

Kardiologie

<https://doi.org/10.1007/s12181-018-0257-2>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2018



CrossMark

C. Espinola-Klein¹ · J. B. Dahm³ · C. Heiß² · R. Zahn^{4,5} · C. Tiefenbacher⁶

¹ Abteilung für Angiologie, Zentrum für Kardiologie/Kardiologie I, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland

² Faculty of Health and Medical Sciences, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Surrey, Guildford, UK

³ Herz- & Gefäßzentrum Göttingen, Göttingen, Deutschland

⁴ Herzzentrum, Kardiologie, Klinikum der Stadt, Ludwigshafen, Deutschland

⁵ Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

⁶ Klinik für Kardiologie/Angiologie/Pneumologie, Marien-Hospital, Wesel, Deutschland

Kommentar zu den Leitlinien (2017) der ESC zu peripheren arteriellen Erkrankungen

Im August 2017 ist eine neue Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) „Periphere Arterielle Erkrankungen“ („peripheral arterial diseases“, PAE) erschienen. Diese Leitlinie umfasst Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von atherosklerotischen Manifestationen in verschiedenen peripheren Arterien [1]. Ausgenommen sind Erkrankungen der Aorta und der Koronararterien. Bei der Leitlinie handelt es sich um eine Aktualisierung zum Jahr 2011 [2]. Einzelne Kapitel sind den Arterien der oberen und unteren Extremitäten, der Karotis, den Mesenterialarterien und den Nierenarterien gewidmet. Darüber hinaus betrifft ein Kapitel generelle Aspekte der Atherosklerose, die Atherosklerose in mehreren Gefäßregionen und neu Besonderheiten von peripherer Atherosklerose im Zusammenhang mit verschiedenen Herzerkrankungen wie Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern. Neu ist auch ein besonderer Fokus auf der Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern.

In Bezug auf die detaillierten Empfehlungen wird u. a. auf die Pocket-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kar-

diologie und die englischsprachige Originalpublikation verwiesen [2, 3]. Der Empfehlungsgrad und der jeweilige Evidenzgrad sind in der Leitlinie gekennzeichnet und in diesem Kommentar teilweise in Klammern ergänzt. Die Leitlinie wurde gemeinsam mit der Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (European Society of Vascular Surgery, ESVS) und in Kooperation mit der Europäischen Schlaganfallorganisation (European Stroke Organisation, ESO) erarbeitet. Im Autorenteam der Leitlinie haben Kardiologen, Angiologen, Gefäßchirurgen und Neurologen zusammengearbeitet.

Im Folgenden werden die generellen Empfehlungen zum Management der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie die wichtigsten Ausführungen zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und der Karotisstenose kurz vorgestellt und im Kontext der aktuellen Literatur kommentiert.

Management der Risikofaktoren

Unter dem Gedanken, dass die Atherosklerose eine Erkrankung des gesamten Gefäßbaumes ist, sind die Empfehlungen zum Management der kardiovaskulären Risikofaktoren für alle arteriellen Gefäßregionen in einem gemeinsamen Kapitel

zusammengefasst. Die wichtigsten Empfehlungen mit jeweiligem Evidenz- und Empfehlungsgrad sind in **Tab. 1** aufgeführt. Da es nicht für alle dargestellten Gefäßprovinzen Daten aus randomisierten Studien gibt, haben viele Empfehlungen trotz hohen Empfehlungsgrads nur einen niedrigen Evidenzgrad.

Bei allen Patienten mit peripherer Atherosklerose ist ein strikter Verzicht auf Rauchen zu empfehlen. Darüber hinaus werden Statine empfohlen. Als Zielwert für die LDL-Cholesterineinstellung wird eine Reduktion auf weniger als 70 mg/dl bzw. eine Reduktion um mindestens 50 % empfohlen, wenn der Ausgangswert zwischen 70 und 135 mg/dl liegt. Bei Diabetikern wird eine normoglykämische Blutzuckereinstellung empfohlen, und der Blutdruck sollte weniger als 140/90 mm Hg betragen.

