

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG)

Leitlinie zur Endangiitis obliterans

Synonyme: Buerger-Syndrom, Winiwater-Buerger-Krankheit, Thrombangiitis obliterans (TAO), engl. „Buerger’s disease“

Vorbemerkungen

Das von Leo Buerger und Alexander von Winiwater erstmals beschriebene Krankheitsbild der Endangiitis obliterans hat zahlenmäßig zwar nur einen Anteil von 3-5% am Gesamtkollektiv der Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen, doch stellt es für den behandelnden Arzt nach wie vor eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung dar.

Definition

Die Endangiitis obliterans wird als eine multilokuläre, in der Intima beginnende, schubweise, entzündlich-obliterierende Gefäßerkrankung mit segmentalem Befall zuerst der kleineren und mittleren Arterien und oberflächlichen Venen, später auch der großen Arterien, im Sinne der Panangiitis definiert ^(4,5,17).

Ätiologie, Pathogenese

Die Ätiologie der Endangiitis obliterans ist nach wie vor ungeklärt, wobei der inhalierende Nikotinkonsum (Kohlenmonoxid?) offenbar ein entscheidender mitverursachender Faktor darstellt ⁽¹⁷⁾. Die enge pathogenetische Beziehung zum Nikotinkonsum ist nicht nur offenkundig – der Verzicht auf Rauchen führt meist zur Remission und die Wiederaufnahme der Raughewohnheiten zum Rezidiv. Es werden sowohl die unmittelbare Gefäßwandschädigung durch Carboxyhämoglobin (CO-Hb) wie auch eine Allergie auf Tabakrauchinhaltsstoffe diskutiert ^(9,21).

Der „Entzündungsbegriff“ bei Vorgängen an der primär gefäßlosen Intima ist problematisch, und die Übergänge der Endangiitis obliterans zur obliterierenden Arteriosklerose sind fließend. Obligatorisch sind parietale oder segmental verschließende Thromben.

Der Anteil der Endangiitis obliterans am Gesamtkrankengut der arteriellen Verschlusskrankung reicht in Westeuropa von 0,5-5,6%, in Korea und Japan von 16-66%, in Indien von 45-63% und der israelischen Bevölkerung vom Stamm der Ashkenazi bis zu 80% ⁽¹³⁾; darüber hinaus besteht ein deutliches Süd-Nord-Gefälle. Diese große Verteilungshäufigkeit findet auch ihre Ursache in den unterschiedlichen Diagnosekriterien ^(6,14).

Serologische und histochemische Untersuchungen haben für die Mehrzahl der Erkrankungsfälle eine Immunpathogenese sichergestellt (Autoantikörper gegen Elastin, Kollagen I und III ⁽¹⁾, Nachweis antinukleärer antiarterieller Immunkomplexe, Ablagerungen von Immunglobulinen ⁽¹¹⁾: IgG C3, IgG C4 in den Gefäßläsionen). Für

die Wirksamkeit genetischer Einflüsse spricht u.a. die gesteigerte Prävalenz von HLA-A9, HLA-BW10, HLA-B12 ⁽¹⁵⁾ und einem in Japan auftretenden spezifischen Antigen J1-1.

Klinischer Verlauf

Das Alter der Erstmanifestation der Endangiitis obliterans liegt bei unter 40 Jahren, betroffen sind überwiegend Männer. Die Patienten sind fast ausnahmslos Raucher. In Mitteleuropa ist es zu einer Verschiebung der Geschlechtsverteilung der Endangiitis obliterans zwischen Männern und Frauen von ursprünglich 99:1 bei Buerger, über 10:1 Anfang der 70er Jahre, auf jetzt 3,4:1 als Folge der Zunahme der weiblichen Rauchern gekommen.

