

Diplomarbeit

**Vergleich zweier Messmethoden zur
nichtinvasiven Bestimmung der venösen
Compliance der unteren Extremität**

eingereicht von

Abidin Geles

Matr.Nr. 0310868

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Physiologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. DI Dr. Herfried Pessenhofer

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 21.08.2009

Abidin Geles

Danksagungen

Ich möchte mich bei meinem Betreuer Univ. Prof. DI Dr. Herfried Pessenhofer für die Bereitstellung dieses Themas, für die sehr freundliche und kompetente Betreuung bedanken.

Ich bedanke mich auch bei allen anderen Professoren und Mitarbeitern des Institutes für Physiologie.

Weiters bedanke ich mich bei allen StudienkollegInnen für die gute Zusammenarbeit während des Studiums.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinen Geschwistern und meinen Freunden, die mich in jeder Hinsicht unterstützt und gefördert haben.

Zusammenfassung

Funktionsstörungen des venösen Systems (Varikose, chronische venöse Insuffizienz) haben in Zentraleuropa eine hohe Inzidenz. Zur frühzeitigen Diagnostik sind apparativ-quantitative Methoden wesentlich, wobei die venöse Compliance eine wichtige Kenngröße der nichtinvasiven Diagnostik des venösen Systems darstellt. Zur etablierten Bestimmungsmethode mittels Venenverschlussplethysmografie mit optischen Sensoren wurde eine Methode mit stufenweiser Kompression entwickelt, von der bessere Validität und Robustheit gegenüber Messartefakten erwartet wird. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird diese Methode mittels eines statistischen Methodenvergleichs mit der bestehenden venösen Verschlussplethysmografie verglichen. Die Verfahren waren Bland-Altman-Analyse und Passing-Bablok-Regression. Zusätzlich wurde die Validität beider Methoden auf Basis eines einfachen elektrischen Ersatzschaltbildes des venösen Systems abgeschätzt. Der statistische Methodenvergleich erbrachte eine ausgezeichnete Übereinstimmung beider Methoden – eine Austauschbarkeit ist trotz unterschiedlicher Metrik gegeben – die Validitätsüberprüfung erbrachte bei der venösen Verschlussplethysmografie Abhängigkeiten der Kenngrößen venöser Abstrom und arterieller Einstrom von der venösen Compliance, was für die diagnostische Klassifikation problematisch ist. Die neuentwickelte Methode der optischen Plethysmografie mit stufenweiser Kompression erwies sich als hochvalide und robust gegenüber Störeinflüssen, eine Kombination beider Methoden in automatisierter Version bietet innovative Aspekte für die Venendiagnostik.

Summary

Functional insufficiencies of the venous system (varicosis, chronic venous insufficiency) exhibit a high degree of incidence in central Europe. For diagnosis in early stages biomedical engineering methods are important, with the venous compliance being the most important measured value in the noninvasive diagnostics of the venous system. In addition to the established method of venous occlusion plethysmography using optical sensors we developed a new method with stepwise compression. This method should provide better validity and robustness against measurement artefacts. In the study presented this method was compared by means of statistical procedures to the established venous occlusion plethysmography. The statistical methods used were Bland-Altman analysis and Passing-Bablok regression. In addition the validity of both methods was estimated on the basis of a simple electrical network diagram of the venous system. The statistical method comparison resulted in an excellent agreement of both methods, although the metric is different, they are exchangeable. The estimation of validity yielded in the case of venous occlusion plethysmography a dependency of the variables venous outflow and arterial inflow from the variable venous compliance, possibly leading to problems in diagnostical classification. The new developed method of optical plethysmography with stepwise compression proved to be highly valid and robust against external disturbances, a combination of both methods in an automated version could provide innovative aspects for the diagnosis of venous function in the future.

Inhaltsverzeichnis	Seite
Zusammenfassung / Abstract	
Inhaltsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	3
1 Einleitung	4
1.1 Allgemeines	4
1.2 Anatomie des Beinvenensystems	5
1.3 Histologischer Aufbau der Venen	9
1.4 Physiologie des venösen Systems	11
1.5 Pathophysiologie des venösen Systems	17
1.5.1 Varikose	18
1.5.2 Chronische venöse Insuffizienz (CVI)	20
1.6 Messverfahren /-systeme zur Beurteilung der Venenfunktion	23
1.6.1 Klinische Funktionsprüfung	23
1.6.2 Doppler-/ Duplex-Sonografie	24
1.6.3 Phlebografie	24
1.6.4 Phlebodynamometrie	25
1.6.5 Plethysmografische Verfahren	25
1.6.5.1 Prinzip der optischen Plethysmografie (Lichtreflexions-Rheografie)	26
1.6.5.2 Muskelpumpen-Test mit optischen Aufnehmern	27
1.6.5.3 Venenverschlussplethysmografie mit optischen Aufnehmern (Foto-Plethysmografie)	27
1.7 Zielsetzung der Arbeit	29
2 Methodik	31
2.1 Versuchspersonen-Kollektiv	31
2.2 Studiendesign	32
2.2.1 Protokoll	32
2.3 Methoden zur Datenerfassung	35
2.4 Datenauswertung und Datenverarbeitung	38
2.4.1 Venenverschlussplethysmografie (VOP)	38
2.4.2 Optische Plethysmografie mit stufenförmig ansteigendem Kompressionsdruck (OPSP)	39

2.5 Statistische Methoden	41
3 Ergebnisse	44
3.1 Exemplarische Einzelergebnisse	44
3.2 Gruppen-Ergebnisse des Methodenvergleichs	45
3.3 Gruppen-Ergebnisse der Korrelations- und Regressions-Analyse	52
4 Diskussion	56
4.1 Diskussion der Methodik	56
4.1.1 Venenverschlussplethysmografie (VOP)	56
4.1.2 Optische Plethysmografie mit stufenförmig ansteigendem Kompressionsdruck (OPSP)	56
4.2 Diskussion des Methodenvergleichs	57
4.3 Diskussion der Korrelations- und Regressionsanalyse	57
4.4 Diskussion der Validität	58
4.5 Ausblick	62
Literaturverzeichnis	64

Abkürzungsverzeichnis

AF	arterieller Einstrom (VOP-Kenngröße)
C	Compliance
CEAP	CVI-Klassifikationsschema nach klinischen Symptomen, Ätiologie, Anatomie und Pathophysiologie
CVI	chronisch venöse Insuffizienz
E	Elastizität eines Blutgefäßes
HR	Herzfrequenz
IR	Infrarot
LED	Leuchtdiode (light emitting diode)
NIR	nahes Infrarot
OPG	optische Plethysmografie
OPSP	optische Plethysmografie mit stufenförmigem Kompressions-Protokoll
p	Druck
PTS	postthrombotisches Syndrom
TAU	Zeitkonstante
V	Volumen
VCneu	venöse Compliance (OPSP-Kenngröße)
VC	venöse Compliance (VOP-Kenngröße)
VO	venöser Abstrom (VOP-Kenngröße)
VOP	Venen-Verschlussplethysmografie (venous occlusion plethysmography)
Vpn	Versuchsperson
WHO	Weltgesundheits-Organisation (World Health Organization)

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

Venenerkrankungen zählen zu den häufigsten Beschwerdebildern im zentraleuropäischen Raum. Nach der Bonner Venenstudie aus dem Jahr 2003 [23,28] weisen 59% der Bevölkerung im Alter von 18-79 Jahren Teleangiektasien bzw. retikuläre Varizen auf, eine etablierte Varikose weisen 14,3% auf. Die Inzidenz für Venenerkrankungen nimmt mit dem Lebensalter deutlich zu, was ein weiteres Ansteigen dieser Erkrankungen mit den demografisch bedingten Bevölkerungsveränderungen zur Folge hat. Die hohe Erkrankungsrate besitzt negative finanzielle Auswirkungen auf unser Gesundheits- und Sozialsystem, da ihre Behandlung neben den Medikamentenkosten sowohl Krankenstände als auch stationäre Klinikaufenthalte zur Folge hat.

Da die Entstehung und die Entwicklung von Venenerkrankungen ein progredientes Verhalten aufweist, ist eine frühzeitige Diagnostik wesentlich, um entweder prophylaktische oder konservative therapeutische Maßnahmen einzuleiten, die in den Anfangsstadien meist ambulant durchgeführt werden können. Derart können das Fortschreiten der Erkrankungen zu höheren Stadien und die damit erforderlichen höheren Behandlungskosten durch chirurgische Intervention und Klinikaufenthalte reduziert werden.

Die phlebologische Diagnostik in der Allgemeinpraxis beschränkt sich häufig auf Inspektion und visuelle manuelle Funktionstests, apparativ-medizintechnische Verfahren sind meist Diagnosezentren vorbehalten [20,29]. Diese Verfahren sind häufig zeitaufwändig, über Reliabilität, Validität sowie Sensitivität und Spezifität liegen wenig gesicherten Daten vor. Auch ist die Evaluierung und Neuentwicklung derartiger diagnostischer Verfahren auf wenige spezialisierte Firmen beschränkt.

Es ist daher notwendig, neue und innovative Wege in der apparativen Diagnostik zu suchen, sowie die Validität bestehender diagnostischer Verfahren einer genaueren Betrachtung zu unterziehen.

1.2 Anatomie des Beinvenensystems [9,15,20,22,36]

Die venösen Strukturen der unteren Extremität gliedern sich in 3 Systeme:

- **oberflächlich-epifasziales Venensystem:** V. saphena magna (Verlauf am medialen Bein); V. saphena parva (dorsaler Unterschenkel → V. poplitea)
- **tiefes subfasziales Venensystem:** V. femoralis / V. profunda femoralis / V. poplitea / V. tibialis anteriores und posteriores
- **Perforans-System:** Dodd-Venen (V. saphena magna und V. femoralis), Boyd-Venen (V. saphena magna und V. tibialis posterior); Cockett-Venen (am medialen Malleolus zwischen V. saphena magna und V. tibialis posterior)

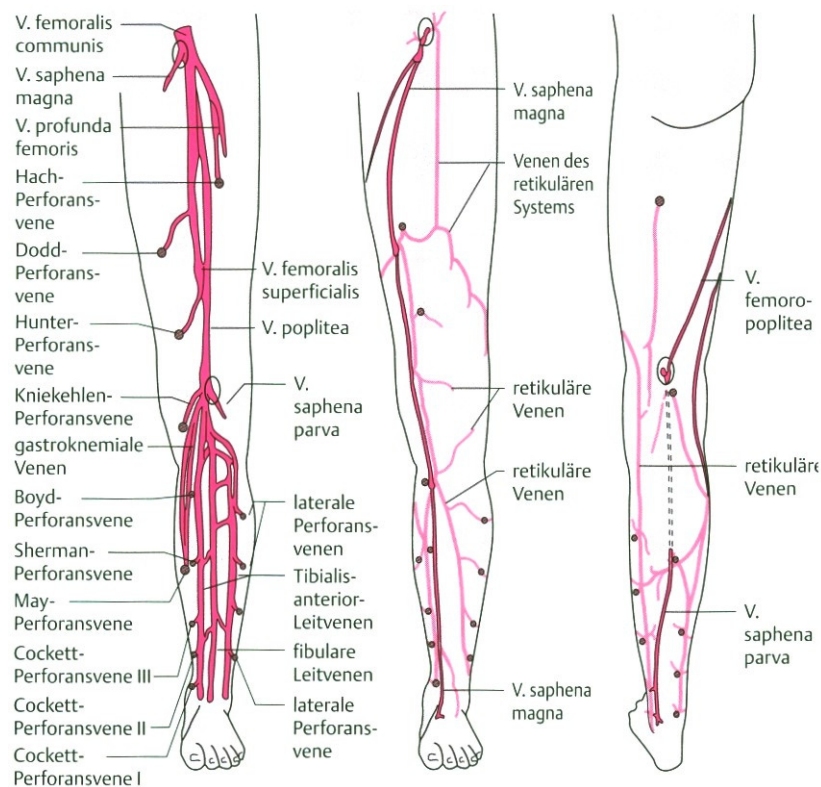


Abb. 1.1: Verlauf des Beinvenensystems an der unteren Extremität; aus [20]

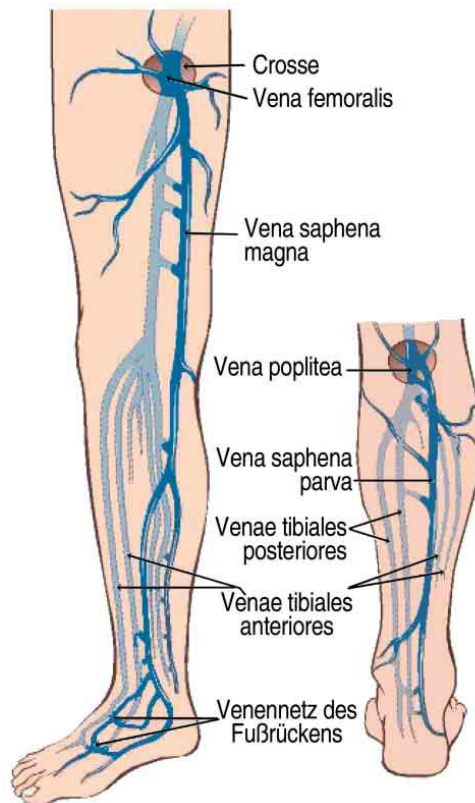


Abb. 1.2: Verlauf des oberflächlichen und des tiefen Venensystems; aus [15]

Oberflächlich-epifasziales Venensystem (Abb. 1.1 und 1.2):

Die V. saphena magna beginnt vor dem medialen Malleolus und verläuft aufsteigend entlang der posterioren medialen Tibia, beschreibt in Folge einen konvexen Bogen hinter dem lateralen Anteil des Condylus medialis femoris, steigt am medialen Oberschenkel bis zur Leiste auf und dringt durch den Hiatus saphenus in die Tiefe ein, wo sie an der Vorderseite der V. femoralis communis bzw. superficialis einmündet („Crosse“ – „Venenstern“). Die V. saphena magna besitzt in einem Abstand von 6-9cm Klappen, die einen Reflux in die Peripherie verhindern. In die V. saphena magna münden andere oberflächliche Venen: die V. saphena accessoria medialis und lateralis und im Unterschenkel die V. arcuata anterior und posterior.

Die V. saphena parva beginnt am lateralen Fußrad des Fußrückens, setzt sich hinter dem Malleolus lateralis fort, steigt im Bereich der dorsalen Wade auf, durchbricht etwa in der Mitte der Wade die Faszie, zieht zwischen den Köpfen des M. gastrocnemius in die Tiefe und mündet in Höhe des Kniegelenks in die V. poplitea. Sie ist ebenso mit Klappen in einem Abstand von 6-9cm ausgestattet.

Tiefes subfasziales Venensystem (Abb. 1.1. und 1.2):

In der Gefäßscheide der gleichnamigen Arterien parallel verlaufend ziehen von zentral nach peripher:

V. cava inferior, V. iliaca communis, V. iliaca externa und interna, V. femoralis communis, V. femoralis superficialis und profunda, V. poplitea und die Unterschenkelvenen V. tibialis anterior, V. tibialis posterior und V. interossea. Die tiefen Beinvenen besitzen ebenfalls einen Klappenapparat mit variabler Klappenanzahl, die subinguinale Klappe und jene in der Höhe des Kniegelenks haben die größte Bedeutung.

Die nachfolgende Abbildung zeigt schematisch den Blutrückfluss aus der unteren Extremität zum Herzen.

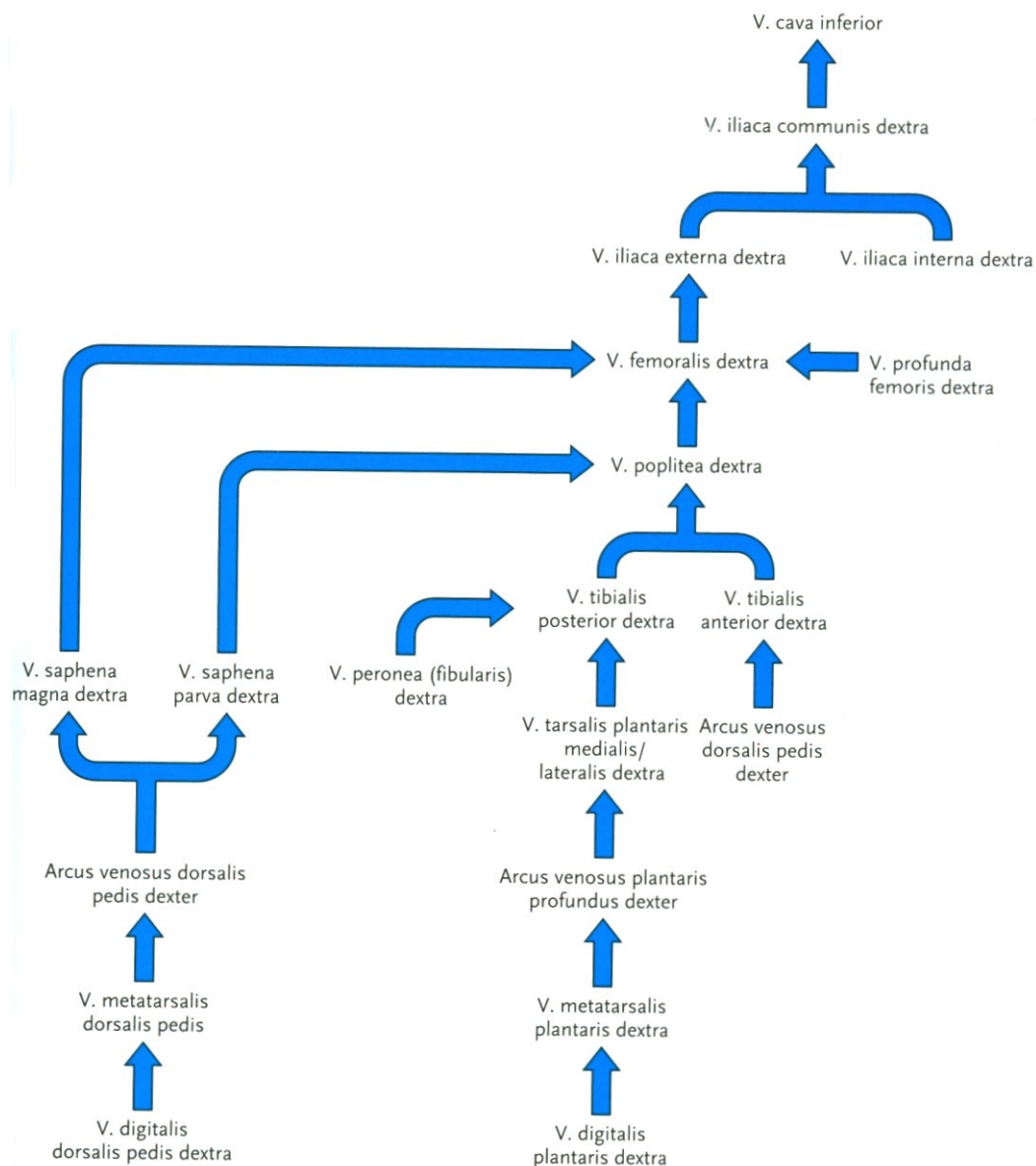


Abb. 1.3: Schema des Blutrückflusses aus der unteren Extremität; aus [36]

Perforans-System (Abb. 1.4):

Perforans-Venen durchbohren die Faszie und verbinden das tiefe mit dem oberflächlichen Venensystem. Man unterscheidet direkte Perforans-Venen (direkte Verbindung einer epifaszialen mit einer subfaszialen Vene) und indirekte Perforans-Venen (Zwischenschaltung einer Muskelvene zwischen epifaszialer und subfaszialer Vene). Die Venenklappen der Perforans-Venen verhindern einen Reflux aus der Tiefe zur Oberfläche.

Die wichtigsten Perforansvenen sind (siehe Abb. 1.4):

- Dodd-Perforansvenen: medialer Oberschenkel; Verbindung der VSM mit tiefen Beinvenen
- Boyd-Perforansvenen: Medialseite des Kniegelenkes
- Cockett-Perforansvenen: Verbindung der hinteren Bogenvene (Ast der VSM) mit der V. tibialis posterior (medialer Unterschenkel):
Cockett I: 7 ± 1 cm oberhalb der Fußsohle
Cockett II: $13,5 \pm 1$ cm oberhalb der Fußsohle
Cockett III: $18,5 \pm 1$ cm oberhalb der Fußsohle
- Zusätzlich 24 cm oberhalb der Fußsohle eine weitere Perforansvene, welche gemeinsam mit den Cockett-Perforansvenen I–III die Lintonsche Linie bildet.
- Bassi-Perforansvenen: Verbindung der V. saphena parva mit der V. interossea (lateralen Unterschenkel); 5 bzw. 12 cm oberhalb des Tuber calcanei.

