

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Andreas H. Mahnken
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit
dem Institut für Radiologie und interventionelle Therapie
Vivantes Klinikum im Friedrichshain Berlin
Chefarzt: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Wagner

**Vergleich von digitaler Subtraktionsangiographie mit
farbkodierter Duplexsonographie und kontrastmittelverstärkter
Magnetresonanzangiographie in der Diagnostik der peripheren
arteriellen Verschlusskrankheit im infrarenalen Bereich**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von
Souran Kurdpour
aus Bookan/Iran

Marburg, 2024

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg am 20.02.2024
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereich Medizin.

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker- Kleiner
Referent: Herr Prof. Dr. H. J. Wagner
1. Korreferent: Herr Prof. Dr. J. Kemmling.

Inhaltsverzeichnis

1. Verzeichnisse	V
1.1. Abkürzungsverzeichnis	V
1.2. Abbildungsverzeichnis.....	VII
1.3. Tabellenverzeichnis.....	X
2. Einleitung	1
2.1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	1
2.1.1. Definition, Prävalenz und Inzidenz.....	1
2.1.2. Knöchel-Arm-Index.....	3
2.1.3. Ätiologie und Pathogenese.....	3
2.1.4. Risikofaktoren	4
2.1.5. Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	6
2.1.5.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA).....	6
2.1.5.2. Farbkodierte Duplexsonografie (FKDS)	8
2.1.5.3. Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztangiographie (ceMRA) 10	
2.1.6. Fragestellung	13
3. Material und Methoden	15
3.1. Studiendesign	15
3.2. Diagnostische Untersuchungen	16
3.2.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	16
3.2.2. Farbkodierte Duplexsonografie (FKDS).....	17
3.2.3. Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztangiographie (ceMRA) ..	20
3.3. Aufnahme in die Studie	29
3.3.1. Einschlusskriterien.....	29
3.3.2. Ausschlusskriterien.....	29

3.4.	Auswertung und Dokumentation der diagnostischen Untersuchungen	30
3.5.	Datenerhebung	32
3.5.1.	Evaluation der Krankenakten.....	35
3.5.1.1.	Stadium der pAVK.....	35
3.5.2.	Risikoklassifizierung	36
3.6.	Statistische Analyse	38
4.	Ergebnisse	39
4.1.	Patient*innenkollektiv	39
4.1.1.	Anzahl teilnehmender Patient*innen.....	39
4.1.2.	Geschlecht.....	39
4.1.3.	Alter	39
4.1.4.	Körpergewicht und Bodymass-Index (BMI)	40
4.1.5.	Stadium der pAVK nach Fontaine.....	41
4.2.	Risikofaktoren und Begleiterkrankungen.....	42
4.2.1.	Arterielle Hypertonie	42
4.2.2.	Carotiserkrankung	43
4.2.3.	Diabetes mellitus	44
4.2.4.	Kardiale Erkrankung	45
4.2.5.	Hyperlipidämie	46
4.2.6.	Pulmonale Erkrankung	47
4.2.7.	Nierenerkrankung	48
4.2.8.	Nikotinkonsum	49
4.2.9.	Zusammenfassung der Ergebnisse der Risikofaktoren	50
4.3.	Obstruktionsgrad (Stenosen und Verschlüsse).....	52
4.3.1.	infrarenale Aorta abdominalis	52
4.3.2.	Arteria iliaca communis.....	54

4.3.3.	Arteria iliaca interna	56
4.3.4.	Arteria iliaca externa	58
4.3.5.	Arteria femoralis communis	60
4.3.6.	Arteria femoralis superficialis	62
4.3.7.	Arteria profunda femoris	64
4.3.8.	Arteria poplitea (erstes und zweites Segment)	66
4.3.9.	Arteria poplitea (drittes Segment)	68
4.3.10.	Truncus tibiofibularis	70
4.3.11.	Arteria tibialis anterior	71
4.3.12.	Arteria tibialis posterior	73
4.3.13.	Arteria fibularis	75
4.3.14.	Zusammenfassung der Ergebnisse zur Detektion von Stenosegrad und Verschlusshäufigkeit	77
4.4.	Sensitivität und Spezifität	78
5.	Diskussion	81
5.1.	Hintergrund und Fragestellung	81
5.2.	Studiendesign	82
5.3.	Befundung	85
5.4.	Risikofaktoren	86
5.5.	Farbkodierte Duplexsonographie	87
5.6.	Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztangiographie (ceMRA)	89
5.7.	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	91
5.8.	Sensitivität und Spezifität	92
5.9.	Eigene Ergebnisse im Kontext der Literatur	94
6.	Zusammenfassung:.....	98
7.	Summary	100

8. Literaturverzeichnis.....	102
9. Anhang	115
9.1. Danksagung	115
9.2. Verzeichnis meiner akademischen Lehrer/-innen	116

1. Verzeichnisse

1.1. Abkürzungsverzeichnis

ABI:	Ankle-Brachial-Index
AFS:	Arteria femoralis superficialis
AIC:	Arteria iliaca communis
BMI:	Bodymass-Index
Bzw.:	beziehungsweise
ceMRA:	Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie
CI:	Claudicatio intermittens
CKD:	Chronic Kidney Disease
CRF:	Case Report Form
CTA:	Computertomographische Angiographie
DRG:	Diagnosis Related Group
DSA:	Digitale Subtraktionsangiographie
IDDM:	Insulinabhängiger Diabetes mellitus
IMT:	Intima-Media-Dicke
ISCVS:	International Society of Cardiovascular Surgery
FKDS:	Farbkodierte Duplexsonographie
KHK:	Koronare Herzkrankheit
KM:	Kontrastmittel
LAO:	left anterior oblique

LDL:	Low Density Lipoprotein
MHz:	Megahertz
MIP:	Mximumintensitätprojektion
MRT:	Magnetresonanztomographie
MTRA:	Medizinisch-technische Radiologieassistent*innen
NSF:	Nephrogene Systemische Fibrose
PACS:	Picture Archiving and Communication System
PAD:	Peripheral Arterial Disease
PAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND:	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTA:	Perkutane transluminale Angioplastie
PW:	Pulsed-Wave
RAO:	right anterior oblique
SVS:	Society of Vascular Surgery
TIA:	Transitorisch Ischämische Attacke
TOF:	time of flight

1.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: DSA der Beckenachse und der proximalen Oberschenkelarterien	7
Abbildung 2: A. poplitea rechts, B-Bild-Sonogramm.....	9
Abbildung 3: FKDS zum gleichen Fall wie in der Abbildung 2.....	9
Abbildung 4: Drei Stationen bei der ceMRA.....	11
Abbildung 5: Subtraktionsbilder nach intravenöser Applikation des Kontrastmittels.....	11
Abbildung 6: Vorgetäuschte hochgradige Stenose der linken Arteria iliaca externa.....	12
Abbildung 7: DSA mit überlagerter Stenose.....	17
Abbildung 8: Darstellung der rechten A. femoralis communis.....	19
Abbildung 9: Die FKDS detektiert eine kurzstreckige Stenose in der A. fibularis.....	19
Abbildung 10: „Scout Bilder“ der drei Untersuchungsstationen.....	20
Abbildung 11: Die drei einzelnen Scout-Bilder sind zu einem “composed” Bild zusammen gesetzt.....	21
Abbildung 12: nach Kontrastmittelapplikation von 6 ml Gadobutrol (Gadovist™ [1,0 mmol/ml] mit 2ml/sec Flussgeschwindigkeit) wurde ein coronar orientierter Datensatz mit einer Schichtdicke von 3 mm in einem Abstand von 20 Sekunden insgesamt achtmal direkt hintereinander akquiriert.	22
Abbildung 13: Von diesen acht Untersuchungssequenzen wurde dann jeweils die Nativserie der Unterschenkel/Füße subtrahiert. Hier sind die Subtraktionsbilder dargestellt.....	23
Abbildung 14: Darstellung der Subtraktionsdatensätze als Maximumintensitätprojektion (MIP-Bilder) der Unterschenkelarterien.	24
Abbildung 15: raschere KM-Anflutung auf der linken Seite, weil auf der Gegenseite ein Verschluss der distalen AFS und A. poplitea besteht.	25
Abbildung 16: Links ein Bild des nativen 3D-Datensatzes, rechts das Bild des 3D-kontrastmittelverstärkten Datensatzes mit Fettsuppression.....	26
Abbildung 17: MIP-Bilder der drei Untersuchungsstationen.....	27
Abbildung 18: MIP-3D-Projektionen der Beckenarterien (19 verschiedene Winkelgrade von 0° bis 180°).....	28
Abbildung 19: Anteil der Patient*innen entsprechend Fontaine Klassifikation..	41
Abbildung 20: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer arteriellen Hypertonie.....	42
Abbildung 21: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer Stenose der Carotiden beziehungsweise einer zurückliegenden zerebralen Ischämie.....	43

Abbildung 22: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung eines Diabetes mellitus.....	44
Abbildung 23: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer kardialen Vorerkrankung.....	45
Abbildung 24: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer Hyperlipidämie.....	46
Abbildung 25: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer pulmonalen Vorerkrankung.....	47
Abbildung 26: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer renalen Vorerkrankung.....	48
Abbildung 27: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung des Nikotinkonsums.....	49
Abbildung 28: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der infrarenalen Aorta abdominalis.....	53
Abbildung 29: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca communis.....	54
Abbildung 30: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (MRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca interna.....	57
Abbildung 31: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca externa.....	58
Abbildung 32: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis communis.....	60
Abbildung 33: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis.....	62
Abbildung 34: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria profunda femoris.....	64
Abbildung 35: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment I und II.....	66

Abbildung 36: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment III.	68
Abbildung 37: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen des Truncus tibiofibularis.	70
Abbildung 38: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis anterior.	72
Abbildung 39: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis posterior.	73
Abbildung 40: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria fibularis.	75
Abbildung 41: Vorgetäuschter Verschluss der linken Arteria iliaca communis bei einer ceMRA durch Signalauslöschung aufgrund eines in die Arteria iliaca communis implantierten Stents.	78

1.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der pAVK nach den Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien	2
Tabelle 2: Wertigkeit der Risikofaktoren bei verschiedenen Manifestationen der Atherosklerose	5
Tabelle 3: Gemeinsamer Dokumentationsbogen für die Ergebnisse der FKDS-, der ceMRA- und der DSA-Untersuchung. Für jede Untersuchungsmodalität und für jede untere Extremität wurde jeweils ein separater Bogen ausgefüllt und anschließend in einem Briefumschlag versiegelt.	34
Tabelle 4: Klassifikation der Risikofaktoren und Begleiterkrankungen	37
Tabelle 5: Alterskategorie	39
Tabelle 6: Einteilung nach BMI	40
Tabelle 7: Anteil der Patient*innen entsprechend Fontaine Stadium	41
Tabelle 8: Verteilung der Risikofaktoren und Begleiterkrankungen	51
Tabelle 9: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der infrarenalen Aorta abdominalis.	53
Tabelle 10: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca communis.	55
Tabelle 11: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (MRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca interna.	57
Tabelle 12: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca externa.	59
Tabelle 13: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis communis.	61
Tabelle 14: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis.	63
Tabelle 15: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten	

Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria profunda femoris.....	65
Tabelle 16: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment I und II.	67
Tabelle 17: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment III.	69
Tabelle 18: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen des Truncus tibiofibularis.	71
Tabelle 19: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis anterior.....	72
Tabelle 20: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis posterior.	74
Tabelle 21: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria fibularis.	76
Tabelle 22: Sensitivität und Spezifität der FKDS und ceMRA in der Detektion von Gefäßstenosen und Okklusionen im Vergleich zum Goldstandard DSA.	80

2. Einleitung

2.1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

2.1.1. Definition, Prävalenz und Inzidenz

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist definiert als eine Einschränkung der Durchblutung der Extremitätenversorgenden Arterien und der Aorta. Diese Durchblutungseinschränkung kann durch Stenosen und/oder durch eine Okklusion verursacht werden (Espinola-Klein C, 2015). Die Ursache der chronischen Form der pAVK ist in etwa 95% der Fälle die Arteriosklerose, welche eine weitverbreitete Erkrankung zum gegenwärtigen Zeitpunkt darstellt. Sie ist durch einen komplexen Krankheitsablauf gekennzeichnet und kann alle Arterien des gesamten Körpers betreffen. Herzinfarkt, Hirninfarkt und pAVK sind unterschiedliche Manifestationsformen der gleichen zugrundeliegenden Erkrankung (Duvall WL, 2004). Inflammatorische, genetische und traumatische Ursachen umfassen insgesamt 5% der pAVK-Fälle. Mit zunehmendem Lebensalter werden diese Ursachen seltener, stattdessen treten embolische Geschehen wie zum Beispiel kardiogene oder arterielle Embolien öfter auf (Hirsch AT, 2006). Atherothrombotische Gefäßokklusionen können zu akuten Durchblutungsstörungen führen. Weitere, seltenere Ursachen der pAVK sind die embolischen Verschlüsse, Vaskulitiden der Großgefäße oder traumatische Verletzungen der Arterien. Mehrere epidemiologische Studien zeigen eine Prävalenz der pAVK von 3–10 % in der Allgemeinbevölkerung. Die Prävalenz steigt auf ca. 15-20% in der Bevölkerung über 70 Lebensjahre an. Die weltweite Prävalenz der pAVK (Knöchel-Arm-Index [ABI] $\leq 0,9$) wurde 2010 aus Daten einer systematischen Evaluation mit mathematischen Schätzmethoden auf 202 Millionen Menschen vermutet (Lawall H, 2015). Die Inzidenz der Erkrankung stieg zwischen 2000 und 2010 in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen um 28,7 %, in Ländern mit hohem Einkommen um 13,1 % an (Fowkes FG, 2013). In Deutschland nimmt die Zahl der stationären Krankenhausaufnahmen zur Behandlung der pAVK zu, wie eine Untersuchung der Analyse von DRG-Aufnahmediagnosen zeigte: in 2005 waren 2,7 % aller stationären Aufnahmen bedingt durch eine pAVK, in 2009 erhöhte sich die Zahl

auf 3,0%. Im schweren Stadium IV war der Anstieg mit 32 % gravierend (Malyar N, 2013). Die pAVK wird in Deutschland anhand der Symptome und klinischen Befunde gemäß der Stadieneinteilung nach Fontaine eingeteilt. In den anglo-amerikanischen Ländern ist dagegen die Rutherford-Klassifikation gebräuchlich. Die Klassifikation der pAVK nach Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Klassifikation der pAVK nach den Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200 m	I	1	Leichte CI
IIb	Gehstrecke < 200 m	I	2	Mäßige CI
		I	3	Schwere CI
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

CI: Claudicatio intermittens

Die Prävalenz der Claudicatio intermittens liegt bei 40-jährigen Patienten bei 3%, diese erhöht sich auf 6% bei 60-jährigen Patienten (Espinola-Klein C, 2015). Bei Erstdiagnose der pAVK sind betroffene Frauen älter und öfter adipös, Männer dagegen vermehrt Raucher (Vouyouka AG, 2010; Gallagher KA, 2011; Espinola-Klein C, 2015).

2.1.2. Knöchel-Arm-Index

Die Prävalenz der pAVK bei asymptomatischen Patient*innen in der Allgemeinbevölkerung kann mithilfe der Bestimmung des Knöchel-Arm-Index ermittelt werden. (Tacke J, Stiegler H, Huppert P 2015). Die Messung des Knöchel-Arm-Index ist ein nicht-invasives Untersuchungsverfahren und erfolgt durch Bestimmung des arteriellen Dopplerverschlussdrucks (Hirsch AT, 2006) Der Grenzwert des ABI für die Diagnose der pAVK liegt bei $<0,9$. Die Sensitivität eines ABI-Werts $<0,9$ für das Vorliegen einer mindestens 50%-igen Gefäßstenose (verifiziert mit dem Goldstandard Angiographie) beträgt nahezu 95% in Ruhe, die Spezifität fast 100 % (Xu D, 2013). Durch ABI-Bestimmungen in direktem Anschluss an einen Belastungstest wird der Detektionsgrad der pAVK um etwa 30% erhöht. Eine Reduktion des ABI um 15-20% nach Belastung im Vergleich zum Wert in Ruhe gilt als beweisend für eine pAVK (Norgren L, 2007 und Hoogeveen EK, 2008).

2.1.3. Ätiologie und Pathogenese

Die Hypothese der Reaktion auf eine Verletzung - „response to injury“- besagt, dass das erste Ereignis in der Pathogenese der Atherosklerose eine Verletzung des Endothels ist (Ross R, 1986). In der Anfangsphase kommt es bei der Arteriosklerose zu einer entzündlichen Gefäßwandreaktion, der so genannten Endothelaktivierung. Als Ursache für die proinflammatorisch wirkende Anregung werden u.a. eine erhöhte Konzentration an oxidiertem „Low Density Lipoprotein (LDL)“, virale, bakterielle oder immunologische Auslöser und die typischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Nikotin, Hyperlipidämie, Hypertonie, Hyperglykämie beschrieben (Hajjar DP, 1991; Navab M, 1994; Hansson GK, 2005). In der Regel heilt die entstehende Endothelläsion aus. Bei andauernder Exposition mit den genannten ursächlichen Faktoren kommt es aber zu einer Stoffwechsellentgleisung der Intima und somit entsteht eine bleibende Dysfunktion des Endothels. Als Konsequenz werden zirkulierende Lymphozyten und Monozyten von dem beschädigten Endothel angezogen und migrieren dort

anhand chemotaktischer Chemokine in die Intima (Ouriel K, 2001). Eine Vielzahl von „injurious agents“ erzeugt eine inflammatorische Reaktion, bei der Leukozyten, hauptsächlich Monozyten, in den Bereich der Verletzung wandern. Das Ergebnis ist die Retention und Oxidation von Lipoproteinen und die Umwandlung von Monozyten in Makrophagen, die Lipide aufnehmen, insbesondere oxidierte „Low Density Lipoproteine“ (LDL). Diese bilden einen Fettstreifen, sogenannter „fatty streak“, der ein frühes objektives Zeichen für die Atherosklerose ist (Ross R, 1993). Wichtige Überlegungen in dieser Theorie sind die exakte Natur der „injurious agents“ und die Abfolge von Ereignissen, die zur Retention von Lipiden führen. Mehrere Studien an Versuchstieren haben gezeigt, dass eine Lipidretention auftritt, bevor die Monozyten in die Intima wandern (Packham MA, 1967), was zeigt, dass der Monozyt nicht die Ursache für die Lipidretention ist (Ross 1996 und Nievelstein 1991).

2.1.4. Risikofaktoren

Klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren, die die Manifestation und Progression der pAVK in unterschiedlicher Stärke beeinflussen, sind:

- Nikotinabusus (Cole CW, 1993)
- Diabetes mellitus (Fowkes FG, 1992)
- Arterielle Hypertonie (Chorbanian AU, 1984) und
- Hyperlipoproteinämie (Kannel WB, 1979).

Die verschiedenen Komponenten des individuellen Risikoprofils zeigen dabei keinen additiven Effekt, sondern führen zu einer exponentiellen Zunahme des Risikos (Murabito JM, 1997). Die genannten Risikofaktoren beeinflussen nicht nur den Zeitpunkt der Manifestation der klinischen Symptomatik, sondern besitzen auch für die Lokalisation der Atherosklerose in den verschiedenen Gefäßabschnitten eine unterschiedliche Wertigkeit (Tabelle 2) (Gordon T, 1972; Greten H 1998; Ross R, 1986).

Tabelle 2: Wertigkeit der Risikofaktoren bei verschiedenen Manifestationen der Atherosklerose

KHK	Hyperlipidämie > Rauchen = Hypertonie = Diabetes
Karotisstenose	Hypertonie > Diabetes > Hyperlipidämie > Rauchen
pAVK	Rauchen > Diabetes > Hyperlipidämie > Hypertonie

KHK: Koronare Herzkrankheit.

2.1.5. Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Zur Diagnostik der pAVK stehen, neben der allgemeinen klinischen Untersuchung, invasive und nicht invasive Untersuchungstechniken zur Verfügung. Die invasive Methode ist die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) mittels intraarterieller Katheter. Zu den nicht invasiven Untersuchungsmethoden gehören die farbkodierte Duplexsonografie (FKDS), die computertomographische Angiographie (CTA) sowie die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (ceMRA).

2.1.5.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die intraarterielle, katheterbasierte digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt unverändert den Goldstandard hinsichtlich der Genauigkeit und Vollständigkeit der Gefäßdarstellung dar. Da die digitale Subtraktionsangiographie aber ein invasives Untersuchungsverfahren ist und eine Strahlenexposition erfordert, wird sie von nichtinvasiven Untersuchungstechniken wie der farbkodierten Duplexsonographie oder der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie, die auch eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnostik der pAVK gezeigt haben, als rein diagnostische Maßnahme zunehmend verdrängt (Tacke J, 2015). Die Vorteile der digitalen Subtraktionsangiographie liegen in der exzellenten Dokumentation der Befunde und der Möglichkeit zur Kombination von Diagnostik und Intervention in gleicher Sitzung. Dabei bildet die diagnostische DSA die Grundlage bei gleichzeitigem interventionellem, therapeutischem Vorgehen, wie perkutane transluminale Angioplastie (PTA), Stentimplantation, lokale intraarterielle Lyse oder Atherektomie (Abb. 1). Insbesondere zur Evaluation von In-Stent-Stenosen ist die DSA deutlich genauer und präziser als alle anderen bildgebenden Verfahren (Tacke J, 2015) Sie hat auch Vorteile bei ausgeprägten Kalzifikationen, die insbesondere für die FKDS, aber auch die CTA oft limitierend sind. Die Nachteile der digitalen Subtraktionsangiographie liegen in der Invasivität der Untersuchungsmethode begründet. Mögliche Komplikationen an der arteriellen Punktionsstelle sind Blutung mit Hämatom, Gefäßverletzung,

Bildung eines Aneurysma spurium, Entstehung einer arterio-venösen Fistel, Thrombose und Embolie. Kontrastmittelassoziierte Komplikationen wie eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie, allergische Kontrastmittelreaktionen und eine kontrastmittelinduzierte Hyperthyreose sind möglich, beeinflussen in 0,7% das Patientenmanagement und gehen mit einer Mortalitätsrate von 0,16% einher (Norgren L, 2007). Die Komplikationsrate der digitalen Subtraktionsangiographie liegt zwischen 0,5 und 1 % und ist abhängig von den Komorbiditäten der Patient*innen (Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz) und dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren wie Alter, Diabetes, Adipositas, Antikoagulation u.a. (Tacke J, 2015).

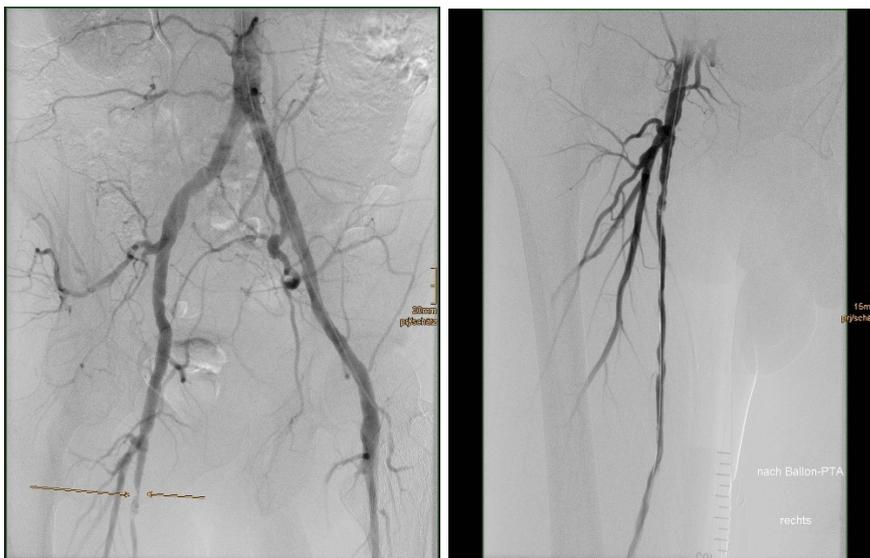


Abbildung 1: DSA der Beckenachse und der proximalen Oberschenkelarterien mit Darstellung einer hochgradigen Stenose der proximalen rechten A. femoralis superficialis (Pfeile). Die im Anschluss an eine Ballon-PTA der Stenose durchgeführte Kontrollangiographie zeigt ein wieder hergestelltes Gefäßlumen.

2.1.5.2. Farbkodierte Duplexsonografie (FKDS)

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) ist eine Methode, die ohne ionisierende Strahlung und Gabe von Kontrastmittel durchgeführt wird. Sie ermöglicht die gleichzeitige Beurteilung der Gefäßmorphologie und der Gefäßwand, einzelner Wandschichten, Plaques, die Bestimmung von Stenosegrad und -länge und kann somit eine Aussage zu Qualität und Quantität der Obstruktion treffen (Wilde CJ, 2005). Die FKDS ist in der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit mittlerweile Mittel der ersten Wahl zur Abklärung der Aorta und der Becken- und Beinarterien. Die Aussagekraft der Methode ist abhängig von den Kenntnissen des Untersuchers, den technischen Möglichkeiten des Ultraschallgerätes und den individuellen Bedingungen des Patienten (Tacke J, 2015). Die farbcodierte Duplexsonographie kann neben der Gefäßwandmorphologie auch das perivaskuläre Gewebe darstellen; sie ist durch die Abbildung der Intima-Media-Dicke (IMT) zur Beurteilung von arteriosklerotischen Frühveränderungen geeignet und liefert somit einen wertvollen Parameter für Therapiestudien (Salonen R, 1995; Tsai AW 2001) (Abb. 2). Durch die Analyse von Flussgeschwindigkeiten aufgrund der pw-Doppler-Untersuchung kann die Methode die Hämodynamik von Stenosen und Verschlüssen bestimmen (Ranke C, 1992); sie liefert dabei wichtige direkte und indirekte Flussparameter (Spronk S, 2005) (Abb. 3).



Abbildung 2: A. poplitea rechts, B-Bild-Sonogramm mit geringen Wandveränderungen mit harter Plaquebildung der Wand (Pfeil) ohne hämodynamisch relevante Stenose.



Abbildung 3: FKDS zum gleichen Fall wie in der Abbildung 2. Es zeigt sich ein normales Strömungssignal in der A. poplitea rechts.