Die Krankheit verläuft chronisch, subakut, akut oder fulminant. Bei chronischer und subakuter Form sind stumme Intervalle oft spontan zu beobachten. Beim akuten Verlauf kann die intensive medizinische Betreuung jeweils zu einem stummen Intervall führen, die Patienten weisen jedoch häufig periphere Nekrosen auf. Die Lebenserwartung entspricht der Normalbevölkerung. Ein fulminanter Verlauf führt in kürzester Zeit zur Amputation. Die Fünf-Jahres-Amputationsrate beträgt über alle Verläufe 20-30% ^(16,19).

Typischerweise klagen die Patienten über Kältegefühl, Parästhesien, schmerzhaft periphere Durchblutungsstörungen der Füße und/oder der Hände ⁽¹⁸⁾. Häufig stellen sich die betroffenen bereits mit akralen Nekrosen vor. Eine oberflächliche Thrombophlebitis und ein Morbus Raynaud finden sich in etwa 40% der Patienten mit End-angiitis obliterans ⁽¹⁷⁾.

Obwohl die Endangiitis obliterans am häufigsten Arterien und Venen kleiner und mittlerer Größe der Hände und Arme sowie der Füße und Beine befällt, gibt es auch Berichte über die Lokalisation in anderen Gefäßregionen: Cerebrale und coronare Arterien, intestinale Gefäße und sogar eine Multiorganbeteiligung ^(3,8,10,12).

Symptome und Befunde

Die häufigsten Initialsymptome der Endangiitis obliterans sind:

- Parästhesien (40%)
- Kältegefühl (60%)
- Zyanose (40%)
- Claudicatiobeschwerden im Fußrist-, Fußsohlen- oder Wadenbereich (70%)
- Ruheschmerzen (50%)
- Begleitende oberflächliche Venenentzündungen (40%)
- Frühzeitige trophische Störungen und Nekrosen an Nagelfalz, Akren (Kuppenatrophie), Fußrücken (50%)

Klinische Unterschiede zwischen Endangiitis obliterans und obliterierender Arteriosklerose:

	Endangiitis obliterans	Arteriosklerose
Alter	unter 40 Jahre	über 40 Jahre

Angiomorphologie	Beginn peripher untere und obere Extremität	Beginn an größeren Arterien untere Extremität bevorzugt
Koronararterien	nicht bekannt	fast immer betroffen
Venen	Phlebitis migrans	nicht betroffen
Risikofaktoren - endogen - exogen	wenige fast obligat (Nikotin)	fast obligat fakultativ
Lebenserwartung	nahezu normal	stark reduziert
Progredienz	häufig subakut distal -> proximal sistiert, wenn exogene Faktoren beseitigt	vorwiegend chronisch, diffus langsam fortschreitend, auch wenn exogene Faktoren beseitigt und Grundkrankheit beseitigt

Eine gastrointestinale Beteiligung der Endangiitis obliterans ist selten, jedoch kann eine interstinale Manifestation wie z.B. die Colonstriktur oder Colonperforation lange vor den Symptomen der schweren peripheren arteriellen Durchblutungsstörung bei Patienten mit Endangiitis obliterans klinisch auffällig werden ⁽³⁾.

Diagnose

Ein spezifischer Labortest zur Diagnosesicherung der Endangiitis obliterans ist nicht verfügbar. Untypisch wie in anderen Formen der Vasculitis, sind die Werte der Akutphasereaktionen bei der Endangiitis obliterans (Blutsenkungsgeschwindigkeit und C-reaktives Protein) normal ⁽¹⁷⁾.

Empfohlene Untersuchungen zum Ausschluß anderer Ursachen der Vasculitis beinhalten ein großes Blutbild, Leberfunktionstests, Bestimmung des Serumkreatininspiegels, Nüchternblutzucker, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Tests für antinucleäre Antikörper, Rheumafaktoren und serologische Marker des CREST-Syndroms (Calcinosis cutis, Raynaudphänomen, Sklerodaktylie und Teleangiektasie) und der Sklerodermie. Darüber hinaus ist ein Screening hinsichtlich einer Hypercoagulopathie (einschließlich Antiphospholipid-Antikörper und Hyperhomocysteinämie) bei Patienten mit Endangiitis obliterans empfehlenswert. Jedoch wird die Rolle der Hyperhomocysteinämie in der Pathogenese der Endangiitis obliterans kontrovers diskutiert ⁽⁷⁾.

