

Aus dem Medizinischen Zentrum für Radiologie
der Philipps-Universität Marburg

Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. K. J. Klose

Abteilung für Strahlendiagnostik
Leiter: Prof. Dr. K. J. Klose

**Einfluß der
Perkutanen Transluminalen Angioplastie (PTA)
auf die Mikrozirkulation**

Eine prospektive kontrollierte klinische Studie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Roland Schmitz

aus Rheydt

Marburg 2000

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
am 07.12.2000

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. R. Arnold

Referent: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Wagner

Korreferent: Prof. Dr. B. Maisch

Meinen Eltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 ARTERIELLE VERSCHLUßKRANKHEIT	1
1.1.1 <i>Epidemiologie</i>	1
1.1.2 <i>Ätiologie</i>	1
1.1.3 <i>Therapeutische Ansätze</i>	2
1.2 PERKUTANE TRANSLUMINALE ANGIOPLASTIE (PTA)	2
1.2.1 <i>Erstbeschreibung und technische Durchführung</i>	2
1.2.2 <i>Indikationsstellung</i>	3
1.2.3 <i>Ergebnisse und Komplikationen der Angioplastie</i>	3
1.3 TRANSKUTANER SAUERSTOFFPARTIALDRUCK (tcpO ₂)	4
1.3.1 <i>Historischer Hintergrund</i>	4
1.3.2 <i>Bedeutung der tcpO₂-Messung bei der arteriellen Verschußkrankheit</i>	5
1.4 FRAGESTELLUNG	6
2. PATIENTEN UND METHODE	7
2.1 STUDIENZIELE	7
2.2 STUDIENPLANUNG	7
2.2.1 <i>Primäres Zielkriterium</i>	7
2.2.2 <i>Sekundäres Zielkriterium</i>	8
2.2.3 <i>Safety-Kriterien</i>	8
2.2.4 <i>Intention to treat</i>	8
2.3 AUFNAHME IN DIE STUDIE	8
2.3.1 <i>Einschlußkriterien</i>	8
2.3.2 <i>Ausschlußkriterien</i>	8
2.3.3 <i>Aufklärung und Einverständniserklärung</i>	9
2.4 DATENERHEBUNG	10
2.4.1 <i>Anamnese</i>	10
2.4.2 <i>Messung des Transkutanen Sauerstoffpartialdruckes (tcpO₂)</i>	11
2.4.2.1 <i>Technik der tcpO₂-Messung</i>	11
2.4.2.2 <i>Durchführung der tcpO₂-Messung</i>	12
2.4.2.3 <i>TcpO₂-Messung in verschiedenen Körperpositionen</i>	14

2.4.3	<i>Messung der Hauttemperatur</i>	15
2.4.4	<i>Messung der Beinumfang</i>	15
2.4.5	<i>Angiologische Untersuchung</i>	15
2.4.5.1	Pulsstatus	15
2.4.5.2	Doppler-Verschlußdrücke und Arm-Knöchel-Index	15
2.4.5.3	Laufbanduntersuchung	16
2.4.6	<i>Untersuchungen während der PTA</i>	16
2.4.6.1	Ablauf der PTA	16
2.4.6.2	TcpO ₂ –Messung während der PTA	17
2.4.7	<i>Untersuchungen während der Angiographie</i>	17
2.4.7.1	Ablauf der Angiographie	17
2.4.7.2	TcpO ₂ –Messung während der Angiographie	18
2.4.8	<i>Dokumentation</i>	18
2.5	ZEITLICHER ABLAUF	19
2.5.1	<i>Untersuchung einen Tag vor der PTA / Angiographie</i>	19
2.5.2	<i>Untersuchung während der PTA / Angiographie</i>	19
2.5.3	<i>Untersuchung 24 Stunden nach der PTA / Angiographie</i>	19
2.5.4	<i>Untersuchung 6 Wochen nach der PTA / Angiographie</i>	20
2.6	STATISTISCHE AUSWERTUNG	22
3.	ERGEBNISSE	23
3.1	PATIENTEN	23
3.1.1	<i>Studiengruppe (PTA)</i>	23
3.1.1.1	Behandelte Patienten	23
3.1.1.2	Aufnahme in die Studie	23
3.1.2	<i>Kontrollgruppe (Angiographie)</i>	24
3.1.2.1	Angiographie-Patienten	24
3.1.2.2	Aufnahme in die Studie	24
3.1.3	<i>Patienten-Charakteristika</i>	24
3.1.3.1	Demographische Daten	24
3.1.3.2	Risikofaktoren	25
3.1.3.3	Schweregrad der Erkrankung	26
3.1.3.4	Klinischer Typ der pAVK	27
3.1.3.5	Medikamentöse Therapie vor PTA / Angiographie	28

3.2	DURCHFÜHRUNG DER PTAS UND ANGIOGRAPHIEN	30
3.2.1	<i>Verschlüsse und Stenosen</i>	30
3.2.1.1	PTA-Gruppe	30
3.2.1.2	Angiographie-Gruppe	30
3.2.2	<i>Kontrastmittel und Medikamente</i>	32
3.2.3	<i>Technischer Erfolg</i>	32
3.2.4	<i>Komplikationen</i>	32
3.2.4.1	Komplikationen während der PTA	32
3.2.4.2	Komplikationen nach der PTA	33
3.3	MEßRESULTATE	33
3.3.1	<i>Meßwerte bei der Aufnahmeuntersuchung</i>	33
3.3.1.1	Transkutaner Sauerstoffpartialdruck	33
3.3.1.2	Hauttemperatur und Extremitätenumfänge	34
3.3.1.3	Arm-Knöchel-Index	35
3.3.1.4	Laufbanduntersuchung	35
3.3.2	<i>TcpO₂–Messung am Ende der PTA / Angiographie</i>	36
3.3.3	<i>Meßwerte einen Tag nach der PTA / Angiographie</i>	36
3.3.3.1	Transkutaner Sauerstoffpartialdruck	36
3.3.3.2	Hauttemperatur und Extremitätenumfänge	37
3.3.3.3	Arm-Knöchel-Index	37
3.3.4	<i>Meßwerte 6 Wochen nach der PTA / Angiographie</i>	37
3.3.4.1	Transkutaner Sauerstoffpartialdruck	38
3.3.4.2	Hauttemperatur und Extremitätenumfänge	41
3.3.4.3	Arm-Knöchel-Index	42
3.3.4.4	Laufbanduntersuchung	43
3.3.4.5	Klinische Ergebnisse	43
3.4	ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN ERGEBNISSE IM ZEITLICHEN ABLAUF	44
4.	DISKUSSION	47
4.1	HINTERGRUND	47
4.2	STUDIENDESIGN	47
4.3	METHODEN	48
4.4	PATIENTEN	49
4.5	MEßERGEBNISSE	50

4.5.1	<i>Transkutaner Sauerstoffpartialdruck</i>	51
4.5.2	<i>Hauttemperatur</i>	56
4.5.3	<i>Makrozirkulation: Arm-Knöchel-Index</i>	56
4.5.4	<i>Laufbanduntersuchung</i>	56
4.5.5	<i>Klinische Ergebnisse</i>	57
4.5.6	<i>Komplikationen</i>	57
4.6	SCHLUßFOLGERUNG	58
5.	ZUSAMMENFASSUNG	59
6.	LITERATURVERZEICHNIS	61
7.	ANHANG	73
7.1	ERHEBUNGSBÖGEN	73
7.2	VERZEICHNIS MEINER AKADEMISCHEN LEHRER	83
7.3	DANKSAGUNG	84

1. Einleitung

1.1 Arterielle Verschußkrankheit

1.1.1 Epidemiologie

Die periphere arterielle Verschußkrankheit (pAVK) ist eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industrieländern. Epidemiologische Studien zeigen, daß 25%-30% der über 50jährigen betroffen sind, wenn auch mehr als die Hälfte dieser Patienten keine behandlungsbedürftigen Symptome entwickeln (*Fowkes, 1997; Golledge, 1997*). Jüngere Menschen sind selten betroffen; in der älteren Bevölkerung beträgt die Prävalenz der Claudicatio intermittens, des Kardinalsymptoms der AVK, jedoch 4,5 – 7,0% (*Fowkes et al., 1991; Bowlin et al., 1994*). In etwa der Hälfte der Krankheitsfälle manifestiert sich die pAVK im Bereich des Oberschenkels, in 30% an den Beckenarterien und in 20% an den Arterien des Unterschenkels (*Haimovici, 1967*). Die Arterielle Verschußkrankheit selbst ist nur in wenigen Fällen lebensbedrohlich. Allerdings handelt es sich bei der zugrundeliegenden Atherosklerose um eine Systemerkrankung, so daß die Prognose der Patienten mit pAVK von kardialen und zerebralen Ereignissen bestimmt wird (*Criqui et al., 1992; Hughson et al., 1978; DeBakey et al., 1985*). Die medizinische und auch sozioökonomische Bedeutung der Erkrankung liegt in der Gefahr des Verlustes der unteren Extremitäten mit allen sozialen und ökonomischen (*Hu-nink et al., 1994*) Folgen, wie einer starken Einschränkung der Lebensqualität durch Invalidität und hohe persönliche und gesellschaftliche Kosten (*Drummond, 1997; Hiatt, 1997*).

1.1.2 Ätiologie

Die Arteriosklerose, deren klinische Manifestation in den Arterien der unteren Extremitäten als periphere arterielle Verschußkrankheit bezeichnet wird, ist ein Sammelbegriff für primär nichtentzündliche Arterienerkrankungen, bei denen ein fibröser Umbau zu einer Verdickung, Verhärtung und zu einem Elastizitätsverlust der Gefäßwand führt; meistens mit einer Einengung bis hin zur völligen Obliteration des Gefäßlumens einhergehend. Verschiedene endogene und exogene Risikofaktoren für die Atheroskleroseentstehung sind bekannt (*Ross, 1986; Grünwald et al., 1984*). Dazu gehören Hyperlipidämie (*Kannel et al., 1979; Castelli u. Anderson, 1986; Philips et al., 1981*), arterielle Hypertonie (*Chobanian et al., 1984; Aram et al., 1984*), Nikotinabusus (*McGill, 1988*;

Lesmes 1992; Baer u. Radichevich, 1985), Diabetes mellitus (*Rendell u. Bamisedun, 1992*), Störungen der Blutgerinnung (*Lowe et al., 1993*) und auch hormonelle und genetische Faktoren (*Lüscher et al., 1996*). Der Diabetes mellitus nimmt unter den Risikofaktoren eine Sonderstellung ein, weil er neben den Veränderungen an den großen arteriellen Gefäßen auch eine Mikroangiopathie induziert, durch welche die Makroangiopathie weiter kompliziert wird (*Brownlee et al., 1988; Standl et al., 1988; Bollinger et al., 1982*).

1.1.3 Therapeutische Ansätze

Abhängig von den Symptomen des Patienten gibt es verschiedene Ansatzpunkte zur Behandlung der arteriellen Verschlusskrankheit. Große Bedeutung kommt in allen Erkrankungsstadien der Sekundärprävention zu: Nikotinkarenz, Vermeidung oder Korrektur von Übergewicht sowie die diätetische und medikamentöse Kontrolle von Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie und Hypertonie. Desweiteren kann durch Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern oder anderen geeigneten Antikoagulanzen die Progression der Erkrankung gebremst werden. Im Stadium II kann durch Ergotherapie (Gehtraining vom Intervalltyp) eine Erhöhung der Reservedurchblutung erreicht werden. Ab Stadium II kommen lumeneröffnende Maßnahmen zum Einsatz, so zum Beispiel die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), lokale oder systemische Fibrinolyse und gefäßchirurgische Interventionen. Wenn diese Maßnahmen nicht möglich oder nicht ausreichend sind, kann medikamentös durch Hämodilution oder Vasodilatation mittels Prostaglandinen eine Verbesserung der peripheren Durchblutung bewirkt werden. Im Stadium IV werden bei Infektzeichen zusätzlich Antibiotika eingesetzt. Die Amputation ist erst bei Versagen aller dieser Möglichkeiten als ultima ratio indiziert.

1.2 Perkutane Transluminale Angioplastie (PTA)

1.2.1 Erstbeschreibung und technische Durchführung

Seit der Erstbeschreibung der Kathetermethode zur Behandlung von Gefäßstenosen und Verschlüssen durch Dotter und Judkins 1964 (*Dotter u. Judkins, 1964*) und der Entwicklung der Ballonkatheter durch Grüntzig 1974 (*Grüntzig et al., 1974*) hat die perku-

tane transluminale Angioplastie die Behandlung der arteriellen Verschlußkrankheit revolutioniert.

Die Angioplastie wird unter Lokalanästhesie der Punktionsstelle in Seldinger-Technik durchgeführt. Über einen Führungsdraht, der bei Verschlüssen auch zur Rekanalisation dienen kann, wird ein Ballonkatheter vorgeschoben, mit dem angiographisch gesicherte Stenosen und Verschlüsse dilatiert werden. Die arterielle Durchblutung wird auf zwei verschiedene Arten verbessert: Zum einen wird das überwiegend nicht kompressible Verschlußmaterial in die Gefäßwand gepreßt und zum anderen wird die Gefäßwand irreversibel überdehnt (*Block, 1984; Castaneda-Zuniga et al., 1980; Becker et al., 1989*).

1.2.2 Indikationsstellung

Grundsätzlich ist die Angioplastie in den klinischen Stadien II – IV nach Fontaine indiziert. Die besten Ergebnisse werden bei Dilatation isolierter Stenosen im Bereich der Iliacal- und Femoralarterien erzielt (*Campbell et al., 1988; Freiman et al., 1981; v. Andel et al., 1985*). Langstreckige Stenosen und Verschlüsse haben eine höhere Rezidivneigung, so daß sie chirurgisch oft effektiver behandelt werden können (*Gallino et al., 1984*). Allerdings sind die Risiken der PTA geringer als die eines vergleichbaren gefäßchirurgischen Eingriffes, weshalb heute bei multimorbiden Patienten, bei denen es um den Erhalt einer Extremität geht, auch langstreckige Verschlüsse angioplastisch behandelt werden (*Zeitler et al., 1983*). Absolute Kontraindikationen zur PTA sind eine nicht korrigierbare hämorrhagische Diathese und bekannte schwere Kontrastmittelallergie.

1.2.3 Ergebnisse und Komplikationen der Angioplastie

Die in der Literatur beschriebenen primären Erfolgsraten der PTA liegen zwischen 53% und 99% (*Hunink et al., 1994; Schneider et al., 1982*), wobei die Erfolgsraten mit abnehmender Stenosenlänge und dem ursprünglichen Durchmesser des behandelten Gefäßabschnittes ansteigen, so daß im iliakalen Gefäßsegment Erfolgsquoten von 93% - 99% beschrieben werden (*Zeitler et al., 1983*). Im Vergleich mit gefäßchirurgischen Behandlungsverfahren kann bei entsprechender Indikationsstellung die PTA als gleichwertiges Verfahren angesehen werden. Zwar liegen die primären Erfolgsquoten gefäßchirurgischer Maßnahmen durchschnittlich etwas höher, die Langzeitergebnisse beider Verfah-

ren zeigen jedoch keinen signifikanten Unterschied. Wesentliche Parameter der AVK werden durch die PTA positiv beeinflusst. Dazu gehören Arm-Knöchel-Index, Gehstrecke, Notwendigkeit der Amputation und auch Ruhe- und Belastungsschmerzen des Patienten (*Whyman et al., 1996; Probst et al., 1983*). Da Patienten nach einer Bypass-Operation in der Regel länger hospitalisiert werden müssen als nach einer PTA, sprechen auch Kostenüberlegungen für die Angioplastie (*Singh et al., 1996; Hunink et al., 1995; West, 1997*).

Die Komplikationsraten der Angioplastie liegen insgesamt unter denen von Bypass-Operationen (*Wolf et al., 1993; Gardiner et al., 1986*). Es sind drei verschiedene Formen der Komplikationen zu unterscheiden. Am häufigsten treten Blutungen im Bereich der Punktionsstelle auf, die sich zu massiven retroperitonealen Blutungen ausweiten können und den Patienten vital gefährden. Als zweite verfahrensassoziierte Komplikation sind periphere Embolien zu nennen, welche abhängig von ihrer hämodynamischen Wirksamkeit eine sofortige chirurgische Therapie erforderlich machen können, aber auch klinisch stumm bleiben können. Allergische Reaktionen auf das verwendete Kontrastmittel, die im Extremfall zum anaphylaktischen Schock führen können, stellen eine weitere Gefahr für den Patienten dar (*Katayama et al., 1990; Caro et al., 1991*). Insgesamt liegen die in der Literatur berichteten Komplikationsraten unter 5%, die Letalitätsrate liegt bei 0,8% (*Hunink et al., 1993; Zeitler et al., 1983*).

1.3 Transkutaner Sauerstoffpartialdruck (tcpO₂)

1.3.1 Historischer Hintergrund

Es ist seit langem bekannt, daß die menschliche Haut für verschiedene Gase durchlässig ist. So konnte John Abernathy bereits 1793 zeigen, daß die Haut kleine Mengen Kohlendioxid abgibt (*Abernathy, 1793*). Weitere maßgebliche Beobachtungen sind A. C. Gerlach zu verdanken, der 1851 bewies, daß sowohl Sauerstoff als auch Kohlendioxid über die Haut in meßbaren Mengen absorbiert und eliminiert werden (*Gerlach, 1851*). Mittels polarographischer Nadelelektroden konnten Montgomery und Horwitz erstmals den intrakutanen Sauerstoffpartialdruck bestimmen (*Montgomery, 1950*). Durch die Modifizierung dieser Technik durch Clark (*Clark, 1956*) und die Einführung beheizbarer Anoden durch Huch und Mitarbeiter (*Huch et al., 1969*) wurde es möglich, kurzzeitig oder auch kontinuierlich nicht invasiv den Sauerstoffpartialdruck in der Haut repro-

duzierbar zu messen (*Spiegel et al., 1987*). Auf die technischen Details dieser Methode wird im folgenden Kapitel näher eingegangen. Von Huch und Luebbers ursprünglich zur kontinuierlichen Überwachung beatmeter Risikobabys in der Neonatologie entwickelt, ist die tcpO₂-Messung seit geraumer Zeit auch in der Angiologie und Gefäßchirurgie eine etablierte Methode geworden.

1.3.2 Bedeutung der tcpO₂ -Messung bei der arteriellen Verschlusskrankheit

Es steht heute eine Vielzahl diagnostischer Methoden zur Untersuchung von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit zur Verfügung. Die Palette beinhaltet neben der Anamnese und klinischen Untersuchungen einfache apparative Methoden wie die dopplersonographische Bestimmung der Verschlussdrücke der Unterschenkelgefäße und Laufbanduntersuchungen. Laser-Doppler-Fluxmetrie und Kapillarmikroskopie bleiben wegen des hohen technischen Aufwandes in der Regel wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Als Goldstandard zur morphologischen Beurteilung der peripheren arteriellen Gefäße gilt nachwievor die intraarterielle Angiographie. Die Bedeutung der farbkodierten Dopplersonographie liegt in der nichtinvasiven Beurteilung der abdominalen Aorta und der Beckengefäße. Die Bestimmung des Arm/Knöchel-Indexes, Laufbanduntersuchung, Duplexsonographie und Angiographie gestatten vor allem eine Aussage zu den makroangiopathischen Veränderungen der pAVK. Um die Mikroangiopathien beurteilen zu können, gewinnt die tcpO₂ -Messung bei der AVK-Diagnostik zunehmend an Bedeutung (*Franzeck, 1991*). Der Vorteil der Methode - insbesondere gegenüber der Verschlussdruckbestimmung - liegt darin, daß sie quantitative Aussagen über die Mikrozirkulation und damit über die Funktion des Gefäßsystems liefert (*Rooke et al., 1992; Caspary et al., 1995*). Außerdem ist zu berücksichtigen, daß ein großer Anteil der Patienten mit einer pAVK an einem Diabetes mellitus leidet, der neben einer Makro- auch eine ausgeprägte Mikroangiopathie verursachen kann. Da die Geräte zur tcpO₂ - Messung immer noch relativ teuer sind, kommt diese Technik in der Primärdiagnostik bisher nur selten zum Einsatz; allerdings kann sie in Zweifelsfällen die Diagnosestellung erleichtern. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität der Methode sollen bei Kombination von Ruhemessung und Belastungstests bei 100% liegen (*Byrne et al., 1984*). Neben der Diagnose und Quantifizierung einer bestehenden Mikroangiopathie (*Lalka et al., 1988; Howd et al., 1988*) kommt die tcpO₂-Messung besonders häufig bei der Vorhersage einer möglichen Heilung von arteriellen Hautulcera (*Ray et al., 1997*) und bei der Festlegung der Amputationshöhe zum Einsatz (*Padberg et al., 1996; Bunt et al., 1996; Wyss et al., 1987*).

1.4 Fragestellung

Wie bereits oben gezeigt, konnte durch eine Vielzahl von Studien und Untersuchungsmethoden die Effektivität der Angioplastie bei der Behandlung der arteriellen Verschlusskrankheit bewiesen werden. Die meisten dieser Studien beschränken sich jedoch auf die Untersuchung der Makrozirkulation und klinischer Aspekte. Einzig über vereinzelt auftretende punktförmige Hautnekrosen nach Mikroembolisation durch Cholesterinkristalle wurde als Zeichen der Beeinträchtigung der Mikrozirkulation wiederholt berichtet (*Block et al., 1982*). Eine Studie von Bongard, Didier und Bounameaux an der Universität Genf hat 1994 die Auswirkungen der PTA auf die Mikrozirkulation genauer untersucht (*Bongard et al., 1994*). Hierbei wurde festgestellt, daß die Mikrozirkulation und insbesondere die Gewebesauerstoffsättigung nach PTA deutlich abnimmt und auch nach einem Monat nicht über den Wert vor PTA ansteigt.

Sinn der vorliegenden Arbeit ist es, die oben beschriebenen Diskrepanzen zwischen deutlicher Besserung der klinischen Symptome und der objektiv dokumentierten Parameter der Makrozirkulation von Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit nach PTA und der Reduktion der Gewebesauerstoffsättigung als einem der wichtigsten Parameter der Mikrozirkulation nach PTA in einer prospektiven und kontrollierten Studie zu überprüfen.

2. Patienten und Methode

Die im Folgenden beschriebene Studie wurde in der Zeit vom 2.6.1997 bis zum 12.5.1998 an der Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität in Marburg an 65 Patienten beiderlei Geschlechts durchgeführt. Die dargestellten Studienziele und Methoden wurden vor Studienbeginn detailliert in einem Studienprotokoll festgelegt.

2.1 Studienziele

Ziel dieser Studie war es, die Frage zu beantworten, ob die perkutane transluminale Angioplastie neben der eindeutig bewiesenen Verbesserung der Makrozirkulation und verschiedener klinischer Parameter auch einen Einfluß auf die Mikrozirkulation hat.

2.2 Studienplanung

Um möglichst aussagekräftige Daten über die Auswirkungen der PTA auf die Mikrozirkulation zu erhalten, wäre ein randomisiertes Vorgehen sicherlich wünschenswert gewesen. Da es sich bei den zu untersuchenden Patienten aber ausschließlich um Patienten mit einer symptomatischen peripheren AVK handelte, bei denen zum Teil der Erhalt einer Extremität von einer schnellen therapeutischen Intervention abhing, war eine Randomisierung und damit eine Verzögerung der Therapie nicht zu rechtfertigen.