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) kann der digitalen Subtraktionsangiographie durchaus gleichwertige Ergebnisse aufweisen (Kohler TR, 1987; Pemberton M, 1997), wobei aber die Sensitivität und Spezifität der FKDS deutlich von der Erfahrung des Untersuchers abhängig sind (Tacke J 2015) Ein gravierender Nachteil der Methode stellen Verkalkungen der Gefäßwand dar, die insbesondere bei starker Ausprägung das Eindringen der Ultraschallwellen in das Gefäßlumen limitieren oder vollständig verhindern können (Tacke J, 2015).

2.1.5.3. Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie (ceMRA)

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie (ceMRA) ist eine nicht-invasive Diagnostikmethode und ein untersucherunabhängiges Verfahren, das mit klinisch üblichen MRT-Geräten unter Verwendung von Oberflächenspulen und dreidimensionalen Gradientenechosequenzen qualitativ ausgezeichnete dreidimensionale Gefäßrekonstruktionen mit hoher Sensitivität und Spezifität für die Darstellung von Gefäßobstruktionen ermöglicht (Collins R, 2007). Die ceMRA kann prinzipiell an allen Gefäßen angewendet werden, gewinnt aber auch im Bereich der Becken-Bein-Gefäße mehr und mehr an Bedeutung (Di Cesare E, 2001). Zur Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit sind Sequenzen, welche keine intravenöse Kontrastmittelapplikation erfordern, wie die „time-of-flight“ Angiographie (TOF-Angiographie) oder die Phasenkontrastangiographie, wie sie beispielsweise in der cerebralen Gefäßdarstellung verwendet werden, zwar anwendbar, aber wegen des hohen Zeitaufwands nicht gut geeignet. Zur Darstellung der Becken-Bein-Arterien nutzt man die intravenöse Kontrastmittelgabe. Als klinischer Standard zur Darstellung der Beckenbeinarterien gilt heute die kontrastmittelverstärkte MRA (Tacke J, 2015). Dabei werden – vergleichbar mit der DSA – zuerst in drei einzelnen Schritten die aortoiliakale, die femoropopliteale und die crurale bis pedale Zirkulation nativ untersucht und nach Festlegung der optimalen Boluszeit (mittels Testbolus) die Messungen nach Kontrastmittelgabe an den genannten Stationen erneut angefertigt (Abb. 4). Die nativen Bilder werden dann von den KM-verstärkten Bildern subtrahiert (Abb. 5). Die erhaltenen Subtraktionsbilder werden als Maximumintensitätsprojektionen (MIP) dargestellt und mit verschiedenen Winkelgeraden dreidimensional projiziert (Tacke J, 2015).

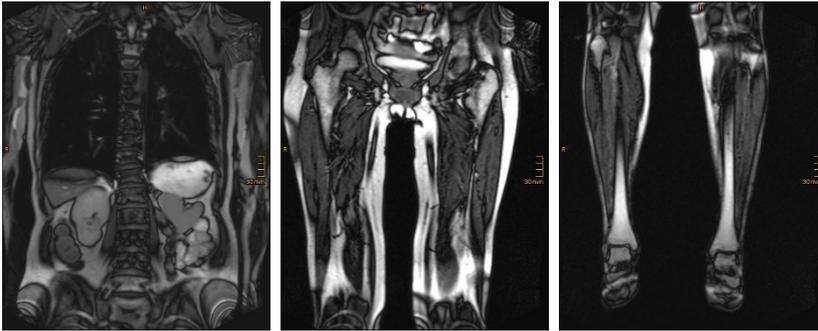


Abbildung 4: Drei Stationen bei der ceMRA zur Darstellung der infrarenalen Aorta und Beckenbeinarterien, die nativen Bilder werden als erste angefertigt.

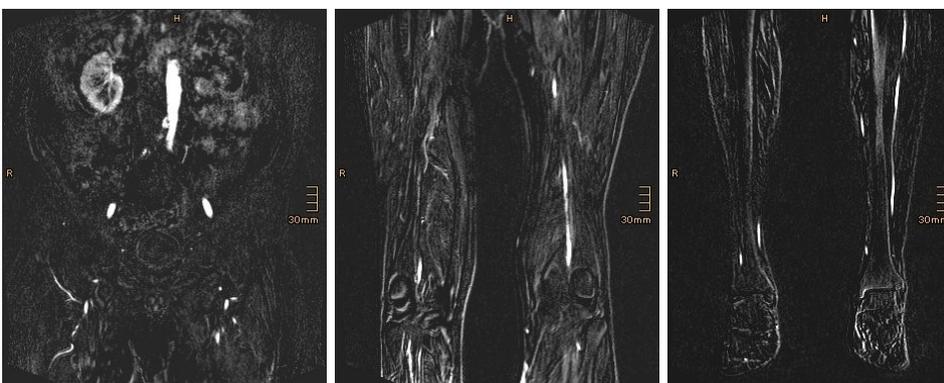


Abbildung 5: Subtraktionsbilder nach intravenöser Applikation des Kontrastmittels. Zur Darstellung kommen nur die mit kontrastiertem Blut gefüllten Arterien.

Die Vorteile der ceMRA liegen in der schnellen und einfachen Anfertigung aussagekräftiger und den gesamten Gefäßstatus abbildender Daten ohne Verwendung eines potentiell nephrotoxischen Kontrastmittels und ohne Strahlenexposition. Zu den Nachteilen der ceMRA gehören neben der eingeschränkten Verfügbarkeit und dem zeitlichen Aufwand dieser Methode auch spezifische Kontraindikationen gegen eine MRT-Untersuchung wie zum Beispiel bestimmte magnetische Metallimplantate, Herzschrittmacher sowie eine reduzierte Bildqualität bei nicht kooperativen Patient*innen durch Bewegungsartefakte. Ebenso kommt es zur Überschätzung des Stenosegrades bei hochgradigen Stenosen insbesondere bei dünnkalibrigen Gefäßen aufgrund sogenannter Suszeptibilitätsartefakte. Bereits ins Gefäßsystem eingebrachte

Metallstents führen ebenfalls zu ausgeprägten Artefakten und verhindern eine suffiziente Beurteilbarkeit des gestenteten Gefäßsegmentes (Graf H, 2003). Die folgende Abbildung (Abb. 6) zeigt ein entsprechendes Artefakt aufgrund von Suszeptibilitäten durch einen bereits eingebrachten Metallstent.

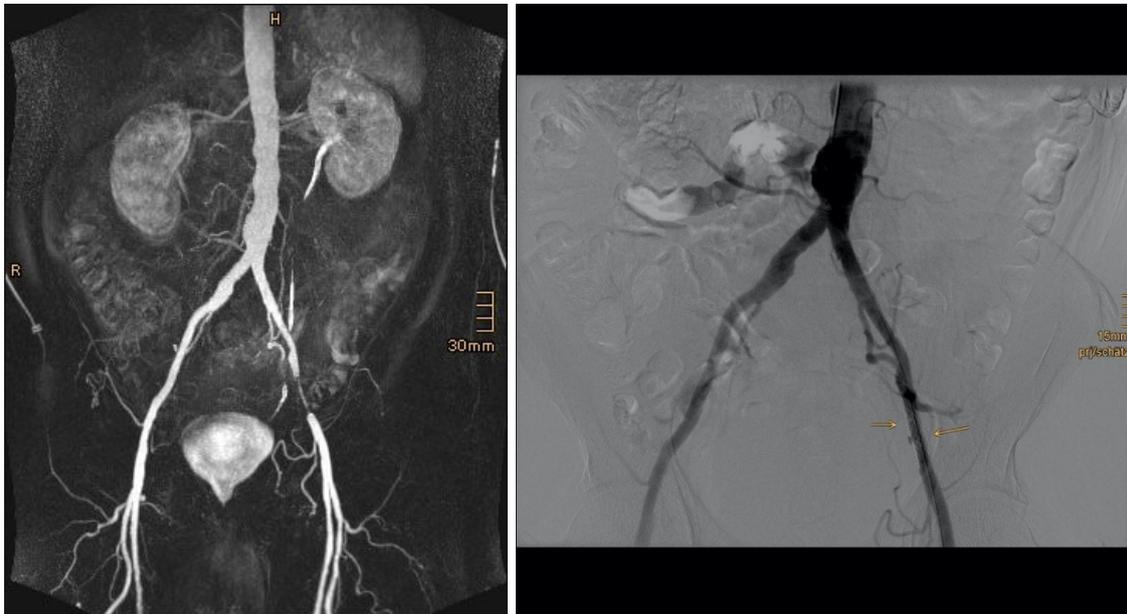


Abbildung 6: Vorgetäuschte hochgradige Stenose der linken Arteria iliaca externa bei Signalauslöschung durch einen in die Arteria iliaca externa implantierten Stent (Pfeile). Rechts ceMRA und links DSA-Untersuchung.

Oft werden für eine ceMRA höhere Mengen an Kontrastmittel benötigt im Vergleich zu anderen MRT-Untersuchungen. So werden für standardisierte ZNS- und Leber-Untersuchungen 0,1 mmol/kg Körpergewicht Gadoliniumchelate empfohlen, während für die MRA das 2-3fache (0,3 mmol/kg KG) erforderlich ist. Somit gehört die ceMRA zu den Untersuchungen mit relativ hohen Kontrastmittelmengen. Gadoliniumhaltige Kontrastmittel haben mit circa 1% eine um den Faktor 6-8 niedrigere allergische Nebenwirkungsrate als iodierte Röntgenkontrastmittel und sind nicht nephrotoxisch. Sie besitzen allerdings im Vergleich zu den übrigen Kontrastmitteln eine spezifische mögliche unerwünschte Wirkung, nämlich die Induktion einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) (Tacke J, 2015). Durch die Verwendung spezieller Gadoliniumchelate, die erheblich seltener zu einer NSF führen, konnte

die Rate an NSF in den letzten Jahren praktisch auf null gesenkt werden (Woolen SA, 2020).

2.1.6. Fragestellung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) stellt eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industrienationen dar und ist in über 90% der Fälle im Bereich der unteren Extremität lokalisiert (Vosshenrich L, 1997). Zur Diagnostik der symptomatischen pAVK stehen invasive (DSA) und nicht invasive (FKDS, CTA und ceMRA) Diagnostikverfahren zur Verfügung. Die DSA gilt als Referenzmethode zur Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Die MRA als nicht-invasive und risikoarme Methode wird in der Diagnostik bei der pAVK immer häufiger angewendet, ist aber aufwändig. Neben der ceMRA bietet auch die FKDS eine nicht-invasive Alternative in der Diagnostik der pAVK, die auch am Bett des Patienten erfolgen kann, aber untersucherabhängig ist. In den letzten Jahren haben sich insbesondere die FKDS und die ceMRA mehr und mehr im klinischen Alltag etabliert. In mehreren prospektiven Studien konnten beide Verfahren sehr gute Sensitivitäten und Spezifitäten im Vergleich zum Goldstandard DSA erreichen. Da am interdisziplinären Gefäßzentrum des Vivantes Klinikums im Friedrichshain, Berlin alle drei Methoden zur Verfügung stehen und routinemäßig angewendet werden, sollte die vorliegende Studie im klinischen Alltag eines großen Gefäßzentrums die diagnostische Güte der FKDS und der ceMRA im Vergleich zur DSA prüfen. Dabei sollten die Methoden nicht selektiv, sondern bewusst am unselektionierten Krankengut angewendet werden („real world data“). Verglichen werden sollten die diagnostischen Ergebnisse der kontrastmittelverstärkten MRA und der farbcodierten Duplexsonographie in der Diagnostik der symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit mit der digitalen Subtraktionsangiographie. Relevante Zielkriterien waren die Detektion hämodynamisch relevanter arterieller Stenosen und kompletter arterieller Verschlüsse mit allen drei genannten Techniken. Es handelte sich bei diesem Vorhaben um ein Projekt zur Hypothesenprüfung. Die Prüfhypothese

lautet: Die ceMRA und FKDS können ähnliche bzw. gleiche Ergebnisse im Vergleich zum Goldstandard der DSA in der morphologischen Diagnostik der pAVK der unteren Extremitäten liefern.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive Observationsstudie, ein Vergleich von DSA, FKDS und ceMRA in der Diagnostik der infrarenalen pAVK. Die untersuchte Kohorte bestand aus einer Patient*innengruppe des Vivantes Klinikums im Friedrichshain in Berlin, welche mit der Hauptdiagnose einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit hospitalisiert worden war. Alle in die Studie aufgenommenen Patient*innen erhielten alle drei diagnostischen Untersuchungen (MRA, FKDS und DSA) innerhalb eines Zeitraumes von wenigen Tagen. Alle drei Untersuchungen wurden von in der jeweiligen Untersuchungsart sehr erfahrenen Untersucher*innen mit mehr als zehnjähriger Expertise in der jeweiligen Methode durchgeführt. Die Untersucher*innen waren für die Ergebnisse der beiden anderen Tests geblindet. Die Untersuchungsergebnisse wurden in unmittelbarem Anschluss an die jeweilige Untersuchung auf einem strukturierten Befundbogen dokumentiert, der danach in einem Briefumschlag versiegelt wurde. Bei allen untersuchten Patient*innen bestand aufgrund der klinischen Symptomatik einer pAVK die Indikation zur Durchführung einer DSA der unteren Extremitäten. Die Indikationsstellung zur DSA erfolgte interdisziplinär im Rahmen der arbeitstäglichen Besprechung des Gefäßzentrums, an dem obligat Ärzt*innen der Klinik für Gefäßchirurgie, der Klinik für Angiologie und des Instituts für Radiologie teilnehmen. Bei allen Patient*innen wurden obligat FKDS-Untersuchungen in der Klinik für Angiologie durchgeführt, die als nicht-invasive diagnostische Untersuchungen zum Routineprogramm im Rahmen der Abklärung der pAVK gehören. Im Rahmen der Studie wurden alle Patient*innen, bei denen eine Indikation zu einer DSA im Rahmen der Gefäßkonferenz gestellt worden war, prospektiv über die Studie informiert und nach ausführlicher Aufklärung um eine Teilnahme an dieser Studie gebeten. Wenn die Patient*innen ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gegeben hatten und dies schriftlich dokumentiert worden war, wurden sie über die ceMRA aufgeklärt und nach Ihrem Einverständnis zur ceMRA, das ebenfalls schriftlich dokumentiert wurde, vor Durchführung der DSA einer

kontrastverstärkten MRA unterzogen (in aller Regel erfolgte die ceMRA am Vortag der DSA).

Analysiert werden sollten 100 untere Extremitäten, die jeweils mit allen drei diagnostischen Methoden untersucht worden waren.

3.2. Diagnostische Untersuchungen

3.2.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die digitalen Subtraktionsangiographien wurden im Institut für Radiologie und interventionelle Therapie im Vivantes Klinikum im Friedrichshain durch die erfahrenen Oberärztinnen Frau Dr. med. Mitla Wilaschek, Frau Dr. med. Uta Herbon, Frau Dr. med. Rita Hage und den leitenden Oberarzt Herr Dr. med. Michael El-Sheik durchgeführt. Zwei Angiographiegeräte standen zur Verfügung (Siemens AXIOM Artis ZEE und AXIOM Artis DMP). Alle Unterucher*innen verfügten über eine mehr als zehnjährige Expertise in der diagnostischen katheterbasierten Angiographie. Alle Patient*innen wurden mindestens 24 Stunden vor der DSA durch Radiolog*innen aufgeklärt. Die Leistenarterie wurde etwa in Höhe des unteren Drittel des Femurkopfes unter Durchleuchtung und nach Ertasten des Femoralispulses unter sterilen Kautelen mittels einer speziellen Punktionsnadel retrograd punktiert, alternativ wurde in seltenen Fällen ein transbrachialer Zugang verwendet. Anschließend erfolgte die Einlage einer 4F-Schleuse, danach das Einbringen eines Pigtail-Katheters. Es erfolgte zunächst die Darstellung der infrarenalen Aorta und der Beckenarterien in drei Ebenen, nämlich frontal, LAO- und RAO-Projektion je in 30°. Die verschiedenen Projektionen dienten dazu die Abgänge der A. iliaca interna, der A. femoralis superficialis und der A. profunda femoris überlagerungsfrei darzustellen (Abb. 7). Es folgte die Darstellung der Oberschenkelarterien und Unterschenkelarterien jeweils in frontalen Ebenen. Als Kontrastmittel wurde Ultravist 300 mg Iod/ml angewendet. Bei jeder Darstellung wurde 15 ml Ultravist 300 mit einem Flow vom

15ml pro Sekunde maschinell über den Pigtail-Katheter appliziert. Nach Abschluss der Untersuchung wurde das gesamte Kathetermaterial und die Schleuse entfernt; die Punktionsstelle wurde dann bis zum Blutungsstillstand manuell komprimiert. Es wurde ein Druckverband angelegt und eine sechsstündige Bettruhe verordnet.

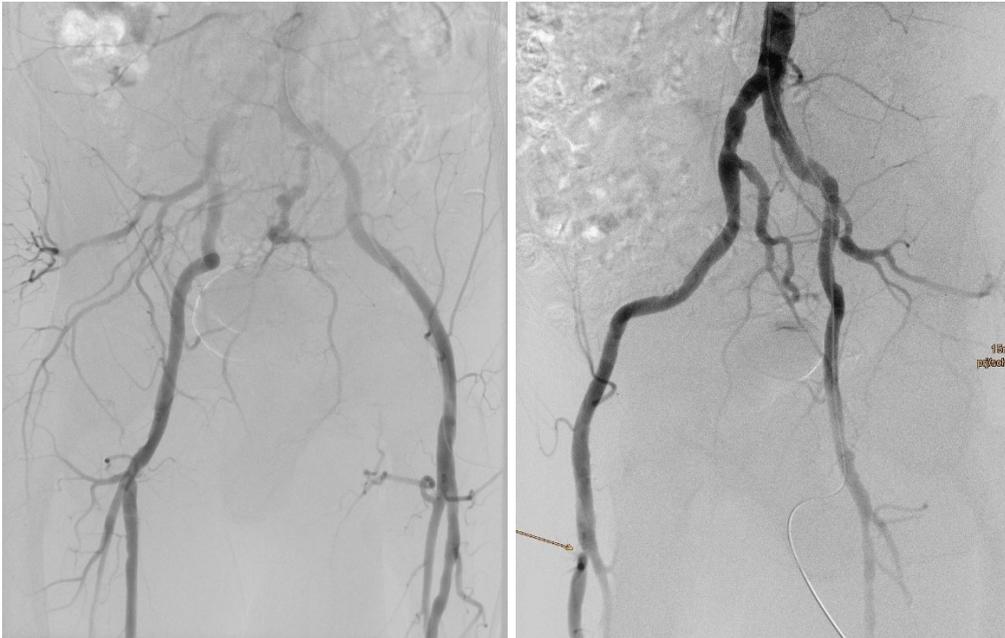


Abbildung 7: DSA mit überlagerter Stenose. Im linken Bild erkennt man rechts bei Überlagerungen der Gefäßabgänge zunächst keine Stenose des AFS-Abganges; erst nach freier Projektion des Abganges der AFS wird die hämodynamisch relevante Abgangstenose der AFS auf der rechten Seite sichtbar (Pfeil).

3.2.2. Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS)

Die farbcodierte Duplexsonographie wurden mit den Ultraschallgeräten Philips iu22 und Epic7 durch Frau Christiane Pollich, Oberärztin der Klinik für Innere Medizin - Angiologie und Hämostaseologie durchgeführt. Frau Oberärztin Pollich verfügt über eine mehr als zehnjährige Expertise in der FKDS zur Diagnostik der pAVK der unteren Extremitäten. Die Untersuchung fand in Rückenlage der Patient*innen statt. Die A. poplitea wurde in Seitenlage oder Bauchlage untersucht. Es wurden Linearschallköpfe (5- 12 MHz) angewendet und je nach

Gefäßabschnitt und Tiefe der zu untersuchenden Gefäße manuell die Geräteeinstellungen optimiert (Abb. 8 und 9).

Da während des Zeitraums der Durchführung der Studie noch kein Anschluss der Sonographiegeräte an das klinikweite Bildarchivierungssystem (PACS) vorhanden war, sind keine digitalisierten FKDS-Bilder von den Studienpatient*innen vorhanden. Die Befunde wurden als Papierausdrucke dokumentiert und in der Krankenakte archiviert.

Die Abbildungen Abbildung 8 und Abbildung 9 zeigen exemplarisch zwei pathologische Befunde.

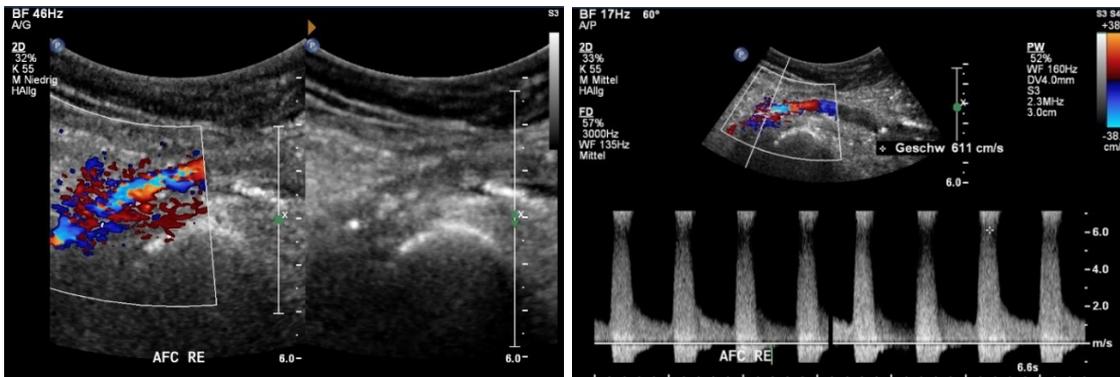


Abbildung 8: Darstellung der rechten A. femoralis communis. Die Ultraschallbilder zeigen eine hochgradige Stenose in der A. femoralis communis rechts bei echoreichen harten Plaques mit entsprechend deutlich gesteigerter Flussgeschwindigkeit innerhalb der Obstruktion.

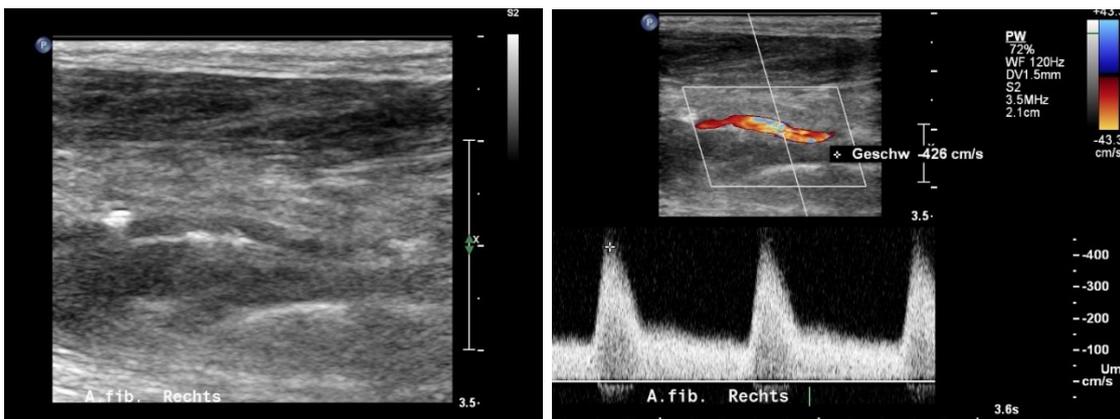


Abbildung 9: Die FKDS detektiert eine kurzstreckige Stenose in der A. fibularis rechts bei echoreicher Plaque.

3.2.3. Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie (ceMRA)

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie wurde im Institut für Radiologie und interventionelle Therapie des Vivantes Klinikums im Friedrichshain mittels eines 1,5 Tesla Kernspintomographen der Firma Siemens (Magnetom Avanto I-Class) durchgeführt. Die Patient*innen wurden für die Untersuchung vorbereitet. Es erfolgte eine korrekte Lagerung im MRT mit speziellen Empfangsspulen und die Überprüfung eines sicheren venösen Zuganges zur Kontrastmittelapplikation.

Da die Aufnahmelänge im MRT für eine einzelne Serie auf 40 cm begrenzt ist, mussten zur Darstellung der infrarenalen Aorta und der Becken- und Beinarterien bis zum Fuß insgesamt drei Stationen nacheinander untersucht werden. Dazu wurden zunächst an allen drei Abschnitten Übersichtsaufnahmen, sogenannte „scout Bilder“ (Abbildung 10) angefertigt. Um von einer Station zur nächsten zu kommen, erfolgte eine automatisierte Tischverschiebung, die die Bilder exakt aneinander anpasst, so dass diese am Ende zu einem Bild zusammengesetzt werden können, dem sogenannten „composed“-Bild (Abbildung 11).



Abbildung 10: „Scout Bilder“ der drei Untersuchungsstationen.



Abbildung 11: Die drei einzelnen Scout-Bilder sind zu einem „composed“ Bild zusammen gesetzt. Man erkennt, dass das Untersuchungsvolumen von den Nieren bis zu den Füßen reicht.

Nachdem mittels der „scout“-Bilder die korrekten Untersuchungsstationen bestimmt worden waren, wurden zunächst native 3D-Sequenzen akquiriert. Im Anschluss daran erfolgte am Unterschenkel und Fuß eine sogenannte dynamische Untersuchungsreihe bei der nach der intravenösen Kontrastmittelapplikation von 6 ml Gadobutrol (Gadovist™ [1,0 mmol/ml] mit 2ml/sec Flussgeschwindigkeit) ein coronar orientierter Datensatz mit einer Schichtdicke von 3 mm in einem Abstand von 20 Sekunden insgesamt achtmal direkt hintereinander akquiriert wurde (Abbildung 12). Von diesen acht Untersuchungssequenzen wurde dann jeweils die Nativserie der Unterschenkel/Füße subtrahiert (Abbildung 13). Von den subtrahierten Sequenzdaten wurden zum Schluss die MIP-Bilder erstellt (Abbildung 14), die eine 3D-Darstellung des Datensatz beinhaltet. Die dynamische Untersuchung am Unterschenkel erlaubt die Darstellung der Arterien auch bei seitendifferenter Kontrastmittelanflutung durch vorgeschaltete Obstruktionen (Abbildung 15).