Ein Zusammenhang zwischen Thrombophiliebedingungen wie das Antiphospholipidsyndrom und der Endangiitis obliterans wurden auch beobachtet ⁽²⁾.

Grundsätzlich kann die Diagnose der Endangiitis obliterans nur histologisch gestellt werden. Die Diagnostik der Endangiitis obliterans erfolgt zunächst anamnestisch und klinisch. Danach Erhebung des peripheren Puls- und Dopplerstatus. Eine Mediasklerose und damit falsch hohe Dopplerdruckwerte werden nicht beobachtet. Radiologisch erfolgt die Diagnostik mittels arterieller Angiographie. Zur exakteren bildlichen Darstellung bietet sich die selektive Feinnadel-DSA der Arteria brachialis bzw. der Arteria femoralis communis in orthograder Technik an. Hierdurch gelingt es, offene Popliteasegmente sowie freie Segmente der Unterschenkelarterien und der Fußarterien zu erkennen. Häufigste Verschlußlokalisationen an der oberen Extremität sind die Digitalarterien, der ulnare Anteil des Hohlhandbogens sowie die periphere Arteria ulnaris.

Die mittels Rheographie und Venenverschußplethysmographie im Rahmen der routinemäßigen Funktionsdiagnostik erhaltenen Meßparameter sind von nachgeordneter Bedeutung. Eine funktionelle Objektivierung durch Plattenthermographie hat heute nur noch historische Bedeutung. Bei praktisch allen Patienten finden sich die Kriterien multipler, segmentaler oder fokaler Läsionen mit interkurrenten glattwandigen Gefäßstrecken. Der diskontinuierliche Charakter der Veränderungen mit Dominanz des Befalls in den peripheren Gefäßprovinzen und zentral bzw. intermediär völlig normal erscheinendem Gefäßbild ist charakteristisch für die Endangiitis obliterans und bildet ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu den manifesten Formen der Arteriosklerose. Insbesondere bei mehr proximalen Läsionen beobachtet man häufig scharf begrenzte, wie abgeschnitten erscheinende Okklusionen (sog. „cut off“ Verschuß).

Als ein Vorstadium dieses Okklusionstyps ist die frische, fokale thrombotische Läsion zu betrachten, die immer ein florides Stadium der Endangiitis obliterans signalisiert. Nicht der relative Stenosecharakter solcher fokaler Läsionen ist klinisch bedeutend, sondern als eine potentielle Emboliequelle können sie insbesondere im Bereich der oberen Extremität zu einer anfallsweisen Raynaud-artigen Symptomatik führen. Ein sehr wichtiger Aspekt bei der Endangiitis obliterans ist das Phänomen der korkenzieherartigen Kollateralen, wie sie praktisch in allen Fällen beobachtet werden können. Als direkte Kollateralen entwickeln sie sich aus proximalen, normal erscheinenden arteriellen Segmenten und winden sich um und entlang des Bettes der thrombotisch verschlossenen Arterie, meist in ein Netzwerk kleiner und kleinster Gefäße eingebettet.

Verschiedene Kriterien sind für die Diagnosezuordnung einer Endangiitis obliterans vorgeschlagen worden. Davon werden am häufigsten zitiert:

Diagnosekriterien nach Shionoya ⁽²⁰⁾

- Nikotinanamnese;
- Krankheitsbeginn vor dem 50. Lebensjahr;
- arterielle Verschlüsse infrapopliteal
- entweder Beteiligung der oberen Extremität oder Phlebitis migrans;
- Fehlen anderer Arteriosklerose-Risikofaktoren ausser Nikotinkonsum