Es handelt sich bei dieser Studie um eine prospektive Kohorten-Studie. Zu der Studiengruppe wurde zusätzlich eine Kontrollgruppe untersucht, bei der eine diagnostische intraarterielle Angiographie durchgeführt wurde. Bei diesen Patienten lag ebenfalls eine pAVK vor und die Technik und Durchführung der Angiographie ist mit der PTA im Wesentlichen vergleichbar, außer daß hier keine Gefäßdilatation durchgeführt wird.

2.2.1 Primäres Zielkriterium

Als primäres Zielkriterium wurde der Vergleich der tcpO_2 –Werte als wichtigster Indikator der Mikrozirkulation einen Tag nach Intervention bzw. Angiographie gewählt. Da bereits abzusehen war, daß auch bei den Patienten der Kontrollgruppe (Angiographie) im weiteren Verlauf Interventionen zur Verbesserung der Makrozirkulation durchgeführt werden würde, erschien ein Vergleich der tcpO_2 –Werte 6 Wochen nach Intervention bzw. Angiographie als primäres Zielkriterium wenig sinnvoll.

2.2.2 Sekundäres Zielkriterium

Als Sekundäres Zielkriterium wurde entsprechend der oben (Abschnitt 2.2.1) geschilderten Überlegungen der Vergleich der tcpO_2 –Werte 6 Wochen nach PTA bzw. Angiographie gewählt.

2.2.3 Safety-Kriterien

Als Safety-Kriterien wurden die Extremitäten-Erhaltungs-Rate (limb salvage) oder im negativen Fall die Amputationsrate dokumentiert. Außerdem wurden die spezifische Morbidität und Letalität gemäß der Empfehlungen der Society of Vascular and Interventional Radiology (SCVIR) klassifiziert und dokumentiert.

2.2.4 Intention to treat

Alle erhobenen Daten wurden bei der Auswertung berücksichtigt und dabei der Gruppe zugerechnet, für die der Patient in die Studie aufgenommen worden war (intention to treat).

2.3 Aufnahme in die Studie

2.3.1 Einschlußkriterien

Alle Patienten, bei denen aufgrund einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit die Indikation zur PTA der infrarenalen Arterien gestellt wurde, wurden über diese Studie aufgeklärt und um ihr Einverständnis zur Teilnahme gebeten. Zusätzlich wurde eine Kontrollgruppe gebildet. Diese Kontrollgruppe bestand aus Patienten, die ebenfalls an einer symptomatischen pAVK litten und sich einer diagnostischen intraarteriellen Angiographie unterziehen mußten.

2.3.2 Ausschlußkriterien

Ausschlußkriterien waren Notfallinterventionen bei vital bedrohter Extremität, mangelnde Compliance des Patienten, Unfähigkeit des Patienten zur Einwilligung (z. B. bei beatmeten Patienten) sowie Teilnahme an anderen Studien.

2.3.3 Aufklärung und Einverständniserklärung

Einen Tag vor der geplanten PTA bzw. Angiographie wurden die Patienten ausführlich über den Sinn und den Ablauf der Studie aufgeklärt. Auf die Speicherung personenbezogener Daten wurden sie gemäß dem Hessischen Datenschutzgesetz hingewiesen. Nach der Aufklärung und der freiwilligen schriftlichen Einverständniserklärung (written informed consent) erfolgte die Aufnahme in die Studie. Die Patientendaten wurden umgehend anonymisiert.

2.4 Datenerhebung

2.4.1 Anamnese

Nach der Aufnahme in die Studie wurde eine ausführliche, standardisierte Anamnese erhoben. Hierbei wurde besonderer Wert auf die AVK-bedingten Beschwerden, bereits erfolgte Interventionen und Operationen an den betroffenen Gefäßen sowie auf die spezifischen Risikofaktoren gelegt. Auch eine vollständige Medikamentenanamnese wurde erhoben. Es erfolgte eine Stadieneinteilung der chronischen Extremitätenischämie gemäß der international akzeptierten Kriterien der Society of Vascular Surgery und der International Society of Cardiovascular Surgery (siehe Tab. 2.1).

Grad	Kategorie	Klinische Beschreibung	Objektive Kriterien
	0	Asymptomatische, hämodynamisch nicht signifikante Verschlusserkrankung	Normale Laufbanduntersuchung
I	1	Leichte Claudikation	Laufbandtest* wird vollständig durchgeführt: arterieller Verschlussdruck nach Belastung beträgt > 50 mmHg (aber > 20 mmHg weniger als in Ruhe)
	2	Mäßige Claudikation	Zwischen Kategorie 1 u. 3
	3	Schwere Claudikation	Abbruch des Laufbandtests; Arterieller Verschlussdruck nach Belastung < 50 mmHg
II	4	Ischämischer Ruheschmerz	Arterieller Verschlussdruck in Ruhe < 40 mmHg
	5	Gewebeverlust leichteren Ausmaßes – nicht heilendes Ulkus, fokale Gangrän mit diffuser Fußischämie	Arterieller Verschlussdruck in Ruhe < 60 mmHg
III	6	Größerer Gewebeverlust – über Tarsometatarsalniveau, Fuß funktionell nicht mehr zu retten	Arterieller Verschlussdruck in Ruhe < 60 mmHg

* Fünf Minuten Belastung bei 3,2 km/h und 12% Steigung

Tabelle 2.1 Klinische Kategorien der chronischen Extremitätenischämie (nach *Rutherford et al., 1997*)

2.4.2 Messung des Transkutanen Sauerstoffpartialdruckes (tcpO₂)

2.4.2.1 Technik der tcpO₂-Messung

Zur Messung des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes wird eine modifizierte Clark-Elektrode mittels eines doppelseitigen Kleberinges auf intakter Haut befestigt. Die Sauerstoffsonde wird über Heizdrähte, welche die Anode umgeben, auf 44°C aufgeheizt. Diese Meßtemperatur führt in der Haut zu einer maximalen Dilatation der Kapillarschlingen und damit zu einer konsequenten Ausschaltung der vaskulären Autoregulation; außerdem wird eine Beeinflussung der Meßwerte durch Faktoren, die eine Vasokonstriktion verursachen können, wie zum Beispiel Kälte, Angst des Patienten oder erhöhte CO₂-Partialdrücke vermieden. Die Meßwerte werden somit gut reproduzierbar (Severinghaus *et al.*, 1981; Huch *et al.*, 1981; Gothgen *et al.*, 1978). Durch die Erwärmung treten zwar auch Nebeneffekte auf, die sich jedoch weitgehend neutralisieren. So führt zum einen die Zunahme der Hautatmung zu einer lokalen Erhöhung des Sauerstoffverbrauches; andererseits nimmt die Flußgeschwindigkeit des Blutes zu und es wird eine Rechtsverschiebung der Hämoglobin-Sauerstoffdissoziationskurve induziert, was zu einer Erhöhung des arteriellen pO₂ führt (Lübbbers, 1981; Lübbbers 1987).

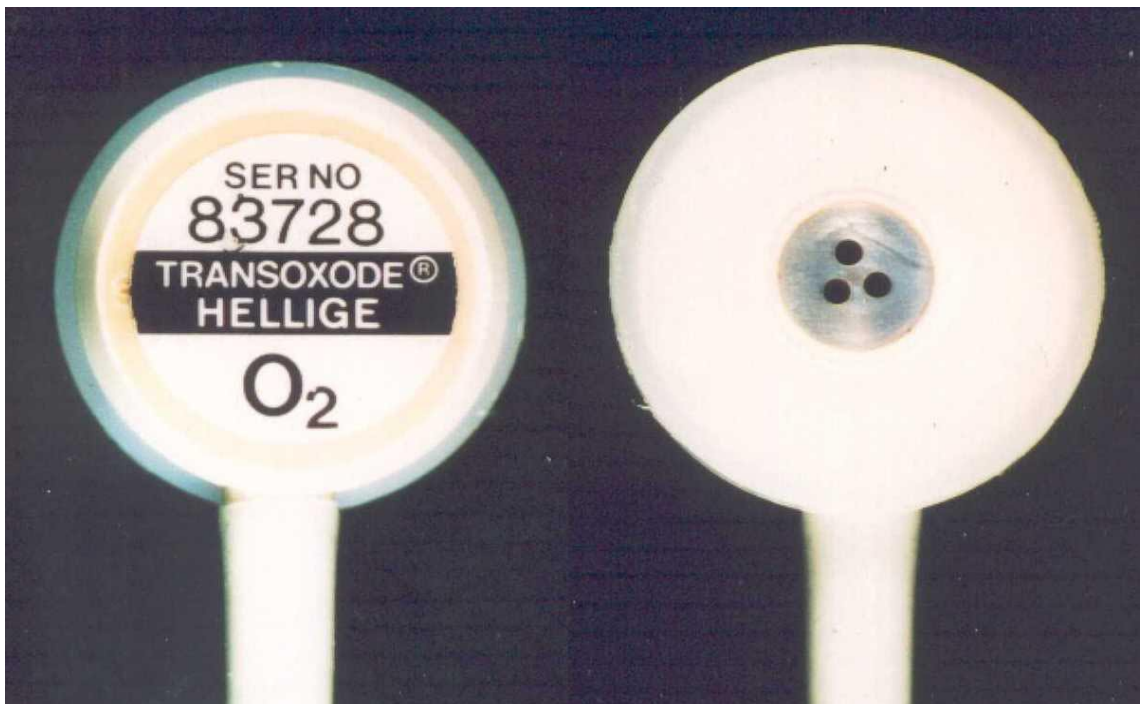
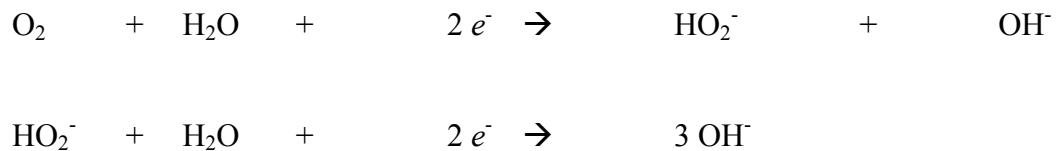


Abb. 2.1: Transoxode, PPG Hellige GmbH, Freiburg

Abbildung 2.1 zeigt eine konventionelle Sauerstoffelektrode, wie sie von uns benutzt wurde.

Die Meßelektrode besteht aus einer ringförmigen Referenzanode aus Silber/Silberchlorid und drei punktförmigen in Glaskapillaren eingeschmolzenen Platin-Mikrokathoden mit einem Durchmesser von jeweils 15µm. Die Meßsonde wird mit einer speziellen, vom Hersteller bereitgestellten, Elektrolytlösung befeuchtet und mit einer 25 µm dicken Teflon-Membran bespannt. Diese Membran ist einerseits für Gase und insbesondere für Sauerstoff gut permeabel, isoliert aber die Meßsonde gegenüber der Umgebung (*Rithalia, 1991*).

Hinter der Membran läuft die für die Messung notwendige elektrochemische Reaktion ab:



Der bei dieser Reaktion entstehende Reduktionsstrom ist proportional zur Anzahl der reduzierten Sauerstoffmoleküle und damit zum Sauerstoffpartialdruck (*Spiegel et al., 1987*). Die Summe der drei Einzelmeßsignale wird an einen Meßkreis angeschlossen. Der transkutane Sauerstoffpartialdruck ist zwar über einen weiten Bereich proportional zum arteriellen pO₂, ist aber nicht mit ihm identisch (*Rooth et al., 1987*). Folgende Faktoren führen zu einer Abnahme des tcpO₂ gegenüber dem arteriellen pO₂: Der Abfall des Sauerstoffpartialdruckes vom Beginn des arteriellen Kapillarschenkels zum Kapillarpapex, der Sauerstoffverbrauch durch die vitale Epidermis und die Abdiffusion von Sauerstoff durch die nicht-vitalen Anteile der Epidermis (*Talbot et al., 1996*). Der tcpO₂ kann also als Meßwert für den Sauerstoffüberschuß betrachtet werden, der während der hitzeinduzierten Hyperämie aus den Kapillarschlingen an die Oberfläche gelangt. Durch diese Definition wird erkennbar, daß auch tcpO₂ –Werte von wenigen oder null Millimeter Quecksilbersäule durchaus logisch und denkbar sind, wenn sich das Gewebe, über dem der tcpO₂ abgeleitet wird, im Zustand der chronischen Ischämie befindet, in dem ein Sauerstoffdefizit besteht.

2.4.2.2 Durchführung der tcpO₂ –Messung

Die Messung des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes erfolgte an insgesamt vier Untersuchungsterminen. Als Meßgerät wurde der „Oxykapnomonitor SMK 365“ der Firma

Hellige (Freiburg i. Br.) eingesetzt. Vor jeder Untersuchung wurde eine automatische Kalibrierung der Meßsonde durchgeführt. Um eine Messung im Equilibrium sicherzustellen, mußte der Patient vorher 20 Minuten in liegender Position ruhen. Vor der Befestigung der Meßsonde am Fußrücken wurde die entsprechende Hautregion - wenn nötig - rasiert, Hautschuppen wurden durch mehrfaches Abziehen mit Pflasterstreifen entfernt und die Haut wurde mit alkoholischer Hautreinigungslösung (Dermasol, Coloplast GmbH, Hamburg) entfettet. Anschließend wurde ein beidseitig klebender Original-Befestigungsring auf die Haut aufgeklebt, in dessen Zentrum ein Tropfen Kontaktmittel gleichmäßig verteilt wurde. Daraufhin wurde die Meßsonde (Transoxode[®], Fa. Hellige GmbH, Freiburg i. Br.) zentrisch auf dem Klebering befestigt und leicht angedrückt. Auf die Einhaltung der stets gleichen Meßsondenlokalisierung wurde mit großer Sorgfalt geachtet. Um Abweichungen zu vermeiden, wurde bei der ersten Messung am Tag vor der PTA / Angiographie die Sondenposition mit einem Filzstift markiert. Die elektrische Leitung der Transoxode wurde mit medizinischem Klebeband auf der Haut fixiert. Nach einer vom Meßgerät vorgegebenen durchschnittlichen automatischen Hyperämierungsphase von 5 Minuten bei 45° Celsius wurde die Untersuchung mit einer Meßtemperatur der Sonde von 44° Celsius durchgeführt.



Abb. 2.2: Meßsonde in Standardlokalisierung

2.4.2.3 TcpO₂ –Messung in verschiedenen Körperpositionen

Zu jedem Untersuchungstermin wurde der tcpO₂ in liegender Position bestimmt. Dieser Wert zeigt an, ob bereits in Ruhe eine nicht mehr kompensierte Ischämie vorliegt. Bei Patienten mit Claudicatio intermittens liegt der Ruhewert im Liegen in aller Regel noch im Normbereich, auch wenn die schmerzfreie Gehstrecke nur noch wenige Meter beträgt.

Die Bestimmung des tcpO₂ im Sitzen gibt darüber Auskunft, ob die Mikrozirkulation durch einen höheren Perfusionsdruck, wie er im Sitzen natürlicherweise durch den höheren hydrostatischen Druck zustande kommt, verbessert werden kann. Die Werte im Sitzen liegen außer in Fällen schwerster dekompensierter Ischämie über den im Liegen gemessenen Werten (Scheffler et al., 1992).

Bei der tcpO₂ –Messung unter Belastung kommt es bei Patienten im SVS-Stadium 3 in aller Regel zu einem Abfall der Sauerstoffwerte, die in Ruhe noch völlig normal sein können. Die *Änderung* des Sauerstoffabfalls unter Belastung ist bei diesen Patienten oft ein besserer Parameter für die Schwere der Erkrankung als die absoluten Werte (Liu et al., 1995). Die tcpO₂ – Messung unter Belastung wurde folgendermaßen durchgeführt: Der Patient sollte mit einer Geschwindigkeit von 2,5 km/h ohne Steigung am Laufbandergometer (Ergo K1, Fa. Woodway) bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Schmerzen laufen. Die Geschwindigkeit wurde bewußt niedrig gewählt, um einerseits eine Belastung der zum Teil multimorbiden Patienten überhaupt zu ermöglichen und um andererseits eine möglichst langdauernde Belastung herbeizuführen, was die Registrierung der O₂-Partialdruckänderung durch die Meßsonde verbessert. Alle Messungen wurden kontinuierlich mit Hilfe des integrierten Druckelementes registriert und dokumentiert (Abbildung 2.3).

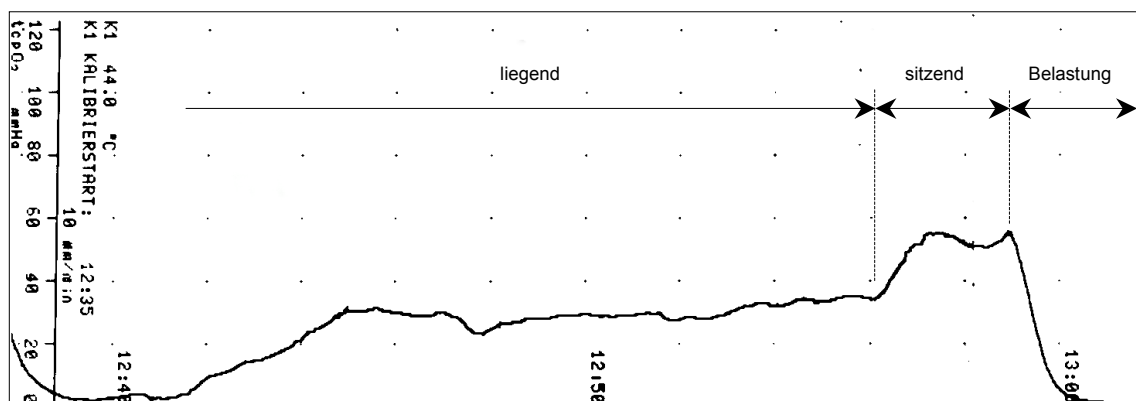


Abb. 2.3: TcpO₂ – Meßprotokoll bei einem Patienten mit einer pAVK Stadium II b nach Fontaine

Bei jedem Patienten wurde außerdem einmalig rechts thorakal, 3 cm unterhalb der Clavicula, ein Referenzwert bestimmt. Dieser Referenzwert ermöglicht es, den lokalen Abfall des tcpO_2 bei der pAVK von systemisch erniedrigten Sauerstoffpartialdruckwerten bei respiratorischer Insuffizienz oder kardialer Dekompensation abzugrenzen (Franzcek, 1991).

2.4.3 Messung der Hauttemperatur

Als weiterer Indikator für die Hautdurchblutung wurde auf der symptomatischen Seite die Hauttemperatur am Fußrücken des Patienten bestimmt. Dazu wurde ein analoges Quecksilber-Hautkontaktthermometer (Jenaer Normalglas, Jena) verwendet. Diese Messung wurde im Liegen durchgeführt.

2.4.4 Messung der Beinumfänge

Auf der symptomatischen Seite wurde jeweils der Extremitätenumfang bestimmt. Um die Aussagekraft zu erhöhen, wurde jeweils an vier verschiedenen Lokalisationen gemessen: in der Mitte des Unterschenkels (Hälfte der Strecke zwischen Kniegelenksspalt und Malleolus medialis), 2 cm oberhalb der Malleolen, geringster Umfang um Ferse und Fußrücken sowie in der Mitte des Fußrückens (Hälfte der Strecke zwischen Ferse und Spitze der Großzehe).

2.4.5 Angiologische Untersuchung

2.4.5.1 Pulsstatus

Bei der Erhebung des Pulsstatus wurden beiderseits die Arteria radialis, A. femoralis, A. poplitea, A. tibialis anterior oder A. dorsalis pedis, A. tibialis posterior und die A. fibularis untersucht. Es wurde eine dichotome Differenzierung zwischen tastbaren und nicht tastbaren Pulsen durchgeführt.

2.4.5.2 Doppler-Verschußdrücke und Arm-Knöchel-Index

Für die folgende Arterien wurden dopplersonographisch (Köhler u. Löse, 1979; Köhler u. Krüpe, 1984) die Verschußdrücke bestimmt: A. brachialis, A. tibialis anterior, A. tibialis posterior und A. fibularis. Dabei wurden eine Standard-Blutdruckmanschette für Erwachsene mit einer Manschettenbreite von 13 cm der Firma Erka (Bad Tölz) und ein

Doppler Gerät der Firma Stangier (PD 120 Pocket Doppler, Stangier GmbH, Hamburg) benutzt. Aus den gemessenen Werten wurde jeweils der Arm-Knöchel-Index als Quotient aus systolischem Blutdruck der Knöchelarterie, die den höchsten Verschlußdruck aufwies, und dem höchsten Wert der Arteria brachialis berechnet. Pulsstatus und Doppler-Verschlußdrücke wurden jeweils an beiden Beinen des Patienten bestimmt.

2.4.5.3 Laufbanduntersuchung

Bei der Bestimmung des tcpO_2 unter Belastung wurde außerdem die Gehstrecke des Patienten bei einer Geschwindigkeit von 2,5 km/h ohne Steigung am Laufbandergometer (Ergo K1, Fa. Woodway) bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Schmerzen bestimmt.

2.4.6 Untersuchungen während der PTA

2.4.6.1 Ablauf der PTA

Die Patienten wurden routinemäßig im Bett liegend zum Untersuchungsraum gebracht, wo sie auf dem Untersuchungstisch ebenfalls liegend gelagert wurden. Dort wurden sie zur EKG-, Blutdruck- und Pulsoxymetrischen-Überwachung an einen Monitor angeschlossen (Dinamap Plus Multifunktionsmonitor, Johnson & Johnson Medical GmbH, Norderstedt). Anschließend wurde die Punktionsstelle desinfiziert und der Patient steril abgedeckt. Nach Lokalanästhesie der Punktionsstelle mit 10 – 20 ml Lokalanästhetikum (Scandicain 1%) erfolgte die Punktion der A. femoralis und die Einlage einer Schleuse. Bei allen PTA-Patienten erfolgte die Punktion auf der symptomatischen, zu behandelnden Seite. Bei Stenosen oder Verschlüssen im Bereich der Beckenarterien wurde retrograd punktiert, bei distal gelegenen Stenosen oder Verschlüssen antegrad. Bei den antegraden PTAs wurden Schleusen der Größe 5 French verwendet. Bei den 8 Beckenarterien-PTAs, bei denen auch Stents implantiert wurden, lag die Schleusengröße bei 7 French (7 mal) oder 8 French (1 mal), bei zwei Becken-PTAs ohne Stenteinlage wurden 5 French Schleusen verwendet. Vor der Dilatation des betreffenden Gefäßabschnitts wurde jeweils eine Angiographie zur Dokumentation der Länge und des Schweregrades der Stenose oder des Verschlusses sowie des distalen Stromgebietes (run off) durchgeführt. Bei allen Patienten wurden vor der Dilatation 5000 IE Heparin intraarteriell appliziert. Nach erfolgreicher Rekanalisation mit einem Führdraht und der Dilatation mittels Ballonkatheter wurde wiederum eine Angiographie zur Dokumentation des morphologischen Behandlungserfolges und zum Ausschluß peripherer Makroembolien durchge-

führt. Unmittelbar danach wurde die Schleuse entfernt und die Punktionsstelle bis zum Sistieren der Blutung manuell komprimiert. Anschließend wurde ein zirkulärer Druckverband angelegt, der bei strikter Bettruhe des Patienten für 24 Stunden belassen wurde.

2.4.6.2 TcpO₂ –Messung während der PTA

Vor jeder PTA wurde die Meßsonde neu kalibriert. Die Sonde wurde unmittelbar nach Eintreffen des Patienten im Untersuchungsraum am Fußrücken der zu behandelnden Seite befestigt. Nach automatischer Hyperämisierung wurde während der Dauer der gesamten Vorbereitung und Behandlung des Patienten der tcpO₂ kontinuierlich gemessen und dokumentiert. Als Fixpunkt für die Bestimmung des Meßwertes nach PTA wurde der Zeitpunkt unmittelbar vor Entfernung der Schleuse gewählt, um eine Beeinflussung des Meßwertes durch die manuelle Kompression der A. femoralis auszuschließen.

