

Kai Kratz
Dr. med.

Therapievergleich zwischen der Monotherapie mit Prostaglandin E₁ und der Kombinationstherapie mit zusätzlicher kontinuierlicher Nervenblockade bei peripherer arterieller Verschußkrankheit

Geboren am 25. 05. 1964 in Mosbach/Baden
Reifeprüfung am 28. 05. 1984 in Mosbach
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987 bis WS 1994
Physikum am 24. 08. 1990 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Mosbach
Staatsexamen am 19. 10. 1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Dr. med. habil. R. Klatt

In einer Vergleichsstudie wurden 132 Patienten (80 Männer und 52 Frauen im mittleren Alter von 70,7 [49-88] Jahren) mit peripherer arterieller Verschußkrankheit der Beine im Stadium II-IV nach Fontaine behandelt. Alle Patienten wurden mit einer intravenösen Infusionsserie von 42-56 Einzelinfusionen, die jeweils 10-30 µg Prostaglandin E₁ enthielten, behandelt. Kombiniert wurde die Therapie mit kontrolliertem Geh- und Ergometertraining. Von diesen Patienten erhielten 36 zusätzlich, am bezüglich der Erkrankung dominanten Bein, eine kontinuierliche Blockade des N. ischiadicus mittels Katheter. Die Lokalanästhesie erfolgte durch repetitive Füllungen des Katheters, 3-4mal täglich mit 5-10ml Bupivacain 0,1-0,5% ig.

Die Studie soll zeigen, ob die Patienten, die mit einer zusätzlichen Nervenblockade behandelt wurden, bessere Therapieergebnisse aufweisen, als die ausschließlich mit der PGE₁-Monotherapie behandelten Patienten.

Zur Therapiekontrolle diente zum einen als objektiver Parameter die Änderung des Doppler-Index (Fuß-Arm-Index), sowie zur Ermittlung des subjektiven Befindens, die Änderung der maximalen schmerzfreien Gehstrecke nach Abschluß der Therapie. Weiterhin wurde die Änderung des AVK-Stadiums unter der Therapie erfaßt.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurde neben dem Vergleich des gesamten Patientenkollektives, eine Auswahl von je 21 Patienten der beiden Therapiegruppen getroffen. Patientenpaare sog. *-Matched pairs-* wurden gebildet, die sich hinsichtlich Alter, Geschlecht sowie Grunderkrankungen und Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, art. Hypertonie, Nikotinabusus) entsprachen.

In der Kombinationstherapiegruppe zeigte sich nach Abschluß der Behandlung eine mittlere Zunahme des Doppler-Index um 0,16. In der Monotherapiegruppe nahm der Doppler-Index lediglich um 0,09 zu. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p = 0,008$). Innerhalb der *-Matched pairs-* zeigte sich mit 0,22 zu 0,1 ($p = 0,026$) ebenfalls eine signifikante Mehrzunahme zugunsten der Kombinationstherapie.

Die schmerzfreie Gehstrecke betrug bei den Patienten der Monotherapiegruppe zu Beginn der Behandlung durchschnittlich 180,12m und nahm unter der Therapie auf 409,32m, entsprechend um 127% zu. Die mittlere Zunahme lag bei 242,32m. Bei den mit der Kombinationstherapie behandelten Patienten nahm die mittlere schmerzfreie Gehstrecke von 120,19m auf 407,95m zu. Dies entspricht einem Zuwachs von 240%. Die durchschnittliche Zunahme betrug 289,29m.

Im Kollektiv der *-Matched Pairs-* nahm die schmerzfreie Gehstrecke unter der Monotherapie von 116,56m auf 315,62m zu. Dies entspricht einer Steigerung um 170%. Die mittlere Zunahme betrug 195,33m. Unter der Kombinationstherapie steigerte sich die schmerzfreie Gehstrecke von 124,15m auf 485,92m, entsprechend um 292%. Die mittlere Zunahme lag bei 360,20m.

In beiden Fällen konnte, bezogen auf die schmerzfreie Gehstrecke aufgrund der großen Streuung um den Mittelwert (Standardabweichung = 0,23 Min. = 0,0 Max. = 1,1) kein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Therapieformen ermittelt werden.

Insgesamt trat bzgl. des AVK-Stadiums in der Monotherapiegruppe eine Remission in ein niedrigeres Stadium bei 51 von 96 Patienten = 53,12%, in der Kombinationstherapiegruppe bei 27 von 36 Patienten = 75,0% ein. Eine Verschlechterung des AVK-Stadiums unter der Therapie wurde in keinem der Fälle beobachtet.

Mehrere Komponenten, welche die Wirkung von PGE₁ unterstützen, können für die günstigeren Therapieergebnisse der Kombinationsbehandlung angeführt werden.

Die durch die Nervenblockade erzielte Analgesie begünstigt eine suffiziente Durchführung des kontrollierten AVK-Trainings.

Eine durch das Lokalanästhetikum hervorgerufene Sympathikolyse führt zur Gefäßdilataion und somit zu einer Perfusionssteigerung.

Die Ausbildung neuer Gefäßkollateralen wird induziert.

Für den Patienten bedeutet dies eine Steigerung seiner maximalen schmerzfreien Gehstrecke sowie eine deutliche Verbesserung seiner Lebensqualität durch gesteigerte Mobilität und Schmerzlinderung. Für eine günstigere Prognose der Erkrankung sprechen die signifikant höheren Doppler-Index Werte nach Abschluß der Kombinationstherapie. Deutlich mehr Patienten befanden sich hiernach in einem niedrigeren pAVK-Stadium.

Aus diesen Gründen sollte unter stationären Bedingungen die kombinierte Therapie mit zusätzlicher kontinuierlicher Nervenblockade mittels Katheter vorgezogen werden. Hauptindikation stellt sicherlich die pAVK im Stadium III nach Fontaine dar, in welchem die Befundbesserungen am deutlichsten aufgezeigt werden konnte. Neben einer subjektiv empfundenen Verbesserung der Lebensqualität, sprechen auch die objektiv gemessenen Parameter für eine Besserung der Erkrankung, die ein Maß für die Zunahme der Durchblutung und die Steigerung der Gewebsperfusion darstellen.