

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Flußvermittelte Vasodilatation (FMD) der Arteria brachialis: Methodik und klinischer Stellenwert

Frick M, Neunteufl T

Schwarzacher SP, Wascher TC

Weidinger F

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9

(10), 439-444

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Flußvermittelte Vasodilatation (FMD) der Arteria brachialis: Methodik und klinischer Stellenwert

M. Frick¹, Th. Neunteufl², S. P. Schwarzacher¹, Th. C. Wascher³, F. Weidinger¹
für die Arbeitsgruppe „Endothelfunktion und Atherosklerose“ der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

Kurzfassung: Frühe Diagnose und Risikostratifizierung sind wichtige Ziele in der Prävention der koronaren Herzkrankheit. Die Endotheldysfunktion tritt im Frühstadium der Atherosklerose auf und ist klinisch als Störung der endothelabhängigen Vasodilatation erfassbar. 1992 wurde erstmals eine nichtinvasive Methode beschrieben, welche mittels hochauflösenden Ultraschalls die flußvermittelte Vasodilatation (FMD) der Arteria brachialis als Parameter der Endothelfunktion bestimmt. Aufgrund der vermeintlich einfachen, nicht-invasiven Durchführung ist dieser Test trotz fehlender internationaler Standardisierung und unterschiedlicher methodischer Ansätze in einer Vielzahl von Studien angewandt worden. Zusätzlich wurden in den letzten Jahren immer mehr Faktoren beschrieben, die das Ergebnis der FMD beeinflussen. Die vorliegende Arbeit

gibt einen Überblick über Voraussetzungen zur Durchführung der Bestimmung der Endothelfunktion an der Arteria brachialis und zeigt mögliche Einflußfaktoren auf. Zudem wird eine detaillierte Vorgehensweise bei der Messung der Endothelfunktion vorgegeben, die zu einer Standardisierung dieser Methode auf nationaler Ebene führen soll.

Abstract: Flow-mediated vasodilation (FMD) of the brachial artery: methodology and clinical relevance. Early diagnosis and risk stratification are important goals in the prevention of coronary artery disease. Endothelial dysfunction is an early feature of atherosclerosis and clinically detectable as impaired endothelium-dependent vasodilation. In 1992, a non-invasive method was described for the assessment of

endothelial function in the brachial artery with high-resolution ultrasound, known as "flow-mediated vasodilation" (FMD). Despite the lack of standardisation and different methodological approaches, this test has been used in many studies because of the apparent simple, non-invasive measurement. Furthermore, in the last years numerous factors have been described which can influence FMD results. The present manuscript gives an overview on prerequisites for the assessment of brachial artery endothelial function and describes possible factors influencing the test result. Also, a detailed algorithm for the measurement of endothelial function is provided, which should lead to a standardisation of this method on a national level. **J Kardiol 2002; 9: 439–44.**

■ Rationale für die nichtinvasive Untersuchung der Endothelfunktion

Die Früherkennung der koronaren Herzerkrankung (KHK) stellt nach wie vor ein ungelöstes Problem dar. Die Koronarangiographie sowie Routinefunktionstests erfassen das fortgeschrittene Stadium der Erkrankung, welches sich über Jahrzehnte entwickelt. Frühe Diagnose und Risikostratifizierung sind wichtige Ziele in der Prävention und werden mit diesen herkömmlichen Methoden nur unzureichend ermöglicht.

Die Endotheldysfunktion tritt im Frühstadium der Atherosklerose auf und ist klinisch als Störung der endothelabhängigen Vasodilatation als Ausdruck einer verminderten Aktivität von NO erfassbar. Die Bestimmung der Endothelfunktion stellt eine Möglichkeit dar, um das frühe diagnostische Fenster im Atheroskleroseprozeß zu füllen. Nachdem die ersten Messungen der Endothelfunktion invasiv im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung durch intrakoronare Infusion von Acetylcholin erfolgten, stellten Celermajer et al. erstmals 1992 eine Methode zur nichtinvasiven Erfassung der Endothelfunktion vor [1], die als flußvermittelte Vasodilatation (FMD) bekannt wurde und mittels Ultraschall in der Brachial-, Radial- oder Femoralarterie bestimmt wird. Nachfolgende Studien konnten eine gute Korrelation zwischen peripherer und koronarer Endothelfunktion nachweisen. In vielen Studien wurde die FMD bereits als Endpunkt eingesetzt, obwohl eine Standardisierung dieses Tests noch nicht erfolgt ist. Zudem sind in den letzten Jahren immer mehr Faktoren beschrieben worden, die das Ergebnis der FMD beeinflussen können. Aus diesen Gründen hat sich bis heute keine allgemeingültige

Methodik der FMD-Messung etabliert. Deshalb war es das Ziel der Arbeitsgruppe „Endothelfunktion und Atherosklerose“ der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft, die Methode der FMD auf nationaler Ebene zu standardisieren, um die Voraussetzung für multizentrische Studien und prospektive Verlaufsuntersuchungen zu schaffen.