Kommentar

Die Empfehlungen zur Rauchkarenz und Statintherapie decken sich mit der aktuellen deutschen S3-AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankung (pAVK) [4]. Abweichend hierzu wird von der ESC ein LDL-Cholesterinzielwert von weniger als 70 mg/dl empfohlen. Dies bezieht sich auf die 2016 publizierten ESC-Leitlinien zur Präven-

R. Zahn hat an diesem Beitrag für die Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin der DGK mitgewirkt.

Tab. 1 Generelle Empfehlung für die Sekundärprävention bei peripherer Atherosklerose. (Mod. nach [1])

Empfehlung	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Verzicht auf Rauchen	I	B
Gesunde Ernährung und regelmäßige körperliche Aktivität	I	C
Statine	I	A
LDL-Cholesterin <70 mg/dl oder ≥50 % Reduktion, wenn Ausgangswert 70–135 mg/dl	I	C
Bei Diabetikern normoglykämische Blutzuckereinstellung	I	C
Bei Hypertonie Zielblutdruck <140/90 mm Hg	I	A

Tab. 2 Wichtige Empfehlungen für Patienten mit pAVK. (Mod. nach [1])

Empfehlung	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Bei asymptomatischen Patienten wird keine Routinethrombozytenaggregationshemmung empfohlen	III	A
Bei symptomatischen Patienten wird eine langfristige Monotherapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen	I	A
Clopidogrel kann gegenüber ASS bevorzugt werden	IIb	B
Bei Patienten mit pAVK und Vorhofflimmern (CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score ≥2) alleinige orale Antikoagulation	I	A
Patienten mit Claudicatio intermittens wird Gehtraining unter Supervision empfohlen	I	A
Eine primär endovaskuläre Therapie ist bei kurzen (aortoiliakal <5 cm und femoropopliteal <25 cm) Verschlüssen indiziert	I	C
Bypassoperation bei Patienten mit langen Verschlüssen der A. femoralis superficialis (>25 cm) und niedrigem Operationsrisiko mit autologem Venenmaterial und einer Lebenserwartung von mehr als 2 Jahren	I	B
Hybrideingriff bei Stenose der A. femoralis communis	IIa	C

LDL „low density lipoprotein“, ASS Acetylsalicylsäure, pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

tion kardiovaskulärer Erkrankungen. In dieser Leitlinie werden Patienten mit peripherer Atherosklerose als „Patienten mit höchstem Risiko“ definiert, für die dieser LDL-Grenzwert empfohlen wird [5]. Es gibt keine dezidierten Daten aus randomisierten Studien, die diesen Zielwert für Patienten mit peripheren Manifestationen der Atherosklerose belegen. Eine aktuelle Auswertung der „Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk“ (FOURIER)-Daten unterstützt die Empfehlung nach einem niedrigen LDL-Cholesterin bei Patienten mit pAVK [6]. Insgesamt hatten 3642 Patienten der FOURIER-Studie eine pAVK. Patienten mit pAVK, die mit dem PCSK9-Hemmer Evolocumab behandelt wurden, hatten insgesamt signifikant weniger kardiovaskuläre Ereignisse. Es fanden sich auch weniger

Ereignisse bezogen auf die Extremität (Amputationen, Notfallrevascularisation bei akuter Ischämie, akute kritische Extremitätenischämien). Hierbei ließ sich sogar eine Korrelation zu niedrigeren LDL-Cholesterinwerten herstellen. Diese Ergebnisse werden noch bekräftigt bei Betrachtung von 1505 Patienten mit pAVK ohne vorherigen Myokardinfarkt oder Schlaganfall [6].

In der ESC-Leitlinie PAE wird bei Patienten mit peripherer Atherosklerose und arterieller Hypertonie ein Zielblutdruck von 140/90 mm Hg empfohlen. Zwischenzeitlich ist die aktuelle Leitlinie der American Heart Association zur Therapie der arteriellen Hypertonie erschienen, die niedrigere Zielwerte zur Blutdruckeinstellung empfiehlt [7]. Es gibt derzeit keine ausreichende Evidenz, ob bei peripherer Atherosklerose eine Verbesserung der Prognose mit niedrige-

ren Blutdruckzielwerten erreicht werden kann. Man könnte spekulieren, dass bei hochgradigen Gefäßstenosen oder Verschlüssen die Hirn- oder Extremitätenperfusion durch einen niedrigen Systemdruck weiter verschlechtert werden könnte. Gerade Patienten mit ausgedehnter Atherosklerose haben nicht selten eine Niereninsuffizienz, und die Daten der „Systolic Pressure Intervention Trial“ (SPRINT)-Studie zeigen, dass bei niedrigem Blutdruck das Risiko für ein akutes Nierenversagen erhöht ist [8].