Diagnosekriterien nach Olin ⁽¹⁸⁾

- Alter unter 45 Jahren;
- Nikotinanamnese;
- Bestehende distale Extremitätenischämie als Ausdruck einer Claudicatio intermitens, Ruheschmerzen oder trophischer Läsionen, welche durch nicht-invasive angiologische Untersuchungen dokumentiert wurden
- Ausschluß einer Autoimmunerkrankung, eines Thrombophiliestatus und eines Diabetes mellitus
- Ausschluß einer proximalen Emboliequelle mittels Echokardiographie oder Arteriographie
- Bestehende angiographische Läsionen in der klinisch betroffenen und den nicht betroffenen Extremitäten

Differentialdiagnostik

Die wichtigsten Differentialdiagnosen ergeben sich aus der Abgrenzung zu anderen (Immun-)Vaskulitiden und zur degenerativen Arteriosklerose. Bei den meist relativ jungen Patienten müssen ferner embolische Gefäßverschlüsse, gegebenenfalls auch eine heparininduzierte Thrombozytopenie vom Typ II (HIT II; white clot disease) bedacht werden, ebenso thrombotische Arterienverschlüsse bei Thrombophilie oder infolge von Trauma. Eine seltene Differentialdiagnose bietet die zystische Adventitiadegeneration. Bezüglich der begleitenden Phlebitiden (Phlebitis saltans) müssen alle Ursachen einer Thrombophlebitis abgeklärt werden, z.B. bei maligner Grunderkrankung.

Therapie

Das konservative Therapiekonzept der Endangiitis obliterans wird in erster Linie von einer strengen Nikotinabstinenz, von einem Kälteschutz der Akren und von einer Fokalsanierung getragen. Als medikamentöse Maßnahmen können Prostaglandine, Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer angewandt werden.

Interventionelle Verfahren (PTA, Rotacs, Laser etc.), systemische Fibrinolyse und die Katheterlyse kommen nicht in Frage. Gerade diese Therapieformen würden durch Beseitigung des Fibrinogens dem entzündlichen Prozeß Vorschub leisten und können deshalb zu einem foudroyanten Fortschreiten der Erkrankung führen.

Bei den operativen Maßnahmen stehen die thorakale und lumbale Sympathektomie im Vordergrund.

Die Indikation zur thorakalen Sympathektomie ist die angiographisch nachgewiesene durchgängige Ober- und Unterarmstrombahn mit Gefäßabbrüchen im Hohlhandbereich bzw. im Interdigitalnetz, begleitet von Ruheschmerzen bzw. trophischen Läsionen.

Die Indikation zur lumbalen Sympathektomie stellen Patienten mit Endangiitis obliterans oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium III und IV nach Fontaine dar, die angiographisch eine durchgängige Oberschenkelstrombahn bis zum zweiten Poplitealsegment aufweisen, jedoch eine mangelnde periphere Ausstrombahn bzw. periphere Gefäßrarifizierung

Die zu erwartende Effektivität einer Sympathektomie/Sympathikolyse kann diagnostisch vor Therapie mittels kombinierter Messung des Laser-Doppler-Flux und des transkutanen Sauerstoffpartialdrucks quantitativ, wenig invasiv und einfach praktikabel erfaßt werden. Durch Ableitung der postokklusiven reaktiven Hyperämie nach kurzzeitig provozierter Ischämie vor und nach passagerer Sympathikolyse (Stellatumblockade für die oberen Extremitäten bzw. Periduralkatheter für die unteren Extremitäten) am Hand bzw. Fußrücken läßt sich reproduzierbar ein Therapieergebnis vorbestimmen.

Die thorakale Sympathektomie erfolgt überwiegend minimal-invasiv mittels thoroskopischem Vorgehen und Resektion des thorakalen Grenzstranges von Th2 bis Th3. Die lumbale Sympathektomie wird operativ über einen retroperitonealen Zugang mit Extirpation von mindestens drei Ganglien in Höhe L2/L3 durchgeführt. Insgesamt haben die offenen operativen Therapieoptionen der Sympathektomie heute keinen Stellenwert mehr. Der Vorzug ist der CT-gesteuerten Sympathikolyse zu geben.

CT-gesteuert als perkutane Sympathikolyse erfolgt der Eingriff, sowohl thorakal als auch lumbal, minimal-invasiv mittels Alkoholblockade.

