

Aus der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Eine retrospektive Studie in einem Zeitraum von 2002 – 2016 über
den Langzeitverlauf nach pedalen Bypass Anlagen**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Clara Sophie Charlotte Zeh
aus Frankfurt am Main

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

1.Gutachter:

2.Gutachter:

Tag der Promotion:

17.08.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
1 Einleitung.....	1
2 Literaturdiskussion.....	3
2.1 Definition.....	3
2.2 Lokalisation.....	4
2.3 Symptome.....	4
2.4 Komplikationen.....	5
2.5 Ätiologie und Pathogenese.....	6
2.6 Risikofaktoren.....	7
2.6.1 Diabetes mellitus.....	7
2.6.2 Nikotinabusus.....	8
2.6.3 Hyperlipidämie.....	8
2.6.4 Arterielle Hypertonie.....	8
2.6.5 Adipositas.....	9
2.6.6 Niereninsuffizienz.....	9
2.7 Diagnostik.....	9
2.7.1 Basisdiagnostik.....	9
2.7.2 Apparative Gefäßdiagnostik.....	10
2.7.3 Angiologische Diagnostik.....	11
2.7.4 Radiologische Bildgebung.....	16
2.8 Therapie.....	19
2.8.1 Konservative Therapie.....	19
2.8.2 Interventionelle und chirurgische Therapie.....	22
2.8.3 Bypassmaterial.....	27
3 Material und Methodik.....	28
3.1 Krankenakten.....	28
3.2 Statistik.....	29
3.3 Patientengut.....	29
3.4 Risikofaktoren.....	31
3.5 Begleiterkrankungen.....	32
3.6 ASA-Klassifikation.....	32
3.7 Analyse des Operationsvorgehen.....	33
3.7.1 Beinseite.....	34
3.7.2 OP-Indikation.....	34
3.7.3 Interventionen.....	34
3.7.4 Frühkomplikationen.....	35
3.7.5 Spätkomplikationen.....	36
3.7.6 Proximale Anastomose.....	37
3.7.7 Bypass-Art.....	37
3.7.8 Bypass-Material.....	38
3.7.9 Flussgeschwindigkeit.....	38

3.7.10	Protektive AV-Fistel.....	38
3.8	Primäre und sekundäre Offenheit	39
3.9	Beinerhalt	39
3.10	Endpunkte	39
4	<i>Ergebnisse</i>	40
4.1	Hauptfragestellung	40
4.1.1	Outcome Niereninsuffizienz	41
4.1.2	Outcome Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit.....	46
4.1.3	Sonstige Variablen	51
4.2	Nebenfragestellung.....	57
4.2.1	Primäre Offenheit	57
4.2.2	Sekundäre Offenheit.....	58
4.2.3	Amputationsfreies Überleben	60
4.2.4	Beinerhalt	62
4.2.5	Todeswahrscheinlichkeit	64
5	<i>Diskussion</i>	65
5.1	Hauptfragestellung	65
5.2	Nebenfragestellung.....	68
6	<i>Zusammenfassung</i>	70
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	72
8	<i>Danksagung</i>	78

Abkürzungsverzeichnis

PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
ABI	Ankle Brachial Index; Knöchel- Arm Index
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
TBI	Toe Brachial Index; Zehen- Arm Index
CWDS	Continuous-wave-Doppler-Sonographie
Vmax	maximale Strömungsgeschwindigkeit
KHK	Koronare Herzkrankheit
A	Arterie
MRA	Magnetresonanz- Angiographie
CTA	Computertomographische- Angiographie
DSA	intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie
PTFE	Polytetrafluoroethylen
TEA	Thrombendarterektomie
BP	Bypass
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
NYHA	New York Heart Association
TASC	Society Consensus for the Management of Peripheral arterial Disease
AV Fistel	arteriovenöse Fistel
ASA	American Society of Anesthesiologists
P-Wert	probabilitas Wert

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Messung des Blutdruckes am Knöchel sowie Relation zwischen ABI und Schweregrad der PAVK [9].....	11
Abbildung 2: Stufendiagnostik der PAVK	12
Abbildung 3: CW-Doppler-Sonographie bei einem Patienten mit einer Stenose der rechten A. iliaca externa modifiziert nach [14]	14
Abbildung 4: Geschlechterverteilung der Patienten mit Bypass auf die A tibialis posterior....	30
Abbildung 5: Altersverteilung	30
Abbildung 6: kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	31
Abbildung 7: Begleiterkrankungen.....	32
Abbildung 8: ASA-Klassifikation	33
Abbildung 9: OP-Indikationen	34
Abbildung 10: Interventionen	35
Abbildung 11: postoperative Frühkomplikationen.....	36
Abbildung 12: Spätkomplikationen	37
Abbildung 13: primäre Offenheit bei Niereninsuffizienz.....	42
Abbildung 14: sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz	43
Abbildung 15: Beinerhalt bei Niereninsuffizienz	44
Abbildung 16: amputationsfreies Überleben bei Niereninsuffizienz	45
Abbildung 17: Todeswahrscheinlichkeit bei Niereninsuffizienz	46
Abbildung 18: primäre Offenheit bei Dialyse	47
Abbildung 19: sekundäre Offenheit bei Dialyse.....	48
Abbildung 20: Beinerhalt bei Dialyse.....	49
Abbildung 21: amputationsfreies Überleben bei Dialyse	50
Abbildung 22: Todeswahrscheinlichkeit bei Dialyse	51
Abbildung 23: primäre Offenheit bei Diabetes mellitus.....	58
Abbildung 24: sekundäre Offenheit bei Diabetes mellitus	59
Abbildung 25: sekundäre Offenheit bei ischämischem Schlaganfall	60
Abbildung 26: amputationsfreies Überleben bei arterieller Hypertonie	61
Abbildung 27: amputationsfreies Überleben bei ischämischem Schlaganfall	61
Abbildung 28: amputationsfreies Überleben bei Diabetes mellitus	62
Abbildung 29: Beinerhalt bei arterieller Hypertonie	63
Abbildung 30: Beinerhalt bei Diabetes mellitus	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Fontaine und Rutherford Klassifikation	3
Tabelle 2: Stadieneinteilung der National Kidney Foundation für chronische Niereninsuffizienz nach GFR	9
Tabelle 3: Dopplersonographische Kriterien zur Beurteilung von Stenosen und Verschlüssen der Extremitäten	13
Tabelle 4: Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei PAVK.....	20
Tabelle 5: TASC-Klassifikation	23
Tabelle 6: TASC- Klassifikation der aortoiliakalen Stenosen	25
Tabelle 7: TASC-Klassifikation des femoropoplitealen Abschnitts	26
Tabelle 8: Bypassmaterial	38
Tabelle 9 Verteilung Risikofaktoren im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz.....	52
Tabelle 10: P-Werte Risikofaktoren im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz.....	52
Tabelle 11: weitere Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz	53
Tabelle 12: P-Werte Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz	53

1 Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) bezeichnet eine Durchblutungseinschränkung der extremitätenversorgenden Arterien und in selteneren Fällen der Aorta.

Mit 95% die häufigste Ursache der PAVK ist die Atherosklerose, eine systemische Erkrankung, die sich in den Gefäßen des gesamten Körpers manifestiert. Neben den extremitätenversorgenden Arterien sind insbesondere die das Gehirn und das Herz versorgende Arterien betroffen. Dort kann es als Folge der Atherosklerose zur koronaren Herzkrankheit bzw. zum ischämischen Schlaganfall kommen.

Seltener entstehen Stenosen durch Vaskulitiden, periphere Embolisationen, Malformationen, Aneurysmen, externe Kompression von Gefäßen oder Gefäßverletzungen [1].

Die PAVK ist nach der koronaren Herzkrankheit und dem Schlaganfall die dritthäufigste Ursache für atherosklerotisch bedingte kardiovaskuläre Morbidität.

In Deutschland liegt die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung bei 3-10%, mit deutlichem Anstieg in zunehmendem Alter. Bei der Altersgruppe der über 70-jährigen steigt sie auf 15-20%. Männer erkranken häufiger als Frauen; ungefähr 60% aller Erkrankten sind männlichen Geschlechts [2].

Die PAVK nimmt in ihrer Prävalenz sowohl in Deutschland als auch weltweit zu [3].

Die Einteilung der PAVK erfolgt anhand der klinischen Symptome des Patienten. Die in Deutschland gebräuchlichste Klassifikation ist die Stadieneinteilung nach Fontaine International und insbesondere im angelsächsischen Raum hat sich die Rutherford-Klassifikation durchgesetzt [4]. Siehe hierzu Tabelle 1.

Zu Beginn ist die Erkrankung im Fontaine-Stadium I noch symptomlos. Wenn die Erkrankung im Stadium II weiter fortschreitet treten erste Symptome in Form von Schmerzen beim Gehen und einer damit verbundenen Verringerung der Gehstrecke auf. Dies wird als Claudicatio intermittens bezeichnet.

Im Stadium III treten Schmerzen aufgrund der zunehmenden Stenosen auch bei horizontaler Lage der Extremitäten in Ruhe auf.

Nicht heilende Ulcera und Nekrosen aufgrund einer kritischen Extremitätenischämie kennzeichnen das Stadium IV.

Therapeutisch können je nach Stadium der Erkrankung konservative sowie operative Therapieoptionen überlegt werden.

In den frühen Stadien werden zunächst konservative Therapieoptionen, wie optimale Einstellung der Risikofaktoren und eine Antikoagulation, ausgeschöpft.

Schreitet die Erkrankung weiter fort, ist eine operative oder interventionelle Versorgung notwendig.

Ziel der vorliegende Arbeit ist die retrospektive Analyse der primären und sekundären Offenheitsraten, des Beinhalts sowie des amputationsfreien Überlebens und der Überlebenswahrscheinlichkeit insgesamt, bei verschiedenen Vorerkrankungen und Risikofaktoren, nach pedaler Bypass Operation auf die Arteria dorsalis pedis (ADP).

Unter der primären Offenheit eines Bypasses versteht man dabei eine regelrechte Funktion des Bypasses inklusive der Zu- und Abstromgebiete ohne weiteren Interventionsbedarf. Von einer primär assistierten Offenheit spricht man, wenn die Offenheit des Bypasses durch Interventionen bei drohendem Bypassverschluss erhalten bleibt. Kann kein Fluss mehr gemessen werden wird der Bypass als primär verschlossen gewertet.

Ein nach einem Revisionseingriff wieder hergestellter Blutfluss des Bypasses wird als sekundäre Offenheit bezeichnet. Ist dieser Blutfluss nicht mehr messbar spricht man vom Ende der sekundären Offenheit. Analog zur primär assistierten Offenheit spricht man von sekundär assistierter Offenheit eines Bypasses, wenn der Blutstrom bei drohendem Verschluss durch Interventionen erhalten werden kann.

Weiter wurde untersucht, ob sich die Anlage einer arterio-venösen Fistel (AV-Fistel) auf das Outcome der Patienten positiv auswirkt.

Unter einer iatrogen angelegten AV-Fistel versteht man bewusst erzeugte Verbindung zwischen Vene und Arterie am distalen Graftende des Bypasses zur Senkung des peripheren Widerstandes und zur Vergrößerung der Flussgeschwindigkeit [5].

Dabei wurde das Patientenkollektiv in mehrere Untergruppen eingeteilt und das Outcome dieser Gruppen miteinander verglichen.

Die Hauptfragestellung vergleicht das Outcome von niereninsuffizienten Patienten mit dem Outcome der Patienten ohne Niereninsuffizienz. Das Patientenkollektiv der Niereninsuffizienten wird noch einmal in Erkrankte mit und ohne Dialysepflichtigkeit unterteilt und miteinander verglichen.

Die Nebenfragestellung beschäftigt sich mit den Auswirkungen der Risikofaktoren der Atherosklerose (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, Nikotinabusus und Adipositas) sowie der Begleiterkrankungen KHK und ischämischer Schlaganfall auf das Outcome der Patienten.

Es wurden 63 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen und in einem Zeitraum von 2002 bis 2016 untersucht.

2 Literaturdiskussion

2.1 Definition

Unter der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit versteht man eine Einschränkung der Durchblutung der Extremitätenversorgenden Arterien sowie in selteneren Fällen der Aorta mit dadurch resultierender Minderversorgung der Extremitäten.

Die häufigste Ursache der PAVK ist die Arteriosklerose, die über einen längeren Zeitraum zu atherothrombotischen Gefäßverschlüssen wie Stenosen (teilweiser Verschluss) oder Okklusionen (kompletter Verschluss) und damit verbundenen akuten Durchblutungsstörungen führen kann.

Seltene Ursachen der PAVK sind unter anderen Thrombosen, embolische Verschlüsse, Engpasssyndrome, Vaskulitiden oder Gefäßverletzungen.

In den meisten Fällen ist die untere Extremität betroffen, eine PAVK der oberen Extremität ist sehr selten. Dies hängt mit einer höheren Inzidenz von obstruktiven Läsionen der unteren Extremität zusammen [2, 3].

Die geläufigste Einteilung der PAVK im deutschsprachigen Raum ist klinisch die Stadieneinteilung nach Fontaine, international wird vor allem die Rutherford- Klassifikation verwendet (siehe Tabelle 1).

modifiziert nach [4]

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	Asymptomatisch	0	0	Asymptomatisch
IIa	Gehstrecke >200m	I	1	Leichte Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke <200m	I	2	Mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	Schwere Claudicatio intermittens
III	Ischämischer Ruheschmerz	II	4	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	Kleinflächige Nekrosen
		III	6	Großflächige Nekrosen

Tabelle 1: Fontaine und Rutherford Klassifikation

2.2 Lokalisation

Je nach Lokalisation treten die Beschwerden in verschiedenen Abschnitten der Extremitäten auf. Die Beschwerden manifestieren sich dabei immer distal der vorliegenden Stenose.

In über 90% der Fälle ist die untere Extremität von der PAVK betroffen.

Es wird unterschieden zwischen der PAVK vom Beckentyp (ca. 35%), Oberschenkeltyp (ca. 50%) und Unterschenkeltyp (ca. 15%). Beim Beckentyp handelt es sich um Stenosen im Bereich der Aorta abdominales und Aa. iliacae. Dabei äußern sich die Beschwerden in Gesäß und Oberschenkel. Eine Sonderform des Beckentyps ist das Leriche- oder Aortenbifurkations-Syndrom. Dabei befindet sich die Stenose auf Höhe der Aortenbifurkation mit oder ohne Einbezug der Iliakalgefäße. Es kann zu Beschwerden in der Gesäß- und Beckenregion, im Oberschenkel sowie zu Impotenz kommen.

Bei der PAVK vom Oberschenkeltyp sind A. femoralis und A. poplitea von Stenosen betroffen, die Symptome manifestieren sich im Unterschenkel. Von einem Unterschenkeltyp spricht man bei Stenosen distal der A. poplitea.

Können Stenosen in proximalen und distalen Bein- und Fußarterien diagnostiziert werden spricht man vom Mehretagentyp [2, 3, 6].

Das Befallsmuster ist abhängig von Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen. Bei Patienten mit Nikotinabusus manifestiert sich die PAVK eher im Becken, bei Patienten mit Diabetes mellitus an Unterschenkel und Akren [7].

In ca. 10% der Fälle ist die obere Extremität von einer PAVK betroffen. Unterschieden werden können der Schultertyp (ca. 30%) mit Stenosen im Bereich von A. subclavia und der digitale Typ mit Stenosen im Bereich der Aa. digitales (ca.70%) [2, 3, 6].

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird nur noch auf die PAVK der unteren Extremität eingegangen.

2.3 Symptome

Weniger als 50% der Patienten mit einer PAVK entwickeln Symptome, was einer der Gründe ist, weshalb die PAVK eine immer noch unterdiagnostizierte Erkrankung darstellt. Bei den asymptomatischen Patienten haben aber trotzdem bis zu einem Drittel einen kompletten Verschluss einer der großen Beinarterien, der aber durch Kollateralbildung kompensiert werden kann [8]. Sie befinden sich in Stadium 1 nach Fontaine (siehe Tabelle 1).

Viele Patienten mit einer nicht diagnostizierten PAVK sind aufgrund höheren Alters und/oder Multimorbidität nur noch eingeschränkt mobil, sodass eine weitere Begrenzung der Gehstrecke sehr lange unbemerkt bleibt.

Das häufigste Erstsymptom einer symptomatischen PAVK ist eine Claudicatio intermittens. Diese ist definiert als Schmerz, Krampf, Taubheit oder Müdigkeit in der durch die betroffenen Arterien zu versorgenden Muskulatur. Die Beschwerden treten bei Belastung auf und bessern sich durch Pausen und Tieflagerung der Extremitäten. Häufig tritt neben den Schmerzen auch ein Schwäche- und Kältegefühl auf. Nach der noch vorhandenen schmerzfreien Gehstrecke kann die PAVK eingeteilt werden in eine Gehstrecke größer bzw. kleiner als 200m, entsprechend Stadium 2a bzw. 2b der Fontaine- Klassifikation. (siehe Tabelle 1).

Bei Patienten, bei denen die Durchblutung in Ruhe den Mindestbedarf des Gewebes nicht deckt, kann sich eine kritische Ischämie entwickeln.

Die Patienten geben dann Ruheschmerzen oder Kältegefühl in Füßen und Zehen an (Stadium 3 nach der Fontaine- Klassifikation). Die Symptome treten häufig in der Nacht auf, wenn sich die Beine in horizontaler Lage befinden. Sie bessern sich, sobald die Beine tiefer gelagert werden. Bei sehr schwerer Ischämie kann der Ruheschmerz dauerhaft persistieren.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es zu zunehmenden trophischen Hautveränderungen. Es kann zu einem Verlust der Körperbehaarung, zu Verdickung der Nägel, einer glatten und durchscheinenden Haut, verminderter Hauttemperatur sowie Blässe und Zyanose der Haut kommen. Des Weiteren können Muskelatrophien auftreten.

Treten bei Patienten mit kritischer Ischämie schmerzhafte Ulzera oder Gangrän auf, spricht man von Stadium 4 nach Fontaine (siehe Tabelle 1) [3].

Differentialdiagnostisch muss bei Claudicatio-Beschwerden auch an andere Ursachen einer Gehstreckeneinschränkung gedacht werden.

So können beispielsweise Spinalkanalstenosen, Wurzelkompressionssyndrome, periphere Gelenkarthrosen oder postthrombotische Syndrome eine Pseudoclaudicatio verursachen.

Häufig ist es daher nicht einfach die Ursache für die führende Beschwerdeproblematik zu eruieren. Neben einer ausführlichen Anamnese und klinischen Diagnostik ist zum sicheren Ausschluss einer PAVK eine apparative angiologische Diagnostik unumgänglich [9].

2.4 Komplikationen

Die bei der PAVK entstehenden Komplikationen lassen sich in lokal und generalisiert unterscheiden.

Lokal kommt es im Stadium 4 nach Fontaine durch die kritisch verminderte Durchblutung zu schlecht heilenden Ulcera und Gangränen.

Können diese kritischen Ischämien nicht wieder revascularisiert werden, schreiten diese weiter voran und eine Amputation kann notwendig werden.

Dabei kann die Amputationshöhe grob in Major- und Minoramputationen unterteilt werden. Mit Majoramputationen bezeichnet man eine Amputationshöhe oberhalb der Knöchelregion. Unter einer Minoramputation versteht man eine Amputation unterhalb der Knöchelregion, bis einschließlich der Chopart-Amputation auf Höhe der Chopart'schen Gelenklinie. Die 30-Tage-Letalität steigt signifikant mit zunehmender Amputationshöhe [10, 11].

Eine weitere Komplikation ist das diabetische Fußsyndrom. Es ist die häufigste Ursache einer Majoramputation in Deutschland. Ausgelöst wird es in den meisten Fällen durch Druckbelastung bei diabetischer Neuropathie. Die, bei ca. 50% der Patienten mit Diabetes mellitus bestehende PAVK, verhindert die Wundheilung und macht, als letzte Konsequenz, nach frustrierten Revaskularisierungsmaßnahmen, die Amputation notwendig [12].

Ulcera können sich infizieren, was zu einem septischen Verlauf mit ggf. letalem Ausgang führen kann [13].

Aufgrund der hohen Koinzidenz mit anderen atherosklerotisch bedingten Erkrankungen wie der koronaren Herzkrankheit oder ischämischen Schlaganfällen haben Patienten mit einer PAVK ein erhöhtes Risiko an Myokardinfarkten, Herzinsuffizienz oder Schlaganfällen zu erkranken bzw. zu versterben [14].

2.5 Ätiologie und Pathogenese

In 95% der Fälle ist die Ursache einer chronischen PAVK eine fortgeschrittene Atherosklerose. Seltener entstehen Stenosen durch Vaskulitiden, periphere Embolisationen, Malformationen, Aneurysmen, externe Kompression von Gefäßen oder Gefäßverletzungen [1].

Bei der Atherosklerose handelt es um eine Systemerkrankung, die das gesamte Gefäßsystem betrifft. Neben den Beinarterien sind die Koronararterien und die Karotiden ein sehr häufiger, klinische relevanter Manifestationsort der Atherosklerose.

Atherosklerose ist eine inflammatorische Erkrankung, bei der es zu atherosklerotischer Plaquebildung kommt [15].

Mehrere Mechanismen führen zu dieser Plaquebildung. Durch chronische Endothelbelastungen, insbesondere durch arterielle Hypertonie und Nikotinabusus, kommt es über einen längeren Zeitraum zu einer Schwächung der Gefäßwand. Biochemische Belastungen, durch Dyslipidämien und entzündliche Erkrankungen wie z.B. Arthritiden oder Infektionen schädigen die Gefäße weiter.

Dyslipidämien führen zur Akkumulation von Lipiden in der Gefäßwand. Durch die Lipidablagerungen kommt es zur Inflammation, Gefäßmuskelproliferation und Ablagerung von Matrixbestandteilen. Im Inneren entstehen Nekrosen. Im Laufe der Zeit können so atherosklerotische Plaques entstehen.

Je nach Beschaffenheit der Plaques können diese in stabile und instabile Plaques eingeteilt werden.

Werden die Plaques größer entstehen Stenosen. Bei Rupturen, besonders bei instabilen Plaques, entstehen Embolien. Die Gefahr der Entstehung von Aneurysmen ist durch die Schwächung der Gefäßwand ebenfalls erhöht [15, 16, 17].

Patienten mit Manifestation der Atherosklerose an Herz-, Hals- und Beingefäßen haben im Vergleich zum Normalkollektiv eine verminderte Lebenserwartung. Es besteht eine hohe Koinzidenz zwischen den atherosklerotischen Läsionen der verschiedenen Gefäßregionen [15].

2.6 Risikofaktoren

Wie bei anderen Manifestationen der Atherosklerose spielen die kardiovaskulären Risikofaktoren eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der PAVK. Neben dem nicht beeinflussbaren Alter sind die wichtigsten Risikofaktoren der Diabetes mellitus und das Rauchen. Aber auch die arterielle Hypertonie, die Hyperlipidämie, Adipositas sowie Niereninsuffizienz spielen eine wichtige Rolle [7].

2.6.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus kann zu einer rasch progredienten PAVK führen und ist mit einer erhöhten kardiovaskulären Letalität vergesellschaftet.

Durch den erhöhten Blutzucker kommt es zu Dysfunktionen im Endothelstoffwechsel mit vermehrter Ausschüttung von Zytokinen und Chemokinen und damit verbundener Entzündungen und Schädigungen des Endothels [7, 18].

Des Weiteren kommt es, besonderes beim Typ-2-Diabetiker im Rahmen der Insulinresistenz zu einem erhöhten Risiko für das Auftreten weiterer Risikofaktoren der PAVK.

Aufgrund der weit verbreiteten Koinzidenz mit einer Polyneuropathie wird die PAVK bei Diabetikern häufig erst sehr spät diagnostiziert, wenn bereits das Stadium der kritischen Ischämie erreicht ist. Es kann das Bild eines diabetischen Fußsyndroms entstehen.

Bei konsequenter Einstellung einer normoglykämischen Stoffwechsellage mit HbA1c-Werten von <7% und Reduzierung der anderen kardiovaskulären Risikofaktoren kann die

Amputationsrate sowie die Anzahl anderer kardiovaskulärer Ereignisse reduziert werden [1, 7].

Die PAVK bei Diabetespatienten zeigt ein typisches Verschlussmuster vom Unterschenkeltyp, häufig mit Beteiligung der A. profunda femoris [7].

2.6.2 Nikotinabusus

Das Risiko eine PAVK zu entwickeln korreliert mit der Dauer und Menge des Nikotinkonsums [7].

Nikotin führt zu einer endothelialen Dysfunktion mit vermehrter Aktivierung von Zytokinen und Chemokinen. Durch die resultierende Entzündungsreaktion wird die Bildung atherosklerotischer Plaques begünstigt [18].

Eine Nikotinkarenz kann die Progression der Atherosklerose verlangsamen.

Die größten Aussichten auf eine dauerhafte Nikotinkarenz bestehen durch die Kombination verschiedener Maßnahmen, wie beispielsweise einer Verhaltenstherapie mit medikamentöser Unterstützung [19].

Gerade bei PAVK-Patienten ist das Erreichen und das Erhalten einer Nikotinkarenz allerdings schwierig [1].

Während bei Diabetespatienten in erster Linie ein Verschlussmuster vom Unterschenkeltyp entsteht, weisen Raucher häufig einen proximalen Verschlusstypen auf mit Beteiligung von Aorta, Iliakal- und Femoralarterien [7].

2.6.3 Hyperlipidämie

Sowohl ein erhöhter LDL-Cholesterin-Spiegel, als auch eine Erhöhung der Triglyzeride und des Lipoproteins (a) sind Risikofaktoren für eine PAVK [7].

Die Hyperlipidämie führt zu Aktivierung von Entzündungsmediatoren, z.B. des C-reaktiven-Proteins (CRP), die die Entstehung von Atherosklerose triggern.

Der Einsatz von Statinen senkt den Lipidgehalt im Blut und führt gleichzeitig auch zu einer deutlichen Reduktion der CRP- Plasmakonzentration, was sich beides positiv auf die Hemmung der Bildung atherosklerotischer Veränderungen auswirkt [20].

2.6.4 Arterielle Hypertonie

Eine arterielle Hypertonie führt zu Endothelbelastung und ist ein wesentlicher Trigger-Faktor in der Pathogenese der Atherosklerose. Sie ist leicht zu diagnostizieren und anhand des individuellen Risikoprofils zu therapieren [15, 16, 17].

2.6.5 Adipositas

Adipositas erhöhte die Auftretungswahrscheinlichkeit weiterer kardiovaskuläre Risikofaktoren. Adipöse Personen haben, bei einem BMI $>30\text{kg/m}^2$, ein zweifach erhöhtes Risiko eine arterielle Hypertonie zu entwickeln. Daneben führt Adipositas zu einer Hyperlipidämie mit Hypertriglyceridämie und Erniedrigung des HDL-Cholesterins.

Auch das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 ist bei Adipositas, im Vergleich zur normalgewichtigen Bevölkerung, signifikant erhöht [21].

2.6.6 Niereninsuffizienz

Chronische Nierenerkrankungen sind ein dosisabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Mit Abnahme der glomerulären Filtrationsrate steigt die Anzahl der Ereignisse an. Auch die Prävalenz der PAVK steigt mit abnehmender Nierenfunktion. Im Stadium 3 der Niereninsuffizienz (siehe Tabelle 2) weisen ca. 15% eine PAVK auf, bei dialysepflichtigen Patienten sind es ca. 50% [22].

Die Ergebnisse revaskularisierender Maßnahmen sind bei Patienten mit fortgeschrittenen Nierenerkrankungen signifikant schlechter als bei nierengesunden Patienten [13].

modifiziert nach [23]

Stadium	Glomeruläre Filtrationsrate
1	$\geq 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$
2	60–89 mL/min/1,73m ²
3	30–59mL/min/1,73m ²
4	15–29 mL/min/1,73m ²
5	$<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$

Tabelle 2: Stadieneinteilung der National Kidney Foundation für chronische Niereninsuffizienz nach GFR

2.7 Diagnostik

2.7.1 Basisdiagnostik

Ergibt sich der klinische Verdacht auf eine symptomatische PAVK (anhand der Fontaine-Klassifikation) sollte eine Basisdiagnostik durchgeführt werden. Diese sollte, neben einer ausführlichen Anamnese und einer körperlichen Untersuchung, auch die Messung des Knöchel-Arm-Index (Ankle Brachial Index=ABI) beinhalten [9].

Wie bereits beschrieben ist allerdings eine hohe Zahl der PAVK-Patienten asymptomatisch, sodass bei atherosklerotisch vorerkrankten Patienten immer an das Vorliegen einer PAVK gedacht werden muss. Auch das Vorliegen einer asymptomatischen PAVK verschlechtert bei Patienten mit anderen atherosklerotischen Gefäßerkrankungen die kardiovaskuläre Prognose [6].

Hinweis auf das Vorliegen einer PAVK kann eine im Seitenvergleich differierende Hauttemperatur geben, falls eine Seite stärker von der PAVK betroffen ist als die andere. Des Weiteren liefert ein abgeschwächter oder nicht tastbarer Puls Hinweise auf das Vorliegen einer PAVK.

Bei der Auskultation sollte vor allem auf Strömungsgeräusche, als Ausdruck einer Stenose, über Aorta, Beckenarterien und im Verlauf der Oberschenkelarterien geachtet werden. Besonders der distale Adduktorenkanal stellt hierbei eine Prädilektionsstelle für Stenosen mit Strömungsgeräuschen dar [9].

Weitere Möglichkeiten der Diagnostik sind mit der Ratschow-Lagerungsprobe gegeben. Dabei führt der auf dem Rücken liegende Patient über mehrere Minuten wiederholende Dorsalextensionen und Plantarflexionen der Fußgelenke durch. Ist die Perfusion eingeschränkt kommt es zu einem schnellen Abblassen der Fußsohle mit verzögerter Reperfusion nach dem Hinsetzen [1].

Durch Anamnese und klinische Diagnostik kann eine PAVK diagnostiziert werden. Zum sichern Ausschluss ist allerdings eine apparative Gefäßdiagnostik notwendig.

Die zentrale Methode zur weiterführenden Diagnostik ist die Duplexsonographie [25].

2.7.2 Apparative Gefäßdiagnostik

2.7.2.1 Ankle Brachial Index und Toe Brachial Index

Der ABI zählt zur Basisdiagnostik symptomatischer und asymptomatischer Patienten mit einer PAVK.

Zur Ermittlung des ABI wird eine Blutdruckmanschette und ein Dopplerinstrument benötigt [9]. Nach den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien sollte nach einer Ruhepause von mindestens 10 Minuten die Messung am liegenden Patienten erfolgen [26].

Die suprasystolisch aufgepumpte Manschette wird am distalen Unterschenkel angelegt. Mithilfe einer Dopplersonde (8-10 MHz) werden A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior aufgesucht und durch Dekompression der Manschette der systolische Blutdruck ermittelt [9]. Der ABI berechnet sich aus dem niedrigsten Knöcheldruck dividiert durch den mittleren systolischen Armlutdruck. Bei einem Blutdruckunterschied von mehr als 10 mmHg zwischen

beiden Armen wird aufgrund der Möglichkeit einer Stenose der A. subclavia der höhere systolische Armdruck verwendet [1, 27].

Ab einem ABI $<0,9$ liegt eine PAVK vor. Ist der ABI $<0,5$ geht man von einer schweren PAVK aus (siehe Abbildung 1).

Ein ABI $<0,9$ hat eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 99% für das Vorliegen einer PAVK [28].

Werte $>1,3$ sprechen für eine Mediasklerose, die beispielsweise bei Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus vorliegen kann. Die Gefäße am Unterschenkel sind vermindert komprimierbar und der Knöcheldruck wird falsch hoch gemessen.

Besteht der Verdacht auf eine Mediasklerose ist die Messung des Blutdrucks an der Großzehe eine Alternative, da die Digitalarterien in der Regel nicht von dieser betroffen sind.

Der TBI liegt ca. 30mmHg unter dem Knöcheldruck. Werte $\leq 0,7$ gelten als pathologisch.

Niedrige, ebenso wie erhöhte ABI- oder TBI- Werte ($<0,9$ oder $\geq 1,4$), sind, unabhängig von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren, ein Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse [1, 25, 28].

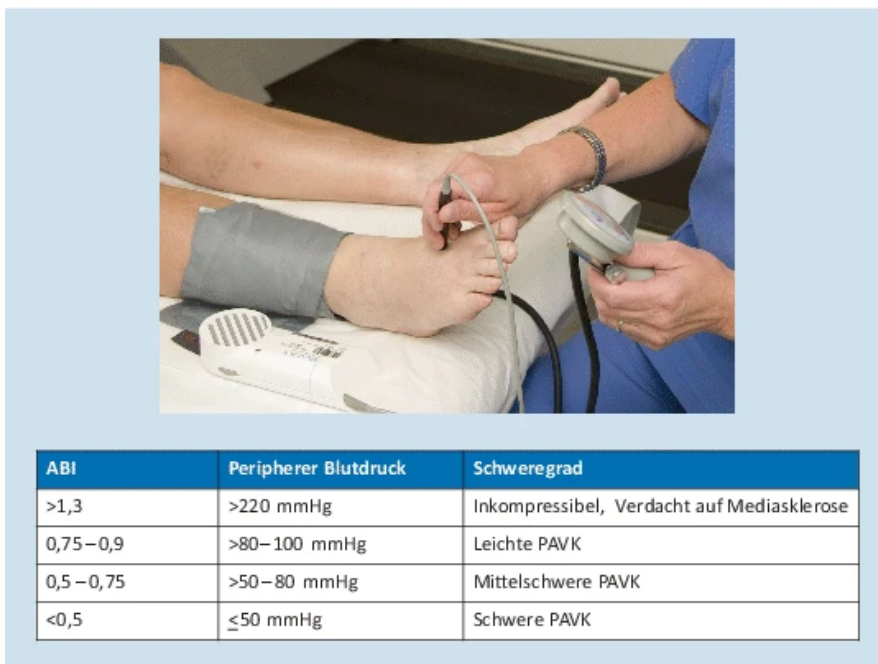


Abbildung 1: Messung des Blutdruckes am Knöchel sowie Relation zwischen ABI und Schweregrad der PAVK [9]

2.7.3 Angiologische Diagnostik

Wenn Anamnese, klinische Untersuchung und ABI/TBI für eine PAVK sprechen folgt eine Stufendiagnostik mit dem Ziel, den Kompensationsgrad der Gefäßerkrankung zur

Therapieplanung zu ermitteln und mögliche Differentialdiagnosen auszuschließen oder zu erhärten (siehe Abbildung 2).

modifiziert nach [1]

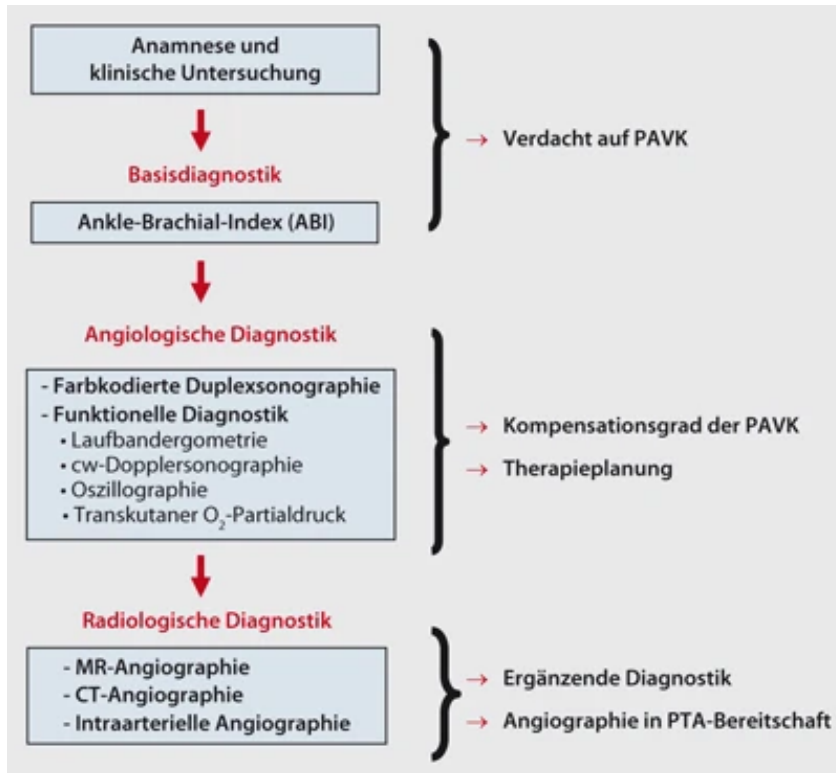


Abbildung 2: Stufendiagnostik der PAVK

2.7.3.1 Farbkodierte Duplexsonographie

Die Duplexsonographie bietet als nicht invasive Diagnostik eine schonende Alternative zur invasiven Angiographie. Sie ist nicht nur in der Diagnostik, bei der Suche nach Differentialdiagnosen und Therapieplanung einsetzbar, sondern kann auch zur postoperativen Nachsorge nach Anlage eines peripheren Bypasses eingesetzt werden.

Die Duplexsonographie ist in fast allen Kliniken verfügbar und Patienten werden bei der Untersuchung keiner Strahlung ausgesetzt.

Allerdings ist die Untersuchungsqualität direkt von der Expertise des Untersuchers und den Schallvoraussetzungen des Patienten abhängig.

Mit der farbkodierten Duplexsonographie können Stenosen, Plaques und Aneurysmen im Gefäßlumen lokalisiert, das Ausmaß von Verschlüssen ermittelt sowie die Gefäßwand und extravasale Strukturen untersucht werden.

Die Duplexsonographie ermöglicht neben der genannten morphologischen Beurteilung auch eine funktionelle Beurteilung und ist die wichtigste Methode in der Gefäßdiagnostik [26, 29].

Damit dies gelingt, ist eine Kombination zweier Verfahren notwendig. In der farbkodierten Duplexsonographie werden der Pulse-Wave-Doppler und das B-Bild (Brightness-Modulation) miteinander verbunden.

Damit ist es möglich, neben der Gefäßmorphologie, auch die Flussgeschwindigkeit zu messen, die im Bereich der Stenose ihr Maximum erreicht.

Somit kann, über die Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit sowie einer Veränderung des Dopplerspektrums, ausgelöst durch Verwirbelungen des Blutstroms auf Höhe der Stenose, eine Aussage über den Stenosierungsgrad des Gefäßes getroffen werden [6, 29, 30].

modifiziert nach [6]

Stenosegrad	B- Bild (Stenosebereich)	Dopplerfrequenzanalyse
<25%	Plaques, Wandunregelmäßigkeiten	Keine oder geringe Erhöhung Vmax
25-50%	Plaques, Wandunregelmäßigkeiten	Erhöhung von Vmax bi maximal $\leq 1,8$ m/s
50-75%	Plaques, Wandunregelmäßigkeiten	Erhöhung von Vmax $>1,8$ m/s
75-99%	Plaques, Wandunregelmäßigkeiten, Konfettiphänomen	Erhöhung Vmax $>1,8$ m/s, Zunahme der Spitzengeschwindigkeit $>250\%$
Verschluss	Gefäßlumen mit Material ausgefüllt (echoarm, -reich, inhomogen)	Kein Dopplersignal

Tabelle 3: Dopplersonographische Kriterien zur Beurteilung von Stenosen und Verschlüssen der Extremitäten

2.7.3.2 CW- Doppler-Sonographie

Bei der CW-Doppler-Sonographie (Continuous-wave-Doppler) werden zwei piezoelektrische Elemente verwendet, eines sendet kontinuierlich, während das andere Element kontinuierlich empfängt. Dadurch können hohe Flussgeschwindigkeiten (z.B. auf Höhe von Stenosen) erkannt werden. Eine räumliche Zuordnung der erfassten Strukturen ist allerdings nicht möglich.

Liegen keine Stenosen vor, entstehen an den Extremitätenarterien typische triphasische Strömungskurven (siehe Abbildung 3).

Distal einer hämodynamisch relevanten Stenose kommt es zu einer Vasodilatation und zu einer Abnahme der Strömungsamplitude [9, 31, 32].

Ein Vorteil der CW-Doppler-Sonographie gegenüber der Farbduplexsonographie ist, die zur Durchführung benutzte Stiftsonde, die ein größeres Gefäßareal erreicht als der Schallkopf der Farbduplexsonographie [31].

Mit der CW-Doppler-Sonographie ist es möglich, Ort und Schwere von Stenosen zu lokalisieren, eine Progredienz des Krankheitsverlaufe sowie den Erfolg von interventionellen Therapien zu dokumentieren [33].

Wie bei der Farbduplexsonographie ist auch bei der CW-Doppler-Sonographie das Ergebnis von der Expertise der untersuchenden Person abhängig [9, 31, 32].

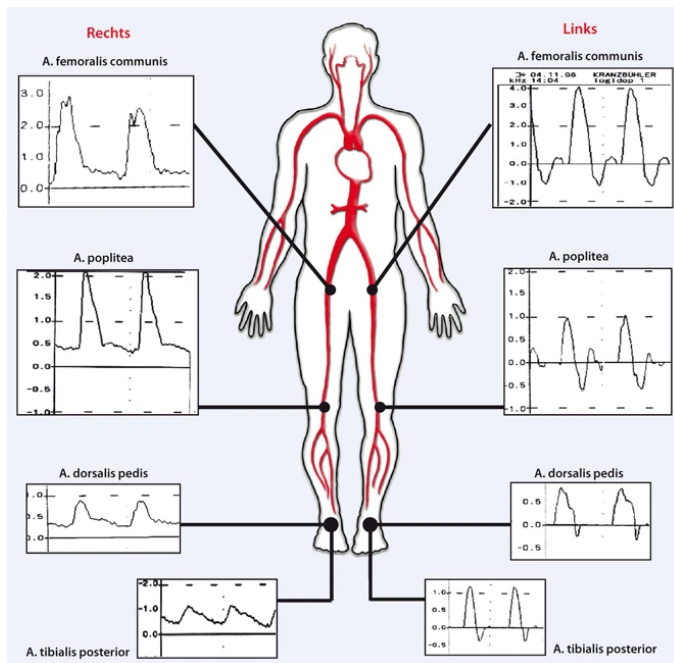


Abbildung 3: CW-Doppler-Sonographie bei einem Patienten mit einer Stenose der rechten A. iliaca externa modifiziert nach [14]

2.7.3.3 Oszillographie

Eine weitere nicht invasive Methode zur Bestimmung der arteriellen Durchblutung ist die Oszillographie.

Die Oszillographie kann entweder auf mechanischer oder elektronischer Grundlage durchgeführt werden.

Bei diesem Messverfahren wird über Blutdruckmanschetten, die an proximalen und distalen Ober- und Unterschenkel, seltener auch an den Füßen, im Seitenvergleich angebracht werden, der Dehnungspuls der Gefäße bestimmt.

Besteht eine PAVK lässt sich eine Reduzierung der Amplitude der Dehnungspulse erkennen.

Besteht der Verdacht auf eine versteckte PAVK kann die Messung vor und nach Belastung (z.B. Kniebeugen) durchgeführt werden.

Durch die Messung an Oberschenkel, Unterschenkel und Füßen kann die Höhe der Stenose lokalisiert werden.

Allerdings lässt sich mit dieser Methode in der Regel nur eine proximale Stenose nachweisen, ob sich weiter distal noch Stenosen befinden ist nicht diagnostizierbar.

Auch Kompensationsmechanismen über Kollateralkreisläufe können abgeschätzt werden, wenn sich Oszillationen distal der Stenose wieder aufbauen.

Ein weiterer Vorteil der Methode ist, dass sie, im Gegensatz zur Dopplerdruckmessung, als unempfindlich gegenüber einer Mediasklerose gilt. Als limitierende Faktoren sind jedoch ausgeprägte Ödeme zu nennen. Außerdem führen direkt unter der Haut verlaufende Bypässe zu einer außergewöhnlich hohen Amplitude [1, 31].

2.7.3.4 Belastungsuntersuchungen: Gehstest und Laufbandergometrie

Sowohl Gehstest als auch Laufbandergometrie sind eine Möglichkeit die Gehstrecke vor einer interventionellen oder chirurgischen Intervention zu objektivieren, können aber auch als Verlaufsparemeter bei konservativen Therapieversuchen dienen.

Sowohl beim Gehstest als auch bei der Laufbandergometrie werden die Gehstrecke bis zum einsetzen der Schmerzen sowie die maximal mögliche Gehstrecke unter standardisierten Bedingungen getestet. Bei beiden Methoden ist die Mitarbeit des Patienten notwendig.

Präferiert wird die Laufbandergometrie, die in der Regel bei 3 km/h und 12% Steigung durchgeführt wird.

Der Gehstest, der metronomgesteuert (120 Schritte/min) sechs Minuten lang erfolgt, kommt zum Tragen, wenn der Patient nicht in der Lage ist auf dem Ergometer das Gleichgewicht zu halten oder wenn kein Ergometer zu Verfügung steht.

Eine häufig mit der PAVK vergesellschaftete Koronare Herzkrankheit (KHK) mit daraus resultierender Herzinsuffizienz stellt in den Stadien III oder IV nach der New York Heart Association (NYHA-Stadien), ebenso wie eine PAVK im Stadium III oder IV nach Fontaine, eine Kontraindikation für diese Untersuchung dar [31].

Aufgrund der hohen Koinzidenz zwischen KHK und PAVK ist es sinnvoll während der Belastung ein Kontroll-EKG zu schreiben.

Unmittelbar nach der Belastung wird der ABI bestimmt. Ein Abfall des ABI um 20% gilt als beweisend für eine PAVK [1].

2.7.3.5 Transkutane O₂-Partialdruck

Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung ist eine Methode, die vor allem bei kritischen Ischämien der Extremitäten eingesetzt wird. Mit ihr kann der Gehalt an gelöstem Sauerstoff im Gewebe ermittelt werden. Somit können Rückschlüsse gezogen werden, ob die Gewebedurchblutung noch suffizient genug ist, um eine Wundheilung zu ermöglichen.

Während der Untersuchung werden auf ca. 45°C erwärmte Elektroden auf die Haut aufgebracht. Durch diese maximale Hyperämie des Gewebes werden möglichst hohe Sauerstoffpartialdrücke erzeugt. Günstige Heilungsprognosen bestehen bei Sauerstoffpartialdrücken >40mmHg. Drücke <20mmHg sind dagegen mit einer schlechten Heilungstendenz assoziiert [34, 35].

2.7.4 Radiologische Bildgebung

Eine radiologische Bildgebung wird nötig, falls die angiologischen Untersuchungen zur Therapieplanung, nicht ausreichend sind. Insbesondere, wenn vor interventionellen oder chirurgischen Eingriffen eine genaue Darstellung der Gefäße notwendig ist.

Zur Verfügung stehen die nichtinvasiven Techniken der MR- und CT-Angiographie sowie die invasive Digitale Subtraktionsangiographie.

Durch Verbesserungen der Technik haben sich der Stellenwert der MR- und CT- Angiographie in der Diagnostik stark erhöht.

Limitierender Faktor sowohl für die nichtinvasive wie auch für die invasive angiographische Diagnostik sind fortgeschrittene Nierenerkrankungen [36].

2.7.4.1 Magnetresonanz- Angiographie

Neben der CTA ist die MRA als zweites nichtinvasives radiologisches Verfahren eine Alternative zur DAS (intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie).

Als Standard zur Darstellung der Extremitätengefäße gilt die kontrastangehobene MR-Angiographie.

Während dieser Untersuchung werden, ähnlich wie bei der DSA, Nativbilder von der aortoiliakalen, femoralen und cruralen Region angefertigt. Nach Kontrastmittelgabe werden die Aufnahmen wiederholt und die beiden Aufnahmeserien voneinander subtrahiert.

Die Untersuchung dauert ca. 30 Minuten, ist im Vergleich zur CTA aber kostenaufwendiger. Außerdem ist die Einsetzbarkeit durch die geringere Verfügbarkeit limitiert [37].

Vorteile der MRA liegen in dem Erlangen von hochwertigen Bildern ohne Strahlenbelastung und ohne Einsatz von potentiell nephrotoxischem Kontrastmittel.

Nachteile sind die allgemeinen Kontraindikationen von MRT- Untersuchungen (z.B. Herzschrittmacher, magnetische Implantate) [38, 39, 40].

Bei der MRA wird gadoliniumhaltiges Kontrastmittel verwendet, welches die Gefahr einer nephrogenen systemischen Fibrose birgt. Die nephrogene systemische Fibrose ist eine Erkrankung, die mit Schmerzen, Jucken und Schwellungen besonders an den Extremitäten beginnt und im weiteren Verlauf zu einer progredienten Fibrosierung der Haut und ggf. anderer Organe führt. Bisher wurde sie ausschließlich bei Patienten mit Niereninsuffizienz, fast immer

nach dem Einsatz von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel beobachtet. Die Gefahr scheint dabei bei linearem gadoliniumhaltigen Kontrastmittel höher zu sein als bei makrozyklischem gadoliniumhaltigen Kontrastmittel. Der Einsatz von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel soll deshalb bei Patienten mit vorgeschädigter Niere und einer glomerulären Filtrationsrate <30ml/min nur erfolgen, wenn nötige Informationen nicht anderweitig erlangt werden können. Lineare Kontrastmittelformen sollen vermieden werden [41, 42, 43].

Der Problematik der beengten Verhältnisse in einem MRT kann durch offene Geräte entgegengewirkt werden, sodass eine Untersuchung auch bei Patienten mit Klaustrophobie möglich ist.

Die MRA wird ergänzend eingesetzt, wenn die alleinige Darstellung der großen Oberschenkelarterien nicht ausreichend ist, sondern auch die kleineren Arterien der Unterschenkel und Füße detailliert dargestellt werden sollen [36, 44].

Die MRA Untersuchung ist der CTA in der Auflösung überlegen und wird im Gegensatz zur CTA nicht durch Artefakte, ausgehend von arteriosklerotischen Plaques, gestört.

Es kann zu einer Überschätzung des Stenosegrades bei verkalkten Stenosen kommen.

Die Sensitivität der MRA zur Detektion von Stenosen oder Verschlüssen bei PAVK liegt bei mehr als 95% [38, 39, 40].

2.7.4.2 Computertomographische-Angiographie

Die CTA hat sich als untersucherunabhängige, nichtinvasive Untersuchungsmethode bei PAVK aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität durchgesetzt [45].

Die Methode ermöglicht eine hochqualitative multiplanare und dreidimensionale Darstellung des aortoiliakalen, femoropoplitealen und cruralen Gefäßsystems sowie seiner umgebenden anatomischen Strukturen.

Mit der CTA lassen sich mit Hilfe von Mittellinienrekonstruktionen interventionelle oder operative Maßnahmen exakt vorberechnen. Sie gilt deshalb zur Ausmessung von Endografts in aortoiliakalen Gefäßen als unverzichtbar [40].

Zu den großen Vorteilen der Methode gehören eine kurze Untersuchungszeit, eine breite Verfügbarkeit und eine hohe räumliche Auflösung.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit aus den gewonnen Datensätzen hochauflösende 3D-Rekonstruktionen zu erstellen, die bei der Vorbereitung interventioneller sowie chirurgischer Eingriffe von großem Nutzen sind [46].

Aufgrund der, im Vergleich zur MRA, geringeren Kosten bei gleichwertigen diagnostischen Ergebnissen weißt die CTA ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis auf [47].

Nachteilig ist die Exposition des Patienten gegenüber ionisierender Strahlung, wenngleich niedriger als bei der DSA, sowie jodiertem Kontrastmittel zu nennen. Durch den Einsatz neuerer Techniken der Computertomographie, wie niedrigere Spannungen und kürzere Durchleuchtungszeiten, konnte die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung deutlich gemindert werden.

Das Vorhandensein kalzifizierender Stenosen, wie sie bei Patienten mit PAVK häufig vorkommen, schränkt die Aussagekraft der CTA besonders an kleinen dünnkalibrigen Gefäßen ein.

Durch die Entwicklung von Dual-Energy-CT-Techniken kann die eingeschränkten Beurteilbarkeit von kalzifizierenden Stenosen verbessert werden [46].

Bei den Dual-Energy-CT-Angiographie werden simultan Bilder mit zwei verschiedenen Energiespektren gewonnen und dadurch Jod und Kalzium differenzierbar gemacht. Durch diese Technik steigt die Sensitivität in der Erkennung von kalzifizierenden Stenosen [48].

Jodiertes Kontrastmittel kann eine Kontrastmittelneuropathie auslösen. Abhängig ist dies vor allem von der gegebenen Menge und den vorhandenen Risikofaktoren wie einer vorbestehenden Niereninsuffizienz, insbesondere in Verbindung mit einem Diabetes mellitus, oder einer Herzinsuffizienz [49].

Auch eine jodinduzierte Hyperthyreose kann ausgelöst werden. Besonders bei vorbestehender manifester oder latenter Hyperthyreose oder Schilddrüsenautonomien sollten elektive Gaben jodhaltigen Kontrastmittels ohne vorausgegangene ausreichende Suppression vermieden werden.

Eine Alternative der radiologischen Diagnostik ist die MRA mit gadoliniumhaltigem Kontrastmittel [50].

2.7.4.3 (Intraarterielle) digitale Subtraktionsangiographie

Die (intraarterielle) digitale Subtraktionsangiographie (DSA) gilt weiterhin als Goldstandard hinsichtlich Genauigkeit und Übersichtlichkeit in der Gefäßdarstellung.

Aufgrund der hohen Sensitivität von nichtinvasiven Verfahren wie Duplexsonographie, MRA und CTA wird sie als diagnostische Maßnahme aber zunehmend verdrängt [40].

Die DSA kommt zum Einsatz, wenn in der gleichen Sitzung auch eine Behandlung mittels perkutaner Ballonintervention durchgeführt werden soll.

Bei schwerer Niereninsuffizienz bietet die DSA mit CO₂ eine Alternative zu Untersuchungen mit jodhaltigem Kontrastmittel [51].

Die DSA ermöglicht die genaue Darstellung des arteriellen Gefäßsystems nach intravenöser oder intraarterieller Kontrastmittelinjektion.

Dabei wird zunächst mehrere Röntgenaufnahmen des gesamten Beines angefertigt, die als Leerbild dienen.

Im nächsten Schritt wird, meist über die A. femoralis, ein Katheter eingeführt, über den Kontrastmittel appliziert wird. Anschließend werden die Leeraufnahmen von den Röntgenaufnahmen mit Kontrastmittel subtrahiert. Dadurch werden Knochen und anderes Gewebe entfernt und Gefäße können ohne Überlagerung dargestellt werden.

Aufgrund der höheren Bildqualität und der Möglichkeit der Intervention ist die i.a. Applikation der i.v. Applikation vorzuziehen [52, 53, 54].

Der Vorteil der Technik besteht darin, dass wenn eine Stenose zu erkennen ist, diese in derselben Sitzung balloniert und mit einem Stent versorgt werden kann.