In den Leitlinien werden als Blutdruckmedikamente primär Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems empfohlen, die in einigen Studien einen positiven Effekt auf die schmerzfreie Gehstrecke hatten (Empfehlungsgrad IIb, Evidenzgrad B). Andere Blutdruckmedikamente, wie beispielsweise Betablocker, können jedoch auch eingesetzt werden, wenn sie aufgrund einer entsprechenden Komorbidität indiziert sind [9].

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

In der ESC/ESVS-Leitlinie wird zwischen der Durchblutungsstörung der oberen und unteren Extremitäten unterschieden. Hier werden die Empfehlungen für die Atherosklerose der unteren Extremitätenarterien dargestellt (■ Tab. 2). Die klinische Stadieneinteilung der pAVK entspricht der Einteilung nach Fontaine und Rutherford, wie sie auch in den deutschen S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pAVK Verwendung findet [4]. Zum Screening nach einer pAVK wird ähnlich der deutschen S3-Leitlinie die Messung des Knöchel-Arm-Index (ABI), dem Quotienten aus Knöcheldruck dividiert durch systolischen Armdruck, empfohlen. Zur genauen Differenzierung wird eine Duplexsonographie empfohlen. Ist eine Therapieplanung durch Duplexsonographie alleine nicht möglich, sollte eine ergänzende Schnittbilddiagnostik (Magentresonanztomographie [MRA], Computertomographische Angiographie [CTA]) erfolgen.

Bei Claudicatio intermittens wird ein Gehtraining nachdrücklich empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A).

Kardiologie <https://doi.org/10.1007/s12181-018-0257-2>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2018

C. Espinola-Klein · J. B. Dahm · C. Heiß · R. Zahn · C. Tiefenbacher

Kommentar zu den Leitlinien (2017) der ESC zu peripheren arteriellen Erkrankungen

Zusammenfassung

Die 2017 veröffentlichte „European Society of Cardiology“ (ESC)-Leitlinie „Periphere Arterielle Erkrankungen“ (PAE, „peripheral arterial diseases“) umfasst Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von atherosklerotischen Manifestationen in peripheren Gefäßen. Es werden zu allen arteriellen Versorgungsgebieten mit Ausnahme der Aorta und Koronararterien Empfehlungen formuliert. Der folgende Kommentar bezieht sich auf die Übersetzung der Pocket-Leitlinie und ist fokussiert auf die Empfehlungen zur Sekundärprävention, zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und zur Karotisstenose. In den Empfehlungen zur Sekundärprävention wird die Atherosklerose als Erkrankung des gesamten Gefäßsystems betrachtet. Generell wird eine konsequente Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren mit absoluter Rauchkarenz, dem Einsatz von Statinen sowie einer Blutdruck- und

Blutzuckerkontrolle empfohlen. Patienten mit Claudicatio intermittens sollten möglichst ein supervidiertes Gehtraining betreiben. Ein Thrombozytenaggregationshemmer sollte gegeben werden, wenn eine symptomatische pAVK vorliegt oder bei weiteren Manifestationen der Atherosklerose wie beispielsweise einer koronaren Herzerkrankung (KHK). Liegt eine starke Einschränkung im Alltag vor, wird eine Revaskularisation empfohlen. Bei Vorliegen einer Indikation zur Revaskularisation sollte bei kurzen Gefäßverschlüssen (z. B. <25 cm femoropopliteal) primär eine endovaskuläre Therapie erfolgen. Bei langstreckigen Verschlüssen oder Mitbeteiligung der A. femoralis communis sollte bei vertretbarem Risiko eine Operation erfolgen. Trotz fehlender Daten sollte nach interventioneller Revaskularisation für mindestens 1 Monat eine duale Plättchenhemmung gegeben werden. Patienten mit symptomatischer

Stenose der Arteria carotis interna sollten bei niedrigem periprozeduralem Risiko eine zeitnahe Revaskularisation erhalten, wenn der Stenosegrad mehr als 50% beträgt. Bei asymptomatischer Karotisstenose sollte eine Revaskularisation nur dann erfolgen, wenn zusätzliche Faktoren bestehen, die für ein erhöhtes Schlaganfallrisiko sprechen. Patienten mit mindestens 50%iger Karotisstenose sollten bei niedrigem Blutungsrisiko einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten. Generell ist bei peripherer Atherosklerose die interdisziplinäre Betreuung der Patienten in einem Team von Gefäßspezialisten zu empfehlen.