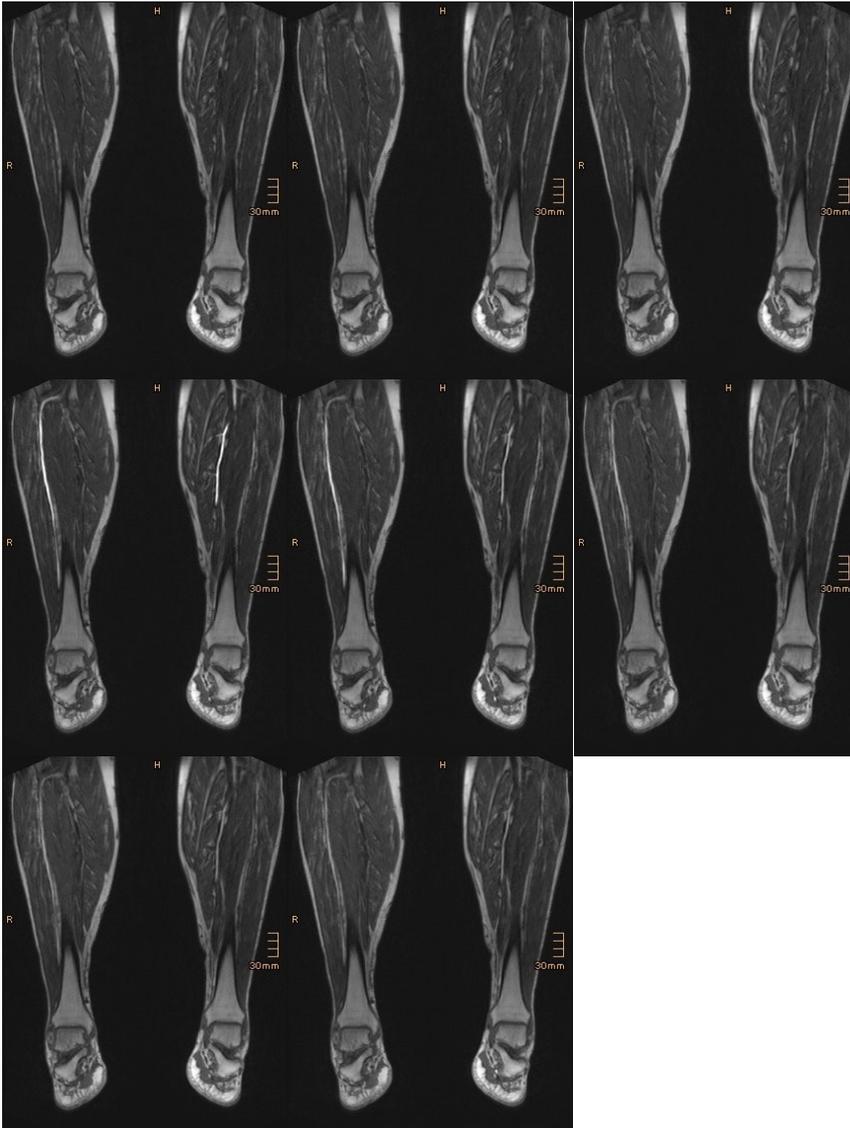


Abbildung 12: nach Kontrastmittelapplikation von 6 ml Gadobutrol (Gadovist™ [1,0 mmol/ml] mit 2ml/sec Flussgeschwindigkeit) wurde ein coronar orientierter Datensatz mit einer Schichtdicke von 3 mm in einem Abstand von 20 Sekunden insgesamt achtmal direkt hintereinander akquiriert.

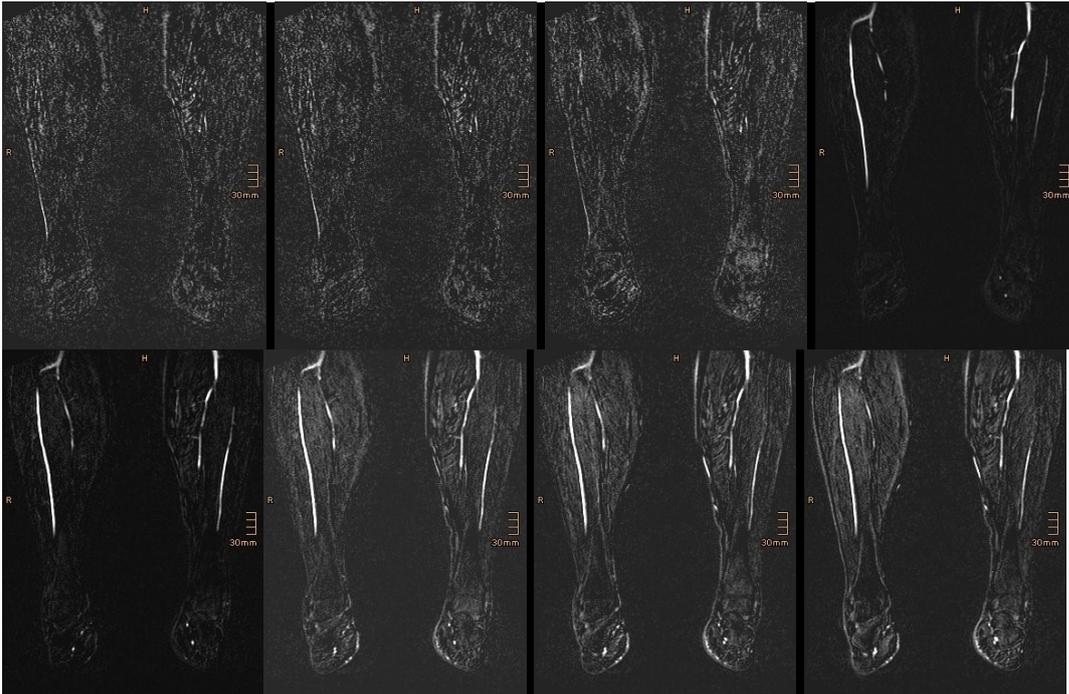


Abbildung 13: Von diesen acht Untersuchungssequenzen wurde dann jeweils die Nativserie der Unterschenkel/Füße subtrahiert. Hier sind die Subtraktionsbilder dargestellt.

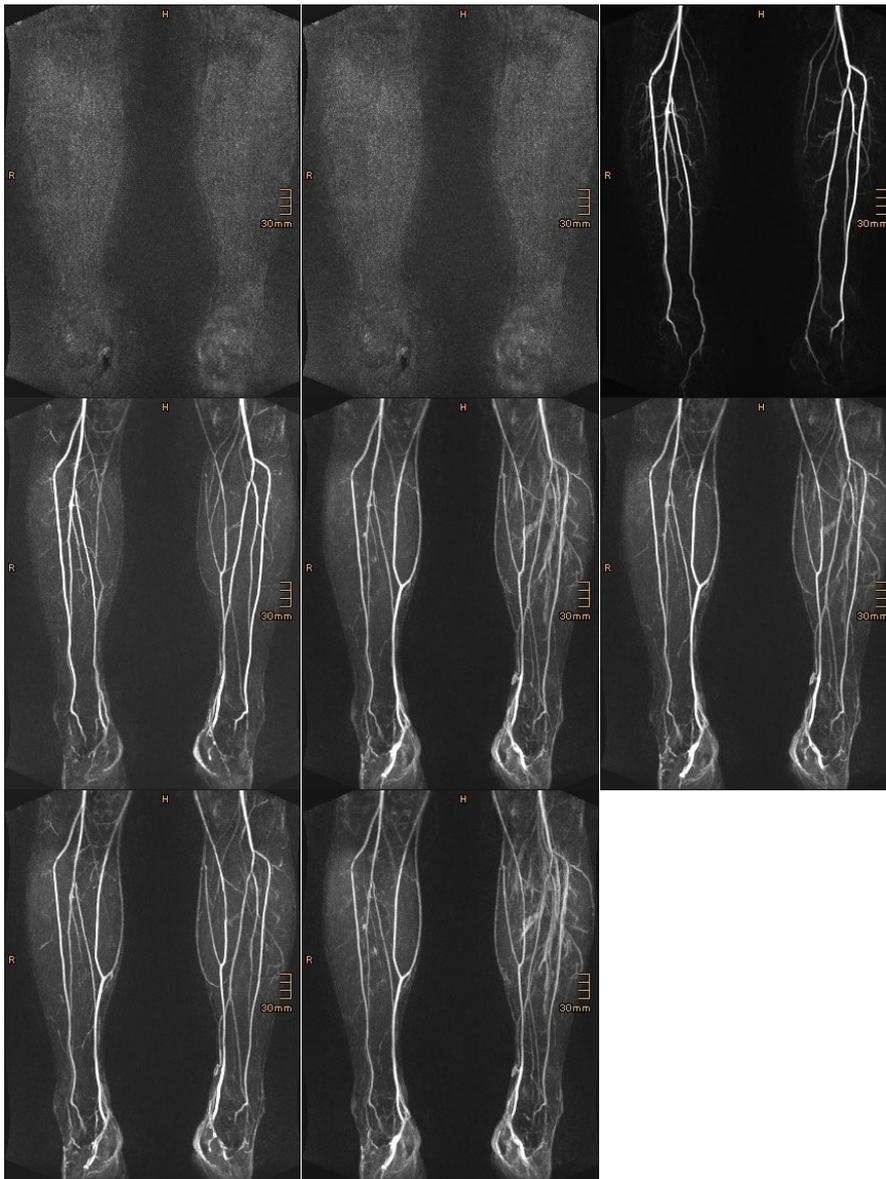


Abbildung 14: Darstellung der Subtraktionsdatensätze als Maximumintensitätprojektion (MIP-Bilder) der Unterschenkelarterien.

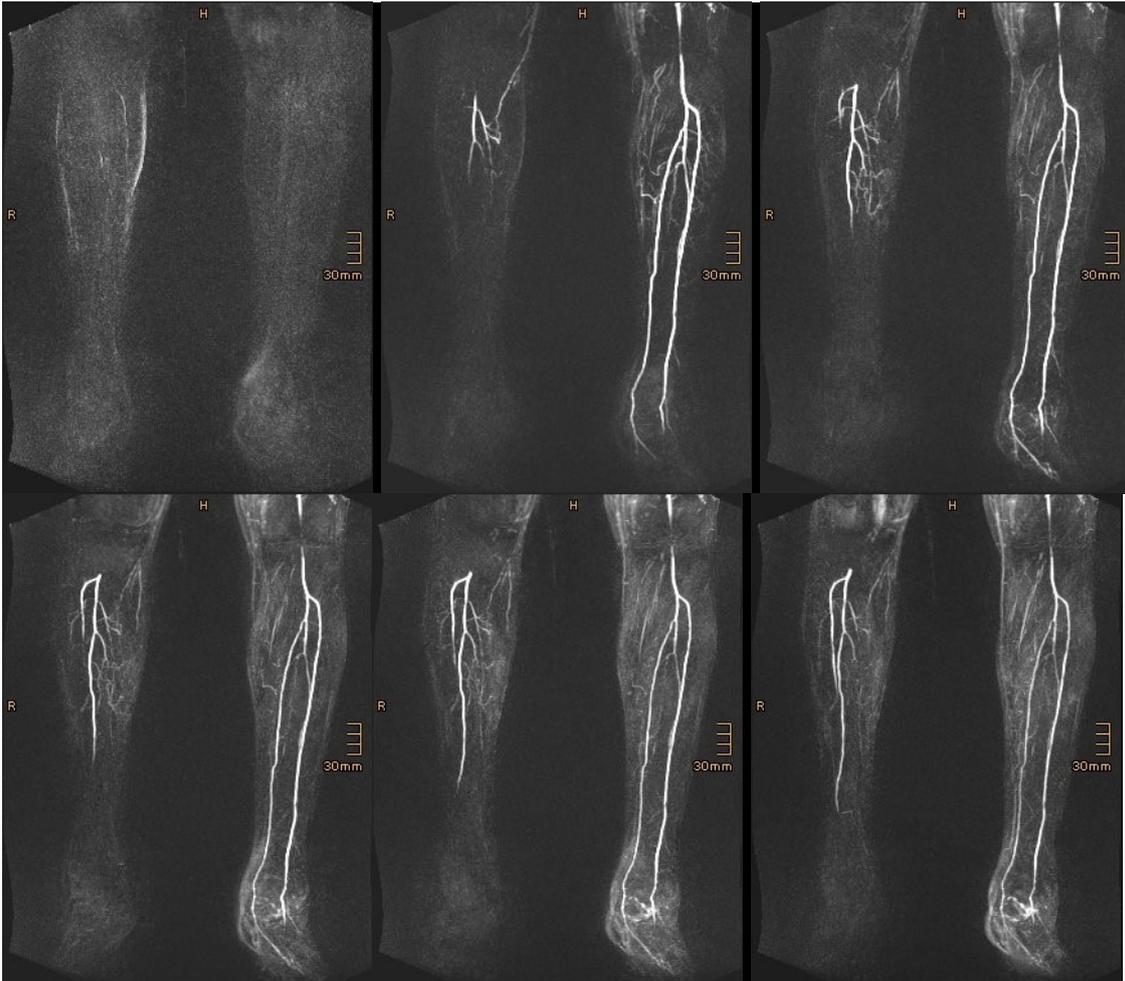


Abbildung 15: raschere KM-Anflutung auf der linken Seite, weil auf der Gegenseite ein Verschluss der distalen AFS und A. poplitea besteht.

Die beiden weiter cranial gelegenen Untersuchungsbereiche, nämlich die infrarenale Aorta und Beckenarterien sowie die Station der Oberschenkel- und Kniearterien wurden im Anschluss an die dynamische Untersuchung des Unterschenkels abgebildet. Zuvor waren von diesen beiden Stationen ja bereits native 3D Sequenzen ohne Kontrastmittel akquiriert worden. Nun wurden unter Verwendung von ultraschnellen Sequenzen zum sogenannten Bolustracking des Kontrastmittels nach weiterer Gabe von 5 ml Gadobutrol (1mmol/ml) mit einer Flussrate von 0,4 ml/sec bei Ankommen des KM in der Aorta die erste Sequenz zur Abdeckung der Aorta und der Beckenarterien gestartet und nach Anfertigung dieser Sequenz mittels Tischverschiebe-Technik direkt im Anschluss der Bereich der Oberschenkel- und Kniearterien dargestellt. Für diese beiden Sequenzen

wurden die folgenden Einstellungen verwendet: Bildgröße von FH 450mm, RL 316 mm, AP 99mm, Schichtdicke von 3,4 mm.

Es wurden 3D-contrastmittelverstärkte Sequenzen mit Fettsuppression angefertigt. Von diesen wurden die Nativ-Serien subtrahiert (Abbildung 16).

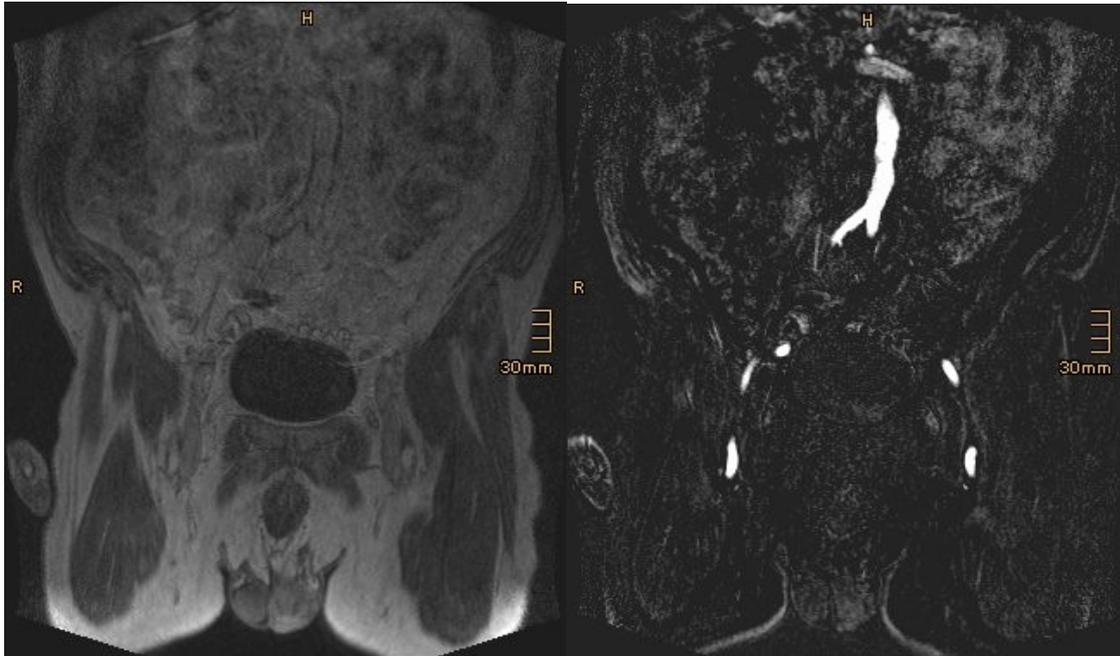


Abbildung 16: Links ein Bild des nativen 3D-Datensatzes, rechts das Bild des 3D-contrastmittelverstärkten Datensatzes mit Fettsuppression

Direkt im Anschluss an die Untersuchung wurden aus den Bilddatensätzen sogenannte Maximumintensitätsprojektionen (MIP) dreidimensional rekonstruiert. (Abbildung 17). Diese MIP-Bilder wurden dann in verschiedenen Projektionswinkeln von 0° bis 180° dargestellt (Abbildung 18).

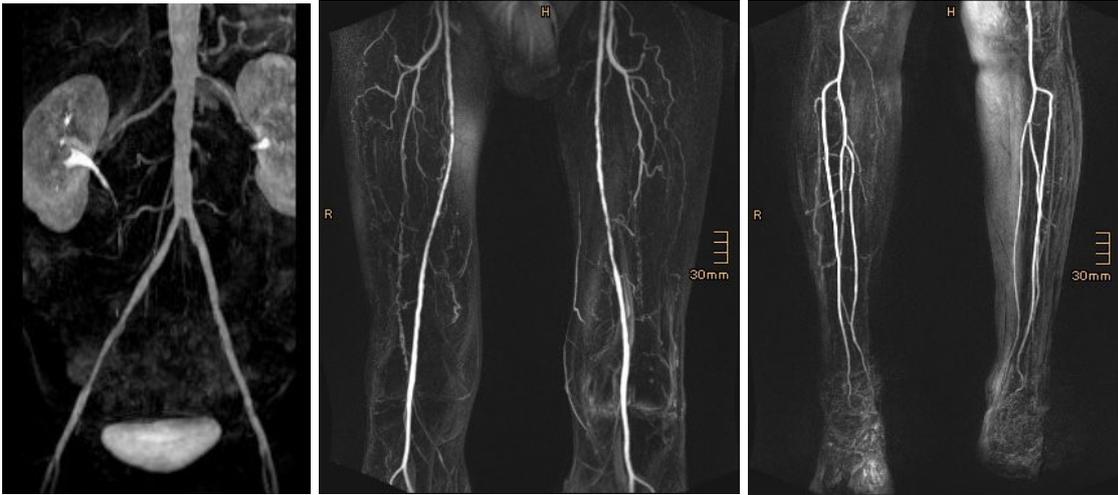


Abbildung 17: MIP-Bilder der drei Untersuchungsstationen.



Abbildung 18: MIP-3D-Projektionen der Beckenarterien (19 verschiedene Winkelgrade von 0° bis 180°).

Alle diagnostischen Untersuchungen wurden innerhalb weniger Tage (regelmäßig innerhalb von drei Arbeitstagen) in der Klinik für Angiologie und dem Institut für Radiologie und interventionelle Therapie des Klinikums im Friedrichshain, Berlin durchgeführt.

3.3. Aufnahme in die Studie

3.3.1. Einschlusskriterien

Sämtliche Patient*innen, die im Studienzeitraum vom 10.12.2010 bis zum 18.12.2012 in der Klinik für Innere Medizin, Angiologie und Hämostaseologie des Vivantes Klinikums im Friedrichshain Berlin mit der Hauptdiagnose einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit hospitalisiert worden waren, wurden über die Studie in einem ausführlichen Gespräch aufgeklärt. Dabei wurden sie über den Ablauf und die Fragestellung der Studie informiert. Sämtliche Fragen der Patient*innen zur Studie wurden beantwortet. Patient*innen wurden nur nach schriftlicher Einwilligung in die Studie aufgenommen.

3.3.2. Ausschlusskriterien

Folgende Kriterien führten zum Ausschluss aus der Studie:

1. Fehlende Einwilligung zur Studie
2. Fehlende Einwilligungsfähigkeit (demente Patient*innen, betreute Patient*innen)
3. Alter weniger als 18 Jahre
4. Patient*innen mit akuter arterieller Verschlusskrankheit (z.B. akuter embolischer oder thrombotischer Gefäßverschluss)
5. Patient*innen mit chronischer Niereninsuffizienz mit einer eGFR <30 ml/min (Stadien 4 und 5 des „Chronic Kidney Disease“ CKD)
6. Kontraindikationen gegen eine MRT-Untersuchung (Z.n. Herzschrittmacherimplantation, ferromagnetische Fremdkörper, Klaustrophobie etc.)

3.4. Auswertung und Dokumentation der diagnostischen

Untersuchungen

Es erfolgte bei allen drei diagnostischen Methoden jeweils eine unmittelbare Befundung nach der Untersuchung. Die Ergebnisse wurden in einer Tabelle (Tabelle 3) dokumentiert und in einen Briefumschlag gegeben, der sofort versiegelt wurde.

Zur Beurteilung des gesamten arteriellen Systems der jeweiligen unteren Extremität musste die Befundung von der infrarenalen Bauchaorta bis inklusive der distalen drei Unterschenkelarterien durchgeführt werden.

Die Gefäßabschnitte wurden wie folgt unterteilt:

- infrarenale Aorta abdominalis
- A. iliaca communis
- A. iliaca interna
- A. iliaca externa
- A. femoralis communis
- A. profunda femoris
- A. femoralis superficialis
- A. poplitea (erstes und zweites Segment)
- A. poplitea (drittes Segment)
- Truncus tibiofibularis
- A. tibialis anterior
- A. tibialis posterior
- A. fibularis

Für jede Arterie wurde der Stenosegrad angegeben.

Der Stenosegrad wurde in vier Stufen klassifiziert:

- 1: 0 bis 19 % Durchmesserreduktion,
- 2: 20 bis 49 % Durchmesserreduktion,
- 3: 50 bis 75 % Durchmesserreduktion,
- 4: 76 % bis 99% Durchmesserreduktion,
- 5: vollständiger Verschluss der Arterie (100% Stenose)

Zusätzlich zu den Stenosegraden wurden dilatative (aneurysmatische) Veränderungen beschrieben. Weiterhin wurde dokumentiert, ob Gefäße bzw. Gefäßabschnitte nicht untersucht werden konnten.

Die nachfolgende Tabelle (Tabelle 3) zeigt die schematisierte und standardisierte Befunderhebung. Diese Tabelle wurde für alle drei diagnostischen Verfahren (FKDS, ceMRA und DSA) verwendet. Die Tabelle wurde für jede*n rekrutierte Patient*in je einmal für die rechte und einmal für die linke untere Extremität angefertigt. Die Daten wurden anonymisiert erhoben (auf den Bögen war lediglich eine fortlaufende Studiennummer dokumentiert (siehe Abschnitt 3.5). Die Bögen wurden unmittelbar nach Abschluss der Untersuchung vom jeweiligen Untersucher ausgefüllt, danach in Briefumschläge gesteckt, die dann versiegelt wurden. Sämtliche Untersucher*innen waren jeweils für die Ergebnisse der vorausgegangenen diagnostischen Tests geblindet.

3.5. Datenerhebung

Nach der schriftlichen Einwilligung der Patient*innen in die Studie wurden alle drei diagnostischen Untersuchungen (ceMRA, FKDS und DSA) innerhalb eines Zeitraumes von wenigen Tagen geplant. In der Regel wurde zuerst eine FKDS durch eine sehr erfahrene Oberärztin der Klinik für Innere Medizin, Angiologie und Hämostaseologie, durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte standardisiert, wie oben beschrieben, und evaluierte die gesamte arterielle Strombahn von der Aorta abdominalis bis zu den cruralen Gefäßen an beiden unteren Extremitäten. Die Ergebnisse der FKDS-Untersuchung mussten standardisiert in eine vorgefertigte Tabelle (Tabelle 3) eingetragen werden. Erfasst wurden, für beide Extremitäten getrennt, der Stenosegrad, die Obstruktionslänge und ggf. Artefakte für jedes Gefäß. Tabelle 3 findet sich auf Seite 34.

Zur Anonymisierung der Patientendaten wurden die in die Studie eingeschlossenen Patient*innen durchnummeriert, d.h. der Befunddokumentationsbogen enthielt nur die Patient*innenummer (Studiennummer). Eine Liste zur Zuordnung der Patient*innenummer zur rekrutierten Studienteilnehmer*in existierte nur in einfacher analoger Form beim Doktoranden. Der jeweilige Dokumentationsbogen musste direkt im Anschluss an die FKDS-Untersuchung ausgefüllt werden und wurde dann unverzüglich in einen Briefumschlag gesteckt und versiegelt. Das Siegel wurde erst gebrochen

nach Rekrutierung sämtlicher Patient*innen im Rahmen der dann erfolgten Datenanalyse.

Die zweite diagnostische Untersuchung im Rahmen der Studie war regelhaft die Durchführung einer ceMRA. Dabei wurde versucht die Patient*innen einen Tag vor der Durchführung der geplanten DSA zu untersuchen. Die Untersuchungsergebnisse wurden ebenfalls standardisiert auf dem vorgefertigten Befundbogen dokumentiert und versiegelt. Auch bei der ceMRA mussten alle arteriellen Gefäßsegmente von der Aorta abdominalis bis zu den cruralen Arterien beurteilt werden, Stenosegrad, Obstruktionslänge und Artefakten dokumentiert werden und diese Analyse sowohl für die linke als auch die rechte untere Extremität erfolgen. Die Untersucher*innen waren für die Ergebnisse der vorausgegangenen FKDS-Untersuchung verblindet, das heißt die Ergebnisse waren Ihnen nicht bekannt. Als letzte Untersuchung erfolgte im Rahmen der Studie regelhaft die Durchführung einer DSA. Auch hier wurden die Untersuchungsergebnisse standardisiert auf dem vorgefertigten Befundbogen dokumentiert und versiegelt. Auch bei der DSA mussten alle arteriellen Gefäßsegmente von der Aorta abdominalis bis zu den cruralen Arterien beurteilt werden, Stenosegrad, Obstruktionslänge und ggf. Artefakte dokumentiert werden und diese Analyse sowohl für die linke als auch die rechte untere Extremität erfolgen. Die Untersucher*innen waren für die Ergebnisse der vorausgegangenen FKDS- und ceMRA-Untersuchung ebenfalls verblindet. Die Befundung der DSA und ceMRA erfolgte jeweils an Befundungsmonitoren des hauseigenen Bilddatenarchivierungssystems (PACS; Agfa IMPAX EE).