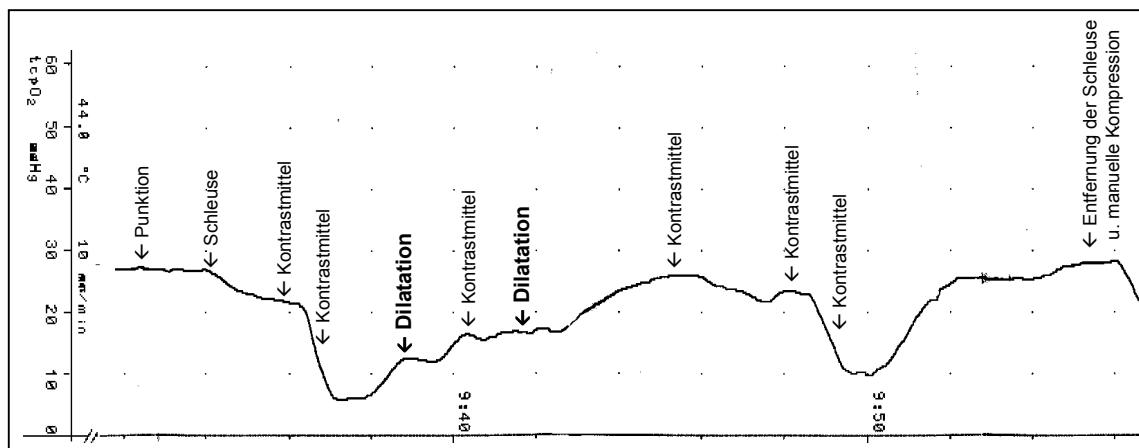


Abb. 2.4 TcpO₂ – Protokoll während einer PTA

2.4.7 Untersuchungen während der Angiographie

2.4.7.1 Ablauf der Angiographie

Die Vorbereitung der Patienten auf die Angiographie unterschied sich nicht von der Vorbereitung der PTA-Patienten. Die Punktionen wurden jedoch alle retrograd auf der klinisch *nicht* führenden Seite durchgeführt. Bei allen Patienten wurde eine 5 French Schleuse verwendet. Über einen Führungsdraht wurde ein Pigtail-Katheter in die infrarenale Aorta vorgeschoben. Über diesen wurde das Kontrastmittel (Solutrast 300[®], Byk Gulden, Konstanz) durch maschinelle Bolusinjektion appliziert. Von allen peripher ge-

liegenden Gefäßabschnitten wurden etagenweise Röntgenserien angefertigt. In Einzelfällen wurden bei sehr schlechter Darstellbarkeit der weit peripheren Strombahn auch selektive Darstellungen des symptomatischen Beines angefertigt. Dazu wurde über die bereits liegende Schleuse ein Katheter in Cross-over Technik in die A. iliaca externa der betreffenden Seite vorgeschoben und über diesen manuell Kontrastmittel injiziert. Bei den Angiographien wurden keine Medikamente routinemäßig appliziert.

2.4.7.2 TcpO₂ –Messung während der Angiographie

Die tcpO₂ –Messung verlief in der Kontrollgruppe genau wie bei den PTA-Patienten. Gemessen wurde bei allen Patienten am Fuß der symptomatischen Extremität. Als Fixpunkt zur Meßwertbestimmung nach Angiographie wurde ebenfalls der Zeitpunkt unmittelbar vor Entfernung der Schleuse gewählt.

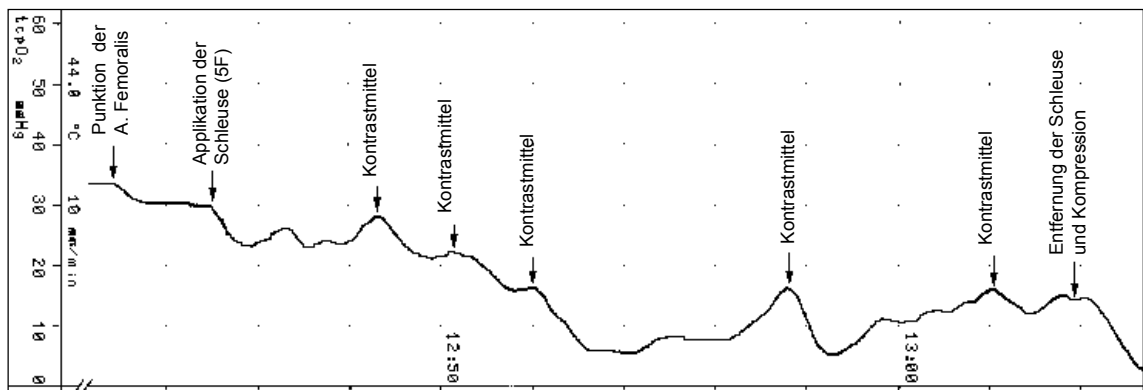


Abb. 2.5 TcpO₂ – Protokoll während einer Angiographie

2.4.8 Dokumentation

Alle Ergebnisse der aufgeführten Untersuchungen wurden ebenso wie alle relevanten Teilschritte der Interventionen und Angiographien gemäß der standardisierten (im Anhang abgedruckten) Protokolle dokumentiert. Dazu gehörten bei den PTAs und Angiographien insbesondere:

- Punktionsstelle, Punktionsversuche
- Schleusengröße, Schleusenwechsel, Katheterwechsel, Stentimplantation
- Kontrastmittelmenge und Präparat (Solutrast 300[®])
- Applizierte Medikamente

Auch die während oder nach der PTA / Angiographie aufgetretenen verfahrensassoziierten Komplikationen wurden genau dokumentiert:

- Periphere Embolie
- Pseudoaneurysma
- Punktionsstellenhämatom, Blutungen
- Flußrelevante Dissektion
- Gefäßspasmus

2.5 Zeitlicher Ablauf

Im Rahmen der Studie wurden die Patienten zu vier zuvor definierten Zeitpunkten untersucht:

2.5.1 Untersuchung einen Tag vor der PTA / Angiographie

Zu diesem Zeitpunkt wurden die Patienten über die Studie aufgeklärt. Nach schriftlicher Einwilligung wurde eine ausführliche Anamnese erhoben. Anschließend wurde der Pulsstatus erhoben und die Dopplerverschlußdrücke bestimmt. Die Messung der Hauttemperatur sowie die Bestimmung der Extremitätenumfänge erfolgte in Ruhe am liegenden Patienten. Bei der tcpO₂ – Messung wurde zunächst der thorakale Referenzwert bestimmt. Nach mindestens zwanzigminütiger Ruhe wurde die transkutane Sauerstoffmessung im Liegen und im Sitzen durchgeführt. Anschließend wurde der Patient am Laufband belastet. Dabei wurde kontinuierlich der tcpO₂ gemessen. Die maximale erreichte Gehstrecke wurde ebenso dokumentiert wie der tcpO₂ zum Zeitpunkt des Belastungsabbruchs.

2.5.2 Untersuchung während der PTA / Angiographie

Während der PTA und Angiographie wurde der tcpO₂ am Fußrücken kontinuierlich gemessen. Dokumentiert wurde der Wert unmittelbar vor Entfernung der Schleuse.

2.5.3 Untersuchung 24 Stunden nach der PTA / Angiographie

Am Tag nach der PTA / Angiographie, frühestens jedoch nachdem der Druckverband entfernt worden war, wurden als Parameter der Mikrozirkulation der tcpO₂ im Liegen

und im Sitzen bestimmt; außerdem die Hauttemperatur und die Extremitätenumfänge. Als Indikatoren für die Entwicklung der Makrozirkulation wurde der Pulsstatus erhoben und die Dopplerverschlußdrücke gemessen. Auf Belastungstests und Laufbandergometrie wurde zu diesem frühen Zeitpunkt nach Intervention bzw. Angiographie bewußt verzichtet.

2.5.4 Untersuchung 6 Wochen nach der PTA / Angiographie

Bei der Abschlußuntersuchung nach 6 Wochen wurden die gleichen Untersuchungen wie bei der Aufnahmeuntersuchung am Tag vor PTA / Angiographie durchgeführt. Bei der $tcpO_2$ – Messung unter Belastung wurde jedoch nicht das Erreichen der Schmerzgrenze als Abbruchkriterium gewählt, sondern die Belastung wurde bei Erreichen der in der Aufnahmeuntersuchung erreichten Entfernung beendet, um vergleichbare Meßwerte zu erhalten.

Die Untersuchungen wurden an allen Untersuchungstagen und bei allen Patienten unter den gleichen Bedingungen vorgenommen. Auch die verwendeten Meßgeräte und Utensilien waren stets dieselben.

Die folgende Abbildung 2.4 gibt einen schematischen Überblick des Studienablaufs.

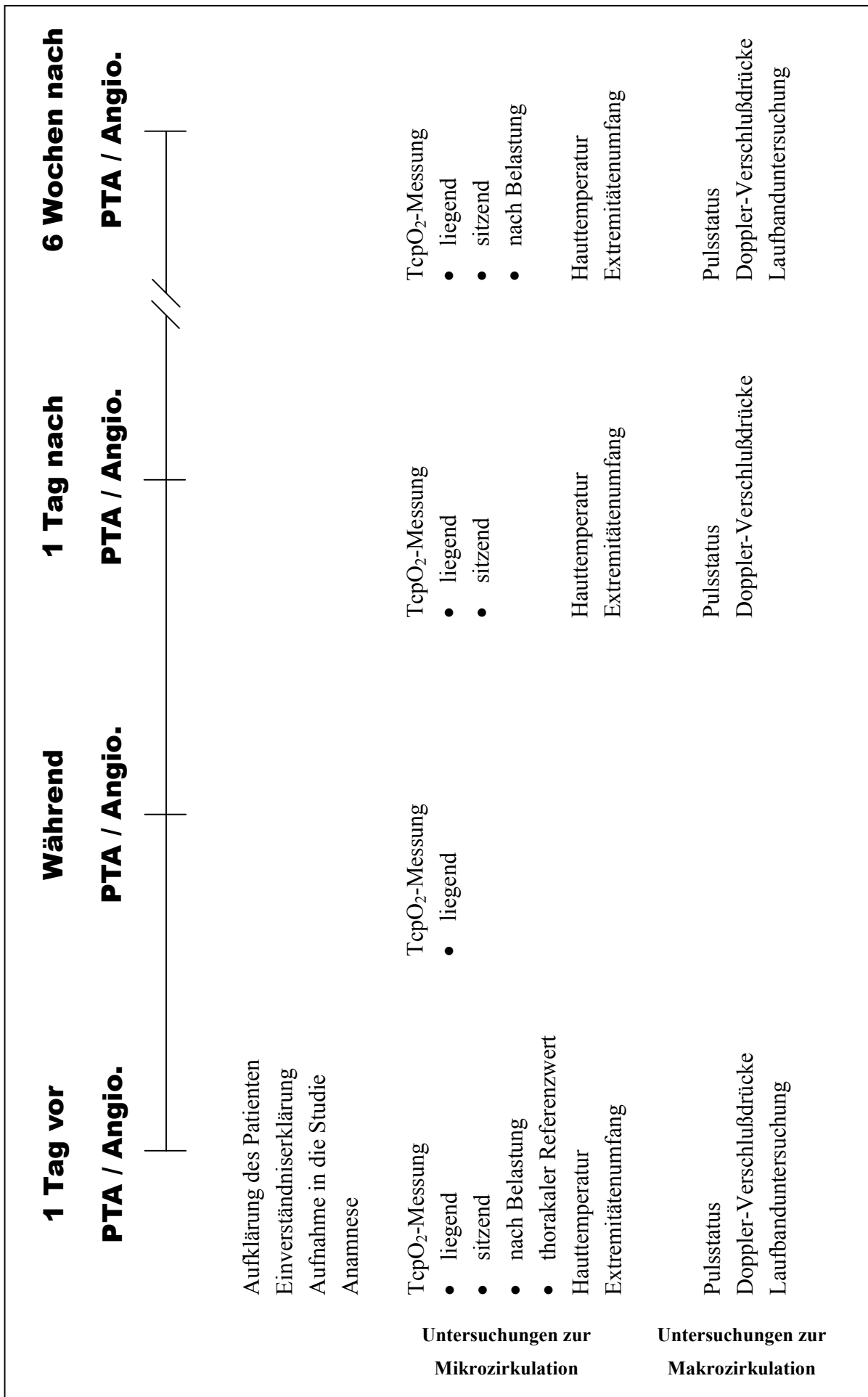


Abb. 2.4: Flußdiagramm des Studienablaufes

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte im Wesentlichen deskriptiv. Zur grafischen Darstellung der Meßergebnisse wurden Box-Plot-Diagrammen verwandt, bei denen die horizontale Linie den Median, die Box den Bereich zwischen der 25%-Perzentile und der 75%-Perzentile und die vertikalen Striche die Extremwerte markieren.

Die wesentlichen demographischen Charakteristika der beiden Gruppen wie Geschlecht, Risikofaktoren und klinisches Stadium der pAVK wurden mittels Chi²-Test mit Yates-Korrektur (*Sachs 1997*) auf signifikante Unterschiede überprüft.

Zum Vergleich der Meßwerte *innerhalb* einer Gruppe wurde der Wilcoxon-Test angewandt. Vergleiche *zwischen* den beiden Gruppen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Testes durchgeführt.

Eine Fehlerwahrscheinlichkeit von weniger als 5 Prozent ($p < 0,05$) wurde als signifikant gewertet.

Als Statistik-Software wurde SPSS für Windows, Version 7.5.2G, SPSS Inc., benutzt.

3. Ergebnisse

3.1 Patienten

3.1.1 Studiengruppe (PTA)

3.1.1.1 Behandelte Patienten

Zwischen dem 04.06.1997 und dem 16.10.1997 wurden in der Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg 66 perkutane transluminale Angioplastien (PTA) bei Patienten mit einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit durchgeführt. Sechs Patienten wurden zweimal, zwei Patienten dreimal behandelt, so daß 56 Patienten für die Aufnahme in die Studie in Frage kamen. 11 Patienten kamen aus Gründen, die in Tabelle 3.1 tabellarisch aufgelistet sind, nicht für die Aufnahme in die Studie in Frage.

3.1.1.2 Aufnahme in die Studie

Bei 8 der 45 Patienten, die zur Aufklärung für die Studie besucht wurden, lagen Ausschlusskriterien vor, 3 Patienten lehnten die Teilnahme ab. 34 Patienten wurden prospektiv in die Studie aufgenommen. Zwei Patienten lehnten es nach 6 Wochen ab, die Kontrolluntersuchung durchführen zu lassen und ein Patient konnte wegen Behandlung in einer auswärtigen Rehabilitationseinrichtung nicht an der Abschlußuntersuchung teilnehmen.

Gründe für die Nichtteilnahme an der Studie	Anzahl der Patienten	
	PTA	Angiographie
Ausschlusskriterien		
Intensivpflichtige und beatmete Patienten	4	11
Notfallinterventionen / Untersuchungen	4	9
Teilnahme an anderen Studien	-	32
Keine Einverständniserklärung	3	2
Andere Gründe		
Meßgerät defekt (PTA-Gruppe: 7.7. – 25.7.97)	8	3
Organisatorische Gründe / Patienten aus auswertigen Kliniken	3	8

Tab. 3.1

3.1.2 Kontrollgruppe (Angiographie)

3.1.2.1 Angiographie-Patienten

Als Kontrollgruppe wurden ebenfalls Patienten mit einer symptomatischen peripheren AVK untersucht, bei denen aber keine Intervention, sondern eine diagnostische Angiographie durchgeführt wurde. Diese wurden zwischen dem 30.10.1997 und dem 08.04.1998 vorgenommen. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 106 nichtselektive Angiographien der Becken- und Beinarterien bei 96 AVK-Patienten durchgeführt. 10 Patienten wurden zweimal untersucht. 11 Patienten konnten aus verschiedenen in Tabelle 3.1 aufgelisteten Gründen nicht für die Studie gewonnen werden.

3.1.2.2 Aufnahme in die Studie

Von den für die Aufnahme in Frage kommenden 85 Patienten lagen bei 52 Patienten Ausschlusskriterien vor, 2 Patienten lehnten die Teilnahme ab. 31 Patienten konnten prospektiv in die Kontrollgruppe aufgenommen werden. Eine Patientin verstarb eine Woche nach der Angiographie an einer nicht verfahrensassozierten Erkrankung. Bei allen anderen Patienten konnten vollständige Datensätze erhoben werden.

3.1.3 Patienten-Charakteristika

3.1.3.1 Demographische Daten

Die Patienten in der PTA-Gruppe und in der Angiographie-Gruppe sind weitestgehend vergleichbar. Das Durchschnittsalter betrug in beiden Gruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie 68,5 Jahre. Das Geschlechtsverhältnis war in der PTA-Gruppe mit je 17 männlichen und weiblichen Patienten ausgeglichen, in der Kontrollgruppe überwogen die männlichen Probanden nicht signifikant in einem Verhältnis von 21 zu 10.

Patienten	PTA n=34	Angiographie n=31	χ^2 -Test
Alter (Jahre)	68,5 +/- 10,0	68,8 +/- 9,5	
Männlich / Weiblich	17 / 17	21 / 10	p=0,23

Tab. 3.2: Alter (Mittelwert \pm Standardabweichung) und Geschlecht der aufgenommenen Patienten

3.1.3.2 Risikofaktoren

Die für die arterielle Verschlusskrankheit ätiologisch bedeutsamen Risikofaktoren fanden sich in beiden Gruppen ebenfalls in vergleichbarer Häufigkeit. Alle Patienten wiesen mindestens einen, die meisten mehrere Risikofaktoren auf. Der häufigste Risikofaktor war in der PTA-Gruppe eine Hyperlipidämie, wie sie bei 20 Probanden (59%) vorlag, in der Kontrollgruppe war die arterielle Hypertonie der häufigste Risikofaktor, der sich bei 20 Patienten (65%) fand. Unter einem klinisch manifesten Diabetes mellitus litten in der PTA-Gruppe 15 Patienten (44%), in der Kontrollgruppe waren es 16 Patienten (52%). Ein weiterer bedeutsamer Risikofaktor, das Zigarettenrauchen, war in beiden Gruppen gleich häufig vertreten. In der PTA-Gruppe bekannten sich 15 Patienten (44%) dazu, in der Kontrollgruppe waren es 14 Patienten (45%). Die Ausprägungen und Schweregrade der genannten Risikofaktoren sind ebenso wie die Häufigkeit und Verteilung der übrigen erhobenen Risikofaktoren in Tabelle 3.3 aufgelistet. Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Risikofaktoren			
	PTA (n=34)	Angiographie (n=31)	χ^2-Test
Diabetes mellitus	15 44%	16 52%	p=0,72
1 Erwachsenenidiabetes (Diabetes mellitus Typ II)	6	8	
2 Insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM)	8	7	
3 Juveniler Diabetes (Diabetes mellitus Typ I)	1	1	
Zigaretten-Rauchen	15 44%	14 45%	p=0,87
1 aktuell keiner, aber in den letzten 10 Jahren	4	4	
2 aktuell < 20 Zigaretten / die	8	10	
3 aktuell > 20 Zigaretten / die	3	0	
Hypertonie	17 50%	20 65%	p=0,35
1 mit Monotherapie einstellbar	12	16	
2 mit zwei Medikamenten einstellbar	5	3	
3 mehr als zwei Antihypertensiva	0	1	
Hyperlipidämie	20 59%	17 55%	p=0,39
1 diätetisch einstellbar	15	13	
2 Typ II, III, IV, diätetisch einstellbar	5	2	
3 Nur medikamentös einstellbar	2	2	
Cardiale Erkrankung	19 56%	15 48%	p=0,72
1 asymptomatisch, alter Infarkt > 6 Monate	6	10	
2 stabile Angina pectoris, medikamentös einstellbare Rhythmusstörungen	13	5	
3 dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzinfarkt < 6 Monate	0	0	
Carotis-Stenosen	8 24%	4 13%	p=0,43
1 asymptomatisch, nachgewiesene Stenose	2	0	
2 TIA oder PRIND	2	1	
3 Hirninfarkt	4	3	
Niereninsuffizienz	11 32%	10 32%	p=0,80
1 Kreatinin < 3 mg/dl, Clearance 30-50 ml/min.	9	8	
2 Kreatinin > 3 mg/dl, Clearance 15-30 ml/min.	1	0	
3 Kreatinin > 6 mg/dl, Clearance < 15 ml/min. Dialyse, Z. n. Transplantation	1	2	
Respiratorische Insuffizienz	11 32%	8 26%	p=0,76
1 asymptomatisch, im Röntgen-Thorax mäßige parenchymatöse Veränderungen, Lungenfunktionstest 60-80% der Norm	7	5	
2 zwischen 1 und 3	4	3	
3 Vitalkapazität <1,85 l, FEV<1,2 l, oder <50% der Norm, pCO ₂ > 45 mmHg, pulmonale Hypertonie	0	0	

Tab. 3.3: Risikofaktoren Evaluation gemäß Empfehlung der Society of Vascular Surgery (SVS) und der International Society of Cardiovascular Surgery (ISCVS)

3.1.3.3 Schweregrad der Erkrankung

Der Schweregrad der Erkrankung wurde gemäß der Stadieneinteilung der Society of Vascular Surgery (Rutherford et al., 1997) dokumentiert. In beiden Gruppen lag bei den

meisten Patienten eine pAVK im Stadium 3 vor: dies waren in der PTA-Gruppe 15 Patienten (44%) und in der Kontrollgruppe 14 Patienten (45%). Ein Stadium 4 lag in der Studiengruppe bei 7 Patienten (21%) und in der Kontrollgruppe bei 5 Patienten (16%) vor. 10 Probanden der PTA-Gruppe (35%) befanden sich im Stadium 5, in der Kontrollgruppe waren es 12 (39%).

Stadium der pAVK	PTA (n=34)		Angiographie (n=31)		χ^2-Test
3 - Claudicatio	15	44%	14	45%	p = 0,87
4 - Ruheschmerzen	7	21%	5	16%	p = 0,89
5 - Nekrosen, Ulcera Gangrän	12	35%	12	39%	p = 0,98

Tab. 3.4

3.1.3.4 Klinischer Typ der pAVK

Der Ort der klinischen Manifestation der pAVK wie zum Beispiel AVK vom Becken- oder Oberschenkeltyp wurden anamnestisch und durch körperliche Untersuchung festgestellt. Die Angaben unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant. Die in Tabelle 3.5 wiedergegebenen Ergebnisse stimmen mit den angiographisch gesicherten Stenosen und Verschlüssen (siehe Abb. 3.1) zwar weitgehend, aber nicht vollständig überein.

Klinische Manifestation der Arteriellen Verschlusskrankheit					
	PTA (n=34)		Angiographie (n=31)		χ^2-Test
Beckentyp	7	21%	4	13%	p = 0,62
Oberschenkeltyp	17	50%	11	35%	p = 0,35
Unterschenkeltyp	10	29%	16	52%	p = 0,12

Tab. 3.5

3.1.3.5 Medikamentöse Therapie vor PTA / Angiographie

Die Medikamentenanamnese ergab in beiden Gruppen ein vergleichbares Spektrum von Medikamenten, wie es in der älteren Bevölkerung industrialisierter Länder zu erwarten war. Am häufigsten wurde die Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) in Dosierungen zwischen 100 mg und 300 mg / Tag angegeben. Weitere häufig genannte Medikamente waren Antihypertensiva verschiedener Substanzklassen. Die nicht insulinpflichtigen Diabetiker unter den Patienten (siehe auch Tab. 3.3) wurden mit verschiedenen oralen Antidiabetika behandelt.