Schlüsselwörter

Periphere arterielle Verschlusskrankheit · Karotisstenose · Sekundärprävention

Comments on the guidelines (2017) of the ESC on peripheral arterial diseases

Abstract

The European Society of Cardiology (ESC) guidelines on “Peripheral Arterial Diseases” (PAD) published in 2017 include recommendations on the diagnostics and treatment of atherosclerotic manifestations in peripheral arteries. The guidelines give recommendations for all arterial territories except the aorta and coronary arteries. The following comments are based on the pocket guidelines and focus on the recommendations for secondary prevention of lower extremity arterial disease (LEAD) and carotid artery stenosis. In the recommendations on secondary prevention atherosclerosis is considered as a disease of the whole vascular system. In general, a consistent discontinuance of cardiovascular risk factors is recommended including smoking cessation, statin therapy and control of blood pressure and blood glucose. In all patients

with intermittent claudication, supervised exercise training is strongly recommended. A platelet aggregation inhibitor should be given when symptomatic LEAD is present or in the presence of other manifestations of atherosclerosis, such as coronary heart disease (CHD). If activities of daily life are severely compromised revascularization is recommended. If revascularisation is indicated, treatment should be performed endovascular first on short lesions (e.g. femoro-popliteal < 25 cm). In long vascular occlusions or if the common femoral artery is involved, vascular surgery is indicated if the risk of an operation is justifiable. Despite a lack of data dual antiplatelet therapy is recommended for at least 1 month after endovascular revascularization. In patients with symptomatic stenosis of the internal

carotid artery and low periprocedural risk, early revascularization is recommended if the degree of stenosis is more than 50%. In asymptomatic patients with carotid artery stenosis, revascularization should only be carried out if additional factors indicating an increased risk of stroke are present. Antiplatelet therapy is recommended in patients with a carotid artery stenosis of at least 50% and low bleeding risk. In general, a multidisciplinary treatment by a team of vascular specialists is recommended to make decisions for the management of patients with peripheral arterial diseases.

Keywords

Peripheral arterial occlusive disease · Carotid artery stenosis · Secondary prevention

Wenn möglich, sollte aufgrund der besseren Evidenz ein supervidiertes Training in einer Gefäßsportgruppe erfolgen. Bei starker Limitation im Alltag wird in Anlehnung an aktuelle Studienergebnisse eine Revaskularisation mit anschließendem Gehtraining empfohlen

(Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B) [10].

Aufgrund der Weiterentwicklung insbesondere der interventionellen Techniken findet die klassische „Trans Atlantic Consensus Classification“ (TASC)-Klassifikation der arteriellen Verschlüs-

se und Stenosen keine Berücksichtigung mehr.

Für die Behandlung der aortoiliakalen Gefäßstrombahn ist wichtig, ob das Bewegungssegment der A. femoralis communis (AFC) betroffen ist. Liegt eine AFC-Stenose vor, wird ein Hybrideingriff mit Thrombendarteriektomie (TEA) der

Tab. 3 Wichtige Empfehlungen für Patienten mit Karotisstenose. (Mod. nach [1])

Empfehlung	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Die Duplexsonographie ist zur Erstdiagnostik empfohlen, CTA und/oder MRA sind indiziert, um die Ausdehnung und Schwere von Karotisstenosen zu untersuchen	I	B
Bei symptomatischer Karotisstenose wird eine langfristige Monotherapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen	I	A
Bei asymptomatischer $\geq 50\%$ iger Karotisstenose sollte bei niedrigem Blutungsrisiko eine langfristige Thrombozytenaggregationshemmung erwogen werden	Ila	C
Eine CEA wird bei symptomatischen Patienten mit 70- bis 99%iger Stenose empfohlen, wenn das periprozedurale Risiko für einen Schlaganfall/Tod $< 6\%$ beträgt	I	A
Eine CEA sollte bei symptomatischen Patienten mit 50- bis 69%iger Stenose erwogen werden, wenn das periprozedurale Risiko für einen Schlaganfall/Tod $< 6\%$ beträgt	Ila	A
Bei schwieriger Anatomie, Komorbiditäten, hohem Operationsrisiko sollte bei symptomatischen Patienten mit 50- bis 99%iger Stenose eine CAS erwogen werden	Ila	B
Bei einer $< 50\%$ igen Stenose wird keine Revaskularisation empfohlen	III	A
Wenn eine Indikation zur Revaskularisation einer symptomatischen 50- bis 99%igen Stenose besteht, sollte diese so rasch wie möglich, am besten innerhalb von 14 Tagen erfolgen	I	A

CEA Karotisendarterektomie, CAS Karotisarterienstenting

AFC und ggf. Intervention einer zusätzlichen Läsion der Becken- oder Ober-schenkelarterien empfohlen.