■ Einflußfaktoren und Voraussetzungen für die Untersuchung

1. Tageszeit: Die Untersuchungen werden am Nachmittag (nach 12 Uhr) durchgeführt. Bei Follow-up-Studien sollten die Patienten jeweils zu den gleichen Tageszeiten untersucht werden.

Sowohl Etsuda et al. [2] als auch Gänzer et al. [3] konnten bei jungen, gesunden Probanden nachweisen, daß die FMD in den Morgenstunden (8.00 Uhr) signifikant niedriger ist als am Nachmittag (12–17 Uhr). Um auch kleinste Unterschiede zwischen Gruppen untersuchen zu können, empfiehlt es sich deshalb, die FMD am Nachmittag durchzuführen, da zu dieser Tageszeit eine größere Streuung der FMD-Werte zu erwarten ist. In Follow-up-Studien ist es auf jeden Fall erforderlich, die Patienten jeweils zur gleichen Tageszeit zu untersuchen, um mögliche Einflüsse von Tageszeiten zu vermeiden. In den meisten bisher publizierten Studien ist die Tageszeit nicht berücksichtigt worden, was Diskrepanzen in den Ergebnissen zumindest teilweise erklären könnte.

2. Temperatur: Die FMD sollte in Räumen, in denen die Temperatur konstant gehalten werden kann, durchgeführt werden.

Die Temperatur hat einen Einfluß auf den vaskulären Tonus [4, 5] und damit vermutlich auch auf die FMD. Leeson et al. beobachteten in Kindern eine Zunahme der FMD um 0,24 % pro °C [6]. Unpublizierten Daten von Gnasso et al. zufolge

Eingelangt am: 14. 8. 2002, angenommen am: 4. 9. 2002.

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Kardiologie, Klinik für Innere Medizin, Universität Innsbruck, der ²Abteilung für Kardiologie, Universität Wien, und der ³Abteilung für Diabetes und Stoffwechselerkrankungen, Klinik für Innere Medizin, Universität Graz.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Franz Weidinger, Klinische Abteilung für Kardiologie, Klinik für Innere Medizin, Universität Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck; E-Mail: f.weidinger@uibk.ac.at

soll die FMD bei hoher Umgebungstemperatur geringer werden [7]. Da die Temperatur einen Einfluß auf die FMD hat, wird die FMD-Untersuchung international zumeist in klimatisierten Räumen durchgeführt.

3. Medikamente: Alle vasoaktiven Medikamente sollten am Vorabend sowie am Untersuchungstag nicht eingenommen werden. Es sollte eine genaue Medikamentenanamnese erhoben werden.

Damit soll der Einfluß der Medikamente auf den vaskulären Tonus vermindert werden. Diese Vorgangsweise einer kurzen Medikamentenpause deckt sich auch mit den international üblichen Protokollen [8, 9], nach denen zum Teil die FMD-Untersuchung unter laufender Medikation durchgeführt wird [8]. Eine längere Pause (mind. 4–5 Halbwertszeiten) würde zwar jeglichen Einfluß der Medikamente verhindern, ist aber aus ethischen und praktikablen Gründen nicht zu vertreten.

Zu den Medikamenten, die zu einer Verbesserung der FMD führen, zählen Statine, ACE-Inhibitoren, L-Arginin, Antioxidantien, Östrogene, Folsäure u. a. [10–17]. Eine genaue Medikamentenanamnese ist deshalb unerlässlich für die Interpretation von FMD-Ergebnissen.

4. Kaffee und Tee: Am Untersuchungstag sollten die Patienten keinen Kaffee oder Tee trinken.

Kaffee und Tee führen zu einer milden Stimulation des autonomen Nervensystems [18, 19] und haben somit einen potentiellen Einfluß auf den Gefäßtonus und die FMD. Deshalb sollten die Patienten am Untersuchungstag keinen Kaffee oder Tee trinken.

5. Rauchen: Die Patienten sollten am Untersuchungstag keine Zigarette rauchen.

Lekakis et al. [20, 21] sowie Motoyama et al. [22] konnten bei jungen gesunden Probanden nachweisen, daß Rauchen zu einer akuten (bis zu 90 min nach einer Zigarette) Verminderung der FMD führt. Neunteufl et al. zeigten in einer rezenten Arbeit, daß bereits die Verabreichung eines Nikotininsenssprays zu einer akuten Störung der Endothelfunktion führt [23]. Daher empfiehlt es sich, die Patienten aufzufordern, auf das Rauchen und auch auf die Einnahme von Nikotin (z. B. als Kaugummi) am Untersuchungstag oder zumindest 1,5 h vor der Untersuchung zu verzichten.

6. Einfluß von Essen auf die FMD: Die Patienten sollten am Untersuchungstag keine fett- oder zuckerreiche Mahlzeit zu sich nehmen.

Fettreiche Mahlzeiten können zu einer akuten Verminderung der FMD führen [24]. Dabei blieb in einer Untersuchung von Vogel et al. die FMD auch 4 h nach Einnahme signifikant vermindert im Vergleich zu einer Gruppe, die eine Mahlzeit mit niedrigem Fettgehalt zu sich nahm [24]. Allerdings konnte in einer weiteren Studie von Raitakari et al. diese Verminderung der FMD nach einer fetthaltigen Mahlzeit nicht beobachtet werden [25]. Auch die akute Hyperglykämie war in einer anderen Studie mit einer Reduktion der FMD verbunden [26]. Deshalb empfiehlt es sich, die FMD entweder am (zumindest 6 h) nüchternen Patienten durchzuführen oder die Patienten aufzufordern, keine fett- oder zuckerreiche Mahlzeit zu sich zu nehmen.

7. Menstruationszyklus der Frau: Bei Frauen sollte sowohl die Zyklusphase als auch die Einnahme von Hormonpräparaten Berücksichtigung finden.

Hashimoto et al. konnten zeigen, daß die FMD von der Zyklusphase abhängig ist [27]. Während die FMD-Werte in der Menstruationsphase ähnlich denen von gleichaltrigen Männern waren, stieg die FMD in der follikulären und lutealen Phase an [27]. Weitere Studien konnten auch nach Östrogeneinnahme eine Steigerung der FMD beobachten [15, 28]. Aus diesen Gründen sollte sowohl die Zyklusphase als auch die Einnahme von Hormonpräparaten in der Rekrutierung sowie in der Datenauswertung Berücksichtigung finden.

8. Brachialisdurchmesser

Die Größe des Brachialisdurchmessers beeinflusst aus geometrischen und mathematischen Gründen entscheidend die FMD [1]. Patienten mit Durchmessern > 5 mm können deshalb trotz normaler Endothelfunktion reduzierte FMD-Werte aufweisen, während Patienten mit geringem Durchmesser (< 2,5 mm) bei bereits gestörter Endothelfunktion vergleichsweise hohe FMD-Werte zeigen können. Aus diesen Gründen wäre eine Korrektur der FMD nach der Größe des Brachialisdurchmessers wünschenswert. Celermajer et al. haben eine dementsprechende Formel beschrieben, die aber aufgrund ihrer Komplexität keine breite Anwendung fand [29]. Ähnliche Ausgangsdurchmesser sind vermutlich die wichtigste Voraussetzung, um die FMD zwischen verschiedenen Gruppen sinnvoll vergleichen zu können. Zusätzlich sollten Brachialisdurchmesser von > 5 mm oder < 2,5 mm Ausschlusskriterien darstellen.

9. Ruhephase: Vor Beginn der Ultraschalluntersuchung sollten die Patienten in einer entspannten Atmosphäre zumindest 10 Minuten liegen.

Die 10minütige Ruhephase wurde in der Erstbeschreibung von Celermajer et al. vorgegeben und ist seither beibehalten worden, um bei allen Patienten einheitliche, standardisierte Ausgangsbedingungen zu erreichen [1]. Allerdings zeigt die Aktivierung des vegetativen Nervensystems sehr große interindividuelle Unterschiede, so daß 10 Minuten bei gewissen Patienten nicht ausreichend sein mögen, um die Aktivität des sympathischen Nervensystems entsprechend zu reduzieren. Da bei jungen, gesunden Probanden ein mentaler Streßtest bereits zu einer Verschlechterung der FMD führt [30], ist darauf zu achten, daß die FMD in einem Raum mit ruhiger Umgebung durchgeführt wird.

10. Computerunterstützte Messungen der Arteria brachialis-Durchmesser

In zuletzt publizierten Studien wurden die Messungen der Arteria brachialis durch eine spezielle Software unterstützt durchgeführt [31]. Ob dadurch die Schwankungen der FMD-Messungen verringert werden können, ist jedoch unklar.

■ Untersuchungsablauf (Abbildung 1)

1. Die Untersuchung wird an der **dominanten Arteria brachialis** vorgenommen. Ob ein Unterschied zwischen der rechten oder linken Brachialarterie bzw. der dominanten und nichtdominanten Armerterie besteht, ist bisher noch nicht un-

tersucht worden. International üblich ist die Untersuchung der dominanten Arteria brachialis [1].

2. Die Brachialarterie wird mittels hochauflösenden Ultraschalls (mindestens 7,5 MHz) über der Ellenbeuge longitudinal im **B-Mode-Bild** dargestellt. Dabei beschreibt die Brachialarterie im Idealfall einen bogenförmigen Verlauf („chinesische Brücke“). Die Brachialarterie ist erst dann im rechten Winkel dargestellt, wenn die Vorder- und Hinterwand eindeutig identifizierbar sind. Um diese Position während der ganzen Untersuchung beibehalten zu können, wird entweder die Haut des Patienten markiert oder man orientiert sich an anatomisch markanten Stellen.

3. Die Messung des Durchmessers erfolgt am Gipfel des Gefäßbogens. Bei Verwendung eines computerunterstützten Verfahrens ist es erforderlich, einen geraden Abschnitt der Brachialarterie zu untersuchen, weshalb ober- oder unterhalb des „Gipfels“ gemessen werden muß.

Bei Verwendung eines 7,5–10 MHz-Ultraschallkopfes kann aufgrund der Bildqualität nur die **Media-Adventitia-Grenze** („M-Linie“) dargestellt werden [1]. Bei einer Ultraschallfrequenz von 10–13 MHz ist die **Intima-Lumen-Grenze** („I-Linie“) zumeist eindeutig identifizierbar, und die Messungen können dann auch von dieser erfolgen. Jarvisalo et al. konnten bei 148 Patienten nachweisen, daß mittels 13 MHz die Intima-Lumen-Grenze in allen Fällen dargestellt werden konnte und die FMD, die vom Intima-Durchmesser errechnet wurde, im Durchschnitt 1 % größer war als die von der M-Linie berechnete [32]. Dies bestätigt die Messungen des Intima-Durchmessers bei eindeutiger Darstellung der I-Linie.

4. Die Messungen erfolgen enddiastolisch EKG-getriggert zur R-Zacke. In einigen Studien ist auch die endsystolische Messung (T-Welle) verwendet worden [9, 33, 34]. Um einen möglichen Einfluß der Compliance bzw. der Elastizität der Brachialarterie zu vermeiden, empfiehlt sich aber die enddiastolische Messung (R-Zacke) [1]. In Multizenterstudien ist es jedenfalls unerlässlich, sich auf eine der beiden Methoden zu einigen.

5. Als Ausgangsdurchmesser wird das Mittel von 4 Messungen nach der 10 min-Ruhephase definiert.

6. Zusätzlich wird auch das VTI (Velocity-Time-Integral) bestimmt, um nach Multiplikation mit der Brachialisquerschnittsfläche $[(D^2/4) \times \pi]$ den Blutfluß in Ruhe berechnen zu können. Dazu wird der gepulste Doppler mit 60°-Winkelkorrektur in die Brachialarterie gelegt.

7. Die reaktive Hyperämie, der Stimulus für die endothelabhängige Vasodilatation, wird durch eine suprasystolische (250 mmHg) Stauung für 4,5 min mittels am Oberarm liegender Blutdruckmanschette erzeugt.

In diesem Punkt gibt es wesentliche Unterschiede zwischen den Arbeitsgruppen. Die Gruppe um Vogel et al. legt die Manschette ebenfalls am Oberarm für 5 min bei 200 mmHg an [35]. Im Unterschied dazu staut die Gruppe um Deanfield et al. am Unterarm für 4,5 min bei 250 mmHg [36]. Der direkte Vergleich der Unter- vs. Oberarmstauung zeigte, daß die Stauung am Oberarm eine größere Vasodilatation zur Folge hat

[37, 38]. Die Ursache der größeren Vasodilatation ist unklar. Es werden sowohl die Rekrutierung von mehr Widerstandgefäßen, die zu einem stärkeren Flußstimulus führen, als auch direkte ischämische Effekte diskutiert. Deshalb scheint die Oberarmstauung zur Erfassung geringfügiger Unterschiede zwischen Gruppen Vorteile zu haben. Andererseits ist die Oberarmstauung technisch schwieriger, da die Brachialarterie während der Stauung kollabiert und nach Öffnen der Manschette kurzfristig aus dem Bild verschwinden kann. Im Gegensatz dazu kollabiert die Arteria brachialis bei Unterarmstauung nicht. Beide Methoden sind international akzeptiert, und es sind sowohl Studien mit der Unterarmstauung [1, 20, 30] als auch mit der Oberarmstauung [9, 13, 24, 39] in führenden Zeitschriften publiziert worden. Bei Multizenterstudien bzw. bei Verlaufsuntersuchungen ist die Einigung auf eine der beiden Methoden jedoch unerlässlich. Die Höhe der suprasystolischen Werte ist noch nicht im Detail untersucht worden. 250 mmHg sind aber mit größter Wahrscheinlichkeit ausreichend.

8. Nach Ablassen des Druckes wird innerhalb der ersten 20 s erneut die VTI bestimmt.

9. In den nächsten 100 s wird alle 10–15 s ein Bild gespeichert. Entscheidend dabei ist, daß die Brachialarterie genau wie zu Beginn der Untersuchung dargestellt wird. Der Durchschnitt der 2 maximalen Durchmesser während dieses Zeitraums wird als Hyperämiedurchmesser definiert. Berry et al. untersuchten den Zeitpunkt der maximalen Erweiterung nach Lösen der Manschette [37]. Dabei zeigte sich, daß im Durchschnitt nach 71 s das Maximum der Vasodilatation erreicht wurde. Allerdings erreichten knapp 15 % ihre maximale Dilatation nach mehr als 80 s [37]. Das kontinuierliche Messen des Durchmessers über einen Zeitraum von 2 min nach Lösen der Manschette erfaßt somit das Maximum der Gefäßerweiterung in allen Patienten.

10. Erst nach Erreichen des Ausgangsdurchmessers wird mit der Applikation des Nitroglycerins begonnen, da die endothelabhängige Vasodilatation mehrere Minuten andauern kann [35].

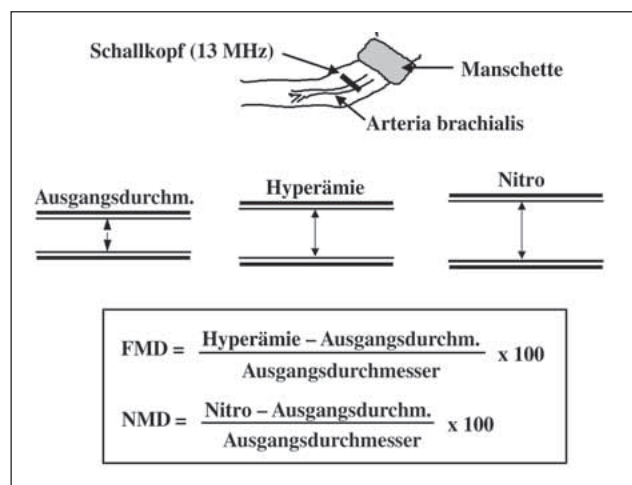


Abbildung 1: Schematische Darstellung der nichtinvasiven Bestimmung der peripheren Endothelfunktion an der Arteria brachialis mittels hochauflösendem Ultraschall

11. Es werden **0,4 mg Nitroglyzerin sublingual** appliziert, um die endothelunabhängige Vasodilatation (NMD) zu bestimmen. Leeson et al. konnten nachweisen, daß 0,2 mg ausreichend sind [36]. Allerdings geht bei der sublingualen Applikation immer ein Teil verloren, weshalb die Gabe von 0,4 mg sicherlich sinnvoll ist. Die Aufnahme der Brachialisbilder beginnt von der 3. Minute an und wird bis zu dem Zeitpunkt fortgesetzt, an dem mehr als 2 Messungen eindeutig den Rückgang des Durchmessers anzeigen. Dabei wird alle 20–30 s eine Messung gemacht. Somit wird bei allen Patienten die maximale Dilatation nach Nitroglyzerinapplikation erfaßt. Der Durchschnitt von 3 maximalen Durchmessern wird als Nitroglyzerindurchmesser definiert.