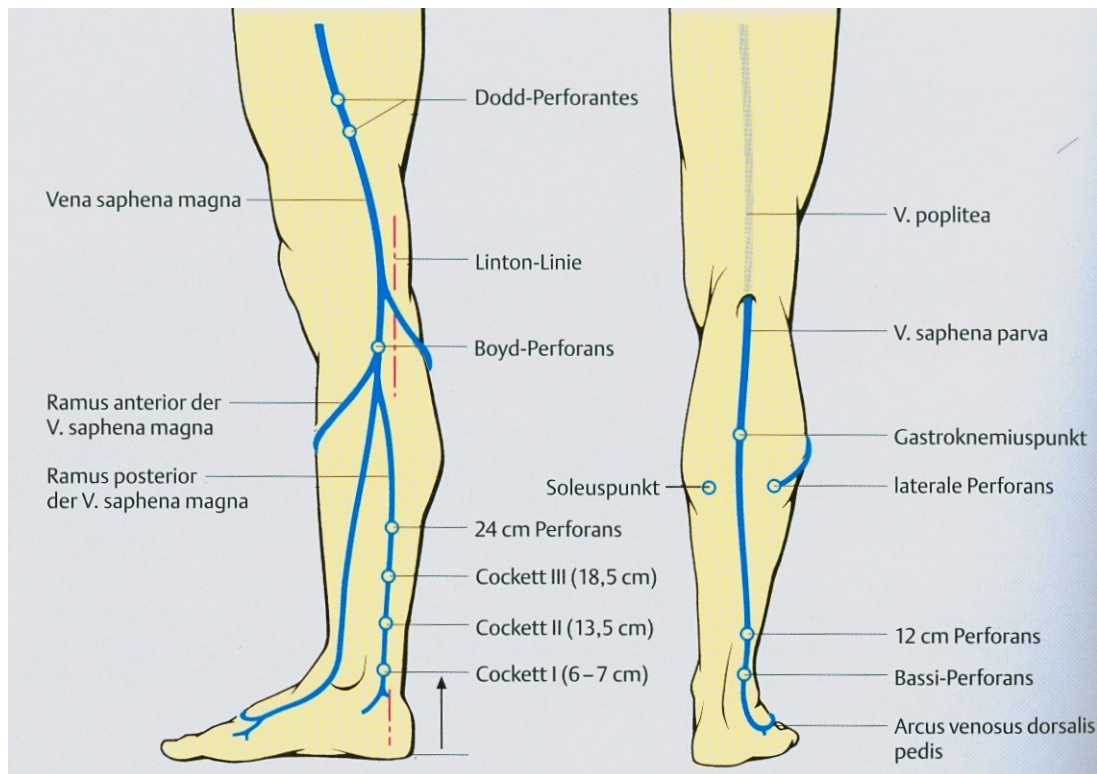


Abb. 1.4: Lage der Perforans-Venen; aus [22]

1.3 Histologischer Aufbau der Venen [8]

Venen sind in analoger Weise zu den Arterien dreischichtig aufgebaut (siehe Abb. 1.5), doch ist die Schichtung weniger deutlich als bei den Arterien.

- Intima (Tunica interna)
- Media (Tunica media)
- Adventitia (Tunica externa)

Die Wand der Venen ist nicht nur dünner, sondern auch lockerer gebaut als jene der Arterien. In der Venenwand spielt darüber hinaus das Bindegewebe (besonders kollagene Fasern) eine größere Rolle, da keine Belastungen durch die Pulswelle über elastische Fasern aufzufangen sind.

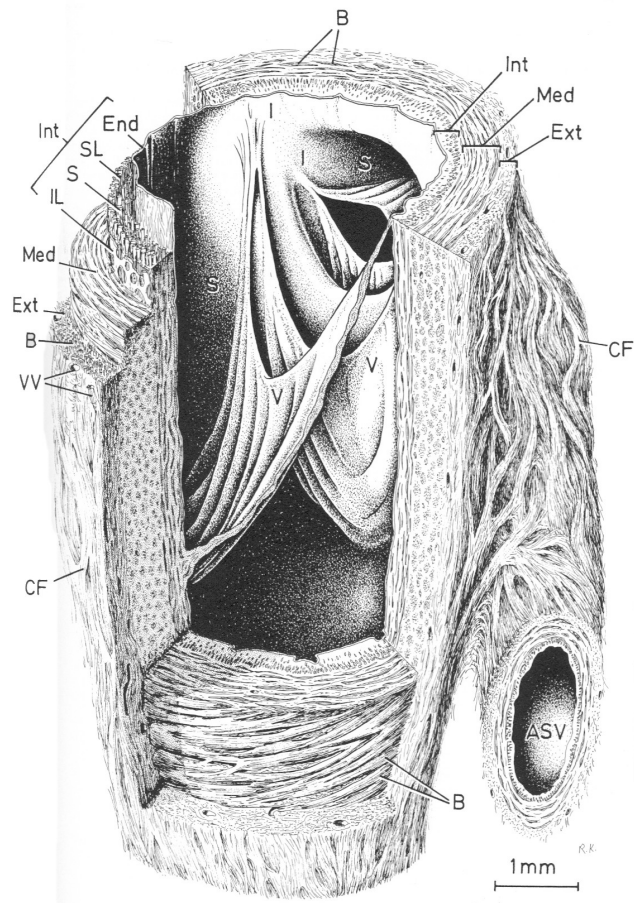


Abb. 1.5: Histologischer Aufbau der V. saphena; aus [17]

Intima (Tunica interna):

Die Tunica interna besteht bei den kleineren Venen nur aus Endothel, auch bei größeren Gefäßen ist sie stets schmaler als in entsprechenden Arterien. In der Extremitätenvenen kommen in der Intima auch in der Längsrichtung verlaufende Muskelfaserbündel vor.

Media (Tunica media):

Die Tunica media der mittleren Venen besitzt ringförmig angeordnete Muskelfaserbündel, die netzartig zusammenhängen. Dazwischen liegen reichlich kollagene Faserbündel und auch elastische Netze, die annähernd achsenparallel verlaufen. Die zirkuläre Media-Muskulatur ist am kräftigsten in den Venen der unteren Extremität.

Adventitia (Tunica externa):

Die Tunica externa enthält kollagene Scherengitter und elastische Fasernetze (bevorzugt in Längsrichtung) und auch netzartig anastomosierende

Muskelfaserbündel. Die Längsmuskulatur nimmt mit dem Gefäßdurchmesser zu, sie ist beispielsweise in der V. cava inferior oder der V. iliaca communis stark ausgebildet. Zumeist ist sie die dickste der 3 Wandabschnitte.

Die Venenklappen (Valvulae venosae) sind Bildungen der Intima. Die Klappensegel bestehen aus einer Endothelfalte, die durch die Einlagerung kollagener Fasergeflechte versteift ist. Fließt das Blut in Richtung zum Herzen, legen sie sich an der Wand an und geben den Weg frei, bei Strömungsumkehr werden sie entfaltet und verschließen das Lumen.

1.4 Physiologie des venösen Systems [32]

Das Kreislaufsystem des Menschen kann nach mehreren Gesichtspunkten eingeteilt werden. Einer davon ist die Unterteilung in Körperkreislauf (großer Kreislauf) und Lungenkreislauf (kleiner Kreislauf), der andere die Unterteilung nach den vorherrschenden Drucken (Blutdrucken) in Hochdrucksystem und Niederdrucksystem (siehe Abb. 1.6)

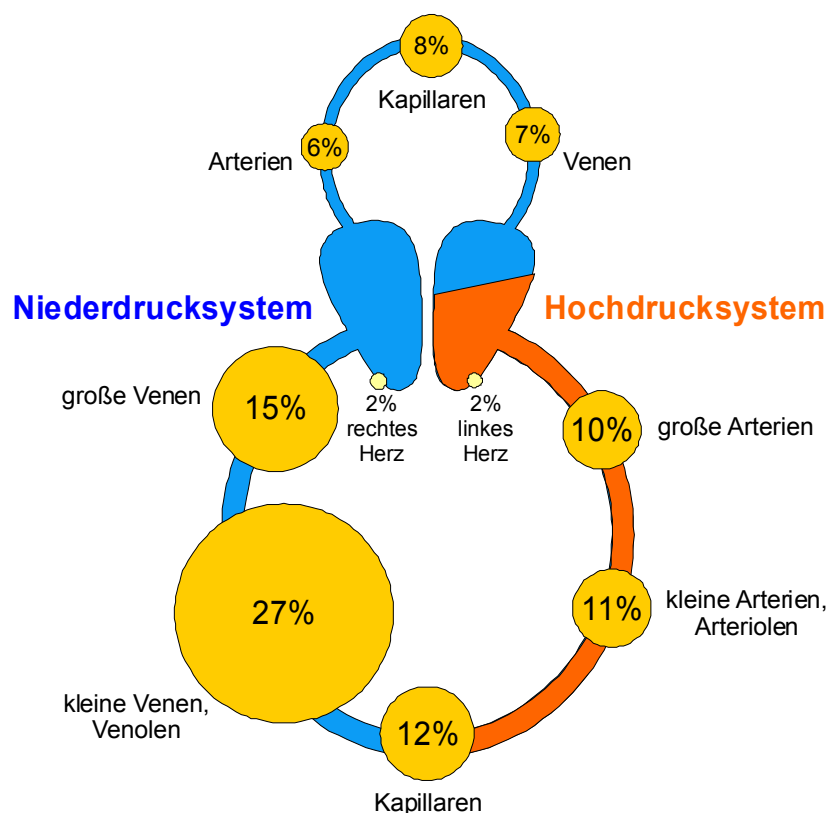


Abb. 1.6: Aufteilung des Blutvolumens im Kreislaufsystem

Während das Hochdrucksystem das „Verteilungssystem“ für das Blut darstellt, repräsentiert das Niederdrucksystem das „Speichersystem“. Die unterschiedlichen Funktionen sind die Folge von differierenden Wandeigenschaften von Arterien und Venen. Während die Arterien eine hohe Wandsteifigkeit besitzen, um dem im Hochdrucksystem vorherrschenden hohen Druckwerten und den dadurch verursachten Wandspannungen standzuhalten, ist die Gefäßwand der Venen gut dehnbar. Dementsprechend sind auch die Druck-Volumen-Kurven für Arterien und Venen (siehe Abb. 1.7) stark unterschiedlich. Jene der Arterien verläuft relativ steil, die der Venen vergleichsweise flach.

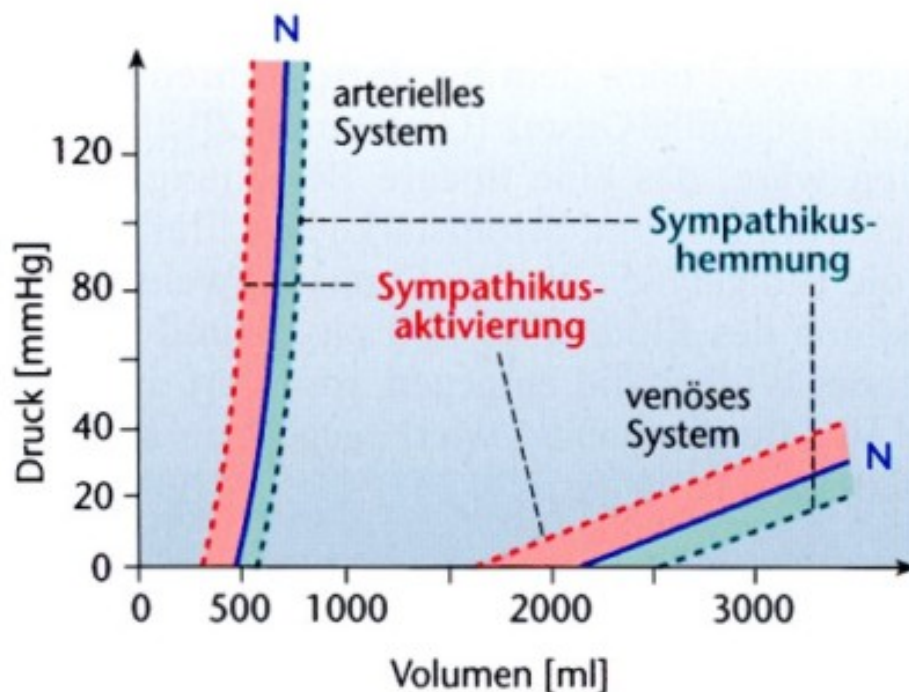


Abb. 1.7: Druck-Volumen-Kurven des arteriellen und venösen Systems

Die Steilheit der Druck-Volumen-Kurven repräsentiert die Elastizität E der Gefäße, sodass gilt:

$$E = \Delta p / \Delta V$$

Häufig wird jedoch zur Charakterisierung der Speicherfähigkeit von Blutgefäßen der Kehrwert der Elastizität, die sog. „Compliance“ oder „Kapazität“ C herangezogen, die folgendermaßen hergeleitet werden kann:

$$C = 1/E = \Delta V/\Delta p$$

Dementsprechend gibt die Compliance jenes Volumen an, das bei einer bestimmten Druck-Zunahme zusätzlich gespeichert werden kann und ist umso größer, je dehnbarer das Gefäß ist. C repräsentiert demzufolge ein Maß für die Speicherfähigkeit eines Gefäßabschnitts.

Aufgrund seiner hohen Compliance reagiert das Venensystem äußerst empfindlich auf Druckänderungen, wie sie im Rahmen des Wechsels der Körperlage vom Liegen zum Stehen als Folge der schwerkraftbedingten Drucksteigerung unterhalb des hydrostatischen Indifferenzpunktes auftreten. Dabei werden, resultierend aus einer Druckzunahme von ca. 90-100mmHg, ca. 0,5l Blut zusätzlich in den Beinvenen gespeichert (siehe Abb. 1.8).

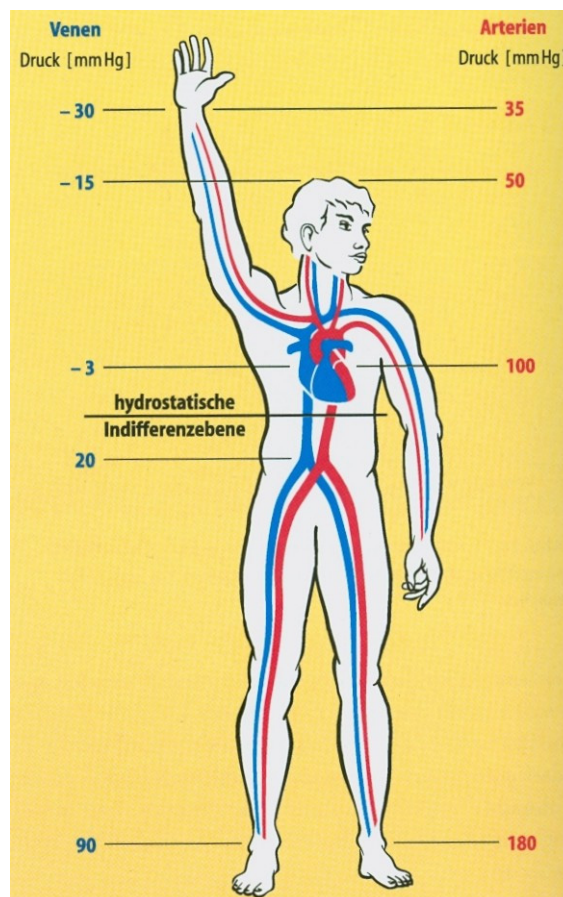


Abb. 1.8: Schwerkrafteinflüsse auf das arterielle und venöse System; aus [32]

Zu den wichtigsten Aufgaben des Venensystems in Verbindung mit dem assoziierten Muskelsystem der unteren Extremität zählt daher die Förderung des venösen Rückstroms zum Herzen über den Mechanismus der sog. „Muskel-Venen-Pumpe“. Dieser Mechanismus, der als Prinzip in Abb. 1.9 dargestellt ist, funktioniert folgendermaßen:

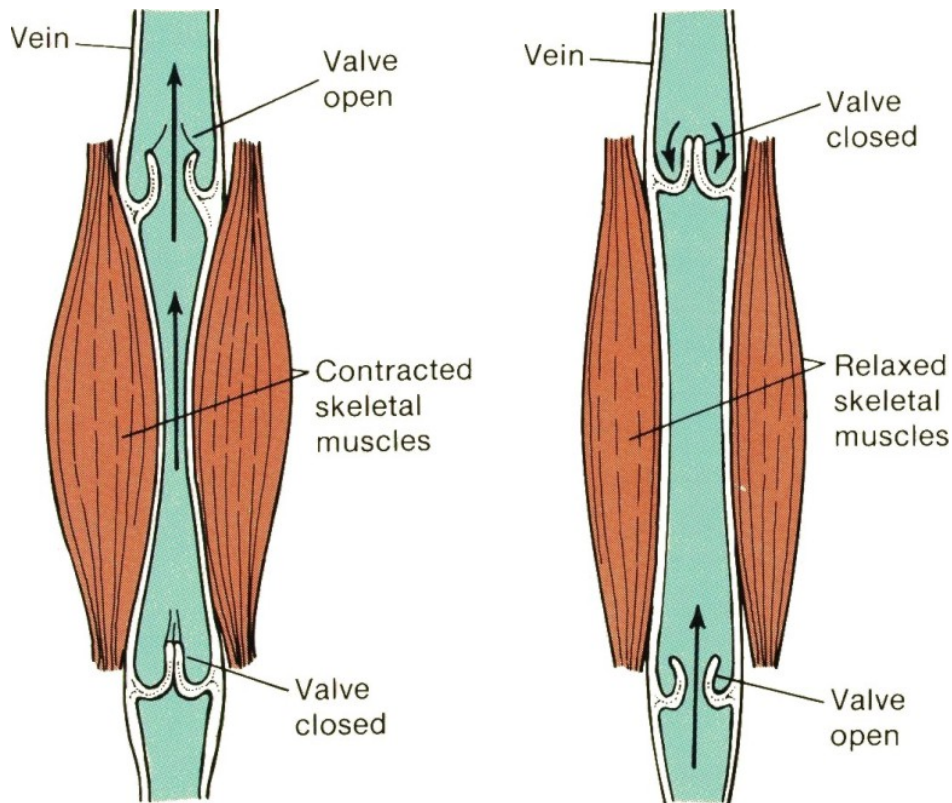


Abb. 1.9: Schema der Muskel-Venen-Pumpe; aus [36]

Bei Kontraktion des Muskels wird das umschlossene Venensegment komprimiert und der Druck darin steigt an. Als Folge öffnet sich die herzwärts liegende Venenklappe (diese wird passiv vom jeweiligen Druckgradienten gesteuert) und das Blut strömt in Herzrichtung. Die distal liegende Klappe schließt sich ebenfalls druckbedingt. Bei Entspannung des Muskels (dies entspricht einem Druckabfall im Segment) läuft der Vorgang umgekehrt und es kann Blut von distal über die nunmehr geöffnete Klappe in das Venensegment nachströmen.

Dieses Funktionsprinzip kann nun auf die realen anatomischen Verhältnisse im Beinvenensystem übertragen werden, das aus dem tiefen und dem oberflächlichen Venensystem, verbunden durch Perforans-Venen besteht (siehe Abb. 1.10).

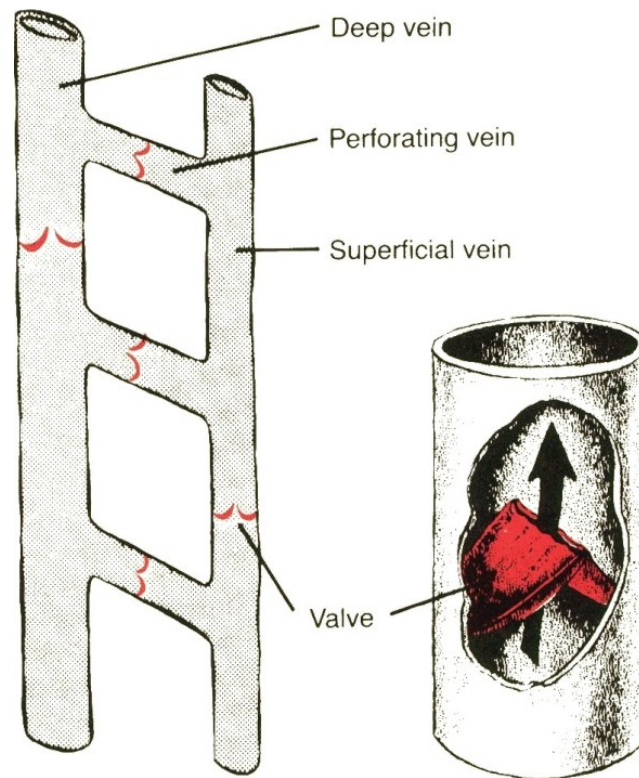


Abb. 1.10: Erweitertes Schema der Muskel-venen-Pumpe

Bei Kontraktion des Muskels („Pumpen-Systole“) wird das Blut in den tiefen Venen in Herzrichtung gefördert, bei der „Pumpen-Diastole“ (verringertes Druck im tiefen Venensegment) strömt Blut von den oberflächlichen Venen in das tiefe Venensegment (siehe Abb. 1.10 und 1.11 oben).