In der femoropoplitealen Gefäßstrombahn ist insbesondere bei kurzer Läsionslänge (< 25 cm) eine endovaskuläre Therapie zu favorisieren. Wenn die V. saphena magna verfügbar ist, sollte bei langen Verschlüssen der A. femoralis superficialis (> 25 cm) eine Bypassoperation durchgeführt werden. Bei hohem Operationsrisiko oder nicht vorhandenem Venenmaterial kann auch bei längeren Verschlüssen alternativ eine endovaskuläre Therapie erfolgen.

Für die kritische Extremitätenischämie im Stadium IV nach Fontaine wird die Verwendung der WIFI-Klassifikation (W: Wunde, I: Ischämie, FI: Fußinfektion) zur Beurteilung einer ischämischen Wunde favorisiert [11]. Hierbei werden neben der Ausdehnung der Wunde der Knöchel-Arm- bzw. Zehen-Arm-Index sowie das Vorliegen einer Infektion beurteilt. Bei chronischer kritischer Extremitätenischämie sollte eine rasche Revaskularisation durchgeführt werden.

Der Thrombozytenaggregationshemmung ist in der ESC/ESVM-Leitlinie

aufgrund der großen Bedeutung ein eigenes Kapitel gewidmet. Patienten mit asymptomatischer pAVK, die keine weitere Manifestation der Atherosklerose haben, sollten keinen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten (Empfehlungsgrad III, Evidenzgrad A). Dies stützt sich primär auf die Ergebnisse zweier randomisierter Studien, die zeigten, dass die Gabe von ASS 100 mg im Vergleich zu Placebo nicht zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse im Langzeitverlauf führt [12, 13]. Bei symptomatischer pAVK wird Clopidogrel aufgrund der „Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events“ (CAPRIE)-Studie-Ergebnisse favorisiert. In der CAPRIE-Studie war Clopidogrel 75 mg im direkten Vergleich mit ASS 100 mg in der pAVK-Gruppe im Hinblick auf den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall überlegen [14] (Empfehlungsgrad IIB, Evidenzgrad B).

Für die Thrombozytenaggregationshemmung nach einer peripheren Intervention gibt es nur eine sehr geringe Evidenz. Als Konsensus sollte nach Einsatz eines Stents eine duale Plätt-

chenhemmung für mindestens 1 Monat erwogen werden (Empfehlungsgrad IIA, Evidenzgrad C). Die Studienlage nach peripherer Bypassanlage ist etwas besser: Hier wird primär die Monotherapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). Nach infrainguinalem autologem Venenbypass kann die Gabe von Vitamin-K-Antagonisten erwogen werden (Empfehlungsgrad IIB, Evidenzgrad B). In Anlehnung an die Ergebnisse der „Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease“ (CASPAR)-Studie kann nach Kniegelenk-überschreitendem Kunststoffbypass eine duale Plättchenhemmung eingesetzt werden (Empfehlungsgrad IIB, Evidenzgrad B) [15].

Liegt bei Patienten mit pAVK eine Indikation zur oralen Antikoagulation vor (z. B. Vorhofflimmern), wird die alleinige Therapie mit einem Antikoagulans ohne zusätzliche antithrombozytäre Therapie empfohlen (Empfehlungsgrad IIA, Evidenzgrad B).

Kommentar

In der Empfehlung zur Messung des ABI wird in der ESC/ESVS-Leitlinie der Quotient aus dem höheren der beiden Knöcheldrücke (Aa. tibialis anterior und posterior) dividiert durch den höheren systolischen Armdruck empfohlen. In der deutschen S3-Leitlinie pAVK wird allerdings die Verwendung des niedrigeren Knöcheldruckes empfohlen, da sonst Patienten mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse übersehen werden können [16].

