

Aus der Klinik für Innere Medizin III
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. K. Werdan)



Vergleichende laufbandergometrische und dopplersonografische Untersuchungen bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Heike Teichler
geboren am 01.12. 1970 in Leipzig

Gutachter:
Prof. Dr. med. habil. H. Podhaisky
Prof. Dr. med. habil. Wußling
Prof. Dr. med. habil. Pöhlmann
Verteidigt am 01.12.2000

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit, als eine Manifestationsform der Arteriosklerosis obliterans, ist eine Erkrankung mit einer hohen Inzidenz und Prävalenz. Einer rationellen Diagnostik hinsichtlich einer Pro- oder Regression der pAVK kommt eine entscheidende Bedeutung zu.

Die dopplersonografische Untersuchung der Patienten mit Bestimmung des tibio-brachialen Druckquotienten gibt Aufschluss über die Hämodynamik der von der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit betroffenen Extremität. Die laufbandergometrisch bestimmte schmerzfreie Gehstrecke ermöglicht die funktionelle Einschätzung und Graduierung der Belastungsinsuffizienz im Stadium der Claudicatio intermittens.

115 Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine wurden im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie in der angiologischen Spezialambulanz der Klinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg untersucht.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Einflussgrößen auf den Zusammenhang zwischen hämodynamischen und ergometrischen Parametern bei Patienten mit einer pAVK zu verifizieren und in ihrer Wertigkeit einzuschätzen.

Für die gesamte Patientengruppe konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem dopplersonografisch ermittelten tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der laufbandergometrisch bestimmten schmerzfreien Gehstrecke nachgewiesen werden. Die differenzierte Analyse dieser Korrelation zeigte jedoch, dass zusätzliche Einflussgrößen wie das Alter des Patienten, die Lokalisation der stenosierenden Prozesse, persistierende Risikofaktoren und insbesondere die Komorbidität der Patienten eine hohe Variabilität des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bedingen.

Teichler, Heike: Vergleichende laufbandergometrische und dopplersonografische Untersuchungen bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 57 Seiten, 2000

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Definition und Epidemiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	2
1.2. Klinik, Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	4
2. Untersuchung	7
2.1. Zielstellung der Arbeit	7
2.2. Patienten und Methoden	8
2.2.1. Durchführung der Untersuchung	10
2.2.2. Statistische Auswertung	12
3. Ergebnisse	13
3.1. Beschreibung des Patientenkollektives	13
3.2. Beziehungen zwischen den Ergebnissen der dopplersonografischen Untersuchung und der Laufbandergometrie	18
3.2.1. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke im untersuchten Patientenkollektiv	18
3.2.2. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in den verschiedenen Altersgruppen	19
3.2.3. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten	21
3.2.4. Einfluß der verschiedenen Verschlusslokalisationen auf den Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke	22
3.2.5. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke unter dem Aspekt verschiedener Risikofaktoren	23

3.3.	Analyse der Korrelation von tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und schmerzfreier Gehstrecke bei Patienten mit Diabetes mellitus	27
3.4.	Vergleichende Untersuchung der anamnestisch angegebenen Gehstrecken mit den Ergebnissen der Laufbandergometrie	31
4.	Diskussion	
4.1.	Die Beziehungen zwischen den hämodynamischen und ergometrischen Parametern bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	33
4.2.	Zur klinischen Anwendung und Interpretation angiologischer Untersuchungsmethoden bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	38
4.3.	Zur klinischen Anwendung ergometrischer Untersuchungsmethoden bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit	42
5.	Zusammenfassung	45
6.	Literaturverzeichnis	47

1. Einleitung

Die durch Arteriosklerose verursachten Herz-Kreislaferkrankungen sind nach wie vor die Todesursache Nummer Eins in den Ländern der westlichen Welt.

Insbesondere die hohe Koinzidenz von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), koronarer Herzkrankheit und cerebralen Durchblutungsstörungen verschlechtert die Prognose der Erkrankten drastisch (30, 31, 37, 38).

Mit einem Anteil von über 50 % sind die arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen die häufigsten Erkrankungen in den Industriestaaten. (18,1 % kardiale, 17,9 % periphere und 14,3 % zerebrale Gefäßerkrankungen) (3, 48, 70).

Vor diesem Hintergrund ist die gezielte Diagnostik einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit von enormer klinischer und sozialmedizinischer Bedeutung.

Eine herausragende Rolle kommt hierbei den Untersuchungen zu, die sich mit der näheren Beschreibung der Kreislaufdynamik beschäftigen. Die korrekte Bestimmung hämodynamischer, ergometrischer und metabolischer Daten erlaubt eine funktionelle Graduierung und eine rationale Diagnostik einer Pro- oder Regression der Erkrankung. Die wechselseitigen Beziehungen dieser funktionsdiagnostischen Parameter sind vielseitig und unterliegen erheblichen interindividuellen Schwankungen.

Die Ermittlung sowie die wissenschaftliche Analyse der Zusammenhänge zwischen funktionsdiagnostischen Parametern unter besonderer Berücksichtigung klinischer Daten ist Gegenstand der hier vorliegenden Arbeit.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen zur weiteren Vervollkommnung und Ergänzung der Richtlinien für ein rationelles diagnostisches Vorgehen in der klinischen Praxis bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium II a nach Fontaine beitragen.

1.1. Definition und Epidemiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Der von Max Ratschow (1952) geprägte Begriff der „arteriellen Verschlusskrankheit“ umfasst alle organischen arteriellen Durchblutungsstörungen, die durch stenosierende und obliterierende Gefäßprozesse verursacht werden, unabhängig von deren Ätiologie und Lokalisation (61, 63). Als periphere arterielle Verschlusskrankheit werden verengende bzw. okkludierende Veränderungen der Aorta und der die Extremitäten versorgenden Arterien bezeichnet (64). In 95 % der Erkrankungen an pAVK wird die Arteriosklerose als Ursache herangezogen. In 5 % der Fälle ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit durch entzündliche Gefäßerkrankungen bedingt (Thrombangitis obliterans) (36, 44).

Die aussagekräftigste epidemiologische Untersuchung zur Prävalenz und Inzidenz der arteriosklerotischen Gefäßleiden im deutschsprachigen Raum ist die Basler Studie nach L.WIDMER, welche 1983 abgeschlossen wurde (68).

Die wichtigsten Ergebnisse der Basler Studie sind folgende :

1. Die 5-Jahres-Inzidenz der pAVK ist 80/ 1000 und damit identisch mit derjenigen der koronaren Herzerkrankung.
2. Nur ein Drittel aller Stenosen und Verschlüsse der Beinarterien verursachen klinische Symptome.
3. Jeder 5. an einer pAVK Erkrankte stirbt innerhalb eines Zeitraumes von 5 Jahren nach Diagnosestellung; d.h. die allgemeine Lebenserwartung ist bei diesen Patienten um 10 Jahre vermindert.
4. Männer sind 5mal häufiger betroffen als Frauen.
5. Die Neuerkrankungsrate über 5 Jahre wird mit 3,6 % für 34 bis 45-jährige, mit 7,8 % für 45 bis 55-jährige und mit 11,2 % für über 55-jährige angegeben.

Diese Daten unterstreichen eindrucksvoll die immense sozialmedizinische und gesundheitspolitische Bedeutung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. In diesem Zusammenhang kommt vor allem auch primärpräventiven Maßnahmen eine besondere Rolle zu (5, 21, 23, 39)

Gut untersucht sind die Risikofaktoren der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

An erster Stelle in der Bedeutung für die Pathogenese einer pAVK steht der Nikotinkonsum, da hierdurch insbesondere periphere Gefäßkomplikationen entstehen. Für den Risikofaktor inhalatives Zigarettenrauchen ist gesichert, dass sich die Progredienz der Erkrankung vermindert, wenn die Noxe entfällt. Ebenfalls Risikofaktoren erster Ordnung sind die Fettstoffwechselstörungen und die arterielle Hypertonie, wobei die Hyperlipoproteinämie der dominierende Risikofaktor in der Entstehung einer koronaren Herzkrankheit ist und die arterielle Hypertonie den wichtigsten Risikofaktor für den Befall der hirnversorgenden Gefäße darstellt (53). Der Diabetes mellitus nimmt bei den Risikofaktoren eine besondere Rolle ein, da diese Erkrankung sowohl zu einer Makroangiopathie als auch zu einer Mikroangiopathie führen kann (24, 27). Ein weiterhin anerkannter Risikofaktor ist die Hyperurikämie. Eine Hyperhomozystinämie, eine Hyperfibrinogenämie sowie Infektionen (Chlamydien) sind als Risikofaktoren in der Diskussion (6, 7, 17, 28, 29, 46).

Die folgende Tabelle fasst die bekannten Risikofaktoren zusammen :

Tabelle 1 Risikofaktoren der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Klassische Risikofaktoren	Neuere, gesicherte Risikofaktoren	Diskutierte, noch nicht gesicherte Risikofaktoren
Rauchen	Hyperfibrinogenämie	Lipoprotein (a)
Hochdruck	Glucoseintoleranz	Apolipoprotein B
Hypercholesterinämie	Bewegungsmangel	Defizite an Vitamin A und E
Diabetes mellitus		Defizite an essentiellen Fettsäuren
Erbanlagen	Hyperhomocysteinämie	Hypertriglyceridämie
	Isolierter systolischer Hochdruck	Blutviskosität
		Erhöhte Spiegel Faktor VIII, XIII und Plasminogen
		Hyperurikämie
		Sehr hoher Alkoholkonsum
		Typ A-Persönlichkeit

1.2. Klinik, Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit kann jahrelang asymptomatisch verlaufen. Innerhalb von 5 Jahren ab Erkrankungsbeginn treten bei 25 % der Patienten erste belastungsabhängige Beschwerden auf. Der hierbei auftretende Schmerz wird als Claudicatio intermittens bezeichnet. Die Beschreibung dieses Phänomens in der Literatur erfolgte erstmals durch B. Brodie im Jahre 1846 (26).

Man unterscheidet je nach Lokalisation verschiedene Verschlusstypen:

1. Schultergürtel-Arm-Typ (A. subclavia, A. axillaris, A. brachialis)
2. Peripher-akraler Typ der oberen Extremitäten (A. radialis, A. ulnaris, Fingerarterien)
3. Beckentyp (Aorta abdominalis, A. iliaca communis und externa)
4. Oberschenkeltyp (A. femoralis, A. poplitea)
5. Peripher-akraler Typ der unteren Extremitäten (A. tibialis anterior und posterior, A. fibularis, Fuß- und Zehenarterien)
6. Kombinationstyp mit Befall mehrerer Etagen.

Fontaine begründete im Jahre 1954 die noch heute angewandte klinische Stadieneinteilung:

Stadium I: Beschwerdefreiheit

Stadium II: belastungsabhängige Schmerzen:

Dyspraxia intermittens der oberen Extremitäten

Claudicatio intermittens der unteren Extremitäten

Stadium III: Ruheschmerz

Stadium IV: Gewebsuntergang mit Nekrosen oder Gangrän.

Diese klinische Stadieneinteilung wurde in Bezug auf die Claudicatio intermittens noch erweitert. So ist das Stadium II nochmals in zwei Gruppen unterteilt worden :

- Stadium IIa schmerzfreie Gehstrecke über 200 m
- Stadium IIb schmerzfreie Gehstrecke unter 200 m.

Die klinische Diagnose einer pAVK lässt sich häufig anhand einer genauen Anamneseerhebung in Verbindung mit einer gründlichen körperlichen Untersuchung (typische Inspektions-, Palpations-, und Auskultationsbefunde) stellen (40).

Einfache klinische Tests gestatten es, eine Aussage über Ausmaß und Kompensationsgrad der pAVK zu treffen. Zu erwähnen sind hier der Ratschow-Test für die unteren Extremitäten und der Allen-Test sowie die Faustschlussprobe für die oberen Extremitäten.

Als wichtigstes nichtinvasives Untersuchungsverfahren hat sich die Dopplersonografie mit Bestimmung des tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten etabliert.

$$\text{tibio-brachialer Dopplerdruckquotient} = \frac{\text{systolischer Knöchelarteriendruck}}{\text{systolischer Arteriendruck}}$$

Mittels Duplexsonographie können zusätzlich Aussagen über die Gefäßmorphologie getroffen werden (2, 8). Wichtig im Stadium der Claudicatio intermittens ist die ergometrische Beurteilung der individuellen Leistungsfähigkeit, d.h. die Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke unter standardisierten Bedingungen. Dafür stehen die Laufbandergometrie (z.B. 3 km/h, Steigung zwischen 5 und 12%) oder der Gehtest auf ebenem Boden bei vorgegebenem Schrittempo zur Verfügung. Vor einem geplanten lumeneröffnenden Eingriff wird die Durchführung einer Arteriografie angestrebt (62).

Therapeutisch wird im Stadium der Claudicatio intermittens (Laufstrecke über 200 m) eine Ergotherapie (Gehtraining) empfohlen. Bei Verschlechterung und weiter abnehmender schmerzfreier Gehstrecke stehen revaskularisierende Eingriffe wie die perkutane transluminale Angioplastie und gefäßchirurgische Therapien zur Verfügung (25). Für alle Stadien gelten die Maßnahmen der Sekundärprävention (20, 54). Hierzu zählt neben der Reduzierung der bekannten Risikofaktoren die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. Acetylsalicylsäure).

Die Prognose der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit hängt in entscheidendem Maße davon ab, ob eine kritische Extremitätenischämie durch therapeutische Maßnahmen vermieden werden kann. Die Prognose der Patienten, die an einer pAVK erkrankt sind, wird allerdings durch das Ausmaß der kardialen und cerebralen Koinzidenz bestimmt.

2. Die Untersuchung

2.1. Zielstellung der Arbeit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit als eine der Manifestationsformen der Arteriosclerosis obliterans ist eine Erkrankung mit einer sehr hohen Inzidenz und Prävalenz.

Besondere Bedeutung bei der Langzeitbetreuung von pAVK-Patienten besitzt die rationelle Diagnostik einer Pro- oder Regression der Erkrankung, vor allem im Übergang vom Stadium IIa in das Stadium IIb nach Fontaine (49). Zu diesem Zeitpunkt stellt sich die Frage der Indikation zur perkutanen transluminalen Angioplastie bzw. zur gefäßchirurgischen Therapie. Das Problem, welche funktionsdiagnostischen Parameter am ehesten zur Indikationstellung geeignet sind, wird vielschichtig diskutiert. Eine herausragende Position kommt dabei der Dopplersonografie zu (47).

In der vorliegenden Arbeit wurden die im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie zur Sekundärprophylaxe arteriosklerotisch bedingter Ereignisse bei Patienten mit einer pAVK im Stadium IIa nach Fontaine erhobenen Befunde der Laufbandergometrie und Doppler-Druckmessung unter Einbeziehung klinischer Patientendaten statistisch ausgewertet. Dabei interessierten vor allem drei Probleme:

1. Gibt es klinisch relevante Einflussgrößen auf den Zusammenhang zwischen hämodynamischen und ergometrischen Parametern bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine ?
2. Beurteilung und Analyse des Zusammenhang zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.
3. Vergleich zwischen den anamnestisch angegebenen, subjektiv geschätzten Gehstrecken und den objektiv bestimmten Gehstrecken als Ergebnis der Laufbandergometrie .

Die in dieser Arbeit analysierten Daten und Befunde wurden im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie zur Sekundärprophylaxe bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine erhoben. (Naftidrofuryl zur Inhibition kardiovaskulärer Ereignisse Projektnummer NF 482.139, Lipha / Merck Darmstadt)

Diese Studie war als monozentrische, prospektive und kontrollierte Doppelblindstudie mit einem Parallelgruppenvergleich von Naftidrofuryl versus Placebo angelegt.