12. Zusätzlich wird in dieser Phase wiederum die VTI bestimmt.

13. Die FMD und NMD werden wie folgt berechnet und sind ein Ausdruck der Vasodilatation in Prozent:

$$\text{FMD} = \frac{[(\text{Hyperämiedurchmesser} - \text{Ausgangsdurchmesser}) / \text{Ausgangsdurchmesser}] \times 100}{\text{NMD}}$$

$$\text{NMD} = \frac{[(\text{Nitroglyzerindurchmesser} - \text{Ausgangsdurchmesser}) / \text{Ausgangsdurchmesser}] \times 100}{\text{FMD}}$$

Außerdem wird der Quotient FMD/NMD berechnet und als FMD-Index bezeichnet.

■ Diskussion

Die nichtinvasive Bestimmung der Endothelfunktion stellt ein hoffnungsvolles, wenngleich klinisch noch nicht voll etabliertes Konzept zur Erfassung früher Atherosklerose dar. Seit der Erstbeschreibung durch Celermajer et al. wurden immer mehr Faktoren bekannt, welche die Untersuchung beeinflussen können. Andererseits entwickelten sich unterschiedliche methodische Ansätze, die einen Vergleich von Studien beinahe unmöglich machen. Infolgedessen ist eine Standardisierung einerseits zur Interpretation von Ergebnissen als auch zur Durchführung von Multizenterstudien wünschenswert.

Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über die Voraussetzungen zur Durchführung der Bestimmung der Endothelfunktion an der Arteria brachialis und zeigt mögliche Einflußfaktoren auf. Sie stellt ein Vorschlag für die Standardisierung dieser Methode dar, die eine Voraussetzung für die Durchführung von Multizenterstudien sowie für die Eignung als Verlaufparameter ist. Bislang ist noch keine Multizenterstudie mit FMD durchgeführt worden, weshalb aussagekräftige Daten zur prognostischen Wertigkeit dieser Methode noch ausstehen. Erste Hinweise für die Verwendung der FMD als Prognosemarker für kardiovaskuläre Ereignisse konnten in 2 Studien mit geringer Fallzahl erbracht werden [40, 41].

Die FMD-Messung an der Arteria brachialis erlaubt in derselben Untersuchung auch die Erhebung morphologischer Daten zur Beurteilung des Atheroskleroserisikos. In einer rezenten Arbeit konnten wir einen Zusammenhang zwischen der Intima-Media-Dicke der Arteria brachialis und dem Vorhandensein von vaskulären Risikofaktoren und/oder koronarer Herzkrankheit zeigen [34]. Die gleichzeitige Bestimmung funktioneller und morphologischer vaskulärer Parameter könnte zu einer genaueren Abschätzung des Atheroskleroserisikos wesentlich beitragen.

Obwohl die Bestimmung der FMD eine nichtinvasive und vom Ablauf her einfach durchzuführende Untersuchung ist, erscheint sie für den routinemäßigen klinischen Gebrauch noch nicht ausreichend validiert. Wir empfehlen aufgrund der individuellen Unterschiede und damit fehlender allgemeingültiger Normalwerte sowie der noch ungenügend erwiesenen prognostischen Wertigkeit den Einsatz der FMD-Methode vorerst nur im Rahmen klinischer Studien.

■ Zusammenfassung

Voraussetzungen: gleiche Tageszeit; konstante Temperatur; Pausieren der vasoaktiven Medikamente (mind. 12 h) und genaue Medikamentenanamnese; kein Kaffee oder Tee, keine fett- oder zuckerreiche Mahlzeit, keine Zigarette oder Nikotinersatzprodukte am Untersuchungstag; Zyklusphase notieren; mindestens 10minütige Ruhephase im Liegen

Untersuchungsablauf

1. Dominante Arteria brachialis wird im B-Mode-Bild über der Ellenbeuge dargestellt
2. Durchmesser werden EKG-getriggert enddiastolisch (R-Zacke) aufgenommen
3. Ausgangsdurchmesser ist das Mittel von 4 Messungen
4. VTI-Bestimmung
5. Oberarm- oder Unterarmstauung (250 mmHg) für 4,5 min mittels Blutdruckmanschette
6. Nach Lösen der Manschette VTI-Aufnahme in den ersten 20 s. Danach alle 10–15 s ein Bild aufnehmen
7. Das Mittel der 2 maximalen Durchmesser während der ersten 120 s ist der Hyperämiedurchmesser
8. 10 min nach Lösen der Manschette erneute Bestimmung des Durchmessers
9. Sublinguale Applikation von 0,4 mg Nitroglyzerin erst nach Erreichen des Ausgangsdurchmessers
10. Bestimmung des Durchmessers von der 3. Minute an, bis der Durchmesser wieder eindeutig zurückgeht; erneut VTI-Aufnahme
11.
$$\text{FMD} = \frac{[(\text{Hyperämiedurchm.} - \text{Ausgangsdurchm.}) / \text{Ausgangsdurchm.}] \times 100}{\text{NMD}}$$

$$\text{NMD} = \frac{[(\text{Nitroglyzerindurchm.} - \text{Ausgangsdurchm.}) / \text{Ausgangsdurchm.}] \times 100}{\text{FMD}}$$

$$\text{FMD-Index} = \text{FMD} / \text{NMD}$$

Literatur

1. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OJ, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
2. Etsuda H, Takase B, Uehata A, Kusano H, Hamabe A, Kuhara R, Akima T, Matsushima Y, Arakawa K, Satomura K, Kurita A, Ohsuzu F. Morning attenuation of endothelium-dependent, flow-mediated dilation in healthy young men: possible connection to morning peak of cardiac events? *Clin Cardiol* 1999; 22: 417–21.
3. Gänzer H, Sturm W, Kirchmair R, Neumayr G, Ritsch A, Patsch J. Circadian variation of endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery as a confounding factor in the evaluation of endothelial function. *Atherosclerosis* 2000; 149: 227–8.
4. Hansen TN, Dawson PE, Brockbank KG. Effects of hypothermia upon endothelial cells: mechanisms and clinical importance. *Cryobiology* 1994; 31: 101–6.
5. Herrera B, Eisenberg G, Holberndt O, Desco MM, Rabano A, Garcia-Barreno P, Del Canizo JF. Paradoxical effects of temperature on vascular tone. *Cryobiology* 2000; 41: 43–50.
6. Leeson CP, Whincup PH, Cook DG, Donald AE, Papacosta O, Lucas A, Deanfield JE. Flow-mediated dilation in 9- to 11-year-old children: the influence of intrauterine and childhood factors. *Circulation* 1997; 96: 2233–8.
7. Gnasso A, Carallo C, Itrace C, De Franceschi MS, Mattioli PL, Motti C, Cortese C. Association between wall shear stress and flow-mediated vasodilation in healthy men. *Atherosclerosis* 2001; 156: 171–6.

8. Enderle MD, Schroeder S, Ossen R, Meisner C, Baumbach A, Haering HU, Karsch KR, Pfohl M. Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intimal media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Heart* 1998; 80: 349–54.
9. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrange D, Lieberman EH, Ganz P, Creager MA, Yeung AC, Selwyn AP. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1235–41.
10. Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. *Ann Med* 2000; 32: 293–304.
11. Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 631–8.
12. Frick M, Alber HF, Hügel H, Schwarzwacher SP, Pachinger O, Weidinger F. Short and long term changes of flow-mediated vasodilation in patients under statin therapy. *Clin Cardiol* 2002; 25: 291–4.
13. Neunteufl T, Kostner K, Katzenschlager R, Zehetgruber M, Maurer G, Weidinger F. Additional benefit of vitamin E supplementation to simvastatin therapy on vasoreactivity of the brachial artery of hypercholesterolemic men. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 711–6.
14. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, Charbonneau F. Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation in patients with coronary disease (BANFF study). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 60–6.
15. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, Walsh BW, Selwyn AP, Ganz P, Yeung AC, Creager MA. Estrogen improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1994; 121: 936–41.
16. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. *Atherosclerosis* 2002; 161: 375–80.
17. Thambyrajah J, Landray MJ, Jones HJ, McGlynn FJ, Wheeler DC, Townend JN. A randomized double-blind placebo-controlled trial of the effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid on endothelial function in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1858–63.
18. Astrup A, Toubro S, Cannon S, Hein P, Breum L, Madsen J. Caffeine, a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 759–67.
19. Quinlan PT, Lane J, Moore KL, Aspen J, Rycroft JA, O'Brien DC. The acute physiological and mood effects of tea and coffee: the role of caffeine level. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 66: 19–28.
20. Lekakis J, Papamichael C, Vemmos C, Nanas J, Kontoyannis D, Stamatelopoulou S, Mouloupoulos S. Effect of acute cigarette smoking on endothelium-dependent brachial artery dilatation in healthy individuals. *Am J Cardiol* 1997; 79: 529–31.
21. Lekakis J, Papamichael C, Vemmos C, Stamatelopoulou K, Voutsas A, Stamatelopoulou S. Effects of acute cigarette smoking on endothelium-dependent arterial dilatation in normal subjects. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1225–8.
22. Motoyama T, Kawano H, Kugiyama K, Hirashima O, Ohgushi M, Yoshimura M, Ogawa H, Yasue H. Endothelium-dependent vasodilation in the brachial artery is impaired in smokers: effect of vitamin C. *Am J Physiol* 1997; 273: H1644–50.
23. Neunteufl T, Heher S, Kostner K, Mitulovic G, Lehr S, Khoschror G, Schmid RW, Maurer G, Stefenelli T. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 251–6.
24. Vogel RA, Corretti MC, Plotnick GD. Effect of a single high-fat meal on endothelial function in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1997; 79: 350–4.
25. Raitakari OT, Lai N, Griffiths K, McCredie R, Sullivan D, Celermajer DS. Enhanced peripheral vasodilation in humans after a fatty meal. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 417–22.
26. Kawano H, Motoyama T, Hirashima O, Hirai N, Miyao Y, Sakamoto T, Kugiyama K, Ogawa H, Yasue H. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 146–54.
27. Hashimoto M, Akishita M, Eto M, Ishikawa M, Kozaki K, Toba K, Sagara Y, Taketani Y, Orimo H, Ouchi Y. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle. *Circulation* 1995; 92: 3431–5.
28. Herrington DM, Espeland MA, Crouse JR 3rd, Robertson J, Riley WA, McBurnie MA, Burke GL. Estrogen replacement and brachial artery flow-mediated vasodilation in older women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1955–61.
29. Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J, Deanfield JE. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 471–6.
30. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, O'Connor G, Betteridge J, Klein N, Steptoe A, Deanfield JE. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000; 102: 2473–8.
31. Mancini GB, Yeoh E, Abbott D, Chan S. Validation of an automated method for assessing brachial artery endothelial dysfunction. *Can J Cardiol* 2002; 18: 259–2.
32. Jarvisalo MJ, Jartti L, Toikka JO, Hartiala JJ, Ronnema J, Raitakari OT. Noninvasive assessment of brachial artery endothelial function with digital ultrasound and 13-MHz scanning frequency: feasibility of measuring the true inner luminal diameter using the intima-lumen interface. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 1257–60.
33. Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, Kloor U, Schwarzwacher S, Glogar D, Bauer P, Weidinger F. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1997; 129: 111–8.
34. Weidinger F, Frick M, Alber HF, Ulmer H, Schwarzwacher SP, Pachinger O. Association of wall thickness of the brachial artery measured with high-resolution ultrasound with risk factors and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1025–9.
35. Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA. Technical aspects of evaluating brachial artery vasodilatation using high-frequency ultrasound. *Am J Physiol* 1995; 268: H1397–404.
36. Leeson P, Thorne S, Donald A, Mullen M, Clarkson P, Deanfield J. Non-invasive measurement of endothelial function: effect on brachial artery dilatation of graded endothelial dependent and independent stimuli. *Heart* 1997; 78: 22–7.
37. Berry KL, Skyrme-Jones RA, Meredith IT. Occlusion cuff position is an important determinant of the time course and magnitude of human brachial artery flow-mediated dilatation. *Clin Sci* 2000; 99: 261–7.
38. Vogel RA, Corretti MC, Plotnick GD. A comparison of brachial artery flow-mediated vasodilation using upper and lower arm arterial occlusion in subjects with and without coronary risk factors. *Clin Cardiol* 2000; 23: 571–5.
39. Frick M, Schwarzwacher SP, Alber HF, Rinner A, Ulmer H, Pachinger O, Weidinger F. Morphological rather than functional or mechanical sonographic parameters of the brachial artery are related to angiographically evident coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2002; in press.
40. Neunteufl T, Heher S, Katzenschlager R, Wolff G, Kostner K, Maurer G, Weidinger F. Late prognostic value of flow-mediated dilatation in the brachial artery of patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2000; 86: 207–10.
41. Gokce N, Keaney Jr JF, Hunter LM, Watkins MT, Menzoian JO, Vita JA. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: a prospective study. *Circulation* 2002; 105: 1567–72.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung