

**Aus der Klinik für Gefäßchirurgie
des Isar Klinikums
München**

Direktor: PD Dr. med. Peter Heider

***Evaluierung der Offenheitsraten von Venenbypässen
an den unteren Extremitäten bei Patienten mit pAVK,
Einfluss von Begleiterkrankungen und vergleichende
Analyse von Literaturdaten***

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Valerie Sofie-Therese Egamkul

aus München

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Peter Heider

Mitberichterstatter: PD Dr. Sven Peterß

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.03.2023

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
1. Einleitung	10
1.1 Grundlagen zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.....	10
1.1.1 Definition und Klassifikation	10
1.1.2 Verlauf und Prognose	11
1.1.3 Prävalenz und Inzidenz.....	11
1.1.4 Risikofaktoren	13
1.2 Begriffsdefinitionen	14
1.2.1 Patency	15
1.2.2 Primary Patency.....	15
1.2.3 Primary Assisted Patency	15
1.2.4 Secondary Patency.....	15
1.3 Behandlungsmöglichkeiten bei pAVK.....	16
1.3.1 Überblick	16
1.3.2 Konservative Behandlungsmöglichkeiten	16
1.3.3 Interventionelle und operative Möglichkeiten bei pAVK	17
1.3.3.1 Angioplastie.....	18
1.3.3.2 Periphere Bypasschirurgie.....	20
1.3.3.3 Kombinierte Therapieverfahren	21
1.4 Zielsetzung der Studie	22
2. Material und Methoden	23
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	23
2.2 Durchführung der Nachuntersuchung.....	24
2.2.1 Telefonische Nachsorge	24
2.2.2 Klinische und apparative Nachsorge	25
2.2.3 Kriterien und Durchführung der Nachsorge	25
2.3 Literaturanalyse	26
2.4 Statistische Auswertung.....	27
2.4.1 Datenverarbeitung	27
2.4.2 Datenanalyse	27
2.4.3 Kaplan-Meier-Methode	28
3. Ergebnisse	29
3.1 Demographische Daten	29
3.1.1 Allgemeine Darstellung des Patientenkollektivs	29
3.1.2 Verteilung der demographischen Daten innerhalb der Gruppen	29
3.1.2.1 Einflussfaktor Geschlecht	30
3.1.2.2 Einflussfaktor Stoffwechsel.....	31
3.1.2.3 Einflussfaktor kardiovaskuläres und renales System	32

3.1.2.4 Einflussfaktor gerinnungshemmende Medikation	32
3.1.2.5 Einflussfaktor Gefäßabstrom	33
3.1.3 Spezielle Untersuchungen des Patientenkollektivs	33
3.1.3.1 Darstellung der ABI Mittelwerte	33
3.1.3.2 Darstellung der Bypassverschlüsse.....	34
3.1.3.3 Darstellung der Eingriffe nach Bypassverschluss.....	36
3.1.3.4 Darstellung der Anzahl der Amputationen	37
3.2 Primäre Offenheitsraten im Nachsorgezeitraum: Statistische Analyse von Kaplan-Meier- Kurven.....	37
3.2.1 Primäre Offenheit aller Bypässe	38
3.2.1.1 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Position der distalen Anastomose	39
3.2.1.2 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Stadium der pAVK	40
3.2.1.3 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Gefäßabstrom.....	41
3.2.1.4 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Verabreichung unterschiedlich wirksamer Gerinnungshemmer.....	42
3.2.2 Signifikante Ergebnisse der einzelnen pAVK Stadien	43
3.2.2.1 Primäre Offenheit in Stadium IIb abhängig vom Risikofaktor Diabetes.....	43
3.2.2.2 Primäre Offenheit in Stadium III abhängig vom Risikofaktor Hyperlipidämie	45
3.2.2.3 Primäre Offenheit in Stadium III nach Position der distalen Anastomose	46
3.2.2.4 Primäre Offenheit in Stadium III nach Verabreichung unterschiedlich wirksamer Gerinnungshemmer	48
3.2.3 Weitere Risikofaktoren: Hypertonie und Nikotin	49
3.3 Zusammenfassung der Literatur	50
4. Diskussion	53
4.1 Literaturvergleich für die Langzeitoffenheitsraten.....	53
4.2 Gerinnungshemmende Medikation aktuell	64
4.3 Kritische Bewertung der eigenen Arbeit	67
Literaturverzeichnis	68
Danksagung	74
Affidavit	75

Zusammenfassung

Im Stadium der symptomatischen pAVK kommen endovaskuläre und offen chirurgische Verfahren zur Revaskularisation der unteren Extremität zum Einsatz. Insbesondere im fortgeschrittenen Stadium, bei Vorliegen einer kritischen Extremitätenischämie, bei langstreckigen Gefäßverschlüssen sowie bei kniegelenksüberschreitenden Läsionen wird die Bypasschirurgie präferiert.

Ziel der Bypassanlage ist in erster Linie der Extremitätenerhalt verbunden mit Symptombefreiheit und Schmerzlinderung der betroffenen Extremität und eine damit signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Als Grundprinzipien für die Bypasschirurgie gelten ein adäquater Ein- bzw. Ausstrom über vor- und nachgeschaltete Gefäßabschnitte, um die Offenheit und dadurch die Funktionalität der Revaskularisationsmaßnahme zu gewährleisten. Neben der Hämodynamik spielen auch die Art des verwendeten Bypassmaterials sowie der Einfluss von bestimmten Begleit- und Risikofaktoren eine entscheidende Rolle für die Offenheitsraten nach erfolgter Revaskularisation.

Der Einsatz von autologem Material, insbesondere der Vena saphena magna, ist nach wie vor Goldstandard zur Behandlung der chronisch kritischen Extremitätenischämie bei kniegelenksüberschreitenden Bypässen. Im Falle einer nicht verfügbaren Vene stellen Kunststoffprothesen, so zeigen die Daten, jedoch eine akzeptable Alternative dar.

Diese Arbeit wurde als retrospektive Analyse des Patientenkollektivs aus der Praxis für Gefäßchirurgie VCM München bzw. der Klinik für Gefäßchirurgie des Isar Klinikums München zur Untersuchung der Offenheitsraten nach Bypassanlage angelegt. Hier wurden die primären Offenheitsraten von 148 Bypässen aus den Jahren 2008 bis einschließlich 2017 in Abhängigkeit von verwendetem Bypassmaterial und begleitenden Risikofaktoren mit Ergebnissen von vorliegenden Studien verglichen. Der Literaturvergleich erfolgte rückblickend mit neun retrospektiven Studien bis einschließlich 2006. Das Gesamtkollektiv der einzelnen Studien variierte von 33 bis 394 Teilnehmern. Es wurden überwiegend Offenheitsraten bei infragenualen und kruralen Anschlusspositionen untersucht. Bei einem Drittel der Vergleichsstudien war das Gesamtkollektiv ausschließlich dem Stadium der kritischen Extremitätenischämie (III und IV) zugeordnet.

Das in der eigenen Erhebung untersuchte Gesamtkollektiv mit einem deutlich überwiegenen Anteil an männlichen Patienten und der genannten Verteilung an Risiko- sowie Begleitfaktoren war mit den Zahlen anderer Studien vergleichbar.

Das Gesamtkollektiv erhielt basierend auf vorliegenden Grunderkrankungen im Verlauf eine gerinnungshemmende Medikation. Zum Einsatz kamen dabei Thrombozytenaggregationshemmer sowie Antikoagulantien.

Das Gesamtergebnis dieser Studie zeigte eine primäre Offenheitsrate von $32,4 \% \pm 3,8 \%$ nach einem Jahr, von $19,6 \% \pm 3,3 \%$ nach zwei Jahren und von $10,8 \% \pm 2,6 \%$ nach drei Jahren. Hier wurden alle pAVK Stadien sowie jede mögliche distale Anschlussposition erfasst. Bei differenzierter Betrachtung der Ergebnisse wird eine Verringerung der Offenheit des Bypasses offensichtlich, erstens, je weiter distal die Anastomose an der unteren Extremität erfolgt, und zweitens, je fortgeschrittener das pAVK Stadium ist. Diese Daten decken sich mit dem formulierten Konsens der Forschungsliteratur. Insgesamt liegen die Ergebnisse der eigenen Studie im direkten Vergleich etwas hinter den Ergebnissen der Vergleichsarbeiten. Hier werden generelle Offenheitsraten über 70% , je nach Anschlussposition und pAVK Stadium, nach einem Jahr beschrieben. Zusammenfassend lässt sich dennoch feststellen, dass der Vene weiterhin der Vorzug gegenüber Kunststoff als Bypassmaterial gegeben wird, da insgesamt höhere Offenheitsraten erzielt werden.

Für die Funktionalität der durchgeführten Revaskularisation und somit der dauerhaften Offenheit eines Bypasses ist eine begleitende medikamentöse antithrombotische Nachbehandlung unerlässlich. In den vergangenen Jahren, insbesondere seit der Veröffentlichung der COMPASS-Studie und der VOYAGER-PAD-Studie im Jahr 2020, wurden neue Aspekte in Hinblick auf die gerinnungshemmende Medikation hervorgebracht. Die Intensivierung der Therapie durch eine Kombination aus TAH und Antikoagulantien erzielt nachgewiesen deutlich bessere Ergebnisse zur Offenheit. Abschließend zeigt sich bei der Veränderung der medikamentösen Nachbehandlung eine Schwäche der eigenen retrospektiven Evaluierung, da sie vornehmlich ein historisches Patientenkollektiv abbildet und der Informationsgehalt für die aktuelle Therapie nur eingeschränkt belastbar ist.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteil der Patienten mit Risikofaktor Diabetes in Abhängigkeit des pAVK Stadiums in Prozent	31
Abbildung 2: Anteil der Patienten mit Risikofaktor Hyperlipidämie in Abhängigkeit des pAVK Stadiums in Prozent	31
Abbildung 3: Anteil der eingesetzten Gerinnungsmedikation am Gesamtkollektiv in Prozent	32
Abbildung 4: Darstellung des Gefäßabstroms in Abhängigkeit von pAVK Stadium IIb (a), Stadium III (b), Stadium IV (c) in Prozent.....	33
Abbildung 5: ABI Mittelwerte in Abhängigkeit des pAVK Stadiums präoperativ vs. postoperativ	34
Abbildung 6: Anteil der Bypassverschlüsse am Gesamtkollektiv in Prozent	35
Abbildung 7: Anzahl der Bypassverschlüsse in Abhängigkeit des pAVK Stadiums	35
Abbildung 8: Eingriffe nach Bypassverschluss	36
Abbildung 9: Anzahl der Amputationen am Gesamtkollektiv	37
Abbildung 10: Primäre Offenheitsrate aller Bypässe	38
Abbildung 11: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit der Anschlussposition	39
Abbildung 12: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit des pAVK Stadiums	40
Abbildung 13: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit des Gefäßabstroms	41
Abbildung 14: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation	42
Abbildung 15: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb in Abhängigkeit des Risikofaktors Diabetes	43
Abbildung 16: Primäre Offenheitsrate in Stadium III (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit des Risikofaktors Diabetes.....	44
Abbildung 17: Primäre Offenheitsrate in Stadium III in Abhängigkeit des Risikofaktors Hyperlipidämie.....	45
Abbildung 18: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit des Risikofaktors Hyperlipidämie	46
Abbildung 19: Primäre Offenheitsrate in Stadium III in Abhängigkeit der Anschlussposition	46
Abbildung 20: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit der Anschlussposition	48
Abbildung 21: Primäre Offenheitsrate in Stadium III in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation	48
Abbildung 22: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der Klassifikationssysteme bei pAVK [4].....	10
Tabelle 2: Übersicht der PTA-Ergebnisse in unterschiedlichen Gefäßsegmenten [30].....	18
Tabelle 3: Offenheitsraten nach PTA und Stentimplantation in Abhängigkeit des pAVK Stadiums und der Art der Läsion [31].....	19
Tabelle 4: Demographische Daten und Charakteristika	30
Tabelle 5: Gefäßabstrom mit Anteil am Gesamtkollektiv (in Prozent) und in Abhängigkeit des pAVK Stadiums	33
Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der Veränderungen der ABI Werte vor und nach Bypassanlage	34
Tabelle 7: Ereignisse nach Bypassverschluss	36
Tabelle 8: Mittelwert und Median für die kumulative Offenheit aller Bypässe in Tagen	38
Tabelle 9: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit der Anschlussposition in Tagen	39
Tabelle 10: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit des pAVK Stadiums in Tagen	40
Tabelle 11: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit des Gefäßabstroms in Tagen	41
Tabelle 12: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation in Tagen	43
Tabelle 13: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium IIb in Abhängigkeit des Risikofaktors Diabetes in Tagen.....	44
Tabelle 14: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium III in Abhängigkeit des Risikofaktors Hyperlipidämie in Tagen	45
Tabelle 15: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium III in Abhängigkeit der Anschlussposition in Tagen	47
Tabelle 16: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium III in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation in Tagen	49
Tabelle 17: Übersicht und Zusammenfassung der einzelnen Risikofaktoren in verschiedenen Vergleichsstudien	52

Abkürzungsverzeichnis

ABI	Knöchel-Arm-Index
Dacron	Polyethylenterephthalat
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ESRD	Terminale Niereninsuffizienz
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
IDDM	Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
KHK	Koronare Herzkrankheit
MACE	Major adverse cardiovascular events
MALE	Major adverse limb events
NIDDM	Nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylene
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TASC II	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Dokument
TBI	Zehen-Arm-Index
TEA	Thrombendarteriektomie
Wifi	Wunde Ischämie Fußinfektion Klassifikation

1. Einleitung

1.1 Grundlagen zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

1.1.1 Definition und Klassifikation

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) bezeichnet ein multifaktorielles Krankheitsbild, das mit einer Minderdurchblutung der Extremitäten versorgenden Arterien einhergeht. Hier liegt die häufigste Ursache in der Arteriosklerose, welche im Krankheitsverlauf zu Stenosen sowie Verschlüssen der peripheren Gefäße führt. Die unteren Extremitäten sind dabei zu über 90 % betroffen [1].

Die Stadieneinteilung von Fontaine ist das gängige Klassifikationssystem der pAVK in Deutschland. Diese betrachtet lediglich symptomatische Aspekte. Die Rutherford Klassifikation wird hingegen im angelsächsischen Raum sowie international wissenschaftlich zur Einteilung der pAVK verwendet [2]. Diese verknüpft die Einteilung nach Fontaine mit objektivierbaren Messmethoden [3].

Vergleich der Klassifikationen zur arteriellen Verschlusskrankheit			
Klassifikation nach Fontaine		Klassifikation nach Rutherford	
Stadium	Klinisches Bild	Grad/Kategorie	Klinisches Bild
I	Beschwerdefreiheit ^[11] bei AVK	0/0	asymptomatische AVK
II	Claudicatio intermittens - bei Gehstrecke > 200 Meter (Stadium IIa) - bei Gehstrecke < 200 Meter (Stadium IIb)	I/1	geringe Claudicatio intermittens, Doppler > 50 mmHg
		I/2	mäßige Claudicatio intermittens
		I/3	schwere Claudicatio intermittens, Doppler < 50 mmHg
III	Ruheschmerz bei Horizontallage der betroffenen Gliedmaße	II/4	Ruheschmerzen
IV	Nekrose (Gewebsuntergang), Gangrän - IVa: trophische Störung, trockene Nekrosen - IVb: bakterielle Infektion der Nekrose, feuchte Gangrän	III/5	distale atrophische Läsion mit akralem Gewebsuntergang
		III/6	Nach proximal ausgehende Läsion, (über das Niveau der Mittelfußknochen hinausgehend)

Tabelle 1: Vergleich der Klassifikationssysteme bei pAVK [4]

Dem Stadium I nach Fontaine bzw. Rutherford 0 sind asymptotische Patienten zugeordnet. Stadium II nach Fontaine und Rutherford I bezeichnet die symptomatische Manifestation der Erkrankung als Claudicatio intermittens. Die kritische Extremitätenischämie wird in Stadium III/IV nach Fontaine und Rutherford II/III zusammengefasst [5]. Die klinische Einteilung ist für die Therapieentscheidung unerlässlich [6].

Bei diabetischem Fußsyndrom kommt das Wlfl System als eine weitere Klassifikationsmöglichkeit zum Einsatz. Hier entscheiden die Kriterien „Wunde“, „Ischämie“ und „Fußinfektion“ über eine mögliche Beinamputation und das Outcome der Revaskularisation [3].

1.1.2 Verlauf und Prognose

Typischerweise beginnt die Erkrankung asymptomatisch und nimmt dann mit zunehmender Verschlussymptomatik ihren Verlauf über belastungsabhängige Beschwerden bis hin zur Extremitätenischämie und zur Nekrose [7]. Im asymptomatischen Stadium bleiben jegliche Frühsymptome bei bis zu 75 % der pAVK Patienten aus [6].

Das erste einschränkende Symptom der Erkrankung, die Claudicatio intermittens, äußert sich in einem reduzierten Gehvermögen, das durch einen reproduzierbaren, belastungsabhängigen ischämischen Muskelschmerz verursacht wird [1]. Eine Verbesserung der Claudicatio tritt bei ungefähr einem Viertel der Patienten spontan ein, wohingegen sich bei ca. 30–50 % der Betroffenen keine Verbesserung zeigt. Eine Verschlechterung der Symptomatik ist bei ca. einem Viertel zu verzeichnen [5]. Diese äußert sich durch Ruheschmerzen sowie Haut- und Gewebsläsionen im Bereich druckbelasteter Prädilektionsstellen [8].

Daten aus der getABI Studie belegen, dass neben der symptomatischen auch die asymptomatische pAVK ein wesentlicher Indikator für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist [2]. Somit hat die Sicherung der Diagnose zu einem frühen Zeitpunkt einen entscheidenden prognostischen Wert, da die Progression der Erkrankung eingedämmt werden kann [9].

1.1.3 Prävalenz und Inzidenz

Um die Prävalenz der asymptomatischen pAVK einschätzen zu können, wird standardmäßig die nicht invasive, kostengünstige Messung des Knöchel-Arm-Index (ABI) herangezogen [10]. Der Normwert bei Gesunden beträgt 0,9–1,2 [1]. Mit einer Spezifität von nahezu 100 % und einer Sensitivität von annähernd 95 % gibt ein ABI Wert $< 0,9$ (in Ruhe unter Standardbedingungen gemessen) das Vorliegen einer mindestens 50-prozentigen Gefäßstenose an und kann somit eine pAVK identifizieren [6]. Bei Patienten mit vorliegendem Diabetes mellitus und Mediasklerose können falsch negative Werte durch die Kalzifikation der Gefäße und der damit verbundenen Rigidität gemessen werden [11].

Deshalb steht unter anderem der Zehen-Arm-Index (TBI) zur Verfügung, um Aussagen zur Hämodynamik im Falle der Mediasklerose zu treffen. TBI und ABI korrelieren linear mit der kardiovaskulären Morbidität und Letalität [2]. Die Messung des ABI dient nicht nur als zuverlässiges diagnostisches Mittel, sondern ermöglicht zudem als Verlaufskontrolle eine valide Auskunft über den Gefäßstatus nach erfolgter Therapie [12].

Die Angaben zur Prävalenz von 3–10 % in der Allgemeinbevölkerung variieren enorm, da diese abhängig von der untersuchten Population, den Untersuchungsmethoden sowie den zugrundeliegenden Risikofaktoren sind [6, 10, 13]. Die Prävalenz wird meist unterschätzt, da Patienten, wie bereits dargestellt, zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung häufig keine Beschwerden oder atypische Symptome aufweisen [14, 15]. Bei Patienten im Alter von 70 Jahren steigt die Prävalenz im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich und liegt hier bei einem Wert von 20 % [6].

Den aktuellen Leitlinien zufolge sind in jüngeren Altersgruppen vorrangig Männer mit frühen Symptomen der pAVK (Claudicatio intermittens) betroffen, wohingegen mit steigendem Alter kaum noch geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen [5]. Im Vergleich der Geschlechter dominieren im fortgeschrittenen Stadium (kritische Extremitätenischämie) eher die Frauen [10, 16].

Eine besondere Rolle spielen die an Diabetes erkrankten Patienten mit diabetischem Fußsyndrom, da eine begleitende sensible Neuropathie vorliegt. Die Schmerzempfindung ist dadurch gestört und als Konsequenz werden tiefe Läsionen im fortgeschrittenen Stadium erst spät wahrgenommen. Die Prävalenz ist somit bei der Claudicatio niedriger als bei der kritischen Extremitätenischämie [17, 18].

Ursachen für die stetig steigende Inzidenz und Prävalenz der Gefäßerkrankung sind eine Überalterung der Gesellschaft, eine Zunahme chronischer proatherogener Risikofaktoren sowie insbesondere ein zunehmendes Patientenkollektiv an Diabetikern [6]. Die Erhöhung der Lebenserwartung, welche den Altersdurchschnitt der Gesellschaft anhebt, wird bei Fowkes et al. als entscheidender Faktor für den Anstieg der Inzidenz identifiziert [19]. Dabei werden diesbezüglich speziell Unterschiede in einkommensschwachen bzw. -starken Gebieten ermittelt. Im Zeitraum von 2000 bis 2010 stieg die Inzidenz in Ländern mit niedrigem sowie mittlerem Einkommen um 28,7 %. Ein Anstieg war auch in Ländern mit hohem Einkommen zu verzeichnen, jedoch lediglich um 13,1 % [19].

1.1.4 Risikofaktoren

Die Entstehung und Progression einer pAVK ist von verschiedenen Risikofaktoren abhängig. Hauptrisikofaktoren sind Diabetes mellitus, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie sowie Hyperlipidämie. Die Mehrheit der pAVK Patienten weist mindestens einen der genannten prädisponierenden Faktoren auf [20].

Diabetes mellitus gilt als einer der bedeutendsten Risikofaktoren für die Entstehung klassischer arteriosklerotischer Erkrankungen. Verglichen mit der koronaren Herzkrankheit (KHK) sowie dem Schlaganfall besteht ein stärkerer Zusammenhang zwischen Diabetes und der pAVK [15]. Durch einen Anstieg des HbA1c um jeweils 1 % steigt das Risiko einer korrespondierenden pAVK um 26 % [10].

Diabetes ist vor allem für die Progression der pAVK verantwortlich [17]. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe weisen Diabetiker doppelt so häufig das fortgeschrittene Stadium der Ischämie auf [10]. Patienten mit Diabetes mellitus entwickeln ein erweitertes Befallmuster der arteriosklerotischen Läsionen, welches sich insbesondere in distale Gefäßabschnitte erstreckt [2, 17].

1911 beschreibt Erb erstmals, dass bei Rauchern ein dreifach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Claudicatio intermittens im Vergleich zu Nichtrauchern besteht. Dieser Zusammenhang gilt seither als stärkster modifizierbarer Risikofaktor und verstärkt durch entsprechende Exposition sogar den Schweregrad der pAVK [10]. Des Weiteren kann die Framingham-Studie einen stärkeren Zusammenhang zwischen Rauchen und dem Auftreten einer pAVK im Vergleich zur Manifestation einer KHK nachweisen. Zudem erkranken Raucher durchschnittlich zehn Jahre früher an einer pAVK als Nichtraucher [21].

Die Koinzidenz einer pAVK mit einer KHK liegt häufig vor und ist Ausdruck der zugrundeliegenden generalisierten Arteriosklerose. Die pAVK hat einen starken prädiktiven Wert für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse. Diese Ereignisse bestimmen die Morbidität und Mortalität der Erkrankten. Verglichen mit einer gesunden Vergleichspopulation haben pAVK Patienten ein dreifach höheres Risiko, an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben [13]. Die jährliche Mortalitätsrate beträgt bei Patienten mit einer pAVK 2,4 % gegenüber 1,8 % bei Vorliegen einer KHK [22]. Bei Patienten aus dem REACH-Register steigen kardiovaskuläre Ereignisse nach einem einjährigen Beobachtungszeitraum von 13 % bei isolierter KHK auf 23,1 % bei KHK mit gleichzeitig auftretender pAVK [23].

Der Schweregrad der pAVK verläuft proportional zum Mortalitätsrisiko. Eine frühe Diagnosestellung bezüglich dieser vitalen Bedrohung ist daher fundamental [15]. Im Stadium der stabilen Claudicatio intermittens beträgt die 1-Jahres-Mortalitätsrate 5,7 %, wohingegen im Stadium der kritischen Extremitätenischämie (Stadium III und IV) der Wert auf 23,1 % ansteigt [24].

Der Risikofaktor Hypertonie hat einen deutlich geringeren Einfluss auf die Entstehung einer pAVK im Vergleich zu Diabetes mellitus und Nikotinabusus. Hypertonie wird allerdings mit einem doppelten Risiko für das Auftreten einer pAVK in Verbindung gebracht [5].

Bei 50 % aller pAVK Patienten besteht eine Koinzidenz mit einer Hypercholesterinämie. Bei auffälligen Cholesterinwerten liegt ein zweifach erhöhtes Risiko vor, ein symptomatisches Stadium der Erkrankung zu erreichen [8].

Eine wichtige Rolle spielt der Risikofaktor Niereninsuffizienz bei Patienten, die im Verlauf der pAVK eine Amputation der Extremität erleiden [20]. Lawall et al. berichten in Stadium III der Niereninsuffizienz von einer bis zu 15 % koinzidenten pAVK, während im dialysepflichtigen Stadium bei 50 % der Patienten eine pAVK vorliegt [2].

Ein interdisziplinäres Team aus Internisten, Radiologen sowie Gefäßchirurgen erfasst alle vorliegenden Risikofaktoren, ermittelt den bestehenden Gefäßstatus, ordnet den Patienten dem Stadium zu und kann dadurch eine optimal individuell angepasste Therapie einleiten.

1.2 Begriffsdefinitionen

Internationale Publikationen in diversen wissenschaftlichen Journals verwenden spezifisches Fachvokabular und medizinische Fachtermini, die eine genaue Beschreibung des Zustandes nach Revaskularisation ermöglichen sollen. Diese terminologische Einheitlichkeit und Eindeutigkeit stellt die Vergleichbarkeit der Ergebnisse nach erfolgter Intervention bzw. Bypassanlage sicher. Die ursprünglich englischsprachigen Termini aus dem angelsächsischen Raum werden dann (in Teilen) auch in die deutsche Fachliteratur übernommen. Einige zentrale Begrifflichkeiten sollen im Folgenden definiert und differenziert werden.

1.2.1 Patency

Der Begriff *Patency* definiert die Funktionalität der Gefäßrekonstruktion. Im Deutschen wird der Begriff *Offenheitsrate* synonym verwendet. Zum Nachweis der Patency sollten ausschließlich objektive Kriterien eingesetzt werden. Dazu stehen die vaskuläre Bildgebung sowie die ABI Messung zur Verfügung. Die Gefäßdarstellung erfolgt durch Duplexsonographie, Angiographie und MRA. Im Rahmen der ABI Messung ist entscheidend, dass der höchste postoperativ ermittelte Wert in der Nachsorge aufrechterhalten bleibt. Ein maximaler Abfall von 0,1 erfüllt noch die Kriterien der Patency [25].

1.2.2 Primary Patency

Der Begriff *Primary Patency* bezeichnet die Offenheitsrate bei ursprünglich funktionsfähigem Zustand des dilatierten Gefäßsegments oder implantierten Bypasses ohne zusätzlich erfolgte Intervention oder offen chirurgische Maßnahmen im weiteren Verlauf [25]. Hierbei wird der Zeitraum vom ersten Eingriff bis zum Auftreten behandlungsbedürftiger Veränderungen beschrieben.

1.2.3 Primary Assisted Patency

Ist die Funktionalität der dilatierten Läsion bzw. des Bypasses noch gewährleistet, erfolgt eine Intervention, um einem drohenden Verschluss vorzubeugen. Die Offenheitsrate nach prophylaktischer Intervention wird als *Primary Assisted Patency* bezeichnet [25]. Die Zunahme der Läsion wird durch den Abfall des ABI Wertes und/oder durch duplexsonographische Untersuchung oder Angiographie detektiert.

1.2.4 Secondary Patency

Die *Secondary Patency* fasst die vollständige Offenheitsrate nach allen eingesetzten Maßnahmen zur Wiederherstellung der Durchgängigkeit des dilatierten Gefäßabschnitts oder Bypasses nach komplettem Verschluss zusammen [25]. Hierbei handelt es sich um den Zeitraum, bis die Rekonstruktion nach mehreren bereits erfolgten Revisionseingriffen abschließend aufgegeben werden muss.

1.3 Behandlungsmöglichkeiten bei pAVK

1.3.1 Überblick

Zahlreiche interdisziplinäre Gefäßzentren in Deutschland sind auf die Therapie von pAVK Patienten spezialisiert. Vor allem bei komplexen Befunden wird dort eine leitliniengerechte sowie evidenzbasierte Behandlung angestrebt [6].

Die Therapie richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung und erfolgt sowohl kausal als auch symptombezogen. Diese beinhaltet konservative sowie invasive Ansätze, um folgende Ziele zu erreichen:

1. Die Risikoreduktion kardiovaskulärer, zerebrovaskulärer und peripher vaskulärer Ereignisse.
2. Die Verbesserung der Symptomatik und damit einhergehend eine Optimierung der Gehfähigkeit, Belastbarkeit und Lebensqualität.
3. Die Verhinderung der Progression der Erkrankung.

Die Basistherapie für alle Stadien der pAVK umfasst die Beseitigung der beeinflussbaren Risikofaktoren als kausalen Ansatz. In Stadium I und II nach Fontaine steht vor allem die konservative Therapie im Vordergrund. Im asymptomatischen Stadium ist die Risikoreduktion kardiovaskulärer Erkrankungen vorrangig. Das Hauptkriterium in Stadium II stellt die Verbesserung der Lebensqualität mit Linderung der Symptome dar. Invasive Verfahren kommen überwiegend ab Stadium III zum Einsatz. Oberstes Ziel ist der Extremitätenerhalt mit Verbesserung des peripheren Blutflusses [5].

1.3.2 Konservative Behandlungsmöglichkeiten

Das konservative Therapiekonzept zur Behandlung der pAVK ist multimodal. Dieses beinhaltet eine Lebensstiländerung des Patienten, die medikamentöse Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren und Begleiterkrankungen sowie ein Gehtraining. Die Modifizierung des Lebensstils erfolgt durch eine Nikotinkarenz bei Rauchern und eine Gewichtsreduktion durch körperliche Aktivität bei Übergewicht.

Zum Einsatz kommen hier entsprechende Medikamente zur Senkung folgender Werte: Blutdruck < 140/90 mmHg, HbA1c < 7 % und LDL-Cholesterin < 100 mg/dl. Die Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern dient der Sekundärprävention zur Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse.

In Stadium II ist die Verbesserung der Gehstrecke das oberste Ziel. Dem strukturierten Gehtraining unter Aufsicht sowie regelmäßiger Anleitung kommt eine besondere Bedeutung zu, da es als wichtigste nicht-medikamentöse Therapie gilt [5, 26, 27].

Cetin et al. bestärken dies durch Ihre Ergebnisse zu regelmäßig durchgeführtem und überwachtem Gehtraining über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten. Die durchschnittliche maximale Gehzeit und -strecke steigt um 96 %. Darüber hinaus erhöht sich die durchschnittliche schmerzfreie Gehzeit und -strecke sogar um 134 % [8]. Dadurch besteht in diesem Stadium kein signifikanter Unterschied im Outcome eines Patienten verglichen mit einer operativen Therapie [6].

Ab dem Stadium der kritischen Ischämie kommt die konservative Therapie an ihre Grenzen. Sie findet zwar noch Anwendung zur konservativen Kontrolle von Schmerzen und begleitenden Infektionen, doch der primäre Behandlungsansatz ab Stadium III ist die Revaskularisation zur Verbesserung des peripheren Blutflusses. Um den Erhalt der Extremität zu gewährleisten, kommen zusätzlich invasive Verfahren zum Einsatz [5].

1.3.3 Interventionelle und operative Möglichkeiten bei pAVK

Invasive arterielle Rekonstruktionen erfolgen interventionell endovaskulär oder offen chirurgisch. Für interventionelle Eingriffe steht ein spezielles Katheterverfahren, die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), zur Verfügung. Diese kann solitär oder in Kombination mit einer Stentimplantation beziehungsweise weiteren interventionellen Verfahren angewendet werden.

Zu den operativen Möglichkeiten zählen die Thrombendarteriektomie (TEA) mit und ohne Patchplastik sowie die Bypassoperation [28]. Die Indikationsstellung für eines der beiden Verfahren erfolgt unter Berücksichtigung des Stadiums der pAVK und der zugrundeliegenden Symptome, der Lokalisation und der Ausdehnung der Stenose sowie der Begleiterkrankungen [6].

Beide Verfahren sind für den Patienten mit unterschiedlichen Belastungen, Risiken und Langzeitergebnissen verbunden. Um den Patientenwunsch bei der Wahl des passenden Verfahrens miteinzubeziehen, ist eine detaillierte Aufklärung durch den Gefäßchirurgen entscheidend [29]. Dem Gefäßchirurgen steht hierfür, neben der symptom-basierten Fontaine-Klassifikation, das 2007 überarbeitete Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Dokument (TASC II) zur Verfügung. Das Dokument beinhaltet ein Klassifikationssystem, welches den Komplexitätsgrad arteriosklerotischer Plaques auf morphologischer Ebene

im aortoiliakalen, femoropoplitealen und kruralen Segment exakt beschreibt. Die Komplexität der Gefäßläsionen nimmt von Typ A bis Typ D zu [10].

1.3.3.1 Angioplastie

Die perkutane transluminale Angioplastie mittels Ballonkatheter kommt in erster Linie bei kurzstreckigen isolierten Stenosen sowie fokalen Verschlüssen der arteriellen Strombahn zum Einsatz. Für TASC A Läsionen gilt die PTA als Behandlungsmethode der Wahl: im aortoiliakalen Segment bei Stenosen mit einer Länge von bis zu 3 cm, im femoropoplitealen Segment bei Stenosen von bis zu 10 cm Länge sowie bei Verschlüssen mit einer Länge von bis zu 5 cm.

Die technische Erfolgsrate der PTA wird bei fokalen iliakalen Läsionen mit nahezu 100 % angegeben, wobei einschränkend zu ergänzen ist, dass die Quote im Fall von langstreckigen iliakalen Verschlüssen auf einen Wert zwischen 80 % und 85 % fällt [10]. Die primären Offenheitsraten nach durchgeführter PTA im jeweiligen Segment sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Angesichts der mittlerweile zur Verfügung stehenden neuen Devices (spezifische Ballontypen, Medikamentenbeschichtungen etc.) haben sich die Offenheitsraten noch deutlich verbessert.

Segment	Primäre Offenheit nach 1–3 Jahren (%)
Aortoiliakal	70–96 %
Femoropopliteal – Stenose	75–86 %
Femoropopliteal – Verschluss kurz	58–85 %
Femoropopliteal – Verschluss lang	35–70 %

Tabelle 2: Übersicht der PTA-Ergebnisse in unterschiedlichen Gefäßsegmenten [30]

Im kruralen Segment ist die Durchführung einer PTA auch technisch möglich. Die Indikation hierfür ist erst ab pAVK Stadium III und IV gegeben, da Restenosen sowie rezidivierende Verschlüsse an Unterschenkelgefäßen gehäuft auftreten [30].

Eine PTA kann durch primär oder sekundär eingesetzte Stents ergänzt werden. Die primäre Stentimplantation wird bei Stenosen und Okklusionen der A. iliaca communis empfohlen sowie bei Läsionen der A. iliaca externa als effektiv erachtet [29]. Bosch et al. vergleichen in ihrer Metaanalyse Ergebnisse der aortoiliakalen PTA mit Resultaten der

primären Stentimplantation. Dabei werden Patienten nach verschiedenen pAVK Stadien sowie der Art der Läsion differenziert. Das primäre Stenting stellt einen Vorteil gegenüber alleiniger Angioplastie in Hinblick auf die technische Erfolgsrate dar [31]. Darüber hinaus sind die Offenheitsraten deutlich überlegen [30].

pAVK Stadium	Art der Läsion	Offenheitsrate nach vier Jahren nach PTA	Offenheitsrate nach vier Jahren nach Stent
Claudicatio	Stenose	65 %	77 %
Claudicatio	Verschluss	54 %	61 %
Kritische Extremitätenischämie	Stenose	53 %	67 %
Kritische Extremitätenischämie	Verschluss	44 %	53 %

Tabelle 3: Offenheitsraten nach PTA und Stentimplantation in Abhängigkeit des pAVK Stadiums und der Art der Läsion [31]

Eine Ergänzung der PTA durch sekundäre Stentimplantation im Bereich der Beckenarterien ist sinnvoll, wenn das Ergebnis der Ballonangioplastie suboptimal ist. Indikation hierfür besteht bei persistierenden Reststenosen > 50 %, Recoiling sowie flusslimitierenden Dissektionen [29].

Im femoropoplitealen Segment ist die Stentimplantation zurückhaltend einzusetzen, da diese bis heute keine überzeugenden Ergebnisse liefert [30]. Für TASC B Läsionen im aortoiliakalen sowie femoropoplitealen Segment gilt die endovaskuläre Therapie als bevorzugte Behandlungsart. In den genannten Gefäßabschnitten wird für Typ C Läsionen bei risikoarmen Patienten ein gefäßchirurgischer Eingriff empfohlen [10].

Interventionelle Verfahren haben sich technisch enorm weiterentwickelt, sodass die PTA in vielen Fällen höhergradiger Läsionen der Typen C und D erfolgreich eingesetzt werden kann [29]. Mit steigendem Komplexitätsgrad der Läsionstypen aber sinken die technische Erfolgsrate und die primäre Patency [5].

Vorteile des minimalinvasiven Vorgehens sind niedrige Komplikationsraten, sehr geringe Morbidität und Mortalität sowie gute sekundäre Patencyraten [32]. Deshalb werden interventionelle Behandlungen bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie und den bereits genannten Risikofaktoren empfohlen. Im Stadium der Claudicatio hingegen sollten invasive Verfahren erst bei Patienten mit weit fortgeschrittener Symptomatik eingesetzt werden [29].

1.3.3.2 Periphere Bypasschirurgie

Für TASC D Läsionen im femoropoplitealen Segment ist die Bypassoperation die Therapie der Wahl [10]. Die BASIL-Studie ist die größte randomisierte Vergleichsstudie von primärer PTA und Bypassanlage bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie [33]. Aus den Ergebnissen der Studie leitet sich die Empfehlung der aktuellen Leitlinie für die primäre Bypassanlage bei Patienten mit folgenden Kriterien ab: Gefäßverschluss von einer Länge > 25 cm, niedriges OP-Risiko, gute autologe Vene sowie erwartetes Überleben von > 2 Jahre [6].

Das Ursprungsgefäß für eine proximale Anastomose ist entweder die A. femoralis communis, die A. femoralis superficialis oder die A. profunda femoris [34]. Anschlussmöglichkeiten für die distale Anastomose eines femoropoplitealen Bypasses ist die A. poplitea oberhalb des Kniegelenks (supragenua/P1 Segment) beziehungsweise unterhalb des Kniegelenks (infragenua/P3 Segment). Der krurale Bypass wird am Truncus tibiofibularis oder an einem der Trifurkationsgefäße anastomosiert.

Als Bypassprothesen eignen sich autologe, synthetische sowie biologische Materialien. Zum Einsatz kommt hierbei die körpereigene Vena saphena magna, des Weiteren alloplastische Materialien wie Dacron (Polyethylenterephthalat) und PTFE (Polytetrafluorethylen) [28]. Beide Kunststoffprothesen liegen ohne und mit Heparin-Beschichtung vor. Studien belegen den Vorteil hinsichtlich der Offenheitsrate von beschichteten Kunststoffen verglichen mit einer reinen PTFE Prothese [35-37]. Es besteht eine deutliche Überlegenheit der Vene im Vergleich zu alloplastischen Prothesen [38-42].

Hunink et al. zeigen in ihrer Metaanalyse für Venenbypässe eine primäre Offenheitsrate von 73 % nach fünf Jahren. Beim Einsatz von PTFE liegt diese bei 49 % [43]. Ähnliche primäre Patencyraten nach fünf Jahren werden in einem Review von Klinkert et al. mit 74 % respektive 39 % bestätigt [39].

Vorliegende Vergleichsstudien kommen hinsichtlich der Überlegenheit des Bypassmaterials im suprapoplitealen Segment nicht zu einem eindeutigen Ergebnis [41, 44].

Im infrapoplitealen Segment ergeben sich signifikante Unterschiede in der Verwendung des Bypassmaterials. Die Vier-Jahres-Patency von Venenbypässen liegt bei 76 %, die von PTFE Prothesen dagegen bei 54 % [44].

Die Vene gewinnt zudem an Bedeutung, je kleiner der Durchmesser der Empfängerarterie ist. Sie spielt besonders bei Diabetikern mit dem typischen distalen Querschnittverschluss der Unterschenkelarterien eine wichtige Rolle [30]. Die Anlage eines kurzen popliteodistalen Bypasses ist hier erforderlich [45]. Im Falle einer nicht verfügbaren Vene, z.B. nach Venenoperation (Radiofrequenzablation, Stripping, Crossektomie), nach koronararterieller Bypassanlage oder bei zu geringem Gefäßdurchmesser, stellen Kunststoffprothesen jedoch eine akzeptable Alternative dar. Dies trifft bei nahezu einem Drittel der pAVK Patienten zu [38].

1.3.3.3 Kombinierte Therapieverfahren

Offen chirurgische sowie endovaskuläre Verfahren sind komplementäre Behandlungsoptionen in der Revaskularisation stenosierter Gefäßabschnitte. Die Kombination aus beiden Therapiestrategien wird als Hybrideingriff bezeichnet. Die simultane Durchführung einer transluminalen Ballonangioplastie mit einer TEA oder einer Bypassanlage erfolgt hauptsächlich bei komplexen Mehretagenläsionen. Diese Verfahren können sowohl in proximalen als auch distalen Segmenten angewendet werden [30].

Ein adäquater Ein- bzw. Ausstrom über vor- und nachgeschaltete Gefäßabschnitte ist unerlässlich, um die Offenheit und dadurch die Funktionalität der Revaskularisationsmaßnahme zu gewährleisten [10, 46, 47]. Antoniou et al. untersuchen in ihrer Studie Unterschiede zwischen den eingesetzten endovaskulären Verfahren je nach Position in Bezug zur offenen Rekonstruktion. Die Offenheitsrate bei alleiniger proximaler oder distaler Angioplastie simultan zur Bypassanlage zeigt bessere Resultate im Vergleich zur Patientengruppe mit proximaler und zusätzlicher distaler endovaskulärer Intervention. Die primäre Patency nach 12 Monaten liegt insgesamt bei 71 % [12]. Eine weitere Studie bestätigt Ergebnisse mit primären Offenheitsraten von 86,2 % nach sechs Monaten und 79,1 % nach 24 Monaten [48]. Die Durchführung von Hybrideingriffen erfolgt zunehmend durch Gefäßchirurgen, da diese in den letzten Jahren ein entsprechendes Fachwissen sowie notwendige Fertigkeiten im endovaskulären Teilgebiet vertiefen und weiterentwickeln konnten [49].

1.4 Zielsetzung der Studie

Ziel dieser Arbeit ist es, im eigenen Krankengut der Gefäßchirurgie des Isar Klinikums München die Offenheitsraten von implantierten Venenbypassen zu ermitteln. Die Evaluation erfolgt in Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren im Rahmen einer retrospektiven Analyse in Kombination mit der aktuellen Nachuntersuchung postoperativer Patienten.

Die Offenheitsraten werden hinsichtlich folgender Einflussfaktoren untersucht:

- Grunderkrankungen (Diabetes mellitus, Hypertonus, KHK, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, Niereninsuffizienz)
- pAVK Stadien nach Fontaine
- Empfängersegmente (supragenua, infragenua, krural)
- Gerinnungshemmende Medikation (ASS, Clopidogrel, duale Plättchenhemmung, Marcumar, NOAK)

Die dabei gewonnenen Daten werden anschließend mit den Ergebnissen einer parallel durchgeführten Literaturanalyse verglichen, um eine möglichst exakte Aussage zur Langzeitoffenheit treffen zu können. Bei der Auswahl der herangezogenen Literatur wird auf die festgelegten Kriterien wie Langzeitoffenheitsraten und dem Vorliegen relevanter Risikofaktoren geachtet. Es erfolgt eine Selektion von Studien, die direkte Vergleiche zwischen autologem Bypassmaterial (Vena saphena magna) und unterschiedlichen Kunststoffbypassen analysieren. Das bevorzugte Studiendesign umfasst retrospektive, monozentrische und multizentrische Arbeiten sowie Metaanalysen.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Das Studiendesign der vorliegenden Arbeit ist rein deskriptiv. Eine retrospektive Analyse der bereits in Patientenakten vorhandenen Daten wurde in der Praxis für Gefäßchirurgie VCM München durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Datenanalyse waren die einzelnen Behandlungen bereits abgeschlossen.

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die primäre Offenheitsrate des implantierten Bypasses festgelegt. Das vorrangige Ziel war es, die Funktionalität ab dem Zeitpunkt der Revaskularisation und im zeitlichen Verlauf zu ermitteln sowie zu vergleichen. Darüber hinaus erfolgte eine genauere Differenzierung des Patientenkollektivs bezüglich bestimmter Einflussfaktoren mit jeweiliger Auswirkung auf die Offenheit des Bypasses. Als sekundäre Endpunkte der Studie wurden die primären Offenheitsraten der Rekonstruktion in Abhängigkeit des pAVK Stadiums, des Gefäßabstroms, der Anschlussposition des Bypasses, der gerinnungshemmenden Medikation sowie der zu Grunde liegenden atherogenen Risikofaktoren definiert.

In die Studie wurden insgesamt 148 Patienten mit bestehender pAVK und Anlage von Venenbypässen zwischen Oktober 2008 und Dezember 2017 eingeschlossen. Das Patientenkollektiv umfasste 42 Frauen und 106 Männer. Das mittlere Alter der Patienten betrug $67,51 \pm 11,47$ Jahre. 58 Patienten befanden sich in Stadium IIb, 32 in Stadium III und 35 in Stadium IV. Bei 23 Patienten lag eine akute Ischämie, ein Aneurysma oder ein thrombembolisches Ereignis vor. Die distale Anschlussposition erfolgte bei 29 Patienten supragenual, bei 57 Patienten infragenual sowie bei 61 Patienten krural. Der Gefäßabstrom am Unterschenkel wurde über die A. tibialis anterior, die A. tibialis posterior oder die A. fibularis ermöglicht. Das Zielgefäß für die proximale Anastomose war die A. femoralis communis.

Die präoperative Diagnostik umfasste Anamnese, körperliche Untersuchung, ABI Messung, Belastungsuntersuchung sowie Bildgebung. Zur Erhebung des Gefäßstatus wurde zusätzlich die Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) und die Angiographie eingesetzt. Die angiographische Darstellung der Gefäße erfolgte hierbei durch eine CT- bzw. MR-Untersuchung oder durch eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Die gesammelten Befunde ermöglichten eine Indikationsstellung zur Venenbypassanlage sowie die Planung der Operation.

Um die Patientendaten exakt zu erheben und auszuwerten, erfolgte die Erstellung einer Excel-Tabelle mit folgenden Gliederungspunkten:

- Demographische Daten, pAVK Stadium, ABI Wert (prä- und postoperativ)
- Begleiterkrankungen, Risikofaktoren, gerinnungshemmende Medikation
- Anzahl der Unterschenkelgefäße (Gefäßabstrom), Anschlussposition
- OP-Datum, letzter Zeitpunkt des funktionsständigen Zustands des Bypasses, Bypassverschluss (sofort, früh, spät), Amputation (Minor, Major), Eintritt des Todes

Die retrospektive Auswertung der Krankenakten aus der Datenbank der Praxis für Gefäßchirurgie VCM München lieferte dafür die spezifischen Informationen zu jedem einzelnen Patienten. Eine Ergänzung erfolgte in manchen Fällen durch weitere Befunde von Hausärzten und fachfremden Disziplinen sowie erstellten OP-Berichten. Anschließend wurde eine statistische Analyse der Daten mit dem Statistikprogramm SPSS in Form eines Kaplan-Meier-Verfahrens durchgeführt.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum der 148 Patienten betrug 401,3 Tage (1,1 Jahre). Das längste Zeitintervall der Nachuntersuchung zum primären Eingriff lag bei acht Jahren.