Tabelle 3: Gemeinsamer Dokumentationsbogen für die Ergebnisse der FKDS-, der ceMRA- und der DSA-Untersuchung. Für jede Untersuchungsmodalität und für jede untere Extremität wurde jeweils ein separater Bogen ausgefüllt und anschließend in einem Briefumschlag versiegelt.

Arterien	Stenosegrad (%) und Länge (cm)				Ver- schluss	Aneu- rysm, Länge	nicht unter- suchbar
	0-19%	20-49%	50-75%	76%-99%			
infrarenale Bauchaorta							
A. iliaca. comm.							
A. iliaca. int.							
A. iliaca. ext.							
A. fem. comm.							
A. fem. sup.							
A. profunda femoris							
A. poplitea (PI+PII)							
A. poplitea (PIII)							
A. tibialis ant.							
Tr. tibiofibularis							
A. tibialis post.							
A. fibularis							

3.5.1. Evaluation der Krankenakten

Eine Evaluation der Krankenakten war zusätzlich erforderlich, um die rekrutierten Patient*innen bezüglich anthropometrischer Daten und der Risikofaktoren für eine pAVK charakterisieren zu können.

Folgende Parameter wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie erhoben:

1. Alter und Geburtsdatum
2. Geschlecht
3. Körpergröße und Gewicht sowie der daraus berechnete Body-Mass-Index (BMI)
4. Zeitpunkt der stationären Aufnahme in der Klinik für Innere Medizin, Angiologie und Hämostaseologie
5. das klinisch ermittelte Stadium der pAVK nach der Klassifikation von Fontaine
6. die spezifischen Risikofaktoren für eine pAVK

3.5.1.1. Stadium der pAVK

Die Einteilung der pAVK erfolgte nach der Fontaine-Ratschow-Klassifikation in vier Stadien. (Espinola-Klein C, 2015).

- I. Beschwerdefreiheit bei nachgewiesenen peripheren arteriellen Obstruktionen
- II. Belastungsschmerz/Claudicatio intermittens
 - a) schmerzfreie Gehstrecke > 200m
 - b) schmerzfreie Gehstrecke ≤ 200m
- III. ischämischer Ruheschmerz der Muskulatur
- IV. Nekrose / Gangrän / Ulkus

3.5.2. Risikoklassifizierung

Die Risikofaktoren wurden anhand der Empfehlungen der Society of Vascular Surgery (SVS) und der International Society of Cardiovascular Surgery (ISCVS) evaluiert (Rutherford RB, 1997).

Dabei sollte auch dokumentiert werden wie ausgeprägt die jeweiligen Risikofaktoren Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie ausgeprägt waren. Es wurden ebenfalls mögliche Begleiterkrankungen an Herz, Carotiden, Niere und Lunge dokumentiert. Die nachfolgende Tabelle 4 zeigt die Stratifizierung der Risikofaktoren und die daraus abgeleitete Befunddokumentation.

Tabelle 4: Klassifikation der Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Diabetes melitus		
x	unbekannt	
0	keiner	
1	Typ II Diabetes (Erwachsenendiabetes)	
2	IDDM (insulinabhängiger Diabetes)	
3	Typ I Diabetes (juveniler Diabetes)	
Nikotin		
x	unbekannt	
0	kein Nikotinabusus (> 10 Jahre)	
1	aktuell nicht, aber in letzten 10 Jahren	
2	aktuell < 20 Zigaretten / Tag	
3	aktuell > 20 Zigaretten / Tag	
Hypertonie		
x	unbekannt	
0	keine	
1	mit einem Medikament therapiert	
2	mit zwei Medikamenten therapiert	
3	mehr als zwei Medikamente notwendig	
Hyperlipidämie		
x	unbekannt	
0	keine	
1	mäßige Erhöhung, mit Diät eingestellt	
2	Typ II, III, IV, mit Diät eingestellt	
3	medikamentöse Therapie erforderlich	
Kardialer Status		
x	unbekannt	
0	asympt.	
1	asympt., Herzinfarkt älter 6 Monate	
2	stabile Angina pectoris, medikamentös eingestellte Rhythmusst.	
3	dekompensierte Herzinsuff., Herzinfarkt < 6 Monate	
Carotis		
x	unbekannt	
0	asympt.	
1	asympt., aber nachgewiesene Stenose	
2	TIA oder PRIND	
3	Hirnfarkt	
Niere		
x	unbekannt	
0	keine Erkrankung, Krea < 1,5 mg/dl	
1	Krea 1,5 - 3,0 mg/dl	
2	Krea 3,0 - 6,0 mg/dl	
3	Krea > 6,0 mg/dl, Dialyse, Z.n. Transplantation	
Lunge		
x	unbekannt	
0	asympt., Rö.-Thorax normal	
1	asympt., leichte Dyspnoe, leichte parenchym.Veränderung Rö.-Thorax	
2	zwischen 1 und 3	
3	Vitalkapazität <1,85l, pCO2 >45mmHg, pulmonale Hypertonie	

3.6. Statistische Analyse

Die papierbasierten Case Report Forms (CRFs) wurden händisch in eine elektronische Datenbank überführt. Die Datenbank wurde mittels IBM SPSS Statistics for MacIntosh, Version 26 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) erstellt und plausibilisiert. Die statistische Aufarbeitung der Daten wurde ebenfalls mit IBM SPSS Statistics for MacIntosh, Version 26 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ausgeführt. Initial wurde eine deskriptive Statistik durchgeführt und für skalierte Variablen Mittelwert und Standardabweichung dargestellt sowie für nicht-skalierte Variablen Anzahl und Prozentsatz. Aufgrund der geringen Fallzahl wurden nicht-parametrische Tests benutzt für die Auswertung. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test erfolgte via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. Ein P-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die graphische Aufarbeitung der Daten erfolgt via GraphPad Prism version 7.00 for MacIntosh (GraphPad Software, La Jolla California USA).

4. Ergebnisse

4.1. Patient*innenkollektiv

4.1.1. Anzahl teilnehmender Patient*innen

Im Zeitraum vom 10.12.2010 bis zum 18.12.2012 konnten insgesamt 50 Patient*innen mit 100 unteren Extremitäten für die Studie rekrutiert werden. Alle hatten zuvor nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie erklärt. Alle Patient*innen litten an einer symptomatischen pAVK und sollten gemäß interdisziplinärem Beschluss der Gefäßkonferenz eine DSA zur Evaluation des Gefäßstatus der Arterien der unteren Extremitäten erhalten.

4.1.2. Geschlecht

Von den 50 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 36 (72,0%) männlichen und 14 (28,0%) weiblichen Geschlechts.

4.1.3. Alter

Im Kollektiv betrug das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie 64,6 +/- 9,6 Jahre. Der älteste Patient war 83 Jahre alt und der jüngste 43 Jahre alt.

Tabelle 5: Alterskategorie

Alterskategorie	Anzahl (Prozent)
40 – 49 Jahre	2 (4)
50 – 59 Jahre	16 (32)
60 – 69 Jahre	15 (30)
70 – 79 Jahre	13 (26)
80 – 89 Jahre	4 (8)

4.1.4. Körpergewicht und Bodymass-Index (BMI)

Die durchschnittliche Körpergröße zum Untersuchungszeitpunkt betrug 170,9 +/- 7,7 cm. Das durchschnittliche Gewicht zum Untersuchungszeitpunkt betrug 82,4 +/- 13,2 kg. Der durchschnittliche Bodymass-Index zum Untersuchungszeitpunkt betrug 28,2 +/- 3,9. Es fand sich bei 14 Patient*innen (28%) eine Adipositas (Grad I und II), kein*e Patint*in befand sich in Adipositas Grad III. Übergewichtig waren 26 (52%) Patient*innen.

Tabelle 6: Einteilung nach BMI

BMI Kategorie	Anzahl (Prozent)	Grad
< 18,5	1 (2)	Untergewicht
18,5 – 24,9	9 (18)	Normalgewicht
25,0 – 29,9	26 (52)	Übergewicht
30,0 – 34,9	10 (20)	Adipositas Grad I
35,0 – 39,9	4 (8)	Adipositas Grad II
≥ 40,0	0 (0)	Adipositas Grad III

BMI Einteilung (Weir CB, 2022)

4.1.5. Stadium der pAVK nach Fontaine

Von insgesamt 50 Patient*innen befanden sich 41 Patient*innen im Stadium IIb, das entspricht 82% der Teilnehmer*innen. Bei 5 Patient*innen fand sich eine extremitätenbedrohende Ischämie im Stadium III (3 Patient*innen) bzw. IV (2 Patient*innen) (Tabelle 7). Tabelle 7 zeigt die Verteilung in die verschiedenen Stadien der pAVK nach der Fontaine-Klassifikation.

Tabelle 7: Anteil der Patient*innen entsprechend Fontaine Stadium.

Stadium der pAVK nach Fontaine	Gesamt (Prozent)
I	0
IIa	4 (8)
IIb	41 (82)
III	3 (6)
IV	2 (4)
	50

Fontaine Klassifikation

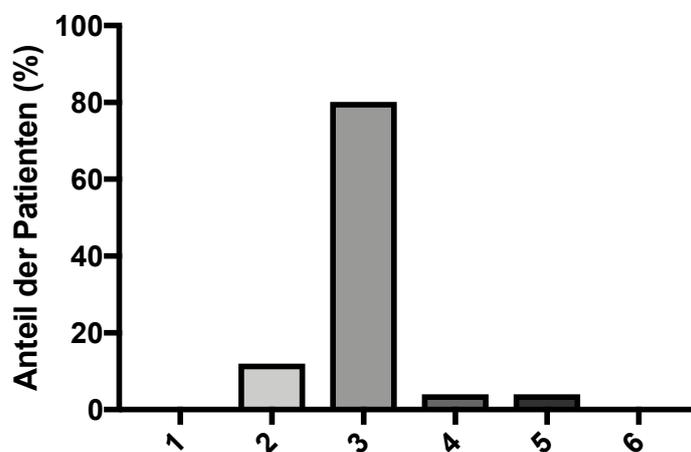


Abbildung 19: Anteil der Patient*innen entsprechend Fontaine Klassifikation. 1 = asymptomatisch; 2 = Gehstrecke > 200 m; 3 = Gehstrecke < 200 m; 4 = ischämischer Ruheschmerz; 5 = trophische Störung; 6 = unbekannter Status.

4.2. Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

4.2.1. Arterielle Hypertonie

Acht Patient*innen zeigten keine arterielle Hypertonie in der Anamnese. Die arterielle Hypertonie wurde bei 16 Patient*innen mit einem Medikament, bei 18 Patient*innen mit zwei Medikamenten und bei sieben Patient*innen mit mehr als drei Medikamenten therapiert bzw. eingestellt.

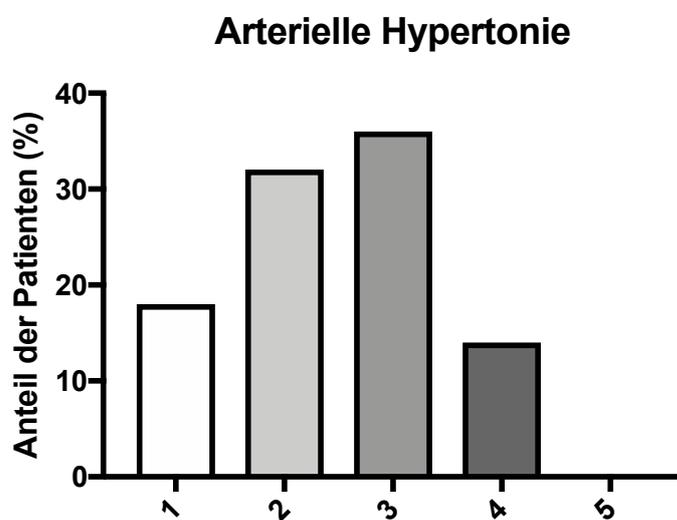


Abbildung 20: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer arteriellen Hypertonie. 1 = keine arterielle Hypertonie; 2 = arterielle Hypertonie mit medikamentöser Therapie mit einem Medikament; 3 = arterielle Hypertonie mit medikamentöser Therapie mit zwei Medikamenten; 4 = arterielle Hypertonie mit medikamentöser Therapie mit drei oder mehr Medikamenten; 5 = unbekannter Status.

4.2.2. Carotiserkrankung

Der Carotis-Status war bei 36 Patient*innen unbekannt. Acht Patient*innen hatten keine Carotisstenose und vier Patient*innen eine asymptomatische Carotisstenose. Ein Patient hatte in der Anamnese einmalig transitorisch ischämische Attacken (TIA) und eine Patientin hatte bereits einen Hirninfarkt erlitten.

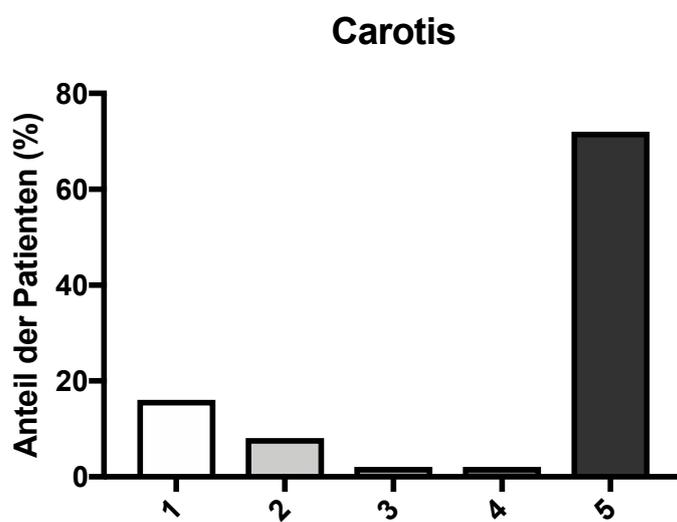


Abbildung 21: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer Stenose der Carotiden beziehungsweise einer zurückliegenden zerebralen Ischämie. 1 = asymptomatisch; 2 = symptomatische Carotisstenose; 3 = transitorische ischämische Attacke/prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit; 4 = Hirninfarkt; 5 = unbekannter Status.

4.2.3. Diabetes mellitus

Die Anzahl nicht an Diabetes mellitus erkrankter Patient*innen lag bei 30 (60%). Eine Patientin litt unter Typ I Diabetes und unter Typ II Diabetes litten 13 Patientin*innen. Zwei Patientin*innen hatten eine insulinabhängigen Diabetes mellitus (IDDM). Der Status bezüglich eines Diabetes mellitus war bei vier Patient*innen unbekannt.

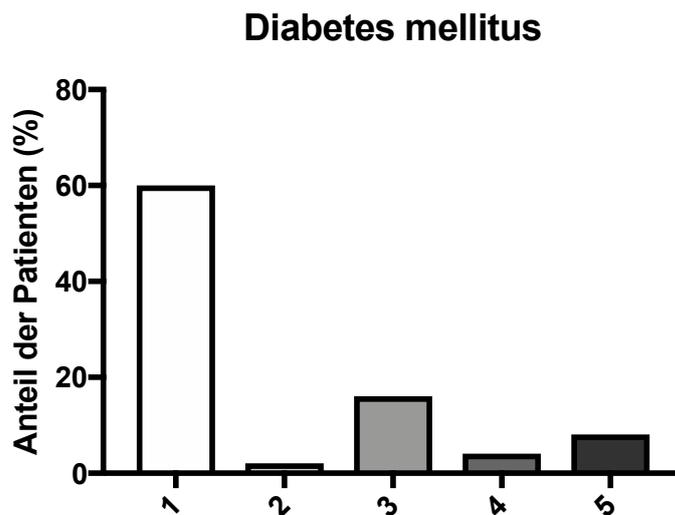


Abbildung 22: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung eines Diabetes mellitus. 1 = kein Diabetes mellitus; 2 = Diabetes mellitus Typ I; 3 = Diabetes mellitus Typ II; 4 = insulinpflichtiger Diabetes mellitus; 5 = unbekannter Status.

4.2.4. Kardiale Erkrankung

Die Anzahl der kardial asymptomatischen Patient*innen lag bei 30. Sieben Patientin*innen haben bereits einen Herzinfarkt erlitten, allerdings nicht in den letzten 6 Monaten. Fünf Patient*innen zeigten eine stabile Angina pectoris und/oder Herzrhythmusstörungen und/oder wurden medikamentös therapiert. Ein Patient hatte vor drei Monaten einen Herzinfarkt erlitten.

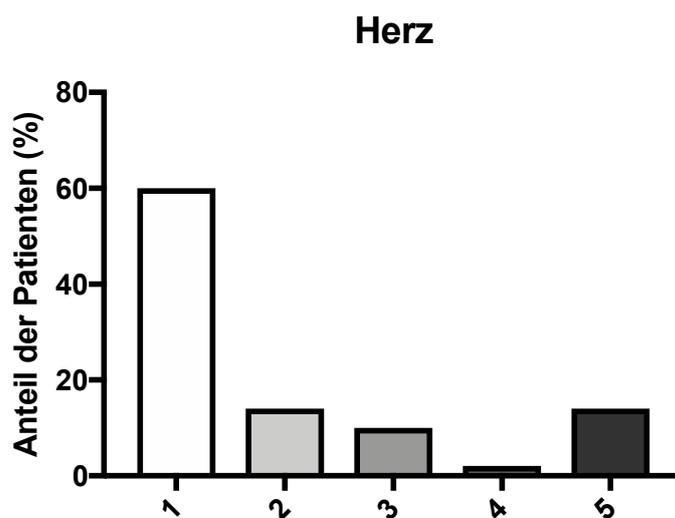


Abbildung 23: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer kardialen Vorerkrankung. 1 = asymptomatisch; 2 = Herzinfarkt > 6 Monate; 3 = Stabile Angina pectoris, medikamentös therapierte Herzrhythmusstörungen; 4 = dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzinfarkt < 6 Monate; 5 = unbekannter Status.

4.2.5. Hyperlipidämie

32 Patient*innen wurden aufgrund einer Hyperlipidämie medikamentös therapiert. Bei sechs Patient*innen wurde nur eine Diät empfohlen und acht Patient*innen zeigten keine Hyperlipidämie. Das Vorliegen einer Fettstoffwechselstörung war bei vier Patientin*innen unbekannt.

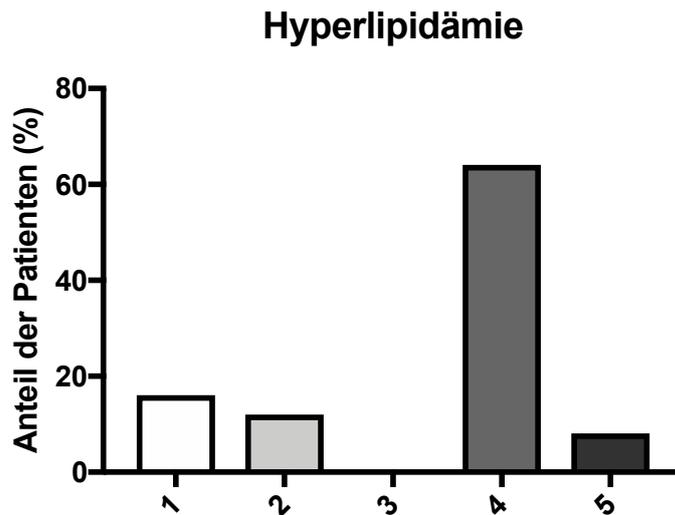


Abbildung 24: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer Hyperlipidämie. 1 = keine Hyperlipidämie; 2 = mäßige Erhöhung mit therapeutischer Diät; 3 = Typ II, III und IV mit therapeutischer Diät; 4 = medikamentöse Therapie; 5 = unbekannter Status.

4.2.6. Pulmonale Erkrankung

Die Anzahl der pulmonal asymptomatischen Patient*innen, welche eine unauffällige Röntgenaufnahme des Thorax zeigten, lag bei 40 Patient*innen. Zwei Patient*innen zeigten leichte Parenchymveränderungen auf der konventionellen Thoraxaufnahme. Bei fünf Patient*innen war der pulmonale Status unbekannt und es lag keine Röntgenaufnahme vor.

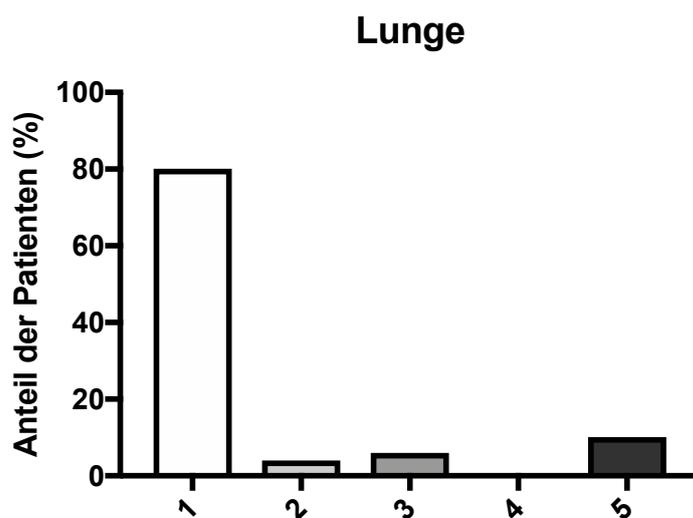


Abbildung 25: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer pulmonalen Vorerkrankung. 1 = asymptomatisch mit normaler Röntgenaufnahme des Thorax; 2 = leichte Dyspnoe beziehungsweise asymptomatisch mit leichten Parenchymveränderungen in einer Röntgenaufnahme des Thorax; 3 = zwischen 3 und 4; 4 = Vitalkapazität < 1,85l und/oder $pCO_2 > 45$ mmHg und/oder pulmonale Hypertonie; 5 = unbekannter Status.

4.2.7. Nierenerkrankung

48 Patient*innen zeigten keine Einschränkung der Nierenfunktion. Zwei Patient*innen zeigten ein leicht erhöhtes Kreatinin (zwischen 1,5 – 3,0 mg/dl). Da eine höhergradig eingeschränkte Nierenfunktion ein Ausschlusskriterium für die Studie darstellte, war diese Verteilung zu erwarten gewesen.

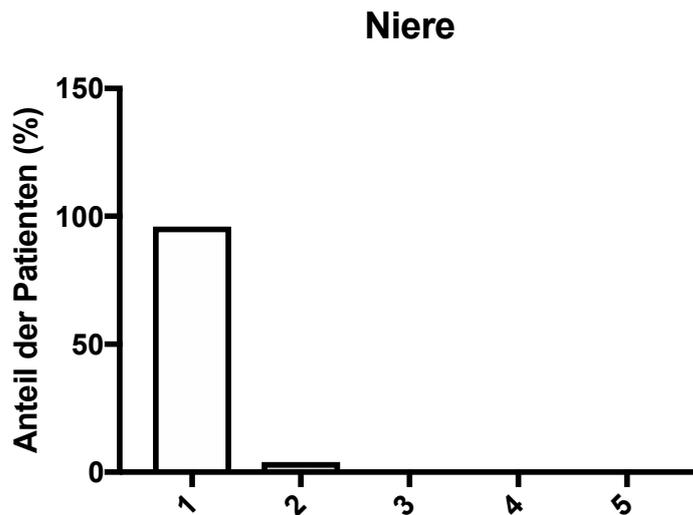


Abbildung 26: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung einer renalen Vorerkrankung. 1 = keine renale Vorerkrankung beziehungsweise Kreatinin < 1,5 mg/dl; 2 = Kreatinin 1,5 – 3,0 mg/dl; 3 = Kreatinin 3,0 – 6,0 mg/dl; 4 = Kreatinin > 6,0 mg/dl beziehungsweise dialysepflichtige Niereninsuffizienz beziehungsweise Zustand nach Nierentransplantation; 5 = unbekannter Status.

4.2.8. Nikotinkonsum

Vier Patient*innen hatten in den letzten zehn Jahren kein Nikotin konsumiert. 13 Patient*innen hatten ihren Nikotinkonsum in den letzten 10 Jahren liquidiert. 16 Patient*innen hatten mehr als 20 Zigaretten pro Tag und 17 Patient*innen hatten weniger als 20 Zigaretten pro Tag konsumiert.

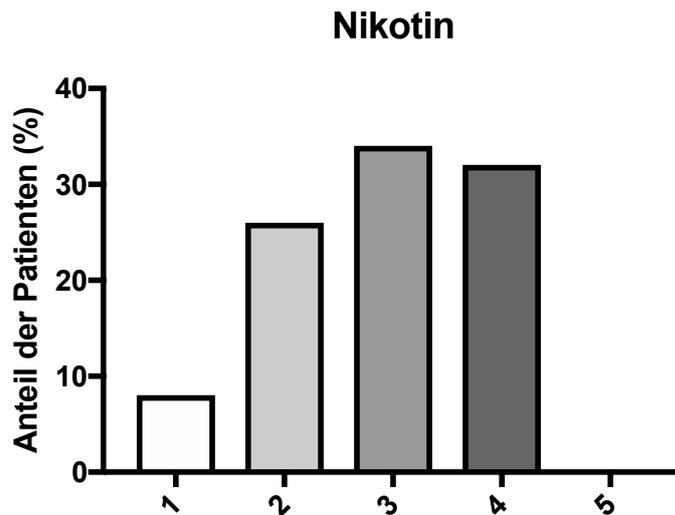


Abbildung 27: Anteil der Patient*innen entsprechend der Ausprägung des Nikotinkonsums. 1 = kein Konsum > 10 Jahre; 2 = kein Konsum < 10 Jahre; 3 = < 20 Zigaretten pro Tag; 4 = > 20 Zigaretten pro Tag 5 = unbekannter Status.

