

DIE NUTZUNG DER ELASTIZITÄT DER BRACHIALARTERIE ALS TEST FÜR DIE MESSUNG DER ERGEBNISSE VON PATIENTEN MIT GEFÄSSERKRANKUNGEN, DIE MIT DER EDTA-CHELAT-THERAPIE BEHANDELT WURDEN

Von L. Terry Chappell, Robert C. Angus, John P. Stahl und Ronald Evans

Zusammenfassung

Die Testung der Elastizität der Brachialarterie ist ein allgemein anerkannter Screening-Test für das Vorhandensein einer Gefäßerkrankung und korreliert gut mit dem Grad von Arteriosklerose und endothelialer Fehlfunktion in den Koronar- und Carotisarterien. Die Autoren testeten Patienten vor und nach EDTA-Chelattherapie, um herauszufinden, ob dieser Test eine gute Ergebnismessung für Patienten mit vaskulären Verschlusskrankheiten darstellt. Bei jedem Patienten wurde der arterielle Elastizitätsindex ASI (arterial stiffness index) vor und nach der Behandlung berechnet. Von 18 Patienten in dieser Studie zeigten 12 eine Abnahme des ASI von durchschnittlich 29 %. Von 13 Patienten, die abnormale Testergebnisse vor der Behandlung zeigten, wiesen 12 dieser 13 Patienten eine Abnahme des ASI im Test nach der Behandlung auf. Keiner der 5 Patienten mit normaler Elastizität vor der Behandlung zeigte nach Behandlung eine Abnahme des ASI. Die Autoren schließen daraus, dass das Testen der Elastizität der Brachialarterie einen guten Maßstab für die Ergebnisse von Patienten darstellt, die mit der Chelattherapie behandelt wurden, und dass dieser Test eine Verbesserung instabiler Plaques dokumentieren könnte.

EINLEITUNG

Die Bedeutung von Thrombosen bei koronaren und ischämischen Prozessen wurde von Falk (1) und anderen mit dem Konzept der „Läsionsaktivierung“ (lesion activation) beschrieben, die mit Fissuren der Plaques beginnen, zu Rupturen führen, und schließlich in einem massiven Klumpen, der das Gefäß verschließt, resultieren. Levine und Mitarbeiter (2) diskutierten den Mechanismus dieses Vorgangs, den sie „endotheliale Dysfunktion“ nannten. Endotheliale Dysfunktion bezieht sich auf eine generelle Abnormität, an der der vasomotorische Tonus, die Hemmung der Thrombozytenaggregation, eine Unausgewogenheit zwischen Thrombose und Fibrinolyse, sowie der Aufbau von entzündlichen Zellen in der Gefäßwand, beteiligt sind. Der Endothelium-derived relaxing factor (EDRF) sowie andere vasoaktive und Thrombozyten-regulierende Substanzen arbeiten zusammen, um den vaskulären Tonus und die Thrombozytenaktivität zu normalisieren. Oxydativer Streß und die Bildung von stickstoffhaltigen Oxyden spielen eine wichtige Rolle bei der endothelialen Dysfunktion (3).

Endotheliale Dysfunktion führt zu „instabilen Plaques“, und diese wiederum neigen dazu, plötzliche vollständige oder fast vollständige Verschlüsse von der“ arteriellen Läsionsaktivierung“ herbeizuführen. Zwei Drittel der ischämischen Episoden treten in Arterien mit Stenosen von weniger als 50 % auf und 97 % in Arterien mit Stenosen von weniger als 70 % (4). Mit diesem neuen Konzept der Pathophysiologie ischämischer Prozesse sollte es eine Abwendung von den operativen Methoden und eine Hinwendung zu aggressiven therapeutischen Verfahren geben.

Arteriosklerose und endotheliale Dysfunktion werden häufig in der Arteria brachialis gefunden. Der Grad der Erkrankung in dieser Arterie korreliert gut mit den Ergebnissen, die in den Koronar – und Carotisarterien gefunden wurde (5)

Endotheliale Dysfunktion in der Brachialarterie wird häufig mit dem Ansprechen der Arterie auf Ultraschall nach Kompression mit der Blutdruckmanschette gemessen. Arterielle Elastizität kann auch akkurat geschätzt werden durch das elektronische Messen von Tausenden von Werten hinsichtlich der Compliance der Brachialarterie, und zwar innerhalb von Sekunden bei Benutzung einer oszillometrischen Blutdruckmanschette (6). Eine rasche Computeranalyse überträgt diese Daten in eine Wertskala, die „arterieller Elastizitätsindex“, arterial stiffness index (ASI) genannt wird. Dieses System wird von der FDA (Anm.des Übersetzers: amerikanische Gesundheitsbehörde) anerkannt als eine Screeningmethode zur frühzeitigen Entdeckung von koronarer Herzkrankheit und Arrhythmien und als objektiver Messparameter des Blutdrucks.

Die EDTA-Chelattherapie wurde über 45 Jahre lang von einer kleinen Zahl von Ärzten für die Behandlung von Gefäßerkrankungen angewandt (7, 8). Da diese Therapie sowohl antioxydativ als auch thrombozytenhemmend wirkt (9) erscheint sie als eine gute medizinische Methode, um Rupturen und Thrombosen von instabilen Plaques vorzubeugen.

Lamas und Mitarbeiter (10) haben vor kurzem auf die Notwendigkeit hingewiesen, mehr Forschung zur Untersuchung der Chelattherapie bei kardiovaskulären Erkrankungen zu betreiben. Eines der Probleme, akzeptable Forschungsergebnisse über die Wirksamkeit der Chelattherapie zu erhalten besteht darin, dass es bisher keinen einfach reproduzierbaren und billigen Test für niedergelassene Ärzte gab, anhand dessen gemessen werden konnte, ob der Zustand der Patienten durch die Therapie verbessert wurde. Die Autoren stellen die Hypothese auf, dass die Messung des Elastizitätsindex der Brachialarterie mit dem Gerät, das in diesem Artikel bei Patienten mit Gefäßerkrankungen beschrieben wurde, zeigen würde, inwiefern sich der Zustand jedes Patienten verbessert hat oder nicht. Die Hypothese bestand darin, dass der ASI, gemessen nach der Therapie, geringer sein müsste als der ASI vor der Behandlung; das würde indizieren, dass die Plaque der behandelten Arterie eine geringere endotheliale Dysfunktion aufwies und weniger „anfällig“ auf eine Ruptur, eine Thrombose oder einen Verschluss wäre.

METHODEN

Die Autoren untersuchten 18 Patienten mit Gefäßerkrankungen aus der niedergelassenen Praxis von Chappell, die sich für die EDTA-Chelattherapie entschlossen hatten. Jeder Patient wurde anhand von 3 bis 5 Werten des ASI mit dem CardioVision ° Gerät getestet. Wenn die ersten 3 ASI-Werte sich innerhalb eines Rahmens von 10 % bewegten, wurden keine weiteren Messungen während des Tests vorgenommen. Wenn es jedoch einen größeren Rahmen als 10 % gab, wurden 2 weitere Messungen vorgenommen. In allen Fällen wurde das Ergebnis vor der Behandlung als Mittelwert von 3 bis 5 Meßwerten festgelegt.

Jeder Patient erhielt 30 Behandlungen mit der EDTA-Chelattherapie entsprechend dem veröffentlichten Protokoll (11). Danach wurde ein ASI-Wert nach der Behandlung errechnet unter Verwendung derselben Technik und Rechenmethode. Mit Hilfe eines „paired sample T-Tests“ über die Unterschiede zwischen dem ASI vor Behandlung minus dem ASI nach Behandlung, wurden die Daten statistisch analysiert.

Tabelle 1

Die Verwendung des Brachialarterien-Elastizitäts-Tests als Ergebnismessung für Patienten, die sich einer EDTA-Chelattherapie unterzogen haben

Tabelle

Die Ergebnisse werden in Tabelle 1 dargestellt. Alle 18 Patienten hatten Symptome einer Gefäßerkrankung. Es waren 9 weibliche und 9 männliche Patienten im Alter von 45 bis 79 Jahren. Alle Patienten hatten Symptome einer Gefäßerkrankung und 14 von ihnen wurden mit Doppler-Ultraschall getestet, entweder wegen Carotis- und / oder peripherer Durchblutung, wobei alle Patienten leichte bis schwere Abfälle des arteriellen Blutflusses zeigten.

Nach 30 Behandlungen mit der EDTA-Chelattherapie zeigten 17 von 18 Patienten eine Verbesserung der Symptome. Von den 14 Patienten, die vor und nach der Behandlung eine Doppleruntersuchung hatten, zeigten 13 dieser 14 einen gewissen Grad an objektiver Verbesserung ihrer Doppler-Ergebnisse.

12 von 18 Patienten zeigten verbesserte ASI-Werte, was auf eine bessere Arterienelastizität nach der Behandlung hindeutet. Ein Patient hatte unveränderte ASI-Werte vor und nach der Behandlung. 5 Patienten hatten höhere Werte nach der Behandlung als davor. Die durchschnittliche Verbesserung der ASI-Werte bei den 18 Patienten betrug 24,25 %.

Bei genauerer Prüfung der Daten beobachteten die Autoren, dass alle 5 Patienten, die höhere ASI-Werte nach der Behandlung aufwiesen als vor der Behandlung, normale ASI-Werte vor der Chelattherapie hatten. Von den 13 Patienten, die abnormale Tests ($ASI > 70$) vor der Behandlung hatten, zeigten 12 dieser 13 Patienten geringere ASI-Werte nach der Behandlung, und bei 1 dieser 13 Patienten gab es keine Veränderung. Bei den 12 Patienten, die eine bessere Elastizität nach der Behandlung zeigten, war die Verbesserung zwischen 12% und 79 %, und die durchschnittliche Verbesserung der ASI-Werte betrug 42,5 % für die gesamte Gruppe von 13 Patienten. Diese Daten werden in den Tabellen 2 und 3 gezeigt.

STATISTIK

Die passende statistische Analyse für die in dieser Arbeit präsentierten Daten ist der „paired T-Test“ zu Veränderungen der Elastizität der Brachialarterie jedes einzelnen Patienten. Der Unterschied jedes „paired“ Musters, das ausgewählt wurde war vorher und nachher, oder Initialwert minus Endwert. Das bedeutet, dass im Falle eines Anfangswertes, der größer ist als der Endwert, dieser positiv ist und umgekehrt. Das heißt konkret, dass ein positiver Wert eine Verbesserung in der endothelialen Funktion der Arterie bedeutet, während ein negativer Wert eine Verschlechterung dieser Funktion ist.

In der Testgruppe waren 18 Patienten. Der „paired T-Test“ zeigte an, dass dieser Test, bezogen auf die Ergebnisse dieser Gruppe, signifikant war mit einer Wahrscheinlichkeit von $p=0.0058$ für die alternative Hypothese >0 . Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, ein durchschnittliches Muster in dieser Größe zufällig zu bekommen bei 0,58% liegt. Es gibt in der Gruppe einen Ausreißer mit einem Anfangs-ASI von 649. Der T-Test ohne den Ausreißer hat eine Wahrscheinlichkeit von $p=0,012$. Deshalb schließen wir aus den Ergebnissen, dass die Messung der endothelialen Funktion anhand der Elastizität der Brachialarterie eine wirksame Ergebnismessung für die Chelattherapie darstellt.

Eine Überprüfung der Daten ergibt, dass eine weiterführende Analyse sinnvoll ist. Als die ursprüngliche Gruppe in zwei Untergruppen, A und B, unterteilt wurde, erhielten wir unerwartete Ergebnisse. Gruppe A ist eine Teilmenge von diesen 13 Patienten, deren Initial-Brachialarterien Elastizität groß oder abnormal war, während Gruppe B eine Teilmenge der 5 Patienten darstellt, deren Anfangselastizität normal war (< 70). Die Ergebnisse der Gruppe A, nämlich derer mit abnormaler Elastizität vor der Behandlung, zeigte den erwarteten ASI-Abfall nach der Behandlung. Die Ergebnisse der Gruppe B, nämlich derer mit normaler Elastizität vor der Behandlung, zeigten einen Anstieg des ASI nach Behandlung, obwohl festgestellt werden muß, dass die Ergebnisse nach der Behandlung für diese Patienten im Normalbereich blieben. Die T-Tests für die Werte beider Teilmengen waren signifikant, jedoch in entgegengesetzten Richtungen. Dies ist sicherlich ein Zustand, der weiterer Klärung bedarf.

Die T-Test-Ergebnisse für die Patienten aus Gruppe A, mit und ohne den Ausreisser, waren beide signifikant mit Wahrscheinlichkeiten von $p=0,0015$ und $p=0,0036$ für die alternative Hypothese, >0 . Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, durch Zufall ein Muster zu erhalten, das so groß ist, bei 0,15 % oder 0,36 % liegt. Deshalb kommen wir zu dem Schluß, dass für die Patienten, bei denen die Anfangs-Brachialarterien-Elastizitätswerte abnormal sind, die Messung der endothelialen Funktion anhand der Messung der Brachialarterienelastizität einen wirksamen Messparameter für die Chelattherapie darstellt.

Die T-Testergebnisse für die Werte der Gruppe B waren signifikant für die alternative Hypothese, >0 , mit einer Wahrscheinlichkeit von $p=0,0043$. Die Wahrscheinlichkeit, durch Zufall ein Muster zu erhalten, das so niedrig ist, liegt bei 0,43 %. Daraus folgern wir, dass für die Patienten, deren Anfangs-Brachialarterien-Elastizitätswerte im Normalbereich liegen, die Messung der endothelialen Funktion anhand der Messung der Brachialarterienelastizität keinen wirksamen Messparameter für die Chelattherapie darstellt.

Im Hinblick auf Abweichungen kann die in dieser Arbeit verwendete Untersuchungsmethode als statistisch marginal bezeichnet werden. Um diese preliminären Ergebnisse zu erhärten, sollte in Zukunft ein gut strukturierte klinische Prüfung angestrebt werden.

DISKUSSION

Die Messung der Brachialarterienelastizität hat das Potential, eine nützliche Maßnahme für die Messung der Ergebnisse der Chelattherapie bei Behandlung von Patienten mit Gefäßerkrankungen zu sein. Es gab eine statistisch signifikante Verbesserung der Arterienelastizität bei 18 Patienten mit Gefäßerkrankungen, die in dieser Studie mit der Chelattherapie behandelt wurden. Nicht alle Patienten hatten abnormale ASI-Werte vor der Behandlung, obwohl ihre Gefäßerkrankung durch andere Methoden dokumentiert waren. In dieser Studie zeigten 12 von 13 Patienten mit abnormalen ASI-Werten eine nachweisbare Verbesserung ihrer Werte nach der Behandlung. Bei einem Patienten gab es keine Veränderung. Von 12 Patienten in dieser Untergruppe, die sich verbesserten, waren 9 vor und nach der Behandlung mit der Dopplermethode untersucht worden, und alle 9 Patienten zeigten sowohl bei ihren Dopplerwerten als auch bei ihren ASI-Ergebnissen eine Verbesserung.

In dieser kleinen Studie konnten Patienten mit Symptomen einer Gefäßerkrankung, die jedoch normale ASI-Werte hatten, nicht nach der Therapie durch wiederholte Brachialarterienelastizitätsmessungen entsprechend Neubewertet werden. Man könnte erwarten, dass ihre Werte sogar niedriger in den Normalbereich einfließen würden – das war aber nicht der Fall. 4 von 5 Patienten in dieser Untergruppe zeigten eine Verbesserung bei den Doppler-Werten, aber eine Verschlechterung bei den ASI-Werten. 1 von 5 Patienten zeigte keine Veränderung bei den Doppler-Werten, jedoch eine Verbesserung der ASI-Werte. Diese Daten zeigen, dass diese Patienten Neubewertet werden sollten, und zwar nicht mit dem Brachialarterienelastizitätstest, sondern mit anderen Meßmethoden für den vaskulären Bereich.

Es wurde nachgewiesen, dass die Messung der Brachialarterienelastizität ein guter Screeningtest für das Vorhandensein einer arteriellen endothelialen Dysfunktion und der Arteriosklerose darstellt (12). Vorabempfehlungen aus dieser Studie bestehen darin, bei Patienten mit initialen abnormalen ASI-Werten, diesen Test während der Therapie oder am Ende des ersten Therapieblocks zu wiederholen, um einen objektiven Messparameter zu haben, der anzeigt, ob sich der Zustand des Patienten verbessert hat. Es entsteht der Eindruck, dass die Messung der arteriellen Elastizität eine gute Maßnahme darstellt, um die Verbesserung des Zustandes von Patienten mit okklusiven Gefäßerkrankungen zu dokumentieren, die sich einer EDTA-Chelattherapie unterzogen haben. Wie bei allen Tests, müssen die Ergebnisse mit den klinischen Ergebnissen korreliert werden.

Arterielle Elastizität scheint gut mit dem Vorhandensein von instabilen Plaques zu korrelieren (12), die wiederum dazu neigen Rupturen zu bewirken, die zu Myokardinfarkten und Schlaganfällen bei Patienten führen können, bei denen Plaquemessungen eine Okklusion von weniger als 50 % zeigen. Wenn diese Beobachtung nachgewiesen werden kann, dann könnte die Messung der Brachialarterienelastizität äußerst bedeutsam werden, und zwar nicht nur, um festzulegen, welche Patienten Risikopatienten sind, sondern auch, um die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsmethoden zu messen, die zur Prophylaxe kritischer vaskulärer Entwicklungen eingesetzt werden. Die Daten aus dieser Studie zeigen auch, dass es wahrscheinlich ist, dass die Verwendung der Brachialarterienelastizitätstestung als Messparameter für Patienten, die sich wegen Gefäßerkrankungen einer EDTA-Chelattherapie unterzogen haben, tatsächlich beweisen kann, dass eine geringere Tendenz zu einer Ruptur instabiler Plaques und anschließender Thrombose vorliegt.

Andere Behandlungsschemata, die zur Verbesserung der endothelialen Funktion und des Rückgangs instabiler Plaques vorgeschlagen wurden, beinhalten aggressive Erniedrigung der Lipide und den Einsatz von Antioxydantien (2, 3). Die Chelattherapie könnte diesen Therapiemethoden hinzugefügt werden, um eine nachvollziehbare Therapie zu bilden, die in sich das Potential hat, wesentlich bessere Ergebnisse zu bewirken als chirurgische Eingriffe bei kardiovaskulären Erkrankungen. Das könnte ein Thema für zukünftige Forschung sein. Die Messung der Brachialarterienelastizität hat den Vorteil, dass sie nicht teuer ist, schnell durchführbar mit sofortigen Ergebnissen, und keine großen Investitionen oder Topstechniker erfordert. Diese Methode hat eine ausgeprägte Sensitivität und hohe Spezifizierung. Die Ergebnisse können für den niedergelassenen Praktiker eine Hilfestellung sein und sind für den Patienten kostenwirksam.

Die Aussage dieser Studie ist natürlich eingeschränkt durch die kleine Anzahl von Patienten. Zusätzliche Forschung ist erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen und die Rolle der Brachialarterienelastizitätstestung besser zu definieren, um die Ergebnisse der Behandlung zu überwachen und die Ergebnisse für Patienten mit Gefäßerkrankungen festzulegen, die mit verschiedenen Therapieschemata, inklusive der EDTA-Chelattherapie, behandelt wurden.

LITERATUR