2.2 Durchführung der Nachuntersuchung

Der Behandlungserfolg wurde durch engmaschige Nachkontrollen nach drei, sechs und zwölf Monaten sowie im weiteren Jahresrhythmus evaluiert. Dies ermöglichte eine zeitnahe Erfassung von möglichen auftretenden Komplikationen. Das Follow-up-Protokoll gliederte sich in eine telefonische Patientennachsorge und eine körperliche bzw. apparative Untersuchung des Patienten.

2.2.1 Telefonische Nachsorge

Die telefonische Nachsorge umfasste eine Befragung der Patienten zu den folgenden Gesichtspunkten:

- Allgemeinzustand/aktuelles Befinden, Symptome mit zeitlichem Beginn, Nikotinkonsum
- Angaben zur maximalen Gehstrecke, Schmerzcharakteristika, Wundheilungsstörungen an den Extremitäten
- Revisionseingriff, Amputation, sonstige Auffälligkeiten

Um die Funktionalität des Bypasses zu erfassen, wurden auch Angehörige und der behandelnde Hausarzt zur Re-Evaluation miteinbezogen.

War eine persönliche Vorstellung des Patienten in der Praxis im Verlauf nicht möglich, wurde bei Bedarf auch eine Fremdanamnese über nahe Angehörige eingeholt. War der Patient zum Zeitpunkt der Erhebung bereits verstorben, wurde über die Angehörigen bzw. über den Hausarzt versucht, den Status des Bypasses zum Zeitpunkt des Todes zu ermitteln.

Wurden die Kontrolluntersuchungen ausschließlich bis zum ersten Jahr nach Bypassanlage wahrgenommen, erfolgte eine telefonische Einbestellung dieser Patienten für die weiteren jährlichen Nachsorgen. Fanden die Nachuntersuchungen bei gefäßchirurgischen Kollegen ambulant oder stationär statt, wurden Befunde zur Verfügung gestellt. Im Verlauf waren bei sechs verstorbenen sowie 17 amputierten Patienten keine Kontrolluntersuchungen mehr möglich.

2.2.2 Klinische und apparative Nachsorge

Um den Erfolg und Nutzen des implantierten Venenbypasses zu evaluieren, beinhaltete das Follow-up-Protokoll zusätzlich eine körperliche Untersuchung, die Ermittlung des aktuellen ABI Wertes sowie den Einsatz von Duplexsonographie. Letztere ermöglichte eine präzise Darstellung der Gefäßmorphologie und des Blutflusses. Mittels Farbdoppler ließen sich Stenosen durch Flussveränderungen darstellen.

2.2.3 Kriterien und Durchführung der Nachsorge

Ein besonderes Augenmerk wurde auf die subjektive Empfindung des Patienten nach Bypassanlage gelegt. Hierbei standen die Lebensqualität und das Wohlbefinden im Alltag an erster Stelle.

Um frühzeitig Hinweise für einen drohenden Bypassverschluss zu erhalten, wurde speziell nach einer Claudicatio Symptomatik als spezifisches Beschwerdebild gefragt. Außerdem spielte das Fortbestehen kardiovaskulärer Risikofaktoren eine große Rolle in der Evaluation des Bypasses.

Die aktuelle Medikation, insbesondere gerinnungshemmende Therapeutika, Blutdrucksenker, Antidiabetika sowie Statine, wurde erfragt und mit der medikamentösen Therapie zum Entlassungszeitpunkt verglichen. Lagen aktuelle Laborwerte vor, wurde auf Parameter des Fettstoffwechsels, Retentionsparameter sowie den HbA1C Wert geachtet.

Die klinische Untersuchung wurde durch die Inspektion der unteren Extremität eingeleitet. Es folgte eine Auskultation der A. femoralis, A. poplitea, A. tibialis posterior sowie der A. dorsalis pedis zur Erfassung etwaiger Strömungsgeräusche. Anschließend wurde der Pulsstatus durch Palpation der Fußpulse erhoben. Zudem erfolgte die Messung der ABI Werte an beiden Extremitäten (Vasodop VL320, Firma ELCAT GmbH Wolfratshausen). Abschließend fand die duplexsonographische Darstellung der Gefäße der unteren Extremitäten statt (Philips Ultrasound, Firma Philips Bothell, WA, 98021 USA). Veränderungen des Blutflusses, insbesondere des Bypasses, wurden durch die farbkodierte Duplexsonographie detektiert.

2.3 Literaturanalyse

Die themenrelevante Fachliteratur wurde umfangreich recherchiert, um die eigenen Resultate des Patientenkollektivs mit Venenbypassanlage vergleichen zu können. Dafür wurden veröffentlichte Artikel und Studien in der Datenbank MEDLINE (PubMed) exzerpiert und analysiert. Folgende *mesh words* wurden zur Eingrenzung der Suche gesetzt: peripheral arterial disease, critical limb ischemia, lower leg bypass, graft, saphenous vein graft, above knee, below knee, patency.

Das bevorzugte Studiendesign umfasste retrospektive, monozentrische und multizentrische Arbeiten sowie Metaanalysen.

Ein primäres Ziel bei der Auswahl der Studien war, Ergebnisse zur Offenheit der Bypässe aus einem möglichst umfangreichen Zeitintervall abzubilden. Deshalb wurden insgesamt neun Studien selektiert, die im Zeitraum von 2006 bis einschließlich 2018 in unterschiedlichen Jahren ihre Ergebnisse veröffentlichten.

Ein weiteres elementares Auswahlkriterium war die Anzahl der untersuchten Bypässe in den jeweiligen Studien. Insgesamt wurden bei den neun Vergleichsstudien 988 Fälle analysiert. Die einzelnen Studien umfassten mit 33 bis 394 Fällen unterschiedliche Größen der Gesamtkollektive. In der eigenen Arbeit war die Fallzahl mit 148 implantierten Bypässen im Mittelfeld angesiedelt.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, um die Vergleichbarkeit mit den eigenen Daten zu gewährleisten, war die ähnliche Verteilung der demographischen Daten sowie der vorliegenden Risikofaktoren. Hierbei gelang es, vier Studien zu finden, die identische Risikofaktoren berücksichtigten (KHK, Hypertonie, Dyslipidämie, Niereninsuffizienz, Nikotin, Diabetes mellitus Typ 2). Bei zwei weiteren Arbeiten der neun Vergleichsstudien war lediglich jeweils ein Risikofaktor nicht erfasst worden (Nikotin, Dyslipidämie).

Ausschlaggebend bei der Selektion der Vergleichsstudien war die Erfassung der primären Offenheitsraten nach Bypassanlage nach ein, zwei und drei Jahren. Es gelang zwei Studien mit einzubeziehen, die ebenso nach dem ersten, zweiten und dritten Jahr nach Operation die primären Offenheitsraten erfassten. Bei sechs der neun Studien wurden die primären Offenheitsraten nach zwei der drei primär definierten Zeitpunkte untersucht. Außerdem wurde bei den ausgewählten Studien auf die Möglichkeiten der Anschlussposition des Bypasses geachtet.

In der eigenen Studie wurden darüber hinaus als sekundäre Endpunkte die Offenheitsraten nach vorliegendem pAVK Stadium sowie die Ergebnisse zur Offenheit unter gerinnungshemmender Medikation erfasst und ausgewertet. Diese zusätzlichen Parameter waren keine Auswahlkriterien für die Vergleichsstudien.

Die Selektion der Studien erfolgte, um eine möglichst genaue Vergleichbarkeit mit den eigenen Kriterien der Studie herzustellen.

Die Resultate aus der Pub-Med-Recherche wurden in das Literaturverarbeitungsprogramm EndNote X9 für Macintosh (Clarivate analytics, Philadelphia, USA) eingepflegt und als Zitierhilfe für das Quellenverzeichnis genutzt.

2.4 Statistische Auswertung

2.4.1 Datenverarbeitung

Für die Datenerhebung wurde das elektronische Arztinformationssystem CGM Medistar (CompuGroup Medical Deutschland AG Koblenz) genutzt. Dieses speichert elektronische Patientenakten mit den relevanten Daten der auszuwertenden Parameter. Hierfür war das Einsehen von Arztbriefen, Laborwerten, OP-Berichten sowie Entlassungsbriefen nötig. Die erhobenen Daten wurden in Microsoft Excel 2010 für die weitere Bearbeitung eingefügt und übersichtlich dargestellt.

2.4.2 Datenanalyse

Das Excel-Datenblatt diente als Vorlage für die anschließende Datenanalyse. Die Analyse der Daten wurde mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics Version 27 durchgeführt (IBM Deutschland GmbH Ehningen). Es erfolgte eine genaue Untersuchung der demographischen Daten, die Kalkulation von Mittelwerten sowie von Standardabweichungen. Zudem wurde die Auswertung hinsichtlich der Abhängigkeit von Risikofaktoren vorgenommen.

2.4.3 Kaplan-Meier-Methode

Als statistischer Test wurde das Kaplan-Meier-Verfahren eingesetzt. Diese Untersuchungsmethode dient dem Ermitteln der Wahrscheinlichkeit, ob bei einem Versuchsobjekt ein bestimmtes Ereignis innerhalb eines Zeitintervalls eintritt oder nicht stattfindet. Es ermöglicht die Ermittlung der kumulativen Offenheit.

Graphisch wird die Offenheitsrate des Bypasses durch eine Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Dabei erfolgt auf der x-Achse die zeitliche Erfassung in Tagen und auf der y-Achse wird die kumulative Offenheit angegeben. Das verwendete Statistikprogramm erlaubte dabei nicht die Angabe in Prozent. Daher sind die Angaben als Dezimalzahlen von 0 bis 1 vorhanden.

Neben der graphischen Darstellung erfolgte die Angabe von Mittelwert und Median bis zum Eintritt des Ereignisses für jede Bedingung als Tabelle. Der Median ist der Zeitpunkt, bei dem für 50% der Fälle das Ereignis Bypassverschluss eingetreten ist.

In der vorliegenden Arbeit wurden die primären Offenheitsraten der Patientengruppen mit diversen Risikofaktoren in den jeweiligen pAVK Stadien verglichen. Es schloss sich ein deskriptiver Vergleich der Offenheitsraten in den unterschiedlichen Patientengruppen mittels Kaplan-Meier-Kurven an. Das Konfidenzintervall wurde als Maß für die Genauigkeit der Schätzung verwendet. Hierbei wurden die Ober- und Untergrenzen des Intervalls angegeben. Um die statistische Signifikanz zweier oder mehrerer Patientengruppen zu bewerten, wurde der p-Wert errechnet und mit $p < 0,05$ als signifikant festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

3.1.1 Allgemeine Darstellung des Patientenkollektivs

Bei 148 Patienten mit bestehender pAVK wurde im Zeitraum von 2008 bis 2017 eine Venenbypassanlage durchgeführt. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 401,3 Tage (1,1 Jahre). Die Nachuntersuchung mit längstem Zeitintervall zum primären Eingriff lag bei 8 Jahren. Das Gesamtkollektiv (n = 148) gliederte sich in 42 weibliche (28,4 %) und 106 männliche (71,6 %) Patienten.

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs zum Operationszeitpunkt betrug $67,51 \pm 11,47$ Jahre. Der Altersdurchschnitt der Patientinnen lag bei $71,1 \pm 11,1$ Jahren. Zum Zeitpunkt der Operation war die jüngste Frau 47 Jahre, die älteste 90 Jahre alt. Das mittlere Alter der Männer betrug $65,5 \pm 11,3$ Jahre. Der jüngste Patient war 31 Jahre, der älteste 87 Jahre alt.

Während des Nachbeobachtungszeitraums sind von 42 Patientinnen vier Frauen (9,5 %) sowie zwei der 106 männlichen Patienten (1,9 %) verstorben.

3.1.2 Verteilung der demographischen Daten innerhalb der Gruppen

Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Gesamtübersicht sowie eine Gegenüberstellung der jeweiligen pAVK Stadien hinsichtlich demographischer Daten und Verteilung der Einflussfaktoren. Der Vergleich zwischen den verschiedenen Gruppen zeigte keinerlei signifikante Abweichung.

Die Ereignisse sind in der Auswertung nach Bypassanlage, dem Gesamtkollektiv sowie den einzelnen Stadien zugeordnet. Die präoperative Stadien-Einteilung der pAVK erfolgte nach der Fontaine Klassifikation.

Charakteristika	Demographische Daten				
	Gesamt	pAVK IIB	pAVK III	pAVK IV	Akute Ischämie/sonstige
Patienten	148	58	32	35	23
Alter (Jahre) ‡	67,51 ± 11,47	63,44 ± 11,71	67,52 ± 12,06	74,01 ± 9,28	67,85 ± 8,64
Männlich II	106 (71,6)	40 (69)	22 (68,8)	22 (62,9)	22 (95,7)
Weiblich II	42 (28,4)	18 (31,0)	10 (31,3)	13 (37,1)	1 (4,3)
Risikofaktoren					
Diabetes mellitus Typ 2 II	40 (27,0)	14 (24,1)	7 (21,9)	15 (42,9)	4 (17,4)
NIDDM II	21 (14,2)	10 (17,2)	3 (9,4)	5 (14,3)	3 (13,0)
IDDM II	19 (12,8)	4 (6,9)	4 (12,5)	10 (28,6)	1 (4,3)
Hyperlipidämie II	54 (36,5)	21 (36,2)	10 (31,3)	16 (45,7)	7 (30,4)
Hypertonie II	109 (73,6)	43 (74,1)	23 (71,9)	29 (82,9)	14 (60,9)
KHK II	46 (31,1)	13 (22,4)	13 (40,6)	13 (37,1)	7 (30,4)
Nikotin II	67 (45,3)	34 (58,6)	15 (46,9)	10 (28,6)	8 (34,8)
Nieren-Insuffizienz II	16 (10,8)	3 (5,2)	4 (12,5)	8 (22,9)	1 (4,3)
Gerinnungshemmende Medikation					
ASS II	31 (20,9)	22 (37,9)	2 (6,3)	3 (8,6)	4 (17,4)
Clopidogrel II	8 (5,4)	5 (8,6)	3 (9,4)	0	0
Duale TAH II	92 (62,2)	29 (50)	23 (71,9)	23 (65,7)	17 (73,9)
NOAK II	7 (4,7)	2 (3,4)	2 (6,3)	2 (5,7)	1 (4,3)
Marcumar/Sonstige II	10 (6,8)	0	2 (6,3)	7 (20)	1 (4,3)
Ereignisse					
Bypass Verschluss II	22 (14,9)	5 (8,6)	8 (25)	5 (14,3)	4 (17,4)
Amputation II	17 (11,5)	0	2 (6,3)	12 (34,3)	3 (13,0)

‡ Daten als Mittelwert ± Standardabweichung

II Daten entsprechen der Anzahl der Patienten; (x): Prozentangaben im Verhältnis zur Gesamtmenge

Tabelle 4: Demographische Daten und Charakteristika

3.1.2.1 Einflussfaktor Geschlecht

Bei 148 Patienten erfolgte eine Bypassanlage. Zum Operationszeitpunkt befanden sich 58 Patienten in Stadium IIb (39,1 %), 32 in Stadium III (21,6 %) sowie 35 in Stadium IV (23,6 %). Akute Ischämien, Aneurysmen oder thrombembolische Ereignisse wurden bei 23 Patienten (15,5 %) als Indikation zur Bypassanlage gestellt.

In Stadium IIb fand bei 31 % der Frauen sowie bei 69 % der Männer eine Operation statt. Vergleichbare Werte lieferte Stadium III mit 31,3 % Patientinnen und 68,8 % Patienten. In Stadium IV wurde bei 37,1 % der Frauen sowie bei 62,9 % der Männer ein Venenbypass angelegt.

Der größte Unterschied in der Verteilung der Geschlechter fiel bei Patienten mit akuter Ischämie bzw. sonstigen vaskulären Ereignissen auf. Nur 4,3 % waren weiblich, hingegen 95,7 % männlich.

3.1.2.2 Einflussfaktor Stoffwechsel

Hier wurden die Risikofaktoren Diabetes mellitus Typ II sowie Hyperlipidämie evaluiert. Insgesamt 40 Patienten (27 %) hatten einen Diabetes mellitus, davon 21 nicht insulinpflichtig (52,5 %) und 19 insulinpflichtig (47,5 %).

In Stadium IIb bestand bei 14 von 58 Patienten (24,1 %) ein Diabetes mellitus. In diesem Stadium dominierten die nicht insulinpflichtigen Patienten mit 17,2 % verglichen mit 6,9 % der insulinpflichtigen Diabetiker. In Stadium III zeigte sich ähnlich wie in Stadium IIb der prozentuale Anteil an Diabetikern mit 21,9 % des Gesamtkollektivs. In Stadium IV hingegen befanden sich deutlich mehr Diabetiker im Gesamtkollektiv (42,9 %), davon 28,6 % insulinpflichtig versus 14,3 % nicht insulinpflichtig.

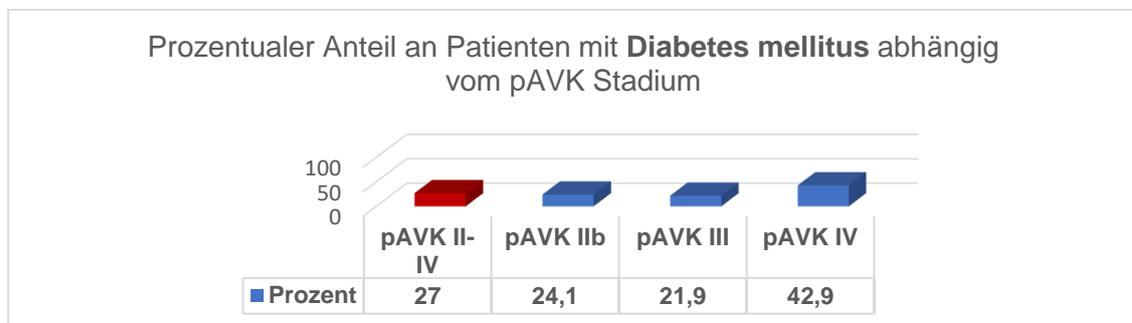


Abbildung 1: Anteil der Patienten mit Risikofaktor Diabetes in Abhängigkeit des pAVK Stadiums in Prozent

Das Vorliegen des Risikofaktors Hyperlipidämie stellte den drittgrößten Anteil am Gesamtkollektiv dar. Die Störung im Fettstoffwechsel war bei insgesamt 54 Patienten (36,5 %) auffällig. Den größten Anteil davon nahmen Patienten in Stadium IV mit 45,7 % ein. In den weiteren pAVK Stadien wurden Werte zwischen 30,4 % und 36,5 % bestimmt.

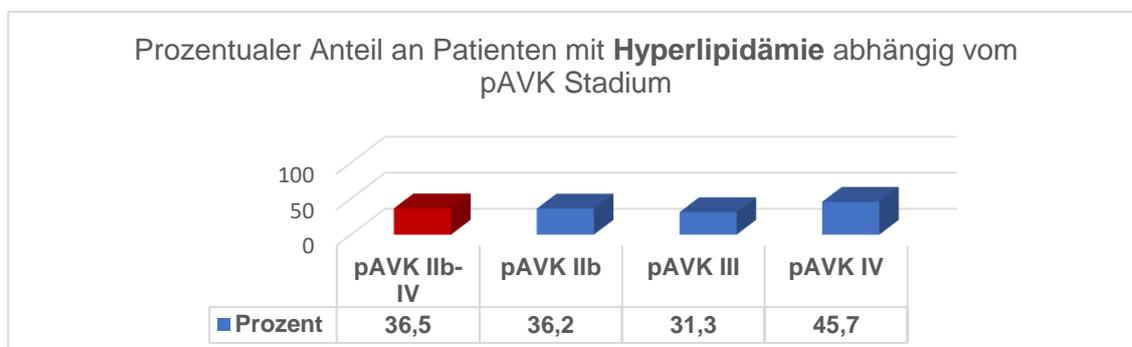


Abbildung 2: Anteil der Patienten mit Risikofaktor Hyperlipidämie in Abhängigkeit des pAVK Stadiums in Prozent

3.1.2.3 Einflussfaktor kardiovaskuläres und renales System

In der Gesamtauswertung wurde als häufigster Risikofaktor die arterielle Hypertonie bei 109 Patienten (73,6 %) ermittelt. An zweiter Stelle folgte bei 67 Patienten (45,3 %) der Nikotinabusus. In der Verteilung der beiden Einflussfaktoren auf die jeweiligen pAVK Stadien führte das Stadium IIb mit 43 Hypertonikern (74,1 %) sowie 34 Rauchern (58,6 %). Eine koronare Herzkrankheit lag bei 46 Patienten (31,1 %) vor. In der Ausgangskohorte wurde bei 16 Patienten (10,8 %) eine Niereninsuffizienz diagnostiziert.

3.1.2.4 Einflussfaktor gerinnungshemmende Medikation

Das Gesamtkollektiv erhielt basierend auf vorliegenden Grunderkrankungen im Verlauf eine gerinnungshemmende Medikation. Zum Einsatz kamen Thrombozytenaggregationshemmer sowie Antikoagulantien. Nur ein Patient bekam ein weiteres gerinnungshemmendes Medikament (namentlich nicht in der Patientenakte erwähnt). Dieses wurde unter *Sonstige* aufgeführt.

Der Großteil des Patientenkollektivs erhielt eine duale TAH (62,2 %), gefolgt von einer Monotherapie mit ASS (20,9 %) bzw. Clopidogrel (5,4 %). Nur ein geringer Prozentsatz wurde mit NOAK (4,7 %) oder Marcumar/Sonstige (6,8 %) behandelt. Als präferierte Art der Nachbehandlung lässt sich stadienübergreifend die duale TAH feststellen.

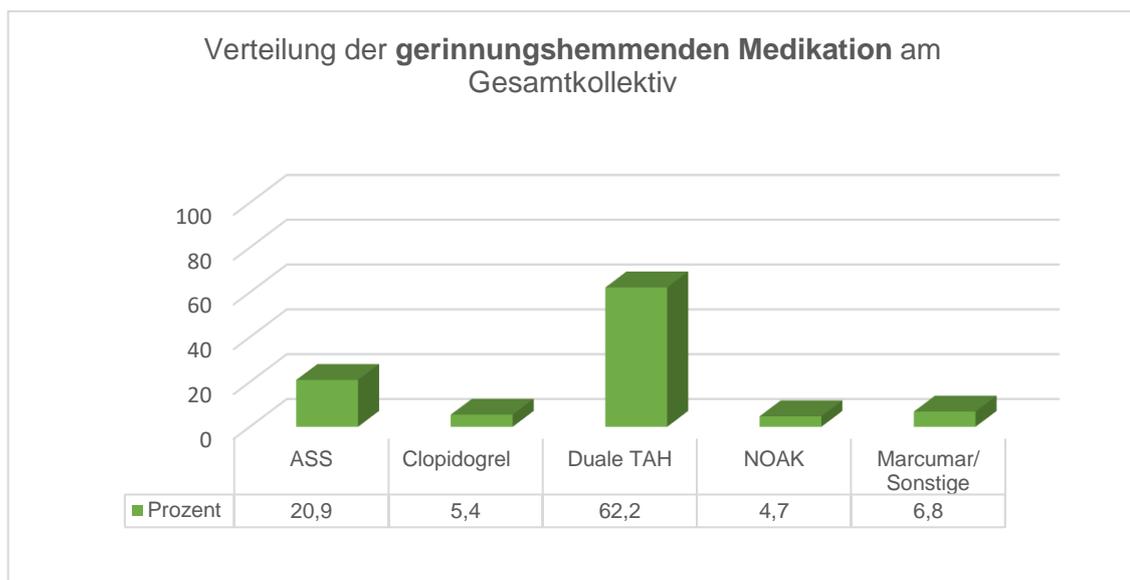


Abbildung 3: Anteil der eingesetzten Gerinnungsmedikation am Gesamtkollektiv in Prozent

3.1.2.5 Einflussfaktor Gefäßabstrom

Im vorliegenden Patientengut wurde zusätzlich die Situation des Gefäßabstroms genauer betrachtet. Der Blutfluss ist über die A. tibialis anterior, A. tibialis posterior sowie A. fibularis möglich. Aus der angefügten Tabelle geht die Zuordnung der Patienten zur Anzahl der Unterschenkelgefäße hervor. Zudem erfolgte eine Einteilung nach pAVK Stadium.

Gefäß-abstrom	Anzahl der Patienten am Gesamtkollektiv	pAVK Stadium IIb	pAVK Stadium III	pAVK Stadium IV
1	65 (43,9 %)	12	11	29
2	27 (18,2 %)	15	8	2
3	56 (37,8 %)	31	13	4

Tabelle 5: Gefäßabstrom mit Anteil am Gesamtkollektiv (in Prozent) und in Abhängigkeit des pAVK Stadiums

Die Kreisdiagramme verdeutlichen eine Verminderung des Gefäßabstroms von drei Gefäßen auf ein Unterschenkelgefäß in zunehmendem pAVK Stadium.

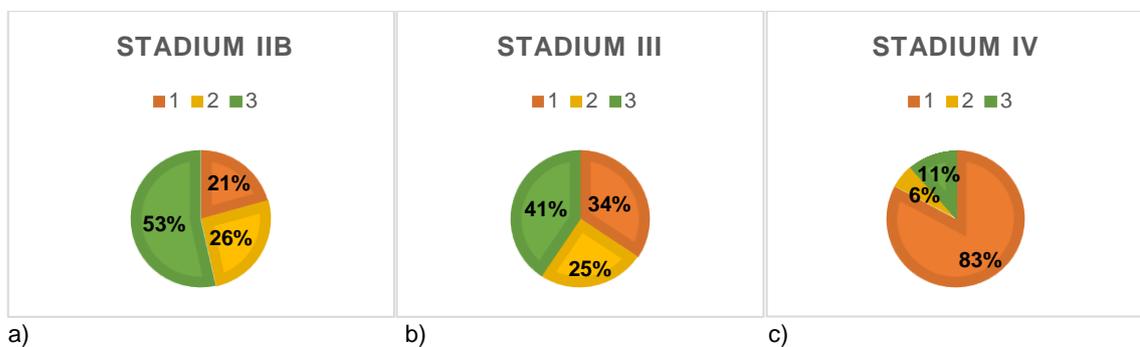


Abbildung 4: Darstellung des Gefäßabstroms in Abhängigkeit von pAVK Stadium IIb (a), Stadium III (b), Stadium IV (c) in Prozent

3.1.3 Spezielle Untersuchungen des Patientenkollektivs

3.1.3.1 Darstellung der ABI Mittelwerte

In Abbildung 5 sind die ABI Mittelwerte zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung der Patienten sowie nach Bypassanlage dargestellt. Im Gesamtkollektiv aller pAVK Stadien stieg der ABI Mittelwert nach der Bypassanlage um 0,35.

Ein vergleichbarer Anstieg des Verschlussdruckindex im Mittel konnte in Stadium IIb um 0,31 sowie in Stadium IV um 0,34 erzielt werden. Der niedrigste präoperative Mittelwert mit einem ABI von 0,35 lag in Stadium III vor. Durch Zunahme um 0,55 nach Bypassanlage erreichte der postoperative Mittelwert in diesem Stadium 0,9.

pAVK Stadium	präop		postop	
	MW	SD	MW	SD
II-IV	0,52	0,29	0,87	0,27
IIb	0,53	0,20	0,84	0,27
III	0,35	0,23	0,90	0,24
IV	0,54	0,34	0,88	0,31

MW: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der Veränderungen der ABI Werte vor und nach Bypassanlage

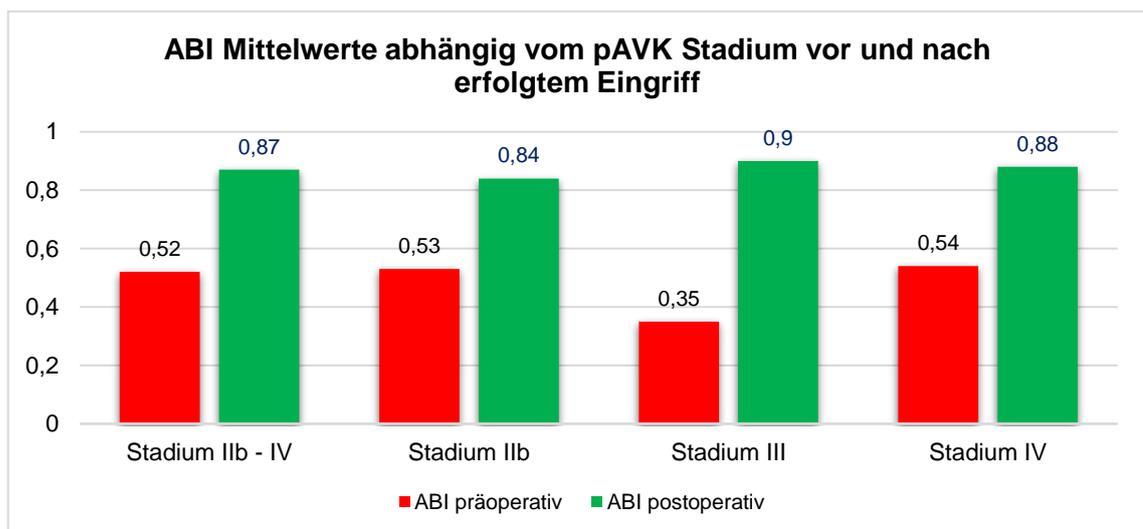


Abbildung 5: ABI Mittelwerte in Abhängigkeit des pAVK Stadiums präoperativ vs. postoperativ

3.1.3.2 Darstellung der Bypassverschlüsse

Zum Ende des jeweiligen Nachuntersuchungszeitraums zeigte sich bei 85 % des Patientenkollektivs eine primäre Offenheit. 15 % des Gesamtkollektivs erlitten innerhalb des Beobachtungszeitraums einen Bypassverschluss. Der Anteil sowie die Art der Bypassverschlüsse werden in folgendem Kreisdiagramm dargestellt.

Als Sofortverschluss wird der Zustand eines nicht durchgängigen Bypasses innerhalb von 24 Stunden nach Anlage bezeichnet. Bei 3 % des Patientenkollektivs traf dies zu.

Ist ein Bypass innerhalb von 30 Tagen postoperativ verschlossen, wird dieses Ereignis als Frühverschluss angegeben. In 3 % der Fälle bestätigte sich dieser Status.

9 % des Gesamtkollektivs erlitten nach mehr als 30 Tagen einen Verschluss des Venenbypasses. Diese Befunde werden als Spätverschluss zusammengefasst.

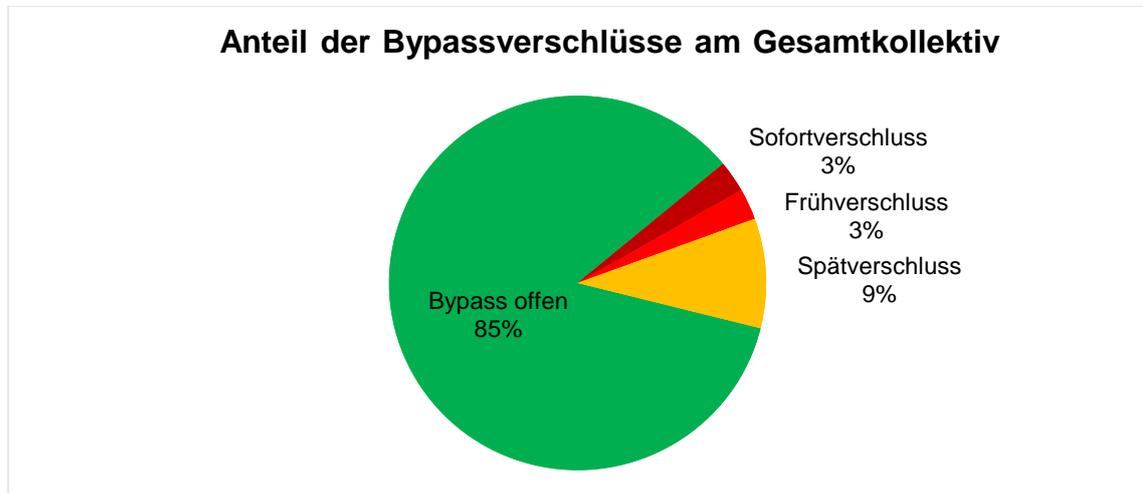


Abbildung 6: Anteil der Bypassverschlüsse am Gesamtkollektiv in Prozent

In der nachfolgenden Abbildung wurden die unterschiedlichen Verschlussarten genauer betrachtet und einem pAVK Stadium zugeordnet. Die meisten Sofortverschlüsse waren in Stadium IV einzuordnen. Frühverschlüsse wurden lediglich in Stadium IIb sowie III verzeichnet. Mit fünf von 14 Spätverschlüssen (35,8 %) führte Stadium III. Patienten, die im Verlauf einen Protheseninfekt oder ein Aneurysma bildeten, wurden unter *Sonstige* zusammengefasst.

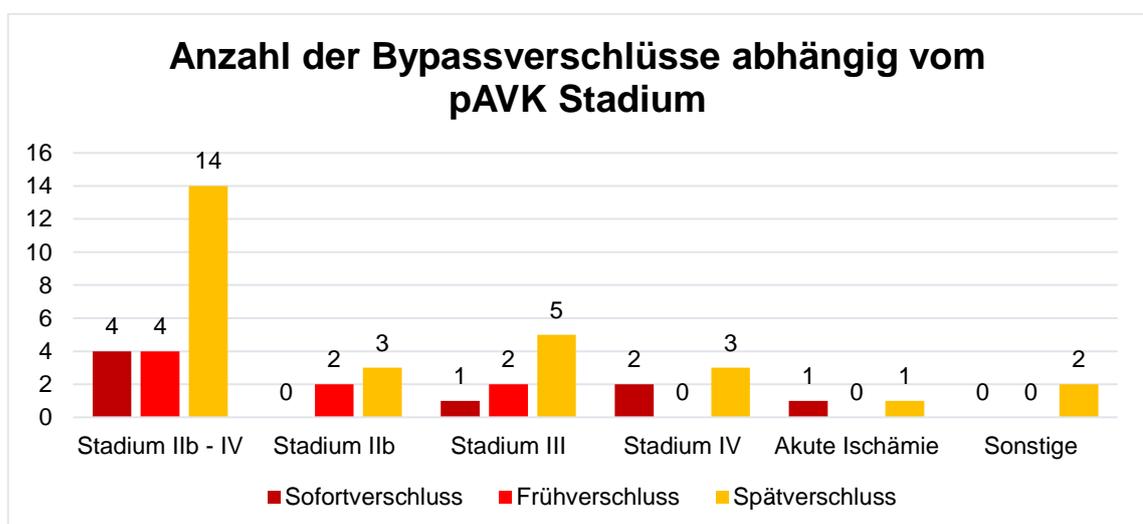


Abbildung 7: Anzahl der Bypassverschlüsse in Abhängigkeit des pAVK Stadiums

3.1.3.3 Darstellung der Eingriffe nach Bypassverschluss

Bei 22 Patienten des Gesamtkollektivs (14 %) erforderte der verschlossene Bypass einen Revisionseingriff zur Wiederherstellung der Funktionalität. Der Wechsel zu einem Kunststoffbypass erfolgte in zehn Fällen (45,5 %). Eine Intervention mittels Angioplastie wurde bei 18,2 % der verschlossenen Bypässe vorgenommen. Bei zwei Patienten (9,1 %) wurde die Anastomose an ein neues Zielgefäß angelegt, um die Revaskularisation zu gewährleisten. Unter *Sonstige* wurden sechs Patienten (27,3 %) zusammengefasst.

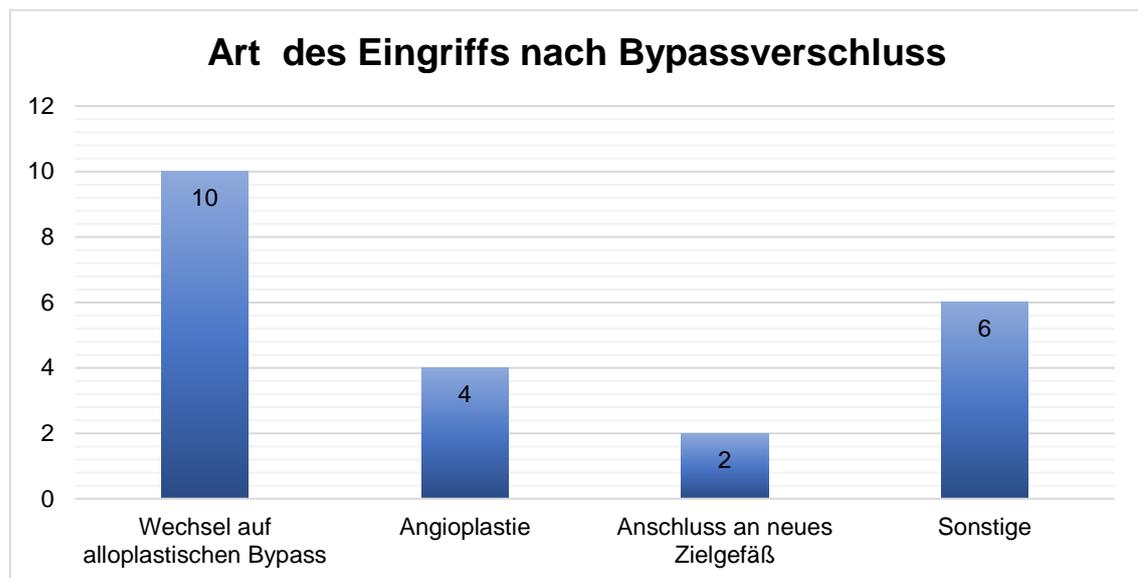


Abbildung 8: Eingriffe nach Bypassverschluss

Der nachfolgenden Tabelle sind die Ereignisse dieser Patientengruppe nach Bypassverschluss zu entnehmen.

Weitere Ereignisse nach Bypassverschluss	Anzahl: 6
Patient lehnt weitere Therapie ab	1
Konservative Therapie	1
Amputation	2
Akute arterielle Thrombose mit Todesfolge	1
Keine Angabe in der Patientenakte	1

Tabelle 7: Ereignisse nach Bypassverschluss

3.1.3.4 Darstellung der Anzahl der Amputationen

Im Krankheitsverlauf erfolgte bei 17 Patienten der Ausgangskohorte (11,5 %) eine Amputation an der betroffenen Extremität. Bei 7,4 % der Patienten wurde lediglich bis zum Vorfuß mit Erhalt der proximalen Extremität amputiert (Minoramputation 64,7 %). Bei 4,1 % aller Patienten reichte die Minoramputation nicht aus. Hier war die Majoramputation der betroffenen Extremität notwendig (35,3 %).

Insgesamt erfolgte die größte Anzahl an Amputationen in Stadium IV (n = 12) sowie in Stadium III (n = 2). Bei akuten Ischämien wurden ebenso drei Amputationen durchgeführt. In Stadium IIb gelangen die Revaskularisationen ohne jegliche Amputationen.

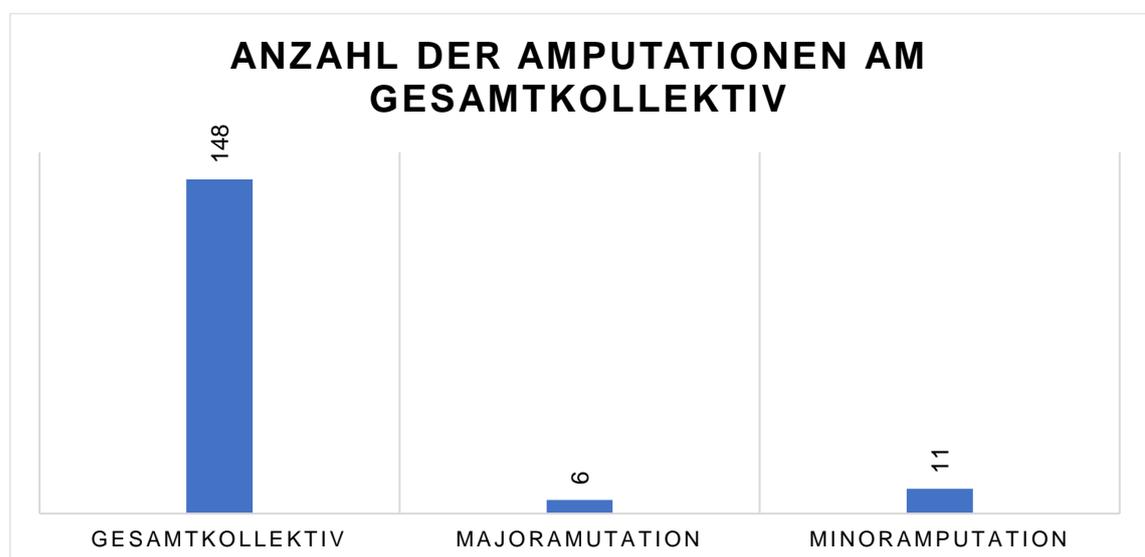


Abbildung 9: Anzahl der Amputationen am Gesamtkollektiv

3.2 Primäre Offenheitsraten im Nachsorgezeitraum: Statistische Analyse von Kaplan- Meier- Kurven

In dieser Arbeit wurden die primären Offenheitsraten der Bypässe allgemein sowie – unter Berücksichtigung der Zuordnung der Patienten – bestimmte Risikofaktoren untersucht. Für jede der folgenden Untersuchungen wurde nach einem Zeitraum von ein, zwei und drei Jahren die kumulative Offenheit prozentual mit Standardabweichung ermittelt. Die kumulative Offenheit wurde auf der y- Achse der folgenden Kaplan- Meier- Kurven angegeben. Das verwendete Statistikprogramm erlaubte dabei nicht die Angabe in Prozent. Daher sind die Angaben als Dezimalzahlen von 0 bis 1 vorhanden.

Die zeitliche Erfassung erfolgte auf der x-Achse der nachfolgenden Kurven in Tagen. Des Weiteren erfolgte für jede Untersuchung im Anschluss an die graphische Darstellung eine tabellarische Auflistung der Mittelwerte und Mediane mit jeweiligem Standardfehler und dem dazugehörigen 95% Konfidenzintervall mit Unter- sowie Obergrenze. Die Einheit der angegebenen Werte erfolgte in Tagen.

3.2.1 Primäre Offenheit aller Bypässe

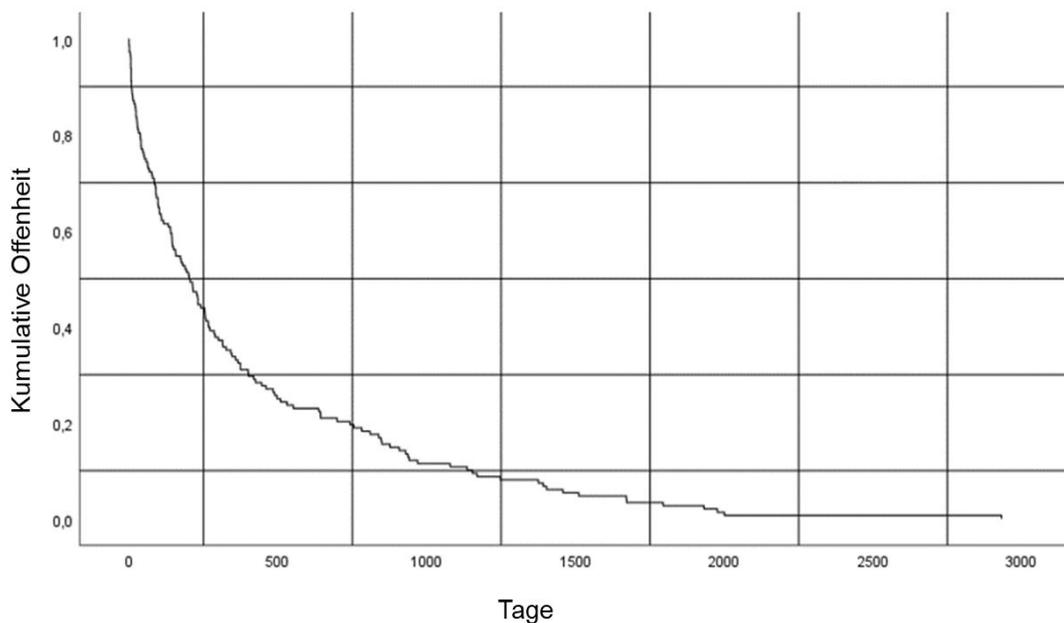


Abbildung 10: Primäre Offenheitsrate aller Bypässe

Die Abbildung zeigt die primäre Offenheitsrate aller Bypässe. Alle pAVK Stadien sowie jede mögliche distale Anschlussposition wurden hier erfasst. Die primäre Offenheit betrug nach einem Jahr 32,4 % \pm 3,8 %, nach zwei Jahren 19,6 % \pm 3,3 % und nach drei Jahren 10,8 % \pm 2,6 %.

Mittelwert ^a				Median			
Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
		Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
401,250	42,401	318,145	484,355	202,000	28,513	146,115	257,885

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 8: Mittelwert und Median für die kumulative Offenheit aller Bypässe in Tagen

3.2.1.1 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Position der distalen Anastomose

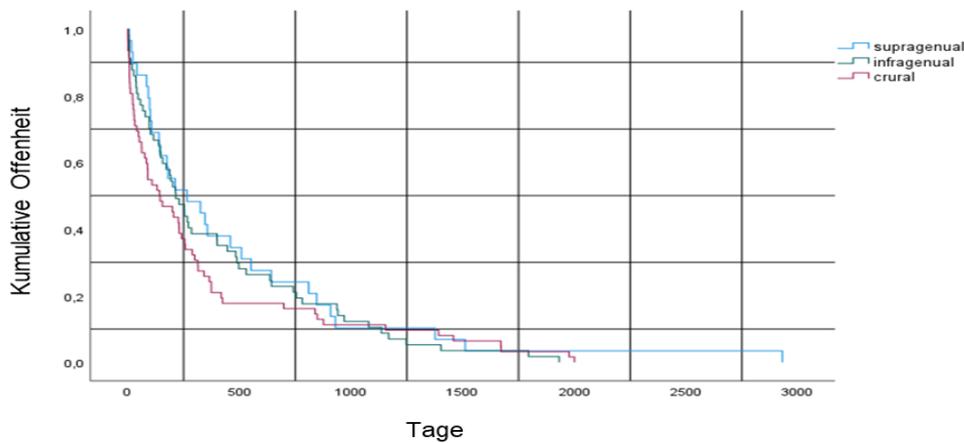


Abbildung 11: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit der Anschlussposition

Der Vergleich der primären Offenheitsrate zwischen den 29 supragenualen Bypässen (19,6 %), den 57 infragenualen Rekonstruktionen (38,5 %) sowie den 62 kruralen Venenbypässen (41,9 %) ergab keinen signifikanten Unterschied mit $p = 0,420$.

Nach einem Jahr waren $37,9 \% \pm 9,0 \%$ der supragenualen Bypässe offen, nach zwei Jahren $20,7 \% \pm 7,5 \%$ und nach drei Jahren $10,3 \% \pm 5,7 \%$.

Die infragenualen Rekonstruktionen zeigten nach einem Jahr eine Offenheit von $36,8 \% \pm 6,4 \%$, nach zwei Jahren von $21,1 \% \pm 5,4 \%$ sowie nach drei Jahren von $10,5 \% \pm 4,1 \%$. Nach einem Jahr bestand bei $24,2 \% \pm 5,4 \%$ der kruralen Bypässe eine Durchgängigkeit, nach zwei Jahren bei $16,1 \% \pm 4,7 \%$ und nach drei Jahren bei $9,7 \% \pm 3,8 \%$.

Position	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
Supragenuale	489,552	114,779	264,585	714,519	266,000	130,961	9,316	522,684
Infragenuale	414,491	61,526	293,900	535,083	215,000	36,126	144,193	285,807
Krurale	347,774	64,878	220,614	474,935	143,000	50,744	43,543	242,457
Gesamt	401,250	42,401	318,145	484,355	202,000	28,513	146,115	257,885

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 9: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit der Anschlussposition in Tagen

3.2.1.2 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Stadium der pAVK

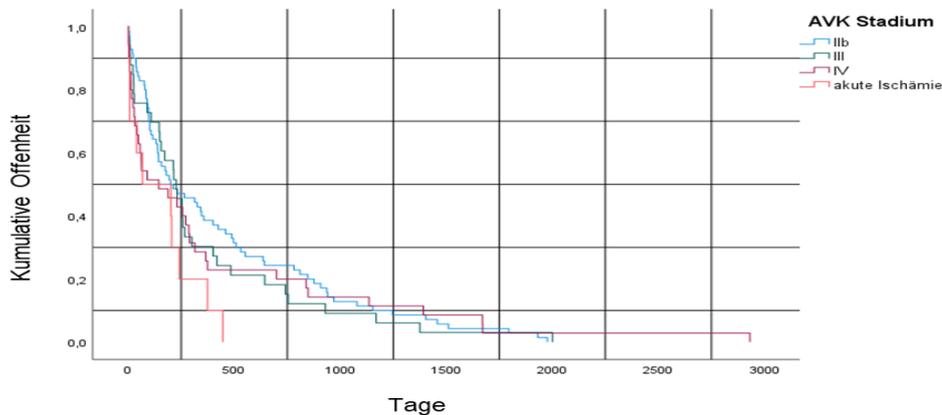


Abbildung 12: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit des pAVK Stadiums

Verglichen wird hier die primäre Offenheitsrate von 70 Bypässen von Patienten in Stadium IIb (47,3 %) mit 33 Bypässen von Patienten in Stadium III (22,3 %) und 35 Bypässen von Patienten in Stadium IV (23,6 %) sowie 10 Bypässen von Patienten mit akuter Ischämie (6,8 %). Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei $p = 0,203$.

Von allen Bypässen in Stadium IIb waren nach einem Jahr $38,6 \% \pm 5,8 \%$ offen, nach zwei Jahren $22,9 \% \pm 5,0 \%$ sowie nach drei Jahren $11,4 \% \pm 3,8 \%$. Lag Stadium III zugrunde, zeigte sich eine primäre Offenheit von $27,3 \% \pm 7,8 \%$ nach einem Jahr, von $15,2 \% \pm 6,2 \%$ nach zwei Jahren sowie von $6,1 \% \pm 4,2 \%$ nach drei Jahren. Bei allen Bypässen in Stadium IV bestand eine Durchgängigkeit von $25,7 \% \pm 7,4 \%$ nach einem Jahr, von $20,0 \% \pm 6,8 \%$ nach zwei Jahren sowie von $11,4 \% \pm 5,4 \%$ nach drei Jahren. Wurde eine akute Ischämie behandelt, waren $10,0 \% \pm 9,5 \%$ der Bypässe nach einem Jahr offen.

pAVK Stadium	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
IIb	446,929	60,062	329,206	564,651	200,000	82,097	39,089	360,911
III	366,424	78,328	212,902	519,946	227,000	46,510	135,841	318,159
IV	411,914	109,240	197,803	626,026	145,000	99,350	,000	339,725
Akute Ischämie	159,100	50,870	59,395	258,805	68,000	128,072	,000	319,022
Gesamt	401,250	42,401	318,145	484,355	202,000	28,513	146,115	257,885

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 10: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit des pAVK Stadiums in Tagen

3.2.1.3 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Gefäßabstrom

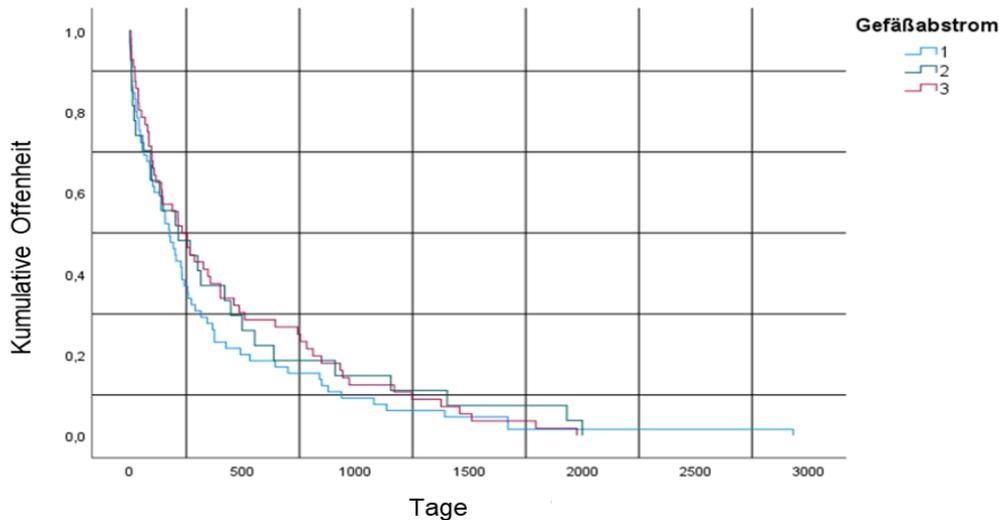


Abbildung 13: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit des Gefäßabstroms

Der Vergleich der primären Offenheitsrate zwischen 65 Patienten mit Ein-Gefäßabstrom (43,9 %) und 27 Patienten mit Zwei-Gefäßabstrom (18,2 %) sowie 56 Patienten mit Drei-Gefäßabstrom (37,8 %) ergab keinen signifikanten Unterschied mit $p = 0,535$.

26,2 % \pm 5,5 % der Bypässe von Patienten mit Ein-Gefäßabstrom waren nach einem Jahr offen, 15,4 % \pm 4,5 % nach zwei Jahren sowie 7,7 % \pm 3,3 % nach drei Jahren. Rekonstruktionen mit Zwei-Gefäßabstrom zeigten nach einem Jahr eine primäre Offenheit von 37,0 % \pm 9,3 %, nach zwei Jahren von 18,5 % \pm 7,5 % und nach drei Jahren von 11,5 % \pm 6,0 %. Bei 37,5 % \pm 6,5 % der Venenbypässe von Patienten mit Drei-Gefäßabstrom bestand eine Durchgängigkeit nach einem Jahr, bei 25,0 % \pm 5,8 % nach zwei Jahren sowie bei 10,7 % \pm 4,1 % nach drei Jahren.

Gefäß-abstrom	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standard-fehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standard-fehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
1	351,554	63,456	227,179	475,928	175,000	29,366	117,442	232,558
2	438,704	109,407	224,266	653,142	215,000	110,775	,000	432,119
3	440,875	66,627	310,285	571,465	231,000	48,642	135,663	326,337
Gesamt	401,250	42,401	318,145	484,355	202,000	28,513	146,115	257,885

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 11: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit des Gefäßabstroms in Tagen

3.2.1.4 Primäre Offenheit aller Rekonstruktionen nach Verabreichung unterschiedlich wirksamer Gerinnungshemmer

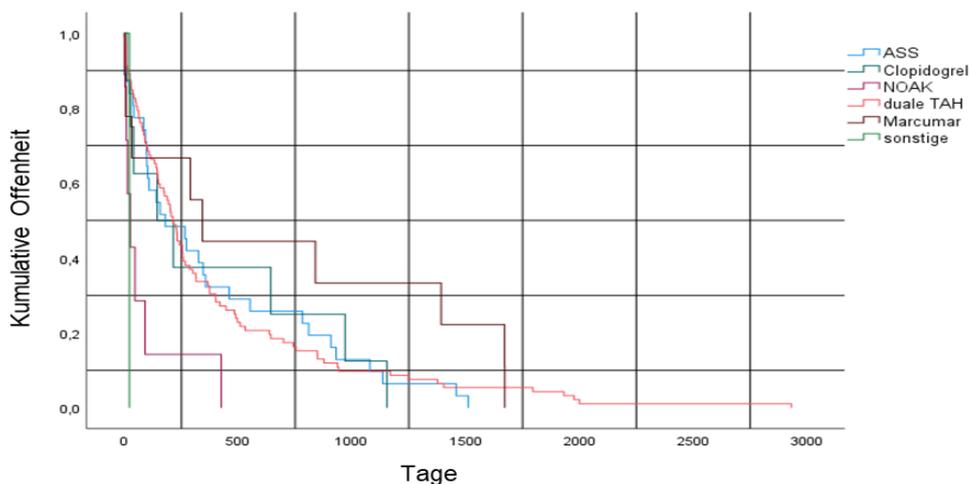


Abbildung 14: Primäre Offenheitsrate in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation

In Abbildung 14 erfolgte der Vergleich der primären Offenheitsrate aller Bypässe zwischen 31 Patienten unter ASS (20,9 %), 8 Patienten unter Clopidogrel (5,4 %), 7 Patienten unter NOAK (4,7 %), 92 Patienten unter dualer TAH (62,2 %), 9 Patienten unter Marcumar (6,1 %) sowie einem Patienten unter gerinnungshemmender Medikation unbekannter Genese (0,7 %). Es resultierte ein signifikanter Unterschied mit $p = 0,009$.

32,3 % \pm 8,4 % der Bypässe von Patienten unter ASS waren nach einem Jahr offen, 22,6 % \pm 7,5 % nach zwei Jahren sowie 9,7 % \pm 5,3 % nach drei Jahren.

Rekonstruktionen von Patienten unter Clopidogrel zeigten nach einem Jahr eine primäre Offenheit von 37,5 % \pm 17,1 %, nach zwei Jahren von 25,0 % \pm 15,3 % und nach drei Jahren von 12,5 % \pm 11,7 %.

Venenbypässe unter NOAK erfuhren einen Verschluss bereits vor dem ersten Jahr nach Bypassanlage. Ebenso erfolgte dies bei Rekonstruktionen unter sonstiger Medikation.

Bei 32,6 % \pm 4,9 % der Bypässe von Patienten unter dualer TAH bestand eine Durchgängigkeit nach einem Jahr, bei 17,4 % \pm 4,0 % nach zwei Jahren sowie bei 8,7 % \pm 2,9 % nach drei Jahren.

Bypässe von Patienten unter Marcumar waren nach einem Jahr mit 44,4 % \pm 16,6 % offen, nach zwei Jahren mit 33,3 % \pm 15,7 % und nach drei Jahren mit 22,2 % \pm 13,9 %.

Gerinnungs- hemmer	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall		Schätzer	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
ASS	399,032	80,563	241,128	556,936	180,000	91,264	1,123	358,877
Clopidogrel	400,375	162,187	82,489	718,261	144,000	123,744	,000	386,538
NOAK	86,857	57,511	,000	199,579	26,000	18,330	,000	61,927
Duale TAH	401,522	55,468	292,804	510,239	213,000	20,622	172,581	253,419
Marcumar	693,556	238,682	225,739	1161,372	342,000	79,008	187,145	496,855
Sonstige	22,000	,000	22,000	22,000	22,000	.	.	.
Gesamt	401,250	42,401	318,145	484,355	202,000	28,513	146,115	257,885

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 12: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation in Tagen

3.2.2 Signifikante Ergebnisse der einzelnen pAVK Stadien

3.2.2.1 Primäre Offenheit in Stadium IIb abhängig vom Risikofaktor Diabetes

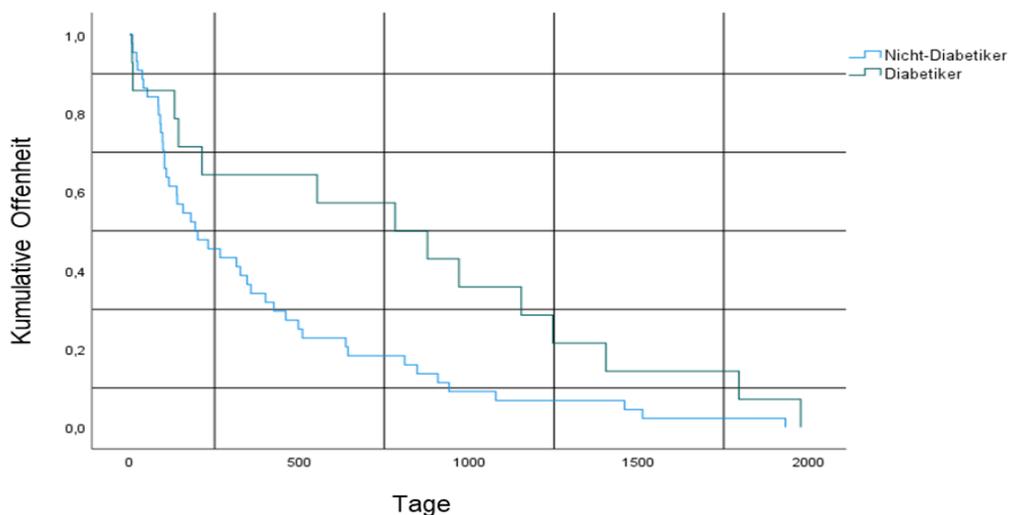


Abbildung 15: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb in Abhängigkeit des Risikofaktors Diabetes

Der Vergleich der primären Offenheitsrate aller Bypässe in Stadium IIb zwischen 44 Nicht-Diabetikern (75,9 %) und 14 Diabetikern (24,1 %) ergab einen signifikanten Unterschied mit $p = 0,025$.

34,1 % ± 7,1 % der Bypässe von Nicht-Diabetikern waren nach einem Jahr offen, nach zwei Jahren 15,9 % ± 5,5 % und nach drei Jahren 6,8 % ± 3,8 %. Wider Erwarten bestand bei 64,3 % ± 12,8 % der Bypässe von Diabetikern eine Durchgängigkeit nach einem Jahr, nach zwei Jahren eine Durchgängigkeit von 51,8 % ± 13,3 % sowie nach drei Jahren von 28,6 % ± 12,1 %.

Diabetes	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
Nicht vorliegend	387,864	67,024	256,496	519,231	193,000	69,649	56,488	329,512
Vorliegend	804,429	175,977	459,515	1149,343	782,000	304,010	186,141	1377,859
Gesamt	488,414	69,521	352,153	624,675	231,000	84,408	65,560	396,440

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 13: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium IIb in Abhängigkeit des Risikofaktors Diabetes in Tagen

In den Stadien III und IV lag kein signifikanter Unterschied bei der primären Offenheitsrate von Nicht-Diabetikern verglichen mit Diabetikern vor.

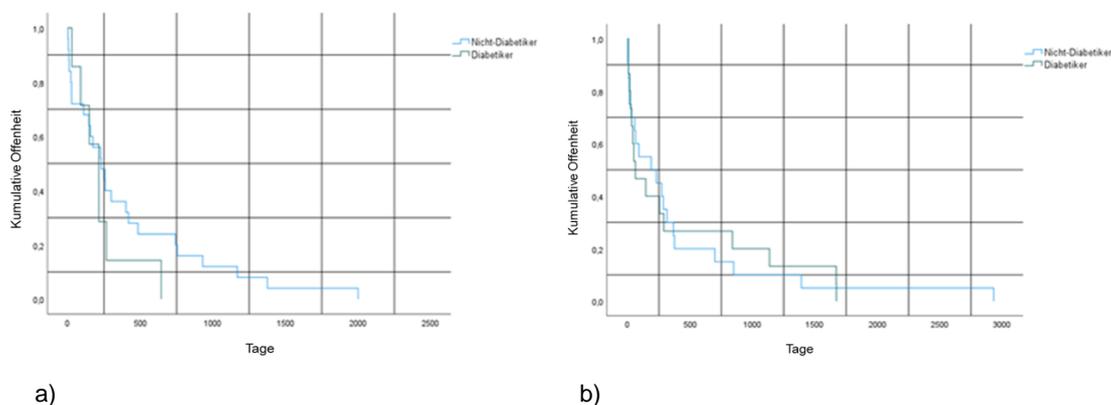


Abbildung 16: Primäre Offenheitsrate in Stadium III (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit des Risikofaktors Diabetes

3.2.2.2 Primäre Offenheit in Stadium III abhängig vom Risikofaktor Hyperlipidämie

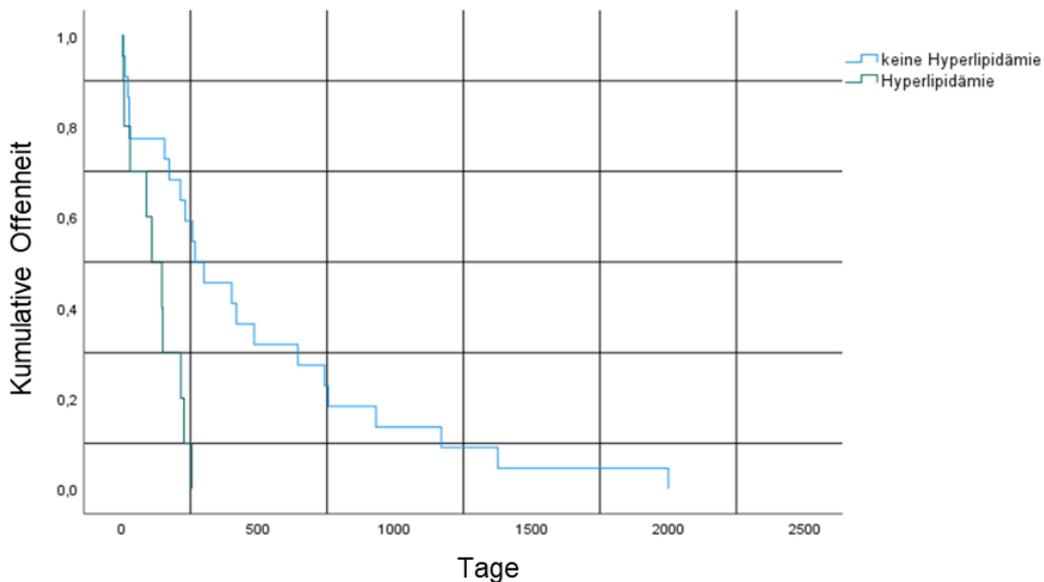


Abbildung 17: Primäre Offenheitsrate in Stadium III in Abhängigkeit des Risikofaktors Hyperlipidämie

Verglichen wird hier die primäre Offenheitsrate zwischen Bypässen in Stadium III von 22 Patienten ohne Hyperlipidämie (68,7 %) und 10 Patienten mit Hyperlipidämie (31,3 %). Hierbei ergab sich ein signifikanter Unterschied mit $p = 0,001$.

40,9 % \pm 10,5 % der Bypässe von Patienten ohne Hyperlipidämie waren nach einem Jahr offen, 22,7 % \pm 8,9 % nach zwei Jahren sowie 9,1 % \pm 6,1 % nach drei Jahren. Bypassanlagen von Patienten in Stadium III mit Hyperlipidämie zeigten bereits vor Ablauf des ersten Jahres einen Verschluss.

Hyperlipidämie	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
Nicht vorliegend	482,091	109,158	268,140	696,041	267,000	99,671	71,644	462,356
Vorliegend	123,200	28,915	66,527	179,873	109,000	45,062	20,678	197,322
Gesamt	369,938	80,733	211,700	528,175	215,000	41,012	134,616	295,384

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 14: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium III in Abhängigkeit des Risikofaktors Hyperlipidämie in Tagen

In den Stadien IIb und IV ergab sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der primären Offenheitsrate von Patienten ohne Hyperlipidämie mit der primären Offenheitsrate von Patienten unter Fettstoffwechselstörung.

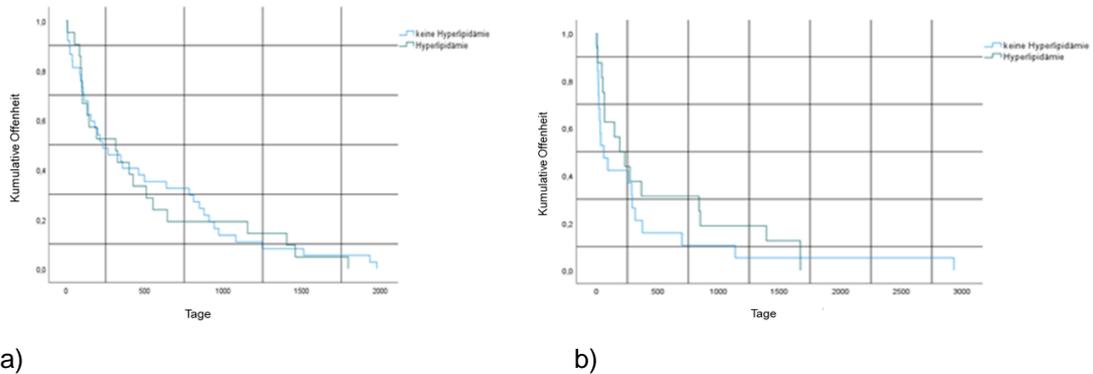


Abbildung 18: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit des Risikofaktors Hyperlipidämie

3.2.2.3 Primäre Offenheit in Stadium III nach Position der distalen Anastomose

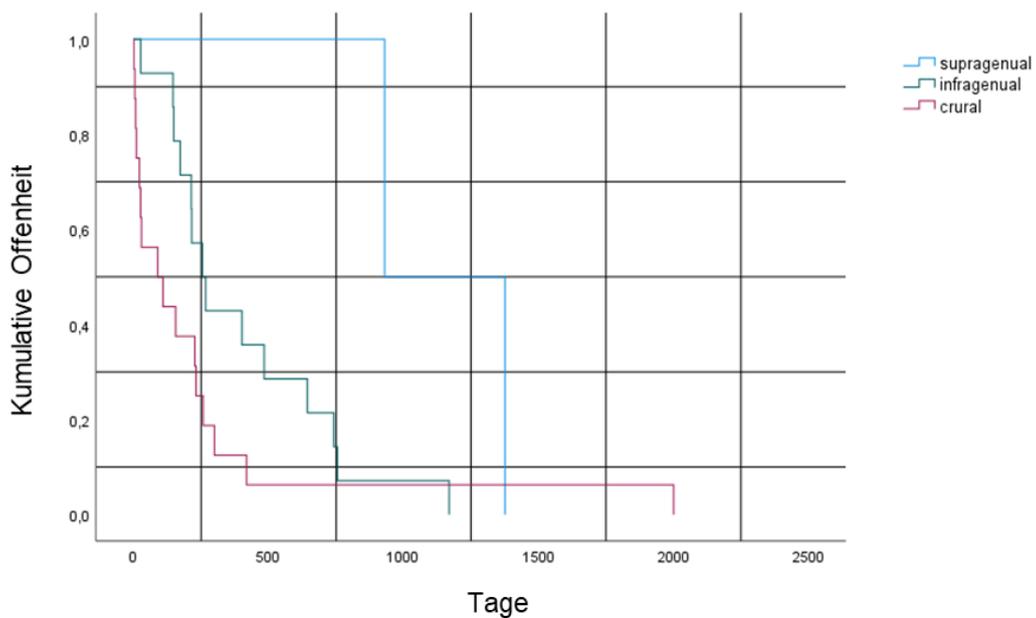


Abbildung 19: Primäre Offenheitsrate in Stadium III in Abhängigkeit der Anschlussposition

Der Vergleich der primären Offenheitsrate zwischen zwei supragenualen Bypässen (1,4 %), 14 infragenualen Rekonstruktionen (9,5 %) sowie 16 kruralen Venenbypässen (10,8 %) ergab einen signifikanten Unterschied mit $p = 0,091$.

Rekonstruktionen mit supragenualer Anschlussposition zeigten eine deutlich längere Offenheit im Vergleich zu den anderen Anschlusspositionen, wobei diese Beobachtung aufgrund der geringen Anzahl nicht als repräsentativ gelten kann und daher nur eingeschränkt belastbar und verwertbar ist.

Bei den infragenualen Bypässen waren nach einem Jahr $35,7 \% \pm 12,8 \%$ und nach zwei Jahren $14,3 \% \pm 9,4 \%$ offen. Der Bypassverschluss erfolgte bereits vor dem dritten Jahr nach Anlage.

$6,3 \% \pm 6,1 \%$ der kruralen Rekonstruktionen zeigten eine primäre Offenheit nach einem Jahr. In diesen Fällen ereignete sich der Verschluss bereits vor dem zweiten Jahr nach Implantation.

Position	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
Supragenuaal	1153,000	223,000	715,920	1590,080	930,000	.	.	.
Infragenuaal	402,929	85,374	235,596	570,261	255,000	48,642	159,663	350,337
Krural	243,188	121,468	5,109	481,266	89,000	80,000	,000	245,800
Gesamt	369,938	80,733	211,700	528,175	215,000	41,012	134,616	295,384

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 15: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium III in Abhängigkeit der Anschlussposition in Tagen

In den Stadien IIb und IV ergaben sich keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der primären Offenheitsrate in supragenualer, infragenualer sowie kruraler Position.