4.2.9. Zusammenfassung der Ergebnisse der Risikofaktoren

Der am stärksten ausgeprägten Risikofaktor in unserem Kollektiv war der Nikotinkonsum mit noch 66% aktiven Raucher*innen und 26% Raucher*innen, die erst in den letzten zehn Jahren mit dem Rauchen aufgehört hatten. Somit waren 92% der Patient*innen zum Zeitpunkt der Studie oder in den letzten zehn Jahren aktive Raucher*innen. Neben dem Nikotinkonsum zeigten sich die medikamentös eingestellte arterielle Hypertonie mit 82% und die Hyperlipidämie mit 76% als weitere relevante Risikofaktoren. Auch ein Diabetes mellitus war bei 38% der Patient*innen bekannt. Viele Patient*innen wiesen dabei mehrere Risikofaktoren nebeneinander auf. Die häufigste Begleiterkrankung zur pAVK war die Herzerkrankung mit 26%. Die am seltensten vorhandene Begleiterkrankung waren die Lungenerkrankung; in unserem Kollektiv waren 80% der Patient*innen diesbezüglich asymptomatisch. Da in unserer Studie die Patient*innen mit hochgradiger Niereninsuffizienz ausgeschlossen wurden, fanden sich erwartungsgemäß keine Patient*innen mit einer relevanten Niereninsuffizienz in unser Studie.

Tabelle 8: Verteilung der Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Charakteristika der Studienkohorte		n = 50
Alter (Standardabweichung)		64,5 (9,6)
Geschlecht männlich/weiblich (n/%)		36 (72,0)/ 14 (28,0)
Größe (cm)		170,9 (7,7)
Gewicht (kg)		82,4 (13,2)
BMI (kg/m ²)		28,2 (3,9)
Fontaine Klassifikation (n/%)	I. Beschwerdefreiheit	0 (0,0)
	IIa. Gehstrecke > 200 m	6 (12,0)
	IIb. Gehstrecke < 200 m	40 (80,0)
	III. Ischämischer Ruheschmerz	2 (4,0)
	IV. Trophische Störung	2 (4,0)
	Unbekannt	0 (0,0)
Diabetes mellitus (n/%)	Kein Diabetes mellitus	30 (60,0)
	Typ I	1 (2,0)
	Typ II	13 (26,0)
	IDDM	2 (4,0)
	unbekannt	4 (8,0)
Nikotin (n/%)	Kein Konsum > 10 Jahre	4 (8,0)
	Kein Konsum < 10 Jahre	13 (26,0)
	< 20 Zigaretten pro Tag	17 (34,0)
	> 20 Zigaretten pro Tag	16 (32,0)
	Unbekannt	0 (0,0)
Arterielle Hypertonie (n/%)	keine Hypertonie	9 (18,0)
	1 Medikament	16 (32,0)
	2 Medikamente	18 (36,0)
	≥ 3 Medikamente	7 (14,0)
	Unbekannt	0 (0,0)
Hyperlipidämie (n/%)	keine Hyperlipidämie	8 (16,0)
	Mäßige Erhöhung / nur Diät	6 (12,0)
	Typ II, III, IV / nur Diät	0 (0,0)
	Medikamentöse Therapie	32 (64,0)
	Unbekannt	4 (8,0)
Herz (n/%)	Asymptomatisch	30 (60,0)
	Asymptomatisch, Herzinfarkt > 6 Monate her	7 (14,0)
	Stabile Angina pectoris, medikamentöse Therapierte Herzrhythmusstörungen	5 (10,0)
	Dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzinfarkt < 6 Monate	1 (2,0)
	Unbekannt	7 (14,0)
Carotis (n/%)	Asymptomatisch	8 (16,0)
	Symptomatische Stenose	4 (8,0)
	TIA/PRIND	1 (2,0)
	Hirnfarkt	1 (2,0)
	Unbekannt	36 (72,0)
Niere (n/%)	Keine Erkrankung, Kreatinin < 1,5 mg/dl	48 (96,0)
	Kreatinin 1,5 – 3,0 mg/dl	2 (4,0)
	Kreatinin 3,0 – 6,0 mg/dl	0 (0,0)
	Kreatinin > 6,0 mg/dl/Dialyse/Transplantation	0 (0,0)
	Unbekannt	0 (0,0)
Lunge (n/%)	Asymptomatisch, Röntgen Thorax normal	40 (80,0)
	Leichte Dyspnoe/leichte Parenchymveränderungen im Röntgenthorax/asymptomatisch	2 (4,0)
	Dazwischen	3 (6,0)
	VC < 1,85 l/ pCO ₂ > 45 mmHg/ pulmonale Hypertonie	0 (0,0)
	Unbekannt	5 (10,0)

4.3. Obstruktionsgrad (Stenosen und Verschlüsse)

Der Stenosegrad, der für jedes Gefäßsegment mit jeder der drei Techniken (FKDS, ceMRA und DSA) ermittelt wurde, wurde den fünf Kategorien (<20%, 20-49%, 50-75%, 76-99% und 100%) zugeordnet und in der standardisierten Befundtabelle (Tabelle 3) eingetragen. Sollte ein Gefäßsegment nicht evaluierbar gewesen sein (Bewegungsartefakte, Metallartefakte, Gasüberlagerung, andere Überlagerungsartefakte oder Kalküberlagerung) wurde dies entsprechend vermerkt.

4.3.1. infrarenale Aorta abdominalis

Es fanden sich überwiegend nicht hämodynamisch relevante Stenosen der infrarenalen Aorta abdominalis. In zwei Fällen fand sich ein kompletter Aortenverschluss. Die ceMRA zeigte zur DSA identische Befunde. Auch der FKDS konnte die beiden kompletten Aortenverschlüsse korrekt detektieren. In drei Fällen war das infrarenale Gefäßsegment im FKDS aufgrund von Luftüberlagerung bei vermehrtem Bauchumfang und gleichzeitig vorliegender ausgeprägter Gefäßwandverkalkung nicht beurteilbar. Es zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der Verteilung von Stenosen und/oder Artefakten zwischen den drei Methoden. Der Vergleich der Methoden untereinander ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

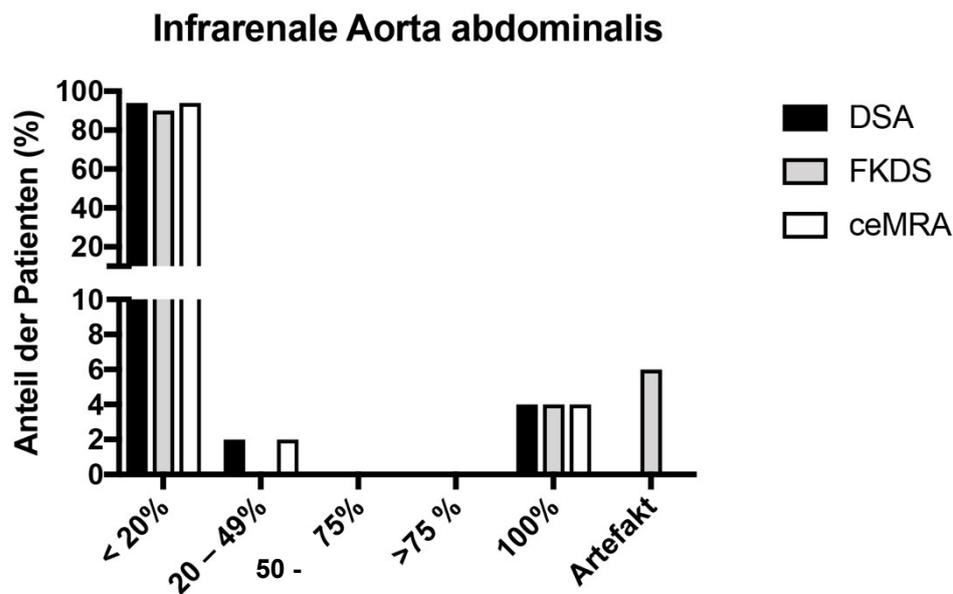


Abbildung 28: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der infrarenalen Aorta abdominalis.

Tabelle 9: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der infrarenalen Aorta abdominalis.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	94,0	90,0	94,0	0,368
20 – 49%	2,0	0,0	2,0	
50 – 75%	0,0	0,0	0,0	
>75 %	0,0	0,0	0,0	
100%	4,0	4,0	4,0	
Artefakt	0,0	6,0	0,0	

4.3.2. Arteria iliaca communis

Die DSA detektierte hier acht hämodynamisch relevante Stenosen, der FKDS zeigte ebenfalls acht und die ceMRA zeigte dreizehn hämodynamisch relevante Stenosen. Zwei Verschlüsse wurden sowohl mit der ceMRA als auch mit FKDS nicht erkannt. Im Gegensatz zur DSA, welche hier keine Artefakte zeigte, zeigte der FKDS aufgrund von ausgeprägten Wandverkalkungen in fünf Fällen Artefakte und die ceMRA konnte aufgrund von Artefakten in sechs Fällen in diesem Segment nicht beurteilt werden. Es zeigt sich kein Unterschied in der Detektion von Stenosen und/oder Artefakten zwischen der DSA und der FKDS. Allerdings gibt es signifikante Differenzen zwischen der DSA und der ceMRA bei geringgradigen Stenosen < 20% und mehr Artefakten in der ceMRA.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. MRA; C = FKDS vs. MRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

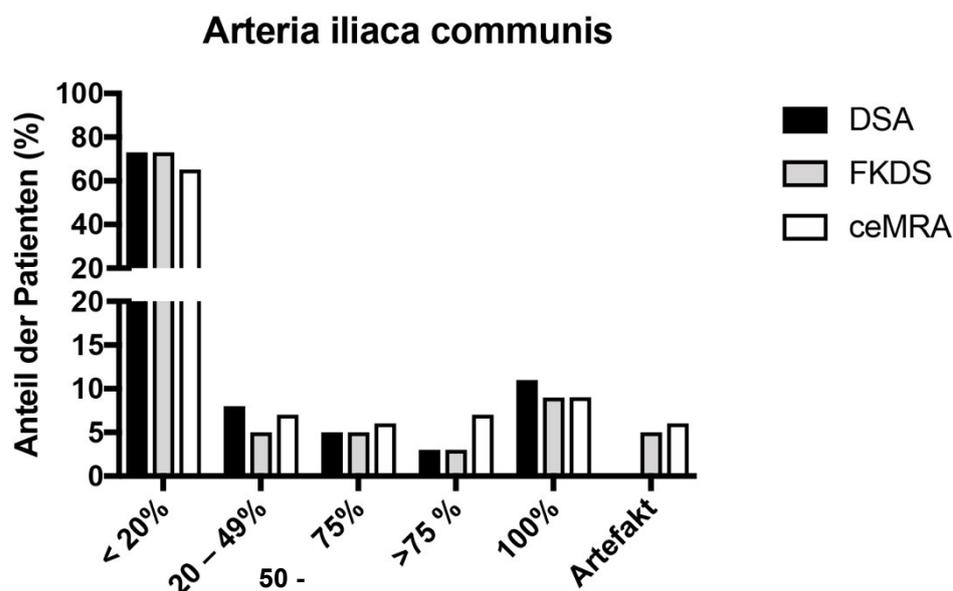


Abbildung 29: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca communis.

Tabelle 10: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca communis.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	73,0	73,0	65,0	0,029 A: 0,191 B: < 0.001 C: 0,161
20 – 49%	8,0	5,0	7,0	
50 – 75%	5,0	5,0	6,0	
>75 %	3,0	3,0	7,0	
100%	11,0	9,0	9,0	
Artefakt	0,0	5,0	6,0	

4.3.3. Arteria iliaca interna

Die DSA zeigte in 61% keine hämodynamisch relevanten Stenosen, bei fast einem Viertel (23%) hämodynamisch relevante Stenosen und in 14% Okklusionen. In zwei Fällen war mittels DSA keine Beurteilung aufgrund von Artefakten möglich. In einem Viertel der Fälle (25%) zeigten sich Artefakte beim FKDS, die eine Beurteilung unmöglich machten. Es zeigte sich kein Unterschied in der Detektion von Stenosen zwischen der FKDS und der ceMRA. Allerdings weichen die Ergebnisse zwischen der DSA und sowohl dem FKDS als auch der ceMRA signifikant voneinander ab. Die FKDS zeigte einen höheren Anteil an Artefakten und eine geringere Zahl an hochgradigen Stenosen, während die ceMRA weniger niedriggradige Stenosen detektierte und insgesamt den Stenosegrad überschätzte.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. MRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

Arteria iliaca interna

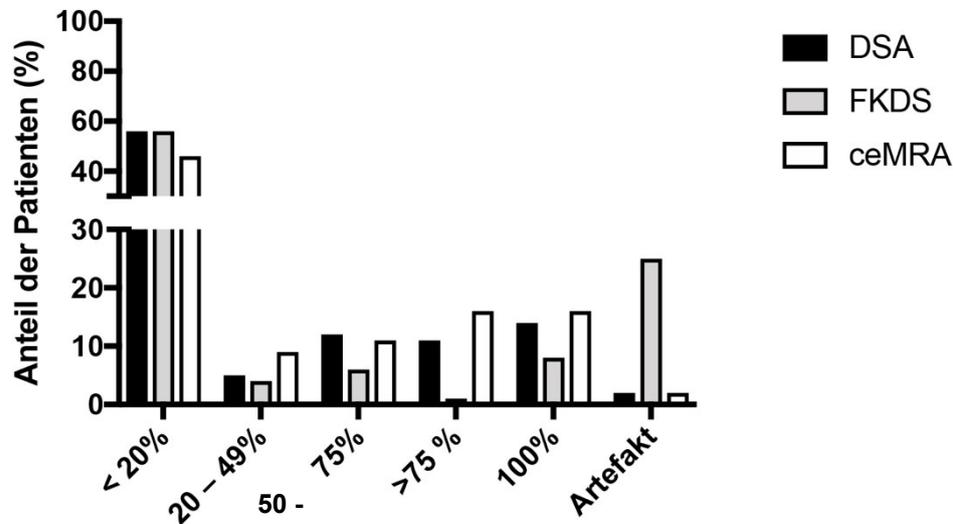


Abbildung 30: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (MRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca interna.

Tabelle 11: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (MRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca interna.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	56,0	56,0	46,0	0,006 A 0,008 B < 0,001 C 0,190
20 – 49%	5,0	4,0	9,0	
50 – 75%	12,0	6,0	11,0	
>75 %	11,0	1,0	16,0	
100%	14,0	8,0	16,0	
Artefakt	2,0	25,0	2,0	

4.3.4. Arteria iliaca externa

Es wurde jeweils ein kompletter Verschluss von der ceMRA und der FKDS nicht erkannt. Die FKDS zeigt mit 14% weniger hämodynamisch relevante Stenosen als die DSA mit 17%. Vier Gefäßsegmente waren in der ceMRA nicht beurteilbar, teilweise bei Zustand nach Stentimplantation und daraus resultierender Signalauslöschung. Der Vergleich von DSA und FKDS ergab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Detektion von Stenosen und der Häufigkeit von Artefakten. Die ceMRA zeigt demgegenüber signifikante Abweichungen sowohl gegenüber der DSA als auch der FKDS mit einer höheren Anzahl an Artefakten und einer Überschätzung des Stenosegrads.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

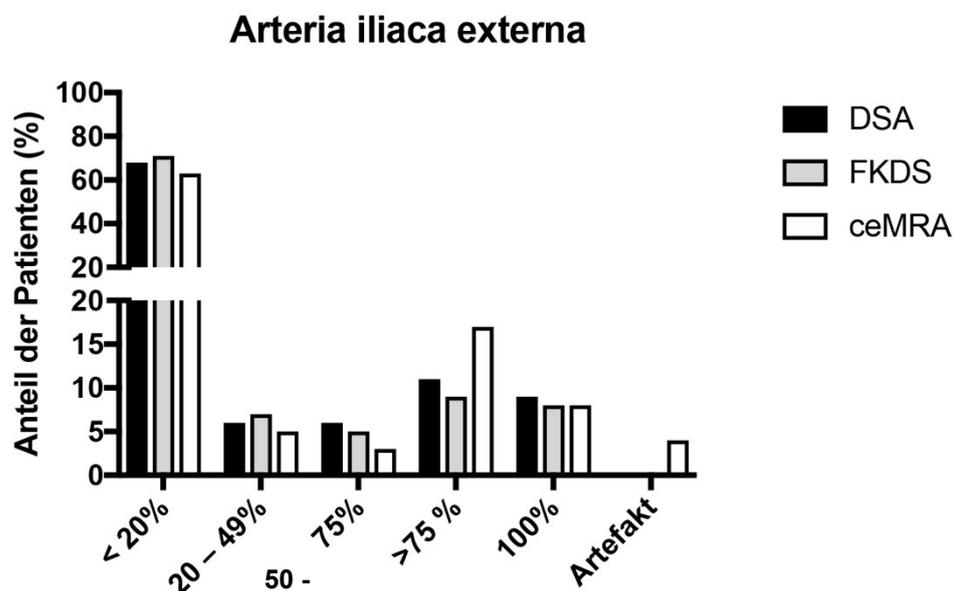


Abbildung 31: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca externa.

Tabelle 12: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria iliaca externa.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	68,0	71,0	63,0	0,001 A 0,180 B < 0,001 C 0,001
20 – 49%	6,0	7,0	5,0	
50 – 75%	6,0	5,0	3,0	
>75 %	11,0	9,0	17,0	
100%	9,0	8,0	8,0	
Artefakt	0,0	0,0	4,0	

4.3.5. Arteria femoralis communis

Alle drei Methoden erkannten korrekt die Verschlüsse in drei Fällen. In allen Methoden sind keine Artefakte aufgetreten. Der besondere Vorteil für die FKDS in diesem Gefäßabschnitt ist das günstige Schallfenster, für die ceMRA vorteilhaft ist das Segment, da üblicherweise hier keine Stents implantiert werden. Die MRA aggraviert den Stenosegrad (10% hämodynamisch relevante Stenosen versus 3% im Goldstandard DSA). Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Detektion von Stenosen und/oder der Häufigkeit von Artefakten zwischen den drei Methoden.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

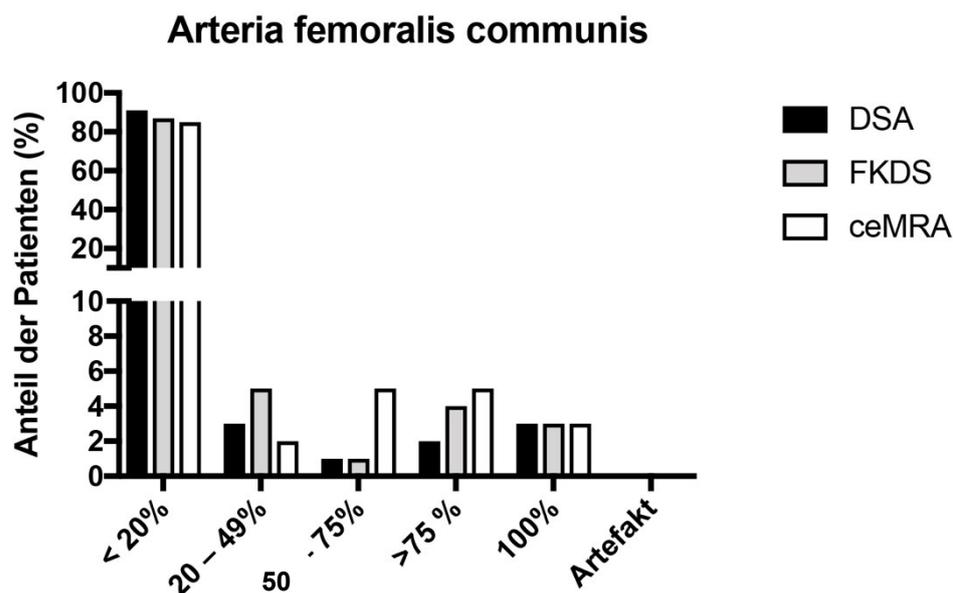


Abbildung 32: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis communis.

Tabelle 13: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis communis.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	91,0	87,0	85,0	0,152
20 – 49%	3,0	5,0	2,0	
50 – 75%	1,0	1,0	5,0	
>75 %	2,0	4,0	5,0	
100%	3,0	3,0	3,0	
Artefakt	0,0	0,0	0,0	

4.3.6. Arteria femoralis superficialis

Bei allen drei Methoden fanden sich in diesem Abschnitt keine Artefakte. Die DSA zeigt in 25% hämodynamisch relevante Stenosen. Die FKDS findet 23% hämodynamisch relevante Stenosen, unterschätzt den Stenosegrad also in zwei Fällen. Demgegenüber überschätzt die ceMRA den Stenosegrad mit 30% detektierten hämodynamisch relevanten Stenosen. Drei Verschlüsse werden im FKDS und zwei Verschlüsse werden in der ceMRA nicht erkannt. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Detektion von Stenosen oder Verschlüssen zwischen den drei Methoden.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

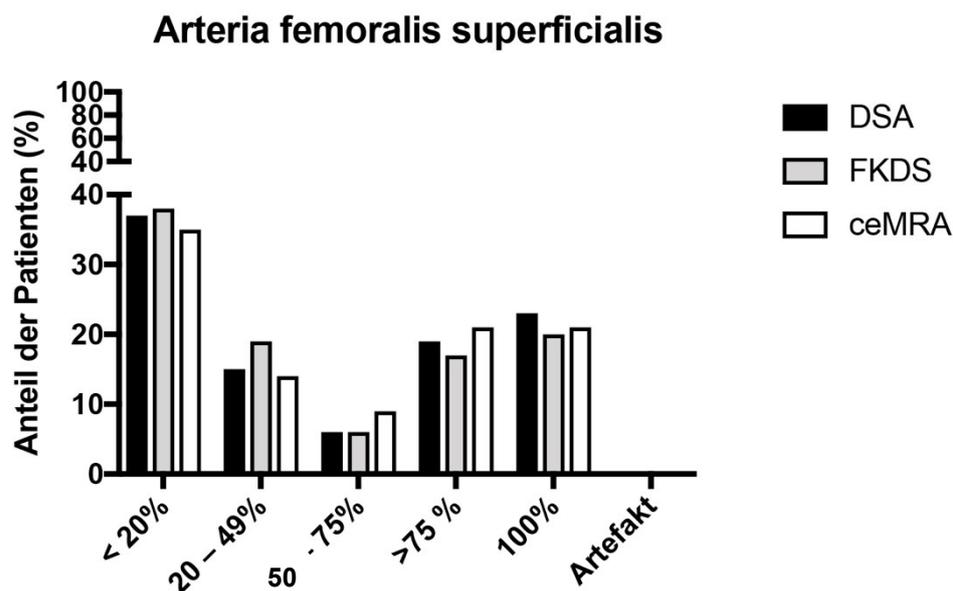


Abbildung 33: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis.

Tabelle 14: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis.

	DSA	FKDS	MRA	P-Wert
< 20%	37,0	38,0	35,0	0,215
20 – 49%	15,0	19,0	14,0	
50 – 75%	6,0	6,0	9,0	
>75 %	19,0	17,0	21,0	
100%	23,0	20,0	21,0	
Artefakt	0,0	0,0	0,0	

4.3.7. Arteria profunda femoris

Im Vergleich zum Goldstandard DSA findet die FKDS zwei Verschlüsse, die ceMRA einen Verschluss nicht. Hämodynamisch relevante Stenosen werden korrekt von FKDS und MRA erkannt. Es finden sich bei allen drei Methoden keine Artefakte. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verteilung von Stenosen/Verschlüssen zwischen den drei Methoden.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. MRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

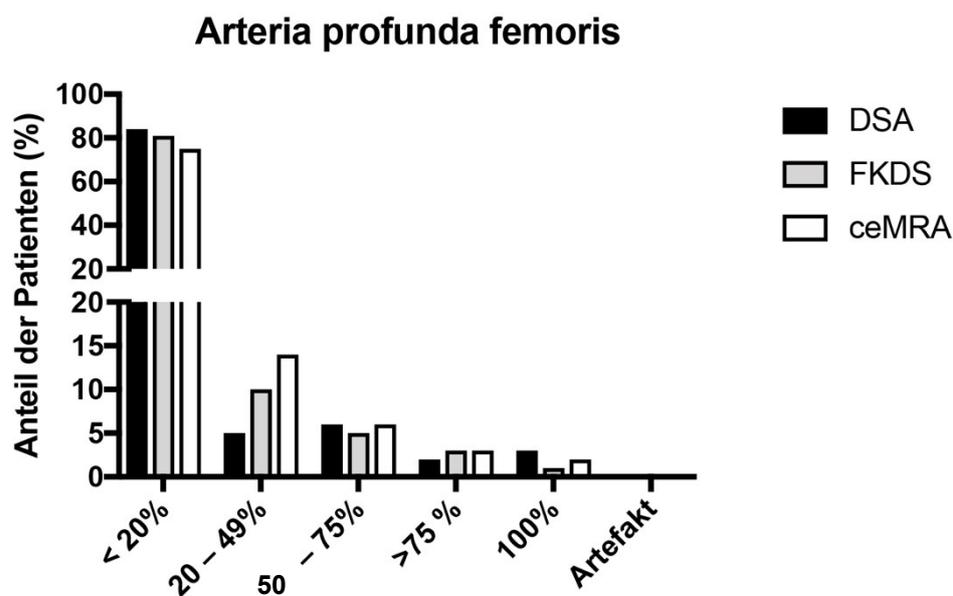


Abbildung 34: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria profunda femoris.

Tabelle 15: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria profunda femoris.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	84,0	81,0	75,0	0,221
20 – 49%	5,0	10,0	14,0	
50 – 75%	6,0	5,0	6,0	
>75 %	2,0	3,0	3,0	
100%	3,0	1,0	2,0	
Artefakt	0,0	0,0	0,0	

4.3.8. Arteria poplitea (erstes und zweites Segment)

Die FKDS findet zwei Verschlüsse mehr als das Referenzverfahren (DSA), die ceMRA sogar drei mehr. Es fanden sich bei allen drei Methoden keine Artefakte. Beim Vergleich von DSA und FKDS finden sich keine signifikanten Differenzen in der Detektion von Stenosen/Verschlüssen. Die MRA überschätzt auch in diesem Segment die Stenosen, findet weniger niedriggradige und mehr hochgradige (hämodynamisch relevante) Stenosen als die DSA und die FKDS.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. MRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

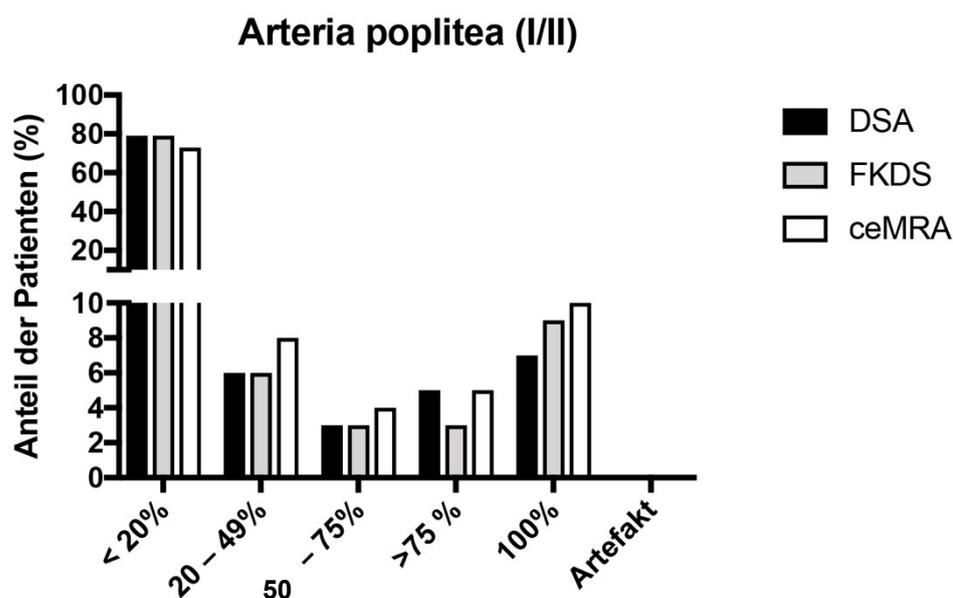


Abbildung 35: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment I und II.

Tabelle 16: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment I und II.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	79,0	79,0	73,0	0,007 A 0,317 B < 0.001 C 0,047
20 – 49%	6,0	6,0	8,0	
50 – 75%	3,0	3,0	4,0	
>75 %	5,0	3,0	5,0	
100%	7,0	9,0	10,0	
Artefakt	0,0	0,0	0,0	

4.3.9. Arteria poplitea (drittes Segment)

Jeweils ein Verschluss wurde sowohl mittels FKDS als auch mittels ceMRA nicht erkannt. Alle drei Methoden fanden kaum hämodynamisch relevante Stenosen. Auch in diesem Gefäßabschnitt ergaben sich bei allen drei Methoden keine Artefakte oder nicht beurteilbare Gefäßabschnitte. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verteilung von Stenosen / Verschlüssen zwischen den drei Methoden.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

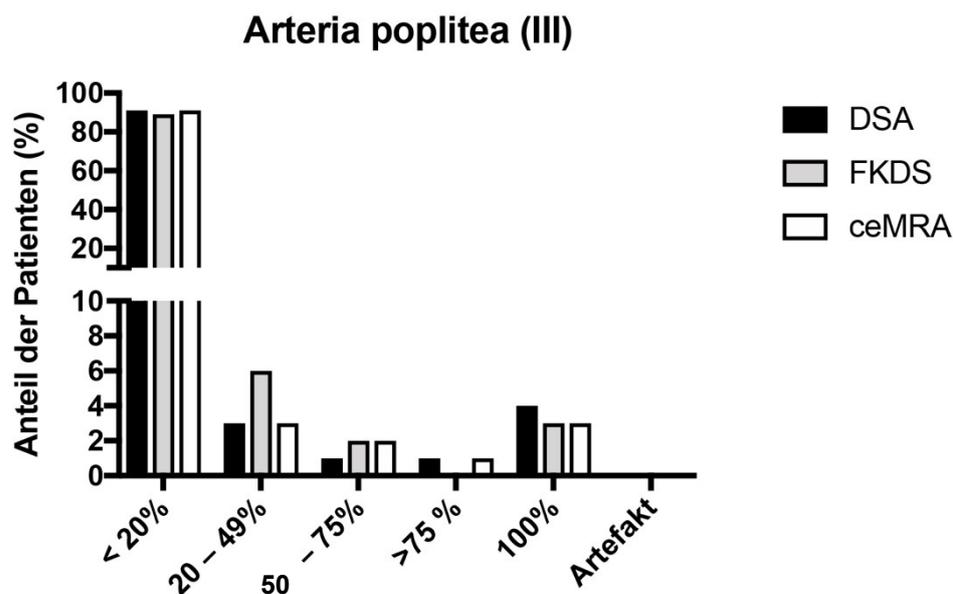


Abbildung 36: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment III.

Tabelle 17: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria poplitea im Segment III.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	91,0	89,0	91,0	0,593
20 – 49%	3,0	6,0	3,0	
50 – 75%	1,0	2,0	2,0	
>75 %	1,0	0,0	1,0	
100%	4,0	3,0	3,0	
Artefakt	0,0	0,0	0,0	

4.3.10. Truncus tibiofibularis

Es fanden sich in zwei Fällen Artefakte bei der FKDS und in drei Fällen bei der ceMRA. Es wird jeweils ein Verschluss mit FKDS und ceMRA nicht erkannt. Alle drei Methoden fanden wenig hämodynamisch relevante Stenosen (DSA 9%, FKDS 4% und ceMRA 6%). Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Detektion von Stenosen/Verschlüssen und der Häufigkeit von Artefakten zwischen den drei Methoden.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

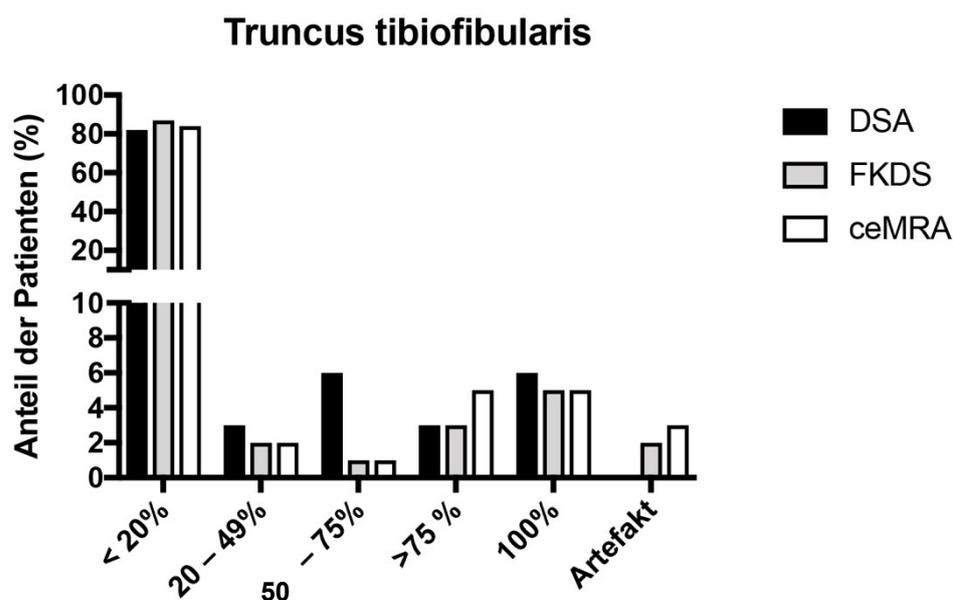


Abbildung 37: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen des Truncus tibiofibularis.

Tabelle 18: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen des Truncus tibiofibularis.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	82,0	87,0	84,0	0,498
20 – 49%	3,0	2,0	2,0	
50 – 75%	6,0	1,0	1,0	
>75 %	3,0	3,0	5,0	
100%	6,0	5,0	5,0	
Artefakt	0,0	2,0	3,0	

4.3.11. Arteria tibialis anterior

Die ceMRA aggraviert den Stenosegrad und damit die Zahl hämodynamisch relevanter Stenosen mit detektierten 10% Obstruktionen, die FKDS dagegen unterschätzt die hämodynamisch relevanten Stenosen mit 6% gegenüber dem Referenzverfahren DSA mit 8%. In der ceMRA finden sich Artefakte in drei Fällen, die beiden anderen Verfahren sind frei von Artefakten bei diesem Gefäß. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen DSA und ceMRA und zwischen FKDS und ceMRA.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

Arteria tibialis anterior

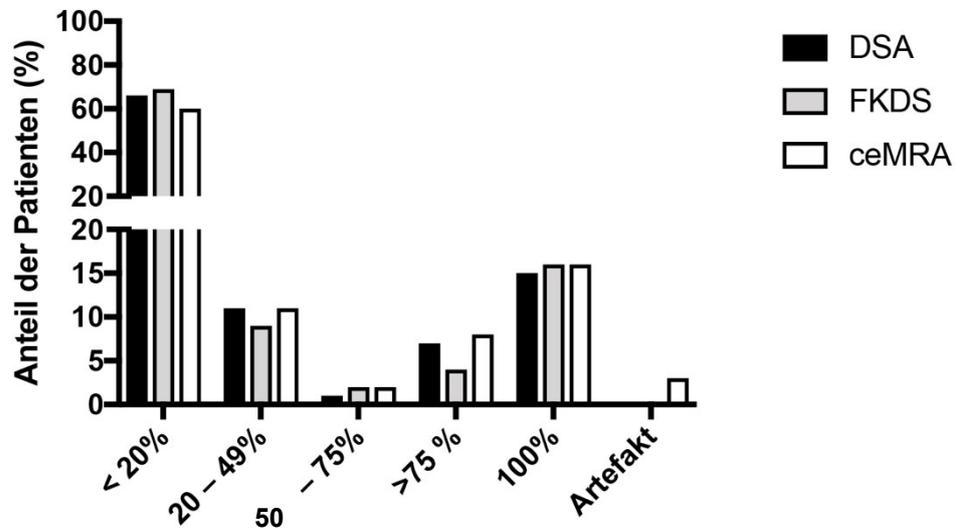


Abbildung 38: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis anterior.

Tabelle 19: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis anterior.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	66,0	69,0	60,0	0,004 A 0,632 B < 0,001 C 0,013
20 – 49%	11,0	9,0	11,0	
50 – 75%	1,0	2,0	2,0	
>75 %	7,0	4,0	8,0	
100%	15,0	16,0	16,0	
Artefakt	0,0	0,0	3,0	

4.3.12. Arteria tibialis posterior

Die ceMRA überschätzt die kompletten Verschlüsse und detektiert vier Verschlüsse mehr als die DSA (23% versus 19%). Die FKDS findet einen Verschluss mehr als die DSA (20% versus 19%). Dadurch unterschätzen im Vergleich zur DSA sowohl die FKDS als auch die ceMRA hämodynamisch relevante Stenosen (jeweils 5% versus 8%). Auch in diesem Gefäßabschnitt fanden sich nur für die ceMRA Artefakte (in vier Fällen). Die statistische Auswertung ergab einen signifikanten Unterschied zwischen DSA und ceMRA sowie zwischen FKDS und ceMRA, aber keinen Unterschied zwischen DSA und FKDS.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

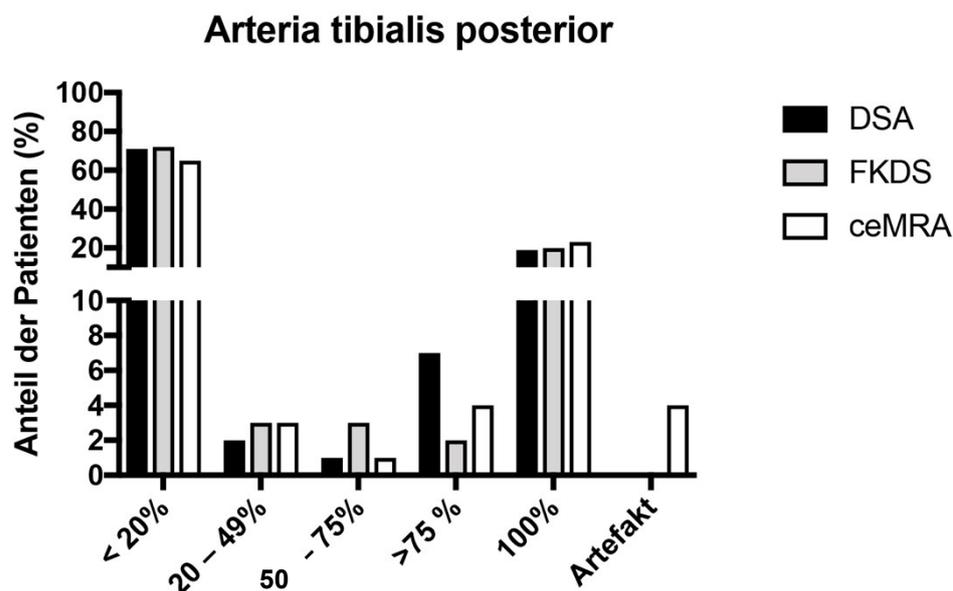


Abbildung 39: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis posterior.

Tabelle 20: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria tibialis posterior.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	71,0	72,0	65,0	0,001 A 0.273 B< 0.001 C 0.005
20 – 49%	2,0	3,0	3,0	
50 – 75%	1,0	3,0	1,0	
>75 %	7,0	2,0	4,0	
100%	19,0	20,0	23,0	
Artefakt	0,0	0,0	4,0	

4.3.13. Arteria fibularis

Die DSA zeigte zehn hämodynamisch relevante Stenosen, die FKDS unterschätzte diese und fand nur fünf hämodynamisch relevante Stenosen. Im Gegenteil dazu überschätzte die ceMRA die Befunde und fand elf hämodynamisch relevante Stenosen. Andererseits wurden zwei Verschlüsse in der ceMRA nicht erkannt. Bei der ceMRA kam es in drei Fällen zu Artefakten und bei der FKDS in einem Fall. Die statistische Auswertung ergab keinen Unterschied hinsichtlich der Detektion von Stenosen/Verschlüssen oder der Häufigkeit von Artefakten zwischen den drei Methoden.

Die gezeigten Werte sind Prozentzahlen. Statistische Signifikanz wurde mittels des Friedman Test berechnet und der post-hoc Vergleich im Falle einer statistischen Signifikanz im Friedman Test via Wilcoxon-Test und Bonferroni-Korrektur. A = DSA vs. FKDS; B = DSA vs. ceMRA; C = FKDS vs. ceMRA. Signifikanzen sind nur in der Tabelle, nicht in der Graphik dargestellt.

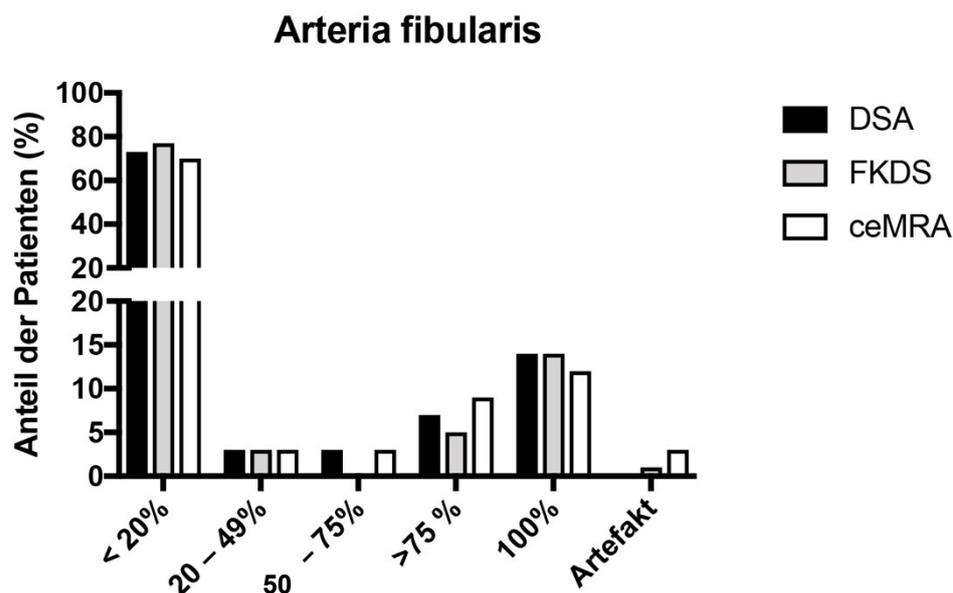


Abbildung 40: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria fibularis.

Tabelle 21: Vergleich der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) und kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (ceMRA) hinsichtlich der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der Arteria fibularis.

	DSA	FKDS	ceMRA	P-Wert
< 20%	73,0	77,0	70,0	0,244
20 – 49%	3,0	3,0	3,0	
50 – 75%	3,0	0,0	3,0	
>75 %	7,0	5,0	9,0	
100%	14,0	14,0	12,0	
Artefakt	0,0	1,0	3,0	

4.3.14. Zusammenfassung der Ergebnisse zur Detektion von Stenosegrad und Verschlusshäufigkeit

Im Vergleich zur Goldstandard-Untersuchung der DSA überschätzt die ceMRA in mehreren Gefäßabschnitten den Stenosegrad und weist insbesondere bei der A. iliaca communis und in den Unterschenkelarterien mehr Artefakte auf. Dies liegt im Bereich der Unterschenkelarterien vor allem an Bewegungsartefakten und im Bereich der Beckenachse an zuvor implantierten Stents, welche zu einer Qualitätsminderung der Bilder bzw. zu einer Signalauslöschung führen (Abb. 41). Bei der infrarenalen Aorta hingegen zeigt die ceMRA keine Artefakte und liefert exakt identische Ergebnisse zur DSA. Eine besondere Schwäche der FKDS liegt im Gefäßsegment der A. iliaca interna, wo die Schallbedingungen am schwierigsten sind. Dies ist bedingt durch die anatomisch tiefe Lage der Arterie und ihren oft geschlängelten Verlauf. Somit gelingt es häufig nicht suffiziente Untersuchungsbedingungen mit korrekten Winkeleinstellungen zu finden. In 25 Fällen war aufgrund von Artefakten keine Aussage zur A. iliaca interna mittels FKDS möglich. Demgegenüber zeigte die FKDS im Bereich der Unterschenkelarterien im Vergleich zur ceMRA signifikant weniger Artefakte, da bei der FKDS Bewegungsartefakte keine Bedeutung haben und lediglich ausgeprägte Kalzifikationen eine Beurteilbarkeit dieses Gefäßabschnittes verhindern.

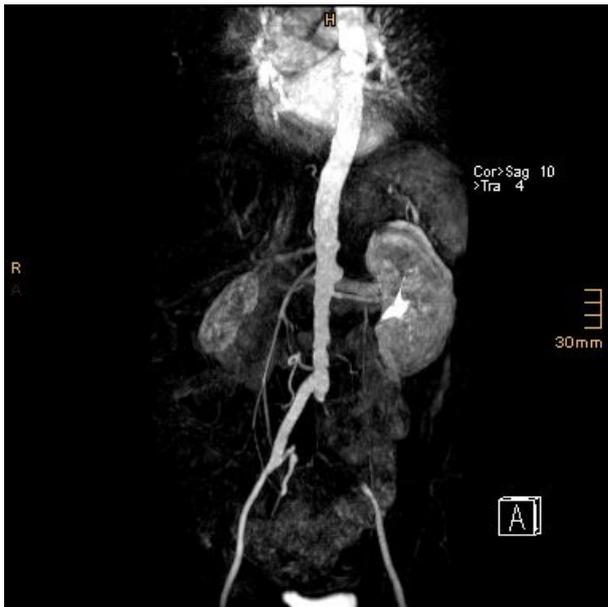


Abbildung 41: Vorgetäuschter Verschluss der linken Arteria iliaca communis bei einer ceMRA durch Signalauslöschung aufgrund eines in die Arteria iliaca communis implantierten Stents.

4.4. Sensitivität und Spezifität

Zur Berechnung der Sensitivität und der Spezifität im Vergleich der drei diagnostischen Methoden wurde die katheterbasierte DSA als Goldstandard verwendet. Im Vergleich zu diesem Goldstandard zeigt sich eine sehr gute Sensitivität für die ceMRA, die in vielen Gefäßabschnitten über 90% liegt. Lediglich im Bereich der Arteria femoralis communis, der Arteria profunda femoris, der Arteria poplitea im dritten Segment und der Arteria fibularis werden Werte von unter 90% (82-87%) Sensitivität gefunden. Im Bereich des Truncus tibiofibularis erreicht die ceMRA mit knapp 70% ihren schlechtesten Wert. In den Gefäßabschnitten der infrarenalen Aorta, der Arteria iliaca communis, der Arteria iliaca interna, der Arteria iliaca externa, der Arteria femoralis superficialis, der Arteria poplitea im ersten und zweiten Segment, der Arteria tibialis anterior und Arteria tibialis posterior werden Werte über 90%, in vielen Fällen über 95 % Sensitivität erreicht.

Hinsichtlich der Spezifität werden in sämtlichen Gefäßsegmenten Werte über 90% für die ceMRA gefunden. Lediglich im Bereich der Arteria iliaca interna liegt die Spezifität mit 87% unter dieser Schwelle.

Für den FKDS finden sich durchgehend schlechtere Sensitivitäten. Hier ist lediglich im Bereich der infrarenalen Aorta und der A. poplitea im ersten und zweiten Segment ein Wert oberhalb von 90% gegeben. Werte oberhalb der 80%-Grenze finden sich für die Arteria iliaca communis, die Arteria femoralis superficialis, die Arteria tibialis posterior. Werte oberhalb von 70% finden sich für Arteria iliaca interna, Arteria iliaca externa, Arteria tibialis anterior und Arteria fibularis. In der Arteria femoralis communis findet sich eine Sensitivität von 67%, ebenso in der Arteria poplitea im dritten Segment. In der Arteria profunda femoris wird nur eine Sensitivität von 46% erreicht, auch im Truncus tibiofibularis findet sich lediglich eine Sensitivität von 54%. Demgegenüber liegen die Spezifitäten für den FKDS immer oberhalb der Schwelle von 95% (Ausnahme im Bereich der Arteria tibialis anterior mit 94,8%).

Zusammenfassend erreicht die ceMRA im Vergleich zum Goldstandard DSA eine exzellente Sensitivität und Spezifität, die in nahezu sämtlichen Gefäßsegmenten oberhalb von 80%, in vielen Segmenten sogar oberhalb von 90% liegt. Lediglich im Bereich des Unterschenkels zeigt die ceMRA aufgrund von Bewegungsartefakten eine geringere Sensitivität. Die Beckenachse, die infrarenale Aorta und die Femoropoplitealeachse kann ausreichend sicher beurteilt werden. Der FKDS erreicht deutlich geringere Sensitivitäten in unserem Patientenkollektiv und ist im Bereich der Beurteilung der Beckengefäße, der Arteria femoralis communis, der Arteria femoralis superficialis, der Arteria profunda femoris und Arteria poplitea im dritten Segment der ceMRA unterlegen. Im Bereich des Unterschenkels werden zur ceMRA vergleichbare Sensitivitäten erreicht. Die Spezifität der FKDS ist der ceMRA vergleichbar und liegt in allen Gefäßsegmenten oberhalb von 94%.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle detailliert dargestellt (Tabelle 22).

Tabelle 22: Sensitivität und Spezifität der FKDS und ceMRA in der Detektion von Gefäßstenosen und Okklusionen im Vergleich zum Goldstandard DSA.

Gefäßabschnitt	FKDS		ceMRA	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
Infrarenale Aorta	100%	100%	100%	100%
A. iliaca communis	87,5%	96,2%	100%	94,7%
A. iliaca interna	70,0%	98,1%	100%	86,9%
A. iliaca externa	76,9%	97,3%	92,0%	93,0%
A. femoralis communis	66,7%	95,7%	83,3%	91,5%
A. femoralis superficialis	87,5%	98,1%	97,9%	92,3%
A. profunda femoris	45,5%	96,6%	81,8%	97,8%
A. poplitea (PI/PII)	100%	100%	93,3%	94,0%
A. poplitea (PIII)	66,7%	98,9%	83,3%	98,9%
A. tibialis anterior	78,3%	94,8%	95,5%	93,3%
Truncus tibiofibularis	53,8%	97,6%	69,2%	97,6%
A. tibialis posterior	88,9%	98,6%	96,2%	95,7%
A. fibularis	78,3%	98,7%	86,4%	93,3%

5. Diskussion

5.1. Hintergrund und Fragestellung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit wird oft unterdiagnostiziert und deren Verlauf unterschätzt. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit stellt nicht nur eine relevante Gefährdung für die betroffenen Extremitäten dar, sondern ist mit einer hohen Mortalität verbunden. Die Arteriosklerose ist der häufigste Auslöser der pAVK in den westlichen Ländern. Ein wichtiges Symptom der Erkrankung ist die Claudicatio intermittens, wobei nur ein Drittel der Patienten entsprechende Symptome zeigen, während zwei Drittel der Betroffenen asymptomatisch bleiben (Diehm C, 2004). Die Patient*innen mit pAVK zeigen oft mehrere Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren und sind somit komplex zu therapieren und benötigen häufig eine interdisziplinäre Therapie (Kersting 2019). In Deutschland ist jeder Fünfte ab dem Alter von 65 von der Krankheit betroffen. Bei zunehmender Lebenserwartung wird die Prävalenz der pAVK weiter ansteigen (Diehm C, 2004). Durch Entwicklung der modernen und zunehmend auch breit verfügbaren Techniken in der diagnostischen Bildgebung steigt die Möglichkeit die Patient*innen mit nicht invasiven Methoden zu untersuchen, die auch ambulant und in Praxen erfolgen können. Das invasive Verfahren der DSA wird heute erst dann indiziert, wenn therapeutische Maßnahmen wie zum Beispiel die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) geplant sind und/oder wenn die Schnittbilddiagnostik oder der FKDS unklare Befunde geliefert haben (Leibecke T, 2006)

Die Krankheit wird nicht nur unterdiagnostiziert und im prognostisch schlechten Verlauf unterschätzt, sondern wird leider auch oft unzureichend behandelt. Die Patient*innen mit pAVK werden im Vergleich zu Patient*innen mit koronarer Herzkrankheit (KHK) signifikant seltener mit Statinen und Thrombozytenfunktionshemmern therapiert (Diehm C, 2004).

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob nicht invasive angiografische Untersuchungsverfahren, hier im speziellen der FKDS und die ceMRA gleichwertige Ergebnisse in der morphologischen Diagnostik der pAVK im Vergleich zum invasiven Goldstandard der DSA liefern können. Aufgrund der

immer älter werdenden Bevölkerung und damit steigender Zahlen an Patient*innen mit pAVK, gleichzeitig aber erheblichen Fortschritten von Software und Hardware auf dem Gebiet der Computertechnologie, stehen immer mehr Hightech-Geräte der Radiologie zu Verfügung, welche präzise und hochauflösende Bilder in der Diagnostik liefern können. Es wäre von großer sozioökonomischer Bedeutung, wenn es möglich wäre, die invasiven diagnostischen Methoden zu reduzieren und stattdessen mehr nicht-invasive diagnostische Methoden anzuwenden, allerdings unter der Voraussetzung, dass die nicht-invasiven Methoden genauso aussagekräftig in der Diagnostik der pAVK sind.

5.2. Studiendesign

Die untersuchte Kohorte bestand aus einer Patient*innengruppe des Vivantes Klinikums im Friedrichshain in Berlin, welche mit der Diagnose einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit hospitalisiert worden war. Alle Patient*innen erhielten alle drei diagnostischen Untersuchungen (MRA, FKDS und DSA) innerhalb eines Zeitraumes von wenigen Tagen. Alle drei Untersuchungen wurden von jeweils sehr erfahrenen Untersucher*innen durchgeführt. Die Untersucher*innen kannten die Ergebnisse der beiden anderen Tests nicht. Die Untersuchungsergebnisse wurden in unmittelbarem Anschluss jeweils dokumentiert und versiegelt. Bei allen untersuchten Patient*innen bestand aufgrund der klinischen Symptomatik die Indikation zur Durchführung einer DSA der unteren Extremitäten. Die Indikationsstellung erfolgte interdisziplinär im Rahmen der täglichen Besprechung des Gefäßzentrums durch Ärzt*innen der Klinik für Gefäßchirurgie, der Klinik für Angiologie und des Instituts für Radiologie. Bei allen Patient*innen wurden obligat FKDS-Untersuchungen durchgeführt (nicht-invasive Routineuntersuchung). Im Rahmen der Studie wurden Patient*innen prospektiv zur Studie befragt und nach ihrem Einverständnis zur Studienteilnahme vor Durchführung der DSA einer kontrastverstärkten MRA unterzogen (in aller Regel am Vortag der DSA).

Alle für die Teilnahme an der Studie in Frage kommenden Patient*innen wurden konsekutiv für die Teilnahme an der Studie evaluiert. Eine Schwäche der Studie war, dass Patient*innen von der Studie ausgeschlossen wurden, wenn eine Kontraindikation zur Durchführung der MRT-Untersuchung bestand. Somit bestand ein sogenannter Selektionsbias für die untersuchte Kohorte. Betroffen waren neben Patient*innen mit Herzschrittmacher-Implantaten und bestimmten weiteren Implantaten wie etwa Cochleaimplantaten, vor allem Patient*innen mit einer chronischen Niereninsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium.

Mittlerweile können zahlreiche Patient*innen mit Herzschrittmachern untersucht werden, weil aufgrund der vorhandenen klinischen Nachfrage moderne Herzschrittmachersysteme und selbst implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren (ICD-Systeme) entwickelt wurden, die MRT-Untersuchungen unter Einhaltung bestimmter Sicherheitsmaßnahmen erlauben. (Nazarian S, 2017).

Eine chronische Niereninsuffizienz wurde zum Zeitpunkt der Studie als Kontraindikation gewählt, weil damals die nephrogene systemische Fibrose als unerwünschte Wirkung der Gadoliniumchelate gefürchtet wurde. Diese potentiell tödliche Erkrankung wurde seit der Verwendung neuer, zyklischer Gadoliniumchelate und ab 2018 durch das Ruhen der Zulassung von linearen Gadoliniumchelaten (mit Ausnahme zweier Präparate für die Leberbildgebung) dramatisch reduziert und bei einigen Studien überhaupt nicht mehr beobachtet (Fretellier N, 2021).

Initial konnten insgesamt 56 Patient*innen in die Studie eingeschlossen werden. Davon mussten sechs Patient*innen, die bereits in die Studie eingeschlossen waren, im Nachhinein aus der Datenanalyse ausgeschlossen werden, da drei davon unter Klaustrophobie litten und die ceMRA-Untersuchung vorzeitig abgebrochen haben. Drei weitere Patient*innen mit einer schweren pAVK im Fontaine-Stadium IV wurden ebenfalls im Nachhinein aus dem Studienkollektiv ausgeschlossen, da es aufgrund der starken Ruheschmerzen zu erheblichen Bewegungsartefakten (Unfähigkeit die unteren Extremitäten ruhig zu halten) bei der ceMRT-Untersuchung gekommen war. Insgesamt wurden sechs Patient*innen aus der Studie ausgeschlossen, weil nur Patient*innen für die Datenanalyse verwendet wurden, bei denen vollständige und analysierbare Datensätze aller drei diagnostischer Methoden vorlagen.

Es wurde im Rahmen der Studie auf Maßnahmen wie Sedierung bewusst verzichtet. Klaustrophobe Patient*innen könnten aber nach entsprechender sedativer und/oder anxiolytischer medikamentöser Therapie im klinischen Setting untersucht werden. Weiterhin hatten wir Patient*innen mit chirurgischen Gefäßvoroperationen, wie Bypass-Operationen nicht in die Studie aufgenommen.

Insgesamt bestand somit ein selektioniertes Krankengut, was die Verallgemeinerung unserer Ergebnisse auf das Gesamtkollektiv der Patient*innen mit pAVK einschränkt. Unsere Stichprobe ist aber sicher repräsentativ für ein klinisch tätiges interdisziplinäres Gefäßzentrum an einem Klinikum der Maximalversorgung mit Patient*innen, die vorwiegend an fortgeschrittener pAVK leiden.

5.3. Befundung

Die Duplexsonographie wurde mit ausgezeichneten Ultraschallgeräten (sogenannte high end-Geräte) durch eine sehr erfahrene Ultraschalluntersucherin durchgeführt. Die Ergebnisse wurden sofort versiegelt in der für Studie angefertigten strukturierten Befundtabelle (Tabelle 3) dokumentiert. In der Regel wurde vor der Durchführung der DSA die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie durchgeführt, welche im Institut für Radiologie und interventionelle Therapie im Vivantes Klinikum im Friedrichshain mittels eines 1,5 Tesla Gerätes der Firma Siemens (Magnetom Avanto I-Class) erfolgte, was zum Studienzeitpunkt einem exzellenten 1,5 Tesla-MRT entsprach. Die Befundung fand an radiologischen Befundungsmonitoren mittels des Bildbetrachtungssystems IMPAX EE statt. Anschließend wurden die Ergebnisse ebenfalls in der für Studie angefertigte Tabelle (Tabelle 3) versiegelt dokumentiert.

Die digitale Subtraktionsangiographie wurden in der Regel als dritte Untersuchung im Institut für Radiologie und interventionelle Therapie des Vivantes Klinikums im Friedrichshain durch sehr erfahrene Oberärztinnen und den erfahrenen leitenden Oberarzt durchgeführt. Zwei Angiographiegeräte Geräte standen zur Verfügung Siemens (Siemens AXIOM Artis ZEE und AXIOM Artis DMP), die ebenfalls als state-of-the-art-Geräte bezeichnet werden dürfen. Die Befundung erfolgte ebenfalls durch die oben genannten, angiografisch sehr erfahrenen Ärzt*innen auf dem Monitor des Angiografiebefundungsarbeitsplatzes. Die Tabellen für die Befundungen waren alle nummeriert und anonymisiert. Mit diesem Studiendesign wurde eine Verblindung der Befundung für die jeweils vorausgegangenen Untersuchungen erreicht, damit kein Bias auftritt. Die Auswerter bei allen drei Modalitäten waren gleichermaßen sehr erfahren, die Geräte aller drei Modalitäten jeweils der Spitzenklasse zuzuordnen und somit erfolgte jeweils die Befundung aller drei Techniken auf dem gleichen hohen Level an Erfahrung und Expertise.

5.4. Risikofaktoren

Der häufigste Risikofaktor für die pAVK ist der Nikotinabusus (Gordon T, 1972; Greten H, 1998; Ross R, 1986). Bei der vorliegenden Studie wiesen ebenfalls die meisten der Teilnehmer*innen einen Nikotinabusus auf. In unserer Studie nahm die arterielle Hypertonie die zweite Stelle der Risikofaktoren ein. In vielen Studien kommt der Diabetes mellitus an zweiter Position (Gordon 1972, Greten H 1998, Ross 1986). Da Patient*innen mit einer höhergradigen Niereninsuffizienz nicht in unsere Studie aufgenommen worden waren, kann die Studie keine valide Aussage bezüglich dieses Risikofaktors treffen. Bei 13 Patient*innen (26%) war die Koinzidenz mit einer KHK gegeben, davon waren 7 Patient*innen (14%) asymptomatisch mit einem stattgehabten mehr als sechs Monaten zurückliegenden Herzinfarkt, fünf Patient*innen (10%) hatten eine stabile Angina pectoris und/oder eine medikamentös therapierte Herzrhythmusstörung und nur ein Patient (2%) hatte in den letzten sechs Monaten einen Herzinfarkt erlitten. Die Patient*innen zeigten häufig multiple Risikofaktoren nebeneinander. Insgesamt fand sich in unserer Kohorte also ein typisches Risikoprofil Für eine fortgeschrittene pAVK.

5.5. Farbkodierte Duplexsonographie

Die FKDS ist ein nicht invasives Untersuchungsverfahren, besitzt keinerlei Kontraindikationen und weist neben der guten Verfügbarkeit (auch „bedside“ einsetzbar) ein sehr kostengünstiges Profil auf, was den technologischen Aufwand betrifft. Ein*e erfahrene Untersucher*in kann mit der FKDS in der pAVK-Diagnostik eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 96% erreichen (Collins R, 2007). Nachteilig bei der Anwendung der Methode ist der hohe Zeitaufwand und die Untersucherabhängigkeit der Technik. Auch bei der vorliegenden Studie benötigte eine ausführliche Untersuchung viel Zeit und erforderte viel Geduld und Erfahrung der Untersucher*in. Eine Dokumentation der Untersuchungsbilder war zum Studienzeitpunkt nur in Papierform möglich, da damals keine Anbindung ans PACS bestand. Die Papierausdrücke wurden in der Patient*innenakte dokumentiert. Eine digitale Speicherung der Bilder ist natürlich zu bevorzugen, damit die Bilder leichter vergleichbar und an verschiedenen Orten (z.B. im OP, auf Station, in der Ambulanz etc.) abrufbar sind.

Ein Nachteil für die FKDS ist die Limitation durch Wandverkalkungen. Wenn diese ausgeprägt sind, dann kann es unmöglich werden, das Lumen zu beurteilen, weil die Schallwellen komplett reflektiert werden. Eine besondere Schwäche zeigte die FKDS bei Untersuchung der A. iliaca interna, wo die meisten Artefakte auftraten. Neben den Gefäßwandverkalkungen kommt hier bei tiefer Lage der Arterie im kleinen Becken es zu besonders erschwerten Schallbedingungen. Weitere Artefakte traten an der infrarenalen Aorta auf. Hier waren neben Wandveränderungen zwischengelagerte lufthaltige Darmabschnitte die Ursache für die Artefakte. Im Bereich der Unterschenkel zeigte der FKDS im Vergleich zur ceMRA demgegenüber weniger Artefakte.

Bei der vorliegenden Studie zeigte es sich an der Arteria iliaca interna kein Unterschied in der Detektion von Artefakten und/oder Stenosen zwischen der FKDS und der ceMRA. Allerdings weichen die Ergebnisse zwischen DSA und FKDS als auch ceMRA signifikant voneinander ab. Die FKDS zeigte einen höheren Anteil an Artefakten und detektierte hochgradige Stenosen in geringerem Umfang, während die MRA wiederum weniger niedriggradige

Stenosen detektierte. Bei den übrigen Gefäßabschnitten zeigte es sich kein relevanter Unterschied hinsichtlich der Verteilung von Stenosen und/oder Artefakten zwischen FKDS und DSA.

5.6. Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztangiographie

(ceMRA)

Die ceMRA ist eine nicht invasive standardisierte Untersuchung und ist damit unabhängig von der Untersucher*in. Die Methode erlaubt eine hochauflösende dreidimensionale Datenakquisition und gestattet damit Rekonstruktionen in beliebigen Ebenen (Collins R, 2007).

Mehreren Studien zeigen, dass die ceMRA mit einer Sensitivität von 95% und einer medianen Spezifität von 97% die höchste Wertigkeit aller nichtinvasiven Methoden besitzt. (Lawall H, 2016). Dies setzt aber eine subtile Technik an modernen MRT-Geräten voraus, wobei besondere Untersuchungsprotokolle und trainierte MTRA erforderlich sind, um konstant gute Ergebnisse zu erreichen. Insbesondere am Unterschenkel ist zur Darstellung der cruralen Arterien eine zeitaufgelöste Datenakquisition erforderlich, um alle Gefäßsegmente zu visualisieren, insbesondere dann, wenn vorgeschaltete Obstruktionen der Becken- und Oberschenkelgefäße zu einer deutlichen Flussverzögerung einer Seite führen (Prince MR, 1998). Mehrere Studien konnten in der Vergangenheit zeigen, dass die ceMRA im Vergleich zur FKDS und zur DSA in der Diagnostik der pAVK gleichwertige Ergebnisse liefert oder sogar als überlegen eingeschätzt wurde (Huegli RW, 2006; Leiner T, 2005; Cronberg CN, 2003). Einige Autoren berichten, dass durch ceMRA detektierte Stenosen bezüglich des Stenosegrades oft überschätzt werden (Winterer JT, 2002). Das zeigte sich auch bei der vorliegenden Studie, die ceMRA überschätzte in mehreren Abschnitten den Stenosegrad und fand am Unterschenkel mehr Verschlüsse als tatsächlich vorlagen. In unserer Studie zeigte die ceMRA wiederholt in verschiedenen Gefäßen weniger niedriggradige Stenosen und eine vermehrte Anzahl an hochgradigen Stenosen und überschätzte damit regelhaft den Stenosegrad.

Eine weitere Schwäche der ceMRA ist, dass die angefertigten Sequenzen im Fall von Bewegungsartefakten zwar theoretisch wiederholt werden könnten, allerdings mit dem Erfordernis einer erneuten intravenösen Kontrastmittelgabe. Diesem Vorgehen stehen aber zwei gewichtige Bedenken entgegen. Zum einen würde eine erneute Kontrastmittelgabe den Grenzwert der applizierbaren

Kontrastmittelmenge von 0,3 mmol/kg Körpergewicht übersteigen, zum anderen bedeutet eine erneute Datenakquisition auch eine Verlängerung der Liegezeiten der Patient*innen auf dem Untersuchungstisch. Je länger aber die Untersuchung dauert, desto anstrengender wird das ruhige Liegen für die Patient*innen, so dass gerade bei kritischer Ischämie mit Schmerzen der unteren Extremitäten die Beine bewegt werden, was wiederum zu mehr Artefakten führt. Bei der DSA hingegen können die Subtraktionsbilder direkt live am Monitor von den Untersucher*innen betrachtet werden und bei Bedarf kann eine Serie innerhalb weniger Sekunden sofort wiederholt werden.

Bei der Arteria iliaca externa zeigte die ceMRA signifikante Abweichungen gegenüber DSA und FKDS mit einer höheren Anzahl an Artefakten und hochgradigen Stenosen, was vor allem auf bereits in das Gefäß implantierte Metallstents, die regelhaft zu Signalauslöschungen führen, zurück zu führen ist. Bei der Arteria poplitea im Segment I/II zeigten sich in der ceMRA weniger niedriggradige und mehr hochgradige Stenosen als in der DSA und FKDS im Sinne einer weiteren Aggravation des Stenosegrades.

Bei der Arteria iliaca communis fanden sich signifikante Abweichungen zwischen der DSA und ceMRA mit weniger Stenosen <20% und vor allem mehr Artefakten in der ceMRA, erneut vor allem auf vorausgegangene Stentinsertionen zurück zu führen.

Ein weiterer Nachteil der ceMRA ist die Beachtung der Kontraindikationen, insbesondere nicht-kompatible Herzschrittmachersysteme. Die Koinzidenz von pAVK und KHK führt häufig dazu, dass Patient*innen, die im MRT non-invasiv untersucht werden könnten, tatsächlich nicht untersucht werden, da sie Herzschrittmacherträger*innen sind.

5.7. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die DSA gilt weiterhin in der therapeutisch orientierten Diagnostik der pAVK, insbesondere bei der detaillierten Darstellung aller Gefäßsegmente der unteren Extremitäten zur Planung operativer oder interventioneller Eingriffe als Goldstandard (Lawall H, 2016; Owen AR, 2011). Die DSA bietet neben der Diagnostik gleichzeitig die Möglichkeit einer Intervention in gleicher Sitzung, sogenannte „DSA in PTA-Bereitschaft“. Kommt kein endovaskulärer Eingriff in Frage, kann die Methode eine entscheidende Rolle bei der Darstellung möglicher Anschlussgefäße vor einer geplanten Bypass-Operation im Rahmen von langstreckigen Okklusionen spielen (Lawall H, 2016). Die Komplikationsrate der DSA als invasives Verfahren liegt höher als bei FKDS und ceMRA. Je nach Komorbiditäten und Risikofaktoren finden sich Komplikationen zwischen 0,5 % und 1 %. Die Komplikationen beeinträchtigen in 0,7 % das Patientenmanagement und haben mit einer Rate von 0,16 % eine niedrige, aber zu beachtende Mortalität (Lawall H, 2016; Behrendt CA, 2017).

5.8. Sensitivität und Spezifität

Für die Detektion hämodynamisch relevanter arterieller Stenosen, per definitionem also Stenosen mit über 50%iger Einengung des Gefäßlumens, zeigte die ceMRA in einer vergleichenden Studie von FKDS, DSA und ceMRA eine höhere Sensitivität im Vergleich zur FKDS; gleichzeitig zeigte die FKDS eine höhere Spezifität im Vergleich zur ceMRA (Gjønnæss E, 2005).

Zur Berechnung der Sensitivität und der Spezifität im Vergleich der drei diagnostischen Methoden wurde die katheterbasierte DSA in unserer Studie als Goldstandard genutzt. Im Vergleich zu diesem Goldstandard zeigt die ceMRA eine sehr hohe Sensitivität im Vergleich zur FKDS. Auch in unserer Studie zeigte die FKDS eine höhere Spezifität im Vergleich zur ceMRA. Hinsichtlich der Spezifität werden in sämtlichen Gefäßsegmenten Werte von über 90 % für die ceMRA gefunden. Lediglich im Bereich der Arteria iliaca interna liegt die Spezifität mit 87 % unter dieser Schwelle. Für den FKDS finden sich durchgehend schlechtere Sensitivitäten. Hier ist lediglich im Bereich der infrarenalen Aorta und der A. poplitea im ersten und zweiten Segment ein Wert oberhalb von 90 % gegeben. Werte oberhalb der 80 %-Grenze finden sich für die Arteria iliaca communis, die Arteria femoralis superficialis, die Arteria tibialis posterior. Werte oberhalb von 70 % finden sich für Arteria iliaca interna, Arteria iliaca externa, Arteria tibialis anterior und Arteria fibularis. In der Arteria femoralis communis findet sich eine Sensitivität von 67 %, ebenso in der Arteria poplitea im dritten Segment. In der Arteria profunda femoris wird nur eine Sensitivität von 46 % erreicht, auch im Truncus tibiofibularis findet sich lediglich eine Sensitivität von 54 %. Demgegenüber liegen die Spezifitäten für den FKDS immer oberhalb der Schwelle von 94 %

Zusammenfassend erreicht die ceMRA im Vergleich zum Goldstandard DSA eine exzellente Sensitivität und Spezifität, die in nahezu sämtlichen Gefäßsegmenten oberhalb von 80%, in vielen Segmenten sogar oberhalb von 90 % liegt. Lediglich im Bereich des Unterschenkels zeigt die ceMRA aufgrund von Bewegungsartefakten eine geringere Sensitivität. Die Beckenachse, die

infrarenale Aorta und die femoropopliteale Achse kann aber ausreichend sicher beurteilt werden. Der FKDS erreicht deutlich geringere Sensitivitäten in unserem Patientenkollektiv und ist im Bereich der Beurteilung der Beckengefäße, der Arteria femoralis communis, der Arteria femoralis superficialis, der Arteria profunda femoris und Arteria poplitea im dritten Segment der ceMRA unterlegen. Im Bereich des Unterschenkels werden zur ceMRA vergleichbare Sensitivitäten erreicht. Die Spezifität der FKDS ist der ceMRA vergleichbar und liegt in allen Gefäßsegmenten oberhalb von 94%.

5.9. Eigene Ergebnisse im Kontext der Literatur

Unsere Ergebnisse zeigen eine hohe Sensitivität und Spezifität der ceMRA in allen Gefäßsegmenten von der Aorta abdominalis bis zu den pedalen Arterien und damit eine exzellente non-invasive Alternative zur katheterbasierten DSA zur Diagnostik der pAVK der unteren Extremitäten. Dies ist konkordant zu den Ergebnissen eines systematischen Reviews, der FKDS, MR-Angiografie und CT-Angiografie im Vergleich zum Standard der Katheterangiografie hinsichtlich Sensitivität und Spezifität verglichen (Collins R, 2007). Diese systematische Literatursuche fand 58 Studien, die die Einschlusskriterien für die Analyse der diagnostischen Treffsicherheit erfüllten. Die Datenanalyse der 58 Studien fand für die ceMRA die höchste mediane Sensitivität von 95% (92-99%) zur Detektion einer hämodynamisch relevanten Stenose und eine mediane Spezifität von 97% (64-99%). Für die FKDS lag die mediane Sensitivität bei 88% (80-98%) und die mediane Spezifität bei 96% (89-99%). Auch hier liegen unsere Ergebnisse für die FKDS im gleichen Bereich (Collins R, 2007). Die systematische Übersichtsarbeit fand für die CT-Angiografie, die wir in unserer Studie nicht untersucht hatten, eine mediane Sensitivität von 91% (89-99%) und eine mediane Spezifität von 91% (83-97%). Die Ergebnisse liegen also, zumindest zum Nachweis einer relevanten Stenose für die CT-Angiografie zwischen ceMRA und FKDS (Collins R, 2007). Die Schlussfolgerung der Autoren der systematischen Übersichtsarbeit ist, dass die ceMRA eine gute Alternative zur katheterbasierten Angiografie (DSA) darstellt.

Die Ergebnisse dieser systematischen Übersichtsarbeit und vieler anderer vergleichender Studien führten zu einer zunehmenden Anwendung der MR-Angiografie und der CT-Angiografie in den letzten Jahren. Dies wird belegt durch zwei US-amerikanische Studien, die jeweils die Datenbank einer der staatlichen US-amerikanischen Krankenversicherung Medicare (mehr als 40 Millionen Versicherte) analysierten. In der ersten Arbeit wurde die Datenbank für die Jahre 2002-2013 bezüglich der Häufigkeit von MR-Angiografien, CT-Angiografien und Katheterangiografien ausgewertet (Patel MC, 2015). Es fand sich eine Zunahme der Gesamtzahl aller Angiografien von 917 pro 100.000 Versicherte im Jahr 2002

auf 1.261 im Jahr 2006 (+38%), dann eine stabile Rate bis 2010 und schließlich ein Rückgang auf 1.010 im Jahr 2013. Die Gesamtrate der non-invasiven CTA und MRA stieg von 89 im Jahr 2002 auf 440 in 2006 (+394%), pendelte sich dann ein bis ins Jahr 2013 mit einem Rückgang auf 331. Im Jahr 2013 war ein Drittel der Angiografien (33%) CTA oder MRA, ein deutlicher Anstieg vom Wert von 10% für beide Verfahren im Jahr 2002. Die Studie fand im Übrigen, dass Radiolog*innen mehr als 85% der CTA und MRA ausführten. Bei den Radiolog*innen sank die katheterbasierte Angiografie um 75% im Zeitraum von 2002 bis 2013. Demgegenüber stieg die Rate der Katheterangiografie bei Kardiologen und Gefäßchirurgen um 64% von 2002 bis 2010 (Patel MC, 2015). Die zunehmende Anwendung non-invasiver angiografischer Methoden konnte auch in der zweiten Studie gezeigt werden, die die Medicare-Datenbank für die Jahre 2001 bis 2016 hinsichtlich der Häufigkeit von Katheterangiografie, MRA und CTA analysierte (Guichet PL, 2021). Es fand sich ein Anstieg der Extremitätenangiografie von 1.107 auf 1.590 Extremitäten pro 100.000 Versicherte, wobei am stärksten die CT-Angiografie zunahm (von 22 im Jahr 2001 auf 645 in 2016), während die Katheterangiografie (DSA) deutlich abnahm (von 1.039 auf 914), ebenso die MRA (von 45 auf 30). Die prozentuale Verteilung zwischen Katheterangiografie, MRA und CTA zeigt die dramatische Umverteilung (2001: 94% DSA, 4% MRA, 2% CTA; 2016: 58% DSA, 41% CTA, 2% MRA). Bei den Radiolog*innen stieg insbesondere die CTA (von 20 auf 595), während die Katheterangiografie erheblich abnahm (von 681 auf 145) und die MRA gering blieb (40 auf 27). Für Kardiolog*innen und Gefäßchirurg*innen fand sich dagegen ein signifikanter Anstieg an Angiografien (Kardiolog*innen: von 197 auf 349; Gefäßchirurg*innen: 87 auf 351), wobei diese ganz überwiegend Katheterangiografien ausführten; MRA und CTA wurde in über 90% durch Radiolog*innen erbracht (Guichet PL, 2021).

Beide Studien belegen den Trend zu non-invasiven Untersuchungsverfahren, wobei vor allem die CT-Angiografie profitiert, obwohl sie, wie oben beschrieben, eine geringere Sensitivität und Spezifität als die ceMRA hat. Die vermehrte Nutzung der CTA erfolgt vor allem wegen der besseren Verfügbarkeit der CT-Geräte, der kürzeren Untersuchungsdauer und fehlender Kontraindikationen bezüglich kardialer Implantate. Bereits eingebrachte Metallstents erlauben

zumindest in den Beckenarterien eine Beurteilbarkeit des Gefäßlumens mittels CTA, während die Suszeptibilitätsartefakte in der MRA gestentete Gefäßsegmente vollständig einer Beurteilung entziehen. Der für die USA gezeigte Trend zur CTA als non-invasiver Technik erfolgt in ähnlicher Weise auch in Europa, die MR-Angiografie gerät dabei zunehmend ins Hintertreffen. Dazu beigetragen hat die Entwicklung moderner Computertomografen, die das gesamte arterielle Stromgebiet der unteren Extremitäten innerhalb von weniger als einer halben Minute abbilden können. Moderne Entwicklungen wie die spektrale Bildgebung mit iodoptimierter Kontrastierung der CT-Bilder erlauben eine Reduktion der erforderlichen Kontrastmittelmenge im CT bei gleichzeitiger Steigerung des Signals (Almutairi A, 2015).

Der FKDS scheint als non-invasive Methode, die weder ionisierende Strahlung noch ein Kontrastmittel benötigt, in den Hintergrund zu treten. Das liegt in den USA vor allem begründet in der Tatsache, dass die Ultraschalluntersuchung eine*n erfahrene*n Untersucher*in benötigt, sehr zeitintensiv ist und damit eine lange Personalbindung je Untersuchung erfordert. Die Dokumentation der Befunde ist ein weiteres Problem, insbesondere für nachfolgende gefäßchirurgische Verfahren. Dass der FKDS aber exzellente diagnostische Ergebnisse erreichen kann, belegt eine aktuelle Untersuchung, die bei 94 Patient*innen präinterventionell eine FKDS-Untersuchung und eine CTA durchführte und die Ergebnisse mit der DSA im Rahmen der Intervention als Goldstandard verglich (Martinelli O, 2021). Die Studie fand im Bereich der Beckenarterien eine geringere Treffsicherheit der FKDS im Vergleich zur CTA, eine vergleichbare Treffsicherheit im femoropoplitealen Segment und eine deutlich schlechtere Treffsicherheit der CTA infrapopliteal. Die Autor*innen folgern, dass der FKDS zur primären Evaluation einer pAVK genutzt werden kann und die CTA reserviert werden sollte für Fälle, die kein eindeutiges FKDS-Ergebnis zeigen oder wenn ein komplettes „Mapping“ der unteren Extremitäten präoperativ oder präinterventionell erforderlich ist (Martinelli O, 2021). Mit dieser Arbeit werden unsere Ergebnisse und die die Befunde des systematischen Reviews des Jahres 2007 (Collins R, 2007) bestätigt.

Insgesamt fügen sich die Ergebnisse der vorliegenden vergleichenden Studie also in den Kontext der aktuellen Publikationen ein. Die ceMRA kann als die non-

invasive Methode mit der höchsten Sensitivität und Spezifität gelten. Sie ist allerdings aufwändig und wird deshalb im klinischen Alltag aktuell abgelöst von der CTA. Der FKDS ist in der Hand erfahrener Untersucher*innen der ceMRA fast ebenbürtig und hat Vorteile insbesondere in der Beurteilung der Unterschenkelarterien; eine komplette Evaluation von der Aorta bis zu den pedal Gefäßen ist aber sehr zeitaufwändig. Für die FKDS fehlt derzeit auch eine einfache grafische Darstellung der Ergebnisse, wie es etwa die 3D-Darstellung der CTA und MRA-Datensätze ermöglichen. Die ceMRA hat mit Kontraindikationen zu kämpfen, insbesondere nicht-MRT-kompatibler kardialer Devices.

Zukünftige Studien sollten insbesondere den aktuellen Stellenwert der CTA im Vergleich zur ceMRA evaluieren, da die Computertomografie in der letzten Dekade besondere technologische Fortschritte gemacht hat, die die Treffsicherheit der Methode in der Diagnostik der pAVK der unteren Extremitäten beeinflussen dürften. Dies ist aber derzeit in größeren vergleichenden Studien noch nicht gezeigt worden.

6. Zusammenfassung:

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten gewinnt aufgrund der zunehmenden Alterung der Bevölkerung und zunehmender Risikofaktoren eine immer größere Bedeutung. Neben dem Standardverfahren der digitalen Subtraktionsangiographie zur Diagnostik hämodynamisch relevanter Obstruktionen der Arterien der unteren Extremitäten haben sich als Alternativverfahren die non-invasiven Techniken der farbkodierten Duplexsonographie und der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie in den letzten Jahren etablieren können. Die vorliegende Arbeit versuchte in einem prospektiven Vergleich der drei verschiedenen Techniken die diagnostische Wertigkeit der beiden non-invasiven Techniken im Vergleich zum Goldstandard zu bestimmen. Im Rahmen der prospektiven Studie wurden bei 50 konsekutiven Patient*innen, die an einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten litten und bei denen die Indikation zur Durchführung einer digitalen Subtraktionsangiographie im Rahmen einer interdisziplinären Gefäßkonferenz gestellt worden war, zunächst mittels farbkodierten Duplexsonographie, dann mittels kontrastmittelverstärkter Magnetresonanzangiographie und schließlich mittels digitaler Subtraktionsangiographie untersucht.

Alle drei Untersuchungen wurden standardisiert durchgeführt. Alle drei Untersuchungen wurden von sehr erfahrenen Untersucher*innen ausgeführt. Die Befunde der 100 untersuchten unteren Extremitäten wurden in einem standardisierten Befundformular für alle drei Untersuchungen gleichermaßen an den verschiedenen Gefäßsegmenten von der infrarenalen Aorta bis zu den distalen kruralen Arterien in unmittelbarem Anschluss an die jeweilige Untersuchung dokumentiert und dann statistisch ausgewertet.

Im Vergleich zum Goldstandard der digitalen Subtraktionsangiographie fand sich für die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie eine Sensitivität in der Detektion hämodynamisch relevanter Obstruktionen in über 90 % für die aorto-iliakale Strombahn, die Arteria femoralis superficialis, die Arteria poplitea im 1. und 2. Segment und die Unterschenkelarterien. Lediglich im Bereich der Arteria femoralis communis, der Arteria profunda femoris, der Arteria poplitea im

3. Segment und dem Truncus tibiofibularis wurden Sensitivitäten von weniger als 90 % erreicht. Die Spezifität für die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie lag mit Ausnahme der Arteria iliaca interna stets oberhalb von 90 %, in der überwiegenden Majorität der Segmente sogar über 95%. Dem gegenüber erreichte die farbkodierte Duplexsonographie-Untersuchung durchwegs geringere Sensitivitäten, die um die 80 % für die iliako-femorale Achse lagen. Lediglich im Bereich des Truncus tibiofibularis, der Arteria poplitea im 3. Segment und der Arteria iliaca interna sowie der Arteria femoralis communis wurden geringere Werte erreicht. Die Spezifität der farbkodierten Duplexsonographie lag durchgängig bei über 94 %.

Unsere Ergebnisse bestätigen vorausgegangene, vergleichende Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen, die auch eine diagnostische Überlegenheit der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie gegenüber der farbkodierten Duplexsonographie-Untersuchung aufwiesen. Die Vorteile für die farbkodierte Duplexsonographie-Untersuchung liegen in der Non-invasivität ohne die Erforderlichkeit einer Kontrastmittelgabe, fehlender Kontraindikationen und der Möglichkeit die Technik am Patient*innenbett einzusetzen. Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie ermöglicht die noninvasive Visualisierung sämtlicher Gefäßsegmente in einer der digitalen Subtraktionsangiographie nahezu vergleichbaren Qualität. Einige Patient*innen kommen für die kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie aufgrund von Kontraindikationen, insbesondere kardialen Systemen, aber nicht infrage. Problematisch in der Beurteilung ist das Segment der Unterschenkelarterien.

Zukünftige Studien sollten die kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie mit der insbesondere in den letzten Jahren aufgrund einer verbesserten Technologie vermehrt eingesetzten Computertomographische Angiographie vergleichen.

7. Summary

Peripheral arterial disease of the lower extremities gains more importance due to an ageing society and increasing risk factors. Besides the standard procedure of digital subtraction angiography for the diagnosis of hemodynamically relevant obstructions of lower limb arteries, alternative non-invasive techniques of color-coded duplex sonography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography have been established in recent years.

The current dissertation prospectively compared the three different techniques with regard to diagnostic accuracy of the two non-invasive tests in comparison to the gold standard. We conducted a prospective study with 50 consecutive patients, who suffered from symptomatic peripheral arterial disease of lower limb arteries and had an indication for a digital subtraction angiography set by an interdisciplinary vascular board. Patients underwent first a color-coded duplex sonography of both lower limbs, followed by contrast-enhanced magnetic resonance angiography of both lower extremities and finally digital subtraction angiography of both lower limbs. All three examinations followed a standardized technique by very experienced examiners. Findings of all 100 examined lower limbs were documented on a standardized and structured case report form for all three tests similarly for all arterial segments from the infrarenal aorta to the distal crural arteries immediately after termination of the single exam. These results were analysed with statistical tests. Compared with the gold standard digital subtraction angiography we found a sensitivity for contrast-enhanced magnetic resonance angiography for the detection of hemodynamically relevant obstructions in more than 90% in the aortoiliac region, superficial femoral artery, popliteal artery in segment 1 and 2 and the crural arteries. Only for the region of common femoral artery, deep femoral artery, popliteal artery in segment 3, fibularis artery and tibiofibular trunc sensitivities were below 90%. Specificity for contrast-enhanced magnetic resonance angiography was with exception of the internal iliac artery above 90%, in the majority of arterial segments even above 95%. In contrast, color-coded duplex sonography achieved constantly lower sensitivities, for example, around 80% for the aortoiliac region. In the region of the tibiofibular trunc, popliteal artery in segment 3, internal iliac artery and

common femoral artery the results were lower. Specificity for color-coded duplex sonography was above 94% in all segments.

Our results confirm previous comparative studies of other investigators who also found diagnostic superiority of contrast-enhanced magnetic resonance angiography compared to color-coded duplex sonography. Advantages of color-coded duplex sonography are non-invasiveness without the need for contrast material, no contraindications and the ability to use it as a bedside test. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography allows noninvasive visualization of all vascular segments in a quality that is comparable to digital subtraction angiography. However, some patients cannot undergo contrast-enhanced magnetic resonance angiography due to contraindications, mainly implanted cardiac devices. The correct evaluation of the crural arteries remains problematic. Future studies should compare contrast-enhanced magnetic resonance angiography with computed tomography angiography, which gained more and more acceptance in recent years due to technical developments.

8. Literaturverzeichnis

Almutairi A, Sun Z, Poovathumkadavi A, Assar T. Dual Energy CT Angiography of Peripheral Arterial Disease: Feasibility of Using Lower Contrast Medium Volume. *PLoS One*. 2015 Sep 29;10(9):e0139275. doi: 10.1371/journal.pone.0139275. Erratum in: *PLoS One*. 2015;10(12):e0145976. PMID: 26418007; PMCID: PMC4587806.

Behrendt CA, Heidemann F, Haustein K, Grundmann RT, Debus ES; PSI Collaborators. Percutaneous endovascular treatment of infrainguinal PAOD: Results of the PSI register study in 74 German vascular centers. *Gefasschirurgie*. 2017;22(Suppl 1):17-27. doi: 10.1007/s00772-016-0202-2. Epub 2016 Oct 28. PMID: 28715513; PMCID: PMC5306226.

Chobanian AV, Prescott MF, Haudenschild CC. Recent advances in molecular pathology. The effects of hypertension on the arterial wall. *Exp Mol Pathol*. 1984 Aug;41(1):153-69. doi: 10.1016/0014-4800(84)90015-7. PMID: 6381089.

Cole CW, Hill GB, Farzad E, Bouchard A, Moher D, Rody K, Shea B. Cigarette smoking and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery*. 1993 Oct;114(4):753-6; discussion 756-7. PMID: 8211690.

Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic

review. *BMJ*. 2007 Jun 16;334(7606):1257. doi: 10.1136/bmj.39217.473275.55. Epub 2007 Jun 4. PMID: 17548364; PMCID: PMC1892528.

Cronberg CN, Sjöberg S, Albrechtsson U, Leander P, Lindh M, Norgren L, Danielsson P, Sonesson B, Larsson EM. Peripheral arterial disease. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the lower leg and foot compared with conventional angiography. *Acta Radiol*. 2003 Jan;44(1):59-66. PMID: 12631001.

Di Cesare E, Giordano AV, Santarelli B, Cariello G, Marsili L, Barile A, Ronzino L, Masciocchi C. Angio-RM con bolo di contrasto vs angiografia digitale nella patologia ostruttiva del circolo arterioso periferico degli arti inferiori [MR-angiography with contrast bolus vs digital angiography in peripheral arterial occlusive disease of the legs]. *Radiol Med*. 2001 Jul-Aug;102(1-2):55-61. Italian. PMID: 11677439.

Diehm C, Kareem S, Lawall H. Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa*. 2004 Nov;33(4):183-9. doi: 10.1024/0301-1526.33.4.183. PMID: 15623192.

Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis*. 2004 Feb;17(1):51-61. doi: 10.1023/B:THRO.0000036029.56317.d1. PMID: 15277788.

Espinola-Klein C, H.-J. Trampisch H.-J. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Stand 30 September 2015 AWMF-Register Nr. 065/003 Entwicklungsstufe 3 Zugriff am 22.03.2020

Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 1992 Feb 15;135(4):331-40. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116294. PMID: 1550087.

Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013 Oct 19;382(9901):1329-40. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23915883.

Fretellier N, Rasschaert M, Bocanegra J, Robert P, Factor C, Seron A, Idée JM, Corot C. Safety and Gadolinium Distribution of the New High-Relaxivity Gadolinium Chelate Gadopiclenol in a Rat Model of Severe Renal Failure. *Invest Radiol.* 2021 Dec 1;56(12):826-836. doi: 10.1097/RLI.0000000000000793. PMID: 34091462.

Gallagher KA, Meltzer AJ, Ravin RA, Graham A, Connolly P, Escobar G, Shrikhande G, McKinsey JF. Gender differences in outcomes of endovascular treatment of infrainguinal peripheral artery disease. *Vasc Endovascular Surg.* 2011 Nov;45(8):703-11. doi: 10.1177/1538574411418008. Epub 2011 Sep 13. PMID: 21914680.

Gjønnæss E, Morken B, Sandbaek G, Stranden E, Slagsvold CE, Jørgensen JJ, Nylaende M, Abdelnoor M, Dullerud R. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography, colour duplex and digital subtraction angiography of the lower limb arteries from the aorta to the tibio-peroneal trunk in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006 Jan;31(1):53-8. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.09.009. Epub 2005 Nov 2. PMID: 16269254.

Gordon T, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham study. *JAMA.* 1972 Aug 14;221(7):661-6. PMID: 4261853.

Graf H, Klemm T, Lauer UA, Duda S, Claussen CD, Schick F. Systematik der Artefakte metallischer Gefäßprothesen (Stents) in der MRT [Systematics of imaging artifacts in MRT caused by metallic vascular implants (stents)]. *Rofo.* 2003 Dec;175(12):1711-9. German. doi: 10.1055/s-2003-45329. PMID: 14661144.

Greten H, Rieger H, Sinzinger H. Arteriosklerose. In: Rieger H, Schoop W, Hrsg. *Klinische Angiologie, Kap 3.* Heidelberg: Springer, 1998

Guichet PL, Duszak R Jr, Chaves Cerdas L, Hughes DR, Hindman N, Rosenkrantz AB. Changing National Medicare Utilization of Catheter, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Extremity Angiography: A Specialty-focused 16-Year Analysis. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2021 May-Jun;50(3):308-314. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.01.005. Epub 2020 Jan 10. PMID: 32029351.

Hajjar DP. Warner-Lambert/Parke-Davis Award Lecture. Viral pathogenesis of atherosclerosis. Impact of molecular mimicry and viral genes. *Am J Pathol.* 1991 Dec;139(6):1195-211. PMID: 1661071; PMCID: PMC1886453.

Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005 Apr 21;352(16):1685-95. doi: 10.1056/NEJMra043430. PMID: 15843671.

Healy DA, Boyle EM, Clarke Moloney M, Hodnett PA, Scanlon T, Grace PA, Walsh SR. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography in diabetic patients with infra-genicular peripheral arterial disease: systematic review. *Int J Surg.* 2013;11(3):228-32. doi: 10.1016/j.ijisu.2013.02.001. Epub 2013 Feb 9. PMID: 23402797.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM Jr, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):e463-654. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526. PMID: 16549646.

Hoogeveen EK, Mackaay AJ, Beks PJ, Kostense PJ, Dekker JM, Heine RJ, Nijpels G, Rauwerda JA, Stehouwer CD. Evaluation of the one-minute exercise test to detect peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest*. 2008 May;38(5):290-5. doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.01946.x. PMID: 18380796.

Huegli RW, Aschwanden M, Bongartz G, Jaeger K, Heidecker HG, Thalhammer C, Schulte AC, Hashagen C, Jacob AL, Bilecen D. Intraarterial MR angiography and DSA in patients with peripheral arterial occlusive disease: prospective comparison. *Radiology*. 2006 Jun;239(3):901-8. doi: 10.1148/radiol.2393041574. Epub 2006 Apr 26. PMID: 16641335.

Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1979 Jan;90(1):85-91. doi: 10.7326/0003-4819-90-1-85. PMID: 217290.

Kersting Jonas, Kamper lars, Das Marco, Haage <https://doi.org/10.1055/a-0690-9365> Online-Publikation: 21.1.2019 *Fortschr Röntgenstr* 2019; 191: 311–322 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York ISSN 1438-9029

Kohler TR, Nance DR, Cramer MM, Vandenburghe N, Strandness DE Jr. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study. *Circulation*. 1987 Nov;76(5):1074-80. doi: 10.1161/01.cir.76.5.1074. PMID: 3311451.

Lawall H, Diehm C, Hoffmann U, Reinecke H. Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose [Update PAVK: Epidemiology, comorbidity and prognosis of peripheral arterial obstructive disease]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015 Dec;140(24):1798-802. German. doi: 10.1055/s-0041-107064. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26625226.

Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Zemmrich CS, Ruemenapf G. German guideline on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease - a comprehensive update 2016. *Vasa*. 2017 Mar;46(2):79-86. doi: 10.1024/0301-1526/a000603. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28128018.

Leibecke, T., Kagel, C., Lubienski, *Radiologe* 2006 · 46:941–947 DOI 10.1007/s00117-006-1415-2 Online publiziert: 5. Oktober 2006 © Springer Medizin Verlag 2006

Leiner T, Kessels AG, Nelemans PJ, Vasbinder GB, de Haan MW, Kitslaar PE, Ho KY, Tordoir JH, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology*. 2005 May;235(2):699-708. doi: 10.1148/radiol.2352040089. PMID: 15858107.

Malyar N, Fürstenberg T, Wellmann J, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Bunzemeier H, Roeder N, Reinecke H. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(34):2706-14. doi: 10.1093/eurheartj/ehs288. Epub 2013 Jul 17. PMID: 23864133.

Martinelli O, Alunno A, Drudi FM, Malaj A, Irace L. Duplex ultrasound versus CT angiography for the treatment planning of lower-limb arterial disease. *J Ultrasound*. 2021 Dec;24(4):471-479. doi: 10.1007/s40477-020-00534-y. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33165702; PMCID: PMC8572174.

Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997 Jul 1;96(1):44-9. doi: 10.1161/01.cir.96.1.44. PMID: 9236415.

Navab M, Berliner JA, Watson AD, Hama SY, Territo MC, Lusis AJ, Shih DM, Van Lenten BJ, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Fogelman AM. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996 Jul;16(7):831-42. doi: 10.1161/01.atv.16.7.831. PMID: 8673557.

Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, Weltin V, McVeigh D, Gucuk Ipek E, Kwan A, Berger RD, Calkins H, Lardo AC, Kraut MA, Kamel IR, Zimmerman SL, Halperin HR. Safety of Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cardiac Devices. *N Engl J Med.* 2017 Dec 28;377(26):2555-2564. doi: 10.1056/NEJMoa1604267. PMID: 29281579; PMCID: PMC5894885.

Nivelstein PF, Fogelman AM, Mottino G, Frank JS. Lipid accumulation in rabbit aortic intima 2 hours after bolus infusion of low density lipoprotein. A deep-etch and immunolocalization study of ultrarapidly frozen tissue. *Arterioscler Thromb.* 1991 Nov-Dec;11(6):1795-805. doi: 10.1161/01.atv.11.6.1795. PMID: 1931881.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group; Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.09.024. Epub 2006 Nov 29. PMID: 17140820.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037. PMID: 17223489.

Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet.* 2001 Oct 13;358(9289):1257-64. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06351-6. PMID: 11675083.

Owen AR, Roditi GH. Peripheral arterial disease: the evolving role of non-invasive imaging. *Postgrad Med J.* 2011 Mar;87(1025):189-98. doi: 10.1136/pgmj.2009.082040. Epub 2011 Jan 27. PMID: 21273362.

Packham MA, Rowsell HC, Jorgensen L, Mustard JF. Localized protein accumulation in the wall of the aorta. *Exp Mol Pathol.* 1967 Oct;7(2):214-32. doi: 10.1016/0014-4800(67)90031-7. PMID: 6053652.

Patel MC, Levin DC, Parker L, Rao VM. Have CT and MR Angiography Replaced Catheter Angiography in Diagnosing Peripheral Arterial Disease? *J Am Coll Radiol.* 2015 Sep;12(9):909-14. doi: 10.1016/j.jacr.2015.04.020. Epub 2015 Jul 6. PMID: 26160043.

Pemberton M, London NJ. Colour flow duplex imaging of occlusive arterial disease of the lower limb. *Br J Surg.* 1997 Jul;84(7):912-9. doi: 10.1002/bjs.1800840706. PMID: 9240129.

Prince MR. Contrast-enhanced MR angiography: theory and optimization. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 1998 May;6(2):257-67. PMID: 9560485.

Ranke C, Creutzig A, Alexander K. Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction. *Ultrasound Med Biol.* 1992;18(5):433-40. doi: 10.1016/0301-5629(92)90082-I. PMID: 1509618.

Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update. *N Engl J Med.* 1986 Feb 20;314(8):488-500. doi: 10.1056/NEJM198602203140806. PMID: 3511384.

Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature.* 1993 Apr 29;362(6423):801-9. doi: 10.1038/362801a0. PMID: 8479518.

Ross R. Rous-Whipple Award Lecture. Atherosclerosis: a defense mechanism gone awry. *Am J Pathol.* 1993 Oct;143(4):987-1002. PMID: 8214014; PMCID: PMC1887075.

Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517-38. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4. Erratum in: *J Vasc Surg* 2001 Apr;33(4):805. PMID: 9308598.

Salonen R, Nyysönen K, Porkkala E, Rummukainen J, Belder R, Park JS, Salonen JT. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS). A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. *Circulation.* 1995 Oct 1;92(7):1758-64. doi: 10.1161/01.cir.92.7.1758. PMID: 7671358.

Spronk S, den Hoed PT, de Jonge LC, van Dijk LC, Pattynama PM. Value of the duplex waveform at the common femoral artery for diagnosing obstructive aortoiliac disease. *J Vasc Surg.* 2005 Aug;42(2):236-42; discussion 242. doi: 10.1016/j.jvs.2005.04.048. PMID: 16102620.

Tacke J, Stiegler H, Huppert P S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Stand 30 September 2015 AWMF-Register Nr. 065/003 Entwicklungsstufe 3 Zugriff am 13.05.2020

Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: the ARIC study. *Stroke.* 2001 Aug;32(8):1721-4. doi: 10.1161/01.str.32.8.1721. PMID: 11486096.

Vosshenrich R, Kopka L, Grabbe E. Kontrastmittelgestützte MR-Angiographie der peripheren Gefäße [Contrast medium enhanced MR angiography of peripheral blood vessels]. *Radiologe.* 1997 Jul;37(7):579-86. German. doi: 10.1007/s001170050256. PMID: 9340692.

Vouyouka AG, Egorova NN, Salloum A, Kleinman L, Marin M, Faries PL, Moscovitz A. Lessons learned from the analysis of gender effect on risk factors and procedural outcomes of lower extremity arterial disease. *J Vasc Surg.* 2010 Nov;52(5):1196-202. doi: 10.1016/j.jvs.2010.05.106. Epub 2010 Jul 31. PMID: 20674247.

Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. 2022 Jun 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31082114.

Wilde CJ, Donath A, Keck N, Wilde J. Diagnostik der arteriellen Verschlusskrankheit: Mit Stethoskop, Doppler und Laufband der pAVK auf den Fersen [How to recognize POAD? The diagnosis of peripheral occlusive arterial disease in the physician's office]. *MMW Fortschr Med.* 2005 May 5;147(18):25-8. German. PMID: 15934584.

Winterer JT, Schaefer O, Uhrmeister P, Zimmermann-Paul G, Lehnhardt S, Althoefer C, Laubenberger J. Contrast enhanced MR angiography in the assessment of relevant stenoses in occlusive disease of the pelvic and lower limb arteries: diagnostic value of a two-step examination protocol in comparison to conventional DSA. *Eur J Radiol.* 2002 Feb;41(2):153-60. doi: 10.1016/s0720-048x(01)00386-2. PMID: 11809545.

Woolen SA, Shankar PR, Gagnier JJ, MacEachern MP, Singer L, Davenport MS. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2020 Feb 1;180(2):223-230. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.5284. PMID: 31816007; PMCID: PMC6902198.

Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, Qiao Y, Hu D, Xu Y, Li J, Ma Y. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013 Apr;29(4):492-8. doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.014. Epub 2012 Aug 24. PMID: 22926041.

9. Anhang

9.1. Danksagung

Ich möchte mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Meinem besonderen Dank gilt meinem klinischen Lehrer und meinem Doktorvater, Herrn Prof. H.-J. Wagner, der mich in der gesamten Zeit hervorragend begleitet hat.

Den Kolleg*innen im Vivantes Klinikum im Friedrichshain, insbesondere Oberärztinnen Frau Dr. med. Mitla Wilaschek, Frau Dr. med. Uta Herbon, Frau Dr. med. Rita Hage, Frau Christiane Pollich und dem leitenden Oberarzt Herr Dr. med. Michael El-Sheik danke ich für die freundliche Unterstützung.

Meinem ganz besonderen Dank gilt meiner Frau, die mich stets auf meinem Weg unterstützt, mir den Rücken freigehalten und unser Familienleben organisiert hat und so Zeiträume für die Dissertation geschaffen hat.

9.2. Verzeichnis meiner akademischen Lehrer/-innen

Meine akademischen Lehrer im Iran während meines Medizinstudiums waren die Damen / Herren:

Afshar, Alilzadeh, Alizadegan, Anousheh, Ansari, Ashrafi, Behrouzian, Boushehri, Enshai, Eskandari, Eyshi, Farjah, Farshid, Firouzi, Fokour, Ghaderi, Ghandili, Gharabakhi, Ghawam, Hazrati, Hejazi, Khademvatan, Kheshabi, Latifi, Mahmodzadeh, Mahmoudlou, Makhdoumi, Milani, Noroozinia, Nourouzi, Parvaresh, Peyrovani, Rahbar, Rahimirad, Rashidi, Rezaii, Rostamzadeh, Samadzadeh, Sarrafzadeh, Sarsarshahi, Sistani, Tarawati,

Meine akademischen Lehrer in Deutschland während meiner Facharztausbildung waren die Herren:

Scholz, Wagner