Die CT-gesteuerte Sympathikolyse kann ambulant durchgeführt werden. Der stationäre Aufenthalt nach thoroskopischer Sympathektomie beträgt etwa vier Tage, nach lumbaler Sympathektomie etwa 10 Tage.

Nur etwa 60% der Diabetiker profitieren von einer Sympathikusausschaltung auf Grund des sog. „Autosympathektomieeffekts“.

Im Nachbeobachtungszeitraum bis zu 6 Monaten zeigt sich ein deutlich besserer Therapieerfolg der Sympathektomie gegenüber der Sympathikolyse. Dieser Effekt resultiert wahrscheinlich aus der Regeneration der mit Alkohol blockierten Sympathikusfasern. Allerdings läßt sich die CT-gesteuerte Sympathikolyse als wenig invasiver Eingriff z.B. beim älteren Patienten wie auch beim Risikopatienten beliebig oft wiederholen.

Postinterventionelle (postoperative) Nachsorge

Die postoperative Nachsorge nach Sympathektomie bzw. Sympathikolyse umfaßt im vierteljährlichen Rhythmus die Laser-Doppler-Flux und transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung. Diese sollten möglichst in der primär behandelnden Klinik erfolgen, um einen standardisierten Vergleich der Untersuchungsergebnisse zu ermöglichen und damit rechtzeitig ein Abklingen des Therapieerfolges zu dokumentieren.

Literatur

- (1) Adar R, Papa MZ, Halpern Z, Mozes M, Shoshan S, Sofer B, Zinger H, Dayan M, Mozes E. Cellular sensitivity to collagen in thromboangiitis obliterans. *N Engl J Med.* 1983;308:1113
- (2) Adar R, Papa MZ, Schneiderman J. Thromboangiitis obliterans: an old disease in need of a new look. *Int J Cardiol.* 2000;75:167
- (3) Arkkila PE, Kahri A, Farkkila M. Intestinal type of thromboangiitis obliterans (Buerger disease) preceding symptoms of severe peripheral arterial disease. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:669.
- (4) Buerger L. Thromboangiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile gangrene. *Am J Med Sci.* 1908;136:567
- (5) Buerger, L. The circulatory disturbance of the extremities: including gangrene, vasomotor and trophic disorders. Philadelphia, Saunders; 1924.
- (6) Cachovan, M. Epidemiologic und geographisches Verteilungsmuster der Thromboangiitis obliterans. In: Heidrich H. , editor. Thromboangiitis obliterans Morbus Winiwarter-Buerger. Stuttgart, Germany Georg Thieme; 1988. pp. 31–36
- (7) Diehm C, Stammler F. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med.* 2001;344:230
- (8) Donatelli F, Triggiani M, Nascimbene S, Basso C, Benussi S, Chierchia SL, Thiene G, Grossi A. Thromboangiitis obliterans of coronary and internal thoracic arteries in a young woman. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:800

- (9) Gulati SM, Singh KS, Tusoo TK: Immunological studies in thrombangiitis obliterans (Buerger' disease). J Surg Res 1979;27:287.
- (10) Harten P, Muller-Huelsbeck S, Regensburger D, Loeffler H. Multiple organ manifestations in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). A case report. Angiology. 1996;47:419
- (11) Kobayashi M, Ito M, Nakagawa A, Nishikimi N, Nimura Y. Immunohistochemical analysis of arterial wall cellular infiltration in Buerger's disease (endarteritis obliterans). J Vasc Surg. 1999;29:451
- (12) Kurata A, Nonaka T, Arimura Y, Nunokawa M, Terado Y, Sudo K, Fujioka Y. Multiple ulcers with perforation of the small intestine in Buerger's disease: a case report. Gastroenterology. 2003;125:911
- (13) Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) revisited. Pathol Annu. 1988;23:257
- (14) Matsushita M, Nishikimi N, Sakurai T, Nimura Y. Decrease in prevalence of Buerger's disease in Japan. Surgery. 1998;124:498
- (15) de Moerloose P, Jeannet M, Mirimanoff P, Bouvier CA. Evidence for an HLA-linked resistance gene in Buerger's disease. Tissue Antigens. 1979;14:169
- (16) Ohta T, Ishioashi H, Hosaka M, Sugimoto I. Clinical and social consequences of Buerger disease. J Vasc Surg. 2004;39:176
- (17) Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Bartholomew JR. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Circulation. 1990;82:IV3.
- (18) Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). N Engl J Med. 2000;343:864.
- (19) Sasajima T, Kubo Y, Inaba M, Goh K, Azuma N. Role of infrainguinal bypass in Buerger's disease: an eighteen-year experience. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997;13:186
- (20) Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. Int J Cardiol. 1998;1:243.
- (21) Simic L, Pirnat L. Immunological aspect of smoking in patients with thrombangiitis obliterans. VASA 1985;14:349.