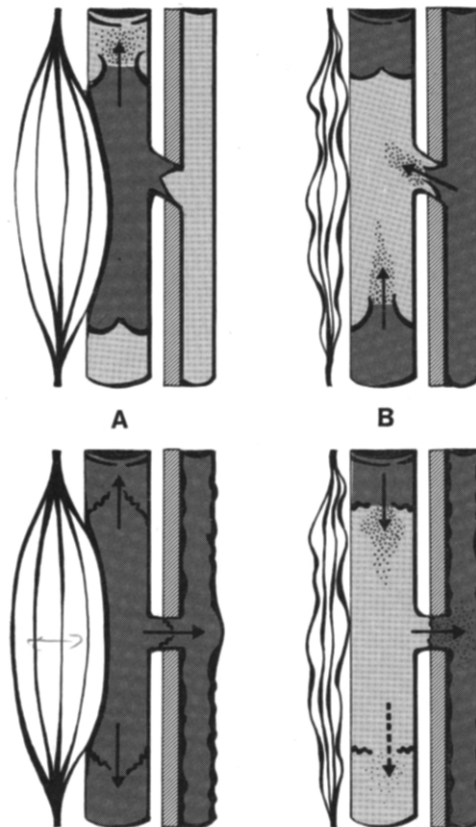


Abb. 1.11: oben: Funktion der Muskelpumpe (A „Systole“ / B „Diastole“) physiologisch
 unten: Funktion der Muskelpumpe (A „Systole“ / B „Diastole“) pathophysiologisch; aus [21]

Bei defekten Klappen ist ein orthograde Blutfluss nicht gewährleistet, es kommt zum Rückfluss (Regurgitation – Reflux) bzw. zu pendelnden Blutströmungen (siehe Abb. 1.11 unten).

Bei einer einmaligen Betätigung der Muskelpumpe werden im physiologischen Zustand ca. 200ml Blut aus den Beinvenen in Richtung des Herzens gefördert. Die Muskel-Venen-Pumpe setzt für eine optimale Funktion periodische Muskelbewegungen voraus, nur dann kann durch die Pumpwirkung der hydrostatisch bedingte erhöhte Venendruck in den Beinen deutlich abgesenkt werden (siehe Abb. 1.12).

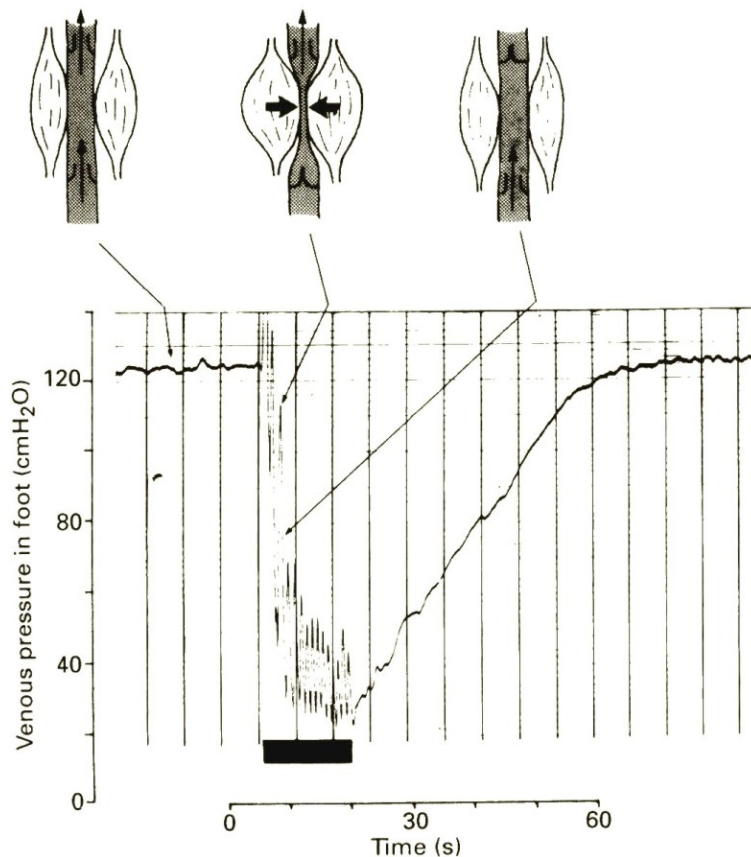


Abb. 1.12: Absinken des Venendrucks beim Gehen im Stand (schwarzer Balken)

An der Pumpwirkung ist das oberflächliche Venensystem mit 5%, das tiefe Beinvenensystem mit 95% beteiligt [21].

Neben der Muskel-Venen-Pumpe existieren weitere Mechanismen zur Förderung des venösen Rückstroms: die abdomino-thorakale Atem-Zwerchfell-Pumpe und die arteriovenöse Druckdifferenz der Mikrozirkulation, die als „vis a tergo“ zur Förderung des venösen Rückstroms in Ruhe beiträgt.

1.5 Pathophysiologie des venösen Systems [20,21,22]

Venenerkrankungen der Beine werden in akute und chronische Erkrankungen unterteilt. Zu den akuten Venenerkrankungen zählen:

- Phlebothrombose
- oberflächliche Thrombophlebitis

Zu den chronischen Venenerkrankungen zählen:

- Varikose (manchmal auch als Varikose-Syndrom bezeichnet)

- chronische venöse Insuffizienz (CVI)

Die akuten Venenerkrankungen werden in der Folge nicht näher behandelt, da diese mit den betrachteten Diagnoseverfahren kaum fassbar sind.

1.5.1 Varikose

Varizen sind „sackförmig“ oder zylindrisch erweiterte oberflächliche Venen, wobei die Venenerweiterung umschrieben oder streckenförmig sein kann und zumeist mit einer Schlingelung und Knäuelbildung einhergeht“ (Definition der WHO). Die Varikose besteht demnach in einer Erweiterung der großen oberflächlichen Venenstämme der Leit- und Muskelvenen, der Perforans-Venen sowie kleiner und kleinster Venen. Man unterscheidet zwischen einer primären und einer sekundären Varikose (siehe Abb. 1.13).



Abb. 1.13: Primäre Varikose; aus [22]

Die Ursache der primären Varikose ist ein degenerativer struktureller Wandveränderungsprozess der Venen ohne nachweisbare Ursache. Als sekundäre Varikose bezeichnet man das Auftreten einer Varikose als Folge einer anderen Venenerkrankung, meist liegt ein postthrombotisches Syndrom vor. Eine klare Unterscheidung ist nicht immer möglich.

Zu den Pathomechanismen der Varizenentstehung zählen:

- degenerative Venenwandschwäche
- Venenklappenschwäche
- intravasale Steigerung des Venendrucks.

Bei einer Varikose der oberflächlichen Venen durch Klappeninsuffizienz lassen sich unterschiedliche Schweregrade der V. saphena magna- und V. saphena parva-Insuffizienz unterscheiden (siehe Abb. 1.14 und 1.15).

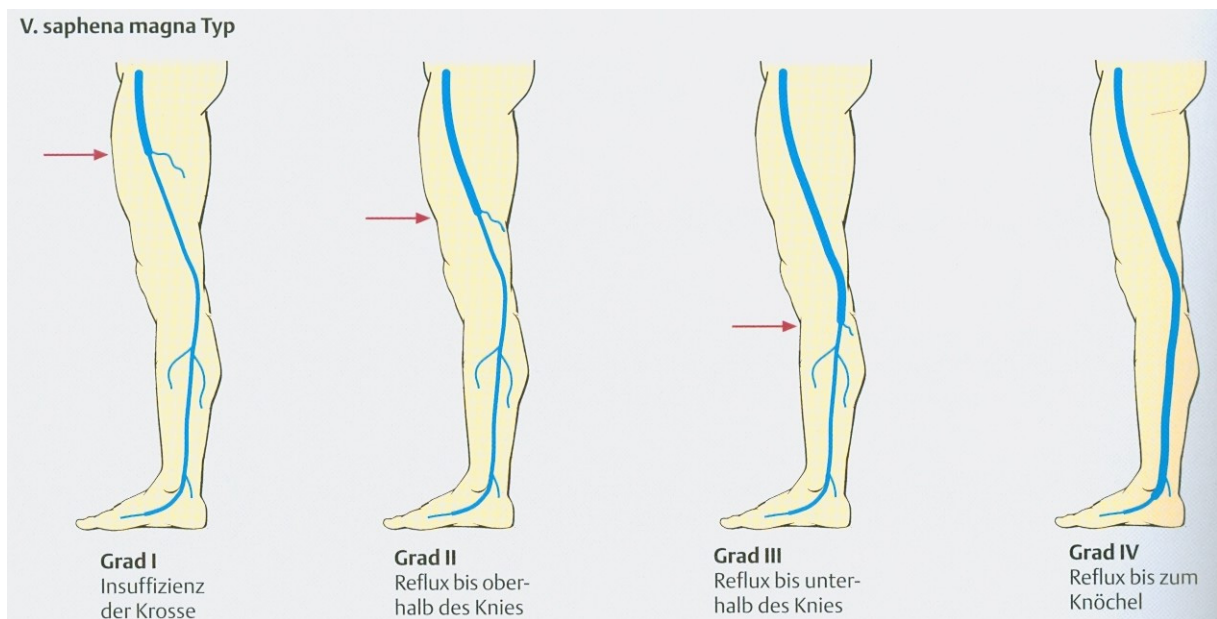


Abb. 1.14: Schweregrade der V. saphena magna-Insuffizienz; aus [22]

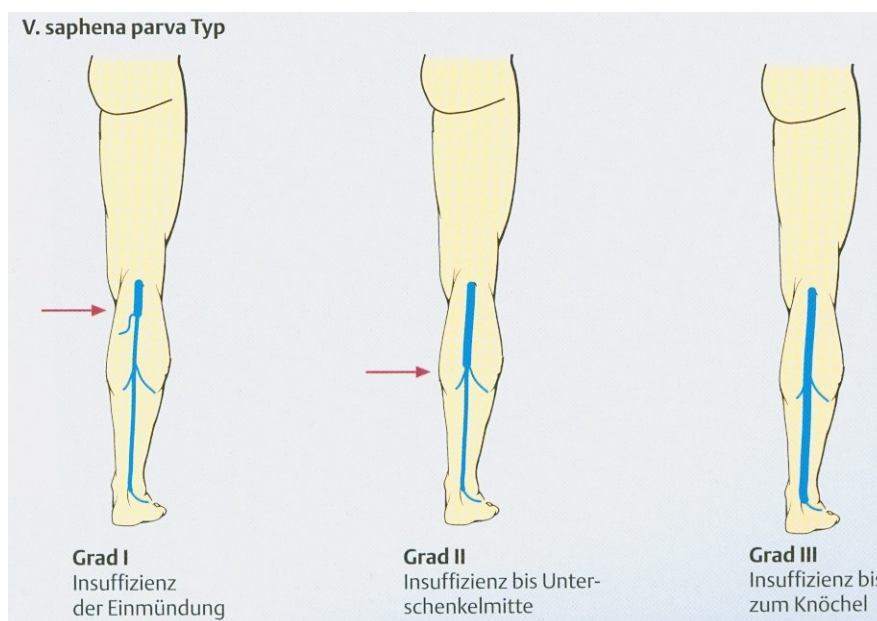


Abb. 1.15: Schweregrade der V. saphena parva-Insuffizienz; aus [22]

Eine Erweiterung der Seitenäste der V. saphena magna bzw. der V. saphena parva wird häufig als „Seitenastvarikose“ bezeichnet.

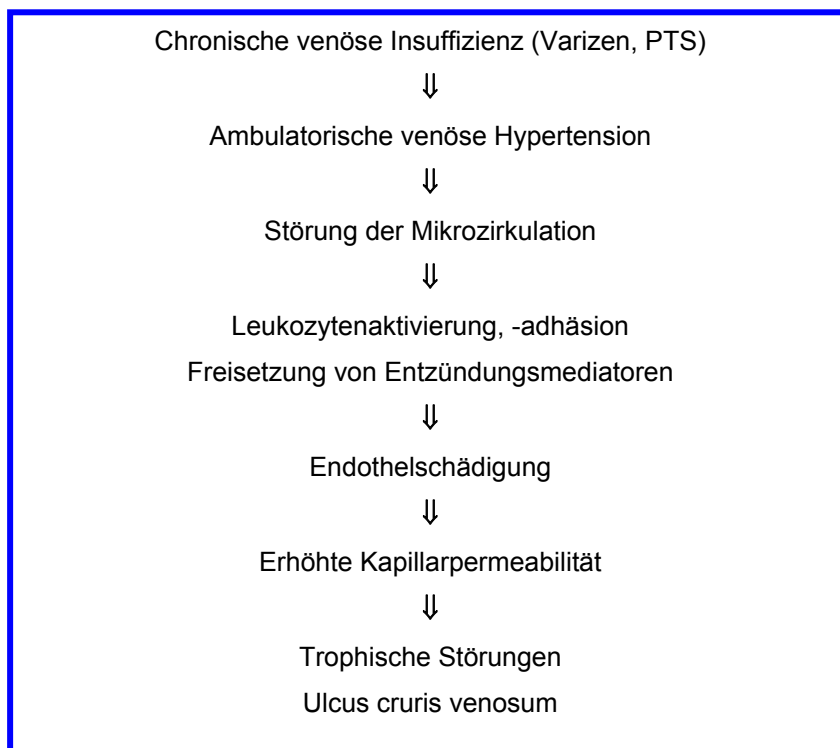
1.5.2 Chronische venöse Insuffizienz (CVI)

Die chronische venöse Insuffizienz ist durch eine chronische Rückflussstörung des Blutes aus den peripheren in die zentralen Venen mit konsekutiver venöser Hypertension und daraus resultierenden Veränderungen vor allem im Bereich der Haut charakterisiert [20,22].

Die Hauptursachen der CVI sind:

- Klappeninsuffizienz tiefer oberflächlicher und kommunizierender Venen (Perforansvenen)
- persistierende Obliterationen tiefer Leitvenen (nach Thrombose).

Die Pathophysiologie der CVI vollzieht sich in folgenden Stufen:



Eine Erweiterung der Venen des Plantarrandes (Corona phlebectatica) ist meist das erste Zeichen einer CVI, auch Ödeme können im Frühstadium auftreten. Bei Fortdauer kommt es zu einer Verhärtung des Subkutangewebes

(Stauungsinduration, Dermatoliposklerose, siehe Abb. 1.16), entzündliche Vorgänge führen zur Hyperpigmentierung, zu Atrophien und Depigmentierungen (siehe Abb. 1.17). Entzündliche Vorgänge können auch zum Stauungsekzem führen. Die wichtigste Komplikation ist das Ulcus cruris, das bevorzugt im Bereich der Unterschenkelinnenseite auftritt (siehe Abb. 1.18).



Abb. 1.16: Corona phlebectatica; aus [22]



Abb. 1.17: Atrophie blanche; aus [22]



Abb. 1.18: Ulcus cruris und Stauungsdermatosen; aus [22]

Im klinischen Routinebetrieb wird die CVI in 3 Stadien eingeteilt, die von Widmer vorgeschlagen wurden (siehe Tab. 1.1) [20,21].

Stadium I	Abendliche Neigung zu Schwellung, vor allem im Malleolenbereich und Kranz von medial bis lateral über den Fußrücken ziehender Venektasien (Corona phlebectatica paraplantaris, Phlebödem)
Stadium II	I + trophische Störungen in Form von Induration, Hyperpigmentation, Hyperkeratose (Stauungsödem, Dermatosklerose)
Stadium III	I, II + florides und abgeheiltes Ulkus cruris, Atrophie blanche-Felder

Tab. 1.1: Einteilung der CVI nach Widmer

Da diese rein morphologische Klassifikation Nachteile besitzt, wird als Richtlinie für das therapeutische Vorgehen die sog. CEAP-Klassifikation bevorzugt, diese klassifiziert nach den Aspekten „klinische Symptome“ – C, „Ätiologie“ – E, „Anatomie“ – A, „Pathophysiologie“ – P. Die Klassifikation nach den klinischen Symptomen sind in der Tab. 1.2 angegeben [23,28].

C0	Keine sichtbaren und tastbaren Veränderungen für eine chronische Venenkrankheit
C1	Teleangiektasien und retikuläre Venen
C2	Varizen
C3	Ödem, bedingt durch venöse Insuffizienz
C4	Hautveränderungen (Pigment, Ekzem, Atrophie blanche, Dermatoliposklerose), bedingt durch venöse Insuffizienz
C5	Abgeheiltes venöses Ulkus
C6	Aktives venöses Ulkus

Tab. 1.2: CEAP-Klassifikation; aus [28]

1.6 Messverfahren /-systeme zur Beurteilung der Venenfunktion

Bei Venenerkrankungen ist vor jeder phlebologischen Diagnostik eine eingehende Anamnese zu erheben sowie eine klinische Untersuchung unter Einbeziehung der entsprechenden Differenzialdiagnosen durchzuführen. Klinische Funktionstests, die derzeit seltener eingesetzt werden, können diese Untersuchungsphase ergänzen.

1.6.1 Klinische Funktionsprüfung [20,21]

Eine Reihe von klinischen Funktionstests gibt bei Varikose Auskunft über die Funktion der Venenklappen:

- Husten- und Perkussionstest
- Trendelenburg-Test
- Perthes-Test
- Linton-Test
- Pratt-Test.

Beim **Husten- und Perkussionstest** wird am stehenden Patienten durch einen kräftigen Hustenstoß oder durch Perkussion der Venenstämme des Oberschenkels die Druckwelle bei einer Insuffizienz der Venenklappen nach distal fortgepflanzt.

Beim **Trendelenburg-Test** liegt der Patient auf dem Rücken und streckt das von Varizen betroffene Bein senkrecht nach oben. Die varikös erweiterte V. saphena magna wird ausgestrichen und in der Leiste mit einer Staubinde komprimiert. Danach steht der Patient auf und der Stau wird aufgehoben. Eine rasche massive Füllung der Stammvene spricht für einen insuffizienten Klappenapparat („Trendelenburg positiv“), wenn sich nach Aufstehen und Dekompression die V. saphena magna innerhalb von 30s nicht füllt, ist der Klappenapparat intakt („Trendelenburg negativ“).

Beim **Perthes-Test** wird eine Staubinde unterhalb des Kniegelenks angelegt. Danach wird der Patient aufgefordert, die Muskel-Venen-Pumpe zu betätigen (Laufen, Kniebeugen, Zehenspitzenstand). Entleeren sich die Unterschenkelvarizen, sind die tiefen Venen durchgängig und die Perforans-Venen intakt.

Beim **Linton-Test** wird beim liegenden Patienten ebenfalls eine Staubinde unterhalb des Knies angelegt. Bei Anheben des Beines über die Horizontale entleeren sich bei durchgängigen tiefen Venen die Varizen, bei blockierter Drainage bleiben sie gefüllt.

Beim **Pratt-Test** liegt der Patient mit hochgehaltenen Beinen auf dem Rücken. Das Blut wird aus den Varizen ausgestrichen und es wird eine elastische Binde vom Fuß in Richtung zur Leiste angelegt. Danach steht der Patient auf, die Binde wird an der Leiste beginnend abgewickelt und gleichzeitig wird eine zweite Binde von der Leiste in Richtung Fuß gewickelt, sodass zwischen beiden Binden ein ca. 5-10cm breites Hautareal freibleibt. Wo nun eine Varize gefüllt wird, befindet sich eine insuffiziente Perforans-Vene.

Linton- und Pratt-Test werden derzeit kaum mehr durchgeführt.

1.6.2 Doppler-/ Duplex-Sonografie [15,20]

Mit der Duplex-Sonografie steht gegenwärtig für die Diagnostik von Venenerkrankungen eine nebenwirkungsfreie Methode von hoher Effizienz und Zuverlässigkeit zur Verfügung. Sie liefert wertvolle Informationen in der Frage nach Abstromhindernissen, tiefer Beinvenenthrombose, fortgeleiteter Thrombose und bei der Reflux-Diagnostik. Die Duplex-Sonografie kombiniert die technischen Möglichkeiten einer bildgebenden Ultraschall-Diagnostik (B-Bild) mit jenen eines gepulsten Doppler-Systems. In der Duplex-Sonografie werden für tiefe und oberflächliche Venen meist Linearschallköpfe mit einer Frequenz von 5MHz verwendet, für oberflächliche Venen kann auch ein 7MHz-Schallkopf eingesetzt werden. Für die diagnostische Auswertung des Doppler-Signals (meist farbkodiert dargestellt) werden häufig Provokationsmanöver für die funktionelle Intaktheit von Venenklappen angewandt. Dazu zählen beispielsweise

- distale Kompression und Dekompression
- proximale Kompression und Dekompression
- Valsalva-Pressmanöver
- Tourniquet-Test

1.6.3 Phlebografie [21]

Die Phlebografie wurde am Beginn der 70er-Jahre etabliert und stellte bis in die 80er-Jahre die Referenzmethode der phlebologischen Diagnostik dar. In letzter Zeit wird sie zunehmend von der Duplex-Sonografie verdrängt und wird nur mehr als ergänzendes Verfahren eingesetzt.

Nach Injektion eines Kontrastmittels in eine Fußrückenvene wird der Ablauf des Kontrastmittels in die tiefen Leitvenen über Tourniquets gesteuert. Die gewünschte Untersuchungsregion wird in verschiedenen Ebenen dokumentiert. Klappeninsuffizienzen der epifaszialen Stammvenen werden gelegentlich durch das Valsalva-Manöver nachgewiesen.

Die Phlebografie als bildgebendes Verfahren wird gegenwärtig auch durch die Computertomografie bzw. Magnetresonanztomografie abgelöst.

