

Aus der Klinik für Innere Medizin III,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. M. Böhm)

QUANTITATIVE BLUTFLUSSMESSUNG IN DER *ARTERIA FEMORALIS COMMUNIS*
MIT DEM MAVIS-C-BLUTFLUSSCOMPUTER BEI PATIENTEN MIT ARTERIELLER
VERSCHLUSSKRANKHEIT IM KLINISCHEN STADIUM IIA - IIB NACH *FONTAINE*
IM VERGLEICH ZU EINEM KLINISCH GESUNDEN NORMALKOLLEKTIV

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2008

vorgelegt von: Christof Hansen

geb. am: 12.02.1961 in Saarbrücken

Tag der Promotion:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. D. Menger

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. P. Scheffler

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG	1
2	EINLEITUNG	4
2.1	DEFINITION UND LOKALISATION DER PAVK	4
2.2	URSACHE UND EPIDEMIOLOGIE DER PAVK	5
2.3	DIAGNOSTIK	6
3	FRAGESTELLUNG	10
4	METHODIK UND UNTERSUCHUNGSGUT	12
4.1	DIE QUANTITATIVE BLUTFLUSSMESSUNG IN DER ARTERIA FEMORALIS COMMUNIS MIT HILFE DES MAVIS VERFAHRENS	12
4.1.1	<i>Physikalische Grundlagen des Ultraschalls</i>	12
4.1.2	<i>Ultraschall-doppler-Verfahren</i>	14
4.1.2.1	Der Doppler-Effekt	14
4.1.2.2	Gepulster Ultraschall-doppler	17
4.1.3	<i>MAVIS - Verfahren</i>	19
4.1.3.1	Gerätebeschreibung und allgemeine Einführung	19
4.1.3.2	Der Messvorgang	21
4.1.3.3	Flussmessung und Datenverarbeitung	23
4.1.3.4	Messpräzision – Eineichung des Geräts	27
4.2	STUDIENABLAUF	28
4.2.1	<i>Normalkollektiv</i>	28
4.2.2	<i>Patientenkollektiv</i>	28
4.3	STATISTISCHE DATENAUSWERTUNG	29
5	ERGEBNISSE	32
5.1	BASISDATEN	32
5.2	KLINISCHE PARAMETER	34
5.3	ERGEBNISSE DER ULTRASCHALLUNTERSUCHUNG	35
5.3.1	<i>Volumenfluss</i>	35
5.3.2	<i>Flussgeschwindigkeit</i>	39

5.3.3	<i>Gefäßdurchmesser</i>	42
5.4	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN ALTER UND BMI SOWIE KLINISCHEN UND ULTRASONOGRAPHISCHEN BEFUNDEN	43
5.5	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN VOLUMENFLUSS UND GEHSTRECKE	50
6	DISKUSSION	52
7	LITERATURVERZEICHNIS	60
8	DANKSAGUNG	69
9	LEBENS LAUF	70

1 Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Eignung eines computergestützten Ultraschallsystems zur Messung des Volumenflusses in peripheren Arterien (MAVIS-C) zur Primär- und Verlaufsdagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) überprüft. Untersuchungsgut waren 42 männliche Patienten der Angiologischen Ambulanz in der Abteilung Kardiologie-Angiologie der Universität des Saarlandes mit pAVK der Stadien IIa - IIb nach FONTAINE, als gesunde Kontrollgruppe wurden 11 freiwillige Probanden rekrutiert.

Der Volumenfluss der Patienten betrug in Ruhe in der rechten *A. femoralis* durchschnittlich $154,3 \pm 76,9$ ml/min und in der linken Femoralarterie $169,1 \pm 75,1$ ml/min; der Volumenfluss in den *A. popliteae* lag bei etwas weniger als der Hälfte der in den Femoralarterien gemessenen Werte. Die Probanden der Kontrollgruppe hatten in Ruhe einen mit knapp über 300 ml/min beidseits etwa doppelt so hohen Volumenfluss.

Noch bedeutend deutlicher fiel im Gruppenvergleich der Unterschied im Volumenfluss nach 3-minütiger Blutsperre (reaktive Hyperämie) aus: Während die Kontrollprobanden den Fluss auf $1543,7 \pm 542,0$ ml/min rechts und $1603,0 \pm 411,3$ ml/min links steigern konnten, war der mittlere Volumenfluss bei den Patienten mit $334,5 \pm 173,3$ ml/min rechts und $316,7 \pm 142,1$ ml/min links nur etwa ein Fünftel so hoch. Zudem überlappten sich die Messwerte in beiden Gruppen kaum: kein Patient hatte einen gesteigerten Flow über 1000 ml/min, nur ausnahmsweise lag der Flow bei den Kontrollprobanden unterhalb dieser Grenze.

Flussgeschwindigkeit und Gefäßweite korrelierten ebenfalls mit dem Vorliegen einer pAVK, aber weniger deutlich ausgeprägt.

Da die freie Gehstrecke innerhalb der untersuchten Patientengruppe nicht mit dem Volumenfluss korreliert, muss die Eignung der alleinigen Gehstreckemessung zur Stadieneinteilung der pAVK bezweifelt werden. Offensichtlich

beeinflussen Kofaktoren wie Erkrankungen oder Schäden des Bewegungsapparats, schlechter Allgemeinzustand und mangelnde Motivation das Ergebnis der Laufbandtestung nachhaltig.

Es besteht somit ein Bedarf an einer objektiven, nichtinvasiven und einfachen Untersuchungsmethode zum Screening, zur Stadieneinteilung und Verlaufsbeobachtung von Patienten mit pAVK. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, die allerdings durch weitere Studien validiert werden müssen, könnte in Form der Volumenflussmessung mit Bestimmung der funktionellen Durchblutungsreserve eine solche Methode zur Verfügung stehen.

Summary

Quantitative blood flow measurement in the main femoral artery with the MAVIS C-blood flow computer in patients with peripheral arterial occlusive disease (Fontaine stage IIa-IIb) in comparison to clinically healthy volunteers

In the present study the feasibility of a computer based volume flow measurement system (MAVIS-C) for the diagnosis of peripheral occlusive arterial disease was examined. The study group consisted of 42 male patients with peripheral arterial disease (FONTAINE stages IIa and IIb), 11 healthy volunteers served as a control group.

The patients showed a mean volume flow of 154.3 ± 76.9 ml/min and 169.1 ± 75.1 ml/min in the right and left femoral artery, respectively, at rest. The popliteal flow was approximately 50 % lower. The healthy controls showed an average rest flow of just over 300 ml/min or twice as much as the patients.

The described difference became even more pronounced under reactive hyperperfusion: After partial deprivation of blood supply (300 mm Hg for 3 min) the flow in healthy volunteers increased to more than 1500 ml/min, whereas the

patients could only achieve a maximal flow of 334.5 ± 173.3 ml/min and 316.7 ± 142.1 ml/min in the right and left femoral artery, respectively. All described differences were statistically significant; the significance of the results is emphasised by the fact, that not a single patient exceeded 1000 ml/min under reactive hyperperfusion, whereas almost no control subject had values below that threshold.

Flow velocity and vessel width also showed significant differences between patients and controls, alas less marked than the flow.

The pain free walking distance did not correlate with the volume flow within the patients; the validity of the present staging system which is exclusively based on treadmill exercise therefore must be argued. Evidently a couple of non-vascular factors influence the treadmill performance with joint diseases, lack of general fitness and poor compliance being only the most obvious examples.

An objective, non-invasive and simple examination method for primary and follow-up diagnosis as well as staging of patients with peripheral occlusive arterial disease is therefore in demand. According to the results of the present study the volume flow measurement with determination of the functional perfusion reserve has at least the potential to be such a method; however, these results require confirmation by further study.

2 Einleitung

2.1 Definition und Lokalisation der pAVK

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist der Oberbegriff für Krankheitsbilder, die durch Stenose oder Verschluss größerer Gliedmaßenarterien entstehen. Sie stellt eine Systemerkrankung dar. Dabei wird zwischen entzündlichen Angitiden, die meist rheumatischer Natur sind, und degenerativen Angiopathien unterschieden, die durch arteriosklerotische Gefäßkrankheiten verursacht werden. Letztere überwiegen mit 90 – 95 % aller Fälle (MÖRL und KIESEWETTER 1984, FAXON et al. 2004, PASTERNAK et al. 2004, McDERMOTT 2006).

Die pAVK ist gekennzeichnet durch Verdickung und Verhärtung der Gefäßwand mit vorwiegender Veränderung der Intima durch Einlagerung von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten und fibrösem Bindegewebe. Sie werden begleitet von Veränderungen auch der Media. Daraus resultieren Elastizitätsverlust und Lumeneinengung der betroffenen Gefäße (FAXON et al. 2004).

Auffallend ist, dass in fast 90 % der Erkrankungen ausschließlich die unteren Extremitäten befallen sind, wobei dem hydrostatischen Druckgefälle hier eine besondere Bedeutung zugemessen wird.

Drei Hauptlokalisationsformen der pAVK werden hierbei unterschieden: Der Beckentyp (etwa 30 % aller pAVK-Fälle), der Oberschenkeltyp (ca. 50 %) und der periphere Typ (ca. 15 % [FAXON et al. 2004, PASTERNAK et al. 2004]).

2.2 Ursache und Epidemiologie der pAVK

Die degenerative Angiosklerose wird durch eine Reihe von Risikofaktoren verursacht bzw. ungünstig beeinflusst. Diese prädisponierenden Faktoren werden in 2 Rangfolgen eingestuft - Risikofaktoren I. (Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus) und II. Ordnung (Diabetes mellitus, Adipositas, Stress, Bewegungsarmut bzw. Bewegungsmangel, Gicht [SCHETTLER 1978, SCHAINFELD 2001, BECKMAN et al. 2002, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION 2003, MALLIKA et al. 2007]).

Dabei wirken Risikofaktoren I. Ordnung an sich schon einzeln prädisponierend für eine Gefäßerkrankung, während bei den Risikofaktoren II. Ordnung weitere Risikokonstellationen I. oder II. Ordnung hinzutreten müssen.

Für die *Claudicatio intermittens*-Beschwerden der pAVK IIa - IIb nach FONTAINE gilt dabei folgende Reihenfolge der Risikoanordnung (HEYDEN 1974, SCHAINFELD 2001):

Nikotinabusus - Diabetes mellitus - Hyperlipoproteinämie - Koronare Herzkrankheit.

Dabei wird ersichtlich, dass 2 Risikofaktoren I. Ordnung für die Entstehung der pAVK vom Becken-Beintyp verantwortlich gemacht werden können, wobei schon ein Faktor an sich alleine auslösend wirken kann.

Die pAVK der Beine spielt heute als akute Todesursache keine große Rolle mehr im Gegensatz zu den beiden anderen Hauptlokalisationsformen der Arteriosklerose, nämlich Gehirn und Herz (MÖRL 1989, PASTERNAK et al. 2004, McDERMOTT 2006).

In den westlichen Industriestaaten mit hohem Lebensstandard belastet sie jedoch erheblich die Morbiditätsstatistik (PASTERNAK et al. 2004, McDERMOTT 2006).

Nach MARSCHALL (1984, 1988) haben 2 % der 35- bis 44-jährigen und 6 % der 45- bis 54-jährigen Männer eine pAVK.

Die prospektive, epidemiologische Basler Studie (WIDMER 1986; ZEMP et al. 1986) bei scheinbar 2630 gesunden jungen Männern aus der chemischen Industrie erbrachte dabei eine 5-Jahres-Inzidenz der AVK von 80/1000 bei einem Verhältnis Männer:Frauen von 5 : 1. Ein Viertel der Erkrankungen sind klinisch stumm, 30 % der Neuerkrankungen entstehen bei Männern unter 54 Jahren (MÖRL 1979, 1988, MÖRL und KIESEWETTER 1984, PASTERNAK et al. 2004, McDERMOTT 2006). Bei 76 % zeigt sich eine deutliche Progredienz nach 30 Monaten vor allem in der *Arteria femoralis superficialis*, 20 % der Verschlusspatienten sterben innerhalb von 5 Jahren etwa 10 Jahre unterhalb der allgemeinen Lebenserwartung.

Üblicherweise wird die Schwere einer pAVK nach FONTAINE klinisch in vier Stadien eingeteilt:

- Stadium I: Beschwerdefreiheit.
- Stadium II: *Claudicatio intermittens*, Belastungsschmerzen.
 - ⇒ IIa: Schmerzfreie Gehstrecke über 200 Meter.
 - ⇒ IIb: Schmerzfreie Gehstrecke unter 200 Meter.
- Stadium III: Nächtliche Ruheschmerzen.
- Stadium IV: Dauerschmerz mit Gangrän und Nekrobiosenbildung.

2.3 Diagnostik

Zur Diagnostik und Absicherung einer pAVK stehen heute neben den klinischen Untersuchungen wie Anamnese, Inspektion, Palpation der peripheren

Pulse sowie Auskultation über die großen Arterien folgende aussagekräftige Untersuchungsmethoden zur Verfügung (BOLLINGER 1979, LANDES et al. 1979, MAROSI et al. 1988, MÖRL 1988, DIEHM et al. 2004, BAUMGARTNER et al. 2005, COLLINS et al. 2007):

- Kontrollierte Gehstrecke; sie wird heute mit Hilfe der Laufbandergometrie standardisiert gemessen (3 km/h und 12° Steigung). Diese Methode ist einfach anzuwenden und sehr verbreitet, hat aber einige große Nachteile (MÖRL 1979, STRAUB 1985):
 - ⇒ Die Gehstrecke kann von zahlreichen nichtvaskulären (Gelenks- und Weichteilerkrankungen) Faktoren beeinflusst werden.
 - ⇒ Bei sehr frischer AVK ohne suffiziente Kollateralenbildung oder erheblicher arterieller Hypertonie können die Resultate verfälscht sein.
 - ⇒ Eine Zunahme der freien Gehstrecke ist nicht mit einer Perfusionszunahme gleichzusetzen; ein vorher ungewohntes Gehtraining kann vielmehr durch Stimulation der Enzyme, Ökonomisierung der Blutverteilung und Erweiterung der Kollateralen bei gleichbleibender Stenose der Stammgefäße dennoch eine Zunahme bewirken.
- Venenverschlussplethysmographie: Bei dieser Methode wird durch Druck-erhöhung in einer Blutdruckmanschette der venöse Abfluss aus der betroffenen Extremität unterbunden, während der Einstrom erhalten bleibt. Die Volumenzunahme pro Zeiteinheit ist damit dem arteriellen Zufluss proportional; unerlässlich ist zur Beurteilung heute die Messung der reaktiven Mehrdurchblutung nach 3-minütiger Unterbindung des arteriellen Zustroms. Die Venenverschlussplethysmographie ist ein quantitatives Verfahren, allerdings relativ aufwendig (MÖRL 1979).
- Ultraschall-Dopplersonographie mit Messung des Bein-Arm-Quotienten (BAQ): Der dopplersonographisch bestimmte Druckgradient zwischen Arm- und Beinarterien gibt die Schwere des Strömungshindernisses wieder; die Interpretation ist allerdings aus mehreren Gründen nicht unproblematisch (STRAUB 1985):

- ⇒ Es wird unterstellt, dass der in den Arterien gemessene Druck von Stenosen unbeeinträchtigt ist; auch bei vergleichender Messung beider Seiten können aber symmetrische Stenosen in den *Aa. subclaviae* oder den proximal der Messstelle gelegenen Abschnitten der Arterien nicht ausgeschlossen werden.
- ⇒ Für verschiedene Verschlusslokalisationen ergeben sich unterschiedliche Druckgradienten, so dass die Befunde nicht immer eindeutig sind.
- ⇒ Fehlermöglichkeiten ergeben sich aus einer unzureichenden Kompressibilität der Arterienwand, z. B. bei Mediasklerose oder massiven Ödemen, und durch eine zu kurze Ruhephase.
- Längsrheographie: Es werden die Änderungen der elektrischen Leitfähigkeit infolge der pulsatorischen Schwankungen der Blutfüllung der Gefäße gemessen; die Resultate entsprechen anderen Methoden der Pulskurvenaufzeichnung. Vorteil ist die einfache und verzögerungsfreie Registrierung, allerdings ist ein direkter quantitativer Rückschluss auf das transportierte Volumen nicht möglich (MÖRL 1979).
- Muskelgewebeclearance mit Xenon 133: Dieses Verfahren erlaubt eine unschädliche quantitative Messung der Gewebsdurchblutung der Skelettmuskulatur (MÖRL 1979); ihr einziger, aber nicht unwesentlicher Nachteil besteht darin, dass diese nicht nur durch Makro- sondern auch durch Mikrozirkulationsstörungen beeinflusst wird. Fehlermöglichkeiten ergeben sich durch unzureichende Injektionstechnik und eine abweichende Reaktionslage der Versuchsperson.
- Angiographie als bildgebendes invasives Verfahren zur Feststellung der Lokalisation und Ausdehnung einer Stenose als endgültige Absicherung.

Die Angiographie stellt, insbesondere bei infrapoplitealen Stenosen, auch heute noch den diagnostischen Goldstandard dar und ist insbesondere in der Operationsplanung meist unverzichtbar (FAVARETTO et al. 2007), kommt aber aufgrund der Invasivität und des personell-finanziellen Aufwandes als Routineverfahren nicht in Betracht. Daher wird heute als Screening-Methode zur Reihenuntersuchung und Verlaufskontrolle meist die kontrollierte Gehstrecke mit-

tels Laufbandergometrie, auf der die Stadieneinteilung nach FONTAINE basiert, angewandt; hierfür wird aber als genauere Alternative zunehmend die sonographische Untersuchung diskutiert (HIRAI et al. 1998, RAMASWAMI et al. 1999, FEINSTEIN 2007, NORGREN et al. 2007).

3 Fragestellung

Da die pAVK zu 90 % die unteren Gliedmaßenarterien betrifft, wobei die häufigste Strömungsbehinderung in der *Arteria femoralis superficialis* zu finden ist und die *Arteria femoralis* die rascheste Progredienz aufweist, sowie aufgrund der Tatsache, dass vorwiegend Männer betroffen sind (Verhältnis Männer : Frauen, 5 : 1), wurde das Hauptaugenmerk auf die Untersuchung der *Arteria femoralis communis* bei Männern im klinischen Stadium IIa und IIb nach FONTAINE gelegt.

Dabei kommt insbesondere der Verlaufsbeobachtung von Patienten mit pAVK Typ IIa - IIb große Bedeutung zu, d. h. den möglichen Veränderungen des Blutflusses unter adäquater Therapie bzw. der möglichen Verschlechterung bei Persistenz der ausschlaggebenden Risikofaktoren.

Bei der Diagnostik und gerade der Verlaufskontrolle der pAVK mittels MAVIS-Blutflusscomputer stehen dabei folgende Fragen im Vordergrund:

1. Gibt es neben den bisher üblichen Untersuchungsmethoden zur Diagnostik und Verlaufskontrolle auch ein Verfahren, mit dem man sicher, einfach, schnell und objektiv die pAVK diagnostizieren und im weiteren Verlauf beobachten kann?
2. Kann man durch ein solches Untersuchungsverfahren den Einfluss möglicher Störgrößen bei der herkömmlichen Diagnostik und hier vor allem bei der kontrollierten Gehstrecke verringern oder sogar ausschalten?
3. Sind die Messwerte valide?
4. Welcher klinische Stellenwert kommt der quantitativen Flussmessung zu?
5. Können durch das MAVIS-Verfahren Unterschiede im Verlauf einer pAVK unter verschiedenen Therapiebedingungen oder bei Zu- oder Abnahme der Risikofaktoren über einen Zeitraum gemessen und somit Vergleichsaussagen angestellt werden?

6. Stellt das MAVIS-Verfahren neben den herkömmlichen diagnostischen Methoden auch eine Möglichkeit dar, mit der quantitativ dynamisch die Durchblutungsreserve und damit das Restleistungsvermögen einer bestimmten erkrankten Arterie im Vergleich zu einem gesunden Gefäß gemessen werden kann (vgl. BRAGADEESH et al. 2005)?
7. Birgt das MAVIS-Verfahren gravierende Nachteile bei Diagnostik und Verlaufsbeobachtung im Vergleich zu den bisher üblichen oder den diversen neu entwickelten (z. B. ELSMAN et al. 1997, ALY et al. 1998, KOELEMAY et al. 1998, CACHOVAN et al. 1999, LEPPEK et al. 2004, LEINER et al. 2005, COLLINS et al. 2007) Untersuchungsverfahren der pAVK?

4 Methodik und Untersuchungsgut

4.1 Die quantitative Blutflussmessung in der *Arteria femoralis communis* mit Hilfe des MAVIS-Verfahrens

4.1.1 Physikalische Grundlagen des Ultraschalls

Unter Ultraschall versteht man mechanische Schwingungen, die bei einer Frequenz über 20.000 Hertz (20 KHz) jenseits des menschlichen Hörbereiches liegen. In der medizinischen Diagnostik werden üblicherweise Frequenzen zwischen 1 und 10 MHz angewandt (STRAUB 1985), die in feste Körper eindringen und sich dort in Form einer Longitudinalwelle ausbreiten, wobei es allerdings durch die Wellenabsorption zu einem Intensitätsverlust kommt (STRAUB 1985).