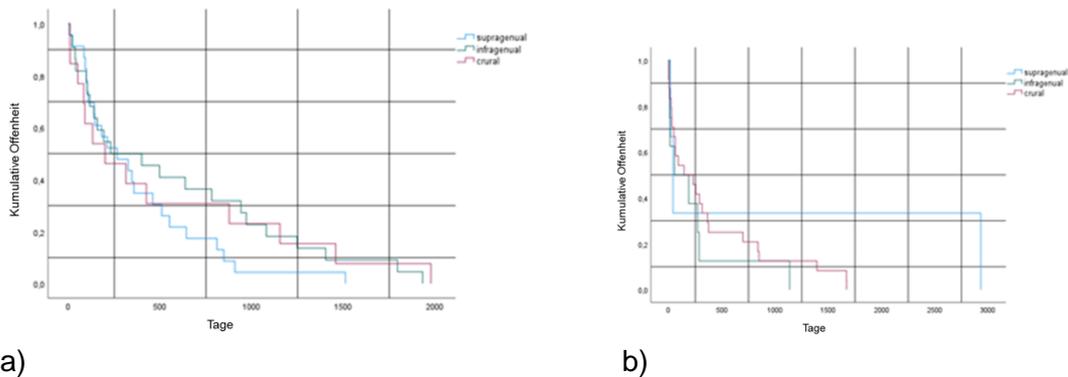


Abbildung 20: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit der Anschlussposition

3.2.2.4 Primäre Offenheit in Stadium III nach Verabreichung unterschiedlich wirksamer Gerinnungshemmer

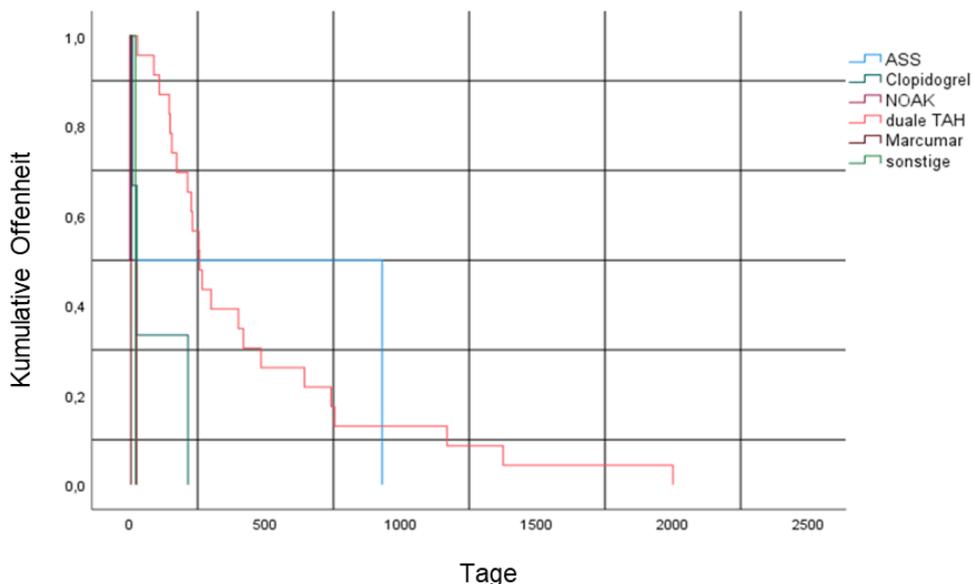


Abbildung 21: Primäre Offenheitsrate in Stadium III in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation

In Abbildung 21 erfolgte der Vergleich der primären Offenheitsrate zwischen Bypässen in Stadium III von zwei Patienten unter ASS (6,3 %) mit drei Patienten unter Clopidogrel (9,4 %), zwei Patienten unter NOAK (6,3 %), 23 Patienten unter dualer TAH (71,9 %), einem Patienten unter Marcumar sowie einem Patienten mit unbekannter Gerinnungshemmung (6,3 %). Hierbei ergab sich ein signifikanter Unterschied mit $p = 0,001$.

34,8 % \pm 9,9 % der Bypässe von Patienten unter dualer TAH waren nach einem Jahr offen, nach zwei Jahren 17,4 % \pm 7,9 % sowie nach drei Jahren 8,7 % \pm 5,9 %. Alle weiteren Bypässe in Stadium III waren unter jeglicher gerinnungshemmenden Therapie vor dem ersten Jahr nach Anlage verschlossen.

Gerinnungs- hemmer	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall		Schätzer	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
ASS	469,000	461,000	,000	1372,560	8,000	.	.	.
Clopidogrel	84,000	65,684	,000	212,740	27,000	13,880	,000	54,206
NOAK	13,500	12,500	,000	38,000	1,000	.	.	.
Duale TAH	460,609	99,923	264,760	656,457	258,000	28,748	201,654	314,346
Marcumar	5,000	,000	5,000	5,000	5,000	.	.	.
Sonstige	22,000	,000	22,000	22,000	22,000	.	.	.
Gesamt	369,938	80,733	211,700	528,175	215,000	41,012	134,616	295,384

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Tabelle 16: Mittelwerte und Mediane für die kumulative Offenheit in Stadium III in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation in Tagen

In den Stadien IIb und IV zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der primären Offenheitsrate der Bypässe unter den einzelnen gerinnungshemmenden Medikamenten.

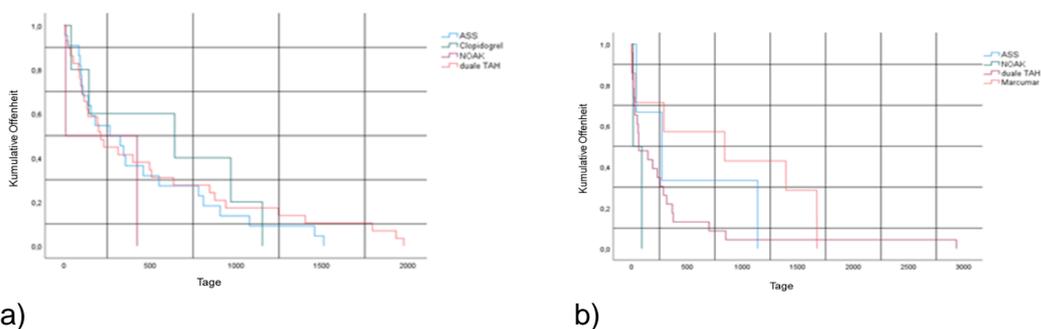


Abbildung 22: Primäre Offenheitsrate in Stadium IIb (a) und Stadium IV (b) in Abhängigkeit der Gerinnungsmedikation

3.2.3 Weitere Risikofaktoren: Hypertonie und Nikotin

In den vergleichenden Analysen der beiden kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie sowie Nikotinabusus ergab die primäre Offenheitsrate hinsichtlich des klinischen Stadiums bzw. der Lage der distalen Anastomose keinen signifikanten Unterschied.

3.3 Zusammenfassung der Literatur

Im Folgenden werden die Ergebnisse zur primären Offenheitsrate der Bypässe aus den ausgewählten Vergleichsstudien sowie aus der eigenen Arbeit übersichtlich dargestellt (s. hierzu Tabelle 17, S. 51 und 52).

Insgesamt wurden neun Studien zwischen 2006 und 2018 evaluiert, welche Aussagen zur primären Offenheitsrate nach Bypassanlage liefern. Dabei wurden die Ergebnisse von insgesamt 988 Fällen aus den Vergleichsstudien mit den Resultaten der 148 implantierten Bypässen der eigenen Studie verglichen.

Aus der Tabelle ist eine heterogene Nennung der Risikofaktoren der jeweiligen Studien ersichtlich.

Die primären Offenheitsraten wurden größtenteils nach einem, zwei oder drei Jahren angegeben. Dabei erfolgte in den ausgewählten Studien eine Differenzierung der Anschlussposition des Bypasses im Bereich des P1 Segments, des P3 Segments oder in kruraler Position.

	Battaglia et al.	Daenens et al.	Dorigo et al.	Dorigo et al.	Neville et al.	Gessaroli et al.	Uhl et al.	Uhl et al.	Kaisar et al.	Isar Klinikum
	2006	2009	2011	2012	2012	2015	2015	2017	2018	2022
Bypässe (n=)	37	110	133	394	50	33	109	76	46	148
Distale Anschluss- position³ (n=)	37 P3	12 P1 48 P3 50 K	45 P3 88 K	187 P3 207 K	50 K	33 K	109 K	76 P3	46 K	29 P1 57 P3 62 K
Alter (Jahre)	70	70,4	72,9	72,4	63	75,9	74	70,5	75	67,5
Männer¹	27 (73)	77 (70)	82 (61)	294 (75)	31 (62)	20 (60,6)	77 (70,6)	49 (64,5)	28 (61)	106 (71,6)
Frauen¹	10 (27)	33 (30)	51 (39)	100 (25)	19 (38)	13 (39,4)	32 (29,4)	27 (35,5)	18 (39)	42 (28,4)
KHK¹	15 (40)	na	51 (38)	133 (34)	na	22 (66,7)	39 (35,8)	38 (50,0)	16 (35)	46 (31,1)
Hypertonie¹	33 (90)	na	112 (84)	330 (84)	31 (62)	na	94 (86,2)	68 (89,5)	36 (78)	109 (73,6)
Dyslipidämie¹	26 (70)	na	69 (52)	188 (48)	na	na	na	37 (48,7)	15 (33)	54 (36,5)
Niereninsuffizienz¹	12 (33)	na	20 (15)	47 (12)	9 (18)	4 (12,1)	33 (30,3)	21 (27,6)	10 (22)	16 (10,8)
Nikotin¹	na	73 (66)	70 (52,5)	236 (60)	na	na	34 (31,2)	34 (44,7)	19 präop (41) 6 postop (13)	67 (45,3)

Diabetes mellitus Typ 2¹	17 (46)	na	133 (100)	161 (41)	30 (60)	14 (42,4)	56 (51,4)	33 (43,4)	26 (57)	40 (27,0) 21 (14,2) NIDDM 19 (12,8) IDDM
Primary Patency³ (%) 1 Jahr	(81,1) P3 High risk: (73,9) Low risk: (92,9)	(91) P1 (72) P3 (69) K	na	na	(86,0) K	(84) K	(77,5) K	(75,3) P3	(87) K	(32,4)² (37,9) P1 (36,8) P3 (24,2) K
Primary Patency³ (%) 2 Jahre	(80,3) P3 High risk: (72,1) Low risk: (92,9)	(80) P1 (72) P3 (64) K	na	na	na	(71) K	na	na	(78) K	(19,6)² (20,7) P1 (21,1) P3 (16,1) K
Primary Patency³ (%) 3 Jahre	na	na	na (76) P3 (58) K 4 Jahre	na (69) P3 (53) K 4 Jahre	na	(71) K	(68,2) K	(62,2) P3	(67) K	(10,8)² (10,3) P1 (10,5) P3 (9,7) K

¹ Anzahl; in Klammern prozentualer Anteil

² Kumulative Offenheit

³ Distale Anschlussposition (P1 = supragenaal, P3 = infragenaal, K = krural)

na = nicht angegeben

Tabelle 17: Übersicht und Zusammenfassung der einzelnen Risikofaktoren in verschiedenen Vergleichsstudien

4. Diskussion

Die Implantation kniegelenksüberschreitender Bypässe zum Extremitätenerhalt im Stadium der chronisch kritischen Ischämie ist nach wie vor das bewährteste Verfahren. Trotz erzielter Fortschritte sind die Behandlungsergebnisse aber weiterhin in reger Diskussion. Vor allem die Art des verwendeten Bypassmaterials sowie der Einfluss von bestimmten Begleit- und Risikofaktoren spielen eine entscheidende Rolle für die Offenheitsraten. In zahlreichen Studien wurden diese Zusammenhänge untersucht [50-55].

Der Einsatz von autologem Material, insbesondere der Vena saphena magna, ist nach wie vor Goldstandard zur Behandlung der chronisch kritischen Extremitätenischämie bei kniegelenksüberschreitenden Bypässen [44, 55-59]. Aus diesem Grund wurde diese retrospektive Analyse im eigenen Patientenkollektiv der Praxis für Gefäßchirurgie VCM München angelegt. Hier wurde die primäre Offenheitsrate der Bypässe aus den Jahren 2008 bis einschließlich 2017 in Abhängigkeit von verwendetem Bypassmaterial und begleitenden Risikofaktoren mit den Ergebnissen vorliegender Studien verglichen.

Hierbei zeigten sich sowohl die demographischen Daten der Patienten als auch die Verwendung der Bypasslokalisationen vergleichbar zu den bereits in der Literatur vorhandenen klinischen Analysen (s. hierzu Tabelle 8).

4.1 Literaturvergleich für die Langzeitoffenheitsraten

In der fachspezifischen Forschungslandschaft finden sich zahlreiche Studien, welche zum Vergleich sowie zur Bewertung der Offenheitsraten von Venenbypässen im zu untersuchenden Patientenkollektiv genutzt werden können. Die Auswahl der herangezogenen Literatur wurde unter Berücksichtigung festgelegter Kriterien wie Langzeitoffenheitsraten und dem Vorliegen relevanter Risikofaktoren getroffen. Zudem wurden Studien selektiert, die direkte Vergleiche zwischen autologem Bypassmaterial (Vena saphena magna) und unterschiedlichen Kunststoffbypässen analysieren.

Solche Untersuchungen wurden bereits in den 80er Jahren durchgeführt und sie sind grundsätzlich weiterhin einschlägig, obgleich aufgrund verbesserter Materialien die Verwendung von Kunststoff in der Bypasschirurgie zunehmend bessere Zahlen in der Langzeitoffenheit liefert [37, 44, 55, 60, 61]. Die herangezogene Literatur der vorliegenden Arbeit ist damit rückblickend bis einschließlich ins Jahr 2006 datiert.

Im Jahr 2006 führten **Battaglia et al.** eine retrospektive, monozentrische Studie mit insgesamt 74 infragenualen femoropoplitealen Bypässen durch. Hier wurden 37 Vena saphena magna Bypässe mit 37 Heparin-beschichteten DePTFE Propaten Bypässen verglichen [62]. Das Gesamtkollektiv dieser Studie hatte ein durchschnittliches Alter von 70 Jahren und war damit nur unwesentlich älter als das eigene Patientenkollektiv. In der Gruppe der Venenbypässe waren 27 männliche Patienten (73 %) und zehn weibliche Patienten (27 %). Die eigene Analyse wertete Ergebnisse von 57 infragenualen Venenbypässen aus. Die Geschlechterverteilung in der eigenen Studie entsprach der Verteilung bei Battaglia et al.

Des Weiteren erfolgte eine Unterteilung in Subgruppen mit hohem bzw. niedrigem Risiko für Thrombosen im weiteren Verlauf. Der entscheidende Faktor hierbei war die Größe und Anzahl der distalen Anschlussgefäße. Die Subgruppenanalyse ermöglichte eine präzisere Prognose hinsichtlich der Offenheitsraten. In der Venengruppe wurden 23 Patienten mit hohem Risiko und 14 Patienten mit niedrigem Risiko eingestuft, wobei sich die Risikoklassifikation an der Anzahl der Unterschenkelgefäße orientierte. Es befanden sich deutlich mehr Hochrisiko-Patienten (62,2 %) in der Venengruppe, die Propatengruppe zeigte dagegen weniger Hochrisiko-Patienten (35,1 %).

Die Ein-Jahres-Offenheitsrate der Venenbypässe aller Patienten lag bei 81,1 % verglichen mit 78,4 % der alloplastischen Bypässe. Im zweiten Jahr ergab sich eine Durchgängigkeit der Bypässe von 80,3 % in der Venengruppe im Vergleich zu 75,6 % in der Kunststoffgruppe. Diese Zahlen lagen deutlich über den von der vorliegenden Studie ermittelten Offenheitsraten bei infragenualen Rekonstruktionen, die nach einem Jahr 36,8 % und nach zwei Jahren 21,1 % betragen.

Die Ergebnisse hinsichtlich des Gefäßabstroms als Indikator für Hochrisiko-Patienten zeigten ebenfalls deutliche Abweichungen von den hier ermittelten Werten. Bei Battaglia et al. waren in der Hochrisiko-Gruppe die 23 Venenbypässe nach einem Jahr mit 73,9 % und nach zwei Jahren mit 72,1 % überlegen (vgl. Propaten 46,2 % bzw. 40,0 %).

In der hier vorliegenden Studie wurden deutlich mehr Patienten mit Ein-Gefäßabstrom untersucht. Diese 65 Patienten des Gesamtkollektivs (43,9 %) zeigten Offenheitsraten von 26,2 % nach einem Jahr und 15,4 % nach zwei Jahren. Mit 92,9 % erzielten die Venenrekonstruktionen in der Niedrigrisiko-Gruppe nach einem Jahr sehr gute Ergebnisse, dennoch lagen hier die Propaten-Prothesen knapp vorne (95,8 %).

Diese Ergebnisse müssen jedoch aus einer kritischen Perspektive betrachtet werden, da die im Allgemeinen weniger überzeugenden Kunststoffprothesen einen Vorteil gegenüber der Rekonstruktion mit Vena saphena magna haben. Annähernde Werte wurden in den Niedrigrisiko-Gruppen nach zwei Jahren festgestellt (Vene: 92,9 %, Kunststoff: 94,4 %).

Die Autoren verdeutlichten den Vorzug der Vene als Bypassmaterial bei Ein-Gefäßabstrom am Unterschenkel und bei präoperativer Notwendigkeit von Prostanoiden – vor allem bei Patienten in pAVK Stadium IV. Ist eine adäquate Vene wegen mangelnder Qualität oder bereits durchgeführtem koronararteriellem Bypass nicht verfügbar, stellt die Propatenprothese aber eine vielversprechende Alternative dar.

Die Ergebnisse der eigenen Studie in pAVK Stadium IV bei 35 Patienten der Gesamtkohorte (23,6 %) zeigen – unabhängig von der Anschlussposition – eine Durchgängigkeit aller Venenbypässe von 25,7 % nach einem Jahr, von 20,0 % nach zwei Jahren sowie von 11,4 % nach drei Jahren. In diesem Kontext ist insbesondere die medikamentöse Nachbehandlung nicht ausreichend beleuchtet. Auch angesichts der deutlich veränderten Nachbehandlungsregime ist davon auszugehen, dass die hier evaluierten Daten für ein historisches Patientenkollektiv zutreffen [63].

Daenens et al. analysierten 2009 in einer groß angelegten, retrospektiven, nicht randomisierten Studie die Offenheitsraten von 110 Vena saphena magna Bypässen und 240 Heparin-beschichteten ePTFE Bypässen [64]. Das Gesamtkollektiv umfasste 70 % männliche (n = 77) und 30 % weibliche Patienten (n = 33). Diese Verteilung lag mit 71,6 % (n = 106) bzw. 28,4 % (n = 42) annähernd auch in den eigenen Daten vor. Bezüglich des Durchschnittsalters ließ sich ein geringer Unterschied von 2,9 Jahren verzeichnen, der für die Aussagekraft der Studie aber vernachlässigbar sein dürfte.

In dieser Vergleichsstudie wurden die Anschlusspositionen genauer betrachtet und in 12 supragenuale (11 %), 48 infragenuale (44 %) sowie 50 krurale Bypässe (45 %) untergliedert. Eine Aufschlüsselung in Patientengruppen mit relevanten Risikofaktoren wurde lediglich bezüglich des Nikotinkonsums vorgenommen.

Die Ein-Jahres-Offenheitsraten lagen nach Implantation eines Venenbypasses in supragenualer Position bei 91 %, in infragenualer Position bei 72 % und in kruraler Position bei 69 %. Die Zwei-Jahres-Offenheitsraten betragen jeweils 80 %, 72 % und 64 %.

Damit bestand für die primären Offenheitsraten der ersten beiden Jahre kein signifikanter Unterschied zwischen den Vena saphena magna Bypässen und den eingesetzten Kunststoffprothesen. Dies galt auch im Hinblick auf die Anschlussposition.

In den von dieser Studie erhobenen Daten wurden rund zweieinhalbmal so viele supragenuale Bypässe (n = 29) untersucht. Die Differenz der Bypässe mit infragenualer Anschlussposition lag in der Analyse bei neun (Deanens et al. n = 48, Egamkul n = 57).

Bei kruraler Anschlussposition (n = 62) war eine Differenz von zwölf Bypässen zu verzeichnen (Deanens et al. n = 50, Egamkul n = 62). In der hiesigen Analyse fielen die Werte zur Offenheit schlechter aus und lagen nach Implantation eines Venenbypasses in supragenualer Position bei 37,9 %, in infragenualer Position bei 36,8 % und in kruraler Position bei 24,2 % (bei Zwei-Jahres-Offenheitsraten von 20,7 %, 21,1 % und 16,1 %).

Der Risikofaktor Nikotinkonsum lag in der Vergleichsstudie mit 73 Patienten (66 %) häufiger vor als in der eigenen Untersuchung (n = 67, 45,3 % vom Gesamtkollektiv). Aus der Studie gingen keine spezifischen Offenheitsraten hinsichtlich des Risikofaktors hervor. Daten aus der vorliegenden Studie zeigten bei Rauchern nach einem Jahr primäre Offenheitsraten von 35,6 % in Stadium IIb, von 33,9 % in Stadium III und 31 % in Stadium IV.

Ein so nicht zu erwartendes Ergebnis lag in Stadium III vor. Raucher wiesen hier nach einem, zwei und drei Jahren geringfügig bessere Offenheitsraten als Nichtraucher auf (Raucher: 33,9 %, 20 %, 13,6 %; Nichtraucher: 31 %, 18,6 %, 6,8 %). Ursächlich dafür könnte die bei Rauchern höhere Konzentration von Carboxyhämoglobin und Kohlenmonoxid sein, welche die Inhibition der glatten Muskelzellen und damit die Restenosebildung beeinflusst. Diese Werte zeigten jedoch keine statistische Signifikanz [65].

In den Jahren 2011 und 2012 publizierten **Dorigo et al.** zwei große retrospektive, multizentrische, nicht randomisierte Studien [66, 67]. In der zuerst veröffentlichten Studie wurden über einen Zeitraum von acht Jahren insgesamt 313 Patienten im Stadium der kritischen Extremitätenischämie und vorliegendem Diabetes mellitus in sieben italienischen gefäßchirurgischen Zentren untersucht.

Das Gesamtkollektiv zeigte auch hier ein höheres Durchschnittsalter (72,9 Jahre) verglichen mit dem durchschnittlichen Alter aller Studienteilnehmer der vorliegenden Untersuchung (67,5 Jahre), unabhängig von pAVK Stadium und Anschlussposition. In der Vergleichsstudie wurden 82 männliche (61 %) und 51 weibliche Patienten (39 %) im Stadium

der kritischen Extremitätenischämie untersucht. Die eigene Analyse zeigte unabhängig von der Anschlussposition und dem pAVK Stadium eine Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte von 71,6 % männlichen Patienten (n = 106) und 28,4 % weiblichen Patienten (n = 42).

Auch hier fand eine genauere Differenzierung der Anschlussposition statt. Die Bypassimplantation unterhalb des Kniegelenks erfolgte bei 133 Patienten mittels autologer Vene (42,5 %), bei 180 Patienten wurden Heparin-beschichtete ePTFE Prothesen eingesetzt (57,5 %). Unter den 133 Venenbypässen wurden 45 infragenuale und 88 krurale Anastomosen durchgeführt.

In der Venengruppe zeigte die primäre Offenheitsrate der infragenualen und kruralen Bypässe gemeinsam ein signifikantes Ergebnis mit $p = 0,03$ nach vier Jahren. Diese lag bei 63,5 %. Kunststoff lag im Vergleich bei 46,3 %. In der Subgruppen-Analyse zeigte die Anastomose infragenual eine Offenheitsrate von 76 % nach vier Jahren (Kunststoff: 46,5 %). Dieses Ergebnis war statistisch signifikant mit $p = 0,02$. Wurde die krurale Anschlussposition gewählt, zeigte sich eine Offenheitsrate von 58 % nach vier Jahren (Kunststoff: 45,8 %). Hier lag keine statistische Signifikanz mit $p = 0,4$ vor. Die Autoren bekräftigten damit abschließend die Überlegenheit der autologen Vene hinsichtlich der primären Offenheit.

In der eigenen Studie wurden 14 infragenuale Venenbypässe (9,5 %) und 16 krurale Rekonstruktionen (10,8 %) im Stadium der kritischen Extremitätenischämie (pAVK Stadium III) untersucht. Die infragenualen Bypässe zeigten eine Offenheit von 35,7 % nach einem Jahr und von 14,3 % nach zwei Jahren. Der Bypassverschluss erfolgte bereits vor dem dritten Jahr nach Anlage. Bei den kruralen Rekonstruktionen bestand nach einem Jahr nur noch eine Offenheit von 6,3 %. In diesen Fällen ereignete sich der Verschluss bereits vor dem zweiten Jahr nach Implantation. In der Vergleichsstudie überzeugten die infragenualen sowie die kruralen Bypässe hinsichtlich der Offenheit mit deutlich besseren Ergebnissen, sogar noch nach vier Jahren.

Im Gesamtkollektiv der multizentrischen Studien wiesen alle 133 Teilnehmer den Risikofaktor Diabetes mellitus auf. Diese Anzahl an Diabetikern war um ein sechsfaches größer als in der eigenen Untersuchungsgruppe (n = 22). Bei der eigenen Analyse waren nur 40 Patienten des Gesamtkollektivs (27,0 %, alle pAVK Stadien eingeschlossen) von der Erkrankung betroffen. 22 Patienten unter den 40 Diabetikern (55 %) befanden sich zudem im Stadium der kritischen Extremitätenischämie (pAVK Stadium III und IV).

In pAVK Stadium III waren Bypässe von Nicht-Diabetikern nach einem Jahr mit 35,6 % und nach zwei Jahren mit 23,7 % offen. Bypässe von Diabetikern zeigten nach einem Jahr eine Offenheit von 15,3 %. Im zweiten Jahr waren diese bereits verschlossen. In pAVK Stadium IV waren 31 % der Bypässe von Nicht-Diabetikern nach einem Jahr offen, nach zwei Jahren betrug der Wert 15,3 %. Lag ein Diabetes mellitus vor, zeigten sich Offenheitsraten von 27,1 % nach einem und zwei Jahren.

In der hier vorgelegten Studie lieferte die Analyse in Stadium IIb nicht zu erwartende Ergebnisse. Die Untersuchung zur primären Offenheit von 44 Nicht-Diabetikern (75,9 %) und 14 Diabetikern (24,1 %) erbrachte in Stadium IIb einen signifikanten Unterschied mit $p = 0,025$. Bypässe von Nicht-Diabetikern waren nach einem Jahr mit 34,1 %, nach zwei Jahren mit 15,9 % und nach drei Jahren mit 6,8 % offen.

Wider Erwarten bestand bei Diabetikern eine Durchgängigkeit von 64,3 % der Bypässe nach einem Jahr, von 51,8 % nach zwei Jahren sowie von 28,6 % nach drei Jahren. Ähnliche Phänomene wurden bereits in der Herzchirurgie nach Bypassanlage beobachtet, wo sich in der Frühphase bessere Offenheitsraten bei Diabetikern zeigten [68].

Die im Folgejahr veröffentlichte zweite Studie von **Dorigo et al.** umfasste insgesamt 950 Patienten mit femoropoplitealen Bypässen unterhalb des Kniegelenks. 394 Patienten (41,5 %) erhielten die Vena saphena magna als Bypassmaterial, bei 556 Patienten (58,5 %) wurde Heparin-beschichtetes ePTFE verwendet.

Das durchschnittliche Alter der Venengruppe lag bei 72,4 Jahren. In der Analyse der eigenen Arbeit waren die Patienten etwas jünger. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs, unabhängig von der Anschlussposition, betrug 67,5 Jahre. Unter den 394 Studienteilnehmern befanden sich 294 männliche Patienten (75 %) und 100 weibliche Patienten (25 %). Die Geschlechterverteilung der eigenen Gesamtkohorte, unabhängig von der Anschlussposition, lag bei 71,6 % männlichen ($n = 106$) und 28,4 % weiblichen Patienten ($n = 42$).

Auch diese Vergleichsstudie bestätigte hinsichtlich der primären Offenheit ein ähnliches Resultat. In der Venengruppe zeigte die primäre Offenheitsrate nach vier Jahren ein signifikantes Ergebnis mit $p = 0,004$. Diese lag bei 61 % (Kunststoff: 44,5 %). Die Differenzierung der Anschlussposition lieferte bei 187 infragenualen Venenbypässen eine Offenheit von 69 % nach vier Jahren (Kunststoff: 45,2 %). Hier lag ein hoch signifikantes Ergebnis mit $p < 0,001$ vor.

Bei 207 kruralen Anastomosen zeigte sich ein signifikantes Ergebnis mit $p = 0,04$. Die Offenheitsrate lag bei 53 % nach gleichem Zeitraum (Kunststoff: 39 %). Wurden hingegen die sekundäre Offenheitsrate und der Extremitätenerhalt betrachtet, lieferten Heparin-beschichtete Prothesen vergleichbare Ergebnisse.

In die Studie wurden alle pAVK Stadien miteinbezogen. Die zuvor veröffentlichte Studie konzentrierte sich ausschließlich auf die kritische Extremitätenischämie. Dies ermöglichte einen besseren Vergleich mit den eigenen Daten. Die infragenualen Rekonstruktionen zeigten nach einem Jahr eine Offenheit von 36,8 %, nach zwei Jahren von 21,1 % sowie nach drei Jahren von 10,5 %, unabhängig vom pAVK Stadium.

Bei den kruralen Bypässen bestand nach einem Jahr eine Offenheit von 24,2 %, nach zwei Jahren von 16,1 % und nach drei Jahren von 9,7 %, ebenfalls unabhängig vom jeweiligen pAVK Stadium. Auch hier zeigten die hier vorgelegten Ergebnisse eine geringere Langzeitoffenheitsrate im Vergleich zu den erwähnten Studien.

Neville et al. hingegen bewerteten 2012 die primären Offenheitsraten ihrer retrospektiven, monozentrischen Studie von insgesamt 112 kruralen Bypassimplantationen mit autologem sowie alloplastischem Material als vergleichbar [69].

Das durchschnittliche Alter der Venengruppe lag bei 63 Jahren. In der Analyse der vorliegenden Arbeit waren die Patienten etwas älter. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs, unabhängig der Anschlussposition, betrug 67,5 Jahre. In der Vergleichsstudie wurden 50 krurale Venenbypässe untersucht, darunter waren 31 männliche (62 %) und 19 weibliche Patienten (38 %). Die eigene Analyse wertete Ergebnisse von 62 kruralen Venenbypässen aus, was 41,9 % der Gesamtkohorte abbildet ($n = 148$). Die Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs, unabhängig der Anschlussposition, zeigte 71,6 % männliche Patienten ($n = 106$) und 28,4 % weibliche Patienten ($n = 42$).

Die Offenheitsrate bei Neville et al. war bei 50 Patienten mit Venenbypass nach einem Jahr mit 86,0 % angegeben. Wurden Heparin-beschichtete Kunststoffprothesen verwendet, zeigte sich eine primäre Offenheit von 75,4 % bei 62 Patienten. In der vorliegenden Arbeit war nach einem Jahr eine Offenheitsrate von 24,2 % bei kruraler Anschlussposition zu verzeichnen.

Die Autoren zeigten, dass die Risikofaktoren Niereninsuffizienz (ESRD) und trophische Störungen, insbesondere nicht heilende Ulcera, die Ein-Jahres-Offenheitsrate in der Gesamtkohorte verringerten. Dies wurde besonders bei den Werten zur Offenheit deutlich,

die bei vorliegender Niereninsuffizienz nach einem Jahr 57,1 % betragen. Der Anteil ohne Risikofaktor der Niereninsuffizienz belief sich dagegen auf 83,2 %.

Bei 18 % des Gesamtkollektivs ($n = 9$) lag eine weit fortgeschrittene Funktionsstörung der Niere vor. In der eigenen Arbeit wurde bei 16 Patienten (10,8 %) eine Niereninsuffizienz im Endstadium diagnostiziert. Aufgrund der geringen Fallzahlen war eine statistische Evaluierung im eigenen Patientenkollektiv nicht möglich.

Trophische Störungen wurden in der Vergleichsstudie bei 35 Patienten festgestellt. Dabei waren 22 Patienten von nicht heilenden Ulcera (44,0 %) und 13 Patienten von Gangränen (26,0 %) betroffen. Die Ein-Jahres-Offenheitsrate lag bei kruraler Anschlussposition und Patienten mit Ulcera bei 72,9 %. Bei Patienten mit Gangränen und kruraler Bypassanlage lag die Offenheitsrate bei 71,4 %.

In der eigenen Studie befanden sich 35 Patienten der Gesamtkohorte ($n = 148$) in pAVK Stadium IV (23,6 %). Eine Differenzierung zwischen Ulcus und Gangrän wurde nicht durchgeführt. Bei allen Bypässen in Stadium IV, unabhängig der Anschlussposition, bestand eine Durchgängigkeit von 25,7 % nach einem Jahr, von 20,0 % nach zwei Jahren sowie von 11,4 % nach drei Jahren.

Im Jahr 2015 verglichen **Gessaroli et al.** femorokrurale Rekonstruktionen in einer retrospektiven, monozentrischen Studie. Hierbei wurden 33 Vena saphena magna Bypässe und 41 Heparin-beschichtete PTFE Bypässe untersucht [70].

Das Gesamtkollektiv mit einem Durchschnittsalter von 75,9 Jahren umfasste 60,6 % männliche ($n = 20$) sowie 39,4 % weibliche Patienten ($n = 13$). In der selbstverfassten Studie wurden insgesamt 106 Männer (71,6 %) und 42 Frauen (28,4 %), unabhängig von der Anschlussposition, untersucht. Das durchschnittliche Alter der Gesamtkohorte ($n = 148$) lag bei 67,5 Jahren.

Die Studie ermittelte primäre Offenheitsraten bei Venenbypässen von 84 % nach einem Jahr und von 71 % nach zwei sowie drei Jahren. In der Vergleichsgruppe war eine Durchgängigkeit des Kunststoffbypasses von 84 %, 80 % und 70 % in den entsprechenden Jahren zu verzeichnen. Solche vergleichbaren Werte lagen ebenso in der Analyse zum Extremitätenerhalt (Vene: 84 %, 75 %, 75 %; Kunststoff: 87%, 87%, 76 %) und dem Patientenüberleben (Vene: 87 %, 73 %, 65 %; Kunststoff: 87 %, 75 %, 75 %) in den jeweiligen Gruppen nach ein, zwei und drei Jahren vor.

Die kritische Evaluierung der Daten dieser Studie zeigt hinsichtlich der Verwendung des Bypassmaterials keine eklatanten oder nennenswerten Unterschiede. Die Autoren verwiesen auch auf die Notwendigkeit größerer Studien und randomisierter Daten, um die vergleichbaren Resultate ihrer Arbeit zu bestätigen. In der eigenen Studie wurden kontrastierend fast doppelt so viele femorokrurale Venenbypässe ($n = 62$) untersucht. Die primäre Offenheitsrate lag jeweils bei 24,2 %, 16,1 % und 9,7 % in den ersten drei Jahren. Daten zum Extremitätenerhalt und zum Patientenüberleben wurden in der eigenen Arbeit nicht berücksichtigt.

In den Jahren 2015 und 2017 veröffentlichten **Uhl et al.** zwei retrospektive, monozentrische Vergleichsanalysen von insgesamt 198 kruralen Venen- und Kunststoffbypässen und 151 femoropoplitealen P III Bypässen aus autologem oder alloplastischem Material [54, 71]. In der ersten Studie ergaben sich primäre Offenheitsraten der 109 kruralen Venenbypässe im Stadium der kritischen Extremitätenischämie von 77,5 % nach einem Jahr und 68,2 % nach drei Jahren. In der Vergleichsgruppe mit 89 Heparin-beschichteten PTFE Bypässen waren nach drei Jahren lediglich 34,1 % der Bypässe durchgängig.

In der eigenen Arbeit wurden mit 16 kruralen Venenbypässen (10,8 %) im Stadium der kritischen Extremitätenischämie (pAVK Stadium III) deutlich weniger Fälle analysiert. Hier zeigte sich eine primäre Offenheitsrate von 6,3 % nach einem Jahr. Bereits im zweiten Jahr nach Bypassimplantation erfolgte der Verschluss.

Das Gesamtkollektiv dieser Studie hatte ein durchschnittliches Alter von 74 Jahren. In der Analyse der eigenen Arbeit waren die Patienten im Durchschnitt jünger (67,5 Jahre), unabhängig der Anschlussposition. Es wurden 77 männliche (70,6 %) und 32 weibliche Patienten (29,4 %) mit kruraler Bypassanlage untersucht. Die Geschlechterverteilung spiegelte sich in der eigenen Arbeit mit 71,6 % männlichen Patienten ($n = 106$) und 28,4 % weiblichen Patienten ($n = 42$) wider. Hier wurden jedoch alle Anschlusspositionen und alle pAVK Stadien berücksichtigt.

Erfolgte die distale Anastomose im P III Segment (Studie 2) im Stadium der kritischen Extremitätenischämie, konnten primäre Offenheitsraten von 75,3 % im ersten Jahr und 62,2 % im dritten Jahr bei 76 Venenbypässen verzeichnet werden. Im Vergleich dazu wurden die Offenheitsraten bei Einsatz von 75 Heparin-beschichteten PTFE Prothesen mit 73,6 % und 51,7 % ermittelt.

Auch hier lagen in der eigenen Studie deutlich weniger infragenuale Rekonstruktionen (P III) im Stadium der kritischen Extremitätenischämie (pAVK Stadium III) vor. Die 14 Venenbypässe zeigten eine primäre Offenheitsrate von 35,7 % und 14,3 % in den ersten beiden Jahren. Der Bypassverschluss erfolgte hier bereits im dritten Jahr nach Anlage.

Das Gesamtkollektiv der Studie mit einem Durchschnittsalter von 70,5 Jahren umfasste 64,5 % männliche (n = 49) sowie 35,5 % weibliche Patienten (n = 27). In der eigenen Arbeit wurden insgesamt 106 Männer (71,6 %) und 42 Frauen (28,4 %), unabhängig von der Anschlussposition und des pAVK Stadiums, untersucht. Das durchschnittliche Alter der Gesamtkohorte (n = 148) lag bei 67,5 Jahren.

Die Autoren bekräftigten insgesamt den Einsatz von autologem Material. Dieses lieferte in der ersten Studie signifikant bessere Ergebnisse hinsichtlich der Offenheitsraten, des Überlebens und des Extremitätenerhalts nach einem Jahr sowie nach drei Jahren. In der zweiten Studie waren lediglich die Resultate zum Extremitätenerhalt signifikant besser (Vene: 90 %; Kunststoff: 62,9 %). In beiden Studien stellte die Vene, unabhängig der Anschlussposition, die erste Wahl als Bypassmaterial dar. Die Verwendung von Heparin-beschichteten PTFE Prothesen zeigte eine akzeptable Alternative auf. Auch die hiesigen Daten zeigen hinsichtlich der Verwendung des Bypassmaterials vergleichbare Ergebnisse.

Kaisar et al. entwickelten 2018 eine retrospektive und vergleichende Follow-up Studie, die über einen Zeitraum von 15 Jahren Langzeitoffenheitsraten von 46 krural implantierten Vena saphena magna Bypässen und 62 Heparin-beschichteten PTFE Bypässen untersuchte [72]. Das Gesamtkollektiv dieser Studie hatte ein durchschnittliches Alter von 75 Jahren. In der Analyse der eigenen Arbeit waren die Patienten jünger. Das Durchschnittsalter betrug 67,5 Jahre, unabhängig von der Anschlussposition. Die Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs lag bei 71,6 % Männern (n = 106) und 28,4 % Frauen (n = 42). Kaisar et al. untersuchten 28 männliche (61 %) und 18 weibliche Patienten (39 %).

Die primären Offenheitsraten in der Venengruppe waren mit 87 %, 78 %, 67 % und 61 % in den ersten vier Jahren angegeben. Ähnlich verhielten sich die Offenheitsraten bei Einsatz von alloplastischem Material (85 %, 71 %, 64 %, 57 %). Vergleichbar gute Werte lieferten nach vier Jahren auch die sekundären Offenheitsraten sowie die Ergebnisse zum Extremitätenerhalt. Die Fallzahl war in der eigenen Studie mit 62 kruralen Venenbypässen höher. Hier zeigten sich aber deutlich niedrigere primäre Offenheitsraten von

24,2 %, 16,1 % und 9,7 % in den ersten drei Jahren. Sekundäre Offenheitsraten und Daten zum Extremitätenerhalt wurden in der eigenen Arbeit nicht ermittelt.

Darüber hinaus legte die Studie von Kaiser et al. einen Fokus auf die OP-Dauer und die Länge des Krankenhausaufenthalts. Beides waren entscheidende Faktoren, welche die Auswahl des Bypassmaterials vor allem bei multimorbiden Patienten mitbestimmten. Mit einer durchschnittlichen OP-Dauer von 196 ± 34 min. und einem Krankenhausaufenthalt von $5,2 \pm 2,3$ Tagen profitierten in diesem Fall Patienten mit Kunststoffbypass (vgl. Vene: 287 ± 65 min.; $7,5 \pm 3,6$ Tage).

Ein Vergleich zur eigenen Studie war hier nicht möglich, da diese beiden Fragestellungen keine Studienendpunkte markierten. Die Studie ist zudem insgesamt kritisch zu hinterfragen, da der Patienteneinschluss insgesamt über einen extrem langen Zeitraum erfolgte und die Anzahl der Patienten für den gewählten Beobachtungszeitraum nur sehr gering ist. In Zusammenschau der Ergebnisse wurde bei fehlendem autologem Material der Einsatz von Kunststoffprothesen befürwortet.

Als Prädiktoren für einen möglichen Bypassverschluss wurden die Risikofaktoren aktueller Nikotinkonsum und schlechter Gefäßabstrom am Unterschenkel hervorgehoben. Sechs Patienten (13 %) waren aktuell Raucher. Bei 19 Studienteilnehmern (41 %) war Nikotinkonsum in der Vorgeschichte bekannt.

Der Risikofaktor Gefäßabstrom verteilte sich auf 46 krurale Venenbypässe wie folgt: Bei 12 Patienten lag ein Ein-Gefäßabstrom (26 %) vor, bei 14 Patienten war immerhin noch ein Zwei-Gefäßabstrom am Unterschenkel (30 %) zu verzeichnen. In der eigenen Studie hatten 65 Patienten (43,9 %) des Gesamtkollektivs ($n = 148$), unabhängig von der Anschlussposition, lediglich ein perfundiertes Unterschenkel-Gefäß. 27 Studienteilnehmer (18,2 %) wiesen zwei Gefäße zum Abstrom am Unterschenkel auf (18,2 %).

Rekonstruktionen mit Zwei-Gefäßabstrom zeigten in der eigenen Studie nach einem Jahr eine primäre Offenheit von 37,0 %, nach zwei Jahren von 18,5 % und nach drei Jahren von 11,5 %. Deutlich schlechtere Offenheitsraten wurden bei Ein-Gefäßabstrom im gleichen Zeitintervall festgestellt (26,2 %, 15,4 %, 7,7 %). Diese Daten bezogen sich auf alle Anschlusspositionen.

Die Evaluierung der vorliegenden Studien zeigt insgesamt ähnliche Ergebnisse im Follow-up der operierten Patienten, dennoch besteht weiterhin das Problem des Ver-

gleichs retrospektiver Studien. Obgleich die Patientenkollektive in ihrer demographischen Zusammensetzung ähnlich sind, zwingen sich insbesondere in der Definition des operativen Vorgehens doch Unterschiede auf, welche die Vergleichbarkeit einschränken. Ebenso zeigen sich oftmals nur dürftige Informationslagen zur Nachbehandlung der Patienten, insbesondere unter Berücksichtigung medikamentöser begleitender Therapien.

4.2 Gerinnungshemmende Medikation aktuell

Im deutschen Ärzteblatt vom August 2021 analysieren **Hardung et. al** mit ihrer Übersichtsarbeit zur „antithrombotischen Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit“ [63] die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten nach endovaskulärer sowie chirurgischer Revaskularisation. Dieser Artikel veranschaulicht die Relevanz sowie die stetige Weiterentwicklung der optimalen antithrombotischen Therapie. Darüber hinaus wird ein Therapieschema als Orientierungshilfe für die praktische Umsetzung vorgeschlagen [63].

Die deutsche Leitlinie empfiehlt im symptomatischen Stadium der pAVK (Claudicatio intermittens, Ruheschmerz, Ulcus und Gangrän) zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse eine antithrombotische Therapie mittels TAH. Hierbei werden ASS und Clopidogrel gleichwertig eingesetzt [5]. In der eigenen Studie erhielten 31 Patienten des Gesamtkollektives (20,9 %) ASS und 8 Patienten (5,4 %) Clopidogrel.

In den ersten drei Jahren nach Bypassanlage waren hier die primären Offenheitsraten aller pAVK Stadien unter Gabe von Clopidogrel überlegen (Clopidogrel: 37,5 %, 25,0 %, 12,5 %; ASS: 32,3 %, 22,6 %, 9,7 %).

Dem Stadium der kritischen Extremitätenischämie (Stadium III) wurden in der eigenen Studie zwei Patienten unter ASS (1,4 %) und drei Patienten unter Clopidogrel (2,0 %) zugeteilt. Hier zeigten sich keine zufriedenstellenden Ergebnisse hinsichtlich der primären Offenheitsrate. In beiden Subgruppen waren die Bypässe bereits im ersten Jahr verschlossen. Positivere Ergebnisse waren unter dualer TAH bei 23 Patienten in Stadium III (15,5 %) zu verzeichnen. Die primären Offenheitsraten lagen in den ersten drei Jahren bei 34,8 %, 17,4 % sowie bei 8,7 %. Dies verdeutlicht, vor allem in fortgeschrittenen Stadien der pAVK, die Notwendigkeit einer Erweiterung der antithrombotischen Therapie.

Ziel dieser medikamentösen Behandlung ist eine Verringerung des Risikos von kardiovaskulären (MACE) sowie schweren extremitätenbezogenen Ereignissen (MALE). Dazu zählen u.a. Myokardinfarkte, Apoplex, akute Extremitätenischämien und vaskulär bedingte Majoramputationen.

Als Folge der zugrundeliegenden generalisierten Arteriosklerose manifestiert sich neben der pAVK häufig eine Erkrankung der koronaren sowie zerebralen Gefäße. Unter allen pAVK Patienten weisen mindestens 28 % eine KHK und 10 % ein zerebrovaskuläres Krankheitsbild auf [8]. Im untersuchten Gesamtkollektiv der eigenen Studie war die KHK als Komorbidität mit 46 % noch deutlicher.

Die pAVK ist ein stark prädiktiver Indikator für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse. Diese wiederum bestimmen maßgeblich die Morbidität und Mortalität des Patienten. Der genannte Zusammenhang sowie der Einfluss der eingesetzten antithrombotischen Therapie werden in zahlreichen Studien untersucht [73-77]. Verglichen mit einer gesunden Vergleichspopulation haben pAVK Patienten ein dreifach höheres Risiko, an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben [13]. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer optimal individuell abgestimmten Therapie, um die Gefäßoffenheit nach einer Revaskularisation zu erhalten und kardiovaskuläre sowie extremitätenbezogene Ereignisse zu vermeiden.

Neben der antithrombotischen Therapie mit TAH wurde die Wirkung durch Intensivierung mittels oraler Antikoagulantien untersucht. Diese bahnbrechenden Ergebnisse der 2020 veröffentlichten randomisierten, placebokontrollierten COMPASS-Studie zeigten die Notwendigkeit der Kombination beider Medikamentengruppen. Primäre Endpunkte der Studie waren kardiovaskulärer Tod, Apoplex und Myokardinfarkt.

Die Studienteilnehmer erhielten entweder ASS oder die Kombination aus niedrig dosiertem Rivaroxaban (2x 2,5 mg) und ASS (1x 100 mg) [78]. Im Vergleich zur ASS Monotherapie konnte hier das relative MACE Risiko um 28 % und das relative MALE Risiko um 46 % reduziert werden [63]. Der Strategiewechsel wurde durch die im selben Jahr publizierte VOYAGER-PAD-Studie nochmals bekräftigt. Auch hier galt die Kombinationstherapie als wirksamer in der Prävention von kardiovaskulären Ereignissen als die Monotherapie mit ASS [79].

In der eigenen Studie wurde bei 7 Patienten ein NOAK (4,7 %) verabreicht. Hier war die Therapie bei alternativer Indikation zur Antikoagulation eingeleitet. Ursächlich war eine

kardiale Vorerkrankung. Die primäre Offenheitsrate nach Bypassanlage unter NOAK zeigte jedoch kein zufriedenstellendes Ergebnis, da sich die Venenbypässe bereits vor dem ersten Jahr nach Revaskularisation schlossen. Allerdings wurde hier lediglich eine Monotherapie mittels NOAK eingesetzt und es wurden sehr geringe Fallzahlen untersucht.