1.6.4 Phlebodynamometrie [20,21]

Die Phlebodynamometrie eignet sich beim Varikose-Syndrom zur Quantifizierung venöser Abflussstörungen und zur Beurteilung der dynamischen Rückflussfunktion. Dabei wird nach Punktion einer dorsalen Fußrückenvene ein gegengespülter piezoresistiver Druckwandler auf Höhe der Fußsohle platziert. Die Druckwerte beim Stehen und während Belastungsübungen werden erfasst und im Hinblick auf eine Pump-Insuffizienz ausgewertet.

1.6.5 Plethysmografische Verfahren [7,11,16,20,21,33]

Die plethysmografischen Messverfahren erlauben über die Bestimmung von Volumenänderungen in bestimmten Extremitätenabschnitten die Diagnose und Lokalisation von arteriellen und venösen Blutflussbehinderungen sowie quantitative Aussagen über das Ausmaß arterieller und venöser Durchblutungsstörungen.

Die Volumenänderungen werden entweder über Umfangsänderungen der Extremitäten ermittelt bzw. bei neueren Methoden durch Messung der Lichtreflexion

im nahen Infrarot-Bereich. Zur Messung der Umfangsänderungen werden bei älteren Methoden quecksilbergefüllte Dehnmessschläuche („strain gauges“) oder besser Halbleiter-Dehnmessstreifen eingesetzt. Im Folgenden wird ausschließlich auf die optische Plethysmografie Bezug genommen, die in modernen Geräten als selbstkalibrierende computerassistierte Methode zur Verfügung steht.

1.6.5.1 Prinzip der optischen Plethysmografie (Lichtreflexions-Rheografie)

Das Prinzip der optischen Plethysmografie (gelegentlich als „Lichtreflexions-Rheografie“ oder „Fotoplethysmografie“ bezeichnet) beruht darauf, dass Hämoglobin Licht im nahen Infrarot-Bereich (ca. 940nm) deutlich stärker absorbiert als das umgebende Gewebe (siehe Abb. 1.19) [7,16].

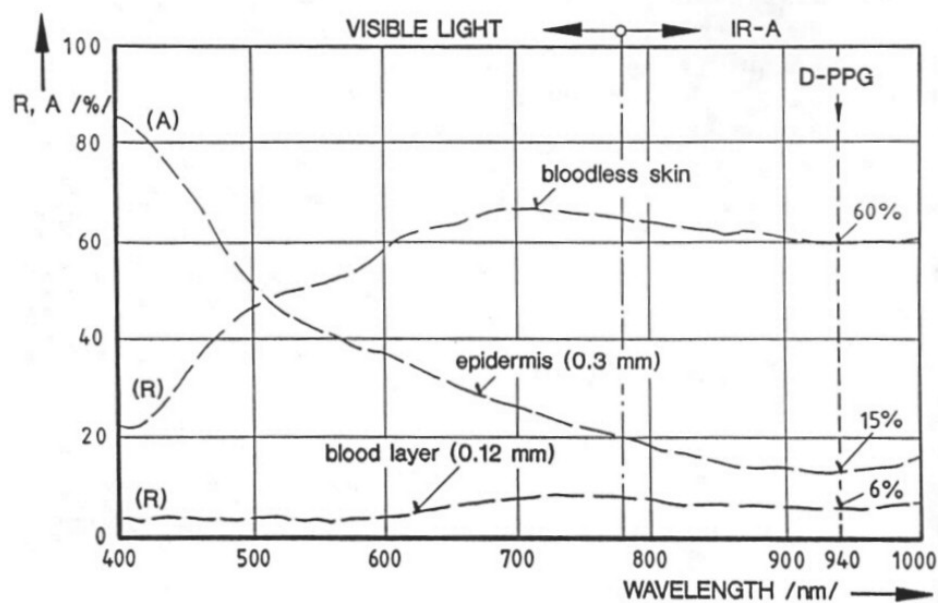


Abb. 1.19: Absorptionscharakteristika unterschiedlicher biologischer Gewebe; aus [7]

Bei Verwendung eines optischen Sensors, der aus einer Infrarot-LED und einem Foto-Detektor besteht, kann nun das reflektierte Infrarot-Signal erfasst werden. Ist ein Gefäßgebiet schlecht durchblutet (der Blutdruck im Kapillargebiet ist niedrig), dann wird sich die sichtbare Oberfläche der Gefäße reduzieren und das reflektierte Infrarot-Signal wird zunehmen (geringe Absorption durch das Hämoglobin). Ist ein Gefäßgebiet gut durchblutet, ist das Kapillargebiet geöffnet und das Infrarot-Licht wird vom Hämoglobin absorbiert. Auf diese Weise kann der Durchblutungszustand und damit das Blutvolumen im Gefäßgebiet erfasst werden [7,11].

1.6.5.2 Muskelpumpen-Test mit optischen Aufnehmern [7,16]

Zur Untersuchung der Funktionsfähigkeit der Muskel-Venen-Pumpe wird beim sitzenden Patienten der Infrarot-Sensor ungefähr 8cm über dem Innenknöchel durch einen Doppel-Klebering befestigt. Die Datenerfassung erfolgt dabei meist mit einem automatisierten mikroprozessorgesteuerten System. Nach Einstellung eines Ruhewerts wird der Patient aufgefordert, 8-10 Dorsalflexionen des Fußes durchzuführen. Das optische Plethysmografie-Signal (OPG-Signal) wird über die Zeit aufgezeichnet und erlaubt über 2 Kenngrößen, nämlich die maximale Reflexionsänderung V_0 , die als venöse Pumpleistung bezeichnet wird, und jene Zeit, die das OPG-Signal benötigt, um wieder den Ruhewert zu erreichen, als T_0 venöse Auffüllzeit bezeichnet, diagnostische Aussagen über die Funktionsfähigkeit der Muskel-Venenpumpe (siehe Abb. 1.20). Nachdem das OPG-Signal in arbiträren Einheiten (abhängig von der Haut- und Gewebereflection) bestimmt wird, wird als physikalische Einheit meist [%] verwendet.

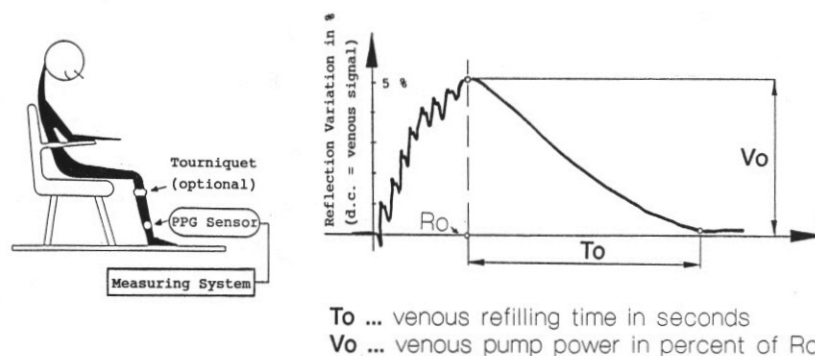


Abb. 1.20: Patientenvorbereitung (links) und Ergebniskurve (rechts) beim optischen Muskelpumpentest; aus [7]

1.6.5.3 Venenverschlussplethysmografie mit optischen Aufnehmern (Foto-Plethysmografie) [7,16]

Bei der Venenverschlussplethysmografie (VOP) werden am liegenden Patienten die Unterschenkel über eine Fußhalterung ca. 20cm über Herzhöhe platziert. Eine Staumanschette wird im Bereich oberhalb des Knies angebracht und gegebenenfalls ein Tourniquet unterhalb des Knies. Der Infrarot-Sensor wird an der Innenseite des Unterschenkels an der Stelle des maximalen Umfangs mittels Doppel-Klebering

fixiert. Nach Einstellung des Ruhewertes wird ein venöser Stau auf 60mmHg aufgebracht und für 120s beibehalten. Das OPG-Signal zeigt aufgrund der Volumenzunahme einen Anstieg. Nach 120s wird der Stau rasch aufgehoben und aufgrund der raschen Entleerung des venösen Systems kommt es zu einem Abfall des OPG-Signals. Als diagnostische Größen werden aus dem Zeitverlauf des OPG-Signals die maximale Amplitudenänderung (als VC – venöse Compliance – bezeichnet), die Tangente am Beginn des Staus (als AF – arterieller Einstrom – bezeichnet) und die Tangente zum Zeitpunkt der Stauaufhebung (als VO – arterieller Ausstrom – bezeichnet) berechnet. VC wird in [%] angegeben, AF und VO in [%/min] (siehe Abb. 1.21).

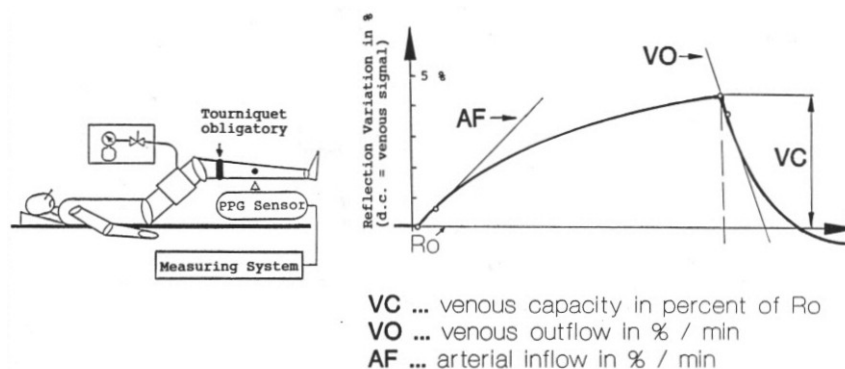


Abb. 1.21: Patientenvorbereitung (links) und Ergebniskurve (rechts) bei der Venenverschlussplethysmografie mit optischem Aufnehmer; aus [7]

Zusätzlich können noch andere Kenngrößen wie Halbwertszeiten der Entleerungsphase etc. bestimmt werden.

Als diagnostisch am wichtigsten werden die venöse Compliance VC und der venöse Ausstrom VO angesehen. Im Falle eines Abstromhindernisses sind beide Größen deutlich verringert, sodass ein diagnostisches Schema wie in der Abb. 1.22 gezeigt zur Klassifikation herangezogen werden kann.

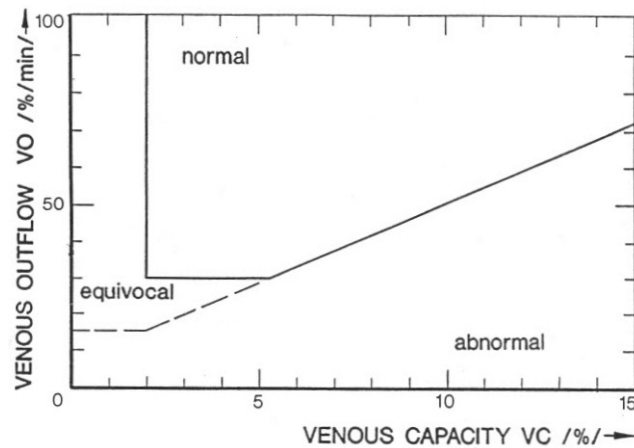


Abb. 1.22: Klassifikationsschema der VOP; aus [7]

Dieses Schema beruht auf empirischen Untersuchungen an einem Patientenkollektiv, die in Abb. 1.23 dargestellt sind.

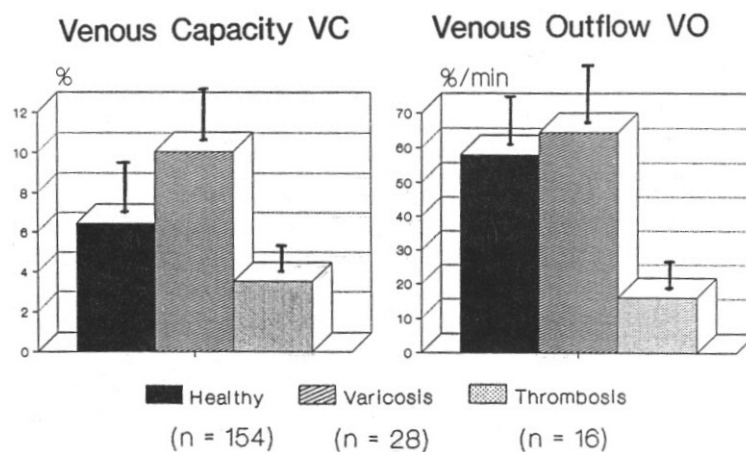


Abb. 1.23: Untersuchung der VOP Kenngrößen bei Gesunden, Varikose- bzw. Thrombose-Patienten; aus [7]

Über das Verhältnis von VC zu VO ist demnach auch eine Differenzierung zwischen Thrombosen und Varikosen möglich.

1.7 Zielsetzung der Arbeit

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine neuentwickelte Methode zur Bestimmung der venösen Compliance mittels optischer Plethysmografie bei stufenförmiger Kompression zu evaluieren und einen statistischen Methodenvergleich mit der etablierten Methode der Venenverschluss-Plethysmografie zu erstellen. Als Datenbasis für diese Aufgabe diente eine

experimentelle Studie an venengesunden Versuchspersonen beiderlei Geschlechts. Darüberhinaus sollten die Gütekriterien – vor allem die Validität – beider Methoden kritisch überprüft werden.

2 Methodik

2.1 Versuchspersonen-Kollektiv

Zum Zwecke des Methodenvergleichs wurde eine experimentelle Studie an 24 Versuchspersonen (21 Männer, 3 Frauen) durchgeführt. Die anthropometrischen Daten können Tab. 2.1 entnommen werden. Das mittlere Alter lag bei 24,6 Jahren (Spannweite 21 – 28 Jahre).

ID	Geschlecht	Alter	Gewicht [kg]	Größe [cm]	BSA [m ²]
01AA	M	24	66,20	184,0	1,87
02MH	M	25	65,00	176,3	1,80
03AM	M	25	99,00	183,0	2,21
04AG	M	28	66,00	174,0	1,80
05JK	M	24	66,70	166,5	1,75
06MK	M	28	75,50	176,0	1,92
07SL	W	22	56,00	166,0	1,62
08SB	M	19	74,00	183,5	1,96
09FG	M	24	67,00	177,5	1,83
10AG	M	27	58,00	168,0	1,66
11HG	M	25	51,00	167,0	1,56
12MB	M	21	71,50	167,0	1,80
13RB	M	21	72,00	173,0	1,85
14DS	M	24	83,00	181,5	2,04
15RP	M	25	90,00	196,0	2,23
16PT	M	25	72,50	179,0	1,91
17SH	M	29	76,00	191,0	2,04
18LC	M	26	76,50	175,0	1,92
19AP	W	25	53,00	161,0	1,55
20JS	M	24	71,00	182,0	1,91
21MK	M	23	72,25	177,0	1,89
22ES	W	25	65,00	171,0	1,76
23AL	M	27	68,25	177,0	1,84
24GU	M	24	74,50	181,5	1,95
Mittelwert		24,58	70,41	176,41	1,86
Standardabw.		2,29	10,53	8,11	0,17

Tab. 2.1: Anthropometrische Daten

Die Vpn. waren venengesund, d.h. sie wiesen keinerlei Symptome einer chronischen venösen Insuffizienz bzw. Varikosis auf. Sie wurden über das

durchzuführende Experiment aufgeklärt und darauf hingewiesen, dass schwere körperliche Anstrengungen (sportliche Betätigungen etc.) 6 Stunden vor dem Experiment vermieden werden sollten.

2.2 Studiendesign

Bei einem Experiment wurden 2 Methoden zur Bestimmung der venösen Compliance sequentiell in 2 Durchgängen an jeder Vpn. durchgeführt.

- Methode 1: Klassische optische Venenverschlussplethysmografie (VOP) mittels eines kommerziellen Systems
- Methode 2: optische Plethysmografie mit stufenförmig ansteigendem Kompressionsdruck (OPSP – Eigenentwicklung)

Beide Methoden verwenden denselben Messaufbau, jedoch sind Prozedere und Auswertemethoden unterschiedlich.

2.2.1 Protokoll

Die Vpn. wurden vor Beginn des Experiments aufgefordert, beide Beine freizumachen und beengende Kleidung (Gürtel etc.) abzulegen. Die Lagerung erfolgte auf einer Untersuchungsfläche mit einer Kopfauflage, das zu messende Bein (es wurde bei allen Experimenten das linke Bein verwendet) wurde mittels einer Beinauflage ca. 20cm über Herzhöhe positioniert (siehe Abb. 2.1).



Abb. 2.1: Versuchsaufbau

Danach erfolgte das Anbringen dreier Klebeelektroden zur Aufzeichnung eines EKGs (1 Ableitung) und das Anbringen der Blutdruckmanschette. Anschließend wurden die Staumanschette oberhalb des Knies und eine Tourniquet-Manschette unterhalb des Knies angebracht. Diese Manschette diente zur Verhinderung eines Abstroms über das oberflächliche Venensystem und war so in der Lage, das oberflächliche System an das tiefe System zu „koppeln“. Zum Abschluss wurde der Infrarot-Sensor des optischen Plethysmografie-Systems mittels eines doppelseitigen Kleberings an der medialen Seite des Unterschenkels an der Stelle des größten Umfangs befestigt (siehe Abb. 2.2).

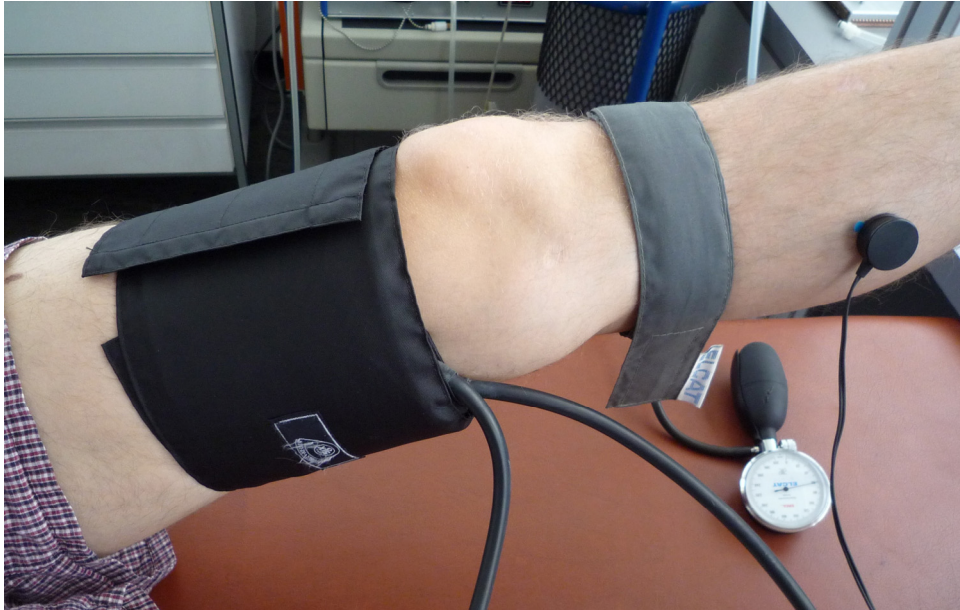


Abb. 2.2: Staumanschette; Tourniquet und optischer Sensor

Danach wurde das Versuchsprotokoll gestartet, dieses bestand aus einer 5-minütigen Ruhephase, einer ersten Datenerhebungsphase (zuerst VOP, danach OPSP), einer weiteren Ruhephase im Liegen von 15min und einer zweiten Datenerhebungsphase analog zur ersten (siehe Abb. 2.3).

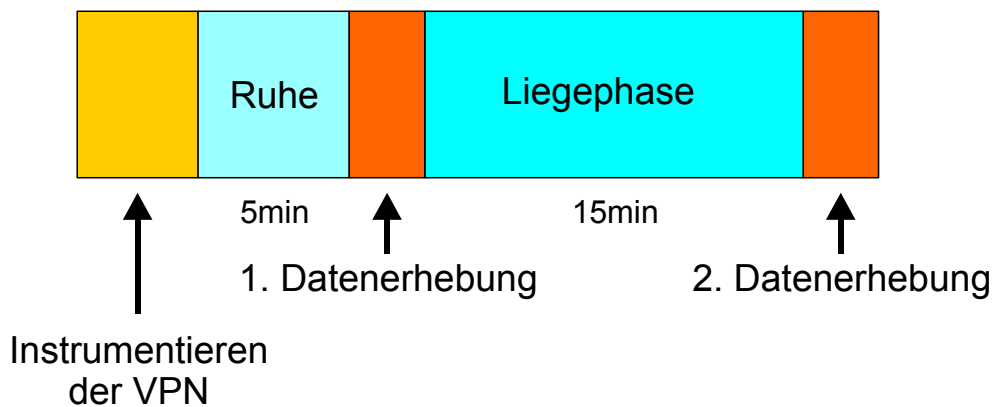


Abb. 2.3: Versuchsprotokoll

Der zeitliche Ablauf der VOP-Messung bestand aus einer Okklusionszeit mit der Dauer von 120s auf einem Druckwert von 60mmHg und einer nachfolgenden Entleerungszeit nach Aufhebung des Staus von ca. 30s. Das aufgezeichnete OPG-Signal wird vom Vasoquant 1000-System über eine geräteinterne Software ausgewertet und die Daten werden an einen Thermodrucker ausgegeben.

Für die OPSP-Messung wird ein stufenförmig ansteigendes Stufenprotokoll, gesteuert von einer Stoppuhr, manuell aufgebracht, die Druckstufen betragen 10mm (maximaler Druck 50mm), die Zeitdauer einer Druckstufe 45s. Die Messungen erfolgten stufenweise aufsteigend und absteigend.

2.3 Methoden zur Datenerfassung

Zur Aufzeichnung des EKGs für die Bestimmung der Herzfrequenz wurde ein EKG-Monitor „Eagle 1000“ (GE Medical Systems, Freiburg/D) eingesetzt. Die Bestimmung der Blutdruckwerte systolischer Druck, diastolischer Druck und Mitteldruck erfolgte mittels des automatischen oszillometrischen Systems „Dinamap 1846SX“ (Criticon, Tampa/USA).

Für beide Methoden zur Bestimmung der venösen Compliance fand eine idente Hardware zur Datenerfassung Verwendung, die offline erfolgende Datenauswertung erfolgte nach unterschiedlichen methodischen Ansätzen (siehe Abschnitt 2.4).

Der Messaufbau kann Abb. 2.4 entnommen werden.

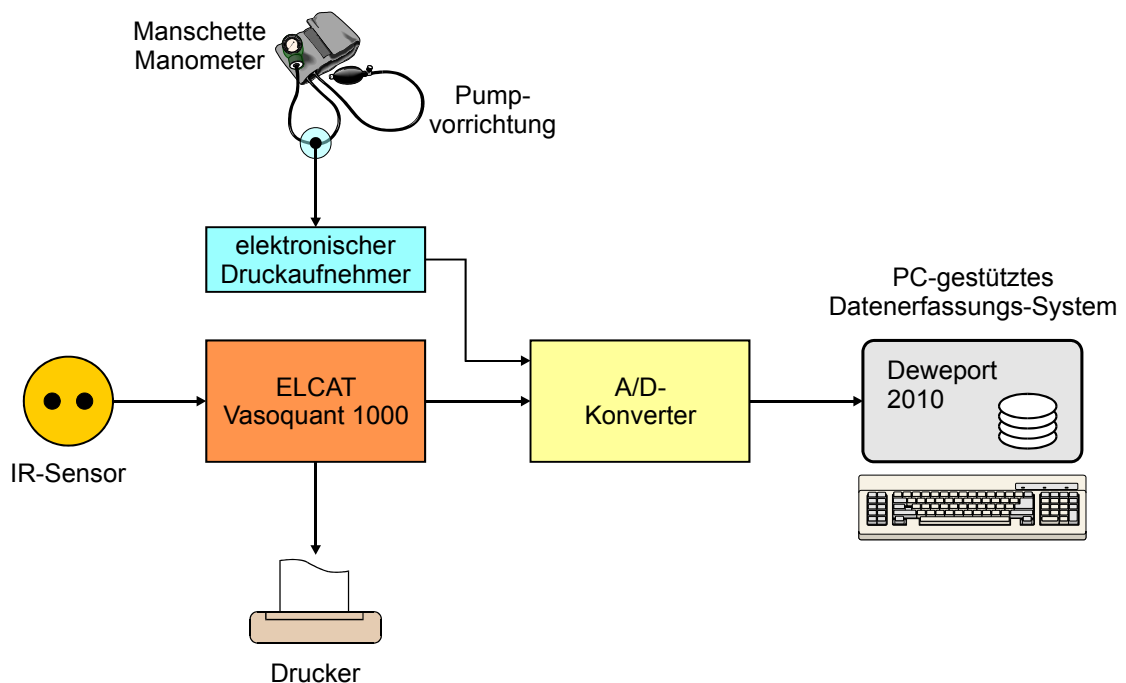


Abb. 2.4: Messaufbau zur Datenerfassung

Dieser besteht aus einem System für die optischen Venen-Verschluss-Plethysmografie „Vasoquant 1000 OVP“ (Elcat, Wolfratshausen/D) (siehe Abb. 2.5), das einen optischen Sensor (NIR-Sensor), bestehend aus einem Sender und einem Empfänger verwendet, die in ein gemeinsames Gehäuse eingebaut sind (siehe Abb. 2.6). Die Ausgabe der Messwerte dieses Systems erfolgt auf einem Thermodrucker.



Abb. 2.5: Messsystem: Vasoquant 1000 OVP



Abb. 2.6: Optischer (IR)-Sensor mit Klebering

Die Erfassung des Kompressionsdrucks, der mittels einer handelsüblichen Blutdruck-Pumpvorrichtung mit angeschlossenem Manometer aufgebracht wird, erfolgt über einen in die Schlauchleitung eingefügten elektronischen Druckaufnehmer (piezo-resistiver Drucksensor, Motorola/USA), der mit einem Netzteil und einem Anpassungsverstärker (Eigenentwicklung) versehen ist.

Das Vasoquant 1000 OVP-System wurde um einen analogen Signalausgang erweitert, sodass das optische Plethysmografie-Signal (OPG-Signal) extern abgegriffen werden konnte.

Sowohl das Drucksignal als auch das OPG-Signal wurden einem PC-gestützten Datenerfassungssystem mit integriertem Analog-Digital-Konverter (A/D-Konverter) zugeführt (Deweport 2010, Dewetron, Graz/A). Die Abtastrate der Eingangssignale betrug 100Hz, zur Speicherung auf die system-interne Festplatte wurde die Datenrate auf 0,5Hz reduziert. Auf dem Datenerfassungssystem war eine grafische Software (DasyLab, National Instruments, Mönchengladbach/D) implementiert, in der ein Programm-Modul zur Datenerfassung, -vorverarbeitung, -kalibrierung und -anzeige realisiert wurde (siehe Abb. 2.7).



Abb. 2.7: Datenerfassungssystem

Das Blockbild des Programmmoduls ist in Abb. 2.8 dargestellt.

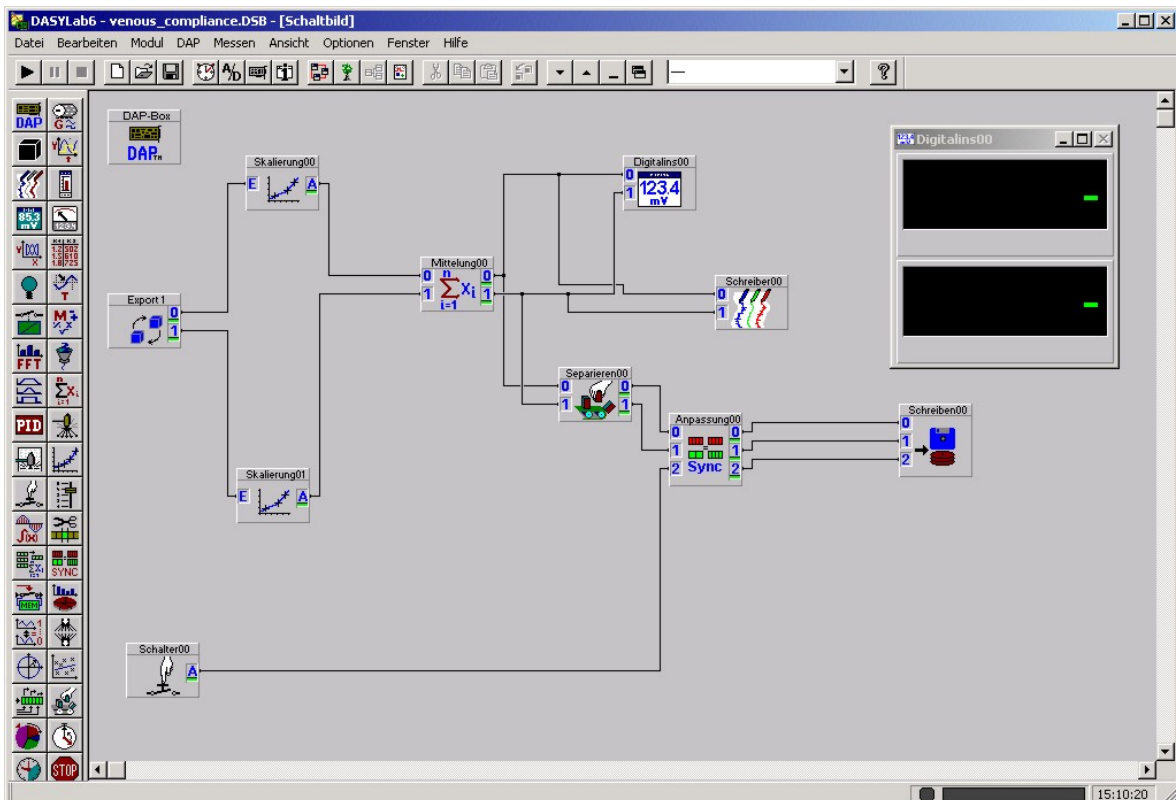


Abb. 2.8: Blockbild des Programmmoduls zur Datenerfassung

Die anthropometrischen Daten sowie die Blutdruck- und Herzfrequenzwerte wurden in einem Protokollblatt handschriftlich festgehalten und anschließend in eine Excel-Auswertetabelle übertragen.

2.4 Datenauswertung und Datenverarbeitung

2.4.1 Venenverschlussplethysmografie (VOP)

Die Auswertung der VOP-Kurve im Vasoquant 1000-System erfolgt über geräteinterne Algorithmen, für den Methodenvergleich wurden folgende Kenngrößen herangezogen (siehe Abb. 2.9):

- VC (venöse Compliance)
- VO (venöser Abstrom)
- AF (arterieller Einstrom)

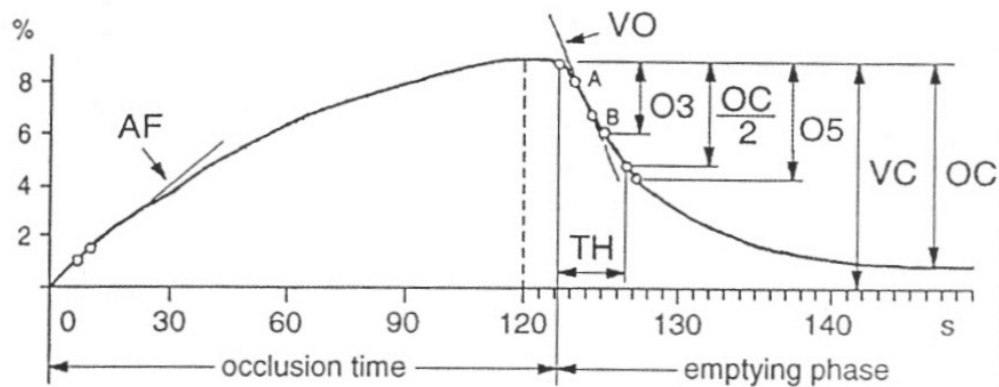


Abb. 2.9: Auswertung der VOP-Kurve – schematisiert; aus [39]

Die Abbildung stellt schematisch den OPG-Signal-Zeit-Verlauf bei der VOP-Prozedur dar. Er besteht aus der Okklusions-Phase, in der das venöse System gefüllt wird, und der nachfolgenden Entleerungsphase. Die zusätzlich indizierten Kennwerte TH, OC und O3 bzw. O5 werden bei unseren Experimenten nicht berücksichtigt.

Der Kennwert VC ergibt sich aus der maximalen Differenz des OPG-Signals zwischen Ausgangswert vor Staubeginn und Stauende, er wird in arbiträren Einheiten [%] angegeben.

Die Kenngröße VO wird als Steigung der ersten beiden Datenpunkte nach Aufheben des Staus berechnet, der Kennwert AF als Steigung der OPG-Zeit-Kurve zu Staubeginn. Als Einheit für AF bzw. VO wird [%/min] verwendet.

2.4.2 Optische Plethysmografie mit stufenförmig ansteigendem Kompressionsdruck (OPSP)

Diese Methode stellt eine Modifikation einer von Halliwill et al. [12] beschriebenen Vorgangsweise dar, bei der strain gauges zur Bestimmung der Volumenzunahme eingesetzt wurden. Im Gegensatz dazu erfassen wir die Volumenzunahme über das OPG-Signal.

Die Auswertung greift auf die abgespeicherten Daten für Druck und das OPG-Signal zurück, wie sie beispielsweise in Abb. 2.10 dargestellt sind. Das OPG-

Signal folgt – wie deutlich zu sehen ist – mit Verzögerung dem eingprägten Kompressionsdruck.

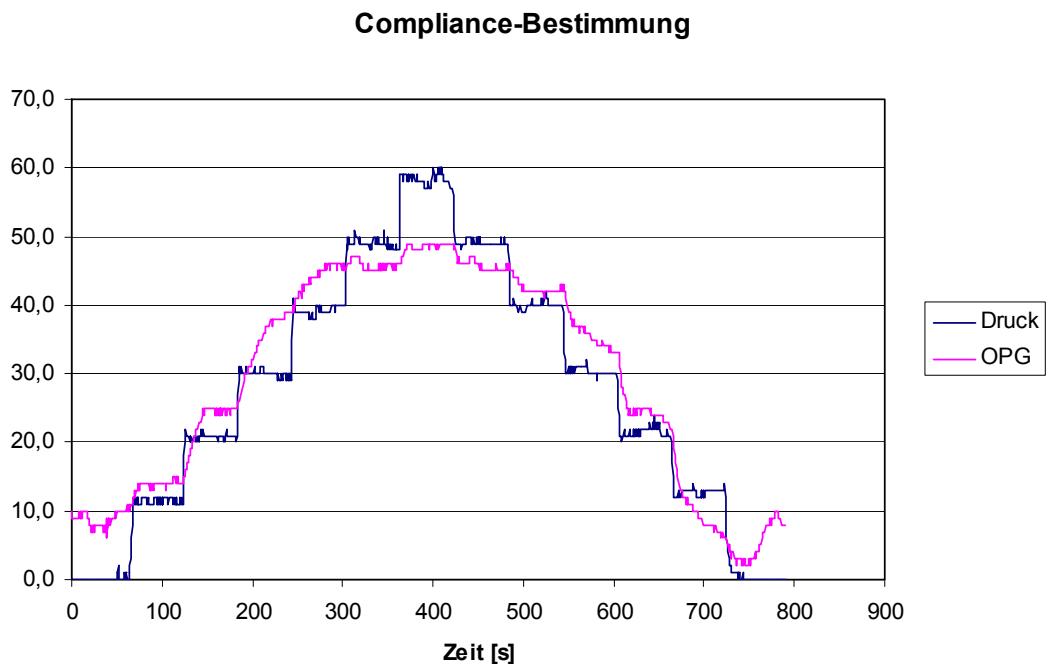


Abb.2.10: Simultane Aufzeichnung von Kompressionsdruck (blau) und OPG-Signal (rot)

Die Auswertung verwendet nun die in Abb. 2.11 dargestellt Vorgangsweise.

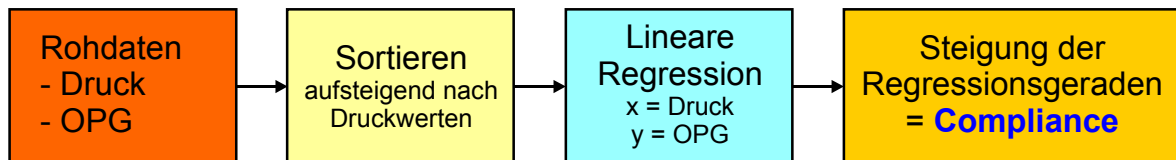


Abb. 2.11: Schema der Compliance-Berechnung

Die Rohdaten werden vom internen Speicherformat des Datenerfassungssystems in eine Excel-Tabelle übernommen und dort aufsteigend nach Druckwerten sortiert. Sowohl der aufsteigende als auch der absteigende Ast der Kurve werden dabei gemeinsam betrachtet, um eine hohe Robustheit der Auswertung zu erzielen. In die sortierten Daten wird eine lineare Regression hineingerechnet (wobei die Abszisse der Kompressionsdruck und die Ordinate das OPG-Signal sind), die Steigung der Regressionsgeraden entspricht der venösen Compliance in der Einheit [%/mmHg] (siehe Abb. 2.12).

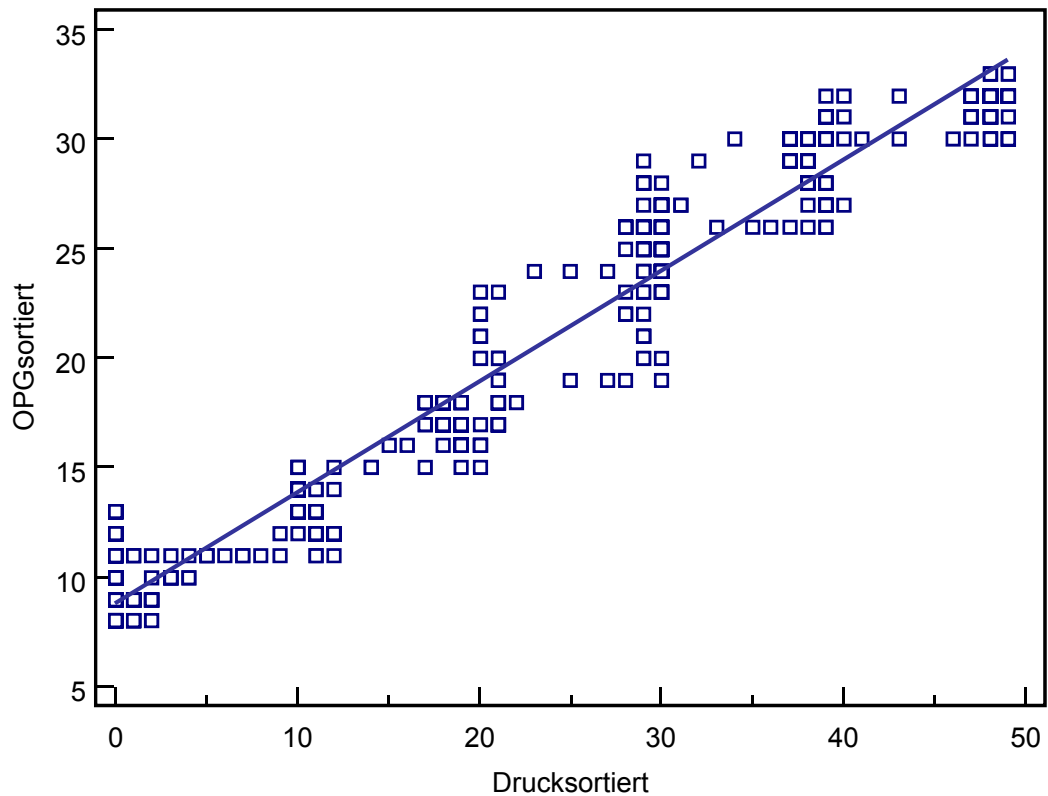


Abb. 2.12: Datensatz und Regressions-Gerade zur Compliance-Berechnung

Für die statistische Bearbeitung standen demnach folgende Kennwerte zur Verfügung:

- Systolischer Blutdruck
- Diastolischer Blutdruck
- Arterieller Mitteldruck
- Herzfrequenz
- Venöse Compliance (VC – aus VOP)
- Venöser Abstrom (VO – aus VOP)
- Arterieller Einstrom (AF – aus VOP)
- Venöse Compliance (VCneu – aus OPSP)

2.5 Statistische Methoden

Aus den erhobenen Kenngrößen wurden vorerst für die gesamte Vpn.-Gruppe basisstatistische Kenngrößen berechnet.

Für den Vergleich der VC-Bestimmungsmethoden (VOP-Methode und OPSP-Methode) werden die statistischen „state of the art“-Analysen herangezogen. Diese sind:

- Bland-Altman-Analyse [1,6]
- Passing-Bablok-Regression [24,25,26]

Im Allgemeinen sind Methodenvergleichsstudien in den Biowissenschaften dadurch gekennzeichnet, dass weder die Methode 1 noch die Methode 2 frei von Messfehlern sind. Zusätzlich gehorcht die Verteilung der Messfehler keiner Normalverteilung und die korrespondierenden Messungen nach beiden Methoden sind keine zufällige Stichprobe aus einer Normalverteilung [27].

In diesem Fall ist die Berechnung eines einfachen Korrelationskoeffizienten zwischen beiden Verfahren nicht sinnvoll, da dieser ein Maß für die **Beziehung** zwischen 2 Variablen und nicht für die **Übereinstimmung** darstellt. Darüberhinaus hängt der Wert des Korrelationskoeffizienten von der Spannweite der Daten ab. Auf diese Weise können Daten mit niedriger Übereinstimmung zu relativ hohen Korrelationskoeffizienten führen.

Bland und Altman [1,6] haben daher eine Methode vorgeschlagen, die einen sog. „Mittelwert-Differenzen-Plot“ darstellt. Bei diesem wird die Differenz beider Messwerte nach den entsprechenden Methoden über dem Mittelwert beider Methoden aufgetragen (siehe Abb. 2.13).

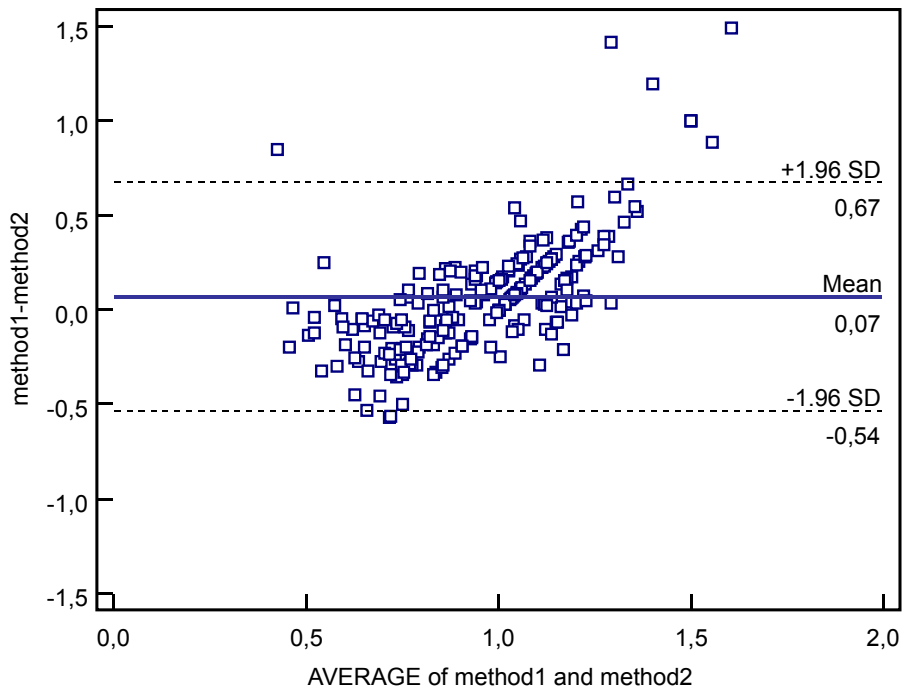


Abb. 2.13: Bland-Altman-Plot

Der Mittelwert der Differenzen (in der Abb. als „mean“ bezeichnet) repräsentiert den Bias der Methoden zueinander, der Bereich $\pm 1,96$ sdev markiert die Grenzen der Übereinstimmung beider Methoden.

Die Passing-Bablok-Regression ist ein Regressionsverfahren, das im Gegensatz zur einfachen linearen Regression, die eine Normalverteilung voraussetzt, keine speziellen Randbedingungen sowohl für die Verteilung der Daten als auch für die Verteilung der Messfehler voraussetzt. Sie ist daher für Methodenvergleichsstudien im medizinisch-physiologischen Bereich ausgezeichnet geeignet.

Zur Analyse der Beziehungen zwischen den einzelnen Messgrößen wurde darüber hinaus eine verteilungsfreie Rang-Korrelationsanalyse (Rang-Korrelations-Koeffizient nach Spearman) durchgeführt.

Die Überprüfung auf Unterschiede zwischen den einzelnen Messphasen wurde der verteilungsfreie Wilcoxon-Test für gepaarte Differenzen herangezogen.

Die statistische Analyse erfolgte mittels des Software-Pakets „MedCalc“ (Medcalc, Mariakerke/B).

3. Ergebnisse

3.1 Exemplarische Einzelergebnisse

Die folgende Abbildung zeigt als exemplarisches Einzelbeispiel die optische Venenverschlussplethysmografie (VOP) an der Vpn. 19 und die numerisch ausgewiesenen Kenngrößen, wie sie vom Thermodrucker des Vasoquant 1000 OVP-Systems ausgegeben wurden.

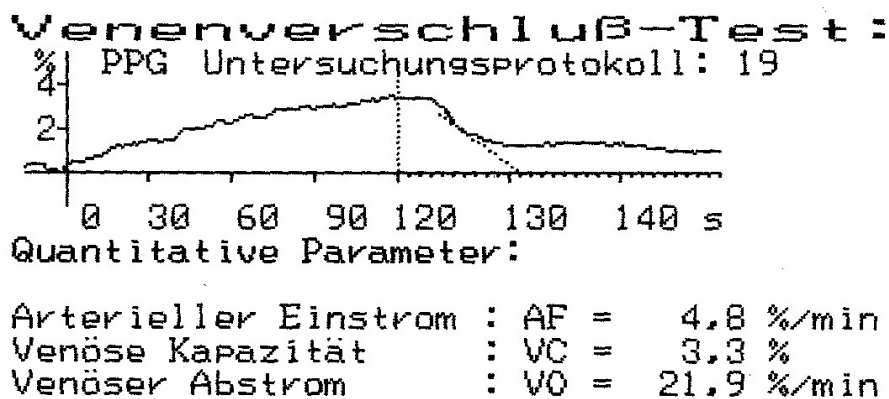


Abb. 3.1: Originalausdruck des Vasoquant 1000 OVP-Geräts

Die folgende Abb. 3.2 zeigt ebenfalls ein Einzelbeispiel der Erfassung der venösen Compliance mittels stufenförmiger Kompression an der Vpn. 22 (erste Messphase). Links sind der Kompressionsdruck (blaue Linie) und das optische Plethysmografie-Signal (OPG-Signal) (rote Linie) über die Zeit aufgetragen, auf der rechten Seite sind die Messpunkte für die sortierten Datenwerte im Diagramm OPG über Kompressionsdruck dargestellt. Die durchgezogene blaue Linie kennzeichnet die Regressionsgerade, die Gleichung für die lineare Regression und das dazugehörige Bestimmtheitsmaß (R^2) können dem Insert entnommen werden.

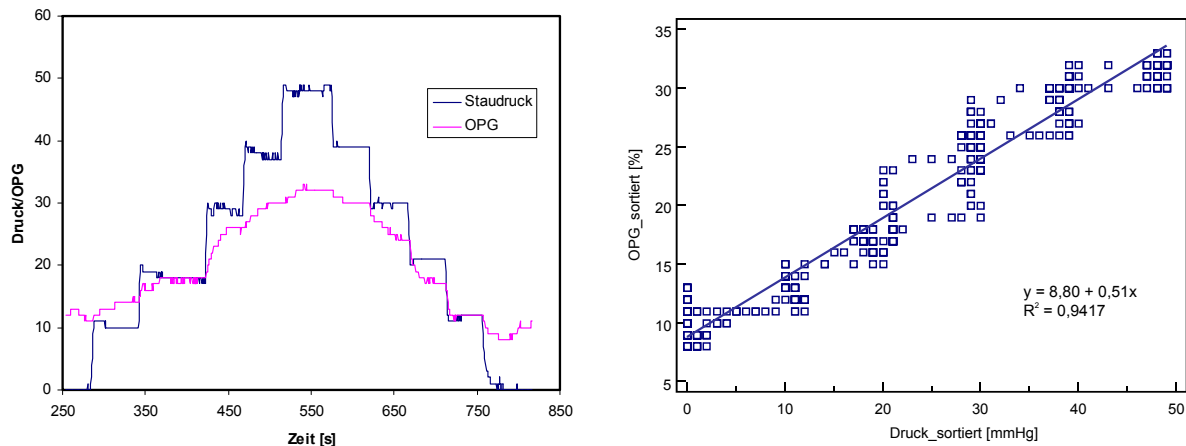


Abb. 3.2: Druck- und OPG-Zeitverlauf (links) und Auswertung über lineare Regression (rechts)

3.2 Gruppen-Ergebnisse des Methodenvergleichs

Für die Gruppenauswertung wurden – da mittels Wilcoxon-Test für gepaarte Differenzen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den erhobenen Kennwerten der Messphase 1 und der Messphase 2 nachgewiesen werden konnte – die Daten gepoolt. Auf diese Weise standen für jede Variable bei 24 Vpn. 48 Messwerte zur Verfügung.

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass durch unvermeidbare Artefakte bei den einzelnen Messzyklen einige Datensätze nicht auswertbar waren, sodass nicht immer die volle Zahl von Messwerten für die Analyse zur Verfügung stand. In der Tabelle 3.1 sind für die untersuchten Variablen die Anzahl der Messwerte (N), die basisstatistischen Daten Mittelwert (Mean), Standardabweichung (SD), Median, Minimalwert und Maximalwert sowie das Signifikanzniveau für die Prüfung auf Normalverteilung (Normal Distr.) angeführt.

Für den Methodenvergleich der beiden Kennwerte für die venöse Compliance im Gesamtkollektiv (VCgesamt für die VOP-Methode und VCneu_ges für die OPSP-Methode) wurden in einem ersten Schritt die Verteilungen der Messwerte im Kollektiv dargestellt (siehe Abb. 3.3 und 3.4). Es ist dabei zu beachten, dass die numerischen Werte stark unterschiedlich sind, da in beiden Fällen unterschiedliche methodische Ansätze zugrunde lagen und demzufolge eine unterschiedliche Skalenmetrik resultiert.

Für die Messwerte nach beiden Methoden ergaben sich linksschiefe Verteilungen (rote Balken), wie sie bei biologischen Messwerten häufig vorkommen. Die Normalverteilung bei analoger Klassenbreite ist durch blaue Gerade mit Endpunkten angegeben. Beide Verteilungen weisen trotz der bereits genannten unterschiedlichen Metrik ein ähnliches Bild auf.

	N	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Normal Distr.
AFgesamt	48	14,552	10,4907	11,800	3,200	47,300	0,000962
HR	48	62,000	8,7105	62,000	43,000	78,000	0,533
Pdiast	48	63,542	5,7314	62,000	55,000	79,000	0,0578
Pmean	48	82,271	6,4470	82,000	68,000	102,000	0,0593
Psyst	48	115,458	11,9038	111,500	97,000	139,000	0,154
VCgesamt	48	5,452	3,2991	4,400	1,300	16,500	0,0000174
VCneu_ges	41	0,420	0,2823	0,363	0,0293	1,498	0,000000935
VOgesamt	47	49,202	28,1776	43,900	12,100	150,000	0,000000171

Tab 3.1: Basisstatistische Maßzahlen zu den untersuchten Kenngrößen

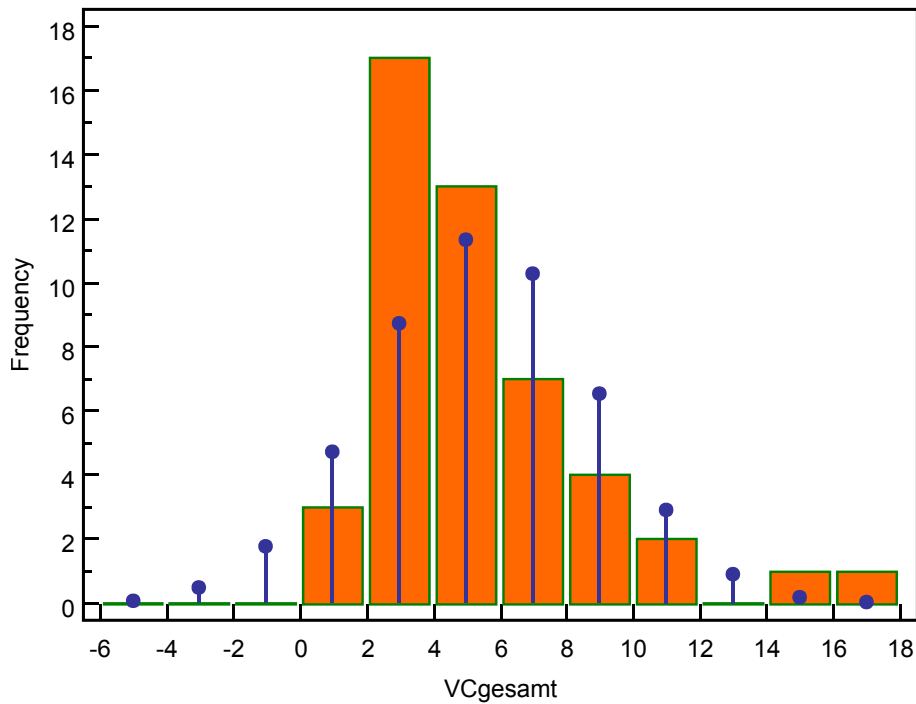


Abb. 3.3: Häufigkeitswert von VCgesamt (rote Balken) und Normalverteilung (blaue Punkte)

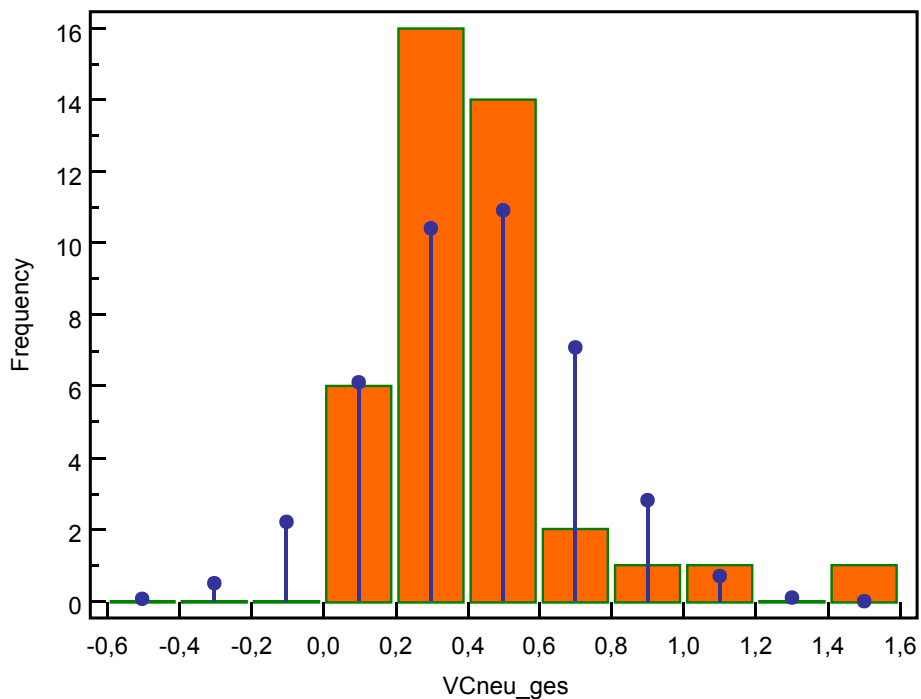


Abb. 3.4: Häufigkeitswert von VCneu_ges (rote Balken) und Normalverteilung (blaue Punkte)

In der Folge wurde zum Zweck des Methodenvergleichs die Bland-Altman-Analyse (vgl. Kapitel Methodik) eingesetzt (siehe Abb. 3.5), wobei in einem ersten Schritt die Messwerte absolut verwendet wurden (d.h. Messwerte im Bereich zwischen 0,03 und 0,3 für VCneu_ges und Messwerte im Bereich zwischen 1,3 und 16,5 für VCgesamt). Auf diese Weise entstand ein Bland-Altman-Plot, der primär durch die größeren

Messwerte (die nahezu linear ansteigen) dominiert wird. Mit Ausnahme von 2 Messwerten liegen alle Messwerte im Bereich der Übereinstimmungsgrenzen ($\pm 1,96$ SD), der Mittelwert (Mean entspricht dem Bias beider Methoden zueinander) liegt bei 5,1.

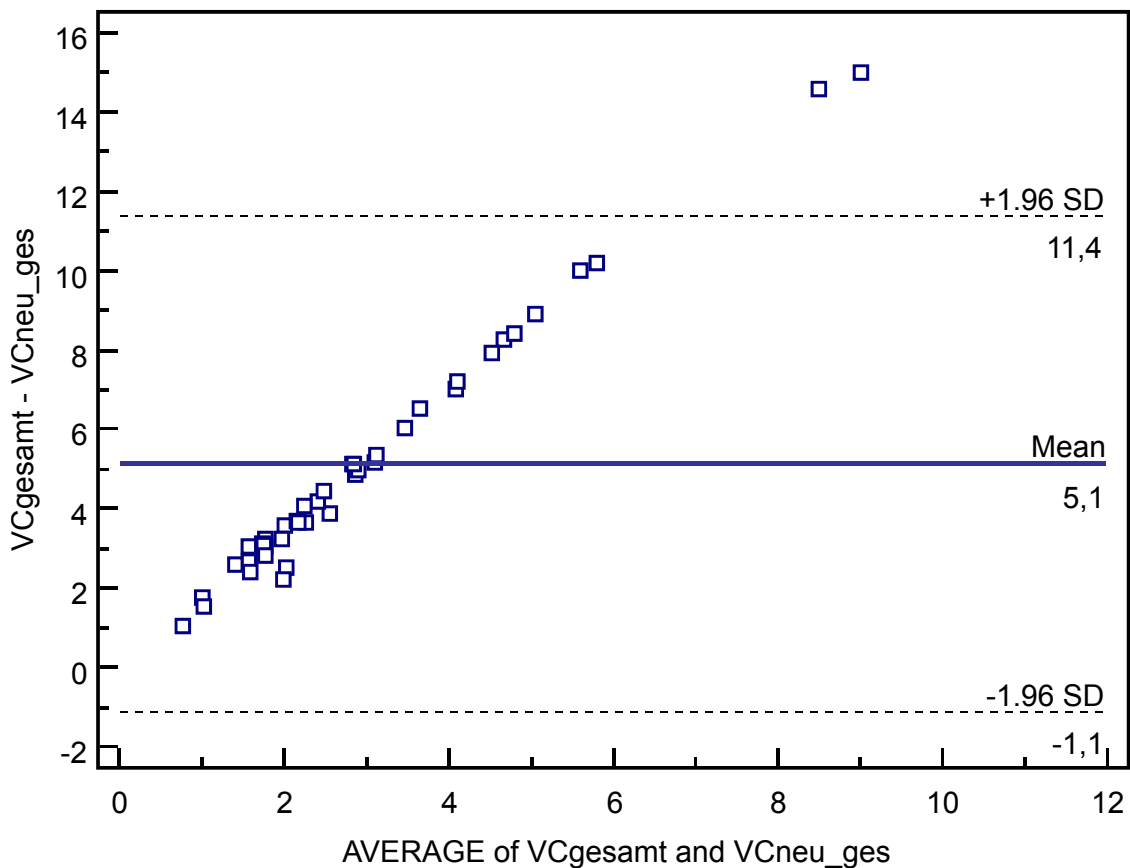


Abb. 3.5: Bland-Altman-Plot

Um die Übersichtlichkeit zu verbessern, wurde ein sog. „relativer“ Bland-Altman-Plot berechnet, der in Abb. 3.6 dargestellt ist. Dabei bleibt die x-Achse (Average) unverändert, der y-Achse, auf die üblicherweise die Differenz aufgetragen wird, wird durch den x-Achsen-Wert (Average) dividiert und in % angegeben. Er ergibt sich als Folge eine wenig reguläre Verteilung der Messwerte, wobei – ähnlich wie in der vorausgegangenen Abbildung – nur einige wenige außerhalb des Übereinstimmungsbereichs liegen.

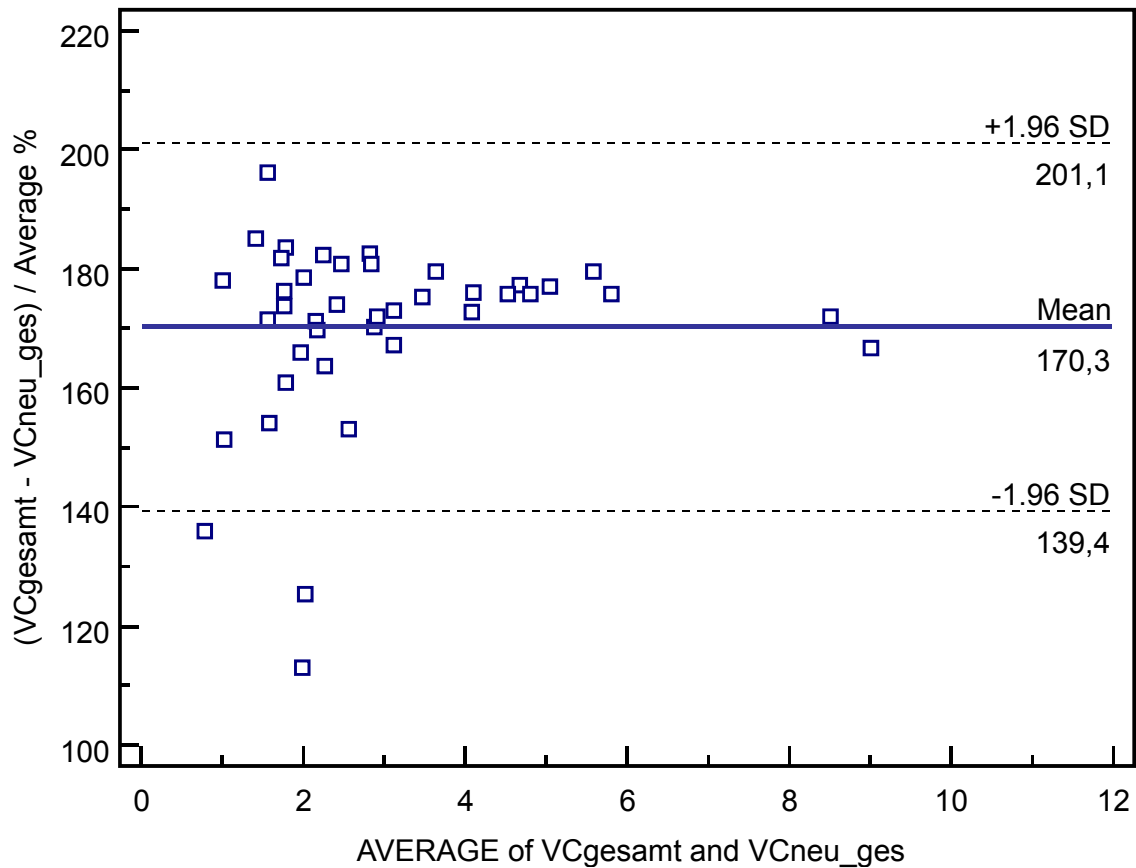


Abb. 3.6: Relativer Bland-Altman-Plot

Zum Vergleich der Beziehung zwischen den Messwerten nach beiden Methoden wurde danach die Passing-Bablok-Regression berechnet (siehe Abb. 3.7). Dabei wird die VOP-Methode (VCgesamt) als Abszisse gewählt, als Ordinate die OPSP-Methode (VCneu_ges). Der unterschiedlichen Metrik zufolge ergibt sich eine von der Identitätslinie deutlich abweichende Regressionsgerade (durchgezogene blaue Linie), die meisten Datenpunkte liegen innerhalb des 95%-Konfidenz-Intervalls (strichlierte Linien).

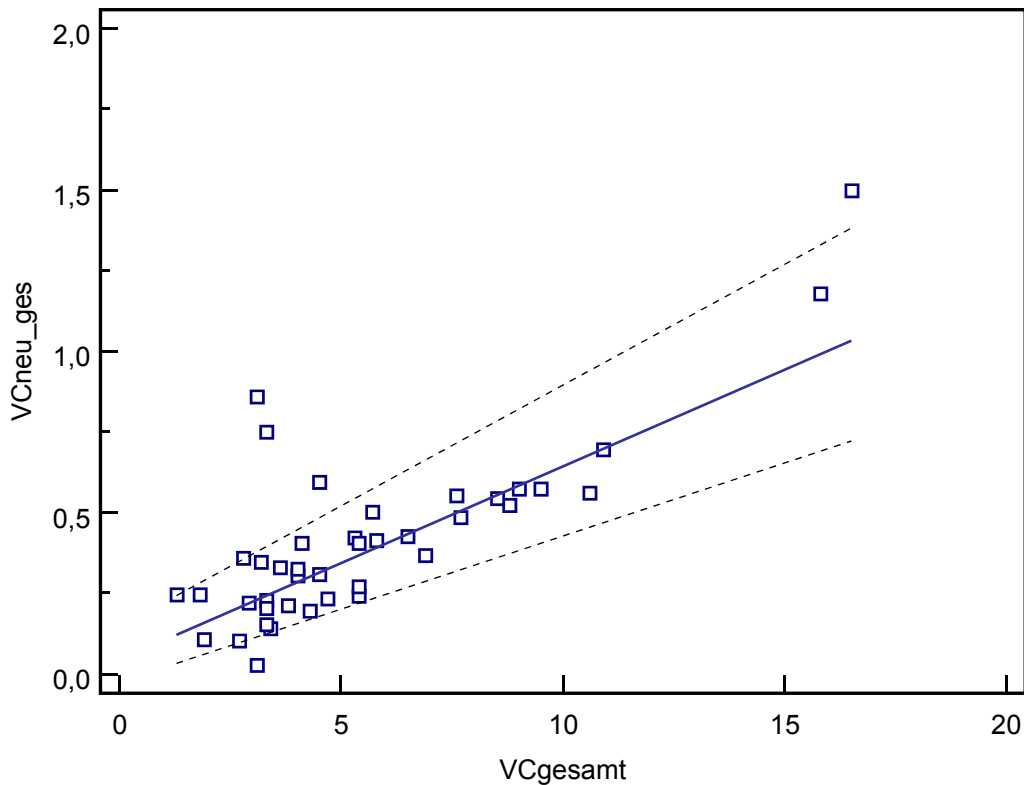


Abb. 3.7: Passing-Bablok-Regression (blaue Linie = Regressionsgerade, strichlierte Linien = 95% Konfidenz-Intervall)

Die errechneten Parameter für die Passing-Bablok-Regression können Tabelle 3.2 entnommen werden, die Gleichung für die berechnete Regressionsgerade lautet:

$$Y = 0,04216 + 0,06003x$$

Variable X	VCgesamt	
Variable Y	VCneu_ges	
Sample size	41	
	Variable X	Variable Y
Lowest value	1,3000	0,02933
Highest value	16,5000	1,4981
Arithmetic mean	5,5659	0,4201
Median	4,5000	0,3630
Standard deviation	3,4148	0,2823
Standard error of the mean	0,5333	0,04409
Regression Equation		
y = 0,04216 + 0,06003 x		
Intercept A	0,04216	
95% CI	-0,02529 to 0,1451	
Slope B	0,06003	
95% CI	0,04532 to 0,07502	
Cusum test for linearity	No significant deviation from linearity (P>0.10)	

Tab. 3.2: Numerische Ergebnisse der Passing-Bablok-Regression

3.3 Gruppen-Ergebnisse der Korrelations- und Regressions-Analyse

Zur Überprüfung wechselseitiger Abhängigkeiten der gemessenen Variablen zueinander und deren Beziehung zu Kenngrößen des arteriellen Systems (Psyst, Pdiast, Pmean und HR) wurde eine Korrelationsmatrix auf Basis des Rangkorrelations-Koeffizienten nach Spearman berechnet (siehe Tab. 3.3)

Dabei hat sich gezeigt, dass – außer den evidenten Korrelationen der Druckwerte zueinander – statistisch hochsignifikante Korrelationen innerhalb der VOP-Methoden-Messwerte nachweisbar sind. So korreliert VCgesamt sowohl mit AFgesamt als auch mit VOgesamt. Erwartungsgemäß besteht auch zwischen VCneu_ges und VCgesamt eine hochsignifikante positive Korrelation und demzufolge korrelieren auch die VOP-Messwerte VOgesamt und AFgesamt mit VCneu_ges. Zu den Kennwerten des arteriellen Systems weist nur AFgesamt eine signifikante Korrelation auf, und zwar zur Herzfrequenz (HR) und zum Psyst.

		AFgesamt	HR	Pdiast	Pmean	Psyst	VCgesamt	VCneu_ges	VOgesamt
AFgesamt	Correlation Coefficient Significance Level P N		0,295 0,04279 48	0,155 0,2866 48	0,276 0,05866 48	0,373 0,01056 48	0,621 0,00002072 48	0,628 0,00007098 41	0,659 0,000007873 47
HR	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,295 0,04279 48		0,250 0,08663 48	0,228 0,1182 48	-0,0178 0,9031 48	-0,0982 0,5006 48	0,180 0,2550 41	0,00389 0,9790 47
Pdiast	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,155 0,2866 48	0,250 0,08663 48		0,537 0,0002335 48	0,108 0,4598 48	0,0696 0,6334 48	0,0185 0,9066 41	0,0557 0,7053 47
Pmean	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,276 0,05866 48	0,228 0,1182 48	0,537 0,0002335 48		0,708 0,000001206 48	-0,0695 0,6337 48	-0,0388 0,8063 41	0,228 0,1217 47
Psyst	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,373 0,01056 48	-0,0178 0,9031 48	0,108 0,4598 48	0,708 0,000001206 48		-0,0325 0,8234 48	0,0636 0,6873 41	0,270 0,06695 47
VCgesamt	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,621 0,00002072 48	-0,0982 0,5006 48	0,0696 0,6334 48	-0,0695 0,6337 48	-0,0325 0,8234 48		0,670 0,0000229 41	0,630 0,0000196 47
VCneu_ges	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,628 0,00007098 41	0,180 0,2550 41	0,0185 0,9066 41	-0,0388 0,8063 41	0,0636 0,6873 41	0,670 0,0000229 41		0,683 0,00001569 41
VOgesamt	Correlation Coefficient Significance Level P N	0,659 0,000007873 47	0,00389 0,9790 47	0,0557 0,7053 47	0,228 0,1217 47	0,270 0,06695 47	0,630 0,0000196 47	0,683 0,00001569 41	

Spearman rank correlation coefficient

Tab. 3.3: Rang-Korrelationsmatrix (signifikante Korrelationen rot markiert)

Um die korrelativen Zusammenhänge innerhalb der Kenngrößen der VOP-Prozedur detaillierter zu analysieren, wurden lineare Regressionen berechnet. Abb. 3.8 zeigt die Regressionsbeziehung zwischen der venösen Compliance (VC) und dem venösen Abstrom (VO), die Tabelle 3.4 listet die Werte der statistischen Kenngrößen.

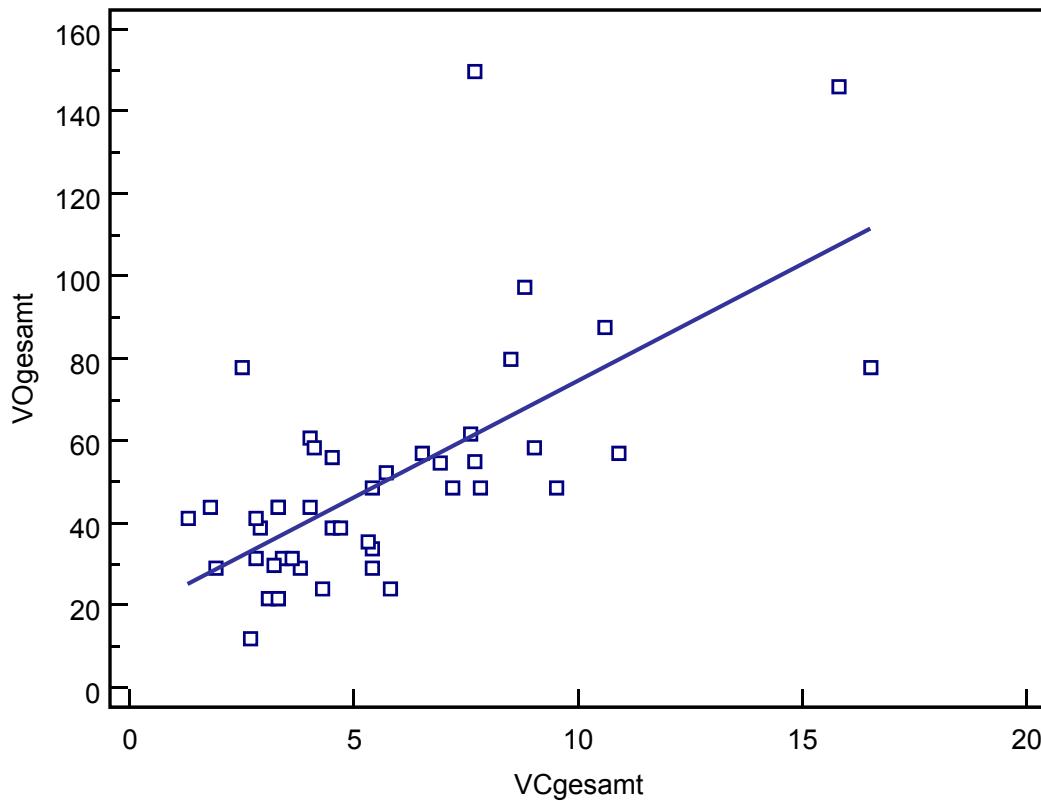


Abb. 3.8: Lineare Regression zwischen VC und VO

Dependent Y	VOgesamt			
Independent X	VCgesamt			
Sample size	47			
Coefficient of determination R ²	0,4445			
Residual standard deviation	21,2332			
Regression Equation				
$y = 17,7642 + 5,6940 x$				
Parameter	Coefficient	Std.Error	T-value	P
Intercept	17,7642	6,0860	2,9188	0,0055
Slope	5,6940	0,9489	6,0007	<0,0001
Analysis of Variance				
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	
Regression	1	16234,5589	16234,5589	
Residual	45	20288,2709	450,8505	
F-Ratio				36,0087
Significance level				P<0,001

Tab. 3.4: Numerische Ergebnisse der linearen Regression zwischen VC und VO

Die nachfolgende Abb. 3.9 und die nachfolgende Tabelle 3.5 zeigen die Regressionsbeziehungen und die berechneten Kennwerte für die Beziehung zwischen der venösen Compliance (VC) und dem arteriellen Einstrom (AF).

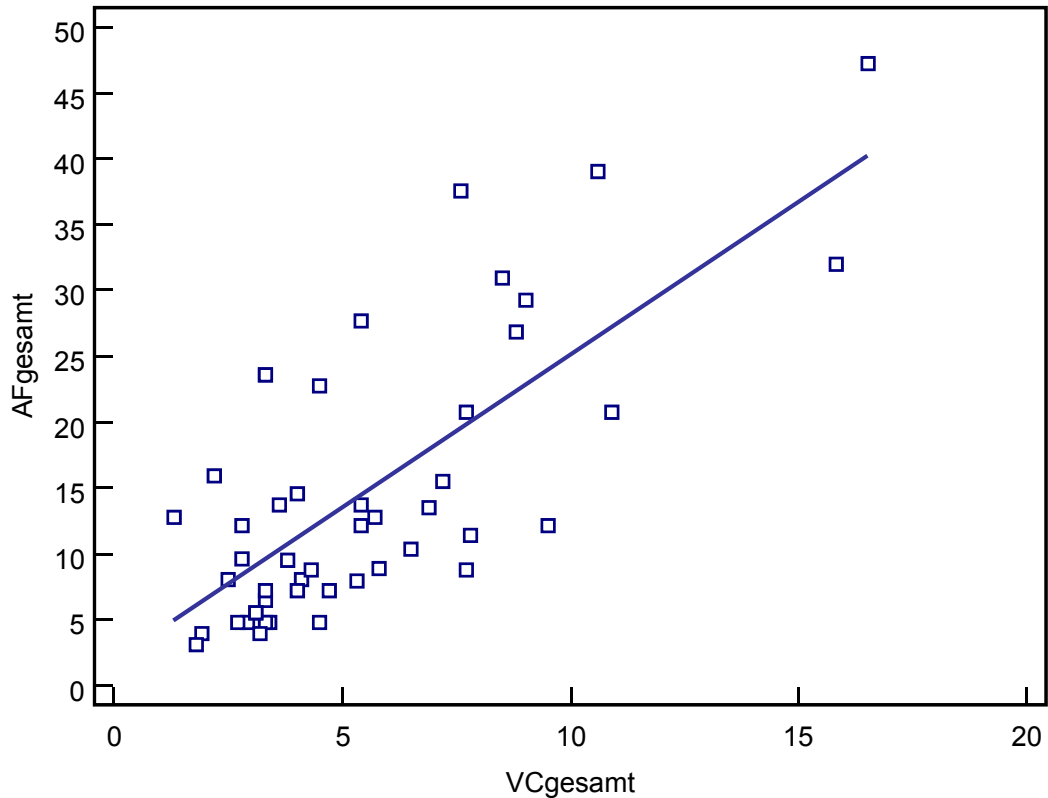


Abb. 3.9: Lineare Regression zwischen VC und AF

Dependent Y	AFgesamt			
Independent X	VCgesamt			
Sample size	48			
Coefficient of determination R ²	0,5342			
Residual standard deviation	7,2377			
Regression Equation				
$y = 1,8811 + 2,3241 x$				
Parameter	Coefficient	Std.Error	T-value	P
Intercept	1,8811	2,0335	0,9250	0,3598
Slope	2,3241	0,3200	7,2625	<0,0001
Analysis of Variance				
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	
Regression	1	2762,9597	2762,9597	
Residual	46	2409,6601	52,3839	
F-Ratio				52,7444
Significance level				P<0,001

Tab. 3.5: Numerische Ergebnisse der linearen Regression zwischen VC und AF

4. Diskussion

Aufgrund der hohen Prävalenz und Inzidenz der CVI in der europäischen Bevölkerung [14,23,28] sind dringend diagnostische Verfahren mit günstigen Testgütekriterien (Objektivität, Reliabilität, Validität, Ökonomie etc.) erforderlich. Damit kann eine Früherkennung gesichert und in der Folge relativ kostengünstige konservative Therapieverfahren verordnet werden.

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Venenverschlussplethysmografie (VOP)

Die Methodik der VOP in der eingesetzten automatisierten Variante mit einem optischen Sensor gilt als etabliertes Verfahren [7,10,11,16,20,21,33,34], die damit ermittelbaren Kenngrößen VC, VO und AF gestatten eine einigermaßen valide diagnostische Klassifikation. Der Zeitaufwand für die Untersuchung hält sich mit ca. 10min im praktisch klinisch vertretbaren Rahmen.

4.1.2 Optische Plethysmografie mit stufenförmig ansteigendem Kompressionsdruck (OPSP)

Die Methodik der OPSP verwendet prinzipiell dasselbe Messprinzip wie die VOP-Methode (optische Plethysmografie), jedoch wird anstelle eines totalen venösen Staus und dessen rascher Aufhebung ein stufenförmiges Stauprotokoll mit diskreten Kompressionsdrücken, das aufwärts bis zu einem Maximaldruck von 50mmHg und danach wieder abwärts manuell durchgeführt wird, eingesetzt [12,30,38]. Daraus resultiert ein deutlich größerer Zeitaufwand von ca. 15-20min, die bestimmbare Kenngröße ist die venöse Compliance VC_{neu} mit der Einheit [%/mmHg].

Beiden Methoden eigen ist eine relativ hohe Störanfälligkeit durch Husten, Bewegung oder tiefes Atmen etc., die zu nicht auswertbaren OPG-Signalverläufen führt. Sensitiver gegenüber derartigen Störungen ist die VOP-Methode, das bei der OPSP angewandte statistische Auswerteverfahren der Regression kann Störungen zum Teil ausgleichen.

4.2 Diskussion des Methodenvergleichs

Der statistische Methodenvergleich mittels der Bland-Altman-Analyse erbrachte eine gute Übereinstimmung beider Methoden, die Kenngrößen VC (VOP-Methode) und VCneu (OPSP-Methode) sind untereinander austauschbar. Allerdings sind die Zahlenwerte für beide Kenngrößen stark unterschiedlich, wie der Passing-Bablok-Regression entnommen werden kann.

Als Vorteil für die OPSP-Methode kann angeführt werden, dass – wie bereits erwähnt – die berechnete Kenngröße VCneu als Steilheit einer Regression zwischen Kompressionsdruck und OPG-Signal der Kurve hervorgeht, d.h. zur Bestimmung der Steigung finden eine Vielzahl von Datenpunkten Verwendung (bei dem Protokoll dieser Studie sind dies etwa 1000 pro Bestimmung). Dadurch ist die VCneu-Ermittlung von einzelnen „Ausreißern“ in den Primärdaten relativ unabhängig, die Bestimmung besitzt daher ein hohes Maß an Robustheit.

Die VOP-Methode verwendet für die VC-Bestimmung genaugenommen einen Datenpunkt, die als Steigungen definierten Kenngrößen VO und AF basieren auf jeweils 2 Datenpunkten. Dementsprechend unsicher und wenig robust ist dieses Auswerteverfahren.

4.3 Diskussion der Korrelations- und Regressionsanalyse

Die Korrelationsanalyse (Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman) erbrachte zwischen VC und VCneu eine statistisch hochsicherbare Korrelation, die bereits aus der Bland-Altman-Analyse und der Passing-Bablok-Regression zu erwarten war.

Ebenso ergaben sich – vorerst überraschend – statistisch hochsicherbare Korrelationen zwischen den VOP-Kennwerten VC, VO und AF. Dies besitzt wesentliche Implikationen für die Diagnostik, da in vielen Beurteilungsschemata (siehe Kap. 1, Abb. 1.22) die gesund/krank-Entscheidung in einem zweidimensionalen Diagramm mit VC auf der Abszisse und VO auf der Ordinate durchgeführt wird. Dies setzt prinzipiell eine statistische Unabhängigkeit der beiden Kenngrößen voraus.

Die Korrelationen zwischen systolischem Druck und Herzfrequenz und der Kenngröße AF ist physiologisch begründbar, da der arterielle Einstrom AF vom arteriellen Druck mitbestimmt wird. Warum jedoch keine Korrelation zum diastolischen Druck und zum Mitteldruck gefunden werden konnte, ist unklar.

Die nachfolgend durchgeführte Regressionsanalyse zwischen VC und VO bzw. VC und AF zeigt statistisch hochsicherbare lineare Beziehungen zwischen den Kenngrößen.

4.4 Diskussion der Validität

Grundsätzlich gibt die Validität eines Messverfahrens ein Maß dafür, ob die bei der Messung erzeugten Daten die zu messende Größe repräsentieren, denn nur dann können Daten sinnvoll interpretiert werden. Die zu messende Größe ist in unserem Fall die venöse Compliance, die nach der gängigen physiologischen Meinung zu $VC = \Delta V / \Delta p$ definiert ist. Da eine kriteriumsbezogene Validierung in unserem Fall schwer möglich ist, wird auf die sog. „Konstrukt-Validität“ zurückgegriffen. Diese verwendet als Basis ein einfaches Ersatzschaltbild des Venensystems (siehe Abb. 4.1).

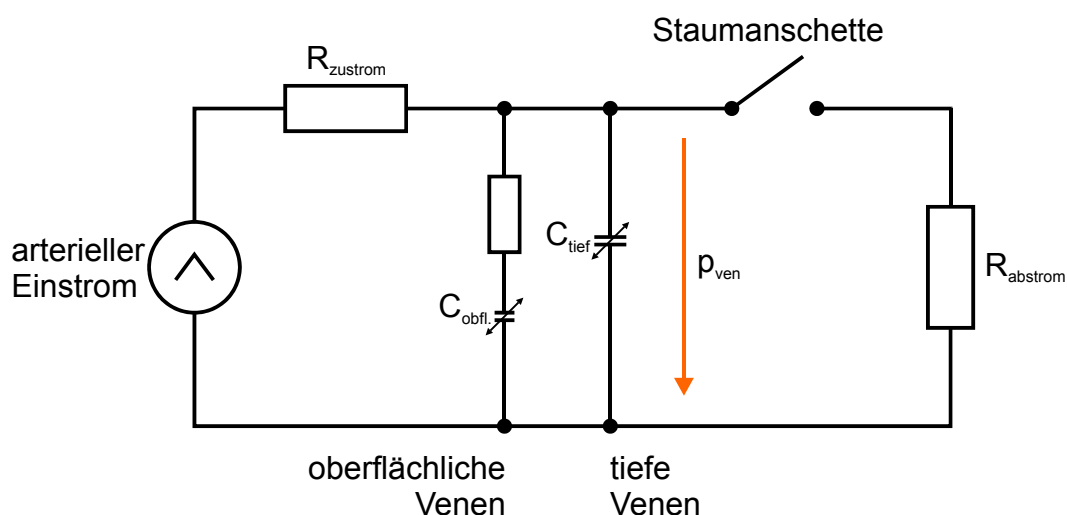


Abb. 4.1: „Ersatzschaltbild“ des Beinvenensystems beim VOP-Verfahren

Dieses Modell teilt die gesamte Venencompliance in 2 Teilkapazitäten ($C_{obfl.}$ und C_{tief}), die über Widerstände arteriell gespeist werden und über einen Abstromwiderstand entleert werden können [18,34,37,38].

Bei der VOP-Methode wird durch Anlegen des Staus (Schalter geöffnet) die Verbindung der beiden Kapazitäten zum Abstromwiderstand unterbunden, sodass sich über den arteriellen Einstrom die parallel geschalteten Kapazitäten auf den maximalen Venendruck aufladen. Beim Aufheben des Staus entladen sich die Kapazitäten über den Abstromwiderstand. Es wird daher theoretisch eine Zweipunkt-Bestimmung der venösen Compliance über den Druckbereich p_{ven} sehr gering (einige mmHg, nahezu 0) und $p_{\text{ven}} = p_{\text{ven max}}$ vorgenommen. Die korrespondierende Volumenzunahme entspricht dem OPG-Signal.

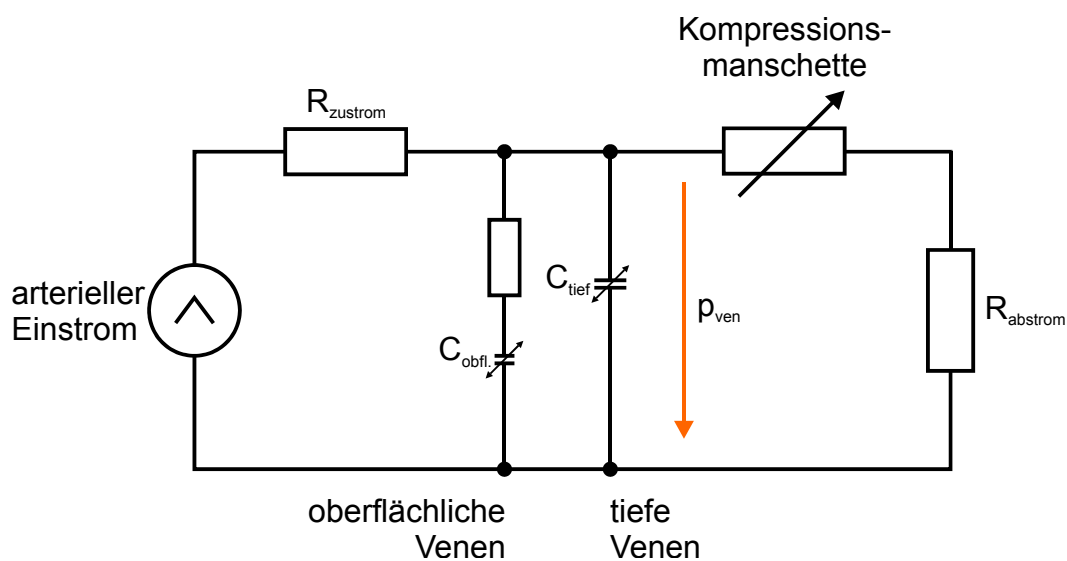


Abb. 4.2: „Ersatzschaltbild“ des Beinvenensystems beim OPSP-Verfahren

Bei der OPSP-Methode unterscheidet sich das Ersatzschaltbild durch einen variablen „Kompressions-Widerstand“, sodass in Folge – in Abhängigkeit vom Kompressionsdruck – variable Venendrucke entstehen (siehe Abb. 4.2) [12]. Dadurch wird die venöse Compliance als Steigung $CV = \Delta V / \Delta p$ bestimmbar.

Vereinfacht man das Ersatzschaltbild, so ergibt sich ein Schema nach Abb. 4.3.

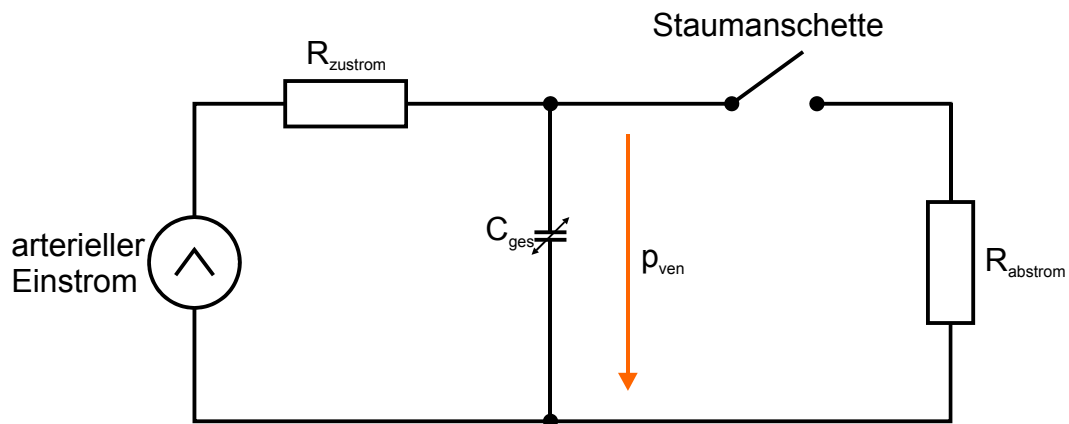


Abb. 4.3: Vereinfachtes „Ersatzschaltbild“ des Beinvenensystems beim VOP-Verfahren

Unter der Annahme der VOP-Prozedur resultiert nun ein einfacher RC-Kreis sowohl für die Okklusionsphase als auch für die Entleerungsphase. Der Zeitverlauf lässt sich somit über Zeitkonstanten (als TAU bezeichnet) beschreiben, wobei man unter der Zeitkonstante jenen Zeitraum versteht, in dem ein exponentiell ansteigender Prozess auf 63,2% des Endwertes ($1-1/e$) ansteigt, bzw. ein exponentiell abfallender Prozess auf 36,8% des Endwertes ($1/e$) abgefallen ist (siehe Abb. 4.4) [27].

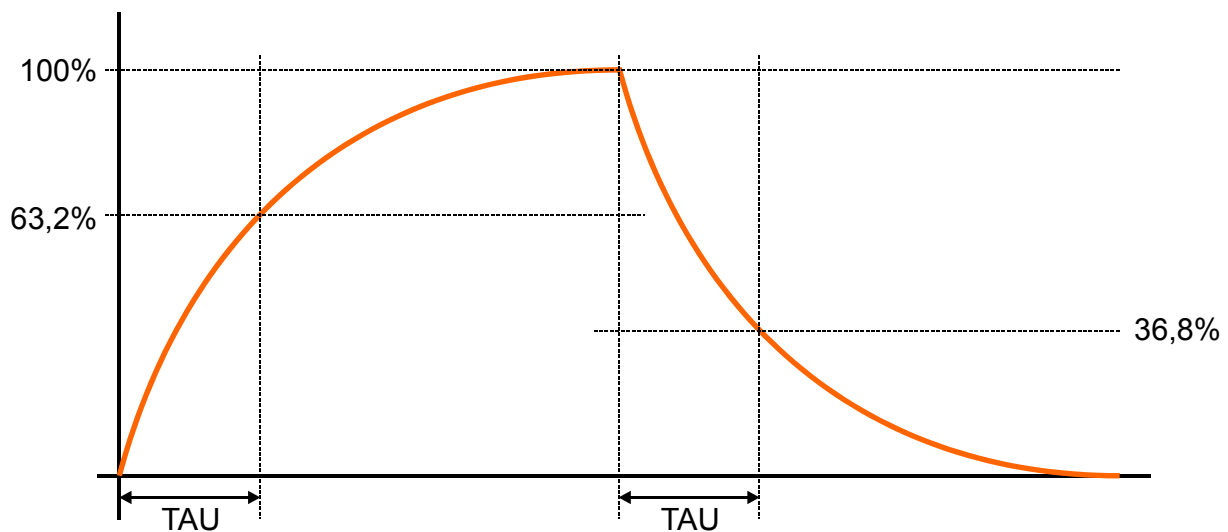


Abb. 4.4: Definition der zeitkonstante bei exponentiellen Signalen

Bei der Okklusion wäre $TAU_{okkl} = R_{zustrom} \cdot VC$, bei Entleerung demnach $TAU_{leer} = R_{abstrom} \cdot VC$.

Da nach der klassischen Bestimmung AF bzw. VO eine Zustromgeschwindigkeit bzw. Abstromgeschwindigkeit repräsentieren, sind diese als erste Ableitung der

Zeitfunktion zum Zeitpunkt des Beginns der Okklusion ($t=0$) bzw. zum Zeitpunkt des Beginns der Entleerung ($t'=0$) definiert.

Schreibt man einen exponentiell abfallenden Prozess verallgemeinert, so ist die Zeitfunktion $y(t)$, wenn die Maximalamplitude y_0 ist, mit

$$y(t) = y_0 \cdot \exp(-t/\text{TAU})$$

gegeben. Differenziert man nach der Zeit, so folgt

$$dy/dt = -1/\text{TAU} \cdot \exp(-t/\text{TAU})$$

und weiter bei $t=0$

$$dy/dt = -1/\text{TAU}$$

So ergibt sich für $AF=1/\text{TAU}_{\text{okkl}}$ bzw. $VO=1/\text{TAU}_{\text{leer}}$.

Nun ist jedoch $\text{TAU}_{\text{okkl}} = R_{\text{zuström}} \cdot VC$ bzw. $\text{TAU}_{\text{leer}} = R_{\text{abstrom}} \cdot VC$, sodass der korrelative Zusammenhang der Kenngrößen VO bzw. AF zu VC eine physiologisch-mathematische Basis besitzt.

Bestimmt man nun die Werte für diese Zeitkonstanten in unserem Versuchspersonenkollektiv (auf die Details der Bestimmungsmethode mittels nichtlinearer Regression wird hier nicht näher eingegangen), so ergeben sich für die Zeitkonstanten die in Tab. 4.1 gezeigten Werte, wobei – wie Abb. 4.5 entnommen werden kann – sowohl die Füllphase (Okklusionsphase) als auch die Entleerungsphase in jeweils 2 Abschnitte unterteilt wird.

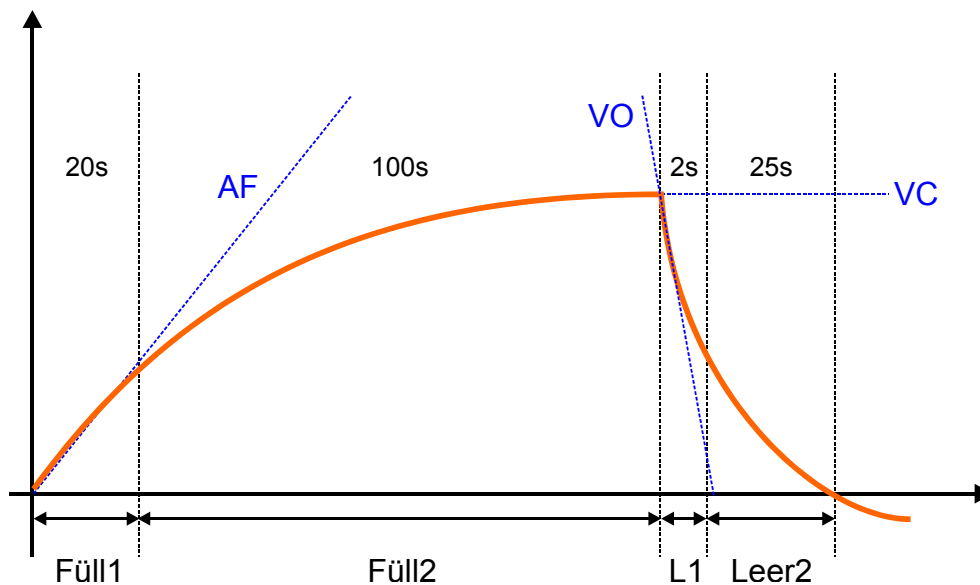


Abb. 4.5: Phasen-Unterteilung der VOP-Prozedur

	N	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Normal Distr.
TAUFüll1	37	-67,368	54,5672	-46,847	-210,141	-6,514	0,0231
TAUFüll2	40	-48,520	54,3552	-38,393	-375,460	-22,104	0,000
TAULEer1	41	-9,875	3,7949	-9,105	-21,914	-2,273	0,00556
TAULEer2	39	-31,484	33,7370	-16,327	-154,782	-4,348	0,000000594

Tab. 4.1: Zeitkonstanten für die jeweiligen Phasen der VOP-Prozedur

Betrachtet man den Bereich Maximum-Minimum für die Füllungszeitkonstanten TAUFüll1 bzw. TAUFüll2, so zeigt sich darüber hinaus, dass selbst bei Venengesunden 120s als Okklusionsphase zu gering sein können.

Die Validität für die VC-Bestimmung nach der VOP-Methode und vor allem auch die Validität des neuentwickelten Verfahrens zur VCneu-Bestimmung nach der OPSP-Methode ist eindeutig gesichert.

4.5 Ausblick

Aufgrund der Robustheit der Bestimmungsmethode besitzt VCneu Vorteile gegenüber VC auf Basis der VOP-Methode. Allerdings sind mit der OPSP-Methode in der durchgeführten Variante AF und VO nicht bestimmbar, die trotz der problematischen Abhängigkeiten zu VC einen zusätzlichen Informationsgehalt bieten.

Eine Lösung wäre die Modifikation der OPSP-Prozedur in Richtung eines linear ansteigenden Kompressionsdrucks (computergesteuert) bis auf einen maximalen Okklusionsdruck von 60mmHg und danach ein rasches Entleeren der Manschette, sodass nur die aufsteigende Druckphase in die VCneu-Berechnung eingeht. Aus der Entleerungsphase wäre danach VO bzw. eine analoge Kenngröße einfach bestimmbar, sodass sowohl Robustheit als auch Informationsgehalt optimiert wären.

Literaturverzeichnis

1. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *Statistician* 1983; 32: 307-317.
2. Anderson FA, Durgin WW, Wheeler HB. Interpretation of venous occlusion plethysmography using a nonlinear model. *Med Biol Eng Comput* 1986; 24(4): 379-385
3. Arheilger B. Wirkungen von CO₂-Gas auf die Mikrozirkulation der Haut bei chronisch venöser Insuffizienz. Dissertation an der medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald; 2008.
4. Batzel JJ, Kappel F, Schneditz D, Tran H. Cardiovascular and Respiratory Systemy – Modelling, Analysis, and Control. Society for Industrial and Applied Mathematics Philadelphia
5. Bergqvist D, Hallböök T. Biphasic venous emptying from the calves in venous occlusion plethysmography. *Scand J Clin Lab Invest* 1979; 39(3): 271-275.
6. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-310.
7. Blazek V, Schultz-Ehrenburg U. Quantitative Photoplethysmography. Basic facts and examination tests for evaluating peripheral vascular functions. Düsseldorf: VDI-Verlag, Reihe 20: Rechnerunterstützte Verfahren, 1996
8. Bucher O, Wartenberg H. Cytologie Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Bern: Verlag Hans Huber; 1989
9. Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer, Hrsg. Anatomie des Menschen. 17. Auflage Berlin: de Gruyter; 2003.
10. Flanagan DEH, Creasy T, Thomas P, Cavan D, Armitage M. Computer-assisted venous occlusion plethysmography in the diagnosis of acute deep venous thrombosis. *Q J Med* 2000; 93(5): 277-282.
11. Fronek A. Noninvasive diagnostics in vascular disease. New York: Mc Graw Hill; 1989
12. Halliwill JR, Minson CT, Joyner MJ. Measurement of limb venous compliance in humans: technical considerations and physiological findings. *J Appl Physiol* 1999; 87(4): 1555-1563.
13. Herold G et al. Innere Medizin 2007: <http://www.herold-innere-medizin.de/index.htm>

14. Holtz DJ, Erni D, Widmer MT, Jäger KA. Epidemiologie der Varikose unter besonderer Berücksichtigung sozioökonomischer Aspekte. *Acta Chir Austriaca* 1998; 30: 68-70
15. Katzenschlager R, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (Hrsg.). *Dopplersonographie der Gefäße*. Gablitz: Krause&Pachernegg; 2007
16. Kröger K. Venöse Verschlussplethysmographie. In: Kröger K, Gröchenig E (Hrsg.). *Nicht invasive Diagnostik angiologischer Krankheitsbilder*. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag; 2007. S. 209-223
17. Krstic RV. *Human Microscopic Anatomy*. Berlin Heidelberg: Springer; 1991
18. Lee J, Noh HJ, Yoon YR, Lee KJ. Mathematical model of venous occlusion plethysmography for diagnosis deep vein thrombosis. *Eng Med Biol Soc*, 2001. Proc of the 23rd Annual International Conference of the IEEE. Vol 1, Issue, 2001, 124-125.
19. Lindenberger M, Länne T. Sex-related effects on venous compliance and capillary filtration in the lower limb. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292: R852-R859.
20. Ludwig M. *Angiologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Thieme; 1998
21. Müller-Bühl U, Diehm C. *Angiologie – Praxis der Gefäßerkrankungen*. Stuttgart: Kohlhammer; 1991.
22. Moll I. *Dermatologie, 6. komplett überarbeitete und erweiterte Auflage*. Stuttgart: Thieme - Duale Reihe; 2005.
23. Pannier-Fischer F, Rabe E. Epidemiologie der chronischen Venenerkrankungen. *Hautarzt* 2003; 54: 1037-1044
24. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 709-720
25. Passing H, Bablok W. Comparison of several regression procedures for method comparison studies and determination of sample sizes. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, part II. *J Clin Chem Clin Biochem* 1984; 22: 431-445
26. Passing H, Bablok W. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method

- comparison studies in clinical chemistry, part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988; 26: 783-790
27. Pessenhofer H. Erfassung biologischer Signale. In: Hoefft A, Metzler H, Pasch Th (Hrsg.): *Monitoring in Anaesthesie und Intensivmedizin*. Berlin Heidelberg: Springer; 2008, pp 5-34
 28. Rabe E, Bauersachs RM, Pannier F, List SM. *Venenerkrankungen der Beine. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Norbert-Koch-Institut, Berlin: 2009*
 29. Ramelet AA, Monti M. *Phlebologie: Leitfaden für die Praxis*. Bonn: Kagerer Kommunikation; 1983
 30. Risk MR, Lirofonis V, Armentano RL, Freeman R. A biphasic model of limb venous compliance: a comparison with linear and exponential models. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1207-1215
 31. Rojeck AM, Wood RE, Stewart IB. The effect of changing limb position on the validity of venous occlusion plethysmography. *Physiol measurement* 2007; 28(8): 861-867
 32. Schmidt RF, Lang F, Hrsg. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 30. Auflage, Berlin Heidelberg: Springer; 2007.
 33. Schüler R. Improving the accuracy of venous occlusion plethysmography with impedance method. In: *Proceedings of the International Conference on electrical Bio-Impedance; Heidelberg 1995*, 295-299
 34. Schüler R. Methodische Untersuchungen und Modellbetrachtungen zur Venen-Verschluss-Plethysmographie. In: *42. Internationales Wissenschaftliches Kolloquium TU Ilmenau 1997, Band 2*, 85 ff.
 35. Todo Y, Tanimoto M, Yamamoto T, Iwasaki T. Radionuclide assessment of peripheral hemodynamics: a new technique for measurement of forearm blood volume and flow. *J Nucl Med* 1986; 27: 192-197.
 36. Tortora GJ, Derrickson BH. *Anatomie und Physiologie*. Weinheim: Wiley-Blackwell; 2006
 37. Turner IC, McNally MA, O'Connell BM, Cooke EA, Kernohan WG, Mollan RAB. Numerical model of deep venous thrombosis detection using venous occlusion strain gauge plethysmography. *Med Biol Eng Comput* 2000; 38:348-355
 38. Van Langen H. A three parameter model for the venous pressure volume relation of the lower leg. *Phlebology* 2003; 18: 83-91

39. Venenverschluss-Plethysmograph: Vasoquant VQ1000 OPV,
Bedienungsanleitung. ELCAT GmbH; 1998