Aufgrund ihrer Invasivität birgt die DSA allerdings auch Nachteile.

Mögliche Komplikationen sind die Bildung von Hämatomen, Aneurysma spurium und arterio-venösen Fisteln [40].

Wie bei der CTA kommt auch bei der DSA jodhaltiges Kontrastmittel zum Einsatz mit den oben beschriebenen Komplikationen [49, 50].

2.8 Therapie

Bei der Therapie der PAVK kann man grob zwischen konservativen (Gefäßtraining sowie medikamentöse Therapie), interventionellen und chirurgischen Therapieoptionen unterscheiden.

2.8.1 Konservative Therapie

Bei der konservativen Therapie stehen mit der Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen und der Verbesserung der Beinperfusion zwei Ziele im Vordergrund.

Es hat sich gezeigt, dass die Sekundärprävention als die Therapie der kardiovaskulären Risikofaktoren die Prognose von Patienten mit PAVK deutlich verbessert.

Die konservative Therapie wird erschwert zum einen durch die mangelnde Wahrnehmung der Risiken der PAVK in der Bevölkerung erschwert. Dies führt dazu, dass die Compliance bei vielen Patienten schlecht ist und diese nicht konsequent in Bezug auf die Risikofaktoren behandelt werden bzw. sich behandeln lassen. Zweitens haben viele Patienten wie oben beschrieben keine symptomatische PAVK, sodass diese erst spät diagnostiziert wird.

Die wichtigsten Risikofaktoren sind Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und arterielle Hypertonie. Eine strikte Nikotinkarenz sollte eingehalten werden. Bei Adipositas sollte eine Gewichtsreduktion angestrebt und die anderen Risikofaktoren medikamentös optimal eingestellt werden (siehe Tabelle 3) [1, 27].

modifiziert nach [40]

Risikofaktor	Ziel
Nikotinabusus	Konsequente Nikotinkarenz
Hyperlipidämie	LDL- Cholesterin <100mg/dl bei hohem, <70mg/dl bei sehr kardiovaskulärem Risiko
Diabetes mellitus	HbA1C 6,5-7,5 bzw. Normoglykämie
Arterielle Hypertonie	Blutdruck <140/90, bei Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz <130/80
Adipositas	Gewichtsreduktion

Tabelle 4: Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei PAVK

2.8.1.1 Gehtraining

Im Stadium IIa und IIb nach Fontaine ist ein Gehtraining, durch die Ausbildung von Kollateralkreisläufen, mit einer Verbesserung der Gehstrecke und einer höheren Lebensqualität verbunden [55].

Neben der Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren stellt das Gehtraining in den niedrigen Stadien der PAVK die wichtigste Therapieoption dar.

Gehtraining ist am effektivsten, wenn es als standardisiertes Übungsprogramm durchgeführt wird, z.B. in Trainingsgruppen unter Aufsicht.

Einheiten von mindestens 30 Minuten dreimal pro Woche oder öfter zeigen den höchsten Effekt [40].

Günstig für den Erfolg des Gehtrainings ist eine PAVK vom Oberschenkeltyp, weniger erfolgversprechend ist das Training bei der PAVK vom Beckentyp [55].

Wenn Laufen nicht mehr möglich ist können ähnlich gute Ergebnisse durch ein Arm-Ergometrietaining erzielt werden. Als Nebeneffekt führt das Gehtraining zu einer Verbesserung von kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Übergewicht, Diabetes mellitus, Dyslipidämien) [56].

Es sollte allen Patienten mit PAVK (bis Stadium 2b) lebenslang eine Trainingstherapie empfohlen werden.

Eine Verbesserung des ABI durch Gehtraining ist nicht möglich.

2.8.1.2 Medikamentöse Therapie

2.8.1.2.1 Thrombozytenaggregationshemmung

Die Effektivität von Thrombozytenaggregationshemmung ist bei Patienten belegt, bei denen gleichzeitig weitere Manifestationen der Arteriosklerose, z.B. eine KHK oder zerebrovaskuläre Gefäßläsionen vorliegen.

Bei fehlendem Nachweis dieser ist die Studienlage widersprüchlich. Allerdings ist der Einsatz trotzdem zu empfehlen, da bei Patienten mit PAVK häufig eine asymptomatische KHK vorliegt [57].

Es hat sich gezeigt, dass Clopidogrel im Vergleich zu Acetylsalicylsäure bei Patienten mit PAVK einen größeren Nutzen aufweist. Der Einsatz von Clopidogrel ab Stadium II nach Fontaine, je nach Konstellation der Risikofaktoren, auch schon ab Stadium I nach Fontaine soll angestrebt werden.

Eine Kombination beider Präparate zeigte keinen Vorteil und soll deshalb zur Behandlung der PAVK nicht verbunden werden [40, 58].

2.8.1.2.2 Vasoaktive Substanzen; Cilostazol und Naftidrofuryl

Bei Claudicatio intermittens ist eine medikamentöse Therapie mit vasoaktiven Substanzen indiziert, wenn die Gehstrecke durch Gehtraining nicht ausreichend verbessert werden kann und dadurch die Lebensqualität eingeschränkt.

Eine positive Studienlage und Leitlinienempfehlung haben Cilostazol (Phosphodiesterasehemmer Typ III) und Naftidrofuryl (Rehologikum) [40].

Durch seine vasodilatativen Eigenschaften konnte bei zweimal täglicher Einnahme von je 100mg für Cilostazol sowohl eine objektive wie auch subjektive Verbesserung der Gehstrecke gezeigt werden.

Die vasodilatativen Eigenschaften erklären auch die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen von Cilostazol. Diese sind Kopfschmerzen und Diarrhö [59].

Auch für die tägliche Einnahme von Naftidrofuryl konnte eine objektive Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke und damit eine Verbesserung der Lebensqualität gezeigt werden [60].

2.8.1.2.3 Konservative Therapie der kritischen Extremitätenischämie

Ziel der Therapie ist es, eine suffiziente Schmerzbehandlung zu erreichen, Ulzerationen zu therapieren und schlussendlich eine Major-Amputation zu verhindern. Neben konservativen

Maßnahmen wie einer suffiziente Schmerztherapie, Infektionsbehandlungen mittels Antibiotika, Durchführung der Sekundärprävention und dem Versuch die Perfusion medikamentös zu verbessern ist eine interventionelle oder chirurgische Revaskularisation meistens unumgänglich.

Die Schmerztherapie sollte, wenn möglich, zunächst mit nicht steroidal Antiphlogistika durchgeführt werden. In vielen Fällen wird allerdings eine Opioidtherapie notwendig [61].

Der Einsatz von Prostanoiden zur Verbesserung der Vaskularisierung ist umstritten. Prostanoiden führen zu einer Hemmung der Thrombozyten- und Leukozytenaktivierung sowie zu einer Stabilisierung der Endothelfunktion und damit verbunden zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation [62].

In älteren Studien konnte der Nutzen von Prostanoiden in Bezug auf die Verbesserung der Durchblutung und des Beinerhalt belegt werden [63].

Da dieser Nutzen in neuern Studien aber nicht einwandfrei belegt werden konnte empfehlen die aktuellen Leitlinien den Einsatz nicht uneingeschränkt. Prostanoiden können im Einzelfall eingesetzt werden, wenn Patienten nicht revaskularisierbar sind oder eine Revaskularisierung erfolglos war. Die Gabe von Prostanoiden stellt keine Alternative zu einer interventionellen oder chirurgischen Revaskularisierung dar [40].

2.8.2 Interventionelle und chirurgische Therapie

Mit der interventionellen und der chirurgischen Therapie stehen zwei invasive Methoden zur Revaskularisierung zur Verfügung.

Bei der Wahl der Methode sollte zwischen dem Risiko, der zu erwartenden Offenheitsdauer und Grad der Befundverbesserung individuell entschieden werden.

Interventionelle oder endovaskuläre Verfahren beinhaltet die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), ggf. mit Stentimplantation, und Stentgraftprothesen.

Bei der PTA, erstmals 1964 beschrieben [64], wird zunächst ein Führungsdraht über die Stenose hinweg eingeführt. Über diesen wird dann in Seldinger-Technik ein Ballonkatheter eingeführt. Danach folgt die Ballondilatation, bei der der Ballon unter Druck aufgeblasen und so die Engstelle geweitet wird. Danach werden Führungsdraht und Ballon entfernt (=Angioplastie).

Eine PTA mit Stentimplantation wird Stentangioplastie genannt. Dabei wird über einen Führungsdraht ein Ballonkatheter mit darin liegendem, zusammengefaltetem Stent geschoben. Danach erfolgt die Ballondilatation und gleichzeitige Stententfaltung. Der Ballon

wird über den Führungsdraht wieder zurückgezogen, der Stent verbleibt an der Stenosestelle [64, 65].

Operativ stehen Thrombendarteriektomien sowie Bypassanlagen zur Verfügung.

Auch eine Kombination von endovaskulären und operativen Verfahren ist möglich und wird als Hybridtherapie bezeichnet [61].

Falls bei interventioneller und operativer Therapie das gleiche Ergebnis zu erwarten ist, sollte primär interventionell therapiert werden.

Gefäßverschlüsse über mehrere Etagen sollten operativ behandelt werden. Gegebenenfalls kann zur Verbesserung des Blutflusses auch ein kombiniertes Verfahren, z.B. eine PTA vor einer geplanten Bypass-Operation, durchgeführt werden [61].

Einen Hinweis darauf, ob eine Stenose sich eher für eine interventionelle oder chirurgische Therapie eignet bietet die TASC- Klassifikation (Inter-Society Consensus for the Management of peripheral arterial Disease)

Die Läsionen werden in A-D Läsionen eingeteilt (siehe Tabelle 5).

modifiziert nach [66]

Läsion	Behandlung
A	Sehr gute interventionelle Resultate, sollten interventionell behandelt werden
B	Gute interventionelle Resultate, Intervention sollte angestrebt werden
C	Bessere Ergebnisse bei chirurgischem Vorgehen, Intervention nur bei Hochrisikopatienten
D	Für eine Intervention nicht geeignet, absolute OP- Indikation besteht

Tabelle 5: TASC-Klassifikation

Bei der Einteilung der Stenosegrade wird in der TASC- Klassifikation zwischen aortoiliakalen und infrainguinalen Prozessen unterschieden, da sich die therapeutischen Konsequenzen unterscheiden (siehe Tabelle 6 und 7).

2.8.2.1 Behandlung aortoiliakaler Stenosen

Es hat sich gezeigt, dass die primäre Langzeit-Offenheitsrate bei TASC C und D Läsionen (siehe Tabelle 6) nach chirurgischer Behandlung mittels Bypass höher als nach endovaskulärer Behandlung ist. Die sekundären Offenheitsraten zeigen jedoch keine signifikanten Unterschiede [67]. Die aktuellen Leitlinien empfehlen daher bei den aortoiliakalen

Läsionen die Therapieentscheidung nicht vom TASC- Stadium sondern von den Komorbiditäten des Patienten abhängig zu machen [28].

Bei interventioneller Behandlung von TASC C oder D Läsionen erzielen primäre Stentangioplastien im Vergleich zu primären Ballonangioplastien mit sekundärer Stentimplantation die höheren primären Offenheitsraten [68].

Die PTA im aortoiliakalen Bereich erreicht mit Offenheitsraten von bis zu 80% nach fünf Jahren sehr gute Ergebnisse. Wird gleichzeitig eine Stentimplantation durchgeführt verbessern sich die Ergebnisse noch einmal [69].

Bei multifokalen Verschlussprozessen ist das operative Vorgehen im Langzeitverlauf überlegen. Da die Komplikationsrate beim operativen Vorgehen aber auch sehr viel höher ist, ist eine individuelle Risikoabwägung immer erforderlich [61].

Im aortoiliakalen Abschnitt haben bei diffusen Verschlüssen beider Beckenarterien aorto-bifemorale Y-Prothesen aus Polyester oder PTFE gute Offenheitsraten.

Die Art der aortalen Anastomose und das Prothesenmaterial haben dabei keinen Einfluss auf die Operationsergebnisse [70].

Als Alternative zur offenen Operation über einen transabdominellen Zugang ist auch ein laparoskopisches Vorgehen möglich. Dabei sinken die postoperative Liegedauer und die Mortalität. Die Patienten erholen sich schneller von der Operation. Allerdings ist die Operationdauer länger als bei der offenen Variante [71].

Bei einseitigen Verschlüssen können aorto- oder iliaco-femorale Bypässe eingesetzt werden. Besteht ein sehr hohes perioperatives Risiko ist der femoro-femorale Crossover- Bypass ein Alternative mit etwas schlechteren Langzeitergebnissen [72].

modifiziert nach [66]

Typ	Stenosegrad
A	Unilaterale oder bilaterale Stenosen der AIC Unilaterale oder bilaterale singuläre Stenose der AIE <3 cm
B	Kurzsteckige Stenose der infrarenalen Aorta <3 cm Unilateraler Verschluss der AIC Stenosen der AIE >3 cm Einseitiger Verschluss der AIE
C	Bilateraler Verschluss der AIC Bilaterale Stenosen der AIE >3 cm Unilaterale Stenose der AIE bis in die AFC reichend Unilateraler Verschluss der AIE
D	Infrarenaler Aortenverschluss Multiple Stenosierungen im gesamten aortoiliakalen Gebiet Unilateraler Verschluss der AIE und AIC Bilateraler Verschluss der AIE Iliakastenosen mit infrarenalem Aneurysma

AIC =Arteria iliaca communis, AIE =Arteria iliaca externa

Tabelle 6: TASC- Klassifikation der aortoiliakalen Stenosen

2.8.2.2 Behandlung von Stenosen der Femoralisgabelregion

Standarttherapie von Verschlüssen der Femoralisgabelregion (A. femoralis communis mit A. profunda und A. superficialis- Abgängen) ist die Thrombendarteriektomie (TEA). Der operative Aufwand und das perioperative Risiko sind dabei meist relativ gering, ebenso wie die Operationsdauer [73].

Ist die A. femoralis superficialis verschlossen, wird die A. femoralis profunda zum Hauptgefäß der Versorgung des Unterschenkels. Bestehen Einengungen am Abgang der A. femoralis profunda wird die Blutversorgung des Beins beeinträchtigt. Eine Profundaplastik (TEA der A. femoralis profunda) kann dann, ggf mit Patchplastik, notwendig werden [74].

Allerdings führt die Profundaplastik alleine häufig nicht zu einer Normalisierung der kritischen arteriellen Versorgung.

Bei langstreckigen Verschlüssen mit Gangrän oder Ulzerationen kann ein infrainguinaler Bypass notwendig werden [75].

Verschlüsse an der Femoralisgabel eignen sich aufgrund der Gefahr von Brüchen oder Verlegungen von Abgängen nicht für interventionelle Eingriffe [61].

2.8.2.3 Behandlung femoropoplitealer Stenosen

Bei infrainguinalen Läsionen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen interventioneller und chirurgischer Bypass Operation in Bezug auf die Offenheitsraten festgestellt werden. Das Langzeitüberleben scheint nach Bypassoperation etwas besser zu sein [76].

Die aktuelle Leitlinie empfiehlt bei Patienten mit TASC D Läsion (siehe Tabelle 7) und nicht erhöhtem Operationsrisiko eine Bypassoperation. Femoro-politeale Bypässe sollten immer aus körpereigenen Materialien bestehen [40].

modifiziert nach [66]

Typ	Stenosegrad
A	Singuläre Stenose ≤ 10 cm Singulärer Verschluss ≤ 5 cm
B	Multiple Stenosen ≤ 5 cm Singuläre supragenuale Stenose ≤ 15 cm Vorgesaltete Stenosen vor kruraler operativer Rekonstruktion Stark kalzifizierte Verschlüsse ≤ 5 cm Singuläre Popliteastenose
C	Stenosen oder Verschlüsse > 15 cm nach Intervention rezidivierende Verschlüsse
D	Chronische Verschlüsse > 20 cm Chronische Verschlüsse ab der A. poplitea

Tabelle 7: TASC-Klassifikation des femoropoplitealen Abschnitts

2.8.2.4 Behandlung von Unterschenkelarterien-Stenosen

Die Unterschenkelarterien sind besonders häufig bei Diabetikern betroffen.

Es soll zunächst eine endovaskuläre Therapie versucht werden, da sie weniger invasiv und infektionsanfällig ist. Die Langzeitergebnisse der PTA entsprechen bei kurzstreckigen Stenosen denen von gefäßchirurgischen Eingriffen, jedoch ist die Restenoserate nach zwei Jahren mit ca. 65% hoch [77].

Langstreckige Verschlüsse werden mit Venen-Bypässen versorgt (pedaler Bypass). Als proximale Anastomose wird häufig die A. poplitea verwendet. Bei der distalen Anastomose sollte die am besten erhaltene Fußarterie aufgesucht werden. Ob die Vene reversed, non-reversed oder in-situ verwendet wird hat keinen Einfluss auf die Ergebnisse [78].

Langstreckige Verschlüsse von Ober- und Unterschenkelarterien werden mittels femoro-cruralen Bypässen versorgt [76, 79].

2.8.3 Bypassmaterial

Als Bypassmaterialien stehen mehrere Optionen zur Verfügung. Das Material ist entscheidend für die Funktion und die Offenheitsraten sowie für das Infektionsrisiko. Bei der Verwendung von autologem Venenmaterial haben sich die besten Offenheitsraten und das geringste Infektionsrisiko gezeigt.

Die Wahl fällt hierbei in erster Linie auf die Vena saphena magna. Alternativen bieten die Vena saphena parva, Armvenen sowie die Vena femoralis superficialis. Alternativ ist auch der Einsatz der A. radialis möglich [80].

Auch der Einsatz von humanen Umbilikalvenen ist möglich, wird heutzutage aber nicht mehr durchgeführt [81, 82].

Werden Venen verwendet muss die Position der Venenklappen berücksichtigt werden. Die Venen können umgedreht werden (reversed Bypass), sodass die Venenklappen sich in Richtung des Blutflusses öffnen. Alternativ kann die Vene auch nicht umgedreht verwendet werden (non reversed/ in-situ-Bypass). Damit der Blutfluss gewährleistet ist werden in diesem Fall die Venenklappen durch ein Valvulotom zerstört [83].

Ist die Implantation von autologem Bypassmaterial nicht möglich können Kunststoffbypässe verwendet werden z.B. aus Polytetrafluoroethylen (PTFE) oder Dacron [84].

Ebenfalls möglich sind kombinierte Composite-Bypässe, bestehend z.B. aus einer proximalen PTFE- Prothese und einem distalen Venenbypass, die verschiedenen Materialien bestehen und die benutzt werden, wenn nicht genügend autologe Venen zur Verfügung stehen [61].

3 Material und Methodik

In dieser retrospektiven klinischen Studie wurden 63 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die vom 10.01.2002 bis zum 11.11.2011 in der Gefäßchirurgischen Abteilung der Universitätsmedizin Mainz mit cruralen oder pedalen Bypass-Operationen auf die A. tibialis posterior versorgt wurden. Bei den 63 Patientinnen und Patienten wurden 65 Bypass Operationen durchgeführt.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich vom 10.01.2002 bis zum 31.12.2016.

Durch regelmäßige Nachuntersuchungen wurde die Funktionalität der Bypässe kontrolliert.

Dabei wurde darauf geachtet, dass bei Erreichen eines Endpunktes, z.B. Tod des Patienten, Amputation der betroffenen Extremität oder Erreichen des Endes des Beobachtungszeitraums, seit der letzten Kontrolle maximal ein Jahr vergangen war.

Die Nachuntersuchungen wurden entweder in der angiologischen Abteilung der Johannes-Gutenberg- Universität oder bei einem niedergelassenen Angiologen bzw. Hausarzt durchgeführt. Die Offenheit des Bypasses wurde mittels Dopplersonographie und Palpation der Fußpulse untersucht.

Wenn die Akten der Ambulanz des Universitätsklinikums Mainz nicht vollständig oder aktuell waren, wurden die Patienten oder Arztpraxen telefonisch kontaktiert um den Gesundheitsstatus und die letzte Kontrolluntersuchung zu eruieren.

Für einen Großteil der Studienpatienten konnten alle zu erfassenden Daten vollständig ermittelt werden.

3.1 Krankenakten

Für die Datenerhebung wurden Arztbriefe, Krankenakten, Therapiepläne und Operationsberichte aus dem Archiv der Johannes-Gutenberg-Universität verwendet.

Folgende Patientendaten wurden ermittelt:

- Geschlecht
- Operationsdatum
- Alter zum Zeitpunkt der Operation
- ASA-Klassifikation
- Operierte Beinseite
- Art des Bypasses
- Vorhandensein einer protektiven AV-Fistel
- Proximale Anastomose
- Bypassmaterial
- Bypassoffenheit

- Risikofaktoren und Begleiterkrankungen
- Indikation
- Komplikationen
- Bypassflussgeschwindigkeit
- Amputationsdatum
- Sterbedatum

3.2 Statistik

Zur Erfassung der Patientendaten wurde zunächst das Programm Excel der Firma Microsoft, Redmond, USA verwendet. Anschließend wurden die gesammelten Daten in das Programm IBM SPSS Statistics für Windows der Softwarefirma IBM (Armonk, New York, USA, Version 26) eingefügt. IBM SPSS Statistics ermöglicht statistische Analysen, die Auswertung der Daten mithilfe deskriptiver Statistik sowie die Erstellung von Diagrammen.

Die Auswertung der Überlebens- und Beinerhaltungsrate erfolgt nach der Kaplan-Meier-Methode samt Berechnung des Log-Rank-Tests.

Als signifikant wurde ein p-Wert $\leq 0,05$ angenommen.

3.3 Patientengut

Im Untersuchungszeitraum wurden 63 Patienten mit einem Bypass auf die A. tibialis posterior versorgt. Davon waren 45 Männer (71,4%) und 18 Frauen (28,6) (siehe Abbildung 4).

Das Durchschnittsalter betrug knapp 70 Jahre (69, 83 Jahre) (siehe Abbildung 5). Betrachtet man Männer und Frauen getrennt, so waren Männer im Median ca. fünf Jahre jünger (68,4 Jahre) als Frauen (73, 39 Jahre).

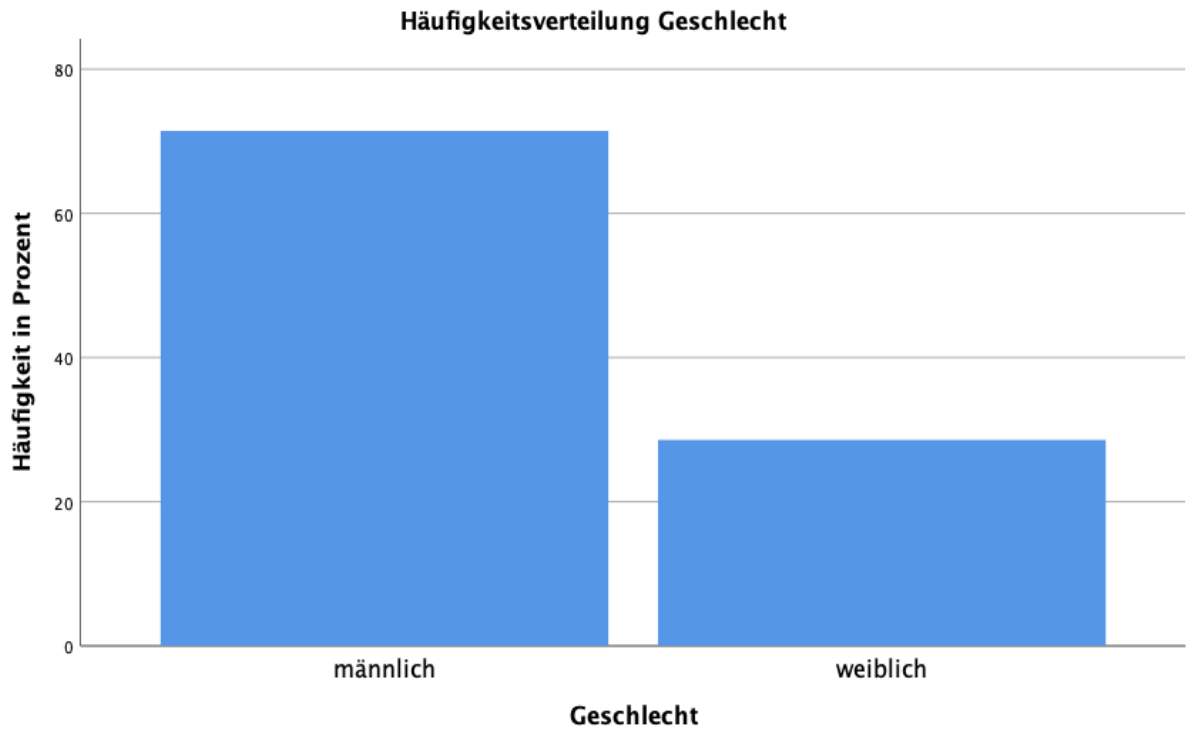


Abbildung 4: Geschlechterverteilung der Patienten mit Bypass auf die A tibialis posterior

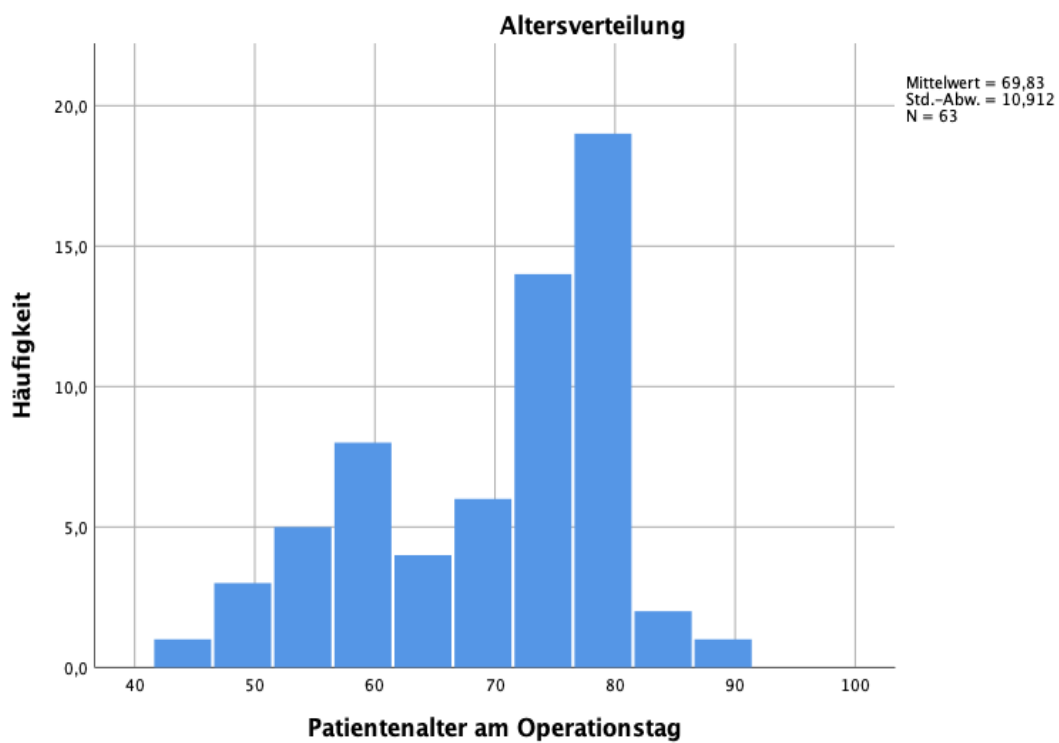


Abbildung 5: Altersverteilung

3.4 Risikofaktoren

In Kapitel 5.6 wurden die atherosklerotischen Risikofaktoren eingehend erläutert. Im Folgenden wird die Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv betrachtet. Dabei kristallisierten sich Diabetes mellitus mit 54 betroffenen Patienten (85,7%) und arterielle Hypertonie mit 52 betroffenen Patienten (82,5%) als die beiden häufigsten Risikofaktoren heraus (siehe Abbildung 6).

Präoperativ wurden 22 Patienten als adipös eingestuft (34,9%). Bei drei der Patienten konnte nicht mehr sicher eruiert werden, ob präoperativ eine Adipositas bestand oder nicht (4,8%). Diese wurden als unbekannt in der Statistik aufgeführt.

23 Patienten und damit 36,5% der Patienten aus dem Kollektiv litten an einer Hyperlipoproteinämie. Bei 22 Patienten konnte eine Hypercholesterinämie festgestellt werden (31,7%).

Im untersuchten Patientenkollektiv konnte bei 18 ein Nikotin- oder Ex-Nikotinabusus festgestellt werden (28,6%). Nicht nachvollzogen werden konnte, um wie viele Pack-Years es sich bei dem jeweiligen Zigarettenkonsum handelte (siehe Abbildung 6).

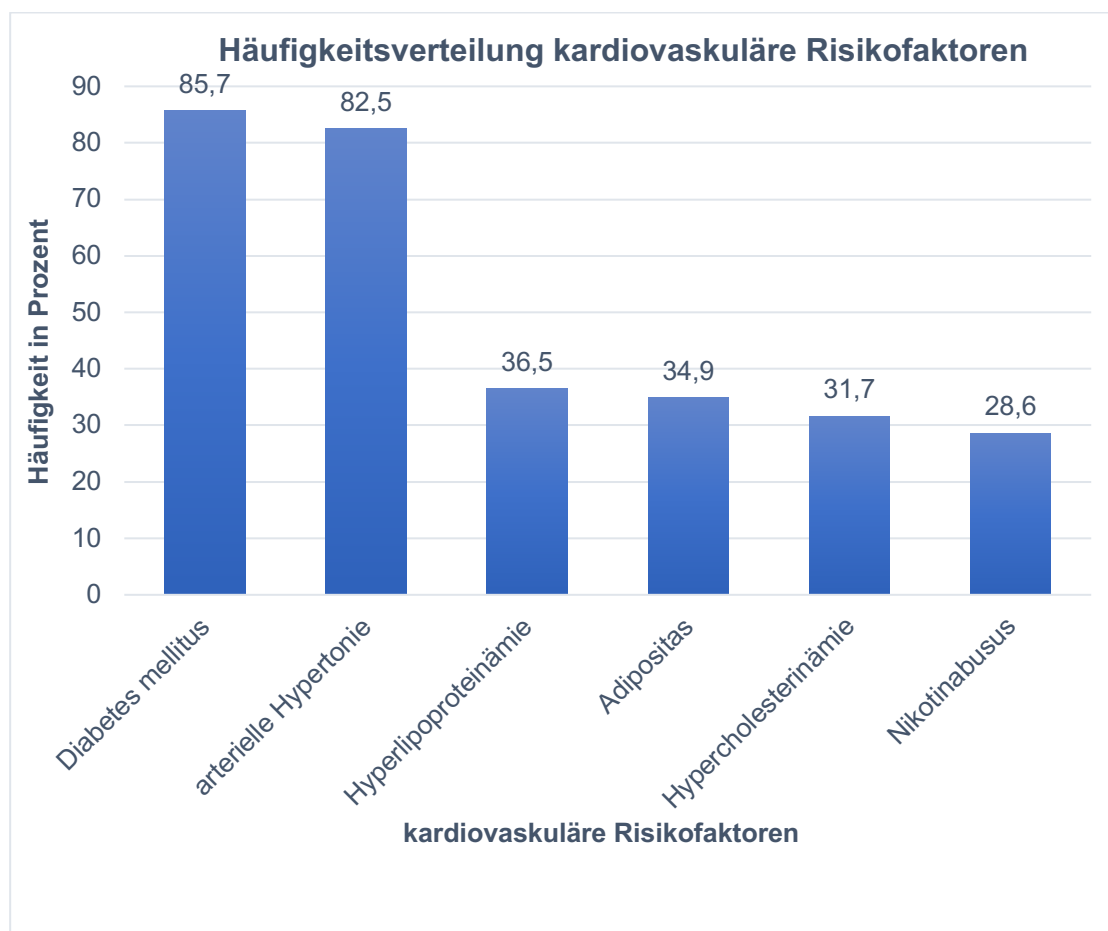


Abbildung 6: kardiovaskuläre Risikofaktoren

3.5 Begleiterkrankungen

Außer auf Risikofaktoren wurde das Patientenkollektiv auf die typischerweise mit der PAVK verbundenen Begleiterkrankungen Niereninsuffizienz, koronare Herzkrankheit und ischämischer Schlaganfall untersucht.

Die Niereninsuffizienz stellte mit 28 Patienten den größten Anteil an Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv dar (44,4%).

Dabei wurde eine glomeruläre Filtrationsrate <60ml/min als Niereninsuffizienz gewertet (s. Tabelle 2).

50% der Patienten mit Niereninsuffizienz waren gleichzeitig auch dialysepflichtig.

Bei 25 Patienten zeigte sich neben der PAVK begleitend eine koronare Herzkrankheit (39,7%).

Nicht so häufig wie die Niereninsuffizienz und die koronare Herzkrankheit, war der ischämische Schlaganfall im Patientenkollektiv mit 14 betroffenen Patienten vertreten (22,2%) (siehe Abbildung 7).

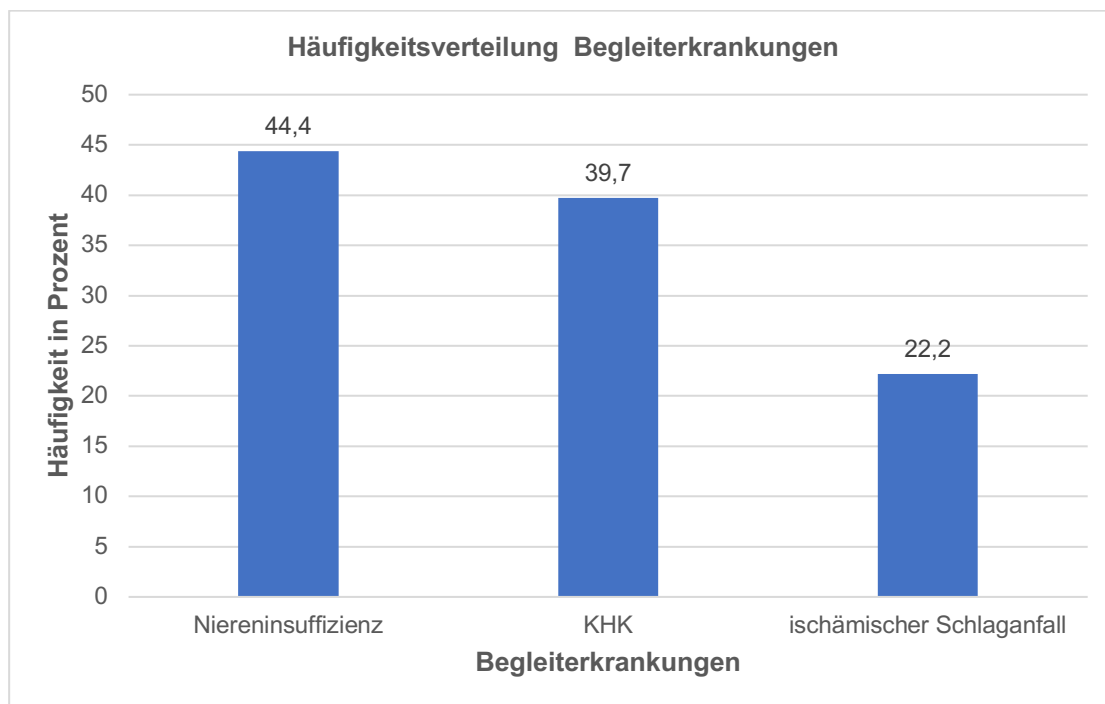


Abbildung 7: Begleiterkrankungen

3.6 ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation wurde 1941 von der American Society of Anesthesiologists veröffentlicht, um das Narkoserisiko für Patienten vor der Narkose anhand bestehender Vorerkrankungen und der aktuellen Konstitution abzuschätzen. Die Patienten werden dafür in sechs Gruppen eingeteilt:

- ASA 1: Gesunder Patient ohne Vorerkrankungen, Nichtraucher

- ASA 2: Patient mit leichten Allgemeinerkrankungen ohne wesentliche Leistungseinschränkung
- ASA 3: Patient mit moderater bis schwerer Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
- ASA 4: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine konstante Bedrohung für das Leben des Patienten darstellt
- ASA 5: Moribunder Patient, der voraussichtlich ohne Operation nicht überleben wird
- ASA 6: Hirntoter Patient, Organspender
- E: Optionaler Zusatzfaktor bei Notfalloperationen (emergency operation)

In der präoperativen Einschätzung durch die Anästhesie befanden sich der Großteil der Patienten in der ASA Gruppe 3 (52 Patienten, 82,5%). 8 Patienten wurden in Kategorie 4 eingeordnet (12,7%) und zwei Patienten in Kategorie 2 (3,2%). Für einen Patienten konnte die ASA-Klassifikation in den Anästhesiebögen nicht ausfindig gemacht werden (siehe Abbildung 8).

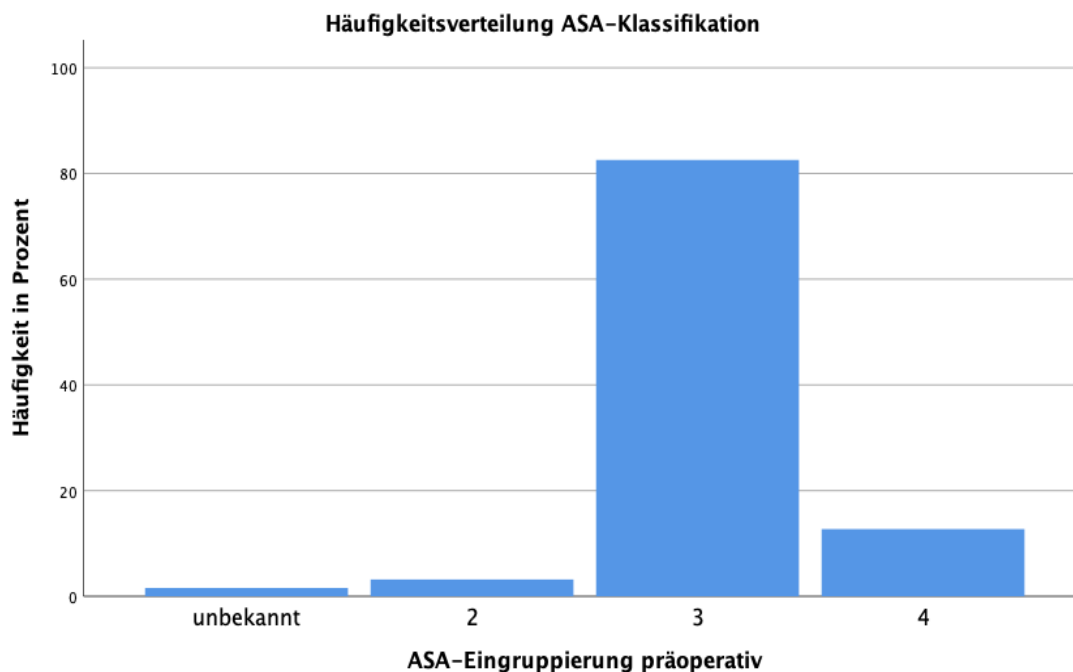


Abbildung 8: ASA-Klassifikation

3.7 Analyse des Operationsvorgehen

Das operative Vorgehen wurde in Hinblick auf die operierte Beinseite, die OP-Indikation, die Intervention, aufgetretene Komplikationen, die proximale Anastomose, die Bypass-Art sowie

das Bypass-Material untersucht. Des Weiteren wurde das Anlagen einer protektive AV-Fistel und die Flussgeschwindigkeit ohne bzw., wenn nötig, mit Prostavasin untersucht.

3.7.1 Beinseite

Bei 29 (46%) Patienten wurde die linke, bei 34 (54%) Patienten die rechte Beinseite operiert.

3.7.2 OP-Indikation

OP-Indikation war in 42 Fällen eine PAVK vom Stadium IV nach Fontaine (60,9%), in 11 Fällen war die akute Extremitätenischämie (11 Patienten, 15,9%) Grund für die Operation. PAVK Stadium III nach Fontaine war in 7 Fällen Operationsindikation (10,1%), der Bypass-Verschluss in 9 Fällen (13,0%) (siehe Abbildung 9).

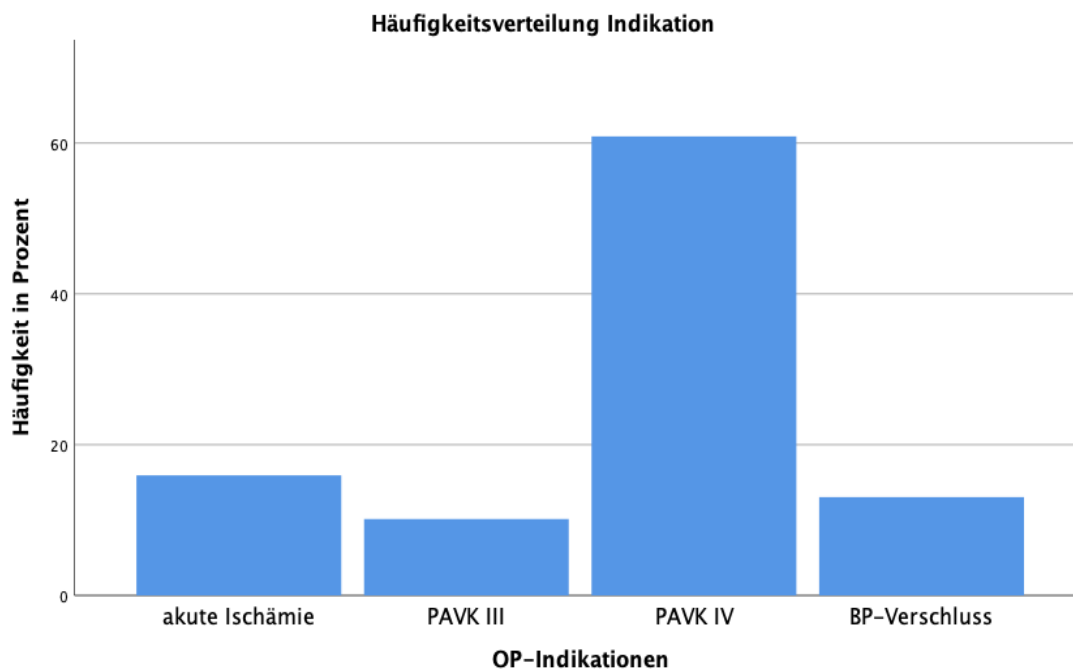


Abbildung 9: OP-Indikationen

3.7.3 Interventionen

Insgesamt wurden an den 63 Patienten 82 Interventionen verübt. 53-mal wurde eine Bypass-Neuanlage durchgeführt (64,6%), 7-mal ein Bypass-Ersatz (8,5%) und 5-mal eine Bypass-Verlängerung (6,1%).

Postoperativ musste 12-mal eine Thrombektomie durchgeführt werden (14,6%), 2-mal eine Thrombektomie mit Bypass-Ersatz (2,4%) und 3-mal eine operative Blutstillung bzw. Hämatomausräumung (3,7%) (siehe Abbildung 10).

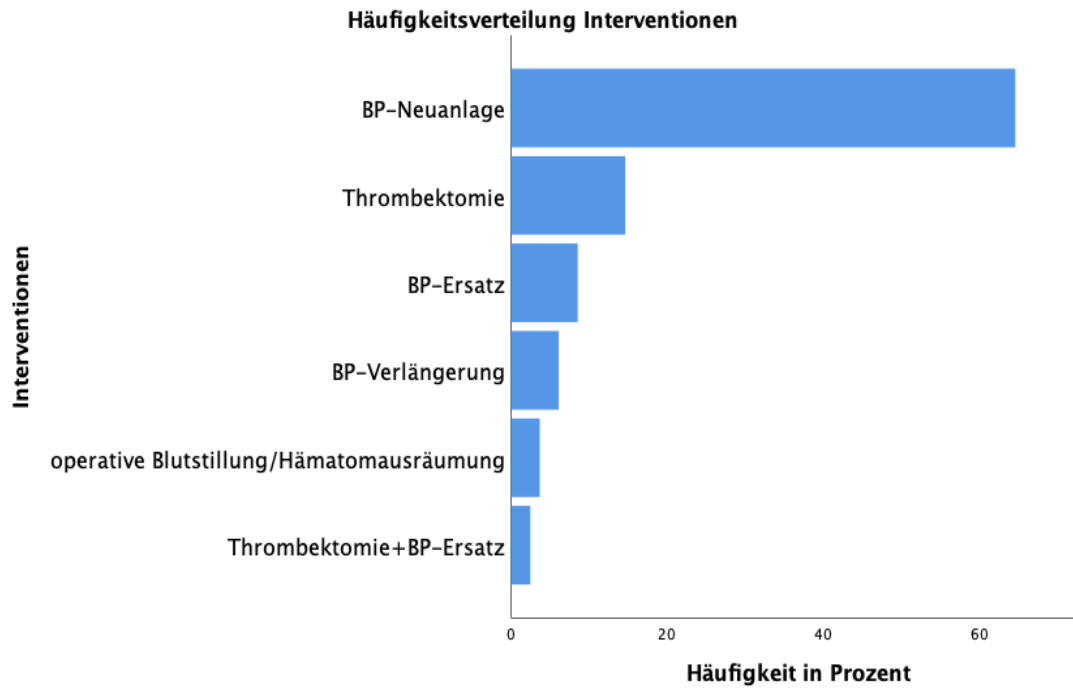


Abbildung 10: Interventionen

3.7.4 Frühkomplikationen

Die Komplikationen wurden in Früh- und Spätkomplikationen unterteilt. Unter Frühkomplikationen wurden alle Ereignisse zusammengefasst, die postoperativ innerhalb von 30 Tagen auftraten.

46 Patienten waren in dieser Zeit komplikationslos (73%), bzw. es traten keine der untersuchten Komplikationen auf. Bei 9 Patienten trat ein Bypassverschluss auf (14,3%). Eine Amputation musste bei 5 Patienten durchgeführt werden (7,9%). Eine Blutung, die eine Re-Operation erforderlich machte, trat bei einem Patienten (3,2%) auf. In der Phase von 30 Tagen postoperativ verstarb ein Patient (1,6%) (siehe Abbildung 11).

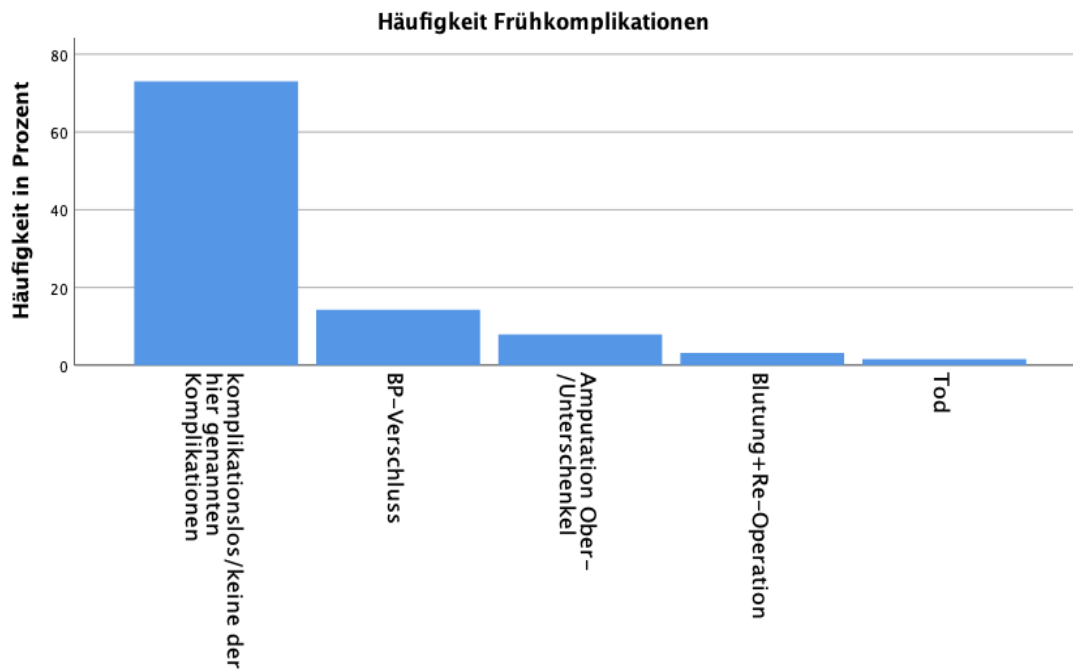


Abbildung 11: postoperative Frühkomplikationen

3.7.5 Spätkomplikationen

Unter Spätkomplikationen wurden alle Ereignisse zusammengefasst, die mit der PAVK-Erkrankung in Zusammenhang gebracht werden konnten und nach den ersten 30 Tagen postoperativ und bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes, oder einem anderen festgelegten Endpunkt, auftraten.

Mit 51 Patienten war der größte Teil des Patientenkollektivs in diesem Zeitraum komplikationsfrei (81,0%). Bei acht Patienten musste eine Ober- oder Unterschenkelamputation durchgeführt werden (12,7%), zwei Patienten wurde der Fuß amputiert (3,2%), ein Bypassersatz erfolgte ebenfalls bei 2 Patienten (3,2%) (s. Abbildung 12). Insgesamt bekamen 27 Patienten des Patientenkollektivs Früh- oder Spätkomplikationen oder beides (42,9%). Bei 17 Patienten wurden Frühkomplikationen festgestellt (27,9%), bei 12 Patienten traten Spätkomplikationen auf (19,7%) und ein Patient erlitt eine Früh- und eine Spätkomplikation (1,6%).

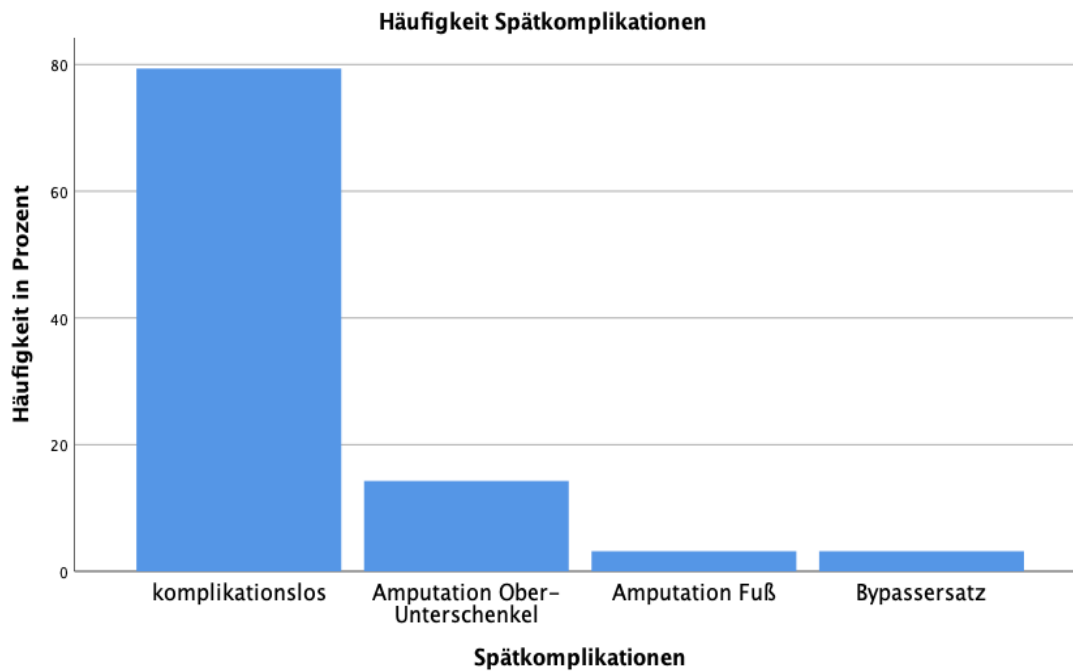


Abbildung 12: Spätkomplikationen

3.7.6 Proximale Anastomose

Die proximale Anastomose wurde in supragenuale und infragenuale eingeteilt. Die supragenuale Anastomose wurde weiter in Arteria poplitea PI und Arteria femoralis, wobei Arteria supraficialis und profunda zusammengefasst wurden, unterteilt. Die infragenuale Anastomose wurde nicht weiter unterteilt, sie beinhaltet alle Anschlussgefäße distal des Segments PI der Arteria poplitea.

Insgesamt wurden 69 Bypässe eingesetzt. Davon 63 als primäre Therapie und sechs im Laufe des Beobachtungszeitraums in Folge von Bypass-Komplikationen.

Bei 61 Bypässen wurde die proximale Anastomose supragenuale gewählt (88,4%). 30 (49,2%) mal wurde die Arteria femoralis als proximale Anastomose gewählt, 31 (50,2%) mal die Arteria poplitea PI. 8 der proximalen Anastomosen erfolgte infragenuale (11,6%).

3.7.7 Bypass-Art

Bei der Bypassart wurde zwischen Single- und Brückenbypass sowie Bypassverlängerung unterschieden.

Bei insgesamt 69 Bypässen wurde 54-mal ein Singlebypass (78,3%), 12-mal ein Brückenbypass (17,4%) und 3-mal eine Bypassverlängerung (4,3%) eingesetzt.

3.7.8 Bypass-Material

Es wurden verschiedene Materialien als Bypassmaterial verwendet. 49-mal wurde die Vena saphena magna als Graft benutzt (71,0%).

In 41 Fällen wurde die Vena saphena magna als non-reversed Bypass verwendet (83,7%), 5-mal als reversed-Bypass (10,2%), 1-mal als non-reversed sowie reversed-Bypass (2,0%) und in 2 Fällen wurde sie in situ belassen (4,1%).

Ein aus mehreren Venen zusammengesetzter Bypass („gespliced“) wurde 5-mal verwendet (7,2%), 8-mal wurde die Operation mit einem Composite Bypass durchgeführt (11,6%). In 2 Fällen wurde eine humane Umbilicalvene verwendet (2,9%), eine alternative autologe Vene wurde in 4 Fällen eingesetzt (5,8%) und in einem Fall wurde eine Dacron- Prothese verwendet (1,4%) (siehe Tabelle 8).

Bypassmaterial	Häufigkeit	Prozent
Vena saphena magna	49	71,0
Vene gespliced	5	7,2
Umbilicalvene	2	2,9
Dacron-Prothese	1	1,4
Composite Vene	8	11,6
autologe Vene	4	5,8

Tabelle 8: Bypassmaterial

3.7.9 Flussgeschwindigkeit

Aus den Operationsberichten wurde die Gesamtflussgeschwindigkeit im Bypass herausgesucht und differenziert, ob zur Verbesserung des Flusses Prostavasin gegeben wurde oder nicht. Bei 69 Operation wurde 13-mal Prostavasin eingesetzt (18,8%), in den restlichen 56 Operationen wurde kein Prostavasin eingesetzt (81,2%).

3.7.10 Protektive AV-Fistel

Eine protektive AV-Fistel wurde bei 69 Bypass-Operationen in 16 Fällen angelegt (23,2%) in 52 Fällen erfolgte die Operation ohne diese Anlage (75,4%).

3.8 Primäre und sekundäre Offenheit

Konnte während postoperativen Untersuchungen weder ein Puls noch ein dopplersonographisches Signal gemessen werden, wurde der Bypass als primär verschlossen gewertet und als Endpunkt der primären Offenheit definiert.

Wurde eine Revisions-Operation durchgeführt und der Bypass danach wieder durchlässig, so wurde der Zeitpunkt der Operation als Beginn der sekundären Offenheit definiert. Kam es zu einem erneuten Verschluss wurde dies als Ende der sekundären Offenheit des Bypasses gewertet. Die primäre sowie sekundäre Offenheit wurde in Monaten bis zum Endpunkt der Studie am 31.12.2016 angegeben.

3.9 Beinerrhalt

Die Amputation des operierten Beines vor Erreichen des Endes des Beobachtungszeitraumes wurde als Ereignis definiert. Der Zeitraum des Beinerrhalts wurde in Monaten angegeben.

Zensiert wurden der Tod des Patienten und das Erreichen des Beobachtungszeitraumes. Zensierte Patienten wurden in der Kaplan-Meier-Schätzung als ereignisfrei definiert.

3.10 Endpunkte

Der Verlust des operierten Beines und das Versterben des Patienten in Folge der Operation wurde als Endpunkt definiert. Das Versterben eines Patienten aufgrund anderer, nicht mit der Operation in Zusammenhang stehender Ursachen, oder unbekannter Ursachen wurde als alternativer Endpunkt definiert.

4 Ergebnisse

4.1 Hauptfragestellung

In der Hauptfragestellung soll geklärt werden, welchen Einfluss die Begleiterkrankung Niereninsuffizienz, mit und ohne Dialysepflichtigkeit, auf die primäre und sekundäre Offenheit, das amputationsfreie Überleben, den Beinerhalt sowie die Todeswahrscheinlichkeit der Patienten des Patientenkollektivs hat.

Konnte in einer postoperativen Untersuchung weder ein Puls noch ein dopplersonographisches Signal festgestellt werden, galt der Bypass als primär verschlossen. Dies wurde als Endpunkt der primären Offenheit des Bypasses definiert. Zensierte Patienten werden in der Kaplan-Meier-Schätzung als ereignisfrei definiert.

Wurde eine Revisions-OP durchgeführt, so war der Beobachtungszeitraum das Datum der Revisions-OP bis zum 31.12.2016. Falls ein erneuter Verschluss des Bypasses auftrat, galt dieser als sekundär verschlossen. Dies wurde als Endpunkt der sekundären Offenheit des Bypasses definiert. Zensierte Patienten werden in der Kaplan-Meier-Kurve als ereignisfrei definiert.

Für das amputationsfreie Überleben wurden die Amputation des versorgten Beines und das Versterben des Patienten vor Beendigung des Beobachtungszeitraumes als Ereignis definiert. Das Erreichen des Beobachtungszeitraumes wurde zensiert. Ein zensierter Patient wurde in der Kaplan-Meier-Schätzung als ereignisfrei gewertet.

Für den Beinerhalt wurde die Amputation des operierten Beines vor Erreichen des Endes des Beobachtungszeitraumes als Ereignis definiert. Zensiert wurden der Tod des Patienten und das Erreichen des Beobachtungszeitraumes. Zensierte Patienten wurden in der Kaplan-Meier-Schätzung als ereignisfrei definiert.

Der Tod des Patienten vor Erreichen des Endes des Beobachtungszeitraums wurde als Ereignis definiert.

Bei der Untersuchung der Todeswahrscheinlichkeit wurden andere im Beobachtungszeitraum eintretende Ereignisse sowie das Erreichen des Beobachtungszeitraumes zensiert. Zensierte Patienten werden in der Kaplan-Meier-Schätzung als ereignisfrei definiert.

Als zu widerlegende Nullhypothese wird angenommen, dass sich das Outcome bei Patienten mit Bypass Operationen auf die Arteria tibialis posterior bei PAVK mit und ohne Niereninsuffizienz nicht unterscheidet.

Dafür wurden die Patienten mit bestehender Niereninsuffizienz, mit und ohne Dialysepflichtigkeit, auf die oben genannten Outcome-Parameter untersucht.

Außerdem wurde untersucht, ob folgende Risikofaktoren der Atherosklerose und sonstige unten stehende Variablen das Outcome des Patientenkollektivs negativ oder positiv beeinflussen:

- Geschlecht
- Alter bei OP
- ASA-Eingruppierung
- operierte Seite
- Proximale Anastomose des Bypasses
- Bypass-Material
- OP-Indikation
- Risikofaktoren der Atherosklerose:
 - o Diabetes mellitus
 - o Arterielle Hypertonie
 - o Hyperlipoproteinämie
 - o Adipositas
 - o Hypercholesterinämie
 - o Nikotinabusus
 - o Anzahl der Risikofaktoren
- Begleiterkrankungen
 - o KHK
 - o Ischämischer Schlaganfall
- Interventionen
- Komplikationen
- Protektive AV-Fistel
- Bypass-Art

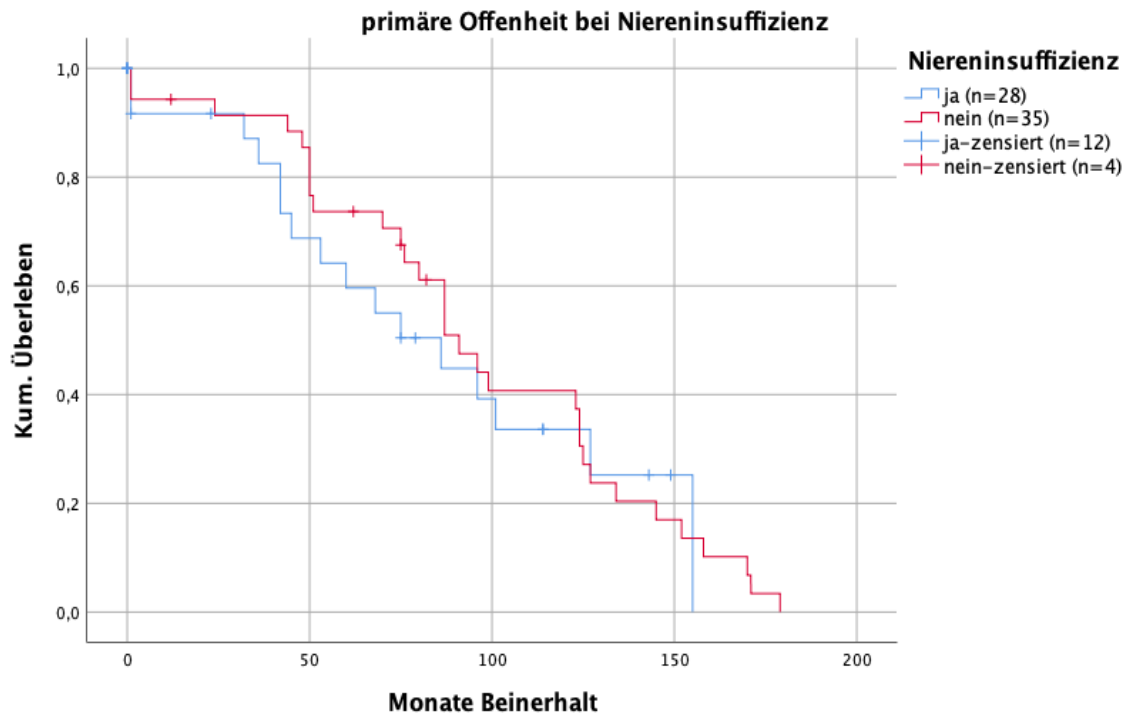
4.1.1 Outcome Niereninsuffizienz

Zunächst wurde das Outcome aller Patienten mit Niereninsuffizienz im Vergleich zu denen ohne Niereninsuffizienz untersucht.

Als zu widerlegende Nullhypothese wurde angenommen, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Outcome von Patienten mit PAVK und Bypass-Operation auf die Arteria tibialis posterior mit sowie ohne Niereninsuffizienz besteht.

4.1.1.1 Primäre Offenheit bei Niereninsuffizienz ohne Dialyse

Mit einem, durch den Log Rank Test ermittelten P-Wert von 0,596 konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die primäre Offenheit bei Niereninsuffizienz festgestellt werden. Die Nullhypothese kann daher in Bezug auf den Outcome-Parameter primäre Offenheit bei Niereninsuffizienz nicht widerlegt werden (siehe Abbildung 13).

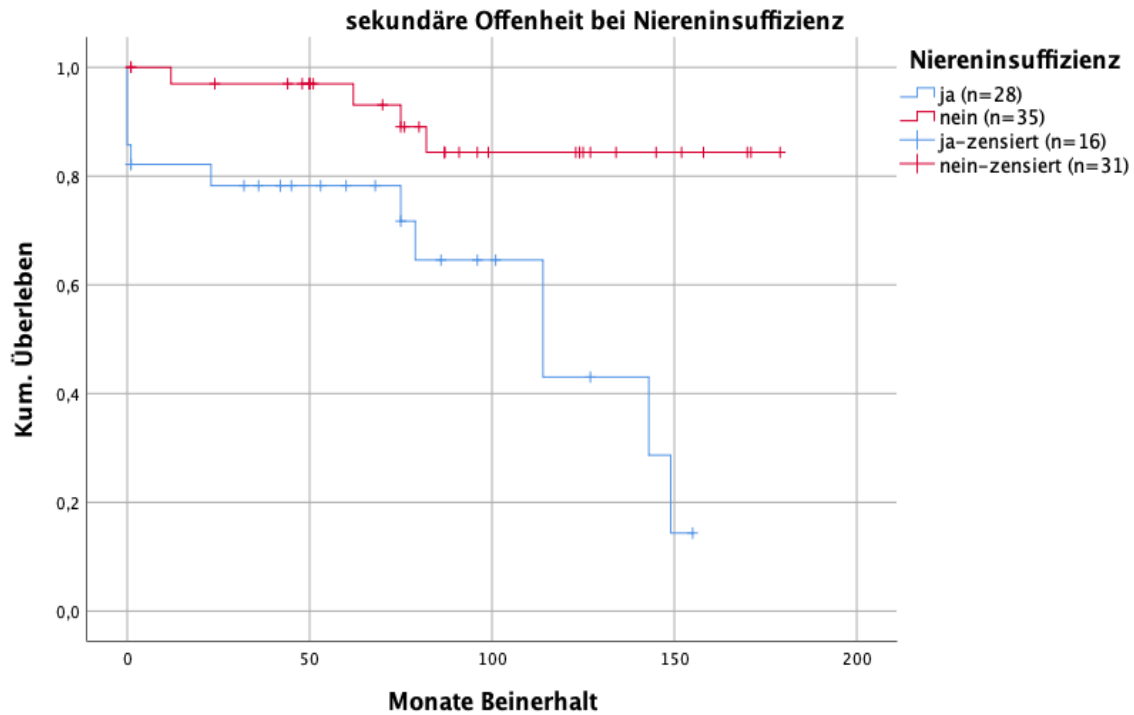


P-Wert: 0,596

Abbildung 13: primäre Offenheit bei Niereninsuffizienz

4.1.1.2 Sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz ohne Dialyse

Der P-Wert für die sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz ergab einen Wert von 0,001, es zeigte sich ein signifikant schlechteres Ergebnis für das Patientenkollektiv Niereninsuffizienz verglichen mit dem Patientenkollektiv ohne Niereninsuffizienz. Für den Outcome-Parameter sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz kann die Nullhypothese widerlegt werden (siehe Abbildung 14).



P-Wert: 0,001

Abbildung 14: sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz

4.1.1.3 Beinerhalt bei Niereninsuffizienz ohne Dialyse

Der Log Rank Test zeigte mit 0,002 einen statistisch signifikant schlechteren Wert für den Beinerhalt des Patientenkollektivs Niereninsuffizienz. Die Nullhypothese kann somit für den Outcome-Parameter Beinerhalt abgelehnt werden (siehe Abbildung 15).

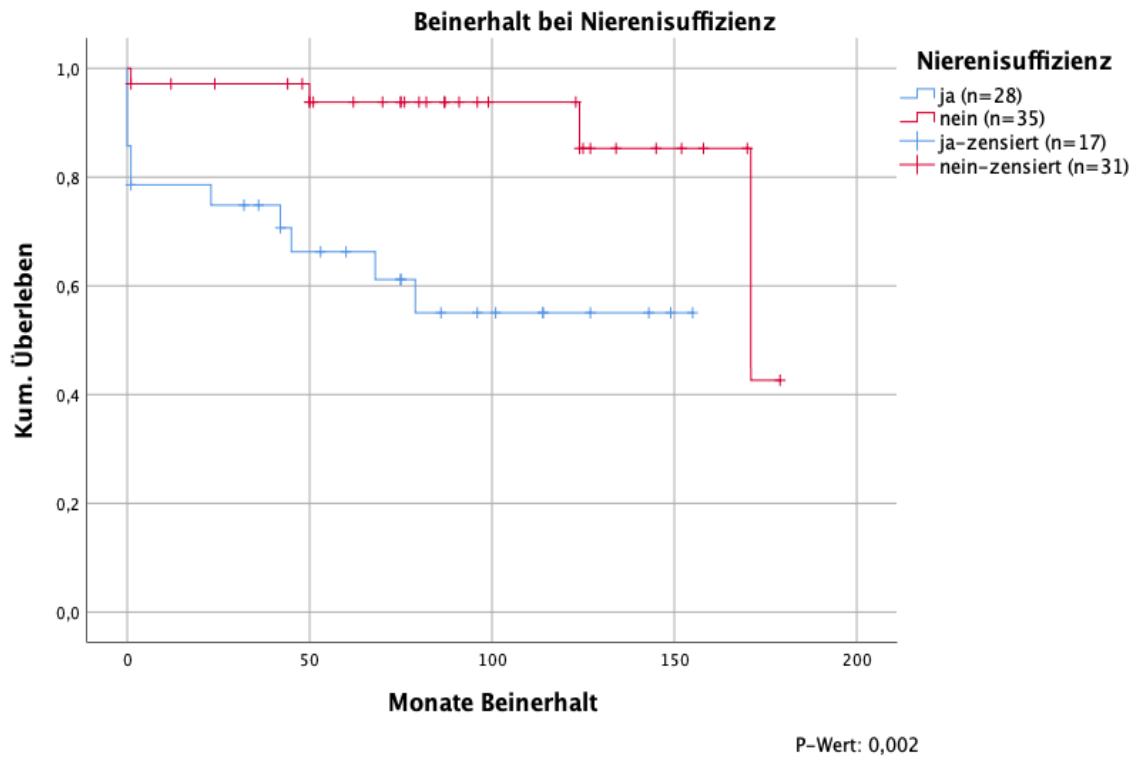


Abbildung 15: Beinerhalt bei Niereninsuffizienz

4.1.1.4 Amputationsfreies Überleben bei Niereninsuffizienz ohne Dialyse

Ebenfalls widerlegt werden kann die Nullhypothese, bei einem durch den Log Rank Test ermittelten P-Wert von 0,000 für den Outcome-Parameter amputationsfreies Überleben bei Niereninsuffizienz (siehe Abbildung 16). Es zeigt sich eine deutlich erhöhte Amputationsrate bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

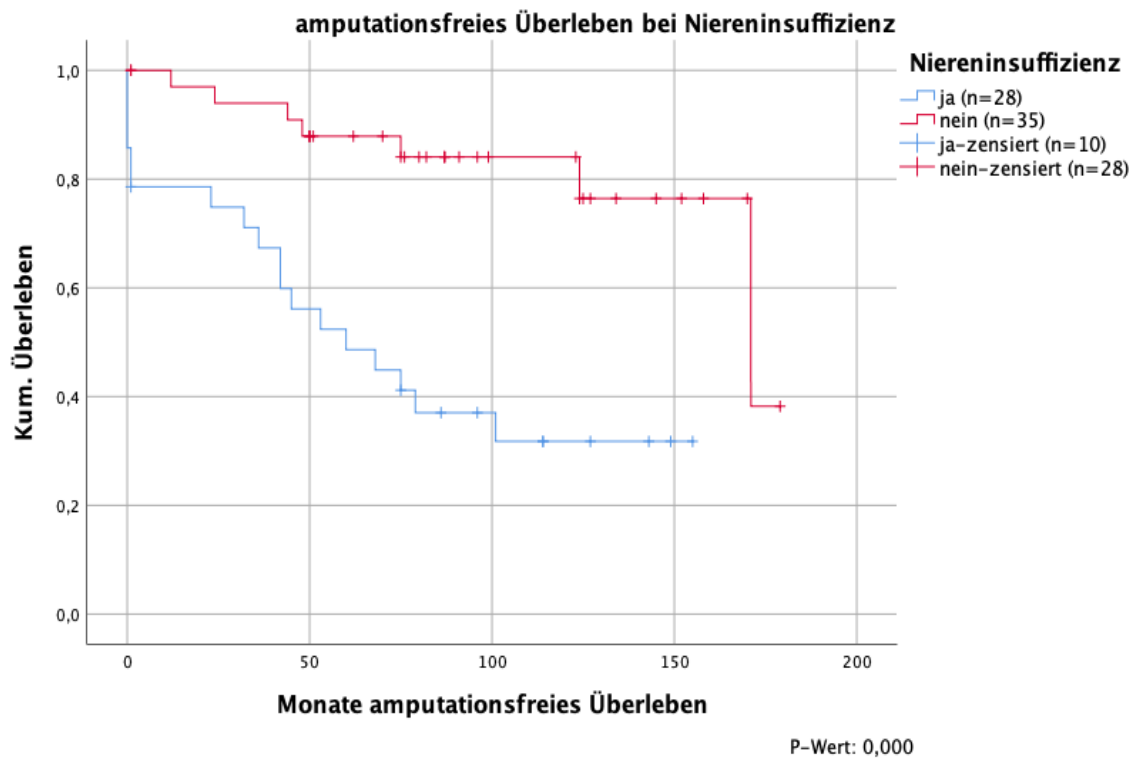


Abbildung 16: amputationsfreies Überleben bei Niereninsuffizienz

4.1.1.5 Todeswahrscheinlichkeit bei Niereninsuffizienz ohne Dialyse

Kein signifikant schlechteres Ergebnis zeigte sich für den Outcome-Parameter Todeswahrscheinlichkeit bei Niereninsuffizienz, die Nullhypothese muss daher beibehalten werden (P-Wert: 0,126), (siehe Abbildung 17).

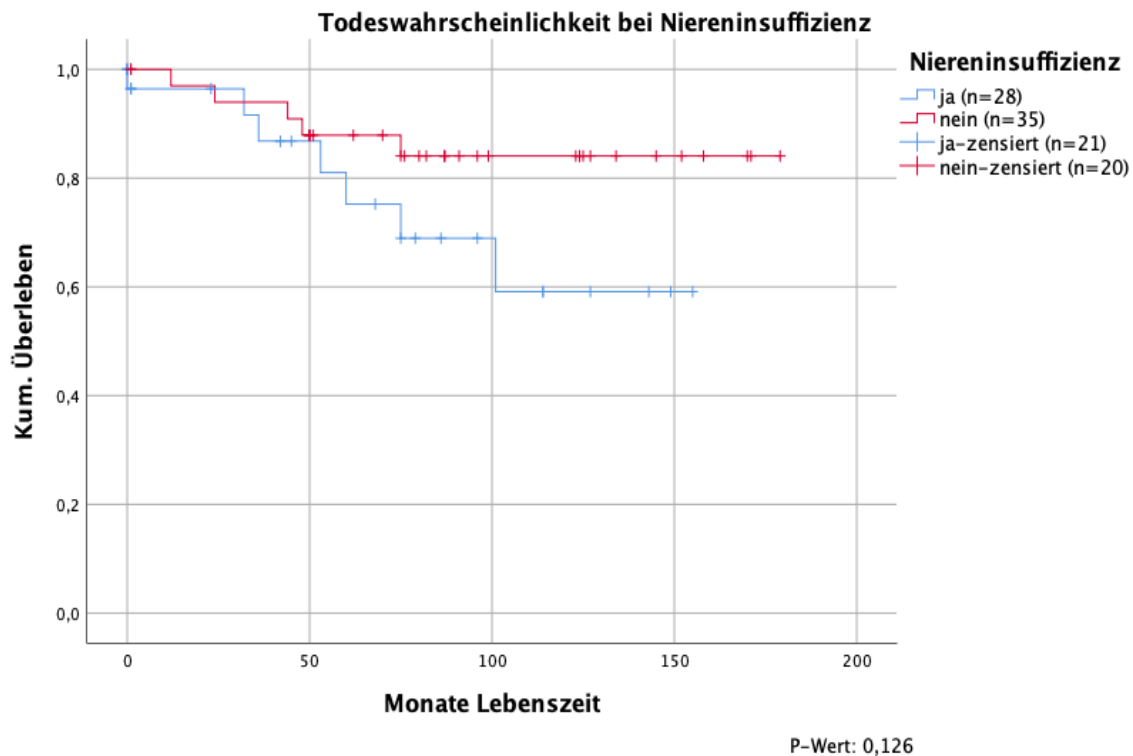


Abbildung 17: Todeswahrscheinlichkeit bei Niereninsuffizienz

4.1.2 Outcome Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit

Nachdem die Outcome-Parameter für des Patientenkollektiv Niereninsuffizienz analysiert wurden, erfolgte nun die Analyse der gleichen Parameter für das Patientenkollektiv Niereninsuffizienz mit Dialyse im Vergleich zum Patientenkollektiv Niereninsuffizienz.

Als zu widerlegende Nullhypothese wurde angenommen, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Outcome von Patienten mit PAVK und Bypass-Operation auf die Arteria tibialis posterior mit Niereninsuffizienz und Dialyse sowie denen mit Niereninsuffizienz ohne Dialyse besteht.

4.1.2.1 Primäre Offenheit

Der Log Rank Test zeigt, mit einem P-Wert von 0,752, keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den zwei untersuchten Gruppen.

Die Nullhypothese kann daher in Bezug auf den Outcome-Parameter primäre Offenheit bei Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit nicht widerlegt werden (siehe Abbildung 18).

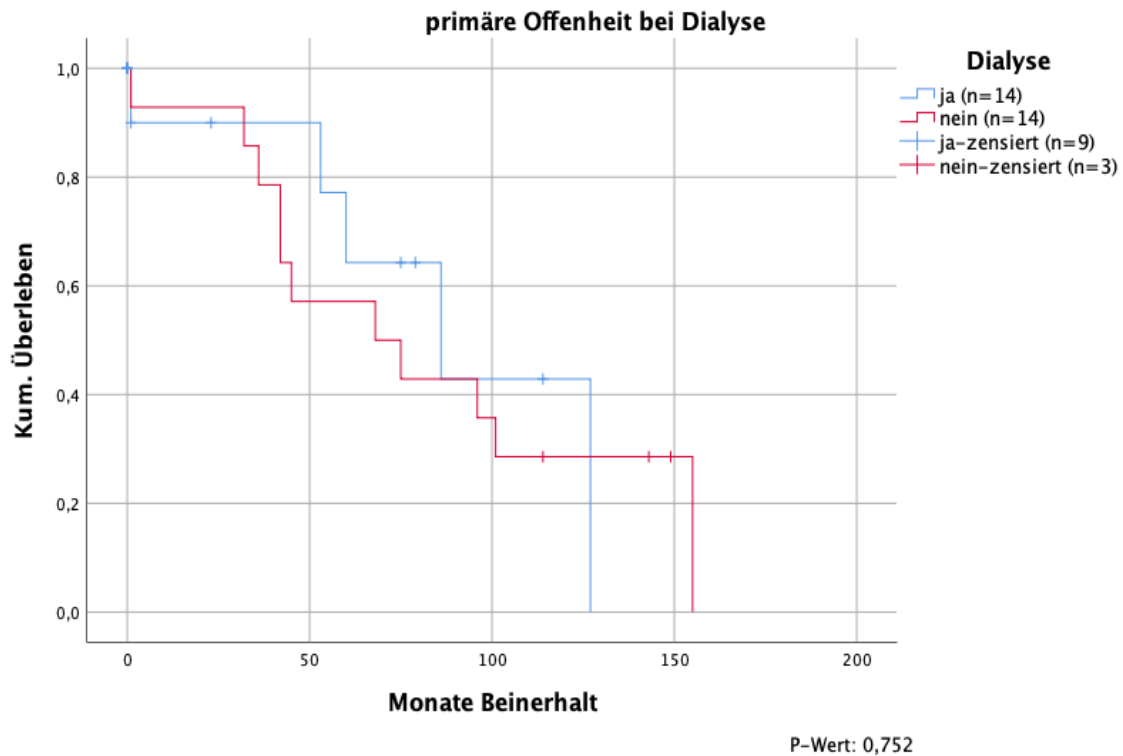


Abbildung 18: primäre Offenheit bei Dialyse

4.1.2.2 Sekundäre Offenheit

Für die sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit ergab der Log Rank Test einen P-Wert von 0,001. Somit zeigte sich ein signifikant schlechteres Ergebnis für das Patientenkollektiv Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit im Vergleich zu dem Patientenkollektiv Niereninsuffizienz. Für den Outcome-Parameter sekundäre Offenheit bei Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit kann die Nullhypothese widerlegt werden (siehe Abbildung 19).

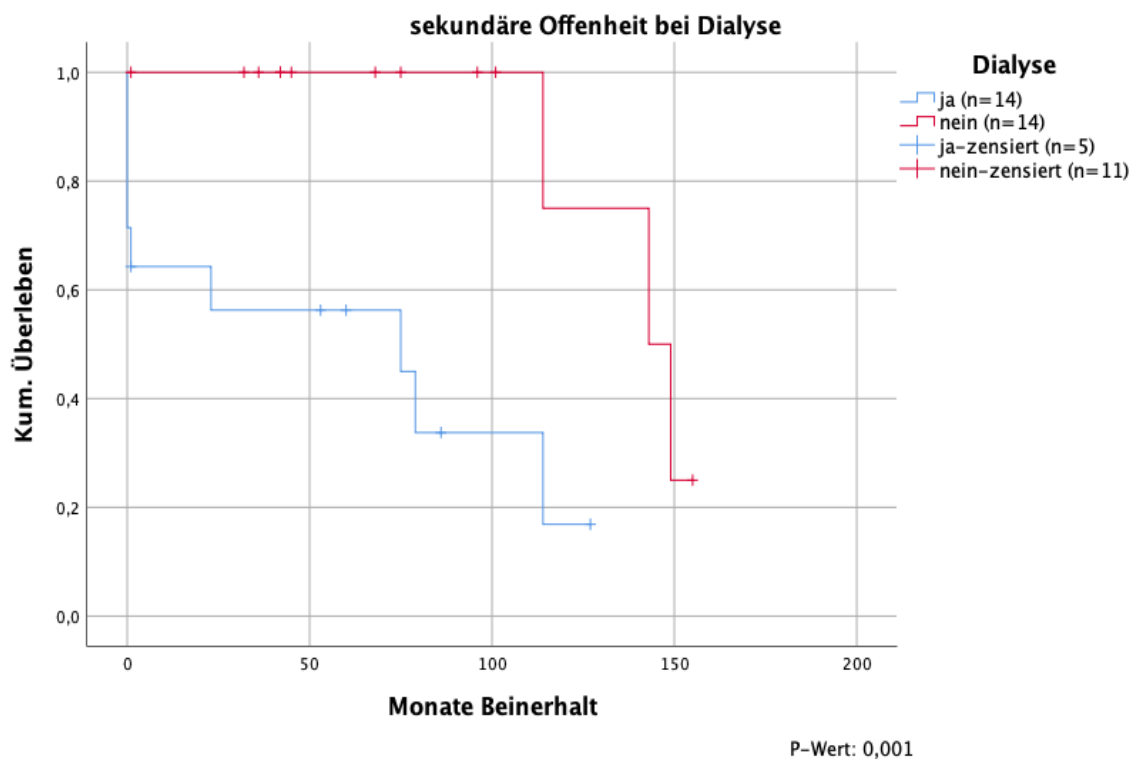


Abbildung 19: sekundäre Offenheit bei Dialyse

4.1.2.3 Beinerhalt

Der Log Rank Test zeigte mit 0,047 einen statistisch signifikanten Wert. Bei Dialysepflichtigkeit sinkt die Zeit des Beinerhalts signifikant. Die Nullhypothese kann somit für den Outcome-Parameter Beinerhalt bei Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit im Vergleich zu Niereninsuffizienz ohne Dialysepflichtigkeit abgelehnt werden (siehe Abbildung 20).

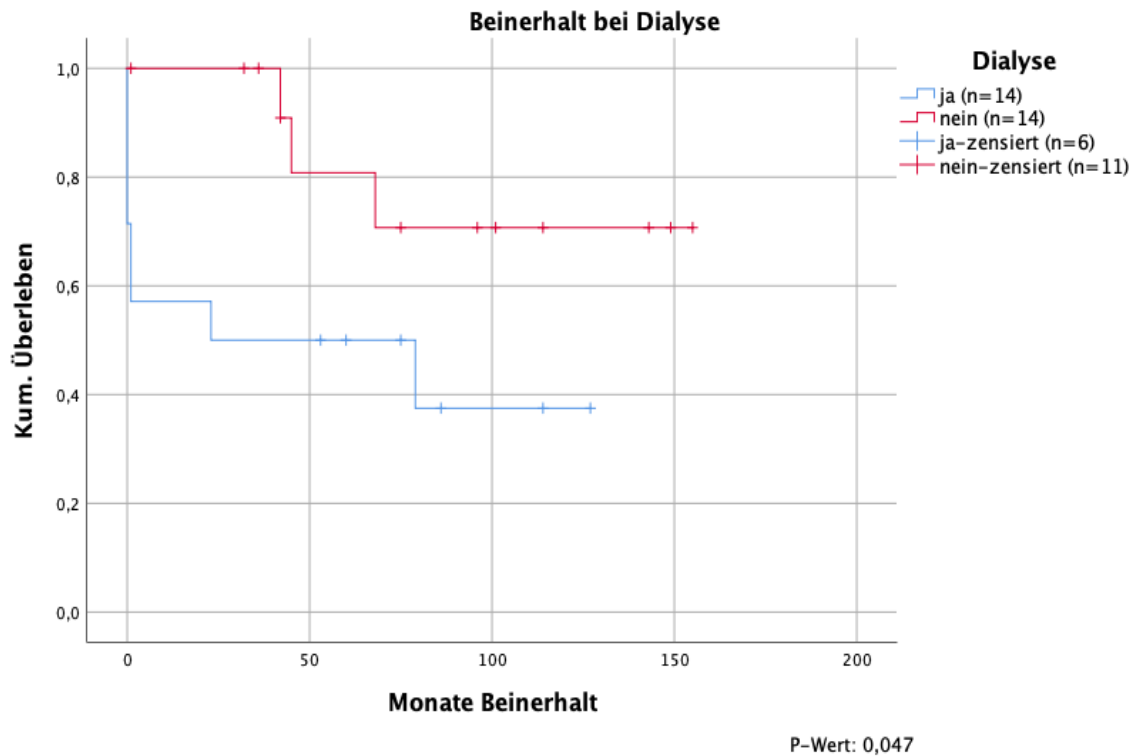


Abbildung 20: Beinerhalt bei Dialyse

4.1.2.4 Amputationsfreies Überleben

Keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigte der Log Rank Test für den Outcome-Parameter amputationsfreies Überleben bei Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit im Vergleich zu alleiniger Niereninsuffizienz (P-Wert: 0,226), (siehe Abbildung 21).

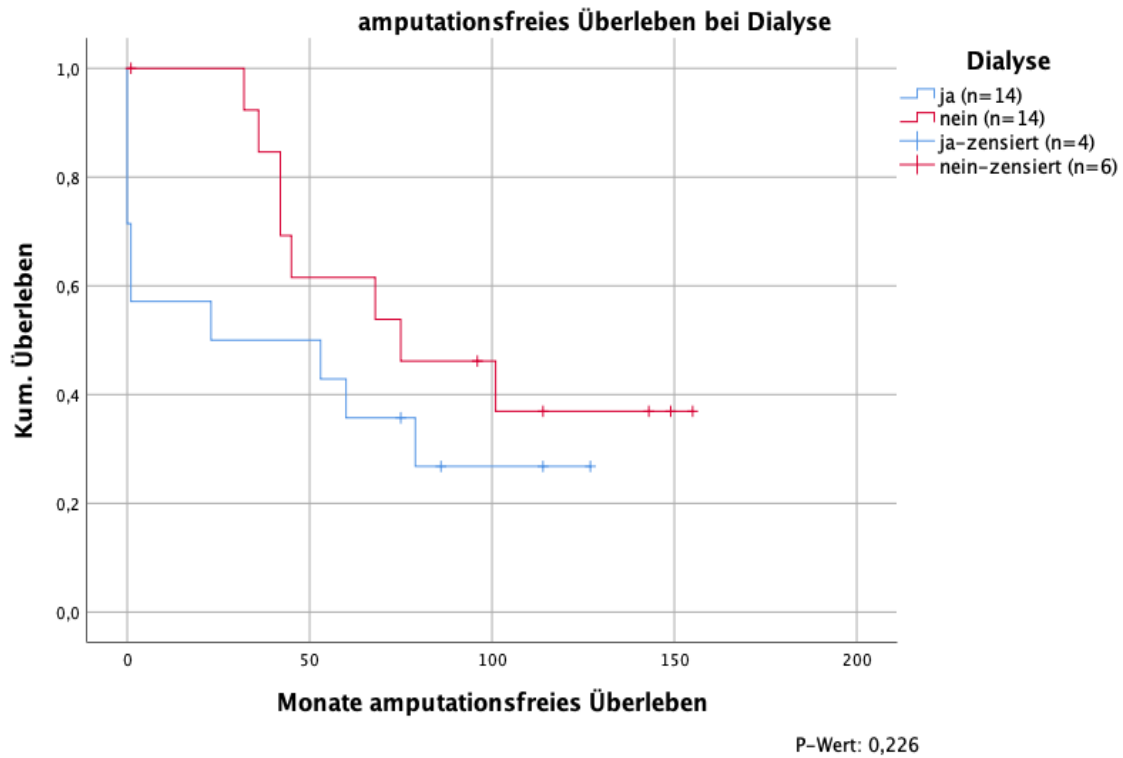


Abbildung 21: amputationsfreies Überleben bei Dialyse

4.1.2.5 Todeswahrscheinlichkeit

Für den Outcome-Parameter Todeswahrscheinlichkeit konnte bei einem P-Wert von 0,886 kein signifikanter Unterschied zwischen dem Patientenkollektiv Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit und dem Patientenkollektiv Niereninsuffizienz ermittelt werden. Die Nullhypothese bleibt daher bestehen (siehe Abbildung 22).

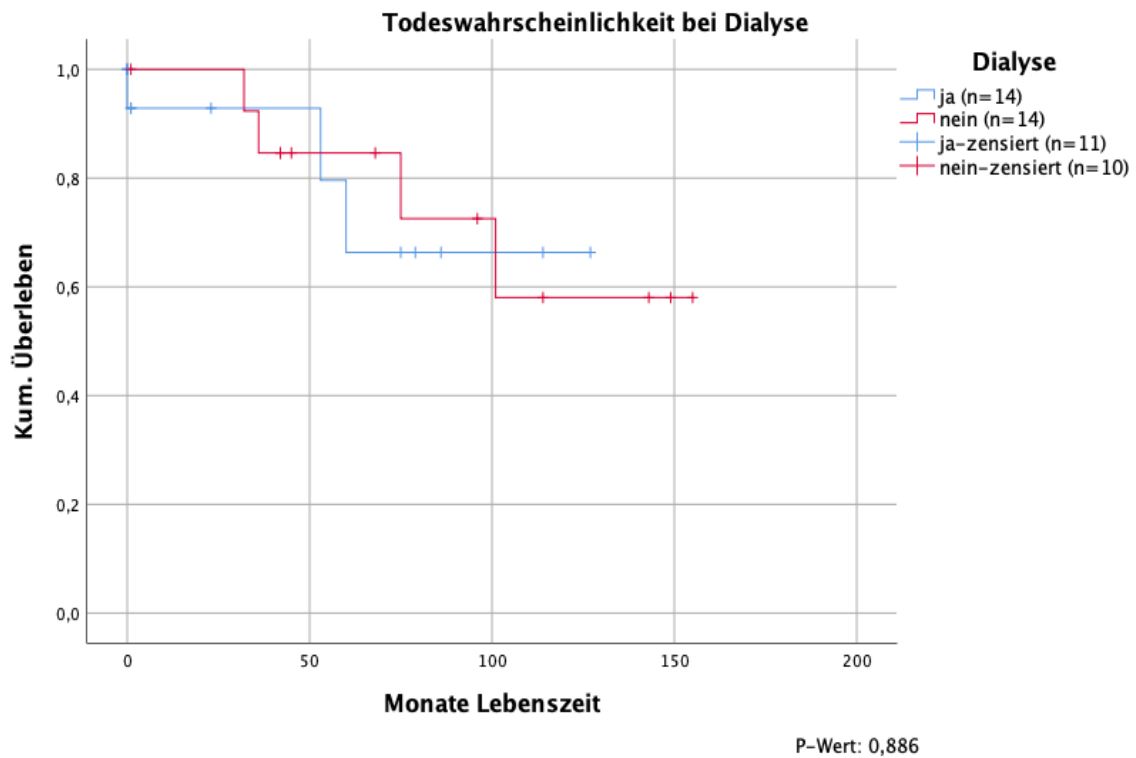


Abbildung 22: Todeswahrscheinlichkeit bei Dialyse

4.1.3 Sonstige Variablen

Für die Untersuchung der weiteren Variablen wurde nur das Patientenkollektiv Niereninsuffizienz benutzt.

4.1.3.1 Risikofaktoren der Atherosklerose

Tabelle 9 zeigt die Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz.

Risikofaktor	ja	nein
Diabetes mellitus	27	1
Arterielle Hypertonie	22	6
Hyperlipoproteinämie	9	19
Adipositas	12	13
Hypercholesterinämie	11	15
Nikotinabusus	8	20

Tabelle 9 Verteilung Risikofaktoren im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz

Für die Risikofaktoren der Atherosklerose konnten, bis auf den Beinerhalt und das amputationsfreie Überleben bei arterieller Hypertonie (P-Werte 0,035 bzw. 0,019), für keinen der untersuchten Outcome-Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen dem Patientenkollektiv Niereninsuffizienz und den Patienten ohne Niereninsuffizienz ermittelt werden. Die Nullhypothese bleibt daher, bis auf den Beinerhalt und das amputationsfreie Überleben bei arterieller Hypertonie und Niereninsuffizienz, bestehen (siehe Tabelle 10). Sowohl der Beinerhalt als auch das amputationsfreie Überleben verschlechtern sich bei Niereninsuffizienz, wenn zusätzlich eine arterielle Hypertonie besteht.

Für die beiden genannten Parameter kann die Nullhypothese abgelehnt werden.

Risikofaktor	Beinerhalt	Amputations- freies Überleben	Tod	primäre Offenheit	sekundäre Offenheit
Diabetes mellitus	0,429	0,272	0,458	0,225	0,928
arterielle Hypertonie	0,035	0,019	0,270	0,085	0,978
Hyperlipoproteinämie	0,242	0,374	0,416	0,761	0,661
Adipositas	0,651	0,480	0,530	0,161	0,919
Hypercholesterinämie	0,776	0,549	0,459	0,364	0,849
Nikotinabusus	0,710	0,642	0,313	0,558	0,731

Tabelle 10: P-Werte Risikofaktoren im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz

Die Patienten wurden außerdem noch in zwei Gruppen eingeteilt und analysiert. Die erste Gruppe bestand aus Patienten mit 1-3 Risikofaktoren, die zweite Gruppe mit den Patienten,

die 4-6 Risikofaktoren aufwiesen. Die erste Gruppe bestand aus 19, die zweite aus neun Patienten.

Der P-Wert ergab für den Beinerhalt 0,903, für das amputationsfreie Überleben 0,697, für die Todeswahrscheinlichkeit 0,809 und für primäre bzw. sekundäre Offenheit 0,654 bzw. 0,669. Die Ergebnisse waren nach dem Log Rank Test nicht statistisch signifikant, die Nullhypothese bleibt bestehen. Die Anzahl der Risikofaktoren scheint keinen entscheidenden Einfluss auf die gewählten Outcome-Parameter zu haben.

4.1.3.2 Begleiterkrankungen

Tabelle 11 zeigt die Verteilung der mit Atherosklerose assoziierten Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz.

Begleiterkrankung	ja	nein
KHK	11	17
Ischämischer Schlaganfall	9	19

Tabelle 11: weitere Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz

Bei keinem der untersuchten Outcome-Parameter konnte der Log Rank Test einen signifikanten Unterschied für Patienten mit Niereninsuffizienz und zusätzlicher KHK oder ischämischem Schlaganfall aufzeigen (siehe Tabelle 12). Die Nullhypothese bleibt bestehen.

Begleiterkrankung	Beinerhalt	amputationsfreies Überleben	Tod	primäre Offenheit	sekundäre Offenheit
KHK	0,470	0,786	0,705	0,441	0,547
Ischämischer Schlaganfall	0,721	0,820	0,511	0,670	0,518

Tabelle 12: P-Werte Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz

4.1.3.3 Geschlecht

Bei den Patienten mit Niereninsuffizienz waren 22 männlich und 9 weiblich. Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,974), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,703), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,125) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,812 bzw. 0,335).

4.1.3.4 Alter bei OP

Die Patienten mit Niereninsuffizienz wurden in drei Altersgruppen eingeteilt. Gruppe 1 40-59-jährige Patienten (7 Patienten), Gruppe 2 60-79-jährige Patienten (18 Patienten) und Gruppe 3 Patienten >80 Jahre (3 Patienten).

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,084), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,311), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,430) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen ermittelt werden.

Die sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,379).

Für die primäre Offenheit konnte ein P-Wert von 0,002 ermittelt werden und damit ein signifikantes Ergebnis. Es zeigten sich für die Gruppen 2 und 3 schlechtere Ergebnisse als für die Patienten in Gruppe 1.

4.1.3.5 ASA-Eingruppierung

Von den 28 Patienten mit Niereninsuffizienz wurde ein Patient in ASA 2 eingestuft, 23 in ASA 3 und 4 in ASA 4.

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,592), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,387), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,682) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den ASA-Gruppierungen ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,355 bzw. 0,458).

4.1.3.6 Operierte Seite

14-mal wurde die linke und ebenfalls 14-mal die rechte Seite operiert.

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,559), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,334), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,976) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Beinseiten ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,168 bzw. 0,388).

4.1.3.7 Proximale Anastomose des Bypasses

8-mal wurde als proximale Anastomose die Arteria femoralis gewählt, 15-mal die Arteria poplitea P1 und 4-mal wurde sie infragenual angebracht.

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,700), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,668), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,969) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Anastomosenstellen ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,573 bzw. 0,719).

4.1.3.8 Bypassmaterial

Hier wurden die Bypässe für die die Vena saphena magna verwendet wurde (23 Patienten) mit den Bypässen aus anderem Venenmaterial verglichen (4 Patienten).

Dabei konnte weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,133), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,384), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,692) ein signifikanter Unterschied zwischen den Materialien ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,511 bzw. 0,258).

4.1.3.9 OP-Indikation

Es wurden die Indikationen akute Ischämie (7 Patienten), PAVK Grad III nach Fontaine (5 Patienten) und PAVK Grad IV nach Fontaine (15 Patienten) miteinander verglichen.

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,285), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,126), konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Indikationen ermittelt werden.

Die sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,450).

Für die Todeswahrscheinlichkeit (P-Wert: 0,048) und die primäre Offenheit (P-Wert: 0,020) konnten signifikante Ergebnisse erzielt werden.

Für die Todeswahrscheinlichkeit sowie die primäre Offenheit kann die Nullhypothese abgelehnt werden. Die Operationsindikationen akute Ischämie und PAVK Grad IV nach Fontaine zeigten hier schlechtere Ergebnisse als Indikationen zur Operation bei PAVK Grad III nach Fontaine.

Die Nullhypothese bleibt für die restlichen Outcome-Parameter bestehen.

4.1.3.10 Interventionen

Bei den Interventionen wurde zwischen Bypass-Neuanlage ohne und mit Thrombektomie unterschieden.

Weder für das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,233), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,598) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,210 bzw. 0,426).

Signifikant war der Log Rank Test für den Beinerhalt (P-Wert: 0,043). Dieser stieg bei Bypass-Anlagen mit gleichzeitiger Thrombektomie an.

Für den Beinerhalt kann die Nullhypothese abgelehnt werden, für die restlichen Parameter bleibt sie bestehen.

4.1.3.11 Protektive AV-Fistel

Dreimal wurde eine protektive AV-Fistel angelegt in den anderen 25 Fällen wurde darauf verzichtet.

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,475), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,951), noch die Todeswahrscheinlichkeit (P-Wert: 0,336) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,462 bzw. 0,640).

Die Nullhypothese bleibt somit für alle Outcome-Parameter bestehen.

4.1.3.12 Prostavaasin

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,926), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,170), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,349) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Prostavaasin-Gabe und Patienten ohne Prostavaasin-Gabe ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,139 bzw. 0,277).

Damit bleibt die Nullhypothese für alle Outcome-Parameter bestehen.

4.1.3.13 Bypass-Art

23-mal wurde ein Singlebypass verwendet und 5-mal ein Brückenbypass.

Weder für den Beinerhalt (P-Wert: 0,853), noch das amputationsfreie Überleben (P-Wert: 0,644), noch die Wahrscheinlichkeit des Todes (P-Wert: 0,287) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Bypass-Arten ermittelt werden.

Die primäre und sekundäre Offenheit zeigte im Log Rank Test ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (P-Wert: 0,983 bzw. 0,264).

Damit bleibt die Nullhypothese für alle Outcome-Parameter bestehen.

4.2 Nebenfragestellung

In der Nebenfragestellung soll geklärt werden, welche Faktoren ebenfalls Einfluss auf die primäre und sekundäre Offenheit, das amputationsfreie Überleben, den Beinerhalt sowie den Tod der Patienten des Patientenkollektivs haben.

Dafür wurden die Risikofaktoren der Atherosklerose sowie die restlichen Begleiterkrankungen in Bezug auf die oben genannten Outcome-Parameter untersucht.

Folgende Risikofaktoren wurden im Einzelnen untersucht:

- Diabetes mellitus
- Arterielle Hypertonie
- Hyperlipoproteinämie
- Adipositas
- Hypercholesterinämie
- Nikotinabusus

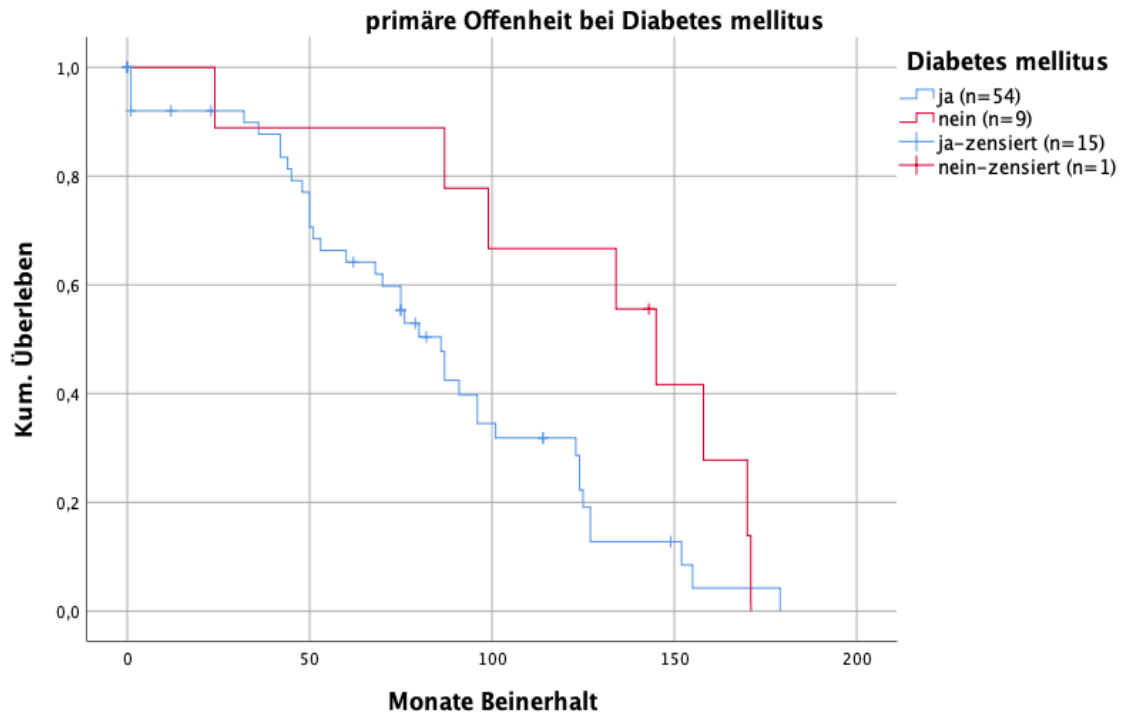
Als Begleiterkrankungen wurden, neben der in der Hauptfragestellung schon thematisierten Niereninsuffizienz, der ischämische Schlaganfall sowie die KHK betrachtet.

4.2.1 Primäre Offenheit

Als zu widerlegende Nullhypothese wird angenommen, dass die primäre Offenheit sich bei den Patienten mit den oben genannten Risikofaktoren und Begleiterkrankungen im Vergleich zu den Patienten ohne diese nicht unterscheidet.

Mit einem P-Wert von 0,036 zeigt der Log Rank Test ein signifikant schlechteres Ergebnis für die primäre Offenheit bei Diabetes mellitus Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes. Die Nullhypothese kann somit widerlegt werden.

Dabei bestand das Patientenkollektiv Diabetes mellitus aus 54 Patienten, des ohne aus 9 Patienten (siehe Abbildung 23).



P-Wert: 0,036

Abbildung 23: primäre Offenheit bei Diabetes mellitus

Weder für die Hyperlipoproteinämie (P-Wert 0,443) noch für die arterielle Hypertonie (P-Wert 0,369), Adipositas (P-Wert 0,169), Nikotinabusus (P-Wert 0,633) und Hypercholesterinämie (P-Wert 0,754) konnte mit dem Log Rank Test ein signifikanter Unterschied zwischen dem primären Beinerhalt mit und ohne den jeweiligen Risikofaktor ermittelt werden. Die Nullhypothese kann somit in keinem der Fälle widerlegt werden.

Für die Begleiterkrankungen KHK und ischämischer Schlaganfall konnte ebenfalls keine Signifikanz im primären Beinerhalt ermittelt werden und somit ebenfalls die Nullhypothese nicht widerlegt werden. (P-Wert KHK:0,252, P-Wert ischämischer Schlaganfall: 0,743)

4.2.2 Sekundäre Offenheit

Als zu widerlegende Nullhypothese wird angenommen, dass die sekundäre Offenheit sich bei den Patienten mit den oben genannten Risikofaktoren und Begleiterkrankungen im Vergleich zu den Patienten ohne diese nicht unterscheidet.

Bei der Untersuchung der sekundären Offenheit zeigte sich bei keinem der Parameter ein signifikantes Ergebnis.

Für das Patientenkollektiv Diabetes mellitus konnte aber eine starke Tendenz zu einem schlechteren Outcome der Patienten mit Diabetes mellitus beobachtet werden (P-Wert 0,074) (siehe Abbildung 24).

Der P-Wert für die Hyperlipoproteinämie lag bei 0,466, für die arterielle Hypertonie bei 0,867, für Adipositas bei 0,144, für den Nikotinabusus bei 0,503 und für die Hypercholesterinämie bei 0,248. Die Nullhypothese kann somit für keinen der Risikofaktoren abgelehnt werden.

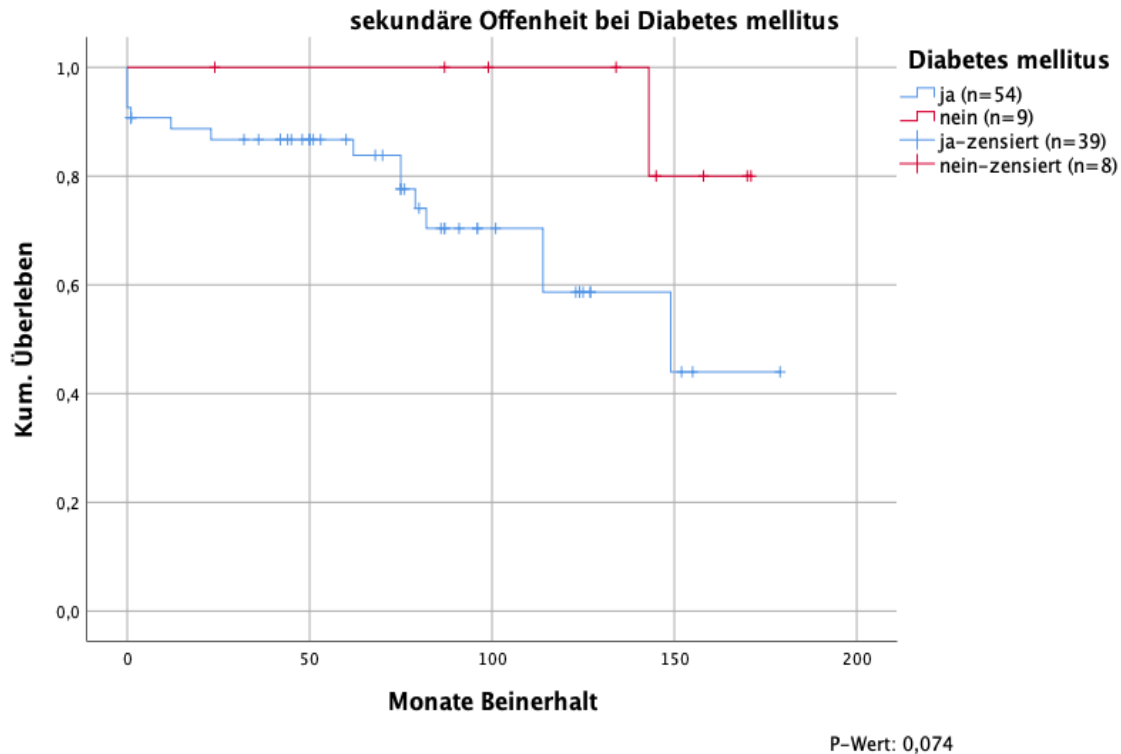


Abbildung 24: sekundäre Offenheit bei Diabetes mellitus

Bei den Begleiterkrankungen zeigte sich nach dem Log-Rank Test einen signifikant schlechteren Wert für die sekundäre Offenheit bei Patienten mit ischämischen Schlaganfall mit einem P-Wert von 0,046 (siehe Abbildung 25), der P-Wert für das Patientenkollektiv KHK war mit 0,944 nicht signifikant. Somit kann die Nullhypothese für die sekundäre Offenheit bei Patienten mit ischämischen Schlaganfällen abgelehnt werden.