Der Einsatz einer intensivierten antithrombotischen Therapie bringt nach einer durchgeführten Revaskularisation aber nicht nur Nutzen, sondern erhöht auch das Blutungsrisiko. Dieser Zusammenhang stellte sich in einer aktuellen systematischen Übersicht und Metaanalyse von **Savarese et. al** deutlich heraus. Die Erweiterung der TAH (ASS) in Form der dualen TAH (ASS + Clopidogrel), unter zusätzlicher Gabe von NOAK (ASS + Rivaroxaban), als auch die Anwendung einer alternativen TAH (Clopidogrel, Ticagrelor, Picotamid, Vorapaxar) führten zu einer signifikanten Steigerung von Majorblutungen. Die Amputationsrate, die periphere Revaskularisation sowie das Schlaganfallrisiko wurden hingegen bei Eskalation der Therapie gesenkt [77].

Dieser Zusammenhang beider Risiken verdeutlicht, dass die Erweiterung der medikamentösen Therapie eine kritische Abwägung zwischen individuellem Blutungsrisiko und Ischämierisiko erfordert. Entscheidend für die Auswahl der adäquaten Medikation bleibt bei Eskalation bzw. Deeskalation der antithrombotischen Therapie die individuelle Anpassung, das Miteinbeziehen von Vorerkrankungen in die Abwägung sowie die regelmäßige Evaluation des Nutzen-Risiko-Verhältnisses.

Angesichts der Vielzahl neuer medikamentöser Regime der Nachbehandlung von Bypassanlagen ist es wichtig, die Evidenz zur Frage der Verschlussprophylaxe zu verbessern. Hierzu ist es notwendig, dass retrospektive Analysen weiterhin durchgeführt werden, um die differenzierte Indikationsstellung der medikamentösen Nachbehandlung nach Bypassmaterial und Lokalisation der distalen Bypassanastomose evidenzbasiert stellen zu können.

4.3 Kritische Bewertung der eigenen Arbeit

Bei der vorliegenden Studie handelt sich um eine retrospektive Analyse von Patientendaten, welche aus verschiedenen Patientendaten zusammengefasst wurden. Obgleich die Erhebung der Daten unter sorgfältigen Bedingungen durchgeführt wurde, weist die retrospektive Erhebung Mängel auf. Zum einen ist die Auswertung der vorliegenden Patientendaten aufgrund fehlender Informationen schwierig, zum anderen ist auch die Bewertung von Ereignissen fehleranfällig. Die Nachsorge ist hinsichtlich der Patienten Compliance oftmals lückenhaft, insbesondere wenn der Patient nicht mehr in der behandelnden Klinik erscheint.

Auch für die direkte Vergleichbarkeit der Patienten ist die Datengrundlage oft dürftig, da die primäre Evaluierung vor dem Eingriff nicht standardisiert war und daher oftmals relevante Daten nur lückenhaft oder gar nicht vorhanden waren. Auch in der Entscheidungsfindung zum Bypassmaterial sind die notwendigen Informationen nur lückenhaft vorhanden und retrospektiv nicht mehr zu erheben.

Abschließend zeigt sich auch gerade in der Veränderung der medikamentösen Nachbehandlung eine Schwäche der retrospektiven Evaluierung, da sich hier eher ein historisches Patientenlientel abbildet und der Informationsgehalt für die aktuelle Therapie nur eingeschränkt aussagekräftig ist.

Literaturverzeichnis

- [1] G. Herold, "Innere Medizin 2022," in *Innere Medizin 2022*: De Gruyter, S.806-809, 2021.
- [2] H. Lawall, C. Diehm, U. Hoffmann, and H. Reinecke, "[Update PAVK: Epidemiology, comorbidity and prognosis of peripheral arterial obstructive disease]," *Dtsch Med Wochenschr*, vol. 140, no. 24, pp. 1798-802, Dec 2015.
- [3] R. L. Hardman, O. Jazaeri, J. Yi, M. Smith, and R. Gupta, "Overview of classification systems in peripheral artery disease," *Semin Intervent Radiol*, vol. 31, no. 4, pp. 378-88, Dec 2014.
- [4] Wikipedia. „Periphere arterielle Verschlusskrankheit“. *Bearbeitungsstand: 23. April 2022, 12:10 UTC*. URL: https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Periphere_arterielle_Verschlusskrankheit&oldid=222299686 (Abgerufen: 18. Juni 2022, 09:01 UTC)
- [5] H. Lawall, P. Huppert, and G. Rümenapf, "S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit," *Deutsche Gesellschaft für Angiologie und Deutsche Gesellschaft für Gefäßmedizin*, vol. 30, S.18-135, 2015.
- [6] J. Kersting, L. Kamper, M. Das, and P. Haage, "Guideline-Oriented Therapy of Lower Extremity Peripheral Artery Disease (PAD) - Current Data and Perspectives," *Rofo*, vol. 191, no. 4, pp. 311-322, Apr 2019. Leitliniengerechte Therapie der PAVK - Aktuelle Studienlage und Ausblick.
- [7] R. Ramos *et al.*, "Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 38, no. 3, pp. 305-11, Sep 2009.
- [8] C. Cetin and I. Baumgartner, "Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)," *Schweiz Med Forum*, vol. 4, pp. 216-223, 2004.
- [9] C. Diehm *et al.*, "Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease," *Circulation*, vol. 120, no. 21, pp. 2053-61, Nov 24 2009.
- [10] L. Norgren *et al.*, "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)," *J Vasc Surg*, vol. 45 Suppl S, pp. 5-67, Jan 2007.
- [11] M. Kallio, C. Forsblom, P. H. Groop, L. Groop, and M. Lepantalo, "Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years," *Diabetes Care*, vol. 26, no. 4, pp. 1241-5, Apr 2003.
- [12] G. A. Antoniou *et al.*, "Hybrid endovascular and open treatment of severe multilevel lower extremity arterial disease," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 38, no. 5, pp. 616-22, Nov 2009.
- [13] M. T. Alzamora *et al.*, "The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population," *BMC Public Health*, vol. 10, p. 38, Jan 27 2010.
- [14] M. H. Criqui, A. Fronek, E. Barrett-Connor, M. R. Klauber, S. Gabriel, and D. Goodman, "The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population," *Circulation*, vol. 71, no. 3, pp. 510-5, Mar 1985.
- [15] M. H. Criqui, "Peripheral arterial disease--epidemiological aspects," *Vasc Med*, vol. 6, no. 3 Suppl, pp. 3-7, 2001.

- [16] F. G. Fowkes, "Epidemiology of peripheral vascular disease," *Atherosclerosis*, vol. 131 Suppl, pp. 29-31, Jun 1997.
- [17] E. Faglia, "Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population," *Int J Low Extrem Wounds*, vol. 10, no. 3, pp. 152-66, Sep 2011.
- [18] B. Balletshofer *et al.*, "Position Paper on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease (PAD) in People with Diabetes Mellitus," *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, vol. 127, no. S 01, pp. 105-113, Dec 2019.
- [19] F. G. Fowkes *et al.*, "Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis," *Lancet*, vol. 382, no. 9901, pp. 1329-40, Oct 19 2013.
- [20] E. Selvin and T. P. Erlinger, "Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000," *Circulation*, vol. 110, no. 6, pp. 738-43, Aug 10 2004.
- [21] W. B. Kannel and D. Shurtleff, "The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication," *Geriatrics*, vol. 28, no. 2, pp. 61-8, Feb 1973.
- [22] S. Bansilal *et al.*, "Ticagrelor for Secondary Prevention of Atherothrombotic Events in Patients With Multivessel Coronary Disease," *J Am Coll Cardiol*, vol. 71, no. 5, pp. 489-496, Feb 6 2018.
- [23] P. G. Steg *et al.*, "One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis," *JAMA*, vol. 297, no. 11, pp. 1197-206, Mar 21 2007.
- [24] J. P. Cambou, V. Aboyans, J. Constans, P. Lacroix, C. Dentans, and A. Bura, "Characteristics and outcome of patients hospitalised for lower extremity peripheral artery disease in France: the COPART Registry," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 39, no. 5, pp. 577-85, May 2010.
- [25] J. A. Dormandy and R. B. Rutherford, "Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)," *J Vasc Surg*, vol. 31, no. 1 Pt 2, pp. 1-296, Jan 2000.
- [26] G. Rümenapf *et al.*, "Gehtraining bei Claudicatio intermittens: kritische Analyse," *Gefäßchirurgie*, vol. 26, no. 2, pp. 92-96, 2021.
- [27] P. Düppers, N. Floros, W. Garabet, A. Oberhuber, F. Simon, and H. Schelzig, "Strukturiertes Gehtraining zur Behandlung der Claudicatio intermittens," *Gefäßchirurgie*, vol. 22, no. 8, pp. 572-579, 2017.
- [28] E. S. Debus and W. Gross-Fengels, *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer-Verlag, S. 247-319, S. 839-929, 2019.
- [29] P. Huppert, J. Tacke, and H. Lawall, "S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit," *Der Radiologe*, vol. 50, no. 1, pp. 7-15, 2010.
- [30] K. Hepp, "Gefäßchirurgie, Elsevier Urban & Fischer, 2," ed: Auflage, S. 95-101, S. 111-116, S. 429-479, 2007.
- [31] J. L. Bosch and M. G. Hunink, "Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease," *Radiology*, vol. 204, no. 1, pp. 87-96, Jul 1997.
- [32] H. Aihara *et al.*, "Comparison of long-term outcome after endovascular therapy versus bypass surgery in claudication patients with Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D femoropopliteal disease," *Circ J*, vol. 78, no. 2, pp. 457-64, 2014.

- [33] A. W. Bradbury *et al.*, "Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making," *J Vasc Surg*, vol. 51, no. 5 Suppl, pp. 52-68, May 2010.
- [34] G. K. Ambler and C. P. Twine, "Graft type for femoro-popliteal bypass surgery," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, pp. 1-108, 2018.
- [35] J. S. Lindholt *et al.*, "The Scandinavian Propaten((R)) trial - 1-year patency of PTFE vascular prostheses with heparin-bonded luminal surfaces compared to ordinary pure PTFE vascular prostheses - a randomised clinical controlled multi-centre trial," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 41, no. 5, pp. 668-73, May 2011.
- [36] C. Devine, B. Hons, and C. McCollum, "Heparin-bonded Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: a multicenter trial," *J Vasc Surg*, vol. 33, no. 3, pp. 533-9, Mar 2001.
- [37] B. Hugl *et al.*, "PEPE II--a multicenter study with an end-point heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for above and below knee bypass surgery: determinants of patency," *J Cardiovasc Surg (Torino)*, vol. 50, no. 2, pp. 195-203, Apr 2009.
- [38] J. M. Heyligers, T. Lisman, H. J. Verhagen, C. Weeterings, P. G. de Groot, and F. L. Moll, "A heparin-bonded vascular graft generates no systemic effect on markers of hemostasis activation or detectable heparin-induced thrombocytopenia-associated antibodies in humans," *J Vasc Surg*, vol. 47, no. 2, pp. 324-9; discussion 329, Feb 2008.
- [39] P. Klinkert, P. N. Post, P. J. Breslau, and J. H. van Bockel, "Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 27, no. 4, pp. 357-62, Apr 2004.
- [40] C. E. Pereira, M. Albers, M. Romiti, F. C. Brochado-Neto, and C. A. Pereira, "Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency," *J Vasc Surg*, vol. 44, no. 3, pp. 510-517, Sep 2006.
- [41] W. C. Johnson and K. K. Lee, "A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study," *J Vasc Surg*, vol. 32, no. 2, pp. 268-77, Aug 2000.
- [42] C. P. Twine and A. D. McLain, "Graft type for femoro-popliteal bypass surgery," *Cochrane Database Syst Rev*, no. 5, pp. 1-84, May 12 2010.
- [43] M. G. Hunink, J. B. Wong, M. C. Donaldson, M. F. Meyerovitz, and D. P. Harrington, "Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease," *Med Decis Making*, vol. 14, no. 1, pp. 71-81, Jan-Mar 1994.
- [44] F. J. Veith *et al.*, "Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions," *J Vasc Surg*, vol. 3, no. 1, pp. 104-14, Jan 1986.
- [45] W. Schmiedt *et al.*, "[Short distal origin vein graft in diabetic foot syndrome]," *Zentralbl Chir*, vol. 128, no. 9, pp. 720-5, Sep 2003.
- [46] A. Gallino, F. Mahler, P. Probst, and B. Nachbur, "Percutaneous transluminal angioplasty of the arteries of the lower limbs: a 5 year follow-up," *Circulation*, vol. 70, no. 4, pp. 619-23, Oct 1984.

- [47] K. W. Johnston, "Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty," *Radiology*, vol. 183, no. 3, pp. 767-71, Jun 1992.
- [48] A. R. Cotroneo, R. Iezzi, G. Marano, P. Fonio, F. Nessi, and G. Gandini, "Hybrid therapy in patients with complex peripheral multifocal steno-obstructive vascular disease: two-year results," *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 30, no. 3, pp. 355-61, May-Jun 2007.
- [49] P. S. Aho and M. Venermo, "Hybrid procedures as a novel technique in the treatment of critical limb ischemia," *Scand J Surg*, vol. 101, no. 2, pp. 107-13, 2012.
- [50] A. F. AbuRahma, P. A. Robinson, S. P. Stuart, T. A. Witsberger, W. A. Stewart, and J. P. Boland, "Polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial revascularization. Factors affecting outcome," *Arch Surg*, vol. 128, no. 4, pp. 417-22, Apr 1993.
- [51] J. M. Fichelle, J. Marzelle, G. Colacchio, F. Gigou, F. Cormier, and J. M. Cormier, "Infrapopliteal polytetrafluoroethylene and composite bypass: factors influencing patency," *Ann Vasc Surg*, vol. 9, no. 2, pp. 187-96, Mar 1995.
- [52] J. V. Lombardi, M. J. Dougherty, K. D. Calligaro, F. J. Campbell, N. Schindler, and C. Raviola, "Predictors of outcome when reoperating for early infrainguinal bypass occlusion," *Ann Vasc Surg*, vol. 14, no. 4, pp. 350-5, Jul 2000.
- [53] Y. P. Panayiotopoulos, M. R. Tyrrell, S. E. Owen, J. F. Reidy, and P. R. Taylor, "Outcome and cost analysis after femorocrural and femoropedal grafting for critical limb ischaemia," *Br J Surg*, vol. 84, no. 2, pp. 207-12, Feb 1997.
- [54] C. Uhl, C. Grosch, C. Hock, I. Topel, and M. Steinbauer, "Comparison of Long-term Outcomes of Heparin Bonded Polytetrafluoroethylene and Autologous Vein Below Knee Femoropopliteal Bypasses in Patients with Critical Limb Ischaemia," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 54, no. 2, pp. 203-211, Aug 2017.
- [55] J. Almasri *et al.*, "A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 58, no. 1, pp. 110-119, 2019.
- [56] D. M. Shah, R. C. Darling, 3rd, B. B. Chang, K. M. Fitzgerald, P. S. Paty, and R. P. Leather, "Long-term results of in situ saphenous vein bypass. Analysis of 2058 cases," *Ann Surg*, vol. 222, no. 4, pp. 438-46; discussion 446-8, Oct 1995.
- [57] D. M. Shah, R. C. Darling, 3rd, B. B. Chang, J. L. Kaufman, K. M. Fitzgerald, and R. P. Leather, "Is long vein bypass from groin to ankle a durable procedure? An analysis of a ten-year experience," *J Vasc Surg*, vol. 15, no. 2, pp. 402-7; discussion 407-8, Feb 1992.
- [58] W. Dorigo *et al.*, "Autologous saphenous vein and heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene as graft materials for below-the-knee femoro-popliteal bypass in patients with critical limb ischemia: A propensity score-matched analysis," *Surgeon*, vol. 20, no. 2, pp. 85-93, Apr 2022.
- [59] T. Bisdas, G. Torsello, A. Stachmann, R. T. Grundmann, and C. s. group, "Results of peripheral bypass surgery in patients with critical limb ischemia (CRITISCH registry)," *Gefasschirurgie*, vol. 21, no. Suppl 2, pp. 71-79, 2016.

- [60] R. B. Rutherford *et al.*, "Factors affecting the patency of infrainguinal bypass," *J Vasc Surg*, vol. 8, no. 3, pp. 236-46, Sep 1988.
- [61] L. M. Taylor, Jr., J. M. Edwards, B. Brant, E. S. Phinney, and J. M. Porter, "Autogenous reversed vein bypass for lower extremity ischemia in patients with absent or inadequate greater saphenous vein," *Am J Surg*, vol. 153, no. 5, pp. 505-10, May 1987.
- [62] G. Battaglia, R. Tringale, and V. Monaca, "Retrospective comparison of a heparin bonded ePTFE graft and saphenous vein for infragenicular bypass: implications for standard treatment protocol," *J Cardiovasc Surg (Torino)*, vol. 47, no. 1, pp. 41-7, Feb 2006.
- [63] D. Hardung, A. Behne, M. Boral, C. Giesche, and R. Langhoff, "Antithrombotic Treatment for Peripheral Arterial Occlusive Disease," *Dtsch Arztebl Int*, vol. 118, no. 31-32, pp. 528-535, Aug 9 2021.
- [64] K. Daenens, S. Schepers, I. Fourneau, S. Houthoofd, and A. Nevelsteen, "Heparin-bonded ePTFE grafts compared with vein grafts in femoropopliteal and femorocrural bypasses: 1- and 2-year results," *J Vasc Surg*, vol. 49, no. 5, pp. 1210-6, May 2009.
- [65] M. Schillinger *et al.*, "Effect of smoking on restenosis during the 1st year after lower-limb endovascular interventions," *Radiology*, vol. 231, no. 3, pp. 831-8, Jun 2004.
- [66] W. Dorigo *et al.*, "A multicenter comparison between autologous saphenous vein and heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) graft in the treatment of critical limb ischemia in diabetics," *J Vasc Surg*, vol. 54, no. 5, pp. 1332-8, Nov 2011.
- [67] W. Dorigo *et al.*, "Results from an Italian multicentric registry comparing heparin-bonded ePTFE graft and autologous saphenous vein in below-knee femoro-popliteal bypasses," *J Cardiovasc Surg (Torino)*, vol. 53, no. 2, pp. 187-94, Apr 2012.
- [68] P. Kurlansky, "Graft patency in diabetic patients and the discomfort of thought," *J Thorac Cardiovasc Surg*, vol. 155, no. 6, pp. 2316-2321, Jun 2018.
- [69] R. F. Neville, A. Capone, R. Amdur, M. Lidsky, J. Babrowicz, and A. N. Sidawy, "A comparison of tibial artery bypass performed with heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene and great saphenous vein to treat critical limb ischemia," *J Vasc Surg*, vol. 56, no. 4, pp. 1008-14, Oct 2012.
- [70] M. Gessaroli, S. Tarantini, M. Leone, E. Fabbri, and I. Panzini, "A comparison of femorocrural bypasses performed with modified heparin-bonded expanded polytetrafluorethylene grafts and those with great saphenous vein grafts to treat critical limb ischemia," *Ann Vasc Surg*, vol. 29, no. 6, pp. 1255-64, Aug 2015.
- [71] C. Uhl, C. Hock, T. Betz, M. Greindl, I. Topel, and M. Steinbauer, "Comparison of venous and HePTFE tibial and peroneal bypasses in critical limb ischemia patients unsuitable for endovascular revascularization," *Vascular*, vol. 23, no. 6, pp. 607-13, Dec 2015.
- [72] J. Kaisar, A. Chen, M. Cheung, E. Kfoury, C. F. Bechara, and P. H. Lin, "Comparison of propaten heparin-bonded vascular graft with distal anastomotic patch versus autogenous saphenous vein graft in tibial artery bypass," *Vascular*, vol. 26, no. 2, pp. 117-125, Apr 2018.

- [73] J. R. Stern *et al.*, "A Meta-analysis of Long-term Mortality and Associated Risk Factors following Lower Extremity Amputation," *Ann Vasc Surg*, vol. 42, pp. 322-327, Jul 2017.
- [74] G. Agnelli, J. J. F. Belch, I. Baumgartner, P. Giovvas, and U. Hoffmann, "Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: A systematic review," *Atherosclerosis*, vol. 293, pp. 94-100, Jan 2020.
- [75] J. S. Berger *et al.*, "Ticagrelor versus clopidogrel in patients with symptomatic peripheral artery disease and prior coronary artery disease: Insights from the EUCLID trial," *Vasc Med*, vol. 23, no. 6, pp. 523-530, Dec 2018.
- [76] M. P. Bonaca *et al.*, "Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease," *J Am Coll Cardiol*, vol. 67, no. 23, pp. 2719-2728, Jun 14 2016.
- [77] G. Savarese *et al.*, "Antithrombotic therapy and major adverse limb events in patients with chronic lower extremity arterial disease: systematic review and meta-analysis from the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy in Collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases," *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, vol. 6, no. 2, pp. 86-93, Apr 1 2020.
- [78] J. Steffel, J. W. Eikelboom, S. S. Anand, O. Shestakovska, S. Yusuf, and K. A. A. Fox, "The COMPASS Trial: Net Clinical Benefit of Low-Dose Rivaroxaban Plus Aspirin as Compared With Aspirin in Patients With Chronic Vascular Disease," *Circulation*, vol. 142, no. 1, pp. 40-48, Jul 7 2020.
- [79] E. S. Debus, M. R. Nehler, and P. A. D. t. executive committee of the Voyager, "The Voyager PAD Trial - New Path for Post-revascularisation PAD Patients," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 59, no. 5, pp. 699-700, May 2020.

Danksagung

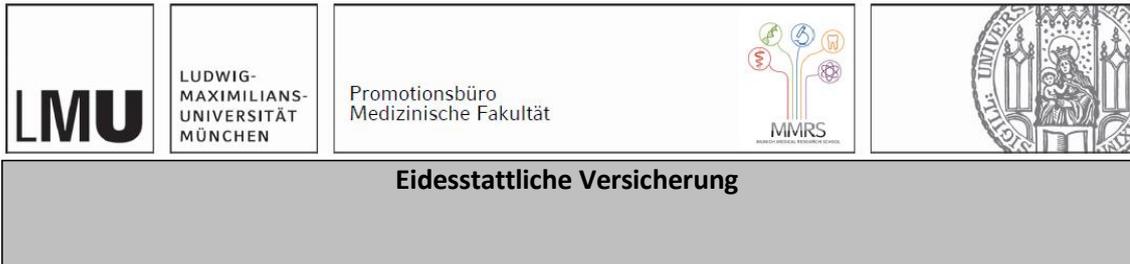
An dieser Stelle möchte mich bei allen aus meinem Umfeld bedanken, die mich auf dem Weg zur Promotion begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater Herrn PD Dr. med. Peter Heider für die uneingeschränkte und konstante erstklassige Betreuung. Durch die konstruktiven Anregungen und wertvollen Ratschläge wurde meine Arbeit stets bereichert. Ich bedanke mich für das entgegengebrachte Vertrauen, die Geduld, die enorme Motivation und die engagierte Zusammenarbeit während des gesamten Zeitraums.

Auch für die Hilfestellung bei der Umsetzung der statistischen Analyse für diese Arbeit bin ich sehr dankbar. Die Durchführung der Datenerhebung und des praktischen Teils für die Studie wurden in der Praxis für Gefäßchirurgie VCM München zu jeder Zeit, unter besten Bedingungen und mit enormer Unterstützung durch das Praxisteam ermöglicht. An dieser Stelle möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. Oliver Wolf und Herrn PD Dr. med. Tobias Traeger sowie bei allen Mitarbeitern der Praxis bedanken.

Von Herzen danke ich meinen Eltern und meiner Schwester, die mich während meiner gesamten medizinischen Laufbahn in besonderem Ausmaß unterstützt haben. Sie sind während meines bisherigen Lebens uneingeschränkt an meiner Seite und sind die wichtigsten Menschen in meinem Leben. Meiner Schwester möchte ich zutiefst danken, für ihre bedingungslose Hilfe in allen Lebenslagen. Als meine engste Vertraute nimmt sie einen besonderen Platz ein, deshalb widme ich Farina Egamkul in Liebe und Dankbarkeit diese Arbeit.

Affidavit



Egamkul, Valerie Sofie-Therese

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Evaluierung der Offenheitsraten von Venenbypässen an den unteren Extremitäten bei Patienten mit pAVK, Einfluss von Begleiterkrankungen und vergleichende Analyse von Literaturdaten

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 23.03.2023

Valerie Egamkul

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand