

**Best medical treatment in patients
with PAD**

**A single-center pilot study and protocol considerations
for a multi-aspect intervention trial**

Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Yvonne Rosenberg

aus

Hamburg

2024

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 22.08.2025

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Christian-Alexander Behrendt

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Holger Schulz

Inhaltsverzeichnis

1.	Darstellung der Publikation	4
1.1.	Einführung	4
1.2.	Material und Methoden	5
1.2.1.	Studienpopulation	5
1.2.2.	Studiengruppen	6
1.2.3.	Fragebogen	6
1.2.4.	Erwägung bezüglich der erforderlichen statistischen Power	9
1.2.5.	Statistische Analyse	9
1.3.	Ergebnisse	9
1.4.	Diskussion	10
2.	Originalarbeit	14
3.	Zusammenfassung	23
4.	Referenzen	24
5.	Abkürzungsverzeichnis	31
6.	Erklärung des Eigenanteils	32
7.	Eidesstattliche Versicherung	33
8.	Danksagung	34

1. Darstellung der Publikation

1.1. Einführung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) beruht, wie die koronare Herzkrankheit und zerebrovaskuläre Erkrankungen, auf einer systemischen Arteriosklerose (Duvall and Vorchheimer, 2004). Somit ist für Patient:innen mit einer PAVK das Risiko eines schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignisses, beispielsweise eines Herzinfarktes oder eines Schlaganfalls erhöht (Anand et al., 2018). Zusätzlich besteht für diese Patient:innengruppe noch die Gefahr eines schweren unerwünschten Ereignisses an den Gliedmaßen, wie beispielsweise eine kritische Ischämie der Beine oder eine Amputation (Anand et al., 2018). Daten aus großen Registern legen nahe, dass Patient:innen mit Intermittent Claudicatio (IC) eine Fünfjahres-Amputations- und Sterberate von 13-50 % haben. Für die Patient:innen, die unter einer Chronic Limb-Threatening Ischaemia (CLTI) leiden, ist die Rate auf 50-90 % erhöht (Alushi et al., 2022, Baubeta Fridh et al., 2017, Kreutzburg et al., 2021).

Bereits im Jahr 2015 waren knapp 237 Millionen Menschen an einer PAVK erkrankt. Noch fünf Jahre früher, im Jahr 2010, waren es 202 Millionen Erkrankte. Damit zeigt sich ein Anstieg von knapp 17 % (35 Millionen neu Erkrankte) für einen Fünfjahreszeitraum (Behrendt et al., 2023, Song et al., 2019). Auch auf die letzten Jahrzehnte bezogen war die Prävalenz der Erkrankung zunehmend (Baubeta Fridh et al., 2017) und ein weiterer Anstieg ist naheliegend.

Nicht nur Hocheinkommensländer, sondern auch Länder mit einem niedrigen- und mittleren Einkommensniveau sind davon betroffen (Fowkes et al., 2017). Somit stellt die PAVK im globalen Kontext eine große Herausforderung für den Gesundheitsbereich dar (Parvar et al., 2018). Auch die Kosten der Erkrankung für das Gesundheitssystem sind erheblich. So verursachte bereits 2018 ein:eine Patient:in mit PAVK in Frankreich Zusatzkosten von etwa 11.000 Euro pro Jahr/pro Patient:in im Vergleich mit einer gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Person (Bura Riviere et al., 2018, Rondelet et al., 2024).

Für die Entwicklung sowie Aggravation der PAVK gibt es zahlreiche Risikofaktoren. Zu den nicht modifizierbaren gehören sowohl Alter und männliches Geschlecht als auch die individuelle genetische Ausstattung (Duvall and Vorchheimer, 2004, Mandaglio-Collados et al., 2023). Die modifizierbaren Risikofaktoren beinhalten Rauchen, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Arterielle Hypertonie, ungesunde Ernährung, physische Inaktivität und Übergewicht (Addison et al., 2019, Elfghi et al., 2021, Mandaglio-Collados et al., 2023). Sie zu behandeln ist ein essenzieller Bestandteil in der Sekundärprävention der PAVK und senkt sowohl die Morbidität als auch Mortalität der Erkrankung (Elfghi et al., 2021). Ergänzend ist eine Optimale Pharmakologische Therapie (OPT) für das kardiovaskuläre Outcome bei symptomatischer PAVK essenziell, welche sowohl Antihypertensiva, Lipid-senkende Medikation sowie Antithrombotika umfasst (Peters et al.,

2020). Der Begriff Best Medical Treatment bzw. Best Medical Therapy (BMT) fasst die Behandlung der modifizierbaren Risikofaktoren und das OPT zusammen (Burns et al., 2002). Auch Patient:innen, die revaskularisierende, invasive Therapien erhalten, sollten zusätzlich zur Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie den PAVK-spezifischen Symptomen mittels BMT behandelt werden (Burns et al., 2002, Burns et al., 2003).

Die Empfehlungen zum BMT sind daher fest in den Leitlinien verankert (Aboyans et al., 2018). Trotzdem erhalten Patient:innen mit PAVK seltener eine Behandlung zur Verbesserung der Risikofaktoren als Patient:innen mit koronarer Herzkrankheit, obwohl ihr relatives Risiko, an einer kardiovaskulären Ursache zu versterben, gleich hoch ist (Elfghi et al., 2021).

Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit Aspekten des BMTs befassen und versuchen einzelne Risikofaktoren zu modifizieren. Im klinischen Alltag ist es allerdings essenziell, nicht nur einzelne Risikofaktoren zu behandeln, sondern eine Behandlungsstrategie zu nutzen, die alle Bereiche des BMTs abdeckt. Es ist erstrebenswert, die Diskrepanz, die häufig zwischen theoretischer Forschung und klinischem Alltag besteht, zu verringern. Daher war es das Ziel unserer Studie, alle Bereiche des BMTs (Rauchentwöhnung, Ernährung, körperliche Aktivität, Gewichtskontrolle, OPT und Diabetesbehandlung) mittels einer Intervention in der Sekundärprävention zu adressieren. Dabei lag der Fokus auf der Machbarkeit eines solchen mehrgliedrigen Vorgehens mit der Bestrebung, Herausforderungen und Hürden für eine randomisierte, multizentrische Studie zu erarbeiten und nicht Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu untersuchen.

1.2. Material und Methoden

Bei dieser Arbeit handelte es sich um eine Teilstudie der GermanVasc Kohortenstudie (NCT03098290) (Kotov et al., 2021b). Eingeschlossen wurden Patient:innen, welche innerhalb des Zeitraums vom 01. Dezember 2021 bis zum 28. Februar 2022 in einem tertiären Versorgungszentrum hospitalisiert waren. Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine Single-Center-Studie, welche am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt wurde. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt (PV5691). Alle Patient:innen haben schriftlich einer Teilnahme an der Studie zugestimmt, zusätzlich zur Zustimmung der GermanVasc Kohortenstudie.

1.2.1. Studienpopulation

Nur volljährige Patient:innen (mindestens 18 Jahre alt) wurden in die Studie miteingeschlossen. Außerdem mussten Patient:innen einwilligungsfähig sein und durften keine sprachlichen Einschränkungen für die deutsche Sprache mitbringen (insgesamt 5 Patient:innen während der Rekrutierungszeit). Eingeschlossen wurden Patient:innen mit symptomatischer PAVK (IC und CLTI), welche im Studienzentrum im Rahmen ihrer Erkrankung stationär behandelt wurden. Dabei

wurden sowohl endovaskuläre als auch chirurgische Verfahren miteingeschlossen. Zusätzlich wurden auch Amputationsbehandlung sowie diagnostische Angiografien mit inkludiert. Auch der Besitz eines Telefons war obligatorisch, um für die Nachbeobachtungszeit - das Follow-up - erreichbar zu sein.

1.2.2. Studiengruppen

Es wurden insgesamt 40 Patient:innen eingeschlossen, welche 1:1 in zwei Gruppen randomisiert wurden (20 vs. 20 Patient:innen). Die Patient:innen wurden nach ihrer Entlassung zehn Wochen lang mit einem geplanten Kontakt pro Woche begleitet.

Beide Gruppen füllten sowohl bei der Rekrutierung als auch beim letzten Kontakt einen Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, den ‘Vascular Quality of Life Questionnaire-6‘ (VascuQoL-6) aus. Die Interventionsgruppe erhielt darüber hinaus während des Krankenhausaufenthalts eine strukturierte Edukation über das BMT für Patient:innen mit symptomatischer PAVK. Diese Weiterbildung erfolgte durch eine trainierte Medizinstudentin und wurde zweimal während des stationären Aufenthalts gegeben. Der Inhalt der Edukation basierte auf einer zuvor durch uns veröffentlichten Broschüre über konservative Therapie und sekundäre Prävention der PAVK (Rosenberg et al., 2022). Ergänzend zur mündlichen Edukation wurde jedem:jeder Patient:in eine Kopie der Broschüre mitgegeben. Außerdem erhielten die Patient:innen eine Liste mit Angeboten für Supervised Exercise Therapy (SET), was einem strukturierten Gehtraining entspricht, im Bereich Hamburg und Umgebung.

Nach der Entlassung wurden die Patient:innen der Interventionsgruppe zusätzlich zehn Mal telefonisch weiterbetreut (in der Regel einmal pro Woche für insgesamt zehn Wochen). Strukturiert wurden diese Telefonate durch einen Fragebogen, der die Aspekte der gegebenen Aufklärung über die BMT enthielt (Raucherentwöhnung, gesunde Ernährung, Gewichtsreduktion, OPT, SET, Diabeteskontrolle). Die Kontrollgruppe erhielt neben dem standard of care keine zusätzlichen Maßnahmen oder Betreuungen. Die Patient:innen wurden lediglich nach etwa 10 Wochen telefonisch kontaktiert, um einmalig über ihr BMT-Management zu sprechen.

1.2.3. Fragebogen

Rauchentwöhnung

Als aktive Raucher:innen wurden Patient:innen klassifiziert, welche zum Zeitpunkt der Rekrutierung aktiv rauchten oder weniger als vier Wochen rauchfrei waren. Patient:innen wurden gefragt, ob sie in der Lage gewesen seien, ihr Rauchverhalten zu reduzieren. Lediglich eine Reduktion von mindestens 50 % der direkt vor dem Krankenhausaufenthalt gerauchten Zigaretten wurde als suffizient gewertet.

Ernährung

Bei der Betrachtung der Ernährung wurden drei Lebensmittelkategorien verwendet (Adegbola et al., 2021, Wolbert et al., 2022). Die Erste beschäftigte sich mit dem Anteil von pflanzlichen Produkten in der Ernährung. Die zweite Kategorie betrachtete Fettsäuren und unterschied zwischen einfach- oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren und gesättigten Fettsäuren. Die dritte Kategorie konzentrierte sich auf die tägliche Salzaufnahme in Hinblick auf die Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 5g oder weniger pro Tag (Kwong et al., 2022).

Gewichtsreduktion

Als übergewichtig wurden Patient:innen, die während des Krankenhausaufenthalts einen Body-Mass-Index (BMI) von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (orientierend an den Empfehlungen der WHO) hatten, gewertet. Nur übergewichtige Patient:innen wurden gefragt, ob sie seit dem letzten Kontakt in der Lage gewesen waren, Gewicht zu reduzieren. Als ausreichend wurde ein Gewichtsverlust von mindestens 1kg gewertet.

Optimale Pharmakologische Therapie

Es wurde untersucht, ob jeder:jede Patient:in eine Verschreibung für alle Anteile des OPTs (Antihypertensiva, Lipid-senkende Medikation und Antithrombotika) erhalten hat. Zusätzlich wurden die Patient:innen gefragt, ob sie ihre Medikation regelmäßig, unregelmäßig oder gar nicht einnehmen.

Gehtraining

Die Leitlinien empfehlen Patient:innen mit PAVK eindeutig die Teilnahme an einem SET (Aboyans et al., 2018, Gerhard-Herman et al., 2017, Lawall et al., 2015). Dabei gilt die Empfehlung nicht nur als Teil der konservativen Therapie, sondern auch in der Kombination mit chirurgischen Maßnahmen (Fakhry et al., 2015, Mazari et al., 2010, Mazzolai et al., 2024). Auch für Patient:innen mit CLTI empfehlen die Leitlinien ein Gehtraining nach revaskularisierender Therapie (Aboyans et al., 2018, Conte et al., 2019). Wenn es keine Möglichkeit gibt, ein SET zu besuchen, soll Home-Based Exercise (HBE) in Betracht gezogen werden (Aboyans et al., 2018). Die Patient:innen wurden gefragt, ob sie eine SET besuchten oder, falls nicht, ein HBE durchführten. Dabei wurde ein HBE nur als ausreichend gewertet, wenn das Training mindestens drei Mal pro Woche für mindestens 30 Minuten (nach Richtlinien der deutschen S3-Leitlinie) durchgeführt wurde (Lawall et al., 2015).

Diabetes mellitus

Im Rahmen des BMTs empfehlen die Leitlinien eine glykämische Kontrolle bei Patient:innen mit PAVK (Aboyans et al., 2018, Gerhard-Herman et al., 2017, Lawall et al., 2015). Patient:innen mit

einer pharmakologischen Kontrolle ihres Diabetes wurden gefragt, ob sie ihre Medikation nach Verschreibung einnahmen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität handelt es sich um ein wichtiges, von PAVK-Patient:innen berichtetes, Outcome (Kumlien et al., 2017, Nordanstig et al., 2014).

Dementsprechend wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu einem primären Behandlungsziel der Leitlinien zur PAVK (Aboyans et al., 2018, Arndt et al., 2022, Conte et al., 2019, Gerhard-Herman et al., 2017).

Daher haben wir den VascuQoL-6 genutzt, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu messen. Der Fragebogen umfasst sechs Kategorien und schließt Einschränkungen beim Gehen oder anderen Aktivitäten, Müdigkeit in den Beinen, Sorge über die schlechte Durchblutung der Beine, die Fähigkeit zur Teilnahme sozialer Aktivitäten und Beschwerden durch Schmerzen in den Beinen mit ein. Jede der sechs Kategorien hat eine vierstufige Antwortskala (1 Punkt für die höchstmögliche Beeinträchtigung der Person, 4 Punkte für keinerlei Beeinträchtigung). Somit ist eine Gesamtpunktzahl von 6 bis 24 Punkten möglich. Eine höhere Punktzahl weist auf einen besseren Gesundheitszustand hin (Kumlien et al., 2017). Als kürzere Version des 25-Kategorien umfassenden ‘Vascular Quality of Life Questionnaire-25’ (VascuQoL-25) wurde der VascuQoL-6 bereits validiert (Kumlien et al., 2017, Larsen et al., 2017, Larsen et al., 2020).

Aktuell wird er noch für die deutsche Sprache validiert. Die Übersetzung wurde unserem Team durch den Autor Mr. Morgan zur Verfügung gestellt.

Follow-up Fragen

Beim letzten Kontakt wurden noch einige zusätzliche Informationen erhoben. Patient:innen wurden gefragt, ob sie ein schwerwiegendes unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis = Major Adverse Cardiovascular Event (MACE) erlitten hatten. MACE wurde definiert als Myokardinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod, instabile Angina pectoris oder Herzinsuffizienz. Hierbei zählten nur neu aufgetretene Ereignisse, beispielsweise keine bereits vor der Hospitalisierung bekannte Herzinsuffizienz.

Außerdem gaben die Patient:innen an, ob es zu einem schweren unerwünschten Ereignis an den Gliedmaßen = Major Adverse Limb Event (MALE) gekommen sei. MALE wurde definiert als unbehandelter Verlust der Durchgängigkeit, erneute Intervention am Index-Arteriensegment oder Amputation der Index-Gliedmaße.

Zusätzlich konnten Patient:innen angeben, welche Form einer potenziellen Intervention sie bevorzugen würden, wobei eine Doppelnennung möglich war.

1.2.4. Erwägung bezüglich der erforderlichen statistischen Power

Die Relevanz einer angemessenen Berechnung der statistischen Power und Größe der Stichprobe ist unbestritten. Für den am häufigsten verwendeten zusammengesetzten Endpunkt, MACE, wurden in der Literatur Ereignisraten nach einem Jahr von etwa 30-40 % berichtet (Baubeta Fridh et al., 2017, Heidemann et al., 2021, Hussain et al., 2016, Kotov et al., 2021a, Kreutzburg et al., 2021, Siracuse et al., 2016). Dabei variieren die Ereignisraten zwischen Patient:innen mit IC und CLTI erheblich. Unter Verwendung einer gängigen Schätzung für Fehler vom Typ I und II ($\beta=0,8$ und $\alpha<0,05$) scheint eine Kohortengröße von etwa 3700 Patient:innen (für MACE) notwendig zu sein, um valide Ergebnisse nach 12 Monaten zu erhalten. Diese Beispielschätzung berücksichtigt auch die unvermeidliche Lost-to-Follow-up-Rate sowie weitere statistische Herausforderungen, die sich durch voraussichtlich geclusterte Daten ergeben.

1.2.5. Statistische Analyse

Diese Pilotstudie besaß keine Power, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen abzuleiten. Für die rein deskriptive statistische Analyse wurde Microsoft Excel (Redmond, Washington, USA) verwendet. Es wurden Mittelwerte mit Standardabweichungen = Standard Deviation (SD) sowie Prozentsätze berechnet.

1.3. Ergebnisse

Von 50 in Frage kommenden Patient:innen erklärten sich 40 zur Teilnahme an der Pilotstudie bereit und wurden in zwei Gruppen von je 20 Patient:innen aufgeteilt. Insgesamt waren 13 Personen (32,5 %) weiblich. Das mittlere (SD) Alter betrug 72,5 (9,0) Jahre. Die mittlere (SD) Hospitalisierungsdauer betrug 16,9 (17,6) Tage. Der Anteil der Patient:innen mit IC betrug 37,5 %. Fast die Hälfte der Patient:innen (insgesamt 19) hatte einen BMI ≥ 25 kg/m² und war somit übergewichtig. Der mittlere (SD) BMI der übergewichtigen Patient:innen lag bei 29,1 (3,2) kg/m². Fast drei Viertel der Patient:innen (72,5 %) waren aktive Raucher:innen oder hatten früher geraucht. Von ihnen rauchte immer noch einer von fünf Patient:innen (20 %). Fünfunddreißig Patient:innen (87,5 %) litten an Bluthochdruck. Darüber hinaus hatte fast ein Drittel (27,5 %) der Patient:innen einen Diabetes mellitus, wovon neun eine medikamentöse Behandlung für diesen erhielten.

Bei Studienbeginn lag der mittlere (SD) Wert des VasuQoL-6 bei 12,2 (4,0) Punkten. Der Punktwert in der Interventionsgruppe war etwas höher mit 12,6 (4,6) Punkten im Vergleich zu 11,9 (3,4) Punkten in der Kontrollgruppe.

Beide Gruppen (Interventions-, und Kontrollgruppe) hatten einen Verlust von Patient:innen während des Follow-ups. Fünf Patient:innen (zwei in der Interventionsgruppe und drei in der Kontrollgruppe) waren nicht mehr erreichbar, definiert als drei unbeantwortete Anrufe innerhalb

einer Woche. In der Interventionsgruppe baten zwei Patient:innen um ein Ausscheiden aus der Studie. In der Kontrollgruppe schied eine Patientin nach einem tödlichen Herzinfarkt während des Krankenhausaufenthalts aus und ein zweiter Patient entwickelte einen palliativen Zustand und wurde von uns nicht mehr kontaktiert.

Insgesamt schlossen 16 Patient:innen in der Interventionsgruppe und 15 Patient:innen in der Kontrollgruppe das Follow-up ab. Damit haben 62 % von den 50 in Frage kommenden Patient:innen für diese Studie ein vollständiges Follow-up erreicht. Die durchschnittliche (SD) Dauer der Teilnahme (Rekrutierung bis letzter Kontakt) betrug 80,9 (16,1) Tage. Während dieses Zeitraums traten keine MACE-Ereignisse und fünf MALE-Ereignisse (16,1 %) auf.

Nur einer der zu Beginn der Studie übergewichtigen Patient:innen war in der Lage einen normalen BMI erreichen. Dennoch reduzierten neun Patient:innen (29 %) ihr Gewicht (vier in der Interventions- und fünf in der Kontrollgruppe), was zu einem Mittleren (SD) BMI von 28,9 (3,0) kg/m² bei den Patient:innen mit einem Ausgangs-BMI von ≥ 25 kg/m² führte.

Zwei Patient:innen (6,5 %) gaben das Rauchen auf, fünf (16,1 %) blieben aktiv, wobei drei von ihnen ihren Konsum reduzieren konnten (einer in der Interventions- und zwei in der Kontrollgruppe). Etwa 90 % der Patient:innen bekamen ein OPT verschrieben, die anderen etwa 10 % erhielten kein Rezept für lipidsenkende Medikamente. Hundert Prozent der Patient:innen gaben an, die ihnen verschriebene Medikation regelmäßig einzunehmen, obwohl sich nur 83,9 % der Patient:innen bewusst waren, was genau sie einnahmen. Auch alle Diabetiker:innen mit medikamentöser Therapie (insgesamt fünf) gaben an, die ihnen verschriebenen Medikamente regelmäßig einzunehmen. Keiner der Patient:innen nahm an einem SET teil. Dennoch absolvierten etwa 50 % (insgesamt 16 Patient:innen) eine HBE, allerdings trainierte nur die Hälfte von ihnen ausreichend nach den Vorgaben der Leitlinien. Der Mittelwert (SD) des VasuQoL-6 lag beim letzten Kontakt bei 15,6 (5,5) Punkten, mit einem Unterschied von mehr als 3,5 Punkten zwischen den beiden Gruppen: 17,4 (5,2) in der Interventionsgruppe gegenüber 13,8 (5,3) in der Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe konnte sich während der Teilnahmezeit um fast fünf Punkte verbessern, die Kontrollgruppe nur um fast zwei Punkte.

Auf die Frage, welche Art von Interventionsformat die Patient:innen bevorzugten (Doppelnennungen waren möglich), nannten fast drei Viertel (74,2 %) das Telefon, 19,4 % das Internet und ebenso viele eine mobile Gesundheits-App.

1.4. Diskussion

Diese Pilotstudie hatte das Ziel, Stärken und Hindernisse einer mehrgliedrigen Lebensstilintervention zur Sekundärprävention der symptomatischen PAVK zu identifizieren. Dabei ging es nicht um den Nachweis statistisch signifikanter Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe, sondern darum, die Durchführbarkeit dieses Ansatzes unter

Einbeziehung aller Aspekte der BMT zu ermitteln. Wir bewerteten pragmatische Instrumente zur Aufklärung und Nachbeobachtung der Patient:innen. Zusätzlich ermittelten wir besondere Herausforderungen in Bezug auf die Teilnahme, die Vollständigkeit der Nachbeobachtung und notwendige Überlegungen zur statistischen Aussagekraft für eine künftige Studie.

In unseren Ergebnissen waren einige Punkte interessant und wichen von vorherigen Studien und gängigen Einstellungen bzw. Vorurteilen bezüglich des Patient:innenkollektivs ab. Als ersten Punkt scheint es erwähnenswert, dass alle Patient:innen angaben, sich vollständig an die verordnete Medikation zu halten, trotz der Tatsache, dass nur 83,9 % ihre verschriebenen Substanzen kannten. In einer Studie aus demselben Jahr, an der 326 Patient:innen aus zwölf Universitätskliniken und einer nicht-universitären Klinik teilnahmen, kannten etwa doppelt so viele Patient:innen (33,1 %) nicht die Indikation für alle ihre Arzneimittelverordnungen (Alushi et al., 2022).

Außerdem ist unsere Adhärenzrate konträr zu der weit verbreiteten Meinung, dass Patient:innen mit PAVK bei der Einnahme von Medikamenten unzuverlässig seien. *Gandapur et al.* berichteten im Jahr 2016, dass bei mehr als 60 % der Patient:innen mit kardiovaskulären Erkrankungen eine Non-Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme bestand (Gandapur et al., 2016). Auch in anderen Studien fiel die Medikamentenadhärenz ernüchternd aus. Eine umfangreiche dänische Studie schloss alle dänischen Staatsbürger im Alter von ≥ 40 Jahren ein, bei denen zwischen 2010 und 2017 erstmals die Diagnose einer symptomatischen PAVK gestellt wurde und die innerhalb von 90 Tagen nach der Diagnose mindestens eine Verschreibung von Aspirin und/oder Clopidogrel vorweisen konnten. Bei diesen über 23 000 Patient:innen lag die Ein-Jahres-Adhärenz für Thrombozytenaggregationshemmer lediglich bei 67.5 % und ist damit deutlich geringer als unsere (von Patient:innen berichtete) hundertprozentige Einnahmequote (Thaarup et al., 2024). Eine mögliche Ursache für unsere außergewöhnlich hohe Adhärenzrate könnte darin bestehen, dass Patient:innen mündlich gefragt wurden, ob sie ihre Medikamente einnehmen. Es gab keine Kontrolle der berichteten Angabe. Die valide Messung der Medikamentenadhärenz zählt zu den besonderen Herausforderungen prospektiver Studien, wobei Pillenzählungen und andere Methoden unpraktisch erscheinen. Ein validierter Fragebogen wie der 8-teilige Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8D) könnte in künftigen Studien verwendet werden. Dieser Fragebogen wurde bereits häufig in der Forschung zu chronischen Krankheiten verwendet und ist in verschiedenen Sprachen erhältlich (Arnet et al., 2015).

Weiterhin interessant ist, dass unsere Verschreibungsrate für OPT bei etwa 90 % lag. In einer anderen Studie, welche auf Daten der zweitgrößten Krankenkasse in Deutschland (BARMER) beruhte und somit 11 % der deutschen Bevölkerung einschloss, lag die Verschreibungsrate für OPT bei 37 % für Frauen und 43 % für Männer (Peters et al., 2020). Die Rekrutierung an nur einem Universitätsklinikum könnte teilweise die Unterschiede in der Verordnungsrate, der Adhärenz und dem Wissen der Patient:innen über ihre Medikamente erklären. Es erscheint sinnvoll, die Unterschiede zwischen der Behandlungsrealität an akademischen und nicht-akademischen

Einrichtungen weiter zu beleuchten, da in Deutschland etwa 36 universitäre Einrichtungen von insgesamt 2000 Krankenhäusern begleitet werden. Niedrige Verschreibungsraten für die medikamentöse Sekundärprophylaxe scheinen außerdem nicht nur eine europäische, sondern eine globale Problematik zu sein. So lag beispielsweise in Japan die Verschreibungsrate für ein Statin für PAVK- Patient:innen bei 34 % (Komai et al., 2024). Für zukünftige Interventionen wird es eine Herausforderung bleiben, die Verschreibung von OPT bei allen Patient:innen sicherzustellen, auch wenn die Adhärenzrate und das Wissen um die eigene Medikation höher sein könnten als erwartet. Eventuell muss auch ein Fokus auf geschlechterspezifische Unterschiede innerhalb der Verschreibungsraten gelegt werden. Neuere Studien deuten darauf hin, dass Frauen weniger häufig eine Verschreibung für OPT erhalten als Männer (Benson et al., 2022, Peters et al., 2020). Es scheint daher sinnvoll, dass zukünftige Studien diesen Aspekt mehr Beachtung schenken sollten. Ein weiterer erwähnenswerter Punkt in unseren Ergebnissen ist, dass kein:keine Patient:in an einem strukturierten Gehtrainingsprogramm teilgenommen hat, obwohl ihnen die Teilnahme am SET explizit empfohlen worden war. In früheren Studien wurde bereits über eine häufig geringe Teilnahmequote an SETs bei Patient:innen mit PAVK berichtet (Manfredini et al., 2021, Paldán et al., 2021, Rezvani et al., 2020). Zusätzlich scheint im klinischen Alltag auch eine niedrige Verschreibungsrate von Seiten der behandelnden Ärzt:innen zu bestehen. Eine prospektive Studie von *Saxon et al.* aus dem Jahr 2020, an der 16 verschiedene Zentren in den USA, Australien und den Niederlanden teilnahmen, untersuchte Patient:innen mit neuen oder verschlimmerten Symptomen der PAVK und zeigte, dass nur 23 % der Patient:innen zur Teilnahme an einem SET aufgefordert worden waren (Saxon et al., 2020). Dabei bestanden auch erhebliche Schwankungen zwischen den Ländern. So lag in den USA die Verschreibungsrate von Seiten der Behandler nur etwa bei 2 % (Saxon et al., 2020). In einer anderen Studie mit Teilen unseres Teams, an der Patient:innen aus 16 Zentren in Deutschland teilnahmen, waren 35,6 % der Patient:innen angemessen über strukturierte Gehtrainingsprogramme informiert worden. Trotzdem hatten nur 11,4 % im Laufe ihres Lebens jemals an einem Gehtrainingsprogramm teilgenommen (Li et al., 2023). Leider liegen die Ergebnisse unserer Studie zur Teilnahme am SET sogar noch darunter (niemand besuchte ein SET), obwohl 50 % unserer Patient:innen (die Interventionsgruppe) ausdrücklich zur Teilnahme am SET geraten wurde. Die Niederlande könnten ein Vorbild sein, denn *Saxon et al.* konnten in einer Teilanalyse zeigen, dass bis zu 90 % der Patient:innen in den Niederlanden, die an der Studie teilnahmen, ein SET verordnet bekamen und das Zuweiser-Netzwerk gut ausgebaut ist (Saxon et al., 2020). Möglicherweise führt dies auch zu einer höheren Anwesenheit nach der Verschreibung. Die Umsetzung der Teilnahme an SETs wird eine Herausforderung für weitere Studien und die tägliche Praxis bleiben. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine reine Schulung ohne eine direkte Integration in ein Programm möglicherweise nicht ausreicht. Auch die Adhärenz dreimal pro Woche zu einem SET zu fahren oder die ggf. anfallenden Zusatzkosten zu zahlen, könnte eine zusätzliche Herausforderung darstellen, selbst

wenn Patient:innen direkt integriert werden könnten. Bei einer Studie von *Cetlin et al.* von 2022, die Patient:innen in der Region um Chicago herum einschloss, gaben knapp 27 % an, dass sie nicht willens seien, dreimal pro Woche zu einem SET zu fahren. Der Hauptgrund war der zeitliche Aufwand (*Cetlin et al.*, 2023).

Obwohl unsere Patient:innen darüber informiert wurden, dass SETs laut Leitlinien (*Aboyans et al.*, 2018, *Frank et al.*, 2019) (und laut einer aktuellen Meta-Analyse (*Twomey and Khan*, 2023)) wirksamer sind als HBEs, führte etwa die Hälfte unserer Patient:innen ein HBE durch. Beim spezifischen Nachfragen, wie im häuslichen Umfeld trainiert worden war, ergab sich, dass nur die Hälfte (insgesamt acht Patient:innen) in ausreichender Häufigkeit und Dauer (entsprechend den Leitlinienempfehlungen) trainiert hatte.

Der Vorteil von HBEs gegenüber SETs besteht vor allem in der niedrigen Barriere zur Teilnahme. In einer deutschen multizentrischen Studie von *Rezvani et al.* erhielten knapp 2000 Patient:innen mit symptomatischer IC entweder ein telefonisches Gesundheitscoaching mit Trainingsüberwachung aus der Ferne oder Routineversorgung. Die HBE-Gruppe schnitt nach Intervention deutlich besser in einem Fragebogen zur Beeinträchtigung des Gehens ab im Vergleich zur Kontrollgruppe (*Rezvani et al.*, 2024). Es scheint überlegenswert, ob ein ähnliches Format im Rahmen einer multizentrischen Studie zu allen Punkten des BMTs im Bereich Gehtraining als Alternative zu SETs genutzt werden könnte.

Insbesondere eine Kombination von mobilen Gesundheitsanwendungen (z.B. in Form von spezifischen Apps) mit einem HBE könnte sinnvoll sein. *Alushi et al.* haben zuvor gezeigt, dass in Deutschland bereits 66,8 % der stationären Patient:innen ein Smartphone besitzen, mehr als 40 % Apps benutzen und sogar knapp 20 % Wearables (wie z.B. Fitnessarmbänder) besitzen (*Alushi et al.*, 2022). Von unseren Patient:innen nannten etwa 20% auf die Frage (Mehrfachantworten waren möglich), welche Art von Interventionsformat sie präferieren würden eine mobile Gesundheits-App. Die gleiche Anzahl war an einem Internetformat interessiert, was zeigt, dass ein Interesse an neueren Technologien für Gesundheitsprogramme besteht.

Allerdings gaben auch fast drei Viertel der Patient:innen an, dass sie an einer telefonischen Intervention interessiert seien. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass es für eine Studie mit mehreren Ansätzen vorteilhaft sein könnte, verschiedene Formate für Interventionsprogramme zu verwenden und gegenüber neueren Technologien in der täglichen Gesundheitsversorgung aufgeschlossen zu bleiben.

Letztendlich wird es eine Herausforderung bleiben, alle Themen der Sekundärprävention in ein Interventionsprogramm aufzunehmen. Wir hoffen, dass diese Pilotstudie einige Hindernisse, aber auch Möglichkeiten aufgezeigt hat, die es für weitere Studien einfacher machen, einen mehrgliedrigen Ansatz zu verwenden und alle Aspekte der BMT in die Sekundärprävention zu integrieren.

Original communication



Best medical treatment in patients with PAD

A single-center pilot study and protocol considerations for a multi-aspect intervention trial

Yvonne Rosenberg¹ and Christian-Alexander Behrendt^{1,2,3}

¹ Research Group GermanVasc, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

² Department of Vascular and Endovascular Surgery, Asklepios Clinic Wandsbek, Hamburg, Germany

³ Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Neuruppin, Germany

Summary: *Background:* Guidelines recommend comprehensive lifestyle change in patients with peripheral arterial disease (PAD) to prevent cardiovascular events and death. When compared with other populations, patients with PAD are less likely to receive best medical therapies (BMT). The aim of this pilot study was to integrate all aspects of BMT in an intervention program and to determine the feasibility of such an approach by highlighting strengths and obstacles of a multi-aspect intervention. *Patients and methods:* Patients consecutively hospitalized due to symptomatic PAD between 01 December 2021 and 28 February 2022 were included and followed for ten weeks. We randomized into a lifestyle intervention (education on BMT, a list of regional contact data for supervised exercise, weekly counselling by phone for ten times) vs. standard of care (one contact to talk about BMT). Vascular Quality of Life Questionnaire – 6 (VasculQoL-6) was used to collect patient reported outcomes. *Results:* Of 50 eligible patients 40 agreed to participate (32.5% female, 72.5 years in mean). During follow-up nine patients dropped out (4 in intervention group vs. 5). As for risk factor modification one patient was able to reach a normal weight body-mass-index (BMI) and nine reduced weight. Two patients stopped smoking, three reduced their consumption. The reported adherence to medication was a hundred percent. No patient attended supervised exercise therapy but eight trained at a home-based setting according to guidelines. The mean score of VasculQoL-6 at follow-up was higher in the intervention group compared to the control group (17.4 vs. 13.8 points) at last contact with both groups increasing from baseline. *Conclusions:* This pilot study followed 40 patients for up to 10 weeks after inpatient treatment while we randomized a multi-aspect lifestyle intervention versus standard of care. Thereby, the current study illustrated the numerous obstacles and provided pragmatic solutions for the planning of studies on BMT in this target population.

Keywords: Peripheral arterial disease, outcomes, health services research, lifestyle, prevention

Introduction

With a development from 202 million affected patients in 2010 [1] to more than 236 million in 2015 [2], peripheral arterial disease (PAD) is an increasing global health burden. Although prevalence has increased in all age groups [3] the incidence is highest in the elderly with one out of ten people being affected at the age of 70 and one out of six people over the age of 80 years [1, 2]. In the population-based Hamburg City Health Study almost 25% of the inhabitants were affected by PAD with a median age of 63 years [4].

PAD besides coronary artery disease (CAD) and stroke is a common clinical manifestation of atherosclerosis [1, 4]. A considerable number of patients have atherosclerotic vascular lesions in more than one region (a.k.a. polyvascular disease) [5], often without experiencing symptoms [6]. However, the risk for an ischemic heart event or stroke is higher in PAD patients as well as the mortality rate. Death

from cardiovascular cause is six to eight times more likely in comparison to an aged-matched person without PAD within ten years. Interestingly, causes of death are only in 20–30% non-cardiovascular for PAD patients [5].

To reduce the inherent risk of cardiovascular events and the need of interventions in PAD patients it is indicated to improve underlying risk factors [3]. This modification was summarized under the expression 'best medical treatment' [7] or 'best medical therapy' [8] (BMT). Important modifiable risk factors for PAD are smoking, hypertension, hyperlipidemia, diabetes [1, 4], unhealthy diet, physical inactivity [9] and overweight [6, 10, 11]. In addition, a pharmacological treatment for symptomatic patients is part of BMT [7, 10]. The optimal pharmacological treatment (OPT) consists of statins, antihypertensives and antithrombotics [12, 13]. BMT is indicated as fundamental part of prevention [7] and recommended by PAD guidelines [10]. Regardless to the high-level recommendations, patients with PAD have a smaller chance to receive treatment for their risk

factor management than patients with CAD, although having the same relative risk of dying as a result of cardiovascular events as patients with CAD [9]. The explanation for this disparity appears to be multifactorial, including a lack of knowledge about the importance of risk factor modification among physicians treating patients with PAD, differences in prescription rates between vascular specialists vs. other medical specialties, and also an underestimation of cardiovascular risks by the patients themselves [14]. Due to this lack of guideline-directed medical care [15], a stronger focus on conservative therapy in patients with PAD appears important. Many papers and interventions have focused on single aspects of BMT such as exercise therapy, diet, or pharmacological treatment. However, there are few papers addressing all aspects together as a comprehensive guideline-directed lifestyle intervention. The aim of this pilot study was to include all aspects of BMT in an intervention program in secondary prevention to determine the feasibility of a multi-aspect approach. Thereby, our focus was not to determine safety or effectiveness differences between both groups, yet we aimed to identify barriers to a randomized, multicenter trial that would include all aspects of BMT.

Patients and methods

As a sub-study of the prospective multicenter GermanVasc cohort study (NCT03098290) [16] this single-center study included patients who were hospitalized due to symptomatic lower extremity PAD in a tertiary care center between 01 December 2021 and 28 February 2022. The study was approved by the ethical committee at the medical association in Hamburg, Germany (PV5691). Every patient agreed specifically to the participation in this study in addition to the GermanVasc study.

Study population

The study population contained adult patients (≥ 18 years) suffering from symptomatic stages of PAD, including chronic intermittent claudication (IC) and chronic limb-threatening ischemia (CLTI), who underwent inpatient treatment at the study center. Patients undergoing endovascular or surgical procedures as well as amputations and diagnostic angiographies were included. Patients who were not capable of giving consent (e.g. dementia), who were limited in the German language (a total of five patients during our recruitment process) or patients hospitalized in an intensive care unit were excluded. Also, the possession of a phone to be contacted during the pilot study was mandatory.

Study groups

We planned to enroll a total of 40 patients and randomize these patients in a 1:1 fashion into two groups (20 vs. 20).

The patients were followed for ten weeks after being discharged with one planned contact per week.

Both groups completed the Vascular Quality of Life Questionnaire – 6 (VascuQoL-6) [17] during recruitment and last contact.

The intervention group additionally received a structured education by a trained last year medical student about BMT for symptomatic PAD patients. This education was given twice during hospitalization. The content of the education sessions was based on a brochure about recommendations of conservative therapy and secondary prevention of PAD as previously published by our study group [18]. In addition to the oral education each patient received a copy of the brochure and a list of contact data for supervised exercise therapy (SET) in Hamburg, Germany. Following discharge from the hospital every patient in the intervention group was supervised by telephone ten times (in general once a week for ten weeks in total), structured by a survey containing the aspects of the given education on BMT (smoking cessation, healthy diet, weight reduction, optimal pharmacological treatment [OPT], walking exercise, diabetes control). In case of any questions, a supervisor was involved in the discussion about preventive medicine.

The control group received the standard of care, no additional education or supervision of guideline-directed recommendations and was only once contacted after approximately ten weeks to talk about their BMT management.

Survey

Smoking cessation

Only patients currently smoking or less than four weeks smoke-free were considered as active smokers. Patients were asked if they were able to reduce their smoking habits. Only a reduction of at least 50% of the number of cigarettes smoked directly before hospitalization was considered as a sufficient reduced consumption.

Nutrition

Food categories were decided to use to investigate the nutrition of the patients [19, 20]. The first category was about the fraction of vegetable products in the diet. The second one focused on fat acids and differentiated between the amount of mono – or polyunsaturated fat acids and the amount of saturated fat acids. The third one addressed the daily salt intake based on the World Health Organization (WHO) recommendations of 5 g or less per day [21].

Weight reduction

Patients with a Body-Mass-Index (BMI) ≥ 25 kg/m² (based on WHO recommendations) at hospitalization were considered as overweighted and were asked if they were able to lose weight since the last consultation. A weight loss was considered as 1 kg or more.

Optimal pharmacological treatment

The OPT in symptomatic PAD patients includes the use of lipid-lowering drugs, antihypertensives (in case of an elevated blood pressure) and antithrombotic medication [12].

The prescription for all agents was investigated and additionally if patients took their medication regularly, irregularly, or not at all.

Exercise therapy

As part of conservative treatment of PAD and also in combination with surgical interventions [22, 23] SET is advised in PAD guidelines [10, 24, 25, 26, 27]. The guidelines also suggest a walking-based exercise program for patients with CLTI after revascularization therapy [10, 24]. Alternatively, if SET is not possible to attend, home-based exercise (HBE) should be considered [10].

In the consultations patients were asked if they attended SET or if not possible HBE. Training had to fulfill the recommendations of the German national S3-Guideline (at least 30 minutes, at least three times a week) to be sufficient [27].

Diabetes mellitus

As part of the BMT, glycemic control in PAD patients is recommended in the guidelines [10, 25, 27]. Patients undergoing pharmacological diabetic treatment were checked whether they took their medication as prescribed.

Health-related quality of life

The health-related quality of life (HRQoL) in PAD patients has become an important patient-reported outcome [28, 29]. HRQoL has therefore become a primary treatment goal in PAD guidelines [10, 17, 24, 25]. Hence VascuQoL-6 was used to detect the HRQoL. It consists of six items, including limitations in the ability to walk or in other activities, as well as fatigue in the legs, concerns about the poor circulation in the legs, the ability to participate in social activities, and discomfort from pain in the leg. The six items have a four-point response scale (1 point given for the highest possible impairment for the individual, 4 points meaning no impairment at all) leading to a sum score from 6 to 24. A higher score indicates a better health status [29]. As a shorter version of the 25-item Vascular Quality of Life Questionnaire (VascuQoL-25) the VascuQoL-6 has been validated before [29, 30, 31]. Currently it is being validated for the German language. The translation was offered to our team by the author Mr. Morgan.

Follow-up questions

At the last contact some additional information were collected. Patients were asked if they had any major adverse cardiovascular event (MACE), defined as acute myocardial infarction, stroke, cardiovascular death, unstable angina, or heart failure. Also, patients stated if they had had any major adverse limb event (MALE), defined as untreated loss of patency, reintervention on the index

arterial segment, or amputation of the index limb. Additionally, patients could define which type of potential intervention format they would prefer, double mentioning was possible.

Considerations about necessary statistical power

The importance of appropriate power and sample size calculations is beyond debate. For the most commonly used composite endpoint, MACE, event rates after one year of approximately 30–40% were reported in the literature [32, 33, 34, 35, 36, 37]. Thereby, the event rates vary widely between patients with IC vs. CLTI. Using a common estimation for type I and II errors ($\beta=0.8$ and $\alpha<0.05$), a cohort size of approximately 3700 patients (for MACE) appears necessary to derive valid results after 12 months. This example estimation also acknowledged the unavoidable lost-to-follow-up rate as well as further statistical challenges introduced by likely clustered data.

Statistical analysis

The pilot study was not powered to derive statistically significant group differences. For the merely descriptive statistical analysis Microsoft Excel (Redmond, Washington, USA) was used. Means with standard deviations as well as proportions were calculated.

Results

Of eligible 50 patients a total of 40 patients agreed to participate in the pilot study and were divided into two groups of 20 patients each (Figure 1) Baseline characteristics by group are shown in Table I. A total of 13 patients (32.5%) were female. The mean (SD) age was 72.5 (9.0) years. The mean (SD) hospitalization period was 16.9 (17.6) days. The proportion of patients with IC was 37.5%.

Nearly half of the patients (19 in total) had a BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ and were therefore obese. The mean BMI of the overweighted patients was 29.1 (3.2) kg/m^2 .

Almost three quarters of the patients (72.5%) were actively or former smokers with one out of five patients still smoking (20%). Thirty-five patients (87.5%) suffered from hypertension.

In addition, almost one-third (27.5%) of the patients had diabetes, nine of them receiving medical treatment for their condition.

At baseline the mean (SD) score of VascuQoL-6 was 12.2 (4.0) points with a slightly higher score in the intervention group 12.6 (4.6) points in comparison to 11.9 (3.4) points in the control group.

Both groups, intervention and control, had a loss of patients during follow-up (Figure 1). Five patients (two in the intervention and three in the control group) were not reachable, defined as three unanswered calls in one week.

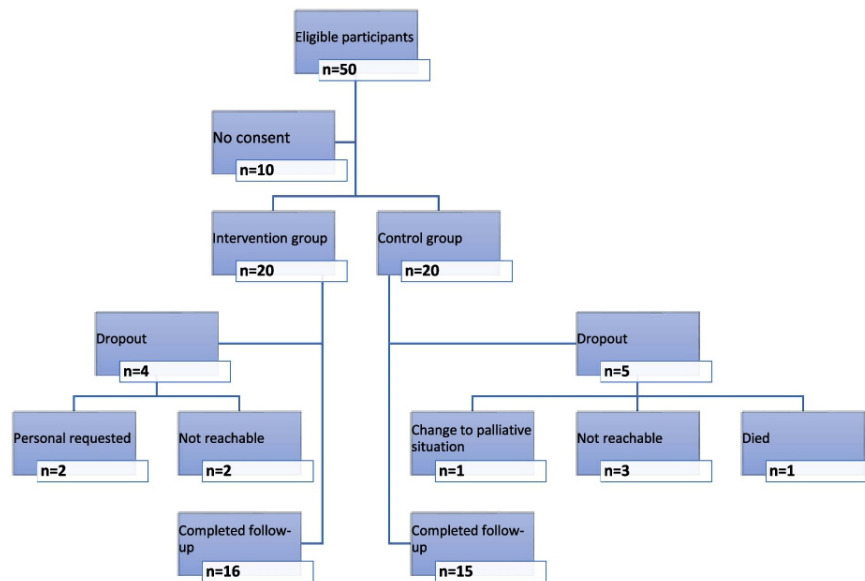


Figure 1. Patient enrolment and follow-up devolvement with dropouts.

In the intervention group two patients requested to drop out. In the control group one patient dropped out due to a lethal heart attack during hospitalization and a second one changed to a palliative condition and was no longer contacted by us. A total of 16 patients completed the follow-up in the intervention and 15 in the control group, leading to 62% patients with a complete follow-up from eligible 50 patients for this study.

Follow-up characteristics are presented in Table II. The mean (SD) duration of participation (recruitment to last contact) was 80.9 (16.1) days. During this timeframe there were zero events of MACEs and five events of MALEs (16.1%).

Only one of the overweighted patients at baseline was able to reach a normal weight BMI. Even so nine patients (29%) reduced weight (four in the intervention and five in the control group) leading to a mean (SD) BMI of 28.9 (3.0) kg/m² in those with a BMI ≥ 25 kg/m².

Two patients (6.5%) quit smoking, five (16.1%) stayed active with three out of them being able to reduce their consumption (one in the intervention and two in the control group).

Approximately 90% of the patients were prescribed an OPT, the other approximately 10% did not receive a prescription for lipid-lowering drugs. A hundred percent of the patients stated to take their prescribed medication regularly even though only 83.9% of the patients were aware of what they took. Also, each diabetic patient with medical treatment (five in total) stated to take their prescribed medication regularly.

No patient attended SET but approximately 50% (16 in total) did HBE, only half of them exercised sufficiently according to current guidelines.

The mean (SD) score of VasuQoL-6 was 15.6 (5.5) points at last contact, with more than 3.5 points difference between both groups: 17.4 (5.2) in the intervention vs. 13.8 (5.3) in the control group. The intervention group was able to increase almost five points during participation time, the control group only increased by almost two points (Figure 2). When asked which type of intervention format patients preferred, (with the possibility of double mentioning) almost three-quarters (74.2%) named phone, 19.4% the internet and the same amount a mobile health app.

Discussion

This pilot study aimed to identify strengths and obstacles of a multi-aspect lifestyle health intervention approach for secondary prevention of symptomatic PAD. Thereby the purpose was not to demonstrate statistically significant differences between the intervention and control group but to determine the feasibility of this approach including all aspects of BMT. We evaluated pragmatic tools to both educate and follow patients and identified particular challenges in terms of attendance, follow-up completeness and necessary considerations about statistical power for a future trial.

Table I. Baseline characteristics of participants

	Intervention group (n=20)	Control group (n=20)	Complete cohort (n=40)
Socio-demographic characteristics			
Age, mean (SD) [years]	74.2 (8.5)	70.9 (9.5)	72.5 (9)
Sex, female	8 (40)	5 (25)	13 (32.5)
PAD-specific data			
Hospitalization, mean (SD) [days]	14 (11.9)	19.7 (21.8)	16.9 (17.6)
Intermittent claudication	9 (45)	6 (30)	15 (37.5)
Chronic limb-threatening ischemia	11 (55)	14 (70)	25 (62.5)
Previous revascularization	18 (90)	13 (65)	31 (77.5)
Previous minor-amputation	1 (5)	3 (15)	4 (10)
Previous major-amputation	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vascular Quality of Life Questionnaire-6 ^a , mean (SD) [points]	12.6 (4.6)	11.9 (3.4)	12.2 (4)
Cardiovascular risk factors			
Current smoker ^b	2 (10)	6 (30)	8 (20)
Current ^b or former smoker	15 (75)	14 (70)	29 (72.5)
Smoke status unknown	0 (0)	1 (5)	1 (2.5)
Body-Mass-Index ≥ 25 [kg/m ²]	9 (45)	10 (50)	19 (47.5)
Body-Mass-Index, mean (SD) [kg/m ²]	28.7 (2)	29.4 (4.1)	29.1 (3.2)
Cardiovascular comorbidities			
Any diabetes	4 (20)	7 (35)	11 (27.5)
Diabetes under pharmacological treatment	2 (10)	7 (35)	9 (22.5)
Kidney failure	7 (35)	8 (40)	15 (37.5)
Dialysis	1 (5)	4 (20)	5 (12.5)
Coronary artery disease	10 (50)	6 (30)	16 (40)
Myocardial infarction	6 (30)	4 (20)	10 (25)
Heart failure	3 (15)	2 (10)	5 (12.5)
Current cardiac dysrhythmia	3 (15)	5 (25)	8 (20)
Current or former cardiac dysrhythmia	5 (25)	7 (35)	12 (30)
Hypertension	18 (90)	17 (85)	35 (87.5)
Postoperative events			
Postoperative myocardial infarction or stroke during hospitalization	0 (0)	1 (5)	1 (2.5)

Notes. ^arange: 6 to 24; a score of 24 indicates the best possible score. ^bor up to 4 weeks smoke free.

Interestingly in our study every patient stated a complete adherence to the prescribed medication, although only 83.9% were aware of their prescribed substances. In a previous study including patients from twelve university hospitals and one non-university hospital approximately twice as many patients (33.1%) did not know the indication for all their drug prescriptions [38]. Also, our adherence rate is contrarily to the common opinion that PAD patients are non-compliant in their medication use. In 2016 Gandapur *et al.* mentioned that medication non-adherence was detected in more than 60% of cardiovascular disease patients [39]. The valid measurement of medication adherence counts as distinct challenge of prospective studies while pill-counting and other methods appear impractical. A validated questionnaire such as the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8D) may be used in future studies. This score was frequently used in research on chronic disease and is available in different languages [40].

Our prescription rate for OPT was approximately 90%. In another study from 2020 the OPT rate based on data

of the second largest insurance fund in Germany (BARMER) was at 37% for women and 43% for men, representing 11% of the German population [12]. Recruiting only at one university hospital may partly explain these gaps in prescription rate, adherence, and knowledge of medication. It appears reasonable to further illuminate differences between treatment reality at academic vs. non-academic institutions while approximately 36 university institutions are accompanied by overall 2000 hospitals in Germany. For following interventions, it will remain challenging to ensure the prescription of OPT in each patient, however adherence rate and prescription knowledge may be higher than expected.

Although patients were advised to attend SET no patient participated in any structured program. In previous studies a low adherence to SET in PAD patients has also been widely reported [41, 42, 43]. A prospective study from 2020 by *Saxon et al.* including 16 different centers in the United States of America, Australia and the Netherlands examined patients enrolled with new or an exacerbation of PAD symptoms showed that only 23% had been referred

Table II. Follow-up characteristics

	Intervention group (n=16)	Control group (n=15)	Complete cohort (n=31)
PAD-specific follow-up data			
Duration of participation ^a , mean (SD) [days]	90.3 (17.9)	70.9 (1.7)	80.9 (16.1)
Vascular Quality of Life Questionnaire-6 at last contact ^b , mean (SD) [points]	17.4 (5.2)	13.8 (5.3)	15.6 (5.5)
Major adverse cardiovascular event (MACE) ^c	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Major adverse limb event (MALE) ^d	4 (25)	1 (6.7)	5 (16.1)
Smoking			
Smoking cessation ^e	0 (0)	2 (13.3)	2 (6.5)
Current smoker ^f	1 (6.3)	4 (26.7)	5 (16.1)
Reduced consumption	1 (6.3)	2 (13.3)	3 (9.7)
Unchanged consumption	0 (0)	2 (13.3)	2 (6.5)
Body-Mass-Index			
Weight reduction to normal weight: Body-Mass-Index <25 [kg/m ²]	0 (0)	1 (6.7)	1 (3.2)
Body-Mass-Index ≥25 [kg/m ²]	8 (50)	7 (46.7)	15 (48.4)
Body-Mass-Index, mean (SD) [kg/m ²]	28.2 (1.6)	29.6 (4.1)	28.9 (3)
Weight reduction, but still overweight or obese: Body-Mass-Index ≥25 [kg/m ²]	4 (25)	5 (33.3)	9 (29)
Medication prescription			
Optimal pharmacological treatment ^g prescribed	15 (93.8)	13 (86.7)	28 (90.3)
No prescription of lipid-lowering drugs at hospital discharge	1 (6.3)	2 (13.3)	3 (9.7)
Corrected intake of lipid-lowering drugs by intervention	1 (6.3)		
Regular intake of medication according to prescription	16 (100)	15 (100)	31 (100)
Patient is aware of her/his medication	15 (93.8)	11 (73.3)	26 (83.9)
Exercise therapy			
Participation to supervised exercise therapy	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Participation to home-based exercise therapy	10 (62.5)	6 (40)	16 (51.6)
Home-based exercise therapy according to S3-Guidelines ^{h,i}	5 (31.3)	3 (20)	8 (25.8)
Diabetes medication			
Any diabetes	3 (18.8)	4 (26.7)	7 (22.6)
Diabetes under pharmacological treatment	1 (6.3)	4 (26.7)	5 (16.1)
Regular intake of diabetes medication according to prescription	1 (6.3)	4 (26.7)	5 (16.1)
Desired type for intervention			
Phone ^j	15 (93.8)	8 (53.3)	23 (74.2)
Internet ^k	1 (6.3)	5 (33.3)	6 (19.4)
Mobile health app ^l	2 (12.5)	4 (26.7)	6 (19.4)
No care desired	0 (0)	1 (6.7)	1 (3.2)

Notes. ^adefined as period from recruitment to last contact. ^brange: 6 to 24; a score of 24 indicates the best possible score. ^cdefined as one of the following: acute myocardial infarction, stroke, cardiovascular death, unstable angina, or heart failure. ^ddefined as one of the following: untreated loss of patency, reintervention on the index arterial segment, or amputation of the index limb. ^emore than four weeks smoke-free. ^for up to four weeks smoke free. ^gincludes lipid-lowering drugs, antithrombotics and antihypertensives. ^hdefined as at least three times per week, at least 30 minutes. ⁱdefined as six out of ten times mentioned by the intervention group and stated once at follow-up by the control group. ^jdouble mention possible. ^kdouble mention possible. ^ldouble mention possible.

to attend SET [44]. In a different study by our team including patients from 16 centers in Germany, 35.6% of the patients were appropriately informed about walking exercise programs. But only 11.4% had attended any walking exercise program before their index treatment [45]. Unfortunately, our results of attendance to SET are even below that (not having one participant) although 50% of our patients (the intervention group) were specifically advised to attend SET.

Even though according to guidelines SETs are more effective than HBEs [10, 26] and patients were informed about it, approximately half of our patients attended HBE. Unfortunately, only half of them (eight in total) did it sufficiently in frequency and duration, leading to only

one quarter of patients training accordingly to guideline recommendations in a home-based setting. Implementing attendance to SETs will remain a challenge for further studies and everyday practice, suggesting by our results that only education without a direct integration into a program might not be sufficient. The Netherlands may be a role model as for Saxon et al. could show in a sub analysis that up to 90% of patients in the Netherlands included in his study were prescribed to SET and the referral network is well developed [44]. Maybe leading also to a higher attendance after the prescription.

Also, because of its lower barrier HBEs might sometimes be an alternative for SET. Especially for mobile health applications an integration of HBEs may seem reasonable.

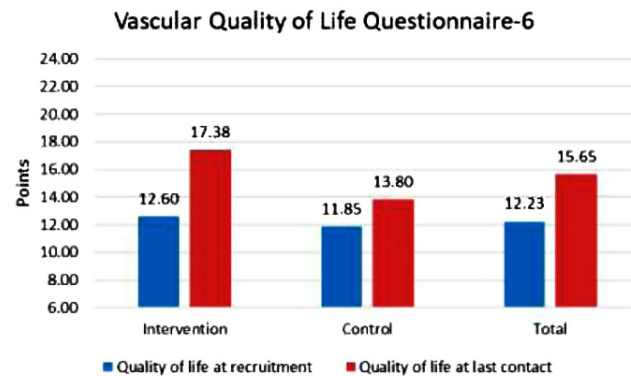


Figure 2. Mean Vascular Quality of Life Questionnaire-6 (VasculQoL-6) score at recruitment and last contact.

Alushi *et al.* previously showed that already 66.8% of inpatients owned a smartphone and more than 40% used apps. When asked which type of intervention format patients preferred approximately 20% of our patients stated a mobile health app [38]. The same amount was interested in the internet as a tool showing that there is an interest in newer technology for health programs. But nearly three-quarters of patients also stated to be interested in an intervention by phone. These results suggest that it might be beneficial for a multi-approach study to use different formats for intervention programs, staying openminded to newer technology in everyday health care.

Finally, including all topics of secondary prevention in an intervention program remains challenging. We hope that this pilot study may have shown some obstacles but also possibilities making it easier for further studies to use a multi-approach, integrating all aspects of BMT in secondary prevention.

Conclusions

Patients with PAD have a strong requirement to modify their risk profile to prevent cardiovascular and overall mortality. We developed an intervention program based on education and supervision to be evaluated in a future trial. Included were smoking cessation, healthy diet, weight loss, OPT, exercise therapy and diabetes control.

Management of OPT and diabetic medication developed easily due to a complete adherence (hundred percent) to medication prescription. As described in previous studies our results confirm an extremely low adherence to SET. The validated VasculQoL-6 was used to measure patient reported outcomes while it already revealed interesting differences in this small pilot study.

The interesting results will help to design a future trial to evaluate a pragmatic multi-aspect lifestyle intervention that may ultimately help to improve devastating outcomes in this vulnerable target population.

References

1. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, *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(9901):1329–40.
2. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJL, Rahimi K, Fowkes FGR, *et al.* Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(8):e1020–e30.
3. Saratzis A, Jaspers NEM, Gwilym B, Thomas O, Tsui A, Lefroy R, *et al.* Observational study of the medical management of patients with peripheral artery disease. *Br J Surg*. 2019;106(9):1168–77.
4. Behrendt C-A, Thomalla G, Rimmle DL, Petersen EL, Twerenbold R, Debus ES, *et al.* Prevalence of peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, and risk factors in the Hamburg City Health Study: a cross-sectional analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(4):590–8.
5. Parvar SL, Fritidge R, Dawson J, Nicholls SJ. Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2018;68(5):1595–606.
6. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis*. 2004;17(1):51–61.
7. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*. 2003;326(7389):584–8.
8. Burns P, Lima E, Bradbury AW. What constitutes best medical therapy for peripheral arterial disease? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24(1):6–12.
9. Elfighi M, Jordan F, Dunne D, Gibson I, Jones J, Flaherty G, *et al.* The effect of lifestyle and risk factor modification on occlusive peripheral arterial disease outcomes: standard healthcare vs structured programme for a randomised controlled trial protocol. *Trials*. 2021;22(1):138.
10. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, *et al.* Editor's Choice - 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(3):305–68.
11. Addison O, Yang R, Serra MC. Body-weight goals, trends, and weight-loss techniques among patients with peripheral arterial disease. *Nutr Health*. 2019;25(1):47–52.
12. Peters F, Kreutzburg T, Riess HC, Heidemann F, Marschall U, L'Hoest H, *et al.* Editor's choice - optimal pharmacological treatment of symptomatic peripheral arterial occlusive disease and evidence of female patient disadvantage: an analysis of

- health insurance claims data. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020; 60(3):421–9.
13. McDermott MM. Exercise rehabilitation for peripheral artery disease: a review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;38(2):63–9.
 14. Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, van Gestel YR, Schouten O, Lenzen MJ, Flu WJ, et al. Medication underuse during long-term follow-up in patients with peripheral arterial disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(4):338–43.
 15. Lindahl AK. Comments regarding "a systematic review of implementation of established recommended secondary prevention measures in PAOD". *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39(1):87–8.
 16. Kotov A, Peters F, Debus ES, Zeller T, Heider P, Stavroulakis K, et al. The prospective GermanVasc cohort study. *Vasa*. 2021; 50(6):446–52.
 17. Arndt H, Nordanstig J, Bertges DJ, Budtz-Lilly J, Venermo M, Espada CL, et al. A Delphi Consensus on Patient Reported Outcomes for Registries and Trials Including Patients with Intermittent Claudication: Recommendations and Reporting Standard. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;64(5):526–33.
 18. Rosenberg Y, Görtz H, Rother U, Uhl C, Stavroulakis K, Pfeiffer M, et al. Empfehlungen zur konservativen Therapie und Sekundärprävention der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK): Eine evidenzbasierte Informationsbroschüre für Betroffene. *Gefäßschirurgie*. 2022;27(1):39–45.
 19. Wolbert L, Kreutzburg T, Zyriax BC, Adegbola A, Westenhöfer J, Jagemann B, et al. A cross-sectional survey study on the nutrition patterns of patients with peripheral artery disease. *Vasa*. 2022;51(4):239–46.
 20. Adegbola A, Behrendt C-A, Zyriax B-C, Windler E, Kreutzburg T. The impact of nutrition on the development and progression of peripheral artery disease: A systematic review. *Clinical Nutrition*. 2022;41(1):49–70.
 21. Kwong ELL, Whiting S, Bunge AC, Leven Y, Breda J, Rakovac I, et al. Population-level salt intake in the WHO European Region in 2022: a systematic review. *Public Health Nutr*. 2022:1–14.
 22. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, Wever JJ, Teijink JA, Hoffmann WH, et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(18):1936–44.
 23. Mazari FA, Gulati S, Rahman MN, Lee HL, Mehta TA, McCollum PT, et al. Early outcomes from a randomized, controlled trial of supervised exercise, angioplasty, and combined therapy in intermittent claudication. *Ann Vasc Surg*. 2010;24(1):69–79.
 24. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1S):S1–S109.e33.
 25. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):e71–e126.
 26. Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *Vasa*. 2019;48(Suppl 102):1–79.
 27. Lawall H, Huppert P, Rümenapf G. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (AWMF-Register Nr. 065/003 Entwicklungsstufe 3). Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin; 2015. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/065-003L_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheit_2020-05.pdf
 28. Nordanstig J, Wann-Hansson C, Karlsson J, Lundström M, Pettersson M, Morgan MB. Vascular Quality of Life Questionnaire-6 facilitates health-related quality of life assessment in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2014;59(3):700–7.
 29. Kumlien C, Nordanstig J, Lundström M, Pettersson M. Validity and test retest reliability of the vascular quality of life Questionnaire-6: a short form of a disease-specific health-related quality of life instrument for patients with peripheral arterial disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):187.
 30. Larsen ASF, Reiersen AT, Jacobsen MB, Kløw NE, Nordanstig J, Morgan M, et al. Validation of the Vascular quality of life questionnaire – 6 for clinical use in patients with lower limb peripheral arterial disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15(1):184.
 31. Larsen ASF, Reiersen AT, Nådland IH, Wesche J. Self-reported health status and disease-specific quality of life one year after treatment for peripheral arterial disease in clinical practice. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):235.
 32. Siracuse JJ, Menard MT, Eslami MH, Kalish JA, Robinson WP, Eberhardt RT, et al. Comparison of open and endovascular treatment of patients with critical limb ischemia in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg*. 2016;63(4):958–65.e1.
 33. Kreutzburg T, Peters F, Kuchenbecker J, Marschall U, Lee R, Kriston L, et al. Editor's Choice – The GermanVasc Score: a pragmatic risk score predicts five year amputation free survival in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(2):248–56.
 34. Baubeta Fridh E, Andersson M, Thuresson M, Sigvart B, Kragsterman B, Johansson S, et al. Amputation rates, mortality, and pre-operative comorbidities in patients revascularised for intermittent claudication or critical limb ischaemia: a population based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(4):480–6.
 35. Heidemann F, Kuchenbecker J, Peters F, Kotov A, Marschall U, L'Hoest H, et al. A health insurance claims analysis on the effect of female sex on long-term outcomes after peripheral endovascular interventions for symptomatic peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2021;74(3):780–7.e7.
 36. Kotov A, Heidemann F, Kuchenbecker J, Peters F, Marschall U, Acar L, et al. Sex disparities in long term outcomes after open surgery for chronic limb threatening ischaemia: a propensity score matched analysis of health insurance claims. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(3):423–9.
 37. Hussain MA, Al-Omran M, Mamdani M, Eisenberg N, Premji A, Saldanha L, et al. Efficacy of a guideline-recommended risk-reduction program to improve cardiovascular and limb outcomes in patients with peripheral arterial disease. *JAMA Surg*. 2016;151(8):742–50.
 38. Alushi K, Hinterseher I, Peters F, Rother U, Bischoff MS, Mylonas S, et al. Distribution of mobile health applications amongst patients with symptomatic peripheral arterial disease in Germany: a cross-sectional survey study. *J Clin Med*. 2022;11(3):498.
 39. Gandapur Y, Kianoush S, Kelli HM, Misra S, Urrea B, Blaha MJ, et al. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: A systematic review. *Eur Heart J*. 2016;2(4):237–44.
 40. Arnet I, Metaxas C, Walter PN, Morisky DE, Hersberger KE. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale translated in German and validated against objective and subjective polypharmacy adherence measures in cardiovascular patients. *J Eval Clin Pract*. 2015;21(2):271–7.
 41. Rezvani F, Heider D, Härter M, König HH, Bienert F, Brinkmann J, et al. Telephone health coaching with exercise monitoring using wearable activity trackers (TeGeCoach) wrandomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ Open*. 2020;10(6):e032146.
 42. Paldán K, Steinmetz M, Simanovski J, Rammos C, Ullrich G, János RA, et al. Supervised exercise therapy using mobile health technology in patients with peripheral arterial disease: pilot randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021;9(8):e24214.
 43. Manfredini F, Lamberti N, Traina L, Zenunaj G, Medini C, Piva G, et al. Effectiveness of home-based pain-free exercise versus walking advice in patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *Methods Protoc*. 2021;4(2):29.

44. Saxon JT, Safley DM, Mena-Hurtado C, Heyligers J, Fitridge R, Shishehbor M, et al. Adherence to guideline-recommended therapy-including supervised exercise therapy referral-across peripheral artery disease specialty clinics: insights from the international PORTRAIT registry. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(3): e012541.
45. Li Y, Rother U, Rosenberg Y, Hinterseher I, Uhl C, Mylonas S, et al. A prospective survey study on the education and awareness about walking exercise amongst inpatients with symptomatic peripheral arterial disease in Germany. *Vasa.* 2023. Online ahead of print.

History

Submitted: 10.01.2023
 Accepted after revision: 21.04.2023
 Published online: 08.05.2023

Conflict of Interest

The authors declare no conflict related to the current study.

Funding

The study received co-funding from the German Federal Joint Committee (grant number 01VSF18035).

Correspondence address

Assoc. Prof. Dr. Christian-Alexander Behrendt
 Asklepios Clinic Wandsbek; Asklepios Medical School
 Alphonstraße 14
 22043 Hamburg
 Germany

behrendt@hamburg.de

<https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/0301-1526/a001076> - Christian-Alexander Behrendt <behrendt@hamburg.de> - Monday, May 08, 2023 2:56:04 AM - IP Address: 141.29.230.90

3. Zusammenfassung

Ziel: Integration aller Aspekte des BMTs in ein Interventionsprogramm und Identifizierung der Durchführbarkeit eines solchen Ansatzes durch Aufzeigen der Stärken und Hindernisse einer Intervention mit mehreren Aspekten.

Methoden: Lebensstil-Intervention mit Edukation über BMT, wöchentlicher telefonischer Beratung über einen Zeitraum von zehn Wochen im Vergleich zur Standardversorgung bei Patient:innen, die wegen symptomatischer PAVK stationär aufgenommen wurden. Der Fragebogen VascuQoL-6 wurde verwendet, um Patient Reported Outcomes zu erfassen.

Ergebnisse: Von 50 in Frage kommenden Patient:innen erklärten sich 40 zur Teilnahme bereit. Während der Nachbeobachtung brachen neun Patient:innen die Studie ab. Was die Veränderung der Risikofaktoren betrifft, so konnte ein Patient einen normalen BMI erreichen und neun reduzierten ihr Gewicht. Zwei Patient:innen hörten mit dem Rauchen auf, drei reduzierten ihren Konsum. Die berichtete Medikamentenadhärenz lag bei hundert Prozent. Kein:keine Patient:in nahm an einem strukturierten Gehtraining teil, aber acht trainierten zu Hause gemäß den Leitlinien. Beide Gruppen erreichten beim letzten Kontakt einen höheren Mittelwert des VascuQoL-6 im Vergleich zum Ausgangswert.

Schlussfolgerung: In dieser Pilotstudie wurde eine randomisierte, mehrere Aspekte umfassende Lebensstilintervention mit der Standardbehandlung verglichen. Dabei hat die aktuelle Studie zahlreiche Hindernisse aufgezeigt und pragmatische Lösungen für die Planung von Studien zur BMT in dieser Zielgruppe geliefert.

Aim: To integrate all aspects of BMT in an intervention program and to determine the feasibility of such an approach by highlighting strengths and obstacles of a multi-aspect intervention.

Methods: Lifestyle intervention with education on BMT, weekly counselling by phone for ten times compared to standard of care for patients consecutively hospitalized due to symptomatic PAD. VascuQoL-6 was used to collect patient reported outcomes.

Results: Of 50 eligible patients 40 agreed to participate. During follow-up nine patients dropped out. As for risk factor modification one patient was able to reach a normal weight body-mass-index (BMI) and nine reduced weight. Two patients stopped smoking, three reduced their consumption. The reported adherence to medication was a hundred percent. No patient attended supervised exercise therapy but eight trained at a home-based setting according to guidelines. Both groups reached a higher mean score of VascuQoL-6 at last contact compared to the baseline.

Conclusion: This pilot study compared a randomized a multi-aspect lifestyle intervention versus standard of care. Thereby, the current study illustrated the numerous obstacles and provided pragmatic solutions for the planning of studies on BMT in this target population.

4. Referenzen

- ABOYANS, V., RICCO, J. B., BARTELINK, M. E. L., BJORCK, M., BRODMANN, M., COHNERT, T., COLLET, J. P., CZERNY, M., DE CARLO, M., DEBUS, S., ESPINOLA-KLEIN, C., KAHAN, T., KOWNATOR, S., MAZZOLAI, L., NAYLOR, A. R., ROFFI, M., ROTHER, J., SPRYNGER, M., TENDERA, M., TEPE, G., VENERMO, M., VLACHOPOULOS, C., DESORMAIS, I. & GROUP, E. S. C. S. D. 2018. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*, 39, 763-816.
- ADDISON, O., YANG, R. & SERRA, M. C. 2019. Body-weight goals, trends, and weight-loss techniques among Patients with peripheral arterial disease. *Nutr Health*, 25, 47-52.
- ADEGBOLA, A., BEHRENDT, C. A., ZYRIAX, B. C., WINDLER, E. & KREUTZBURG, T. 2021. The impact of nutrition on the development and progression of peripheral artery disease: A systematic review. *Clin Nutr*, 41, 49-70.
- ALUSHI, K., HINTERSEHER, I., PETERS, F., ROTHER, U., BISCHOFF, M. S., MYLONAS, S., GRAMBOW, E., GOMBERT, A., BUSCH, A., GRAY, D., KONSTANTINOU, N., STAVROULAKIS, K., HORN, M., GÖRTZ, H., UHL, C., FEDERRATH, H., TRUTE, H. H., KREUTZBURG, T. & BEHRENDT, C. A. 2022. Distribution of Mobile Health Applications amongst Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease in Germany: A Cross-Sectional Survey Study. *J Clin Med*, 11.
- ANAND, S. S., BOSCH, J., EIKELBOOM, J. W., CONNOLLY, S. J., DIAZ, R., WIDIMSKY, P., ABOYANS, V., ALINGS, M., KAKKAR, A. K., KELTAL, K., MAGGIONI, A. P., LEWIS, B. S., STÖRK, S., ZHU, J., LOPEZ-JARAMILLO, P., O'DONNELL, M., COMMERFORD, P. J., VINERANU, D., POGOSOVA, N., RYDEN, L., FOX, K. A. A., BHATT, D. L., MISSELWITZ, F., VARIGOS, J. D., VANASSCHE, T., AVEZUM, A. A., CHEN, E., BRANCH, K., LEONG, D. P., BANGDIWALA, S. I., HART, R. G. & YUSUF, S. 2018. Rivaroxaban with or without aspirin in Patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 391, 219-229.

- ARNDT, H., NORDANSTIG, J., BERTGES, D. J., BUDTZ-LILLY, J., VENERMO, M., ESPADA, C. L., SIGVANT, B. & BEHRENDT, C. A. 2022. A Delphi Consensus on Patient:in Reported Outcomes for Registries and Trials Including Patient:ins with Intermittent Claudication: Recommendations and Reporting Standard. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 64, 526-533.
- ARNET, I., METAXAS, C., WALTER, P. N., MORISKY, D. E. & HERSBERGER, K. E. 2015. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale translated in German and validated against objective and subjective polypharmacy adherence measures in cardiovascular Patient:ins. *J Eval Clin Pract*, 21, 271-7.
- BAUBETA FRIDH, E., ANDERSSON, M., THURESSON, M., SIGVANT, B., KRAGSTERMAN, B., JOHANSSON, S., HASVOLD, P., FALKENBERG, M. & NORDANSTIG, J. 2017. Amputation Rates, Mortality, and Pre-operative Comorbidities in Patient:ins Revascularised for Intermittent Claudication or Critical Limb Ischaemia: A Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 54, 480-486.
- BEHRENDT, C. A., THOMALLA, G., RIMMELE, D. L., PETERSEN, E. L., TWERENBOLD, R., DEBUS, E. S., KÖLBEL, T., BLANKENBERG, S., SCHMIDT-LAUBER, C., PETERS, F. & ZYRIAX, B. C. 2023. Editor's Choice - Prevalence of Peripheral Arterial Disease, Abdominal Aortic Aneurysm, and Risk Factors in the Hamburg City Health Study: A Cross Sectional Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 65, 590-598.
- BENSON, R. A., OKOTH, K., KEERTHY, D., GOKHALE, K., ADDERLEY, N. J., NIRANTHARAKUMAR, K. & LASSERSON, D. S. 2022. Analysis of the relationship between sex and prescriptions for guideline-recommended therapy in peripheral arterial disease, in relation to 1-year all-cause mortality: a primary care cohort study. *BMJ Open*, 12, e055952.
- BURA RIVIERE, A., BOUÉE, S., LAURENDEAU, C., TORRETON, E., GOURMELEN, J. & THOMAS-DELECOURT, F. 2018. Outcomes and management costs of peripheral arterial disease in France. *J Vasc Surg*, 67, 1834-1843.
- BURNS, P., GOUGH, S. & BRADBURY, A. W. 2003. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*, 326, 584-588.
- BURNS, P., LIMA, E. & BRADBURY, A. W. 2002. What constitutes best medical therapy for peripheral arterial disease? *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 24, 6-12.
- CETLIN, M. D., POLONSKY, T., HO, K., ZHANG, D., TIAN, L., ZHAO, L., GREENLAND, P., TREAT-JACOBSON, D., KIBBE, M. R., CRIQUI, M. H., GURALNIK, J. M. & MCDERMOTT, M. M. 2023. Barriers to participation in supervised exercise therapy reported by people with peripheral artery disease. *J Vasc Surg*, 77, 506-514.

- CONTE, M. S., BRADBURY, A. W., KOLH, P., WHITE, J. V., DICK, F., FITRIDGE, R., MILLS, J. L., RICCO, J. B., SURESH, K. R., MURAD, M. H. & GROUP, G. V. G. W. 2019. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*, 69, 3S-125S e40.
- DUVALL, W. L. & VORCHHEIMER, D. A. 2004. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis*, 17, 51-61.
- ELFGHI, M., JORDAN, F., DUNNE, D., GIBSON, I., JONES, J., FLAHERTY, G., SULTAN, S. & TAWFICK, W. 2021. The effect of lifestyle and risk factor modification on occlusive peripheral arterial disease outcomes: standard healthcare vs structured programme-for a randomised controlled trial protocol. *Trials*, 22, 138.
- FAKHRY, F., SPRONK, S., VAN DER LAAN, L., WEVER, J. J., TEIJINK, J. A., HOFFMANN, W. H., SMITS, T. M., VAN BRUSSEL, J. P., STULTIENS, G. N., DEROM, A., DEN HOED, P. T., HO, G. H., VAN DIJK, L. C., VERHOFSTAD, N., ORSINI, M., VAN PETERSEN, A., WOLTMAN, K., HULST, I., VAN SAMBEEK, M. R., RIZOPOULOS, D., ROUWET, E. V. & HUNINK, M. G. 2015. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 314, 1936-44.
- FOWKES, F. G., ABOYANS, V., FOWKES, F. J., MCDERMOTT, M. M., SAMPSON, U. K. & CRIQUI, M. H. 2017. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol*, 14, 156-170.
- FRANK, U., NIKOL, S., BELCH, J., BOC, V., BRODMANN, M., CARPENTIER, P. H., CHRAIM, A., CANNING, C., DIMAKAKOS, E., GOTTSATER, A., HEISS, C., MAZZOLAI, L., MADARIC, J., OLINIC, D. M., PECSVARADY, Z., POREDOS, P., QUERE, I., ROZTOCIL, K., STANEK, A., VASIC, D., VISONA, A., WAUTRECHT, J. C., BULVAS, M., COLGAN, M. P., DORIGO, W., HOUSTON, G., KAHAN, T., LAWALL, H., LINDSTEDT, I., MAHE, G., MARTINI, R., PERNOD, G., PRZYWARA, S., RIGHINI, M., SCHLAGER, O. & TERLECKI, P. 2019. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *Vasa*, 48, 1-79.
- GANDAPUR, Y., KIANOUSH, S., KELLI, H. M., MISRA, S., URREA, B., BLAHA, M. J., GRAHAM, G., MARVEL, F. A. & MARTIN, S. S. 2016. The role of mHealth for improving medication adherence in Patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2, 237-244.

- GERHARD-HERMAN, M. D., GORNIK, H. L., BARRETT, C., BARSHES, N. R., CORRIERE, M. A., DRACHMAN, D. E., FLEISHER, L. A., FOWKES, F. G., HAMBURG, N. M., KINLAY, S., LOOKSTEIN, R., MISRA, S., MUREEBE, L., OLIN, J. W., PATEL, R. A., REGENSTEINER, J. G., SCHANZER, A., SHISHEHBOR, M. H., STEWART, K. J., TREAT-JACOBSON, D. & WALSH, M. E. 2017. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 135, e726-e779.
- HEIDEMANN, F., KUCHENBECKER, J., PETERS, F., KOTOV, A., MARSCHALL, U., L'HOEST, H., ACAR, L., RAMKUMAR, N., GOODNEY, P., DEBUS, E. S., ROTHER, U. & BEHRENDT, C. A. 2021. A health insurance claims analysis on the effect of female sex on long-term outcomes after peripheral endovascular interventions for symptomatic peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*, 74, 780-787.e7.
- HUSSAIN, M. A., AL-OMRAN, M., MAMDANI, M., EISENBERG, N., PREMJI, A., SALDANHA, L., WANG, X., VERMA, S. & LINDSAY, T. F. 2016. Efficacy of a Guideline-Recommended Risk-Reduction Program to Improve Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Peripheral Arterial Disease. *JAMA Surg*, 151, 742-50.
- KOMAI, H., OGURA, M., SAKASHITA, H., MIYAMA, N., YAMAMOTO, N., TAKAI, K., HATADA, A., TANIMURA, N., NAKAMURA, T., YOSHIDA, M., KAWAURA, T. & KITAWAKI, T. 2024. The real-world data of lipid-lowering treatment in Patients with peripheral artery disease and its association with severity of disease. *J Cardiol*, 84, 36-40.
- KOTOV, A., HEIDEMANN, F., KUCHENBECKER, J., PETERS, F., MARSCHALL, U., ACAR, L., DEBUS, E. S., L'HOEST, H. & BEHRENDT, C. A. 2021a. Sex Disparities in Long Term Outcomes After Open Surgery for Chronic Limb Threatening Ischaemia: A Propensity Score Matched Analysis of Health Insurance Claims. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 61, 423-429.
- KOTOV, A., PETERS, F., DEBUS, E. S., ZELLER, T., HEIDER, P., STAVROULAKIS, K., REMIG, J., GUSSMANN, A., HOFFMANN, J., FRIEDRICH, O., NOLTE, T. & BEHRENDT, C. A. 2021b. The prospective GermanVasc cohort study. *Vasa*, 50, 446-452.
- KREUTZBURG, T., PETERS, F., KUCHENBECKER, J., MARSCHALL, U., LEE, R., KRISTON, L., DEBUS, E. S. & BEHRENDT, C. A. 2021. Editor's Choice - The GermanVasc Score: A Pragmatic Risk Score Predicts Five Year Amputation Free Survival in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 61, 248-256.

- KUMLIEN, C., NORDANSTIG, J., LUNDSTRÖM, M. & PETTERSSON, M. 2017. Validity and test retest reliability of the vascular quality of life Questionnaire-6: a short form of a disease-specific health-related quality of life instrument for Patient:ins with peripheral arterial disease. *Health Qual Life Outcomes*, 15, 187.
- KWONG, E. J. L., WHITING, S., BUNGE, A. C., LEVEN, Y., BREDÁ, J., RAKOVAC, I., CAPPuccio, F. P. & WICKRAMASINGHE, K. 2022. Population level salt intake in the WHO European Region in 2022: a systematic review. *Public Health Nutr*, 1-34.
- LARSEN, A. S. F., REIERSEN, A. T., JACOBSEN, M. B., KLØW, N. E., NORDANSTIG, J., MORGAN, M. & WESCHE, J. 2017. Validation of the Vascular quality of life questionnaire - 6 for clinical use in Patient:ins with lower limb peripheral arterial disease. *Health Qual Life Outcomes*, 15, 184.
- LARSEN, A. S. F., REIERSEN, A. T., NÅDLAND, I. H. & WESCHE, J. 2020. Self-reported health status and disease-specific quality of life one year after treatment for peripheral arterial disease in clinical practice. *Health Qual Life Outcomes*, 18, 235.
- LAWALL, H., HUPPERT, P. & RÜMENAPF, G. 2015. S3-Leitlinie. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Diagnostik, Therapie und Nachsorge, Registernummer 065-003.
- LI, Y., ROTHER, U., ROSENBERG, Y., HINTERSEHER, I., UHL, C., MYLONAS, S., GRAMBOW, E., GOMBERT, A., BUSCH, A., BRESLER, A., ÖZ, T., GÖRTZ, H., PFISTER, K., DOVZHANSKIY, D., TRENNER, M. & BEHRENDT, C. A. 2023. A prospective survey study on the education and awareness about walking exercise amongst inPatient:ins with symptomatic peripheral arterial disease in Germany. *Vasa*, 52, 218-223.
- MANDAGLIO-COLLADOS, D., MARÍN, F. & RIVERA-CARAVACA, J. M. 2023. Peripheral artery disease: Update on etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*, 161, 344-350.
- MANFREDINI, F., LAMBERTI, N., TRAINA, L., ZENUNAJ, G., MEDINI, C., PIVA, G., STRAUDI, S., MANFREDINI, R. & GASBARRO, V. 2021. Effectiveness of Home-Based Pain-Free Exercise versus Walking Advice in Patient:ins with Peripheral Artery Disease: A Randomized Controlled Trial. *Methods Protoc*, 4.
- MAZARI, F. A., GULATI, S., RAHMAN, M. N., LEE, H. L., MEHTA, T. A., MCCOLLUM, P. T. & CHETTER, I. C. 2010. Early outcomes from a randomized, controlled trial of supervised exercise, angioplasty, and combined therapy in intermittent claudication. *Ann Vasc Surg*, 24, 69-79.

- MAZZOLAI, L., TEIXIDO-TURA, G., LANZI, S., BOC, V., BOSSONE, E., BRODMANN, M., BURA-RIVIÈRE, A., DE BACKER, J., DEGLISE, S., DELLA CORTE, A., HEISS, C., KAŁUŻNA-OLEKSY, M., KURPAS, D., MCENIERY, C. M., MIRAULT, T., PASQUET, A. A., PITCHER, A., SCHAUBROECK, H. A. I., SCHLAGER, O., SIRNES, P. A., SPRYNGER, M. G., STABILE, E., STEINBACH, F., THIELMANN, M., VAN KIMMENADE, R. R. J., VENERMO, M. & RODRIGUEZ-PALOMARES, J. F. 2024. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*.
- NORDANSTIG, J., WANN-HANSSON, C., KARLSSON, J., LUNDSTRÖM, M., PETTERSSON, M. & MORGAN, M. B. 2014. Vascular Quality of Life Questionnaire-6 facilitates health-related quality of life assessment in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 59, 700-7.
- PALDÁN, K., STEINMETZ, M., SIMANOVSKI, J., RAMMOS, C., ULLRICH, G., JÁNOSI, R. A., MOEBUS, S., RASSAF, T. & LORTZ, J. 2021. Supervised Exercise Therapy Using Mobile Health Technology in Patient:ins With Peripheral Arterial Disease: Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*, 9, e24214.
- PARVAR, S. L., FITRIDGE, R., DAWSON, J. & NICHOLLS, S. J. 2018. Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 68, 1595-1606.
- PETERS, F., KREUTZBURG, T., RIEß, H. C., HEIDEMANN, F., MARSCHALL, U., L'HOEST, H., DEBUS, E. S., SEDRAKYAN, A. & BEHRENDT, C. A. 2020. Editor's Choice - Optimal Pharmacological Treatment of Symptomatic Peripheral Arterial Occlusive Disease and Evidence of Female Patient:in Disadvantage: An Analysis of Health Insurance Claims Data. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 60, 421-429.
- REZVANI, F., HEIDER, D., HÄRTER, M., KÖNIG, H. H., BIENERT, F., BRINKMANN, J., HERBARTH, L., KRAMER, E., STEINISCH, P., FREUDENSTEIN, F., TERHALLE, R., GROSSE, Y., BOCK, S., POSSELT, J., BEUTEL, C., REIF, F., KIRCHHOFF, F., NEUSCHWANDER, C., LÖFFLER, F., BRUNNER, L., DICKMEIS, P., HEIDENTHAL, T., SCHMITZ, L., CHASE, D. P., SEELENMEYER, C., ALSCHER, M. D., TEGTBUR, U. & DIRMAIER, J. 2020. Telephone health coaching with exercise monitoring using wearable activity trackers (TeGeCoach) for improving walking impairment in peripheral artery disease: study protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ Open*, 10, e032146.
- REZVANI, F., HEIDER, D., KÖNIG, H. H., HERBARTH, L., STEINISCH, P., SCHUHMANN, F., BÖBINGER, H., KRACK, G., KORTH, T., THOMSEN, L., CHASE, D. P., SCHREIBER, R., ALSCHER, M. D., FINGER, B., HÄRTER, M. & DIRMAIER, J. 2024. Telephone Health Coaching and Remote Exercise Monitoring (TeGeCoach) in Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Dtsch Arztebl Int*, 121, 323-330.

- RONDELET, B., DEHANNE, F., VAN DEN BULCKE, J., MARTINS, D., BELHAJ, A., LIBERT, B., LECLERCQ, P. & PIRSON, M. 2024. Daly/Cost comparison in the management of peripheral arterial disease at 17 Belgian hospitals. *BMC Health Serv Res*, 24, 109.
- ROSENBERG, Y., GÖRTZ, H., ROTHER, U., UHL, C., STAVROULAKIS, K., PFEIFFER, M., PFEIFFER-KRAHL, M. & BEHRENDT, C.-A. 2022. Empfehlungen zur konservativen Therapie und Sekundärprävention der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK): Eine evidenzbasierte Informationsbroschüre für Betroffene. *Gefäßchirurgie*, 27, 39-45.
- SAXON, J. T., SAFLEY, D. M., MENA-HURTADO, C., HEYLIGERS, J., FITRIDGE, R., SHISHEHBOR, M., SPERTUS, J. A., GOSCH, K., PATEL, M. R. & SMOLDEREN, K. G. 2020. Adherence to Guideline-Recommended Therapy-Including Supervised Exercise Therapy Referral-Across Peripheral Artery Disease Specialty Clinics: Insights From the International PORTRAIT Registry. *J Am Heart Assoc*, 9, e012541.
- SIRACUSE, J. J., MENARD, M. T., ESLAMI, M. H., KALISH, J. A., ROBINSON, W. P., EBERHARDT, R. T., HAMBURG, N. M. & FARBER, A. 2016. Comparison of open and endovascular treatment of Patient:ins with critical limb ischemia in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg*, 63, 958-65.e1.
- SONG, P., RUDAN, D., ZHU, Y., FOWKES, F. J. I., RAHIMI, K., FOWKES, F. G. R. & RUDAN, I. 2019. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health*, 7, e1020-e1030.
- THAARUP, M., JACOBSEN, S., NIELSEN, P. B., NICOLAISEN, C. W., ELDRUP, N., PETERSEN, C. N., BEHRENDT, C. A., DAHL, M., HØJEN, A. A. & SØGAARD, M. 2024. Adherence and Persistence to Antiplatelet Therapy in Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: A Danish Population Based Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 67, 948-957.
- TWOMEY, A. & KHAN, Z. 2023. Home-Based Exercise Therapy in the Management of Intermittent Claudication: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 15, e39206.
- WOLBERT, L., KREUTZBURG, T., ZYRIAX, B. C., ADEGBOLA, A., WESTENHÖFER, J., JAGEMANN, B., ALEXANDER NEUMANN, F., PREUß, M., DEBUS, E. S., RIEß, H. C. & BEHRENDT, C. A. 2022. A cross-sectional survey study on the nutrition patterns of Patient:ins with peripheral artery disease. *Vasa*, 51, 239-246.

5. Abkürzungsverzeichnis

BMI.....	<i>Body-Mass-Index</i>
BMT	<i>Best Medical Treatment</i>
CLTI	<i>Chronic Limb-Threatening Ischaemia</i>
HBE	<i>Home-Based Exercise</i>
IC	<i>Intermittent Claudicatio</i>
MACE.....	<i>Major Adverse Cardiovascular Event</i>
MALE.....	<i>Major Adverse Limb Event</i>
MMAS-8D.....	<i>8-teilige Morisky Medication Adherence Scale</i>
OPT.....	<i>Optimale Pharmakologische Therapie</i>
PAVK	<i>Periphere Arterielle Verschlusskrankheit</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SET	<i>Supervised Exercise Therapy</i>
VascuQoL-25	<i>Vascular Quality of Life Questionnaire-25</i>
VascuQoL-6	<i>Vascular Quality of Life Questionnaire-6</i>
WHO.....	<i>Weltgesundheitsorganisation</i>

6. Erklärung des Eigenanteils

Die Idee des Studienkonzepts wurde von PD Dr. med. Behrendt vorgeschlagen und mit mir in gemeinsamer Zusammenarbeit weiterentwickelt.

Das in unserer Studie verwendete Informationsmaterial für unsere Patient:innen, auf dem die Edukation beruhte, wurde von mir, im Diskurs mit den Co-Autoren und PD Dr. med. Behrendt, niedergeschrieben und durch PD Dr. med. Behrendt veröffentlicht.

Die Rekrutierung, Edukation sowie Betreuung der Patient:innen geschah durch mich in enger Rücksprache mit PD Dr. med. Behrendt. Ich führte die statistische Datenauswertung durch und hielt Rücksprache über die Ergebnisse mit PD Dr. med. Behrendt. Die Berechnung der statistischen Power geschah durch PD Dr. med. Behrendt.

Ich entwarf das Manuskript des Papers „*Best medical treatment in patients with PAD. A single-center pilot study and protocol considerations for a multi-aspect intervention trial*“. Das Manuskript wurde durch PD Dr. med. Behrendt supervidiert und durch mich überarbeitet. PD Dr. med. Behrendt reichte das Manuskript bei dem Vasa - European Journal of Vascular Medicine ein. Während des Reviewprozesses erstellte ich im Austausch mit PD Dr. med. Behrendt das finale Manuskript.

7. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben.

Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum 03.12.2024

Unterschrift



8. Danksagung

Als erstes möchte ich mich ausdrücklich bei PD Dr. med. Behrendt bedanken, der es in jeglicher Situation geschafft hat, sich Zeit für mich zu nehmen und dieses Projekt mit mir gemeinsam durchzuführen, nicht nur als Doktorvater, sondern gleichzeitig auch als Betreuer.

Überdies hat er mit seiner Begeisterung und seinem Forschungsdrang für die Gefäßchirurgie mein Interesse an diesem Fach weiter verstärkt und mich inspiriert. Ich bin sehr dankbar, dass er mir über die Doktorarbeit hinaus stets zu fachlichen Fragen zur Verfügung stand sowie mich in meiner beruflichen Laufbahn unterstützt hat.

Mein weiterer Dank gilt allen Personen im Hintergrund, die mich bei praktischen Problemen im Rahmen meiner Arbeit unterstützten.

Im privaten Umfeld gilt mein tiefster Dank meiner Familie, meinen Freunden und meinem Partner, die mich auf jedem Schritt des Weges sowohl emotional als auch mit ihrer vielfältigen Kompetenz unterstützt haben. Ohne sie wäre die Umsetzung dieses Projektes nicht möglich gewesen.