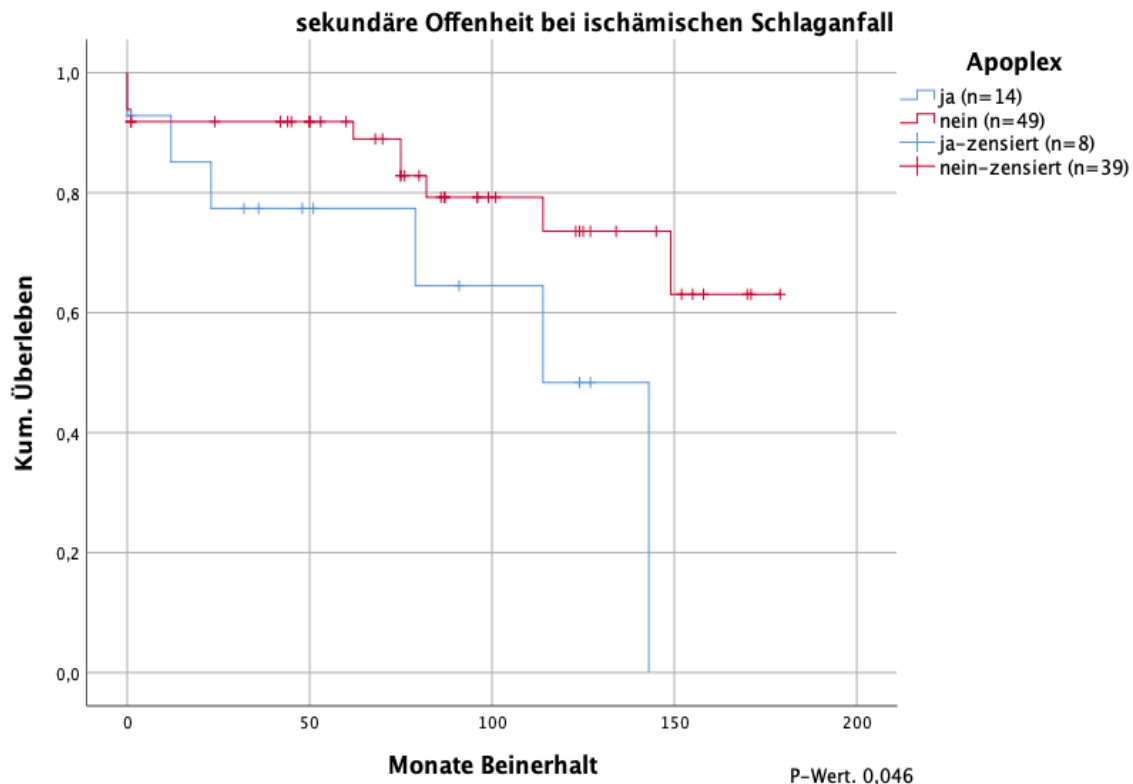


Abbildung 25: sekundäre Offenheit bei ischämischem Schlaganfall

4.2.3 Amputationsfreies Überleben

Als zu widerlegende Nullhypothese wird angenommen, dass das amputationsfreie Überleben sich bei den Patienten mit den oben genannten Risikofaktoren und Begleiterkrankungen im Vergleich zu den Patienten ohne diese nicht unterscheidet.

Für das amputationsfreie Überleben zeigte der Log Rank Test für die Variablen arterielle Hypertonie (P-Wert: 0,018) und ischämischer Schlaganfall (P-Wert: 0,042) signifikante Werte (siehe Abbildung 26 und 27). Sowohl bei arterieller Hypertonie als auch bei Z.n. einem ischämischen Schlaganfall verschlechterte sich das amputationsfreie Überleben. Für diese beiden Variablen kann die Nullhypothese somit abgelehnt werden.

Die restlichen Variablen waren mit P-Werten von 0,119 (Diabetes mellitus), 0,410 (Hyperlipoproteinämie), 0,631 (Adipositas), 0,960 (Nikotinabusus), 0,444 (Hypercholesterinämie) und 0,820 (KHK) nicht signifikant, die Nullhypothese kann somit nicht widerlegt werden.

Allerdings konnte beim Patientenkollektiv Diabetes mellitus eine klare Tendenz Richtung verringertes amputationsfreies Überleben nachgewiesen werden (siehe Abbildung 28).

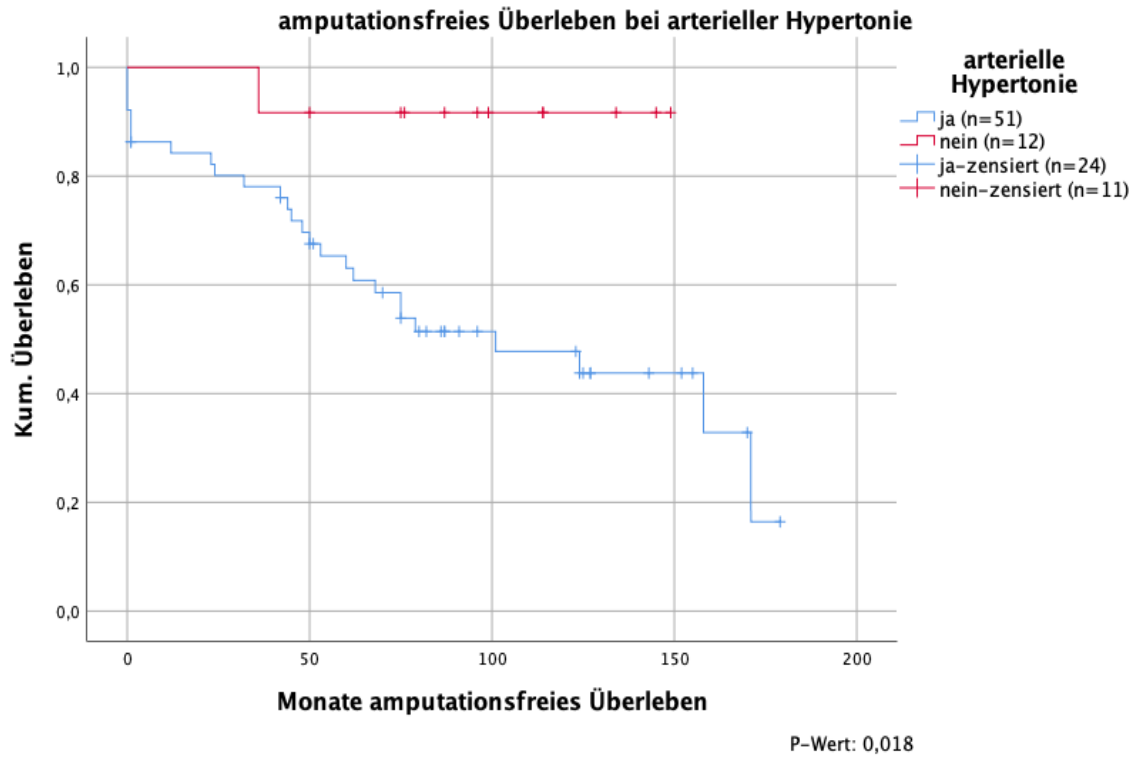


Abbildung 26: amputationsfreies Überleben bei arterieller Hypertonie

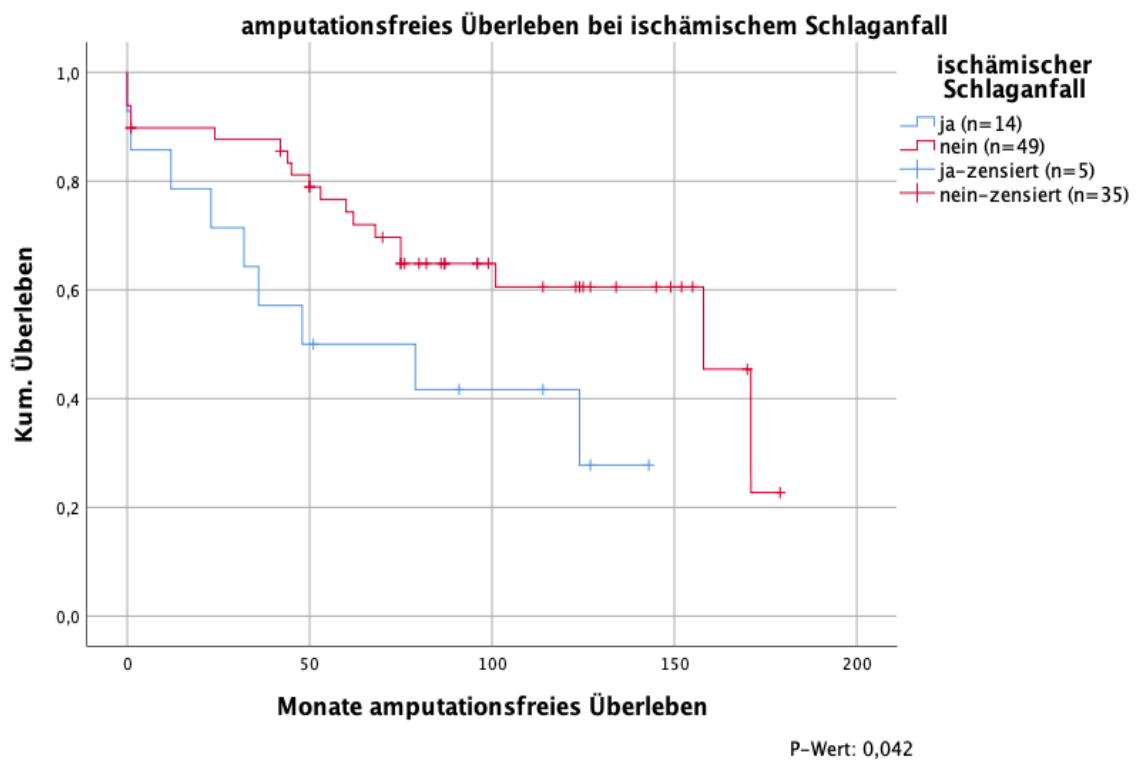


Abbildung 27: amputationsfreies Überleben bei ischämischem Schlaganfall

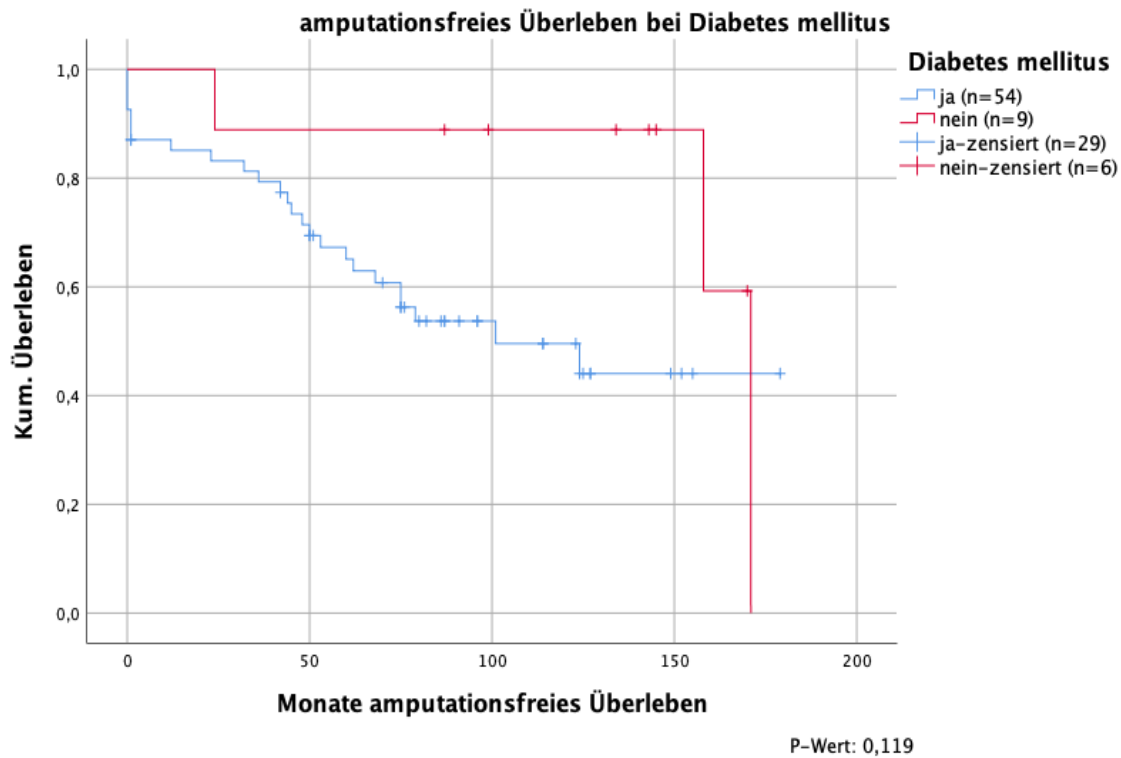


Abbildung 28: amputationsfreies Überleben bei Diabetes mellitus

4.2.4 Beinerhalt

Als zu widerlegende Nullhypothese wird angenommen, dass der Beinerhalt sich bei Patienten mit den oben genannten Risikofaktoren und Begleiterkrankungen im Vergleich zu den Patienten ohne diese nicht unterscheidet.

Bei der Untersuchung zeigte der Log Rank Test für das Patientenkollektiv arterielle Hypertonie einen signifikant schlechteren Wert (P- Wert von 0,046) (siehe Abbildung 29). Die Nullhypothese kann mit diesem Ergebnis verworfen werden.

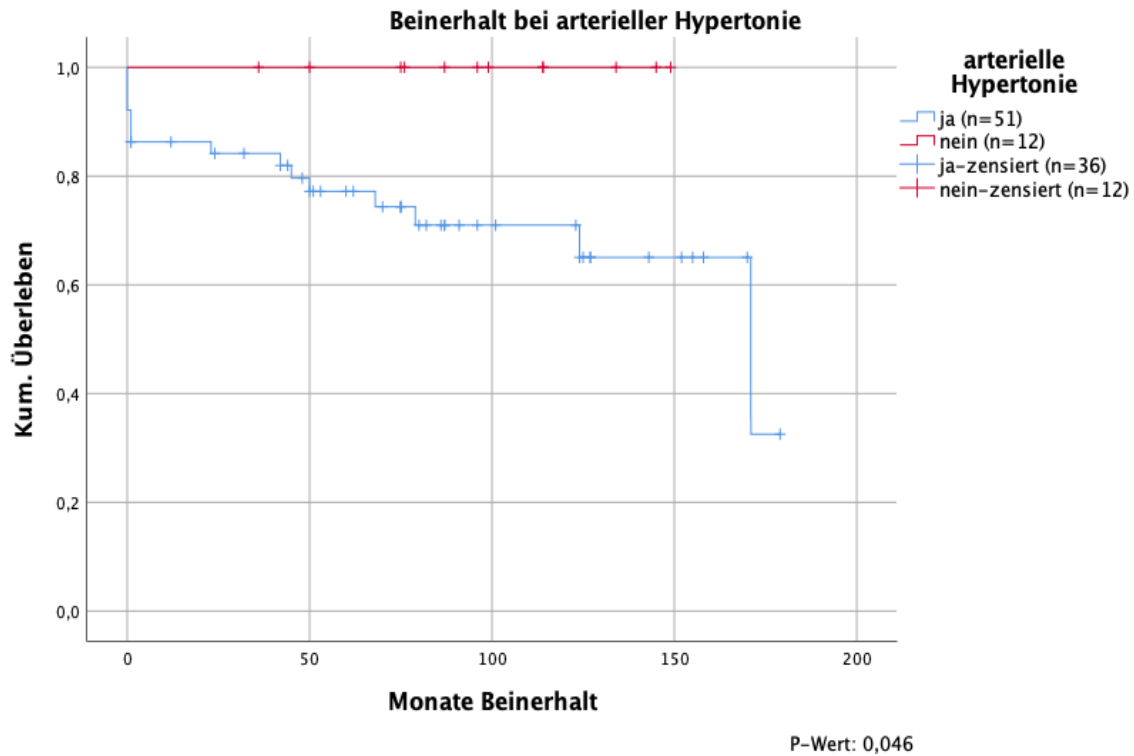
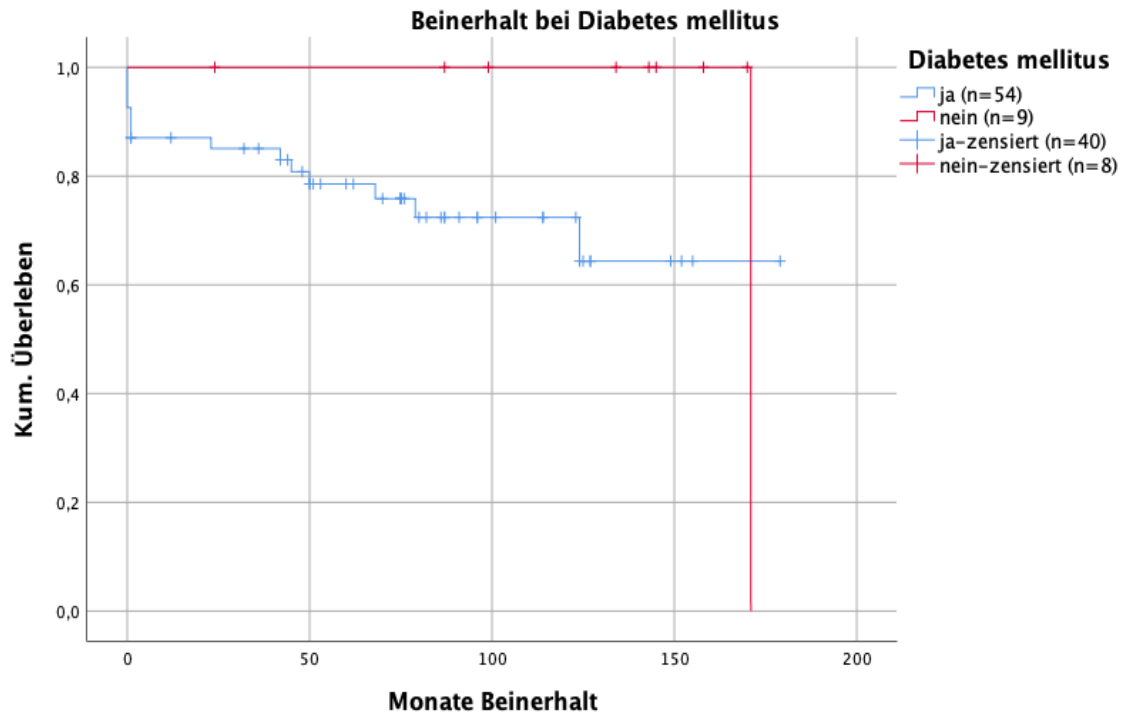


Abbildung 29: Beinerhalt bei arterieller Hypertonie

Für die anderen Risikofaktoren sowie Begleiterkrankungen konnten keine signifikanten P-Werte ermittelt werden (Hyperlipoproteinämie 0,744, Adipositas 0,145, Nikotinabusus 0,851, ischämischer Schlaganfall 0,140, KHK 0,516). Die Nullhypothese kann nicht widerlegt werden. Es zeigte sich aber wieder eine Tendenz zu einem schlechteren Beinerhalt bei dem Patientenkollektiv Diabetes mellitus (P-Wert 0,163) (siehe Abbildung 30).



P-Wert: 0,163

Abbildung 30: Beinerhalt bei Diabetes mellitus

4.2.5 Todeswahrscheinlichkeit

Es konnte für keinen der untersuchten Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden (P-Werte: Diabetes mellitus 0,328, Hyperlipoproteinämie 0,405, arterielle Hypertonie 0,191, Adipositas 0,556, Nikotinabusus 0,633, Hypercholesterinämie 0,211, ischämischer Schlaganfall 0,038, KHK 0,590).

5 Diskussion

In dieser retrospektiven Arbeit wurde der postoperative Verlauf von Patienten, die einen Bypass auf die Arteria tibialis posterior erhielten, im Zeitraum vom 10.01.2002 bis 31.12.2016 verglichen.

Zunächst wurde in der Hauptfragestellung die postoperative Prognose von Patienten mit Niereninsuffizienz ohne bzw. mit Dialysepflichtigkeit in Bezug auf die Outcome-Parameter primäre und sekundäre Offenheit, Beinerhalt, amputationsfreies Überleben sowie Todeswahrscheinlichkeit des untersuchten Patientenkollektives, im Vergleich zum Outcome der Patienten ohne Niereninsuffizienz, bzw. ohne Dialysepflichtigkeit, betrachtet. Weiter wurde untersucht, ob weitere Variablen das Outcome in Bezug auf diese Parameter beeinflussen.

In der Nebenfragestellung wurde das Outcome des gesamten Patientenkollektivs im Hinblick auf die Risikofaktoren der Atherosklerose (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Adipositas und Hypercholesterinämie) sowie die bestehenden Begleiterkrankungen koronare Herzkrankheit und ischämischer Schlaganfall miteinander verglichen. Als Outcome-Parameter wurden die gleichen Variablen wie in der Hauptfragestellung benutzt.

Die Analyse wurde mithilfe des Log Rank Test und der Kaplan-Meier-Schätzung durchgeführt.

5.1 Hauptfragestellung

In der Hauptfragestellung konnte für des Patientenkollektiv Niereninsuffizienz im Vergleich zu dem Patientenkollektiv ohne Niereninsuffizienz ein statistisch signifikanter Unterschied in der sekundären Offenheitsrate, dem Beinerhalt und dem amputationsfreien Überleben festgestellt werden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz verschloss sich ein schon mal durch eine Intervention wiedereröffneter Bypass häufiger erneut, der Beinerhalt gelang häufiger nicht und die Anzahl der Amputationen war höher.

Für die primäre Offenheit und die Todeswahrscheinlichkeit waren die Ergebnisse nicht signifikant. Weder verschlossen sich primär offene Bypässe bei Niereninsuffizienz schneller noch konnten mehr Tode postoperativ festgestellt werden. Während sich die beiden Patientenkollektive in der primären Offenheit mit einem P-Wert von 0,596 kaum unterschieden (siehe Abbildung 13) konnte für die Wahrscheinlichkeit des Todes eine Tendenz in Richtung einer erhöhten Sterblichkeit bei Niereninsuffizienz gezeigt werden (siehe Abbildung 17). Weitere Nachforschungen mit größeren Patientenkollektiven könnten diese Tendenz bestätigen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die Studie von Baele et al. Sie zeigt eine schlechtere Lebenserwartung und höhere Amputationsrate bei Niereninsuffizienz bei gleichzeitig akzeptablen Offenheitsraten [85].

Auch in der Studie von M. Engelhardt et al. zeigen sich bei Niereninsuffizienz schlechtere Ergebnisse für das amputationsfreie Überleben sowie den Beinerhalt. Bei Dialysepflichtigkeit sind die Ergebnisse schlechter als bei Niereninsuffizienz ohne Dialysepflichtigkeit [13]. Bei der Studie von M. Engelhardt et al. handelt es sich um eine prospektive klinische Kohortenstudie mit 104 Patienten und 115 Interventionen. Begleitet wurden die Patienten über drei Jahre.

Während die Verteilung von den Patienten mit und ohne Niereninsuffizienz in der untersuchten Kohorte recht ausgeglichen war (ja (n=28), nein (n=35)) ist die mit insgesamt 63 Patienten relativ kleine Fallzahl kritisch anzumerken.

Aus diesem Grund besitzen die statistischen Ergebnisse nur eine eingeschränkte Aussagekraft und erfordern weitere Nachforschungen mit größeren Patientenkollektiven.

Ein weiteres Problem ist die teilweise geringe Anzahl von Ereignissen, die die Aussagekraft der statistischen Ergebnisse einschränkt.

Für das Patientenkollektiv Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit im Vergleich zum Kollektiv Niereninsuffizienz ohne Dialysepflichtigkeit konnte für die Outcome-Parameter sekundäre Offenheit und Beinerhalt ein statistisch signifikantes Ergebnis erzielt werden. Bei Dialysepflichtigkeit stieg die schon bei weniger fortgeschrittenen Niereninsuffizienz erhöhte Gefahr eines sekundären Bypass-Verschlusses, weiter an. Der Zeitraum des Beinerhalts sank weiter.

Die Werte für die primäre Offenheit, das amputationsfreie Überleben und die Todeswahrscheinlichkeit waren nicht signifikant, d.h. dass die Ergebnisse sich weder bei Patienten ohne Niereninsuffizienz noch bei solchen mit (dialysepflichtiger) Niereninsuffizienz unterschieden. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die Studie von Vogel et al. In dieser Studie wurde das Outcome von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nach einem Jahr untersucht. Auch hier konnte eine relativ gute Beinerhaltungrate gezeigt werden [86]. Auch Harrington et al empfiehlt trotz der etwas schlechteren Ergebnisse in einer prospektiven Studie über drei Jahre, die das Ziel hatte herauszufinden, ob Revaskularisierungen bei Patienten mit Niereninsuffizienz im Endstadium gerechtfertigt sind, eine Revaskularisierung bei Niereninsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium nicht grundsätzlich auszuschließen. Die Langzeitergebnisse seien zwar schlechter, es wird aber aufgrund der durch die Niereninsuffizienz begrenzten Lebenserwartung eine Revaskularisierung empfohlen solange es die perioperativen Risiken erlauben [87].

Kritisch ist hier wiederum die geringe Fallzahl der Studie anzumerken, während die Verteilung der Dialysepflichtigkeit im Patientenkollektiv Niereninsuffizienz sehr ausgeglichen ist (14 Patienten mit und 14 Patienten ohne Hämodialyse).

Bei der Analyse der Todeszeitpunkte im Patientenkollektiv kommt außerdem noch das unterschiedliche Alter der Patienten am Operationstag, die Verteilung der Operationen zwischen 2002 und 2012 und die nicht untersuchten und nicht im Zusammenhang mit der PAVK stehenden Todesursachen, die die statistische Aussagekraft der Ergebnisse verringern, hinzu.

Für das amputationsfreie Überleben und die Monate des Beinerhalts konnte bei Patienten mit Niereninsuffizienz und arterieller Hypertonie ein signifikant schlechteres Outcome aufgezeigt werden.

Für die restlichen Risikofaktoren der Atherosklerose (Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, Adipositas, Hypercholesterinämie und Nikotinabusus) konnte bei Patienten mit Niereninsuffizienz, für keinen der Outcome-Parameter ein signifikant schlechteres Outcome aufgezeigt werden.

Weiter zeigte sich kein schlechteres Outcome bei Patienten mit Niereninsuffizienz und vergleichsweise wenigen Risikofaktoren der Atherosklerose (1-3) bzw. vielen Risikofaktoren (4-6).

Auch eine begleitende KHK zeigte ebenso wenig wie ein vorangegangener ischämischer Schlaganfall Einfluss auf ein schlechteres Patienten-Outcome.

Eine schlechtere primäre Offenheit zeigte sich für die primäre Bypass Offenheit im höheren Alter. Bei Patienten über 80 Jahre zeigte sich ein signifikant schlechteres Ergebnis als bei Patienten zwischen 60 und 79 Jahren. Das beste Ergebnis zeigte sich bei Patienten von 40-59 Jahren.

Signifikante Unterschiede zeigten sich auch in Bezug auf die primäre Offenheit und die Todeswahrscheinlichkeit für die verschiedenen Operations-Indikationen.

Am besten waren hier die Ergebnisse bei Operationen im Stadium III nach Fontaine, gefolgt von Stadium IV und der akuten Ischämie.

Musste interveniert werden, wurde zwischen Bypass-Neuanalgen ohne und mit Thrombektomie unterschieden. Wurde zusätzlich thrombektomiert, konnten damit die Beinerhaltraten signifikant verbessert werden.

Die restlichen Variablen Geschlecht, ASA-Eingruppierungen, operierte Seite, proximale Anastomose des Bypasses, Bypassmaterial, protektive AV-Fistel und Bypass-Art zeigten für keinen der Outcome-Parameter statistisch signifikante Ergebnisse. Daraus lässt sich schließen, dass sie für die den kurzfristigen und langfristigen Operationserfolg in dem hier untersuchten Patientenkollektiv eine untergeordnete Rolle spielen.

Kritisch ist hier wieder die geringe Fallzahl der Studie anzumerken. Weitere Nachforschungen mit einem größeren Patientenkollektiv wären notwendig.

5.2 Nebenfragestellung

In der Nebenfragestellung konnte für das Patientenkollektiv Diabetes mellitus im Vergleich zu den Patienten ohne Diabetes mellitus ein signifikantes schlechteres Ergebnis für die primäre Offenheit gezeigt werden. Für die restlichen Outcome-Parameter unterschieden sich die Ergebnisse nicht signifikant.

Kritisch betrachtet werden muss dabei allerdings die nicht ausgeglichene Verteilung von Patienten mit Diabetes mellitus und Patienten ohne diesen Risikofaktor (ja (n=54), nein (n=9)) sowie die mit 63 Patienten relativ geringe Gesamtfallzahl. Ein weiteres Problem ist die teilweise geringe Anzahl von Ereignissen, die die Aussagekraft der statistischen Ergebnisse einschränkt.

Aus diesem Grund besitzen die statistischen Ergebnisse nur eine eingeschränkte Aussagekraft und erfordern weitere Nachforschungen mit größeren Patientenkollektiven.

Für den Outcome-Parameter sekundäre Offenheit konnte zwar kein signifikantes Ergebnis erzielt werden, allerdings ließ sich eine Tendenz zur schlechteren Ergebnisses bei Diabetes mellitus aufzeigen, die, mit einer größeren Fallzahl und einem ausgeglichenen Verhältnis zwischen Patienten mit und ohne Diabetes mellitus, weiter untersucht werden müsste (siehe Abbildung 24).

Die gleiche Tendenz zeigte sich beim Beinerhalt und beim amputationsfreien Überleben.

Um die Tendenz zu bestätigen wäre eine Studie mit höherer Fallzahl und ausgeglichener Anzahl von Patienten mit und ohne Diabetes mellitus notwendig.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Gahtan et al [88]. In dieser Studie wurde retrospektiv die Beinerhaltungsraten von Patienten mit und ohne Diabetes mellitus untersucht. Dabei wurde eine etwas höhere Amputationsrate bei Diabetes mellitus festgestellt, primäre und sekundäre Offenheit und Überleben waren leicht schlechter.

Reichle et al zeigte leicht bessere Ergebnisse für die Outcome Parameter primäre und sekundäre Offenheit, amputationsfreies Überleben sowie Todeswahrscheinlichkeit für die Gruppe ohne Diabetes [89].

Der Risikofaktor arterielle Hypertonie zeigte in Bezug auf das amputationsfreie Überleben ein signifikantes schlechteres Ergebnis. Für die restlichen Outcome-Parameter unterschieden sich die Ergebnisse nicht. Um die Auswirkungen der arteriellen Hypertonie auf eine PAVK-Erkrankung genauer zu beleuchten waren in dieser Studie die Zahl der eingeschlossenen Personen zu gering und die Verteilung von Patienten mit und ohne arterielle Hypertonie zu unausgeglichen (ja (n=51) nein (n=12)).

Die Begleiterkrankung ischämischer Schlaganfall zeigte für die sekundäre Offenheit und das amputationsfreie Überleben signifikante Ergebnisse. Für genauer Ergebnisse waren auch hier die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Personen zu gering.

Für die Risikofaktoren Adipositas, Nikotinabusus bzw. Ex-Nikotinabusus, Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie sowie die Begleiterkrankung KHK ergaben keine der untersuchten Outcome-Parameter signifikant schlechtere Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe. Um für diese Faktoren signifikante Ergebnisse zu erlangen müssten sie weiter untersucht werden. Bei der Untersuchung des Risikofaktors Adipositas sollte auf den BMI eingegangen werden und die Verteilung des überschüssigen Fettes.

Um genauerer Erkenntnisse über die Auswirkungen von Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie zu erlangen wären genauer Kenntnisse über die Blutwerte und die medikamentöse Einstellung notwendig.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass in dieser Studie das Outcome hauptsächlich durch das Vorhandensein einer Niereninsuffizienz beeinflusst wurde. Daneben bestehende untersuchte Begleiterkrankungen oder Risikofaktoren spielten eher eine untergeordnete Rolle.

6 Zusammenfassung

Fragestellung und Ziele

Ziel dieser Arbeit ist die Betrachtung des Langzeitverlaufs von PAVK Patienten nach Anlage eines pedalen Bypasses auf die Arteria tibialis posterior.

In der Hauptfragestellung wurde die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen bei PAVK-Patienten mit Niereninsuffizienz nach o.g. Operationen betrachtet.

In der Nebenfragestellung wurde die Relevanz der Risikofaktoren der Atherosklerose (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Adipositas und Nikotinabusus) sowie der Begleiterkrankungen ischämischer Schlaganfall und koronare Herzkrankheit für das Outcome nach pedalen Bypass-Operationen untersucht.

Für die Analyse wurden alle Patienten, die in der Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Mainz zwischen dem 10.01.2002 und 11.11.2011 einen Bypass auf die Arteria tibialis posterior bekommen haben bis zum 31.12.2016 retrospektiv analysiert.

Als Outcome-Parameter wurden die primären und sekundären Offenheitsraten, die Zeit des Beinerhalts, das amputationsfrei Überleben sowie die Todeswahrscheinlichkeit der operierten Patienten im Beobachtungszeitraum gewählt.

Weiter wurde der Einfluss weiterer Variablen wie zum Beispiel Geschlecht, Alter, proximale Anastomose, ASA-Klassifikation, operierte Beinseite, Bypass-Art, Vorhandensein einer protektiven AV-Fistel und Bypass-Material auf das Outcome der Patienten untersucht.

Methodik

Insgesamt konnten 63 Patienten mit pedaler Bypass-Operation auf die Arteria tibialis posterior in die Studie aufgenommen werden. An diesen 63 Patienten wurden 65 Bypass-Operationen durchgeführt.

Davon waren 45 Männer (71,4%) und 18 Frauen (28,6%).

Das Durchschnittsalter betrug knapp 70 Jahre (69,83 Jahre). Betrachtet man Männer und Frauen getrennt so waren Männer im Median ca. fünf Jahre jünger (68,4 Jahre) als Frauen (73,39 Jahre).

Zur Erfassung der Patientendaten wurde zunächst das Programm Excel der Firma Microsoft, Redmond, USA verwendet. Anschließend wurden die gesammelten Daten in das Programm IBM SPSS Statistics für Windows der Softwarefirma IBM (Armonk, New York, USA, Version 26) eingefügt.

Die Auswertung der Überlebens- und Beinerhaltungsrate erfolgt nach der Kaplan-Meier-Methode samt Berechnung des Log-Rank-Tests.

Als signifikant wurde ein p-Wert $\leq 0,05$ angenommen.

Ergebnisse

In der Hauptfragestellung konnte weder für die Patientengruppe Niereninsuffizienz ohne Dialysepflichtigkeit noch für die Patientengruppe Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit ein signifikantes schlechteres Ergebnis für die primäre Offenheit, das amputationsfreie Überleben und die Todeswahrscheinlichkeit festgestellt werden, die sekundäre Offenheit zeigte, ebenso wie der Beinerhalt, für beide Gruppen signifikant schlechtere Ergebnisse.

In der Nebenfragestellung zeigte sich für die primäre Offenheit nur für Diabetes mellitus ein signifikantes schlechteres Ergebnis, für die sekundäre Offenheit bei dem Patientenkollektiv ischämischer Schlaganfall. Der Beinerhalt und das amputationsfreie Überleben waren für die arterielle Hypertonie signifikant schlechter, beim amputationsfreien Überleben zeigte sich zusätzlich noch für die von einem ischämischen Schlaganfall betroffenen Patienten ein signifikant schlechteres Outcome.

Die Todeswahrscheinlichkeit zeigte bei keinem der untersuchten Parameter signifikante Beeinflussungen.

Schlussfolgerung und Diskussion

Diese Studie bestätigt die auch in der Literatur beschriebenen relativ guten Offenheitsraten bei Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysepflichtigkeit bei etwas schlechteren Beinerhaltungsraten.

Trotz des höheren Amputationsrisiko sollte die Erkrankung kein Ausschlusskriterium für eine pedale Bypass-Operation darstellen, da durch den Erhalt der Extremität die Mobilität und damit die Lebensqualität der Patienten erhalten bleiben. Auch die Gefahr an den Folgen der sonst entstehenden Immobilität zu verstreben rechtfertigt die Operation.

Die Indikation zur Operation ist aber gerade bei diesem häufig multimorbidem Patientenkollektiv kritisch zu prüfen.

Auch die Ergebnisse der Nebenfragestellung bestätigen vorliegende Ergebnisse vorangegangener Studien. Dabei hat besonders der Diabetes mellitus einen Einfluss auf das Patienten-Outcome. Aufgrund der recht guten Ergebnisse in Bezug auf Offenheitsraten und amputationsfreies Überleben sollten weder die untersuchten Risikofaktoren noch die Begleiterkrankungen ein prinzipielles Ausschlusskriterium für pedale Bypass-Operationen darstellen.

7 Literaturverzeichnis

1. Espinola-Klein C. Periphere arterielle Verschlusskrankheit. *Internist*. 2. April 2011;52(5):549.
2. Lawall, Holger, Curt Diehm, Ulrich Hoffmann, und Holger Reinecke. „[Update PAVK: Epidemiology, comorbidity and prognosis of peripheral arterial obstructive disease]“. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (1946) 140, Nr. 24 (Dezember 2015): 1798–1802. <https://doi.org/10.1055/s-0041-107064>.
3. M. Dietel, N. Suttorp, M. Zeitz, *Harrisons Innere Medizin*. Band 2. 18. Auflage. Berlin: Wissenschaftsverlag; 2012: S. 2224-2226
4. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. Dezember 1954;21(5–6):499–533.
5. J. Largiadèr, U. V. Brunner: Technische Aspekte kruraler Rekonstruktionen und ihre Bedeutung für die Langzeitprognose, in: Dirk A. Loose (Hrsg.): *Spätergebnisse der Koronarchirurgie*, Einhorn-Presses Verlag, Reinbek 1985, ISBN 3-88756-159-7, S. 135 f.
6. Espinola-Klein Christine, Rupprecht Hans J., Bickel Christoph, Lackner Karl, Savvidis Savvas, Messow Claudia M., u. a. Different Calculations of Ankle-Brachial Index and Their Impact on Cardiovascular Risk Prediction. *Circulation*. 26. August 2008;118(9):961–7.
7. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, u. a. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 11. Januar 2006;295(2):180–9.
8. FOWKES FGR, HOUSLEY E, CAWOOD EHH, MACINTYRE CCA, RUCKLEY CV, PRESCOTT RJ. Edinburgh Artery Study: Prevalence of Asymptomatic and Symptomatic Peripheral Arterial Disease in the General Population. *International Journal of Epidemiology*. 1. Juni 1991;20(2):384–92.
9. Espinola-Klein C, Weißer G. Gefäßdiagnostik an peripheren Arterien. *Internist*. 1. August 2017;58(8):787–95.
10. Spoden M, Nimptsch U, Mansky T. Amputation rates of the lower limb by amputation level – observational study using German national hospital discharge data from 2005 to 2015. *BMC Health Services Research*. 6. Januar 2019;19(1):8.
11. Behrendt C-A, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, u. a. International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1. September 2018;56(3):391–9.
12. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, u. a. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 1. Mai 2008;51(5):747–55.
13. Engelhardt M, Boos J, Bruijnen H, Wohlgemuth W, Willy C, Tannheimer M, u. a. Critical Limb Ischaemia: Initial Treatment and Predictors of Amputation-free Survival. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1. Januar 2012;43(1):55–61.
14. Espinola-Klein C, Savvidis S. Periphere arterielle Verschlusskrankheit. *Internist*. 9. Juli 2009;50(8):919.
15. Espinola-Klein C, Rupprecht H-J, Blankenberg S, Bickel C, Peth S, Kopp H, u. a. [Manifestations of atherosclerosis in various vascular regions. Similarities and differences regarding epidemiology, etiology and prognosis]. *Med Klin (Munich)*. 15. April 2002;97(4):221–8.

16. Hilgendorf Ingo, Swirski Filip K., Robbins Clinton S. Monocyte Fate in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1. Februar 2015;35(2):272–9.
17. Campbell Kirsti A., Lipinski Michael J., Doran Amanda C., Skaflen Marcus D., Fuster Valentin, McNamara Coleen A. Lymphocytes and the Adventitial Immune Response in Atherosclerosis. *Circulation Research*. 16. März 2012;110(6):889–900.
18. Zhu J, Liu B, Wang Z, Wang D, Ni H, Zhang L, u. a. Exosomes from nicotine-stimulated macrophages accelerate atherosclerosis through miR-21-3p/PTEN-mediated VSMC migration and proliferation. *Theranostics*. 21. September 2019;9(23):6901–19.
19. Buchkremer G, Minneker E, Block M. Smoking-Cessation Treatment Combining Transdermal Nicotine Substitution with Behavioral Therapy. *Pharmacopsychiatry*. Mai 1991;24(3):96–102.
20. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, u. a. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 28. Juni 2001;344(26):1959–65.
21. Hanna GP, Fujise K, Kjellgren O, Feld S, Fife C, Schroth G, u. a. Infrapopliteal Transcatheter Interventions for Limb Salvage in Diabetic Patients: Importance of Aggressive Interventional Approach and Role of Transcutaneous Oximetry. *Journal of the American College of Cardiology*. 1. Juli 1997;30(3):664–9.
22. Garimella PS, Hirsch AT. Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. November 2014;21(6):460–71.
23. Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, u. a. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International*. 1. Juni 2020;97(6):1117–29.
24. Espinola-Klein Christine, Rupprecht Hans J., Bickel Christoph, Lackner Karl, Savvidis Savvas, Messow Claudia M., u. a. Different Calculations of Ankle-Brachial Index and Their Impact on Cardiovascular Risk Prediction. *Circulation*. 26. August 2008;118(9):961–7.
25. Espinola-Klein C, Weißer G. Gefäßdiagnostik an peripheren Arterien. *Internist*. 1. August 2017;58(8):787–95.
26. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the Clinical Examination Predict Lower Extremity Peripheral Arterial Disease? *JAMA*. 1. Februar 2006;295(5):536–46.
27. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, u. a. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*. 1. Januar 2004;172(1):95–105.
28. Resnick Helaine E., Lindsay Robert S., McDermott Mary McGrae, Devereux Richard B., Jones Kristina L., Fabsitz Richard R., u. a. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality. *Circulation*. 17. Februar 2004;109(6):733–9.
29. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1. Januar 2007;33(1, Supplement):S1–75.
30. Lorenz A, Delorme S. Physikalische und technische Grundlagen der B-Bild-Sonographie. *Radiologe*. 1. Juli 1999;39(7):624–42.

31. Portig I, Maisch B. Nichtinvasive diagnostische Methodender Makro- und Mikroangiopathie der peripheren Gefäße und Karotiden. Herz. 1. Februar 2004;29(1):17–25.
32. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, u. a. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol. Dezember 1996;25(6):1172–81.
33. Ro DH, Moon HJ, Kim JH, Lee KM, Kim SJ, Lee DY. Photoplethysmography and Continuous-Wave Doppler Ultrasound as a Complementary Test to Ankle–Brachial Index in Detection of Stenotic Peripheral Arterial Disease. Angiology. 1. Mai 2013;64(4):314–20.
34. Scheffler A, Rieger H. Clinical information content of transcutaneous oxymetry (tcpO2) in peripheral arterial occlusive disease (a review of the methodological and clinical literature with a special reference to critical limb ischaemia). Vasa. 1992;21(2):111–26.
35. Hanna GP, Fujise K, Kjellgren O, Feld S, Fife C, Schroth G, u. a. Infrapopliteal Transcatheter Interventions for Limb Salvage in Diabetic Patients: Importance of Aggressive Interventional Approach and Role of Transcutaneous Oximetry. Journal of the American College of Cardiology. 1. Juli 1997;30(3):664–9.
36. Leibecke T, Kagel C, Lubienski A, Peters SO, Jungbluth T, Helmberger T. CTA und MRA bei PAVK – ist die DSA out? Radiologe. 1. November 2006;46(11):941–7.
37. R C, G C, J B, R A-I, D C, Al E. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technology Assessment [Internet]. 14. Mai 2007 [zitiert 9. Dezember 2020];11(20). Verfügbar unter: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta11200#/abstract>
38. Jens S, Koelemay MJW, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 1. November 2013;23(11):3104–14.
39. Takahashi EA, Kinsman KA, Neidert NB, Young PM. Guiding peripheral arterial disease management with magnetic resonance imaging. Vasa. 25. September 2018;48(3):217–22.
40. S3-Leitlinie Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Diagnostik, Therapie und Nachsorge [Internet]. [zitiert 9. Dezember 2020]. Verfügbar unter: <https://leitlinien.dgk.org/2015/s3-leitlinie-periphere-arterielle-verschlusskrankheit-pavk-diagnostik-therapie-und-nachsorge/>
41. Becker S, Witzke O, Kribben A. Nephrogene systemische Fibrose. Med Klin. 1. März 2009;104(3):204–9.
42. Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, u. a. Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis at Two Large Medical Centers. Radiology. 1. September 2008;248(3):807–16.
43. Schlaudecker JD, Bernheisel CR. Gadolinium-Associated Nephrogenic Systemic Fibrosis. AFP. 1. Oktober 2009;80(7):711–4.
44. Janka R, Wenkel E, Fellner C, Lang W, Bautz W, Uder M. Magnetic Resonance Angiography of the Peripheral Vessels in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease: When Is an Additional Conventional Angiography Required? Cardiovasc Intervent Radiol. 1. April 2006;29(2):220–9

45. Willmann JK, Baumert B, Schertler T, Wildermuth S, Pfammatter T, Verdun FR, u. a. Aortoiliac and Lower Extremity Arteries Assessed with 16-Detector Row CT Angiography: Prospective Comparison with Digital Subtraction Angiography. *Radiology*. 1. September 2005;236(3):1083–93.
46. Meyersohn NM, Walker TG, Oliveira GR. Advances in Axial Imaging of Peripheral Vascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 19. August 2015;17(10):87.
47. Ouwendijk R, de Vries M, Stijnen T, Pattynama PMT, van Sambeek MRHM, Buth J, u. a. Multicenter Randomized Controlled Trial of the Costs and Effects of Noninvasive Diagnostic Imaging in Patients with Peripheral Arterial Disease: The DIPAD Trial. *American Journal of Roentgenology*. 1. Mai 2008;190(5):1349–57.
48. Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf K-J, Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: Effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. *European Journal of Radiology*. 1. Dezember 2008;68(3):414–22.
49. Erley C. Mit jodhaltigen Kontrastmitteln induzierte Nephropathie. *Radiologe*. 1. September 2007;47(9):761–7.
50. Leidig-Bruckner G. Jodhaltige Kontrastmittel bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen. *Radiologe*. 1. Mai 2019;59(5):413–24.
51. Barbey, Farber, Marienhoff, Gmelin. Carbon dioxide digital subtraction angiography. *Vasa*. 1. November 1999;28(4):243–9.
52. Harder Th, Lackner K, Franken Th. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der oberen Extremität. *Fortschr Röntgenstr*. Dezember 1983;139(12):609–15.
53. Harder T, Lackner K, Herter M, Leipner N. [Digital subtraction angiography and large-film angiography of the pelvic and leg arteries]. *Rofo*. April 1987;146(4):438–46.
54. Koch J-A, Grütznert G, Jungblut R-M, Rody F, Mödder U. Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA) der unteren Extremität in Feinnadeltechnik. *Rofo*. Dezember 1995;163(12):515–22.
55. Garg Parveen K., Liu Kiang, Tian Lu, Guralnik Jack M., Ferrucci Luigi, Criqui Michael H., u. a. Physical Activity During Daily Life and Functional Decline in Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 20. Januar 2009;119(2):251–60.
56. Garg Parveen K., Liu Kiang, Tian Lu, Guralnik Jack M., Ferrucci Luigi, Criqui Michael H., u. a. Physical Activity During Daily Life and Functional Decline in Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 20. Januar 2009;119(2):251–60.
57. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, u. a. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*. 1. Januar 2004;172(1):95–105.
58. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*. 16. November 1996;348(9038):1329–39.
59. Strandness DE, Dalman RL, Panian S, Rendell MS, Comp PC, Zhang P, u. a. Effect of Cilostazol in Patients with Intermittent Claudication: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Vasc Endovascular Surg*. 1. März 2002;36(2):83–91.
60. Boccalon H, Lehert P, Mosnier M. Effet du naftidrofuryl sur la distance de marche physiologique chez des patients au stade de claudication intermittente. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1. Januar 2001;50(3):175–82.

61. Denzel C, Lang W. Kritische Extremitätenischämie. *Chirurg*. 1. Mai 2008;79(5):495–508.
62. Narumiya S, Sugimoto Y, Ushikubi F. Prostanoid Receptors: Structures, Properties, and Functions. *Physiological Reviews*. 10. Januar 1999;79(4):1193–226.
63. Prostanoids for chronic critical leg ischemia. A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E1. The ICAI Study Group. *Ischemia Cronica degli Arti Inferiori. Ann Intern Med*. 2. März 1999;130(5):412–21.
64. Dotter Charles T., Judkins Melvin P. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. *Circulation*. 1. November 1964;30(5):654–70.
65. Iqbal J, Gunn J, Serruys PW. Serruys, Coronary stents: historical development, current status and future. 2013.
66. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1. Januar 2007;33(1, Supplement):S1–75.
67. Jongkind V, Akkersdijk GJM, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*. 1. November 2010;52(5):1376–83.
68. Ye W, Liu C-W, Ricco J-B, Mani K, Zeng R, Jiang J. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D aorto-iliac lesions. *Journal of Vascular Surgery*. 1. Juni 2011;53(6):1728–37.
69. Murphy TP, Ariaratnam NS, Carney WI, Marcaccio EJ, Slaiby JM, Soares GM, u. a. Aortoiliac Insufficiency: Long-term Experience with Stent Placement for Treatment. *Radiology*. 1. April 2004;231(1):243–9.
70. Mellièrè D, Labastie J, Becquemin JP, Kassab M, Paris E. Proximal anastomosis in aortobifemoral bypass: end-to-end or end-to-side? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. Februar 1990;31(1):77–80.
71. Tiek J, Remy P, Sabbe T, D’hont C, Houthoofd S, Daenens K, u. a. Laparoscopic versus Open Approach for Aortobifemoral Bypass for Severe Aorto-iliac Occlusive Disease – A Multicentre Randomised Controlled Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1. Juni 2012;43(6):711–5.
72. Ricco J-B, Probst H. Long-term results of a multicenter randomized study on direct versus crossover bypass for unilateral iliac artery occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*. 1. Januar 2008;47(1):45–54.e1.
73. Kang JL, Patel VI, Conrad MF, LaMuraglia GM, Chung TK, Cambria RP. Common femoral artery occlusive disease: Contemporary results following surgical endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*. 1. Oktober 2008;48(4):872-877.e1.
74. Bastounis E, Felekouras E, Pikoulis E, Hadjinikolaou L, Georgopoulos S, Balas P. The role of profunda femoris revascularization in aortofemoral surgery. An analysis of factors affecting graft patency. *Int Angiol*. Juni 1997;16(2):107–13.
75. Koscielny A, Pütz U, Willinek W, Hirner A, Mommertz G. Case-control comparison of profundaplasty and femoropopliteal supragenicular bypass for peripheral arterial disease. *Br J Surg*. März 2010;97(3):344–8.
76. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 3. Dezember 2005;366(9501):1925–34.

77. Dorros Gerald, Jaff Michael R., Dorros Ari M., Mathiak Lynne M., He Thomas. Tibioperoneal (Outflow Lesion) Angioplasty Can Be Used as Primary Treatment in 235 Patients With Critical Limb Ischemia. *Circulation*. 23. Oktober 2001;104(17):2057–62.
78. Brochado-Neto FC, Cury MVM, Bonadiman SST, Matiolo MF, Tioffi SR, Godoy MR, u. a. Vein bypasses to branches of pedal arteries. *Journal of Vascular Surgery*. 1. März 2012;55(3):746–52.
79. Bergamini TM, George SM, Massey HT, Henke PK, Klamer TW, Lambert GE, u. a. Pedal or peroneal bypass: Which is better when both are patent? *Journal of Vascular Surgery*. 1. September 1994;20(3):347–56.
80. Teodorescu VJ, Chun JK, Morrissey NJ, Faries PL, Hollier LH, Marin ML. Radial artery flow-through graft: A new conduit for limb salvage. *Journal of Vascular Surgery*. 1. April 2003;37(4):816–20.
81. Burger DHC, Kappetein AP, van Bockel JH, Breslau PJ. A prospective randomized trial comparing vein with polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting. *Journal of Vascular Surgery*. 1. August 2000;32(2):278–83.
82. Johnson WC, Lee KK. 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. *Journal of Vascular Surgery*. 1. August 2000;32(2):268–77.
83. Watelet J, Soury P, Menard J-F, Plissonnier D, Peillon C, Lestrat J-P, u. a. Femoropopliteal Bypass: In Situ or Reversed Vein Grafts? Ten-Year Results of a Randomized Prospective Study. *Annals of Vascular Surgery*. 1. September 1997;11(5):510–9.
84. Devine C, Hons B, McCollum C. Heparin-bonded Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: A multicenter trial. *Journal of Vascular Surgery*. 1. März 2001;33(3):533–9.
85. Baele HR, Piotrowski JJ, Yuhas J, Anderson C, Alexander JJ. Infringuinal bypass in patients with end-stage renal disease. *Surgery*. 1. März 1995;117(3):319–24.
86. C. Vogel and P. Ritter, "Rechtfertigen die Ergebnisse der infragenualen und kruralen Bypasschirurgie die peri- und postoperativen Komplikationsraten?," *Gefäßchirurgie*, vol. 14, no. 1, pp. 39–45, 2009.
87. Harrington EB, Harrington ME, Schanzer H, Haimov M. End-stage renal disease—Is infringuinal limb revascularization justified? *Journal of Vascular Surgery*. 1. Dezember 1990;12(6):691–6.
88. Impact of Diabetes Mellitus on Infringuinal Bypass Grafting. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1. Juli 1998;12(4):197–200.
89. Reichle FA, Rankin KP, Tyson RR, Finestone AJ, Shuman CR. Long-term results of femoro-infrapopliteal bypass in diabetic patients with severe ischemia of the lower extremity. *The American Journal of Surgery*. 1. Mai 1979;137(5):653–6.

8 Danksagung

Ich möchte mich bei ... bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Meinen Eltern sowie meinem Partner ... möchte ich besonders herzlich danken für die aufmerksame, liebevolle und vielseitige Unterstützung während dem Verfassen dieser Arbeit und während meines gesamten Studiums, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.

