

Diplomarbeit

**Hoher versus niedriger ABI als Prognoseparameter für
kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten/Patientinnen
mit PAVK**

eingereicht von

Eva-Maria Granitz

23.08.1986

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

klinischen Abteilung für Angiologie /

Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von

Ass. Dr. med. univ. Gerald Hackl

und

Ao. Univ. Prof. Dr. Marianne Brodmann

Graz, am 12.06.2014

(Eva-Maria Granitz)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 12.06.2014

(Eva-Maria Granitz)

Danksagung

Der größte Dank gebührt meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums unterstützt haben, mit mir durch Höhen und Tiefen gegangen sind und mir immer Rückhalt gegeben haben.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch meiner Schwester Christina, die mir immer Beistand geleistet hat.

Außerdem gilt mein besonderer Dank meinem Partner Philipp, der in den letzten Jahren immer für mich da war und mich sehr motiviert hat.

Des Weiteren möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Betreuer Herrn Ass. Dr. med. univ. Gerald Hackl für die Hilfsbereitschaft und die fachlich kompetente Betreuung bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich Frau Ao. Univ. Prof. Dr. Marianne Brodmann danken, die mir das Verfassen dieser Arbeit ermöglicht hat.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Berechnung des Ankle Brachial Index (ABI) nimmt in der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) einen hohen Stellenwert ein. Ein erniedrigter ABI korreliert mit der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten/Patientinnen mit PAVK und dient der Abschätzung des kardiovaskulären Risikos sowie der Verlaufsbeurteilung der PAVK. Im Rahmen dieser wissenschaftlichen Arbeit wurde untersucht, ob auch ein normaler bzw. hoher ABI als Prädiktor für das Entwickeln eines kardiovaskulären Ereignisses bei Patienten/Patientinnen mit PAVK anzusehen ist.

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Erhebung des ABI zu einem bereits vorliegenden Studienkollektiv, welches aufgrund einer chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im klinischen Stadium II b nach Fontaine, an der klinischen Abteilung für Angiologie, hinsichtlich des Entwickelns einer Restenose sowie eines kardiovaskulären Ereignisses (Reintervention, kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Insult) über neun Jahre beobachtet wurde. Um die unterschiedlichen ABI Werte miteinander vergleichbar zu machen, erfolgte eine Einordnung der Patienten/Patientinnen anhand des erhobenen ABI Wertes in eine von fünf Gruppen (Gruppe 1: $<0,5$; Gruppe 2: $0,5-0,74$; Gruppe 3: $0,75-0,89$; Gruppe 4: $0,9-1,29$; Gruppe 5: $\geq 1,3$).

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 129 Patienten/Patientinnen zur statistischen Analyse herangezogen (92 Männer und 37 Frauen). Während des Beobachtungszeitraumes wurde bei 83,7% der Patienten/Patientinnen ein kardiovaskuläres Ereignis verzeichnet. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den fünf Vergleichsgruppen. Dabei wurden in Gruppe 4 signifikant häufiger Beinamputationen ($p=0,003$) im Vergleich zu den anderen Gruppen beobachtet. Hinsichtlich der anderen kardiovaskulären Ereignisse bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen.

Konklusion: Im vorliegenden Patienten/Patientinnenkollektiv ging ein normaler ABI mit einem signifikant erhöhten Risiko für Beinamputationen einher. Somit sollten Knöchelarmdruckindexmessungen auch bei Vorliegen von normalen ABI-Werten immer unter Berücksichtigung der vorliegenden Klinik interpretiert werden.

Abstract

Background: Measuring the ankle-brachial index (ABI) is a very important diagnostic tool in peripheral arterial disease (PAD). The lower ABI correlates with cardiovascular morbidity and mortality of patients with PAD and is used to assess the cardiovascular risk and evaluate the progression of PAD. The aim of this research paper was to examine whether a high ABI is equivalent to a low ABI, as predictor of occurrence of cardiovascular events in patients with PAD.

Methods: In this research paper the ABI was retrospectively analyzed as a prognostic parameter. A pre-existing sample of patients suffering from chronic PAD in Fontaine stage II b was evaluated. This study is the result of a nine-year observation at the division of angiology using clinical endpoints, whereby the development of a restenosis after percutaneous peripheral interventions or the development of a cardiovascular event (reintervention, cardiovascular death, myocardial infarction, stroke) respectively was regarded as endpoint for this specific study. In order to be able to compare the different values, each result was classified into one of five groups (group 1: < 0.5 ; group 2: $0.5-0.74$; group 3: $0.75-0.89$; group 4: $0.9-1.29$; group 5: ≥ 1.3).

Results: In total, the records of 129 patients were analyzed: 92 men and 37 women. During the observation period in total 83.7% of the evaluated patients experienced a cardiovascular event. The results the compared groups were significantly different. ABI group 4 (ABI $0.9-1.29$) showed a notably higher leg amputation rate ($p=0.003$) in comparison to groups 1, 2 and 3. Furthermore, a significantly higher occurrence of the other cardiovascular events could not be observed compared to other groups.

Conclusion: In the present case of the sample of patients a normal ABI was connected to a significantly higher risk of leg amputations. As a result, ankle-brachial-index-measurements should always be regarded according to the other clinical symptoms, even if the taken index was normal.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. ABI-Definition.....	1
1.2. Doppler-Druckmessung.....	2
1.2.1. Physiologische und pathophysiologische Grundlagen.....	2
1.2.2. Technische und physikalische Grundlagen	2
1.2.3. Durchführung der Messung	4
1.2.4. Berechnung des Knöchel-Arm-Index.....	6
1.2.5. Messmethoden des ABI.....	6
1.2.6. Referenzbereiche des ABI.....	7
1.3. Der ABI als kardiovaskulärer Risikofaktor	8
1.4. Arteriosklerose.....	9
1.4.1. Definition.....	9
1.4.2. Organmanifestationen der Atherosklerose	9
1.4.3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK).....	10
1.4.4. Mönckeberg'sche Mediasklerose.....	14
2. Material und Methoden	17
2.1. Methodik.....	17
2.2. Patienten/Patientinnenkollektiv.....	18
2.3. Statistik.....	19
3. Ergebnisse.....	20
3.1. Patienten/Patientinnen und Eingriffscharakteristika.....	20
3.2. Stenosegrade	25
3.3. Kardiovaskuläre Endpunkte.....	26
3.4. ABI.....	27
3.4.1. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 1.....	31
3.4.2. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 2.....	32
3.4.3. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 3.....	33
3.4.4. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 4.....	34
3.4.5. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 5.....	35
3.5. Kruskal-Wallis-Test.....	36
3.6. Post-Hoc-Test.....	38
3.7. Kaplan-Meier-Kurven.....	39

4. Diskussion	42
5. Limitationen	46
6. Konklusion	47

Glossar und Abkürzungen

ABI	Ankle Brachial Index
AFS	Arteria femoralis superior
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
APOP	Arteria poplitea
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
BMI	Body Mass Index
EVR	Endovascular Recanalisation Segment
KAGES	Steirische Krankenanstaltsgesellschaft
MRA	Magnetresonanztomographische Angiographie
PAD	Peripheral arterial disease
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
ZAVK	Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Technisches Prinzip der Dopplersonographie	3
Abbildung 2: Registrierung des Doppler-Signals	5
Abbildung 3: Beispiel einer Berechnung des Knöchel-Arm-Index	6
Abbildung 4: Korrelation zwischen ABI und Mortalität	8
Abbildung 5: Palpations- und Auskultationspunkte.....	13
Abbildung 6: Geschlechterverteilung	20
Abbildung 7: Alter in den verschiedenen Gruppen als Boxplots	21
Abbildung 8: BMI in den verschiedenen Gruppen als Boxplots	22
Abbildung 9: Prozentangaben zur Darstellung der Häufigkeit	23
Abbildung 10: ABI über der A.tibialis anterior als Boxplot	28
Abbildung 11: ABI über der A.tibialis posterior als Boxplot.....	29
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve Beinamputation.....	40
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve kardiovaskuläres Ereignis	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ABI-Kategorien zur Abschätzung des Schweregrades der PAVK.....	7
Tabelle 2: Klassifikation der PAVK nach Fontaine-Stadien	11
Tabelle 3: Klassifikation der PAVK nach Rutherford-Kategorien	11
Tabelle 4: Gruppeneinteilung	17
Tabelle 5: Patienten/Patientinnencharakteristika im Überblick.....	24
Tabelle 6: Präinterventionelle Stenosegrade.....	25
Tabelle 7: kardiovaskuläre Endpunkte	26
Tabelle 8: ABI – Messwerte insgesamt	27
Tabelle 9: Patienten/Patientinnenverteilung anhand der 5 Gruppen	30
Tabelle 10: Charakteristika der Gruppe 1	31
Tabelle 11: Charakteristika der Gruppe 2.....	32
Tabelle 12: Charakteristika der Gruppe 3.....	33
Tabelle 13: Charakteristika der Gruppe 4.....	34
Tabelle 14: Charakteristika der Gruppe 5.....	35
Tabelle 15: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test Teil 1/2	36
Tabelle 16: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test Teil 2/2	37
Tabelle 17: Chi-Quadrat und asymptotische Signifikanz	38
Tabelle 18: Bonferroni-Test mit Variable Beinamputation	39

1. Einleitung

1.1. ABI-Definition

Der Knöchel-Arm-Index (engl. Ankle Brachial Index, ABI) ist ein Parameter zur Beurteilung der peripheren arteriellen Durchblutung. Die Bestimmung des ABI mittels der nichtinvasiven Doppler-Druckmessung ist vor allem durch ihre Einfachheit, Raschheit und Verlässlichkeit gekennzeichnet und weist zur Beurteilung des Gefäßstatus eine hohe Aussagekraft auf. Auch durch die prognostische Relevanz eines pathologisch erniedrigten ABI Wertes nimmt die Messung einen hohen Stellenwert im klinischen Alltag ein. [1]

Die ABI-Werte ergeben sich aus dem Quotienten des systolischen Knöchelarteriendrucks und des systolischen Armarteriendrucks und variieren in Abhängigkeit des Gefäßstatus. Physiologische Werte liegen im Intervall von $>0,9$ und $<1,3$ und weisen auf eine gute Hämoperfusion der Extremitäten hin. Werte $>1,3$ deuten auf eine Mediasklerose hin. Werte unter dem Referenzbereich von $<0,9$ sind charakteristisch für das Vorliegen von Gefäßobstruktionen und damit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). [2]

Die ABI-Messung liegt mit einer diagnostischen Sensitivität von 95 Prozent und einer Spezifität von 98-100 Prozent über anderen Testverfahren, wie zum Beispiel der Mammographie (Sensitivität 75-90 Prozent und Spezifität 90-95 Prozent) oder dem Hämokult-Test (Sensitivität 73-78 Prozent und Spezifität 87-98 Prozent). [3]

Da das Vorhandensein einer PAVK häufig ein Zeichen einer generalisierten Atherosklerose ist, wird der hohe Stellenwert des ABI als prognostischer Indikator deutlich. Vor allem ein pathologisch erniedrigter ABI korreliert mit dem Risiko des Auftretens einer Angina pectoris bzw. eines Myokardinfarktes, der Entwicklung einer Herzinsuffizienz sowie der Notwendigkeit einer Koronarintervention oder einer Carotis-Revaskularisation. [4, 5]

Darin liegt der Ansatz der vorliegenden Studie. Es wurde untersucht, ob auch ein normaler bzw. hoher ABI (mediasklerotischer ABI) als Prädiktor für das Entwickeln eines kardiovaskulären Ereignisses bei Patienten/Patientinnen mit PAVK angesehen werden kann.

1.2. Doppler-Druckmessung

1.2.1. Physiologische und pathophysiologische Grundlagen

Das arterielle Gefäßsystem entspricht einem Hochdrucksystem. Dazu gehören der linke Ventrikel in der Systole, die großen Arterien und die kleinen Arterien sowie Arteriolen, die den größten Teil des Strömungswiderstandes bedingen. Die arteriellen Gefäße sind relativ dickwandig, da sie dem hohen Innendruck Stand halten müssen. Das Blut fließt gemäß den allgemeinen physikalischen Strömungsgesetzen durch das Gefäßsystem. Das Schlagvolumen fließt infolge der arteriovenösen Druckdifferenz durch den peripheren Widerstand ab und wird entsprechend der Strömungswiderstände auf die Organe verteilt. [6]

Durch den rhythmischen Auswurf des Schlagvolumens kommt es zur Interferenz des Druck- und Strompulses und somit zu spezifischen Veränderungen der Pulsformen bis in die peripheren Arterien. Mit zunehmendem Abstand vom Herzen steigt der Druckpuls und folglich ist der systolische Knöchelarteriendruck höher als der systolische Brachialarteriendruck. Geringgradige Stenosen im Gefäßlumen führen an der betroffenen Lokalisation zu einem beschleunigten Blutfluss. Erst bei Stenosen über 70 Prozent kommt es zu einer Druckminderung distal der Stenose. Durch die Fähigkeit des menschlichen Organismus Kollateralgefäße zu bilden, besteht allerdings die Möglichkeit, dass die Knöchelarteriendrucke trotz einer hämodynamisch relevanten Stenose keine wesentlichen Veränderungen zeigen. [7]

1.2.2. Technische und physikalische Grundlagen

Der österreichische Physiker Christian Johann Doppler (1803 – 1853) postulierte erstmals die Hypothese, nach welcher sich die Frequenz von Schallwellen, welche an einem in Resonanz befindlichen Medium reflektiert werden, ändert und lieferte damit das Fundament der Blutflussmessungen mittels Dopplersonographie. Zur Messung der Blutströmung wird ein piezoelektrischer Kristall verwendet, der bei elektrischer Ladung die äußere Form ändert. Eine hochfrequente Wechselspannung regt den Kristall zur Emission von Druckwellen bzw. Ultraschallwellen an. Die Dicke des Piezokristalles beeinflusst die Senderfrequenz. Die reflektierten Druckwellen können am Piezokristall eine Wechselspannung hervorrufen. Aufgrund dieser Tatsache ist es möglich die

Dopplersonde in Sende- und Empfängerfunktion zu betreiben. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Ultraschallwellen korreliert mit dem spezifischen Elastizitätsmodul und der Dichte des beschallten Mediums. [8]

Die Doppler-Druckmessung beruht demnach auf dem Durchdringungsvermögen hochfrequenten Ultraschalls durch biologische Gewebe und der Reflexion an Grenzflächen zwischen Geweben mit unterschiedlicher akustischer Dichte. Auf Grund des Doppler-Effektes tritt an bewegten Grenzflächen eine Frequenzänderung des reflektierten Ultraschalls gegenüber der Senderfrequenz ein. Im Blutgefäßsystem reflektieren die Erythrozyten den Ultraschall und erfahren dadurch eine Änderung ihrer Frequenz. Im Kopf der Doppler-Sonde befindet sich ein Senderkristall, der kontinuierlich Ultraschallwellen aussendet und an den Erythrozyten eine Frequenzänderung bewirkt. Die Ultraschallwellen werden dann von einem Empfängerkristall resorbiert. Das registrierte Signal gibt Auskunft über die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Um ein optimales Doppler-Signal zu erhalten, bedarf es einem Winkel von 45 Grad zwischen Doppler-Sonde und untersuchtem Gefäß. Entscheidend für die Effektivität des Signals ist auch die Frequenz des verwendeten Signals. Die Höhe der Frequenz korreliert mit der Eindringtiefe. Je größer die gewünschte Eindringtiefe, desto niedriger muss die Frequenz gewählt werden. In der Regel wird mit Frequenzen von 8–10 Megahertz und einer Eindringtiefe von ca. 3,5 Zentimetern gearbeitet. [9]

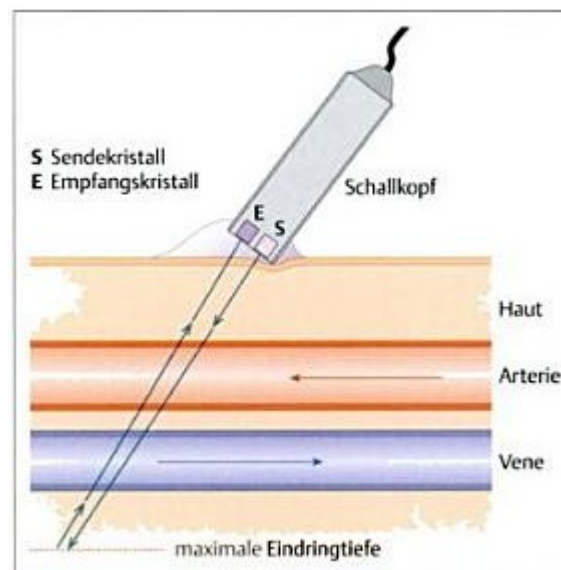


Abbildung 1: Technisches Prinzip der Dopplersonographie [10]

1.2.3. Durchführung der Messung [11, 12, 13,14]

Initial sollten sich die Patienten/Patientinnen von Kleidungsstücken und Gegenständen befreien, die die Untersuchung beeinträchtigen können. Als Grundvoraussetzung für die korrekte Durchführung der Messung gilt es die zu untersuchenden Personen etwa 10 Minuten auf der Untersuchungsliege ruhen zu lassen. Die Patienten/Patientinnen sollten sich vor der Untersuchung keiner übermäßigen Anstrengung unterzogen haben, wie z.B. Rad fahren oder Joggen. Während der Ruhephase sollten die Extremitäten, durch Abdeckung mit einem Tuch, vor Hypothermie geschützt werden. Durch die Ruhephase stellt sich der systemische Blutdruck auf ein stabiles Niveau ein. Als nächster Schritt wird der systemische Blutdruck gemessen. Primär ist die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci in Gebrauch. Die Messung erfolgt an beiden Extremitäten an der Arteria brachialis. Am Oberarm wird eine Blutdruckmanschette angebracht und der Wert auskultatorisch mit dem Stethoskop erfasst. Bei nicht auskultierbarem Korotkow Geräusch erfolgt die Ermittlung des systolischen Druckes über der Arteria brachialis mit einer 8-10 Megahertz-Dopplersonde, wobei das erste hörbare Signal beim Dekomprimieren der Blutdruckmanschette registriert wird. Diese weitaus komplexere Methode erfordert eine exakte Positionierung der Sonde. Bei fälschlicher Anwendung kommt es zu falsch niedrigen Werten. Die Präferenz der Methoden variiert, ein relevanter Unterschied scheint der bisherigen Studienlage zufolge nicht zu bestehen.

Zur Messung des Beinarteriendruckes wird eine Blutdruckmanschette proximal der Malleolen angelegt, und das Signal in gleicher Weise mit der Doppler-Sonde erfasst. Die Messung erfolgt primär an der Arteria dorsalis pedis und an der Arteria tibialis posterior. Bei schwerer PAVK wird gelegentlich auch die Arteria fibularis verwendet.

Die nachfolgende Abbildung visualisiert die optimale Durchführung der Registrierung des Doppler-Signals.



Abbildung 2: Registrierung des Doppler-Signals [15]

1.2.4. Berechnung des Knöchel-Arm-Index

Der ABI ist der Quotient aus systolischem Knöchelarteriendruck (Dividend) und systolischem Brachialarteriendruck (Divisor).

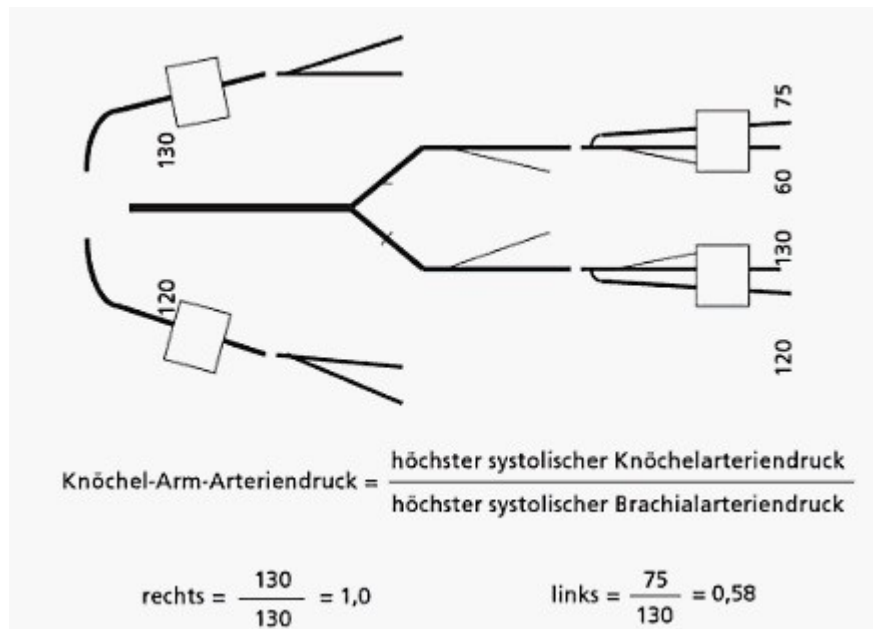


Abbildung 3: Beispiel einer Berechnung des Knöchel-Arm-Index [16]

1.2.5. Messmethoden des ABI

Neben der Doppler-Druckmessung in Ruhe wird auch die Messung nach Belastung verwendet. Die Doppler-Druckmessung nach Belastung ermöglicht die Diagnostik von Gefäßstenosen auch ohne signifikanten Abfall des Knöchelarteriendruckes in Ruhe. Daher können mit diesem Verfahren auch gut kollateralisierte Stenosen demaskiert werden. [17]

Durch die Belastung vor der ABI-Messung in Form von Zehenständen, Kniebeugen oder einer Laufbandergometrie kommt es zur Dilatation der Gefäße mit einer Abnahme des Druckes distal der Stenose. Als Nachweis für eine periphere Perfusionsstörung gilt wie in Ruhe ein ABI nach Belastung unter einem Grenzwert von 0,9. [18]

1.2.6. Referenzbereiche des ABI [19]

Die folgende Tabelle stellt eine Übersicht der ABI-Werte dar, nach welcher die Einteilung der Schweregrade der PAVK erfolgen kann.

ABI - Wert	Schweregrad der PAVK
>1,3	Falsch hohe Werte (Verdacht auf Mediasklerose Mönckeberg)
>0,9	Normalbefund
0,75 – 0,9	Leichte PAVK
0,5 – 0,75	Mittelschwere PAVK
<0,5	Schwere PAVK (kritische Extremitätenischämie)

Tabelle 1: ABI-Kategorien zur Abschätzung des Schweregrades der PAVK [19]

Verschiedene Studien zeigen, dass ein ABI $\leq 0,90$ gut mit dem Vorhandensein von relevanten Stenosen der peripheren Arterien assoziiert ist. Bei Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus besteht aufgrund einer häufig vorhandenen Mönckeberg'schen Mediasklerose nur eine niedrige Sensitivität von 15(–70) Prozent mit dieser Methode eine PAVK zu erfassen. Daher wird eher eine Zehendruckmessung zur adäquaten Beurteilung der Beindurchblutung in diesem Patienten/Patientinnenkollektiv empfohlen. [20]

1.3. Der ABI als kardiovaskulärer Risikofaktor

Die Korrelation des ABI mit kardiovaskulären Ereignissen ist der aktuellen Studienlage zufolge eindeutig belegt. Viele Studien zeigen, dass ein ABI $<0,9$ mit einem signifikant erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht. So haben Patienten/Patientinnen mit PAVK eine 3–5–fach erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und ein 2–fach erhöhtes Risiko für einen Insult. [21]

In der deutschen Get-ABI-Studie wurde gezeigt, dass Patienten/Patientinnen mit einem ABI $<0,5$ gegenüber Patienten/Patientinnen mit einem ABI $\geq 1,1$ ein 5–fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse haben. Des Weiteren wurde gezeigt, dass Patienten/Patientinnen mit einem ABI von 0,9-1,1 ein 25 Prozent höheres kardiovaskuläres Risiko haben als Patienten/Patientinnen mit ABI $>1,1$. [22]

In vergangener Zeit wird nicht nur ein erniedrigter ABI-Wert mit kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert, sondern auch zunehmend ein erhöhter ABI ($>1,3$). [23]

Wie in Abbildung 4 dargestellt zeigt sich die höchste kardiale Mortalität bei ABI-Werten $<0,60$. Aber auch erhöhte ABI-Werte ($>1,4$) bei inkompressiblen Arterien zeigen ein erhöhtes kardiales Risiko. Die geringste kardiale Mortalität wurde Patienten/Patientinnen mit ABI- Werten zwischen 1-1,1 zugeschrieben.

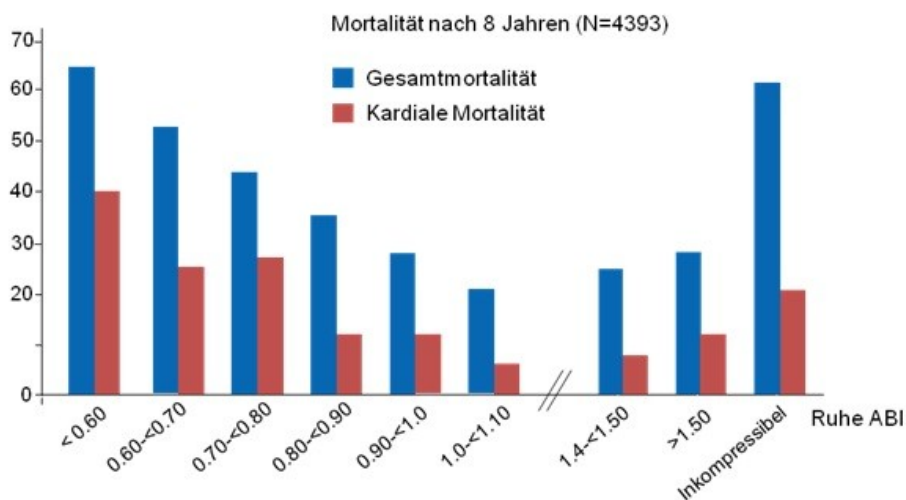


Abbildung 4: Korrelation zwischen ABI und Mortalität [24]

1.4. Arteriosklerose

1.4.1. Definition [25]

Die Arteriosklerose bezeichnet Erkrankungen der Arterien, die durch Verdickungen und Verfestigungen der Arterienwand gekennzeichnet sind. Als deren Folge kommt es zu zunehmendem Elastizitätsverlust der Arterienwand und schließlich zur Lumeneinengung.

Die Arteriosklerose umfasst drei verschiedene Erkrankungsformen:

- die Atherosklerose, die durch Lipideinlagerungen und fibröse Plaques in der Intima gekennzeichnet ist und klinisch die größte Bedeutung hat,
- die Mönckeberg'sche Mediasklerose, gekennzeichnet durch spangenartige Kalkablagerungen in der Media und
- die Arteriolosklerose/-hyalinose, die die kleinen Arterien und Arteriolen, speziell die der Niere, betrifft und meist mit arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus assoziiert ist.

1.4.2. Organmanifestationen der Atherosklerose [26]

Die Atherosklerose ist eine schleichende und überwiegend stumme Erkrankung. Eine Symptomatik resultiert meist erst nach vielen Jahrzehnten in Form eines von der Lokalisation der betroffenen Gefäße abhängigen klinischen Krankheitsbildes. Kommt es infolge einer umschriebenen Entzündung der Atheromkappe akut zur Plaqueruptur und folglich zur Ausbildung eines Abscheidungsthrombus, resultieren daraus Organinfarkte wie zum Beispiel Myokardinfarkt, Hirninfarkt, Mesenterialarterieninfarkt, Nieren- oder Milzinfarkt sowie akute Verschlüsse in den Extremitätenversorgenden Gefäßen.

Bei langsam progredienter Entwicklung der Stenosen durch Größenzunahme der Plaque resultiert eine Hypoxie, deren Folgen je nach betroffenem Gefäß zum Beispiel Angina pectoris, transitorische ischämische Attacken oder renaler Hypertonus sind. Atherosklerotische Veränderungen in den Extremitätenarterien, überwiegend der Becken- und Beinarterien, führen zu Claudicatio intermittens.

Des Weiteren kann die Entwicklung einer Diffusionsstörung der Media regressive Veränderungen in dieser Gefäßwandschicht verursachen. Dies kann eine zunehmende Wandschwäche nach sich ziehen, wodurch es zur Bildung von

Aneurysmen, wie zum Beispiel dem Aortenaneurysma, kommen kann. In diesem Kontext kann auch von einer dilatativen Form der Atherosklerose gesprochen werden.

1.4.3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

1.4.3.1. Definition

Unter dem Terminus PAVK werden alle stenosierenden und okkludierenden Veränderungen der Aorta und der Extremitätenarterien zusammengefasst. Die PAVK betrifft in mehr als 90 Prozent die unteren Extremitätenarterien und ist in mehr als 95 Prozent atherosklerotischer Genese. [27]

1.4.3.2. Risikofaktoren

Zu den Hauptrisikofaktoren der PAVK zählen insbesondere die Risikofaktoren, die auch die Atherosklerose begünstigen. Diese inkludieren neben Nikotinabusus und Diabetes mellitus auch erhöhtes Lebensalter, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie/Dyslipoproteinämie, metabolisches Syndrom und chronische Niereninsuffizienz. Geschätzte 80–90 Prozent der Patienten/Patientinnen mit PAVK sind Raucher/Raucherinnen und tragen daher ein 4–fach höheres Risiko eine PAVK zu entwickeln als Nichtraucher/Nichtraucherinnen. Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus haben im Gegensatz zu Nichtdiabetikern/Nichtdiabetikerinnen ein 2–fach erhöhtes Risiko eine Claudicatio intermittens zu entwickeln. Die Prävalenz bei 40–Jährigen Patienten/Patientinnen beträgt 3 Prozent, während diese bei über 70–Jährigen auf 15–20 Prozent steigt. [28]

Zu den eher seltenen Faktoren, die eine PAVK begünstigen, zählen die arteriellen Kompressions–Syndrome. Dazu zählen vor allem das Thoracic Outlet-Syndrom, bei dem es zur Kompression der Leitungsbahnen im Schultergürtelbereich kommt, sowie das Entrapment–Syndrom, das ein Kompressionssyndrom der Arteria poplitea darstellt. Dabei wird die jeweilige Arterie intermittierend von außen imprimiert, wodurch es zu Ischämiesymptomen kommt. [29, 30]

Auch Traumen und Vaskulitiden, die fibromuskuläre Dysplasie sowie die zystische Adenventitia Degeneration können als weitere nicht arteriosklerotische Ursachen für eine PAVK-Entstehung angeführt werden. [31]

1.4.3.3. Klassifikationen der PAVK

Die nachfolgende Tabelle visualisiert die Einteilung der PAVK anhand der Fontaine-Stadien. Diese findet im klinischen Alltag vor allem im deutschsprachigen Raum Anwendung und orientiert sich an den subjektiven Patienten/Patientinnenbeschwerden. [32]

Stadium	Klinisches Bild
I	Nachweisbare Obstruktion, asymptomatisch
IIa	Beeinträchtigung der Gehstrecke nicht lebensstillimitierend
IIb	Beeinträchtigung der Gehstrecke lebensstillimitierend
III	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Ischämische Gewebsnekrose → Ulkus, Gangrän

Tabelle 2: Klassifikation der PAVK nach Fontaine-Stadien [33, 34]

Eine weitere vor allem im angloamerikanischen Raum gebräuchliche Methode stellt die Einteilung anhand der Rutherford-Kategorien dar. [33]

Grad	Kategorie	Klinisches Bild
0	0	Asymptomatisch
I	1	Leichte Claudicatio intermittens
I	2	Mäßige Claudicatio intermittens
I	3	Schwere Claudicatio intermittens
II	4	Ischämischer Ruheschmerz
III	5	Kleinflächige Nekrose
III	6	Großflächige Nekrose

Tabelle 3: Klassifikation der PAVK nach Rutherford-Kategorien [34, 35]

1.4.3.4. Methoden zur Diagnostik der PAVK [35]

Am Beginn jeder Untersuchung stehen die Anamnese und die klinische Untersuchung, mit Inspektion, seitenvergleichende Pulspalpation und Auskultation sowohl von Extremitätengefäßen als auch des Herzens.

Bei jedem der nachfolgenden Punkte bedarf es der Beachtung bestimmter Kriterien:

- Bei der Inspektion gilt es die Hauttemperatur, die Hautfarbe und die Schweißbildung zu beurteilen. Des Weiteren sollte auf Nekrosen/Gangrän, Muskelatrophien, Deformitäten und Ödeme geachtet werden.
- Die Palpation der peripheren Arterien sollte immer seitenvergleichend durchgeführt werden. Die typischen Palpations- und Auskultationspunkte sind in Abbildung 5 in Form von Punkten (Palpationspunkte) und Streifen (Auskultationspunkte) gekennzeichnet.
- Mittels Auskultation lassen sich aus physikalischen Gründen am besten 60-85 prozentige Lumeneinengungen erfassen. Gefäßstenosen sind meist durch hochfrequente arterielle Strömungsgeräusche (Systolika) charakterisiert.

Die Strömungsgeräusche entstehen durch die erhöhte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Stenose und folglich durch poststenotische Turbulenzen. [36]

Bei fehlenden arteriellen Strömungsgeräuschen kann eine unauffällige Strombahn jedoch nicht ausgeschlossen werden, da hochgradige Stenosen sowie Gefäßverschlüsse mit dem Stethoskop nicht hörbar sind. Lumeneinengungen unter 60 Prozent entgehen ebenfalls der Auskultation aufgrund zu geringer Turbulenzentstehung.

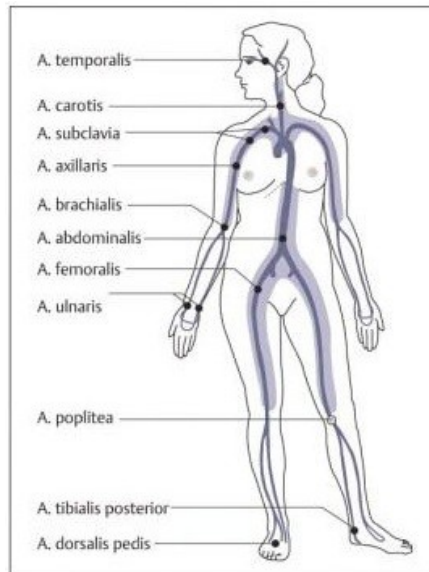


Abbildung 5: Palpations- und Auskultationspunkte [37]

- Eine diagnostische Möglichkeit stellt auch die Ratschow-Lagerungsprobe dar. Dabei werden über zirka 2 Minuten Kreisbewegungen der FüÙe bei senkrecht erhobenen Extremitäten durchgeführt. Danach erfolgt das Herabhängenlassen der Extremitäten und Beobachtung der reaktiven Hyperämie. Als pathologisch gilt eine Abblassung der Extremitäten während der Übung, ein verzögerter Eintritt der reaktiven Hautrötung (>15 Sekunden) und die Verzögerung der Wiederauffüllung peripherer Venen bei herabhängender Extremität (>20 Sekunden). [38]

Der weiteren Diagnostik dienen nicht invasive apparative Methoden. Neben der primär verwendeten nicht invasiven Doppler-Druckmessung sind sekundär noch folgende Methoden gebräuchlich: [39]

- Die Laufbandergometrie dient der Beurteilung des klinischen Schweregrades, der Beurteilung der Kompensation und der Verlaufskontrolle der PAVK. Bei einer Laufbandgeschwindigkeit von 3,2 Kilometer/Stunde und einer Steigung des Laufbandes von 12 Prozent erfolgt die Bestimmung der relativen (schmerzfreen) Gehstrecke (Sauerstoffmangelschmerz) und der absoluten (maximal mögliche) Gehstrecke (erzwungene Anhaltung).

- Bei der optischen Pulsoszillographie werden mittels elektrischer Pulsabnehmer die akralen Oszillationen registriert. Je geringer die Amplitude distal der Stenose, desto höher der Schweregrad der PAVK.
- Einen hohen Stellenwert nimmt die farbcodierte Duplexsonographie ein. Diese setzt sich aus einer farbcodierten B-Bild Sonographie kombiniert mit einer Dopplersonographie zusammen. Eine physiologische Dopplerkurve ist bi- oder triphasisch. Ist die Dopplerkurve monophasisch, deutet dies auf das Vorliegen einer >75 prozentigen Stenose proximal des Ableitpunktes hin. Stenosen von über 50 Prozent zeigen im Dopplerfrequenzspektrum intrastenotisch eine Erhöhung der systolischen und diastolischen Geschwindigkeiten. Mittels der Farbduplextechnik gelingt die farbkodierte Darstellung der arteriellen Flusssignale im Gefäßlumen. Dieses Verfahren ermöglicht die Diagnostik geringgradiger und auch hochgradiger arterieller Stenosen sowie von Verschlüssen (fehlende Farbcodierung).

Neben diesen Methoden gibt es auch apparative radiologische Diagnostikmethoden wie die Computertomogramangiographie (CTA) und die Magnetresonanzangiographie (MRA). [39]

Schließlich existiert neben diesen nicht invasiven bildgebenden Verfahren noch die invasive Bildgebung mittels digitaler Subtraktionsangiographie. In Anbetracht vieler Risiken und möglicher Komplikationen erfolgt der Einsatz dieser Methode nur nach sorgfältiger Risikoabwägung in Interventionsbereitschaft. Nach wie vor stellt die invasive Angiographie den Goldstandard in der Gefäßdiagnostik dar, speziell aufgrund der Möglichkeit einer therapeutischen Intervention. [39]

1.4.4. Mönckeberg'sche Mediasklerose

1.4.4.1. Definition

Bei der Mönckeberg'schen Mediasklerose kommt es zur Hyalinose mit Verkalkung und Verknöcherung der Media. Die Mediakalzinose kommt vor allem bei älteren Personen vor, wobei größtenteils die muskulären Arterien der Extremitäten und des Genitaltraktes betroffen sind. [40]

Die Mediasklerose stellt eine nicht obliterierende Erkrankung der Gefäße mit eingeschränkter Komprimierbarkeit der Arterienwand dar. Die Mediasklerose tritt entweder isoliert oder in Kombination mit einer Atherosklerose auf. Die Ursachen der Mediasklerose sind weitgehend unbekannt. Sie tritt jedoch häufig in Kombination mit Diabetes mellitus Typ 2, chronischer Niereninsuffizienz und Störungen des Vitamin-D-Stoffwechsels auf. [39]

1.4.4.2. Methoden zur Diagnostik

Weiterhin stellt die B-Bild Sonographie die Domäne in der Diagnostik einer Mediasklerose mit erkennbaren scholligen hyperechogenen Wandveränderungen ohne Lumenobstruktion dar. Eine Mediasklerose kann auch in einer konventionellen Röntgenuntersuchung objektiviert werden.

1.4.4.3. Stellenwert des ABI bei der Mönckeberg'schen Mediasklerose

Eine Mediasklerose ist charakterisiert durch einen ABI $>1,3$. Durch die Inkompressibilität der Arterien besteht die Möglichkeit, dass die Messung am Knöchel fälschlicherweise normale Werte ergibt oder auch zu hohe Werte gemessen werden. Ein hoher, sprich mediasklerotischer, ABI findet sich vor allem bei Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus mit einer Häufigkeit von bis zu zwei Drittel. Ein hoher ABI geht auch häufig mit einer Neuropathie einher. Weiters weisen Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus und einer Mediasklerose ein erhöhtes Risiko für eine Proteinurie sowie für eine Retinopathieentwicklung auf. [41]

Auch Hypertrophien des linken Ventrikels werden bei Patienten/Patientinnen mit mediasklerotischem ABI signifikant häufiger objektiviert. [23]

Die ABI-Messung ist daher für die Diagnostik der PAVK bei bestehender Mönckeberg'schen Mediasklerose nicht ausreichend, da daraus falsch erhöhte Knöchelarteriendrucke resultieren können. Andere Methoden, wie Oszillographie und Zehendruckmessung, sind in diesem Fall der Doppler-Druckmessung in ihrer diagnostischen Treffsicherheit weitaus überlegen. [42]

Die Mediasklerose betrifft die Digitalarterien nämlich wesentlich weniger stark als die Unterschenkelarterien. Zur Zehendruckmessung wird eine Spezialmanschette

an der Großzehe angebracht und das Dopplersignal an der Zehenkuppe abgeleitet. [43]

Der Zehendruck liegt zirka 30 Millimeter Quecksilbersäule unter dem systolischen Knöchelarteriendruck. Ein Zehendruck ≤ 30 Millimeter Quecksilbersäule und ein Zehen-Arm-Index $< 0,7$ sind pathologisch und damit Parameter für das Vorhandensein einer PAVK. Auch die Oszillographie eignet sich zum Nachweis einer verminderten akralen Perfusion im Sinne einer PAVK bei bestehender Mediasklerose. Dabei werden im Oszillogramm verminderte Amplitudenhöhen sowie ein Fehlen der dikroten (zweigipfeligen) Pulswelle abgeleitet. [44, 45]

2. Material und Methoden

2.1. Methodik

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse zum im Punkt 2.2 definierten Patienten/Patientinnenkollektiv. Es erfolgte eine Recherche in Krankenakten im Archiv der Universitätsklinik für Innere Medizin, sowie im elektronischen Kommunikations- und Informationsnetzwerk (MEDOCS) der steirischen Krankenanstaltengesellschaft (KAGES). Dabei erfolgte die Erhebung und Aufzeichnung des ABI, welcher in einem bereits vorhandenen Excel-File ergänzt wurde. In dieser Studie wurde jeweils der höhere ABI, der Messwerte aus Arteria tibialis anterior und Arteria tibialis posterior, an der interventionell behandelten unteren Extremität zur Berechnung herangezogen.

Um die unterschiedlichen Werte besser miteinander vergleichen zu können, erfolgte eine Einordnung des erhobenen ABI in eine von fünf zuvor definierten Gruppen.

Die folgende Tabelle stellt eine Übersicht über die Einteilung der verschiedenen Gruppen und deren Referenzbereiche dar.

Gruppe	ABI - Intervall
1	<0,5
2	0,5–0,74
3	0,75–0,89
4	0,9–1,29
5	≥1,3

Tabelle 4: Gruppeneinteilung

2.2. Patienten/Patientinnenkollektiv

Das Patienten/Patientinnenkollektiv der vorliegenden Studie ist gemäß der epidemiologischen Verteilung der PAVK überwiegend männlich dominiert. Prinzipiell handelte es sich um ein Patienten/Patientinnenkollektiv, welches an einer chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im klinischen Stadium II b nach Fontaine litt, und diesbezüglich einer endovaskulären Rekanalisation unterzogen wurde. Patienten/Patientinnen mit einer PAVK vom Unterschenkeltyp wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Im Zeitraum von März 2002 bis November 2004 wurden an der klinischen Abteilung für Angiologie/Universitätsklinik für Innere Medizin Graz insgesamt 184 Patienten/Patientinnen in eine klinische Verlaufsbeobachtung hinsichtlich des Eintretens eines kardiovaskulären Endpunktes eingeschlossen. Davon waren 124 männlich (67 Prozent) und 60 weiblich (33 Prozent). Insgesamt konnten 129 Patienten/Patientinnen (70 Prozent von initial 184 Patienten/Patientinnen), davon 92 Männer (71 Prozent) und 37 Frauen (29 Prozent), zur statistischen Analyse herangezogen werden. Die restlichen 55 Patienten/Patientinnen (30 Prozent) schieden aus diversen Gründen über die Follow-up Zeit aus der Studie aus.

Das vorliegende Datenkollektiv entspricht einer Endpunktbeobachtung, wobei als Endpunkt die Entwicklung einer Restenose im Interventionsbereich beziehungsweise das Entwickeln eines kardiovaskulären Ereignisses herangezogen wurde. Als kardiovaskuläre Ereignisse wurden das Auftreten eines Myokardinfarktes, eines Infarkts, eines kardiovaskulären Todes, einer Reintervention sowie einer Beinamputation der initial interventionell therapierten unteren Extremität definiert.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich bis zum Eintreten des Endpunktes Tod beziehungsweise bis zum Ende der Verlaufsbeobachtung nach maximal neun Jahren. Das durchschnittliche Alter der Patienten/Patientinnen bei Studieneinschluss betrug 66,3 Jahre.

2.3. Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS Version 20.0. Die deskriptive Datenanalyse wurde mittels geeigneter statistischer Kennzahlen durchgeführt und wenn sinnvoll anhand von Boxplots und Kreisdiagrammen graphisch dargestellt. Kontinuierliche Variablen wurden anhand von Mittelwerten (bei parametrischer Verteilung) und Medianen (bei nicht parametrischer Verteilung) angegeben. Eine statistische Überprüfung der Daten auf Normalverteilung erfolgte mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests sowie eines Shapiro-Wilk-Tests. Kategorielle Variablen wurden mit Häufigkeits- und Prozentangaben dargestellt. Die in Gruppen ordinal skalierten ABI-Werte (Gruppe 1 bis 5) wurden mittels Kruskal-Wallis-Test (nicht parametrisches Testverfahren bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben) analysiert. Um die Gruppen auf Unterschiede untereinander zu vergleichen, wurde ergänzend eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Um die zeitliche Komponente des Auftretens der Endpunkte graphisch darzustellen, wurden ergänzend Kaplan-Meier-Kurven berechnet. Zum Vergleich der Gruppen wurde ein Log-Rank-Test herangezogen. Die Ergebnisse wurden als statistisch signifikant angesehen, wenn der p-Wert (Irrtumswahrscheinlichkeit) unter 5 Prozent ($p < 0,05$) lag.

3. Ergebnisse

3.1. Patienten/Patientinnen und Eingriffscharakteristika

Insgesamt wurden in die statistische Auswertung 129 Patienten/Patientinnen, bestehend aus 71,3% Männern (n=92) und 28,7% Frauen (n=37), eingeschlossen. Im unten angeführten Kreisdiagramm wird dies graphisch dargestellt.

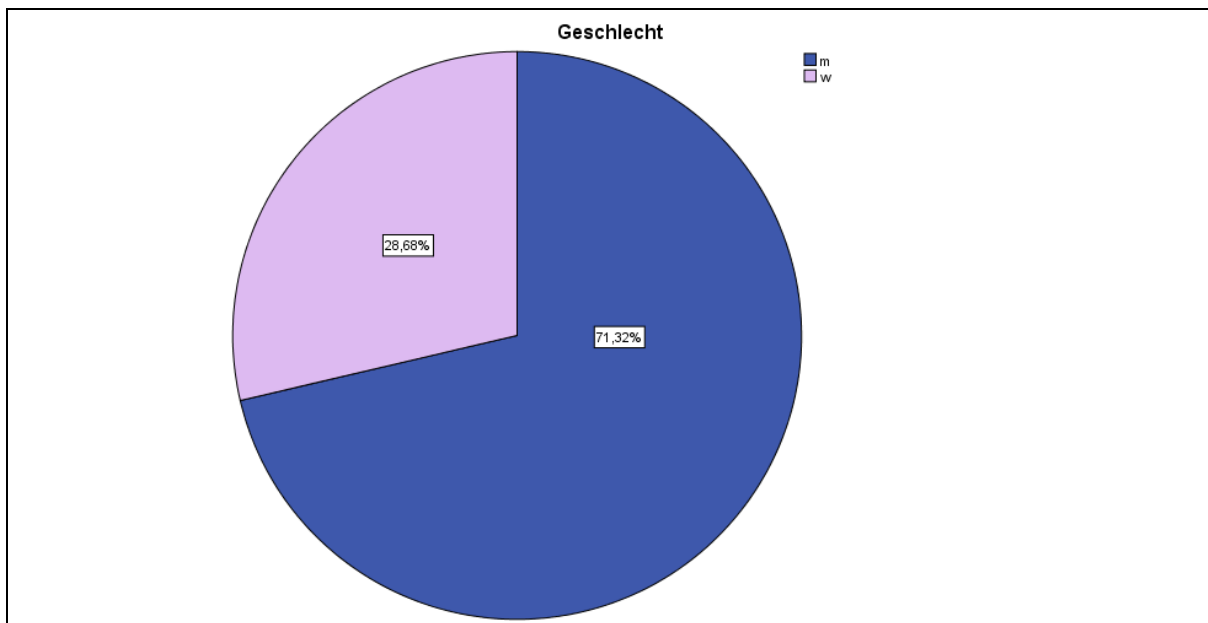


Abbildung 6: Geschlechterverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten/Patientinnen betrug 66,4 Jahre ($\pm 10,9$) mit einer Spannweite von 39-86 Jahren. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) der Patienten/Patientinnen betrug $26,24 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 3,24$). Das Alter sowie der BMI in den verschiedenen ABI Gruppen wird in den beiden folgenden Boxplots dargestellt.

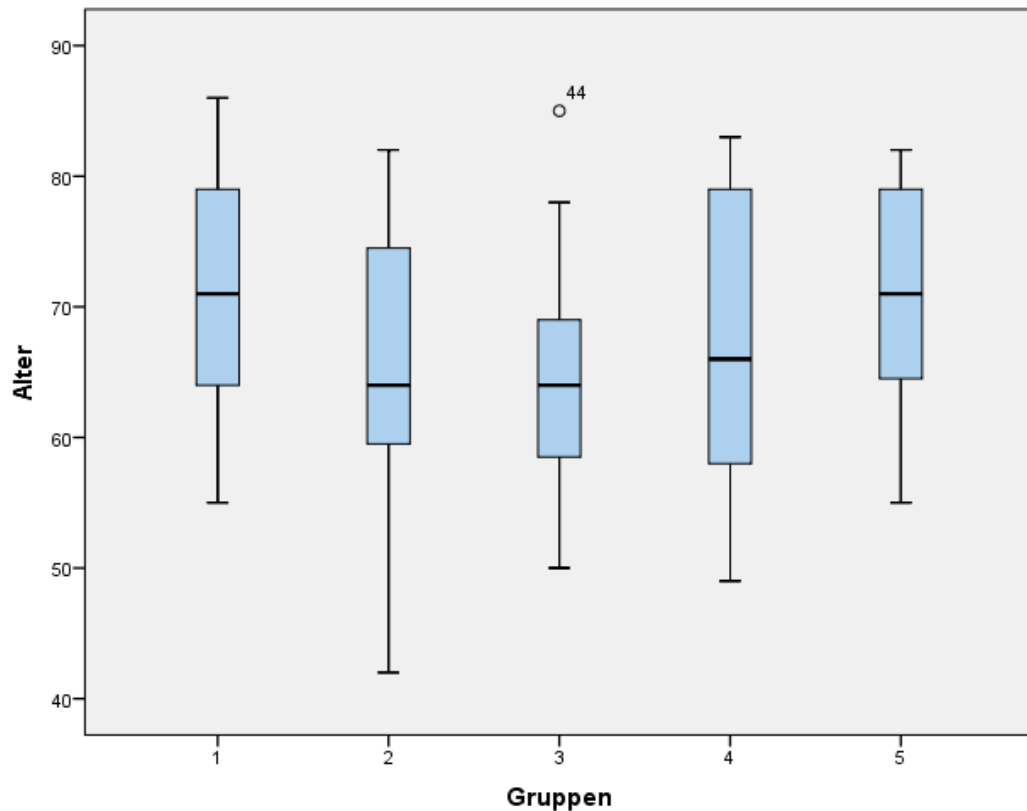


Abbildung 7: Alter in den verschiedenen Gruppen als Boxplots dargestellt

Die Größe der Box entspricht dem Interquartilsabstand (IQR = Wertebereich, in dem sich die mittleren 50% der Daten befinden). Der Querstrich innerhalb der Box drückt den Medianwert aus. Anhand der Whiskers (Antennen) wird die Spannweite ausgedrückt ($1,5 \times \text{IQR}$). Die mit dem Kugelsymbol gekennzeichnete Zahl stellt einen Ausreißer dar ($>1,5 \times \text{IQR}$).

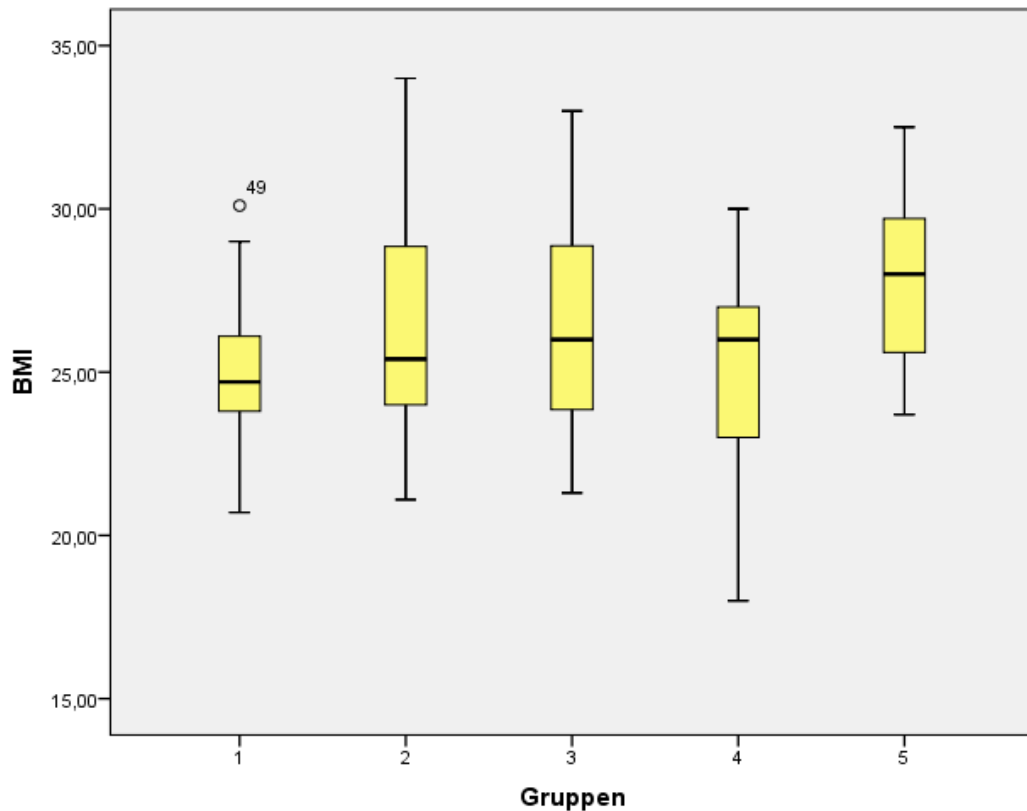


Abbildung 8: BMI in den verschiedenen Gruppen als Boxplots dargestellt

Die Größe der Box entspricht dem Interquartilsabstand (IQR = Wertebereich, in dem sich die mittleren 50% der Daten befinden). Der Querstrich innerhalb der Box drückt den Medianwert aus. Anhand der Whiskers (Antennen) wird die Spannweite ausgedrückt ($1,5 \times \text{IQR}$). Die mit dem Kugelsymbol gekennzeichnete Zahl stellt einen Ausreißer dar ($>1,5 \times \text{IQR}$).

Eine arterielle Hypertonie war bei 105 Patienten/Patientinnen (81,4%) vorbekannt. 97 Patienten/Patientinnen waren Raucher/Raucherinnen (75,2%). Bei 59 Patienten/Patientinnen (45,7%) war vor Studieneinschluss eine zerebrale arterielle Verschlusskrankheit vorbekannt, bei 40 Patienten/Patientinnen (31%) ein Diabetes mellitus und bei 25 Patienten/Patientinnen (19,4%) eine koronare Herzkrankheit.

In 55,8% (n=72) war die intervenierte untere Extremität rechts, in 44,2% (n=57) links lokalisiert.

Die Arteria femoralis superficialis (AFS) war mit 62,8% (n=81) das am häufigsten intervenierte Gefäß. Die Arteria iliaca communis (AIC) war bei 16,3% (n=21), die Arteria poplitea (APOP) bei 14% (n=18) und die Arteria iliaca externa (AIE) bei 7% (n=9) der Patienten/Patientinnen das intervenierte Gefäß. Dieser Sachverhalt wird im folgenden Kreisdiagramm graphisch dargestellt.

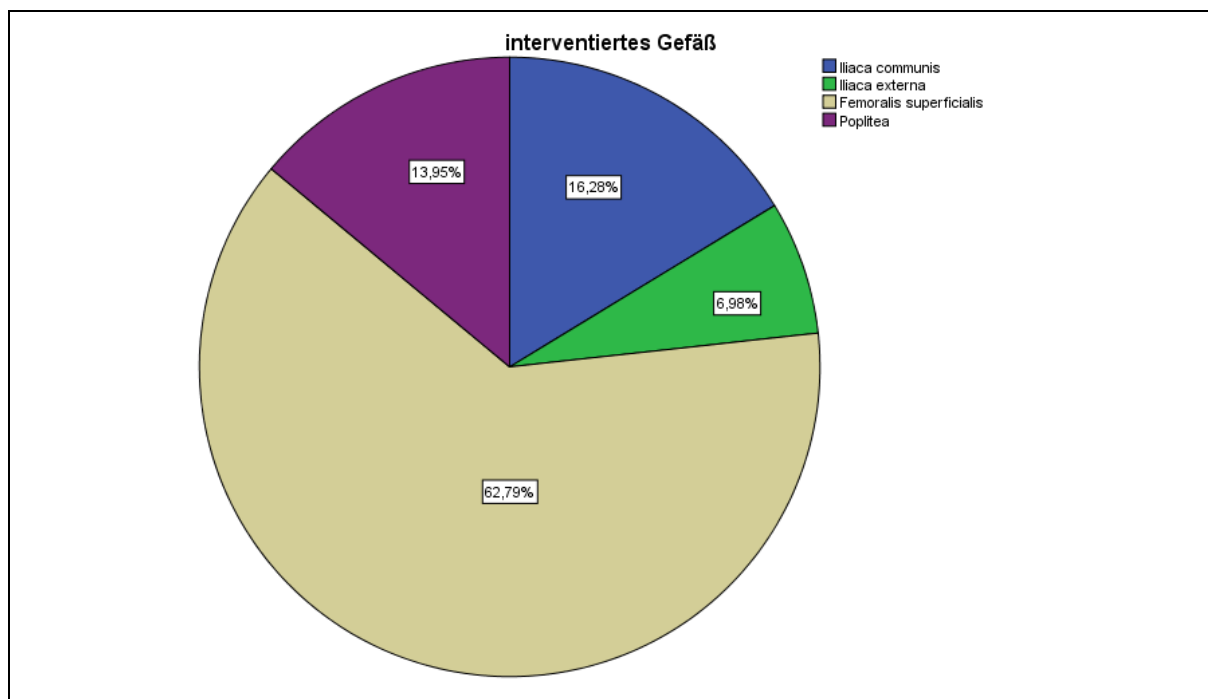


Abbildung 9: Prozentangaben zur Darstellung der Häufigkeit des intervenierten Gefäßes

Bei 76,7% der Patienten/Patientinnen (n=99) wurde eine Gefäßläsion, und bei 19,4% der Patienten/Patientinnen (n=25) zwei Gefäßläsionen endovaskulär

behandelt. Bei den restlichen fünf Patienten/Patientinnen (3,9%) wurden mehr als zwei Gefäßveränderungen interventionell therapiert.

Bei 100 Patienten/Patientinnen (77,5%) wurde eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) durchgeführt, 29 Patienten/Patientinnen (22,5%) wurden zusätzlich mit einem Stent versorgt.

Die Patienten/Patientinnencharakteristika werden in der nachfolgenden Tabelle 5 zusammengefasst.

Patienten/Patientinnen (n)	129
Männer	92 (71,3)
Frauen	37 (28,7)
Durchschnittsalter (Spannweite)	66,4 (39 – 86 Jahre)
Durchschnittlicher BMI (\pm SD)	26,24 kg/m ² (\pm 3,24)
Arterielle Hypertonie, n (%)	101 (78,3)
Diabetes mellitus, n (%)	40 (31)
Nikotinabusus (aktiv und ex), n (%)	97 (75,2)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	25 (19,4)
ZAVK, n (%)	59 (45,7)
Betroffenes Gefäß, n (%)	
AFS	81 (62,8)
AIC	21 (16,3)
APOP	18 (14)
AIE	9 (7)
Betroffene Extremität, n (%)	
links	72 (55,8)
rechts	57 (44,2)
Anzahl an Läsionen, n (%)	
eine	99 (76,7)
zwei	25 (19,4)
mehr als zwei	5 (3,9)
Eingriffsart, n (%)	
Stent	29 (22,5)
PTA	100 (77,5)

Tabelle 5: Patienten/Patientinnencharakteristika im Überblick

3.2. Stenosegrade

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die präinterventionellen Stenosegrade. Am häufigsten wurden 80%ige Gefäßobstruktionen objektiviert. Bei zwei oder mehr intervenierten Gefäßläsionen wurde in der nachfolgenden Tabelle die höhergradige Stenose berücksichtigt.

Stenose in %	n	%
60	1	0,8
70	13	10,1
75	5	3,9
80	43	33,3
85	10	7,8
90	20	15,5
95	7	5,4
100	30	23,3

Tabelle 6: Präinterventionelle Stenosegrade

3.3. Kardiovaskuläre Endpunkte

Beim vorliegenden Datenkollektiv wurde während des Follow-Ups bei 72,1% der Patienten/Patientinnen (n=93) eine Restenose im Interventionsbereich verzeichnet.

Einer Reintervention im Follow-Up aufgrund einer neuerlich symptomatischen PAVK wurden 34,6 Prozent der Patienten/Patientinnen (n=44) unterzogen.

Insgesamt sind über den Beobachtungszeitraum 38% der Patienten/Patientinnen (n=49) verstorben. Dabei verstarben 23,3% (n=30) an den Folgen einer kardiovaskulären Erkrankung. 23 Patienten/Patientinnen (17,8%) erlitten einen Myokardinfarkt und 22 Patienten/Patientinnen (17,1%) einen Insult.

Außerdem kam es bei 14 Patienten/Patientinnen (10,9%) zu einer Beinamputation im Bereich der initial, interventionell therapierten unteren Extremität.

Bei Zusammenfassung aller kardiovaskulären Ereignisse über den Beobachtungszeitraum wurde bei insgesamt 83,7% der Patienten/Patientinnen (n=108) ein derartiges Ereignis verzeichnet.

Die folgende Tabelle visualisiert die kardiovaskulären Endpunkte.

Endpunkt	n (%)
Restenose	93 (72,1)
Reintervention	44 (34,6)
Tod gesamt	49 (38,0)
Kardiovaskulärer Tod	30 (23,3)
Myokardinfarkt	23 (17,8)
Insult	22 (17,1)
Beinamputation	14 (10,9)
Kardiovaskuläres Ereignis gesamt	108 (83,7)

Tabelle 7: kardiovaskuläre Endpunkte

3.4. ABI

Wie bereits erwähnt wurde der ABI über der Arteria tibialis anterior bzw. der Arteria dorsalis pedis und der Arteria tibialis posterior mittels Handdopplersonde gemessen. Statistische Kennzahlen und graphische Darstellung siehe Tabelle 8 sowie Abbildung 10 und 11.

n = 129	ABI ATA	ABI ATP
Mittelwert	0,58	0,59
Standardabweichung	0,38	0,43
Median	0,57	0,62
Minimaler Wert	0,00	0,00
Maximaler Wert	1,86	2,20

Tabelle 8: ABI-Messwerte insgesamt

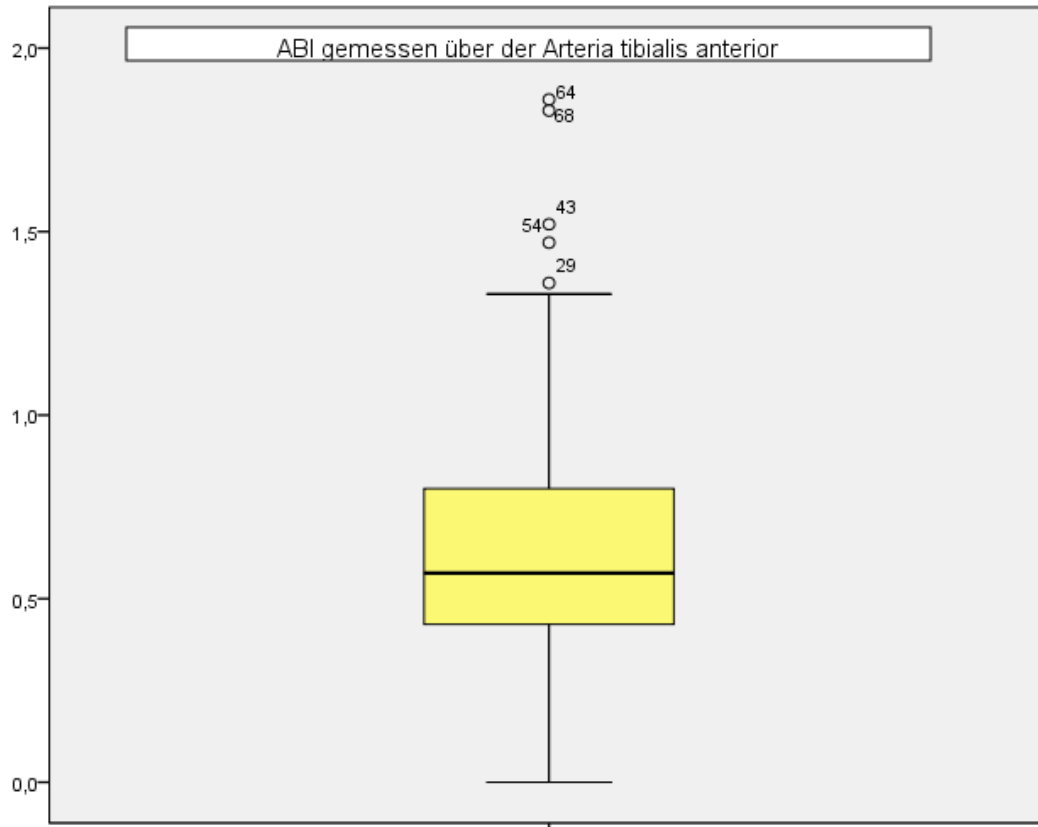


Abbildung 10: ABI über der A.tibialis anterior als Boxplot dargestellt

Die Größe der Box entspricht dem Interquartilsabstand (IQR = Wertebereich, in dem sich die mittleren 50% der Daten befinden). Der Querstrich innerhalb der Box drückt den Medianwert aus. Anhand der Whiskers (Antennen) wird die Spannweite ausgedrückt ($1,5 \times \text{IQR}$). Die mit dem Kugelsymbol gekennzeichneten Zahlen stellen Ausreißer dar ($>1,5 \times \text{IQR}$).

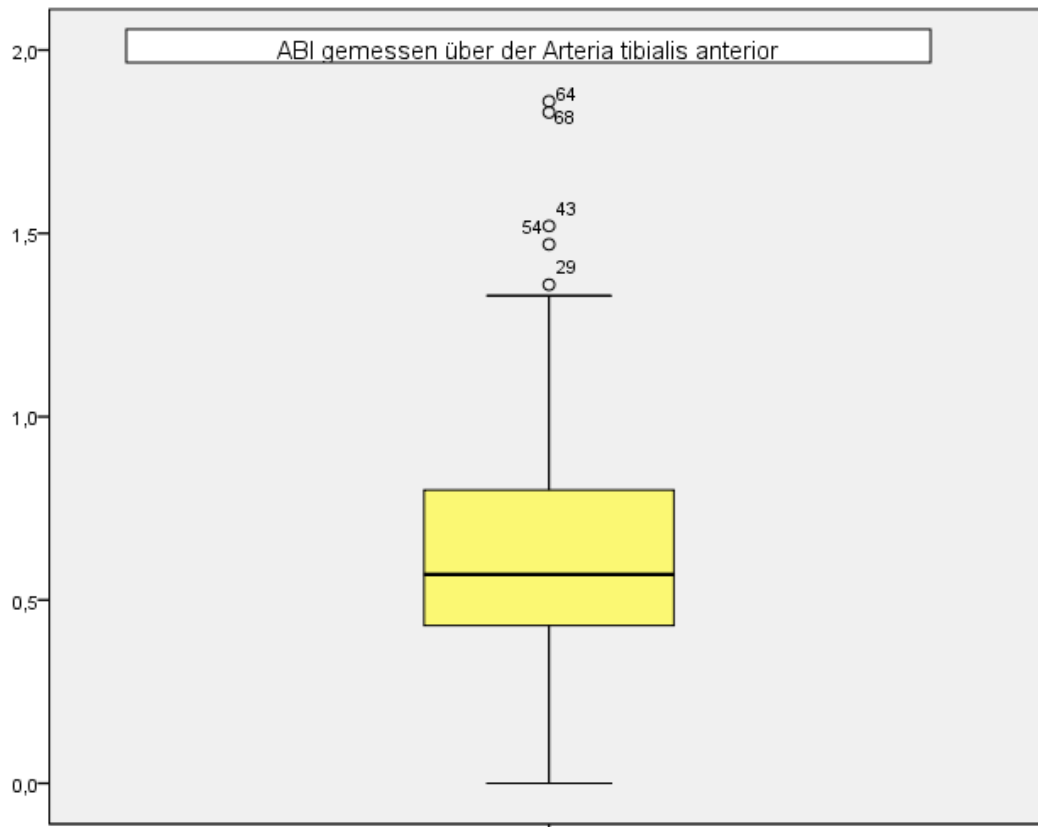


Abbildung 11: ABI über der A.tibialis posterior als Boxplot dargestellt

Die Größe der Box entspricht dem Interquartilsabstand (IQR = Wertebereich, in dem sich die mittleren 50% der Daten befinden). Der Querstrich innerhalb der Box drückt den Medianwert aus. Anhand der Whiskers (Antennen) wird die Spannweite ausgedrückt ($1,5 \times \text{IQR}$). Die mit dem Kugelsymbol gekennzeichneten Zahlen stellen Ausreißer dar ($>1,5 \times \text{IQR}$).

Anhand der Höhe des ABI wurde das Kollektiv in 5 Gruppen eingeteilt. Zur Gruppeneinteilung wurde der jeweils höhere ABI über den beiden Unterschenkelgefäßen herangezogen. Tabelle 9 stellt die Patienten/Patientinnenverteilung in den 5 Gruppen dar.

ABI – Gruppe	ABI – Intervall	n	%
1	0–0,49	21	16,3
2	0,5–0,74	58	45
3	0,75–0,89	20	15,5
4	0,90–1,29	17	13,2
5	≥1,3	13	10,1

Tabelle 9: Patienten/Patientinnenverteilung anhand der 5 Gruppen

3.4.1. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 1

Patienten/Patientinnen, n (%)	21 (16,3)
Männer, n (%)	16 (76,2)
Frauen, n (%)	5 (23,8)
Durchschnittsalter (\pm SD)	70,6 (\pm 9,7)
Durchschnittlicher BMI (\pm SD)	24,9 (\pm 2,4)
Diabetes mellitus, n (%)	2 (9,5)
Arterielle Hypertonie, n (%)	16 (76,2)
Nikotinabusus (aktiv und ex), n (%)	14 (66,7)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	1 (4,8)
ZAVK, n (%)	9 (42,9)
Betroffenes Gefäß, n (%)	
AIC	4 (19)
AIE	1 (4,8)
AFS	12 (57,1)
APOP	4 (19)
Anzahl an Läsionen, n (%)	
eine	16 (76,2)
zwei	4 (19)
mehr als zwei	1 (4,8)
Eingriffsart, n (%)	
Stent	6 (28,6)
PTA	15 (71,4)
Restenose, n (%)	18 (85,7)
Reintervention, n (%)	10 (47,6)
Tod gesamt, n (%)	10 (47,6)
Kardiovaskulärer Tod, n (%)	6 (33,3)
Myokardinfarkt, n (%)	2 (9,5)
Insult, n (%)	4 (19)
Beinamputation, n (%)	1 (4,8)
Kardiovaskuläres Ereignis, n (%)	14 (66,7)

Tabelle 10: Charakteristika der Gruppe 1

3.4.2. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 2

Patienten/Patientinnen, n (%)	58 (45)
Männer, n (%)	42 (72,4)
Frauen, n (%)	16 (27,6)
Durchschnittsalter (\pm SD)	64,2 (\pm 11,5)
Durchschnittlicher BMI (\pm SD)	26,6 (\pm 3,3)
Diabetes mellitus, n (%)	18 (31)
Arterielle Hypertonie, n (%)	44 (75,9)
Nikotinabusus (aktiv und ex), n (%)	47 (81)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	12 (20,7)
ZAVK, n (%)	28 (48,3)
Betroffenes Gefäß, n (%)	
AIC	13 (22,4)
AIE	6 (10,3)
AFS	34 (58,6)
APOP	5 (8,7)
Anzahl an Läsionen, n (%)	
eine	44 (75,9)
zwei	13 (22,4)
mehr als zwei	1 (1,7)
Eingriffsart, n (%)	
Stent	17 (29,3)
PTA	41 (70,7)
Restenose, n (%)	39 (67,2)
Reintervention, n (%)	19 (32,8)
Tod gesamt, n (%)	22 (37,9)
Kardiovaskulärer Tod, n (%)	10 (21,7)
Myokardinfarkt, n (%)	8 (13,8)
Insult, n (%)	6 (10,3)
Beinamputation, n (%)	3 (5,2)
Kardiovaskuläres Ereignis, n (%)	30 (51,7)

Tabelle 11: Charakteristika der Gruppe 2

3.4.3. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 3

Patienten/Patientinnen, n (%)	20 (15,5)
Männer, n (%)	16 (80)
Frauen, n (%)	4 (20,0)
Durchschnittsalter (\pm SD)	64,9 (\pm 9,0)
Durchschnittlicher BMI (\pm SD)	26,5 (\pm 3,4)
Diabetes mellitus, n (%)	7 (35)
Arterielle Hypertonie, n (%)	14 (70)
Nikotinabusus (aktiv und ex), n (%)	18 (90)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	2 (10)
ZAVK, n (%)	8 (40)
Betroffenes Gefäß, n (%)	
AIC	3 (15)
AIE	1 (5)
AFS	13 (65)
APOP	3 (15)
Anzahl an Läsionen, n (%)	
eine	17 (85)
zwei	3 (15)
mehr als zwei	0 (0)
Eingriffsart, n (%)	
Stent	3 (15)
PTA	17 (85)
Restenose, n (%)	12 (60)
Reintervention, n (%)	6 (30)
Tod gesamt, n (%)	6 (30)
Kardiovaskulärer Tod, n (%)	5 (25)
Myokardinfarkt, n (%)	4 (20)
Insult, n (%)	2 (10)
Beinamputation, n (%)	1 (5)
Kardiovaskuläres Ereignis, n (%)	9 (45)

Tabelle 12: Charakteristika der Gruppe 3

3.4.4. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 4

Patienten/Patientinnen, n (%)	17 (13,2)
Männer, n (%)	8 (47,1)
Frauen, n (%)	9 (52,9)
Durchschnittsalter (\pm SD)	66,8 (\pm 12,2)
Durchschnittlicher BMI (\pm SD)	25,3 (\pm 3,3)
Diabetes mellitus, n (%)	7 (41,2)
Arterielle Hypertonie, n (%)	15 (88,2)
Nikotinabusus (aktiv und ex), n (%)	9 (52,9)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	4 (23,5)
ZAVK, n (%)	8 (47,1)
Betroffenes Gefäß, n (%)	
AIC	1 (5,9)
AIE	1 (5,9)
AFS	12 (70,6)
APOP	3 (17,6)
Anzahl an Läsionen, n (%)	
eine	10 (58,8)
zwei	5 (29,4)
mehr als zwei	2 (11,8)
Eingriffsart, n (%)	
Stent	3 (17,6)
PTA	14 (82,4)
Restenose, n (%)	11 (64,7)
Reintervention, n (%)	6 (35,3)
Tod gesamt, n (%)	7 (41,2)
Kardiovaskulärer Tod, n (%)	5 (29,4)
Myokardinfarkt, n (%)	6 (35,3)
Insult, n (%)	5 (29,4)
Beinamputation, n (%)	6 (35,3)
Kardiovaskuläres Ereignis, n (%)	14 (82,4)

Tabelle 13: Charakteristika der Gruppe 4

3.4.5. Patienten/Patientinnencharakteristika der ABI-Gruppe 5

Patienten/Patientinnen, n (%)	13 (10,1)
Männer, n (%)	10 (76,9)
Frauen, n (%)	3 (23,1)
Durchschnittsalter (\pm SD)	70,9 (\pm 8,5)
Durchschnittlicher BMI (\pm SD)	27,9 (\pm 3,1)
Diabetes mellitus, n (%)	6 (46,2)
Arterielle Hypertonie, n (%)	12 (92,3)
Nikotinabusus (aktiv und ex), n (%)	9 (69,2)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	6 (46,2)
ZAVK, n (%)	6 (46,2)
Betroffenes Gefäß, n (%)	
AIC	0 (0)
AIE	0 (0)
AFS	10 (76,9)
APOP	3 (23,1)
Anzahl an Läsionen, n (%)	
eine	12 (92,3)
zwei	0 (0)
mehr als zwei	1 (7,7)
Eingriffsart, n (%)	
Stent	0 (0)
PTA	13 (100)
Restenose, n (%)	12 (92,3)
Reintervention, n (%)	4 (30,8)
Tod gesamt, n (%)	4 (30,8)
Kardiovaskulärer Tod, n (%)	4 (30,8)
Myokardinfarkt, n (%)	3 (23,1)
Insult, n (%)	5 (38,5)
Beinamputation, n (%)	3 (23,1)
Kardiovaskuläres Ereignis, n (%)	10 (76,9)

Tabelle 14: Charakteristika der Gruppe 5

3.5. Kruskal–Wallis–Test

Nach Durchführung des Kruskal–Wallis-Tests besteht ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Beinamputation im Follow-Up zwischen den Vergleichsgruppen ($p=0,003$). Hinsichtlich der anderen Endpunkte (Restenose [$p=0,15$], Reintervention [$p=0,69$], Tod gesamt [$p=0,79$], kardiovaskulärer Tod [$p=0,68$], Myokardinfarkt [$p=0,25$], Insult [$p=0,07$] und gesamt kardiovaskuläre Ereignisse [$p=0,063$]) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen beobachtet. Die anschließende Tabelle 15 und 16 stellen die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests dar.

	ABI-Gruppe	n	Mittlerer Rang
Restenose	1	21	73,79
	2	58	61,87
	3	20	57,20
	4	17	64,03
	5	13	78,04
Reintervention	1	21	72,24
	2	58	63,17
	3	20	58,71
	4	17	64,41
	5	13	61,54
Tod gesamt	1	21	71,21
	2	58	64,97
	3	20	59,85
	4	17	67,06
	5	13	60,35

Tabelle 15: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test. Dargestellt werden die unterschiedlichen Rangsummen zwischen den ABI Gruppen 1 bis 5 in Abhängigkeit des jeweiligen Endpunkts
Teil 1/2

	ABI-Gruppe	n	Mittlerer Rang
Kardiovaskulärer Tod	1	21	68,43
	2	58	61,12
	3	20	66,13
	4	17	68,97
	5	13	69,85
Myokardinfarkt	1	21	59,64
	2	58	62,40
	3	20	66,40
	4	17	76,26
	5	13	68,38
Insult	1	21	66,29
	2	58	60,67
	3	20	60,45
	4	17	72,97
	5	13	78,81
Beinamputation	1	21	60,55
	2	58	60,81
	3	20	60,70
	4	17	80,09
	5	13	73,50
Kardiovaskuläres Ereignis	1	21	69,50
	2	58	59,86
	3	20	55,53
	4	17	79,62
	5	13	76,12

Tabelle 16: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test. Dargestellt werden die unterschiedlichen Rangsummen zwischen den ABI Gruppen 1 bis 5 in Abhängigkeit des jeweiligen Endpunkts
Teil 2/2

	Chi-Quadrat	Asymptotische Signifikanz
Restenose	6,676	0,154
Reintervention	2,258	0,688
Tod gesamt	1,716	0,788
Kardiovaskulärer Tod	2,296	0,681
Myokardinfarkt	5,439	0,245
Insult	8,588	0,072
Beinamputation	16,187	0,003
Kardiovaskuläres Ereignis	8,912	0,063

Tabelle 17: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test - Chi-Quadrat und asymptotische Signifikanz für die jeweiligen Endpunkte

Zusammenfassend unterscheiden sich die Gruppen hinsichtlich des Auftretens einer Beinamputation über den Beobachtungszeitraum signifikant voneinander.

3.6. Post-Hoc-Test

Bonferroni-Test

Hinsichtlich des Endpunktes Beinamputation für welchen im Kruskal-Wallis-Test zwischen den Vergleichsgruppen ein signifikanter Unterschied beobachtet wurde, zeigte sich nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur für diesen Endpunkt in Gruppe 4 ein signifikant häufigeres Auftreten einer Beinamputation im Vergleich zu Gruppe 1 ($p=0,017$), zu Gruppe 2 ($p=0,004$) und zu Gruppe 3 ($p=0,025$). Es besteht kein signifikanter Unterschied zu Gruppe 5 ($p=1,0$). Die nachfolgende Tabelle stellt die Ergebnisse zwischen den einzelnen Vergleichsgruppen dar.

Abhängige Variable	ABI-Gruppe	Vergleichs-ABI-Gruppe	p-Wert
Beinamputation im Follow-Up	1	2	1,000
		3	1,000
		4	0,021
		5	0,769
	2	1	1,000
		3	1,000
		4	0,004
		5	0,376
	3	1	1,000
		2	1,000
		4	0,025
		5	0,679
	4	1	0,021
		2	0,004
		3	0,025
		5	1,000
	5	1	0,624
		2	0,376
		3	0,679
		4	1,000

Tabelle 18: Bonferroni-Test mit Variable Beinamputation

3.7. Kaplan-Meier-Kurven

Um das zeitliche Auftreten der jeweiligen Endpunkte zwischen den Gruppen graphisch darzustellen; wurden Kaplan-Meier-Kurven berechnet. Zum statistischen Vergleich der Kurvenverläufe wurde wie bereits erwähnt ein Log-Rank-Test gewählt. Es wurde dabei für den Endpunkt Beinamputation ein signifikant häufigeres Eintreten des Endpunktes in Gruppe 4 beobachtet ($p=0,004$). Auch beim Vergleich der Rate an kardiovaskulären Ereignissen kommt es zu einem signifikant steilerem Abfall der Kurve von Gruppe 4 im Vergleich zu

den anderen Gruppen ($p=0,003$). Für die anderen Endpunkte wurden kongruent zum Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede beobachtet (Restenose [$p=0,056$], Reintervention [$p=0,672$], Tod [$p=0,268$], kardiovaskulärer Tod [$p=0,275$], Myokardinfarkt [$p=0,164$] und Insult [$p=0,05$]). Die nachfolgenden Abbildungen 12 und 13 zeigen die Kaplan-Meier-Kurven für die unterschiedlichen Endpunkte.

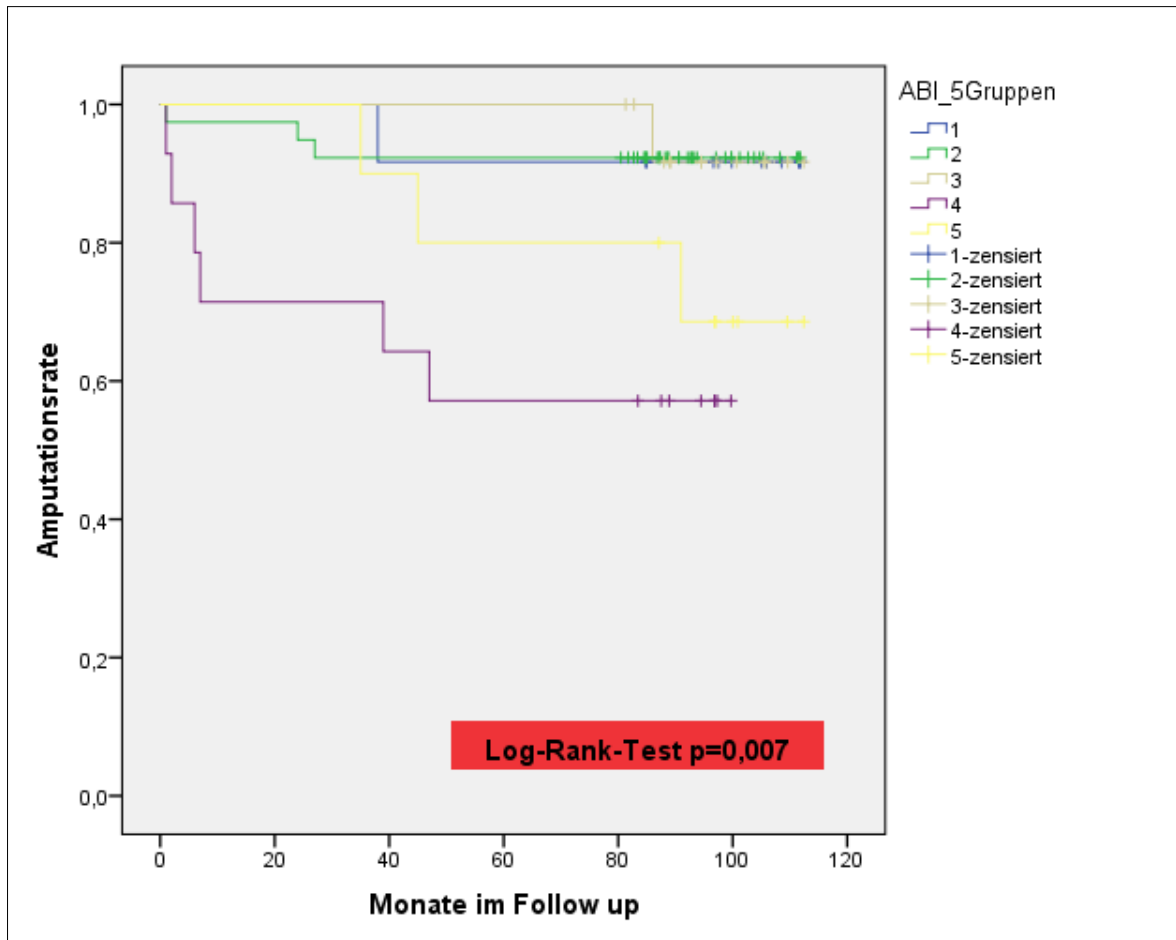


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Beinamputation

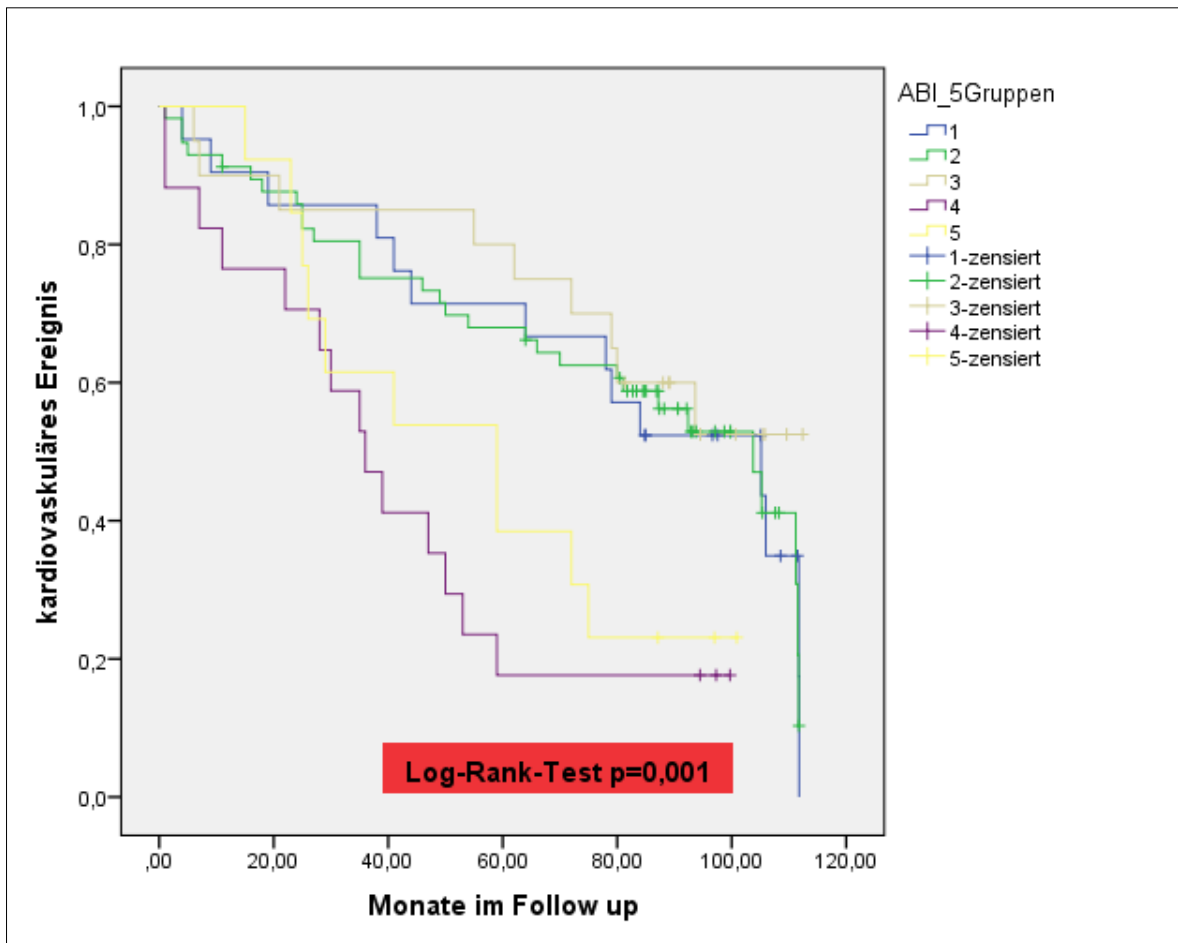


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt kardiovaskuläres Ereignis

4. Diskussion

Viele Studien, die die Korrelation des ABI mit Mortalität untersuchten, legten den Fokus auf niedrige ABI-Werte. In der vorliegenden Diplomarbeit wurde der Fokus auf Patienten/Patientinnen mit normalem oder erhöhtem ABI gelegt.

Zur Berechnung der diversen Endpunkte hinsichtlich des Eintretens kardiovaskulärer Ereignisse bzw. zur Einteilung der Patienten/Patientinnen in die jeweiligen Gruppen wurde jeweils der höhere Messwert aus Arteria tibialis anterior und Arteria tibialis posterior an der interventionell behandelten unteren Extremität herangezogen.

Bezüglich der zur Berechnung des ABI verwendeten Werte besteht allerdings eine gewisse Inhomogenität in der Literatur. Primär besteht die Möglichkeit den höheren der beiden systolischen Brachialarteriendrucke zur Berechnung heranzuziehen. Sowohl von der American Heart Association, sowie auch in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, wird diese Berechnungsmethode empfohlen. [46, 47, 48]

Die Verwendung des höheren systolischen Brachialarteriendruckes zur Berechnung des ABI weist eine höhere Spezifität auf. Eine höhere Sensitivität des ABI in der Diagnostik der PAVK wird allerdings bei Verwendung des niedrigeren Brachialarteriendruckes erzielt. [49]

Eine andere Möglichkeit stellt die Verwendung der Mittelwerte aus beiden Brachialarteriendrücker dar. Die Problematik hinter dieser Berechnungsmethode steckt allerdings in Druckunterschieden von mehr als 15 Millimeter Quecksilbersäule zwischen den oberen Extremitäten. Derartige Druckunterschiede weisen auf Stenosen in den armversorgenden Gefäßen proximal der Blutdruckmanschette hin und können somit die Berechnung des ABI stark beeinflussen. [50]

Gleichermaßen besteht auch Unklarheit in Bezug auf den zu verwendenden Knöchelarteriendruck. Während die American Heart Association keine Auskunft über den zu verwendenden Knöchelarteriendruck gibt, ist nach der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie der ABI mit dem höchsten Knöchelarteriendruck ein Maß für die periphere Durchblutung und die hämodynamische Relevanz. Dagegen ist laut der S3-Leitlinie der ABI mit dem

niedrigsten Knöchelarteriendruck zum Nachweis oder Ausschluss einer PAVK maßgebend. [51]

In einer Studie, in der diese Methoden miteinander verglichen wurden, zeigte die Verwendung des niedrigeren Knöchelarteriendrucks zur Berechnung des ABI eine deutlich höhere Prävalenz der PAVK als die Methode mit Verwendung des höheren Knöchelarteriendrucks. [52]

Die Varianten der ABI-Berechnung zeigen somit große Unterschiede womit die Komplexität der Vergleichbarkeit derartiger Studien deutlich wird.

Nicht nur bezüglich der zu verwendenden Brachial- bzw. Knöchelarteriendrucke herrscht Unklarheit. Sogar die generelle Messmethode des ABI wird diskutiert. Obwohl die Doppler-Sonographie seit den sechziger Jahren den Goldstandard zur Registrierung des ABI darstellt, rücken oszillometrische Messmethoden immer weiter in den Vordergrund. [53]

Prinzipiell stellt die Doppler-Sonographie eine äußerst zuverlässige, effiziente und einfache Methode zur Ermittlung des ABI dar. Allerdings stellt die automatische Messung des ABI mittels eines oszillometrischen Blutdruckmessgerätes eine noch einfachere und noch weniger zeitaufwändige Methode (zirka fünf Minuten versus 10–15 Minuten) dar. Aus diesem Grund erweist sich die oszillometrische Messmethode in diesem Punkt auch als vorteilhafter gegenüber der konventionellen Dopplermethode, zumal es auch keinem gefäßmedizinisch ausgebildeten Personal bedarf. [54]

Allerdings wird die oszillometrische Methode kontrovers diskutiert. Einerseits scheint die oszillometrische Erhebung des ABI-Wertes eine zuverlässige und einfache Methode mit relativ guter Übereinstimmung mit der Doppler-Methode zu sein. Andererseits zeigte eine Studie von Diehm et al. eine schlechte Aussagekraft der oszillometrischen ABI Messung bei Patienten/Patientinnen mit kritischer Extremitätenischämie, weshalb diese Methode bei bekannter PAVK nicht angewendet werden sollte. [55]

Eine andere Studie an älteren japanischen Probanden/Probandinnen zeigte ebenfalls keine gute Übereinstimmung der beiden Methoden bei einem ABI <0,9. Dieser Studie zufolge bietet allerdings die oszillometrische Methode eine präzisere Möglichkeit in der PAVK Diagnostik als die Doppler-Sonographie. Des Weiteren

war dieses Studienergebnis unabhängig von den Fertigkeiten der jeweiligen untersuchenden Person. [56]

Eine weitere Differenz der beiden Methoden ergibt sich bei Patienten/Patientinnen mit inkompressiblen Arterien, das heißt einer Mönckeberg'schen Mediasklerose. In Folge der Inkompressibilität der Arterien ergeben sich dabei falsch hohe ABI-Werte ($\geq 1,3$). Eine Mönckeberg'sche Mediasklerose wird häufig bei Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus oder chronischer Niereninsuffizienz beobachtet. Mittels der oszillometrischen Messmethode werden bei Vorliegen einer Mönckeberg'schen Mediasklerose häufig zu niedrige Werte ermittelt. [57]

Diese können unter Umständen fehlinterpretiert werden, und fälschlicherweise zum Ausschluss einer PAVK führen. Daher scheint hier die oszillometrische Methode nachteilig zu sein.

Die Arbeitshypothese der vorliegenden Studie war, dass ein erhöhter oder falsch normaler ABI ebenso als kardiovaskulärer Prognoseparameter heran zu ziehen ist, wie dies für einen pathologisch niedrigen ABI der Fall ist. Dass ein hoher ABI ($>1,3$) eine ähnliche kardiovaskuläre Mortalität wie ein niedriger ABI ($<0,9$) aufweist, wurde bereits mittels Studien belegt. Etwa in der amerikanischen „Strong Heart Study“ an amerikanischen Indios wurde die Korrelation zwischen hohem ($>1,4$) und niedrigem ABI ($<0,9$) mit der Gesamtmortalität, beziehungsweise der kardiovaskulären Mortalität untersucht. Dabei wiesen 216 von 4393 Patienten/Patientinnen einen zu niedrigen und 404 Patienten/Patientinnen von den insgesamt 4393 Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen einen ABI $>1,4$ auf. Die restlichen Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen hatten einen normalen ABI. Es zeigte sich sowohl eine signifikant erhöhte Gesamtmortalität, sowie eine signifikant erhöhte kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten/Patientinnen mit einem ABI $>1,4$ als auch bei Patienten/Patientinnen mit einem ABI $<0,9$ im Vergleich zu Patienten/Patientinnen mit normalem ABI. Das Ausmaß der Mortalitätserhöhung der Patienten/Patientinnen mit hohem ABI war ähnlich dem der Patienten/Patientinnen mit zu niedrigem ABI. In der Gruppe mit hohem ABI war die kardiovaskuläre Mortalität 2,09-fach erhöht und bei Patienten/Patientinnen mit niedrigem ABI 2,52-fach im Vergleich zu Patienten/Patientinnen mit normalem ABI. In beiden ABI-Gruppen zeigte sich eine ähnliche Diabetiker/Diabetikerinnenprävalenz (60,2% in der niedrigen ABI-Gruppe und

67,8% in der hohen ABI-Gruppe), eine ähnliche Albuminurieprävalenz (44,4% und 49,9%) und eine ähnliche Hypertonieprävalenz (50% und 50%). Schlussfolgerung dieser Studie ist die Tatsache, dass hohe ABI-Werte gleichermaßen wie niedrige ABI-Werte das Mortalitätsrisiko signifikant erhöhen. [58]

Ähnliches wurde auch in unserer Studie beobachtet. Es zeigte sich, dass das Auftreten einer Beinamputation im Follow-Up mit der Höhe des ABI korreliert und bei einem ABI von 0,9–1,29 (entsprechend Gruppe 4) die meisten Beinamputationen aufgetreten sind (35%). Der Endpunkt Beinamputation trat somit signifikant häufiger in jener Gruppe auf, welche eigentlich die Gruppe mit normalem ABI repräsentierte. Auch in Gruppe 5 ($\text{ABI} \geq 1,3$) traten Beinamputationen häufiger (23%) im Unterschied zu den Vergleichsgruppen auf. Dieses Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant.

Als Erklärung für das beobachtete Ergebnis in unserer Studie wird trotz der nicht signifikanten Häufung von Diabetikern/Diabetikerinnen oder niereninsuffizienten Patienten/Patientinnen in Gruppe 4 eine Diabetes bzw. Niereninsuffizienz – assoziierte Inkompressibilität der Arterien mit Vortäuschung von falsch normalen bzw. erhöhten ABI Werten angenommen. Dies zumal nicht erfasst wurde, wie viele Patienten/Patientinnen im Follow-Up noch an Diabetes mellitus oder an einer Niereninsuffizienz erkrankt sind. Eine erhöhte Morbidität sowie Mortalität bei Vorliegen dieser Erkrankungen ist bekannt.

Letztlich trat nicht nur eine Beinamputation statistisch signifikant häufiger in Gruppe 4 auf, sondern auch die kardiovaskuläre Mortalität war in dieser Gruppe im Vergleich zu den anderen Gruppen (zumindest mittels Log-Rank Test) signifikant erhöht. Potentiell wären auch hier die oben erwähnten Effekte für die gesteigerte kardiovaskuläre Mortalität denkbar.

5. Limitationen

In der vorliegenden Arbeit waren mehrere Limitationen erkennbar.

Zunächst könnte die Erhebung des ABI mit einem Bias behaftet sein, da bei den Patienten/Patientinnen zwar der ABI zu Studieneinschluss gemessen wurde, dieser allerdings keinen Studienendpunkt darstellte. Retrospektiv kann somit nicht genau erhoben werden, inwiefern diesbezüglich standardisiert vorgegangen wurde bzw. ob Patienten/Patientinnen wirklich 10 Minuten vor der Messung ruhig am Rücken gelegen sind. Dieser Punkt stellt eine Grundvoraussetzung für eine valide ABI Messung dar. [59]

Des Weiteren liegen insgesamt sehr kleine Gruppengrößen vor. Speziell in Gruppe 4 mit nur 17 Patienten/Patientinnen und in Gruppe 5 mit nur 13 Patienten/Patientinnen wären statistische Limitationen denkbar. Vor allem die durchgeführten Überlebensanalysen mittels Kaplan-Meier-Kurven scheinen einerseits wegen der kleinen Gruppengrößen sowie andererseits aufgrund fünf zu vergleichender Gruppen nur eingeschränkt repräsentativ. Möglicherweise wäre eine Einteilung des Patienten/Patientinnenkollektivs in nur 3 Gruppen (ABI $<0,9$; ABI normal; ABI $>1,3$) sinnvoller gewesen. Allerdings wäre damit einem wichtigen Faktor, nämlich der kritischen Extremitätenischämie, welche unter anderem durch einen ABI $<0,5$ definiert wird, nicht ausreichend Rechnung getragen worden. Speziell dieser Patienten/Patientinnengruppe wird entgegen der vorliegenden Studie die schlechteste Prognose unter PAVK Patienten/Patientinnen zugeordnet. [60]

Um eine bessere Aussage hinsichtlich eines hohen ABI als Prognoseparameter bei PAVK Patienten/Patientinnen machen zu können, wären weiterführende prospektive Studien an größeren Patienten/Patientinnenkollektiven wünschenswert.

6. Konklusion

Im vorliegenden PAVK Patienten/Patientinnenkollektiv war ein normaler ABI mit einem signifikant erhöhten Risiko für einen kardiovaskulären Tod sowie einer Beinamputation vergesellschaftet.

Somit sollten Knöchelarmdruckindexmessungen auch bei Vorliegen von normalen Werten immer unter Berücksichtigung der vorliegenden Klinik interpretiert werden, um falsch hohe Werte zu erkennen.

Bei Patienten/Patientinnen mit bekannter Niereninsuffizienz oder bekanntem Diabetes mellitus wäre aufgrund einer zu erwartenden Inkompressibilität der Arterien generell die Zehendruckmessung anstelle des ABI zur Erfassung einer PAVK zu bevorzugen.

Literaturverzeichnis

- [1] Dachun X., Jue L., Liling Z. et al.: Sensivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review, *Vascular Medicine*, 2010, 15(5): p. 368, pp. 361-369
- [2] Lawall H., Diehm C. et al.: Deutsche Gesellschaft für Angiologie–Gesellschaft für Gefäßmedizin, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), 2009, p. 13
- [3] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*, Thieme, Stuttgart, 2. Auflage, 2010, p. 70–80
- [4] Silber S.: Der „Knöchel/Arm-Index“ (ABI), Zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Herzinfarktrisiko, *Medizin, Der Kassenarzt* 5, 2003: p. 36
- [5] Wood A. J. J., Hiatt W., M.D.: Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication, *N Engl J Med*, 2001, 344(21): 1608-1621
- [6] Klinker R., Kurtz A., Silbernagl S. et al.: *Physiologie*, Thieme, Münster, 6. Auflage, 2009, p. 177–182
- [7] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: *Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder*, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 55–56, pp. 55-69
- [8] Malte L.: *Angiologie in Klinik und Praxis*, Thieme, Stuttgart, 1. Auflage, 1998, p. 305
- [9] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: *Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder*, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 56–57, pp. 55-69
- [10] Huck K.: *Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie.*, Thieme, Stuttgart, 2. Auflage, 2005, p. 44

- [11] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 58, pp. 55-69
- [12] Lawall H., Diehm C. et al.: Deutsche Gesellschaft für Angiologie–Gesellschaft für Gefäßmedizin, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), 2009, p. 21-22, pp. 1-121
- [13] Allenberg J., Darius H., Diehm C. et al.: Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease, BMC Public Health, 2007, 7: 147
- [14] Gardner A., Montgomery P.: Comparison of three blood pressure methods used for determining ankle/brachial index in patients with intermittent claudication, Angiology, 1998, 49: 723-8
- [15] Amann-Vesti B., Clemens R., Thalhammer C.: Periphere Dopplerdruckmessung, Dtsch Med Wochenschr, 2012, 137(06): 271-273
- [16] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 59, pp. 55-69
- [17] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie, Thieme, 2. Auflage, 2010, p. 82
- [18] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 63, pp. 55-69
- [19] Lawall H., Diehm C. et al.: Deutsche Gesellschaft für Angiologie–Gesellschaft für Gefäßmedizin, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), 2009, p. 22, pp. 1-121

- [20] Dachun X., Jue L., Liling Z. et al.: Sensivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review, *Vascular Medicine*, 2010, 15(5), p. 363-367, pp. 361-369
- [21] Hankey G., Norman P., Eikelboom J.: Medical treatment of peripheral artery disease, *JAMA*, 2006, 295: 547-553
- [22] Allenberg J., Darius H., Diehm C. et al. for the getABI Study Group.: Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care, *European Heart Journal*, 2006, 27: 1743-1749
- [23] Ix J., MD, MAS et al.: A High Ankle Brachial Index is Associated with Greater Left Ventricular Mass: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(4): 342-349
- [24] Resnick HE et al.: *Circulation*, 2004, 109: 733-739
- [25] Böcker W., Denk H., Heitz Ph.: *Pathologie*, Urban und Fischer, München, 3. Auflage, 2004, p. 484
- [26] Böcker W., Denk H., Heitz Ph.: *Pathologie*, Urban und Fischer, München, 3. Auflage, 2004, p. 492
- [27] Herold G. und Mitarbeiter: *Innere Medizin*, Gerd Herold, Köln, 2013, p. 800
- [28] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*, Thieme, 2. Auflage, 2010, p. 70–72
- [29] Herold G. und Mitarbeiter: *Innere Medizin*, Gerd Herold, Köln, 2013, p. 825
- [30] Kubale R., Stiegler H. et al.: *Farbkodierte Duplexsonographie, Interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall*, Thieme, Stuttgart, 2002, p. 433
- [31] Brodmann M.: *Angiologieleitfaden PAVK, Differentialdiagnostik in der arteriellen Durchblutungsstörung*, Österreichische Gesellschaft für Internistische Angiologie, p. 8-9, pp. 3-39

- [32] Baumgartner I., Cetin C.: Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Schweiz Med Forum, 2004, 4: 216-223
- [33] Brodmann M.: Angiologieleitfaden PAVK, Differentialdiagnostik in der arteriellen Durchblutungsstörung, Österreichische Gesellschaft für Internistische Angiologie, p. 10, pp. 3-39
- [34] Lawall H., Diehm C. et al.: Deutsche Gesellschaft für Angiologie–Gesellschaft für Gefäßmedizin, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), 2009, p. 11-12, pp. 1-121
- [35] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie, Thieme, 2. Auflage, 2010, p. 77–79
- [36] Arastéh K., Baenkler H., Bieber C. et al.: Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 3. Auflage, 2012, p. 251
- [37] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie, Thieme, 2. Auflage, 2010, p. 79
- [38] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie, Thieme, 2. Auflage, 2010, p. 80-88
- [39] Malte L., Rieger J., Ruppert V.: Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie, Thieme, 2. Auflage, 2010, p. 74-81
- [40] Böcker W., Denk H., Heitz Ph.: Pathologie, Urban und Fischer, München, 3. Auflage, 2004, p. 493
- [41] Abi Khalil C., Mohammedi K., Potier L. et al.: Use and Utility of Ankle Brachial Index in Patients with Diabetes, Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010, 41: 110-116
- [42] Arastéh K., Baenkler H., Bieber C. et al.: Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 3. Auflage, 2001, p. 254

- [43] Huck K.: Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie., Thieme, Stuttgart, 2. Auflage, 2005, p. 175
- [44] Köck F., Koester B.: Diabetisches Fußsyndrom, in Praxiswissen Halte- und Bewegungsorgane, herausgegeben von Grifka J, Thieme, 2007, p. 78-80
- [45] Lawall H., Diehm C. et al.: Deutsche Gesellschaft für Angiologie–Gesellschaft für Gefäßmedizin, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), 2009, p. 25, pp. 1-121
- [46] Abi Khalil C., Mohammedi K., Potier L. et al.: Use and Utility of Ankle Brachial Index in Patients with Diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 41: 110-116
- [47] Allenberg J., Darius H., Diehm C. et al.: Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease. *BMC Pulic Health*, 2007, 7:147
- [48] Lawall H., Diehm C. et al.: Deutsche Gesellschaft für Angiologie–Gesellschaft für Gefäßmedizin, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), 2009, p. 20, pp. 1-121
- [49] Dachun X., Jue L., Liling Z. et al.: Sensivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review, *Vascular Medicine*, 2010, 15(5): p. 367, pp. 361-369
- [50] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 60, pp. 55-69
- [51] Dachun X., Jue L., Liling Z. et al.: Sensivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review, *Vascular Medicine*, 2010, 15(5): p. 362, pp. 361-369
- [52] Mc Dermott M., Criqui M., Kiang L. et al.: Lower ankle/brachial index, as calculated by averaging the dorsalis pedis and posterior tibial arterial pressures, and association with leg functioning in peripheral arterial disease, *Journal of Vascular Surgery*, 2000, 32(6): 1164-1171

- [53] Carter SA.: Indirekt systolic pressure and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities, *Circulation*, 1968; 37(4): 624-637
- [54] Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D. et al.: Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease, for the German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group, *Circulation*, 2009, 120(21): 2053-2061
- [55] Diehm N., Dick F., Lawall H. et al.: Oscillometric measurement of ankle-brachial index in patients with suspected peripheral vascular disease: et with Doppler method, *Swiss Med Wkly*, 2009, 139(25-26): 357-363
- [56] Fujiwara S., Furukawa K., Matsumoto M. et al.: Comparison between oscillometric- and Doppler-ABI in elderly individuals, *Vascular Health and Risk Management*, 2013, 9: 89-94
- [57] Pilger E., Brodmann M., Codi M. et al.: Stellenwert der oszillometrischen Messung des Ankle Brachial Index (ABI) bei Patienten mit Verdacht auf pAVK, *Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, Nr. 7, 2011, p. 3-5, pp. 1-7
- [58] Devereux R., Fabsitz R., Howard B. et al.: Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: The Strong Heart Study, *Circulation*, 2004, 109: 733-739
- [59] Kröger K., Santosa F.: Doppler-Druckmessung, in: *Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder*, von Gröchenig E., Kröger K., ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2. Auflage, 2012, p. 57, pp. 55-69
- [60] Bertle V., Roncaglioni MC., Pangrazzi J. et al.: Clinical Outcome and its Predictors in 1560 Patients with Critical Leg Ischaemia, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1999, 18(5): 401-410