Die Erzeugung von Ultraschall erfolgt mittels piezoelektrischer Kristalle, die nach dem Impuls-Echo-Verfahren durch Wechselstrom elektrische Energie in Schallwellen umwandeln.

Die entstandenen Schallwellen werden an der Oberfläche des Piezokristalls gebündelt und mit Hilfe einer Ultraschallsonde in die zu untersuchende Region übertragen. Um beim Übergang des Schalls von der Sonde auf das Untersuchungsobjekt Reflektionen, Streuungs- oder Brechungsphänomene zu vermindern, wird als Brückensubstanz ein widerstandshemmendes Kontaktgel aufgetragen; hierdurch wird ein gravierender Impedanzsprung zwischen Sondenspitze und Untersuchungsobjekt verhindert.

Entscheidend für die Ausbreitung von Ultraschallwellen ist der Dichteunterschied an Grenzflächen, wie sie auch die verschiedenen Gewebearten des menschlichen Körpers darstellen. Unabhängig vom Intensitätsverlust durch Wellenabsorption kommt es an der Grenzfläche zwischen 2 oder mehreren Medien zu einem Reflektionseffekt. Dabei wird ein Teil der Schallwellen abgelenkt, während der überwiegende Anteil das Gewebe unabgelenkt durchdringt.

Die Intensität des reflektierten Echosignals ist von zwei verschiedenen wesentlichen Faktoren abhängig:

1. von der Eigenschaft der Grenzfläche; d. h. von der Größe des Impedanzsprunges benachbarter Gewebe,
2. von dem Winkel zwischen Schallstrahlrichtung und reflektierender Grenzfläche.

Biologische Gewebe wie Fett, Muskel oder auch parenchymatöse Organe weisen einen hohen Impedanzsprung gegenüber Luft oder Knochen auf, die somit eine Barriere für den Ultraschall darstellen.

Ultraschall kann generell nach 2 Prinzipien verarbeitet werden:

1. nach dem Weg-Zeit-Prinzip,
2. nach dem Doppler-Prinzip.

Nach dem Weg-Zeit-Prinzip wird Ultraschall diskontinuierlich ausgesendet und die Zeit zwischen Aussenden des Schallstrahles und Ankunft der reflektierenden Wellen gemessen. Da die Schallausbreitungsgeschwindigkeit in biologischen Geweben fast konstant ist (im Weichteilgewebe $V = 1550 \pm 100\text{m/s}$), lässt sich aus der Laufzeit des Schallsignals die Entfernung der reflektierenden Grenzfläche bestimmen, wobei sich beide Parameter proportional verhalten (ZAGZEBSKI und MADSON 1982, WELLS 1975).

Durch die Veränderung des zeitlichen Abstandes zwischen Aussendung und Empfang der Schallwelle kann auch die zu untersuchende Schicht verändert werden (LUTZ 1978). Praktische Anwendung findet das Weg-Zeit-Prinzip bei Radar und Echolot sowie bei A-Scan, B-Scan oder M-Mode-Verfahren. Das

Doppler-Prinzip beruht auf dem von dem Physiker Christian DOPPLER (1842) beobachteten Verhalten von Schallwellen, bei Relativbewegung zwischen ausgesandter Welle und Untersuchungsobjekt eine Frequenzänderung zu zeigen.

4.1.2 Ultraschall-doppler-Verfahren

4.1.2.1 Der Doppler-Effekt

Zu den seit Jahren in der Medizin angewandten Ultraschallverfahren zählen A-Scan, M-Mode (Time-Motion) und B-Scan (Real-Time). In letzter Zeit nehmen Ultraschall-doppler-Verfahren (CW-Doppler, Duplex-Scan, gepulster Doppler) bei der Diagnostik verschiedener Erkrankungen einen immer breiteren Raum ein.

Vor allem bei der Untersuchung von Gefäßen greift man dabei auf den Doppler-Effekt zurück. Trifft eine ausgesandte Schallstrahlfront auf eine sich bewegende, nicht statisch fixierte Grenzfläche (wie z. B. Erythrozyten in einem arteriellen oder venösen Gefäß), so kommt es neben Brechung, Streuung und Reflexionen auch zu einer Frequenzänderung.

Die Qualität dieser Frequenzverschiebung wird analysiert, und es ist dadurch möglich, Aussagen über Funktion und Zustand eines beschallten Gefäßabschnittes zu treffen. Die Doppler-Frequenzverschiebung lässt sich nach folgender Formel bestimmen:

$$(1) FR = FA + FD$$

FR: reflektierende Frequenz

FA: ausgesandte Frequenz

FD: Doppler-Frequenzverschiebung

Hierbei verhält sich die Frequenzverschiebung FD direkt proportional zu der Geschwindigkeit der sich bewegenden Grenzfläche gemäß

$$(2) FD = FA \times \frac{2V}{C} \times \cos \alpha$$

V: Erythrozyten bzw. Grenzflächengeschwindigkeit

C: Schallwellengeschwindigkeit

alpha: Winkel zwischen Gefäßachse und Schallstrahl

Da nur die Doppler-Frequenzverschiebung im Bereich des hörbaren Schalls liegt, kann der Dopplereffekt auch als Signal mit einem Lautsprecher wiedergegeben werden. Aus Formel (2) ergibt sich, dass bei einer definierten Sendefrequenz über die Frequenzverschiebung des Echos die Geschwindigkeit der Grenzfläche bestimmt werden kann und somit pathologische Veränderungen gemessen werden können. Ebenso ist ein akustisch wahrnehmbarer Dopplereffekt nur dann zu erzielen, wenn sich eine Grenzfläche mit Eigenbewegung gegen oder in Richtung des reflektierenden Ultraschallstrahls bewegt; d. h. bei Blutstase oder hochgradiger Stenose kann kein Dopplereffekt erzielt werden. Aus der Winkelfunktion $\cos \alpha$ ergibt sich, dass bei einem Schallauftrittswinkel von 90° entsprechend Formel (2) kein Dopplereffekt zu erzielen ist; d. h. es tritt keine Frequenzverschiebung auf.

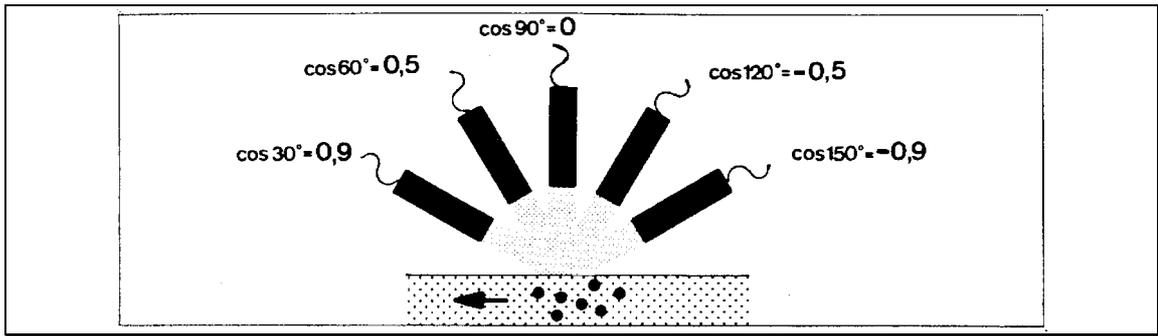


Abbildung 1: Erläuterung des Doppler-Prinzips nach dem Schallauffreffwinkel (nach STRAUB 1985).

Je flacher nun die Sonde zu der sich bewegenden Grenzfläche liegt, desto größer wird die Doppler-Frequenzverschiebung, so dass ein möglichst flacher Winkel zwischen sich bewegender Grenzfläche und Ultraschallsonde wünschenswert wäre. Je spitzer jedoch der Winkel wird, desto größer ist auch der Intensitätsverlust des Schalls durch Streuungsphänomene, so dass sich ein Schalleinfallswinkel zwischen 45° und 70° als bestes Verhältnis von Dopplereffekt (= Tonhöhe) und Signalintensität (= Lautstärke) bewährt hat.

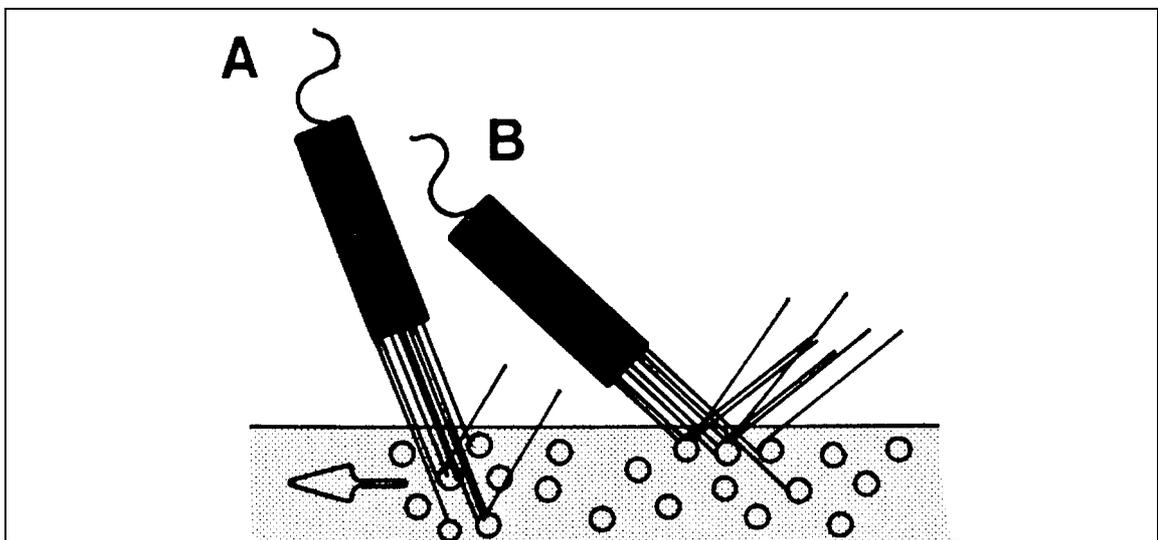


Abbildung 2: Schalleinfallswinkel zwischen Ultraschall und Sonde und sich bewegender Grenzfläche (nach STRAUB 1985).

Bewegt sich nun die Grenzfläche auf die Schadenssäule zu, so ergibt sich eine Doppler-Frequenzverschiebung zum Positiven, entsprechend Formel (2), d. h. die reflektierte Frequenz ist größer als die ausgesandte und umgekehrt.

Die corpusculäre Blutströmung in einem Gefäß weist normalerweise ein parabolisches Strömungsprofil auf.

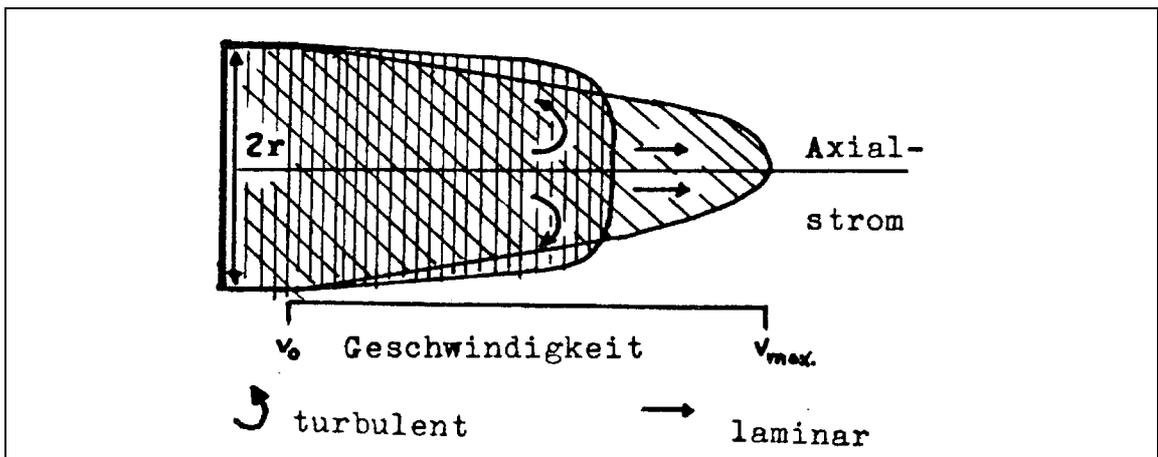


Abbildung 3: Parabolisches Strömungsprofil (nach SCHMIDT und THEWS 1985)

Im Gefäßzentrum bewegen sich die Erythrozyten schneller und laminar; in der Randströmung bewegen sie sich langsamer und turbulenter. Das Dopplersignal ist somit als Mischsignal verschiedener Frequenzen aufzufassen.

4.1.2.2 Gepulster Ultraschall Doppler

Bei diesem Verfahren wird ein piezoelektrisches Element benutzt, das sowohl als Sender, wie auch nach einem bestimmten Zeitintervall als Empfänger dient. Die registrierten Echos werden geräteintern weiterverarbeitet.

Wegen der fast konstanten Schallausbreitungsgeschwindigkeit in biologischen Geweben kann man anhand der unterschiedlichen Laufzeiten des reflektierten Echos auf die Entfernung der Grenzfläche schließen. So ist über das zeitliche Auftreten des empfangenen Schallsignals auch eine Tiefenlokalisierung eines Gefäßes möglich.

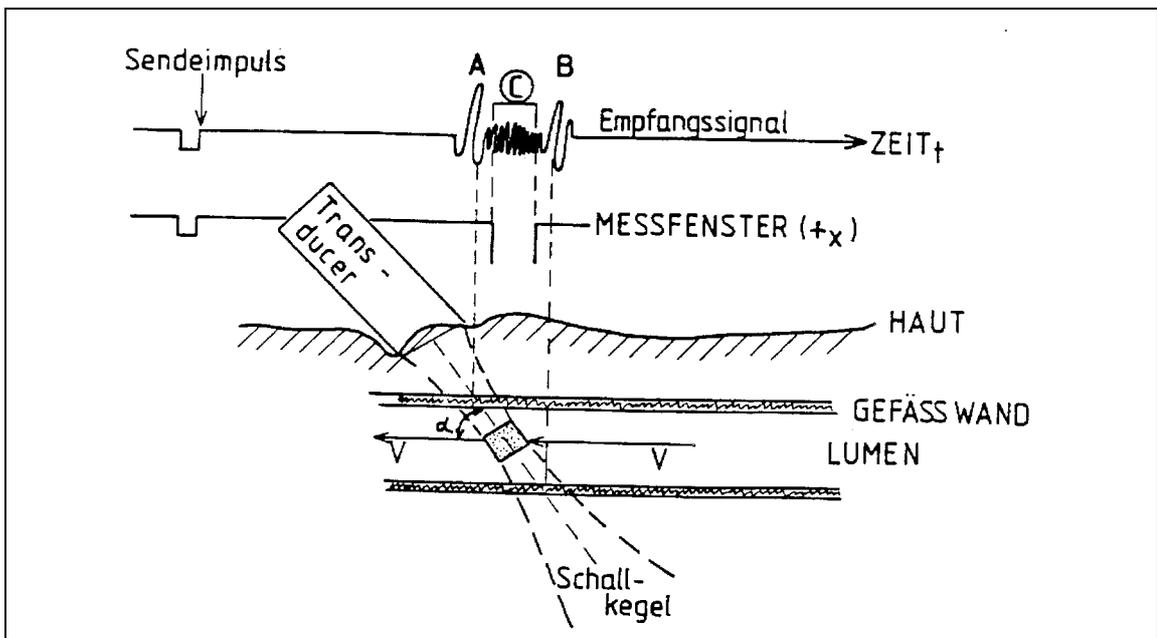


Abbildung 4: Einkanaliger, gepulster Ultraschall-Doppler:

Nach dem Sendeimpuls wird auf Empfang geschaltet. Anhand der verschiedenen Laufzeiten der Echos von Vorder- (A), Hinterwand (B) und Gefäßinhalt können diese differenziert werden. Wird zu dieser festgelegten Zeit (Messfenster, T_x) auf Empfang geschaltet, so können Informationen über die zu diesem Zeitpunkt durch das betreffende Gefäß fließende Blutkörperchen erhalten werden (nach SCHEFFLER 1987).

Die technische Voraussetzung hierfür stellt ein so genanntes elektrisches Empfangstor dar, welches zu einem bestimmten Zeitpunkt das empfangene Echo zur Verarbeitung passieren lässt. Hierbei ist die Tiefe des zu untersuchenden Bereiches festgelegt und alle überlagernden Strukturen werden ausgeblendet, so dass die Beurteilung der entsprechenden Struktur nicht gestört wird.

Dabei kann durch die Verwendung von mehreren parallel arbeitenden Kanälen, die sich durch die zeitliche Verschiebung des Empfangstores unterscheiden, das zeitlich begrenzte Auflösungsvermögen ausgeglichen werden. Somit erlaubt die Verwendung mehrkanaliger, gepulster Ultraschall-Doppler eine Messung und Darstellung von Strömungsverhalten in einem Gefäß wie auch eine quantitative Beurteilung des Blutflusses. Das in dieser Studie zur quantitativen Blutflussmessung verwandte MAVIS-Gerät ist ein solcher vielkanaliger (30-kanaliger), gepulster Doppler.

4.1.3 MAVIS-Verfahren

4.1.3.1 Gerätebeschreibung und allgemeine Einführung

Das in meiner Untersuchung benutzte MAVIS-Gerät (Mobile Artery and Vein Imaging System) der Fa. Picker ist ein 30kanaliger, gepulster Doppler, der auch im cw- (continuous wave-) Verfahren eingesetzt werden kann. Mit Hilfe der Ultraschall-Dopplertechnik ermöglicht dieser Blutflusscomputer nichtinvasive, transkutane Blutflussmessungen an Arterien und Venen *in vivo*. Er gibt Auskunft über den intraluminalen Gefäßdurchmesser, das Blutflussgeschwindigkeitsprofil, wie auch über den Gesamtblutfluss pro Zeiteinheit in einem bestimmten Gefäßabschnitt.

Je nach Aufgabenstellung kann er den gemessenen Gefäßabschnitt transversal oder longitudinal auf einem integrierten Monitor bildlich darstellen. Das genannte MAVIS-System besteht aus zwei miteinander verbundenen Einheiten:

1. der Messarm: er besteht aus einem komplexen, kranähnlichen fahrbaren Gerüstaufbau, bei dem die Dopplerstabsonde durch Präzisionselektromotoren in allen drei Raumebenen frei beweglich ist. Jede Bewegungsänderung der Sondenspitze wird dem Positionscomputer in der Hauptkonsole mitgeteilt.

Der Untersucher kann ausserdem die Position der Sonde auf dem am Messarm angebrachten Winkelmesser direkt ablesen.

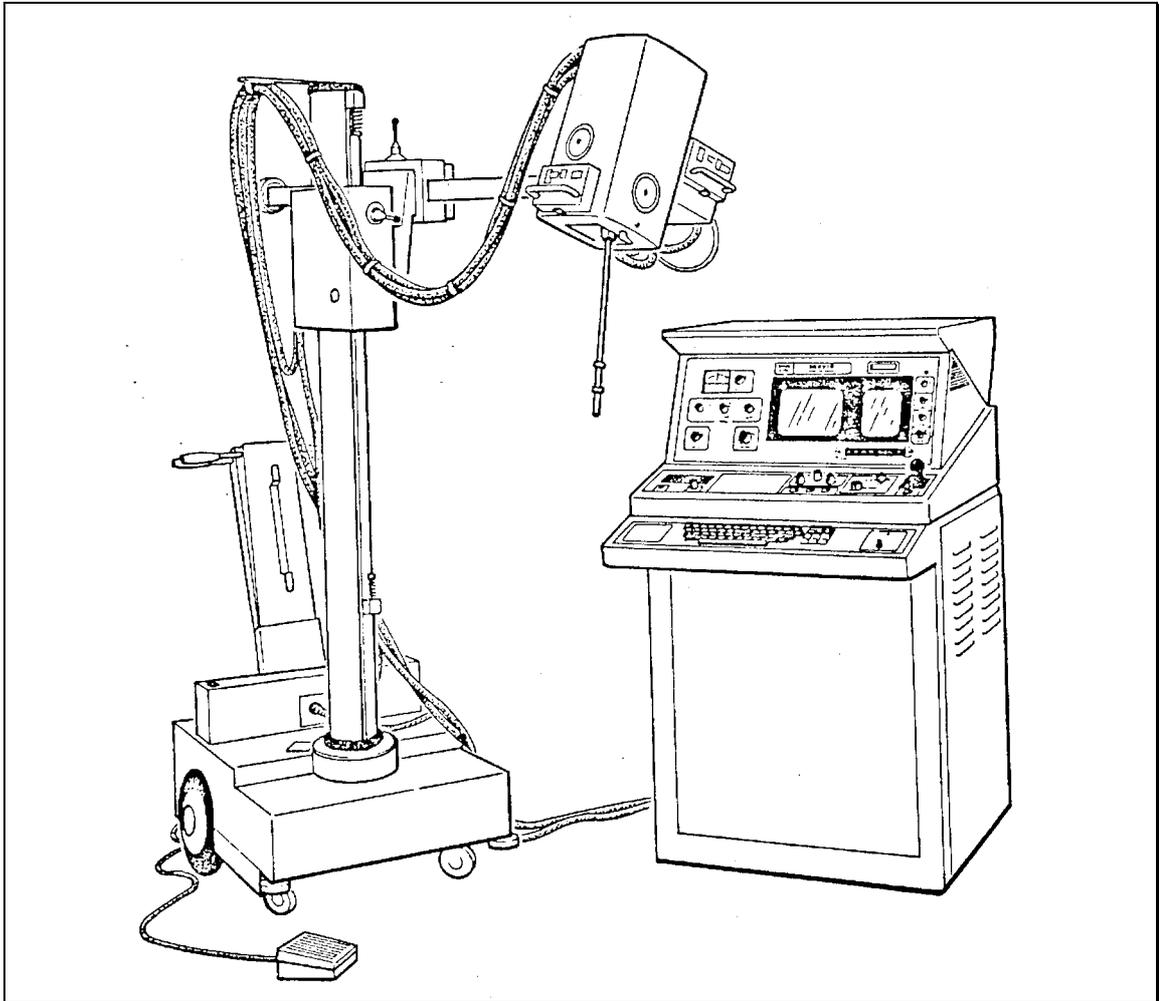


Abbildung 5: MAVIS-Blutflusscomputer mit Messarm und Hauptkonsole.

2. Hauptanzeigen- und Kontrollkonsole:

Auf der Hauptkonsole sind alle Schalter und Regler zur Steuerung des Untersuchungsganges angeordnet; ebenso ist dort der Computer zur Verarbeitung der vom Messarm und EKG erhaltenen Informationen integriert. Weiterhin enthält die Hauptkonsole zwei Monitore; der rechte Farbmonitor stellt den gemessenen Gefäßabschnitt je nach Programmierung des Gerätes transversal oder longitudinal entweder blau oder rot entsprechend der Richtung

des Blutflusses dar. Der linke Schwarz-Weiß-Monitor gibt die von der Messung erhaltenen und vom Computer berechneten Daten graphisch als Histogramm bzw. Diagramm und als absolute Zahlenwerte an.

Die Sendefrequenz beträgt 5 MHz. Der Sender sendet zunächst jeweils 4 Sinusschwingungen aus, bevor er auf Empfang umschaltet. Dabei werden die reflektierten Echosignale durch die elektrischen Empfangstore zeitlich versetzt angeordnet. Dadurch ist, wie oben aufgeführt, eine räumliche Zuordnung der einzelnen Echos und eine Tiefenlokalisierung möglich. Durch stufenweise Verschiebung der 30 Kanäle kann so eine maximale Eindringtiefe von 7 cm im Gewebe erreicht werden.

4.1.3.2 Der Messvorgang

Die *Arteria iliaca externa* geht unterhalb des Leistenbandes in die *Arteria femoralis communis* über, die sich 2-3 Querfinger weiter distal in die *Arteria femoralis superficialis* und die *Arteria profunda femoris* teilt. Die Messung erfolgt direkt unterhalb des Leistenbandes. Nachdem von dem aufgesuchten Gefäß eine exakte Querschnittsdarstellung auf dem Monitor vorgenommen worden ist, erfolgt die Bestimmung des Einfallswinkels α der Ultraschallwellen auf der Längsachse der corpusculären Blutströmung. Hierfür wird eine erste Dopplershiftmessung 0,5 cm proximal der endgültigen Messstelle vorgenommen (Scan 1). Danach wird die Ultraschall-dopplersonde 1 cm nach distal verschoben und hier eine zweite Messung durchgeführt. Diese Distanz ist auf dem Monitor anhand einer roten Kennlinie und deren Verschiebung auf dem Gefäßlumen exakt einhaltbar.

Anhand der festgelegten Distanz von 1 cm, der Winkelverschiebung und den bekannten, oben aufgeführten Dopplerformeln errechnet der Computer den endgültigen Messwinkel für die gewählte Stelle. Die anschließende Blutflussmessung wird nun genau zwischen Scan 1 und Scan 2 über dem Gefäßquerschnitt vorgenommen.

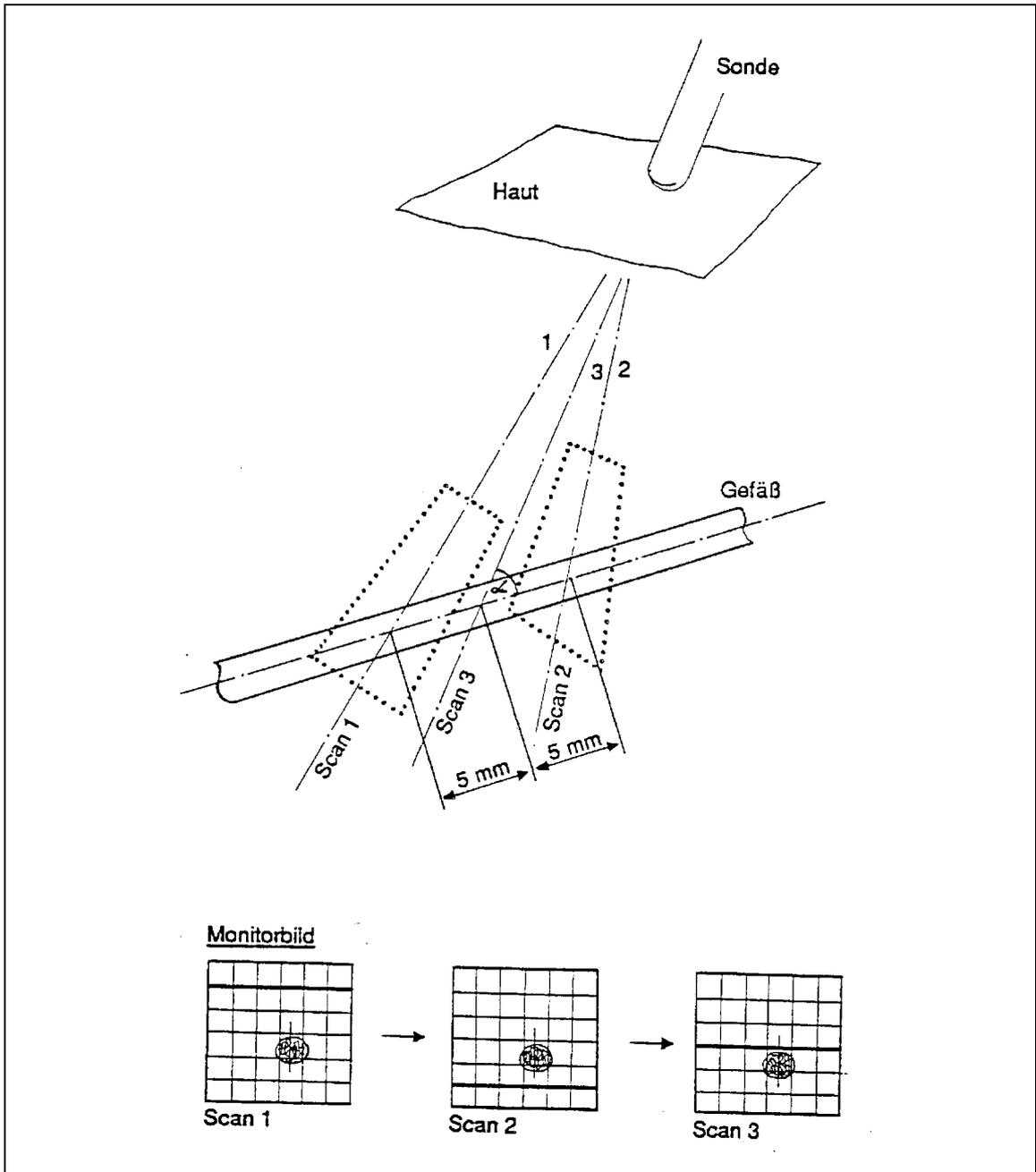


Abbildung 6: Prinzip der Erfassung des Messwinkels mit dem MAVIS-Gerät (nach SCHEFFLER 1987).

Um eine möglichst exakte Messung des zu untersuchenden Gefäßes zu erhalten, müssen überlagernde Gefäße, die zu einer Verzerrung der erhaltenen E-

chos führen, ausgeblendet werden. Hierfür sind in der Hauptkonsole Schalter vorhanden, mit deren Hilfe einzelne der 30 gepulsten Kanäle aus dem Messvorgang herausgefiltert und somit ausgeschaltet werden können.

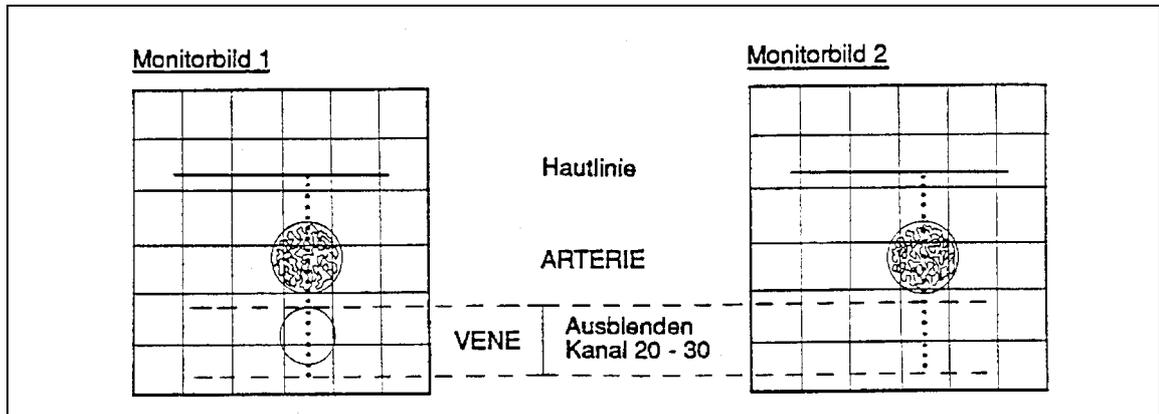


Abbildung 7: Das Ausblenden störender, d. h. überlagernder Gefäße (nach SCHEFFLER 1987).

4.1.3.3 Flussmessung und Datenverarbeitung

Bevor die eigentliche Flussmessung durchgeführt wird, benötigt der Computer noch Angaben über die gewünschte Messdauer. Ein langer Messvorgang erhöht zwar die Messgenauigkeit, führt aber zu einer größeren Anzahl von Bewegungsartefakten. Daher ist eine Begrenzung der Messdauer auf eine definierte Anzahl von Herzzyklen - in der Regel 12 Herzaktionen - notwendig.

Danach beendet der Computer selbstständig den Messvorgang und beginnt mit der Datenauswertung. Dabei sollte die Datenerfassung bei maximalen Flusswerten erfolgen, die physiologischerweise unmittelbar nach der Kammerkontraktion zu erwarten sind. Damit der Computer auch genau zu diesem Zeitpunkt den Messvorgang startet, wird die negative R-Zacke des vom Patienten registrierten EKG's als Triggerpunkt verwandt. Hierbei wird die Tatsache

angewendet, dass die R-Zacke als Teil des QRS-Komplexes der Kammerstole entspricht.

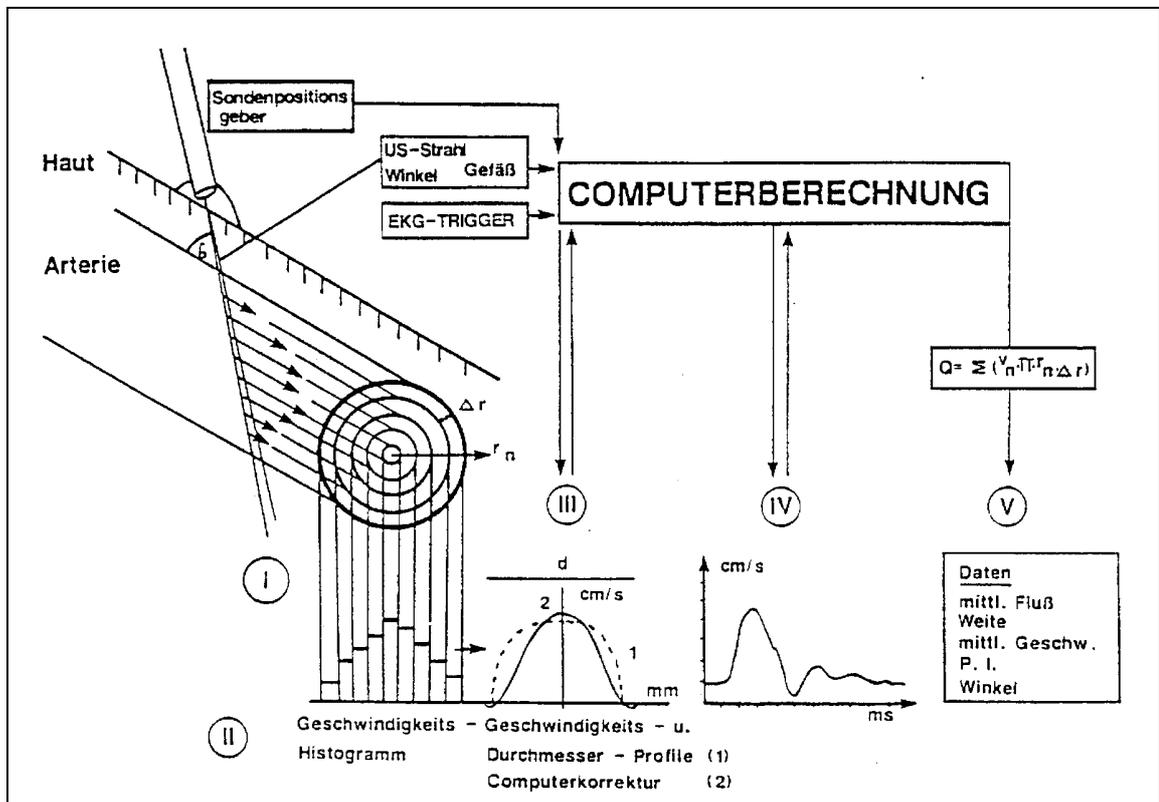


Abbildung 8: Schema der Blutflussmessung mit dem MAVIS-Verfahren:

Die US-Stabsonde wird nach Messung des Winkels α zwischen USD-Strahl und Gefäßachse am Messort positioniert. Die Messvolumina (I) registrieren den Doppler-Shift in verschiedenen Gefäßtiefen, und der Computer berechnet die Geschwindigkeits-Histogramme (II). Dann werden alle 25 ms Geschwindigkeitsquerschnittsprofile erstellt (III). Diese Profile werden computerintern mittels Korrekturdaten (2) berichtigt, und der Gefäßdurchmesser (d) wird berechnet. Mittels EKG erfolgt die Zuordnung zum Herzzyklus; das Geschwindigkeitsprofil über Systole und Diastole wird dargestellt (IV). Abschließend erfolgt die Berechnung des Blutflusses (ml/min) und die Datenerstellung auf dem Monitor (V) (nach SCHEFFLER 1987).

Nachdem alle Voraussetzungen erfüllt sind, kann der Messvorgang beginnen; während des Messvorganges, der per Tastendruck auf der Hauptkonsole gestartet wird, sollte der Untersucher die Sondenposition konstant halten, um dadurch den Messwinkel nicht zu verändern. Nach Auftragen von Kontaktgel wird die Ultraschallsonde so eingestellt, dass der zu untersuchende Gefäßbereich der *Arteria femoralis communis* proximal ihrer Verzweigungsstelle optimal beschallt wird. Während des Messvorganges nimmt der Proband eine entspannte Rückenlage mit seitlich am Körper anliegenden Armen ein. Er sollte sich während der Datenerfassung nicht bewegen, nicht heftig schlucken und keine plötzliche Änderung der Atemruhelage vornehmen.

Nach der Messung in Ruhe wird jedem Probanden und Patienten eine Blutsperre (300 mm Hg über 3 min) angelegt und nach Lösen derselben im Stadium der reaktiven Hyperämie (RH) der Messvorgang wiederholt. Die Ruhemessungen werden dreimal nacheinander durchgeführt, die Messung unter reaktiver Hyperthermie wegen der Schmerzhaftigkeit der Blutsperre nur einmal.

Nachdem der Computer den Messvorgang beendet hat, erfolgt die Verarbeitung und Auswertung der erhobenen Messdaten. Zunächst werden die Ruhedaten auf dem linken Monitor in Form von Histogrammen dargestellt. Das linke Histogramm stellt das Strömungsprofil im Bezug zum Gefäßquerschnitt dar. Nach erfolgreicher Messung sollte das Maximum des Blutflusses in der Gefäßmitte liegen und zur Gefäßwand hin entsprechend dem parabolischen Strömungsprofil abnehmen (Abbildung 9).

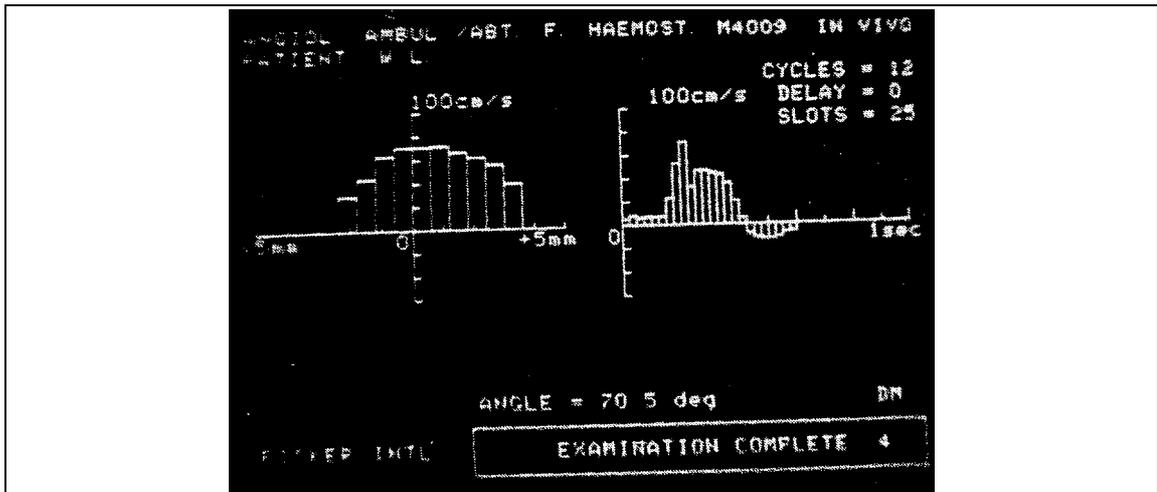


Abbildung 9: Darstellung der auf dem Monitor angezeigten Rohdaten

Das rechte Histogramm gibt die Strömungsgeschwindigkeit in Relation zur Zeit des Herzzyklus an. Dabei wird jeder einzelne Herzzyklus in Fragmente (slots) von je 25 ms eingeteilt und für jeden dieser Slots ein Messwert angegeben. Diese Rohdaten können jetzt schon zur Abschätzung der Güte der Messung herangezogen werden. Sind gröbere Fehler anhand der Histogrammaufzeichnungen erkennbar, sollte die Datenverarbeitung unterbrochen und der Messvorgang wiederholt werden.

Nach einer guten Messung erfolgt nun die Berechnung der Werte, die in Form von Graphiken mit quantitativer Angabe der Messergebnisse auf dem linken Monitor dargestellt werden.

Auf der linken Seite wird das Strömungsprofil über dem Gefäßquerschnitt dargestellt, rechts erscheint die Aufzeichnung des Strömungsprofils über die Zeit. Es werden dabei folgende quantitative Angaben über die Flussmessung gemacht, anhand derer eine Aussage über die Morphologie und Hämodynamik des untersuchten Gefäßabschnittes möglich ist (Abbildung 10).

- MEAN VELOCITY: Mittlere Strömungsgeschwindigkeit (cm/sec)
- WIDTH: Intraluminaler Gefäßquerschnitt zur Zeit des maximalen Blutflusses (mm)

- TIME: Zeitpunkt des maximalen Blutflusses (ms)
- MEAN FLOW: Mittleres Blutflussvolumen (ml/min)
- PI: Pulsationsindex nach Gosling als Maß für den Strömungswiderstand distal der Messstelle nach der Formel

$$PI = \frac{V_{\max} - V_{\min}}{V_{\text{mean}}}$$

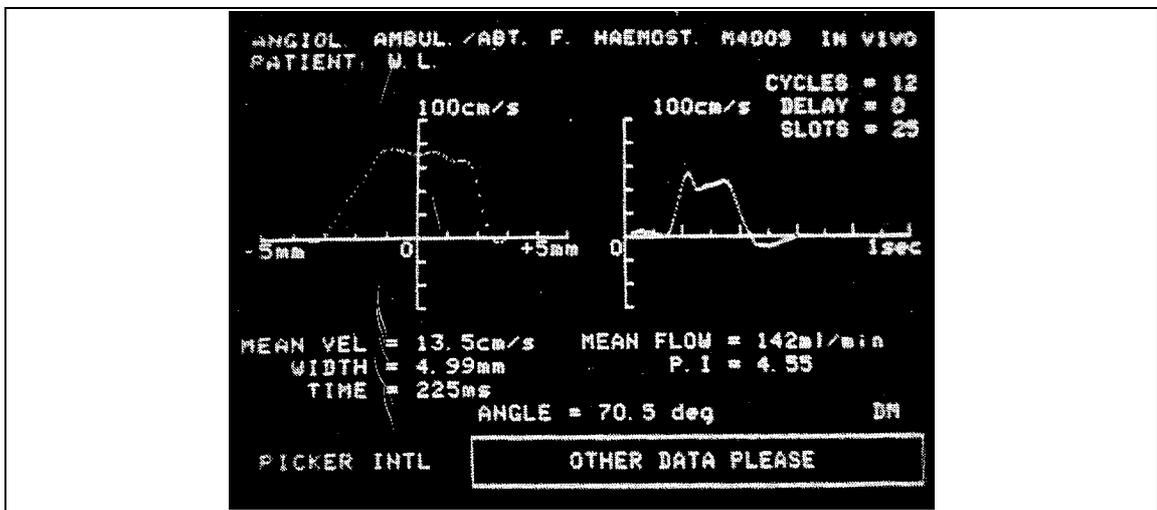


Abbildung 10: Darstellung der endgültigen Messergebnisse auf dem Monitor (vergleiche Text).

4.1.3.4 Messpräzision – Eineichung des Geräts

Die von SCHEFFLER 1987 an einem *in vitro*-Modell durchgeführten Untersuchungen zur Überprüfung der Messpräzision des MAVIS-Verfahrens ergaben bei Serienmessung eine Abweichung von 7%. Für die Auswertung der Ruhewerte wurde der arithmetische Mittelwert der drei durchgeführten Messungen verwendet.

4.2 Studienablauf

Um eine vergleichbare Aussage über pathologisch veränderte, durch MAVIS-Messung erfassbare Durchblutungsparameter, wie mittlere Strömungsgeschwindigkeit, Gefäßquerschnitt, Blutflussmenge pro Zeiteinheit und Pulsationsindex, treffen zu können, wurde zunächst, um Bezugswerte für oben genannte Parameter zu erhalten, ein Normalkollektiv gesunder Probanden und anschließend ein Patientenkollektiv untersucht. Probanden und Patienten wurden vor Beginn der Studie eingehend untersucht und über den Studiencharakter sowie deren Durchführung und Zielsetzung informiert und aufgeklärt.

4.2.1 Normalkollektiv

An der Studie nahmen elf normalgewichtige, männliche, klinisch gesunde Probanden im Alter zwischen 22 und 36 Jahren teil, die sich aus der Studentenschaft der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes rekrutierten.

4.2.2 Patientenkollektiv

Das anschließend untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 42 männlichen Patienten im Alter zwischen 37 und 76 Jahren aus dem Patientengut der angiologischen Ambulanz der Abteilung für klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin der Universität des Saarlandes mit einer angiographisch gesicherten pAVK vom Becken-Oberschenkel-Typ bzw. nur vom Oberschenkeltyp im klinischen Stadium IIa - IIb nach FONTAINE. Vor Aufnahme der Studie wur-

den alle Patienten eingehend daraufhin untersucht, ob sie die Teilnahmebedingungen erfüllen. Ein- und Ausschlusskriterien wurden wie folgt festgelegt:

- Einschlusskriterien
 - ⇒ Angiographisch gesicherte pAVK vom Becken- und Oberschenkeltyp
 - ⇒ Klinisches Stadium IIa - IIb nach FONTAINE seit mindestens 1 Jahr
 - ⇒ Keine Ruheschmerzen
 - ⇒ Keine Nekrobiosen bzw. Akralulceration

- Ausschlusskriterien
 - ⇒ Ruheschmerzen bzw. nächtliche Ruheschmerzen
 - ⇒ Nekrobiosen bzw. Gangrän und Ulcerationen
 - ⇒ Dekompensierte cardiopulmonale Insuffizienz
 - ⇒ Instabile Angina-pectoris oder frischer Myokardinfarkt (jünger als 6 Monate)
 - ⇒ Ödembildung und venöse Stauung.
 - ⇒ Entzündliche Angitiden (z. B. Thrombangitis obliterans)
 - ⇒ Hämodynamisch wirksame medikamentöse Therapie während der Studie
 - ⇒ Bereits durchgeführte Bypassoperation
 - ⇒ Einseitige Amputation im Ober- oder Unterschenkelbereich
 - ⇒ Herzrhythmusstörungen (EKG-Triggerung des MAVIS-Gerätes)

4.3 Statistische Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte auf einem Apple Macintosh mit dem Programmpaket StatView V. 4.5. Dabei werden zwei methodische Herangehensweisen unterschieden:

- Untersuchungen des Zusammenhangs einer diskreten und einer metrischen oder quasi-metrischen Variablen

- Untersuchungen des Zusammenhangs zweier metrischer oder quasi-metrischer Variablen

Zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen *einer diskreten und einer metrischen oder quasi-metrischen* Variable wurde in der vorliegenden Untersuchung die Varianzanalyse verwendet. Bei diesem Verfahren wird die Stichprobe durch die Ausprägungen einer (diskreten) Kriteriumsvariable aufgeteilt und die Varianz metrischer Merkmale (wie Messergebnisse und Scores) innerhalb der Gruppen mit der Gesamtvarianz verglichen. Dabei wird neben den Lage- und Streuungsparametern (Mittelwert, Standardabweichung, Varianz, Standardfehler etc.) durch Anwendung des F-Tests, der im bivariaten Fall dem t-Test entspricht, die Wahrscheinlichkeit p für das Zutreffen der Nullhypothese („Die Werte für die metrische Variable unterschieden sich in den durch die Kriteriumsvariable gebildeten Gruppen nicht“) ermittelt. Liegt dieses p unter 0,05, so wird gemäß internationalen Übereinkünften davon ausgegangen, dass eine so genannte statistische Signifikanz für einen systematischen Zusammenhang bei der Variablen vorliegt. Bei einem $p < 0,01$ oder $p < 0,001$ spricht man von hochsignifikanten Zusammenhängen.

Voraussetzung zur Anwendung der Varianzanalyse ist insbesondere, dass die Standardabweichungen in beiden Stichproben gleich sind. Ist dies nicht der Fall, dann wird der U-Test von Mann und Whitney durchgeführt, weil die Varianzanalyse in diesem Fall nicht zuverlässig die richtigen Resultate liefert.

Der Zusammenhang *zweier metrischer* Variablen wurde direkt durch die Regression untersucht. Anschaulich zu machen ist die Regressionsrechnung am besten anhand der graphischen Darstellung eines linearen Zusammenhangs zweier Variablen, deren Kombination in einem x/y -Diagramm eine Punktwolke ergibt. Durch diese Punktwolke ist eine Gerade so zu legen, dass der mittlere Abstand minimiert wird; da positive und negative Abweichungen gleichermaßen ins Gewicht fallen, wird das Quadrat des Abstands zugrunde gelegt ("mean least squares" [MLS]-Schätzung). Geschätzt werden die Parameter a (Intercept = y -Achsen-Abschnitt) und b (Slope = Steigung) des Modells

$$y = a + b \cdot x$$

wobei x für die unabhängige und y für die abhängige Variable steht.

Der Zusammenhang zwischen beiden Variablen lässt sich mathematisch durch die resultierende Regressionsgleichung beschreiben. Die Stärke dieses Zusammenhangs misst der Korrelationskoeffizient Pearson's R , der zwischen $1/-1$ (perfekter, i. d. R. trivialer Zusammenhang, alle Punkte liegen auf der Geraden; wenn b negativ ist, ist auch R negativ) und 0 (kein Zusammenhang, beliebig verstreute Punktwolke) liegen kann. Sein Quadrat (R^2) kann anschaulich als der Anteil der durch die Regression erklärten Varianz interpretiert werden.

Analytisch getestet wird wiederum die Nullhypothese, nach der in der Grundgesamtheit kein Zusammenhang zwischen x und y vorhanden ist (s. o.).

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse kamen neben den üblichen Balkendiagrammen zur Anwendung:

- zur graphischen Darstellung der Regression Streudiagramme mit Regressionsgeraden und 95 %-Konfidenzintervall für den Mittelwert;
- zur Darstellung von Gruppenvergleichen mit der Varianzanalyse Box-Whisker-Plots.

5 Ergebnisse

5.1 Basisdaten

Die Probanden der vorliegenden Untersuchung waren zwischen 22 und 76 Jahren alt, das Durchschnittsalter lag bei $54,5 \pm 14,1$ Jahren. Die 42 Patienten mit manifester pAVK waren dabei mit $60,0 \pm 10,1$ Jahren im Mittel etwa 16 Jahre älter als die Kontrollprobanden ($p < 0,0001$; Abbildung 11).

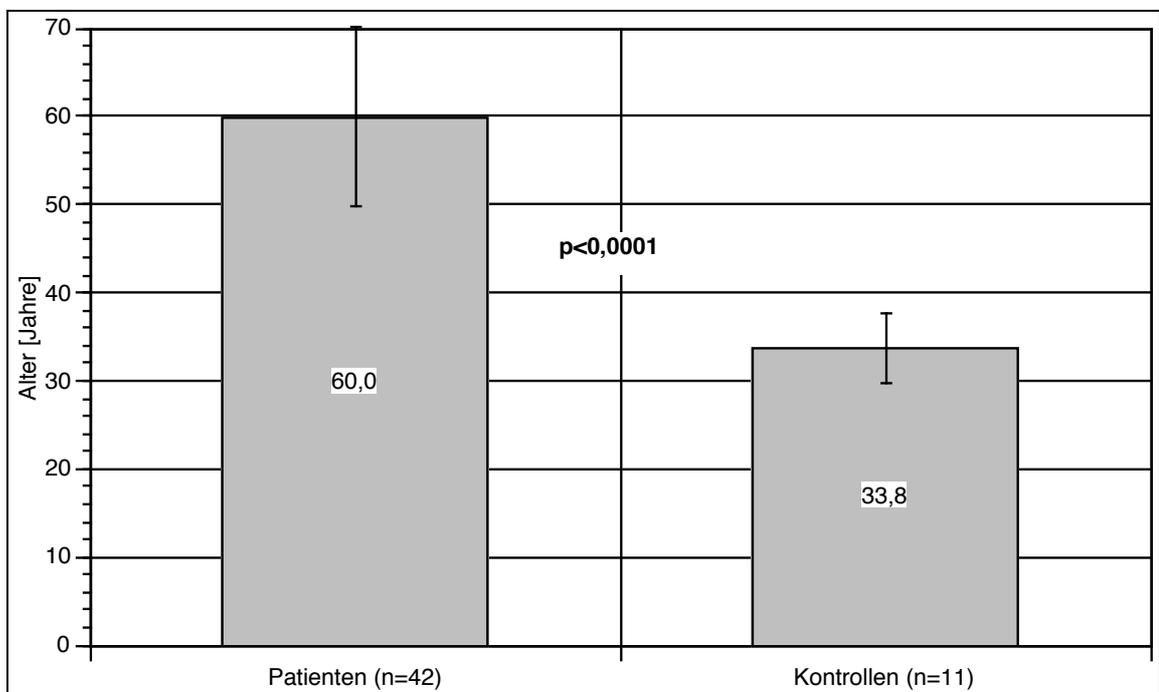


Abbildung 11: Durchschnittsalter (Mittelwert \pm Standardabweichung) bei Patienten und Kontrollen

	Alter [Jahre] (Mittelwert)	Standardabweichung
Patienten (n=42)	59,95	10,09
Kontrollen (n=11)	33,82	3,97

Die Körpergröße der Patienten betrug im Mittel $174,5 \pm 7,1$ cm, das Körpergewicht lag bei $79,8 \pm 7,1$ kg, wodurch sich ein mittlerer Body-Mass-Index (BMI) von $26,3 \pm 2,5$ kg/m² ergibt. Das durchschnittliche Körpergewicht war in beiden Gruppen in etwa identisch ($80,2 \pm 7,5$ kg bei den Patienten vs. $78,5 \pm 5,5$ kg bei den Kontrollen); da die Kontrollprobanden aber mit $185,3 \pm 3,4$ cm erheblich größer waren als die Patienten ($171,6 \pm 4,6$ cm), war der BMI in der Kontrollgruppe hochsignifikant niedriger (Abbildung 12).

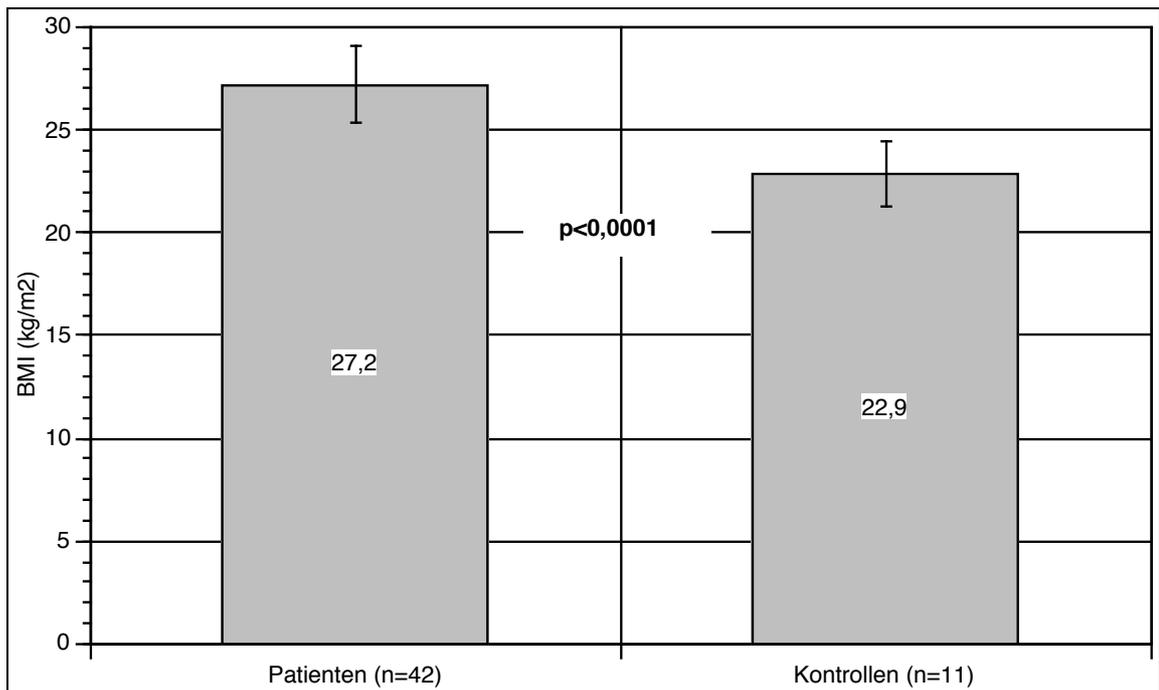


Abbildung 12: Durchschnittlicher BMI bei Patienten und Kontrollen

	BMI [kg/m ²](Mittelwert)	Standardabweichung
Patienten (n=42)	27,19	1,88
Kontrollen (n=11)	22,86	1,63

Die Patienten lagen mit ihrem BMI damit im Bereich des Übergewichts (BMI 25-29 kg/m²), die Kontrollprobanden dagegen waren im Mittel normalgewichtig (BMI 20-24 kg/m²). Das Übergewicht der Patienten mit AVK wäre allerdings im Mittel nicht therapiebedürftig gewesen; dieser Bereich fängt erst bei 29 kg/m² an.

5.2 Klinische Parameter

Der systolische Blutdruck der Patienten lag bei brachialer Messung bei durchschnittlich $147,4 \pm 17,5$ mm Hg, der diastolische Druck betrug $86,2 \pm 10,5$ mm Hg. Insgesamt befand sich damit der Blutdruck durchschnittlich an der oberen Normwertgrenze. Der Bein-Arm-Quotient (BAQ) lag in Ruhe im Durchschnitt bei $0,747 \pm 0,280$ rechts und $0,752 \pm 0,256$ links, nach Belastung fiel der BAQ beidseits deutlich ab (rechts auf $0,681 \pm 0,329$; links auf $0,659 \pm 0,346$).

Die schmerzfreie Gehstrecke der Patienten betrug bei den 23 Patienten, bei denen das rechte Bein den limitierenden Faktor darstellte, im Mittel $99,2 \pm 40,8$ m (20 bis 180 m); bei den 18 Patienten, bei denen das linke Bein zuerst Beschwerden verursachte, war die freie Gehstrecke mit $125,6 \pm 99,6$ m (29 bis 404 m) nicht unerheblich länger. Die maximale Gehstrecke betrug im Durchschnitt $214,3 \pm 190,6$ m (Abbildung 13).



Abbildung 13: Schmerzfreie Gehstrecke und maximale Gehstrecke der Patienten

	Mittelwert	Standardabweichung
schmerzfremie Gehstrecke [m]		
rechtes Bein limitierend	99,2	40,8
linkes Bein limitierend	125,6	99,6
maximale Gehstrecke [m]	214,3	190,9

5.3 Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung

5.3.1 Volumenfluss

Der Volumenfluss der Patienten betrug in Ruhe in der rechten *A. femoralis* zwischen 43,7 und 422,3 ml/min, der Mittelwert lag bei $154,3 \pm 76,9$ ml/min; in der linken Femoralarterie wurden zwischen 25,9 und 432,7 ml/min, im Mittel $169,1 \pm 75,1$ ml/min gemessen. Der Volumenfluss in den *Aa. popliteae* lag bei etwas weniger als der Halfte der in den Femoralarterien gemessenen Werte (Abbildung 14).

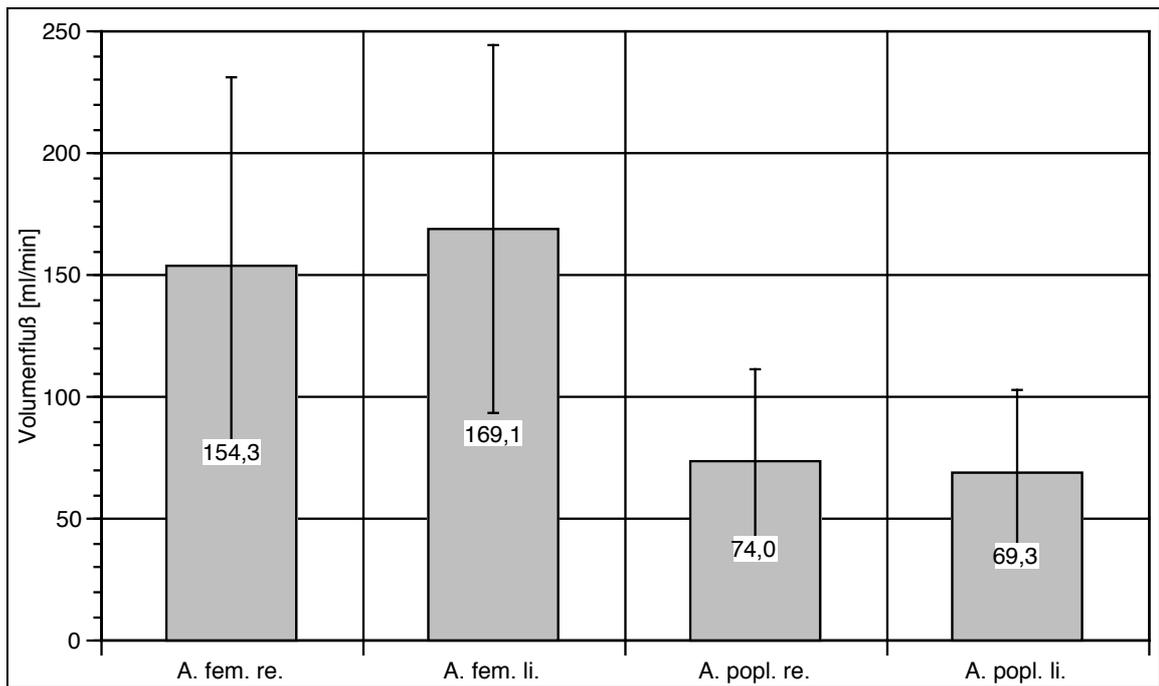


Abbildung 14: Volumenfluss in der rechten und linken A. femoralis und A. poplitea in Ruhe bei der Gruppe der Patienten

	Flow [ml/min] (Mittelwert)	Standardabweichung
A. fem. re.	154,30	76,90
A. fem. li.	169,07	75,09
A. popl. re.	73,96	37,16
A. popl. li.	69,35	33,96

Im Vergleich zwischen den pAVK-Patienten und den Kontrollprobanden zeigte sich, dass der Volumenfluss in Ruhe bei den Patienten auf etwa die Hälfte reduziert war; der Unterschied war für beide Seiten quantitativ praktisch gleich stark ausgeprägt und statistisch hochsignifikant (Abbildung 15).

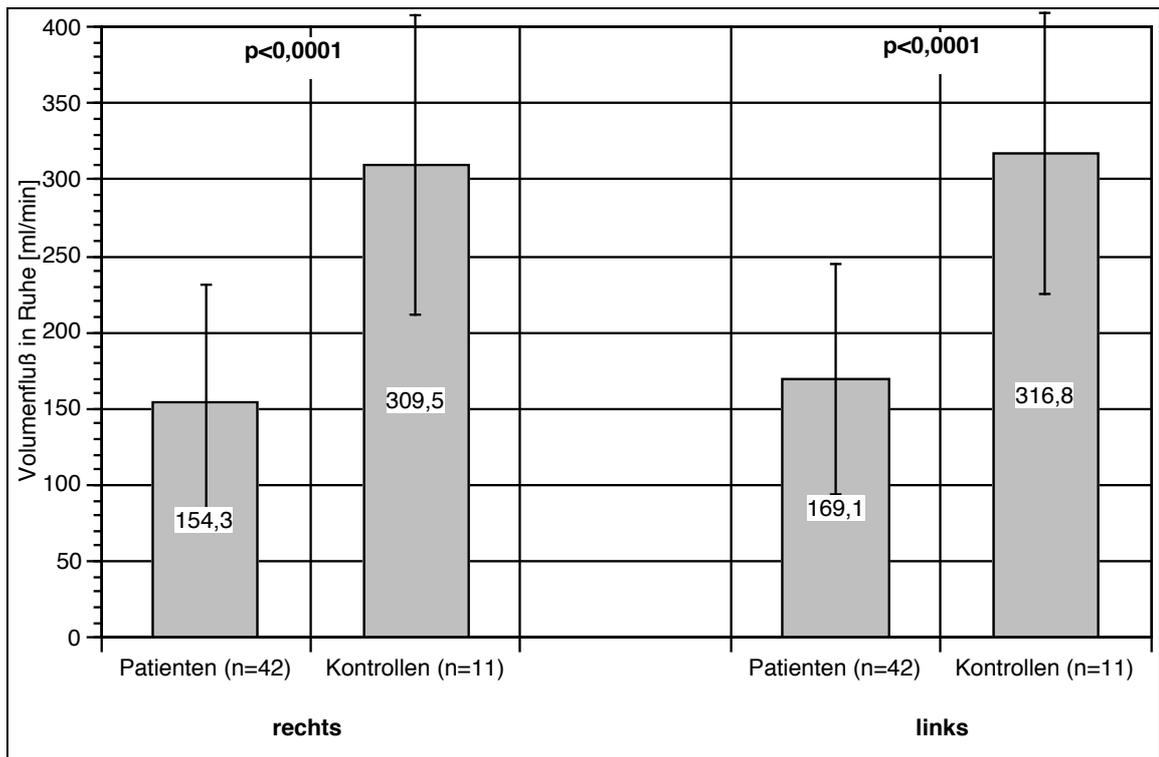


Abbildung 15: Volumenfluß in Ruhe in der rechten und linken Femoralarterie im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollen

	Volumenfluß Ruhe [ml/min]	Standardabweichung
rechts		
Patienten (n=42)	154,3	76,9
Kontrollen (n=11)	309,5	98,7
links		
Patienten (n=42)	169,1	75,1
Kontrollen (n=11)	316,8	91,9

Noch bedeutend deutlicher fiel im Gruppenvergleich der Unterschied im Volumenfluß nach Blutsperre aus: Während die Kontrollprobanden den Fluß kompensatorisch auf 635 bis 2598 ml/min rechts und 984 bis 2970 ml/min links steigern konnten, lag die Spannweite der Flussgeschwindigkeiten bei den Patienten lediglich bei 115 bis 968 ml/min rechts und 74 bis 670 ml links. Der Mit-

telwert des kompensatorisch gesteigerten Volumenflusses lag bei den Patienten bei $334,5 \pm 173,3$ ml rechts und $316,7 \pm 142,1$ ml/min links; bei den Kontrollprobanden war dieser mit $1543,7 \pm 542,0$ ml/min rechts und $1603,0 \pm 411,3$ ml/min links etwa um den Faktor fünf höher ($p < 0,0001$; Abbildung 16).

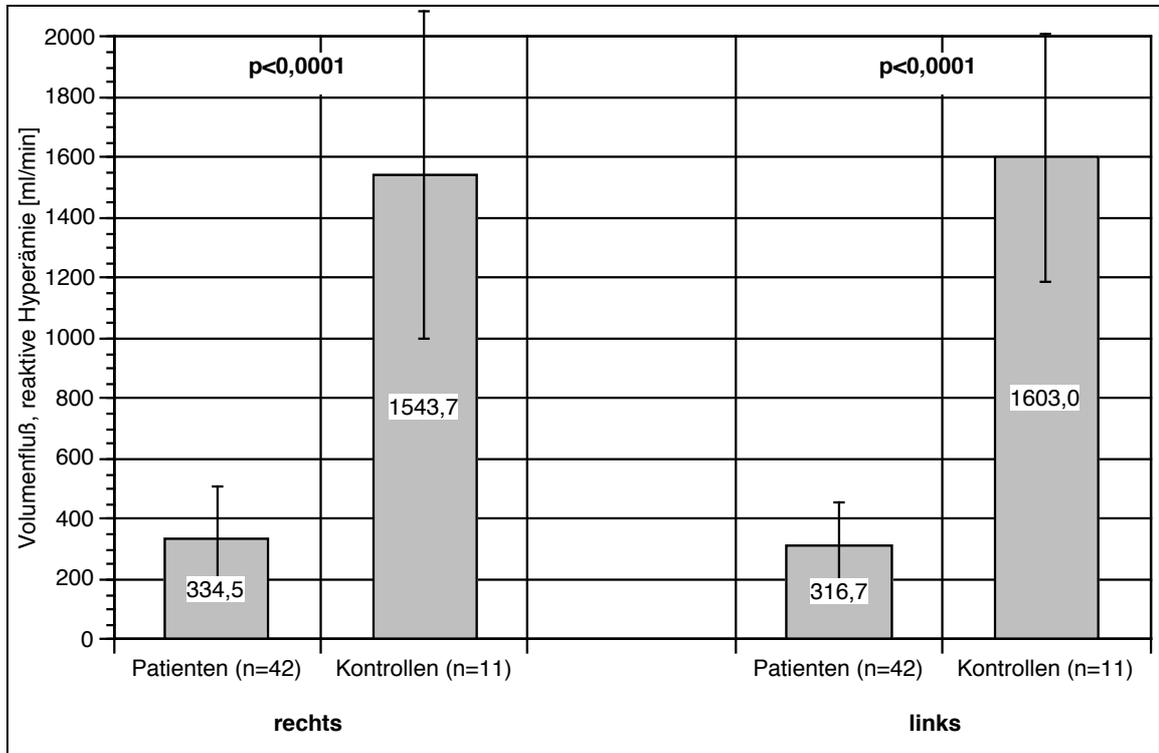


Abbildung 16: Volumenfluss unter reaktiver Hyperämie in der rechten und linken Femoralarterie im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollen

	Vol.-fluss reakt. Hyperämie [ml/min]	Standardabweichung
rechts		
Patienten (n=42)	334,5	173,3
Kontrollen (n=11)	1543,7	542,0
links		
Patienten (n=42)	316,7	142,1
Kontrollen (n=11)	1603,0	411,3

Die Darstellung als Box-Whisker-Plot (Abbildung 17) zeigt, dass die Werte des Volumenflusses bei reaktiver Hyperämie am linken Bein keinerlei Überlappung zeigen (höchster Wert der Patienten niedriger als niedrigster Wert der Kontrollen); am rechten Bein sind die Überlappungen im Bereich zwischen 500 und 1000 ml/min spärlich vorhanden. Es kann aufgrund dieser Betrachtung davon ausgegangen werden, dass ein Grenzwert des reaktiv gesteigerten Volumenflusses in der Größenordnung von 1000 ml/min klinisch brauchbar sein dürfte (s. dazu Kapitel 6, S. 52ff.).

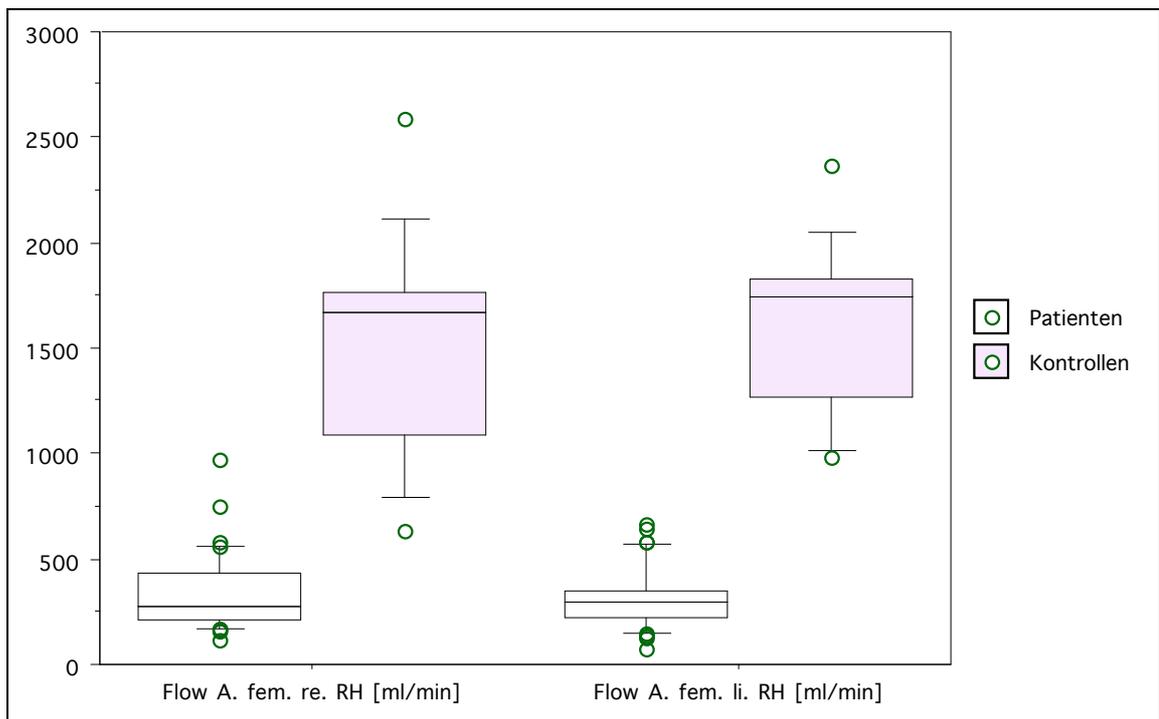


Abbildung 17: Box-Whisker-Plot der Daten aus Abbildung 16

5.3.2 Flussgeschwindigkeit

Die Flussgeschwindigkeit wurde ebenfalls deutlich vom Vorliegen einer AVK beeinflusst; quantitativ war der Unterschied mit ca. 2 cm/s bzw. etwa 20 % je-

doch eher unbedeutend und auch nur für die rechte Seite statistisch signifikant (Abbildung 18).

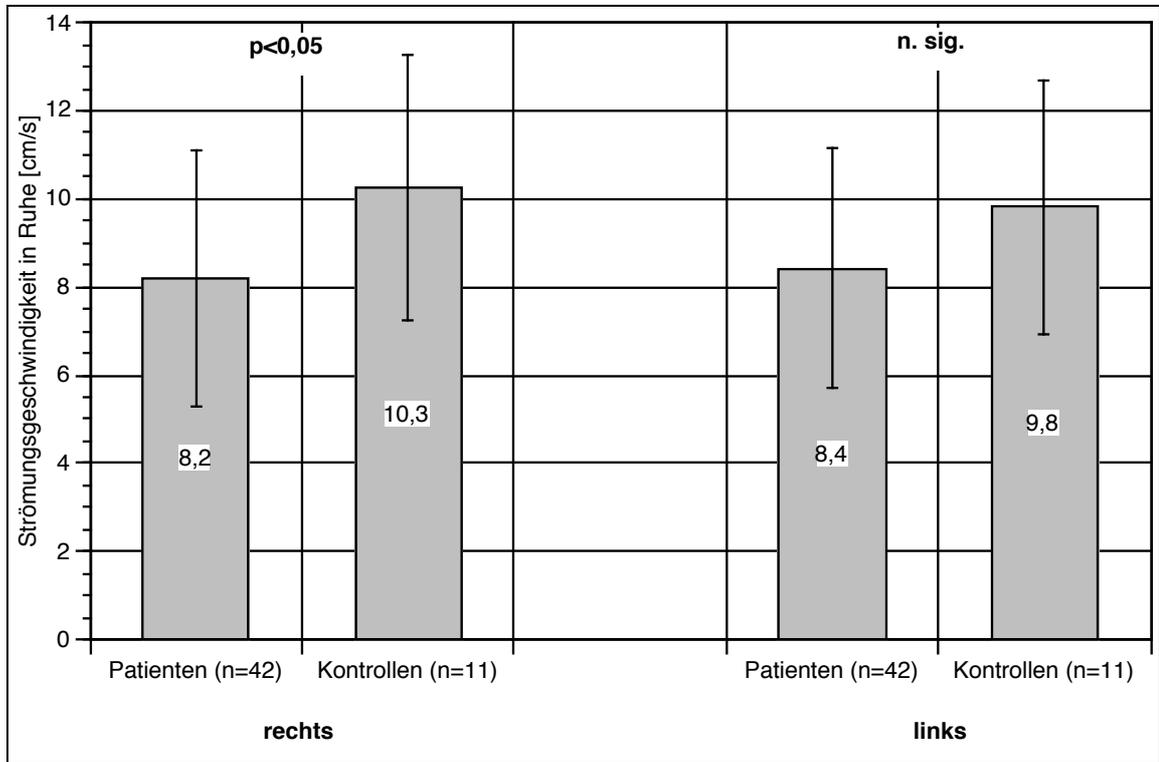


Abbildung 18: Flussgeschwindigkeit in Ruhe in der rechten und linken Femoralarterie im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollen

	Flussgeschwindigkeit Ruhe [ml/min]	Standardabweichung
rechts		
Patienten (n=42)	8,18	2,91
Kontrollen (n=11)	10,26	3,01
links		
Patienten (n=42)	8,43	2,74
Kontrollen (n=11)	9,82	2,88

Unter reaktiver Hyperämie ist der Unterschied, wie schon beim Volumenfluss, prononciert. Rechtsseitig ist die Strömungsgeschwindigkeit bei den Kontrollprobanden um über 50 %, linksseitig um 33 % gegenüber den Gefäßpatienten erhöht, der Unterschied ist beidseits statistisch hochsignifikant (Abbildung 19).

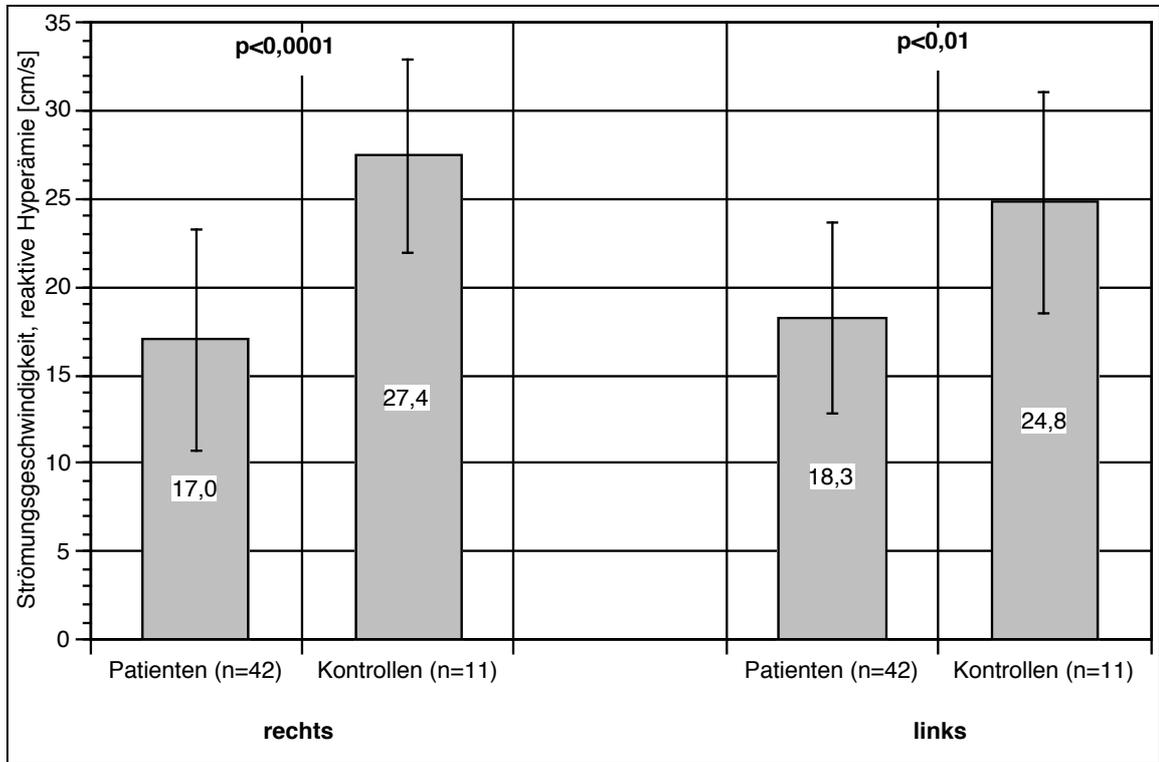


Abbildung 19: Flussgeschwindigkeit unter reaktiver Hyperämie in der rechten und linken Femoralarterie im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollen

	Flussgeschwindigkeit reaktive Hyperämie [cm/s]	Standardabweichung
rechts		
Patienten (n=42)	16,99	6,26
Kontrollen (n=11)	27,43	5,43
links		
Patienten (n=42)	18,28	5,42
Kontrollen (n=11)	24,79	6,23

5.3.3 Gefäßdurchmesser

Um rund 1-1,5 mm (bzw. 15 %) ebenfalls signifikant höher ist bei den Kontrollprobanden der Gefäßdurchmesser in Ruhe; hier ist der Unterschied links etwas ausgeprägter als rechts. Während sich unter reaktiver Hyperämie der Gefäßdurchmesser der Patienten rechts kaum und links gar nicht vergrößert, nimmt er bei den gesunden Probanden beidseits um etwa 10 % gegenüber dem Ruhezustand zu, so dass der Unterschied zu den Patienten unter Reperfusionbedingungen noch etwas deutlicher ausfällt (Tabelle 1, Abbildung 20).

Tabelle 1: Gefäßdurchmesser [mm] in Ruhe und unter reaktiver Hyperämie in der re. und li. Femoralarterie im Vergleich zw. Patienten und Kontrollen

	Gefäßdurchmesser Ruhe [mm]	Standardabweichung
rechts		
Patienten (n=42)	6,41	1,08
Kontrollen (n=11)	7,64	1,12
links		
Patienten (n=42)	6,49	0,98
Kontrollen (n=11)	7,92	1,01
	Gefäßdurchmesser reaktive Hyperämie [mm]	Standardabweichung
rechts		
Patienten (n=42)	6,71	1,22
Kontrollen (n=11)	8,27	1,42
links		
Patienten (n=42)	6,51	1,02
Kontrollen (n=11)	8,63	1,23

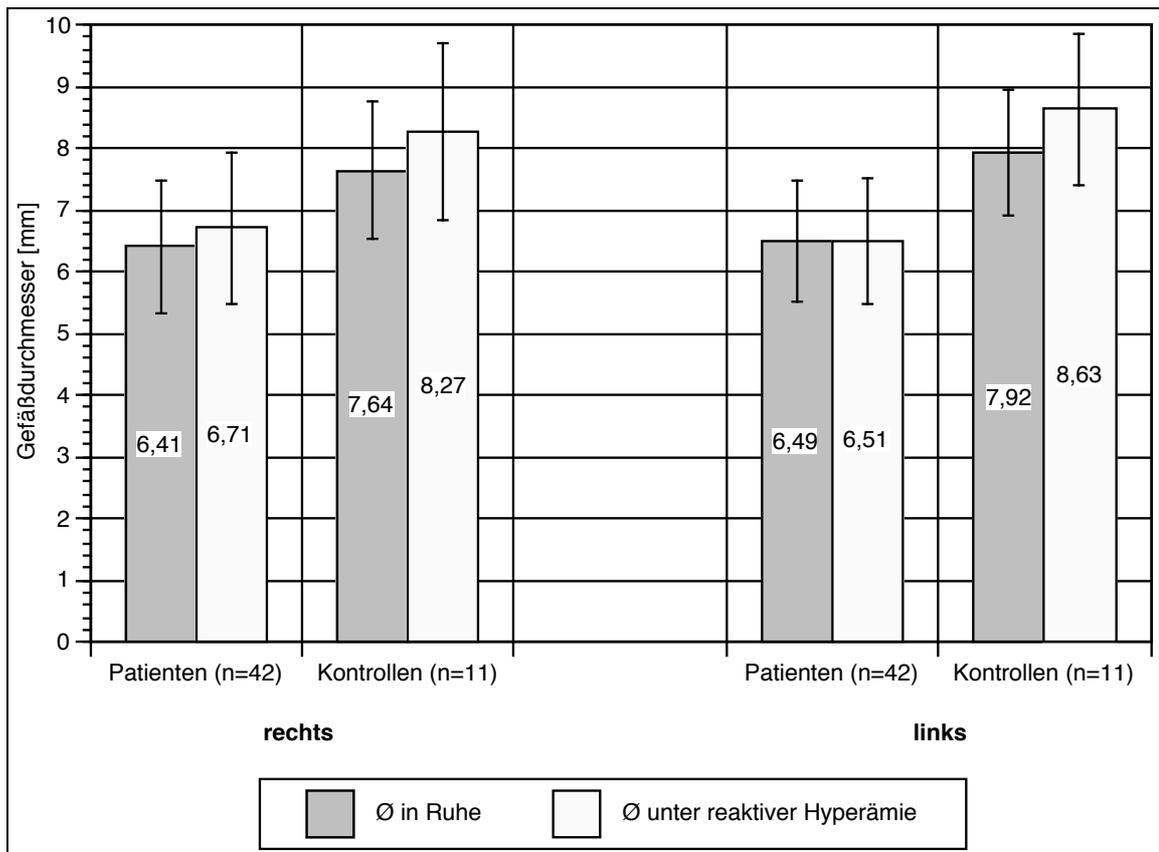


Abbildung 20: Gefäßdurchmesser [mm] in Ruhe und unter reaktiver Hyperämie in der re. und li. Femoralarterie im Vergleich zw. Patienten und Kontrollen

5.4 Zusammenhang zwischen Alter und BMI sowie klinischen und ultrasonographischen Befunden

Da die beiden Gruppen bezüglich des Alters und des BMI (zwei nicht unmaßgebliche pathogenetische Faktoren) deutlich inhomogen zusammengesetzt waren, wurden im Folgenden die Zusammenhänge zwischen diesen beiden Parametern und den klinischen und ultrasonographischen Befunden geprüft.

Zunächst ließ sich dabei feststellen, dass das Alter und die maximale Gehstrecke der Patienten nur lose und nicht signifikant korrelierten. Ebenfalls nicht

signifikant und auch von der Stärke der Korrelation her bedeutungslos war der Zusammenhang zwischen dem BMI und der maximal möglichen Gehstrecke.

Mit einem $p < 0,01$ statistisch hochsignifikant war der Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Volumenfluss in der rechten Femoralarterie in Ruhe. Die Betrachtung der Einzelwerte zeigt jedoch, dass hier weniger ein Kontinuum vorliegt; die Werte belegen vielmehr, dass die Kontrollen und Patienten sowohl bezüglich des Alters als auch des Volumenflusses als weitgehend separate Entitäten aufzufassen sind (Abbildung 21).

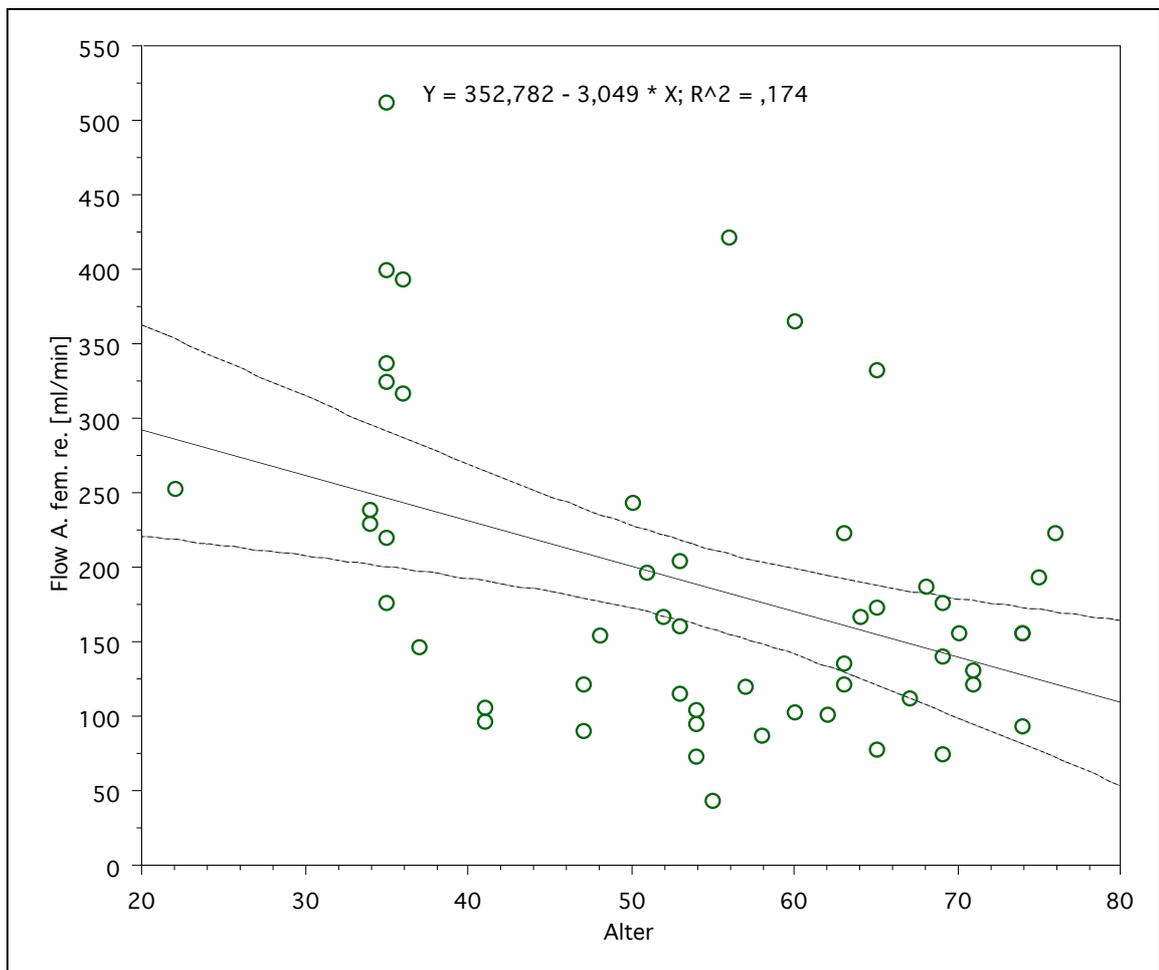


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen Alter der Patienten und Volumenfluss in der rechten *A. femoralis* in Ruhe. Eingedruckt sind die Geradengleichung der Regressionsgeraden, der Wert für Pearson's R^2 sowie die Regressionsgerade und die 95 %-Konfidenzintervalle.

Noch deutlicher war die Dichotomie der untersuchten Probanden bezüglich des Volumenflusses in der rechten Femoralarterie unter reaktiver Hyperämie ($p < 0,0001$; Abbildung 22).

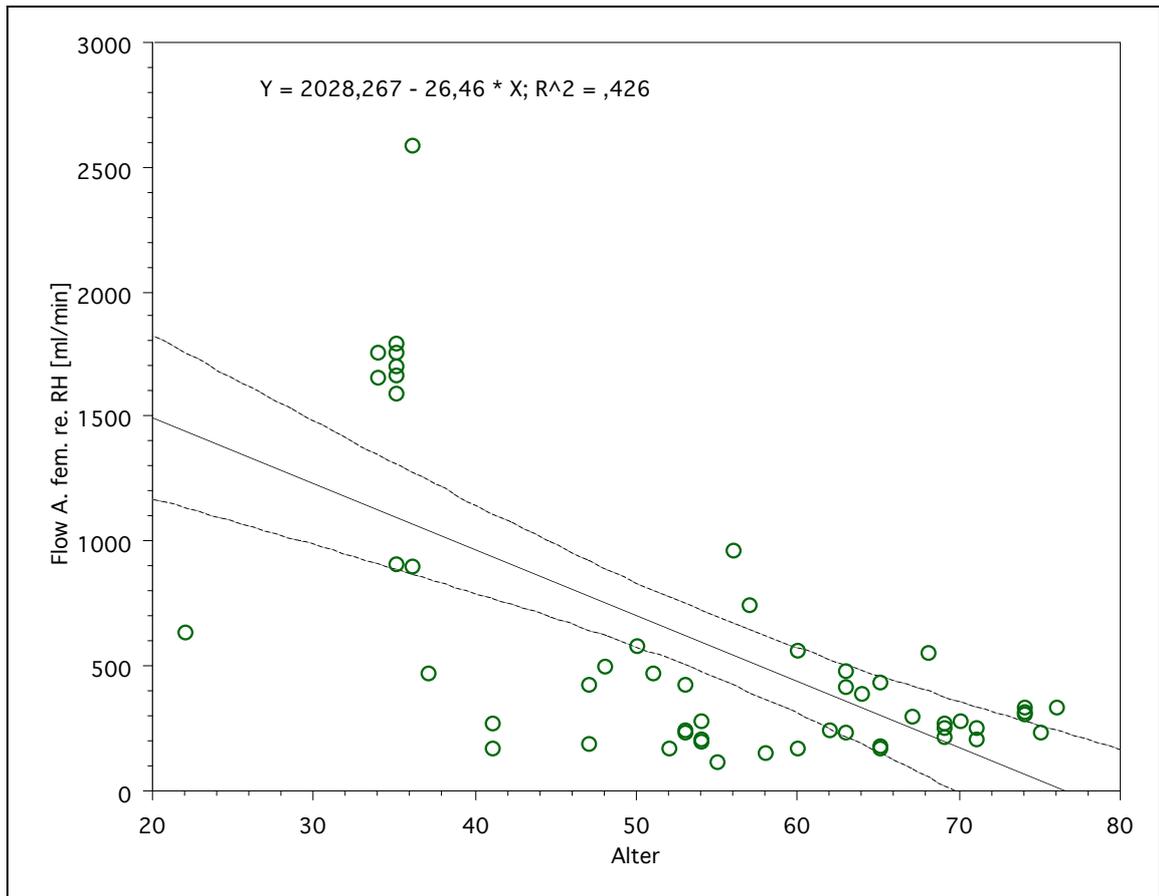


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen Alter der Patienten und Volumenfluss in der rechten *A. femoralis* unter reaktiver Hyperämie. Zur Legende s. Abbildung 21.

Direkt belegen lässt sich diese Vermutung dadurch, dass weder in der Gruppe der Patienten noch der Kontrollen für sich gesehen ein Zusammenhang zwischen dem Volumenfluss unter reaktiver Hyperämie und dem Alter besteht.

Die Verhältnisse in der linken Femoralarterie waren ähnlich mit einem hochsignifikanten Zusammenhang ($p < 0,01$; Abbildung 23) des Volumenflusses in Ruhe und einem hochsignifikanten Zusammenhang des Volumenflusses unter reaktiver Hyperämie ($p < 0,0001$; Abbildung 24).

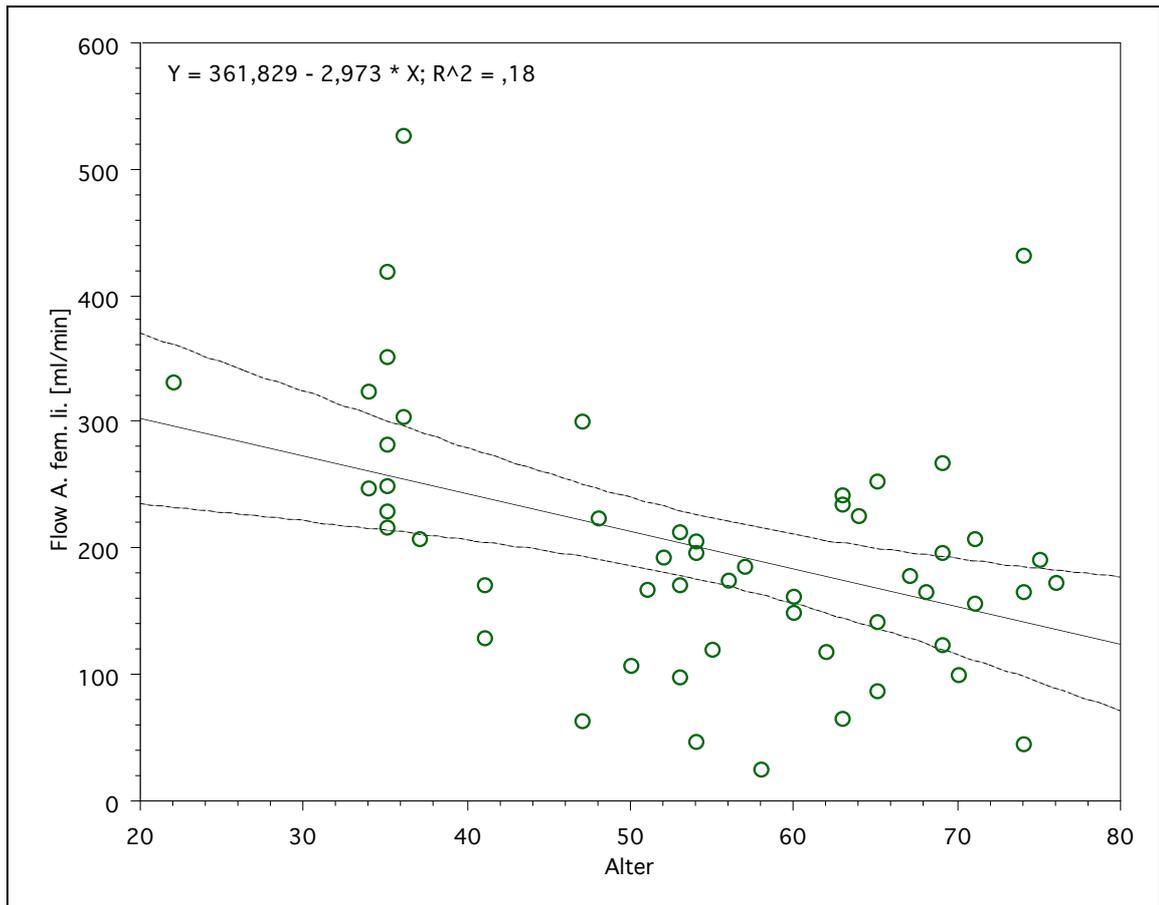


Abbildung 23. Zusammenhang zwischen Alter der Patienten und Volumenfluss in der linken *A. femoralis* in Ruhe. Zur Legende s. Abbildung 21.

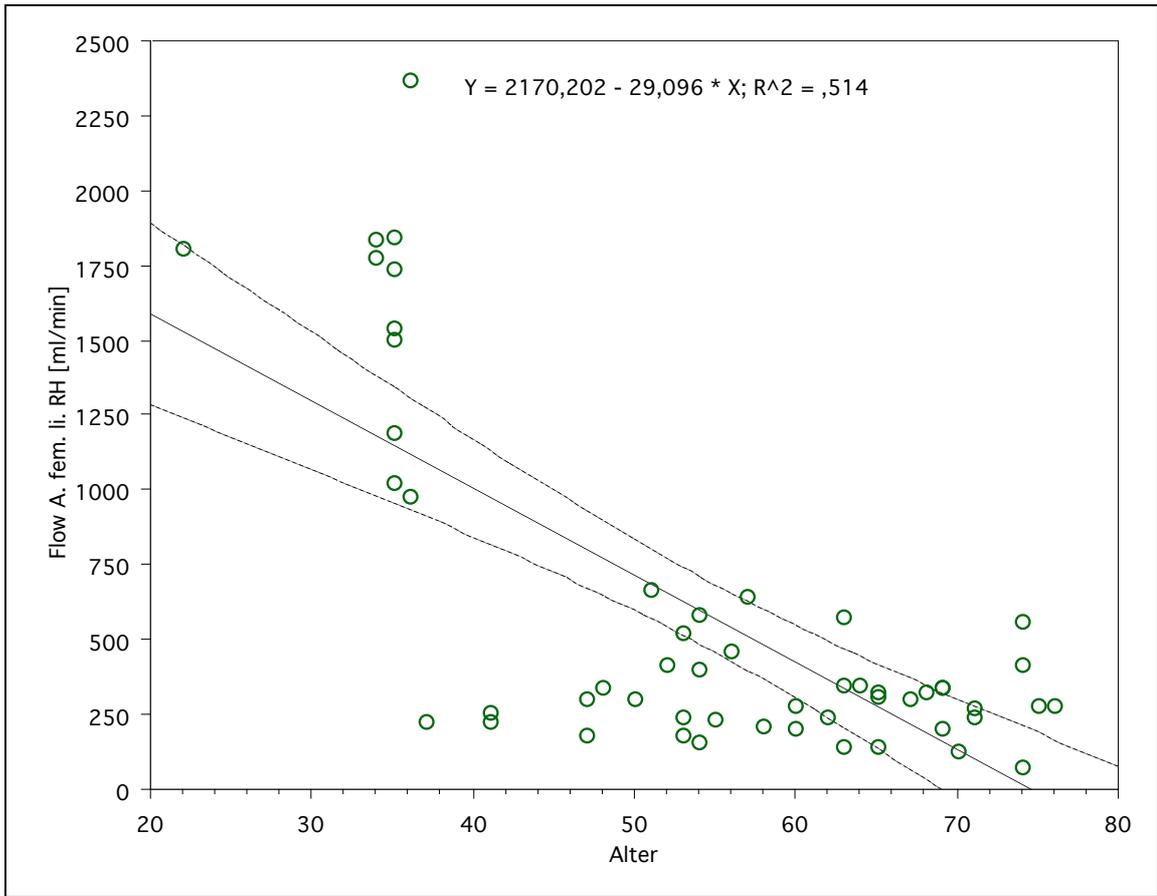


Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Alter der Patienten und Volumenfluss in der linken *A. femoralis* unter reaktiver Hyperämie. Zur Legende s. Abbildung 21.

Ähnlich wie beim Alter ergab sich auch für den BMI ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Volumenfluss in Ruhe ($p < 0,001$; Abbildung 25 oben) und unter reaktiver Hyperämie ($p < 0,0001$; Abbildung 25 unten), der aber wiederum maßgeblich durch die Gruppenzugehörigkeit zu erklären ist und innerhalb der Patienten- und Kontrollgruppe separat in dieser Form nicht zu erhärten ist.

In der linken Femoralarterie fanden sich ähnliche Verhältnisse (Volumenfluss in Ruhe $p < 0,05$; unter reaktiver Hyperämie $p < 0,0001$; Abbildung 25 auf S. 48).

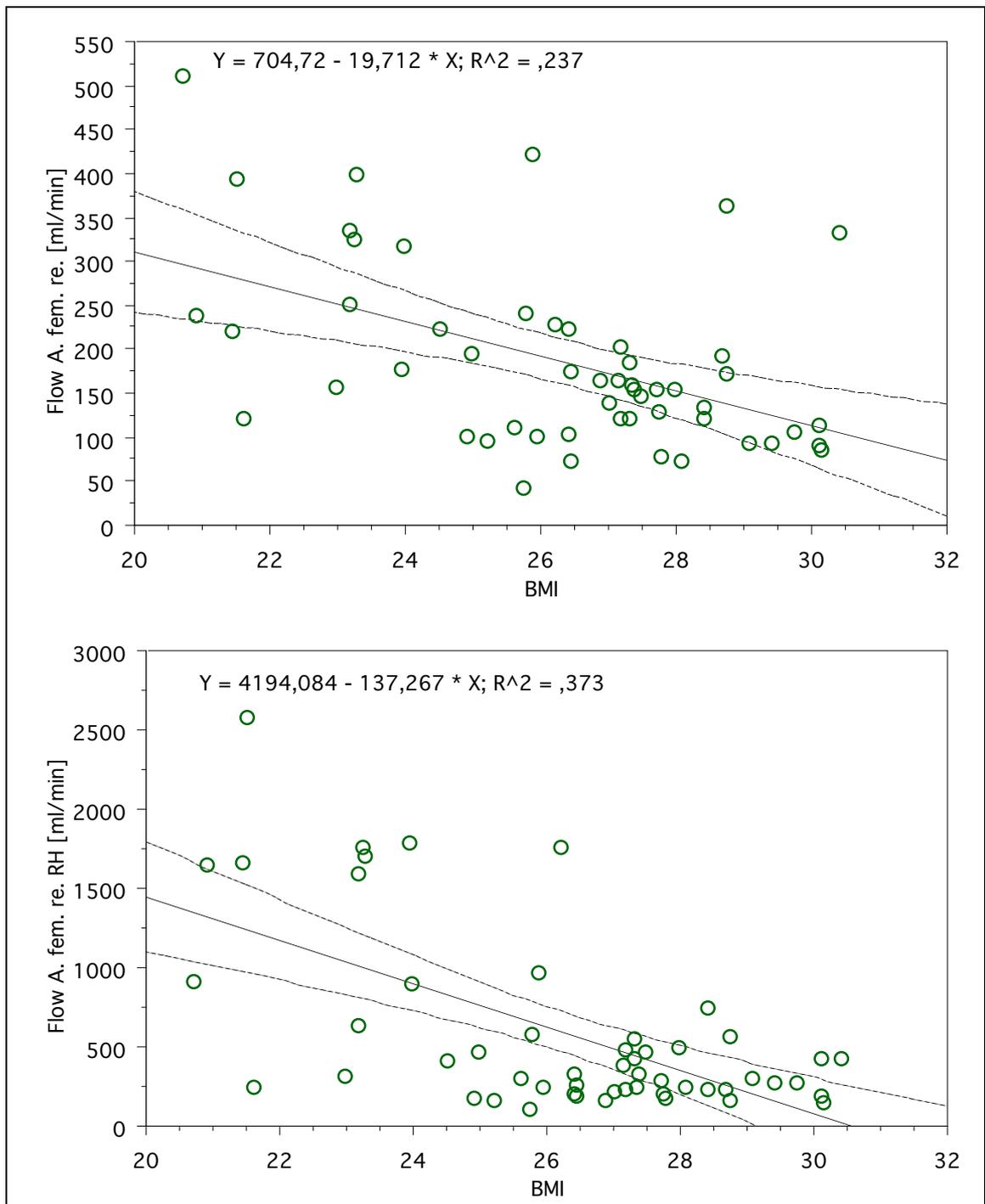


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen BMI der Patienten und Volumenfluss in der rechten *A. femoralis* in Ruhe (oben) und unter reaktiver Hyperämie (unten). Zur Legende s. Abbildung 21.

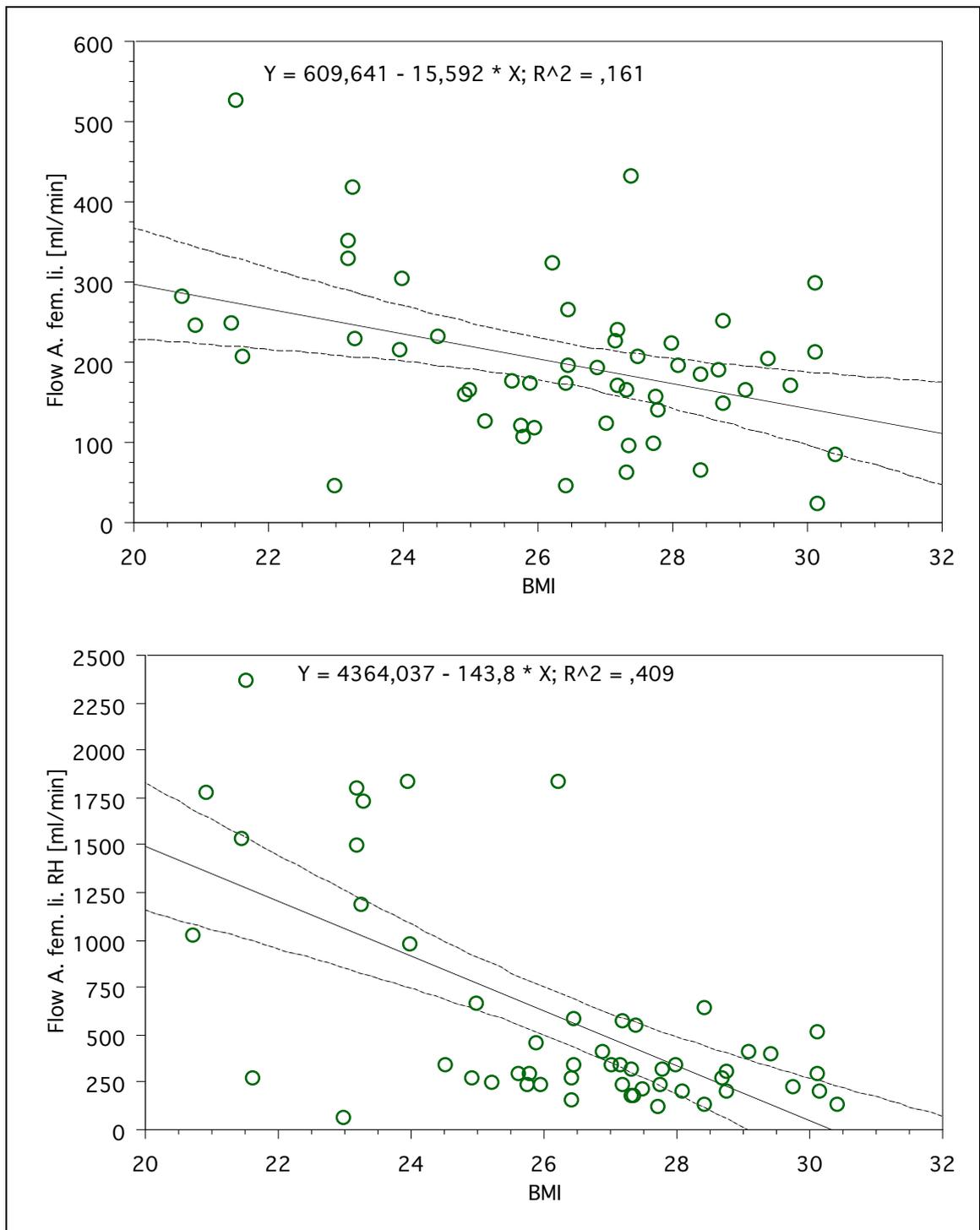


Abbildung 26: Zusammenhang zwischen BMI der Patienten und Volumenfluss in der linken *A. femoralis* in Ruhe (oben) und unter reaktiver Hyperämie (unten). Zur Legende s. Abbildung 21.

5.5 Zusammenhang zwischen Volumenfluss und Gehstrecke

In jedem Fall wurde für diese Betrachtung jeweils nur der Volumenfluss in dem Bein, in dem zuerst die Claudicatio auftrat, mit der freien Gehstrecke in Zusammenhang gebracht.

Zunächst fällt auf, dass, obwohl die Patienten klinisch alle dem Stadium IIa bzw. IIb nach FONTAINE angehören, der gemessene Volumenfluss außerordentlich variabel ist.

Der eher lose Zusammenhang zwischen Volumenfluss und freier Gehstrecke, den diese Betrachtung nahelegt, lässt sich auch direkt belegen: Am rechten Bein der Patienten findet sich keinerlei verwertbarer Zusammenhang zwischen der beschwerdefreien Gehstrecke der Patienten (die einen Bereich von 20 bis 180 m abdeckt) und dem Volumenfluss in der rechten *A. femoralis*. Der Volumenfluss nach reaktiver Hyperämie zeigt eine ganz schwache, nicht signifikante negative Korrelation, die natürlich nicht plausibel ist und daher verworfen werden kann.

Die Tendenz der Korrelation zwischen dem Ruheblutfluss in der linken Femoralarterie und der beschwerdefreien Gehstrecke im linken Bein wäre zwar plausibel, der Zusammenhang ist aber schwach und nicht signifikant.

Praktisch das gleiche Bild ergibt sich bei Betrachtung des Volumenflusses in der linken Femoralarterie unter reaktiver Hyperämie (Abbildung 27).

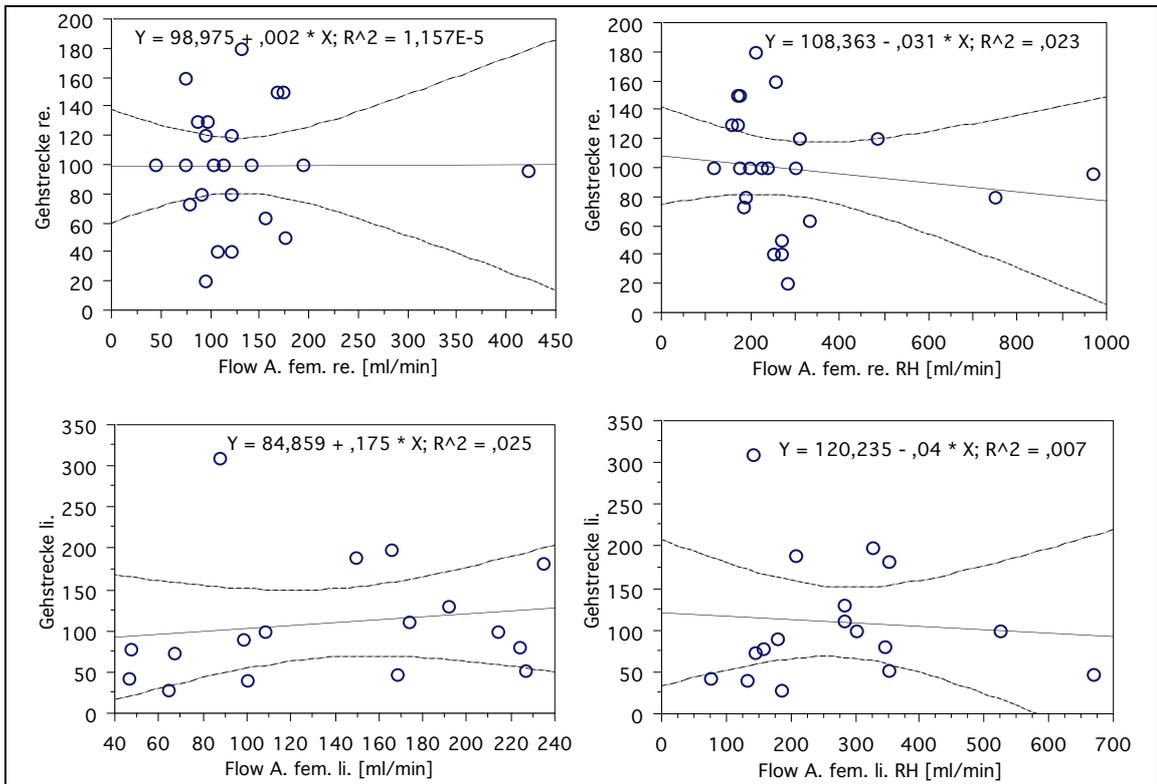


Abbildung 27: Korrelation zwischen Volumenfluss in Ruhe (jeweils linkes Bild) und reaktiver Hyperämie (jeweils rechtes Bild) mit der freien Gehstrecke des betreffenden Beines (rechte Seite jeweils oberes Bild, linke Seite jeweils unteres Bild)

Die Wahl der maximalen statt der beschwerdefreien Gehstrecke als Parameter für diese Betrachtung bringt keinen engeren Zusammenhang.

Insgesamt kann damit bei den hier untersuchten Patienten ein Zusammenhang zwischen dem klinischen Befund und dem Ergebnis der sonographischen Volumenflussmessung verneint werden.

6 Diskussion

In den letzten ca. 20 Jahren wurde eine Vielzahl von Verfahren und Parametern zur ultrasonographischen Diagnostik der AVK entwickelt und erprobt; die publizierten Verfahren haben bezüglich der Detektion von Stenosen der Bein- und Halsarterien eine hohe Sensitivität und Spezifität von in der Regel über 90 % gemeinsam (unter anderem BAKER et al. 1989, FÜRST et al. 1989, GUSTAFSSON et al. 1989, ROSENFELD et al. 1989, LENG et al. 1991, COOPERBERG 1992, WHELAN et al. 1992, KARACAGIL et al. 1994, LINKE et al. 1994, LIJMER et al. 1996, CREAGER 1997, ELSMAN et al. 1997, ALY et al. 1998, KOELEMAY et al. 1998, COLLINS et al. 2007). Zwar hat sich bis heute keines dieser Verfahren als „Goldstandard“ anstelle oder neben der Angiographie etablieren können (FAVARETTO et al. 2007); dennoch sind Ultraschallverfahren in ihrer ganzen Vielfalt aus der Diagnostik arterieller Verschlusskrankheiten nicht mehr wegzudenken, und der Verzicht auf die Angiographie in bestimmten Befundkonstellationen wird zunehmend diskutiert und auch praktiziert (WHYMAN et al. 1992, DAVIES et al. 1995, ELSMAN et al. 1995, KAZMERS et al. 1996, KOELEMAY et al. 1998, FAVARETTO et al. 2007).

Problematisch erscheint in diesem Zusammenhang, dass zwar über die Unverzichtbarkeit einer sonographischen Examination stenotisch veränderter Gefäße Einigkeit herrscht, nicht aber über die geeignete Implementation dieser Methoden und die sich ergebenden Konsequenzen. Der einzige akzeptierte Standard der Klassifikation der pAVK ist nach wie vor die Stadieneinteilung nach FONTAINE; die Tatsache, dass bei den diagnostischen Möglichkeiten der Jahrtausendwende die freie Gehstrecke als einziges Kriterium zur Stadieneinteilung einer der wichtigsten Zivilisationskrankheiten verwendet wird, mutet dabei geradezu grotesk an.

Modifikationen der Laufbandergometrie, wie sie etwa in der in den USA gebräuchlichen stufenweisen Steigerung der Belastung zu sehen sind, haben kei-

ne grundlegende Steigerung der diagnostischen Wertigkeit der FONTAINE-Stadien erbracht (CACHOVAN et al. 1999); vor allem können sie an den beiden grundlegenden Schwachpunkten der Methode nichts ändern:

1. Bewertungskriterium der Untersuchung ist die subjektive Äußerung von Schmerzempfindungen seitens des Patienten.
2. Bewegungsschmerzhaftige Erkrankungen bzw. Veränderungen an der unteren Extremität können das Ergebnis nachhaltig verfälschen.

Vor allem für Verlaufsbetrachtungen ist die Laufbandergometrie nur sehr begrenzt geeignet, da sich bei wiederholter sachgemäßer Untersuchung ein nicht gefäßabhängiger Trainingseffekt einstellt, der die Ergebnisse deutlich verbessern kann (MÖRL 1979).

Insbesondere wenn man bedenkt, wie stark die objektive und subjektive Lebensqualität des Gefäßpatienten beeinträchtigt wird (DE VRIES et al. 1998) und wie wichtig die richtige therapeutische Entscheidung ist (COOK et al. 1996, HALLETT et al. 1997), erscheint hier eine Verbesserung dringend geboten.

Die Blutflussgeschwindigkeit, die in einer Reihe von Untersuchungen als Zielparameter zur Anwendung kommt (etwa bei CRAMER et al. 1994, MAKITA et al. 1997, JANSEN et al. 2003, FONTCUBERTA et al. 2005), ist nach den Ergebnissen unserer Untersuchung zwar grundsätzlich geeignet, der Volumenfluss dürfte jedoch mit einiger Wahrscheinlichkeit der empfindlichere Parameter sein. Diese Einschätzung wird in der Literatur bestätigt (TERENZI et al. 1993, COLLINS et al. 2007); beim Vergleich verschiedener Studien ist allerdings zu beachten, dass der Volumenfluss stark von der Körperlage des Patienten abhängt (MORGAN et al. 1992).

Die absoluten Werte, die wir in der vorliegenden Arbeit erhoben haben, können allerdings bei der Anwendung dieser Methode auch aus einem weiteren Grund nicht ohne Weiteres als Richtschnur dienen: NUTZ und PESCHEN (1992) etwa fanden bei der Untersuchung von 49 gesunden Männern zwischen 21 und 59 Jahren einen mittleren Volumenfluss, der mit 235 ml/min immerhin etwa 22 % niedriger als bei unseren Kontrollprobanden lag; interessant wäre, zu diesem

Kollektiv Flusswerte unter reaktiver Hyperämie zu kennen, die in der Publikation allerdings fehlen.

Andere Untersuchungen mit Ultraschallverfahren aus den letzten Jahren haben ebenfalls eine hohe diagnostische Wertigkeit dieser non-invasiven Methode ergeben.

ALY et al. (1998) untersuchten die Genauigkeit der Duplexsonographie bei der Diagnose der pAVK an 177 unteren Extremitäten von 90 Patienten, von denen 81 eine Claudicatio intermittens, 8 Ruheschmerzen und einer bereits Ulcerationen aufwies. Die Ergebnisse der Duplexsonographie wurden mit denen einer intraarteriellen DSA verglichen. Die Duplexsonographie erreichte dabei eine Sensitivität von 92 %, Spezifität von 99 %, positive Vorhersagegenauigkeit von 91 % und negative Vorhersagegenauigkeit von 100 %. Die testtheoretischen Eigenschaften der Methode hingen dabei nicht vom Vorhandensein multisegmentaler Veränderungen ab, was insbesondere gegenüber der Dopplersonographie mit BAQ als vorteilhaft anzusehen ist.

Nach KOELEMAY et al. (1998), die im Übrigen an 126 Beinen von 120 Patienten zu ähnlichen Resultaten kamen, ist allenfalls bei der Beurteilung der Fußarterien von einer geringeren Sensitivität der Duplexsonographie gegenüber der intraarteriellen DSA auszugehen.

Auch gegenüber dem „Goldstandard“ der hämodynamischen Bewertung aortoiliacaler Stenosen, der intraarteriellen Druckmessung, scheint die Farbduplexsonographie gleichwertig zu sein, zumindest unter Hinzuziehung der Befunde unter reaktiver Hyperämie (ELSMAN et al. 1997). Insbesondere bei Kombination unterschiedlicher Methoden hat das noninvasive Arsenal des modernen Gefäßlabors das Potential, die Zahl erforderlicher invasiver Untersuchungen zumindest drastisch zu reduzieren (CREAGER 1997, BRAGADEESH et al. 2005); zu diesem Arsenal zählen die folgenden Methoden:

- Dopplersonographie
- Puls-Volumen-Messungen
- segmentale Blutdruckmessung

- Belastungsuntersuchungen
- Untersuchungen der funktionellen Reservekapazität unter reaktiver Hyperämie
- transkutane Oximetrie
- farbgestützte Ultraschallverfahren (Duplexsonographie)

In Ergänzung der Befunde der vorliegenden Arbeit demonstrierten SCHEFFLER et al. (1994) an den gleichen Patienten den Nutzen des MAVIS-Systems in der postoperativen Verlaufsbeobachtung. Postoperativ ließ sich ein signifikanter Anstieg des Volumenflusses im operierten, aber interessanterweise weniger ausgeprägt auch im nicht operierten Bein nachweisen, der mit anderen klinischen Parametern (BAQ, freie Gehstrecke) korrelierte. Der Effekt hielt auch ein Jahr p. o. noch an.

Auch bezüglich des Effekts von Prostaglandin E_1 auf die Makrozirkulation bei Patienten mit peripherer AVK ist das MAVIS-System ein wertvolles diagnostisches Mittel: GROSS (1993) konnte mit seiner Hilfe zeigen, dass trotz des ausgeprägten Metabolismus von PGE_1 von 70 % bereits nach der ersten Lungenpassage ein signifikanter Anstieg des femoralen Blutflusses, des $tcPO_2$ und der Hauttemperatur auftrat, und untermauerte damit die Ergebnisse klinischer Studien (SCHEFFLER et al. 1996).

Unsere Beobachtung, dass Flussmessungen besonders unter den Bedingungen der reaktiven Hyperämie Erfolg versprechend sind, wird von einer Untersuchung von FRANZECK et al. (1991) gestützt, in der die mittlere Einstromzeit von NaF nach Blutsperrung als Messparameter die zuverlässige Unterscheidung von pAVK-Patienten und Gesunden erlaubte. Auch klinisch ergibt dies Sinn, betrifft doch die pAVK der Stadien IIa und IIb ausschließlich die Fähigkeit des Gefäßsystems, sich an *Steigerungen* des Sauerstoff-Ruhebedarfs (wie sie experimentell in der reaktiven Hyperämie provoziert werden) anzupassen.

Neben der funktionell orientierten Messung des Volumenflusses stellt die sogenannte Angiodynographie mit Hilfe der farbkodierten Dopplersonographie eine zunehmend interessante nichtinvasive Ergänzung oder sogar Alternative zur Angiographie dar (HENDRICKX et al. 1989, MÖRZ und MÖRZ 1990, KOELEMAY et al. 1998). Besonders reizvoll erscheint in diesem Zusammenhang die Option, mit Hilfe geeigneter Software beide Funktionen in einem Gerät zu vereinigen.

Andere Entwicklungen der letzten Jahre wie z. B. der Laser-Doppler (BECKER et al. 1991) lassen es im Zusammenhang mit den eigenen Befunden und der weiter vorn diskutierten Literatur geraten erscheinen, die Diagnostik und Stadieneinteilung der pAVK zu reevaluieren und evtl. grundlegend umzustrukturieren. Schließlich eröffnet die interventionelle Sonographie, z. B. in Form der ausschließlich ultraschallgesteuerten femoropoplitealen Ballondilatation (RAMASWAMI et al. 1994, POLAK 1996) neue Perspektiven.

In der vorliegenden Untersuchung wurde der Frage nachgegangen, ob der Einsatz des MAVIS-C-Blutflusscomputers in der Primär- und Verlaufsdiagnostik der pAVK gegenüber der herkömmlichen Vorgehensweise Vorteile bringt. Dabei fanden sich folgende hauptsächlichen Ergebnisse:

1. Die vorgestellte Methode ist geeignet, zuverlässig zwischen Gesunden und Patienten mit klinisch relevanten arteriellen Stenosen zu unterscheiden. Noch besser als die Ruhewerte ist für diese Unterscheidung der Volumenfluss nach 3-minütiger Blutsperre zu verwenden.
2. Vorläufig scheint für diese Vorgehensweise ein Grenzwert von 1000 ml/min geeignet zu sein; Werte oberhalb dieser Grenze wurden nur bei Gesunden, unterhalb fast nur bei Patienten gefunden. Der Grenzwert muss natürlich anhand weiterer Untersuchungen validiert und ggf. korrigiert werden.
3. Die ultrasonographische Messung anderer Parameter wie der Flussgeschwindigkeit und des Gefäßdurchmessers korreliert zwar ebenfalls signifikant mit dem klinischen Befund, ist aber für die diagnostische Verwendung

aufgrund stärkerer „Überlappungen“ zwischen Patienten und Kontrollen weniger gut geeignet.

4. Die Untersuchung der Patienten der vorliegenden Arbeit, die sich sämtlich im Stadium IIa und IIb nach FONTAINE befanden, zeigte gravierende Schwächen der klinischen Einteilung nach beschwerdefreier Gehstrecke auf:
 - Zum einen variierte der gemessene Volumenfluss innerhalb dieser Stichprobe vergleichsweise stark, d. h. die Strömungsverhältnisse waren bei Weitem nicht so homogen, wie es die Stichprobenzusammensetzung hätte vermuten lassen.
 - Zum anderen korrelierten die beschwerdefreie und die maximale Gehstrecke innerhalb dieser Gruppen nicht mit dem gemessenen Volumenfluss, so dass der klinische Parameter der „freien Gehstrecke“ offensichtlich keinen Rückschluss auf den verbleibenden Volumenfluss in der Femoralarterie erlaubt. Dieser Rückschluss stellt aber die Grundlage und sozusagen das „Rückgrat“ der gesamten klinischen Diagnostik und Einteilung der pAVK dar.
5. Die inhomogene Zusammensetzung der Stichprobe bezüglich des Alters und des BMI (Kontrollen waren bedeutend jünger und schlanker) stellt trotz der gefundenen Korrelationen zwischen Alter und BMI sowie dem Volumenfluss keine Einschränkung der Interpretierbarkeit der Befunde dar. Durch geeignete statistische Untersuchungen wurde festgestellt, dass der kausale Faktor die Gruppenzugehörigkeit war; insbesondere war diesbezüglich von Interesse, dass innerhalb der Patientengruppe allein kein Zusammenhang zwischen Alter und BMI sowie dem Volumenfluss bestand.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Messung des Volumenflusses mit einem System, wie es beispielhaft der MAVIS-C-Blutflusscomputer darstellt, einen wesentlichen Stellenwert innerhalb der Diagnostik der pAVK einnehmen kann. Diese Methode ist nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung offensichtlich weit aussagekräftiger als das FONTAINE-Stadium; Ursache hierfür dürfte am ehesten sein, dass das FONTAINE-Stadium neben dem Volumenfluss

in den Beinarterien von zahlreichen anderen Faktoren beeinflusst wird. Limitierende Faktoren der beschwerdefreien Gehstrecke können beispielsweise sein:

- degenerative Schäden und Erkrankungen des Bewegungsapparates,
- kardiale Erkrankungen,
- schlechter Allgemeinzustand,
- mangelnde Motivation des Patienten
- und zahlreiche andere mehr.

Die computergestützte Blutflussmessung als noninvasive Methode zeigt damit das Potential, die Lücke zwischen den klinischen Untersuchungsverfahren einerseits und der Angiographie andererseits zu verkleinern. Welche Grenzwerte bzw. Normbereiche für die praktische Anwendung relevant sein werden und ob sich hieraus unter Umständen eine vom bisherigen Verfahren abweichende Stadieneinteilung ergibt, lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt selbstverständlich noch nicht beurteilen; diese Fragen werden zukünftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Unter Würdigung der Gesamtsituation der Diagnostik peripherer arterieller Verschlusskrankheiten legen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, insbesondere im Zusammenhang mit aktuellen Entwicklungen in der Ultraschalldiagnostik, eine Neubewertung des unter 2.3 (Seite 6f) skizzierten diagnostischen Procedere nahe. Dabei sollte – nach unserer vorläufigen Einschätzung – insbesondere folgenden Fragen nachgegangen werden:

1. Welche prognostische Aussagekraft haben die untersuchten Parameter bezüglich
 - des Spontanverlaufs der Verschlusskrankheit und
 - der Prognose nach Operation?

2. Durch welches Verfahren oder welche Kombination lassen sich am zuverlässigsten Patienten identifizieren, die

- unter konservativer Therapie zufrieden stellend geführt werden können,
- von einer Gefäßrekonstruktion oder -dilatation profitieren oder
- bei denen primär eine Amputation angezeigt ist?

Ergibt sich aus der Anwendung des/der Verfahren eine sinnvolle neue Stadieneinteilung?

3. Ist eine Methode als Screeningverfahren bei bezüglich einer pAVK a- oder oligosymptomatischen Patienten mit bestimmten Risikoprofilen (positive Risikofaktoren I. bzw. II. Ordnung, KHK oder zerebrovaskuläre Leiden) geeignet?

4. Gibt es diagnostische Situationen, in denen zur Entscheidungsfindung ad 2. auf die invasive Angiographie verzichtet werden kann?

Vorläufig scheint die Einbindung der computergestützten Blutflussmessung zumindest wertvolle Zusatzinformationen in der Primär- und Verlaufsdiagnostik der pAVK zu bringen.

7 Literaturverzeichnis

1. Aly S, Jenkins MP, Zaidi FH, Coleridge Smith PD, Bishop CC (1998) Duplex scanning and effect of multisegmental arterial disease on its accuracy in lower limb arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 16: 345-349
2. American Diabetes Association (2003) Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 26: 3333-3341
3. Baker JD, Skidmore R, Cole S (1989) La place transform analysis of femoral artery Doppler signals: The state of the art. *Ultrasound Med Biol* 15: 13-20
4. Baumgartner I, Schainfeld R, Graziani L (2005) Management of peripheral vascular disease. *Annu Rev Med* 56: 249-272
5. Becker A, Päßgen W, Vestweber KH (1991) Der Laser-Doppler in der Angiologie: Klinische Relevanz oder teure Spielerei? *Vasa Suppl* 33: 266-267
6. Beckman JA, Creager MA, Libby P (2002) Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology, and management. *J Am Assoc* 287: 2570-2581
7. Bollinger A (ed) (1979) Funktionelle Angiologie, Lehrbuch und Atlas. Thieme, Stuttgart Zürich
8. Bragadeesh T, Sari I, Pascotto M, Micari A, Kaul S, Lindner JR (2005) Detection of peripheral vascular stenosis by assessing skeletal muscle flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 45: 780-785
9. Cachovan M, Rogatti W, Woltering F, Creutzig A, Diehm C, Heidrich H, Scheffler P (1999) Randomized reliability study evaluating constant-load and graded-exercise treadmill test for intermittent claudication. *Angiology* 50: 193-200

10. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M (2007) Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: Systematic review. *BMJ* 334: 1257
11. Cook TA, O'Regan M, Galland RB (1996) Quality of life following percutaneous transluminal angioplasty for claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 11: 191-194
12. Cooperberg E (1992) Ultrasound Doppler spectral analysis in the diagnosis of occlusive of the carotid arteries. *Ultrasound Med Biol* 18: 421-425
13. Cramer BM, Mackowski J, Jahnke T (1994) US-Doppler-Führungsdraht. Erste Erfahrungen bei der Angioplastie peripherer Gefäße. *Radiologe* 34: 496-503
14. Creager MA (1997) Clinical assessment of the patient with claudication: The role of the vascular laboratory. *Vasc Med* 2: 231-237
15. Davies AH, Willcox JH, Magee TR, Currie I, Cole SE, Murphy P, Lamont PM, Baird RN (1995) Colour duplex in assessing the infrainguinal arteries in patients with claudication. *Cardiovasc Surg* 3: 211-212
16. de Vries SO, Kuipers WD, Hunink MG (1998) Intermittent claudication: Symptom severity versus health values. *J Vasc Surg* 27: 422-430
17. Diehm C, Kareem S, Lawall H (2004) Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa* 33: 183-189
18. Doppler C (1842) Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandlungen der königlich böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften*. NF, Prag, pp 465-482

19. Elsmann BH, Legemate DA, van der Heijden FH, de Vos HJ, Mali WP, Eikelboom BC (1995) Impact of ultrasonographic duplex scanning on therapeutic decision making in lower-limb arterial disease. *Br J Surg* 82: 630-633
20. Elsmann BH, Legemate DA, de Vos HJ, Mali WP, Eikelboom BC (1997) Hyperaemic colour duplex scanning for the detection of aortoiliac stenoses. A comparative study with intra-arterial pressure measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 14: 462-467
21. Favaretto E, Pili C, Amato A, Conti E, Losinno F, Rossi C, Faccioli L, Palareti G (2007) Analysis of agreement between Duplex ultrasound scanning and arteriography in patients with lower limb artery disease. *J Cardiovasc Med* 8: 337-341
22. Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, Topper JN, Annex BH, Rundback JH, Fabunmi RP, Robertson RM, Loscalzo J (2004) Atherosclerotic vascular disease conference. Writing group III: Pathophysiology. *Circulation* 109: 2617-2625
23. Feinstein SB (2007) Diabetes mellitus and noninvasive imaging of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 99: 89-95
24. Fontcuberta J, Flores A, Langsfeld M, Orgaz A, Cuenca R, Criado E, Doblado M (2005) Screening algorithm for aortoiliac occlusive disease using duplex, ultrasonography-acquired velocity spectra from the distal external iliac artery. *Vascular* 13: 164-172
25. Franzeck UK, Leu AJ, Geiger M, Vesti B, Huch RA, Bollinger A (1991) Untersuchungen der postokklusiven reaktiven Hyperämie mit einer Tripel-Sonde für Videomikroskopie, Laser-Doppler Fluxmetrie und transkutaner Sauerstoffdruckmessung. *Vasa Suppl* 33: 272

26. Fürst H, Sutter T, Dörner G, Lauterjung L (1989) The value of cw-Doppler ultrasonography and DSA in the diagnosis of extra- and intracranial stenosis - a comparison with intraoperative findings. *Thorac Cardiovasc Surg* 37: 243-245
27. Gross J (1993) Die Wirksamkeit von intravenös appliziertem Prostaglandin E₁ (PGE₁) auf die Makro- und Mikrozirkulation bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit in den Stadien III und IV nach Fontaine. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg
28. Gustafsson D, Stale H, Björkman J-A, Gennser G (1989) Derivation of haemodynamic information from ultrasonic recordings of aortic diameter changes. *Ultrasound Med Biol* 15: 189-199
29. Hallett JW jr, Byrne J, Gayari MM, Ilstrup DM, Jacobsen SJ, Gray DT (1997) Impact of arterial surgery and balloon angioplasty on amputation: A population-based study of 1155 procedures between 1973 and 1992. *J Vasc Surg* 25: 29-38
30. Hendrickx P, Roth U, Brassel F, Wagner HH (1989) Stellenwert der farbkodierten Dopplersonographie bei der Darstellung von Stenosen und Verschlüssen der Oberschenkel und Knie-Etage. *Vasa Suppl* 27: 350-352
31. Heyden S (1974) Risikofaktoren für das Herz. Ergebnisse und Konsequenzen der post-Framingham-Studien. Studienreihe Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim
32. Hirai T, Ohishi H, Kichikawa K, Yoshimura H, Uchida H (1998) Ultrasonographic screening for arterial occlusive disease in the pelvis and lower extremities. *Radiat Med* 16: 411-416

33. Jansen T, Lawall H, Diehm C (2003) Diagnostik arterieller Gefäßerkrankungen mit der Duplexsonographie. Oft besser als die Angiographie. *MMW Fortschr Med* 145: 45-48
34. Karacagil S, Lofberg AM, Almgren B, Granbo A, Jonsson ML, Lorelius LE, Bergquist D (1994) Duplex ultrasound scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal arterial disease. *Vasa* 23: 325-329
35. Kazmers A, Koski MF, Groehn H, Oust G, Meeker C, Bickford-Laub T, Abson K, Bass N (1996) Assessment of noninvasive lower extremity testing versus pulse exam. *Am Surg* 62: 315-319
36. Koelemay MJ, Legemate DA, de Vos H, van Gorp JA, Reekers JA, Jacobs MJ (1998) Can cruroperal colour duplex scanning and pulse generated run-off replace angiography in candidates for distal bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 16: 13-18
37. Landes T, Zehe A, Horsch S, Eisenhardt HJ, Pichelmaier H (1979) Blutflußmessung in der Gefäßchirurgie. In: Hild R, Span G (eds) *Therapiekontrolle in der Angiologie*. Witzstrock, Baden Baden, pp 455-459
38. Leiner T, Kessels AG, Nelemans PJ, Vasbinder GB, de Haan MW, Kitslaar PE, Ho KY, Tordoir JH, van Engelshoven JM (2005) Peripheral arterial disease: Comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology* 235: 699-708
39. Leng GC, Fowkes FG, Allan PL, Ruckley DV (1991) Doppler colour flow imaging in peripheral arterial disease. *Br J Hosp Med* 45: 204-207
40. Leppek R, Hoos O, Sattler A, Kohle S, Azzam S, Al Haffar I, Keil B, Ricken P, Klose KJ, Alfke H (2004) Magnetresonanztomographische Diagnostik der peripheren Durchblutung. *Herz* 29: 32-46

41. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ (1996) Roc analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Med Biol* 22: 391-398
42. Linke RJ, Davies RP, Giles AJ, Walsh JA, Thompson BW (1994) Colour duplex ultrasound: A screening modality for femoropopliteal disease in patients with intermittent claudication. *Australas Radiol* 38: 320-323
43. Lutz H (ed) (1978) *Ultraschall Diagnostik (B-Scan) in der inneren Medizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York
44. Makita S, Ohira A, Murakami H, Itoh S, Hiramori K (1997) Noninvasive detection of iliac artery disease and prediction of its severity from Doppler spectral analysis in common femoral artery. *Angiology* 48: 615-621
45. Mallika V, Goswami B, Rajappa M (2007) Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: A clinicobiochemical perspective. *Angiology* 58: 513-522
46. Marosi L, Ahmadi RA, Kretschmer G, Minar E, Schöfl R, Fertl L, Pollak C (1988) Apperative Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *Acta Med Austriaca* 15: 34-44
47. Marshall M (ed) (1984) *Praktische Doppler-Sonographie*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
48. Marshall M (1988) Doppler-Diagnostik bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Herz* 13: 358-371
49. McDermott MM (2006) The magnitude of the problem of peripheral arterial disease: Epidemiology and clinical significance. *Cleve Clin J Med* 73: 2-7
50. Mörl H (ed) (1979) *Arterielle Verschlusskrankheit der Beine*. Springer, Berlin Heidelberg New York

51. Mörl H (1988) Anatomische und funktionelle Diagnostik bei arterieller Verschlusskrankheit. *Herz* 13: 351-357
52. Mörl H (ed) (1989) *Gefäßkrankheiten in der Praxis*. VCH. 4. ed. Edition Medizin, Weinheim Basel
53. Mörl H, Kiesewetter H (eds) (1984) *Gefäßkrankheiten in der Praxis*. Edition Medizin, Weinheim, Basel, pp 181-199
54. Mörz B, Mörz R (1990) Farbkodierte Doppler-Angiographie in der peripheren arteriellen und venösen Gefäßdiagnostik. *Vasa Suppl* 30: 41-42
55. Morgan RH, Psaila JV, Stone J, Cardolan G, Woodcock JP (1992) Postural changes in femoral artery blood flow in normal subjects, patients with peripheral vascular occlusive disease and patients undergoing lumbar sympathectomy, measured by duplex ultrasound flowmetry. *Eur J Vasc Surg* 6: 408-415
56. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, Rutherford RB, TASC II Working Group (2007) Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 26: 81-157
57. Nutz V, Peschen M (1992) Doppler-sonographische Durchblutungsmessungen der unteren Extremität am Menschen. *Langenbecks Arch Chir* 377: 368-371
58. Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ, Fowkes FGR, Isselbacher EM, McCullough PA, Wolf PA, Zheng ZJ (2004) Atherosclerotic vascular disease conference. Writing group I: Epidemiology. *Circulation* 109: 2605-2612
59. Polak JF (1996) Femoropopliteal angioplasty with US guidance: An example of a niche market. *Radiology* 199: 317-318

60. Ramaswami G, Al-Kutoubi A, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Ferrara-Ryan M, Aref F, Labropulos N, Sutton G (1994) Duplex controlled angioplasty. *Eur J Vasc Surg* 8: 457-463
61. Ramaswami G, Al-Kutoubi A, Nicolaidis AN, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Coen LD (1999) The role of duplex scanning in the diagnosis of lower limb arterial disease. *Ann Vasc Surg* 13: 494-500
62. Rosenfield K, Kelly SM, Fields CD, Pastore JO, Weinstein R, Palefski P, Langewien RE jr, Kosowsky BD, Razvi S, Isner JM (1989) Noninvasive assessment of peripheral vascular disease by color flow Doppler/two-dimensional ultrasound. *Am J Cardiol* 64: 247-251
63. Schainfeld RM (2001) Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. *J Am Board Fam Pract* 14: 443-450
64. Scheffler P (1987) Klinische Aussagekraft nichtinvasiver, arterieller Blutflussmessungen mit einem rechnergestützten Ultraschallverfahren. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg
65. Scheffler P, Gross J, Dabringhaus S, de la Hamette D, Walter P (1994) Nicht-invasive Untersuchungen von Makro- und Mikrozirkulation zur Verlaufskontrolle von femoro-politealen Bypass-Operationen bei pAVK IIb. *Vasa* 23: 312-320
66. Scheffler P, Gross J, Markwirth T, Maier J, Schieffer H (1996) Progress in the prostaglandin E1-therapy of the intermittent claudication by means of bolus injections of LIPO-prostaglandin E1 (LIPO-PGE1). *Eur J Clin Pharmacol* 51: 235-239
67. Schettler G (1978) Die Ätiologie der Arteriosklerose. *Internist (Berl)* 19: 611-620

68. Schmidt RF, Thews G (eds) (1985) *Physiologie des Menschen*. Springer, Berlin Heidelberg New York
69. Straub H (ed) (1985) *Dopplersonographie der peripheren Arterien und Venen*. Lippa Arzneimittel, Bochum, pp 9-44
70. Terenzi T, Gallagher D, Demeersman R, Beadle E, Müller D (1993) The age related advancement of arterial disease measured by Doppler ultrasound diastolic flow analysis. *J Manipulative Physiol Ther* 16: 527-536
71. Wells PNT (1975) Absorption and dispersion of ultrasound in biological tissue. *Ultrasound Med Biol* 1: 369-376
72. Whelan JF, Barry MH, Moir JD (1992) Color flow Doppler ultrasonography: Comparison with peripheral arteriography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound* 20: 369-374
73. Whyman MR, Gillespie I, Ruckley CV, Allan PL, Fowkes FG (1992) Screening patients with claudication from femoropopliteal disease before angioplasty using Doppler colour flow imaging. *Br J Surg* 79: 907-909
74. Widmer LK (1986) Risikoprofil und Morbidität bzw. Mortalität bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. In: Trübestein G (ed) *Konservative Therapie arterieller Durchblutungsstörungen*. Thieme, Stuttgart New York, pp 513-515
75. Zagzebski JA, Madson EL (1982) Physics and instrumentation in Doppler and B-mode ultrasonography. In: Zwiebel WJ (ed) *Introduction to vascular ultrasonography*. Grune & Stratton, New York, pp 1-21
76. Zemp E, Biland L, Delley A, Widmer LK (eds) (1986) *Correlation between risk factor, morbidity on PAOD and mortality. What is new in angiology?* Zuckschwerdt, München Bern Wien

8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Scheffler möchte ich danken für die Überlassung des Themas und für seine kollegiale und freundliche Betreuung über Jahre hinweg während der Erstellung der Arbeit bis zum heutigen Tag. Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Scheffler für die sachkompetente, fachliche Unterstützung und Einweisung in die für die Erstellung der Arbeit notwendigen Gerätschaften bedanken.

Weiter möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Scheffler dafür bedanken, dass er, trotz des Ruhens der Arbeit über Jahre hinweg, sich bereit erklärt hat, auf meinen Wunsch hin das Thema der Arbeit in meinem Sinne wieder aufzunehmen.

Für die Bereitstellung der Untersuchungsgeräte in der Abteilung für klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin der Universitätskliniken in Homburg Saar möchte ich mich ebenfalls an dieser Stelle bedanken.

Für die kollegiale Unterstützung bei der raschen Korrektur der vorliegenden Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Scheffler herzlich bedanken.

Zuletzt möchte ich mich noch bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Abteilung für klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin für die unkomplizierte freundliche Unterstützung bedanken.

9 Lebenslauf

Name: Hansen
Vorname: Christof
Geburtsdatum: 12.02.1961
Geburtsort: Saarbrücken
Studienort: Homburg
Staatsangehörigkeit: deutsch

Eltern: Vater: Rudolf Hansen, Beruf: Apotheker
Mutter: Gertrud Hansen, geb. Laval,
Beruf: Kinderkrankenschwester

Geschwister: Sigrid Hansen-Gross, Beruf: Apothekerin
Ute Hansen, Beruf: Vertriebsassistentin

Schulischer Werdegang:
1967 - 1971 Besuch der Grundschule Wadgassen
1971 - 1980 Besuch des Warndtgymnasiums in Völklingen

Studium:
1980 - 1986 Studium der Humanmedizin in Homburg

Beruflicher Werdegang:
1986 - 1988 Tätigkeit in der Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin am Bundeswehrzentral Krankenhaus
Koblenz
(Chefarzt: Oberstarzt Dr. med. Raimund Bardua)

1988 - 1990 Assistenzarzt in der Chirurgischen Klinik der
St. Elisabeth Klinik Saarlouis bei Herrn Dr. med.
Wolfgang Roth

- 1990 - 1995 Assistenzarztstätigkeit in der Klinik für Orthopädie
der St. Elisabeth Klinik Saarlouis
mit Facharztprüfung am 15.12.94
(Chefarzt: Prof. Dr. med. Heinrich Hess)
- 1995 - heute Tätigkeit als Facharzt für Orthopädie in freier
Gemeinschaftspraxis in Völklingen mit operativer
Belegabteilung am St. Michaels Krankenhaus
Völklingen