Primäre Zielpunkte waren passagere oder persistierende akute zerebrale Durchblutungsstörungen, kardiale Durchblutungsstörungen oder eine relevante Verschlechterung der peripheren Durchblutung.

Über einen Zeitraum von insgesamt 4 Jahren wurden 115 Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine im Arbeitsbereich Angiologie der Klinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg untersucht. Ein angiologisch erfahrener Prüfarzt führte in einem zeitlichen Abstand von drei Monaten eine Untersuchung durch. Inhalt dieser Untersuchungen war neben einer klinisch-angiologischen Untersuchung die Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke mittels Laufbandergometrie und die dopplersonografische Ermittlung des tibio-brachialen Druckquotienten. Weiterhin erfolgte eine duplexsonografische Untersuchung der Arteria femoralis sowie des Carotisstromgebietes beidseits. Zur Erfassung relevanter kardialer Durchblutungsstörungen wurde ein Elektrokardiogramm in den Standardableitungen aufgezeichnet. Außerdem wurde ein regelmäßiges Laborscreening und eine standardisierte Befragung der Patienten hinsichtlich ihrer Lebensqualität durchgeführt. Da in der vorliegenden Arbeit vorrangig Beziehungen und Abhängigkeiten funktionsdiagnostischer Parameter der Makrozirkulation interindividuell und im Verlauf geprüft wurden, wird auf die Frage der Objektivierung von Therapieeffekten nicht eingegangen. Es ist nicht zu erwarten, dass es auf Grund der Studienmedikation zur signifikanten Änderung von Parametern der Makrozirkulation kommt.

Gemäß der Studienvereinbarung ist es möglich, die im Rahmen dieser Studie gewonnenen Daten zu wissenschaftlichen Zwecken zu nutzen.

Das positive Gutachten der Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für diese Studie liegt vor.

2.2. Patienten und Methoden

Im Zeitraum von 1994 bis 1997 wurden 115 Patienten im Rahmen der obengenannten Studie im Arbeitsbereich Angiologie der Klinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg untersucht. Die Auswahl der Patienten erfolgte nach folgenden Kriterien :

Einschlussfaktoren :

- Patientenalter: 40 - 80 Jahre
- Vorliegen eines Stadiums II der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (Claudicatio intermittens-Symptomatik) bei Aufnahme in die Studie
- Schmerzfreie Gehstrecke auf dem Laufbandergometer > 100 m, sofern nicht andere (nichtvaskuläre) limitierende Faktoren vorliegen
- Bestehen dieses Stadiums II der pAVK seit mindestens 3 Monaten
- systolischer Knöchelarteriendruck in Ruhe in der A. tibialis posterior oder A. tibialis anterior beider Beine mindestens 80 mm Hg
- positive Arm-Knöchel-Druckdifferenz an der limitierenden Extremität (= Bein mit Claudicatio-Beschwerden) >10 mm Hg

Ausschlussfaktoren:

- Vorliegen einer pAVK im Stadium IIb mit einer Gehstrecke < 100 m bzw. im Stadium III oder IV
- bestehende Indikation zur Gefäßoperation oder PTA, z.B. Patienten im Stadium II a, die eine lumeneröffnende Therapie wünschen, da sie die bestehende Claudicatio nicht tolerieren
- bestehende Indikation zur Behandlung mit oralen Antikoagulantien
- bestehende Langzeittherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika
- anamnestische Hinweise oder klinische Zeichen einer akuten zerebralen Durchblutungsstörung
- Vorliegen von Plaques mit hohem Embolierisiko in den Aa. carotides
- Bestehen einer hochgradigen Stenose der A. carotis communis oder A. carotis interna
- Hinweise auf kardiale Durchblutungsstörungen in Anamnese und/ oder EKG

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten stellten sich im zeitlichen Abstand von 3 Monaten in der angiologischen Spezialambulanz der Klinik III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg vor, so dass insgesamt 570 Untersuchungen im o.g. Zeitraum durchgeführt wurden. Zu jedem Vorstellungstermin wurde eine klinisch-angiologische und eine dopplersonografische Untersuchung vorgenommen. Ebenso erfolgte eine objektive Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke mittels Laufbandergometrie und eine Befragung des Patienten zur Erkrankung.

Zur statistischen Bearbeitung und Auswertung wurden die Ergebnisse der einzelnen dopplersonografischen und laufbandergometrischen Untersuchungen je Patient durch Mittelwertbildung zusammengefasst.

Von den 115 im oben genannten Zeitraum untersuchten Patienten wurden nachträglich 20 Patienten von der Bearbeitung ausgeschlossen, da im gesamten Untersuchungszeitraum eine objektive Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke nicht möglich war. Bei diesen Patienten musste die Laufbandergometrie wegen nichtvaskulär verursachter Beschwerden abgebrochen werden. Vorrangig handelte es sich bei diesen limitierenden Faktoren um orthopädische Erkrankungen (Coxarthrose, Bandscheibenprolaps, Gonarthrose) sowie körperliche Erschöpfung infolge starker Dyspnoe.

Im Rahmen einer medikamentös-konservativen Therapie kamen neben Thrombozytenaggregationshemmern vor allem vasoaktive Substanzen wie Naftidrofuryl, Buflomedil und Pentoxifyllin zum Einsatz.

Nach Einschluss in die Studie wurde die konservative Therapiestrategie beibehalten. Die vasoaktiven Substanzen ersetzte man durch die Studienmedikation.

Zusätzliche sekundärprophylaktische Maßnahmen wie eine Reduktion des Zigarettenkonsums und eine Ernährungsumstellung wurden den Patienten vorgeschlagen.

Die klinisch-angiologische Untersuchung :

Die klinische Untersuchung umfasste neben der Inspektion der Extremitäten die seitenvergleichende Palpation der peripheren Arterienpulse (Aa. femorales communes, Aa. popliteae, Aa. tibiales posteriores und A. dorsales pedis) und die Gefäßauskultation im Bereich der Aa. femorales communes.

Die konventionelle Messung des Blutdruck nach RIVA-ROCCI wurde an beiden Oberarmen durchgeführt. Zur Beurteilung der Durchblutungssituation wurde der höhere der beiden Druckwerte herangezogen.

Die dopplersonografische Untersuchung :

Zur Bestimmung des Knöchelarteriendrucks wurde die Ultraschall-dopplerdruckmessung angewandt. Sie wurde nach einer 20 minütigen Ruhepause des Patienten mit dem bidirektionalen Dopplergerät Logidop 2 der Firma Kranzbühler Medizinische Systeme GmbH und einem 8 Mhz Schallkopf an den Aa. tibiales anteriores et posteriores durchgeführt. Auch hier wurde der höhere der beiden Werte zur Berechnung des tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten herangezogen.

Die Auswertung der Dopplerdruckmessung erfolgte durch Berechnung des tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten (52).

Berechnung des tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten:

$$\text{tibio-brachialer Dopplerdruckquotient} = \frac{\text{systemischer Knöchelarteriendruck}}{\text{systemischer Arterienendruck}}$$

Die Laufbandergometrie :

Die schmerzfreie Gehstrecke wurde auf einem Laufbandergometer bei einer Geschwindigkeit von 3,0 km/ h und einer Steigung von 10 % bestimmt. Dabei ist die schmerzfreie Gehstrecke definiert als die Strecke, die vom Beginn der Belastung bis zum Auftreten der typischen Claudicatio-Beschwerden vom Patienten zurückgelegt wird.

Die Patienten wurden vor der ersten Belastung mit der Funktionsweise des Laufbandergometers vertraut gemacht.

2.2.2. Statistische Auswertung

Die Verarbeitung der gewonnenen Daten erfolgte mit Hilfe der Statistikprogramme SPSS . WIN 8.0 und STATGRAPHICS Vers. 4.0.

Zuerst erfolgte die Testung der Daten auf Normalverteilung und eine deskriptive Auswertung.

Für die Beschreibung des Zusammenhanges von tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und schmerzfreier Gehstrecke wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson gewählt. Die Testung auf Signifikanz mittels t-Test für gepaarte Stichproben kam beim Vergleich der durchschnittlichen schmerzfreien Gehstrecken der „ matched-pair“ Gruppen der Patienten mit und ohne Diabetes mellitus zum Einsatz.

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

Von den in der Patientengruppe verbliebenen 95 Patienten waren 16 weiblichen (16,8 %) und 79 männlichen (83,2 %) Geschlechts.

Das Durchschnittsalter betrug 60 Jahre, wobei die Altersspanne zwischen 42 und 76 Jahren lag. Zur besseren Beschreibung des Patientenkollektivs erfolgte eine Einteilung in 3 verschiedene Altersgruppen.

Tabelle 2 Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten in den einzelnen Altersgruppen

	Altersgruppe 1 < 55 Jahre	Altersgruppe 2 55 - 65 Jahre	Altersgruppe 3 > 65 Jahre
Anzahl der männlichen Patienten	30	29	20
Anzahl der weiblichen Patienten	1	9	6

Der Zeitpunkt der Diagnosestellung der pAVK lag im Durchschnitt 4 Jahre zurück (maximal 33 Jahre, minimal 0,25 Jahre).

Bei keinem der Patienten wurde bis zum Einschluss in diese Untersuchung eine gefäßchirurgische oder interventionelle Therapie an der betroffenen Extremität durchgeführt. Bei 82 Patienten war nur eine Extremität von der pAVK betroffen und 13 Patienten waren an beiden Beinen erkrankt. In diesen Fällen wurde in der Auswertung nur die limitierende Extremität bewertet.

Die im Durchschnitt zurückgelegte schmerzfreie Gehstrecke betrug 339 m, wobei das Maximum bei 1519 m und das Minimum bei 32 m lag.

Der mittlere tibio-brachiale Dopplerdruckquotient wurde mit 0,67 berechnet.

41 Patienten wiesen einen isolierten Befund im aortoiliakalen, femoropoplitealen oder cruralen Bereich auf, während bei 54 Patienten ein Mehretagenbefall diagnostiziert wurde. Die Verteilung der Lokalisationsformen der pAVK im untersuchten Patientengut veranschaulicht folgendes Diagramm.

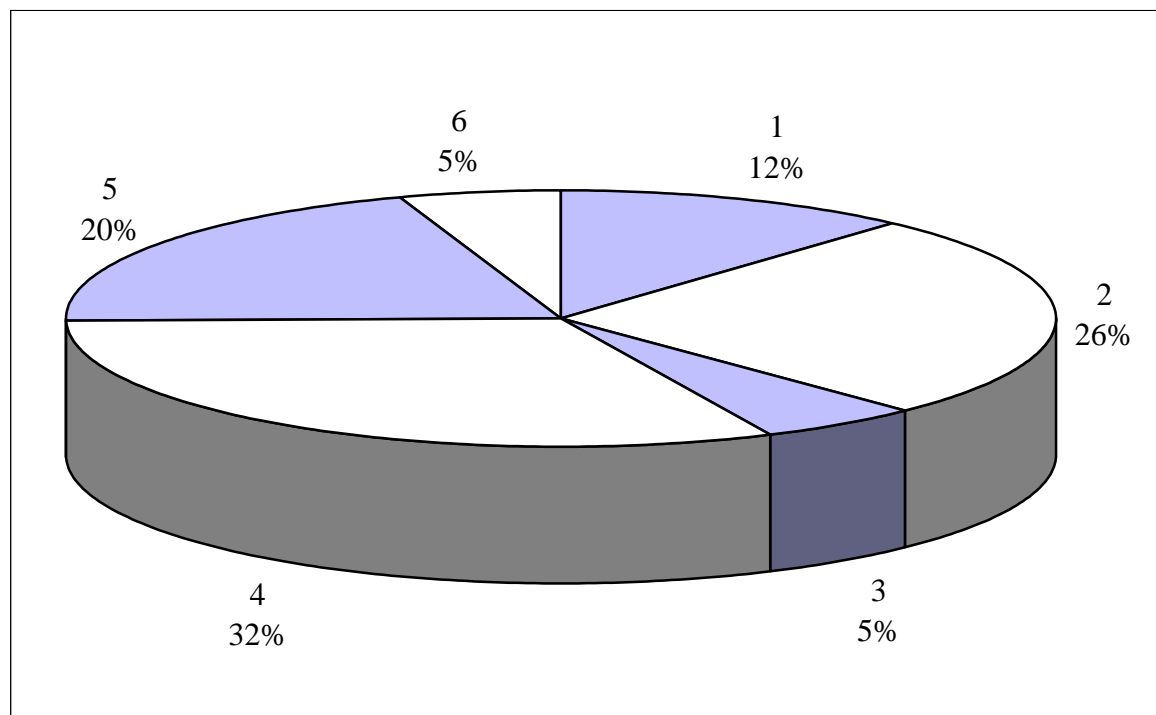


Abb.1 Darstellung der Verteilung der unterschiedlichen Verschlusstypen im untersuchten Patientengut

- | | |
|----------------------|--|
| 1 – Beckentyp | 4 – Becken-Oberschenkeltyp |
| 2 – Oberschenkeltyp | 5 – Becken-Oberschenkel-Unterschenkeltyp |
| 3 – Unterschenkeltyp | 6 – Oberschenkel-Unterschenkeltyp |

Von den 41 Patienten mit isolierten Läsionen hatten 11 (12 %) Patienten einen Befall der Beckenachse; 25 (26 %) Patienten hatten Läsionen im femoro-poplitealen Bereich und bei 5 (5 %) Patienten war der Unterschenkel betroffen.

Die Untersuchung der Patienten mit einem Mehretagenbefall ergab folgende Verteilung :

Bei 30 (32 %) Patienten wurde ein Becken/Oberschenkeltyp, bei 19 (20 %) ein

Becken-Oberschenkel-Unterschenkeltyp und bei 5 (5 %) ein Oberschenkel-Unterschenkeltyp festgestellt.

Zum Risikofaktorenprofil:

Alle untersuchten Patienten hatten mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor

1. Ordnung. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Verteilung der einzelnen Risikofaktoren.

Tabelle 3 Häufigkeit der atherogenen Risikofaktoren im untersuchten Patientengut

Risikofaktor	Anzahl der Patienten	Häufigkeit in %
Anhaltender Nikotinabusus	55	58
Arterielle Hypertonie	41	43
Fettstoffwechselstörung	17	18
Diabetes mellitus	17	18

Eine Analyse der Risikofaktoren im männlichen Patientengut erbrachte folgende Verteilung:

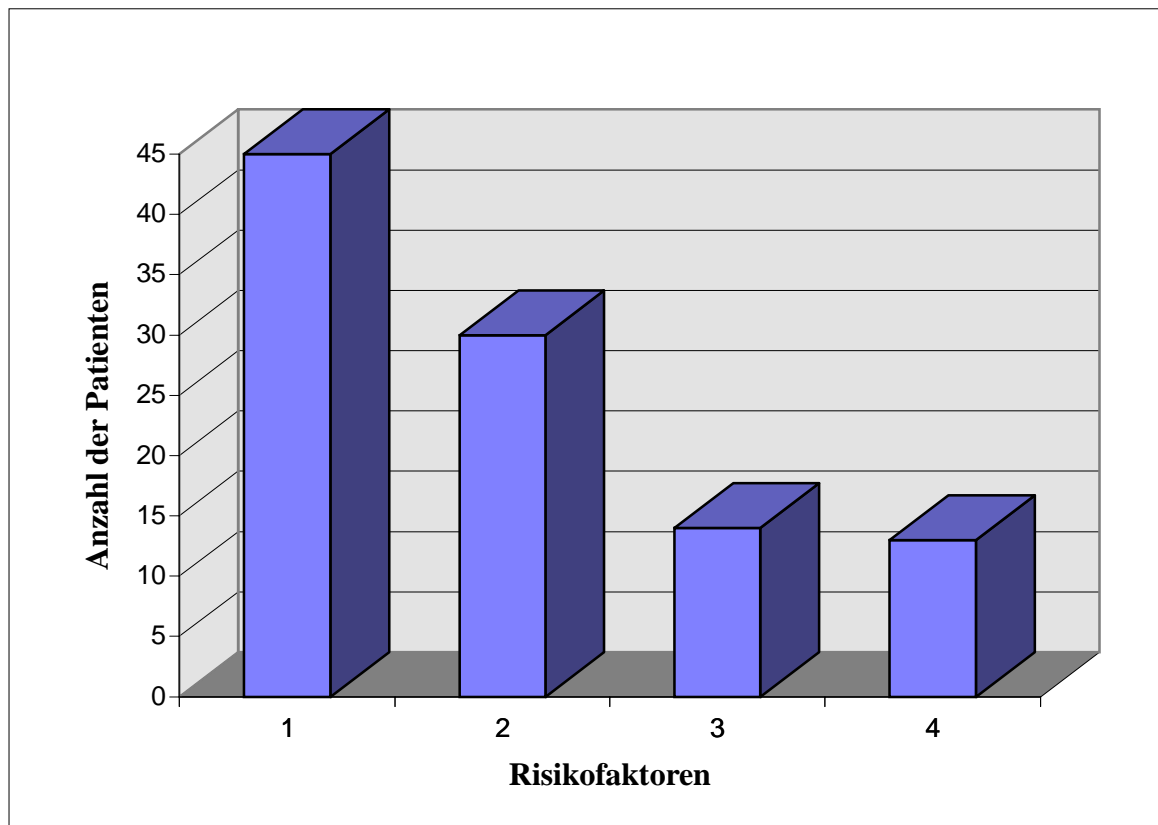


Abb.2 Häufigkeit der einzelnen Risikofaktoren im männlichen Patientengut

- | | | |
|--------------|---|----------|
| 1 (n = 45) | – Patienten mit einem anhaltenden Nikotinabusus | (57 %) |
| 2 (n = 30) | – Patienten mit einer arteriellen Hypertonie | (38 %) |
| 3 (n = 14) | – Patienten mit einer Fettstoffwechselstörung | (18 %) |
| 4 (n = 13) | – Patienten mit einem Diabetes mellitus | (16 %) |

In der Gruppe der männlichen Patienten war der fortgesetzte Zigarettenkonsum der häufigste Risikofaktor, gefolgt vom arteriellen Hypertonus, der bei 38 % der männlichen Patienten zu finden war. Störungen des Glucose- und Lipidstoffwechsels traten in 16 % bzw. 18 % auf.

Die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren im weiblichen Patientengut wird in folgender Abbildung dargestellt:

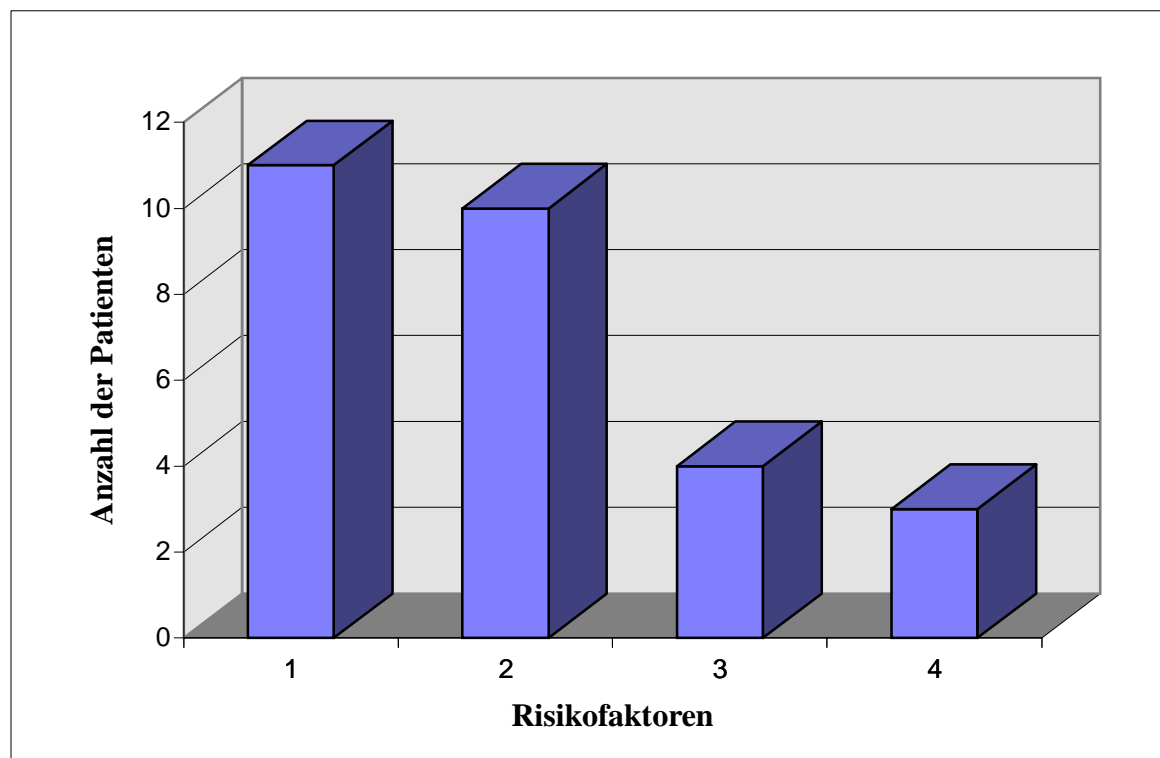


Abb.3 Häufigkeit der einzelnen Risikofaktoren im weiblichen Patientengut

- | | | |
|--------------|--|----------|
| 1 (n = 11) | – Patientinnen mit einer arteriellen Hypertonie | (69 %) |
| 2 (n = 10) | – Patientinnen mit einem anhaltenden Nikotinabusus | (62 %) |
| 3 (n = 4) | – Patientinnen mit einem Diabetes mellitus | (25 %) |
| 4 (n = 3) | – Patientinnen mit einer Fettstoffwechselstörung | (19 %) |

Unter den weiblichen Patienten war der arterielle Hypertonus mit 69 % der häufigste Risikofaktor. Ebenfalls hoch mit 62 % ist der Anteil der Patientinnen mit einem anhaltenden Nikotinabusus. 25 % der Patientinnen waren an Diabetes mellitus erkrankt, 19 % hatten eine Fettstoffwechselstörung (32).

3.2. Beziehungen zwischen den Ergebnissen der Laufbandergometrie und der dopplersonografischen Untersuchung

Im ersten Teil der Auswertung soll der Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Laufbandergometrie und der dopplersonografischen Untersuchung und der Einfluss klinischer Daten auf diesen Zusammenhang analysiert und dargestellt werden.

3.2.1. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke im untersuchten Patientenkollektiv

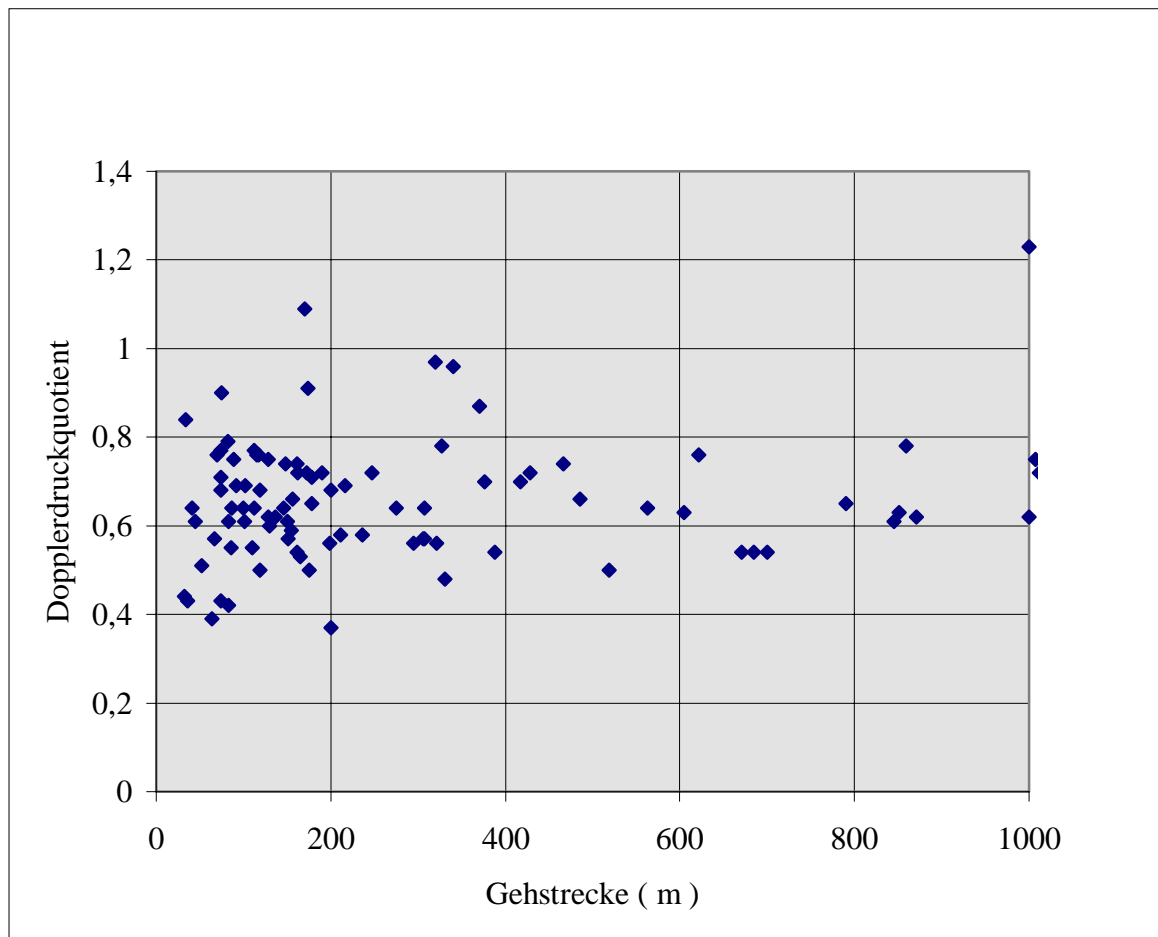


Abb. 4 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke im untersuchten Patientenkollektiv (n = 95)

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde mit 0,27 berechnet. Die Testung auf Signifikanz ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der laufbandergometrisch bestimmten schmerzfreien Gehstrecke und dem dopplersonografisch ermittelten Druckquotienten ($p = 0,009$).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung der Wertepaare 1500 / 0,7; 1300 / 0,9; 1250 / 0,9 im obigen Diagramm verzichtet.

3.2.2. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in den verschiedenen Altersgruppen

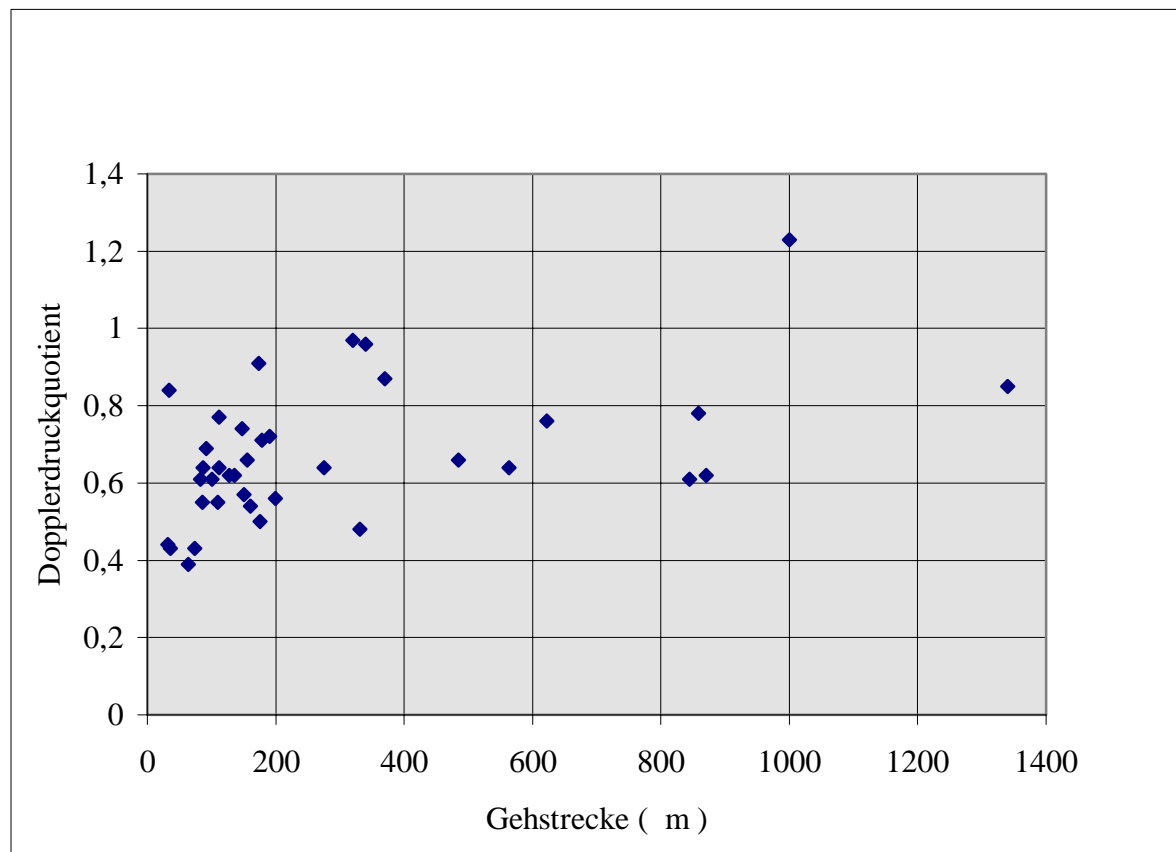


Abb.5 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten der Altersgruppe II (n = 38)

Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,48. Die Testung auf Signifikanz ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke für die Patienten der Altersgruppe II ($p = 0,002$).

Für die Patienten der Altersgruppen I und III konnte keine signifikante Korrelation zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem Dopplerdruckquotienten festgestellt werden.

Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 4

Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in den verschiedenen Altersgruppen

ALTERSGRUPPE	I < 55 JAHRE	II 55 – 65 JAHRE	III > 65 JAHRE
Anzahl der Patienten	31	38	26
Korrelationskoeffizient	0,3	0,48	0,25
Signifikanzniveau	$p = 0,1$ n.s.	$p = 0,002$ s.s.	$p = 0,2$ n.s.

3.2.3. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten

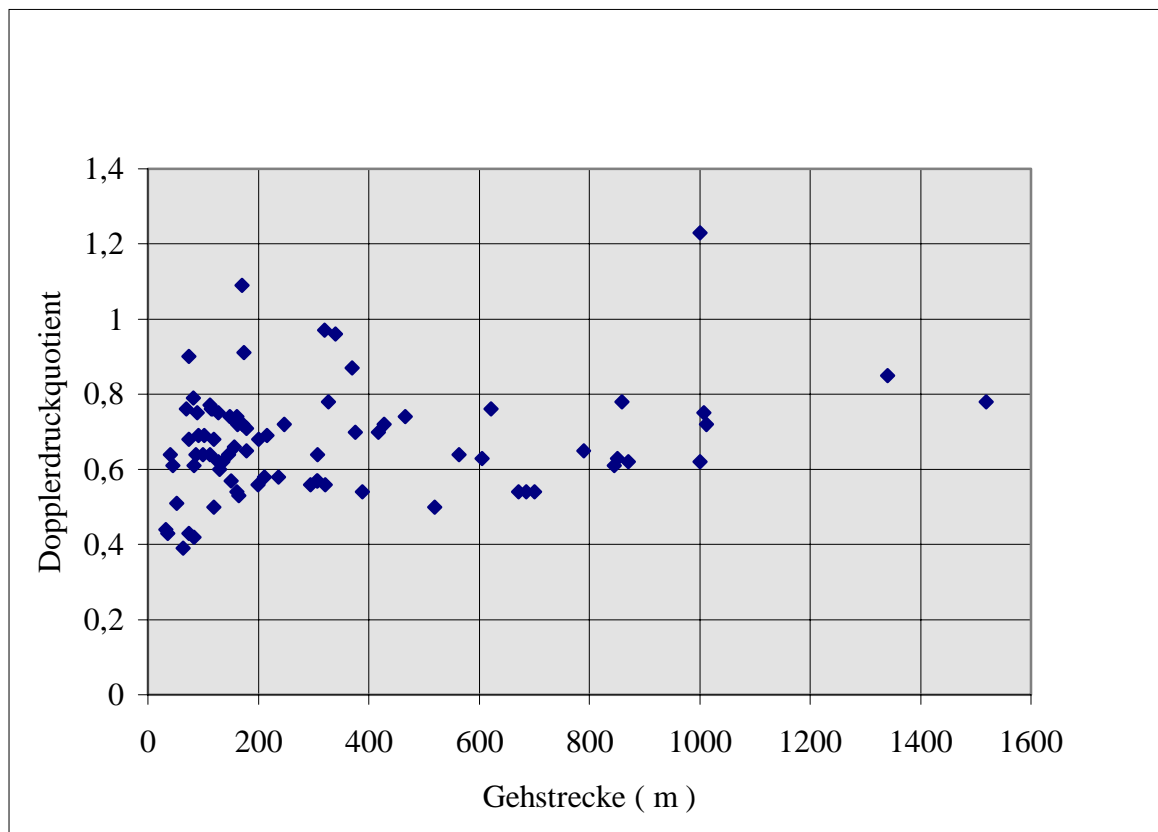


Abb. 6 Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei männlichen Patienten (n = 79)

Der Korrelationskoeffizient wurde mit 0,22 berechnet. Mittels Signifikanztestung konnte für den Zusammenhang zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem Dopplerdruckquotienten bei männlichen Patienten eine schwach signifikante Korrelation ermittelt werden. ($p = 0,048$)

Für die weiblichen Patienten wurde ein nicht signifikanter Korrelationskoeffizient von 0,45 berechnet ($p = 0,083$).

3.2.4. Einfluss der verschiedenen Verschlusslokalisationen auf den Zusammenhang zwischen tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und schmerzfrier Gehstrecke

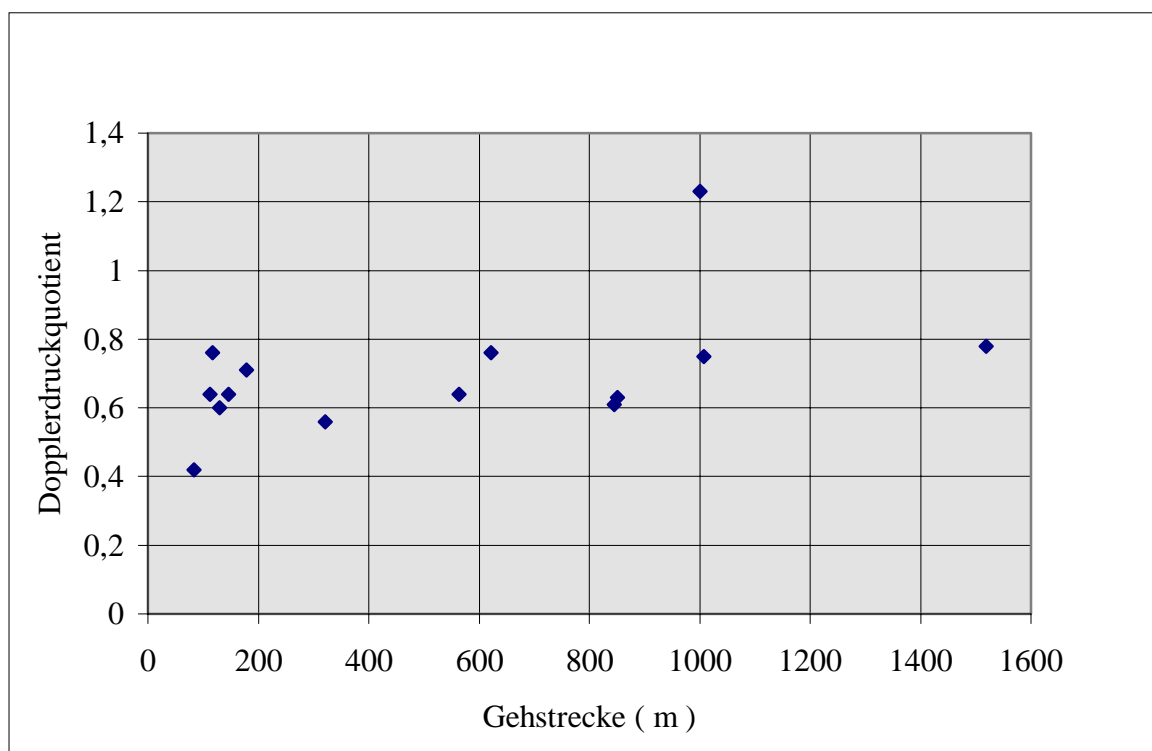


Abb.7 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfrier Gehstrecke bei Patienten mit einer pAVK vom Oberschenkeltyp

Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,5. Die Testung auf Signifikanz erbrachte eine signifikante Korrelation zwischen der schmerzfrier Gehstrecke und dem Dopplerdruckquotienten ($p = 0.01$).

Für Patienten mit einer pAVK vom Unterschenkeltyp konnte ein nicht signifikanter Korrelationskoeffizient von 0,77 errechnet werden.

Patienten mit isoliertem Befall der Beckenachse und Patienten mit kombinierter Verschlusslokalisation (Mehretagenbefall) zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der schmerzfrier Gehstrecke und dem Dopplerdruckquotienten.

3.2.5. Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke unter dem Aspekt verschiedener Risikofaktoren

Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Zigarettenkonsum der Patienten

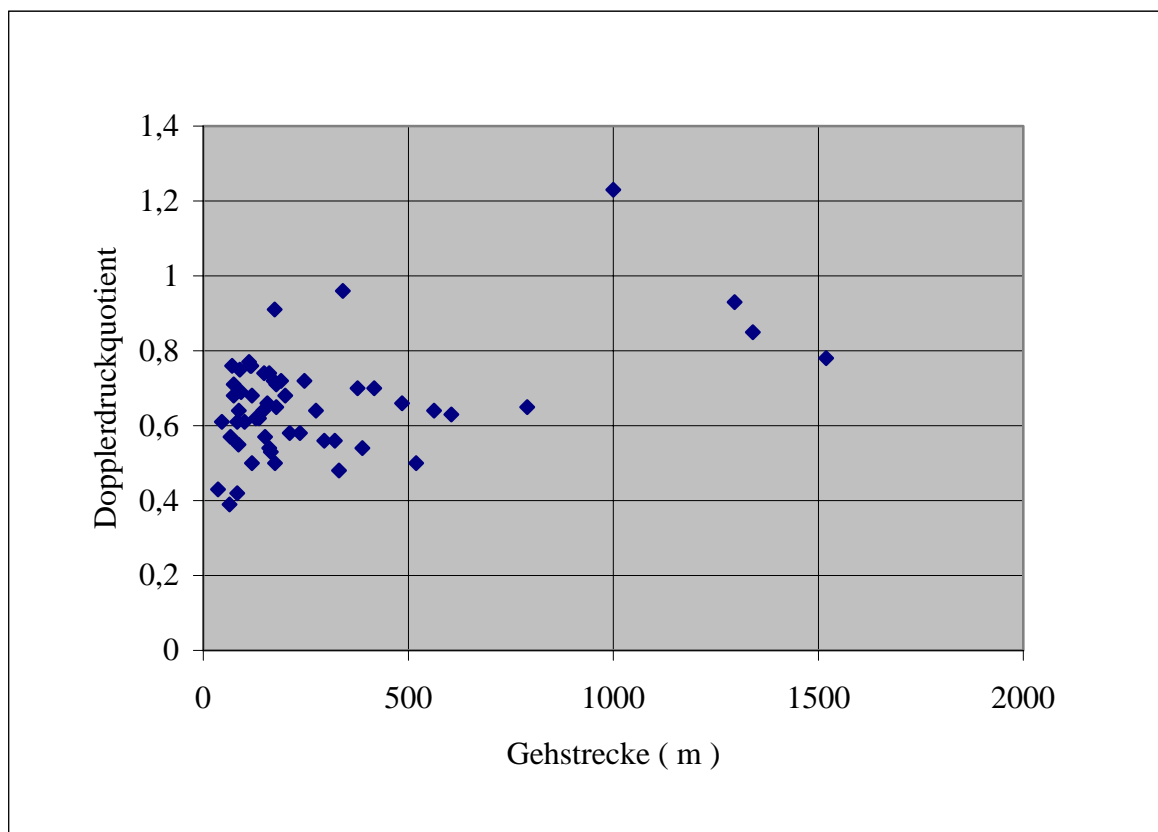


Abb. 8 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit anhaltendem Nikotinabusus

Für die Patientengruppe ($n = 55$) mit einem anhaltenden Nikotinabusus ließ sich eine hoch signifikante Korrelation zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bestimmen ($p=0,001$). Der Korrelationskoeffizient betrug 0,45. Für Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchungen Nichtraucher waren, jedoch einen Nikotinabusus in ihrer Anamnese hatten, konnte kein Zusammenhang zwischen diesen Parametern eruiert werden.

Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie

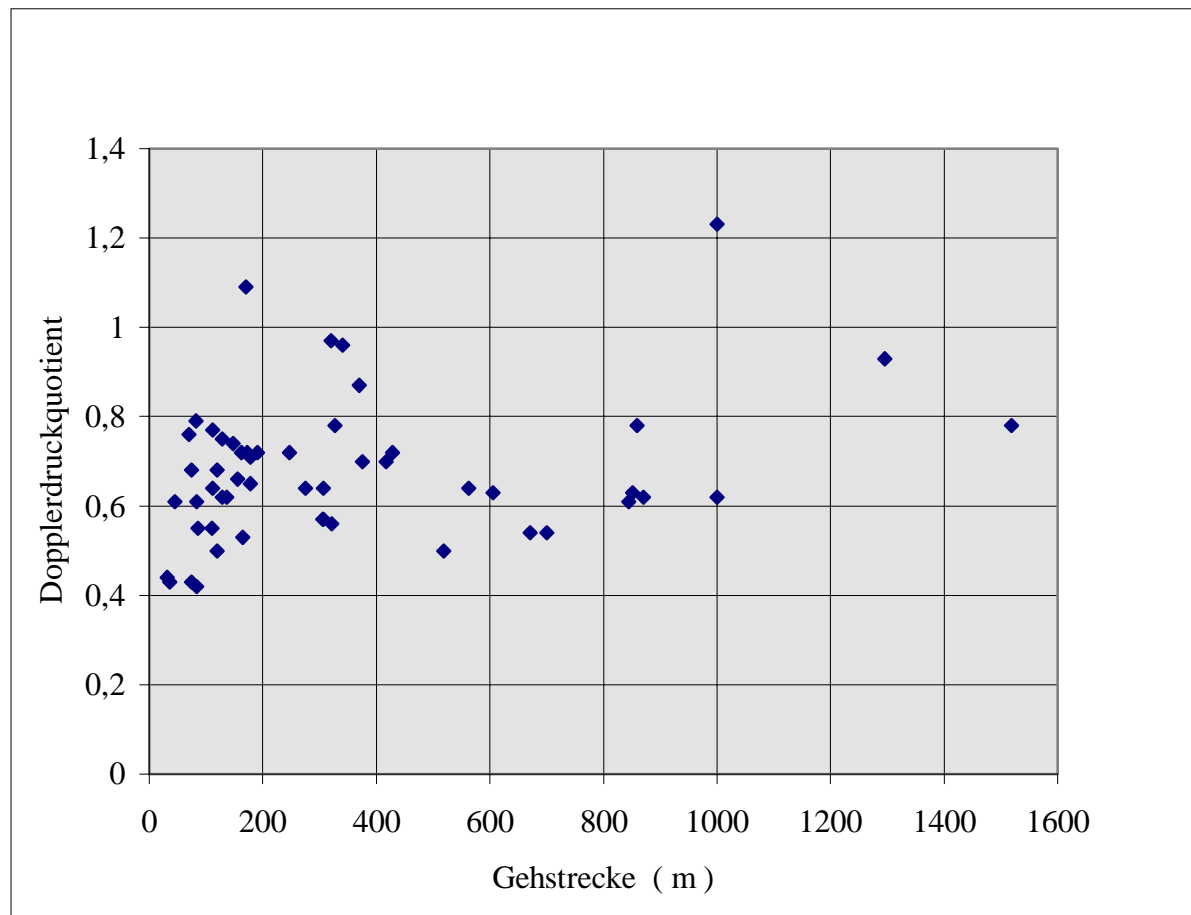


Abb.9 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten ohne arteriellen Hypertonus (n = 54)

Ein Korrelationskoeffizient von 0,3 wurde für Patienten, die nicht an einem arteriellen Hypertonus litten, berechnet. Damit ergibt sich für diese Patientengruppe ein schwach signifikanter Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke ($p = 0,04$).

Für Patienten mit einer arteriellen Hypertonie wurde keine Korrelation dieser beiden Parameter gefunden. (Korrelationskoeffizient 0,2 ; $p = 0,1$)

Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus

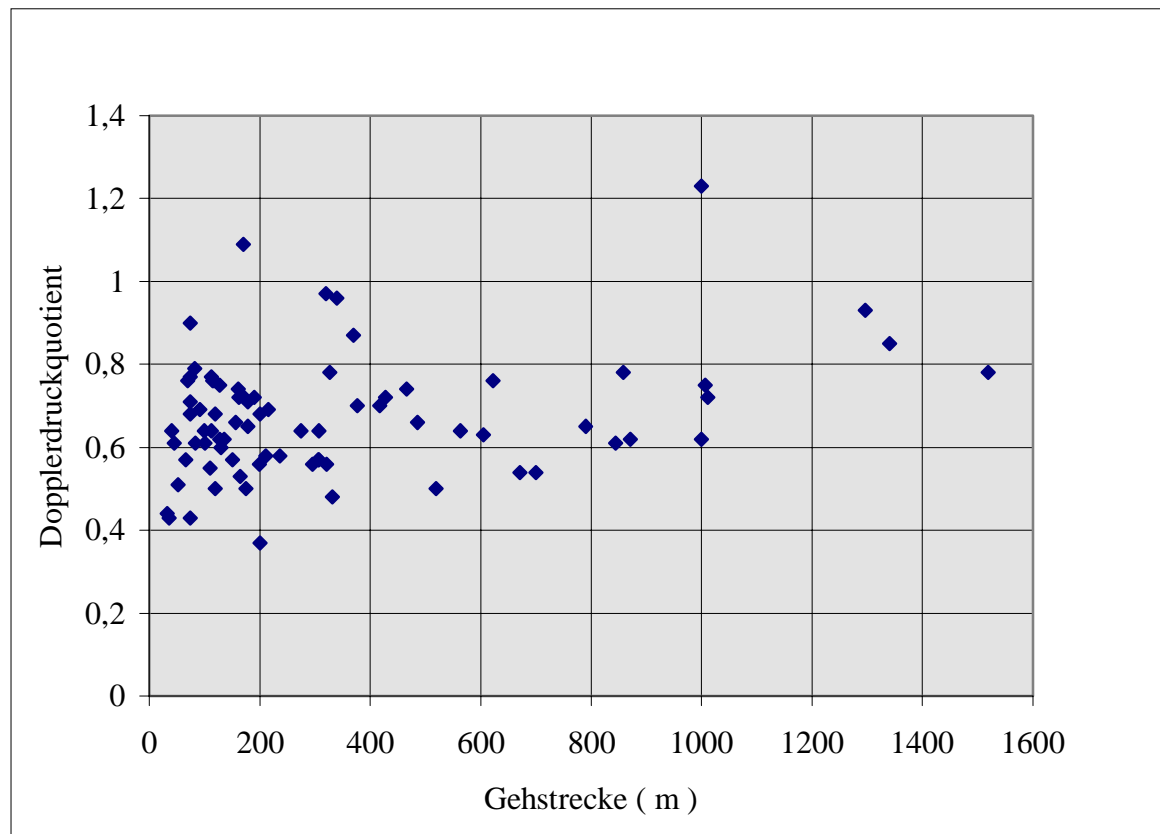


Abb. 10 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten ohne Diabetes mellitus (n = 78)

Für die Patientengruppe ohne Diabetes mellitus konnte eine signifikante Korrelation für den Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,3 ermittelt werden ($p = 0,007$). Patienten mit einem Diabetes mellitus wiesen keinen Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke auf.

Der Zusammenhang zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Fettstoffwechselstörung

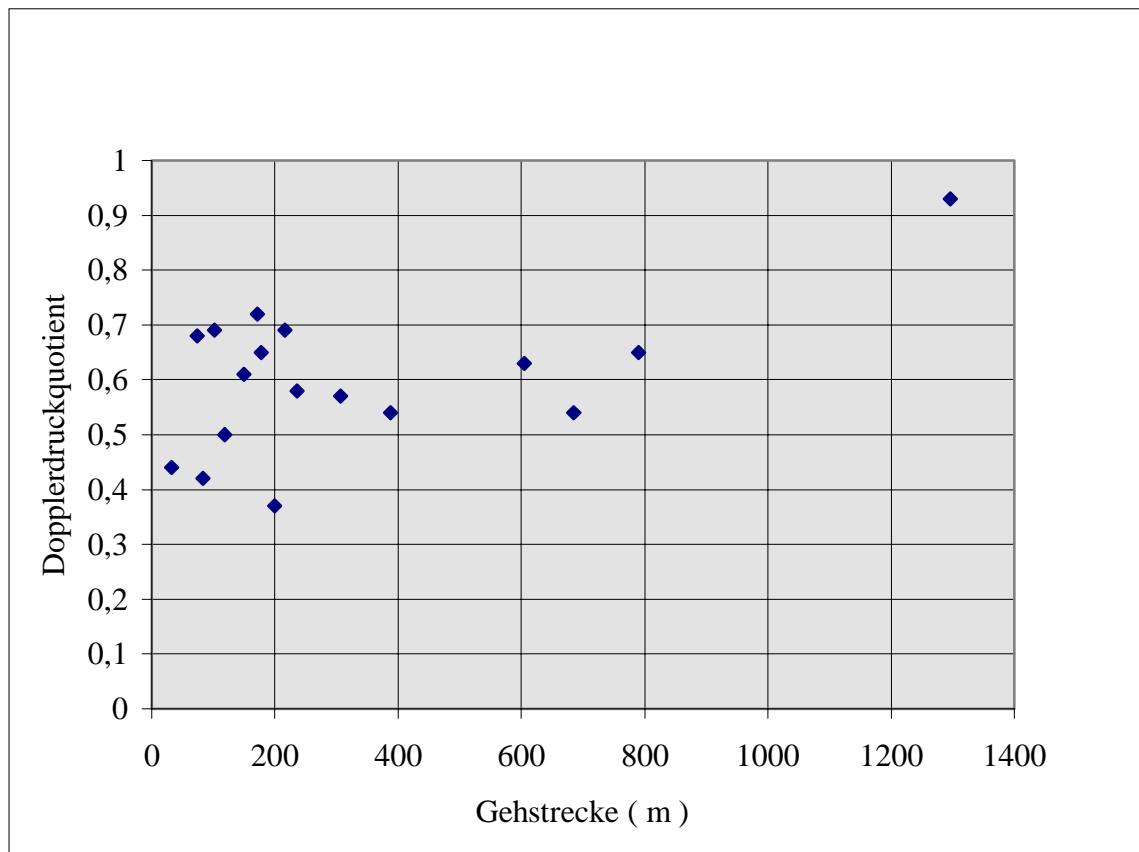


Abb. 11 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit einer Hyperlipidämie (n = 17)

Bei Patienten mit einer Fettstoffwechselstörung besteht eine schwach signifikante Korrelation zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,55 (p = 0,02).

Für Patienten ohne Fettstoffwechselstörung konnte kein Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern ermittelt werden. Der Korrelationskoeffizient für diese Gruppe lag bei 0,2 bei einem Signifikanzniveau von p = 0,053 .

3.3. Analyse der Korrelation von tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und schmerzfreier Gehstrecke bei Patienten mit Diabetes mellitus

Im zweiten Teil der Auswertung sollen die Zusammenhänge zwischen laufbandergometrisch bestimmter Gehstrecke, Dopplerdruckquotienten und klinischen Daten spezifiziert für Patienten mit Diabetes mellitus analysiert werden.

Im untersuchten Patientenkollektiv waren 17 Patienten an Diabetes mellitus erkrankt, darunter 13 Männer und 4 Frauen.

Das Durchschnittsalter betrug 61 Jahre, wobei die Altersspanne zwischen 48 und 76 Jahren lag. Seit der Diagnosestellung des Diabetes mellitus waren im Mittel 7 Jahre vergangen (mindestens 6 Monate, maximal 23 Jahre). Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit war im Durchschnitt seit 3 Jahren bekannt. Ein Patient hatte einen primär insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ I, die verbleibenden 16 Patienten wurden diätetisch und mit oralen Antidiabetika behandelt. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der zusätzlichen Risikofaktoren.

Tabelle 5 Verteilung der Risikofaktoren bei Patienten mit Diabetes mellitus

	PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS
Fettstoffwechselstörung	5
Arterielle Hypertonie	12
Anhaltender Nikotinabusus	11

Im Durchschnitt wurden von den Patienten mit Diabetes mellitus 215 Meter auf dem Laufband zurückgelegt, wobei das Minimum bei 34 Metern lag und maximal 851 Meter bewältigt wurden. Der durchschnittliche Dopplerdruckquotient war mit 0,63 ähnlich dem der gesamten Patientengruppe.

Die Korrelation zwischen den Ergebnissen der Laufbandergometrie und der Dopplerdruckmessung war bei Patienten, die an Diabetes mellitus erkrankt waren, erwartungsgemäß nicht signifikant, dies bei einem Korrelationskoeffizient von 0,1079 .

Das folgende Diagramm veranschaulicht, dass für den tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und die schmerzfreie Gehstrecke bei Patienten mit einem Diabetes mellitus kein Zusammenhang besteht.

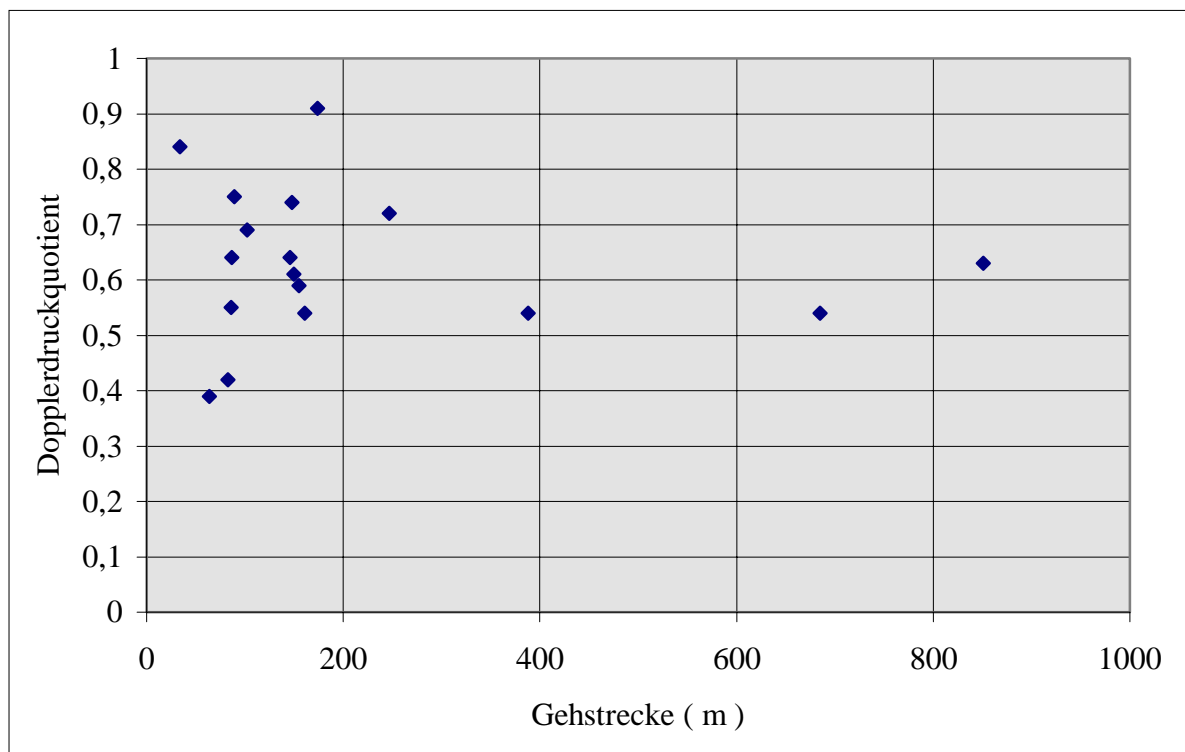


Abb. 12 Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit einem Diabetes mellitus (n = 17)

Um einen direkten Vergleich der Dopplerdruckquotienten und der laufbandergometrisch bestimmten Gehstrecken bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus durchführen zu können, wurden mit Hilfe der „matched-pair“-Technik zwei Patientengruppen gebildet.

Die einzelnen Patientenpaare mussten in folgenden Kriterien Übereinstimmung zeigen :

1. Altersgruppe
2. Geschlecht
3. Risikofaktorenprofil : Fettstoffwechselstörung

Arterielle Hypertonie

Zigarettenkonsum.

Insgesamt 5 Diabetiker mussten nachträglich von der Bearbeitung ausgeschlossen werden, da es nicht möglich war, einen nach den „matched-pair“-Kriterien passenden Patienten ohne Diabetes mellitus zu finden.

Die Auswertung hinsichtlich der Dopplerdruckquotienten erbrachte, dass der Dopplerdruckquotienten von 0,63 für die Gruppe der Diabetiker nur geringfügig niedriger war als der Dopplerdruckquotienten für die Patienten ohne Diabetes mellitus (0,67).

Hingegen war die auf dem Laufband bestimmte schmerzfreie Gehstrecke der Patienten mit einem Diabetes mellitus deutlich länger als in der Gruppe der Nichtdiabetiker. So betrug die schmerzfreie Gehstrecke bei den Diabetikern der „ matched-pair „ Gruppe im Durchschnitt 219 m und bei den Nichtdiabetikern 129 m. Im Gegensatz zur mittleren Gehstrecke der Nichtdiabetiker im gesamten Patientenkollektiv, die mit 339 m über der mittleren Gehstrecke der Patienten mit einem Diabetes mellitus lag.

Die folgende Abbildung veranschaulicht die durchschnittlichen Gehstrecken für die Patientengruppen der Diabetiker und Nichtdiabetiker nach den „ matched-pair „ Kriterien.

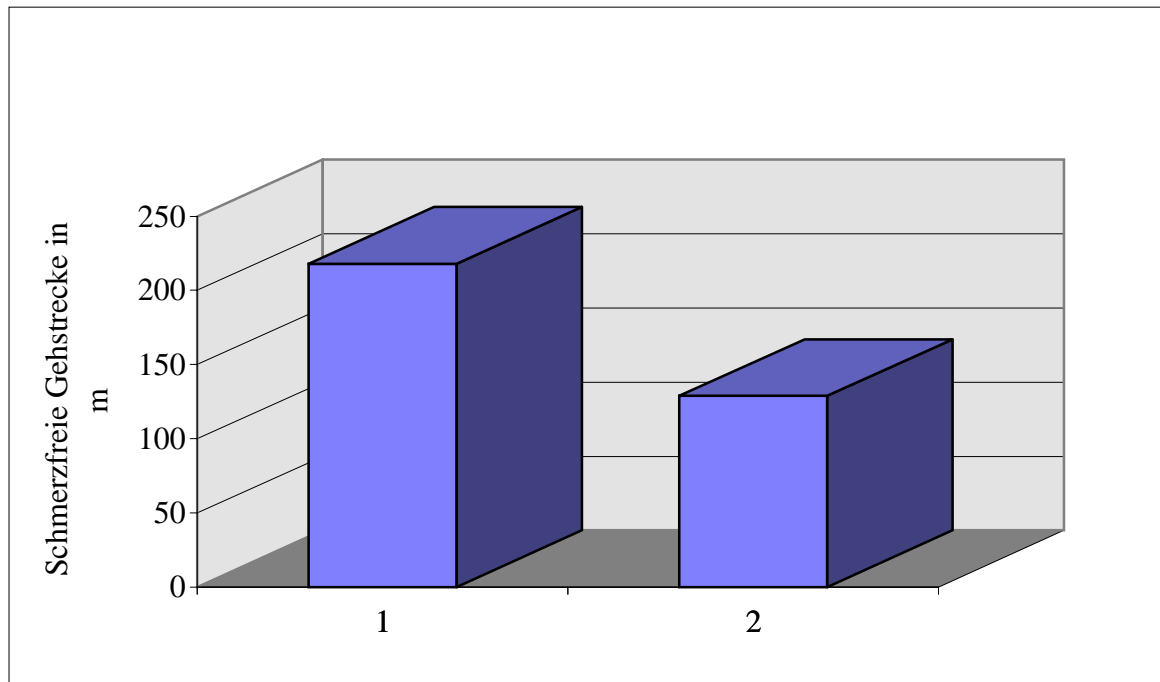


Abb. 13 Darstellung der durchschnittlichen schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus

1 - Patienten mit Diabetes mellitus (n = 11)

2 - Patienten ohne Diabetes mellitus (n = 11)

Die schmerzfreie Gehstrecke bei Patienten mit einem Diabetes mellitus betrug im Durchschnitt 219 m und in der Gruppe der Nichtdiabetiker 129 m.

Die Testung auf Signifikanz mittels t-Test für gepaarte Stichproben erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen diesen beiden Mittelwerten, was auf Grund der niedrigen Fallzahlen auch nicht zu erwarten war.

3.4. Vergleich zwischen anamnestisch erfasster Gehstrecke und den Ergebnissen der Laufbandergometrie

In halbjährlichem Abstand wurde von den Patienten ein Fragebogen zur Beurteilung der subjektiven Lebensqualität ausgefüllt. Unter anderem interessierte die Frage welche Gehstrecke der Patient momentan ohne Schmerzen sive ohne Claudicatio intermittens zurücklegen konnte.

Der Patient konnte sich zwischen den folgenden Kategorien entscheiden.

- 1 Gehstrecke weniger als 50 Meter
- 2 Gehstrecke mehr als 50 Meter, aber weniger als 100 Meter
- 3 Gehstrecke mehr als 100 Meter, aber weniger als 200 Meter
- 4 Gehstrecke mehr als 200 Meter, aber weniger als 500 Meter
- 5 Gehstrecke mehr als 500 Meter, aber weniger als 1000 Meter
- 6 Gehstrecke über 1000 Meter

Bei insgesamt 115 Untersuchungen innerhalb unserer Patientengruppe konnten wir auf Grund dieser Angaben einen direkten Vergleich zwischen der subjektiven, anamnestisch erhobenen und der objektiven, ergometrisch bestimmten Gehstrecke durchführen.

Das folgende Diagramm verdeutlicht die Ergebnisse dieses Vergleiches.

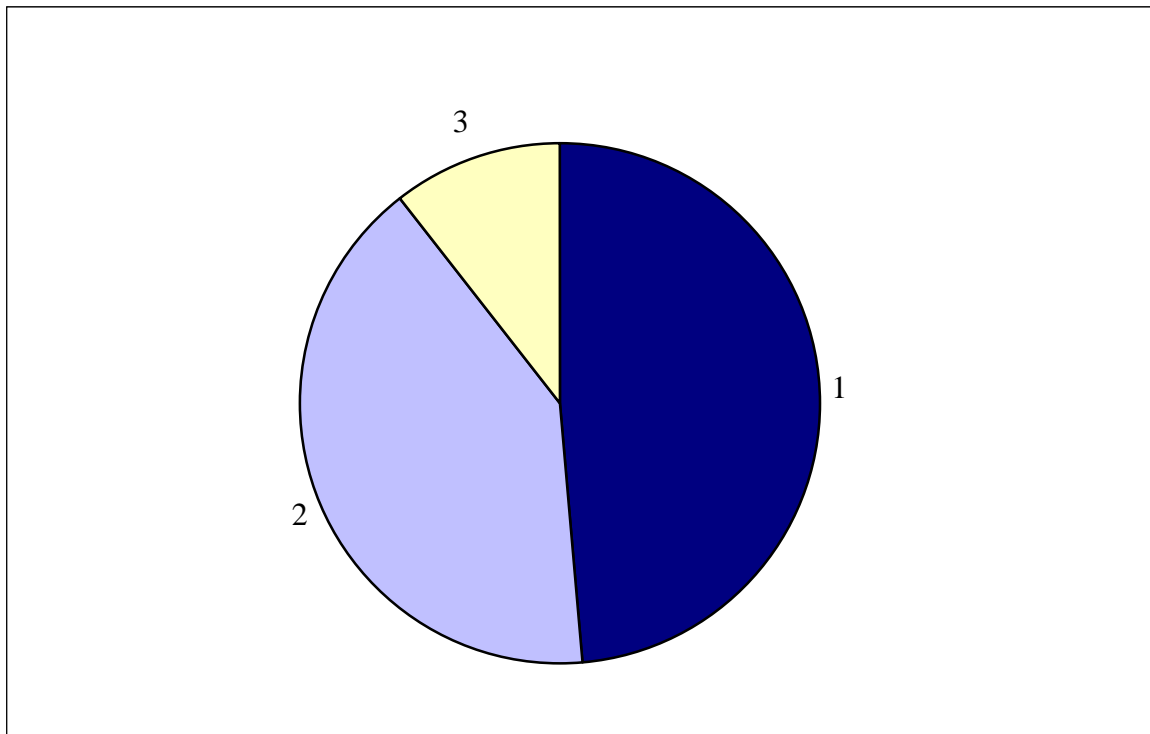


Abb.14 Vergleich zwischen subjektiv und objektiv erfasster schmerzfremier Gehstrecke

1	schmerzfremie Gehstrecke real eingeschätzt	n = 56	48,6 %
2	schmerzfremie Gehstrecke überschätzt	n = 47	40,9 %
3	schmerzfremie Gehstrecke unterschätzt	n = 12	10,5 %

Nur in 48,6 % der Befragungen wurde die körperliche Leistungsfähigkeit in Bezug auf die schmerzfremie Gehstrecke real eingeschätzt. In 47 (40,9 %) Fällen überschätzten die Patienten ihre schmerzfremie Gehstrecke und in 12 (10,5 %) Fällen wurde selbige unterschätzt.

4. Diskussion

4.1. Die Beziehungen zwischen den hämodynamischen und ergometrischen Parametern bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den ergometrischen und hämodynamischen Parametern der angiologischen Funktionsdiagnostik bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine bestätigt werden.

Hierbei zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem sonografisch ermittelten tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und der ergometrisch bestimmten schmerzfreien Gehstrecke für die gesamte Patientengruppe ($p = 0,009$), d.h. das Ausmaß der ergometrischen Funktionseinschränkung korreliert mit dem hämodynamisch bestimmten Grad der Durchblutungsstörung (60).

Dieser Zusammenhang wird auch in den Arbeiten von Bollinger beschrieben. Er fand ebenfalls eine enge Beziehung zwischen dem systolischen Druckgradienten und der geleisteten Arbeit auf dem Laufbandergometer. Trotz einer großen Streuung der Messwerte erreichte die Korrelation die statistische Signifikanz (9).

Diese erhebliche Variabilität des Zusammenhanges zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke ist zum einen bedingt durch den starken Einfluss klinischer Aspekte, als auch durch die große Spanne funktioneller Möglichkeiten, die das Stadium II umfasst. Vor allem der Einfluss klinischer Aspekte wie das Alter der Patienten, die Lokalisation der stenosierenden Prozesse, vorhandene Risikofaktoren und insbesondere die Komorbidität der Patienten wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht.

Dabei zeigt sich, dass die objektive Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke als funktionelles Kriterium in der angiologischen Funktionsdiagnostik häufig mit Schwierigkeiten verbunden ist (58). Von den 115 Patienten mussten allein 20 Patienten (23 % !) von der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen werden, da die vaskulär bedingte Claudicatio intermittens stark durch eine Pseudoclaudicatio orthopädischer, neurologischer und rheumatologischer Genese überlagert wurde. Auch eine verminderte kardiale

Leistungsfähigkeit und damit eine frühzeitig einsetzende Dyspnoe zwangen die Patienten zum vorzeitigen Abbruch des Belastungstests.

Die verbleibenden 95 Patienten wurden in die weiteren Untersuchungen einbezogen und der Zusammenhang zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke differenziert nach klinischen Aspekten analysiert.

Zunächst ließ sich eine Altersabhängigkeit feststellen. Die Patienten der mittleren Altersgruppe (55 – 65 Jahre, $n = 38$) zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,48 ; während für die Altersgruppen I ($n = 31$) und III ($n = 26$) eine Beziehung zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke nicht eruiert werden konnte.

Ursächlich dafür könnte in Bezug auf die Altersgruppe I ein guter Trainingszustand sein, d.h. eine Verfälschung der laufbandergometrisch ermittelten Gehstrecke durch das „walking-trough“-Phänomen. Dieses „durch den Schmerz hindurchgehen“ tritt häufig bei jüngeren Patienten auf, die ein gezieltes Gehtraining absolvieren (57). Im Gegensatz zur limitierenden Claudicatio, die früher oder später den Patienten zum Anhalten zwingt, kommt es hier nur zu einer vorübergehenden Stoffwechseldekompensation mit Anhäufung schmerzverursachender Metaboliten. Die Schmerzschwelle wird nach einer kurzen Latenzzeit wieder unterschritten ohne dass die Belastung abgebrochen werden muss. Für die Altersgruppe III ist anzunehmen, dass eine höhere Komorbidität die Ursache für eine fehlende Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke darstellt.

Die Analyse des Zusammenhanges zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke in Abhängigkeit vom Geschlecht erbrachte keine wesentlichen Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten. So wurde für die männlichen Patienten ein Korrelationskoeffizient von 0,22 und für die weibliche Patientengruppe ein Korrelationskoeffizient von 0,45 ermittelt. Auf Grund der niedrigen Fallzahl ($n = 16$) konnte trotz höherem Korrelationskoeffizienten für die weiblichen Patienten keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke unter dem Aspekt der Lokalisation der atherosklerotischen Läsionen so kann festgestellt werden, dass vor allem Patienten mit einem isolierten Befall der femoropoplitealen Gefäße eine signifikante Korrelation zwischen den ergometrischen und hämodynamischen Befunden aufweisen. Ebenfalls ein tendenzieller Zusammenhang zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke wurde für Patienten mit einem Befall der tibiofibularen Arterien ermittelt. Hier betrug der Korrelationskoeffizient 0,77; eine statistische Signifikanz konnte auf Grund der niedrigen Fallzahl jedoch nicht erreicht werden.

Ursächlich für diese deutliche Korrelation der hämodynamischen und ergometrischen Befunde bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Bereich der femoropoplitealen und tibiofibularen Region könnte die ausgesprochen typische Claudicatio intermittens im Unterschenkel und Fuß sein, welche bei diesen Verschlusstypen pathognomisch und gut reproduzierbar ist. Im Gegensatz dazu konnte für Patienten mit einem Mehretagenbefall keine Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke gefunden werden.

Im untersuchten Patientenkollektiv ließ sich neben dem klassischen Risikofaktor Nikotinkonsum auch eine hohe Komorbidität der Patienten in Bezug auf eine arterielle Hypertonie und Störungen des Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsels verifizieren.

Nahezu die Hälfte der Patienten (43 %) wies hypertone arterielle Blutdruckwerte auf, jeweils 18 % waren an Diabetes mellitus bzw. einer Fettstoffwechselstörung erkrankt. Analysiert man nun den Zusammenhang zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke unter dem Aspekt der verschiedenen Risikofaktoren so ergeben sich deutliche Unterschiede.

So wurde für die Patientengruppe mit einem bestehenden Nikotinabusus eine signifikante Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke (Korrelationskoeffizient 0,45, $p = 0,001$) ermittelt. Für Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchungen Nichtraucher waren, jedoch einen Nikotinabusus in ihrer Anamnese hatten, konnte kein Zusammenhang zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke eruiert werden (33, 65).

Diese Unterschiede könnten sich aus den unmittelbaren Auswirkungen des Zigarettenrauchens auf die Vorgänge der Mikrozirkulation erklären, die nach Aufgabe des Rauchens weitgehend regredient sind. Von Bedeutung sind hierbei vor allem die erhöhte Blut- und Plasmaviskosität, die verringerte Verformbarkeit der Erythrozyten, die Aktivierung verschiedener Gerinnungsfaktoren (Faktor XII, von Willebrandfaktor), die erhöhte Aggregationsbereitschaft der Thrombozyten sowie ein vermehrter Einbau von Fibrinogen in das Gefäßendothel (59). All diese Vorgänge führen neben der sympathikotonen Kreislaufstimulation des Nikotins mit peripherer Vasokonstriktion zu einer deutlich geringeren Leistungsfähigkeit der betroffenen Extremität bei Patienten mit einem anhaltendem Zigarettenkonsum (55, 69). Daraus ergibt sich der signifikante Zusammenhang zwischen dem in Ruhe bestimmten Dopplerdruckquotienten und den Ergebnissen des Belastungstests, der schmerzfreien Gehstrecke. Im Gegensatz dazu stehen einem Patienten ohne momentanen Zigarettenkonsum ein leistungsfähigerer Extremitätenkreislauf zur Verfügung. Daraus ergibt sich eine geringere Belastungsinsuffizienz, die ihren Ausdruck in einer längeren schmerzfreien Gehstrecke bei gleichen Dopplerdruckquotienten als bei Patienten mit anhaltendem Zigarettenkonsum findet (45). Ein Vergleich des Zusammenhanges zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Nichtrauchern war nicht möglich, da im untersuchten Patientengut kein Patient ohne Nikotinabusus in der Anamnese zu eruieren war.

Ähnliche Ergebnisse lieferte der Vergleich des Zusammenhanges zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit und ohne einen arteriellen Hypertonus.

Für normotone Patienten wurde eine signifikante Korrelation zwischen den hämodynamischen und ergometrischen Parametern ermittelt. Patienten mit einer arteriellen Hypertonie wiesen keinen Zusammenhang zwischen diesen Parametern auf.

Die Ursache hierfür könnte in der unterschiedlichen Leistungsfähigkeit der Kollateralkreisläufe gesehen werden. So beschrieb BOLLINGER in seinen Arbeiten die Unterschiede der Leistungsfähigkeit von Kollateralkreisläufen bei normotonen und hypertensiven Patienten (9). Er untersuchte den systolischen Knöchelarteriendruck und die reaktive Hyperämie nach arterieller Sperre bei Patienten mit und ohne arteriellen

Hypertonus und kam zu dem Schluss, dass die Kollateralgefäße bei Hypertonie nur eingeschränkt fähig sind, auf einen Stimulus zur Vasodilatation zu antworten und somit eine stärkere Belastungsinsuffizienz besteht als bei normotonen Patienten.

Erwartungsgemäß konnte für die Patientengruppe der Diabetiker keine Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke festgestellt werden. Patienten ohne einen Diabetes mellitus zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen diesen Parametern. Hier kommt der erhebliche Einfluss der Sekundärveränderungen des Diabetes mellitus, wie die diabetische Neuropathie oder die Mediasklerose, zum tragen. In Kapitel 4.2. wird diese Problematik noch detaillierter diskutiert.

Für Patienten mit und ohne Lipidstoffwechselstörung konnten ebenfalls Unterschiede in der Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke ermittelt werden. So zeigten Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie einen signifikanten Zusammenhang zwischen diesen Parametern, wohingegen für Patienten ohne Fettstoffwechselstörung keine Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke eruiert werden konnte.

4.2. Zur klinischen Anwendung und Interpretation angiologischer Untersuchungsmethoden bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit zeigen, dass die Betreuung von Patienten mit einem Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eine besondere Herausforderung in der klinischen Arbeit darstellt. Hierzu tragen nicht nur die vielfältigen Sekundärveränderungen des Diabetes mellitus bei, sondern auch die hohe Komorbidität, die in dieser Patientengruppe vorliegt (41, 42).

Im untersuchten Patientengut hatte jeder Diabetiker mindestens einen weiteren Risikofaktor für die Entstehung einer Arteriosklerosis obliterans. Da sich die Prognose der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit aber auch die Prognose quoad vitam mit dem Vorliegen jedes weiteren Risikofaktors erheblich verschlechtert, wird schon darin die besondere Gefährdung dieser Patienten deutlich (66, 67).

Epidemiologische Erhebungen über die Häufigkeit von Amputationen bei Diabetikern in den USA ergaben eine Zahl von etwa 60 Amputationen pro 10000 Diabetiker und Jahr gegenüber 2 Amputationen je 10000 Nichtdiabetikern/Jahr und damit eine 30fache Risikosteigerung (50). Die Mortalität der Diabetiker ist etwa doppelt so hoch wie die in der allgemeinen Bevölkerung.

Hervorzuheben ist, dass es bei Patienten mit einem Diabetes mellitus zu einer akzelerierten Manifestation eines arteriosklerotischen Gefäßleidens kommt und im Gegensatz zu Nichtdiabetikern Frauen ebenso häufig wie Männer von der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit betroffen sind. Eine weitere klinisch bedeutsame Besonderheit der Makroangiopathie des Diabetikers ist die Verteilung der Verschlusslokalisationen. Es überwiegt der crurale Verschlusstyp. Im hier untersuchten Patientengut konnte dies jedoch nicht bestätigt werden. Es wurde vorwiegend ein Mehretagenbefall diagnostiziert. Die folgende Tabelle verdeutlicht die Ergebnisse.

Tab. 6 Verteilung der Verschlusslokalisationen bei Patienten mit einem Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Verschlusslokalisation			
Beckentyp	Oberschenkeltyp	Peripherer Typ	Mehretagentyp
1 (6 %)	6 (35 %)	2 (12 %)	8 (47 %)

Die Diagnostik einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Patienten mit einem Diabetes mellitus ist durch verschiedene Besonderheiten gekennzeichnet, folgt im wesentlichen jedoch den allgemeinen Prinzipien der angiologischen Stufendiagnostik. Am Anfang steht eine Anamneseerhebung sowie eine gründliche klinisch-angiologische Untersuchung, nichtinvasive apparative Messungen und invasive angiografische Befunddokumentationen schliessen sich an.

Im Rahmen der Anamnese ist zu beachten, dass Patienten mit einem Diabetes mellitus eine modifizierte Schmerzsymptomatik aufweisen. Eine typische Claudicatio intermittens wird sehr viel seltener beschrieben als bei Patienten ohne Diabetes mellitus. Bedingt durch die Autosympathikolyse der diabetischen Neuropathie fehlen auch typische Leitsymptome wie z.B. die Kälteempfindlichkeit der durchblutungsgestörten Extremität. Häufig werden eher uncharakteristische Beschwerden, Parästhesien, Hyper- und Hypästhesien sowie eine nicht eindeutige Belastungsabhängigkeit angegeben (35, 43). Dies erschwert vor allem auch die Abgrenzung eines ischämischen von einem neuropathiebedingten Ruheschmerz.

Die klinische Untersuchung sollte neben der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit auch eine mögliche Manifestation der diabetischen Makroangiopathie in anderen Abschnitten des Gefäßsystems berücksichtigen. Die hohe Koinzidenz von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, koronarer Herzkrankheit und zerebralen Durchblutungsstörungen bei Patienten mit einem Diabetes mellitus erfordert dies.

Diagnostische Schwierigkeiten bereiten vor allem akrale Läsionen beim Diabetiker, da mit einer Verflechtung von mikro- und makroangiopathischen sowie neuropathischen Komponenten zu rechnen ist (14). Die Abgrenzung eines komplizierten Stadiums II einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit vom Stadium IV ist hier von weitreichender Bedeutung, da erhebliche Unterschiede in den therapeutischen Konsequenzen bestehen.

Das Spektrum der nichtinvasiven Untersuchungsmethoden zur Beurteilung einer Makroangiopathie beim Diabetiker umfasst neben der dopplersonografischen Bestimmung des systolischen Arteriendrucks auch weiterführende Methoden, wie z.B. die lichtplethysmografische Messung des Zehenarteriendruckes, da auf Grund der Inkompressibilität der Arterien beim Diabetiker häufig falsch hohe tibio-brachiale Druckquotienten ermittelt werden. Diese Inkompressibilität ist in vielen Fällen eine Folge der Mediasklerose. Aber auch ohne diese Mediaverkalkung besteht nach neuesten Erkenntnissen eine Rigidität der Arterien bei der diabetischen Makroangiopathie, die den Wert der dopplersonografischen Druckmessung mindert und zu einer Fehlbeurteilung der hämodynamischen Situation der Extremität führen kann. (1, 18)

Auch die Methoden zur Beurteilung des funktionellen Schweregrades einer arteriosklerotischen Makroangiopathie bei Patienten mit Diabetes mellitus unterliegen einigen Einschränkungen. Die vorwiegend crurale Verschlusslokalisation und die verminderte Schmerzperzeption des Diabetikers führen dazu, dass eine typische Claudicatio intermittens Symptomatik erst sehr verspätet oder gar nicht auftritt. In den hier vorliegenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die schmerzfreie Gehstrecke des Diabetikers im Durchschnitt länger als die Gehstrecke vergleichbarer Patienten ohne Diabetes mellitus war. Eine statistische Signifikanz konnte jedoch auf Grund der geringen Fallzahl nicht festgestellt werden.

Ein Zusammenhang zwischen den hämodynamischen und funktionellen Parametern, d.h. zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke konnte in der Patientengruppe der Diabetiker nicht eruiert werden.

Die Schlussfolgerung aus diesen Erkenntnissen muss sein, dass ein Patient mit einem Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit einer sehr viel intensiveren und spezialisierteren Betreuung bedarf als ein Patient ohne diabetische Stoffwechselstörung.

4.3. Zur klinischen Anwendung ergometrischer Untersuchungsmethoden bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium II

Die Claudicatio intermittens ist das Leitsymptom der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium II nach Fontaine. Diese nach einer bestimmten individuell verschiedenen Gehstrecke einsetzenden Schmerzen im Bereich der abhängigen Muskelpartien resultieren aus einem Missverhältnis zwischen Bedarf und Versorgung der Extremität und zwingen den Patienten zum Abbruch der Belastung. Typischerweise verschwindet der Schmerz innerhalb weniger Minuten. Dabei lässt sich die relative oder schmerzfreie Gehstrecke (bis zum Einsetzen des Schmerzes) von einer absoluten, maximalen Gehstrecke unterscheiden (bis zum Schmerz der ein Anhalten erzwingt). Diese limitierte Gehstrecke wird von den Patienten als deutliche Einschränkung der Lebensqualität empfunden, wobei die individuellen Ansprüche an die Geleistung einer erheblichen Streuung unterliegen (13, 51, 56).

Aufgabe des angiologisch tätigen Arztes ist es, den Schweregrad der peripheren arteriellen Belastungsinsuffizienz zu erfassen, um den Krankheitsverlauf langfristig kontrollieren und richtige Therapieentscheidungen treffen zu können. Zur Beurteilung des funktionellen Schweregrades der Erkrankung stehen verschiedene Untersuchungsverfahren zur Verfügung.

Neben dem kontrollierten Gehtest ist die Laufbandergometrie die am häufigsten angewendete Untersuchung zur Bestimmung der relativen und absoluten Gehstrecke (57). Dabei zeigt sich, dass die objektive Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke als funktionelles Kriterium im klinischen Alltag häufig mit Schwierigkeiten verbunden ist. Von den 115 Patienten mussten allein 20 Patienten (23 % !) von der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen werden, da die vaskulär bedingte Claudicatio intermittens stark durch orthopädische und rheumatologische Krankheitsbilder überlagert wurde. Auch eine verminderte kardiale Leistungsfähigkeit und damit eine frühzeitig einsetzende Dyspnoe zwangen die Patienten zum vorzeitigen Abbruch des Belastungstests.

Die Diskussion über die Aussagekraft der ergometrischen Untersuchungsverfahren in der Angiologie wird sehr vielschichtig geführt. Zum einen wurden Verfahren wie die Pedalergometrie oder die Stresst“er Ergometrie entwickelt um die Beeinflussung der Ergebnisse durch eine Pseudoclaudicatio zu verhindern und somit die Aussagekraft der ergometrischen Untersuchungen zu erhöhen (16, 34). Das Prinzip dieser Tests beruht auf der isolierten Belastung der Wadenmuskulatur ohne dass es zu einer wesentlichen Mitreaktion der zentralen Hämodynamik kommt. Es wurden signifikante Korrelationen zwischen den hämodynamischen Parametern und der maximalen pedalergometrischen Belastbarkeit gefunden.

Auch die Art der Durchführung einer Laufbandergometrie wird kontrovers diskutiert. Zum einen hat sich der Constant-Load-Test mit einer gleichbleibenden Steigung und Geschwindigkeit als ein valides und praktikables Testverfahren seit Jahren bewährt. Andere Autoren propagieren den Graded-Exercise-Test als Standard zur Beurteilung der Gehstrecke (15, 19). Dieser Test wird mit einer konstanten Geschwindigkeit von 3,2 km/h und einer in 3minütigen Abständen angehobenen Steigung von 0 bis maximal 17,5 % durchgeführt. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Ergebnisse der beiden Verfahren vergleichbar sind (15).

In der Praxis wird jedoch nicht selten auf eine objektive Bestimmung der Gehstrecke mittels valider ergometrischer Tests verzichtet, wie eine repräsentative Umfrage an 6348 stationären pAVK-Patienten ergab. In ca. 25 % der Fälle wurde keine Laufbandergometrie durchgeführt (13).

Dies zeigt, dass häufig die anamnestisch angegebene, subjektiv geschätzte Gehstrecke als Kriterium zur Beurteilung des Schweregrades herangezogen wird.

Wie ungenau die Angaben der Patienten diesbezüglich sind, geben die hier vorliegenden vergleichenden Untersuchungen zwischen der subjektiv geschätzten und der objektiven, ergometrisch ermittelten schmerzfreen Gehstrecke wieder. Weniger als die Hälfte der Patienten (48,6 %) gaben eine Distanz bis zum Einsetzen der Claudicatio an, die mit der schmerzfreen Gehstrecke auf dem Laufband übereinstimmt. Oft wurde die schmerzfreen Gehstrecke überschätzt (40,9 %), seltener unterschätzt (10,5 %). Andere Autoren gelangten zu ähnlichen Ergebnissen.

Ursächlich für diese Diskrepanz der subjektiven und objektiven Gehstrecken ist neben einer Tendenz zu Simulation oder Dissimulation, der sehr unterschiedliche Anspruch an die persönliche Gehleistung, d.h. mit welcher Geschwindigkeit läuft der Patient im Alltag ? welche Steigung muss bewältigt werden? Die Arbeiten von BOLLINGER beschreiben eine erhebliche Variabilität der Gehstrecke bei einer Verringerung der Laufgeschwindigkeit oder der Steigung (9, 22).

In Zusammenfassung dieser Ergebnisse kann festgestellt werden, dass die anamnestisch angegebene, subjektiv geschätzte Gehstrecke lediglich als Parameter bei der Exploration der Lebensqualität zu verstehen ist. Rückschlüsse auf den Schweregrad der Claudicatio intermittens und damit auf das Ausmaß der peripheren arteriellen Belastungsinsuffizienz sind nur sehr begrenzt möglich.

5. Zusammenfassung

Die Aufgabe der vorliegenden Dissertation bestand darin, Zusammenhänge zwischen hämodynamischen und funktionellen Parametern bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine zu analysieren und in ihrer Wertigkeit für den klinischen Alltag zu beurteilen.

Als funktioneller Parameter dient die mittels Laufbandergometrie bestimmte schmerzfreie Gehstrecke, wobei die Laufbandergometrie als kontinuierliche Untersuchung mit 10 % Steigung und einer Geschwindigkeit von 3 km / h durchgeführt wurde.

Zur Beurteilung der Hämodynamik der betroffenen Extremitäten wurde die dopplersonografische Druckmessung mit Bestimmung des tibiobrachialen Druckquotienten herangezogen.

Für die gesamte Patientengruppe konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem tibiobrachialen Dopplerdruckquotienten und der schmerzfreien Gehstrecke ermittelt werden. Um Rückschlüsse für eine rationelle Funktionsdiagnostik zur Verlaufsbeurteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ziehen zu können, wurde dieser Zusammenhang zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem Dopplerdruckquotienten unter Einbezug klinischer Daten analysiert.

Diese Analyse zeigte, dass zusätzliche Einflussgrößen wie das Alter der Patienten, die Lokalisation der stenosierenden Prozesse, vorhandene Riskofaktoren und insbesondere die Komorbidität der Patienten eine hohe Variabilität des Zusammenhanges zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem Dopplerdruckquotienten bedingen. Daraus ergibt sich, dass die Beurteilung des Zusammenhanges zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem Dopplerindex sehr differenziert erfolgen muss und bei der Interpretation von Untersuchungsergebnissen Berücksichtigung finden sollte..

Auf Grund limitierender nichtvaskulärer Faktoren erweist sich die objektive Bestimmung der schmerzfreien Gehstrecke mittels Laufbandergometrie häufig als schwierig. Auch bei exakter Ermittlung der schmerzfreien Gehstrecke ist die Methode der Laufbandergometrie nur eingeschränkt zur Einschätzung des Krankheitsverlaufes geeignet, da verschiedene Einflussgrößen wie Alter und Geschlecht der Patienten, sowie die Lokalisation der pAVK berücksichtigt werden müssen. Weiterhin muss der hohen Komorbidität der Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit Rechnung getragen werden. Vor allem

eine zusätzliche Erkrankung des Patienten an Diabetes mellitus verlangt eine sehr individuelle und kritische Bewertung der Ergebnisse funktionsdiagnostischer Untersuchungen.

Die Laufbandergometrie gibt vielmehr einen Aufschluss über die reine Leistungsfähigkeit des Patienten jedoch nicht zwingend über die hämodynamische Situation, d.h. über eine Pro- oder Regression der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Wie die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen zeigten, gilt dies noch in viel stärkerem Maße für anamnestisch angegebene, subjektiv geschätzte Gehstrecken. Dieser Tatsache sollte in Zukunft auch in der ärztlichen Gutachtertätigkeit größere Aufmerksamkeit geschenkt werden als bisher üblich (4, 10, 11, 12).

Um eine gesicherte Aussage über den Verlauf der Erkrankung treffen zu können, ist die Durchführung einer dopplersonografischen Untersuchung mit Berechnung des tibi-brachialen Druckquotienten unabdingbar und durch keine andere funktionsdiagnostische Methode zu ersetzen. Zusätzliche Methoden wie die Zehenarteriendruckmessung sind bei speziellen Fragestellungen hilfreich.

In Zusammenfassung der vorliegenden Ergebnisse wird festgestellt, dass der Zusammenhang zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem tibi-brachialen Dopplerdruckquotienten bestätigt werden konnte. Jedoch zeigte sich auch, dass klinische Parameter einen erheblichen Einfluss auf diesen Zusammenhang haben und die Herausforderung im klinischen Alltag in der kritischen und patientenbezogenen Bewertung der funktionsdiagnostischen Befunde besteht. Dies gilt vor allem bei der Festlegung weiterführender, eventuell invasiver Diagnostik oder bei der Planung einer revaskularisierenden Therapie.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Alexander K, Standl E: Diabetes und periphere arterielle Verschlusskrankheit. In: Rieger H, Schoop W: Klinische Angiologie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998, S. 692-702
- (2) Aly S, Shoab S, Bishop C: inter-observer variation. An alternative method of assessing the role of ultrasonic imaging in clinical decision-making in lower limb arterial disease. *Int Angiol* 18 (1999) 220-224
- (3) Aronow WS, Sales FF, Fritzner E, Neung HL: prevalence of peripheral arterial disease and its correlation with risk factors for peripheral arterial disease in elderly patients in a long-term health care facility. *Am J Cardiol* 62 (1988) 644-648
- (4) Baitsch G, Gülich M: Der Gefäßkranke im Erwerbsleben. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger: Sozialmedizinische Begutachtung. 5. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York 1995, S. 215-219
- (5) Balkau B, Vray M, Eschwege E: epidemiology of peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 23/ 3 (1994) 8-16
- (6) Bauwens F, Duprez D, Wassenhove van A, Brusselmans F, Clement DL: localisation and risk factors of peripheral arterial occlusive disease in the female. *Int Angiol* 8 (189) 32-35
- (7) Binaghi F, Fronteddu PF, Cannas F, Caredda E, Uras A, Garau P, Pitzius F: prevalence of peripheral arterial occlusive disease and associated risk factors in a sample of southern sardinian population. *Int Angiol* 13 (1994) 233-245
- (8) Bird CE, Criqui MH, Fronek A, Danenberg JO, Klauber MR, Langer RD : quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc Med* 4 (1999) 15-21

- (9) Bollinger A: Funktionelle Angiologie: Lehrbuch und Atlas. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979, S. 70-84
- (10) Bönner G: Arterielle Durchblutungsstörungen. In: Fritze E, May B: Die ärztliche Begutachtung. Rechtsfragen, Funktionsprüfungen, Beurteilungen, Beispiele. 5. Aufl. Steinkopff, Darmstadt, 1996, S. 481-484
- (11) Bönner G: Angiologische Funktionsprüfungen und Untersuchungsmethoden. In: Fritze E, May B: Die ärztliche Begutachtung. Rechtsfragen, Funktionsprüfungen, Beurteilungen, Beispiele. 5. Aufl. Steinkopff, Darmstadt, 1996, S. 226-230
- (12) Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, Referat Öffentlichkeitsarbeit: Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertengesetz. Köllen Verlag, Bonn 1996, S. 89-90
- (13) Cachovan M: Funktionelle Beurteilung der Claudicatio intermittens. VASA 26 (1997) 185-189
- (14) Cachovan M: Manifestation im Bereich der Extremitätenarterien. In: Alexander K (Hrsg): Gefäßkrankheiten. Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994, S. 503-514
- (15) Cachovan M, Rogatti W, Woltering F, Creutzig A, Diehm C, Heidrich H, Scheffler P: randomized reliability study evaluating constant-load and graded-exercise treadmill test for intermittent claudication. Angiology 50 (1999) 193-200
- (16) Cameron AEP, Porter A, Rosser S, Da Silva AECF, Cossart de LM: the stress' ter ergometer as an alternative to treadmill testing in patients with claudication. Eur J Endovasc Surg 14 (1997) 433-438
- (17) Cary, NRB : pathology of peripheral arterial disease. In: Tooke JE, Lowe GDO: a textbook of vascular medicine. Arnold-Verlag, London, 1996, S. 143-175

- (18) Chang JB, Olsen ER, Prasad K, Sumpio BE: Textbook of Angiology. Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 2000

- (19) Chaudry H, Holland A, Dormandy J: comparison of graded versus constant treadmill test protocols for quantifying intermittent claudication. Vasc Med 2 (1997) 93-97

- (20) Chawla PS, Keelan MH, Kipshidze N: angiogenesis for the treatment of vascular diseases. Int Angiol 18 (1999) 185-192

- (21) Cheng SWK, Ting ACW, Lau H, Wong J: epidemiology of atherosclerotic peripheral arterial disease in Hong Kong. World J Surg 23 (1999) 202-206

- (22) Creager MA: Clinical assessment of the patient with claudication: the role of the vascular laboratory. Vasc Med 2 (1997) 231-237

- (23) Deary IJ, Fowkes FGR, Donnan PT, Housley E: hostile personality and risk of peripheral arterial disease in the general population. Psychosom Med 56 (1994) 197-202

- (24) Diehm C: Risikoprofil bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Wien Med Wochenschr 31 (1985) 661-364

- (25) Diehm C, Weiss T: Arterielle Verschlusskrankheit. PAVK-Case-Management. LinguaMed-Verlag, Neu-Isenburg, 1996

- (26) Diehm C, Weiss T.: PAVK-Fibel. 2.Aufl. LinguaMed-Verlag, Neu-Isenburg, 1997

- (27) Fabsitz RR, Sidawy AN, Go O, Lee ET, Welty TK, Devereux RB, Howard BV: prevalence of peripheral arterial disease and associated risk factors in american indians. Am J Epidemiol 149 (1999) 330-338

- (28) Fowkes FGR: fibrinogen and peripheral arterial disease.
Eur Heart J 16 (1995) 36-41
- (29) Fowkes FGR, Connor JM, Smith FB, Wood J, Donnan PT, Lowe GDO: fibrinogen genotype and risk of peripheral atherosclerosis. Lancet 339 (1992) 693-696
- (30) Fowkes FGR, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CCA, Cawood EHH, Prescott RJ, Ruckley CV: smoking, lipids, glucose intolerance and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. Am J Epidemiol 135 (1992) 331-340
- (31) Galland RB: preoperative cardiac assessment in patients with peripheral vascular disease: is it worthwhile? Eur J Vasc Endovasc Surg 18 (1999) 466-468
- (32) Gerhard M, Baum P, Raby KE: peripheral arterial-vascular disease in women: prevalence, prognosis and treatment. Cardiology 86 (1995) 349-355
- (33) Haustein KO: Zigarettenrauchen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Möglichkeiten der Behandlung der Nikotinabhängigkeit.
Wien Med Wochenschr 149 (1999) 19-24
- (34) Hänsgen K, Podhaisky H: Die Pedalergometrie - eine leistungsfähige Methode der angiologischen Funktionsdiagnostik. Z gesamte Inn Med 41/ 19 (1986) 537-539
- (35) Henri E, Stoffers JH, Arnold D, Kester M, Kaiser V, Paula E, Rinkens LM, Knottnerus JA: diagnostic value of signs and symptoms associated with peripheral arterial occlusive disease seen in general practice: a multivariable approach. Med Decis Making 17 (1997) 61-70
- (36) Hirsch AT: arterial occlusive disease of the extremities. In: Braunwald E, Creager MA: Heart disease/ Vascular disease.
Mosby-Year Book, St. Louis, 1996, S. 3.2-3.30

- (37) Hooi JD, Stoffers HEJH, Kester ADM, Rinkens PELM, Kaiser V, Ree van JW, Knottnerus JA: risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Scand J Prim Health Care* 16 (1998) 177-182
- (38) Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM, Bouter LM, Stehouwer CDA: microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects, five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19 (1999) 617-624
- (39) Kannel WB, McGee DL: Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: The Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 33/ 13 (1985) 13-18
- (40) Kappert, A: Lehrbuch und Atlas der Angiologie. 12. Aufl. Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Toronto, 1989
- (41) Katsilambros N, Hatzakis A, Perdikaris G, Pefanis A, Papazachos G, Papadoyannis D, Balas P: peripheral occlusive arterial disease in longstanding diabetes mellitus. *Int Angiol* 8 (1989) 36-40
- (42) Kemp von K, Brande van den P, Peterson T, Waegeneers S, Scheerlinck T, Danau W, Tussenbroeck van F, Debing E, Staelens I: screening for concomitant diseases in peripheral vascular patients. Results of a systematic approach. *Int Angiol* 16 (1997) 114-122
- (43) Krook A, Björnholm M, Galuska D, Xin Jian Jiang, Fahlman R, Myers Jr. MG, Wallberg-Henriksson H, Zierath JR: characterization of signal transduction and glucose transport in skeletal muscle from type 2 diabetic patients. *Diabetes* 49/ 2 (2000) 284-292

- (44) Lassila M, Lepäntalo M, Lindfors O: peripheral arterial disease-natural outcome. Acta Med Scand 220 (1986) 295-301
- (45) Levy LA: smoking and peripheral vascular disease. Podiatric medical update. Clin Podiatr Med Surg 9 (1992) 165-171
- (46) Lindholt JS, Vammen S, Lind I, Fasting H, Henneberg EW: the progression of lower limb atherosclerosis is associated with IgA-antibodies against Chlamydia pneumoniae. Eur J Vasc Endovasc Surg 18 (1999) 527-529
- (47) Ludwig M, Kania U, Schild H : Angiologie in Klinik und Praxis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1998, S. 46-78
- (48) Mendelson G, Aronow WS, Ahn C: prevalence of coronary artery disease, atherothrombotic brain infarction, and peripheral arterial disease: associated risk factors in older hispanics in an academic hospital-based geriatrics practice. J Am Geriatr Soc 46 (1998) 481-483
- (49) Moucka J, Jäger K: Rationelle Abklärung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Schweiz Rundsch Med Prax 79/ 50 (1990) 1553-1559
- (50) Mozes G, Keresztury G, Kadar A, Magyar J, Sipos B, Dzsinič S, Gloviczki P: atherosclerosis in amputated legs of patients with an without diabetes mellitus. Int Angiol (1998) 282-286
- (51) Müller-Bühl U, Kirchberger I, Wiesemann A: relevance of claudication pain distance in patients with peripheral arterial occlusive disease. VASA 28 (1999) 25-29
- (52) Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK: ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Circulation 88 (1993) 837-845

- (53) Novo S, Avellone G, Garbo di V, Abrignani MG, Liquori M, Panno AV, Strando A: prevalence of risk factors in patients with peripheral arterial disease. *Int Angiol* 11 (1992) 218-229
- (54) Powell JT, Franks PJ, Poulter NR: does nibbling or grazing protect the peripheral arteries from atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk* 6 (1999) 19-22
- (55) Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GDO, Fowkes FGR: relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease. *Edinburgh Artery Study. Eur Heart J* 20 (1999) 344-353
- (56) Regensteiner JG: Exercise in the treatment of claudication: assessment and treatment of functional impairment. *Vasc Med* 2 (1997) 238-242
- (57) Regensteiner JG, Gardner A, Hiatt WR: exercise testing and exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial disease: status in 1997. *Vasc Med* 2 (1997)
- (58) Rieger H: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Angiologie. *Internist* 33 (1992) 527-531
- (59) Rieger H: Pathophysiologie des akuten und chronischen Arterienverschlusses. In: Alexander K (Hrsg): *Gefäßkrankheiten*. Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994, S. 75-86
- (60) Sakurai T, Matsushita M, Nishikimi N, Nimura Y : Effect of walking distance on the change in ankle-brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 13 (1997) 486-490
- (61) Schaefer HE : Ätiologie und Pathogenese arterieller Verschlusskrankheiten. In: Alexander K (Hrsg): *Gefäßkrankheiten*. Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994, S. 25-46

- (62) Schmidt JA, Bierbrauer von A, Wichert von P: Funktionsdiagnostik in der Angiologie. Internist 36 (1995) 18-28
- (63) Schulte KL: Lehrbuch und Atlas der Angiologie. 13. Aufl. Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle, 1998
- (64) Silva da A, Hild R, Nobbe F, Schoop W, Widmer LK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit auf der Basis der chronischen Arteriosclerosis obliterans. In: Rieger H, Schoop W: Klinische Angiologie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998, S. 413-470
- (65) Terenzi T, Gallagher D, Meersman de R: Smokers exhibit an altered doppler analog waveform during peripheral arterial examination. J Manipulative Physiol Ther 18 (1995) 211-218
- (66) Violi F, Criqui M, Longoni A, Castiglioni C: relation between risk factors and cardiovascular complications in patients with peripheral vascular disease. Results from the A.D.E.P. study. Atherosclerosis 120 (1996) 25-35
- (67) Vogt MT, McKenna M, Wolfson SK, Kuller LH : the relationship between ankle brachial index, other atherosclerotic disease, diabetes, smoking and mortality in older men and women. Atherosclerosis 101 (1993) 191-202
- (68) Widmer LK, Silva da A, Widmer MT: Epidemiologie und sozialmedizinische Bedeutung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. In: Alexander K (Hrsg): Gefäßkrankheiten. Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994, S. 16-24

- (69) Yataco AR, Gardner AW: acute reduction in ankle/brachial index following smoking in chronic smokers with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 50/ 5 (1999) 355-360
- (70) Zheng ZJ, Sharett AR, Chanbless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G : Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke, and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 131 (1997) 115-125

Thesen der Dissertation

1. Die Laufbandergometrie ist eine Untersuchungsmethode der angiologischen Funktionsdiagnostik zur Beurteilung der durchblutungsbedingten muskulären Belastbarkeit der unteren Extremitäten. Sie kann als „constant-load“ oder „graded-exercise“ Test durchgeführt werden. Sowohl die relative (schmerzfreie) als auch die absolute (maximale) Gehstrecke werden mittels Laufbandergometrie bestimmt.
2. Dopplersonografische Untersuchungen mit Bestimmung des tibio-brachialen Druckquotienten gehören zur Basisdiagnostik bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Sie geben Aufschluss über die Hämodynamik der von der pAVK betroffenen Extremitäten.
3. Zielstellung der vorliegenden Arbeit war es zu analysieren, welche Einflussfaktoren bei der Interpretation der Korrelation zwischen hämodynamischen und ergometrischen Parametern zu berücksichtigen sind.
4. Es wurden 95 Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine mit einer rein vaskulär bedingten Claudicatio intermittens in die Untersuchungen einbezogen, um eine Beeinflussung der Laufbandergometrie durch orthopädische, neurologische oder leistungslimitierende kardiovaskuläre Begleiterkrankungen zu verhindern.
5. Es besteht eine Abhängigkeit der laufbandergometrischen Belastbarkeit vom systolischen tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten. Das heißt eine signifikante Korrelation zwischen den Dopplerdruckquotienten, die als unabhängige Variable die Hämodynamik widerspiegeln, und dem Arbeitsvermögen als abhängige Variable wurde nachgewiesen.

6. Als relevante Einflussgrößen auf den Zusammenhang zwischen tibio-brachialen Dopplerdruckquotienten und schmerzfreier Gehstrecke erwiesen sich:
das Alter des Patienten, die Lokalisation der stenosierenden Prozesse, das Vorhandensein von Risikofaktoren wie ein manifester Diabetes mellitus, eine Hypertonie und ein fortgesetzter Nikotinabusus.
7. Auf Grund dieser Einflussfaktoren sollten die Ergebnisse laufbandergometrischer Untersuchungen sehr differenziert interpretiert werden. Eine Schweregradbeurteilung muss auch im Stadium II einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit stets anhand hämodynamischer Parameter erfolgen.
8. Bei Patienten mit einem Diabetes mellitus und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit sind sowohl laufbandergometrische als auch dopplersonografische Untersuchungen nur begrenzt aussagefähig. Hier sollten weiterführende Methoden wie die Doppler-Pulskurven-Analyse, die systolische Zehenarteriendruckmessung und transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung zur Anwendung kommen.
9. Die subjektiven Angaben eines Patienten über die Länge seiner schmerzfreien Gehstrecke stimmen mit den objektiv, laufbandergometrisch gemessenen wenig überein. Die anamnestisch angegebene schmerzfreie Gehstrecke ist lediglich als Parameter bei der Exploration der Lebensqualität zu verstehen.
10. Die Herausforderung in der klinischen Arbeit besteht in der kritischen und patientenbezogenen Bewertung und Interpretation der funktionsdiagnostischen Befunde. Dies gilt vor allem bei der Festlegung weiterführender, eventuell invasiver Diagnostik oder bei der Planung einer revaskularisierenden Therapie.

Lebenslauf

Daten zur Person:

Name: Heike Teichler, geb. Schreiber
Geburtsdatum: 1.12.1970
Geburtsort: Leipzig
Anschrift: Mühlweg 38, 06114 Halle/ S.
Familienstand: verheiratet mit Stefan Teichler, Arzt
2 Kinder
Vater: Jörg Schreiber, Diplom-Ökonom
Mutter: Hannelore Schreiber, Gymnasiallehrerin
Geschwister: Axel Schreiber, Kaufmann

Schulbildung:

1977 - 1987 Oberschule Langendorf
1987 - 1989 Goethe-Oberschule Weißenfels
1989 Abitur

Vorpraktikum:

1989 - 1990 Klinik für Innere Medizin des Kreiskrankenhauses Weißenfels

Studium:

1990 - 1998 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Beruflicher Werdegang:

8/ 98 – 2/00 Ärztin im Praktikum im Fachgebiet Innere Medizin, Kardiologische
Gemeinschaftspraxis Dr. Meyer / Dr. Wiederhold / Dr. Scholz, Halle
2 / 00 Approbation als Ärztin
seit 2/00 Assistenzärztin in der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis Dr. Meyer /
Dr. Wiederhold / Dr. Scholz, Halle

D a n k s a g u n g

Bei Herrn Prof. Dr. med. habil. H. Podhaisky, Arbeitsbereich Angiologie der Klinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, möchte ich mich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die erwiesene Hilfe bei der Erstellung der Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. habil. K. Hänsgen und den Mitarbeitern des Arbeitsbereiches Angiologie der Klinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die fachliche Beratung bei der Erhebung und statistischen Auswertung der Daten.

Ich danke meiner Familie für die allzeit erfahrene Unterstützung bei der Erstellung der Dissertation.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur angefertigt habe.

Halle/S., Juni 2000

Heike Teichler

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass keine früheren Promotionsversuche weder mit derselben noch einer anderen Dissertation erfolgt sind.

Halle/S., Juni 2000

Heike Teichler