Die Empfehlungen zur Indikationsstellung einer Revaskularisation spiegeln die gängige Praxis besser wider als die TASC-Klassifikation. Im klinischen Alltag ist heute unter Verwendung neuer Interventionstechniken und innovativer Materialien die Rekanalisation langstreckiger Verschlüsse Routine geworden. Auch die Empfehlung, gerade bei Claudicatio intermittens die Therapieoptionen individuell abzuwägen, entspricht der klinischen Praxis.

Die ESC/ESVS-Leitlinien weisen wie auch die deutschen S3-Leitlinien zu Recht auf die Wichtigkeit von Gefäß-

sport hin, der bei jedem Patienten unabhängig von einer Revaskularisation oder nicht eingesetzt werden sollte. Hier sind in Deutschland erhebliche strukturelle Verbesserungen notwendig, da Gefäßsportgruppen in der Breite weit weniger verfügbar sind als vergleichbare Koronarsportgruppen.

Zur Thrombozytenaggregationshemmung wird auf Basis der CAPRIE-Studie Clopidogrel favorisiert und alternativ ASS empfohlen [14]. Die Leitlinie berücksichtigt hierbei die Ergebnisse der „Examining Use of Ticagrelor in Peripheral Artery Disease“ (EUCLID)-Studie [17]. In EUCLID konnte Ticagrelor bei Patienten mit pAVK und genetischem Ausschluss einer Clopidogrel-Resistenz keinen Vorteil im Vergleich zur Clopidogrel bezogen auf kardiovaskuläre Ereignisse zeigen. Ticagrelor kann allerdings als Alternative zu Clopidogrel eingesetzt werden. Die Ergebnisse der „Cardiovascular Outcomes for People Using Anti-coagulation Strategies“ (COMPASS)-Studie konnte noch nicht in der ESC/ESVS-Leitlinie berücksichtigt werden, da sie erst auf dem ESC-Kongress vorgestellt wurden [18]. Patienten mit stabiler KHK oder peripherer Atherosklerose erhielten entweder eine Monotherapie mit Acetylsalicylsäure 100 mg, eine Monotherapie aus Rivaroxaban 2-mal 5 mg täglich oder eine Kombination aus Rivaroxaban 2-mal 2,5 mg täglich und ASS 100 mg. In der Gruppe von 7470 Patienten mit peripherer Atherosklerose (pAVK oder Karotisstenose) führte die Kombinationstherapie im Vergleich zu ASS-Monotherapie zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten Endpunktes aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt und Ereignissen der Extremität (schwere Extremitätenischämie, Majoramputation) [19]. Es kam bei Kombination von ASS 100 und Rivaroxaban 2-mal 2,5 mg täglich im Vergleich zu ASS 100 allerdings zu einem erhöhten Risiko für nichtzerebrale „Major“-Blutungen [18, 19]. Welche Patienten mit peripherer Atherosklerose zukünftig mit welchem Gerinnungsmanagement behandelt werden, bleibt abzuwarten. Möglicherweise wird es in der individuellen Biografie eines Patienten verschiedene Therapiephasen geben,

je nach Komplikationen der Atherosklerose und Komorbiditäten und nach Einschätzungen des jeweiligen Blutungsrisikos.

Karotisstenose

Die wichtigsten Empfehlungen sind in **Tab. 3** dargestellt. Die Prognose und damit auch das Management einer Karotisstenose sind im Wesentlichen davon abhängig, ob es sich um eine symptomatische oder asymptomatische Stenose handelt. Zur Primärdiagnostik und Einschätzung der Hämodynamik von Stenosen der Karotiden wird zunächst ein Screening der Karotiden mittels Duplexsonographie empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B). Bei Indikation zur operativen oder interventionellen Therapie wird die zusätzliche Bildgebung mittels MRA oder CTA empfohlen.

Bei symptomatischen Patienten (nach transitorisch ischämischer Attacke [TIA] oder Schlaganfall) wird ab einem Stenosegrad der A. carotis interna von über 70 % eine Revaskularisation klar empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). Beträgt der Stenosegrad zwischen 50 und 69 % sollte eine Revaskularisation erwogen werden, wenn das periprozedurale Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden oder in Folge des Eingriffes zu sterben, weniger als 6 % beträgt (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad A). Bei symptomatischen Patienten mit einem Stenosegrad von mindestens 50 % kann eine Revaskularisation erwogen werden, wenn das periprozedurale Risiko gering (<6 %) ist (Empfehlungsgrad IIb, Evidenzgrad A). Wenn eine Revaskularisation indiziert ist, sollte diese innerhalb von 2 Wochen nach Symptomeintritt erfolgen.

Die jährliche Schlaganfallrate ist bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose unter optimaler konservativer Therapie deutlich niedriger als bei symptomatischen Patienten [21]. Das spontane Risiko für einen Schlaganfall muss in Relation zu dem periprozeduralen Schlaganfallrisiko bei einer operativen oder interventionellen Therapie gesetzt werden. Daher ist es wichtig, die Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose zu identifizieren, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben oder

von einer Revaskularisation profitieren. In der ESC/ESVS-Leitlinie wird empfohlen, Kriterien für die Entscheidung hinzuzuziehen, die mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einhergehen. Hierzu gehören ein kontralateraler Schlaganfall, Hinweise auf frühere stumme Insulte aus einer Schnittbildgebung des Gehirns, Nachweis einer Stenoseprogression >20 %, oder Hinweise auf einen instabile Plaque in der Duplexsonographie oder Darstellung der Plaque mittels MRT.

Bei Patienten mit 60- bis 99%iger asymptomatischer Karotisstenose sollte eine Revaskularisation erwogen werden, wenn die Lebenserwartung mehr als 5 Jahre beträgt, Kriterien vorliegen, die das Schlaganfallrisiko erhöhen, und das periprozedurale Risiko für einen Schlaganfall bzw. zu versterben weniger als 3 % beträgt (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B).

Zur Therapie wird primär die offene Gefäßoperation empfohlen. Eine Stentimplantation ist eine alternative Therapieoption, die insbesondere bei erhöhtem Operationsrisiko oder schwieriger Anatomie eingesetzt werden kann.

Bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose wird die Monotherapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). Für Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose wird ein Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen, wenn duplexsonographisch eine mindestens 50%ige Stenose festgestellt wurde und das Blutungsrisiko gering ist (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). Nach Karotisstent wird eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel für mindestens 1 Monat empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B).

Kommentar

Bei der Diagnostik einer Karotisstenose werden zur Einschätzung des Stenosegrades sowohl die „North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial“ (NASCET)-Klassifikation als auch die „European Carotid Surgery Trail“ (ECST)-Klassifikation empfohlen. In Deutschland wird nach Empfehlung

der „Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin“ (DEGUM) aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit allerdings klar die NASCET-Klassifikation favorisiert [22].

Die größten Kontroversen bestehen bei der Therapie der Karotisstenose. Bei symptomatischer Stenose liegt in der Mehrzahl der Fälle eine Indikation zur Revaskularisation vor. Die ESC/ESVS-Leitlinien sprechen sich hier klar für eine rasche Therapie innerhalb von 2 Wochen nach Symptombeginn aus. Die größere Herausforderung ist, im klinischen Alltag aus den Patienten mit asymptomatischer Stenose diejenigen herauszufiltern, die von einer Revaskularisation profitieren. Eine Hilfe im Einzelfall kann hier die in der ESC/ESVS-Leitlinie vorgeschlagene Liste von klinischen und bildmorphologischen Kriterien geben, die mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einhergehen. Ein weiterer Punkt, der in der Vergangenheit zu vielen Diskussionen führte, ist die Entscheidung zwischen endovaskulärer und offen operativer Therapie der Karotisstenose. In der ESC/ESVS-Leitlinie wird wie auch in der AWMF-S3-Leitlinie von 2012 die offene Operation bevorzugt [23]. Man muss jedoch kritisch anmerken, dass viele der randomisierten Studien, auf die sich diese Empfehlungen beziehen, methodische Schwächen aufweisen und im klinischen Alltag in Deutschland beide Verfahren vielerorts durchaus gleichwertig eingesetzt werden. Es bleibt zu hoffen, dass neue Erkenntnisse aus derzeit noch laufenden Studien mit besserer Evidenz zur Klärung der offenen Fragen beitragen können.

Fazit

Die neue ESC/ESVS-Leitlinie „Peripheral Arterial Diseases“ gibt einen detaillierten Überblick über den aktuellen Wissensstand in der Behandlung von Patienten mit peripherer Atherosklerose. Eine Besonderheit der Leitlinie im Vergleich zur vorherigen Version ist die gemeinsame Verfassung mit der korrespondierenden chirurgischen Fachgesellschaft (ESVS) – ähnlich der aktuellen ESC-Leitlinie zu Herzklappenerkrankungen –, was im Hinblick auf die interdisziplinäre

Therapie der Erkrankungen sicher die richtige Entwicklung ist. Als Konsequenz wird empfohlen, Patienten mit peripherer Atherosklerose in interdisziplinären Gefäßteams zu betreuen.

Die Atherosklerose wird als Erkrankung des gesamten Gefäßbaumes betrachtet, und demnach sind Empfehlungen zur Sekundärprävention auch für alle Gefäßprovinzen gemeinsam verfasst. Hierbei wird deutlich, dass einige Empfehlungen bereits durch die ESC-Leitlinie Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen aus dem Jahr 2016 festgelegt sind, in der Patienten mit peripheren Manifestationen einer Atherosklerose generell als Hochrisikopatienten definiert werden [5].

Die größte Limitation der ESC/ESVS-Leitlinie PAE ist die Tatsache, dass zahlreiche Empfehlungen auf dem Niveau eines Expertenkonsensus bleiben. Daher ist gerade für Patienten mit peripherer Atherosklerose, die zu Recht aufgrund der schlechten kardiovaskulären Prognose als Hochrisikopatienten eingestuft werden, eine bessere Datenlage zu fordern. Die besondere Berücksichtigung der peripheren Atherosklerose, insbesondere der pAVK, hat in die aktuelle Studienplanung bereits Einzug gehalten. Dies zeigen verschiedene große Studien, die primär Patienten mit pAVK eingeschlossen haben (EUCLID, COMPASS), und prädefinierte Subgruppenanalysen für Patienten mit peripherer Atherosklerose (FOURIER, EMPA-REG OUTCOME) und die Verwendung neuer Endpunktdefinitionen wie „MALE“ für „Major Adverse Limb Events“.

Man darf daher optimistisch sein, dass bei der nächsten Aktualisierung dieser Leitlinie mehr Empfehlungen auf konkreten Daten beruhen können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Espinola-Klein

Abteilung für Angiologie, Zentrum für Kardiologie/Kardiologie I, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland
Espinola@uni-mainz.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL et al (2017) ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
2. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L et al (2011) ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J* 32:2851–2906
3. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2018) ESC Pocket Guidelines. Diagnose und Therapie der peripheren arteriellen Erkrankung, Version 2017. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Kurzfassung der „ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)“. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
4. Lawall H, Huppert P, Rümnapf G et al (2016) S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *VASA* 45(Suppl 95):11–82
5. Piepole MF, Hoes AW, Agewall S et al (2016) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practise: the sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 37:2315–2381
6. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP et al (2017) Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 13. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235> (Epub ahead of print)
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al (2017) 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. Hypertension. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065> (Epub ahead of print)
8. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK et al (2015) A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. SPRINT research group. *N Engl J Med* 373(22):2103–2116
9. Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A et al (2011) β -blockers in patients with intermittent

- claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial. *Hypertension* 58:148–154
10. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L et al (2015) Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA* 314:1936–1944
 11. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG et al (2014) The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 59:220–234
 12. Belch J, MacCuish A, Campbell I et al (2008) The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 337:a1840
 13. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC et al (2010) Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 303:841–848
 14. CAPRIE Steering Committee (1996) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348:1329–1339
 15. Belch JJ, Dormandy J, CASPAR Writing Committee (2010) Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 52:825–833
 16. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM, Munzel T, Blankenberg S (2008) Different calculations of ankle brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation* 118:961–967
 17. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, EUCLID Trial Steering Committee and Investigators et al (2017) Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med* 376:32–40
 18. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al (2017) Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 377:1319–1330
 19. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW et al (2017) Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32409-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32409-1)
 20. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT et al (2010) Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 170(16):1433–1441
 21. Hadar N, Raman G, Moorthy D, O'Donnell TF, Thaler DE, Feldmann E, Lau J, Kitsios GD, Dahabreh IJ (2014) Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis* 38:163–173
 22. Arning C, Widder B, von Reutern GM et al (2010) Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall Med* 31:251–257
 23. Eckstein HH et al (2012) S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-028l_S3_Extracranielle_Carotisstenose_2012_verlaengert.pdf