Verfahren zur Konsensusfindung

Herausgegeben vom **Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie - Verantwortlich für die Erstellung:** G. Hoffmann (Solingen)

Teilnehmer: Prof. K. Balzer (Mülheim), Prof. D. Böckler (Heidelberg), Prof. Th. Bürger (Kassel), Prof. S. Debus (Hamburg), Univ.-Prof. H.H. Eckstein (München), Dr. A. Florek (Dresden), Dr. G. Hennig (Leipzig), Dr. G. Hoffmann (Solingen) Prof. Dr. Th. Hupp (Stuttgart), Prof. H. Imig (Berlin), Prof. W. Lang (Erlangen), Dr. G.H. Langkau (Bocholt), Dr. V. Mickley (Rastatt), Th. Noppeney (Nürnberg), Dr. G. Salzmann (Bad Nauheim), Prof. A. Zehle (Friedrichshafen)

Adressaten der Leitlinie (Anwenderzielgruppe) sind Gefäßchirurgen, Internisten speziell Angiologen und Rheumatologen sowie Radiologen in Klinik und Praxis, Allgemeinärzte und andere Ärzte, denen Patienten mit entzündlichen Gefäßkrankungen vorgestellt werden. Patientenzielgruppe sind Patienten denen diese Krankheitsbilder zugeordnet werden können.

Ziel war eine Abstimmung zu Klassifikation, Diagnostik und Therapie, damit die Patienten frühzeitig erkannt, zugeordnet und der weiteren Diagnostik und Therapie zugewiesen werden. Der Inhalt dieser berücksichtigt die bisher vorliegenden Daten der noch unveröffentlichten S3-Leitlinie PAVK.

Die im Delphi-Verfahren noch strittigen Punkte wurden in der Konsensus-Konferenz einzeln diskutiert und ausschließlich mit starkem Konsens (> 95% Zustimmung) beschlossen. Die Leitlinie wurde primär als kurzgefasste Anwenderversion formuliert, um ihre Umsetzung im Alltag zu erleichtern. Es erfolgte keine systematische Literaturanalyse und Evidenzbewertung, jedoch wurde die aktuelle Literatur studiert, um entscheidende Aussagen der Leitlinie zu untermauern. Die Leitlinie wird über die Internetseite der AWMF veröffentlicht, zusätzlich über die Zeitschrift „Gefäßchirurgie“ (Deutschsprachiges Fachorgan der Gefäßchirurgischen Gesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz)

Bei der Leitlinien-Entwicklung wurden die Kriterien des Deutschen Instruments für Leitlinien-Entwicklung (DELBI) berücksichtigt.

Die Gruppe war redaktionell unabhängig, Reisekosten wurden aus Mitteln der Fachgesellschaften oder selbst finanziert, die Experten waren ehrenamtlich tätig.

Erstellungsdatum: Juni 2008

Letzte Überarbeitung 25. August 2008

Verabschiedung durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie
10. September 2008

Nächste Überprüfung geplant: September 2010

Erklärung der Interessenkonflikte

Es existieren keine finanziellen oder sonstige Beziehungen mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten.