

Aus der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
der Universität zu Lübeck
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Detlef Zillikens

**Quantitative Erfassung des Schweregrades der venösen
Insuffizienz
anhand hämodynamischer Parameter**

Untertitel

**Sind sonographische Flussparameter in der
Magnetresonanztomographie mittels Phasenkontrasttechnik
reproduzierbar?**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

**Philipp Bernhard Rudolphi
aus Düsseldorf**

Lübeck 2019

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Birgit Kahle
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Erik Schlöricke

Tag der mündlichen Prüfung: 1.7.2020

Zum Druck genehmigt: Lübeck den 1.7.2020

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Meinen Eltern
und
meinen Großeltern

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| 1.0 Einleitung | 1 |
| 1.1 Epidemiologie von Erkrankungen des venösen Systems | 1 |
| 1.2 Begriffserklärung | 2 |
| 1.3 Klassifikation der chronischen venösen Insuffizienz | 4 |
| 1.4 Anatomie des Gefäßsystems der unteren Extremitäten | 7 |
| 1.5 Physiologie und Pathophysiologie des venösen Systems | 12 |
| 1.5.1 Physiologie des venösen Systems | 12 |
| 1.5.2 Pathophysiologie des venösen Systems | 15 |
| 1.6 Hämodynamik | 16 |
| 1.7 Therapie venöser Erkrankungen | 19 |
| 1.8 Diagnostik venöser Erkrankungen | 21 |
| 1.8.1 Invasive Messverfahren | 21 |
| 1.8.2 Nicht-invasive Messverfahren | 22 |
| 1.8.3 Der veno-arterielle Flow-Index (VAFI) als diagnostischer Parameter | 27 |
| 1.9 Fragestellung | 29 |
| | |
| 2.0 Material und Methodik | 30 |
| 2.1 Patienten und Untersuchungsablauf | 30 |
| 2.2 Messmethoden | 33 |
| 2.2.1 Duplexsonographie | 33 |
| 2.2.2 Phasenkontrast - Magnetresonanztomographie | 36 |
| 2.3 Statistische Auswertung | 39 |
| | |
| 3.0 Ergebnisse | 40 |
| 3.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs | 43 |
| 3.1.1 Venöses Stromzeitvolumen des Gesamtkollektivs | 44 |
| 3.1.2 Arterielltes Stromzeitvolumen des Gesamtkollektivs | 47 |
| 3.1.3 Veno-arterieller Flow-Index (VAFI) des Gesamtkollektivs | 48 |
| 3.2 Ergebnisse der venengesunden Kohorte | 50 |
| 3.2.1 Venöses Stromzeitvolumen der venengesunden Kohorte | 51 |
| 3.2.2 Arterielltes Stromzeitvolumen der venengesunden Kohorte | 51 |
| 3.2.3 Veno-arterieller Flow-Index (VAFI) der venengesunden Kohorte | 51 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3 Ergebnisse der venenkranken Kohorte | 52 |
| 3.3.1 Venöses Stromzeitvolumen der venenkranken Kohorte | 52 |
| 3.3.2 Arterielltes Stromzeitvolumen der venenkranken Kohorte | 52 |
| 3.3.3 Veno-arterieller Flow-Index (VAFI) der venenkranken Kohorte | 53 |
| 3.4 Beziehung des VAFI zur CEAP-Klassifikation | 53 |
| | |
| 4.0 Diskussion | 54 |
| 4.1 Diskussion der Fragestellung | 54 |
| 4.2 Diskussion der Methodik | 58 |
| 4.3 Diskussion der Ergebnisse | 61 |
| 4.4 Schlussfolgerung | 67 |
| | |
| 5.0 Zusammenfassung | 68 |
| | |
| Literaturverzeichnis | 69 |
| Anhang | 79 |
| Publikationen | 83 |
| Danksagung | 84 |
| Curriculum vitae | 85 |

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA = Analysis of Variance

ASV = Arterielltes Stromzeitvolumen

AFC = Arteria femoralis communis

CVI = Chronische venöse Insuffizienz

D-PPG = Digitale-Photoplethysmographie

Duplex = Duplexsonographie

EKG = Elektrokardiographie

ICAM-1 = Interzelluläres Zelladhäsionsmolekül-1

mASV = Mittelwert der gemessenen arteriellen Stromzeitvolumina

MRT = Magnetresonanztomographie

mVSV = Mittelwert der gemessenen venösen Stromzeitvolumina

pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

PDM = Phlebodynamometrie

PK-MRT = Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie

PTS = postthrombotisches Syndrom

PW-Doppler = Pulsed-Wave-Doppler

UKSH = Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

VA = Venöser Ausstrom

VAFI = veno-arterieller Flow-Index

Venc = Velocity-Encoding-Wert

V_{mittl} = mittlere Durchstromgeschwindigkeit

VFC = Vena femoralis communis

VK = Venöse Kapazität

VSM = Vena saphena magna

VSV = Venöses Stromzeitvolumen

VVP = Venenverschlussplethysmographie

1.0 Einleitung

1.1 Epidemiologie von Erkrankungen des venösen Systems

Erkrankungen des venösen Systems der unteren Extremitäten besitzen eine hohe sozialmedizinische Bedeutung (Augustin et al. 1999). Dies konnte unter anderem in der von 2000 bis 2002 durchgeführten Bonner Venenstudie gezeigt werden (Rabe et al. 2003). Laut dieser ist jeder 6. Mann und jede 5. Frau von einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI) betroffen. Anlehnend an vorhergegangene epidemiologische Untersuchungen konnte eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung bestätigt werden. Demnach besteht bei 14,3% der Bevölkerung eine Varikose ohne weitere Zeichen einer CVI. Hingegen dieser hohen Prävalenz, zeigt sich in den vergangenen 20 Jahren eine Abnahme des Schweregrades der diagnostizierten Venenleiden. Dies mag zum einen an der Weiterentwicklung diagnostischer Möglichkeiten liegen, zum anderen auch an den optimierten Behandlungsmöglichkeiten (Marshall 2010). Rabe et al. beschreiben, dass sich bei 59% der untersuchten Patienten intrakutane Varizen zeigten. Fortgeschrittene Stadien einer CVI mit trophischen Veränderungen bis hin zum Ulcus cruris zeigten sich bei 3,6%. Dieses verdeutlicht die weitreichenden Auswirkungen auf die Lebensqualität betroffener Patienten (Moura et al. 2010; Kahn et al. 2004). Lediglich bei 9,6% aller untersuchten Patienten war kein Hinweis auf eine venöse Erkrankung nachweisbar.

Jüngere Untersuchungen fassen zusammen, dass bei ca. 25% der Bevölkerung eine primäre Varikose und bei 5% trophische Störungen im Sinne einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI) nachweisbar sind (Miszcak und Rabe 2006; Rabe et al. 2016). Zu den relevanten Risikofaktoren zählen ein fortgeschrittenes Alter, Adipositas sowie eine positive Familienanamnese (Zöller et al. 2012; Danielsson et al. 2002).

Ebenso tragen gesellschaftliche Entwicklungen wie beispielsweise Bewegungsmangel und berufsbedingte sitzende Haltungen zur vermehrten Entstehung venöser Erkrankungen bei. Die aufgeführten Arbeiten zeigen, dass Venenerkrankungen häufiger bei Frauen diagnostiziert werden. Besteht eine Schwangerschaft, so ist das Risiko für das Auftreten einer Venenerkrankung (Rabe et al. 2003) signifikant erhöht.

Betrachtet man den demographischen Wandel, so ist mit der steigenden Lebenserwartung innerhalb der Bevölkerung ebenfalls mit einer Zunahme venöser Erkrankungen zu rechnen. Die klinischen und finanziellen Folgen stellen für das Gesundheitssystem eine zukünftig zu bewältigende Herausforderung dar.

1.2 Begriffserklärung

Setzt man sich mit der Thematik venöser Erkrankungen der unteren Extremitäten auseinander, so müssen die Begriffe einer Varikose sowie auch einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI) definiert werden.

Die **Varikose** beschreibt das Krankheitsbild infolge von erweiterten Venen mit inkompetenten Klappenapparat (Varizen). Beschrieben wurden diese bereits ca. 410 v. Chr. durch Hippokrates, welcher in seiner Schrift „Über Wunden und Geschwüre“ die Empfehlung aussprach, diese subkutanen Venen von Zeit zu Zeit anzustechen (Hach et al. 2012). In der heutigen Zeit ist im deutschen Sprachraum eher der Begriff der Krampfadern geläufig. Dieser Begriff entstammt dem althochdeutschen Begriff „Krimpfan“ was soviel wie „krümmen“ bedeutet. Neben verschiedenen Möglichkeiten der Klassifikation, lässt sich die Varikose in eine primäre und sekundäre Form unterteilen.

Eine **primäre (= genuine) Varikose** zeichnet sich durch eine anlagebedingte Wanddegeneration einer Vene aus, verursacht durch Veränderungen beispielsweise der Myozyten oder auch des Klappenapparats selber. Diese degenerativen Veränderungen führen in der Folge zu einer Wanddilataion und einer Schließunfähigkeit der Venenklappen (Rabe und Gerlach 2006). Das Zusammenspiel aus Dilatation der Venenwand und der Insuffizienz der Venenklappen zieht letztendlich eine Funktionseinschränkung des betroffenen Venenabschnitts nach sich. Aus hämodynamischer Sicht entsteht dadurch ein Unvermögen des venösen Systems, das Blut suffizient aus dem Bein zurück in Richtung des Herzens zu transportieren. Es kommt zur chronischen Erhöhung des intravasalen venösen Drucks, welcher wiederum eine Verschiebung von Proteinen in das Interstitium mit sich bringt. Die Ausbildung trophischer Gewebeschäden wird dadurch begünstigt. Jedoch ist, abhängig vom Ausprägungsgrad der

primären Varikose, die Symptomatik sehr variabel und auch eine gänzliche Abwesenheit von klinisch visuellen und funktionellen Symptomen möglich (Kahle et al. 2000a; Rabe und Gerlach 2006).

Die **sekundäre Varikose** beschreibt eine venöse Degeneration als Folge einer vorausgegangenen schweren funktionellen Abflussstörung im Venensystem (Hach et al. 2012). Grund dafür ist zumeist eine Thrombose in den tiefen Beinvenen (Vena poplitea, Vena femoralis) oder aber auch im epifaszialen Venensystem. Ebenfalls kann eine traumatische Schädigung, wie sie beispielsweise durch Punktion oder weitere Interventionen verursacht wird, zu einer funktionellen Abflussstörung führen. Es kommt zur Ausbildung von Kollateralkreisläufen. Betreffen diese das epifasziale Venensystem, so führt dies zu einer deutlich erhöhten Volumenbelastung und dadurch letztendlich zu einer funktionellen Dekompensation. In der Folge eines Verschlusses besteht für den davor liegenden distalen Gefäßabschnitt eine erhöhte Volumenbelastung. Diese Mehrbelastung äußert sich durch eine pathologische Erweiterung der Venenwand und führt zur eingangs genannten venösen Degeneration. Entsteht durch die hämodynamischen Auswirkungen ein dauerhafter Schaden am Venensystem, so bezeichnet man diesen Zustand als ein postthrombotisches Syndrom (PTS) (Hellner et al. 1999). Dieses beschreibt eine Vielfalt von Symptomen, welche von einer diskreten Beinschwellung bis zum Ulcus cruris reichen können.

Der Begriff der **chronischen venösen Insuffizienz (CVI)** wurde erstmals durch den niederländischen Phlebologen Henrik von der Molen im Jahre 1957 geprägt (Van der Molen 1957). Seitdem steht die Bezeichnung CVI als Sammelbegriff für die verschiedenen pathologischen Veränderungen an Haut- und Unterhautgewebe, verursacht durch venöse Abflussstörungen. Als Ursache dafür kommen neben der oberflächlichen Varikose beispielsweise ein PTS oder auch eine Leitveneninsuffizienz in Frage. Gemeinsam ist die daraus resultierende krankhafte Situation, in welcher das Blut nicht mehr in ausreichendem Maße herzwärts transportiert werden kann.

Neben einem erhöhten intravasalen venösen Druck der Beinvenen kann es so auch zu einem dauerhaft gesteigerten Druckniveau beziehungsweise zur sogenannten ambulatorischen Hypertonie kommen (Partsch 1986; Partsch et al.

1992; Eklöf et al. 2009). Diese sagt aus, dass trotz aktiver Betätigung der Muskel-Gelenkspumpe kein ausreichender intravenöser Druckabfall unter Belastung erreicht wird. Dieses dauerhaft erhöhte venöse Druckniveau führt letztendlich zu Mikrozirkulationsstörungen in der kapillären Strombahn. Es treten vermehrt Erythrozyten und Eiweißmoleküle in das Interstitium über, was sich klinisch in Form eines Ödems oder auch einer Hyperpigmentierung äußern kann. Speziell die Ausbildung eiweißreicher Ödeme stellt einen Triggerfaktor für die vermehrte Bildung von Bindegewebszellen dar. Dies führt auf Dauer zur Fibrosierung des Gewebes und der Faszien im Sinne einer Dermatolipofaszioklerose (Hach et al. 2012). In Folge einer möglichen Mitbeteiligung des oberen Sprunggelenks durch Schädigung des Band- und Gelenkapparats, sowie auch einer Atrophie der Wadenmuskulatur durch Schädigung der Sehnen, kann es zu einer Spitzfußstellung kommen. Das wohl schwerwiegendste Zeichen ist jedoch die Ausbildung einer massiven trophischen Störung im Sinne eines Ulcus cruris venosum. Das klinische Bild einer Symptomtrias aus Ulcus cruris venosum, atrophierter Wadenmuskulatur und fixiertem Spitzfuß wird auch als arthrogenes Stauungssyndrom beschrieben (Hach et al. 2012).

1.3 Klassifikation der chronischen venösen Insuffizienz (CVI)

Eine Klassifikation der CVI kann unter verschiedenen Aspekten vorgenommen werden. Nach klinischen Aspekten hat sich im deutschsprachigen Raum lange Zeit die **Klassifikation nach Widmer** bewährt, welche eine Gradeinteilung anhand verschiedener klinischer Manifestationen einer CVI vornimmt (Widmer et al. 1981; Busch und Schnabl 2014). Die Einteilung erfolgt in drei Schweregrade:

| Klassifikation nach Widmer | |
|-----------------------------------|--|
| Grad I | Corona phlebectatica paraplantaris Teleangiektasien im Knöchelbereich Phleb-Ödem |
| Grad II | Hyperpigmentierung Dermatoliposklerose Atrophie blanche Purpura jaune d'ocre |
| Grad III | a abgeheiltes Ulcus b florides Ulcus |

Tabelle Nr.1 Klassifikation nach Widmer (Widmer et al. 1981)

Eine weitere weitaus genauere Klassifikation stellt die international gebräuchliche **CEAP-Klassifikation** dar. In diese fließen neben klinischen auch ätiologische, anatomische sowie auch pathophysiologische Aspekte mit ein. Somit schafft es diese Art der Klassifikation die vielseitigen Facetten der CVI mit einzubeziehen (Eklöf et al. 2004). Die endgültige Einteilung basiert auf vier einzelnen Klassifikationen und wird wie folgt vorgenommen:

| CEAP-Klassifikation | |
|----------------------------|---|
| C | <u>Clinical Signs</u> Für klinische Zeichen (Grad 0-6), ergänzt durch (A) für asymptomatisch und (S) für symptomatisch |
| E | <u>Etiological Classification</u> Für ätiologische Klassifizierung (kongenital, primär, sekundär) |
| A | <u>Anatomic Distribution</u> Für die anatomische Verteilung (oberflächlich, tief oder perforierend, einzeln oder in Kombination) |
| P | <u>Pathophysiological Dysfunction</u> Für pathologische Dysfunktion (Reflux oder Obstruktion, einzeln oder in Kombination) |

Tabelle Nr.2 CEAP-Klassifikation (Eklöf et al. 2004)

| Klinische Klassifikation (C) | |
|-------------------------------------|---|
| C₀ | Keine sicht- oder tastbaren Zeichen einer venösen Erkrankung |
| C₁ | Teleangiectasien oder retikuläre Varizen |
| C₂ | Varikose der Venen > 3 mm |
| C₃ | Ödeme |
| C₄ | Hautveränderungen, die einer venösen Erkrankung zugeschrieben werden (C _{4a} Corona phlebectatica paraplantaris, Ekzem; C _{4b} Dermatoliposklerose, Atrophie blanche) |
| C₅ | Hautveränderungen wie zuvor beschrieben jedoch mit abgeheiltem Ulkus |
| C₆ | Hautveränderungen wie zuvor beschrieben jedoch mit floridem Ulkus |

Tabelle Nr.3 Einteilung nach klinischer Klassifikation (Eklöf et al. 2004)

| Ätiologische Klassifikation (E) | |
|--|--|
| E_c | Kongenital |
| E_p | Primär – mit unbestimmter Ursache |
| E_s | Sekundär – mit bekannter Ursache <ul style="list-style-type: none"> • postthrombotisch • posttraumatisch • andere |
| E_n | Keine venöse Ursache |

Tabelle Nr.4 Einteilung nach ätiologischer Klassifikation (Eklöf et al. 2004)

| Anatomische Klassifikation (A) | |
|---------------------------------------|---------------------------|
| A_s | Oberflächliche Venen |
| A_D | Tiefe Venen |
| A_p | Perforansvenen |
| A_n | Keine venöse Lokalisation |

Tabelle Nr.5 Einteilung nach anatomischer Klassifikation (Eklöf et al. 2004)

| Pathophysiologie (P) | |
|----------------------|-------------------------------|
| P _R | Reflux |
| P _O | Obstruktion |
| P _n | Keine venöse Pathophysiologie |

Tabelle Nr.6 Einteilung nach bestehender Pathophysiologie (Eklöf et al. 2004)

1.4 Anatomie des Gefäßsystems der unteren Extremitäten

Betrachtet man die vaskuläre Blutversorgung des Beines isoliert, so erfolgt der Zufluss über das arterielle- und der Abfluss über das venöse System. Zusätzlich erfolgt der Abfluss von Lymphflüssigkeit über das lymphatische System. Die Verbindung zwischen arteriellem- und venösem System ist gewährleistet durch ein peripher zwischengeschaltetes kapilläres Gefäßnetz. Sowohl das lymphatische wie auch das Blutgefäßsystem besitzen eine gemeinsame embryologische Entwicklung und sind mesodermalen Ursprungs (Rabe und Gerlach 2006).

Zwischen dem arteriellen und venösen System besteht ein grundlegend verschiedenartiger anatomischer und funktioneller Aufbau. Bei den Arterien besteht eine baumartige Struktur und der Verschluss eines proximalen Abschnittes führt zum Untergang der nachgeschalteten Abschnitte. Das venöse System hingegen ist als ein Netzwerk anzusehen, welches aus vielen kommunizierenden Abflüssen hin zu einem nächsten größervolumigen Gefäß besteht. Kommt es zu einer partiellen Unterbrechung oder einer kompletten Okklusion des Abflussweges, so nimmt das Blut kompensatorisch einen anderen Abflussweg. Auf der einen Seite bringt dieses eine erhöhte Volumenbelastung für das kompensierende Gefäß mit sich, auf der anderen Seite ist ein Transport des venösen Bluts nach proximal zum Herzen zumindest partiell weiter gegeben. Dieses lässt den Grundgedanken zu, dass sämtliche Venen eines Beines funktionell als einheitliches System zu betrachten sind (Hach et al. 2012).

Neben den Unterschieden in dem oben genannten anatomischen Aufbau beider Systeme, zeichnen sich Arterien und Venen durch einen unterschiedlichen histologischen Aufbau aufgrund der verschiedenen Anforderungen aus. Gemeinsam ist sowohl den arteriellen als auch den venösen Gefäßen ein dreischichtiger Wandaufbau. Die innere Schicht besteht aus der sogenannten Tunica interna, welche auch als Intima bezeichnet wird. Nach dieser folgt die Tunica media, welche Muskelfasern enthält. In dieser Schicht hebt sich der Aufbau der Arterien mit einer deutlich dickeren Muskelschicht vom Aufbau der Venen ab. Innerhalb der Venen besteht eine unterschiedliche Ausprägung dieser Schicht. In den unteren Extremitäten sowie auch in den Stammvenen ist die Tunica media deutlich stärker ausgeprägt als in den übrigen Venen (Kubik 1986; Rabe und Gerlach 2006). Dieses mag an der höheren physiologischen Druckbelastung in aufrechter Körperposition liegen. Als äußere Schicht des Wandaufbaus ist die Tunica externa oder auch Adventitia zu nennen.

Eine wesentliche Bedeutung beim Gefäßaufbau kommt der Intima zu. Das Endothel ist aktiv an Prozessen der Koagulation, Fibrinolyse sowie auch der Plättchenaggregation beteiligt und nimmt Einfluss auf den Austritt von beispielsweise Leukozyten bei Entzündungsprozessen. Daneben werden durch das Endothel Eigenschaften wie Gefäßwachstum und –permeabilität mitbeeinflusst.

Eine der wohl wichtigsten Eigenschaften des venösen Systems ist das Vorhandensein von Venenklappen. Diese gehen von der Intima aus. Sie nehmen innerhalb der Venen mengenmäßig von distal nach proximal ab. Ihre zentrale Aufgabe ist es, das Blut herzwärts zu befördern und einem „Versacken“ beziehungsweise Reflux in die Peripherie entgegen zu wirken. Während die Venenklappen in einer Phase des langsamen und kontinuierlichen Blutflusses offen sind, verschließen sich diese bei proximaler Druckerhöhung wie beispielsweise dem Valsalva-Pressmanöver.

Fokussiert man sich auf das venöse System des Beines, so kann grob zwischen dem tiefen (subfaszialen) und dem oberflächlichen (epifaszialen) Venensystem unterscheiden werden. Verbunden werden diese durch das transfasziale Venensystem.

Das tiefe Venensystem ist durch die Fascia lata und die Fascia cruris zum oberflächlichen Venensystem hin getrennt. Dazwischen bestehen ca. 150 transfasziale Venae perforantes als Verbindung dieser beiden Venensysteme (Hach et al. 2012).

Das **tiefe Venensystem** drainiert ca. 80% des venösen Blutes zurück in Richtung des Herzens (Ehringer et al. 1979, S. 24). Der Verlauf der tiefen Venen orientiert sich an dem Verlauf der Arterien im Bein ebenso wie die Nomenklatur. Dabei ist zu bemerken, dass zumeist international anerkannte klinische Bezeichnungen angewendet werden (Caggiati et al. 2005). Diese können im Einzelfall von der rein anatomischen Bezeichnung abweichen wie man am Beispiel der Vena femoralis communis sieht. Diese wird anatomisch lediglich als Vena femoralis bezeichnet (Schünke et al. 2011).

Am Unterschenkel verlaufen parallel zu den Arterien die Venenpaare: Venae tibiales anteriores, Venae tibiales posteriores sowie die Venae peroneae (fibulares). Alle drei Venenpaare münden in der Knieregion in die Vena poplitea oder je nach anatomischer Variation auch in die Vena femoralis. Die Vena poplitea setzt sich proximal als Vena femoralis fort. Diese wird im Verlauf ebenfalls durch die Vena femoralis profunda gespeist, welche das Blut der Oberschenkelmuskeln zurück drainiert. Danach wird dieses Gefäß auch als Vena femoralis communis bezeichnet und zieht hinauf zum Leistenband. Oberhalb des Leistenbandes setzt sich die Vena femoralis communis als die Vena iliaca externa fort und wird nach Einmündung der Vena iliaca interna als Vena iliaca communis benannt. Der Bereich des Leistenbandes und der Kniekehle ist von besonderem Interesse, da hier die Einmündungen zweier epifaszialer Venen liegen. Die Vena saphena parva mündet in der Kniekehlenregion in die Vena poplitea. Die Vena saphena magna mündet im Bereich des Leistenbandes in die Vena femoralis communis. Anatomische Variationen bezüglich der Mündung sind bei beiden Venen möglich.

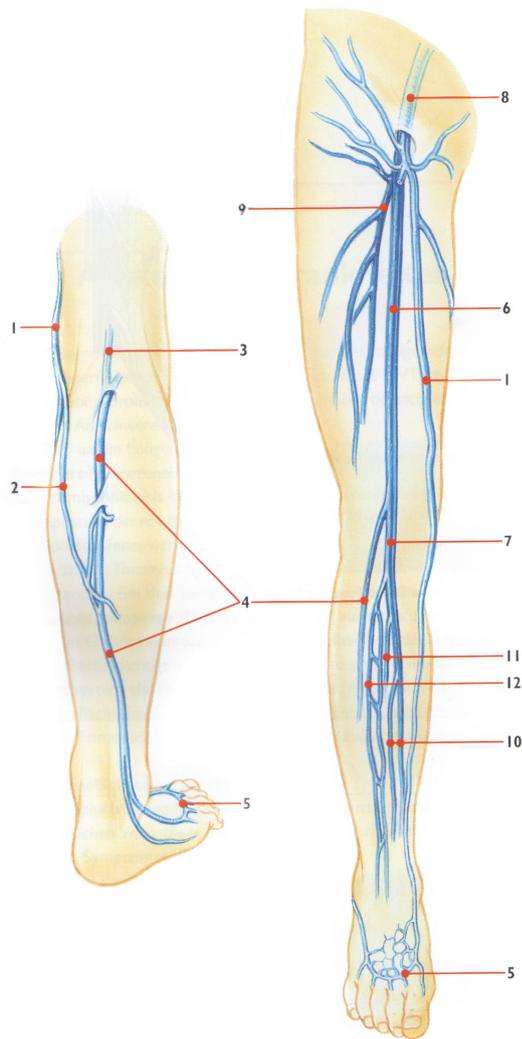


Abb. Nr.1 Oberflächliches und tiefes Venensystem (Rabe et al. 2000)

1: Vena saphena magna, **2:** Vena communicans, **3:** Vena femoro-poplitea, **4:** Vena saphena parva, **5:** Arcus venosus dorsalis, **6:** Vena femoralis, **7:** Vena poplitea, **8:** Vena iliaca externa, **9:** Vena femoralis profunda, **10:** Venae tibiales posteriores, **11:** Venae peroneae (fibulares), **12:** Venae tibiales anteriores

Im Gegensatz zu den tiefen Venen verlaufen die **epifaszialen und intrafaszialen Venen** nicht arterienbegleitend und unterliegen in Ihrem Verlauf einer großen Variabilität. Die beiden wichtigsten Venen stellen dabei die Vena saphena magna (VSM) und die Vena saphena parva (VSP) dar, welche im Allgemeinen auch als Stammvenen bezeichnet werden. Diese verlaufen zumeist in einer Fasienduplikatur. Die VSM beginnt ventral des Innenknöchels und erstreckt sich

über die Medialseite des Beines hinauf bis zur sapheno-femorale Mündung in die Vena femoralis communis unterhalb des Leistenbandes. Vor der Mündung nimmt die VSM einen bogenförmigen Verlauf zum Durchtritt durch die Fascia cribrosa an. In der phlebologischen Nomenklatur gilt dieser Abschnitt auch als Krosse. Im Krossenbereich münden ebenfalls die Vena saphena accessoria anterior und posterior in die VSM ein. Daneben münden hier drei weitere Seitenäste in die VSM: die Vena epigastrica superficialis, die Vena iliaca circumflexa superficialis und die Vena pudenda externa superficialis.

Aufgrund der Mündungen dieser Vielzahl an Seitenästen in die VSM wird diese anatomische Region ebenfalls auch als Venenstern bezeichnet (Caggiati et al. 2002; Reich-Schupke und Stücker 2011). International wird dieser Bereich auch als saphenofemorale Junktion bezeichnet, welche proximal durch die terminale Venenklappe der VSM und distal durch die präterminale Venenklappe der VSM begrenzt wird (Cavezzi et al. 2007).

Die VSP entspringt hinter dem Außenknöchel, verläuft von dort aus dorsal der Wade bis zur Kniekehle in die Vena poplitea. Wie zuvor bereits erwähnt, sind multiple anatomische Mündungsvarianten veröffentlicht.

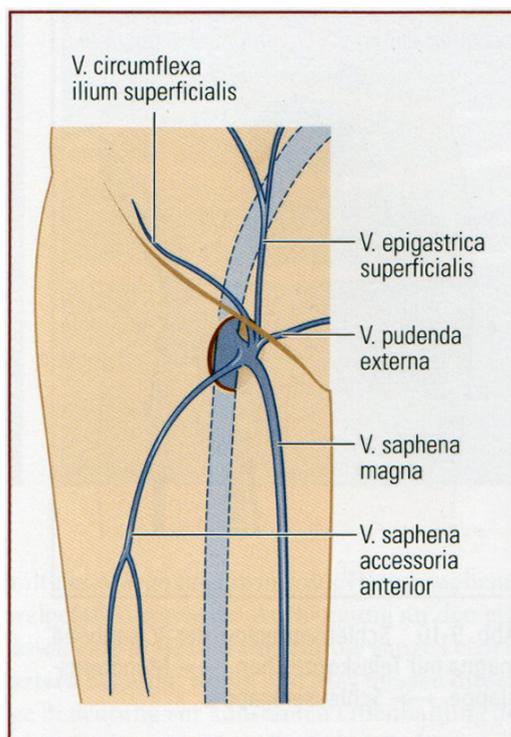


Abb. Nr.2 Schematische Darstellung der saphenofemorale Junktion (Hach et al. 2012)

Neben den Stammvenen und ihren zugehörigen Seitenästen existiert ein großes Netzwerk kleinerer Venen und Venolen. Dieses Netzwerk drainiert das Blut aus der Cutis und Subcutis in die großlumigen epifaszialen Venen. Wie schon erwähnt werden die epifaszialen und subfaszialen Venen durch sogenannte Venae perforantes (transfasziales Venensystem) verbunden. Diese besitzen ebenfalls Venenklappen und perforieren durch Faszienlücken in der Muskulatur, oft kombiniert mit einer Arterie und einem Nerv. Die Venenklappen sorgen an dieser Stelle für einen Blutstrom aus der Oberfläche in das tiefe Venensystem hinein. Besteht ein angeborener oder erworbener Defekt der Venenklappen so kann daraus eine Umkehrung der Flussausrichtung vom tiefen Venensystem zurück in das oberflächliche Venensystem resultieren. Von dieser Annahme ausgehend leitet sich das theoretische Konzept der Entstehung von Rezirkulationskreisläufen ab (Hach und Hach-Wunderle 1994a).

1.5 Physiologie und Pathophysiologie des venösen Systems

1.5.1 Physiologie des venösen Systems

Betrachtet man die Physiologie des venösen Systems, so stellt dieses ein sogenanntes **Niederdrucksystem** dar. Die Kenntnis darüber ist für das spätere Nachvollziehen pathophysiologischer Vorgänge unerlässlich.

Die Hauptaufgaben dieses Systems liegen im von der Peripherie hin zum Herzen gerichteten Bluttransport und der Blutspeicherung.

Den Venen kommt die Aufgabe des Rücktransports von Blut aus der Peripherie zurück zum Herzen zu. Dieses ist wichtig, da sich ein Großteil des Gesamtblutvolumens im kapazitiven Niederdrucksystem vor allem in den Beinen befindet. Dieser Rücktransport wird durch verschiedene Mechanismen sichergestellt.

In liegender Position beträgt der Druck im venösen System der unteren Extremitäten ca. 10 mmHg. Atemmodulierte Mechanismen unterstützen den herzwärts gerichteten Rücktransport von Blut. Durch die Zwerchfellhebung und -senkung entstehen Druckunterschiede, welche auf das Blut der unteren Extremität eine Druck- bzw Saugwirkung ausüben (Arnoldi 1976; Bollinger 1998).

In stehender Position hingegen steigt der venöse Druck im Unterschenkelbereich auf 90-100 mmHg (Barbey 1984). Die Aufgabe des venösen Systems besteht unter anderem darin, gegen diesen hydrostatischen Druck an zu arbeiten. Eine maßgebliche Rolle kommt dabei den Venenklappen sowie der Muskel- und der Gelenkpumpe zu.

Die **Muskelpumpe** umfasst alle Muskeln in der unteren Extremität, wird jedoch am effektivsten durch die Wadenmuskulatur repräsentiert. Kommt es zur Muskelkontraktion, so erfolgt eine Kompression der tiefen Venen und das darin befindliche Blut wird durch den extravasalen Druckanstieg nach proximal gepresst. Venenklappen verhindern den Rückfluss des Blutes in die epifaszialen und distalen Venenanteile.

Nach der Kontraktion kommt es zur Entspannung des Muskels und einer Umkehr der Druckverhältnisse. Die tiefen Venen weiten sich, wodurch ein Sogeffekt von distal nach proximal, sowie über die Venae perforantes auf die oberflächlichen epifaszialen Venen ausgeübt wird (Rabe und Gerlach 2006; Brenner und Henschke 2014).

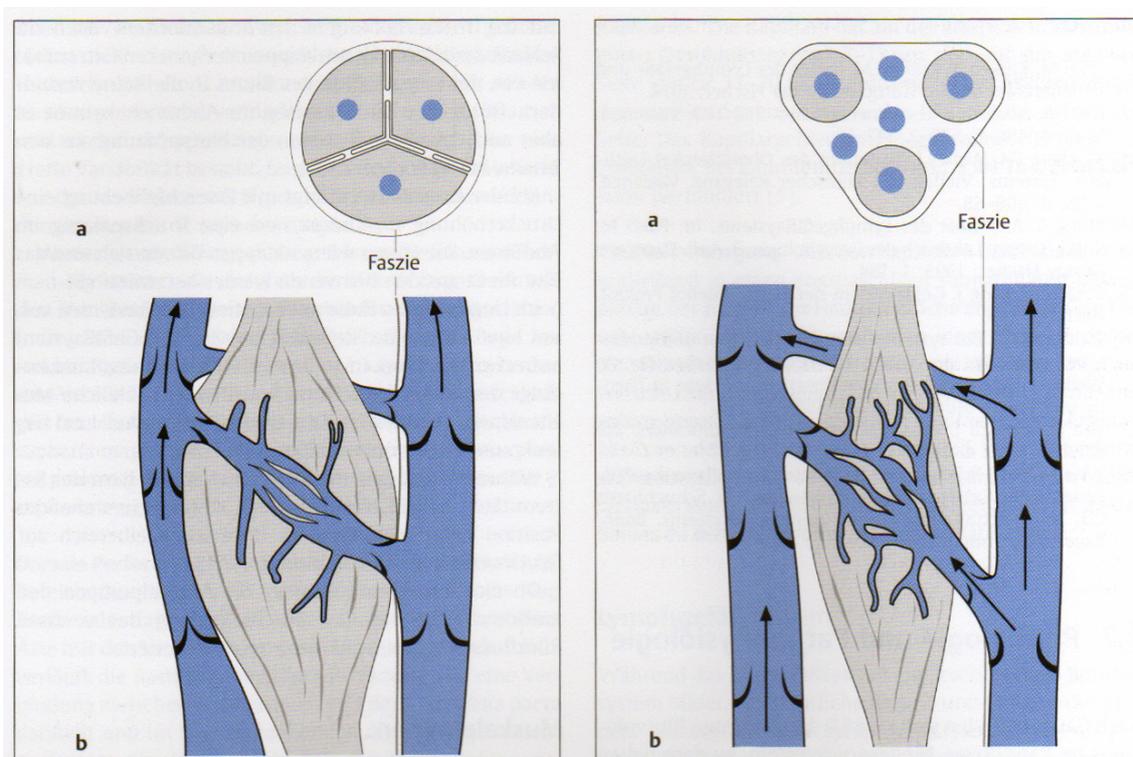


Abb. Nr.3 Schematische Darstellung der Muskelpumpe (Marshall 1987)

Die **Gelenkpumpe** wird an der unteren Extremität maßgeblich durch das obere Sprunggelenk repräsentiert. Hier zeigt sich bereits durch passive Bewegung eine Beschleunigung des venösen Rückstroms. Die venösen Gefäße sind hier bindegewebig fixiert. Durch Bewegung kommt es zur Anspannung der Haut, der Faszien sowie des Bandapparats. Dadurch entleeren sich die Venenplexus der Knöchelregion, der Fußwurzel und des Mittelfußes. Durch die Venenklappen erfolgt die Richtung des Blutstroms nach proximal.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die einzelnen Pumpsysteme nicht isoliert betrachtet werden können, sondern als eine verbundene funktionelle Einheit. Dabei ist zu erwähnen, dass allein eine Versteifung des Sprunggelenks in der Spitzfußstellung schon zu einer schweren Stauungssymptomatik führen kann. Liegen ebenfalls ein Ulcus cruris venosum sowie eine Atrophie der Wadenmuskulatur vor, bezeichnet man das klinische Bild als arthrogenes Stauungssyndrom (Krieg 1965; Hach und Hach-Wunderle 1994b; Hach et al. 2012; Frenzel et al. 2015).

Ziel der Zusammenarbeit beider Pumpsysteme ist die Unterstützung des venösen Abstroms nach proximal zum Herzen und eine Senkung des venösen Druckes in der unteren Extremität. Besteht keine Klappeninsuffizienz und keine Bewegungseinschränkung im Gelenk, so kann durch Betätigung (Laufen) der genannten Systeme eine Reduktion des Drucks von ca. 90 - 100 mmHg (im Stehen) auf ca. 30 - 40 mmHg erreicht werden. Je nach Ausgangsdruck ist eine gesamte Druckreduktion von 80 – 100 mmHg möglich (Rabe und Gerlach 2006). Kann durch pathophysiologische Vorgänge diese Druckreduktion nicht in ausreichendem Maße stattfinden, besteht eine zuvor beschriebene ambulatorische venöse Hypertonie (Partsch 1986).

1.5.2 Pathophysiologie des venösen Systems

Die genaue Ätiologie chronischer Venenerkrankungen ist bislang noch nicht vollends verstanden. Allerdings bestehen fundierte Erkenntnisse über die pathophysiologischen Mechanismen bei der Entstehung chronischer Venenerkrankungen. Eine Vielzahl von Faktoren und Mechanismen begünstigen auf verschiedenen Ebenen die Entstehung eines Refluxes. Im Zentrum stehen dabei die Schließunfähigkeit der Venenklappen, die Dilatation der Venenwand sowie auch entzündliche Prozesse an der Gefäßwand selbst (Nees et al. 2012; Santler und Goerge 2017). Ob dabei die Insuffizienz der Venenklappen den dilatativen Veränderungen der Venenwand vorangeht oder umgekehrt die Klappeninsuffizienz eine Folge der Wandveränderung darstellt, ist weiterhin noch nicht geklärt, zumal multiple Faktoren in die Genese mit einzubeziehen sind (Raffetto 2014).

Die Veränderungen der Venenwand werden zudem durch hämodynamische Faktoren, physikalische Größen wie beispielsweise der Schubspannung und hormonelle Einwirkungen beeinflusst (Traub und Berk 1998; Berk et al. 2001). In der Folge kommt es durch die beeinträchtigte Rückführung des Blutes zum Herzen zu einer Volumenüberlastung im betroffenen Venensystem. Dieses führt wiederum zu einer venösen Hypertonie und zur Ausschüttung vasoaktiver Substanzen, die weitere pathologische Prozesse auf molekularer Ebene begünstigen.

Bestehen bei Patienten zusätzliche Faktoren wie Immobilität oder versteifte Gelenke, so entfallen wichtige Pumpmechanismen in Form der Muskelpumpe und Gelenkpumpe. Gerade bei Bewegung resultiert daraus eine reduzierte Druckminderung im venösen System. Man bezeichnet dies als sogenannte ambulatoische venöse Hypertonie (Partsch 1986). Diese verstärkt die oben genannten Prozesse bei der Entstehung venöser Erkrankungen.

Ein dauerhaft erhöhter venöser Hypertonus und die damit verbundene Volumenüberlastung der Venen gehen mit einer Ausschüttung vasoaktiver Substanzen einher. Es erfolgt die Expression von Adhäsionsmolekülen, Chemokinen und Entzündungsmediatoren. Zu den exprimierten Adhäsionsmolekülen zählen beispielsweise E-Selektin und ICAM-1. Dabei ist

ICAM-1 bei der Leukozytenadhäsion an lokalen Entzündungsreaktionen mitbeteiligt. Ebenso wird durch dieses Molekül eine Infiltration der Venenwände sowie auch der Venenklappen mit Monozyten und Makrophagen vermittelt. Es folgt ebenfalls eine Schädigung von wandständigen Kohlenhydratketten des Endothels (Glykokalix), was eine Adhäsion von Leukozyten zusätzlich begünstigt. Nicht zuletzt dadurch kommt es zu strukturellen Veränderungen im Gefäß selbst, was sich bei Patienten mit chronischer Venenerkrankung anhand eines höheren Kollagenanteils in der Venenwand und einem vermindertem Anteil von Elastin und Laminin zeigt (Travers et al. 1996; Ono et al. 1998; Takase et al. 2000; Busch et al. 2013; Santler und Goerge 2017).

1.6 Hämodynamik

Für das Strömungsverhalten des Bluts gelten, unter Berücksichtigung der Besonderheiten dieses Mediums, die gleichen physikalischen Gesetze wie sie auch in der Fluidmechanik oder auch Hydromechanik beschrieben werden. Die Hämodynamik befasst sich im Speziellen mit den Fließeigenschaften des Blutes in Blutgefäßen allgemein und auch in bestimmten Gefäßabschnitten. Dabei ist zu beachten, dass es sich bei Blutgefäßen nicht um starre Röhren handelt. Vielmehr können sich die „Röhren“ im Sinne der Gefäße dynamisch an verschiedene Anforderungen und Begebenheiten beispielsweise durch Kontraktion oder Dilatation anpassen.

Es gibt laminare und turbulente Strömungen. Bei der laminaren Strömung verlaufen alle Anteile parallel zur Gefäßachse. Dabei besitzen die axialen Schichten die höchste Geschwindigkeit aufgrund der fehlenden randständigen Scherkräfte. Eine turbulente Strömung hingegen beschreibt die Vermischung der zuvor genannten parallelen Schichten, unter anderem auch quer zur Richtungsachse. Dies hat eine unmittelbare Abnahme der Fließgeschwindigkeit zur Folge.

Ein kontinuierlicher laminarer Blutfluss liegt in den Gefäßen jedoch nur selten vor. Aufgrund von Gefäßelastizität, Pulsatilität und Gefäßkrümmungen wechselt das Flussprofil sehr häufig und erschwert dadurch eine Simulation (Busse 2007).

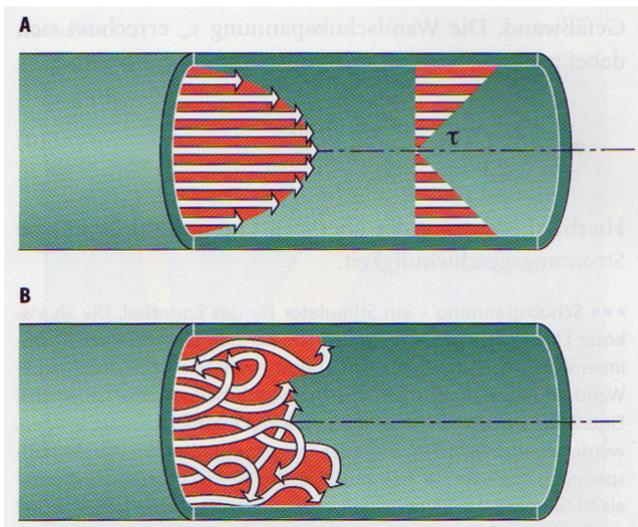


Abb. Nr. 4 Laminare (A) vs. turbulenter (B) Strömung (Schmidt und Lang 2007)

Weiterhin kann man Strömungen in kontinuierliche und pulsatile Strömungen unterteilen. Der Begriff der kontinuierlichen Strömung trifft weitestgehend auf das venöse System zu, da es hier lediglich zu geringfügigen Änderungen der Flussgeschwindigkeit kommt. Der Begriff der pulsatilen Strömung trifft aufgrund der Herzaktion (Systole und Diastole) auf das arterielle System sowie auch auf das Phänomen einer arterio-venösen Kopplung zu. Eine pulsatile Strömung kann grundsätzlich auch als laminar angesehen werden (Stiegler und Klews 2002). Zu beachten ist weiterhin, dass es sich bei Blut mit seinen korpuskulären Anteilen nicht um ein sogenanntes newtonsches Fluid handelt. Die Viskosität ist bei diesem Medium nicht konstant, sondern hängt von den vorherrschenden Strömungsbedingungen und der Anzahl der korpuskulären Anteile (Hämatokrit) ab. Dabei zeigt sich bei niedrigen Fließgeschwindigkeiten eine hohe Viskosität, welche unter anderem auf die reversible Aggregation von Erythrozyten zurück zu führen ist (Geldrollenphänomen). Hingegen kommt es bei höheren Fließgeschwindigkeiten zur Abnahme der Viskosität durch Separation der Erythrozyten. In diesem Moment kann man von einem Übergang einer Suspension in eine Emulsion sprechen (Bartels et al. 1971; Schmidt und Lang 2007).

Grundvoraussetzung für die Entstehung eines Stromes ist ein vorliegendes Druckgefälle. Analog zum Ohm-Gesetz stehen hier die Druckdifferenz ΔP , der

Strömungswiderstand R und das Stromzeitvolumen I in enger Beziehung zueinander:

$$I = \frac{\Delta P}{R}$$

Die Stromzeitvolumen I kann dabei auch über die Strömungsgeschwindigkeit \bar{v} über einem definierten Rohrquerschnitt bzw. der Querschnittsfläche Q errechnet werden. Dabei ist es möglich die Querschnittsfläche Q anhand des Radius zu ermitteln.

$$I = \bar{v} \cdot Q \quad \text{wobei} \quad Q = r^2 \cdot \pi$$

Geht man bei der Betrachtung des arteriellen sowie des venösen Gefäßsystems davon aus, dass es sich um eine Einheit handelt, kann man bildlich von einem hintereinander geschalteten Rohrsystem ausgehen. Dabei kommt das sogenannte Kontinuitätsgesetz zum Tragen welches besagt, dass das Stromzeitvolumen in allen Abschnitten gleich ist:

$$I = \bar{v}_a \cdot Q_a = \bar{v}_b \cdot Q_b = \dots$$

Jedoch ist zu bedenken, dass das venöse System der unteren Extremität nicht aus nachgeschalteten Röhren besteht, sondern das ausgedehnte Netzwerk als parallel geschaltete Röhren zu betrachten ist. Demnach kommen das 1. sowie auch das 2. Kirchhoff-Gesetz zum Tragen, welche besagen, dass zum einen die Summe aller Einzelwiderstände den Gesamtwiderstand ergibt, und zum anderen sich die Gesamtleitfähigkeit aus der Summe der Einzelleitfähigkeiten ergibt (Busse 1995).

Bei der quantitativen Beurteilung der Kreislaufphysiologie spielt zudem das Gesetz nach Hagen-Poiseuille eine tragende Rolle. Dieses Gesetz setzt folgende Größen in Zusammenhang:

- das Stromzeitvolumen I
- die Viskosität η
- die Länge eines Gefäßsegments l
- den Gefäßradius r
- das Druckgefälle ΔP

Daraus ergibt sich folgende Gleichung:

$$I = \frac{r^4 \pi}{8 \eta l} \cdot \Delta P$$

Durch Heranziehen des Ohm-Gesetzes lässt sich daran der Strömungswiderstand R bestimmen:

$$R = \frac{8 \eta l}{r^4 \pi}$$

Betrachtet man die Gleichungen, so zeigt sich, dass sich das Stromzeitvolumen direkt proportional zur 4. Potenz des Gefäßradius ändert. Dieses verdeutlicht, dass bei der Erfassung von Stromzeitvolumina in Blutgefäßen die korrekte Erfassung des Radius von relevanter Bedeutung ist (Stiegler und Klews 2002; Busse 2007).

1.7 Therapie venöser Erkrankungen

Im Rahmen der nicht-invasiven konservativen Behandlung umfasst die Basistherapie neben Extremitätenhochlagerung und Mobilisation der Sprunggelenkmuskelpumpe die Kompressionstherapie (Travers und Makin 1994; Wienert et al. 2004; Wienert et al. 2005; Wienert et al. 2006). Diese kann mittels phlebologischen Kompressionsverbänden, einer Kompressionsbestrumpfung oder auch einer apparativen intermittierenden Kompression erfolgen (Jünger 2000; Nüllen und Noppeney 2011; Marshall und Wienert 2013; Surhoff 2014). Als

Kontraindikation sind eine dekompensierte Herzinsuffizienz, eine Phlegmasia coerulea dolens sowie auch fortgeschrittene arterielle Durchblutungsstörungen zu erwähnen (Coleridge-Smith et al. 1991; Eder 2017).

Bei bestehenden Ödemen können ergänzend Behandlungen mittels systemischer Präparate im Sinne von venotonisierenden Arzneimitteln erfolgen. Diese sollten jedoch eher begleitend zu einer konservativen Kompressionstherapie eingenommen werden, da von einer alleinigen medikamentösen Therapie oftmals kein suffizienter Therapieerfolg zu erwarten ist.

Das vorrangige Ziel der invasiven Therapieverfahren besteht in der Ausschaltung insuffizienter epifaszialer oder transfaszialer Venenabschnitte.

Eine Möglichkeit stellt die Sklerosierungstherapie dar. Ziel dieser ist es einen Endothelschaden zu provozieren, welcher zur Obliteration und zu einem fibrotischen Umbau der Vene führen soll. Mittels dieses Verfahrens können intra- und subkutane Varizen, sowie auch refluxive Perforansvenen und auch Stammvarizen behandelt werden (Kahle und Leng 2004; Reich-Schupke et al. 2008; Kahle 2010; Reich-Schupke und Stücker 2013).

Operativ kann ein konventionelles Stripping mit einer Krossektomie erfolgen (Faubel et al. 2010; Hach 2012; Hach et al. 2012). Daneben haben sich zunehmend minimal invasive endoluminale Verfahren mittels Laser- oder Radiofrequenzablation etabliert (Mumme 2012; Flessenkämper et al. 2013; Rasmussen et al. 2013; Noppeney et al. 2014; Zerweck et al. 2014). Auch ein endoluminales Verkleben der Venenwände mit Cyanoacrylaten stellt ein Therapieverfahren dar (Zierau 2016). Generelles Ziel ist dabei die Verbesserung der Hämodynamik. Seitenastvarikosen, welche durch ihren anatomischen Verlauf nicht einem endoluminalen Verfahren zugänglich sind können mittels selektiver Venenexhairese operativ entfernt werden. Dabei erfolgt die Entfernung der insuffizienten Varize über kleine Hautschnitte und direktes streckenweises Extrahieren.

1.8 Diagnostik venöser Erkrankungen

Für eine bestmögliche Therapie ist eine exakte Diagnosestellung die Voraussetzung. Dabei kann zwischen invasiven und nicht-invasiven Methoden unterschieden werden. Es werden unterschiedliche Aspekte der chronischen Venenerkrankung erfasst und bewertet. Im folgenden Abschnitt sollen einige der zur Verfügung stehenden Messmethoden beschrieben werden.

1.8.1 Invasive Messverfahren

Bei der **Phlebodynamometrie** handelt es sich um ein invasives Verfahren, bei welchem die Punktion einer Fußrückenvene erfolgt. Über diese Punktion erfolgt die Ermittlung des intravasalen Venendrucks. Dieser wird zunächst in Ruhe, dann während und nach aktiver Benutzung der Muskel- und Gelenkpumpe erfasst. Mittels der Phlebodynamometrie ist es möglich, quantitative Aussagen über die Funktion der tiefen, oberflächlichen und auch transfaszialen Venen zu treffen. Jedoch ist diese Untersuchung aufgrund der Invasivität nur bedingt in der alltäglichen Praxis nutzbar und bleibt eher gutachterlichen Untersuchungen vorbehalten (Rabe et al. 2012).

Mittels der **Phlebographie**, insbesondere der ascendierenden Press-Phlebographie, können morphologische Aussagen über das Leitvenensystem, Stammvenensystem sowie auch deren Abflussgebiet getroffen werden. Bei dieser Untersuchung ist zum einen die intravenöse Gabe von Kontrastmittel notwendig, zum anderen wird der Patient einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Lange stellte die Phlebographie die Methode der Wahl dar bei der Diagnostik einer tiefen Beinvenenthrombose oder der Stadieneinteilung einer Varikose zur Therapieplanung (Rabe und Gerlach 2006). Nicht zuletzt aufgrund der Invasivität und des technischen Fortschritts anderer diagnostischer Methoden, wie der nicht-invasiven Duplexsonographie, kommt die Phlebographie nur noch selten zur Anwendung (Weber 1999).

1.8.2 Nicht-invasive Messverfahren

Betrachtet man die nicht-invasiven Verfahren, so stellen die **plethysmographischen Verfahren** eine weit verbreitete quantitative Messmethodik dar. Es werden, beruhend auf unterschiedlichen physikalischen Prinzipien, Volumenänderungen der unteren Extremitäten detektiert. Durch die Erfassung dieser Volumenänderungen werden unter anderem Rückschlüsse auf die hämodynamische Situation der unteren Extremitäten gezogen (Doerler und Stücker 2014). Ebenso können die Messungen unter verschiedenen Belastungssituationen und Bewegungsmanövern erfolgen, um die venöse und muskuläre Pumpleistung sowie auch die Wiederauffüllzeit der Venen darzustellen. Jedoch besteht bei diesen Untersuchungen im Rahmen des phlebologischen Screenings eine hohe Fehlerquote.

Das mit Abstand am häufigsten in der täglichen Routine durchgeführte Verfahren ist die **digitale Photoplethysmographie (D-PPG)**. Das Prinzip dieses Verfahrens beruht auf der stärkeren Absorption von Infrarotlicht durch Hämoglobin im Vergleich zum reflektierenden umgebenden Gewebe. Mittels optischer Sensoren erfolgt die Messung 10 cm proximal des medialen Knöchels.

Als wichtigster Parameter wird hier die venöse Wiederauffüllzeit nach einer fest definierten Aktivierung der Muskelpumpe gemessen (Blazek und Wienert 1981; Blazek et al. 1989). Vergleicht man die D-PPG mit anderen Messmethoden, so wird hier durch die Messsensoren lediglich ein begrenztes definiertes Hautareal am Unterschenkel untersucht. Daraus folgend werden Rückschlüsse auf die venöse bzw. hämodynamische Gesamtsituation des Beines gezogen. Nach der Ansicht einiger Autoren macht dies die D-PPG zwar zu einem störanfälligen Verfahren, jedoch sei trotzdem eine ausreichende Beurteilung venöser Störungen in der täglichen Routine möglich (Wienert 1991; Veraart et al. 1994; Wienert und Rütten). Neben den bereits genannten Störfaktoren können Raumtemperaturen und falsch angelegte Tourniquets ebenfalls zu nicht repräsentativen Ergebnissen führen.

Ein weiteres Verfahren stellt die **Venenverschlussplethysmographie (VVP)** nach Whitney (Whitney 1949) und Guttman (Guttman et al. 1969) dar. Die VVP steht

ebenfalls für die Messung von Volumenänderungen und untersucht die funktionellen Eigenschaften des Venensystems bei ruhender Muskelaktivität (Guttmann 1980; Partsch 1990; Ramelet und Monti 1993; Pauschinger 1979). Die Erfassung dieser Volumenänderungen an den unteren Extremitäten erfolgt mittels Quecksilberdehnungsstreifen. An den distalen Oberschenkeln werden zur Unterbindung des venösen Abflusses Staudruckmanschetten angelegt. Hierdurch können quantitative Rückschlüsse auf die lokale venöse und arterielle Situation gezogen werden (Weindorf und Schutz-Ehrenburg 1984; Rudofsky 1988; Doerler und Stücker 2014).

Ähnlich der D-PPG birgt die VVP ein hohes Maß an Fehlerquellen. So können neben Ödemen, eine ungenügende Adaption des Patienten, emotionale Schwankungen und sogar inkonstante Raumtemperaturen zur eingeschränkten Auswertbarkeit der Ergebnisse führen (Yourdin und Reicht 1976; Brengelmann und Savage 1986; Rabe 1991). Dennoch besteht trotz der genannten Fehlerquellen die Möglichkeit mit der VVP die Hämodynamik verschiedener Schweregrade venöser Erkrankungen zu erfassen (Weindorf und Schutz-Ehrenburg 1984; Rabe 1991).

Die plethysmographischen Verfahren finden eine breite Anwendung in der täglichen diagnostischen Routine. Jedoch schätzen einige Autoren die Sensitivität und Spezifität dieser Verfahren als gering ein (Bays et al. 1994). Lokale Umstände wie Gewebeveränderungen, Pigmentierung, Narben, Ulcera, Behaarung und Ödeme können wie zuvor erwähnt bei der D-PPG zu falschen Messergebnissen führen.

Die Untersuchung mittels der **Sonographie** stellt heute eine Grundsäule in der Diagnostik chronischer Venenerkrankungen dar. Mit Hilfe dieser ist es möglich, schnell und unkompliziert Aussagen über morphologische und funktionelle Aspekte des Venensystems zu treffen. Neben der Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung stellt die Untersuchung mittels Sonographie die etablierte Untersuchungstechnik dar (Araki et al. 1993; Krünes et al. 1998; Hellner et al. 1999).

Das Prinzip der Sonographie beruht auf der Aussendung und dem Empfang longitudinaler Druckimpulswellen im Megahertzbereich (MHz). In der alltäglichen Praxis kommen Frequenzen von 2 bis 10 MHz zum Einsatz. Von Ultraschall

spricht man bei einer Frequenz von > 20.000 Hz, wohingegen das menschliche Ohr lediglich fähig ist Frequenzen zwischen 16.000 und 20.000 Hz wahrzunehmen.

Die Frequenz im MHz Bereich wird durch Anlegen einer Spannung an einen piezoelektrischen Kristall erreicht, welcher daraufhin Schallwellen aussendet (Sender). Ebenfalls können eintreffende bzw. zurück reflektierte Wellen einen piezoelektrischen Kristall in Schwingung versetzen, was wiederum anhand von Spannungsänderungen detektiert werden kann (Empfänger). Im sogenannten B-Bild (B = Brightness) werden akustische Grenzflächen im Gewebe dargestellt. Die Auflösung des Bildes wird dabei im Wesentlichen durch die Sendefrequenz bestimmt (Mendoza 2013). Bei der Ausbreitung im Gewebe kommt es je nach Gewebe, beziehungsweise akustischer Grenzfläche, zu unterschiedlich starken Reflexionen der Schallwellen. Flüssigkeit (wie Blut) wird als echoleer also schwarz dargestellt. Gewebe wird je nach Echointensität in unterschiedlichen Grautönen dargestellt. An Knochengewebe erfolgt aufgrund des hohen Impedanzunterschiedes zur umliegenden Umgebung eine vollständige Reflexion der Schallwellen, so dass sich hier eine helle Grenzfläche mit nachfolgender Schallauslöschung darstellt (Mendoza 2013).

Im sogenannten M-Bild (M = Motion) werden neben dem erwähnten B-Bild zeitliche Änderungen der Echos auf einer separaten Scanlinie dargestellt. Die kontinuierliche Aufzeichnung von Änderungen der Echoamplitude kommt bei der Untersuchung bewegter Objekte wie beispielsweise der Herzklappen zur Anwendung.

Bei der Dopplersonographie werden Schallwellen ausgesendet und durch korpuskuläre Bestandteile des Mediums (hier Blut) reflektiert (Mendoza 2013). Bewegen sich die reflektierenden Bestandteile des Mediums auf den Sender zu, so ist die Frequenz der reflektierten Schallwellen höher als die Sendefrequenz. Im umgekehrten Fall, wenn das Medium sich vom Schallsender entfernt, ist die Frequenz der Schallwellen geringer als die Sendefrequenz. Die Abweichung der Sende- von der Empfangsfrequenz wird auch als Frequenzverschiebung beziehungsweise Doppler-Shift bezeichnet.

Grundsätzlich werden zwei Dopplerprinzipien in der täglichen Diagnostik angewendet. Beim sogenannten CW-Doppler (CW = continuous wave) erfolgt eine kontinuierliche Aussendung sowie ein kontinuierlicher Empfang von Schallwellen.

Voraussetzung dafür ist die Anwesenheit zweier piezoelektrischer Kristalle (Gerlach et al. 2000). Die Erfassung von Richtung und Geschwindigkeit eines Mediums ist nicht möglich.

Beim PW-Doppler (PW = pulsed wave) geschieht die Detektion lediglich über einen piezoelektrischen Kristall. Dieser arbeitet zur Erfassung des Dopplersignals abwechselnd im Sende- und Empfangsmodus. Vorteil des PW-Dopplers ist, dass die manuelle Anpassung des Sende- und Empfangsintervalls eine Tiefenlokalisation sowie auch die Erfassung von Richtung und Geschwindigkeit ermöglicht.

Die **Duplexsonographie** stellt eine Kombination aus dem B-Bild sowie dem gepulsten Dopplerverfahren (PW-Doppler) dar. Der Vorteil dabei ist, dass in Real-Time unter Sicht aus einem definierten Gefäßanschnitt ein Dopplersignal abgeleitet werden kann. Dieses wird anhand einer Dopplerkurve, dem sogenannten Hämotachyogramm dargestellt (Abb. Nr.6). Ebenfalls kann mittels der Duplexsonographie durch Erfassung der Fließgeschwindigkeit und des Gefäßdiameters das Stromzeitvolumen errechnet werden (Kahle et al. 1999; Kahle et al. 2000a; Kahle et al. 2000b; Feyrer 2001; Wittenberg et al. 2008). Es besteht ebenfalls die Möglichkeit das zweidimensionale Bild mit einer farbkodierten Darstellung zu kombinieren. Damit ist das Vorhandensein eines Refluxes schnell und sicher möglich zu identifizieren. Zu den hauptsächlichen Messgrößen gehören hier die Bestimmung der Refluxdauer, die Refluxgeschwindigkeit, das Refluxvolumen sowie der Gefäßdiameter. Dabei besitzt die Duplexsonographie bei geübter Anwendung eine hohe Sensitivität und Spezifität von über 95% (Kahle et al. 1999). Aufgrund dessen stellt die Farbduplexsonographie in der täglichen Diagnostik das favorisiert angewendete Verfahren dar.

Der **Magnetresonanztomographie (MRT)** kommt, im Gegensatz zur Duplexsonographie, keine große Bedeutung in der phlebologischen Diagnostik zu. Sie besitzt jedoch einen festen Stellenwert in der kardiologischen Diagnostik. Mittels MRT ist es möglich, quantitative Aussagen über den kardialen Blutfluss zu treffen (Lotz et al. 2002; Gatehouse et al. 2005; Srichai et al. 2009). In der phlebologischen Diagnostik bleibt sie selteneren Indikationen vorbehalten und

kommt bei unklaren duplexsonographischen Befunden oder zur besseren Einschätzung von Weichteilverhältnissen zum Beispiel im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms zum Einsatz (Order und Müller-Hülsbeck 2001). Das physikalische Prinzip der MRT beruht darauf, dass Atomkerne mit ungerader Anzahl an Protonen- und Neutronen über einen Eigendrehimpuls verfügen. Dieser Eigendrehimpuls wird auch als sogenannter „Spin“ bezeichnet und führt dazu, dass diese Atomkerne als kleine Magnete angesehen werden können.

Bei dem sogenannten **Phasenkontrastverfahren** wird ein Kontrastunterschied zwischen fließendem Blut (Bewegung) und umgebendem Gewebe (stationär) detektiert. Die Magnetisierung der stationären Spins ist „null“. Bewegliche Spins, im Sinne von fließendem Blut erfahren einen Phasenvorschub, welcher proportional zur Bewegung bzw. zur Flussgeschwindigkeit ist (ungleich null) (Bongartz 1995; Korosec 1999).

Die detektierten Datenmengen können herangezogen werden, um sogenannte Phasendifferenzbilder zu errechnen. In diesen Phasendifferenzbildern ist das Signal linear proportional zur Geschwindigkeit der Spins. Schneller bewegte Spins führen zu einem stärkeren Signal. Spins, die sich in eine definierte Richtung bewegen, erhalten ein helles (weißes) Signal. Ein Spin, welcher sich in die entgegengesetzte Richtung bewegt, bekommt ein dunkles (schwarzes) Signal zugewiesen. So ist es zusätzlich möglich die vaskuläre Anatomie zu beurteilen. Aus diesen Phasendifferenzbildern können quantitative Informationen über die Geschwindigkeit und den Volumenstrom des Blutes gewonnen werden. In Bezug auf die Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist dies von besonders großem Interesse. Um Strömungsinformationen zu bewerten, müssen die Bilder den Querschnitt des Gefäßes zeigen, damit die Querschnittsfläche bestimmt werden kann. Aus dem Produkt der Fläche und der mittleren Geschwindigkeit in dem ausgewählten Messbereich errechnet sich der Volumenstrom beziehungsweise synonym das Stromzeitvolumen. Die Auswertung dieser Daten erfolgt mittels spezifischen Tools an einer radiologischen Workstation.

1.8.3 Der veno-arterielle Flow-Index (VAFI) als diagnostischer Parameter

Der VAFI ist ein Index, welcher sich aus duplexsonographisch gemessenen Werten berechnet. Dabei wird der Quotient aus den Stromzeitvolumina der Vena femoralis communis (VSV) und der Arteria femoralis communis (ASV) gebildet. Vorhergegangene Arbeiten konnten zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen dem messbaren Stromzeitvolumen der Vena femoralis communis (VFC) und der Ausprägung einer vorhandenen Varikose besteht (Kahle et al. 1999; Feyrer 2001). Die Grundannahme dabei ist, dass die Vena femoralis communis als repräsentatives Gefäß für die venöse hämodynamische Gesamtsituation der entsprechenden unteren Extremität angesehen werden kann (Kahle et al. 1999; Kahle et al. 2000b). Frühere Veröffentlichungen konnten darstellen, dass verschiedene Stadien der chronischen venösen Insuffizienz mit unterschiedlichen Stromzeitvolumina in der VFC korrelieren. Die Höhe des VSV in der VFC unterscheidet sich signifikant zwischen venengesunden Patienten und Patienten mit vorhandener Varikose. Durch Miteinbeziehung des ASV der AFC konnte der veno-arterielle Flow-Index als Quotient aus beiden Parametern (VSV / ASV) gebildet werden (Kahle et al. 2000b).

$$\text{VAFI} = \text{VSV (ml/min)} / \text{ASV (ml/min)}$$

Weitere Arbeiten konnten darstellen, dass eine Korrelation zu etablierten Messmethoden, wie der Venenverschlussplethysmographie, vorliegt. Auch wurde eine Stabilität dieses Parameters über einen längeren Messzeitraum gesehen (Hennies und Kahle 2001; Bolz 2004).

Zudem zeigte sich eine signifikante Differenz des VAFI vor und nach einer operativen Intervention (Kirchner 2005; Rass et al. 2010).

Dies alles lässt die Aussage zu, dass es sich bei dem VAFI um einen validen und reproduzierbaren Parameter handelt. Der VAFI kann demnach zur Quantifizierung des Schweregrades einer chronischen venösen Insuffizienz herangezogen werden. Er ist ferner eine Entscheidungshilfe bei der Therapieplanung und erlaubt die quantitative Darstellung des Therapieerfolges (Kahle et al. 2000a; Kahle et al. 2000b; Kahle et al. 2002; Kahle et al. 2003).

Die vorliegende Dissertation widmet sich diesen Erkenntnissen erneut und untersucht die Reproduzierbarkeit des duplexsonographisch erhobenen VAFI mit dem in der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie (PK-MRT) erhobenen VAFI. Die PK-MRT schließt verfahrensbedingt untersucherabhängige Einflüsse aus, wie sie bei der duplexsonographischen Messung durch zu hohen Auflagedruck der Ultraschallsonde vorhanden sein können.

1.9 Fragestellung

Die hier vorliegende Untersuchung soll sich der diagnostischen Wertigkeit des duplexsonographisch erhobenen veno-arteriellen Flow-Index (VAFI) als Quotienten aus venösen- und arteriellen Stromzeitvolumen, gemessen in der Vena femoralis communis und Arteria femoralis communis, widmen.

Zur Beantwortung der Frage, ob der VAFI einen validen Parameter zur Quantifizierung des Schweregrades einer chronischen Venenerkrankung darstellt, soll die vorliegende Arbeit im Einzelnen folgende Fragen beantworten:

- 1) Lässt sich der duplexsonographisch erhobene Korrelationsindex (VAFI) aus dem venösen und arteriellen Stromzeitvolumen der Vena und Arteria femoralis communis mittels Messung in der Phasenkontrast - Magnetresonanztomographie reproduzieren?
- 2) Zeigt sich bei vorhandener Reproduzierbarkeit des VAFI mittels MRT ebenfalls ein Unterschied zwischen venengesunden und venenkranken Patienten?

2.0 Material und Methodik

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Messung eines hämodynamischen Parameters mittels zwei verschiedener Messmethoden an einem gleichen Patientenkollektiv durchgeführt.

Ausschlusskriterien waren eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), schwer messbare anatomische Varianten, Klaustrophobie, Schwangerschaft, Hüftgelenksimplantate sowie das Vorhandensein von nicht MRT fähigen Implantaten im Körper.

Im Verlauf der Untersuchungen stellten sich bekannte Herzrhythmusstörungen sowie Gefäßverkalkungen, aufgrund nicht auswertbarer hämodynamischer Messungen, ebenfalls als Ausschlusskriterien dar. Ebenso ist aufgrund des Innendurchmessers des MRT das Untersuchen stark übergewichtiger Personen (Body-Maß-Index > 35) nicht möglich.

Minderjährigen Probanden war es nicht gestattet an der Untersuchung teilzunehmen.

Das Patientenkollektiv sowie Ablauf und Messverfahren werden im Folgenden erläutert.

Im Vorfeld wurde ein positives Votum der Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Aktenzeichen 12-128) eingeholt.

2.1 Patienten und Untersuchungsablauf

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte zum einen in der phlebologischen Sprechstunde zum anderen nahmen Patienten aus der stationären Behandlung in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des UKSH Campus Lübeck an der Untersuchung teil.

Nach Anamnese und körperlicher Inspektion wurde zunächst im Rahmen der duplexsonographischen Untersuchung der CEAP-Status (clinical, etiology, anatomy, pathophysiology) erhoben. Im Anschluss daran wurden zeitnah

voneinander der VAFI duplexsonographisch sowie mittels der Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie (PK-MRT) im Kernspintomographen gemessen. Die Vorbereitung der Messungen erfolgte von 2012 bis 2014 über einen Zeitraum von zwei Jahren. In dieser Zeit erfolgte eine genaue praktische Einweisung des Doktoranden in die phlebologische Diagnostik und die Untersuchungstechnik für die Erhebung des VAFI mittels der Duplexsonographie. Diese erfolgte am Duplexgerät HDI 5000 SonoCT der Firma Philips (Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg). In diesem Zeitraum fanden außerdem die ersten Messungen von Stromzeitvolumina im PK-MRT statt. Um die Messungen am Gerät Philips Achieva 1.5T (Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg) mittels Phasenkontrasttechnik selbstständig durchführen zu können, war eine offizielle Sicherheitseinweisung sowie das mehrmalige Hospitieren in der Radiologie notwendig. Der Großteil der Vergleichsmessungen erfolgte von Juni bis Juli 2015.

Vor Beginn des Untersuchungsablaufs fand ein ausführliches Gespräch mit den Probanden statt. Im Rahmen dieser umfassenden Aufklärung wurden die genauen Ziele, Hintergründe und Abläufe der Untersuchung erläutert. Jeder Teilnehmer erhielt ein schriftliches Informationsschreiben. Dieses schloss die Weitergabe von Daten an Dritte aus und versicherte eine Veröffentlichung der Untersuchungsergebnisse in anonymisierter Form.

Die Probanden wurden um das Unterzeichnen einer Einverständniserklärung gebeten. Im Rahmen dieser wurde versichert, dass es sich um eine freiwillige Teilnahme an der Untersuchung handelte, jedoch jederzeit ein Widerruf der Einverständniserklärung möglich war, ohne nachteilige Auswirkungen auf die medizinische Versorgung befürchten zu müssen. Die Patienteninformation, die Einverständniserklärung sowie das Dokumentationsprotokoll sind in der Anlage dieser Arbeit beigefügt. Die Aufklärung zur Untersuchung im MRT, erfolgte mittels des standardisierten Aufklärungsbogens von Thieme proCompliance für die Kernspintomographie (R20 DE).

Daraufhin wurde mit den Messungen begonnen. Es wurde nach Möglichkeit versucht beide Patientenbeine zu messen und die Erhebung des VAFI in der Duplexsonographie und MRT zeitnah zueinander durchzuführen. Dies konnte im günstigsten Fall am selben Tag sein, hing jedoch oftmals stark von der Terminierung der Messung in der Radiologie des UKSH am Campus Lübeck ab.

Hier war die Benutzung des Kernspintomographen für die Untersuchung meist erst nach der täglichen Routine in den Abendstunden möglich. Während in der Duplexsonographie im Laufe der Untersuchung die gemessenen Stromzeitvolumina direkt über die angeschlossene Druckereinheit dokumentiert werden konnten, mussten die Datensätze der Messung am MRT zu einem späteren Zeitpunkt an einer Workstation mit einer Software der Firma Philips (View Forum 3.3, Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg) ausgewertet werden.

Gemessen wurde jeweils das venöse Stromzeitvolumen der Vena femoralis communis (VSV) sowie das arterielle Stromzeitvolumen der Arteria femoralis communis (ASV). Daraufhin wurde aus VSV und ASV der Korrelationsindex (VAFI) anhand der Formel

$$\text{veno-arterieller Flow-Index (VAFI)} = \text{VSV (ml/min)} / \text{ASV (ml/min)}$$

ermittelt und bei beiden Messmethoden verglichen. Im Anschluss erfolgte der Vergleich zwischen der Höhe des VAFI und der Einstufung in der CEAP-Klassifikation.

2.2 Messmethoden

Im Folgenden werden die angewandten Messmethoden und die jeweilige Vorgehensweise erläutert.

2.2.1 Duplexsonographie

Die duplexsonographische Untersuchung erfolgte in der Poliklinik der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des UKSH Campus Lübeck. Alle Messungen wurden mit dem Duplexgerät HDI 5000 SonoCT der Firma Philips (Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg) (Abb. Nr.5) vorgenommen. Verwendet wurde der zugehörige 7-4 MHz Linear –Schallkopf (Philips L7-4). Die Messlokalisierung stellte venös die Vena femoralis communis (VFC) proximal der Einmündung der Vena saphena magna (VSM) dar. Arteriell wurde auf selbiger Höhe, proximal der Bifurkation bzw. des Abgangs der Arteria profunda femoris, das Stromzeitvolumen der Arteria femoralis communis (AFC) ermittelt.



Abb. Nr.5 Philipps HDI 5000 SonoCT

Wie bei vorhergegangenen Untersuchungen zum veno-arteriellen Flow Index (VAFI) wurden auch hier die Messungen standardisiert in horizontaler Lagerung mit leicht erhöhtem Oberkörper durchgeführt (Kahle et al. 2000b; Hennies und Kahle 2001; Kahle et al. 2003). Das zu untersuchende Bein wurde außenrotiert und leicht abduziert. Anschließend erfolgte zu Beginn im B-Bild eine orientierende Untersuchung der Inguinalregion im Querschnitt, um die Höhe der arteriellen Femoralisbifurkation sowie der saphenofemorale Junction zu ermitteln. Darauf folgend wurde die Mündung der V. saphena magna in die VFC im Längsschnitt dargestellt.

Während der Patient nach 4 minütiger Wartezeit Ruheatmung ausübte, wurde in B/PW-Mode (B-Bild mit Pulsed Wave Doppler) unter Beibehaltung der Schnittebene die Messung begonnen. Im fixierten Bild wurde das gesamte dargestellte Hämotachygramm (5 Sekunden) ausgewählt und der Gefäßdiameter ($d = 2r$) ausgemessen. Dieser wurde anschließend durch die integrierte Gerätesoftware in Beziehung zur mittleren Durchstromgeschwindigkeit (V_{mittl}) gesetzt und daraus das Stromzeitvolumen der VFC errechnet (Abb. Nr.6).

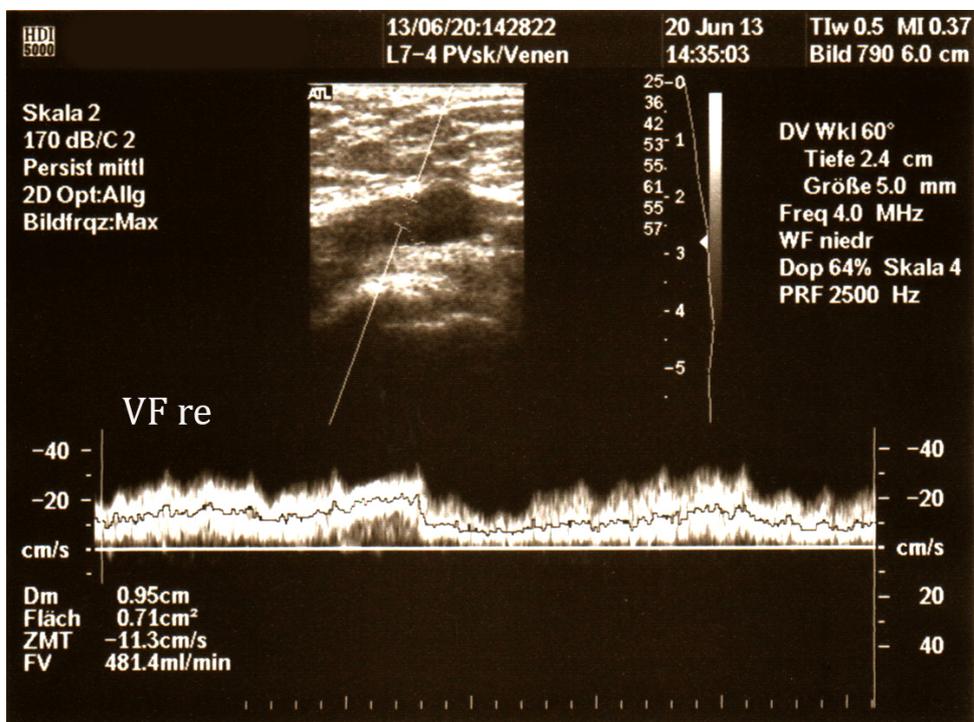


Abb. Nr.6 Stromzeitvolumen der Vena femoralis communis (VFC) 481,4 ml/min

Danach wurde auf gleicher Höhe lateral der VFC die Arteria femoralis communis (AFC) im Längsschnitt dargestellt. Bei der arteriellen Messung wurden im Gegensatz zur venösen Messung nicht die gesamte dargestellte Dopplerkurve (5 Sekunden) sondern jeweils 3 Pulszyklen in die Messung einbezogen (Abb. Nr.7).

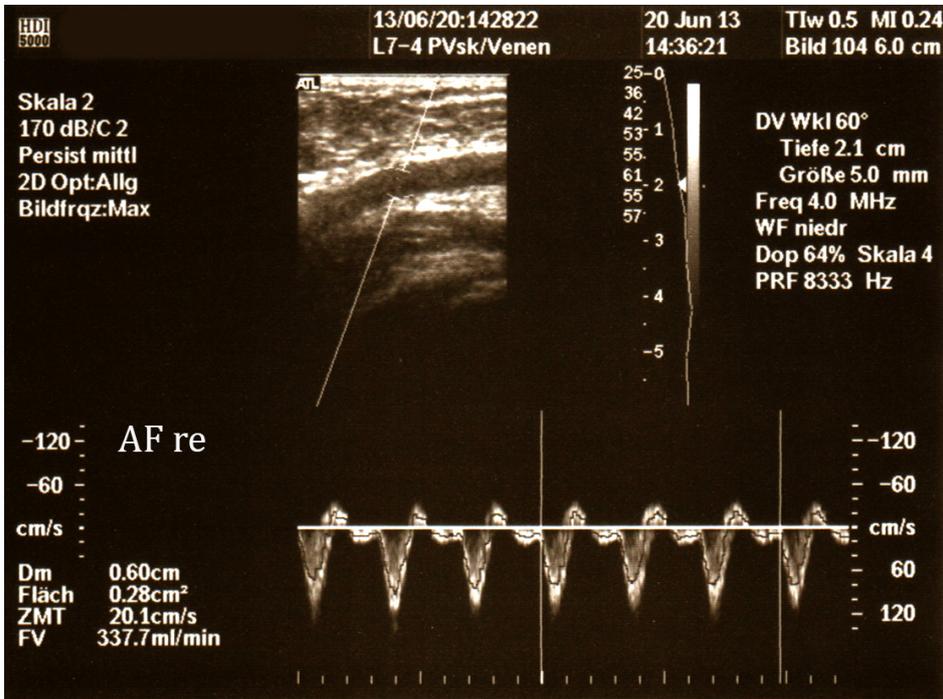


Abb. Nr.7 Stromzeitvolumen der Arteria femoralis comunis (AFC) 337,7 ml/min

Die Berechnung des arteriellen Stromzeitvolumens erfolgte anschließend analog der vorherigen Berechnung anhand der mittleren Durchstromgeschwindigkeit (V_{mittl}) und des Gefäßdiameters. Die integrierte Software des Gerätes berechnete nach Messung bzw. Eingabe dieser beiden Parameter anhand der Formel $V_{\text{mittl}} \times \pi r^2$ das Stromzeitvolumen des jeweiligen Gefäßabschnittes. Es wurden jeweils drei Messungen durchgeführt und das arithmetische Mittel bestimmt. Anschließend wurde als Quotient aus venösem und arteriellem Stromzeitvolumen der veno-arterielle Flow Index (VAFI) berechnet. Die duplexsonographische Untersuchung erfolgte immer durch den selben Arzt.

2.2.2 Phasenkontrast - Magnetresonanztomographie (PK-MRT)

Die Messung im Magnetresonanztomographen erfolgte in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin am UKSH Campus Lübeck. Gemessen wurde am Gerät Philips Achieva 1.5T (Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg) (Abb. Nr.8) mittels Phasenkontrasttechnik. Eine Verabreichung von Kontrastmittel war für die Fragestellung nicht erforderlich.



Abb. Nr.8 Philips Achieva 1.5T mit S-Flex Spulen auf der Liege

Zur Vorbereitung wurden die Patienten in Rückenlage und mit den Füßen voran („feed first“ Position) auf der Liege des Geräts positioniert. Für die Ermittlung der arteriellen Stromzeitvolumina wurden die Patienten an ein vier Kanal EKG angeschlossen. Bei der Untersuchung fanden spezielle Spulen (S-Flex, Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg) Verwendung, welche dorsal und ventral der entsprechenden Inguinalregion platziert wurden. Diese wurden mittels einer weichen Klettverschlussmanschette ohne jeglichen Druck über der Inguinalregion in Position gehalten. Vor dem Start der Untersuchung bekam jeder Patient einen Gehörschutz angelegt sowie einen Notrufschalter in die Hand. Standardisiert

erfolgte zunächst die Messung der linken und anschließend der rechten Seite, wobei jeder Messdurchgang etwa 15 Minuten in Anspruch nahm.

Zunächst wurde zum Messbeginn jeder Seite eine Übersichtsmessung (Survey) der Inguinalregion durchgeführt, um die korrekte Lage der Spulen zu überprüfen. Diese mussten, wie auch der Messbereich in der Duplexsonographie, proximal der Mündung der Vena saphena magna in die VFC platziert sein. Befand man sich in der entsprechenden Ebene, war es notwendig dem Kernspintomographen die genaue Messlokalisierung zu vermitteln. Dafür wurde jeweils ein Messvorgang in transversaler sowie in coronaler (frontaler) und sagittaler Schicht durchgeführt. In jeder dieser Schichtmessungen wurde das Messfeld exakt auf den zu messenden Bereich der VFC und AFC ausgerichtet. Anschließend erfolgten die venösen Flussmessungen über 13 Sekunden (mean velocity 13s). Zum Ende erfolgte die mittels Elektrokardiographie (EKG) getriggerte Messung des Flusses in der AFC. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Messung des venösen Stromzeitvolumens pro Bein standardisiert mit einem Velocity-Encoding-Wert (venc) von 20 cm/s und 40 cm/s. Bei der arteriellen Messung war der venc zunächst auf 150 cm/s voreingestellt, jedoch erfolgte durch die Triggerung mittels EKG eine dynamische Anpassung des venc während des Messzyklus.

Flussgeschwindigkeiten, die stark abweichend vom gewählten Venc-Bereich sind, werden im Bild mit Artefakten dargestellt. Es erscheint ein sogenanntes Aliasing, welches einen unerwünschten Effekt bei computergenerierten Grafiken darstellt (Gatehouse et al. 2005). Kommt es dazu, so können keine verwertbaren Daten errechnet werden.

Nachfolgend wurden die Daten an einer Workstation mit entsprechender Software der Firma Philips (View Forum 3.3, Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg) ausgewertet. Die quantitativen Flussmessungen der Vena femoralis communis fanden mit dem Analysetool „QFlow“ statt. Dabei war das Gefäß im Transversalschnitt eng mit einem Markierungstool zu umfahren und der umfahrene Bereich mit dem zuvor genannten Analysetool ausgewertet (Abb. Nr.9).

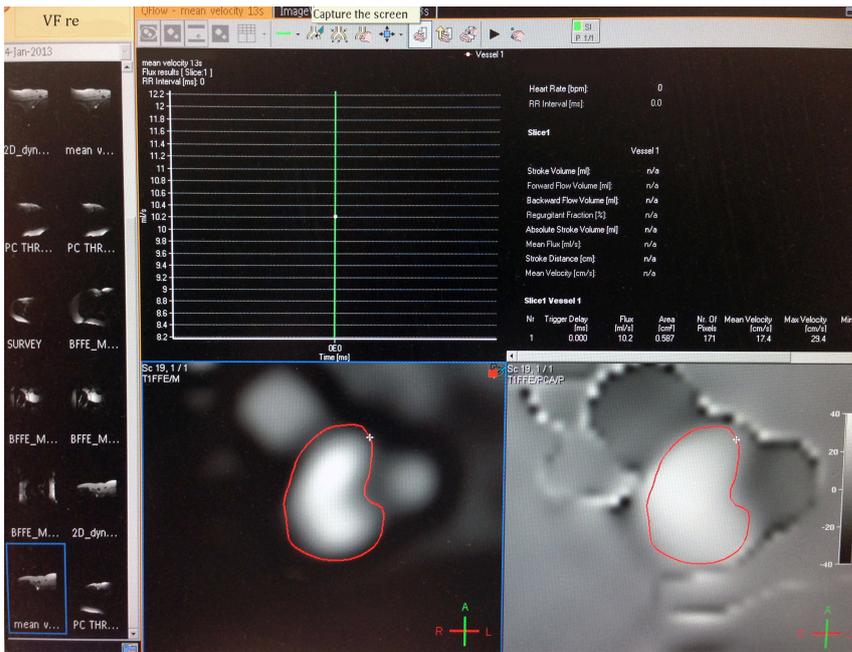


Abb. Nr.9 Berechnung des venösen Stromzeitvolumens mittels des Tools Q-Flow

Die EKG-getriggerte Flussmessung der AFC wurde mit dem Analysetool „MR Cardiac Analysis“ durchgeführt. Analog zur venösen Auswertung wurde das Gefäß mit einem entsprechenden Markierungstool eng umfahren und ausgewertet (Abb. Nr.10).

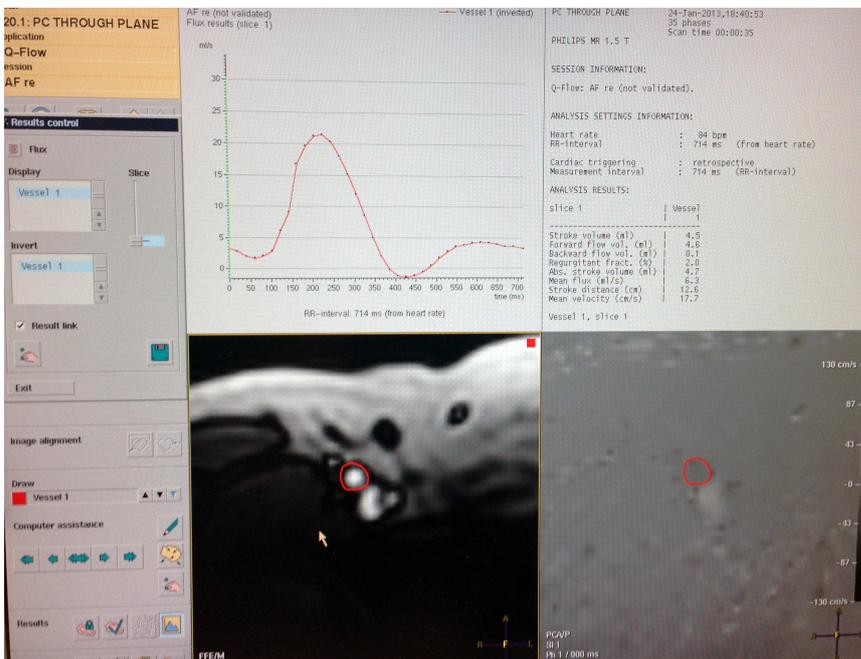


Abb. Nr.10 Berechnung des arteriellen Stromzeitvolumens mittels des Tools MR Cardiac

Bei der venösen sowie arteriellen Messung wurden die Einheiten der Stromzeitvolumina durch Multiplikation denen der Duplexsonographie angeglichen um anschließend den Korrelationsindex (VAFI) zu berechnen und zu vergleichen. Zur Berechnung des Korrelationsindex (VAFI) wurde der Quotient aus venösem und arteriellem Stromzeitvolumen gebildet. Die Auswertung an der Workstation erfolgte durch den selbigen Arzt, welcher zuvor auch die duplexsonographische Untersuchung durchführte. Aufgrund der Kenntnis der Probanden durch die vorhergegangene Untersuchung bestand keine verblindete Auswertung und es handelt sich um ein offenes Studiendesign. Die Messungen erfolgten größtenteils in den Abendstunden nach dem täglichen Routineprogramm in der radiologischen Abteilung der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin am UKSH Campus Lübeck.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software Gnu R Open-Source-Software Version 3.2.2.2 Paket *car* für die verbesserte ANOVA-Berechnung (ANalysis Of VAriance) (<http://www.r-project.org>; letzter Zugriff 16. Oktober 2018). Zur Beurteilung der Korrelation zwischen zwei Variablen wurde der nicht-parametrische Spearman's rho Rangkorrelationskoeffizient verwendet. Insbesondere erfolgte dies zum Vergleich der Bestimmungen von venösem Stromzeitvolumen (VSV), arteriellem Stromzeitvolumen (ASV), Alter und venoarteriellem Flow-Index (VAFI) mittels Sonographie und MRT. Die einfaktorielle ANOVA wurde zur Analyse des VAFI in Abhängigkeit von der CEAP-Klassifikation der Venenerkrankung angewandt. Rohdaten wurden durch XY-Plots und kombinierte Streuungs- & Box-Plots dargestellt. Hierbei korrespondierten einzelne Punkte mit Einzelbestimmungen. p-Werte < 0,05 wurden gemäß allgemeiner Konvention als signifikant bewertet.

3.0 Ergebnisse

Im Rahmen der Untersuchung wurden insgesamt 40 Probanden gemessen und davon 39 Probanden in die Auswertung mit eingeschlossen. Eine Gesamtanzahl von 68 Beinen konnte in die Auswertung einbezogen werden. Wie auch in vorhergegangenen Untersuchungen wurde jedes Probandenbein separat in die Auswertung mit einbezogen (Bolz 2004; Kirchner 2005).

Das ausgewertete Kollektiv setzte sich aus 20 weiblichen und 19 männlichen Personen zusammen. Das mittlere Alter betrug 53,7 Jahre \pm 15,7 mit einer Altersspanne von 22 bis 87 Jahren (Tabelle Nr.7). Insgesamt 7 Probanden (8 Beine) zeigten eine primäre Varikose vom Typ einer kompletten Stammvarikosis nach CEAP-Klassifikation mit C2 Ep As2 Pr und C3 Ep As2/3 Pr. Die übrigen 32 Patienten des Kollektivs stellten sich nach CEAP-Klassifikation mit C0 – C1 (Teleangiectasien oder retikuläre Varizen) ohne Varikose als venengesund dar.

| Beine (n = 68) | Patienten (n = 39) | Geschlecht | Alter | CEAP - Klassifikation |
|-------------------|-----------------------|------------|-------------|--------------------------|
| 1 | 1 ^a | m | 79 | C0 |
| 2 | 2 | w | 45 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 3 | 2 | w | | C0 |
| 4 | 3 | w | 49 | C0 |
| 5 | 3 | w | | C0 |
| 6 | 4 ^a | w | 61 | C0 |
| 7 | 5 ^a | w | 63 | C0 |
| 8 | 6 | m | 60 | C0 |
| 9 | 6 | m | | C0 |
| 10 | 7 | m | 51 | C0 |
| 11 | 7 | m | | C0 |
| 12 | 8 | m | 70 | C0 |
| 13 | 8 | m | | C0 |
| 14 | 9 | w | 22 | C0 |
| 15 | 9 | w | | C1 |
| 16 | 10 | m | 50 | C2,Ep, As2,Pr |
| 17 | 10 | m | | C0 |
| 18 | 11 | m | 26 | C0 |
| 19 | 11 | m | | C0 |
| 20 | 12 | m | 31 | C0 |
| 21 | 12 | m | | C0 |
| 22 | 13 | w | 55 | C0 |
| 23 | 13 | w | | C0 |
| 24 | 14 | w | 62 | C0 |
| 25 | 14 | w | | C0 |
| 26 | 15 | w | 31 | C0 |
| 27 | 15 | w | | C1 |
| 28 | 16 | w | 48 | C0 |
| 29 | 16 | w | | C0 |
| 30 | 17 | w | 55 | C0 |
| 31 | 17 | w | | C0 |
| 32 | 18 | w | 44 | C0 |
| 33 | 18 | w | | C0 |
| 34 | 19 ^a | m | 51 | C0 |
| 35 | 20 ^a | m | 66 | C0 |
| 36 | 21 ^a | w | 54 | C0 |
| 37 | 22 | m | 25 | C0 |
| 38 | 22 | m | | C0 |
| 39 | 23 | m | 46 | C0 |
| 40 | 23 | m | | C0 |
| 41 | 24 | w | 45 | C1 |
| 42 | 24 | w | | C0 |
| 43 | 25 | w | 73 | C0 |
| 44 | 25 | w | | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 45 | 26 | m | 87 | C0 |
| 46 | 26 | m | | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 47 | 27 ^a | m | 55 | C0 |
| 48 | 28 | m | 29 | C3,Ep, As2/3,Pr |
| 49 | 28 | m | | C0 |
| 50 | 29 | w | 49 | C0 |
| 51 | 29 | w | | C0 |
| 52 | 30 | w | 53 | C0 |
| 53 | 30 | w | | C0 |
| 54 | 31 | m | 79 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 55 | 31 | m | | C2,Ep, As2,Pr |
| 56 | 32 | w | 51 | C0 |
| 57 | 32 | w | | C0 |
| 58 | 33 ^a | w | 64 | C0 |
| 59 | 34 | m | 62 | C0 |
| 60 | 34 | m | | C0 |
| 61 | 35 | m | 64 | C0 |
| 62 | 35 | m | | C0 |
| 63 | 36 ^a | m | 73 | C0 |
| 64 | 37 | m | 43 | C0 |
| 65 | 37 | m | | C0 |
| 66 | 38 ^a | w | 75 | C0 |
| 67 | 39 | w | 50 | C0 |
| 68 | 39 | w | | C3,Ep, As2/3,Pr |
| Mittelwert: | | | 53,74358974 | |
| Maximum | | | 87 | |
| Minimum | | | 22 | |
| Standardabw.: | | | 15,66208622 | |

Tabelle Nr. 7 Darstellung des gesamten Patientenkollektivs

Insgesamt kam es aufgrund der langen Messdauer mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) bei zwei Probanden zu einem Abbruch der Untersuchung. Bei drei Probanden zeigte sich eine nicht auswertbare anatomische Variation im Sinne einer einseitig hohen Arterienbifurkation und damit nicht validen Messebene in der MRT. Zwei Probanden zeigten Herzrhythmusstörungen, wobei sich diese bei einem Proband durchgehend präsentierten und so die arterielle Messung in der MRT nicht möglich war (Drop-out). Hingegen konnte bei einem Intervall frei von Rhythmusstörungen die valide Messung eines Beines des anderen Probanden erfolgen und mit einbezogen werden. Bei einem weiteren Probandenbein stellten sich einseitig in der Duplexsonographie und in der MRT deutliche arterielle Verkalkungen dar. Dies ermöglichte ebenfalls keine valide hämodynamische Auswertung. Bei drei Probandenbeinen zeigte die Software bei der späteren Auswertung einen Aliasing-Effekt, welcher nicht erfassbare Frequenzanteile in der Phasenkontrast – Magnetresonanztomographie (PK-MRT) beschreibt und somit eine valide Auswertung verhindert.

| Beine (n = 12) | Patienten (n = 11) | Geschlecht | Alter | Ursache für Drop-Out |
|----------------|--------------------------|------------|-------|---|
| 1 | 1 | m | 79 | Aliasing |
| 2 | 4 | w | 61 | Anatomische Variation |
| 3 | 5 | w | 63 | Aliasing |
| 4 | 19 | m | 51 | Anatomische Variation |
| 5 | 20 | m | 66 | Untersuchungsabbruch im MRT |
| 6 | 21 | w | 54 | Anatomische Variation |
| 7 | 27 | m | 55 | Aliasing |
| 8 | 33 | w | 64 | Herzrhythmusstörungen |
| 9 | 36 | m | 73 | Verkalkung der Arteria femoralis communis |
| 10 | 38 | w | 75 | Untersuchungsabbruch im MRT |
| 11 | Kompletter Drop-out (40) | w | 76 | Herzrhythmusstörungen |
| 12 | Kompletter Drop-out (40) | w | 76 | Herzrhythmusstörungen |

Tabelle Nr. 8 Drop-outs

3.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

In der folgenden Tabelle (Tabelle Nr.9) sind die Daten der erhobenen Messreihen dargestellt. Zunächst wird auf die Ergebnisse des Gesamtkollektivs eingegangen, bevor die Ergebnisse der venengesunden und venenkranken Kohorte getrennt dargestellt werden. Für jede Messmethode der Duplexsonographie sowie der PK-MRT sind jeweils die ermittelten venösen- und arteriellen Stromzeitvolumina sowie die daraus resultierenden veno-arteriellen Flow-Indices pro Bein ersichtlich. Es wurden insgesamt 39 Probanden in die Analyse mit einbezogen. Diese unterteilen sich in 20 weibliche und in 19 männliche Teilnehmer. Das mittlere Alter der Probanden betrug 52,2 Jahre. Das Probandenalter wird unter 3.1.1 und 3.1.2 auch in Bezug zum venösen und arteriellen Stromzeitvolumen dargestellt (Abb. Nr 12,13,15 und 16).

| Beine (n = 68) | Patienten (n = 39) | Geschlecht | Alter | VAFI Duplex | Arterie (Duplex) ml/min | Vene (Duplex) ml/min | VAFI MRT | Arterie (MRT) ml/min | Vene (MRT) ml/min | Differenz VAFI Duplex und MRT | CEAP - Klassifikation |
|-------------------|-----------------------|------------|------------|-------------|-------------------------------|----------------------------|------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 1 | 1 ^a | m | 79 | 1,01 | 322,2 | 326,4 | 1,1 | 434,7 | 479,4 | 0,09 | C0 |
| 2 | 2 | w | 45 | 1,8 | 194,4 | 350 | 1,62 | 378 | 612 | 0,18 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 3 | 2 | w | 45 | 1,16 | 295,2 | 342,5 | 0,9 | 501,5 | 448,8 | 0,26 | C0 |
| 4 | 3 | w | 49 | 1,02 | 454,6 | 467,7 | 1,19 | 280,8 | 335,4 | 0,17 | C0 |
| 5 | 3 | w | 49 | 0,97 | 411,8 | 399,3 | 0,93 | 388,8 | 361,8 | 0,04 | C0 |
| 6 | 4 ^a | w | 61 | 0,72 | 356,4 | 256,5 | 1,11 | 390,6 | 432,6 | 0,39 | C0 |
| 7 | 5 ^a | w | 63 | 0,96 | 327,4 | 315,2 | 0,91 | 536,8 | 489 | 0,05 | C0 |
| 8 | 6 | m | 60 | 0,98 | 367,2 | 360,9 | 0,98 | 316,8 | 309,6 | 0 | C0 |
| 9 | 6 | m | 60 | 1,01 | 248,4 | 251,7 | 1,01 | 446,4 | 452,4 | 0 | C0 |
| 10 | 7 | m | 51 | 0,97 | 617,1 | 601,5 | 0,73 | 837,4 | 612 | 0,24 | C0 |
| 11 | 7 | m | 51 | 1 | 682,5 | 679,8 | 0,65 | 795,6 | 516 | 0,35 | C0 |
| 12 | 8 | m | 70 | 1,13 | 445,2 | 503,5 | 0,97 | 529,2 | 513,6 | 0,16 | C0 |
| 13 | 8 | m | 70 | 1,05 | 459,6 | 480,8 | 1,06 | 402,6 | 428,4 | 0,01 | C0 |
| 14 | 9 | w | 22 | 0,96 | 372,6 | 359,1 | 0,93 | 429 | 399 | 0,03 | C0 |
| 15 | 9 | w | 22 | 1,22 | 368,5 | 450,9 | 1,25 | 273 | 340,8 | 0,03 | C1 |
| 16 | 10 | m | 50 | 1,35 | 604 | 817,1 | 1,35 | 436,9 | 588,6 | 0 | C2,Ep, As2,Pr |
| 17 | 10 | m | 50 | 0,99 | 439,9 | 435,1 | 0,98 | 384 | 376,8 | 0,01 | C0 |
| 18 | 11 | m | 26 | 1,11 | 475,5 | 525,6 | 1,12 | 611 | 684 | 0,01 | C0 |
| 19 | 11 | m | 26 | 1,15 | 609,3 | 698,7 | 0,82 | 673,3 | 552 | 0,33 | C0 |
| 20 | 12 | m | 31 | 1,03 | 505,7 | 521,1 | 1,08 | 266,4 | 287,4 | 0,05 | C0 |
| 21 | 12 | m | 31 | 1 | 543,2 | 545,7 | 0,83 | 345 | 286,2 | 0,17 | C0 |
| 22 | 13 | w | 55 | 0,91 | 355,9 | 322,5 | 0,74 | 475,2 | 353,4 | 0,17 | C0 |
| 23 | 13 | w | 55 | 1,02 | 351 | 359,3 | 1,24 | 318,6 | 394,8 | 0,22 | C0 |
| 24 | 14 | w | 62 | 1,04 | 192,3 | 200,4 | 0,97 | 338,4 | 328,8 | 0,07 | C0 |
| 25 | 14 | w | 62 | 1,02 | 356,6 | 363,6 | 1,18 | 277,5 | 328,2 | 0,16 | C0 |
| 26 | 15 | w | 31 | 1,03 | 298,8 | 308,7 | 0,7 | 861,1 | 606 | 0,33 | C0 |
| 27 | 15 | w | 31 | 0,86 | 343,5 | 296,6 | 0,99 | 504 | 501 | 0,13 | C1 |
| 28 | 16 | w | 48 | 0,87 | 375,4 | 432,6 | 0,78 | 377,6 | 298,2 | 0,09 | C0 |
| 29 | 16 | w | 48 | 1,17 | 266,4 | 311,7 | 1 | 377,6 | 378,6 | 0,17 | C0 |
| 30 | 17 | w | 55 | 0,77 | 410,1 | 316,9 | 1,25 | 653,4 | 816 | 0,48 | C0 |
| 31 | 17 | w | 55 | 0,99 | 409,5 | 405,6 | 1,03 | 695,4 | 714 | 0,04 | C0 |
| 32 | 18 | w | 44 | 1,17 | 274,2 | 320,6 | 1,03 | 495,9 | 509,4 | 0,14 | C0 |
| 33 | 18 | w | 44 | 0,93 | 318 | 296,3 | 0,86 | 456 | 394,2 | 0,07 | C0 |
| 34 | 19 ^a | m | 51 | 0,99 | 336,2 | 333,3 | 1,18 | 423,4 | 498 | 0,19 | C0 |
| 35 | 20 ^a | m | 66 | 1,01 | 483,1 | 490,2 | 1,12 | 425,6 | 477,6 | 0,11 | C0 |
| 36 | 21 ^a | w | 54 | 0,83 | 350,7 | 290,7 | 1,23 | 376,2 | 463,2 | 0,4 | C0 |
| 37 | 22 | m | 25 | 0,95 | 541,3 | 515,9 | 1,3 | 291 | 379,8 | 0,35 | C0 |
| 38 | 22 | m | 25 | 1,02 | 453,2 | 460 | 1,12 | 377,2 | 420,6 | 0,1 | C0 |
| 39 | 23 | m | 46 | 1,06 | 278,7 | 296,9 | 1,18 | 210 | 248,4 | 0,12 | C0 |
| 40 | 23 | m | 46 | 1 | 294 | 293,4 | 1,09 | 225,7 | 246,6 | 0,09 | C0 |
| 41 | 24 | w | 45 | 1,04 | 430,2 | 446,6 | 1,22 | 374 | 455,4 | 0,18 | C1 |
| 42 | 24 | w | 45 | 1,09 | 388,8 | 422,4 | 1,09 | 312,4 | 340,2 | 0 | C0 |
| 43 | 25 | w | 73 | 1,12 | 469,5 | 529,6 | 1,01 | 455,6 | 460,2 | 0,11 | C0 |
| 44 | 25 | w | 73 | 1,3 | 385,3 | 502,6 | 1,32 | 318,5 | 420 | 0,02 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 45 | 26 | m | 87 | 1,13 | 103,4 | 117,3 | 1,24 | 149,6 | 186 | 0,11 | C0 |
| 46 | 26 | m | 87 | 1,33 | 92,4 | 123,1 | 1,32 | 151,8 | 201 | 0,01 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 47 | 27 ^a | m | 55 | 0,99 | 275,2 | 272,4 | 0,82 | 448,8 | 366,6 | 0,17 | C0 |
| 48 | 28 | m | 29 | 1,34 | 735,4 | 987,2 | 1,4 | 537,2 | 750 | 0,06 | C3,Ep, As2/3,Pr |
| 49 | 28 | m | 29 | 0,93 | 676,3 | 628,6 | 0,77 | 869,4 | 666 | 0,16 | C0 |
| 50 | 29 | w | 49 | 0,71 | 332 | 235,2 | 1,23 | 501,5 | 618 | 0,52 | C0 |
| 51 | 29 | w | 49 | 1,16 | 464,4 | 540,6 | 0,95 | 642,6 | 612 | 0,21 | C0 |
| 52 | 30 | w | 53 | 0,99 | 734,5 | 727,6 | 1,04 | 442,2 | 459,6 | 0,05 | C0 |
| 53 | 30 | w | 53 | 1,04 | 562 | 585,9 | 0,99 | 582,2 | 578,4 | 0,05 | C0 |
| 54 | 31 | m | 79 | 1,37 | 262,7 | 360,9 | 1,37 | 369,6 | 507,6 | 0 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 55 | 31 | m | 79 | 1,05 | 384,9 | 402,3 | 0,93 | 576,2 | 537,6 | 0,12 | C2,Ep, As2,Pr |
| 56 | 32 | w | 51 | 1 | 729,1 | 732 | 1,03 | 485 | 501 | 0,03 | C0 |
| 57 | 32 | w | 51 | 1,02 | 632,6 | 650,1 | 1,08 | 555 | 597 | 0,06 | C0 |
| 58 | 33 ^a | w | 64 | 0,96 | 474,7 | 456,4 | 0,92 | 473,6 | 436,8 | 0,04 | C0 |
| 59 | 34 | m | 62 | 0,99 | 499,7 | 497,2 | 1,1 | 503,7 | 556,2 | 0,11 | C0 |
| 60 | 34 | m | 62 | 1,03 | 535,6 | 550,6 | 0,92 | 586,5 | 542,4 | 0,11 | C0 |
| 61 | 35 | m | 64 | 1,11 | 388,6 | 430,7 | 1,06 | 319,5 | 338,4 | 0,05 | C0 |
| 62 | 35 | m | 64 | 0,92 | 315,8 | 291,7 | 0,94 | 294 | 277,2 | 0,02 | C0 |
| 63 | 36 ^a | m | 73 | 1,06 | 343,8 | 364 | 0,9 | 415,8 | 372 | 0,16 | C0 |
| 64 | 37 | m | 43 | 0,76 | 731,7 | 558 | 0,84 | 455,6 | 384,6 | 0,08 | C0 |
| 65 | 37 | m | 43 | 0,97 | 512,9 | 527,7 | 1 | 489,9 | 487,8 | 0,03 | C0 |
| 66 | 38 ^a | w | 75 | 0,97 | 275,4 | 267,2 | 0,9 | 255,2 | 229,2 | 0,07 | C0 |
| 67 | 39 | w | 50 | 1,11 | 180 | 199,6 | 0,92 | 333,9 | 307,2 | 0,19 | C0 |
| 68 | 39 | w | 50 | 1,35 | 150,9 | 204,4 | 1,53 | 189 | 289,2 | 0,18 | C3,Ep, As2/3,Pr |
| Mittelwert: | | | 52,2205882 | 1,04514706 | 409,667647 | 425,238235 | 1,04926471 | 439,792647 | 446,179412 | 0,13088235 | |
| Maximum | | | 87 | 1,8 | 735,4 | 987,2 | 1,62 | 869,4 | 816 | 0,52 | |
| Minimum | | | 22 | 0,71 | 92,4 | 117,3 | 0,65 | 149,6 | 186 | 0 | |
| Standardabw.: | | | | 0,1669256 | 150,948913 | 163,643553 | 0,19440929 | 157,921393 | 135,121275 | 0,11941068 | |

VAFI = veno-arterieller Flow-Index ; Duplex = Duplexsonographie; MRT = Magnetresonanztomographie ; C = klinisches Stadium, Ep = primäre Varikose, As = superfizielle Vene, Pr = Reflux

^a Aufgrund der Messdauer oder anatomischer Besonderheiten konnte nur ein Patientenbein erfasst werden

Tabelle Nr.9 Ergebnisse Gesamtkollektiv

3.1.1 Venöses Stromzeitvolumen des Gesamtkollektivs

Das venöse Stromzeitvolumen (VSV) lag in der Duplexsonografie zwischen 117,3 ml/min und 987,2 ml/min. Der Mittelwert mVSV lag bei 425,2 ml/min.

In der PK-MRT lag das VSV zwischen 186,0 ml/min und 816,0 ml/min bei einem Mittelwert mVSV von 446,2 ml/min.

Überprüft man die Ergebnisse der VSV-Messung beider Methoden auf Korrelation nach Spearman, so ergibt sich ein Koeffizient Spearman's rho = 0.44 und $p = 0,000184$ (Abb. Nr.11).

Die „equality line“ stellt graphisch dar, wo die MRT und die Sonographie aus der X- und Y Achse die selben Flow-Raten ergeben. Die „fitted trend line“ hingegen ergibt sich, wenn die Trendlinie an die Werte angepasst wird. Diese stellt nicht die direkten Daten dar, sondern spiegelt lediglich den Trend wieder um gegebenenfalls Aussagen über zukünftige Messungen tätigen zu können.

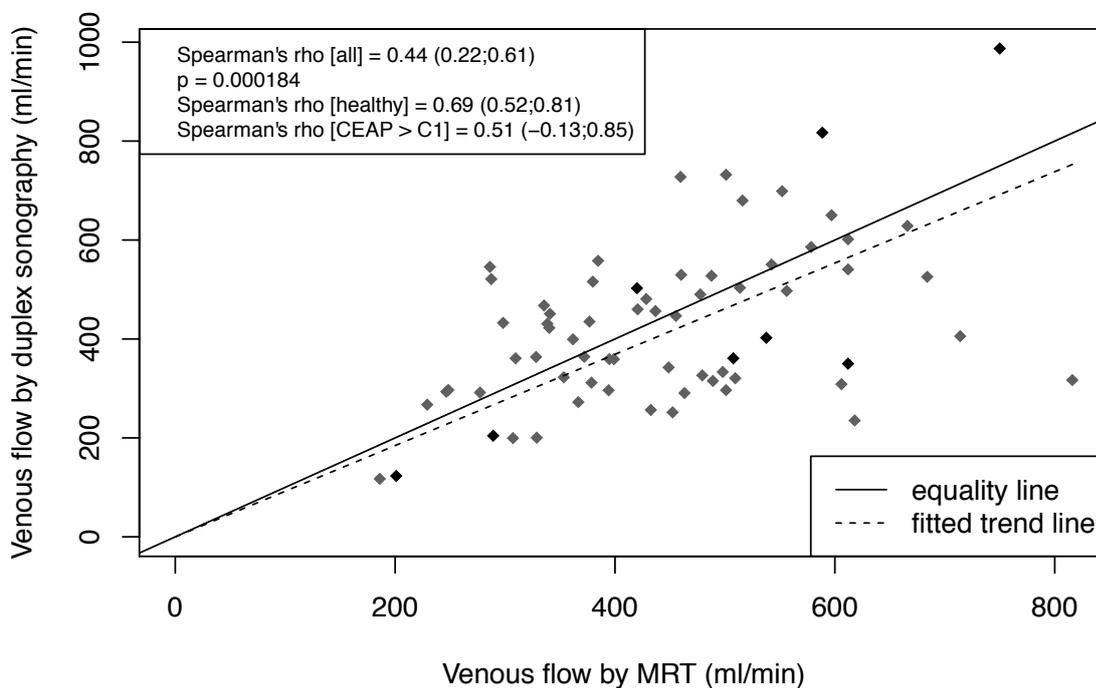


Abb. Nr.11 Venöses Stromzeitvolumen gemessen mittels MRT und Duplexsonographie

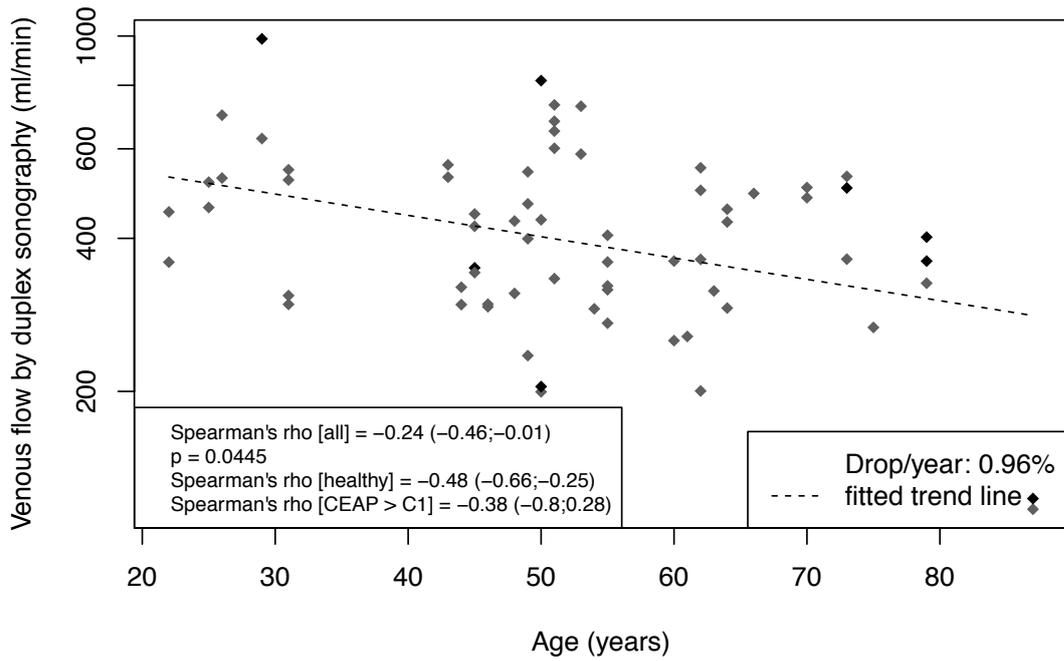


Abb. Nr.12 Venöses Stromzeitvolumen gemessen in der Duplexsonographie in Bezug zum Probandenalter

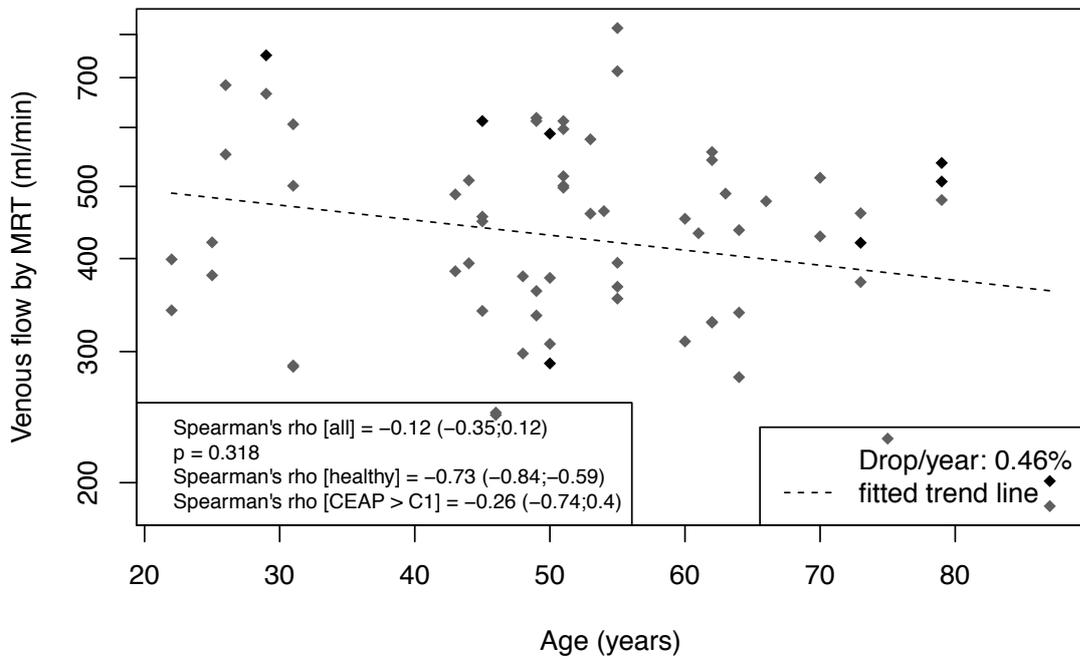


Abb. Nr.13 Venöses Stromzeitvolumen gemessen mittels MRT in Bezug zum Probandenalter

3.1.2 Arteriellies Stromzeitvolumen des Gesamtkollektivs

Das arterielle Stromzeitvolumen (ASV) lag in der Duplexsonographie zwischen 92,4 ml/min und 735,4 ml/min. Der Mittelwert mASV lag bei 409,7 ml/min.

In der PK-MRT lag das ASV zwischen 149,6 ml/min und 869,4 ml/min bei einem Mittelwert mASV 439,8 ml/min.

Überprüft man die Ergebnisse der ASV-Messung beider Methoden auf Korrelation nach Spearman, so ergibt sich ein Koeffizient Spearman's rho = 0.45 und $p = 0,000106$ (Abb. Nr.14).

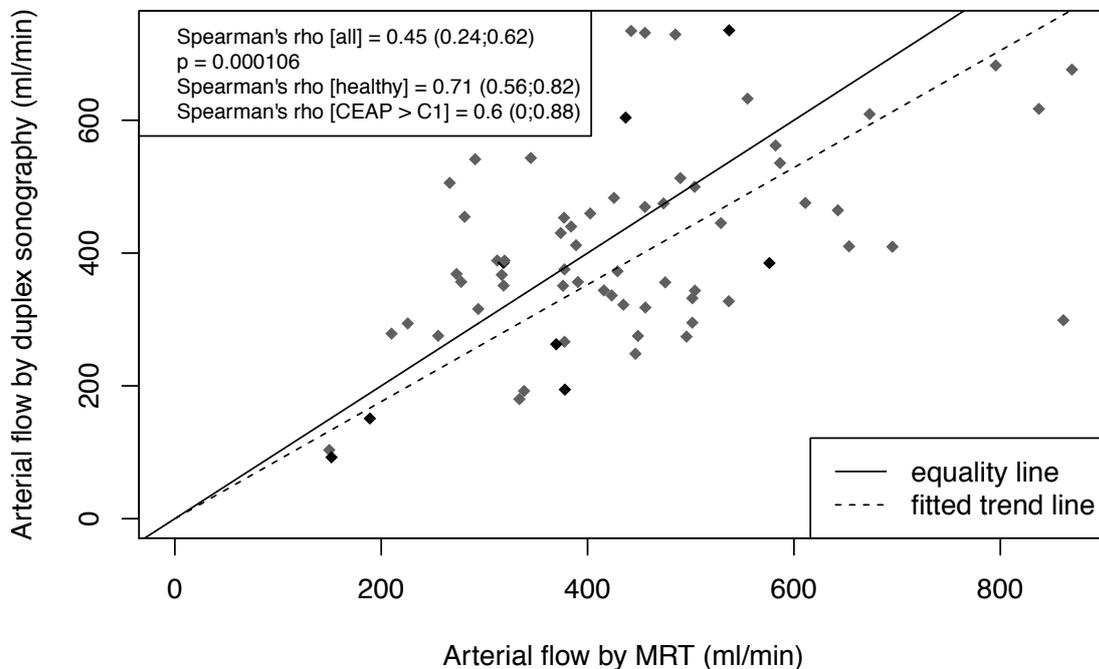


Abb. Nr.14 Arteriellies Stromzeitvolumen gemessen mittels MRT und Duplexsonographie

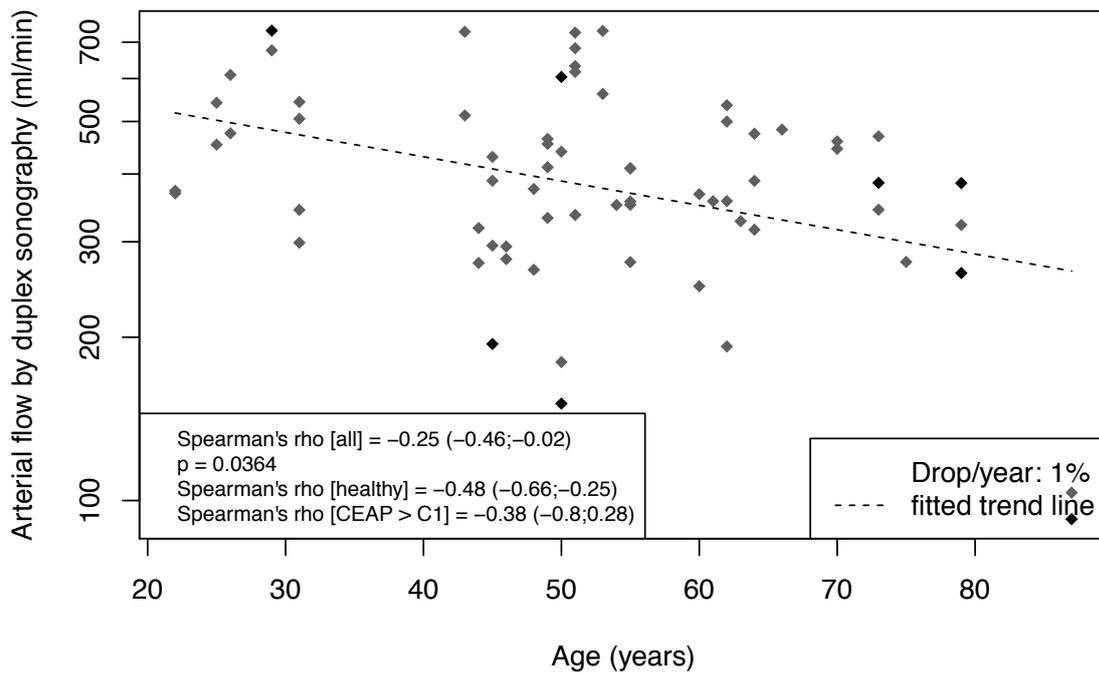


Abb. Nr.15 Arteriellies Stromzeitvolumen gemessen in der Duplexsonographie in Bezug zum Probandenalter

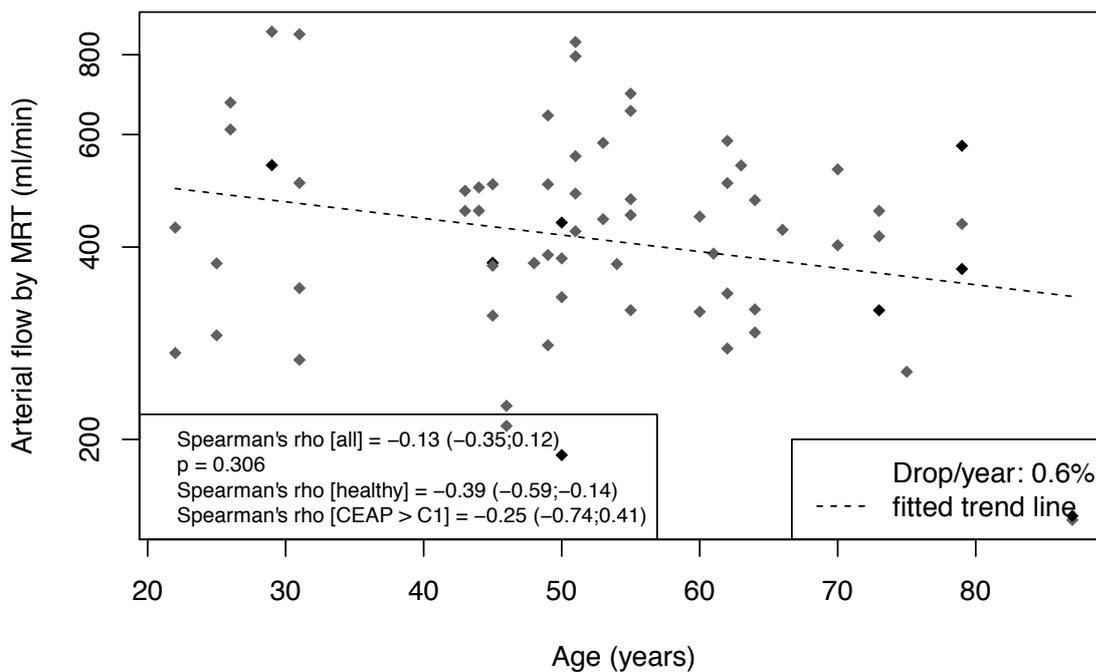


Abb. Nr.16 Arteriellies Stromzeitvolumen gemessen mittels MRT in Bezug zum Probandenalter

3.1.3 Venö-arterieller Flow-Index (VAFI) des Gesamtkollektivs

Anhand der Stromzeitvolumina wurde der VAFI für die jeweilige Messmethode berechnet. Für das Gesamtkollektiv stellte sich in der Duplexsonographie ein mittlerer $VAFI_{\text{Duplex}}$ von $1,05 \pm 0,17$ und in der PK-MRT ein mittlerer $VAFI_{\text{MRT}}$ $1,05 \pm 0,19$ dar. Es erfolgte ebenfalls die Überprüfung auf Korrelation nach Spearman. Hier zeigte sich der Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,37 und $p= 0,00209$ (Abb. Nr.17).

Die Differenz des VAFI beider Messmethoden betrug im Mittel $0,13 \pm 0,12$.

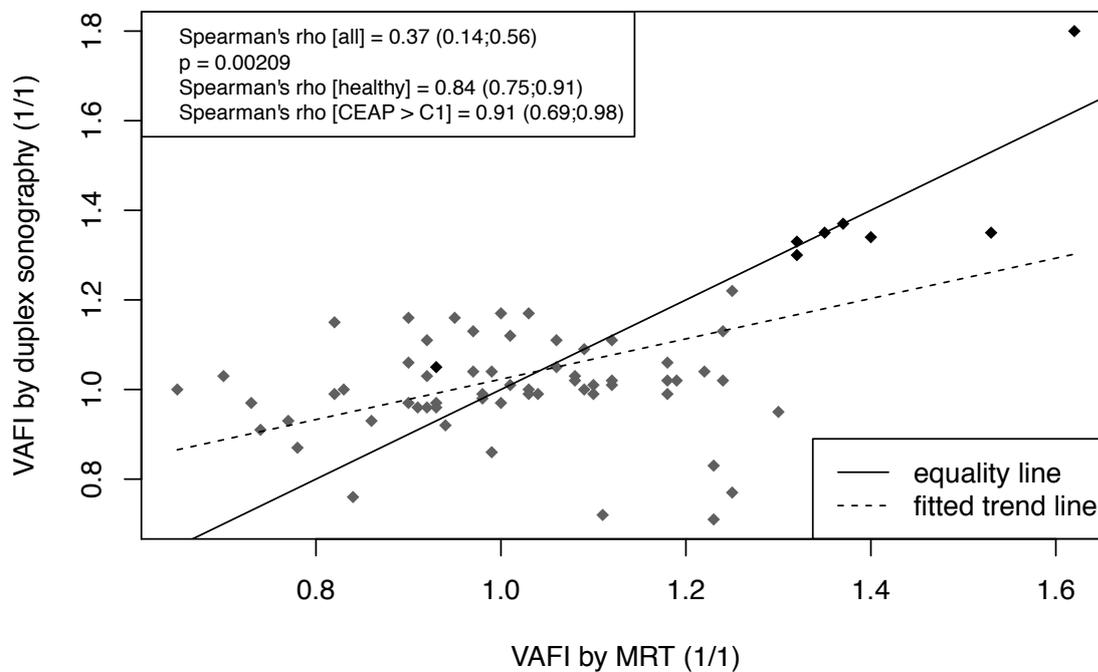


Abb. Nr.17 VAFI gemessen mittels MRT und Duplexsonographie

3.2 Ergebnisse der venengesunden Kohorte

Im Folgenden werden die Ergebnisse der venengesunden Beine (n= 60) dargestellt (Tabelle Nr.10).

| Beine (n = 08) | Patienten (n = 32) | Geschlecht | Alter | VAFI Duplex | Arterie (Duplex) ml/min | Vene (Duplex) ml/min | VAFI MRT | Arterie (MRT) ml/min | Vene (MRT) ml/min | Differenz VAFI Duplex und MRT | CEAP - Klassifikation |
|----------------|--------------------|------------|-------------|-------------|-------------------------|----------------------|------------|----------------------|-------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 1 | 1 ^a | m | 79 | 1,01 | 322,2 | 326,4 | 1,1 | 434,7 | 479,4 | 0,09 | C0 |
| 2 | 2 | w | 45 | 1,16 | 295,2 | 342,5 | 0,9 | 501,5 | 448,8 | 0,26 | C0 |
| 3 | 3 | w | 49 | 1,02 | 454,6 | 467,7 | 1,19 | 280,8 | 335,4 | 0,17 | C0 |
| 4 | 3 | w | 49 | 0,97 | 411,8 | 399,3 | 0,93 | 388,8 | 361,8 | 0,04 | C0 |
| 5 | 4 ^a | w | 61 | 0,72 | 356,4 | 256,5 | 1,11 | 390,6 | 432,6 | 0,39 | C0 |
| 6 | 5 ^a | w | 63 | 0,96 | 327,4 | 315,2 | 0,91 | 536,8 | 489 | 0,05 | C0 |
| 7 | 6 | m | 60 | 0,98 | 367,2 | 360,9 | 0,98 | 316,8 | 309,6 | 0 | C0 |
| 8 | 6 | m | 60 | 1,01 | 248,4 | 251,7 | 1,01 | 446,4 | 452,4 | 0 | C0 |
| 9 | 7 | m | 51 | 0,97 | 617,1 | 601,5 | 0,73 | 837,4 | 612 | 0,24 | C0 |
| 10 | 7 | m | 51 | 1 | 682,5 | 679,8 | 0,65 | 795,6 | 516 | 0,35 | C0 |
| 11 | 8 | m | 70 | 1,13 | 445,2 | 503,5 | 0,97 | 529,2 | 513,6 | 0,16 | C0 |
| 12 | 8 | m | 70 | 1,05 | 459,6 | 480,8 | 1,06 | 402,6 | 428,4 | 0,01 | C0 |
| 13 | 9 | w | 22 | 0,96 | 372,6 | 359,1 | 0,93 | 429 | 399 | 0,03 | C0 |
| 14 | 9 | w | 22 | 1,22 | 368,5 | 450,9 | 1,25 | 273 | 340,8 | 0,03 | C1 |
| 15 | 10 | m | 50 | 0,99 | 439,9 | 435,1 | 0,98 | 384 | 376,8 | 0,01 | C0 |
| 16 | 11 | m | 26 | 1,11 | 475,5 | 525,6 | 1,12 | 611 | 684 | 0,01 | C0 |
| 17 | 11 | m | 26 | 1,15 | 609,3 | 698,7 | 0,82 | 673,3 | 552 | 0,33 | C0 |
| 18 | 12 | m | 31 | 1,03 | 505,7 | 521,1 | 1,08 | 266,4 | 287,4 | 0,05 | C0 |
| 19 | 12 | m | 31 | 1 | 543,2 | 545,7 | 0,83 | 345 | 286,2 | 0,17 | C0 |
| 20 | 13 | w | 55 | 0,91 | 355,9 | 322,5 | 0,74 | 475,2 | 353,4 | 0,17 | C0 |
| 21 | 13 | w | 55 | 1,02 | 351 | 359,3 | 1,24 | 318,6 | 394,8 | 0,22 | C0 |
| 22 | 14 | w | 62 | 1,04 | 192,3 | 200,4 | 0,97 | 338,4 | 328,8 | 0,07 | C0 |
| 23 | 14 | w | 62 | 1,02 | 356,6 | 363,6 | 1,18 | 277,5 | 328,2 | 0,16 | C0 |
| 24 | 15 | w | 31 | 1,03 | 298,8 | 308,7 | 0,7 | 861,1 | 606 | 0,33 | C0 |
| 25 | 15 | w | 31 | 0,86 | 343,5 | 296,6 | 0,99 | 504 | 501 | 0,13 | C1 |
| 26 | 16 | w | 48 | 0,87 | 375,4 | 432,6 | 0,78 | 377,6 | 298,2 | 0,09 | C0 |
| 27 | 16 | w | 48 | 1,17 | 266,4 | 311,7 | 1 | 377,6 | 378,6 | 0,17 | C0 |
| 28 | 17 | w | 55 | 0,77 | 410,1 | 316,9 | 1,25 | 653,4 | 816 | 0,48 | C0 |
| 29 | 17 | w | 55 | 0,99 | 409,5 | 405,6 | 1,03 | 695,4 | 714 | 0,04 | C0 |
| 30 | 18 | w | 44 | 1,17 | 274,2 | 320,6 | 1,03 | 495,9 | 509,4 | 0,14 | C0 |
| 31 | 18 | w | 44 | 0,93 | 318 | 296,3 | 0,86 | 456 | 394,2 | 0,07 | C0 |
| 32 | 19 ^a | m | 51 | 0,99 | 336,2 | 333,3 | 1,18 | 423,4 | 498 | 0,19 | C0 |
| 33 | 20 ^a | m | 66 | 1,01 | 483,1 | 490,2 | 1,12 | 425,6 | 477,6 | 0,11 | C0 |
| 34 | 21 ^a | w | 54 | 0,83 | 350,7 | 290,7 | 1,23 | 376,2 | 463,2 | 0,4 | C0 |
| 35 | 22 | m | 25 | 0,95 | 541,3 | 515,9 | 1,3 | 291 | 379,8 | 0,35 | C0 |
| 36 | 22 | m | 25 | 1,02 | 453,2 | 460 | 1,12 | 377,2 | 420,6 | 0,1 | C0 |
| 37 | 23 | m | 46 | 1,06 | 278,7 | 296,9 | 1,18 | 210 | 248,4 | 0,12 | C0 |
| 38 | 23 | m | 46 | 1 | 294 | 293,4 | 1,09 | 225,7 | 246,6 | 0,09 | C0 |
| 39 | 24 | w | 45 | 1,04 | 430,2 | 446,6 | 1,22 | 374 | 455,4 | 0,18 | C1 |
| 40 | 24 | w | 45 | 1,09 | 388,8 | 422,4 | 1,09 | 312,4 | 340,2 | 0 | C0 |
| 41 | 25 | w | 73 | 1,12 | 469,5 | 529,6 | 1,01 | 455,6 | 460,2 | 0,11 | C0 |
| 42 | 26 | m | 87 | 1,13 | 103,4 | 117,3 | 1,24 | 149,6 | 186 | 0,11 | C0 |
| 43 | 27 ^a | m | 55 | 0,99 | 275,2 | 272,4 | 0,82 | 448,8 | 366,6 | 0,17 | C0 |
| 44 | 28 | m | 29 | 0,93 | 676,3 | 628,6 | 0,77 | 869,4 | 666 | 0,16 | C0 |
| 45 | 29 | w | 49 | 0,71 | 332 | 235,2 | 1,23 | 501,5 | 618 | 0,52 | C0 |
| 46 | 29 | w | 49 | 1,16 | 464,4 | 540,6 | 0,95 | 642,6 | 612 | 0,21 | C0 |
| 47 | 30 | w | 53 | 0,99 | 734,5 | 727,6 | 1,04 | 442,2 | 459,6 | 0,05 | C0 |
| 48 | 30 | w | 53 | 1,04 | 562 | 585,9 | 0,99 | 582,2 | 578,4 | 0,05 | C0 |
| 49 | 32 | w | 51 | 1 | 729,1 | 732 | 1,03 | 485 | 501 | 0,03 | C0 |
| 50 | 32 | w | 51 | 1,02 | 632,6 | 650,1 | 1,08 | 555 | 597 | 0,06 | C0 |
| 51 | 33 ^a | w | 64 | 0,96 | 474,7 | 456,4 | 0,92 | 473,6 | 436,8 | 0,04 | C0 |
| 52 | 34 | m | 62 | 0,99 | 499,7 | 497,2 | 1,1 | 503,7 | 556,2 | 0,11 | C0 |
| 53 | 34 | m | 62 | 1,03 | 535,6 | 550,6 | 0,92 | 586,5 | 542,4 | 0,11 | C0 |
| 54 | 35 | m | 64 | 1,11 | 388,6 | 430,7 | 1,06 | 319,5 | 338,4 | 0,05 | C0 |
| 55 | 35 | m | 64 | 0,92 | 315,8 | 291,7 | 0,94 | 294 | 277,2 | 0,02 | C0 |
| 56 | 36 ^a | m | 73 | 1,06 | 343,8 | 364 | 0,9 | 415,8 | 372 | 0,16 | C0 |
| 57 | 37 | m | 43 | 0,76 | 731,7 | 558 | 0,84 | 455,6 | 384,6 | 0,08 | C0 |
| 58 | 37 | m | 43 | 0,97 | 512,9 | 527,7 | 1 | 489,9 | 487,8 | 0,03 | C0 |
| 59 | 38 ^a | w | 75 | 0,97 | 275,4 | 267,2 | 0,9 | 255,2 | 229,2 | 0,07 | C0 |
| 60 | 39 | w | 50 | 1,11 | 180 | 199,6 | 0,92 | 333,9 | 307,2 | 0,19 | C0 |
| Mittelwert: | | | 50,98333333 | 1,003 | 417,4566667 | 419,4766667 | 1,0085 | 449,145 | 440,57 | 0,138833333 | |
| Max-Wert: | | | 87 | 1,22 | 734,5 | 732 | 1,3 | 869,4 | 816 | 0,52 | |
| Min-Wert: | | | 22 | 0,71 | 103,4 | 117,3 | 0,65 | 149,6 | 186 | 0 | |
| Standardabw.: | | | | 0,106250424 | 139,1475505 | 140,6094837 | 0,15396263 | 157,7532222 | 129,1250757 | 0,122157049 | |

VAFI = veno-arterieller Flow-Index ; Duplex = Duplexsonographie; MRT = Magnetresonanztomographie ; C = klinisches Stadium, Ep = primäre Varikose, As = superfizielle Vene, Pr = Reflux

^a Aufgrund der Messdauer oder anatomischer Besonderheiten konnte nur ein Patientenbein erfasst werden

Tabelle Nr.10 Ergebnisse der venengesunden Kohorte

3.2.1 Venöses Stromzeitvolumen der venengesunden Kohorte

Das venöse Stromzeitvolumen (VSV) der venengesunden Kohorte lag in der Duplexsonografie zwischen 117,3 ml/min und 732,0 ml/min. Der Mittelwert mVSV lag bei 419,5 ml/min.

In der PK-MRT lag das VSV zwischen 186,0 ml/min und 816,0 ml/min bei einem Mittelwert mVSV von 440,6 ml/min. Es zeigt sich ein Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,69.

3.2.2 Arterielltes Stromzeitvolumen der venengesunden Kohorte

Das arterielle Stromzeitvolumen (ASV) lag in der Duplexsonographie zwischen 103,4 ml/min und 734,5 ml/min. Der Mittelwert mASV lag bei 417,5 ml/min.

In der PK-MRT lag das ASV zwischen 149,6 ml/min und 869,4 ml/min bei einem Mittelwert mASV von 449,2 ml/min. Es zeigt sich ein Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,71.

3.2.3 Veno-arterieller Flow-Index (VAFI) der venengesunden Kohorte

In der venengesunden Kohorte zeigte sich duplexsonographisch der $VAFI_{\text{Duplex}}$ zwischen 0,71 und 1,22 bei einem mittleren $VAFI_{\text{Duplex}}$ von 1,00.

In der PK-MRT zeigte sich der $VAFI_{\text{MRT}}$ von 0,65 bis 1,3 bei einem mittleren $VAFI_{\text{MRT}}$ von 1,01. Es zeigt sich ein Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,84.

3.3 Ergebnisse der venenkranken Kohorte

Im Folgenden werden die Ergebnisse der venenkranken Beine (n= 8) dargestellt (Tabelle Nr.11). Dabei ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei der kleinen Kohorte um eine Stichprobengröße handelt ohne statistische Signifikanz.

| Beine (n = 8) | Patienten (n = 7) | Geschlecht | Alter | VAFI Duplex | Arterie (Duplex) ml/min | Vene (Duplex) ml/min | VAFI MRT | Arterie (MRT) ml/min | Vene (MRT) ml/min | Differenz VAFI Duplex und MRT | CEAP - Klassifikation |
|---------------|-------------------|------------|-------|-------------|-------------------------|----------------------|-------------|----------------------|-------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 2 | 2 | w | 45 | 1,8 | 194,4 | 350 | 1,62 | 378 | 612 | 0,18 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 16 | 10 | m | 50 | 1,35 | 604 | 817,1 | 1,35 | 436,9 | 588,6 | 0 | C2,Ep, As2,Pr |
| 44 | 25 | w | 73 | 1,3 | 385,3 | 502,6 | 1,32 | 318,5 | 420 | 0,02 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 46 | 26 | m | 87 | 1,33 | 92,4 | 123,1 | 1,32 | 151,8 | 201 | 0,01 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 48 | 28 | m | 29 | 1,34 | 735,4 | 987,2 | 1,4 | 537,2 | 750 | 0,06 | C3,Ep, As2/3,Pr |
| 54 | 31 | m | 79 | 1,37 | 262,7 | 360,9 | 1,37 | 369,6 | 507,6 | 0 | C2,Ep, As2/3,Pr |
| 55 | 31 | m | 79 | 1,05 | 384,9 | 402,3 | 0,93 | 576,2 | 537,6 | 0,12 | C2,Ep, As2,Pr |
| 68 | 39 | w | 50 | 1,35 | 150,9 | 204,4 | 1,53 | 189 | 289,2 | 0,18 | C3,Ep, As2/3,Pr |
| Mittelwert: | | | 61,5 | 1,36125 | 351,25 | 468,45 | 1,355 | 369,65 | 488,25 | 0,07125 | |
| Maximum | | | 87 | 1,8 | 735,4 | 987,2 | 1,62 | 576,2 | 750 | 0,18 | |
| Minimum | | | 29 | 1,05 | 92,4 | 123,1 | 0,93 | 151,8 | 201 | 0 | |
| Standardabw.: | | | | 0,205248108 | 224,6686385 | 295,390023 | 0,202202162 | 150,2557629 | 178,6851261 | 0,078091064 | |

VAFI = veno-arterieller Flow-Index ; Duplex = Duplexsonographie; MRT = Magnetresonanztomographie ; C = klinisches Stadium, Ep = primäre Varikose, As = superfizielle Vene, Pr = Reflux

Tabelle Nr.11 Ergebnisse der venenkranken Kohorte

3.3.1 Venöses Stromzeitvolumen der venenkranken Kohorte

Die venösen Stromzeitvolumina (VSV) der venenkranken Kohorte lagen in der Duplexsonografie zwischen 123,1 ml/min und 987,2 ml/min. Der Mittelwert mVSV lag bei 468,5 ml/min.

In der PK-MRT lag das VSV zwischen 201,0 ml/min und 750,0 ml/min bei einem Mittelwert mVSV von 488,3 ml/min. Es zeigt sich ein Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,51.

3.3.2 Arteriellies Stromzeitvolumen der venenkranken Kohorte

Die arteriellen Stromzeitvolumina (ASV) lagen in der Duplexsonographie zwischen 92,4 ml/min und 735,4 ml/min. Der Mittelwert mASV lag bei 351,3 ml/min.

In der PK-MRT lag das ASV zwischen 151,8 ml/min und 576,2 ml/min bei einem Mittelwert mASV von 369,7 ml/min. Es zeigt sich ein Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,6.

3.3.3 Veno-arterieller Flow-Index (VAFI) der venenkranken Kohorte

In der venenkranken Kohorte zeigte sich duplexsonographisch der $VAFI_{Duplex}$ zwischen 1,05 und 1,8 bei einem mittleren $VAFI_{Duplex}$ von 1,36.

In der PK-MRT zeigte sich der $VAFI_{MRT}$ von 0,93 bis 1,62 bei einem mittleren $VAFI_{MRT}$ von 1,36. Es zeigt sich ein Korrelationskoeffizient Spearman's rho= 0,91.

3.4 Beziehung des VAFI zur CEAP-Klassifikation

Bei 8 Patientenbeinen mit einer Varikose in einem CEAP Stadium größer als C1 zeigte sich in der Duplexsonographie ein mittlerer $VAFI_{Duplex}$ von $1,36 \pm 0,21$. In der PK-MRT zeigte sich ein mittlerer $VAFI_{MRT}$ von $1,36 \pm 0,20$.

Venengesunde Patientenbeine zeigten bei beiden Messmethoden einen VAFI von unter 1,3 (Abb. Nr.18).

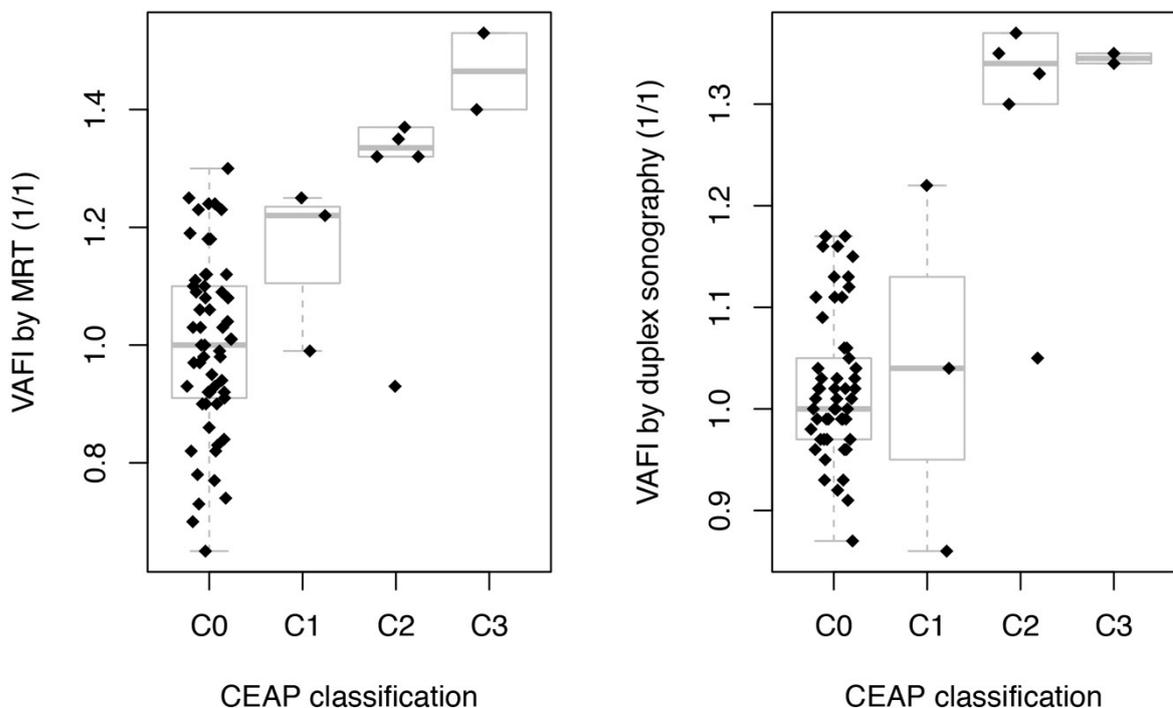


Abb. Nr.18 CEAP-Stadien in Korrelation zum VAFI gemessen mittels MRT und Duplexsonographie

4.0 Diskussion

4.1 Diskussion der Fragestellung

Erkrankungen des venösen Systems besitzen, im Sinne der chronischen venösen Insuffizienz (CVI), eine hohe sozialmedizinische und sozioökonomische Bedeutung (Augustin et al. 1999; Rabe et al. 2003). Kommt es zur Ausbildung einer Varikose geht dies mit einem chronischen Rückstau des Blutes und einer Erhöhung des Drucks in den Beinvenen einher. Im Zentrum der pathophysiologischen Abläufe steht die resultierende venöse Hypertonie. Diese beschreibt eine venöse Volumenüberlastung, welche sich unter anderem auch in einem erhöhten Kapillardruck widerspiegelt (Nees et al. 2012). Als Folgen dieses chronisch erhöhten Druckniveaus kommt es zu Makro- und Mikrozirkulationsstörungen im Venensystem der unteren Extremität. Klinisch äußert sich dieses durch die Entstehung trophischer Störungen bis hin zur Ausbildung eines Ulcus cruris (Rabe und Gerlach 2006; Santler und Goerge 2017).

Die enge Beziehung zwischen venösem Volumen und der pathologischen Hämodynamik verdeutlicht die Notwendigkeit genau quantifizierbarer hämodynamischer Parameter. Das Ausmaß von Refluxdauer und Refluxlänge korreliert nicht zwingend mit der klinischen Ausprägung einer chronischen venösen Insuffizienz. Eine vergleichbare Refluxdauer und Refluxlänge kann innerhalb des Venensystems unterschiedliche Auswirkungen auf die Hämodynamik aufweisen. Daher kann beispielsweise eine komplette Stammvarikose der Vena saphena magna (VSM) mit einem Reflux hinab von der saphenofemorale Junction bis auf Höhe des Malleolus medialis bei dem einen Patienten zur schweren trophischen Störung mit Ausbildung eines Ulcus cruris führen. Bei einem anderen Patienten mit analoger Refluxstrecke in der VSM können sich durch hämodynamische Kompensationsmechanismen hingegen nur wenige Stigmata darstellen (Kahle et al. 2000a; Kahle et al. 2000b). Dies verdeutlicht, dass die Ausprägung beziehungsweise die klinische Symptomatik direkt vom Ausmaß der hämodynamischen Störung abhängig ist.

Daher ist es sinnvoll und notwendig, quantitative hämodynamische Parameter zur Erfassung eines klinischen Schweregrades als diagnostisches Mittel heran ziehen zu können.

Zur quantitativen Bestimmung hämodynamischer Parameter stehen verschiedene Untersuchungsmethoden in der phlebologischen Diagnostik zur Verfügung. Es kann zwischen invasiven und nicht-invasiven Messmethoden differenziert werden. Zu den invasiven Methoden stellt sich die Phlebodynamometrie (PDM) (Steins et al. 2002; Rabe et al. 2012) sowie auch die Phlebographie (Hach und Hach-Wunderle 1994b; Masuda und Kistner 1992; Baker et al. 1993). Nicht zuletzt durch die Entwicklung der Duplexsonographie haben diese Verfahren in den vergangenen Jahren an Bedeutung verloren (Krünes et al. 1998).

Bei den nicht-invasiven Verfahren stellen die plethymographischen Untersuchungen eine weit verbreitete quantitative Messmethodik dar.

Bei der **Venenverschlussplethysmographie (VVP)** wird die Umfangszunahme am Bein mittels eines Quecksilberdehnungsstreifens erfasst. Die Änderung wird in ein elektrisches Signal umgewandelt und zur Aufzeichnung an einen Schreiber übermittelt. Die VVP erfasst die venöse Kapazität, sowie den venösen Ausstrom (Pauschinger 1979; Ramelet und Monti 1993; Gerlach et al. 2012; Doerler und Stücker 2014).

Ein gänzlich anderes Messprinzip erfolgt mittels der **digitalen Photoplethysmographie (D-PPG)**. Das Prinzip beruht auf der Reflexion von Infrarotlicht. Dabei geschieht die Erfassung per Photozelle über jeweils eine Messsonde, welche 10 cm über dem Malleolus medialis aufgesetzt wird (Doerler und Stücker 2014). Reflexionsänderungen durch ein verändertes Blutvolumen im Gewebe werden detektiert, in ein elektrisches Signal umgewandelt und mittels eines Schreibers aufgezeichnet (Veraart et al. 1994; Pannier et al. 2012). Den grundlegenden Messparameter stellt die sogenannte venöse Wiederauffüllzeit dar. Bei den plethysmographischen Verfahren besteht jedoch auch eine Störanfälligkeit gegenüber Faktoren wie Raumtemperatur, Gewebeveränderungen der Haut, Ödemen, Behaarung und emotionalen Schwankungen.

Im Jahre 2004 erfolgte ein Vergleich der VVP mit dem **veno-arteriellen Flow-Index (VAFI)**, welcher ebenfalls einen non-invasiven quantitativen Parameter

darstellt. Es konnte gezeigt werden, dass der duplexsonographisch gemessene VAFI der venösen Kapazität und dem venösen Ausstrom (gemessen mittels VVP) in der Diagnostik der Varikose überlegen ist (Bolz 2004). Der VAFI erbringt aussagekräftige Ergebnisse in Bezug auf die hämodynamische Situation eines Beines (Hennies und Kahle 2001; Bolz 2004). Die Idee der vorliegenden Arbeit ist es herauszufinden, ob der VAFI sich auch in einem nicht untersucherabhängigen bildgebenden Verfahren reproduzieren lässt.

Die **farbkodierte Duplexsonographie** hat sich im Laufe der vergangenen Jahre als Goldstandard in der täglichen Routinediagnostik venöser Erkrankungen etabliert (Cavezzi et al. 2007; Mendoza et al. 2015). Im alltäglichen Gebrauch steht hier die qualitative Erfassung eines Reflux sowie von Refluxzeiten im Fokus (Vasdekis et al. 1989; Yamaki et al. 2000). Daneben ist die Morphologie der Gefäße und ihrer Umgebung sowie vor allem die Erfassung hämodynamischer Parameter in Form von Stromzeitvolumina möglich (Kahle et al. 1999). Dies geschieht durch die Ableitung eines Dopplersignales (B/PW-Mode) aus einem ausgewählten Gefäßabschnitt.

In vorhergegangenen Arbeiten konnten Kahle et al zeigen, dass sich der oben genannte **veno-arterielle Flow Index (VAFI)** bei der Beurteilung der hämodynamischen Situation eines Beines bei venenkranken Patienten deutlich von dem bei venengesunden unterscheidet (Kahle et al. 2000a; Kahle et al. 2001; Kahle et al. 2003). Dabei werden mittels der Duplexsonographie die Stromzeitvolumina der Vena femoralis communis (VFC) sowie auch der Arteria femoralis communis (AFC) ermittelt. Der VAFI stellt eine dimensionslose Größe dar und ist der Quotient aus dem venösen Stromzeitvolumen der VFC (VSV) und dem arteriellen Stromzeitvolumen der AFC (ASV). Dabei steht die VFC als Hauptabflussgefäß des Beines repräsentativ für dessen venöse hämodynamische Situation. Da der venöse Abfluss aus dem Bein eng mit dem arteriellen Zustrom korreliert, werden die Stromzeitvolumina der VFC und AFC als Quotient gegeneinander gesetzt. Frühere Arbeiten zeigten einen deutlichen Unterschied zwischen venengesunden Patienten (VAFI $<1,2$) und denen mit einer Varikose (VAFI $>1,2$) (Kahle et al. 2000b). Zudem ließ sich darstellen, dass sich der VAFI bei Patienten mit Varikose nach einer operativen Intervention von $>1,3$ wieder

dem physiologischen VAFI von 1,0 annähert und ebenfalls über einen längeren Zeitraum stabil bleibt (Hennies und Kahle 2001; Kirchner 2005; Rass et al. 2010). Dennoch gibt es auch widersprüchliche Untersuchungen, die zu anderen Ergebnissen kommen (Knoll 2009). Hier konnte der VAFI bei 52 Patienten einen Unterschied zwischen OP-Bein und Kontrollbein nicht belegen. Auch konnte in dieser Arbeit keine Korrelation mit der D-PPG gezeigt werden. Im Gegensatz zu den etablierten und standardisierten Bedingungen wie in unserer Untersuchung erfolgte bei Knoll et al. die venöse Messung angepasst an Atemzyklen. Daraus resultiert letztendlich ein kürzeres Messintervall als dies bei vorhergegangenen Arbeiten durch Kahle et al. der Fall war. Hier wurde ein fest definiertes Zeitintervall zur Messung herangezogen. Ebenso zeigte sich ein Unterschied bei der Messung des Stromzeitvolumens der AFC. Bei Knoll et al. erfolgte die Messung mittels Auswertung einer einzelnen Pulsation. In der vorliegenden Arbeit hielten wir uns an die bereits etablierte Methodik und ermittelten das Stromzeitvolumen der AFC mittels Einbeziehung von drei aufeinanderfolgenden Pulsationen. In der genannten Arbeit von Knoll et al. konnte eine Korrelation des VAFI im Vergleich zur venösen Wiederauffüllzeit (gemessen mittels D-PPG) nicht gezeigt werden. Die Autoren sehen jedoch auch die Notwendigkeit eines hohen Maßes an praktischer Erfahrung in der Duplexsonographie.

Fehlerquellen bei der sonographischen Messung liegen unter anderem bei einem zu hohen Sondendruck und daraus resultierender Kompression der zu messenden Gefäße. Da sich der Radius mit der vierfachen Potenz auf den Gesamtquerschnitt des Gefäßes errechnet, können bereits geringe Abweichungen zu großen Differenzen und nicht validen Messergebnissen führen.

Im primären Fokus der jetzigen Untersuchung steht die Reproduzierbarkeit einer möglicherweise untersucherabhängigen Messmethode (Duplexsonographie) in der Phasenkontrast-MRT (PK-MRT), welche nicht untersucherabhängig ist. Dabei stellt die Messung mittels MRT ein Verfahren dar, welches beispielsweise nicht durch zu hohen Sondendruck beeinflusst werden kann. Auch haben die bei den plethysmographischen Verfahren beschriebenen Fehlerquellen wie Pigmentierung, Narben, Behaarung oder Ödeme keinen Einfluss auf die MRT-Untersuchung. Vor diesem Hintergrund ist der Vergleich beider Methoden von besonderem Interesse. Die sekundäre Frage soll sein, ob sich ein Unterschied

zwischen venenkrank und venengesund in der MRT ebenso darstellt, wie es bereits mittels der Duplexsonographie gezeigt werden konnte (Kahle et al. 2000a; Kahle et al. 2000b).

4.2 Diskussion der Methodik

Um die Korrelation zwischen dem VAFI gemessen mittels Duplexsonographie sowie mittels Phasenkontrast-MRT (PK-MRT) zu untersuchen, wurde zunächst die Gesamtkohorte anhand beider Verfahren gemessen. Die Duplexsonographie repräsentiert dabei die gängige Methode in der phlebologischen Routinediagnostik, wohingegen das Phasenkontrast-MRT in der kardiologischen Diagnostik seine Hauptanwendung findet (Order und Müller-Hülsbeck 2001; Lotz et al. 2002; Srichai et al. 2009).

Das primäre Interesse bestand darin herauszufinden, ob die Stromzeitvolumina und der daraus ermittelte VAFI bei beiden Messmethoden übereinstimmen.

Anhand der derzeitigen Literaturlage gingen wir ebenfalls von einer klaren Differenzierung zwischen venenkrank und venengesund aus.

Die Akquise der Probanden erfolgte zum einen im Rahmen der phlebologischen Sprechstunde, zum anderen auf der peripheren Station der Klinik für Dermatologie des UKSH Campus Lübeck.

Da unser primäres Interesse der Reproduzierbarkeit von Messparametern galt, war eine bestehende chronische venöse Insuffizienz keine Voraussetzung zur Teilnahme. Vielmehr stellt das Kollektiv, repräsentativ zum Patientenaufkommen in der täglichen Routine, einen Querschnitt durch verschiedene Altersklassen dar. Sämtliche durchgeführte Messungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen, angelehnt an vorhergegangene Arbeiten (Kahle et al. 2000b; Kahle et al. 2003). Bezüglich der Duplexsonographie hat sich eine Untersuchung in entspannter Rückenlage mit 45° Oberkörperhochlagerung etabliert (Kirchner 2005). Die Messungen der Probanden erfolgten zudem auch zur Vergleichbarkeit beider Messmethoden in entspannt liegender Position. Schon durch geringe Muskelarbeit wie beispielsweise der statischen Haltespannung oder unwillkürlicher Anspannung kann der venöse Rückstrom in stehender Position gegenüber der liegenden Position ansteigen. Da bei der Messung des venösen

Stromzeitvolumens der Ruheatmung eine hohe Bedeutung zukommt, lässt sich diese Ruheatmung in der Praxis in Liegeposition besser erreichen als im Stehen. Im Liegen stellt sich bereits nach kurzer Zeit die entspannte Ruheatmung ein, was einen konstant gleichbleibenden Einfluss der Atemmodulation auf den venösen Rückstrom mit sich bringt (Kahle et al. 2000a). Einige Autoren argumentieren jedoch, dass Messungen in liegender Position die Hämodynamik, das Refluxverhalten sowie auch den Diameter der Vena femoralis communis soweit verändern, dass hier keine konkreten Aussagen zu einer pathologischen Situation getätigt werden können. Die chronische venöse Insuffizienz sei eine Pathologie der stehenden Position und hämodynamische Einflüsse im Liegen würden sistieren (Frullini 2003). Jedoch nicht zuletzt aus dem oben genannten Grund der erleichterten entspannten Ruheatmung im Liegen entschieden wir uns für diese etablierte und validierte Messposition. Bei der Untersuchung wurde eine vierminütige Ruhephase bis zum Beginn der Messung eingehalten. In einer früheren Liegezeituntersuchung konnte gezeigt werden, dass das venöse Stromzeitvolumen danach über einen längeren Zeitraum (40 Minuten) stabil bleibt und reproduzierbare Werte gemessen werden können (Hennies und Kahle 2001).

Wie zuvor beschrieben, sollte bei der sonographischen Messung penibel auf den kleinstmöglichen Sondendruck geachtet werden. Die Erfassung des Diameters im Querschnitt fließt mit der vierfachen Potenz in die Berechnung des Gesamtquerschnitts mit ein, sodass hier eine zu starke Komprimierung des Gefäßes zu deutlich falsch niedrigen Messergebnissen führen kann. Um Ausreißer zu vermeiden wurde das Stromzeitvolumen der VFC sowie der AFC jeweils drei Mal aufeinanderfolgend gemessen. Aus den Mittelwerten erfolgte anschließend die Berechnung des VAFI.

In der vorliegenden Arbeit wurden jegliche duplexsonographische Messungen durch einen einzigen Untersucher durchgeführt. In wie weit sich dadurch Rückschlüsse auf andere Untersucher in der täglichen Praxis ziehen lassen, bleibt offen. Jedoch ist die Messung des VAFI für erfahrene Untersucher im Zusammenspiel mit der Gerätesoftware schnell zu erlernen.

Im Anschluss an die duplexsonographische Messung wurde ein Termin in der Klinik für Radiologie zur Messung mittels der Magnetresonanztomographie (MRT)

vereinbart. In den vergangenen Jahren hat sich die Technik der Bildgebung mittels MRT stetig weiterentwickelt. Die Messung von Flussvolumina ist gerade bei kardiologischen Fragestellungen von besonderem Interesse.

Hauptanwendungsgebiete der PK-MRT stellen die kardiologische, neurologische und gefäßmedizinische Diagnostik dar. Die Erfassung kardialer- sowie auch cerebraler Flussvolumina wird vielfach standardmäßig durchgeführt. Dazu behilft man sich der sogenannten Phasenkontrasttechnik. Diese eignet sich besonders zur Blutflussquantifizierung und beruht auf der Verwendung von Querschnitts-Phasenkontrastsequenzen (Korosec 1999; Lotz et al. 2002; Juhász et al. 2018). Durch das Phasenkontrastverfahren ist es möglich, fließendes Blut im Sinne eines Phasenunterschieds darzustellen. Phasenkontrastverfahren können viele Flussgeschwindigkeiten detektieren und sind daher interessant als Vergleichsmethode zu hämodynamischen Messungen in der Duplexsonographie. Um den relevanten Geschwindigkeitsbereich im PK-MRT festzulegen, wählt der Benutzer einen sogenannten Velocity-Encoding-Wert (Venc).

Verschiedene Geschwindigkeitsbereiche können in verschiedenen Scans verwendet werden, um unterschiedliche Gefäße hervorzuheben oder den Volumenfluss ohne Aliasing darzustellen. Dies erscheint dahingehend als sinnvoll, als das bei dem Stromzeitvolumen der VFC bei Ruheatmung interindividuell eine größere Spannweite besteht. Dies zeigen die vorhergegangenen Arbeiten (Kirchner 2005). Durch Festlegung des Venc auf zwei Geschwindigkeitsprofile ließ sich diese Spannweite abdecken. Die Verabreichung von Kontrastmittel war für diese Art der Untersuchung nicht notwendig.

Wie zuvor beschrieben liegt der Vorteil der Messung mittels MRT darin, dass hier untersucherabhängige Variablen wie Sondendruck oder auch lokale Bedingungen wie Pigmentierung, Narben, Behaarung und Ödeme keinen Einfluss auf die Messung nehmen. Dies hebt die MRT deutlich von den plethymographischen Messverfahren ab, welche bislang oftmals zur Validierung des VAFI herangezogen wurden.

Die im MRT verwendeten Spulen für die Leistenregion wurden unter Vermeidung von Druck mittels Klettband am Patienten fixiert. Die Ruheatmung im Liegen ist auch im MRT bei der Messung des venösen Stromzeitvolumens von erheblicher Bedeutung. Aufgrund der eher ungewohnten Situation und gegebenenfalls auch

ersten Erfahrung mit der Untersuchung im MRT kann argumentiert werden, dass es sich für den Patienten um eine Stresssituation handelt. Dieses verdeutlicht umso mehr den Stellenwert der guten Patientenführung und Aufklärung. Insgesamt kam es nur zweimalig zum Abbruch der Untersuchung nach der Messung des ersten Beines. Alle weiteren Probanden hatten sich nach den ersten Kalibrierungsmessungen an die Umgebungssituation gewöhnt und übten entspannte Ruheatmung aus wie auch zuvor bei der duplexsonographischen Messung.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Im Fokus der vorliegenden Arbeit stand die Frage, ob sich der duplexsonographisch erhobene hämodynamische Parameter, der veno-arterielle Flow Index (VAFI), mittels der PK-MRT reproduzieren lässt.

Insgesamt wurden 68 Beine in die Auswertung einbezogen. Aufgrund anatomischer Varianten wie beispielsweise einer sehr hohen arteriellen Bifurkation, Herzrhythmusstörungen oder auch der langen Messdauer im PK-MRT konnten nicht von jedem Patienten beide Beine gemessen beziehungsweise ausgewertet werden. Bei durchgängig präsenten Herzrhythmusstörungen erfolgte der Drop-out eines Probanden. Die übrigen 39 Probanden dienten als Gesamtkollektiv zunächst dem direkten Vergleich beider Verfahren. Darunter stellten sich 60 Beine als venengesund und 8 Beine als venenkrank dar.

Betrachtet man die **gemessenen Stromzeitvolumina des Gesamtkollektivs**, so zeigte sich das mittlere venöse Stromzeitvolumen (mVSV) in der Duplexsonographie bei 425,2 ml/min ($\pm 163,6$ ml/min). In der MRT betrug das mVSV 446,2 ml/min ($\pm 135,1$ ml/min). Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation beider Verfahren ($p=0.000184$) (Abb. Nr.11).

Das mittlere arterielle Stromzeitvolumen (mASV) betrug in der Duplexsonographie 409,7 ml/min ($\pm 150,9$ ml/min). In der MRT zeigte sich ein mASV von 439,8 ml/min ($\pm 157,9$ ml/min). Auch hier stellte sich eine deutliche Korrelation ($p=0,000106$) dar (Abb. Nr.14).

Die gemessenen Stromzeitvolumina in der MRT zeigen sich tendenziell höher als in der Duplexsonographie. Es lässt sich darüber spekulieren, ob die Patienten während der Untersuchung mittels der Duplexsonographie weniger angespannt waren als bei der Messung mittels MRT. Patienten, welche erstmals Erfahrungen im MRT sammeln, können sich trotz Ruheatmung in einer Stresssituation befinden und somit höhere hämodynamische Werte zeigen. Die tendenziell höheren Werte betrafen sowohl das venöse wie auch das arterielle Stromzeitvolumen, sodass es zu keinen grundlegenden Auswirkungen auf das Verhältnis der Stromzeitvolumina zueinander kam bzw. die Bildung des VAFI nicht beeinflusst wurde. Die Signifikanz im Vergleich beider Verfahren blieb dadurch unberührt.

Setzt man die beiden Messverfahren für dieses **Gesamtkollektiv mittels des errechneten VAFI** gegenüber, so zeigt sich in der Duplexsonographie ein mittlerer $VAFI_{\text{Duplex}}$ von $1,05 \pm 0,17$ und in der MRT ein mittlerer $VAFI_{\text{MRT}}$ $1,05 \pm 0,19$. Die Differenz des gemessenen VAFI beider Verfahren betrug im Mittel $0,13 \pm 0,12$. Insgesamt stellte sich eine deutliche Korrelation zwischen den beiden Messverfahren ($p= 0.00209$) dar. Somit konnten wir in Bezug auf die Grundfragen zeigen, dass sich der duplexsonographisch erhobene VAFI in der MRT reproduzieren lässt (Abb. Nr.17).

Dass der im Gesamtkollektiv gemittelte VAFI in beiden Verfahren bei 1,05 liegt bestätigt vorhergegangene Untersuchungen. In diesen konnte gezeigt werden, dass sich der VAFI bei venengesunden Patienten deutlich unter 1,3 darstellt (Kahle et al. 2000a; Kahle et al. 2000b; Kahle et al. 2003). Aufgrund der überwiegenden Anzahl an venengesunden Patienten im Gesamtkollektiv erscheint ein VAFI in diesem Bereich plausibel.

Betrachtet man ausschließlich den **VAFI der venengesunden Beine (n= 60)**, so zeigte sich duplexsonographisch der $VAFI_{\text{Duplex}}$ zwischen 0,71 und 1,22 bei einem mittleren $VAFI_{\text{Duplex}}$ von 1,00. In der MRT zeigte sich der $VAFI_{\text{MRT}}$ von 0,65 bis 1,3 bei einem mittleren $VAFI_{\text{MRT}}$ von 1,01. Isolierte Ausreißer im Bereich über $> 1,2$ lassen sich hier mit nicht vorhandener Ruheatmung in Verbindung bringen. Das mVSV gemessen in der Duplexsonographie zeigte sich bei 419,5 ml/min und in der PK-MRT bei 440,6 ml/min. Auch hier zeigen sich die Werte in der PK-MRT tendenziell höher als in der Duplexsonographie. Insgesamt entsprechen die

Messwerte der venengesunden Beine unseren Erwartungen beruhend auf den Ergebnissen vorhergegangener Arbeiten. Demensprechend stellt sich das mASV mit 417,5 ml/min in der Duplexsonographie und mit 449,2 ml/min in der PK-MRT nah dem Bereich des mVSV dar.

Die Gruppe der **Patienten mit Varikose** umfasste in unserer Arbeit lediglich 8 Beine und ist damit eher als Stichprobengröße anzusehen. Es zeigte sich duplexsonographisch der $VAFI_{\text{Duplex}}$ zwischen 1,05 und 1,8 bei einem mittleren $VAFI_{\text{Duplex}}$ von 1,36. In der MRT zeigte sich der $VAFI_{\text{MRT}}$ von 0,93 bis 1,62 bei einem mittleren $VAFI_{\text{MRT}}$ von 1,36. Demnach stellt sich bei beiden Verfahren der VAFI über 1,3 dar. Dieses entspricht den Werten, welche schon in früheren Studien erhoben wurden. Bereits bei diesen konnte die Hypothese bestätigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen der Höhe des VAFI und dem bestehen einer Varikose vorliegt.

Ein VAFI von 1,05 bei einem venenkranken Patienten wurde lediglich einmal mittels beiden Methoden erfasst. Die Überschneidung mit dem venengesunden Kollektiv scheint zufällig und hatte keinen Einfluss auf die Signifikanz bei dem Vergleich beider Verfahren.

Eine Limitierung der Studie stellt die kleine Kohorte der venenkranken Probanden dar. Jedoch decken sich die Ergebnisse dieser venenkranken Probanden mit denen vorheriger Arbeiten. Dies bestärkt erneut die Hypothese, dass mittels des VAFI eine quantitative Differenzierung zwischen venengesund und venenkrank möglich ist. Aufgrund der genannten kleinen Kohorte ist jedoch lediglich die erwartete Tendenz sichtbar, eine konkrete Aussage kann anhand unserer Daten nicht getroffen werden.

Im Gegensatz zu den Stromzeitvolumina der venengesunden Kohorte, zeigte sich bei der venenkranken Kohorte eine deutlich größere Differenz zwischen den mVSM und mASV. Das mASV zeigte sich in der Duplexsonographie bei 351,3 ml/min und in der PK-MRT bei 369,7 ml/min. Das mVSV zeigte sich dazu deutlich höher mit 468,5 ml/min in der Duplexsonographie und in der 488,3 ml/min in der PK-MRT. Durch diese deutliche Erhöhung des mVSV kommt es bei der Berechnung des VAFI zu Ergebnissen $>1,2$. Der Annahme zufolge liegt bei einem VAFI über 1,0 ein höheres venöses Stromzeitvolumen als das arterielle Stromzeitvolumen vor. Dies lässt sich durch das Entstehen von venösen

Rezirkulationskreisläufen erklären, wie sie bei ausgeprägten venösen Störungen zu beobachten sind (Recek 2001). Durch diese nimmt neben der Verlängerung der Wegstrecke auch der venöse Gesamtquerschnitt des entsprechenden Beines zu. Dadurch verschiebt sich das Äquivalenzniveau zwischen arteriellen- und venösen Stromzeitvolumen nach distal und es ist ein VAFI $>1,0$ messbar. Das Ausmaß dieser Verschiebung kann demnach mit dem Schweregrad einer venösen Insuffizienz einhergehen (Kahle et al. 2000b; Kahle et al. 2001).

Ein VAFI $> 1,0$ bedeutet jedoch nicht, dass der venöse Ausstrom größer ist als der arterielle Einstrom. Bei den erhobenen Parametern handelt es sich nicht um Absolutmengen sondern um Flussvolumina. Es gilt daher deutlich zu differenzieren zwischen dem gemessenen Volumenstrom und einem Massenstrom.

Der Volumenstrom ist eine physikalische Größe der Fluidmechanik. Er beschreibt, wie viel Volumen eines Mediums in einer bestimmten Zeitspanne durch einen festgelegten Querschnitt transportiert wird. Dabei stehen zur Berechnung des Volumenstroms die mittlere Strömungsgeschwindigkeit und die Querschnittsfläche eines Gefäßes in enger Beziehung zueinander (Schröder 2014).

Der Massenstrom hingegen drückt aus, wie viel absolute Masse innerhalb einer bestimmten Zeitspanne durch einen festgelegten Querschnitt transportiert wird. Möchte man aus fluidmechanischer Sicht von dem Volumenstrom auf den Massenstrom schließen, so muss die Variable der Dichte mit einbezogen werden. Damit stellt sich die weiterführende Frage, welche Veränderungen der Blutdichte zwischen dem arteriellen Einstrom in das Bein, dem Stoff- und Gasaustausch in den Kapillaren und dem venösen Austritt aus dem Bein stattfinden. Ebenso herrschen im arteriellen und venösen System unterschiedliche Druckbedingungen, welche in einen möglichen Vergleich der absoluten Ein- und Austrittsmengen mit einfließen müssen. Daneben besteht neben diesen Druckunterschieden, wie eingangs beschrieben, ein unterschiedlicher Gefäßaufbau mit jeweils spezifischen Eigenschaften für das arterielle- und venöse System.

Erschwerend kommt bei der fluidmechanischen Beurteilung des Blutes hinzu, dass es sich bei Blut um eine sogenannte nicht-Newtonsche Flüssigkeit handelt. Es besteht vielmehr aus einer Suspension aus Blutplasma und zellulären Bestandteilen. Dies bedeutet, dass die Viskosität des Blutes nicht nur

temperaturabhängig ist, wie beispielsweise bei Wasser (Bartels et al. 1971; Schmidt und Lang 2007). Die Viskosität wird ebenfalls durch Aggregationsneigung der Blutbestandteile, Strömungsbedingungen und Scherkräfte beeinflusst. Die zuvor genannten Punkte zeigen, dass die genaue Berechnung des Massenstroms in Blutgefäßen, eine sehr komplexe Herausforderung darstellt.

Neben der Differenzierung zwischen Volumenstrom und Massenstrom, spielt ein weiterer Aspekt in das Zustandekommen eines erhöhten VAFI bei venenkranken Patienten mit ein. Die Untersuchungen einiger Arbeitsgruppen befassten sich mit der Fragestellung, in wie weit sich das Vorhandensein einer chronischen venösen Insuffizienz auf den Gefäßdiameter der VFC auswirkt. Es konnte dargestellt werden, dass es mit zunehmender Ausprägung des Krankheitsbildes der CVI ebenfalls zu einer Zunahme des Gefäßdiameter der VFC kommt (Dyszynski 2004; Mendoza et al. 2011). Dies untermauert zum einen die Grundprämisse des VAFI, dass die VFC repräsentativ als Referenzgefäß für das Gesamtvenensystem des jeweiligen Beines herangezogen werden kann. Zum anderen stellt dies klar einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Stromzeitvolumen bei einem ebenfalls erhöhten Gefäßdiameter her. Das Hagen-Poiseuille Gesetz beschreibt dies deutlich. Dieses sagt unter anderem aus, dass eine Verdopplung des Radius einer Rohrleitung eine Versechzehnfachung der Stromstärke mit sich bringt. Dies bedeutet, dass sich jegliche Veränderung des Gefäßdiameter mit der vierfachen Potenz auf das Stromzeitvolumen auswirkt.

Verschiedene individuelle Messungen (n= 12) wurden aufgrund mangelnder Auswertbarkeit nicht mit in die Analyse einbezogen. Dazu zählen unter anderem schwer messbare anatomische Varianten wie eine sehr hohe Bifurkation der Arteria femoralis communis. Dies lässt sich zum einen nur erschwert in der Duplexsonographie darstellen zum anderen ist die Einstellung der Messebene in der PK-MRT nicht mehr valide. Des Weiteren zeigte sich bei einem Patienten eine Verkalkung in der Messebene der Arteria femoralis communis. Dies führte zu örtlich turbulenten Strömungen und ließ sich in der MRT ebenfalls erschwert auswerten. Einige Patienten zeigten zudem leichte Herzrhythmusstörungen im EKG. Diese waren den Patienten bereits bekannt und unter ärztlicher Kontrolle. Jedoch ließ sich so, die mittels Elektrokardiographie (EKG) getriggerte Messung

der Arteria femoralis communis, nicht korrekt auswerten und folglich auch kein valider VAFI errechnen. Zwei Probanden brachen die Untersuchung mittels PK-MRT nach der Messung des ersten Beines aufgrund der längeren Messdauer ab. Nicht zuletzt ist bei der duplexsonographischen sowie auch bei der magnetresonanztomographischen Messung die Ruheatmung des Patienten von großer Bedeutung. Nervosität, Sprechen oder angespanntes Atmen wirken sich bei beiden Messverfahren auf den venösen Fluss aus und verändern folglich auch den VAFI. Eine weitere Limitation bei der Erhebung des VAFI stellt eine bekannte periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) dar. Aufgrund der pathologischen hämodynamischen Auswirkung einer pAVK auf das arterielle System der zumeist unteren Extremitäten, sind keine validen Stromzeitvolumina zur Erhebung des VAFI messbar. Wie schon beschrieben, ist eine gute Patientenführung und Aufklärung von Bedeutung, ebenso wie Erfahrung in der Duplexsonographie. Der Gefäßdurchmesser wird mit der vierfachen Potenz in die Formel eingerechnet. Dies kann wie zuvor beschrieben durch untersucherabhängige Faktoren wie beispielsweise der Schallkopfausrichtung oder übermäßig starken Sondendruck zu falsch niedrigen Stromzeitvolumina führen. Gerade in diesem Punkt zeigt die untersucherunabhängige Messung im MRT ihre Stärken und untermauert im direkten Vergleich die Validität des duplexsonographisch ermittelten VAFI. Die Erhebung des VAFI mittels MRT wird aufgrund des hohen Aufwands und der hohen Kosten sicherlich keinen Stellenwert in der Routinediagnostik bekommen. Jedoch stellt sich dieses Messverfahren aufgrund der zuvor genannten Stärken zum direkten und aussagekräftigen Vergleich als optimal dar. Der allgemeine Vorteil in der Erhebung des VAFI dagegen liegt darin, dass diese Untersuchung schnell und nicht invasiv durchgeführt werden kann. Die Ergebnisse zeigen, dass die duplexsonographischen Werte mit denen aus der PK-MRT korrelieren ($p=0,00209$, Spearman's $\rho=0,37$). Zudem zeigen sich positive Tendenzen zur Differenzierung beider Verfahren zwischen venengesund und venenkrank.

4.4 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen auf, dass der mittels Duplexsonographie ermittelte veno-arterielle Flow-Index (VAFI) einem direkten Vergleich mit dem in der Phasenkontrast - Magentresonanztomographie (PK-MRT) erhobenen VAFI standhält.

Ebenfalls zeigen sich positive Tendenzen beider Verfahren zwischen venengesunden- und venenkranken Patienten differenzieren zu können. Eine Limitierung stellt dabei die kleine Kohorte der venenkranken Probanden dar. Die Messung mittels der MRT ist ein gutes Vergleichsverfahren zur Duplexsonographie. Es ist in der MRT ebenfalls möglich den VAFI zu erheben. Aufgrund des hohen Aufwands und den damit verbundenen Kosten wird die Messung des VAFI mittels MRT jedoch nicht in die Routinediagnostik mit Einzug halten. Diese bleibt, wie in dieser Arbeit, eher der Validierung und Bestätigung vorhandener Messmethoden wie dem VAFI vorbehalten. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist es mit beiden Verfahren möglich eine Aussage über die hämodynamische Situation eines Beines zu treffen.

Die Messung des VAFI mittels Duplexsonographie gestaltet sich gut integrierbar in die Routinediagnostik. Im Gegensatz zur MRT mit ca. 45 Minuten nimmt die Messung des VAFI mittels Duplexsonographie ca. 15 min in Anspruch. Bisher erfolgte im Rahmen der duplexsonographischen phlebologischen Diagnostik die Erfassung morphologischer Aspekte sowie Refluxcharakteristika und damit die Darstellung insuffizienter Gefäßabschnitte. Anhand des VAFI als hämodynamischer Parameter ist es jedoch möglich, quantitative Aussagen über den Schweregrad einer venösen Insuffizienz zu treffen.

Weiterführende Untersuchungen mit höheren Probandenzahlen können die Möglichkeit des VAFI hinsichtlich der Differenzierung zwischen venengesunden und venenkranken noch weiter untermauern. Es scheint ebenfalls sinnvoll, weiteren Arbeiten zum tiefgreifenden Verständnis der Hämodynamik des Beines und der chronischen venösen Insuffizienz nachzugehen. Vor allem die Dynamik hinsichtlich der physikalischen Veränderungen des Mediums Blut während der Beinpassage und der damit direkt verbundenen Auswirkungen auf die Hämodynamik lassen derzeit noch Fragen offen.

5.0 Zusammenfassung

Die chronische venöse Insuffizienz (CVI) bezeichnet sämtliche Symptome infolge venöser Erkrankungen. Der Schweregrad einer venösen Insuffizienz ist allerdings schwer zu quantifizieren.

Sie zählt mit zu den häufigsten Krankheitsbildern in unserer Bevölkerung.

Um die bestmögliche Therapie identifizieren und Therapieerfolge darstellen zu können ist eine objektive Quantifizierung des Schweregrades notwendig. Dies kann mittels hämodynamischer Parameter erfolgen. Ein geeigneter Wert ist dafür der sonographisch messbare veno-arterielle Flow-Index (VAFI). Dieser Index errechnet sich als Quotient aus den Stromzeitvolumina der Vena- und der Arteria femoralis communis.

Ziel dieser Arbeit war es, einen Vergleich des duplexsonographisch gemessenen VAFI mit einem Verfahren vorzunehmen, welches nicht untersucherabhängigen Einflüssen unterliegt. Dazu wurde die Messung in der

Magnetresonanztomographie (MRT) mittels Phasenkontrasttechnik herangezogen, um ein objektives und nicht-invasives VAFI-Maß als

Vergleichswert zu erhalten. Es wurden 68 Beine von insgesamt 39 Patienten aus dem klinischen Alltag ausgewertet. Davon zeigten 8 Beine eine CVI.

Die primäre Fragestellung widmete sich der Reproduzierbarkeit des $\text{VAFI}_{\text{Duplex}}$ im MRT unabhängig vom Vorliegen einer CVI. Es zeigte sich eine positive Korrelation in Bezug auf den VAFI (Spearman's rho 0,37; $p=0,00209$) sowie auch bei den gemessenen venösen (Spearman's rho= 0,44; $p= 0,000184$) und arteriellen (Spearman's rho= 0,45; $p= 0,000106$) Stromzeitvolumina. Bei Patienten mit einer CVI zeigte sich, trotz einer kleinen Kohorte mit dem Charakter einer Stichprobengröße, ein höherer VAFI als bei den venengesunden Patienten.

Äquivalent zu früheren Arbeiten zeigten sich bei den venengesunden Patienten in der Duplexsonographie und in der MRT ein durchschnittlicher VAFI von $<1,0$ und bei den 8 Patientenbeinen mit einer bekannten CVI von $>1,3$.

Der $\text{VAFI}_{\text{Duplex}}$ kann nach den vorliegenden Daten dem Vergleich mit dem VAFI_{MRT} standhalten.

Literaturverzeichnis

- Araki CT, Back TL, Padberg FT, Thompson PN, Duran WN, Hobson RW (1993): Refinements in the ultrasonic detection of popliteal vein reflux. *J Vasc Surg* 18, 742–748
- Arnoldi CC: Physiologie und Pathophysiologie des venösen Rückstromes aus der unteren Extremität. In: Sigg K (Hrsg.): *Varizen · Ulcus cruris und Thrombose*. Springer, Berlin-Heidelberg 1976, 6–17
- Augustin M, Zschocke I, Vanscheidt W, Schöpf E (1999): Lebensqualität bei chronischer Veneninsuffizienz. *Dtsch Ärztebl* 96, 43
- Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL (1993): Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. *Lancet Lond Engl* 341, 400–403
- Barbey K: Physiologie der peripheren Venen. In: Schneider W, Walter J (Hrsg.): *Kompendium der Phlebologie. Die chronische Veneninsuffizienz in Theorie und Praxis*. Wolf, München 1984
- Bartels H, Bauer R, Bauereisen E, Golenhofen K, Hauck G, Hirsch H, Lochner W, Lutz J, Moll W, Pasch T, et al.: *Physiologie des Kreislaufs (Lehrbuch der Physiologie in Einzeldarstellungen)*. Band 1; Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1971
- Bays R, Healy D, Neumeyer M, Thiele B (1994): Validation of air plethysmographie, photoplethysmographie and duplex ultrasonographie in the evaluation of severe venous stasis. *J Vasc Surg* 721–727
- Berk B, Abe J, Min W (2001): Endothelial atheroprotective and anti-inflammatory mechanisms. *Ann N Acad Sci* 947
- Blazek V, Wienert V: Licht-Reflexions-Rheographie: eine nicht-invasive Technik zur Beurteilung chronisch-venöser Insuffizienz. In: *Wiss. Berichte der 6. Jahrestagung der österreichischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik*. 1981, 267
- Blazek V, Schmitt H, Schultz-Ehrenburg U, Kerner J (1989): Digitale Photoplethysmographie (D-PPG) für die Beinvenendiagnostik. *Phlebol U Proktol* 91–97
- Bollinger A: Pathophysiologie des venösen Rückstroms. In: Rieger H, Schoop W (Hrsg.): *Klinische Angiologie*. Springer, Berlin-Heidelberg 1998, 875–886
- Bolz S: Die Validität des Venen-Arteriellen Flow-Index in der Diagnostik phlebologischer Krankheitsbilder im Vergleich mit der Venenverschlussplethysmographie; *Med. Diss. Heidelberg*, 2004
- Bongartz G (1995): Magnetresonanz-Angiographie. *Dt Ärztebl* 92

- Brengelmann G, Savage M (1986): Influence of tissue compressibility on calibration for strain-gauge plethysmographie. *J Appl Physiol* 1210–1216
- Brenner E, Henschke F: Anatomie und Pathoanatomie. In: Nüllen H, Noppeney T, Diehm C (Hrsg.): VTE - Venöse Thromboembolien. Springer, Berlin-Heidelberg 2014, 15–62
- Busch C, Schnabl S (2014): Characteristic skin changes in CVI: *Phlebologie* 43, 108–111
- Busch C, Schnabl S, Strölin A (2013): Endocrine mechanisms in the pathogenesis of primary varicosis: *Phlebologie* 42, 13–18
- Busse R: Gefäßsystem und Kreislaufregulation - Hämodynamische Grundlagen. In: *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1995, 498–499
- Busse R: Kreislauf. In: *Physiologie des Menschen*. 30. Auflage; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 2007, 619–627
- Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H (2002): Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg* 36, 416–422
- Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H (2005): Special Communication - Nomenclature of the veins of the lower lib: Extensions, refinements, an clinical application. *J Vasc Surg* 719 – 724
- Cavezzi A, Labropoulos N, Partsch H, Ricci S, Caggiati A, Meyers K, Nicolaidis A, Coleridge-Smith P (2007): Duplex-Ultraschalluntersuchung der Venen der unteren Extremitäten bei chronischer Veneninsuffizienz. *Phlebologie* 31–40
- Coleridge-Smith P, Hasty J, Scurr J (1991): Deep vein thrombosis: effect of graduated compression stockings on distension of the deep veins of the calf. *Br J Surg* 78, 724–726
- Danielsson G, Eklof B, Grandinetti A, Kistner RL (2002): The influence of obesity on chronic venous disease. *Vasc Endovascular Surg* 36, 271–276
- Doerler M, Stücker M (2014): Phlebological functional diagnostics: *Phlebologie* 43, 268–272
- Dyszynski T: Die Bedeutung einer Dilatation der Vena femoralis communis für die Pathophysiologie der chronischen Veneninsuffizienz und der Stellenwert einer Diameterbestimmung der Vena femoralis communis als diagnostisches und prognostisches Kriterium der CVI im Rahmen der degenerativen Venenerkrankungen. PhD Thesis. 2004
- Eder S (2017): Kompressionstherapie: Ist die pAVK wirklich eine Kontraindikation? *vasomed*, 2017
- Ehringer H, Fischer H, Netzer CO, Schmutzler R, Zeitler E: Venöse

Abflußstörungen. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1979

- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, Padberg FT, et al. (2004): Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 40, 1248–1252
- Eklöf B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P (2009): Updated terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 49, 498–501
- Faubel R, Schäfer I, Augustin M, Bruning G (2010): Langzeitergebnisse und Analysen von Zusammenhängen 5 Jahre nach Varizenstripping. *Phlebologie* 39, 263–9
- Feyrer M: Vergleich des Stromzeitvolumens in der Vena femoralis communis bei primärer Varikosis und Venengesunden; Med. Diss. Heidelberg,. 2001
- Flessenkämper I, Stenger D, Hartmann M, Roll S (2013): Endovenous laser therapy vs. high ligation/stripping for varicosity of the great saphenous vein.: Clinical and sonographic findings. *Phlebologie* 42, 7–11
- Frendel A, Hamper C, Kahle B (2015): Das arthrogene Stauungssyndrom. *Phlebologie* 44, 215–217
- Frullini A (2003): Comment on: Quantitative venous severity scoring using the venous arterial flow index by duplex sonography. *Dermatol Surg* 678–679
- Gatehouse PD, Keegan J, Crowe LA, Masood S, Mohiaddin RH, Kreitner K-F, Firmin DN (2005): Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI. *Eur Radiol* 15, 2172–2184
- Gerlach H, Hertel T, Kahle B, Kluess HG, Marshall M, Rabe E (2000): Leitlinien zur peripheren Gefäßdiagnostik mit der direktionalen continuous-wave (CW) Doppler-Sonographie. *Phlebologie* 29, 142–145
- Gerlach H, Rabe E, Stücker M, Schimmelpfennig L, Pannier F (2012): Leitlinie: Venöse Diagnostik mit der Venenverschlussplethysmographie mittels Dehnungsmessstreifen. *Phlebologie* 41, 264–265
- Guttman J: Zur Standardisierung der venösen Abflussmessung mittels Venenverschlussplethysmographie. In: Klüken N, Brändle I, Stemmer R (Hrsg.): Die venöse Hämodynamik (Ergebnisse der Angiologie). Band 20; Thieme, Stuttgart, New York 1980, 201–206
- Guttman J, Kachel V, Bründel G (1969): Vergleichende Messung mit neuen rheographischen und plethysmographischen Durchblutungsmeßgeräten. *Elektromed Sonderheft* 87
- Hach W (2012): Medizingeschichte der Krossektomie. *Phlebologie* 3, 142–149
- Hach W, Hach-Wunderle V: Die Rezirkulationskreise der primären Varikose -

- Pathophysiologische Grundlagen zur chirurgischen Therapie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1994a
- Hach W, Hach-Wunderle V: Phlebographie der Bein- und Beckenvenen. 4. Auflage; Schnetztor, Konstanz 1994b
- Hach W, Mumme A, Hach-Wunderle V: VenenChirurgie: Operative, interventionelle und konservative Aspekte. 3., Aufl.; Schattauer, Stuttgart 2012
- Hellner G, Schweizer J, Forkmann L (1999): Stellenwert der farbkodierten Duplexsonographie in der Diagnostik des postthrombotischen Syndroms. *Phlebologie* 28, 13
- Hennies F, Kahle B (2001): Bleibt der Korrelationsindex aus venösem und arteriellem Stromzeitvolumen (VAFI) über einen längeren messzeitraum stabil. *Phlebologie* 30, 53–59
- Juhász J, Lindner T, Riedel C, Margraf NG, Jansen O, Rohr A (2018): Quantitative Phase-Contrast MR Angiography to Measure Hemodynamic Changes in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Am J Neuroradiol* 39, 682
- Jünger M (2000): Die intermittierende Kompression zur Therapie des Ödems. *Med Prax*
- Kahle B (2010): Foam sclerotherapy of ulcer cruris venosum. *Phlebologie* 35, 152
- Kahle B, Leng K (2004): Efficacy of Sclerotherapy in Varicose Veins—A Prospective, Blinded, Placebo-Controlled Study. *Dermatol Surg* 30, 723–728
- Kahle B, Köhler P, Utermann S (1999): Duplexsonographische Untersuchungen zum venösen Stromzeitvolumen in der Vena femoralis bei CVI. *Phlebologie* 28, 81–6
- Kahle B, Hummel S, Deichmann M, Petzoldt D (2000a): Bestimmung des Schweregrades einer venösen Insuffizienz mittels Duplexsonographie. *Hautarzt* 51, 70–74
- Kahle B, Hummel S, Kirchner P (2000b): Korrelationsindex des Stromzeitvolumens in der Arteria und Vena femoralis communis» SV-VA-Index «bei verschiedenen Stadien der Varikosis. *Phlebologie* 29, 12–16
- Kahle B, Hummel S, Kirchner P (2001): Quantifizierung des effektes von varizenoperationen auf die venöse hämodynamik mittels des venoarteriellen flow-index (VAFI). *Phlebologie* 30, 1–6
- Kahle B, Hennies F, Hummel S, Petzoldt D (2002): Quantitative venous severity scoring using the venous arterial flow index by duplex sonography. *Dermatol Surg* 28, 937–941
- Kahle B, Hennies F, Bolz S, Pritsch M (2003): Die Reproduzierbarkeit des veno-

arteriellen FlowIndex für die quantitative Erfassung des hämodynamischen Schweregrads von venösen Erkrankungen. *Vasa* 32, 199–203

- Kahn SR, M'lan CE, Lamping DL, Kurz X, Bérard A, Abenhaim LA (2004): Relationship between clinical classification of chronic venous disease and patient-reported quality of life: results from an international cohort study. *J Vasc Surg* 39, 823–828
- Kirchner P: Der Veno-arterielle Flow-Index (VAFI), ein Parameter zur Beurteilung und Quantifizierung der Hämodynamik bei phlebologischen Patienten vor und nach Varizenchirurgie. 2005
- Knoll CF: Untersuchungen zur Veränderung der Hämodynamik durch endovenöse Lasertherapie der Stammvarikosis der Vena saphena magna mittels Veno-Arteriellen Flow-Index (VAFI) und digitaler Photoplethysmographie (D-PPG); Med. Diss. Homburg, 2009
- Korosec FR (1999): Basic Principles of Phase-contrast, Time-of-flight, and Contrast-enhanced MR Angiography. *Princ MR Angiogr*
- Krieg E: Die Behandlung der sogenannten Beinleiden in der Praxis. 2. Auflage; Schattauer, Stuttgart 1965
- Krünes U, Holzapfel R, Knipp H, others (1998): Wertigkeit von Farbduplex-Sonographie und Phlebographie in einer chirurgisch-phlebologischen Praxis. *Phlebologie* 27, 1
- Kubik S: Anatomie der Beinvenen. In: Wuppermann T (Hrsg.): *Varizen, Ulcus cruris und Thrombose*. Springer, Berlin-Heidelberg 1986, 1–54
- Lotz J, Meier C, Leppert A, Galanski M (2002): Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation 1. *Radiographics* 22, 651–671
- Marshall M: *Praktische Phlebologie*. Springer, Berlin-Heidelberg 1987
- Marshall M (2010): Duplex sonography phlebologically accentuated. *Phlebologie* 39, 139
- Marshall M, Wienert V (2013): Effects of medical compression stockings on venous haemodynamics: Determined by photoplethysmography. *Phlebologie* 42, 19–22
- Masuda EM, Kistner RL (1992): Prospective comparison of duplex scanning and descending venography in the assessment of venous insufficiency. *Am J Surg* 164, 254–259
- Mendoza E: *Duplexsonographie der oberflächlichen Beinvenen*. Springer, Berlin-Heidelberg 2013
- Mendoza E, Berger V, Zollmann C, Bomhoff M, Amsler F (2011): Kaliberreduktion der V. saphena magna und der V. femoralis communis nach CHIVA.

Phlebologie 40, 73–78

- Mendoza E, Schimmelpfennig J, Schimmelpfennig L (2015): Ultrasound diagnostics in phlebology: Correct use of terms. Phlebologie 44, 270–274
- Miszczak ZT, Rabe E (2006): Lebensqualität bei älteren Menschen vor und nach Varizenoperation. Phlebologie 35, 137–147
- Moura R, Goncalves G, Navarro T, Britto R, Dias R (2010): Relationship between quality of life and the ceap clinical classification in chronic venous disease. Rev Bras Fisioter 99–105
- Mumme A (2012): Kontrollierte Vergleichsstudien zur endovenösen Therapie der Varikosis. Phlebologie 2, 68–72
- Nees S, Juchem G, Weiss DR, Partsch H (2012): Pathogenese und Therapie der Chronischen Venenerkrankung. Phlebologie 41, 246–257
- Noppeney T, Brunner A, Noppeney J (2014): Results after treatment with radio-frequency ablation 1998: Eine Fallserie. Phlebologie 43, 197–200
- Nüllen H, Noppeney T (2011): Kompressionstherapie—theoretische Grundlagen. Phlebologie 40, 3–8
- Ono T, Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Takase S (1998): Monocyte infiltration into venous valves. J Vasc Surg 27, 158–166
- Order BM, Müller-Hülsbeck S (2001): MRT-Diagnostik im Rahmen der Abklärung phlebologischer Krankheitsbilder. Phlebologie 30, 124–131
- Pannier F, Gerlach H, Stücker M, Schimmelpfennig L, Rabe E (2012): Leitlinie: Venöse Diagnostik mit der Licht-Reflexions-Rheographie/Photoplethysmographie. Phlebologie 41, 261–263
- Partsch B, Mayer W, Partsch H (1992): Improvement of Ambulatory Venous Hypertension by Narrowing of the Femoral Vein in Congenital Absence of Venous Valves. Phlebology 7, 101–104
- Partsch H: Ambulatorische Hypertonie. In: Schnyder UW, Wüthrich B, Eichmann A (Hrsg.): Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Springer, Berlin-Heidelberg 1986, 158–159
- Partsch H: Plethysmographische Untersuchungen der Extremitätenvenen. In: Weber J, May R (Hrsg.): Funktionelle Phlebologie. Thieme, Stuttgart-New York 1990
- Pauschinger P: Untersuchungsverfahren mit Hilfe der Venenverschluß-Plethysmographie zur Erfassung peripherer Venenerkrankungen. In: Hild R, Spaan G (Hrsg.): Therapiekontrolle in der Angiologie. Witzstrock, Baden-Baden-Köln-New York 1979
- Rabe E (1991): Fehlinterpretation der Strain-gauge-Plethysmographie und der

- gravimetrischen Plethysmographie. *Phlebol* 131–134
- Rabe E, Gerlach H: *Praktische Phlebologie: Empfehlungen zur differenzierten Diagnostik und Therapie phlebologischer Krankheitsbilder*. 2. Auflage; Thieme, Stuttgart-New York 2006
- Rabe E, Herouy Y, Hübner K, Lill G, Mellios P, Pannier-Fischer F, Vanscheidt W, Weissleder H: *Grundlagen der Phlebologie*. Viavital Verlag, Köln 2000
- Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, Wittenhorst M, Bock E, Weber S, Jöckel KH (2003): *Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie*. *Phlebologie* 32, 1–14
- Rabe E, Hartmann K, Gerlach H (2012): *Leitlinie: Venöse Diagnostik mit der Phlebodynamometrie*. *Phlebologie* 41, 259–260
- Rabe E, Berboth G, Pannier F (2016): *Epidemiologie der chronischen Venenkrankheiten*. *Wien Med Wochenschrift* 166, 260–263
- Raffetto J (2014): *Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers*. *Surg Clin North Am* 98, 337–347
- Ramelet AA, Monti M: *Venenverschlussplethysmographie*. In: *Phlebologie - Leitfaden für die Praxis*. Kagerer Kommunikation, Bonn 1993
- Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Blemings A, Eklof B (2013): *Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years*. *J Vasc Surg* 58, 421–426
- Rass K, Pasquini C, Hamsch C, Gräber S, Frings N, Tilgen W (2010): *Venoarterial Flow Index Steadily Improves After Endovenous Laser Treatment of the Great Saphenous Vein*: *Dermatol Surg* 36, 1691–1699
- Recek C (2001): *Venöse Hämodynamik in den Beinen bei Gesunden und bei primärer Varikose*. *Phlebologie* 30, 107–114
- Reich-Schupke S, Stücker M (2011): *Nomenclature of the veins of the lower limbs - current standards: Nomenclature of the veins of the lower limbs*. *J Dtsch Dermatol Ges* 9, 189–194
- Reich-Schupke S, Stücker M (2013): *Foam Sclerotherapy*. *Phlebologie* 42, 31–36
- Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M (2008): *Therapie der Stammvarikose der Vena saphena magna mittels kathetergestützter Mikroschaum-Sklerosierung ohne Heparinprophylaxe*. *Phlebologie* 37, 198–203
- Rudofsky G: *Chirurgie der Krampfadern: Epidemiologie und Pathophysiologie der primären Varikose*. In: *Arch Chir. Band Suppl II*; Langenbeck 1988, 139–144
- Santler B, Goerge T (2017): *Chronic venous insufficiency - a review of*

- pathophysiology, diagnosis, and treatment. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 15, 538–556
- Schmidt R, Lang F: Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30. Auflage; Springer, Heidelberg 2007
- Schröder W: Fluidmechanik (Aachener Beiträge zur Strömungsmechanik). Band 7; 3. Auflage; Aachen 2014
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K: Prometheus LernAtlas - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Band 3.; Thieme 2011
- Srichai MB, Lim RP, Wong S, Lee VS (2009): Cardiovascular Applications of Phase-Contrast MRI. *Am J Roentgenol* 192, 662–675
- Steins A, Häfner H-M, Bablich H, Rassner G, Jünger M (2002): Dynamische Venenfunktions tests auf dem Prüfstand. *Phlebologie* 31, 85–90
- Stiegler H, Klews P: Hämodynamische Grundlagen. In: Farbkodierte Duplexsonographie. 1. Auflage; Thieme 2002, 78–80
- Surhoff S (2014): Compression therapy in sports. *Phlebologie* 43, 144–147
- Takase S, Bergan JJ, Schmid-Schönbein G (2000): Expression of Adhesion Molecules and Cytokines on Saphenous Veins in Chronic Venous Insufficiency. *Ann Vasc Surg* 14, 427 – 435
- Traub O, Berk BC (1998): Laminar Shear Stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18, 677–685
- Travers JP, Makin GS (1994): Reduction of varicose vein recurrence by use of postoperative compression stockings. *Phlebology* 104 – 104
- Travers JP, Brookes CE, Evans J, Baker DM, Kent C, Makin GS, Mayhew TM (1996): Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen, elastin and smooth muscle content. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 11, 230–237
- Van der Molen H: Über die chronische venöse Insuffizienz. In: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Venenerkrankungen. Schattauer, Stuttgart 1957, 41–59
- Vasdekis SN, Clarke GH, Nicolaidis AN (1989): Quantification of venous reflux by means of duplex scanning. *J Vasc Surg* 10, 670–677
- Veraart JCJM, Van Der Kley AMJ, Neumann HAM (1994): Digital Photoplethysmography and Light Reflection Rheography: A Clinical Comparison. *J Dermatol Surg Oncol* 20, 470–473
- Weber (1999): Quality assurance in phlebography of the extremities. *Vasa* 28, 216–222

- Weindorf N, Schutz-Ehrenburg U (1984): Der Wert der Venenverschlussplethysmographie in der Phlebologie. Aktuelle Dermatol 83–87
- Whitney R (1949): The measurement of changes in human limb-volume by means of a mercury-in rubber strain gauge. J Physiol 109
- Widmer L, Stähelin H, Nissen C, Da Silva A: Venen-, Arterien-Krankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. Prospektiv-epidemiologische Untersuchung Basler Studie I-III. Hans Huber, Bern 1981
- Wienert V (1991): Anwendungsfehler und Fehlinterpretationen bei der Lichtreflexionsrheographie. Phlebol 21, 126–130
- Wienert V, Rütten M Der Einfluss unterschiedlicher Temperaturen auf die venöse Hämodynamik der unteren Extremität. Phlebol U Proktol 13, 25–26
- Wienert V, Waldermann F, Zabel M, Rabe E, Jünger M (2004): Leitlinie: Phlebologischer Kompressionsverband. Phlebologie 33, 131–134
- Wienert V, Partsch H, Gallenkemper G, Gerlach H, Jünger M, Marschall M, Rabe E (2005): Leitlinie: Intermittierende pneumatische Kompression (IPK oder AIK). Phlebologie 34, 176–180
- Wienert V, Gerlach H, Gallenkemper G, Kahle B, Marshall M, Rabe E, Stenger D, Stücker M, Waldermann F, Zabel M (2006): Leitlinie Medizinischer Kompressionsstrumpf (MKS). Phlebologie
- Wittenberg G, Landwehr P, Moll R, Tschammler A, Buschmann B, Krahe T (2008): Interobserver-Variabilität von Dialyseshuntflußmessungen mit der farbkodierten Duplexsonographie. Fortschr Röntgenstr 159, 375–378
- Yamaki T, Nozaki M, Sasaki K (2000): Quantitative assessment of superficial venous insufficiency using duplex ultrasound and air plethysmography. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al 26, 644–648
- Yourdin M, Reicht T (1976): Mercury in Rubber (Whitney) Strain Gauge Temperature Compensation an Analysis of Error caused by Temperature Drift. Ann Biomed Eng 220–231
- Zerweck C, von Hodenberg E, Knittel M, Zeller T, Schwarz T (2014): Endovenous laser ablation of varicose perforating veins with the 1470-nm diode laser using the radial fibre slim. Phlebology 30–36
- Zierau UT (2016): Venenverklebung versus Radiofrequenztherapie bei Varikosis. Vasomed 5, 212–216
- Zöller B, Sundquist J, Ji J, Sundquist K (2012): Family history and risk of hospital treatment for varicose veins in Sweden. Br J Surg

Patienteninformation

Bitte lesen Sie diese Patienteninformation sorgfältig durch. Ihr Arzt wird mit Ihnen auch direkt über die Studie sprechen. Bitte fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wenn Sie zusätzlich etwas wissen möchten.

Titel der Studie: „Quantitative Erfassung des Schweregrades der venösen Insuffizienz anhand hämodynamischer Parameter“

Studienleitung: PD. Dr. med. Birgit Kahle

Oberärztin an der Klinik für Dermatologie Lübeck, Allergologie und Venerologie
Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Tel: 0451-500-2516 Fax: 0451-500-5161

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den aufklärenden Arzt oder direkt die Studienleitung (birgit.kahle@uk-sh.de)

- **Informationen zur Studie:**

Die Idee besteht darin, mittels Ultraschalluntersuchung den Schweregrad einer Venenerkrankung, speziell in den Beinen, zu erfassen. Dazu werden Probanden (erkrankt und gesund) zunächst per Ultraschall untersucht, um die Flussvolumina der Arteria und Vena femoralis zu ermitteln. Aus diesen lässt sich der veno-arterielle Flow Index (VAFI) ableiten, welcher direkten Aufschluss über den Schweregrad einer Venenerkrankung geben soll.

Im Folgenden sollen die Messung dann nochmals mittels Phasenkontrasttechnik im MRT durchgeführt werden. Dies dient dem Zweck, die in der Ultraschalluntersuchung ermittelten Werte (VAFI) zu bestätigen.

Ist dies der Fall, stellt die Erhebung des Stromzeitvolumens und damit des VAFI eine schnelle, unkomplizierte und nicht invasive Möglichkeit dar, den Schweregrad und damit die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs, zu beurteilen.

Zudem erlangt man eine geeignete Möglichkeit Behandlungsfortschritte- und erfolge zu kontrollieren und sichtbar zu machen.

Für den Probanden (Er/Sie) entsteht kein Nachteil durch Teilnahme an der Studie. Alle Untersuchungen können **nicht invasiv** durchgeführt werden.

- **Auftraggeber und/oder Geldgeber benennen**

Diese Studie wird im Auftrag des Instituts für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des UKSH Lübeck durchgeführt. Es handelt sich um eine Investigator initiierte Studie ohne finanzielle Zuwendungen.

- **Freiwilligkeit der Teilnahme**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig.

- **Rücktritt**

Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf die Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Arzt entstehen. Nach Beendigung Ihrer Teilnahme werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben.

Ihre bisherigen Daten werden unwiderruflich anonymisiert, d.h. Sie können nicht mehr anhand der Daten identifiziert werden.

- **Haftung**

Tritt im Rahmen der Studiendurchführung ein Schaden auf, der den Studienteilnehmern durch das schuldhafte Verhalten eines Beschäftigten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) zugefügt wurde, haftet die gesetzliche Haftpflicht des UKSH.

- **Deklaration von Helsinki**

Die Studie orientiert sich an der Deklaration von Helsinki, welche sich mit den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen befasst und festlegt.

- **Hinweis auf Abschluss (oder Nichtabschluss) einer Patienten/Probandenversicherung**

Eine Probandenversicherung wird nicht abgeschlossen. Es handelt sich lediglich um ein nicht invasives Verfahren im Rahmen der diagnostischen Messung der chronischen venösen Insuffizienz (CVI) mit dem Ziel der Therapieplanung.

- **Zufallsbefunde**

Treten im Laufe der Studie während den Messungen (MRT und Duplexsonographie) Zufallsbefunde auf, werden diese dem Patienten umgehend mitgeteilt.

Datenschutzrechtliche Informationen

- **Verantwortlich für Datenschutz**

Für die Datenverarbeitung verantwortlich ist die Studienleitung.

- **Zweck der Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgt zum Zweck des oben genannten Studienziels/Forschungsvorhabens.

- **Art der erhobenen Daten**

Daten werden schriftlich und digital erhoben. Dazu gehören Geburts-, Kontakt- sowie medizinische Daten des Patienten. Im Laufe der Studie werden verschiedene Flussvolumina ermittelt (ml/min).

- **Datenverarbeitung**

Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form, d.h. ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen, elektronisch gespeichert und ausgewertet.

- **Einhaltung der Datenschutzbestimmungen**

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes werden eingehalten.

- **Zugangsberechtigte zu den personenbezogenen Daten**

Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremden Zugriff geschützt (Wenn Daten an Dritte außerhalb der Studie weitergegeben werden, muss dieser Personenkreis benannt werden.)

„Autorisierte Dritte“

Aufgrund gesetzlicher Regelungen haben bestimmte Personen (autorisierte Dritte) ein Recht auf Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten. Dazu zählen Monitore, Auditoren, sonstige Beauftragte des Auftraggebers, Mitarbeiter der zuständigen Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde.

Die Einsichtnahme erfolgt nur im Rahmen der gesetzlich geregelten Aufgaben der Einsichtnehmenden, nämlich zum Zwecke der Überprüfung der Daten.

Diese Personen sind **zur Verschwiegenheit verpflichtet**.

- **Zeitpunkt der Löschung/Vernichtung/Anonymisierung der Daten**

Die personenbezogenen Daten werden nach Erreichen des Studienziels/am Ende des Forschungsvorhaben, spätestens jedoch nach 10 Jahren anonymisiert, soweit gesetzliche Vorgaben nicht längere Archivierungspflichten vorsehen.

Einwilligungserklärung

Ich hatte Gelegenheit alle meine Fragen zu stellen. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig Beantwortet.

Studientitel: „Quantitative Erfassung des Schweregrades der venösen Insuffizienz anhand hämodynamischer Parameter“

Studienteilnehmer

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Adresse:

Telefon:

Aufklärende Person

Ich wurde durch über die Studie informiert.

Einwilligung in Studie

Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten, gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Treten im Rahmen der Studie Zufallsbefunde auf, möchte ich über diese Informiert werden.

Einwilligung zur Teilnahme

Ich erkläre hiermit meine Teilnahme an der oben genannten Studie. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme freiwillig ist und dass ich das Recht habe, diese jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung

Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten, sowie der Übermittlung im Rahmen der Studie bin ich einverstanden.

.....
Ort, Datum

.....
Studienteilnehmer

.....
Aufklärende Person

Dokumentationsprotokoll

Datum:

Untersuchender:

VAFI **Proband**

Gesund **0** ; links **0** ; rechts **0**

Varikose **0** ; links **0** ; rechts **0** ; CEAP – Klassifikation

.....
Weiteres:

.....
.....

Duplex – Messung am.....

| | Fluss (ml/min) | Fluss (ml/min) | Fluss (ml/min) | Mittelwert (ml/min) |
|---------------------------|-------------------|-------------------|----------------|------------------------|
| Vena femoralis | | | | |
| Arteria femoralis com. | | | | |

Notiz..... VAFI (venös/arteriell) =

.....

MRT – Messung am.....

| | Flussmessung | ml/min |
|------------------------|--|--------|
| Vena femoralis | ml/s x 60 → | |
| Arteria femoralis com. | ml x (Stroke Volume x bpm) (Schlagvolumen x HF) | |

Notiz..... VAFI (venös/arteriell) =

.....

Zusammenfassung

VAFI (Duplex) =

VAFI (MRT) =

Differenz / Abweichung = (absolut)

Publikationen

- 2012 Gewinner eines Posterpreises bei „Uni im Dialog“ am 6. Lübecker Doktorandentag 2012
- Postertitel: „**Quantitative Erfassung des Schweregrades der venösen Insuffizienz anhand der Hämodynamik**“
- (Exemplar anbei)
- 2016 Veröffentlichung der zugehörigen Publikation:
- Rudolphi P, Recke A, Langan E, Hunold P, Kahle B (2016): **Are Sonographically Measured Vascular Haemodynamic Parameters Reproducible Using Magnetic Resonance Imaging?** Eur J Vasc Endovasc Surg 52, 665 – 672
- (Exemplar anbei)
- 2017 Vortrag auf dem Venous forum annual meeting vom 10. – 12. Juli 2017 in London in der Royal Society of Medicine
- „**The duplex derived venous arterial flow index (VAFI) may quantify chronic venous disease**“

Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Birgit Kahle für die Überlassung des Themas dieser Arbeit. Trotz ihrer intensiven Einbindung in den klinischen Alltag fand sie stets Zeit für kompetente Unterstützung, motivierende Worte und viele Anregungen in der klinischen sowie auch schriftlichen Phase zur Erstellung dieser Arbeit.

Ich danke ebenfalls Herrn Prof. Dr. med. Detlef Zillikens für die Möglichkeit der Durchführung meiner Arbeit in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der Universität zu Lübeck.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. med. Peter Hunold und seinem Team für die gute Betreuung und Einarbeitung in die Messtechnik am Magnetresonanztomographen.

Besonders möchte ich mich bei Herrn PD. Dr. med. Andreas Recke und Herrn Dr. Ewan Langan für die Unterstützung und Anregungen bei der Erstellung der zugehörigen Publikation zu dieser Arbeit bedanken. Sie hatten stets ein offenes Ohr für mich.

Meinen Eltern und Großeltern danke ich zutiefst für die ideelle und finanzielle Unterstützung während der gesamten Studienzeit. Sie waren jederzeit mit ermutigenden Worten und unterstützend für mich da und haben mir das intensive Arbeiten ermöglicht.

Auch möchte ich mich bei meiner Ehefrau Dr. med. Luisa Rudolphi bedanken für die stetige Motivation und konstruktiven Vorschläge sowie auch für die Durchsicht meiner Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen freiwilligen Probandinnen und Probanden bedanken, ohne deren Hilfsbereitschaft diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Philipp Bernhard Rudolphi



Geb. am 19.09.1983 in Düsseldorf
Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Ehefrau: Dr. med. Luisa Maria Rudolphi, Dermatologin
Mutter: Cornelia Rudolphi, Heilpraktikerin, MTA
Vater: Dr. med. Hermann Rudolphi, Dermatologe in Oberhausen
Zwei Brüder: 30 Jahre (Arzt) und 32 Jahre (Zahnarzt)

Curriculum vitae

Beruflicher Werdegang

- 2019** Aktuell seit dem 01.07.2019 Weiterbildungsassistent in der dermatologischen Gemeinschaftspraxis Dr. med. Hermann Rudolphi und Carla Duckheim in Oberhausen
- 2016** 01.05.2016 bis 31.03.2019 Weiterbildungsassistent an der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck
Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Detlef Zillikens
- 2015** 01.08.2015 bis 31.03.2016 Weiterbildungsassistent an der Hautklinik des Helios Klinikum Wuppertal, Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie
Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Percy Lehmann
- 2004 – 2007** Ausbildung zum medizinisch technischen Assistenten im Bereich Labor an der MTA - Schule des Klinikum Bielefeld

Dissertation

- 2012** Vorbereitung und Beginn der Dissertation in der Dermatologie, Allergologie und Venerologie des UKSH am Campus Lübeck, Betreuerin PD. Dr. med. Birgit Kahle
- 2012** Gewinner eines Posterpreises bei „Uni im Dialog“ am 6. Lübecker Doktorandentag
- 2015** Durchführung der Untersuchungen in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie sowie der Klinik für Radiologie und

Nuklearmedizin des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein am Campus Lübeck

2016 Veröffentlichung der zugehörigen Publikation:

Rudolphi P, Recke A, Langan E, Hunold P, Kahle B (2016): **Are Sonographically Measured Vascular Haemodynamic Parameters Reproducible Using Magnetic Resonance Imaging?** Eur J Vasc Endovasc Surg 52, 665 - 672

2016 – 2019 Verfassen der Arbeit

2019 Fertigstellung der Arbeit

Hochschulbildung

2015 Drittes Staatsexamen und Ende des Studiums im Mai 2015 und Approbation

2014 Zweites Staatsexamen

2011 Erstes Staatsexamen (Physikum)

2008 – 2015 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck

Praktisches Jahr

2015 Praktisches Jahr 3. Tertial an der Hautklinik am Klinikum Darmstadt sowie der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) am Campus Lübeck

2014/2015 Praktisches Jahr 2. Tertial in der Klinik für Chirurgie am DRK Krankenhaus Ratzeburg

2014 Praktisches Jahr 1. Tertial in der Klinik für Innere Medizin am Klinikum Itzehoe

Famulaturen

2013 Famulatur in der Hautklinik am Klinikum Darmstadt

2013 Famulatur in der dermatologischen Gemeinschaftspraxis Dr. med. Hermann Rudolphi und Carla Duckheim in Oberhausen

2013 Famulatur stationär in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des UKSH am Campus Lübeck

2012 Famulatur in der Allgemein Chirurgie am Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC) in Tanzania, Afrika

2011 Famulatur in der Poliklinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des UKSH am Campus Lübeck