Medikamente mit einem bekannten direkten Einfluß auf die Mikrozirkulation wurden in beiden Gruppen in vergleichbarer Häufigkeit eingenommen. So wurden in der PTA Gruppe 10 Patienten und in der Kontrollgruppe 7 Patienten mit Nitraten behandelt. Molsidomin nahmen 5 PTA- und 4 Angiographie-Patienten ein. Nur ein Patient der PTA-Gruppe wurde mit Pentoxifyllin (Trental[®]) behandelt. Im Rahmen der stationären Therapie wurden 7 PTA- und 9 Angiographie-Patienten intravenös mit Prostaglandin-Analoga (Alprostadi- α -Cyclodextrin: Prostavasin[®]) behandelt. Die Medikamente, die eingenommen wurden und der prozentuale Anteil der Patienten, von denen sie eingenommen wurden, sind in Tabelle 3.6 aufgeführt.

Medikamentenanamnese					
	PTA (n=34)		Angiographie (n=31)		χ^2 -Test
Thrombozytenaggregationshemmer					
Acetylsalicylsäure	26	76%	24	77%	p = 0,84
Antihypertensiva					
Diuretika	17	50%	13	42%	p = 0,69
Calcium-Antagonisten	13	38%	9	29%	p = 0,60
β -Blocker	4	12%	3	10%	p = 0,90
Clonidin	3	9%	1	3%	p = 0,67
Vasodilantien					
Nitrate	10	29%	7	23%	p = 0,73
Molsidomin	5	15%	4	13%	p = 0,88
Naftidrofuryl	2	6%	2	6%	p = 0,67
Pentoxifyllin	1	3%	0	0%	p = 0,96
Antidiabetika					
Insulin	8	24%	7	23%	p = 0,84
Acarbose	4	12%	4	13%	p = 0,81
Sulfonylharnstoffe	2	6%	3	10%	p = 0,91
Lipidsenker					
	2	6%	2	6%	p = 0,67
Sonstige					
Digitalis	8	24%	6	19%	p = 0,91
Ranitidin	6	18%	3	10%	p = 0,57

Tab. 3.6

3.2 Durchführung der PTAs und Angiographien

3.2.1 Verschlüsse und Stenosen

3.2.1.1 PTA-Gruppe

Bei den in der PTA-Gruppe behandelten Gefäßläsionen handelte es sich um 29 Verschlüsse und 16 höhergradige Stenosen. Bei 4 Patienten fanden sich hämodynamisch relevante Gefäßveränderungen in 2 Gefäßetagen. Die Verschlüsse waren durchschnittlich 6,4 cm lang, die Stenosen 4,3 cm.

Die meisten Gefäßläsionen wurden im Oberschenkelbereich (A. femoralis superficialis und profunda sowie A. poplitea) behandelt: 12 Verschlüsse und 17 Stenosen. In der Beckenetape (A. iliaca communis und A. iliaca externa) wurden 4 Verschlüsse und 6 Stenosen dilatiert. Dabei wurden bei 8 Patienten Stents eingesetzt. Am Unterschenkel (A. tibialis anterior, Truncus tibio-fibularis, A. tibialis posterior und A. fibularis) wurden 7 Verschlüsse und 4 Stenosen behandelt. Weitere Einzelheiten sind in Abb. 3.1 aufgeführt.

3.2.1.2 Angiographie-Gruppe

Bei den 31 durchgeführten Angiographien wurden insgesamt 29 Gefäßverschlüsse und 16 höhergradige Stenosen diagnostiziert. Bei 7 Patienten waren 2 Gefäßetagen betroffen. Die durchschnittliche Länge der Verschlüsse betrug 6,5 cm, die Stenosen waren durchschnittlich 5,4 cm lang. Im Einzelnen waren die Gefäßläsionen wie folgt verteilt: Im Beckenbereich (A. iliaca communis und A. iliaca externa) fanden sich 2 Verschlüsse und 3 höhergradige Stenosen. Am Oberschenkel lagen mit 18 Verschlüssen und 5 Stenosen die meisten flußrelevanten Gefäßveränderungen vor. Am Unterschenkel (A. tibialis anterior, Truncus tibio-fibularis, A. tibialis posterior und A. fibularis) wurden 9 Verschlüsse und 8 Stenosen diagnostiziert.

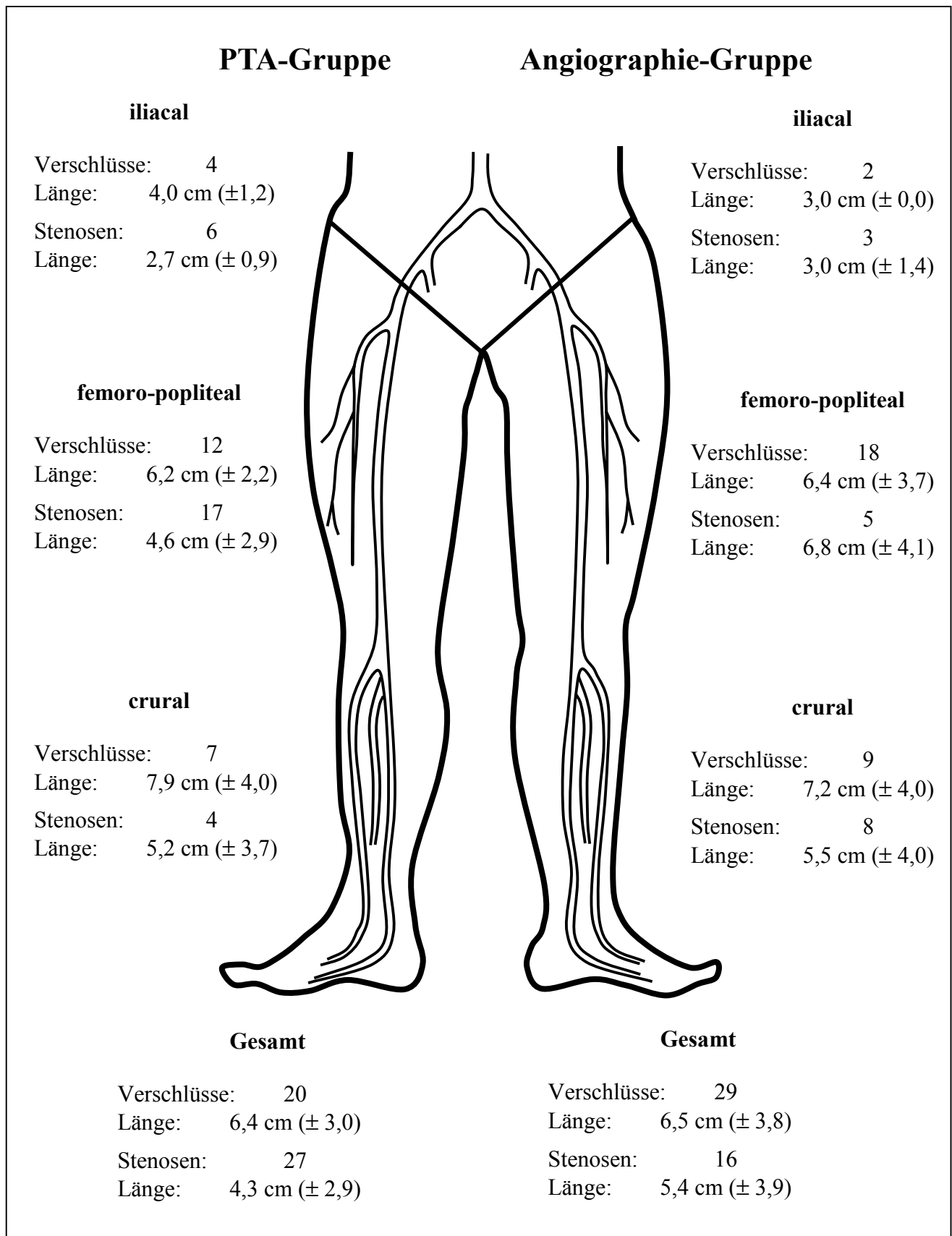


Abb. 3.1: Lokalisation der Stenosen und Verschlüsse

3.2.2 Kontrastmittel und Medikamente

In beiden Gruppen wurde als Kontrastmittel Solustrast 300[®] (Byk Gulden, Konstanz) verwendet. Bei den PTAs wurden durchschnittlich 115 ml (\pm 38) Kontrastmittel verbraucht, in der Angiographie-Gruppe lag der Verbrauch mit durchschnittlich 125 ml (\pm 28) geringfügig höher.

Bei allen Patienten der PTA-Gruppe wurden vor der Dilatation 5000 IE Heparin intraarteriell appliziert. 6 Patienten, die vor Beginn der Intervention einen stark erhöhten Blutdruck aufwiesen, wurden mit 5 mg Nifedipin (Adalat 5[®], Bayer Vital GmbH & Co. KG, Leverkusen) sublingual behandelt. Während der bei 8 Patienten vorgenommenen Implantation von Stents wurden die Patienten während der Untersuchung mit Sulbactam und Ampicillin (3 g Unacid[®] i.v. (Pfizer, Karlsruhe)) und in einem Fall wegen einer Penicillinallergie mit Cefuroxim antibiotisch behandelt. Ein Patient erhielt während der PTA 0,5 g Acetylsalicylsäure (Aspisol[®], Bayer AG, Leverkusen) intraarteriell.

Bei den Angiographien wurden keine Medikamente routinemäßig appliziert. 5 Patienten wurden jedoch vor Beginn der Untersuchung wegen eines erhöhten Blutdruckes mit 5 mg Nifedipin (Adalat 5[®]) sublingual behandelt.

3.2.3 Technischer Erfolg

Bei einer der 34 PTAs konnte der Verschluss nicht rekanalisiert werden. Bei allen anderen Patienten konnte ein gutes morphologisches Ergebnis, das heißt eine Reststenose von weniger als 30%, erzielt werden. Die technische Erfolgsrate betrug damit 97%.

Für die Punktion der A. femoralis waren in der PTA-Gruppe durchschnittlich 2,0 Punctionsversuche notwendig, in der Kontrollgruppe waren es 1,6.

3.2.4 Komplikationen

3.2.4.1 Komplikationen während der PTA

Bei einem Patienten trat während der PTA eine ausgeprägte vasovagale Reaktion auf, die jedoch durch Gabe von 2 x 0,5 mg Atropin i.v. und zusätzliche Volumengabe (Ringer-Elektrolyt-Lösung) gut beherrscht wurde. Ebenfalls bei einem Patienten, bei welchem Stenosen der A. fibularis behandelt wurden, trat ein Vasospasmus auf. Auch dieser konnte durch intraarterielle Nitrat-Applikation erfolgreich therapiert werden. In der Angiographie-Gruppe traten keine Komplikationen auf.

3.2.4.2 Komplikationen nach der PTA

Nach erfolgreicher PTA kam es bei zwei Patienten innerhalb von 24 Stunden zu ausgedehnten Nachblutungen im Bereich der Punktionsstelle, die einen gefäßchirurgischen Verschluss der Blutungsquelle und in einem Fall die Ausräumung ausgedehnter retroperitonealer Hämatome erforderlich machten.

In der Angiographie-Gruppe traten keine schweren Komplikationen auf. Eine genaue Aufstellung der beobachteten Komplikationen gemäß der Klassifikation der Society of Vascular and Interventional Radiology (SCVIR) ist der folgenden Tabelle 3.7 zu entnehmen:

Kategorie	Schwere der Komplikation	Klinisches Beispiel	Häufigkeit	
			PTA	Angio
1	minor	keine Therapie, keine Konsequenz	6	12
2	minor	symptomatische Therapie, Beobachtung	5	1
3	major	Therapie erforderlich, Klinikaufenthalt verlängert (<48 h)	---	---
4	major	eingreifende Therapie, Klinikaufenthalt verlängert (>48h)	2	---
5	major	permanente Schäden für den Patienten (z. B. dialysepflichtige Niereninsuffizienz)	---	---
6	major	Tod	---	---

Tab. 3.7: Komplikationen; Klassifikation gemäß SCVIR-Kriterien

3.3 Meßresultate

3.3.1 Meßwerte bei der Aufnahmeuntersuchung

3.3.1.1 Transkutaner Sauerstoffpartialdruck

Es gibt keine allgemein akzeptierten Norm- oder Referenzwerte des transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdruckes, unabhängig von der Lokalisation der Meßsonde. Die in Tabelle 3.6 dargestellten Werte entsprechen den in verschiedenen Studien verwendeten

Werten, die sich als Grenzwerte in der Diagnostik der pAVK und in der Vorhersage von Heilungserfolgen arterieller Ulcera bewährt haben.

Transkutaner Sauerstoffpartialdruck (tcpO₂)			
- Referenzwerte [mmHg] -			
	liegend	sitzend	Quellen
Normwerte	>40	>50-60	<i>Franzeck, 1991</i> <i>Scheffler et al., 1991</i> <i>Byrne et al., 1984</i> <i>Clyne et al., 1982</i>
Chronische Ischämie	< 30-40	< 50	
Kritische Ischämie	< 10-20	< 30-40	

Tab. 3.8

Die thorakalen Referenzwerte lagen bei allen Patienten in beiden Gruppen bei der Aufnahmeuntersuchung über 40 mmHg und damit im Normbereich. Veränderungen der am Fußrücken gemessenen Werte sind daher am ehesten auf AVK-bedingte Veränderungen der peripheren Zirkulation zurückzuführen.

Bei den im Liegen gemessenen tcpO₂-Werten fand sich am Tag vor der PTA bzw. Angiographie kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe. Der tcpO₂-Wert betrug in der PTA-Gruppe im Mittel 32 mmHg (Standardabweichung 24), in der Angiographie-Gruppe 29 mmHg (± 21).

Die im Sitzen ermittelten tcpO₂ -Werte zeigten zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Erwartungsgemäß lagen die Werte in beiden Gruppen über den im Liegen ermittelten. Der tcpO₂ lag zu diesem Zeitpunkt in der PTA-Gruppe bei 51 mmHg (± 22), in der Kontrollgruppe bei 46 mmHg (± 19).

Die tcpO₂ -Messung nach Belastung ergab folgendes Bild: In der PTA-Gruppe fielen die in Ruhe ermittelten Werte auf 22 mmHg (± 23) ab, bei den Angiographie-Patienten auf 15 mmHg (± 17). Auch dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen ist statistisch nicht signifikant. Zur Durchführung der Belastungsuntersuchung siehe auch Abschnitt 3.3.1.4 – Laufbanduntersuchung.

3.3.1.2 Hauttemperatur und Extremitätenumfänge

Am Tag vor der PTA / Angiographie wiesen die beiden Gruppen auch hinsichtlich der Hauttemperatur am Fuß des betroffenen Beines keine signifikanten Unterschiede auf.

Die mittlere Temperatur betrug in der PTA-Gruppe $30,0^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,3$), in der Angiographie-Gruppe $29,5^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,3$). Aus den an vier verschiedenen Lokalisationen gemessenen Extremitätenumfängen wurde ein Summenscore gebildet. Dieser zeigte bei Aufnahme in die Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der PTA-Gruppe betrug er $110,3$ ($\pm 5,1$), in der Kontrollgruppe $111,0$ ($\pm 5,3$).

3.3.1.3 Arm-Knöchel-Index

Der Mittelwert des Arm-Knöchel-Index war vor der PTA / Angiographie in beiden Gruppen mit $0,59$ identisch, die Standardabweichung betrug in der PTA-Gruppe $0,20$, in der Kontrollgruppe $0,29$.

3.3.1.4 Laufbanduntersuchung

Bei der Untersuchung am Laufband, die mit der tcpO_2 –Belastungsmessung gleichzeitig durchgeführt wurde, sollten die Patienten bis zum Erreichen unerträglicher Schmerzen bei $2,5$ km/h ohne Steigung laufen. Nicht alle Patienten konnten jedoch am Laufband belastet werden. In der PTA-Gruppe konnten 2 Patienten mit Zustand nach Oberschenkelamputation des kontralateralen Beines und 5 Patienten mit großflächigen Nekrosen oder schwerer Gangrän nicht laufen. Diese Patienten wurden so belastet, daß sie das entsprechende Bein bis zum Erreichen der Schmerzgrenze auf dem Rücken liegend anziehen und strecken („radfahren“) sollten. In der Kontrollgruppe waren es ebenfalls 2 Patienten mit Zustand nach Oberschenkelamputation des kontralateralen Beines und 7 Patienten mit schweren Nekrosen oder Gangrän, die auf diese Weise belastet werden mußten. Die ermittelten „Radfahrzyklen“ wurden nicht in die unten angegebenen Distanzen eingerechnet, so daß die angegebenen Entfernungen zwar zwischen den Gruppen vergleichbar sind, aber nicht das Gesamtbild der jeweiligen Gruppen widerspiegeln, da die schwersten Fälle nicht berücksichtigt werden konnten.

Der Mittelwert der zurückgelegten Distanz betrug in der PTA-Gruppe ($n=27$) 100 m (± 87), in der Kontrollgruppe ($n=22$) 82 m (± 93). Zwei Patienten der PTA-Gruppe und ein Patient der Kontrollgruppe mußten die Untersuchung wegen pektanginöser Beschwerden vor Erreichen der AVK-bedingten Schmerzgrenze abbrechen.

Die wichtigsten Meßwerte und Befunde der beiden Gruppen am Tage vor PTA bzw. Intervention sind in der folgenden Tabelle 3.9 noch einmal einander gegenübergestellt.

<i>Ausgangsbefunde</i>	PTA-Gruppe			Angiographie-Gruppe		
TcpO ₂						
in Ruhe, liegend [mmHg]	32	±	24	29	±	21
in Ruhe, sitzend [mmHg]	51	±	22	46	±	19
nach Belastung [mmHg]	22	±	23	15	±	17
Hauttemperatur [°C]	30,0	±	1,3	29,5	±	1,3
ABI	0,59	±	0,20	0,59	±	0,29
Laufbanduntersuchung [m]	100	±	87	82	±	93

Tab. 3.9

3.3.2 TcpO₂ –Messung am Ende der PTA / Angiographie

Die tcpO₂ -Meßwerte am Ende der Intervention / Angiographie unterschieden sich signifikant. Der zu verzeichnende Anstieg des tcpO₂ in der PTA-Gruppe auf 34 mmHg (± 20) war zwar nicht signifikant, dafür aber der Abfall auf 17 mmHg (± 17) in der Kontrollgruppe.

3.3.3 Meßwerte einen Tag nach der PTA / Angiographie

3.3.3.1 Transkutaner Sauerstoffpartialdruck

Einen Tag nach der PTA / Angiographie fand sich in der Studiengruppe ein weiterer leichter aber nicht signifikanter Anstieg der im Liegen ermittelten tcpO₂ -Werte auf 37 mmHg (± 20), in der Kontrollgruppe lag der durchschnittliche tcpO₂ mit 23 mmHg (± 19) weiterhin signifikant sowohl unter dem Ausgangswert als auch unter den Meßwerten der PTA-Gruppe.

Die transkutan im Sitzen gemessenen Sauerstoffpartialdrücke zeigten einen ähnlichen Verlauf wie die im Liegen ermittelten, allerdings lagen sie aufgrund des höheren hydrostatischen Druckes insgesamt über diesen. Einen Tag nach der PTA / Angiographie lagen die Meßwerte in der Studiengruppe praktisch unverändert bei 52 mmHg (± 20), in der Angiographie-Gruppe dagegen konnte ein signifikanter Abfall gegenüber dem Ausgangswert auf 41 mmHg (± 20) festgestellt werden.

3.3.3.2 Hauttemperatur und Extremitätenumfänge

Am Tag nach dem entsprechenden Eingriff lag die Temperatur in der PTA-Gruppe mit $31,7^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,4$) signifikant über dem Ausgangswert und über dem Wert der Kontrollgruppe von $29,9^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,3$).

Nach der PTA fand sich in der Studiengruppe ein nicht signifikanter Anstieg des Beinumfang-Summenscores auf $111,3$ ($\pm 5,2$), während in der Kontrollgruppe der Summenscore nach Angiographie ebenfalls nicht signifikant auf $110,7$ ($\pm 5,2$) abfiel.

3.3.3.3 Arm-Knöchel-Index

Einen Tag nach der PTA war der ABI mit $0,82$ ($\pm 0,17$) sowohl gegenüber dem Vorwert signifikant angestiegen als auch signifikant höher als in der Kontrollgruppe, wo der ABI zu diesem Zeitpunkt im Mittel $0,67$ ($\pm 0,21$) betrug.

3.3.4 Meßwerte 6 Wochen nach der PTA / Angiographie

Vor der Erläuterung der einzelnen Meßwerte sei darauf hingewiesen, daß einige der Patienten in der Kontrollgruppe zwischen der Untersuchung am Tag nach der Angiographie und der Abschlußuntersuchung nach 6 Wochen einer revaskularisierenden Therapie zugeführt worden sind, so daß die Aussagekraft der bei der Abschlußuntersuchung erhobenen Meßwerte dieser Gruppe eingeschränkt ist. Siehe dazu auch Abschnitt 3.3.5.

3.3.4.1 Transkutaner Sauerstoffpartialdruck

Bei der abschließenden Kontrolluntersuchung nach 6 Wochen waren die tcpO₂ – Werte im Liegen in der PTA-Gruppe gegenüber dem Ausgangswert und den Werten der Kontrollgruppe mit 45 mmHg (± 20) signifikant gestiegen.

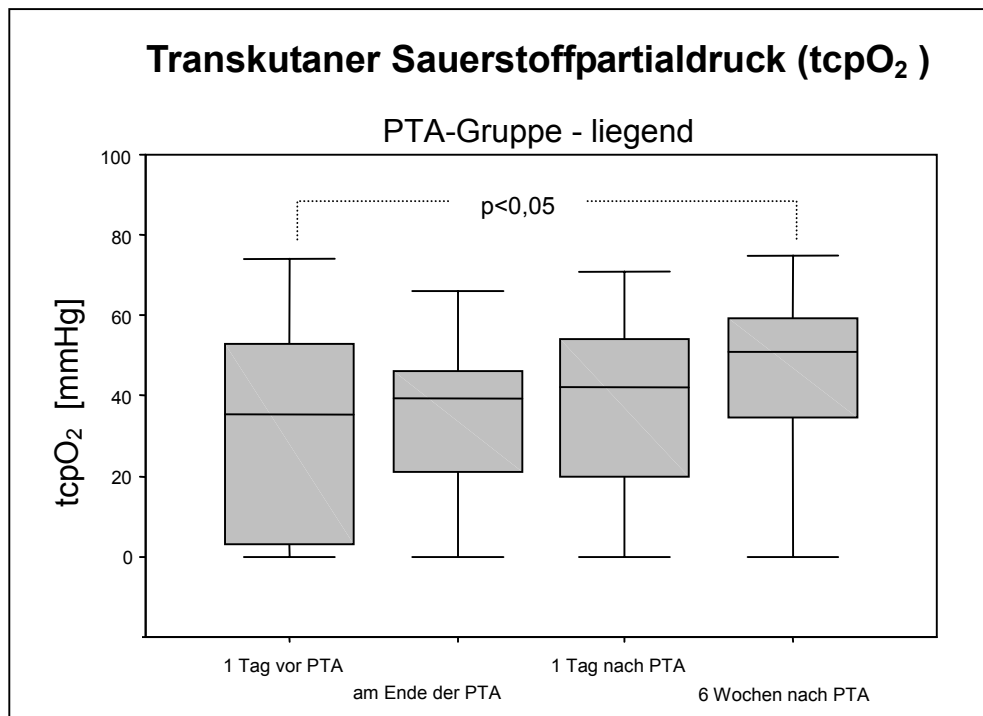


Abb. 3.2

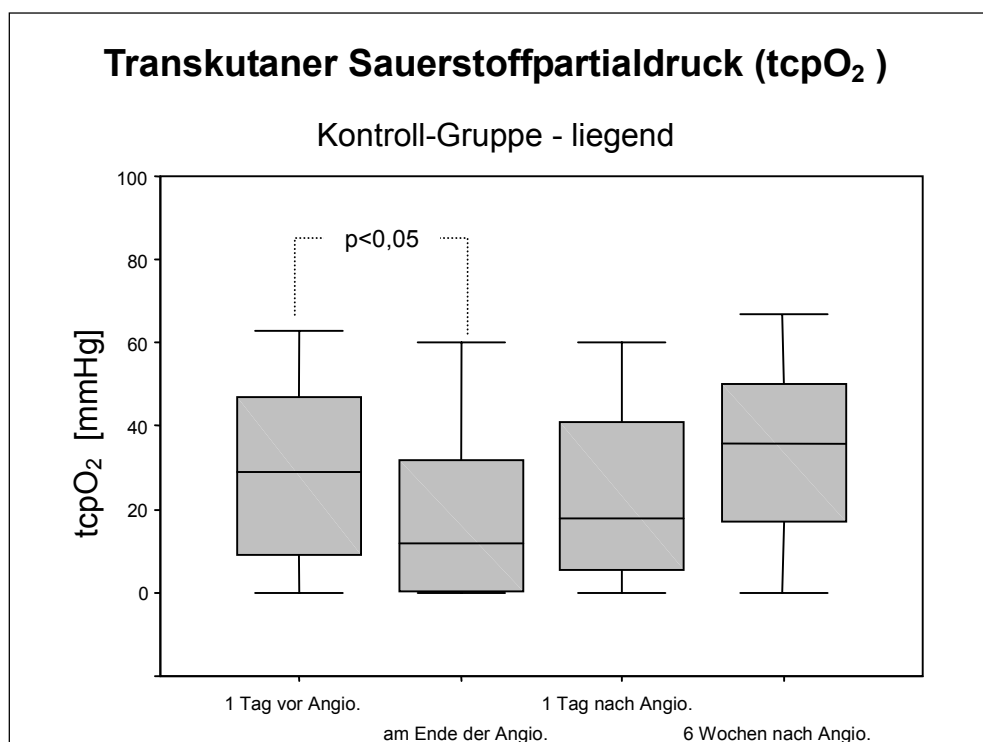


Abb. 3.3

In der Angiographie-Gruppe lag der durchschnittliche tcpO₂ zu diesem Zeitpunkt bei 34 mmHg (± 21), was gegenüber dem Ausgangswert keine signifikante Änderung darstellt, der Abfall der tcpO₂ – Werte nach Angiographie wurde jedoch wieder ausgeglichen.

6 Wochen nach Intervention lagen die im Sitzen gemessenen tcpO₂ – Werte bei den PTA-Patienten mit 62 mmHg (± 15) signifikant über dem Ausgangswert und dem Durchschnittswert der Kontrollgruppe von 52 mmHg (± 20).

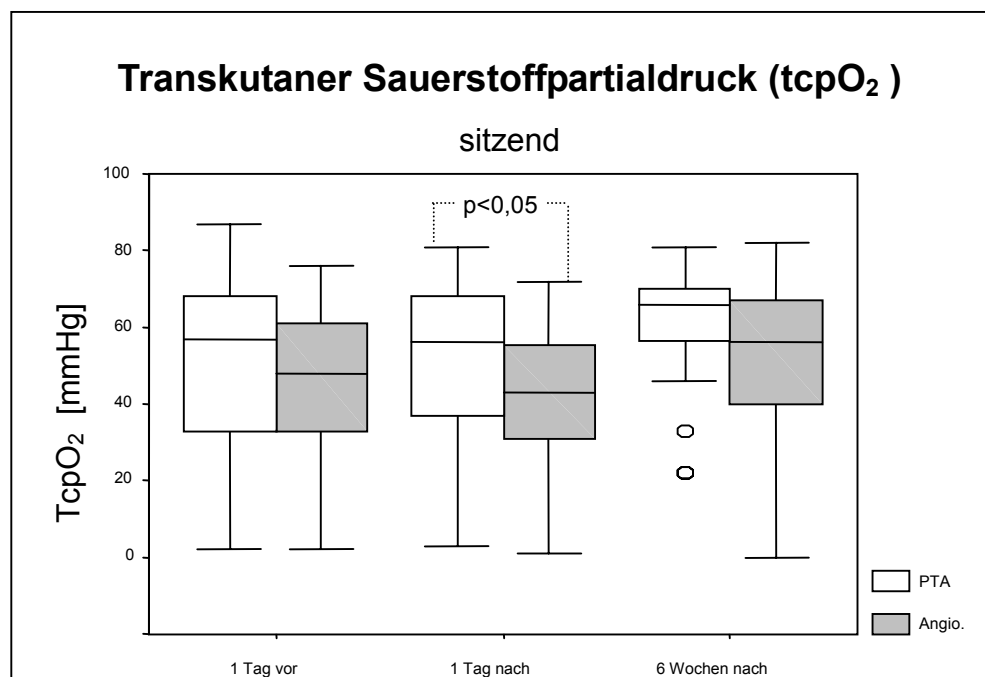


Abb. 3.4

Bei der tcpO₂ – Messung nach Belastung fand sich in der PTA-Gruppe ein deutlicher statistisch signifikanter Anstieg auf 45 mmHg (± 23) 6 Wochen nach PTA. Ein Anstieg des Belastungswertes nach 6 Wochen gegenüber dem Ausgangswert fand sich auch in der Kontrollgruppe. Hier stieg der tcpO₂ von 15 auf 30 mmHg (± 23) an.

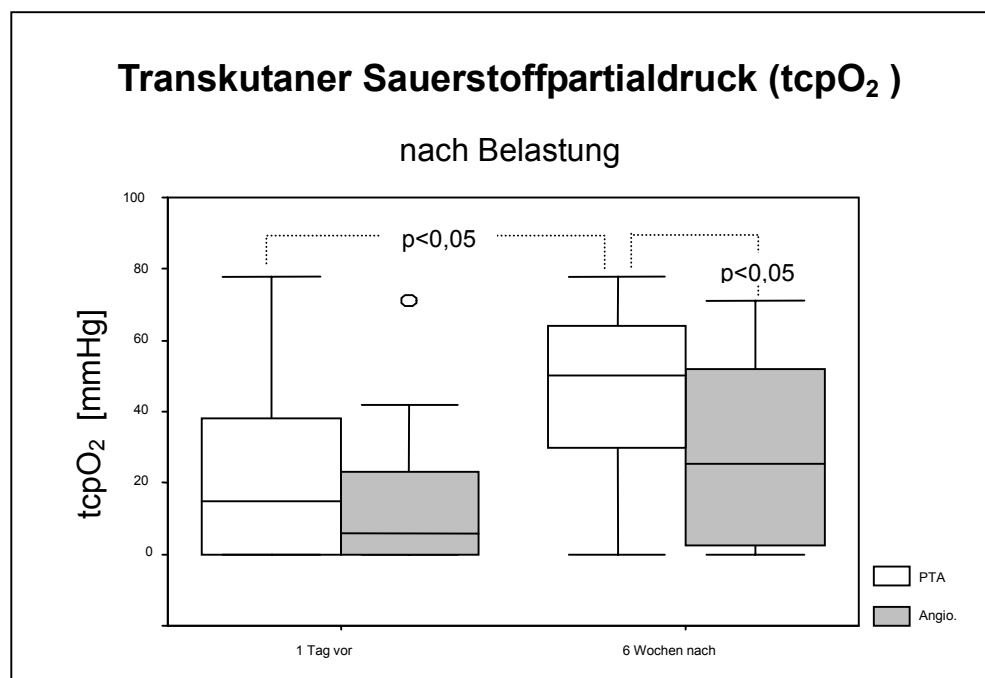


Abb. 3.5

Außerdem kam es bei der letzten Messung in der PTA-Gruppe nicht mehr zu einem Abfall des Sauerstoffpartialdruckes gegenüber dem Ruhewert.

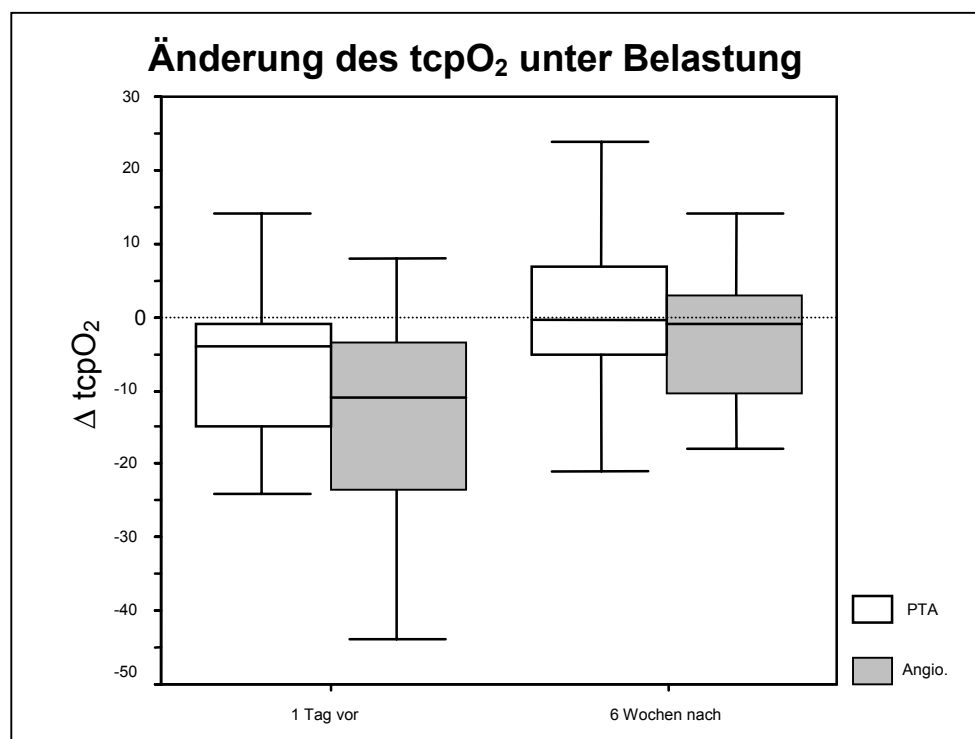


Abb. 3.6

Vor der Behandlung hatte die signifikante Differenz zwischen Ruhewert und Meßwert nach Belastung 9,7 mmHg (\pm 17,5) betragen.

3.3.4.2 Hauttemperatur und Extremitätenumfänge

Der bei der Untersuchung nach einem Tag signifikant erhöhte Wert der PTA-Gruppe fiel zum Ende des Beobachtungszeitraumes wieder ab und bei der letzten Untersuchung nach 6 Wochen fand sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen beiden Gruppen. Der Mittelwert der Hauttemperatur lag zu diesem Zeitpunkt in der PTA-Gruppe bei $30,8^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,6$), in der Kontrollgruppe bei $30,7^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1,3$).

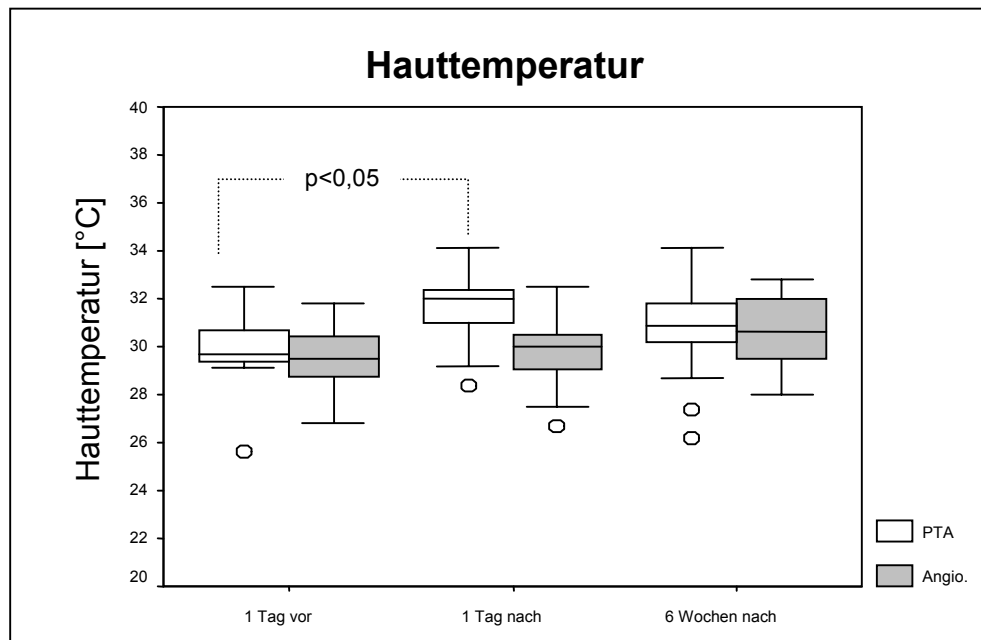


Abb. 3.7

Der Anstieg des Extremitätenumfangs-Scores setzte sich in der PTA-Gruppe auch weiter fort, bei der 6 Wochen Kontrolle erreichte er $112,3$ ($\pm 5,5$). Auch die Meßwerte in der Kontrollgruppe lagen bei der letzten Kontrolle mit $111,8$ ($\pm 5,3$) über dem Ausgangswert. Diese Änderungen waren in beiden Gruppen nicht signifikant.

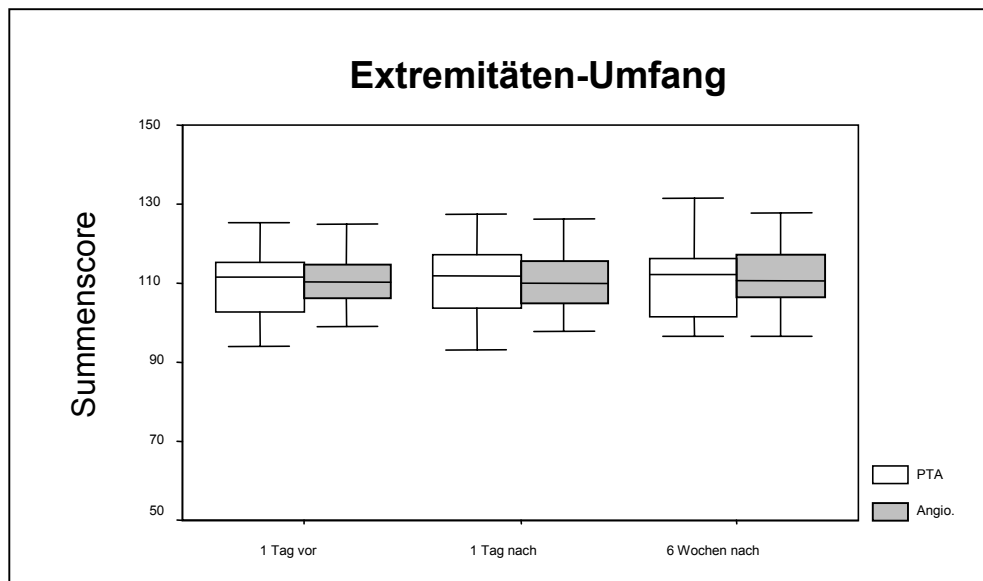


Abb. 3.8

3.3.4.3 Arm-Knöchel-Index

Bei der Abschlußuntersuchung nach 6 Wochen gab es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen beiden Gruppen, der ABI lag in der PTA-Gruppe bei 0,79 (\pm 0,27), in der Kontrollgruppe bei 0,74 (\pm 0,28). Beide Werte lagen damit jedoch signifikant über dem Ausgangswert.

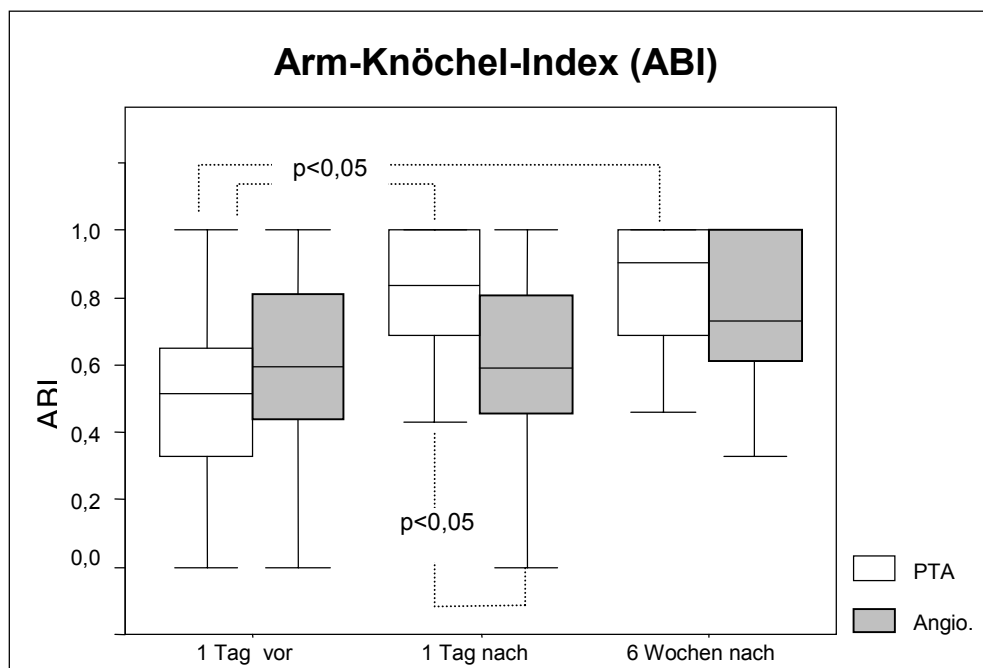


Abb. 3.9

Der Arm-Knöchel-Index des jeweils *nicht* behandelten Beines änderte sich in beiden Gruppen nicht signifikant.

3.3.4.4 Laufbanduntersuchung

Bei der Abschlußuntersuchung wurde nicht die Gehstrecke bis zum Erreichen unerträglicher Schmerzen ermittelt, sondern die Patienten sollten lediglich die Strecke wieder erreichen, bei der die Untersuchung am Aufnahmetag abgebrochen werden mußte. Der Grund dafür war, daß die Laufbanduntersuchung und die tcpO₂ –Belastungsmessung zusammen durchgeführt wurden und die tcpO₂ –Werte bei erneuter Ausbelastung der Patienten nicht vergleichbar gewesen wären. Alle Patienten der PTA-Gruppe erreichten bei der Abschlußuntersuchung wieder ihren Ausgangswert, keiner mußte die Belastung vorher abbrechen. In der Kontrollgruppe mußten ein Patient wegen pektanginöser Beschwerden und ein Patient wegen unerträglicher Schmerzen im symptomatischen Bein die Untersuchung abbrechen.

3.3.4.5 Klinische Ergebnisse

Der klinische Verlauf wurde im Vergleich zwischen dem Zustand des Patienten bei Aufnahme in die Studie und bei der Abschlußuntersuchung 6 Wochen nach der PTA / Angiographie gemäß der SVS-Kriterien dokumentiert und analysiert:

Änderung des klinischen Status innerhalb von 6 Wochen nach PTA / Angiographie					
(Erläuterungen siehe Text)					
	PTA			Angiographie	
-1	0	0%	2	7%	
0	2	6%	6	20%	
+1	10	32%	8	27%	
+2	10	32%	12	40%	
+3	9	29%	2	7%	

Tab. 3.10

Bei keinem der PTA-Patienten kam es zu einer Verschlechterung der peripheren Durchblutung. Bei 2 Patienten blieb der Zustand unverändert. Bei 10 Patienten konnte eine minimale Verbesserung festgestellt werden. Das bedeutet, daß der Arm-Knöchel-Index um mindestens 0,1 anstieg, ohne daß aber eine höhere Kategorie innerhalb der Klassifi-

kation erreicht wurde. Bei 10 Patienten kam es zu einer mäßigen Besserung des klinischen Bildes und bei 9 Patienten konnte eine deutliche Besserung und somit praktisch Beschwerdefreiheit festgestellt werden.

Die überwiegende Mehrheit der in der Kontrollgruppe untersuchten Patienten wurde nach der diagnostischen Angiographie und *vor* der Abschlußuntersuchung einer Invasiven Therapie zugeführt (siehe Abschnitt 3.3.5), so daß die oben (Tab. 3.6) tabellarisch aufgelisteten Veränderungen des klinischen Status nicht uneingeschränkt mit denen der Studiengruppe vergleichbar sind.

3.3.5 Therapeutische Maßnahmen in der Kontrollgruppe vor Abschluß der Untersuchungen

Bei 19 Patienten aus der Kontrollgruppe wurde eine PTA durchgeführt. Dabei wurden bei 4 Patienten Stenosen und Verschlüsse im Beckenbereich behandelt, 3 davon mit Stenteinlage.

Bei 5 Patienten wurden während der Behandlung sowohl Gefäßläsionen am Oberschenkel als auch am Unterschenkel dilatiert. Ausschließlich Gefäße des Oberschenkels wurden bei 7 Patienten dilatiert, Gefäße des Unterschenkels bei 3 Patienten.

6 Patienten wurden gefäßchirurgisch therapiert: 3 Patienten wurden mit einem Bypass von der A. femoralis superficialis auf das dritte Segment der A. poplitea (Fem.-Pop. III) versorgt, bei 2 Patienten wurde ein femoropoplitealer Bypass auf das erste Segment der A. poplitea (Fem.-Pop. I) angelegt. Für alle Bypässe wurden Kunststoff-Gefäßprothesen (PTFE) verwendet. Bei einem Patienten wurde eine Thrombendarteriektomie (TEA) der A. femoralis communis durchgeführt. Bei einem Patienten wurde eine CT-gesteuerte Sympathikolyse vorgenommen. 6 Patienten wurden rein medikamentös mit Antikoagulanzen weiterbehandelt und zum eigenständigen Gehtraining angeleitet.

3.4 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse im zeitlichen Ablauf

Beide untersuchten Patientengruppen waren hinsichtlich der für diese Studie wesentlichen Kriterien wie Alter, Risikofaktoren-Profil, Stadium der Gefäßerkrankung und Lokalisation der Stenosen und Verschlüssen vergleichbar. Auch in den vor der PTA / Angiographie erhobenen Meßdaten fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Die PTA führte zu keinem Abfall des tcpO₂, während unmittelbar nach Angiographie der Wert signifikant zum Ausgangsbefund abfiel. Auch 24 Stunden nach Angiographie fand sich noch ein gegenüber dem Ausgangswert reduzierter tcpO₂, während in der PTA-Gruppe der Wert weiter anstieg.

6 Wochen nach Intervention war der tcpO₂ –Wert signifikant in der PTA-Gruppe angestiegen. Dies galt auch in der Angiographie-Gruppe, wobei hier in der Zwischenzeit bei 25 Patienten (80%) eine Intervention zur Verbesserung der Makrozirkulation erfolgt war.

Einen Tag nach PTA kam es in der Studiengruppe zu einem sowohl gegenüber dem Ausgangswert als auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe signifikanten Anstieg der Hauttemperatur. Dieser war jedoch nur vorübergehend: bei der Abschlußuntersuchung fanden sich keine signifikanten Temperaturunterschiede zwischen den Gruppen und im Vergleich zum Ausgangswert mehr.

Der als wichtiger Parameter der Makrozirkulation erhobene Arm-Knöchel-Index zeigte bereits einen Tag nach PTA eine deutliche signifikante Zunahme der peripheren Perfusion an im Vergleich zum Ausgangswert und zur Kontrollgruppe

Der Umfang der behandelten und untersuchten Extremitäten änderte sich über den Beobachtungszeitraum in beiden Gruppen nicht signifikant.

Alle erhobenen Meßwerte sind unten (Tab. 3.7) noch einmal tabellarisch aufgeführt.

PTA	1 Tag vor	Ende	1 Tag nach	6 Wochen nach
	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
tcpO₂ [mmHg]				
liegend, in Ruhe	32	34	37	45 *
sitzend, in Ruhe	51		52	62 *
nach Belastung	22			45 *
Arm-Knöchel-Index				
ABI, behandelte Seite	0,6		0,8	0,8 *
ABI, Gegenseite	0,8		0,9	0,9
Hauttemperatur [°C]	30		32 *	31
Extremitäten-Umfang [cm]				
Unterschenkel	32		32	33
Knöchel	23		23	23
Ferse	32		32	32
Fußrücken	24		25	24
Summenscore	110		111	112
Angio				
tcpO₂ [mmHg]				
liegend, in Ruhe	29	17 *§	23 *§	34 §
sitzend, in Ruhe	46		41 *§	52 §
nach Belastung	15			30
Arm-Knöchel-Index				
ABI, symptomatische Seite	0,6		0,7 §	0,7 *
ABI, Gegenseite	0,8		0,8	0,7
Hauttemperatur [°C]	29		30	31
Extremitäten-Umfang [cm]				
Unterschenkel	33		33	33
Knöchel	22		22	22
Ferse	32		32	32
Fußrücken	24		24	24
Summenscore	111		111	112
* p < 0,05 (Wilcoxon-Test) im Vergleich zum Ausgangsbefund				
§ p < 0,05 (Mann-Whitney-U-Test) im Vergleich zur Interventionsgruppe				

Tab. 3.11

4. Diskussion

4.1 Hintergrund

Die perkutane transluminale Angioplastie ist eine seit Jahren etablierte Methode zur Therapie der peripheren arteriellen Verschußkrankheit (pAVK). Der positive Einfluß der Behandlung sowohl auf die Makrozirkulation (z. B. *Matsi et al., 1993*) als auch auf das klinische Bild konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden. Die Methode ist im klinischen Alltag ein akzeptiertes und weitverbreitetes Therapieverfahren zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschußkrankheit. Die Langzeitergebnisse sind bei entsprechender Indikationsstellung mit denen gefäßchirurgischer Eingriffe vergleichbar (*Hunink et al., 1994; Campbell et al., 1988; Freiman et al., 1981; Gallino et al., 1984*), die Komplikationsraten liegen deutlich niedriger (*Wolf et al., 1993; Gardiner et al., 1986*).

Daher war die Publikation der Untersuchungen von Bongard, Didier und Bounameaux (*Bongard et al., 1994*), die sich ausführlich mit den Auswirkungen der PTA auf die Mikrozirkulation befaßten, überraschend. Sollte die PTA tatsächlich zu einer Beeinträchtigung der Mikrozirkulation und insbesondere der transkutan gemessenen Gewebesauerstoffsättigung führen, müßte der therapeutische Ansatz zur Behandlung von Patienten mit einer AVK - und hier insbesondere von Patienten mit ausgeprägter Mikroangiopathie - völlig neu überdacht werden. Diesen Patienten würde man mit einer Intervention, die zwar die Makrozirkulation verbessert, die nutritive Durchblutung durch die Mikrozirkulation aber weiter einschränkt, mehr schaden als nützen.

Diese widersprüchlichen Ergebnisse waren der Anlaß zur Planung der vorliegenden Studie, in der gleichzeitig verschiedene Parameter der Makrozirkulation, der Mikrozirkulation und des klinischen Bildes in einer prospektiven kontrollierten Studie untersucht werden sollten.

4.2 Studiendesign

Um möglichst aussagekräftige Daten zu erhalten, wäre ein randomisiertes Studiendesign sicherlich wünschenswert gewesen. Da jedoch Patienten mit einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschußkrankheit in allen klinischen Stadien untersucht werden sollten, bei denen zum Teil der Erhalt einer Extremität oder zumindest die Behandlung schwerer ischämischer Schmerzzustände Priorität hatten, war ein randomisier-

tes Vorgehen nicht zu vertreten. Die oben genannten bisher vorliegenden Daten, die eine Beeinträchtigung der peripheren Perfusion durch die PTA nachzuweisen scheinen, waren unserer Meinung nach nicht schwerwiegend genug, um eine Verzögerung der Therapie zu rechtfertigen.

Um dennoch die Aussagekraft der Untersuchungen zu erhöhen, wurde zusätzlich zu den behandelten PTA-Patienten eine Kontrollgruppe untersucht. Diese Patienten, die ebenfalls an einer symptomatischen pAVK litten, aber zunächst einer diagnostischen Angiographie unterzogen werden mußten, eigneten sich ideal als Kontrollgruppe. Dies wird dadurch deutlich, daß bei den meisten PTA-Patienten einige Tage vor der PTA ebenfalls eine diagnostische Angiographie durchgeführt worden war und daß zwei Drittel der Angiographie-Patienten einige Tage nach der Angiographie auch einer PTA unterzogen wurden. Es handelte sich also um Patienten aus dem gleichen Kollektiv, die sich lediglich in einem um einige Tage früheren Stadium des diagnostisch-therapeutischen Ablaufes befanden.

Als primäres Zielkriterium wurde der Vergleich der tcpO_2 –Werte einen Tag nach Intervention bzw. Angiographie gewählt, da bereits abzusehen war, daß auch bei den Patienten der Kontrollgruppe (Angiographie) im weiteren Verlauf Interventionen zur Verbesserung der Makrozirkulation durchgeführt werden würden, so daß ein primärer Vergleich der tcpO_2 –Werte 6 Wochen nach Intervention bzw. Angiographie wenig sinnvoll erschien.

4.3 Methoden

Die transkutane Messung des Gewebe-Sauerstoffpartialdruckes mit Hilfe modifizierter beheizbarer Clark-Elektroden ist in den meisten angiologischen Zentren zur Routinemethode geworden. Sie dient dabei der Diagnosestellung und Quantifizierung der pAVK (*Franzeck et al., 1982; Byrne et al., 1984;*), der Vorhersage der Wundheilung auch bei Amputationen (*Bunt u. Holloway, 1996; Padberg et al., 1996; Wutschert u. Bounameaux, 1997*) und der genauen Beurteilung der Mikrozirkulation (*Rooke, 1992; Fagrell u. Intaglietta, 1997*). Auch zur wissenschaftlichen Evaluation therapeutischer Verfahren wird die tcpO_2 –Messung regelmäßig eingesetzt (*Katsamouris et al., 1987; Bracht et al., 1992*). Die Reliabilität der Methode bei strikter Standardisierung des Untersuchungsablaufs und bei Kombination von Ruhe- und Belastungsmessungen konnte wiederholt belegt werden (*Mouren et al., 1996; Rooth et al., 1987; Matsen et al., 1984*).

Allerdings gibt es auch Untersuchungen, die bei Längsschnittuntersuchungen eine große Variabilität der Meßwerte nachweisen konnten (*Rosfors et al., 1994; Ranft et al., 1988*). Es wurde versucht, durch strikte Standardisierung des Untersuchungsablaufes, durch Kombination von Ruhe und Belastungsmessungen in verschiedenen Positionen, durch eine ausreichend große Fallzahl, sowie durch den Vergleich mit einer Kontrollgruppe, eine möglichst große Aussagekraft der Untersuchungen zu erreichen.

Durch die Untersuchung aller Patienten zu vier zuvor definierten Zeitpunkten und hierbei insbesondere durch die Kontrolluntersuchung nach 6 Wochen konnte eine genauere Abschätzung des klinischen Erfolges erreicht werden und kurzfristige verfahrensbedingte Effekte konnten vom mittelfristigen Ergebnis der Interventionen und Untersuchungen abgegrenzt werden.

Neben der tcpO₂ –Messung gibt es noch weitere Verfahren zur Beurteilung der Mikrozirkulation. Dies sind insbesondere die Kapillarmikroskopie (*Ubbink et al., 1995; Schmidt et al., 1997; Ubbink et al., 1994*) und die Laser-Doppler-Fluxmetrie (*Beinder et al., 1992; Wahlberg u. Fagrell, 1994*). Diese Untersuchungsmethoden sind jedoch technisch wesentlich aufwendiger als die tcpO₂ –Messung; außerdem sind Messungen unter Belastung bisher nicht möglich. Untersuchungen während der PTAs und Angiographien wären allein aus räumlichen Gründen kaum möglich gewesen. Die Messung des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes wurde deshalb als praktikabelste Möglichkeit der quantitativen Untersuchung der Mikrozirkulation ausgewählt.

Da in der Kontrollgruppe eine Verzögerung der Therapie nach erfolgter diagnostischer Angiographie selbstverständlich nicht vertretbar war, wurden 25 von 31 Patienten vor der Abschlußuntersuchung einer invasiven Therapie zugeführt, so daß die Aussagekraft der 6 Wochen nach *Angiographie* erhobenen Meßwerte eingeschränkt ist.

4.4 Patienten

Von allen für eine Aufnahme in die Studie in Frage kommenden PTA-Patienten, bei denen keine Ausschlußkriterien vorlagen, konnten 34 Patienten (76%) für die Studie gewonnen werden. 11 Patienten konnten aus technischen und organisatorischen Gründen nicht aufgenommen werden. In der Kontrollgruppe lag die Aufnahmequote mit 31 (74%) der für eine Aufnahme in Frage kommenden Patienten ohne Ausschlußkriterien ähnlich hoch. Auch in der Kontrollgruppe konnten 11 Patienten aus technischen und organisatorischen Gründen nicht aufgenommen werden. In der PTA-Gruppe wurden für

das primäre Zielkriterium, tcpO₂ –Messung einen Tag nach PTA, 34 vollständige Datensätze erhoben; insgesamt wurden 31 vollständige Datensätze erhoben, weil 3 Patienten an der Kontrolluntersuchung nach 6 Wochen nicht teilnahmen. In der Kontrollgruppe verstarb eine Patientin 1 Woche nach der Angiographie, alle anderen Patienten konnten vollständig nachuntersucht werden.

Die in der Studiengruppe untersuchten 34 Patienten, bei denen eine PTA durchgeführt wurde, waren mit den 31 Patienten der Kontrollgruppe, die sich einer diagnostischen Angiographie unterziehen mußten, in allen studienrelevanten Eigenschaften wie Alter, Geschlecht, klinisches Stadium der pAVK, Lokalisation der Stenosen und Verschlüsse sowie der Risikofaktoren und Medikamenteneinnahme vergleichbar. Die Patienten, bei denen keine Intervention, sondern „nur“ eine diagnostische Angiographie durchgeführt werden sollte, eigneten sich somit ideal als Kontrollgruppe. Das Verfahren bei der PTA unterscheidet sich von der Angiographie nur dadurch, daß eine Dilatation durchgeführt wird. Ansonsten ist der Ablauf von der Aufklärung über die Applikation einer Schleuse, die Injektion von Kontrastmittel und die Anlage eines Druckverbandes mit anschließender 24stündiger Bettruhe identisch. Allerdings ist im Zusammenhang mit der tcpO₂ –Messung darauf hinzuweisen, daß die Schleuse bei allen PTA-Patienten ipsilateral, d. h. auf der behandelten Seite, an der auch der tcpO₂ gemessen wurde, eingelegt wurde und daß sich entsprechend auch der Druckverband auf dieser Seite befand, während in der Angiographie-Gruppe jeweils auf der Gegenseite punktiert wurde und entsprechend auch der Druckverband angelegt wurde. Einflüsse der arteriellen Punktion, der Schleuseneinlage und des Druckverbandes müßten sich folglich in der Kontrollgruppe eher günstig auf die Messung des Zielkriteriums tcpO₂ –Wert auswirken.

4.5 Meßergebnisse

Bei der Aufnahmeuntersuchung fanden sich bei keinem der erhobenen Parameter der Makro- oder Mikrozirkulation signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, so daß später aufgetretene Abweichungen zwischen den beiden Gruppen als Effekte der PTA und Angiographie anzusehen sind.

4.5.1 Transkutaner Sauerstoffpartialdruck

Bei der Betrachtung der tcpO_2 –Werte fallen drei wesentliche Entwicklungen ins Auge:

- Der transkutane Sauerstoffpartialdruck in der PTA-Gruppe änderte sich während und 1 Tag nach PTA *nicht* signifikant. Eine Verschlechterung des tcpO_2 ist zu keinem Zeitpunkt nachzuweisen.
- Der transkutane Sauerstoffpartialdruck in der Kontrollgruppe zeigt einen statistisch signifikanten Abfall unmittelbar nach und einen Tag nach Angiographie sowohl gegenüber dem Ausgangswert als auch gegenüber der PTA-Gruppe.
- Innerhalb von 6 Wochen kommt es in der PTA-Gruppe zu einem statistisch signifikanten Anstieg sowohl der Ruhewerte im Liegen und Sitzen als auch nach Belastung. Ein Abfall des tcpO_2 unter Belastung ist im Gegensatz zur Messung vor PTA nicht mehr nachzuweisen.

Für den verzögerten Anstieg des tcpO_2 in der PTA-Gruppe und den sofortigen deutlichen Abfall des tcpO_2 nach Angiographie in der Kontrollgruppe gibt es eine gemeinsame Erklärung:

Die Injektion von Kontrastmittel beeinträchtigt die Mikrozirkulation. In der Studiengruppe wurde dieser negative Effekt durch die Steigerung der Perfusion nach erfolgreicher PTA ausgeglichen, so daß hier in der Summe weder ein positiver PTA-Effekt noch ein negativer Kontrastmitteleffekt registriert werden konnte. In der Kontrollgruppe dagegen wurde der Kontrastmitteleffekt nicht kompensiert, so daß es hier zu einem deutlichen Abfall des tcpO_2 kam.

Diese Erklärung wird durch die Analyse der kontinuierlichen Registrierung des tcpO_2 während der Angiographien und der PTAs untermauert: Wenige Sekunden nach jeder Kontrastmittelinjektion konnte ein Abfall des tcpO_2 registriert werden. Dieser Abfall wurde jeweils nur verzögert und unvollständig wieder ausgeglichen. Bei wiederholter kurz aufeinanderfolgender Kontrastmittelinjektion kam es zur Superposition der Effekte, wie sie in Abb. 4.1 deutlich zu erkennen sind.

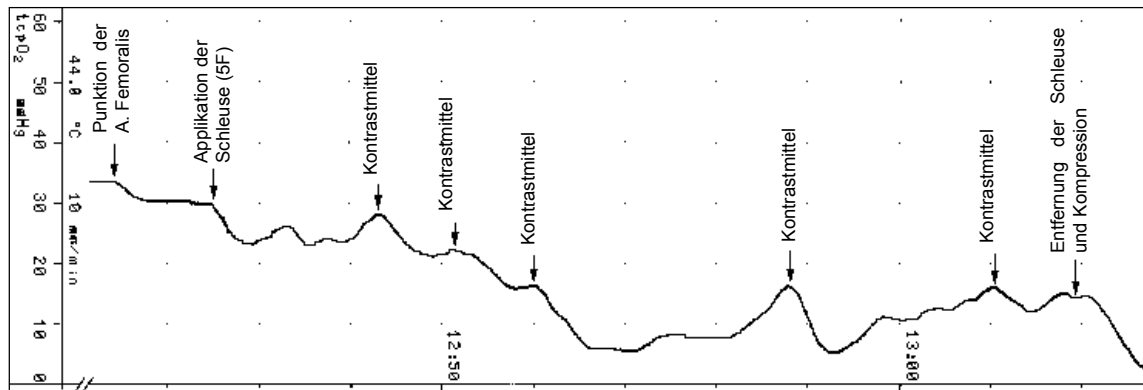


Abb. 4.1 tcpO_2 – Protokoll während einer Angiographie

Die Erklärung des verzögerten tcpO_2 –Anstieges in der PTA-Gruppe und des Abfalls in der Kontrollgruppe durch Kontrastmitteleffekte erscheint also durchaus plausibel. Der negative Einfluß von Kontrastmittel auf die Mikrozirkulation, insbesondere bei Patienten mit einer pAVK, ist bisher relativ wenig untersucht. Kontrastmittelallergien, Nephrotoxizität und Einflüsse auf die Schilddrüsenfunktion standen bisher weitgehend im Vordergrund (*Katayama et al., 1990; Bagg et al., 1986; 1990; Brismar et al., 1991*). Die vorliegenden Arbeiten zur Mikrozirkulation bestätigen aber einen negativen Einfluß: Franzeck und Mitarbeiter konnten 1994 nachweisen, daß nach intraarterieller Injektion von 10 ml ionischem Kontrastmittel (Ioxaglate) die Sauerstoffversorgung (tcpO_2) der Haut vorübergehend abnimmt; allerdings ohne daß dieses mit klinischen Symptomen verbunden ist. Für nicht ionisches Kontrastmittel konnte in dieser Dosierung kein negativer Einfluß auf den tcpO_2 nachgewiesen werden (*Franzeck et al., 1995*). Bach und Mitarbeiter kamen 1996 zu dem Ergebnis, daß die Kontrastmittelinjektion (nicht ionisches Kontrastmittel: Iopromid) zu einem Abfall der Erythrocyten-Fließgeschwindigkeit um 50% führt. Bei 3 der untersuchten 15 Patienten kam es zu einem völligen Aussetzen des kapillären Blutflusses (*Bach et al., 1996*). Auch in tierexperimentellen Studien wurden „gravierende Restriktionen der Mikrozirkulation“ mit starkem Abfall der Erythrozytengeschwindigkeit und Akkumulation und Aggregation von Blutzellen beobachtet (*Klopp et al., 1991*).

Eine thrombogene Wirkung nicht ionischer Kontrastmittel ist häufig diskutiert worden (*Fareed et al., 1990; Mamon et al., 1991*), scheint aber keine entscheidende Rolle zu spielen. Die Mehrzahl der entsprechenden Untersuchungen kommt zu dem Ergebnis, daß nicht ionisches Kontrastmittel zwar weniger antithrombogen als ionisches Kontrastmittel ist, aber immer noch weniger thrombogen als isotone Kochsalzlösung. Für

thrombogene Effekte nicht ionischer Kontrastmittel gibt es derzeit keine Beweise (*Husted u. Kanstrup, 1998; Grabowski et al., 1993; Hwang et al., 1990*)

Die verschiedenen zitierten Arbeiten zeigen jedoch deutlich, daß auch nichtionische iodhaltige Kontrastmittel einen negativen Einfluß auf die Mikrozirkulation haben. Auch wenn der beobachtete tcpO_2 – Abfall nach Kontrastmittelinjektion nicht unmittelbar mit klinischen Symptomen verbunden war, bleibt zu bedenken, daß bei Patienten mit einer chronischen Ischämie der Extremitäten jede unnötige Maßnahme unterbleiben sollte, die zu einer weiteren Verschlechterung der peripheren Zirkulation führt. Ein möglichst sparsamer Einsatz von Kontrastmittel erscheint vor diesem Hintergrund unbedingt empfehlenswert. Alternativen zum Einsatz von iodhaltigem Kontrastmittel sind jedoch rar. Kohlendioxid (CO_2), das auch zur Darstellung der peripheren Gefäße benutzt werden kann, hat zwar – soweit bekannt - keinen Einfluß auf Schilddrüse und Nieren und führt auch nicht zu allergischen Reaktionen; es führt aber nach eigenen (bisher noch nicht veröffentlichten) Beobachtungen zu einem sofortigen Abfall des tcpO_2 am Fußrücken. Diese Reduktion ist wesentlich stärker, als dies bei nichtionischem iodhaltigem Kontrastmittel der Fall ist.

In diesem Zusammenhang sind möglicherweise auch die Ergebnisse von Bongard und Mitarbeitern zu erklären: Der Kontrastmittelverbrauch lag in der beschriebenen PTA-Gruppe mit 250 ml doppelt so hoch wie in der PTA-Gruppe der vorliegenden Studie. Außerdem wurde von der Schweizer Arbeitsgruppe ein ionisches Kontrastmittel (Ioxaglat) verwendet, welches – wie oben beschrieben - zu einem signifikanten Abfall des tcpO_2 führen kann (*Franzeck et al., 1995*). Die Patientencharakteristika der Schweizer-Studie sprechen ansonsten eher für eine bessere Mikrozirkulation als in dem von uns untersuchten Kollektiv: So lag das Durchschnittsalter der Patienten in der zitierten Studie mit 64 Jahren etwas niedriger. Auch lag nur bei knapp 10% der untersuchten Patienten ein Diabetes mellitus vor (gegenüber ca. 50%), dessen negative Auswirkungen auf die Mikrozirkulation bereits häufig beschrieben worden sind (*Sandeman et al., 1992; Rendell u. Bamisedun, 1992*). Mit zwei Ausnahmen lag bei allen in der Schweiz untersuchten Patienten eine pAVK im Stadium der Claudicatio intermittens (SVS-Stadium 3) vor. Der mittlere tcpO_2 vor Intervention lag dementsprechend mit 46 mmHg noch im Normbereich. PTAs am Unterschenkel wurden dort nicht vorgenommen. Der geringere Schweregrad der pAVK bei den von Bongard und Mitarbeitern untersuchten Patienten könnte allerdings auch die Ursache für die von dieser Arbeitsgruppe beobachteten negativen tcpO_2 – Veränderungen nach PTA sein: Bei der Untergruppen-Analyse unserer

Patienten im Stadium 3 (Claudicatio intermittens) fand sich nämlich eine ähnliche Entwicklung der tcpO_2 –Werte: Der tcpO_2 änderte sich unmittelbar nach PTA nicht signifikant (das Signifikanzniveau wurde entsprechend der Untergruppenbildung bei $p < 0,01$ festgelegt), es kam als Trend jedoch zu einem leichten Abfall (siehe Abb. 4.2).

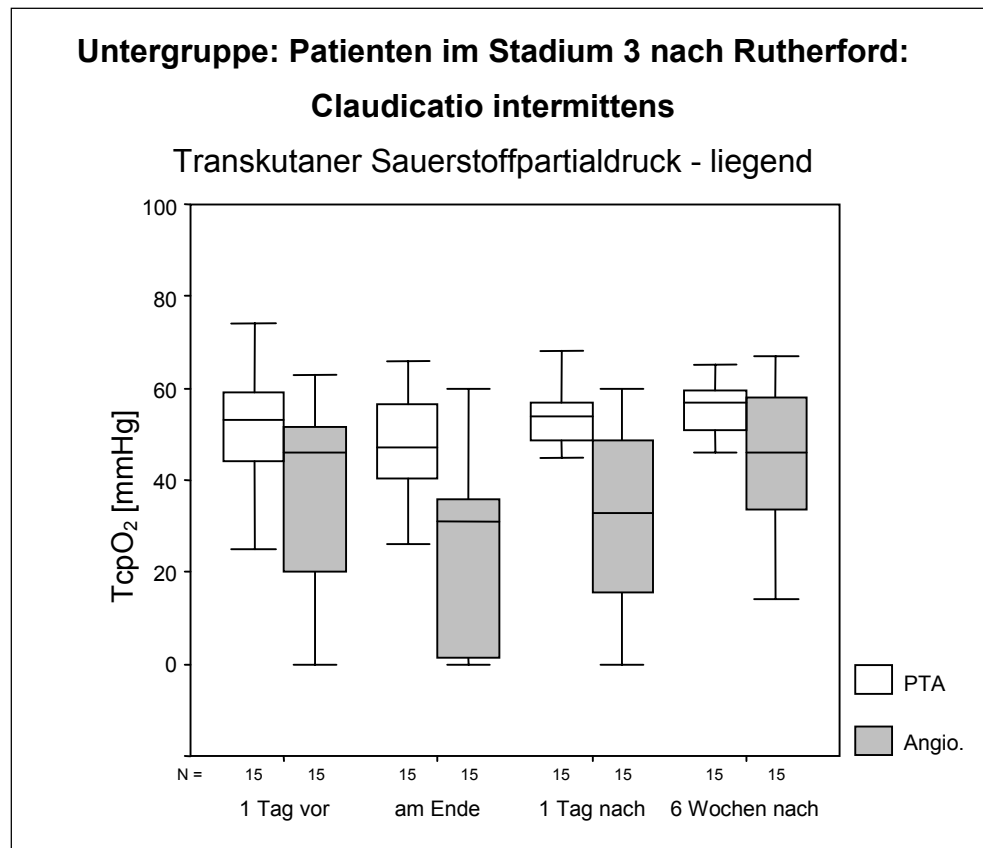


Abb. 4.2

24 Stunden nach Intervention war der Ausgangswert wieder erreicht. Ein signifikanter Anstieg des tcpO_2 über die Ausgangswerte war erst bei der Abschlußuntersuchung nach 6 Wochen zu verzeichnen. Wir erklären dieses Phänomen folgendermaßen: Da bei Patienten mit einer Claudicatio intermittens in Ruhe keine Minderperfusion (weder auf makro- noch auf mikrozirkulatorischer Ebene) besteht, können sie im Ruhezustand auch nicht von einer lumeneröffnenden Maßnahme profitieren, während die negativen Auswirkungen der Kontrastmittelinjektion auf die Mikrozirkulation bei Patienten mit ausschließlicher Claudicatio intermittens auch in Ruhe gegeben sind.

Die Untergruppenanalyse für die Patienten in den schwereren Stadien 4 und 5 zeigte einen gegenläufigen Trend: Hier kam es zu einem (wenn auch nicht signifikanten) Anstieg des tcpO_2 unmittelbar nach PTA; diese Patienten mit entsprechend eingeschränkter Makro- und Mikrozirkulation profitieren von der Perfusionsverbesserung durch die

PTA sofort. In der Kontrollgruppe war ein deutlicher Abfall des tcpO₂ nach Angiographie zu registrieren (siehe Abb. 4.3).

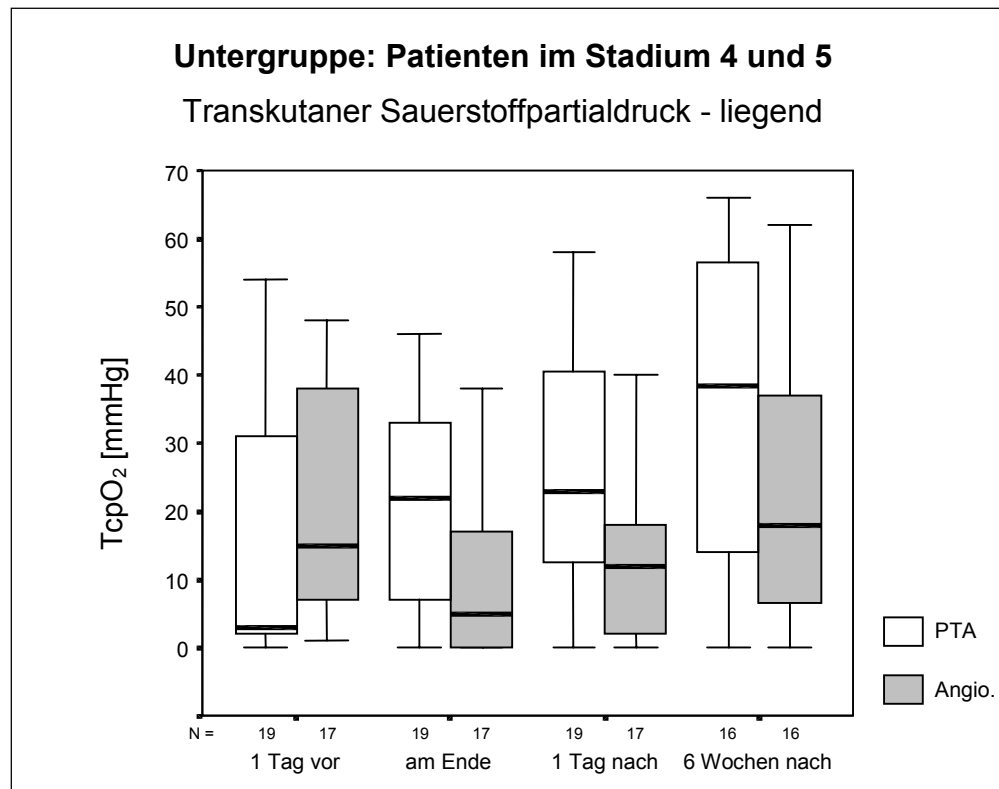


Abb. 4.3

Daß es trotz des hohen Anteils an Diabetikern unter den hier untersuchten Patienten zu einem signifikanten Anstieg des tcpO₂ nach PTA kam, spricht für die Bedeutung des peripheren Perfusionsdrucks für die Mikrozirkulation und gegen die Annahme, daß „makrozirkulatorische Faktoren kaum eine Rolle für das diabetische tcpO₂ –Defizit spielen“ (Mayrovitz u. Larsen, 1995).

Ein Reperfusionsoedem, wie es gelegentlich nach lumeneröffnenden Maßnahmen beschrieben wird (Stranden, 1983), scheint keine entscheidende Rolle bei der Änderung des Sauerstoffpartialdruckes zu spielen. So konnte in dieser Arbeit auch keine signifikante Änderung der Extremitätenumfänge nachgewiesen werden.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für den verzögerten tcpO₂ –Anstieg in der PTA-Gruppe wäre die, daß es erst allmählich nach Ausgleich des chronischen Sauerstoffdefizits – hier insbesondere in den Stadien 4 und 5 – zu einer Umverteilung des Blutes zwischen Muskel und Haut kommt.

Weit distale Mikroembolien sind nicht sicher auszuschließen, es gibt allerdings auch keinen Hinweis darauf und insbesondere könnten sie den Anstieg des tcpO_2 innerhalb von 6 Wochen nicht erklären.

4.5.2 Hauttemperatur

Der signifikante Anstieg der Hauttemperatur in der PTA-Gruppe einen Tag nach Intervention kann als weiteres Indiz für die verbesserte Mikrozirkulation gelten. Der Anstieg einen Tag nach PTA und der Abfall auf nur geringfügig über dem Ausgangswert liegende Temperaturen nach 6 Wochen spricht für eine reaktive Hyperämie nach chronischer Ischämie.

4.5.3 Makrozirkulation: Arm-Knöchel-Index

Der in zahlreichen Arbeiten (z. B. *Matsi et al., 1993*) nachgewiesene positive Effekt auf die Makrozirkulation konnte hier nochmals untermauert werden. Die Verbesserung der peripheren Perfusion der größeren arteriellen Gefäße läßt sich im Gegensatz zum Anstieg des tcpO_2 unmittelbar nach Dilatation bzw. Wiedereröffnung des behandelten Gefäßes nachweisen. Eine weitere Verbesserung bis zur Abschlußuntersuchung nach 6 Wochen konnte nicht festgestellt werden, so daß etwaige Trainingseffekte oder eine Verbesserung des Kollateralnetzes, die zur Erklärung des oben beschriebenen langsamen Anstiegs des Sauerstoffpartialdruckes herangezogen werden könnten, wenig wahrscheinlich sind.

In der Kontrollgruppe kam es zu einem leichten Anstieg des Arm-Knöchel-Indexes nach Angiographie. Dieser war jedoch nicht statistisch signifikant und der ABI lag nach Angiographie signifikant unter dem Vergleichswert der Studiengruppe, so daß diese Verbesserung wohl am ehesten im Rahmen der Schwankungsbreite der Meßorte zu interpretieren ist.

4.5.4 Laufbanduntersuchung

Da bei der Laufbanduntersuchung nach 6 Wochen die Belastung jeweils bei dem in der Voruntersuchung erreichten Wert abgebrochen wurde, um vergleichbare Werte zu erhalten, sind die erreichten Entfernungen nicht zu interpretieren. Allerdings erreichten alle Patienten der PTA-Gruppe wieder die Ausgangsentfernung. In der Kontrollgruppe

mußte ein Patient wegen starker Schmerzen im Bein und ein weiterer wegen pektanginöser Beschwerden vorzeitig aufgeben.

4.5.5 Klinische Ergebnisse

Der für den Patienten wohl eindeutig wichtigste Parameter, die klinische Symptomatik, folgte in dieser Studie dem Verlauf der oben beschriebenen Meßwerten der Makro- und Mikrozirkulation. Kein Patient erfuhr eine Verschlechterung seines Zustandes durch die PTA und es mußten innerhalb des Beobachtungszeitraumes keine Amputationen durchgeführt werden. Lediglich bei 6% der behandelten Patienten konnte auch keine Verbesserung herbeigeführt werden. Bei den übrigen Patienten konnte zu je einem Drittel eine minimale, eine mäßige und eine deutliche Verbesserung herbeigeführt werden. Dabei ist zu betonen, daß auch eine minimale Verbesserung den Erhalt der Extremität bedeuten kann.

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen einer 1997 von G. P. Hanna und Mitarbeitern veröffentlichten Studie (*Hanna et al., 1997*) überein, die ausschließlich Diabetiker, die wegen ischämischer Ulcera zur Unterschenkelamputation vorgesehen waren, behandelten. In dieser Untersuchung wurde bei 23 der behandelten 29 Patienten sowohl die Abheilung der Ulcera innerhalb eines Jahres als auch ein signifikanter Anstieg des tcpO₂ von 27,8 mmHg ($\pm 9,9$) einen Tag vor PTA auf 54,5 mmHg ($\pm 14,7$) am Tag nach PTA festgestellt.

4.5.6 Komplikationen

Die Rate der major-Komplikationen in der PTA-Gruppe lag mit 6% (2 Patienten, beide Kategorie 4 gemäß der SCVIR-Kriterien) im Rahmen. Studienbedingte Komplikationen sind auszuschließen. Die 30-Tages-Amputationsrate lag ebenso wie die 30-Tages-Mortalität bei 0%.

Eine Patientin der Kontrollgruppe verstarb eine Woche nach der Angiographie an einer *nicht* verfahrensassozierten Erkrankung. Die 30-Tages-Mortalität lag damit in der Angiographie-Gruppe bei 3,2%. Die 30-Tages-Amputationsrate lag in der Kontrollgruppe ebenfalls bei 0%.

4.6 Schlußfolgerung

Die perkutane transluminale Angioplastie ist eine sichere und effektive Methode zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschußkrankheit, falls Ort, Art und Länge der Läsion eine Therapie erlauben. Neben der Verbesserung der Makrozirkulation wird auch die Mikrozirkulation positiv beeinflusst. Diese Verbesserung wird in den ersten Stunden bis Tagen nach PTA noch durch gegenteilige Effekte verschleiert, so daß sich der tcpO₂ nicht signifikant ändert, während es in der Kontrollgruppe zu einem deutlichen Abfall des tcpO₂ kommt. Diese Effekte sind in erster Linie Folge der für die Intervention unumgänglichen Kontrastmittelinjektion. 6 Wochen nach Intervention konnte ein eindeutiger Anstieg des tcpO₂ in Ruhe und nach Belastung bewiesen werden.

Da nicht nur die Makro-, sondern auch die Mikrozirkulation verbessert werden kann, ist die PTA auch zur Behandlung von Diabetikern geeignet, bei denen die Beeinträchtigung der Mikrozirkulation einen entscheidenden Anteil am Krankheitsbild hat. Neben der Ruhedurchblutung kann auch die Perfusion unter Belastung und damit der Aktionsradius des Patienten und seine Lebensqualität entscheidend verbessert werden.

5. Zusammenfassung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industrieländern mit steigender Inzidenz und Prävalenz: Mehr als ein Drittel der über 50jährigen ist betroffen, 40-50% der Betroffenen entwickeln Symptome. Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) ist seit der Erstbeschreibung durch Charles Dotter 1964 zu einer der wichtigsten Behandlungsmethoden der pAVK in den klinischen Stadien II b – IV nach Fontaine geworden. Zahlreiche Studien konnten eine Verbesserung der Makrozirkulation und klinischer Parameter nach PTA nachweisen. Über die Auswirkungen auf die Mikrozirkulation existieren nur wenige Untersuchungen. Eine Studie von Bongard und Mitarbeitern an der Universität Genf beschrieb 1994 einen Abfall des transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdruckes nach PTA.

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der PTA auf Makro- und Mikrozirkulation in einer prospektiven kontrollierten Studie zu überprüfen. Dazu wurden 65 Patienten untersucht, von denen 34 einer PTA und 31 einer Angiographie unterzogen wurden. Nach entsprechender Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung der Patienten wurden neben ausführlicher Gefäßanamnese und klinischer Untersuchung als wesentliche Parameter der Makrozirkulation Pulsstatus und Dopplerverschlussdrücke bestimmt. Eine Stadieneinteilung gemäß der Kriterien der Society of Vascular Surgery wurde vorgenommen. Hauptparameter zur Quantifizierung der Mikrozirkulation war der transkutane Sauerstoffpartialdruck, gemessen am Fußrücken in Ruhe und nach Belastung am Tag vor PTA bzw. Angiographie, unmittelbar, 1 Tag und 6 Wochen nach Intervention bzw. Angiographie. Außerdem wurde bei der Aufnahmeuntersuchung ein thorakaler Referenzwert ermittelt. Extremitätenumfang und Hauttemperatur wurden an allen Untersuchungsterminen bestimmt.

Die beiden Patientengruppen waren bei Aufnahme in die Studie in allen wesentlichen Kriterien wie Alter, Geschlecht, Risikofaktorenprofil, Stadium der pAVK und Lokalisation der Gefäßläsion vergleichbar. Auch sämtliche bei der Aufnahmeuntersuchung erhobenen Meßwerte unterschieden sich nicht signifikant.

Von den 34 PTA Patienten konnten bei 31 alle Untersuchungen und die Nachkontrolle nach 6 Wochen durchgeführt werden, von den 31 Patienten der Kontrollgruppe bei 30. 97% der PTAs und alle Angiographien waren technisch erfolgreich. In der PTA-Gruppe gab es bei zwei Patienten Blutungskomplikationen, die eine Operation erforderlich machten.

Die positive Beeinflussung der Makrozirkulation durch die PTA konnte in dieser Studie bestätigt werden. Der Arm-Knöchel-Index stieg nach der PTA signifikant an, während er in der Kontrollgruppe unverändert blieb.

Der transkutane Sauerstoffpartialdruck in der PTA-Gruppe änderte sich während und 1 Tag nach PTA *nicht* signifikant. Eine Verschlechterung des tcpO₂ war zu keinem Zeitpunkt nachzuweisen. In der Kontrollgruppe kam es zu einem statistisch signifikanten Abfall des tcpO₂ unmittelbar nach und einen Tag nach Angiographie sowohl gegenüber dem Ausgangswert als auch gegenüber der PTA-Gruppe. Innerhalb von 6 Wochen konnte in der PTA-Gruppe ein statistisch signifikanter Anstieg sowohl der tcpO₂ - Ruhewerte im Liegen und Sitzen als auch nach Belastung nachgewiesen werden. Ein Abfall des tcpO₂ unter Belastung war im Gegensatz zur Messung vor PTA nicht mehr nachzuweisen. Den verzögerten Anstieg des tcpO₂ in der PTA-Gruppe und den sofortigen deutlichen Abfall des tcpO₂ nach Angiographie in der Kontrollgruppe erklärten wir wie folgt: Die Injektion von Kontrastmittel beeinträchtigt die Mikrozirkulation, worüber es in der Literatur einige Untersuchungen gibt. In der Studiengruppe wurde dieser negative Effekt durch die Steigerung der Perfusion nach erfolgreicher PTA ausgeglichen, so daß hier in der Summe weder ein positiver PTA-Effekt noch ein negativer Kontrastmitteleffekt registriert werden konnte. In der Kontrollgruppe dagegen wurde der Kontrastmitteleffekt nicht kompensiert, so daß es hier zu einem deutlichen Abfall des tcpO₂ kam. Besonders deutlich wurde dies auch bei der Untergruppenanalyse der PTA-Patienten: Bei den Patienten im Stadium der Claudicatio intermittens führte die PTA zu einem nicht signifikanten Abfall des tcpO₂ in Ruhe, während bei den Patienten in den schweren klinischen Stadien der chronischen Extremitäten-Ischämie (SVS-Stadien 4-6) unmittelbar nach PTA ein Anstieg des tcpO₂ nachzuweisen war.

Diese Meßergebnisse stimmen mit dem klinischen Bild überein: Bei 94% der PTA-Patienten konnte eine Verbesserung des klinischen Zustandes nachgewiesen werden. Neben der Ruhedurchblutung kann auch die Perfusion unter Belastung und damit der Aktionsradius des Patienten und seine Lebensqualität entscheidend verbessert werden. Unsere Untersuchungsergebnisse legen nahe, daß diese Technik auch und im Besonderen zur Behandlung von Diabetikern geeignet ist, bei denen die Beeinträchtigung der Mikrozirkulation häufig einen entscheidenden Anteil am Krankheitsbild hat. Die beschriebenen Auswirkungen der Kontrastmittelinjektion auf die Mikrozirkulation und dabei insbesondere auf die Sauerstoffversorgung der Peripherie verdienen weitere Aufmerksamkeit und lassen Raum für weitere Forschung.

6. Literaturverzeichnis

1. Abernathy J
An essay on the nature of the matter perspired and absorbed from the skin.
Surgical and Physiological Essays, London, 1793; Part 2, 107-165
2. Andel van G, Erp van W, Krepel V, Breslau P
Percutaneous transluminal dilatation of the iliac artery: long-term results.
Radiology 1985; 156:321-323
3. Bach R, Jung F, Scheller B, Hummel B, Özbek C, Spitzer S, Schieffer H
Influence of a non-ionic radiography contrast medium on the microcirculation
Acta Radiologica 1996; 37:214-217
4. Baer L, Radichevich J
Cigarette smoking in hypertensive patients.
The Am J Med 1985; 78:564-569
5. Bagg MNJ, Horwitz TA, Bester L
Comparison of patient responses to high- and low-osmolality contrast agents injected intravenously.
American Journal of Roentgenology 1986; 147:185-187
6. Becker GJ, Katzen BT, Dake MD
Noncoronary angioplasty.
Radiology 1989; 170:921-940
7. Beinder E, Hoffmann U, Franzeck UK, Huch A, Huch R, Bollinger A
Laser Doppler technique for the measurement of digital and segmental systolic blood pressure.
VASA 1992; 21:15-21
8. Block P
Mechanism of transluminal angioplasty.
Am J Cardiol 1984; 53:69C-71C
9. Block PC, Elmer D, Fallon JT
Release of atherosclerotic debris after transluminal angioplasty.
Circulation 1982; 65:950-2
10. Bollinger A, Frey J, Jäger K, Furrer J, Seglias J, Siegenthaler W
Patterns of diffusion through skin capillaries in patients with long-term diabetes.
N Engl J Med 1982; 307:1305-1310

11. Bongard O, Didier D, Bounameaux H
Effects of percutaneous transluminal angioplasty on skin microcirculation in patients with disabling peripheral arterial occlusive disease.
Int J Microcirc 1994; *14*:319-326
12. Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, Zyzanski SJ, Goldbourt U
Epidemiology of intermittent claudication in middle-aged men
American Journal of Epidemiology 1994; *140*:418-30
13. Bracht C, Schmidt JA, Polnitz AV, Hofling B
Transcutaneous oxygen pressure in the foot in treadmill stress before and after percutaneous atherectomy.
VASA 1992; *21*:258-262
14. Brismar J, Jacobsson BF, Jorulf H
Miscellaneous adverse effects of low- versus high-osmolality contrast media: a study revised.
Radiology 1991; *179*:19-23
15. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H
Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications.
New Engl J Medicine 1988; *318*:1315-1321
16. Bunt TJ, Holloway GA
TcPO₂ as an accurate predictor of therapy in limb salvage.
Annals of Vascular Surgery 1996; *10*:224-227
17. Byrne P, Provan JL, Ameli FM, Jones DP
The use of transcutaneous oxygen tension measurements in the diagnosis of peripheral vascular insufficiency.
Annals of Surgery 1984; *200*:159-165
18. Campbell WB, Higgins JRA, Barker CS
Grading for angioplasty.
Clin. Radiol 1988; *39*:516-8
19. Caro JJ, Trindade E, McGregor M
The risks of death and of severe nonfatal reactions with high- vs. low-osmolality contrast media: A meta-analysis.
Am J Roentgen 1991; *156*:825-832
20. Caspary L, Creutzig A, Abicht H
Influence of diabetic neuropathy on skin microcirculation assessed by transcutaneous oxymetry.
VASA 1995; *24*:340-346

21. Castaneda-Zuniga WR, Formanek A, Tadavarthy M, Vlodaver Z, Edwards JE, Zollikofer C, Amplatz K
The mechanism of balloon angioplasty
Radiology 1980; *135*:565-571
22. Castelli WP, Anderson K
A population at risk.
The Amer Journ Med 1986; *80*:23-32
23. Chittenden SJ, Shami SK
Microvascular investigations in diabetes mellitus.
Postgraduate Medical Journal 1993; *69*:419-28
24. Chobanian A, Prescott M, Haudenschild C
The effects of hypertension on the arterial wall.
Exp Molecular Pathol 1984; *41*:153-156
25. Clark LC
Monitor and control of blood oxygen tensions.
Trans. Am. Soc. Art. Int. Org 1956; *2*:41-48
26. Clyne CA, Ryan J, Webster JHH, Chang ADB
Oxygen tension on the skin of ischemic legs
The American Journal of Surgery 1982; *143*:315-318
27. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D
Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease.
N Engl J Med 1992; *326*:381-6
28. DeBakey M, Lawrie G, Glaeser D
Patterns of atherosclerosis and their surgical significance.
Ann Surg 1985; *201*:115-131
29. Dotter CT, Judkins MP
Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application.
Circulation 1964; *30*:654
30. Drummond M
Socioeconomic impact of peripheral vascular disease.
Atherosclerosis 1997; *131* Suppl.: S33-S34
31. Fagress B, Intaglietta M
Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine
Journal of Internal Medicine 1997; *241*:349-362

32. Fareed J, Walenga JM, Saravia GE, Moncada RM
Thrombogenic potential of nonionic contrast media?
Radiology 1990; *174*:321-325
33. Fowkes FGR
Epidemiology of peripheral vascular disease.
Atherosclerosis *131* Suppl. 1997; S29-S31.
34. Fowkes FGR, Housley E, Cawood EHH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ
Edinburgh artery study: Prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population.
International Journal of Epidemiology 1991; *20*:384-392
35. Franzeck UK, Schalch I, Seiler Y, Schneider E, Bollinger A
Effects of monoionic and nonionic radiographic contrast media on cutaneous microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease
Microvascular Research 1995; *50*:18-24
36. Franzeck UK, Talke P, Bernstein F, Golbranson FL, Fronck A
Transcutaneous pO₂ measurements in health and peripheral arterial occlusive disease
Surgery 1982; *91*:156-163
37. Franzeck, UK
Transkutaner Sauerstoffpartialdruck in der klinischen Mikrozirkulation.
Bern, Stuttgart, Toronto: Huber, 1991
38. Freiman DB, Spence R, Gatenby R, Gertner M
Transluminal angioplasty of the iliac and femoral arteries: follow-up results without anticoagulation.
Radiology 1981; *141*:347-350
39. Gallino A, Mahler F, Probst P, Nachbur B
Percutaneous transluminal angioplasty of the arteries of the lower limb: a 5 year follow-up.
Circulation 1984; *79*:619-623
40. Gardiner GA, Meyerovitz M, Stokes K, Harrington D, Bettmann M
Complications of transluminal angioplasty.
Radiology 1986; *159*:201-208
41. Gerlach AC
Ueber das Hautathmen.
Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medicin 1851; S. 431-479
42. Golledge J
Lower-limb arterial disease
Lancet 1997; *350*:1459-65

43. Gothgen I, Jacobsen E
Transcutaneous oxygen tension measurement. I. Age variation and reproducibility.
Acta anaesth. scand. 1978; 67 Suppl.:66-70
44. Grabowski EF
Effects of contrast media on endothelial cell monolayers under controlled flow conditions.
The American Journal of Cardiology 1989; 64:10E-15E
45. Grabowski EF, Head C, Michelson AD
Nonionic contrast media. Procoagulants or clotting innocents?
Investigative Radiology 1993; 28:512
46. Grüntzig AR, Hopff H
Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik.
Dtsch. Med. Wochenschrift 1974; 99:2502
47. Grünwald J, Mey J, Schöper W, Schulte H, Hauss WH
About the effect of risk factors on the structure and the proliferation of arterial wall cells.
Exp Path 1984; 25:155-161
48. Haimovici H
Patterns of arteriosclerotic lesions of the lower extremity.
Arch Surg 1967; 95:918-933
49. Hanna GP, Fujise K, Kjellgren O, Felod S, Fife C, Schroth G, Clanton T, Anderson V, Smalling RW
Infrapopliteal transcatheter interventions for limb salvage in diabetic patients
Journal of the American College of Cardiology 1997; 30:664-9
50. Hiatt WR
Quality of life assessment in peripheral arterial disease.
Atherosclerosis 1997; 131 Suppl.: S35-S36
51. Howd A, Proud G, Chamberlain J
Transcutaneous oxygen monitoring as an indication of prognosis in critical ischaemia of the lower limb.
Eur J Vasc Surg 1988; 2:27-30
52. Huch A, Huch R, Lübbers DW
Quantitative polarographische Sauerstoffdruckmessung auf der Kopfhaut des Neugeborenen.
Arch. Gynäk 1969; 207:443-451

53. Huch R, Huch A, Lübbers DW
Transcutaneous pO₂ .
Thieme-Stratton Inc., New York, 1981
54. Hughson WG, Mann JI, Garrod A
Intermittent claudication: prevalence and risk factors.
BMJ 1978; *i*: 1379-81
55. Hunink MGM, Cullen KA, Donaldson MC
Hospital costs of revascularization procedures for femoropopliteal arterial disease.
Journal of Vascular Surgery 1994; *19*:632-41
56. Hunink MGM, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Polak JF, Whittermore AD,
Kandarpa K
Risks and benefits of femoropopliteal percutaneous ballon angioplasty.
Journal of Vascular Surgery 1993; *17*:183-94
57. Hunink MGM, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, de Vries J, Harrington
DP
Revascularization for femoropopliteal disease. A decision and cost-effectiveness
analysis.
JAMA 1995; *274*:165-171
58. Hunink MGM, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP
Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal
arterial disease.
Med Decis Making 1994; *14*:71-81
59. Husted SE, Kanstrup H
Thrombotic complications in coronary angioplasty – ionic versus non-ionic low-
osmolar contrast media
Acta Radiologica 1988; *39*:340-343
60. Hwang MH, Piao ZE, Murdoch DK, Messmore HL, Giardina JJ, Scanlon PJ
Risk of thromboembolism during diagnostic and interventional cardiac procedures
with nonionic contrast media
Radiology 1990; *174*:453-457
61. Kannel WB, Castelli WB, Gordon T
Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease.
Ann Intern Med 1979; *90*:85-91
62. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K
Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: a report from the Japanese
committee on the safety of contrast media.
Radiology 1990; *175*:621-628

63. Katsamouris AN, Megerman J, Stassen L, Brewster DC, Abbott WM
Use of transcutaneous oxygen tension before, during and after arterial reconstructive surgery.
Vascular Surgery 1987; 21:41-51
64. Klopp R, Niemer W, Schippel W
Kontrastmittelwirkungen auf die Fließbedingungen der Mikrozirkulation
In: Röntgenkontrastmittel. Nebenwirkungen – Prophylaxe – Therapie p. 52.
P.E. Peters & E. Zeitler [Hrsg.]. Springer-Verlag. Berlin 1991
65. Köhler M, Krüpe M
Untersuchungen über Spezifität und Normalität der peripheren systolischen
Druckmessung mit der Doppler-Technik an gesunden angiographierten Extremitäten.
Z Kardiologie 1985; 74:39-45
66. Köhler M, Lösse B
Simultane Messungen des systolischen Blutdruckes mit der Ultraschall-Doppler-
Technik und der blutigen Methode an der Arteria radialis des Menschen.
Z Kardiologie 1979; 68:551
67. Lalka SG, Malone JM, Anderson GG, Hagaman RM, McIntyre KE, Bernhard VM
Transcutaneous oxygen and carbon dioxide pressure monitoring to determine
severity of limb ischemia and to predict surgical outcome.
Journal of Vascular Surgery 1988; 7:507-514
68. Lesmes GR
The effects of cigarette smoking: a global perspective.
The Am J Med 1992; 93:suppl. 1A
69. Liu Y, Steinacker JM, Stauch M
Transcutaneous oxygen tension and doppler ankle pressure during upper and lower
body exercise in patients with peripheral arterial occlusive disease.
Angiology 1995; 46:689-698
70. Lowe GDO, Fowkes FGR, Dawes J, Donnan PT, Lennie SE, Housley E
Blood viscosity, fibrinogen and activation of coagulation and leukocytes in
peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh artery study.
Circulation 1993; 87:1915-1920
71. Lübbers DW
Theoretical basis of the transcutaneous blood gas measurements.
Crit. Care Med. 1981; 9:721-733

72. Lübbers DW
Possibilities and limitations of the transcutaneous measuring technique. A theoretical analysis.
Advances in Experimental Medicine and Biology 1987; 220:9-17
73. Lüscher TF, Oemar BS, Yang Z, Noll G
Molekulare und zelluläre Mechanismen der Arteriosklerose und Restenose.
Z Kardiologie 1996; 85:495-508
74. Mamon JF, Hoppensteadt D, Fareed J, Moncada R
Biochemical Evidence for relative lack of inhibition of thrombin formation by nonionic contrast media.
Radiology 1991; 179:399-402
75. Matsen F, Wyss CR, Simmons CW, Robertson CL, Burgess EM
The effect of exercise upon cutaneous oxygen delivery in the extremities of patients with claudication and in a human laboratory model of claudication
Surgery, Gynecology & Obstetrics 1984; 158:523-527
76. Matsi PJ, Manninen HI, Suhonen MT, Pirinen AE, Soimakallio S
Chronic critical lower-limb ischemia: prospective trial of angioplasty with 1-36 months follow up.
Radiology 1993; 188:381-387
77. Mayrovitz HN, Larsen PB
Functional microcirculatory impairment: A possible source of reduced skin oxygen tension in human diabetes mellitus
Microvascular Research 1996; 52:115-126
78. McGill HC
The cardiovascular pathology of smoking.
Am Heart J 1998; 115:250
79. Montgomery H, Horwitz O
Oxygen tension of tissues by the polarographic method.
J. Clin. Invest. 1950; 29: 1120-1130
80. Mouren X, Caillard Ph, Massonneau, Thébault B
T_{cpO₂} Measurement reproducibility during stress in stage II obliterative arterial disease
Angiology 1996; 47: 329-336
81. Padberg FT, Back TL, Thompson PN, Hobson RW
Transcutaneous oxygen (tcpO₂) estimates probability of healing in the ischemic extremity.
Journal of Surgical Research 1996; 60:365-369

82. Philips NR; Havel RJ, Kane JP
Levels and interrelationships of serum and lipoprotein cholesterol and triglycerides. Association with adiposity and the consumption of ethanol, tobacco, and beverages containing caffeine.
Arteriosclerosis 1981; 5:153-161
83. Probst P, Cerny P, Owens A, Mahler F
Patency after femoral angioplasty: correlation of angiographic appearance with clinical findings.
Amer J Roentgenol 1983; 140:1227-1232
84. Ranft J, Heidrich H, Hirche H
Variabilität des tcpO₂ bei wiederholter Messung an Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit
VASA 1988; Suppl. 23:51-53
85. Ray SA, Buckenham TM, Belli AM, Tylor RS, Dormandy JA
The predictive value of laser doppler fluxmetry and transcutaneous oximetry for clinical outcome in patients undergoing revascularisation for severe leg ischemia
European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 1997; 13:54-59
86. Rendell M, Bamisedun O
Diabetic cutaneous microangiopathy.
Am J Med 1992; 93:611-618
87. Rithalia SVS
Developments in transcutaneous blood gas monitoring
Journal of Medical Engineering & Technology 1991; 15:143-153
88. Rooke TW
The use of transcutaneous oximetry in the noninvasive vascular laboratory
International Angiology 1992; 11:36-40
89. Rooth G, Huch A, Huch R
Transcutaneous oxygen monitors are reliable indicators of arterial oxygen tension.
Pediatrics 1987; 79:283-286
90. Rosfors S, Celsing F, Eriksson M
Transcutaneous oxygen pressure measurements in patients with intermittent claudication.
Clinical Physiology 1994; 14:385-391
91. Ross R
Medical progress. The pathogenesis of atherosclerosis.
New Engl J Med 1986; 314:488-500

92. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Johnes DN
Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised
version.
Journal of Vascular Surgery 1997; 26:517-38
93. Sachs L
Angewandte Statistik
Springer Verlag, Heidelberg. 1997. Kap. 62ff.
94. Sandeman DD, Shore AC, Tooke JE
Relation of skin capillary pressure in patients with insulin-dependent diabetes
mellitus to complications and metabolic control
New England Journal of Medicine 1992; 327:760-764
95. Scheffler A, Eggert S, Rieger H
Influence of clinical findings, positional manoeuvres, and systolic ankle arterial
pressure on transcutaneous oxygen tension in peripheral arterial occlusive disease
European Journal of Clinical Investigation 1992; 22:420-426
96. Schmidt JA, Caspary L, von Bierbrauer A, Ehrly AM, Junger M, Jung F, Lawall H
Standardization of nailfold capillary microscopy in routine diagnostic
VASA 1997; 26:5-10
97. Schneider E, Gruntzig A, Bollinger A
Langzeitergebnisse nach perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) bei 882
konsekutiven Patienten mit iliakalen und femoro-poplitealen Obstruktionen.
Vasa 1982; 11: 322-6
98. Severinghaus JW
Transcutaneous blood gas analysis.
Respiratory Care 1982; 27:152-159
99. Singh S, Evans L, Datta D, Gaines P, Beard JD
The costs of managing lower limb-threatening ischaemia.
Eur J Vac Endovasc Surg 1996; 12:359-362
100. Spiegel HU, Hauss J, Schönleben K, Bünte H
Theory and methods of local tissue-pO₂ monitoring in experimental angiology
Angiology 1987; 38:1-12
101. Standl E, Stiegler H, Janka HU, Mehnert H
Risk profile of macrovascular disease in diabetes mellitus.
Diab Metab 1988; 14:505-511

102. Stranden E
Transcapillary fluid filtration in patients with leg edema following arterial reconstruction for lower limb atherosclerosis
VASA 1983; 12:219
103. Talbot A, Neumann MR, Saidel GM, Jacobsen E
Dynamic model of oxygen transport for transcutaneous pO₂ analysis.
Annals of Biomedical Engineering 1996; 24:294-304
104. Ubbink DT, Janssen HA, Schreurs MM, Jacobs JM
Capillary microscopy is a diagnostic aid in patients with acral ischemia.
Angiology 1995; 46:59-64
105. Ubbink DT, Kitslaar PJ, Tordoir JH, Reneman RS, Jacobs MJ
Skin microcirculation in diabetic and non-diabetic patients at different stages of lower limb ischemia
European Journal of Vascular Surgery 1993; 7:659-63
106. Wahlberg E, Fagrell B
Spatial and temporal variation in laser Doppler flux values in healthy lower limbs: comparison between the standard and the multiprobe
Int J Microcirc Clin Exp 1994; 14:343-6
107. West JA
Cost-effective strategies for the management of vascular disease
Vascular Medicine 1997; 2:25-29
108. Whyman MR, Fowkes FGR, Kerracher EMG, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, Ruckley CV
Randomised controlled trial of percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 12:167-172
109. Wolf GL, Wilson SE, Cross AP, Deupree RH, Stason WB
Surgery or ballon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial.
Journal of Vascular Interventional Radiology 1993; 4:639-48
110. Wutschert R, Bounameaux H
Determination of amputation level in ischemic limbs. Reappraisal of the measurement of tcpO₂
Diabetes Care 1997; 20:1315-1318

111. Wyss CR, Robertson C, Love SJ, Harrington RM, Matsen FA
Relationship between transcutaneous oxygen tension, ankle blood pressure, and clinical outcome of vascular surgery in diabetic and nondiabetic patients.
Surgery 1987; *101*:56-62
112. Zeitler E, Richter EI, Roth FJ, Schoop W
Results of percutaneous transluminal angioplasty.
Radiology 1983; *146*:57-60

FACHBEREICH HUMANMEDIZIN



KLINIKUM
der Philipps-Universität
Marburg

Medizinisches Zentrum für Radiologie
Abteilung für Strahlendiagnostik
Leiter: Prof. Dr. K. J. Klose

Einwilligung

Transkutane Sauerstoffsättigung vor und nach
perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA)

Ich bestätige hiermit, daß ich im Gespräch über die oben genannte Studie umfassend aufgeklärt wurde und die Möglichkeit hatte, alle mich interessierenden Fragen zu stellen. Ich wurde darüber informiert, daß bei dieser Studie keinerlei eingreifende Maßnahmen durchgeführt werden.

Mit meiner Unterschrift erkläre ich mein Einverständnis, an der Studie teilzunehmen. Mir ist bekannt, daß ich mein Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne, daß dadurch für mich nachteilige Folgen entstehen, zurückziehen kann.

Marburg, den _____

Unterschrift

Patientenstammdaten

Aufnahmebogen

PID:	Laufende Nummer:
-------------	-----------------------------

Anamnese:

Beschwerdelokalisation:

	rechts	links
Gesäß	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oberschenkel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fuß	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Beginn:

- akut Beschwerden seit:
 langsam progredient

Art der Beschwerden:

- Ruheschmerz
 Kältegefühl
 Dysästhesie

Lokalbefund:

- Nekrosen:
 Ulcera:
 Gangrän:

Stadium der AVK:

- a) nach Fontaine:
b) nach Rutherford
 chronic ischemia:
 acute ischemia:

Letzter Angiographiebefund:

Datum:

(Verschlußlänge u. Stenosegrad eintragen)

	Rechts		Links	
Aorta	cm	%	cm	%
A. iliaca communis	cm	%	cm	%
A. iliaca externa	cm	%	cm	%
A. femoris communis	cm	%	cm	%
A. femoralis superficialis	cm	%	cm	%
A. profunda femoris	cm	%	cm	%
A. poplitea	cm	%	cm	%
A. tibialis anterior	cm	%	cm	%
Truncus	cm	%	cm	%
A. tibialis posterior	cm	%	cm	%
A. peronea	cm	%	cm	%
	cm	%	cm	%

Vorbehandlung:

- Gefäßoperation
- PTA.....
- Sympathektomie
- Gehtraining

Medikation:

- Thrombozytenaggregationshemmer
- Dusodril
- Trental
- Marcumar
- Antihypertensiva
- Diuretika
-

Labor:

Hb:

Hk:

Na⁺:

K⁺:

Ca⁺⁺:

Krea:

Hst:

Quick:

PTT:

Fibrinogen:

Risikofaktoren

Diabetes	0	Keiner
	1	Erwachsenendiabetes
	2	IDDM
	3	Juveniler Diabetes
Nikotinabusus	0	Keiner während der letzten 10 Jahre
	1	aktuell keiner, aber in den letzten 10 Jahren
	2	aktuell < 20 Zigaretten / die
	3	aktuell > 20 Zigaretten / die
Hypertonie	0	Keine
	1	mit Monotherapie einstellbar
	2	mit zwei Medikamenten einstellbar
	3	mehr als zwei Antihypertensiva
Hyperlipidämie	0	Keine
	1	diätetisch einstellbar
	2	Typ II, III, IV, diätetisch einstellbar
	3	Nur medikamentös einstellbar
Cardialer Status	0	Normales EKG, asymptomatischer Patient
	1	asymptomatisch, alter Infarkt > 6 Monate
	2	stabile Angina pectoris, medikamentös einstellbare Rhythmusstörungen
	3	dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzinfarkt < 6 Monate
Carotidenstatus	0	Asymptomatisch, keine Stenose
	1	asymptomatisch, nachgewiesene Stenose
	2	TIAD oder PRIND
	3	Hirnfarkt
Nierenstatus	0	Normales Kreatinin, kein Hinweis auf eine renale Erkrankung
	1	Kreatinin < 3 mg/dl, Clearance 30-50 ml/min.
	2	Kreatinin > 3 mg/dl, Clearance 15-30 ml/min.
	3	Kreatinin > 6 mg/dl, Clearance < 15 ml/min., oder Dialyse, oder Z. n. Transplantation
Pulmonaler Status	0	Asymptomatisch, normaler Röntgen-Thorax, Lungenfunktionstest > 80% der Norm
	1	asymptomatisch, im Röntgen-Thorax mäßige parenchymatöse Veränderungen, Lungenfunktion 60-80% der Norm zwischen 1 und 3
	2	Vitalkapazität < 1,85 l, FEV < 1,2 l, oder < 50% der Norm,
	3	PCO ₂ > 45 mmHg, pulmonale Hypertonie

Gesamt-Score

O PTA

Angio

Meßprotokoll

1 Tag vor PTA / Angio.

1 Tag nach PTA / Angio.

unmittelbar nach PTA / Angio.

6 Wochen nach PTA / Angio.

Pulsstatus / Dopplerdruckmessung

	Rechts		Links	
	Pulse	Druck [mmHg]	Pulse	Druck [mmHg]
A. brachialis				
A. femoralis		-----		-----
A. poplitea		-----		-----
A. tibialis anterior				
A. tibialis posterior				
A. peronea				
ABI	-----		-----	

Extremitäten-Umfang:

- Mitte Unterschenkel cm
- 2 cm oberhalb der Malleolen cm
- Ferse / Fußrücken cm
- Fußsohle / Fußrücken cm

Hauttemperatur:

..... °C

tcpO₂ - Referenzelektrode / Thorax

.....mmHg (nur bei Messung 1)

Transkutane Sauerstoffmessung:

Genauere Lokalisation

(nur eintragen, wenn nicht die Standard-Lokalisationen verwendet werden können!)

.....
.....
.....

in Ruhe, flach liegend

..... mmHg

in Ruhe, sitzend

..... mmHg

nach Belastung (Laufbandergometer)

..... mmHg

Steigung : %

Geschwindigkeit : km / h

Distanz:

(bei Messung 4 Distanz von Messung 1 übernehmen!)

unbegrenzt

..... m

Behandlungs-Protokoll

PTA

Datum:

Angiographie

Uhrzeit:

Lokalisation der Stenose:

(Verschlußlänge u. Stenosegrad eintragen)

	rechts		links	
Aorta	cm	%	cm	%
A. iliaca communis	cm	%	cm	%
A. iliaca externa	cm	%	cm	%
A. femoris communis	cm	%	cm	%
A. femoralis superficialis	cm	%	cm	%
A. profunda femoris	cm	%	cm	%
A. poplitea	cm	%	cm	%
A. tibialis anterior	cm	%	cm	%
Truncus	cm	%	cm	%
A. tibialis posterior	cm	%	cm	%
A. peronea	cm	%	cm	%
	cm	%	cm	%

Punktionsstelle:

	rechts	links
A. femoralis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. brachialis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Punktionsversuche:

Schleusengröße:

..... F

Kontrastmittel:

- Solustrast Menge: ml
- CO₂

Applizierte Medikamente:

- Heparin: _____ IE
- Urokinase
- Calcium Antagonisten
- Nitroglycerin
- Prostavasin
- Nitroglycerin
- Lokalanästhetikum: *Scandicain 1%* / _____ ml
- Sedativa etc.: _____ / _____ ml
- Antibiotika:
-
-

Komplikationen:

- Punktionsstellenhämatom
- Perforation
- Aneurysma
- AV-Fistel
- Gefäßspasmus
- periphere Embolie
- Thrombose
- Gefäßruptur
-

Transkutane Sauerstoffmessung: (nach Entfernung der Schleuse / liegend)

.....mmHg

Klinische Endpunkte

Ausscheiden aus der Studie

1. Klinische Endpunkte

- Reintervention: im PTA Gebiet
 außerhalb des PTA Gebietes

- Extremitätenverlust
- Tod

2. Ausscheiden aus der Studie

- Patient zieht die Einwilligung zurück
-

3. Follow up Untersuchungen

- Untersuchungen regelrecht durchgeführt (siehe Protokolle)

VERZEICHNIS MEINER AKADEMISCHEN LEHRER

Meine akademischen Lehrer waren die Damen / Herren:

In Marburg:

Arnold, Aumüller, Barth, Basler, Baum, Bertalanffy, Bien, Daut, Fruhstorfer, Gemsa, Gotzen, Gressner, Griss, Gröne, Grzeschik, Happle, Hasilik, Hilgermann, Hoffmann, Huffmann, Joseph, Kälble, Kern, Klenk, Klose, Koolman, Lang, Lennartz, Lorenz, Maisch, Mennel, Moosdorf, Mueller, Oertel, Radsak, Remschmidt, Rothmund, Schäfer, Schachtschabel, Seitz, Slenczka, Steiniger, Sturm, Vohland, Voigt, Walter, Wagner, Weihe, Wesemann, v. Wichert

In Fulda:

Arps, Bonzel, Bohner, Dölp, Jaspersen, Kälble, Rumpf, Steegmann, Wörsdörfer

DANKSAGUNG

Für die Möglichkeit der Promotion danke ich Herrn Prof. Dr. K.J. Klose, Leiter der Abteilung für Strahlendiagnostik des Medizinischen Zentrums für Radiologie der Philipps-Universität Marburg.

Für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit bedanke ich mich bei Herrn Oberarzt PD Dr. H.J. Wagner.

Mein besonderer Dank für die freundliche Unterstützung während des klinischen Teils dieser Studie gilt allen Mitarbeitern und MTRA der Abteilung für Strahlendiagnostik, insbesondere Frau B. Trampe und Frau K. Debus, Herrn Dr. H. Alfke und Herrn T. Weller.

Danken möchte ich auch Herrn PD Dr. L. Caspary, Oberarzt der Abteilung für Angiologie der Medizinischen Hochschule Hannover, für die Einführung in die Praxis der transkutanen Sauerstoffmessung sowie Herrn Dr. A. v. Bierbrauer für wertvolle Anregungen.

Außerdem danke ich den Mitarbeitern, Schwestern und Pflegern der Abteilung für Gefäßchirurgie und der Allgemeinchirurgischen Poliklinik, vor allem Frau Oberärztin Dr. G. Rager, für ihre freundliche Unterstützung.