

AUS DER ABTEILUNG  
FÜR GEFÄßCHIRURGIE  
PROF. DR. KARIN PFISTER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**LANGZEITERGEBNISSE NACH CRURALER UND PEDALER BYPASSANLAGE  
BEI KRITISCHER EXTREMITÄTENISCHÄMIE**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Malisia Lang

2020

AUS DER ABTEILUNG  
FÜR GEFÄßCHIRURGIE  
PROF. DR. KARIN PFISTER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**LANGZEITERGEBNISSE NACH CRURALER UND PEDALER BYPASSANLAGE  
BEI KRITISCHER EXTREMITÄTENISCHÄMIE**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Malisia Lang

2020

Dekan:	Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	PD Dr. med. Wilma Schierling
2. Berichterstatter:	PD Dr. med. Marco Dollinger
Tag der mündlichen Prüfung:	20.11.2020

*Für meine Mama*

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>7</b>
1.1	DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE DER PAVK.....	7
1.2	EINTEILUNG DER PAVK .....	7
1.2.1	Klinische Stadieneinteilung der PAVK .....	7
1.2.2	Einteilung der PAVK anhand der Stenosenlokalisierung .....	8
1.3	RISIKOFAKTOREN UND KOMORBIDITÄTEN.....	9
1.3.1	Diabetes mellitus .....	9
1.3.2	Rauchen .....	9
1.3.3	Weitere Risikofaktoren.....	10
1.3.4	Chronische Nierenerkrankung .....	10
1.3.5	Koronare Herzkrankheit .....	10
1.4	DIAGNOSTIK .....	11
1.4.1	Anamnese und klinische Untersuchung.....	11
1.4.2	Apparative Diagnostik.....	11
1.4.3	Bildgebende Diagnostik .....	13
1.5	THERAPIE.....	14
1.5.1	Konservative Therapie.....	15
1.5.1.1	Modifikation von Risikofaktoren .....	15
1.5.1.2	Gehtraining .....	16
1.5.1.3	Medikamentöse Therapie.....	17
1.5.2	Invasive Therapie .....	18
1.6	VERLAUF UND PROGNOSE.....	20
1.7	ZIELSTELLUNG DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN.....	22
<b>2</b>	<b>PATIENTEN UND METHODEN .....</b>	<b>23</b>
2.1	DATENERFASSUNG.....	23
2.1.1	Patientenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien.....	23
2.1.2	Erhobene Daten .....	23
2.1.3	Statistische Analyse.....	24
2.1.4	Definition der klinischen Outcomeparameter und Studienendpunkte .....	25
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>26</b>
3.1	STATISTISCHE ANALYSE.....	26
3.1.1	Patientendeskription .....	26
3.1.1.1	Geschlechterverteilung.....	26
3.1.1.2	Alter bei Bypassanlage.....	26
3.1.1.3	Risikofaktoren und Komorbiditäten.....	27

3.1.2	Daten zur PAVK.....	30
3.1.2.1	PAVK-Stadium nach Fontaine.....	30
3.1.2.1	Betroffene Seite.....	30
3.1.2.2	Voroperationen an der Indexextremität.....	31
3.1.2.3	Anzahl offener Unterschenkelgefäße .....	32
3.1.3	Daten zur Bypassoperation .....	32
3.1.4	Crurale Bypässe.....	33
3.1.4.1	Übersicht.....	33
3.1.4.2	Verwendetes Bypassmaterial .....	34
3.1.4.1	Weitere intraoperative Parameter .....	35
3.1.5	Pedale Bypässe .....	35
3.1.5.1	Übersicht.....	35
3.1.5.2	Verwendetes Bypassmaterial .....	36
3.1.5.3	Weitere intraoperative Parameter.....	37
3.1.6	Komplikationen und resultierende Folgeeingriffe .....	37
3.1.6.1	Krankenhausmortalität und allgemeine Komplikationen nach Bypassanlage.....	37
3.1.6.2	Spezifische Komplikationen nach Bypassanlage .....	38
3.1.6.3	Folgeeingriffe.....	38
3.1.7	Adjuvante Medikation .....	40
3.2	ERGEBNISANALYSE.....	41
3.2.1	Gesamtkollektiv.....	41
3.2.1.1	Überleben.....	41
3.2.1.2	Offenheit .....	42
3.2.1.3	Amputationsfreies Überleben.....	44
3.2.1.4	MALE-freies Überleben.....	45
3.2.2	Vergleich der Ergebnisse nach Bypassanlage ohne und mit vorangegangener endovaskulärer Intervention an der Indexextremität .....	46
3.2.2.1	Ausgangslage .....	46
3.2.2.2	Gruppenvergleich.....	48
3.2.2.3	Offenheit .....	49
3.2.2.4	Amputationsfreies Überleben.....	53
3.2.2.5	MALE-freies Überleben.....	54
3.2.3	Vergleich der Ergebnisse nach cruraler Bypassanlage ohne und mit vorangegangener endovaskulärer Intervention am Anschlussgefäß.....	55
3.2.3.1	Ausgangslage .....	55
3.2.3.2	Gruppenvergleich.....	55
3.2.3.3	Offenheit .....	56
3.2.3.4	Amputationsfreies Überleben.....	58
3.2.3.5	MALE-freies Überleben.....	59
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>60</b>

<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>71</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>73</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>79</b>
<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>80</b>
<b>9</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>81</b>
<b>10</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>81</b>
<b>11</b>	<b>SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG .....</b>	<b>82</b>

# **1 Einleitung**

## **1.1 Definition und Epidemiologie der PAVK**

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit, kurz PAVK, ist definiert als stenosierende oder okkludierende Veränderungen extremitätenversorgender Arterien (meist der unteren Extremität) bzw. seltener der Aorta und daraus resultierender Einschränkung der Durchblutung. Die chronische Form ist zu über 95% durch Arteriosklerose verursacht; wichtigster Risikofaktor ist das Rauchen. (1)

Die PAVK kann als Markererkrankung für eine fortgeschrittene Atherosklerose gewertet werden (2), welche sich an allen arteriellen Gefäßregionen des Körpers manifestieren kann; koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und PAVK basieren also auf ein und derselben Grunderkrankung. (3) Auch Mesenterialinfarkte entstehen in 35% der Fälle durch eine vorbestehende Arteriosklerose. (4)

Akute periphere Durchblutungsstörungen treten seltener auf; sie sind durch embolische Ereignisse (kardiogen, arterio-arteriell) oder durch atherothrombotische Verschlüsse vorgeschädigter Gefäße bedingt. (5) Weitere seltene Ursachen der PAVK (< 5%) sind unter anderem Kompressionssyndrome, Vaskulitiden oder traumatische Gefäßverletzungen. (6)

Die Prävalenz der PAVK ist stark altersabhängig: liegt diese in der Allgemeinbevölkerung noch zwischen 3% und 10%, so steigt sie in der Altersklasse >70 Jahren auf bis zu 20% an (6) – mit Tendenz nach oben infolge steigender Lebenserwartung und Zunahme arteriosklerotischer Risikofaktoren. (7) Somit stellt die PAVK als globales Problem nicht zuletzt auch eine wirtschaftliche Herausforderung für die Gesundheitssysteme dar. (7,8)

## **1.2 Einteilung der PAVK**

Die PAVK wird zum einen nach der Symptomatik, zum anderen nach der Lokalisation eingeteilt.

### **1.2.1 Klinische Stadieneinteilung der PAVK**

Die klinische Einschätzung der PAVK erfolgt symptomorientiert nach der Stadieneinteilung von Fontaine in 4 Stadien. (1)

Stadium I beschreibt Patienten, bei denen zwar eine arterielle Durchblutungsstörung besteht, die jedoch wegen bestehender Kollateralkreisläufen oder unzureichender Belastbarkeit (z.B. aufgrund von internistischen, neurologischen oder orthopädischen Erkrankungen) beschwerdefrei sind (75% der Fälle).

Stadium II ist definiert durch das Auftreten ischämischer Claudicatio intermittens-Schmerzen (lat. claudere = verschließen). Claudicatio intermittens-Schmerzen sind reproduzierbare, belastungsabhängige Muskelschmerzen, die den Patienten zwingen langsamer zu gehen bzw. häufigere Pausen einzulegen (so erklärt sich der volkstümliche Name "Schaufensterkrankheit") und sich in Ruhe rasch bessern. Die Schmerzlokalisation befindet sich dabei distal der Stenose. Das Stadium II wird weiter unterteilt in ein Stadium IIa „schmerzfreie Gehstrecke größer als 200m“ und ein Stadium IIb „schmerzfreie Gehstrecke kleiner als 200m“.

Ab Stadium III tritt typischerweise nachts oder beim Hochlagern der Extremität ein ischämischer, oft brennender Ruheschmerz der Muskulatur auf.

Das Stadium IV stellt die schwerste Form der PAVK dar, bei dem zusätzlich eine Gangrän oder ein Ulkus an druckbelasteten Prädilektionsstellen (wie bspw. der Ferse oder dem Fussballen) besteht.

Die Spätstadien III und IV werden wegen der Gefährdung der Extremität auch als „kritische Extremitätenischämie“ (= Critical Limb Ischemia“, CLI) zusammengefasst. (1)

Eine weitere Einteilung der PAVK ist die Rutherford-Klassifikation; diese ist im angelsächsischen Raum und der internationalen Wissenschaft gebräuchlich.

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	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 Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

Abbildung 1 Einteilung der PAVK (5)

### 1.2.2 Einteilung der PAVK anhand der Stenosenlokalisation

Nach der Stenosenlokalisation wird zwischen dem Beckentyp (aortoiliakal), dem Oberschenkeltyp (femoropopliteal) und dem Unterschenkel- bzw. peripheren Typ

unterschieden. Mit etwa 50% ist der Oberschenkeltyp die häufigste Manifestation, bis zu 30% der Okklusionen betreffen die crurale und pedale Strombahn. (1,9) Von den Unterschenkelgefäßen ist die A. tibialis anterior am häufigsten betroffen, gefolgt von der A. tibialis posterior und der A. fibularis. In fast einem Drittel sind 2 Unterschenkelarterien betroffen. (9) Neben diesen Einetagerkrankungen kommen auch Mehretagererkrankungen vor. (1)

### **1.3 Risikofaktoren und Komorbiditäten**

Neben Alter und Geschlecht spielen zahlreiche andere Risikofaktoren eine Rolle bei der Entstehung der PAVK; dabei besteht eine enge Korrelation zwischen der Anzahl der Risikofaktoren und dem PAVK-Risiko. (10) Wichtigste Risikofaktoren sind der Diabetes mellitus und das Rauchen mit unterschiedlichen Verschlussmustern (Unterschenkeltyp vs. proximaler Verschlusstyp). (2)

#### **1.3.1 Diabetes mellitus**

Zwar ist der Diabetes mellitus vorwiegend eine metabolische, aber eben auch eine vaskuläre Erkrankung (10), da er die Atheromatose der peripheren Gefäße durch chronisch-inflammatorische Gefäßwandprozesse fördert. (11) Dadurch haben Diabetespatienten ein 3- bis 4-fach erhöhtes PAVK- und ein doppelt so hohes Claudicationrisiko; es besteht dabei eine direkte Korrelation zwischen HbA1c-Erhöhung und Manifestation einer PAVK. (5,10)

Umgekehrt ist die PAVK eine Ursache des diabetischen Fußsyndroms, welches eine der Hauptkomplikationen bei Diabetikern darstellt. (11) Die periphere Polyneuropathie sorgt dafür, dass Claudicatio- oder Ruheschmerzen als wichtige Warnsignale fehlen und so Patienten oft erst im Stadium IV mit Gewebedefekten einen Arzt aufsuchen. (11,12) Daher kann die Stadieneinteilung nach Fontaine bei Diabetiker nur unter Vorbehalt angewandt werden. (11)

Aufgrund des engen Zusammenhanges zwischen Diabetes und PAVK erscheint ein Screening in beide Richtungen sinnvoll. (5,10)

#### **1.3.2 Rauchen**

Wichtigster vermeidbarer Risikofaktor vaskulärer Erkrankungen ist das Tabakrauchen. Dabei ist der Zusammenhang zwischen Rauchen und PAVK sogar enger als der zwischen Rauchen und KHK. (13) Dies belegte die Framingham-Studie, die zeigte, dass das Lebenszeitrisiko von Rauchern an einer PAVK zu leiden, fast doppelt so hoch ist wie das,

an einer KHK zu erkranken; im Vergleich zu Nichtrauchern manifestiert sich die PAVK bei Rauchern zudem durchschnittlich 10 Jahre früher. (12,14) Starke Raucher und solche, die vor ihrem 16. Lebensjahr begonnen haben, sind besonders stark von den gesundheitsschädlichen Auswirkungen des Rauchens betroffen. Noch dazu kommt, dass das Risiko für eine PAVK auch nach Beendigung des Tabakkonsums erstmal konstant bestehen bleibt – im Gegensatz zum Risiko einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden, welches nach Konsumende schnell sinkt. (13)

Und sogar Passivrauchen scheint das Risiko für eine PAVK zu erhöhen. (15)

### **1.3.3 Weitere Risikofaktoren**

Weitere, vaskuläre Risikofaktoren sind die arterielle Hypertonie und die Dyslipoproteinämie, die beide das Risiko für das Auftreten einer PAVK verdoppeln. (5,12) Allerdings sind diese als Risikofaktoren der PAVK schlechter belegt als Rauchen und Diabetes mellitus. (12)

### **1.3.4 Chronische Nierenerkrankung**

Eine Koinzidenz von PAVK und chronischer Nierenerkrankung ist nicht ungewöhnlich: bei etwa 30% aller chronisch kranken Nierenpatienten liegt zusätzlich eine PAVK vor. (16) Dabei gilt die chronische Nierenerkrankung - wenngleich nicht als „klassischer“ - als unabhängiger Risikofaktor.

Die Prävalenz der PAVK nimmt mit sinkender glomerulärer Filtrationsrate (GFR) zu: im Stadium III der Niereninsuffizienz liegt in bis zu 15% der Fälle zusätzlich eine PAVK vor, bei dialysepflichtigen Patienten steigt dieser Anteil auf fast 50%.

Zusätzlich erhöht eine Nierenerkrankung bei Patienten mit CLI das Risiko einer Amputation, da eine Revaskularisation aufgrund der häufig diffusen und peripher gelegenen arteriellen Stenosen ungleich schwieriger ist als bei Nierengesunden. (6)

Andersherum kann auch die PAVK zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen und dient deswegen als Werkzeug zur Risikostratifizierung bei niereninsuffizienten Patienten. (16)

### **1.3.5 Koronare Herzkrankheit**

Als Folge der generalisierten Arteriosklerose besteht häufig eine Koinzidenz von peripherer arterieller Verschlusskrankheit und koronarer Herzkrankheit (KHK). So findet sich bei 62% der Patienten mit symptomatischer PAVK eine KHK; umgekehrt ist bei 36% der KHK-

Patienten eine PAVK mittels ABI-Messung nachweisbar. (6) Diese wird jedoch in der klinischen Praxis leicht durch eine kardial oder pulmonal bedingte Limitation der Gehstrecke übersehen. (5) Liegen beide Erkrankung gleichzeitig vor, so verschlechtert sich die Prognose gegenüber dem alleinigen Auftreten einer Erkrankung deutlich. (6)

## **1.4 Diagnostik**

Jede Diagnostik sollte patientenorientiert, zielgerichtet und in ausgewogenem Kosten-Nutzen-Verhältnis erfolgen.

### **1.4.1 Anamnese und klinische Untersuchung**

Unverzichtbare Basis jeder Diagnostik ist eine ausführliche Anamnese. Der Patient wird gezielt zu eventuell bestehenden Risikofaktoren (z.B. Nikotinabusus), Komorbiditäten (z.B. Diabetes mellitus), Einschränkungen der Gehleistung (Gehstrecke und Schrittgeschwindigkeit) und Schmerzen (Belastungs- oder Ruheschmerz, Linderung bei Beintieflage) befragt.

Als nächster Schritt erfolgt die Inspektion beider Beine im Seitenvergleich: Farbe, Beharrung, Turgor, Schweißbildung, Temperatur und Integrität der Haut sowie muskuläre Auffälligkeiten werden beurteilt. (5) Es gilt, differenzialdiagnostisch eine „Pseudoclaudicatio“ durch orthopädische oder neurologische Erkrankungen (z.B. eine Spinalkanalstenose) auszuschließen.

Darauf folgt die Erhebung des Pulsstatus beider Beine; dieser sollte als tastbar, abgeschwächt oder nicht tastbar beschrieben werden. (2) Ab einer Lumeneinengung von 90% kommt es zum Pulsverlust distal der Stenose, ein systolisches Stenosegeräusch ist ab einer Einengung von ungefähr 60-70% auskultierbar. (1)

Ein weiteres Diagnostikum ist die Ratschow-Lagerungsprobe, bei der es beim Vorliegen einer Durchblutungsstörung zu einem rascheren Abblassen der Fußsohle am betroffenen Bein kommt. (2)

In der Zusammenschau von Claudicatio-Anamnese, Pulsstatus und Auskultation können klinisch relevante Stenosen zu über 80% erfasst werden. (5)

### **1.4.2 Apparative Diagnostik**

Wichtigste apparative Basisuntersuchung des Gefäßstatus ist die systolische Dopplerdruckmessung an beiden Oberarmen und distalen Unterschenkeln am ruhenden, liegenden Patienten und die Bildung des Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachialis-Index,

ABI). Dieser ist definiert als Quotient aus niedrigstem Knöchelarteriendruck und höchstem Arteriendruck. Die so erreichte Sensitivität für das Erkennen einer PAVK liegt bei über 90%, bei einer Spezifität von annähernd 100%. Je niedriger der Wert, desto ausgeprägter die Arteriosklerose im Bein und somit die Störung der Durchblutung; Werte  $< 0,9$  gelten als beweisend für eine PAVK. Ein Verschlussdruck von  $< 70$  mmHg bzw. ein ABI  $< 0,5$  spricht neben der klinischen Symptomatik für eine kritische Ischämie (St. III und IV nach Fontaine). Falsch hohe Werte ( $> 1,3$ ) sind oft das Ergebnis der Mönckeberg-Mediasklerose, die bei 90% aller Typ-2-Diabetiker vorliegt und zu einer verminderten Kompressibilität der Knöchelarterien aufgrund von Kalkeinlagerung in der Media führt.

Die Digitalarterien hingegen sind von dieser Mediasklerose normalerweise ausgenommen, sodass bei falsch hohen ABI-Werten analog zur Bildung des Knöchel-Arm-Index die Zehendruckmessung und Bildung des Zehen-Arm-Index (Toe-Brachialis-Index, TBI) empfohlen ist; Werte  $\leq 30$  mmHg, bzw. ein TBI  $\leq 0,35$  sprechen hier für das Vorliegen einer kritischen Ischämie. (5,17)

Ein weiterer Grund für falsch hohe ABI-Werte sind Knöchelödeme. (2,5)

Aufgrund seiner einfachen und kostengünstigen Bestimmung bei valider Aussagekraft eignet sich der ABI gut als Screening-Methode. (2)

ABI-Wert	Schweregrad der PAVK
$> 1,3$	falsch hohe Werte (Verdacht auf Mediasklerose)
$> 0,9$	Normalbefund
0,75-0,9	leichte PAVK
0,5 – 0,75	mittelschwere PAVK
$< 0,5$	schwere PAVK (kritische Ischämie)

Abbildung 2 ABI-Kategorien zur Abschätzung des PAVK-Schweregrades (5)

Zur Differenzierung zwischen Stadium IIa und IIb sowie zur Demaskierung einer in Ruhe gut kompensierten PAVK eignet sich ein standardisierter Gehstest mittels Laufbandergometrie bis zum Auftreten ischämischer Schmerzen. Davor und danach wird jeweils der ABI gemessen; ein Abfall um 20% gilt als Beweis für eine PAVK. (2)

Bei einem PAVK-Stadium III oder IV kann, um die Sauerstoffversorgung des Gewebes und somit das Amputationsrisiko besser abschätzen zu können, eine Bestimmung des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes ( $tcpO_2$ ) erfolgen. (2) Die kritische Ischämie ist hier definiert als  $tcpO_2 < 30$  mmHg beim liegenden Patienten; bei Werten  $< 10$  mmHg beträgt das

Amputationsrisiko 70%. (5) Vorteil des tcpO<sub>2</sub> ist, dass dieser - anders als der ABI - nicht durch Kalkablagerungen verfälscht wird, was vor allem bei Diabetikern hilfreich ist. (18) Andererseits unterliegt er dem Einfluss zahlreicher anderer Faktoren (Ödeme, Entzündungen, etc.), weswegen er in der klinischen Routine nur einen untergeordneten Stellenwert hat. (2,18)

### **1.4.3 Bildgebende Diagnostik**

Methode der ersten Wahl zur Abklärung der Aorta sowie der Becken- und Beinarterien ist die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS). (5) Diese stellt einerseits anatomische Strukturen wie Gefäßwand, -lumen und perivaskuläre Umgebung des zu untersuchenden Gefäßabschnittes im Bild dar und gestattet gleichzeitig eine funktionelle Beurteilung des Blutflusses mittels Farbsignal und Pulsed-wave-Doppler. (2,18) Sie besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität und ist deshalb als alleiniges Diagnostikum zur Planung der weiteren Therapieschritte (konservativ, endovaskulär, Bypass) in der Mehrheit der Fälle ausreichend. Noch dazu ist die FKDS ubiquitär verfügbar, kostengünstig, nichtinvasiv, beliebig wiederholbar, unabhängig von Schilddrüsen- und Nierenwerten und noch dazu für den Patienten nicht belastend. (5) Nachteilig ist, dass ihre Aussagekraft von der Expertise des Untersuchers, der Qualität des Ultraschallgerätes sowie individuellen Patientengegebenheiten (Adipositas, Gefäßverkalkungen) abhängig ist sowie die aufwendige Dokumentation der Untersuchung (2,5,18)

Nur wenn die duplexsonografischen Befunde zur Therapieplanung nicht ausreichen, ist eine zusätzliche radiologische Bildgebung mittels intraarterieller Angiographie in digitaler Subtraktionstechnik (DSA), computertomographischer Angiographie (CTA) oder magnetresonanztomographischer Angiographie (MRA) indiziert. (19)

Galt lange Zeit die DSA als Goldstandard zur Darstellung der Gefäßstrombahn wird sie heute jedoch als rein diagnostische Maßnahme meist durch nichtinvasive Verfahren ersetzt. (5) Neben ihrer Exaktheit und langjährigen Erfahrungswerten besteht ihr Vorteil vor allem in der Möglichkeit zur zeitgleichen therapeutischen Intervention (2,18); größter Nachteil ist die Invasivität der Untersuchung mit möglichen Komplikationen wie Hämatom, Aneurysma spurium oder Blutung und einer Komplikationsrate zwischen 0,5-1%. (5)

Nichtinvasive Alternativen der dreidimensionalen Gefäßdarstellung bieten die CTA und die MRA. Beide sind untersucherunabhängig, schnell und äußerst sensitiv sowie spezifisch. Entscheidende Nachteile der CTA gegenüber der MRA sind die Strahlenexposition sowie das Erfordernis potenziell nephrotoxischer Kontrastmittel. Nachteile der MRA sind deren

Kontraindikationen (magnetische Metallimplantate, Herzschrittmacher) sowie die verminderte Bildqualität infolge von Bewegungsunruhen.

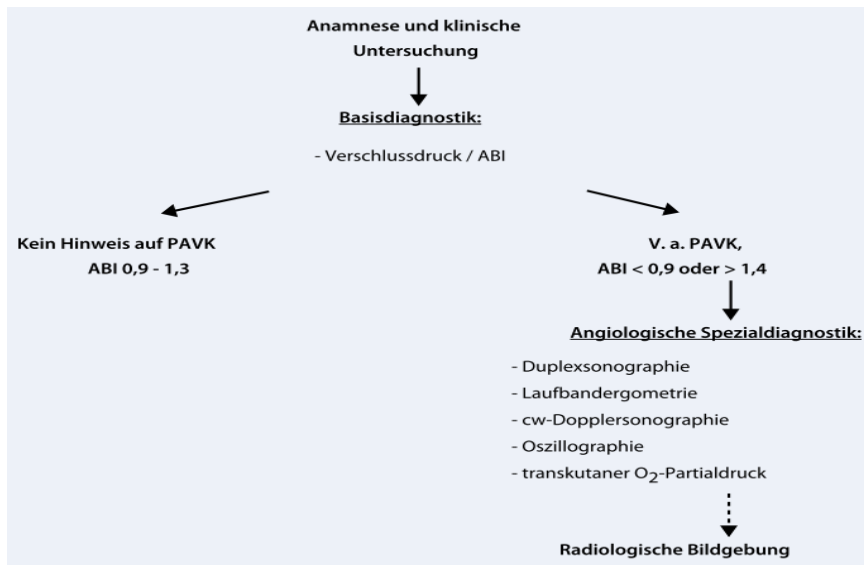


Abbildung 3 Diagnostischer Algorithmus bei PAVK (2)

## 1.5 Therapie

Therapieziele der PAVK sind über allen Stadien Risikominimierung für vaskuläre Komplikationen, ab Stadium II Besserung der Gehfähigkeit und der Lebensqualität und im Stadium III und IV zusätzlich Schmerzreduktion, Vermeidung von Wundinfektionen und Erhalt der Extremität. (5,19) Welche Therapieoptionen dabei zum Einsatz kommen, sollte sich stets an den klinischen Stadien orientieren.

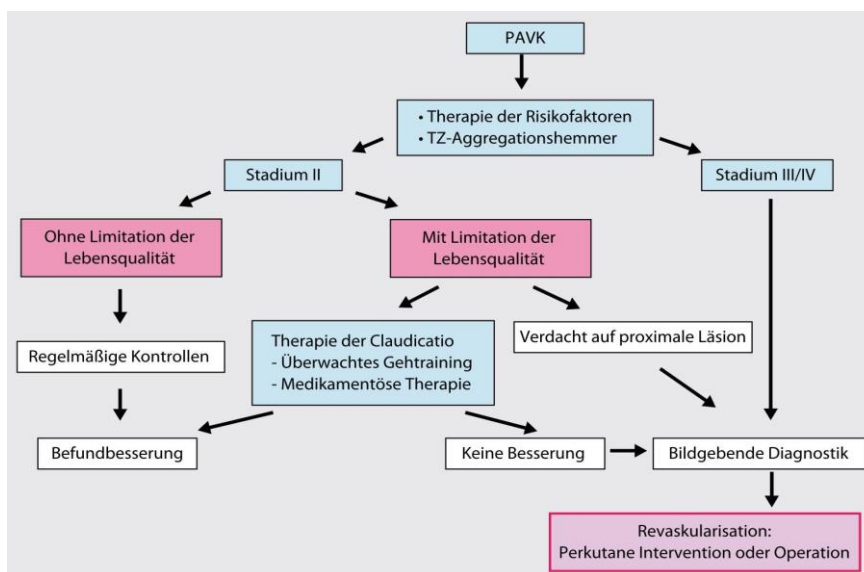


Abbildung 4 Therapeutischer Algorithmus bei PAVK; TZ: Thrombozyten (20)

## **1.5.1 Konservative Therapie**

Wichtige Eckpfeiler der konservativen Therapie sind die Eliminierung kardiovaskulärer Risikofaktoren, Gehtraining und die Sekundärprävention mittels Thrombozytenaggregationshemmer. (12)

### **1.5.1.1 Modifikation von Risikofaktoren**

#### *Nikotinkarenz*

Die Beendigung des Rauchens beeinflusst nachweislich die Progression der PAVK. (5) Jedoch scheinen PAVK-Patienten mit der Rauchabstinenz weniger erfolgreich zu sein als Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Anamnese (11% zu 50%). (13) Allein auf Anraten des Arztes schaffen es nur etwa 13% mit dem Rauchen aufzuhören. Die Erfolgsquote kann durch eine Mono- oder kombinierte Nikotinersatztherapie sowie durch Medikation mit Bupropion verdoppelt werden. (12) Auch eine Verhaltenstherapie wirkt sich positiv aus. (21) Trotz ernüchternden Erfolgsquoten der Raucherentwöhnungsprogramme (22% 5-Jahres-Erfolgsrate) sollte konsequent auf einen Nikotinstopp hingearbeitet werden. (22)

#### *Senkung des HbA1c-Wertes*

Bei Diabetiker spielt eine kontrollierte Blutzuckereinstellung eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Progression der PAVK und dem Eintreten kardiovaskulärer Ereignisse (12); Ziel ist hierbei ein HbA1c zwischen 6,5% und 7,5% (Ausnahmen können bei älteren Patienten zur Vermeidung von Hypoglykämien gemacht werden). (5) PAVK-Patienten mit einem HbA1c >7,5% entwickelten gegenüber Patienten mit einem HbA1c <6% 5-mal häufiger eine Claudicatio intermittens bzw. wurden 5-mal häufiger wegen PAVK stationär behandelt. (10) Ebenso gilt es insbesondere bei PAVK-Patienten mit Diabetes mellitus ein Augenmerk auf die Fußpflege zu haben, da aufgrund der peripheren Polyneuropathie Verletzungen oft nicht bemerkt werden. (22)

#### *Senkung des Blutdruckes*

Nach aktueller Leitlinie sollte bei PAVK-Patienten eine Blutdrucksenkung auf Werte <140/85 mm/Hg (bei Diabetikern <130/80 mm/Hg) erfolgen, obwohl sich dadurch grundsätzlich die Claudicatio verschlechtern kann. Dies sollte jedoch angesichts der Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse im Hintergrund stehen. Ggf. kann bei Patienten

mit CLI ohne Revaskularisationsoption eine temporäre therapeutische Hypertonie zur besseren Wundheilung indiziert sein. (12)

Zur Blutdrucksenkung sind leitliniengerecht primär ACE-Hemmer und Calciumantagonisten empfohlen. (5)  $\beta$ -Blocker führen zu keiner Verkürzung der schmerzfreien Gehstrecke und sind deswegen bei PAVK-Patienten nicht kontraindiziert; vielmehr sind ihre kardioprotektiven Eigenschaften bei hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK bei PAVK-Patienten erwünscht. (5,23)

#### *Senkung des LDL-Cholesterins*

Unabhängig von Geschlecht, Alter und Ausgangscholesterinkonzentration bewirkt eine Senkung des Gesamt- und LDL-Cholesterins bei PAVK-Patienten durch Statine eine Abnahme der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität um 25%. (12) Zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse empfehlen internationale Leitlinien daher eine Senkung des LDL-Cholesterins auf mindestens <100 mg/dl, besser noch auf < 70 mg/dl, durch CSEHemmer. (5,12) Diese wirken stabilisierend auf arteriosklerotische Plaques und führen zu einer Abnahme der Intima-Media-Dicke. So können sie das Fortschreiten der Arteriosklerose und die Verschlechterung der Claudicatio verlangsamen. (12)

#### **1.5.1.2 Gehtraining**

Neben der konsequenten Behandlung der Risikofaktoren ist das strukturierte Gehtraining im Stadium II die Therapie der Wahl – eine alleinige Gefäßintervention bringt diesbezüglich keinen Vorteil. (19)

Nach Ausschluss einschränkender Begleiterkrankungen kardiopulmonaler, orthopädischer oder neurologischer Natur kann durch eine verbesserte endotheliale Funktion, eine metabolische Anpassung der Muskulatur und einem ökonomischeren Gangbild von einem signifikanten Therapieerfolg ausgegangen werden. (5,22)

Unter konsequentem Training - leitliniengerecht mindestens 30 Minuten, mindestens 3-mal pro Woche und über mindestens 3 Monate, vorzugsweise in strukturierten, angeleiteten Trainingsprogrammen (5) - ist so ein Zuwachs der schmerzfreien Gehstrecke von 50-100% möglich, bei gleichzeitiger Verbesserung der Lebensqualität (Immobilität fördert depressive Entwicklungen). (12,19,22)

Analog zur Nikotinabstinenz sind PAVK-Patienten im Vergleich zu Koronarpatienten deutlich weniger zum Gefäßsport motiviert (5) – nur ein Drittel der PAVK-Patienten sind zu regelmäßigem Gehtraining bereit. (22)

Und auch nur in etwa jeder 5. Klinik in Deutschland wird eine Gefäßsportgruppe überhaupt angeboten. (24)

### **1.5.1.3 Medikamentöse Therapie**

Zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse ist bei PAVK-Patienten ein Thrombozytenaggregationshemmer indiziert. (19) Wie eine Metaanalyse aus dem Jahr 2002 zeigte, wird so eine Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit jeglicher Manifestation der Arteriosklerose von etwa 25% erreicht. (12,21) Weiterhin gibt es Hinweise dafür, dass sich Plättchenhemmer positiv auf die Gehstrecke auswirken. (21). Standardpräparat zur Thrombozytenaggregationshemmung ist ASS in einer Dosis von 100mg; Clopidogrel (Plavix®) als weiterer Thromozytenaggregationshemmer gilt auf Datenbasis der CAPRIE-Studie bzgl. kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität von PAVK-Patienten als noch potenter, weshalb Clopidogrel im Gegensatz zu ASS auch zur präventiven Behandlung arteriothrombotischer Gefäßerkrankungen zugelassen ist. (5,21) Noch dazu ist Clopidogrel in einer Dosierung von 75mg gastrointestinal besser verträglich, weswegen es bei ASS-Unverträglichkeit bzw. erhöhtem kardiovaskulären Risiko (z.B. Diabetes mellitus), obwohl teurer, bevorzugt wird. (12,22) Eine Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel zeigte keinen statistisch signifikanten Nutzen und wird daher bei PAVK-Patienten nicht empfohlen. (5)

Verglichen mit KHK-Patienten sind PAVK-Patienten bezüglich der medikamentösen Sekundärprophylaxe unterbehandelt. Die getABI-Studie aus dem Jahr 2002 zeigte zum Beispiel, dass zwar 2/3 der KHK-Patienten, aber nur die Hälfte aller PAVK-Patienten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt wurden. Ähnlich verhielt es sich bei der Verschreibung von Statinen (46% vs. 23% der Patienten). (6)

Nach neueren Umfragedaten scheint sich die Situation zu verbessern: demnach sind im Jahr 2013 fast alle PAVK-Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern versorgt und immerhin 2/3 mit Statinen und Antihypertensiva. (24)

Bei PAVK-Patienten im Stadium IIb nach Fointane können zudem vasoaktive Substanzen eingesetzt werden. Dabei konnte eine effektive Steigerung der Gehstrecke in kontrollierten Studien nur für Cilostazol und Naftidrofuryl nachgewiesen werden. (19) Die Therapie ist rein symptomatisch und kann auch angewandt werden, wenn eine arterielle Revaskularisation keine Option ist; eine Risikoreduktion für kardiovaskulären Ereignissen wurde nicht nachgewiesen. (5)

## 1.5.2 Invasive Therapie

Im Gegensatz zur kausalen Therapie im Sinne einer Minimierung von Risikofaktoren sind arterielle Rekonstruktionen endovaskulärer oder gefäßchirurgischer Art rein symptomatische Therapieansätze, ohne die Progression der Arteriosklerose zu verhindern. Die Indikationsstellung für eine invasive Therapie sollte in besonderem Maße einer Abwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses unterliegen. Danach gilt, dass interventionelle Revaskularisationen bei asymptomatischer PAVK nicht indiziert sind und auch bei der Claudicatio ist die rein konservative Behandlung mit Gehtraining grundsätzlich Therapie der ersten Wahl. Erst wenn die Lebensqualität des Betroffenen durch die schmerzbedingt eingeschränkte Gehstrecke stark reduziert ist, sollte eine invasive Therapie in Betracht gezogen werden.

Anders verhält es sich bei der kritischen Extremitätenischämie: hier sollte eine Revaskularisation schnellstmöglich erfolgen, um eine drohende Amputation zu verhindern.

(19)

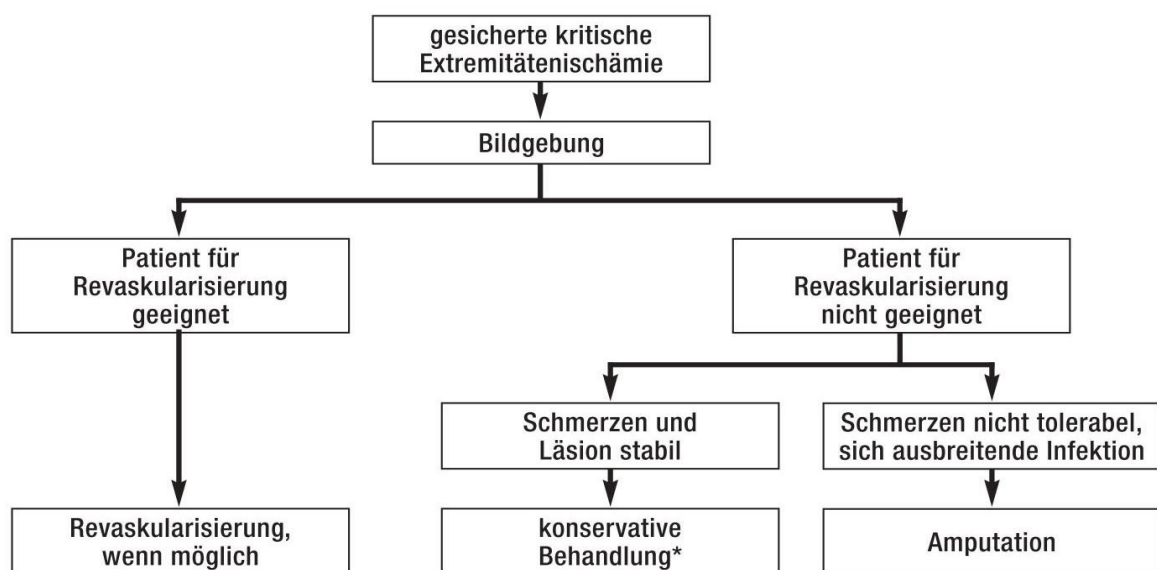


Abbildung 5 Therapeutischer Algorithmus bei CLI; \*medikamentös, Wundbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie, ggf. Antibiose (19)

Dabei sind endovaskuläre und gefäßchirurgische Verfahren prinzipiell als sich ergänzend und gleichwertig zu betrachten.

Die Bypasschirurgie der Beinschlagadern blickt auf eine 70-jährige Geschichte zurück. Seit der ersten Anlage eines femoro-poplitealen V.-saphena-magna-Bypasses durch Kunlin in Frankreich 1948 hat sich viel getan (25): verschiedene Bypassmaterialien wurden

ausprobiert - so die V. saphena parva und die Armvene – und die Anastomose immer weiter nach distal versetzt. (26–29)

Die endovaskuläre Therapie bei atherosklerotischen Läsionen begann in den 1960er Jahren: 1964 beschrieben Dotter und Judkins erstmals die klinische Anwendung der Katheterbehandlung, bei der Katheter zunehmenden Außendurchmessers teleskopartig übereinandergeschoben wurden. (30) 1974 wurde diese Technik durch Einführung des Ballonkatheters durch Grüntzig modifiziert. (31) Es folgten zahlreiche Verbesserungen der Führungsdrähte sowie des Kathetermaterials. Dadurch wurden die Möglichkeiten der endovaskulären Therapie stetig erweitert, sodass diese heute weltweit und in praktisch allen Gefäßregionen angewandt wird. (32)

Welches Verfahren zum Einsatz kommt, hängt von verschiedenen Faktoren ab: von der Morphologie der Gefäßstenosen/-verschlüsse (Lokalisation, Länge, Komplexität der Stenose), der Komorbidität des Patienten, der Erfahrung und den apparativen Möglichkeiten des Arztes und nicht zuletzt vom Patientenwunsch. (19,20)

Wenn möglich und sinnvoll sollten endovaskuläre Verfahren bevorzugt angewandt werden, so der Expertenkonsensus. (33) Dabei wird ein Ballonkatheter perkutan eingeführt, die Stenose dilatiert bzw. der Verschluss rekanalisiert und ggf. ein Stent implantiert (z.B. bei Gefäßdissektion oder Interventionen der Beckenstrombahn). Endovaskuläre Verfahren sind wenig invasiv und die periinterventionelle Komplikationsrate ist mit 0,5-4% gering. Allerdings werden jedoch häufiger Folgebehandlungen aufgrund von Restenosen und -okklusionen notwendig. (20) Als Faustregel gilt, dass die primäre Offenheitsrate sinkt, je weiter distal und je länger die Läsion ist. (34) Bspw. liegt die primäre 5-Jahres-Offenheitsrate postinterventionell im Beckenbereich bei 70-80%, im Bereich der femoropoplitealen Achse noch bei ca. 55%. (20)

Die chirurgische Therapie der PAVK umfasst die Thrombendarteriektomie (TEA), bei der die Arterie eröffnet, der Plaque mittels Dissektionsspatel oder Ringdesobliteration zusammen mit der Intima entfernt und die Arterie ggf. mit einer Patchplastik versorgt wird, und die Bypassoperation. Grundsätzlich sind je nach Lokalisation der Stenose oberflächlichen Venen (z.B. V. saphena magna, Armvene), Kunststoffprothesen (z. B. PTFE, Dacron) oder Bioimplantate (z. B. humane Umbilikalvene, Omniflow®-II-Prothese) geeignete Bypassmaterialien; wenn immer möglich sollte jedoch eine autologe Vene als Bypass verwendet werden. (35) Venöse Bypässe können „in-situ“ (Vene verbleibt im Gefäßbett, Venenklappen werden zerstört) oder „reversed“ (um 180 Grad gedreht) eingebaut

werden. Reicht das venöse Material nicht aus, so sind auch Composite-Bypässe aus unterschiedlichen Materialien eine Möglichkeit. (20)

Nachteile operativer Verfahren sind die, vor allem bei komorbiden Patienten, höhere Morbidität und Mortalität. (5)

Im Anschluss an die endovaskuläre oder gefäßchirurgische Therapie werden Thrombozytenaggregationshemmer gegeben. (20) In Einzelfällen können zur Verbesserung der Offenheitsrate der Venenbypässe zusätzlich orale Antikoagulantien eingesetzt werden; hierbei sollte jedoch immer das damit einhergehende erhöhte Blutungsrisiko berücksichtigt und der antikoagulierte Patient engmaschig überwacht werden. (5)

## 1.6 Verlauf und Prognose

Die PAVK geht als Marker einer generalisierten Arteriosklerose mit einem erhöhten Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse einschließlich eines frühzeitigen Todes einher: gegenüber Gesunden ist das Risiko von PAVK-Patienten an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben um das 3-fache erhöht. (12) Die Wahrscheinlichkeit korreliert dabei direkt mit dem durch den ABI leicht messbaren Schweregrad der Durchblutungsstörung. (36) Selbst asymptomatische Patienten leiden bereits unter einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität, wie Daten der getABI-Studie zeigen. (6)

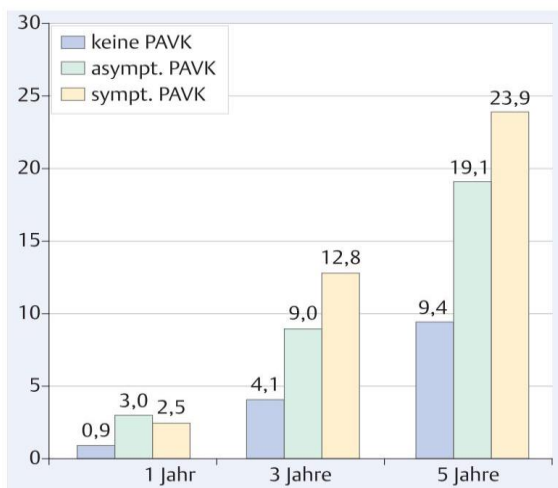


Abbildung 6 Mortalitätsraten symptomatischer und asymptomatischer PAVK-Patienten nach 1, 3 und 5 Jahren im Vergleich zu Patienten ohne PAVK (6)

Bezüglich der Claudicatio kommt es bei ca. einem Viertel der PAVK-Patienten zu einer spontanen Verbesserung, bei etwa der Hälfte zu einer Stabilisierung und bei ungefähr einem

weiteren Viertel zu einer Verschlechterung der Beschwerden. (5,12) Bei ca. 25% wird eine Revaskularisation und bei weniger als 4% eine Beinamputation nötig. (12)

Zwar entwickeln pro Jahr weniger als 1% aller Patienten mit Claudicatio eine kritische Extremitätenischämie, andererseits geht dies gleich mit einer erheblichen Verschlechterung der Prognose einher. (12) So beträgt bspw. die 1-Jahres-Mortalitätsrate im französischen COPART Register bei Patienten mit stabiler PAVK 5,7% vs. 23,1% bei Patienten mit CLI. Bei Diabetiker ist die Prognose mit signifikant erhöhten Mortalitäts- und Major-Amputationsraten nochmals deutlich schlechter. (6)

Die Zusammenschau dieser Daten zeigt, dass die PAVK keinesfalls eine harmlosere Manifestationsform der Arteriosklerose als die koronare oder zerebrale arterielle Verschlusskrankheit ist. Deswegen sollte sich zukünftig in der klinischen Praxis verstärkt um eine Prognoseverbesserung durch Modifikation von Risikofaktoren und eine bestmögliche medizinische Versorgung bemüht werden. (36)

## 1.7 Zielstellung der eigenen Untersuchungen

In den letzten Jahren zeichnete sich ein Trend hin zu einer „endovaskular-first“-Strategie in der interventionellen PAVK-Therapie ab. (37,38) So stieg die Zahl der endovaskulären Revaskularisationen in den USA und in Deutschland, während die Bypasschirurgie zunehmend als Goldstandard abgelöst wird. (5)

<b>PAVK BEHANDLUNG</b>	<b>VERÄNDERUNG DER ANZAHL VON 2005-2009 (RELATIVE %)</b>
------------------------	--

<b>STATIONÄRE BEHANDLUNGSFÄLLE</b>	+ 21%
<b>ENDOASKULÄRE THERAPIEN</b>	+ 46%
<b>PERIPHERE BYPASSVERFAHREN</b>	- 2%

*Tabelle 1 Veränderungen bei der Behandlung der PAVK in Deutschland von 2005-2009, modifiziert nach (6)*

Es mangelt jedoch an Evidenz zur Überlegenheit einer Methode, weswegen kein Verfahren dem anderen eindeutig vorgezogen werden kann. Vor allem bei langstreckigen, komplexen Verschlussprozessen oder beim Scheitern endovaskulärer Verfahren spielt die Gefäßchirurgie auch im „endovaskulären Zeitalter“ (29) immer noch eine wichtige Rolle. (5)

Ziel dieser Arbeit ist es daher, allgemeine Stärken und Schwächen der Bypasschirurgie durch Auswertung von Langzeitergebnissen nach cruraler bzw. pedaler Bypassanlage herauszuarbeiten sowie den Einfluss vorausgegangener endovaskulärer Eingriffe auf das Outcome nach Bypassanlage zu eruieren.

Dafür werden sowohl für das Gesamtpatientenkollektiv, als auch vergleichend für Patientengruppen ohne bzw. mit vorausgegangener endovaskulärer Intervention (Prior Endovascular Intervention, PEI) die peri- und postoperative Komplikationsrate, das Gesamtüberleben, die Bypassoffenheitsraten sowie das amputationsfreie und das MALE-freie Überleben betrachtet.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Datenerfassung**

#### **2.1.1 Patientenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien**

Die retrospektive Datenanalyse umfasst ein Patientenkollektiv von 318 Patienten, die in der Zeit von März 2001 bis November 2017 aufgrund einer chronischen, kritischen PAVK (Symptomatik > 2 Wochen) am Universitätsklinikum Regensburg mit einem cruralen oder pedalen Bypass versorgt worden sind.

Dadurch sind automatisch Patienten mit akutem Ischämieyndrom bei thromboembolischen Gefäßverschluss jeglicher Genese ausgeschlossen; weiterhin Patienten, bei denen die Bypassanlage aufgrund eines thrombosierten Poplitealaneurysmas, eines Entrapment-Syndroms oder eines Traumas erfolgte.

Für ein möglichst homogenes Patientenkollektiv wurden nur Patienten mit erstmaliger Bypassanlage an der Indexextremität eingeschlossen; vorangegangene Bypässe bzw. Interponate zur Revaskularisation der Beckenetape (fem-fem Crossover-Bypässe, iliaco-profundale Bypässe bzw. Interponate) waren kein Ausschlusskriterium.

15 Patienten erhielten an beiden Beinen einen Bypass. Somit ergibt sich eine Fallzahl von 333 Bypassanlagen.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt (Geschäftszeichen: 14-101-0017).

#### **2.1.2 Erhobene Daten**

Die Daten wurden aus der elektronischen Patientenakte im Krankenhausserver bezogen; dies war, bedingt durch den retrospektiven Charakter der Studie, nicht immer für alle Werte möglich. Gründe hierfür waren zum einen ungenaue oder fehlende Angaben in den Patientenunterlagen, zum anderen wurden Nachsorgeuntersuchungen oder Rezidiveingriffe zum Teil anderenorts durchgeführt.

Trotz Nachfrage beim Hausarzt und den Angehörigen konnten fehlende Werte nicht immer eruiert werden, diese wurden als fehlend kodiert.

Somit differieren die Fallzahlen. Im Ergebnisteil werden die Fallzahlen für den jeweiligen Parameter als n-Wert, fehlende Werte als solche angegeben.

Sofern möglich, wurden folgende Daten erfasst:

- Personendaten: Geschlecht, Geburts- und ggf. Sterbedatum, Alter bei Bypassanlage
- Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten: aktueller oder ehemaliger Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit inklusive Dokumentation vorangegangene Eingriffe (Koronararterienbypass, perkutane Koronarangioplastie), anamnestischer Schlaganfall / TIA, Niereninsuffizienz und Dialysepflichtigkeit, arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, hämodynamisch relevante Carotisstenose oder Carotisintervention in der Anamnese
- Daten zur PAVK: betroffene Seite, Fontaine-Stadium, ipsilaterale Voroperationen, Anzahl offener Unterschenkelgefäße
- Operationsbezogene Daten: Operationsdatum, Bypassart und -material, Spender- und Empfängergefäß, Hybrideingriff, zeitgleiche Minoramputationen
- Empfohlene antikoagulatorische Therapie bei Entlassung
- Komplikationen: systemische (myokardial, pulmonal, renal, postoperatives Delir, Apoplex, Sepsis), bypass-spezifische (Lymphfistel, Wundheilungsstörung, Bypassinfekt, Nachblutungen bzw. Hämatomentwicklung, Reperfusionsoedem)
- Folgeeingriffe: Wundrevisionen, Blutstillung bzw. Hämatomausräumung, Bypass-Explantation, AV-Fistelligatur, Minor- und Majoramputation, Bypass-Revisionen

Es wurde ein Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren (= 60 Monate) angestrebt. Stichtag des Follow-ups war der 01.06.2018. Endpunkte des Nachbeobachtungszeitraumes waren das Sterbedatum des Patienten, der letzte Tag des Follow-ups oder das Ende des 5-Jahres-Nachbeobachtungszeitraumes; nicht alle Patienten konnten bis zu diesen Endpunkten nachverfolgt werden (lost-to-follow-up). So ergab sich eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 30 Monaten (Min. 0M., Max. 60M., Durchschnitt 32M., Median 30M.)

### **2.1.3 Statistische Analyse**

Die Deskription und statistische Auswertung der gesammelten Daten sowie die Berechnung von Sekundärvariablen entstand mit Hilfe der Software SPSS (Version 24). Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse mit  $p < 0,05$  gewertet. Bypassoffenheiten, Gesamt-, amputationsfreies und MALE-freies Überleben wurden mit Kaplan-Meier-Kurven dargestellt; Gruppenvergleiche erfolgten hier mithilfe des nichtparametrischen Mantel-Cox log-rank Testes. Um Patientengruppen hinsichtlich Indikationen, Risikofaktoren und Bypasscharakteristika zu vergleichen, kam der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Test nach Fisher zum Einsatz.

Da es sich bei den angegebenen Prozentzahlen um Rundungen handelt, ergibt sich nicht immer eine Summe von exakt 100,0 %.

#### **2.1.4 Definition der klinischen Outcomeparameter und Studienendpunkte**

Studienendpunkte waren primäre Offenheit, primär assistierte Offenheit, sekundäre Offenheit, Majoramputation, Gesamtüberleben sowie die kombinierten Ereignisse amputationsfreies Überleben und MALE-freies Überleben nach 5 Jahren; diese konnten aus den erhobenen Daten berechnet werden. In Anlehnung an die gängige Studienpraxis wurden diese folgendermaßen definiert:

##### *Offenheit*

Primäre Offenheit bezeichnet einen durchgehend offenen Bypass ohne die Notwendigkeit einer weiteren Intervention. Erfolgen bei drohendem Bypassverschluss prophylaktische Eingriffe am Bypassgefäß bzw. an den Bypass-Anastomosen zum Erhalt der Funktionalität, spricht man von einer primär assistierten Offenheit. Eine sekundäre Offenheit liegt nach interventioneller Wiederherstellung der Bypassperfusion nach komplettem Bypass-Verschluss vor.

##### *Amputation*

Es wird zwischen Major- und Minoramputationen unterschieden, das Sprunggelenk bildet dabei die Grenze. Als Majoramputation zählen Amputationen der unteren Extremität oberhalb des Sprunggelenkes, während der Begriff Minoramputation alle Amputationen unterhalb des Sprunggelenks einschließt. Eine weitere Unterteilung der Minoramputationen in Zehenamputation, Vorfußamputation, etc., fand in dieser Studie nicht statt. Amputationsfreies Überleben wurde definiert als ohne Majoramputation lebend.

##### *MALE – Major Adverse Limb Event*

Das Akronym „MALE“ (= Major Adverse Limb Event) ist definiert als schwere Extremitätenischämie, die eine erneute, größere Gefäßintervention (Thrombektomie, Thrombolyse, neue Bypassanlage, Jump-Bypass, Bypass-Interponat) oder gar eine Majoramputation zur Folge hat.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Statistische Analyse

#### 3.1.1 Patientendeskription

##### 3.1.1.1 Geschlechterverteilung

Bei einer Fallzahl  $n = 333$  überwog das männliche Geschlecht mit 225 (68%) gegenüber dem Weiblichen mit 108 Patienten (32%).

##### 3.1.1.2 Alter bei Bypassanlage

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Bypassanlage betrug 72 Jahre (Mittelwert 71,9 Jahre, Median 72,0 Jahre). Der jüngste Patient war 37 Jahre, der Älteste 93 Jahre alt. Frauen waren zum Operationszeitpunkt durchschnittlich 5 Jahre älter als Männer.

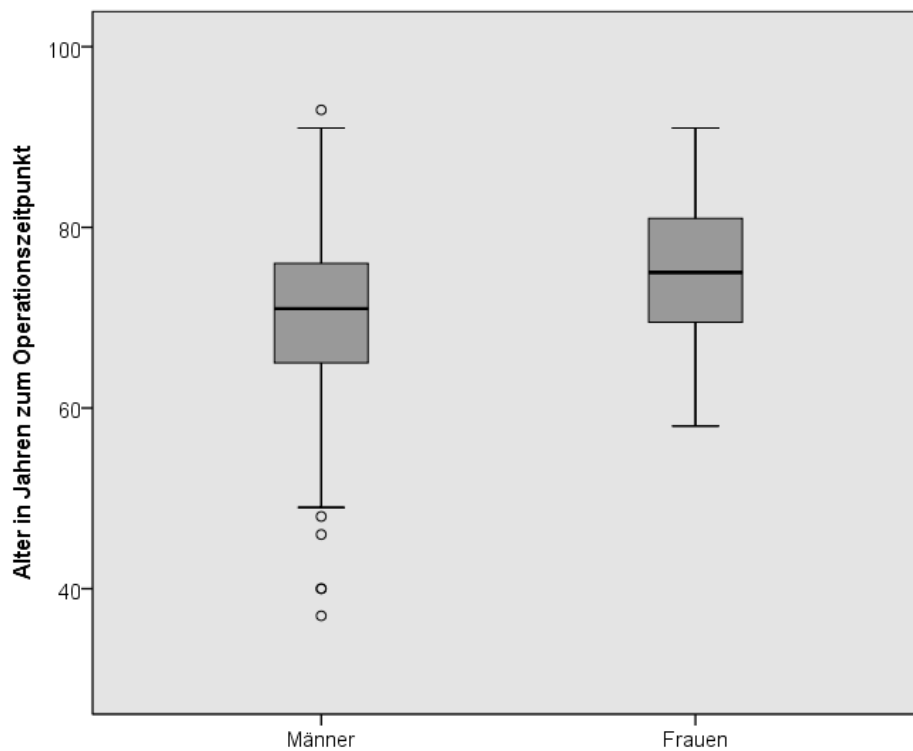


Abbildung 7 Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der BP-Anlage aufgeteilt nach Geschlecht

### 3.1.1.3 Risikofaktoren und Komorbiditäten

An zum Operationszeitpunkt bestehenden Risikofaktoren wurde ein Diabetes mellitus, ein aktueller oder ehemaliger Nikotinabusus, eine arterielle Hypertonie, eine Hypercholesterinämie bzw. Hyperlipidämie sowie eine Niereninsuffizienz erfasst.

Bei einer Fallzahl von  $n = 333$  litten 204 (61%) an einem Diabetes mellitus (Typ II). Ein Nikotinkonsum wurde bei insgesamt 159 (48%) Patienten verzeichnet; davon sind 71 (21%) aktuelle und 88 (26%) ehemalige Tabakraucher. Ein arterieller Hypertonus lag bei 301 (90%), eine Hypercholesterinämie bzw. Hyperlipidämie bei 162 (49%) Patienten vor. 275-mal (83%) wurde eine Niereninsuffizienz diagnostiziert.

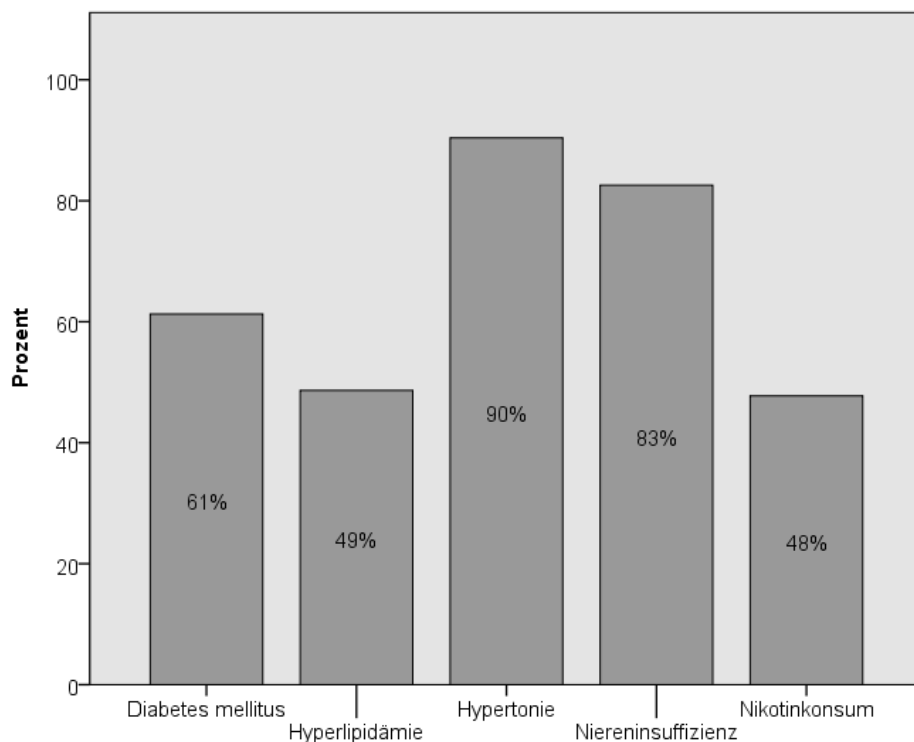


Abbildung 8 Vorliegende Risikofaktoren der PAVK

Die Niereninsuffizienz wurde weiter anhand der GFR in Stadien eingeteilt bzw. die Dialysepflichtigkeit erfasst.

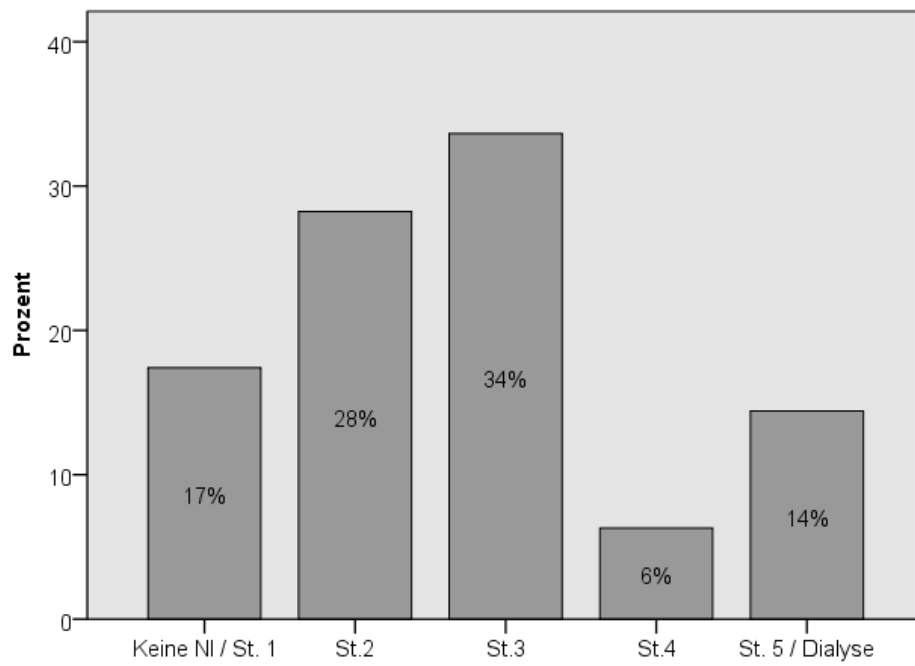


Abbildung 9 Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz anhand der GFR

Da die PAVK nur ein möglicher Manifestationsort der Arteriosklerose ist, wurden noch weitere Lokalisationen der Arterienverkalkung und damit assoziierte Erkrankungen dokumentiert: das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (KHK), einer hämodynamisch relevanten Carotisstenose bzw. einer Carotisintervention sowie ein Zustand nach cerebraler Ischämie (transitorisch ischämischer Attacke oder Apoplex).

Bei einer Fallzahl  $n = 333$  litten 185 (56%) Patienten an einer KHK. Davon bedurften 116 einer Intervention: 64-mal wurde ein Koronararterienbypass gelegt, 39-mal erfolgte eine PTCA. In 13 Fällen waren sowohl ein Koronararterienbypass als auch eine PTCA notwendig gewesen. Ein Z.n. Koronararterienbypass war insofern von Relevanz, da dadurch oftmals keine geeignete Vene mehr für einen Venenbypass am Bein zur Verfügung stand und auf Kunststoffmaterial zurückgegriffen werden musste.

In 75 (23%) Fällen lag eine hämodynamisch relevante Carotisstenose bzw. ein Z.n. Carotisintervention vor, in 64 (19%) Fällen ein Z.n. cerebraler Ischämie.

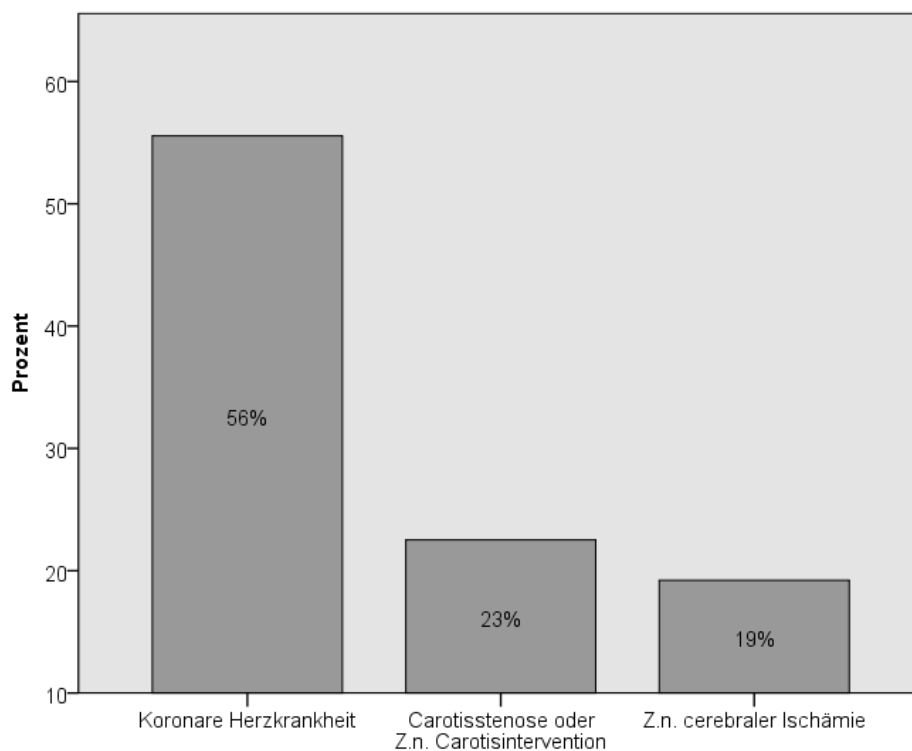


Abbildung 10 Weitere Manifestationsorte der Arteriosklerose

### 3.1.2 Daten zur PAVK

#### 3.1.2.1 PAVK-Stadium nach Fontaine

Zum Zeitpunkt der Bypassanlage lag bei einer Fallzahl von  $n = 333$  23-mal (7%) ein Stadium IIb, 40-mal (12%) ein Stadium III und 270-mal (81%) ein Stadium IV nach Fontaine vor.

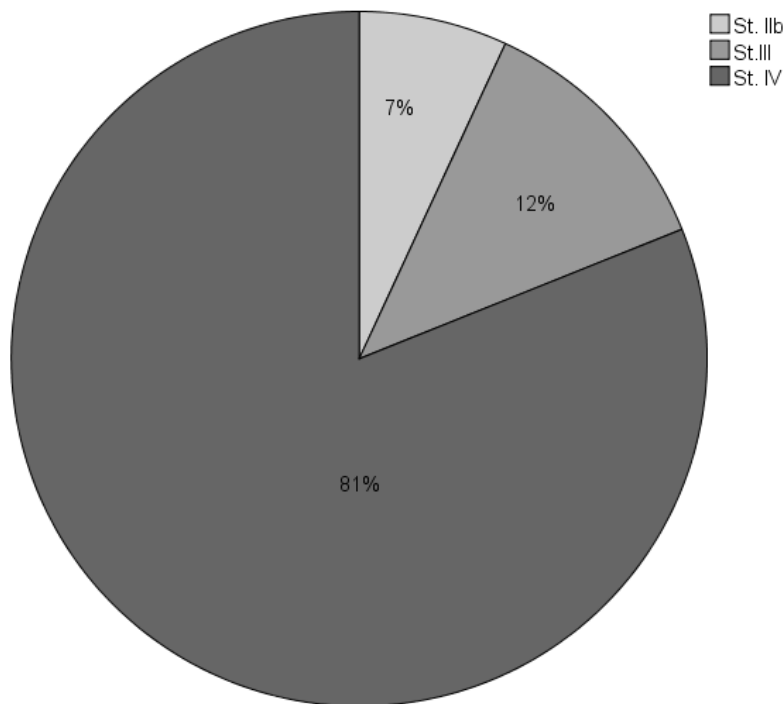


Abbildung 11 Zum Operationszeitpunkt vorliegende PAVK-Stadien nach Fontaine

#### 3.1.2.1 Betroffene Seite

Beide Seiten waren annähernd gleich häufig von einer PAVK betroffen: 162-mal (49%) wurde das linke, 171-mal (51%) das rechte Bein bypassoperiert.

### 3.1.2.2 Voroperationen an der Indexextremität

An ipsilateralen Voroperationen wurden vorausgegangene infrainguinale Thrombendarteriektomien und perkutane Angioplastien sowie Minoramputationen erfasst; des Weiteren als Zeichen einer PAVK vom Beckentyp und damit Mehr-Etagenerkrankung Interventionen in der Leistenregion: Angioplastie mit/ ohne Stent-Implantation, Thrombendarteriektomie, Bypass, Interponat, Y-Prothese.

Mehr als jedes 2. Bein war zum Zeitpunkt der Bypassanlage bereits voroperiert; so ist mindestens eine ipsilaterale Voroperation bei 209 (63%) der 333 Bypassoperationen erfolgt.

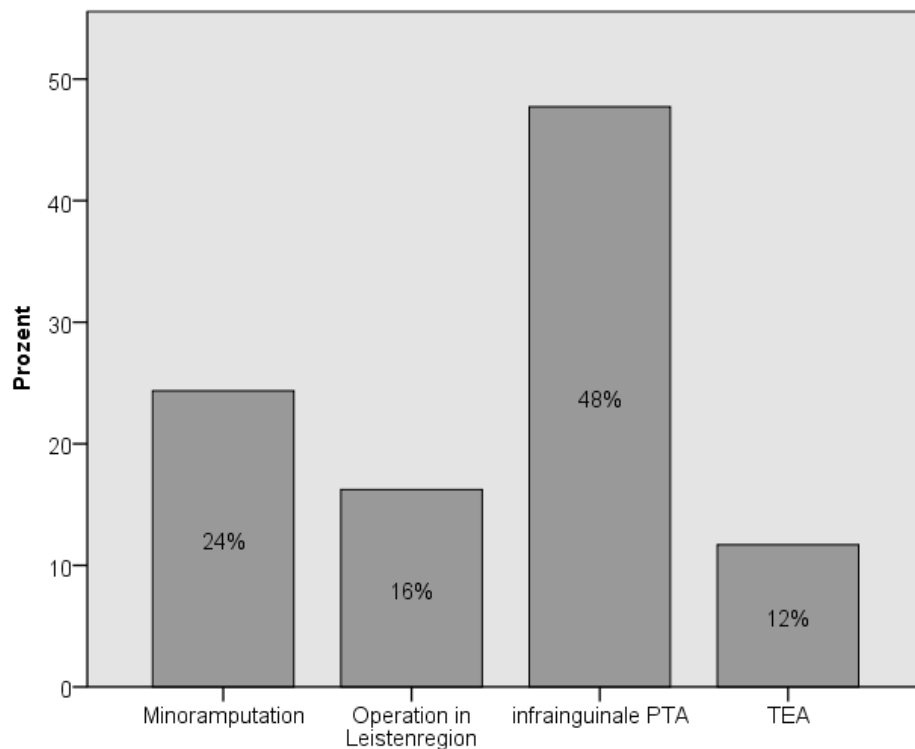


Abbildung 12 Ipsilaterale vorangegangene Eingriffe

### 3.1.2.3 Anzahl offener Unterschenkelgefäße

Bei Patienten mit cruraler Bypassanlage (n = 235) wurde die Anzahl der zum Operationszeitpunkt offenen, fußversorgenden Unterschenkelgefäße erfasst. (fehlend: 17)

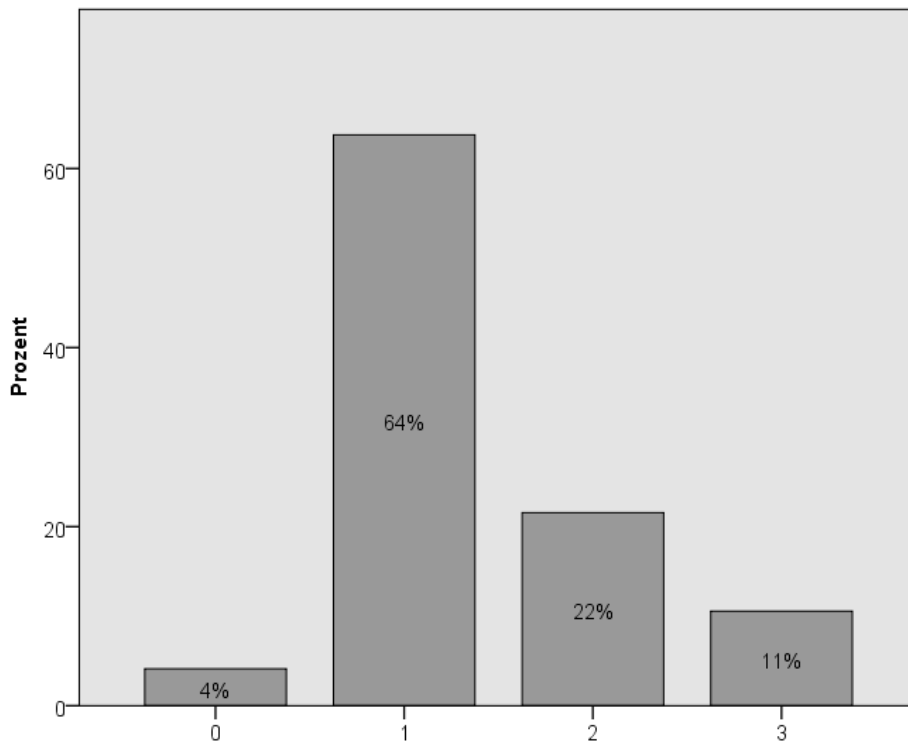


Abbildung 13 Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße zum Zeitpunkt der Bypassanlage

### 3.1.3 Daten zur Bypassoperation

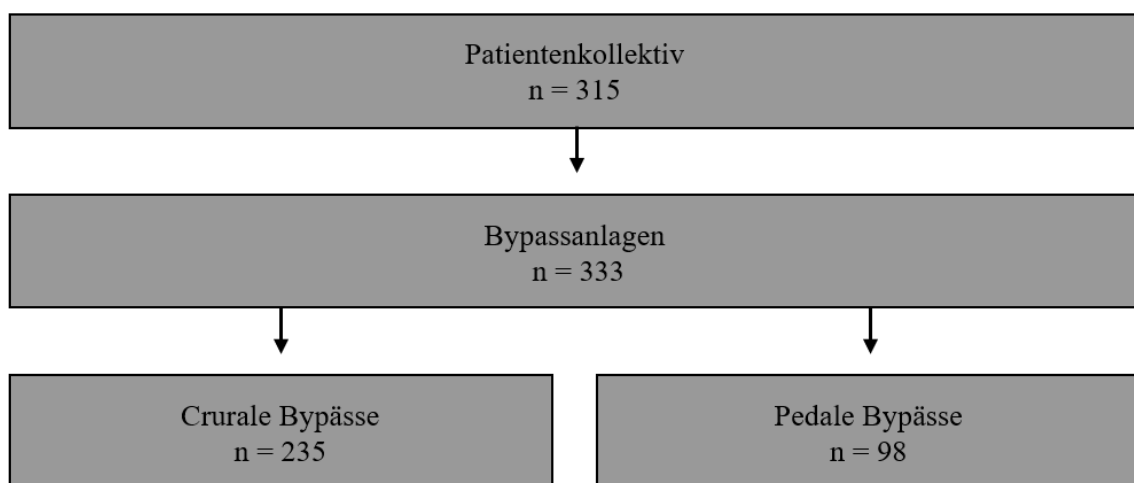


Abbildung 14 Übersicht Bypässe

### 3.1.4 Crurale Bypässe

#### 3.1.4.1 Übersicht

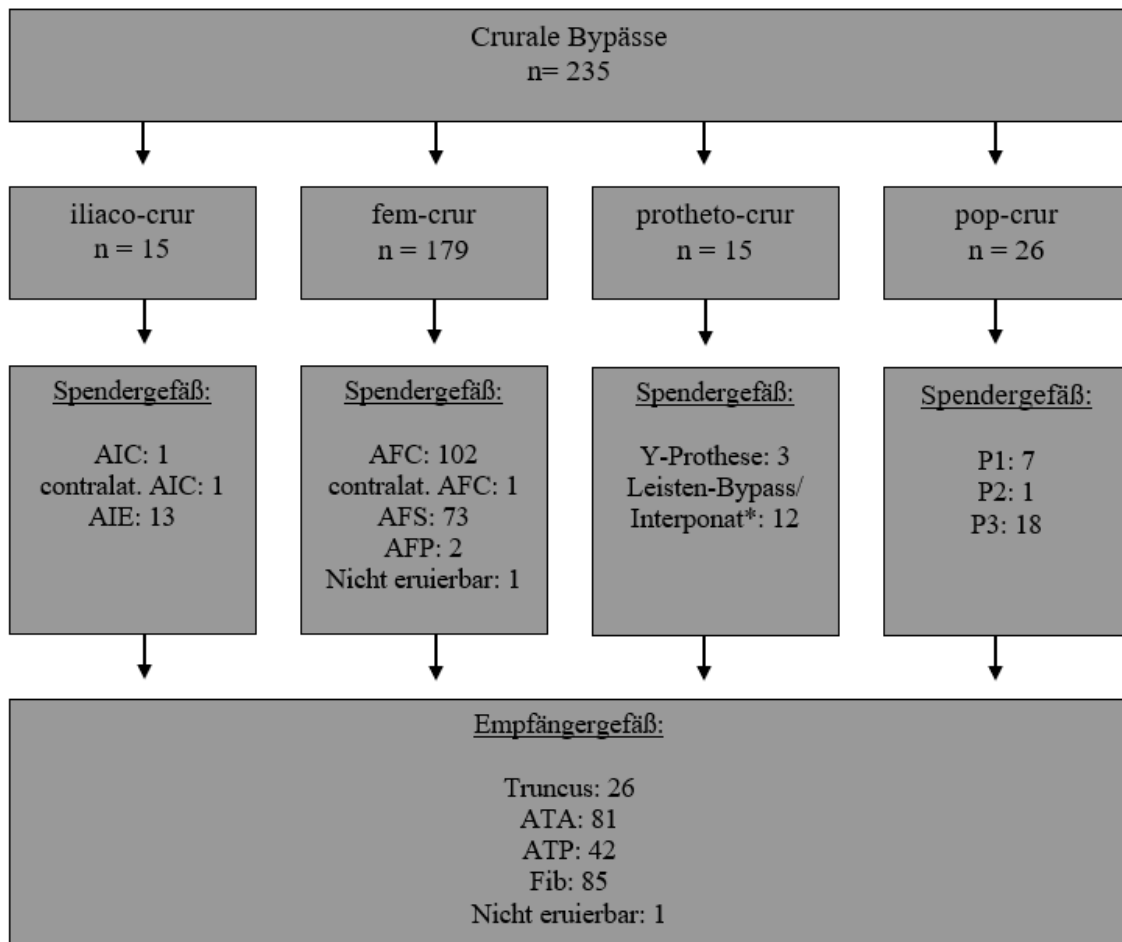


Abbildung 15 Übersicht crurale Bypässe; \*iliaco-fem-BP/Interponat, fem-fem-crossover-BP, aorto-fem-BP, fem-fem-Interponat; AIC = A. iliaca communis, AIE = A. iliaca externa, AFC = A. femoralis communis, AFS = A. femoralis superficialis, AFP = A. femoralis profunda, P1/P2/P3 = Pars 1/2/3 der A. poplitea, Truncus = Truncus tibiofibularis, ATA = A. tibialis anterior, ATP = A. tibialis posterior, Fib = A. fibularis

### 3.1.4.2 Verwendetes Bypassmaterial

Von insgesamt 235 cruralen Bypässen waren 157 Venenbypässe, 72 Kunststoffbypässe und 6 Composite-Bypässe bestehend aus einem Venen- und einem Kunststoffanteil.

Bei den Venenbypässen wurde 131-mal die V. saphena magna (VSM), 4-mal Armvenen und einmal ein Homograft verwendet. 21 der Venenbypässe waren Composite-Bypässe. Die präoperativ in der Venensonographie gemessenen Gefäßdurchmesser betragen dabei im Median 3,5mm (Min. 1,9mm; Max. 8,0mm). Die Venen wurden zum größten Teil non-reversed nach Zerstörung der Venenklappen mittels LeMaitre-Valvutom eingebaut.

Alle 72 Kunststoffbypässe waren aus PTFE. Von den 6 materialgemischten Bypässen waren 4 aus einer PTFE-Prothese und der VSM, 2 aus einer Dacron-Silber-Prothese und der VSM zusammengesetzt.

	HÄUFIGKEIT (%)
<b>VENE</b>	157 (66,8%)
<b>VSM</b>	131 (55,7 %)
<b>ARMVENE</b>	4 (1,7%)
<b>HOMOGRAFT</b>	2 (0,8%)
<b>VSM + VSM</b>	12 (5,1%)
<b>VSM + ARMVENE</b>	6 (2,6%)
<b>ARMVENE + ARMVENE</b>	2 (0,9%)
<b>KUNSTSTOFF</b>	72 (30,6%)
<b>MATERIALGEMISCHTE</b>	6 (2,6%)
<b>PTFE + VSM</b>	4 (1,7%)
<b>DACRON-SILBER + VSM</b>	2 (0,9%)

Tabelle 2 Verwendetes BP-Material cruraler Bypässe; VSM = V. saphena magna

	HÄUFIGKEITEN (%)
<b>NON-REVERSED</b>	109 (70%)
<b>REVERSED</b>	29 (19%)
<b>NON-REVERSED + NON-REVERSED</b>	5 (3%)
<b>REVERSED + REVERSED</b>	8 (5%)
<b>NON-REVERSED + REVERSED</b>	5 (3%)

Tabelle 3 Veneneinbau bei cruralen Non-composite- und Composite-Bypässen (n = 163, fehlend: 7)

### 3.1.4.1 Weitere intraoperative Parameter

An intraoperativen Parametern wurde erfasst, ob es sich um einen Hybrideingriff gehandelt hat (Kombinationsverfahren aus einer offen-chirurgischen und einer interventionellen endovasalen Technik) und ob zeitgleich eine Minor-Amputation erfolgt ist.

In insgesamt 13 Fällen wurde die Bypassanlage mit einer Angioplastie kombiniert. Die PTA erfolgte 10-mal im Einstromgefäß und 2-mal am Abstromgefäß des Bypasses; einmal wurden sowohl Spender- als auch Empfängergefäß dilatiert. In 41 (17%) Fällen wurde zeitgleich zur Bypassanlage eine Minoramputation durchgeführt.

### 3.1.5 Pedale Bypässe

#### 3.1.5.1 Übersicht

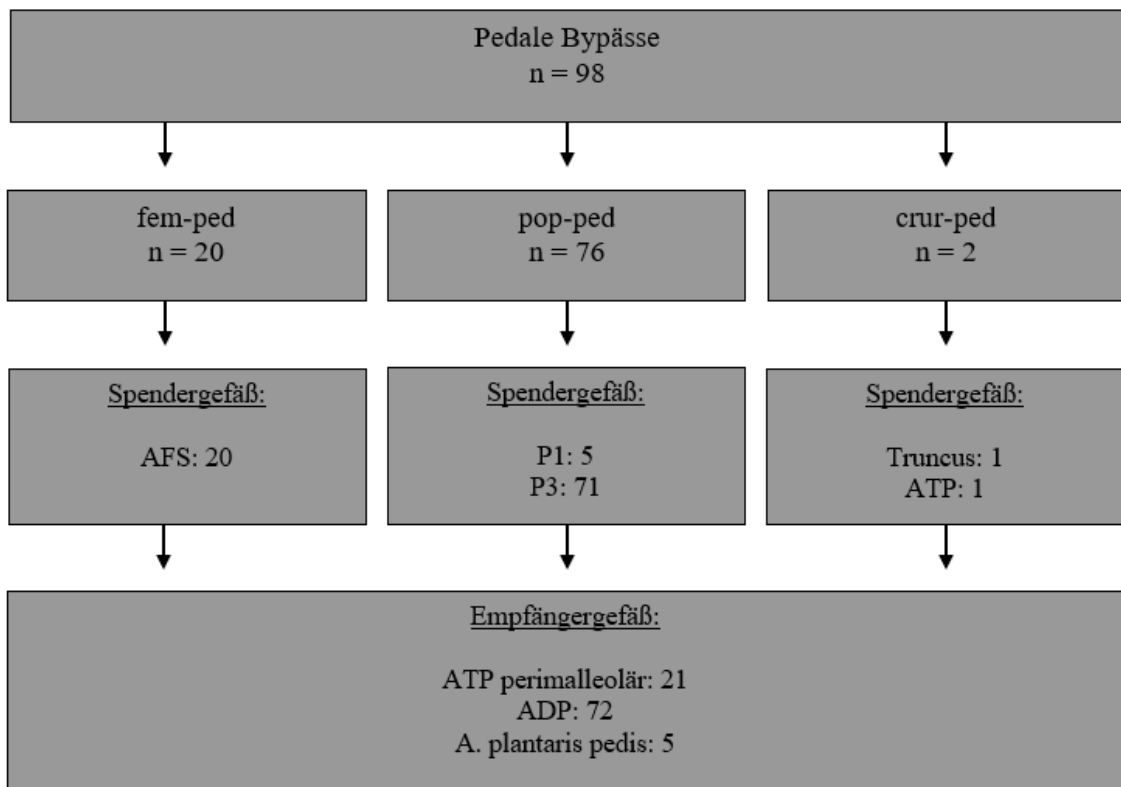


Abbildung 16 Übersicht pedale Bypässe; AFS = A. femoralis superficialis, P1/P3 = Pars 1/3 der A. poplitea, Truncus = Truncus tibiofibularis, ATP = A. tibialis posterior, ADP = A. dorsalis pedis

### 3.1.5.2 Verwendetes Bypassmaterial

Bei insgesamt 98 pedalen Bypässen wurde 86-mal die V. saphena magna (VSM), einmal die V. saphena parva (VSP ) und einmal Armvenen verwendet. 10 Bypässe waren venöse Composite-Bypässe. Die präoperativ in der Venensonographie gemessenen Gefäßdurchmesser betragen dabei im Median 3,5mm (Min. 1,3mm; Max.. 8,0mm). Die Venen wurden überwiegend non-reversed nach Zerstörung der Venenklappen mittels LeMaitre-Valvutom verwendet.

	HÄUFIGKEIT (%)
<b>VSM</b>	86 (87,8%)
<b>VSP</b>	1 (1,0%)
<b>ARMVENE</b>	1 (1,0%)
<b>COMPOSITE</b>	10 (10,2%)
<b>VSM + VSM</b>	8 (8,2%)
<b>VSM + VSP</b>	1 (1,0%)
<b>ARMVENE + ARMVENE</b>	1 (1,0%)

Tabelle 4 Verwendetes Bypassmaterial pedaler Bypässe; VSM = V. saphena magna; VSP = V. saphena parva

	HÄUFIGKEIT (%)
<b>NON-REVERSED</b>	63 (64,3%)
<b>REVERSED</b>	23 (23,5 %)
<b>NON REVERSED + NON REVERSED</b>	2 (2,0%)
<b>REVERSED + REVERSED</b>	2 (2,0%)
<b>NON-REVERSED + REVERSED</b>	6 (6,1%)

Tabelle 5 Veneneinbau bei pedalen Non-composite- und Composite-Bypässen (Fehlend: 2)

### 3.1.5.3 Weitere intraoperative Parameter

An intraoperativen Parametern wurde erfasst, ob es sich um einen Hybrideingriff gehandelt hat und ob zeitgleich zur Bypassanlage eine Minoramputation durchgeführt wurde. Zudem wurde die Notwendigkeit eines Entlastungsschnittes verzeichnet.

In insgesamt 3 (3,1%) Fällen wurde die Bypassanlage mit einer Angioplastie kombiniert, 2-mal (2,0%) des Einstromgefäßes und einmal (1,0%) des Abstromgefäßes des Bypasses. 42-mal (42,9%) erfolgte eine Minoramputation. Ein Entlastungsschnitt war in 60 (61,2%) Fällen notwendig.

### 3.1.6 Komplikationen und resultierende Folgeeingriffe

#### 3.1.6.1 Krankenhausmortalität und allgemeine Komplikationen nach Bypassanlage

Die Krankenhausmortalität betrug 8%. Das heißt in insgesamt 27 der 331 postoperativen stationären Verläufe verstarb der Patient. (Die Zahl „331“ resultiert daraus, dass 2 Patienten zeitgleich am linken und rechten Bein mit einem Bypass versorgt worden sind.)

Zu den allgemeinen Komplikationen zählten myokardiale (akutes Koronarsyndrom, Herzdekomensation, überlebte Reanimationspflichtigkeit), renale (akutes Nierenversagen, Verschlechterung einer chronischen Niereninsuffizienz, neue Dialysepflichtigkeit) und pulmonale (Pneumonie, Lungenembolie) Ereignisse. Weiterhin wurde das Auftreten eines Apoplexes, eines postoperativen Delirs und einer Sepsis während des stationären Aufenthaltes erfasst.

	<b>CRURALE BYPÄSSE</b>	<b>PEDALE BYPÄSSE</b>	<b>GESAMT</b>
<b>KARDIAL</b>	30 (13%)	8 (8%)	38 (11%)
<b>RENAL</b>	19 (8%)	6 (6%)	25 (8%)
<b>PULMONAL</b>	11 (5%)	5(5%)	16 (5%)
<b>APOPLEX</b>	4 (2%)	2 (2%)	6 (2%)
<b>POSTOPERATIVES DELIR</b>	10 (4%)	1 (1%)	11 (3%)
<b>SEPSIS</b>	8 (3%)	4 (4%)	12 (4%)

Tabelle 6 Allgemeine Komplikationen nach BP-Anlage

### 3.1.6.2 Spezifische Komplikationen nach Bypassanlage

An spezifischen Komplikationen, das heißt den Bypass betreffenden Komplikationen, wurden Wundkomplika-tionen im Bereich der Bypassoperation bzw. der Venenentnahmestelle (Wundheilungsstörung / Wundinfekt), ein Bypassinfekt, ein Reperfusionsoedem, eine Störung des Lymphsystems (Lymphfistel / Lymphozele / persistierende Lymphsekretion) und eine Nachblutung bzw. eine Hämatombildung erfasst. Es wurde zwischen Früh- (<30d) und Spätkomplika-tionen (> 30d) unterschieden.

	<b>CRURALE BYPÄSSE</b>	<b>PEDALE BYPÄSSE</b>	<b>GESAMT</b>
<b>WUNDKOMPLIKATION</b>	59 (25%)	29 (30%)	88 (26%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	55 (23%)	28 (29%)	83 (25%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	4 (2%)	1 (1%)	5 (1%)
<b>BYPASS-INFEKT</b>	13 (6%)	4 (4%)	17 (5%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	6 (3%)	3 (3%)	9 (3%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	7 (3%)	1 (1%)	8 (2%)
<b>STÖRUNG DES LYMPHSYSTEMS</b>	20 (8%)	0 (0%)	20 (6%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	20 (8%)	0 (0%)	20 (6%)
<b>NACHBLUTUNG / HÄMATOM</b>	28 (12%)	15 (15%)	43 (13%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	26 (11%)	14 (14%)	40 (12%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	2 (1%)	1 (1%)	3 (1%)
<b>REPERFUSIONSÖDEM</b>	19 (8%)	5 (5%)	24 (7%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	19 (8%)	5 (5%)	24 (7%)

Tabelle 7 Spezifische Komplikationen nach BP-Anlage, aufgeteilt in Früh- und Spätkomplika-tionen

### 3.1.6.3 Folgeeingriffe

An Folgeeingriffen wurde eine Wundrevision, eine Blutstillung bzw. Hämatomausräumung, eine Bypassexplantation, Majoramputationen sowie Bypasse-reinterventionen erfasst. Analog zu den Komplikationen wurde zwischen frühen (<30d) und späten (> 30d) Folgeeingriffen unterschieden. Insgesamt 17-mal (5%) kam es im Verlauf zu einer Bypassinfektion. Diese Infektion führte in 15 Fällen zu einer Explantation des Bypasses bzw. einer Teilexplantation des infizierten Abschnittes. Anschließend wurde in 6 Fällen der explantierte Bypass durch

einen neuen Bypass ersetzt, 4-mal war eine Majoramputation die Folge. Einmal erfolgte einer Majoramputation ohne vorherige Explantation des infizierten Bypasses; der im Körper des Patienten verbliebene Bypassteil wurde ligiert. In einem Fall entschied man sich bei Multimorbidität und auf Wunsch des Patienten trotz Bypassinfektion gegen einen operativen Eingriff.

	<b>CRURALE BYPÄSSE</b>	<b>PEDALE BYPÄSSE</b>	<b>GESAMT</b>
<b>WUNDREVISION</b>	38 (16%)	20 (20%)	58 (17%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	24 (10%)	15 (15%)	39 (12%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	14 (6%)	5 (5%)	19 (6%)
<b>BLUTSTILLUNG/ HÄMATOMAUSRÄUMUNG</b>	17 (7%)	11 (11%)	28 (8%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	14 (6%)	10 (10%)	24 (7%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	3 (1%)	1 (1%)	4 (1%)
<b>AV-FISTELLIGATUR</b>	5 (2%)	3 (3%)	8 (2%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	3 (1%)	1 (1%)	4 (1%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	2 (1%)	2 (2%)	4 (1%)
<b>BYPASSEXPLANTATION WEGEN</b>	17 (7%)	4 (4%)	21 (6%)
<b>- BYPASSVERSCHLUSS</b>	6 (3%)	0 (0%)	6 (2%)
<b>- BYPASSINFEKTION</b>	11 (5%)	4 (4%)	15 (4%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	8 (3%)	2 (2%)	10 (3%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	9 (4%)	2 (2%)	11 (3%)
<b>MAJORAMPUTATION</b>	48 (20%)	25 (25%)	73 (22%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	12 (5%)	11 (11%)	23 (7%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	36 (15%)	14 (14%)	50 (15%)
<b>REINTERVENTION WEGEN</b>			
<b>- BYPASSSTENOSE</b>	32 (14%)	12 (12%)	44 (13%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	5 (2%)	2 (2%)	7 (2%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	27 (11%)	10 (10%)	37 (11%)
<b>- BYPASSVERSCHLUSS</b>	36 (15%)	21 (21%)	57 (17%)
<b>&lt; 30 TAGE</b>	19 (8%)	10 (10%)	29 (9%)
<b>&gt; 30 TAGE</b>	17 (7%)	11 (11%)	28 (8%)

Tabelle 8 Folgeeingriffe, aufgeteilt in frühe (<30d) und späte (>30d) Folgeeingriffe

### 3.1.7 Adjuvante Medikation

Zum Entlassungszeitpunkt wurde Patienten mit offenen Bypässen eine adjuvante Medikation empfohlen (n=293).

In 180 Fällen (61%) wurden die Patienten antikoaguliert. Dies geschah in 137 Fällen mit Phenprocoumon, in 38 Fällen wurde weiterhin Clexane verabreicht (hauptsächlich bei geplanter stationärer Wiederaufnahme oder bei Weiterverlegung in ein anderes Krankenhaus). 5-mal erfolgte die Antikoagulation mit einem NOAK. In 137 Fällen (47%) erfolgte zusätzlich zur Antikoagulation eine Thrombozytenaggregationshemmung.

113-mal (39%) wurde nach Bypassanlage keine medikamentöse Antikoagulation, sondern nur eine Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen.

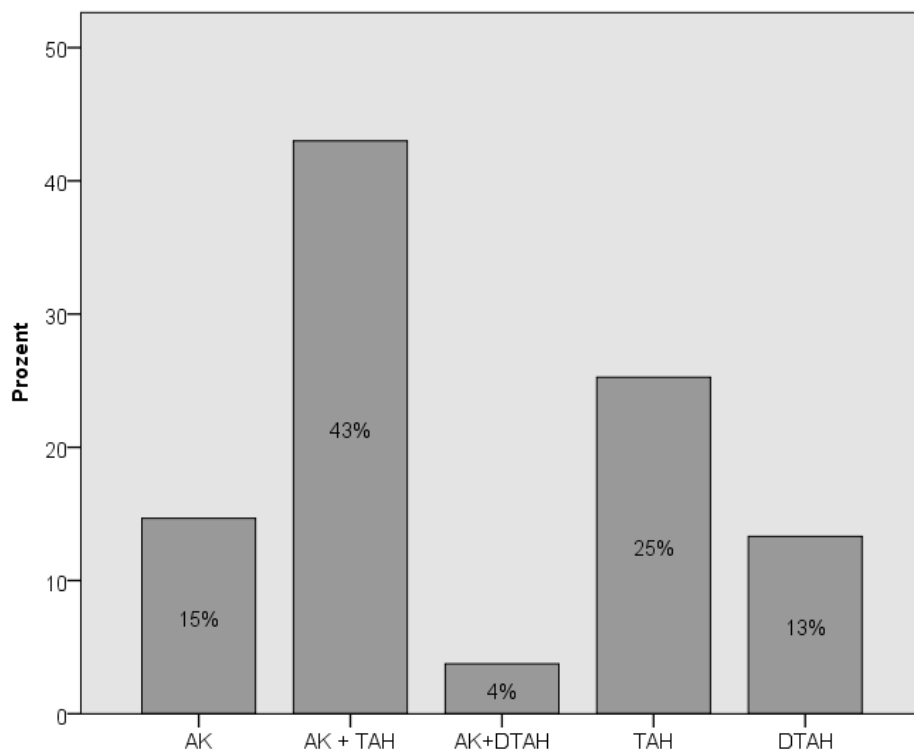


Abbildung 17 Empfohlene Medikation bei Entlassung; AK = Antikoagulation, TAH = (einfache) Thrombozytenaggregationshemmung, DTAH = duale Thrombozytenaggregationshemmung

#### HÄUFIGKEIT (%)

<b>ASS</b>	59 (52%)
<b>CLOPIDOGREL</b>	14 (12%)
<b>TICLOPIDIN</b>	1 (1%)
<b>ASS + CLOPIDOGREL</b>	38 (34%)
<b>ASS + BRILIQUE</b>	1 (1%)

Tabelle 9 Verwendete Präparate bei alleiniger Thrombozytenaggregationshemmung

## 3.2 Ergebnisanalyse

### 3.2.1 Gesamtkollektiv

#### 3.2.1.1 Überleben

Die geschätzte Mortalität nach cruraler bzw. pedaler Bypassanlage lag nach 30 Tagen bei 7% bzw. 8%. In der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven wird das geschätzte Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren sowie die mediane Überlebenszeit in Monaten für die Gesamtheit der cruralen bzw. pedalen Bypässe dargestellt. Es gibt keinen signifikanten Unterschied im Überleben der beiden Patientengruppen ( $p = 0,554$ ).

	<b>1 J.</b>	<b>2 J.</b>	<b>5 J.</b>	<b>MEDIAN</b>
<b>CRURALER BYPASS</b>	75%	62%	44%	47
<b>PEDALER BYPASS</b>	79%	67%	35%	43

Tabelle 10 Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage nach 1, 2 und 5 Jahren sowie mediane Überlebenszeit in Monaten

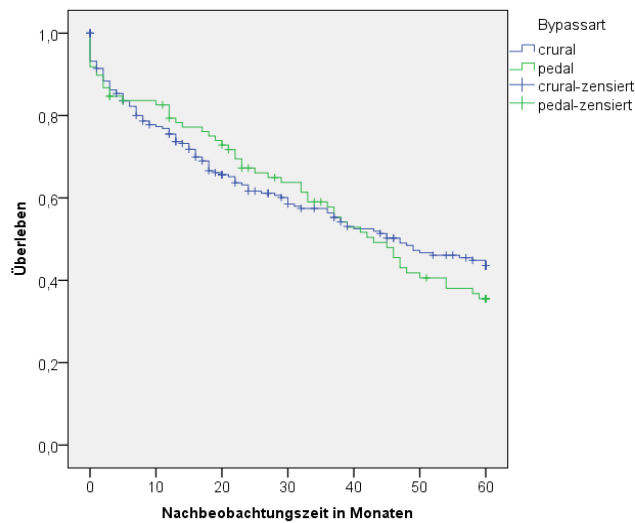


Abbildung 18 Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage

### 3.2.1.2 Offenheit

Zu einem Sofortverschluss (< 24h) innerhalb der Gruppe der cruralen Bypässes kam es in 19 Fällen (8%), innerhalb der Gruppe der pedalen Bypässen in 8 Fällen (8%). In der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven werden die geschätzten Offenheitsraten (primär, primär assistiert, sekundär) nach 1, 2 und 5 Jahren sowie die mediane Offenheitsdauer in Monaten (soweit rechnerisch möglich) für die Gesamtheit der cruralen bzw. pedalen Bypässe angegeben. Zudem erfolgt eine Aufteilung der cruralen Bypässe in Venen – und Kunststoffbypässe. Während es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Offenheitsraten zwischen cruralen und pedalen Bypässen gibt (primäre Offenheit:  $p = 0,077$ ; primär assistierte Offenheit:  $0,068$ ; sekundäre Offenheit:  $p = 0,067$ ), unterscheiden sich crurale Venenbypässe in allen Offenheitsraten signifikant von cruralen Kunststoffbypässen (primäre Offenheit:  $p = 0,004$ ; primär assistierte Offenheit:  $p = 0,000$ ; sekundäre Offenheit:  $p = 0,000$ ). Bei Kunststoffbypässen kommt es folglich signifikant schneller zu einem Verschluss bzw. Reverschluss.

	1 J.	2 J.	5 J.	MEDIAN
<b>PRIMÄRE OFFENHEIT</b>				
<b>CRURALER BYPASS</b>	56%	52%	48%	41
<b>VENENBYPASS</b>	62%	59%	54%	-
<b>KUNSTSTOFFBYPASS</b>	44%	39%	33%	7
<b>PEDALER BYPASS</b>	47%	40%	35%	9
<b>PRIMÄR ASSISTIERTE OFFENHEIT</b>				
<b>CRURALER BYPASS</b>	64%	60%	56%	-
<b>VENENBYPASS</b>	72%	68%	66%	-
<b>KUNSTSTOFFBYPASS</b>	47%	40%	30%	9
<b>PEDALER BYPASS</b>	55%	49%	44%	21
<b>SEKUNDÄRE OFFENHEIT</b>				
<b>CRURALER BYPASS</b>	68%	63%	58%	-
<b>VENENBYPASS</b>	74%	71%	68%	-
<b>KUNSTSTOFFBYPASS</b>	55%	47%	31%	17
<b>PEDALER BYPASS</b>	60%	53%	44%	37

Tabelle 11 Offenheitsraten cruraler bzw. pedaler Bypässe nach 1, 2 und 5 Jahren sowie mediane Offenheitsdauer in Monaten

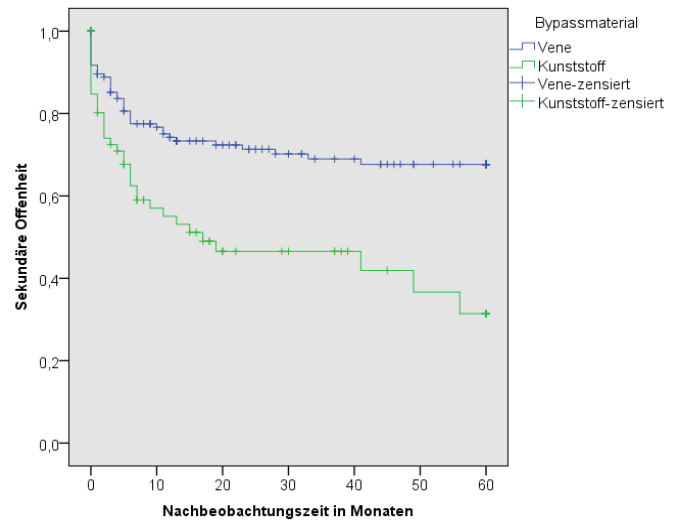
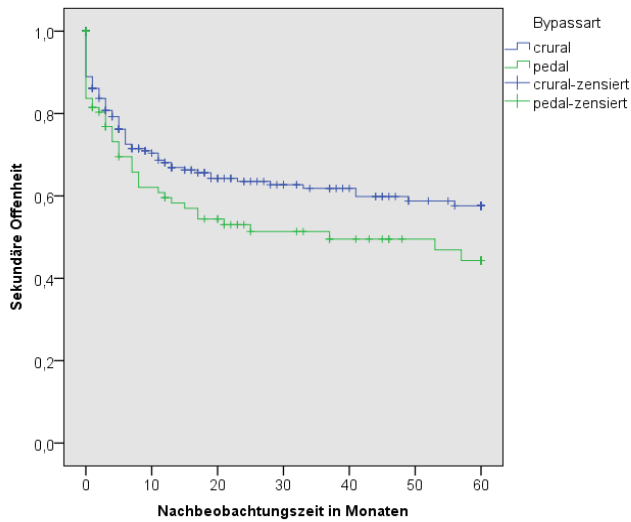
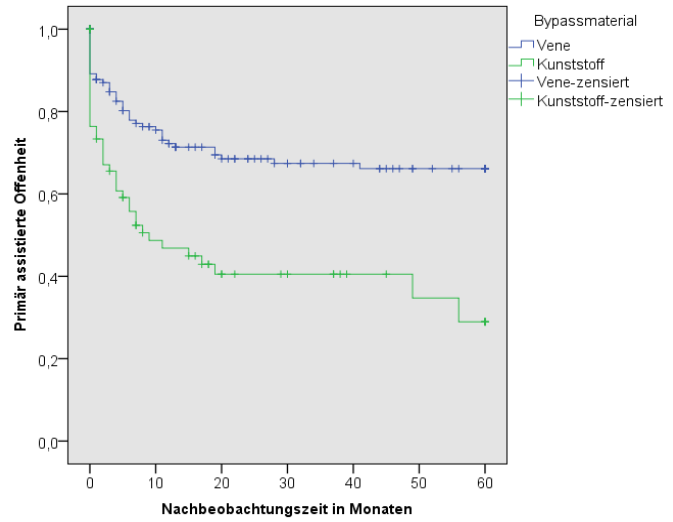
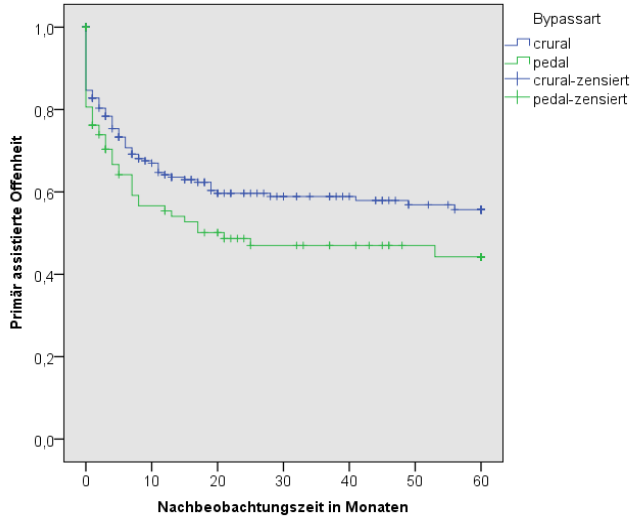
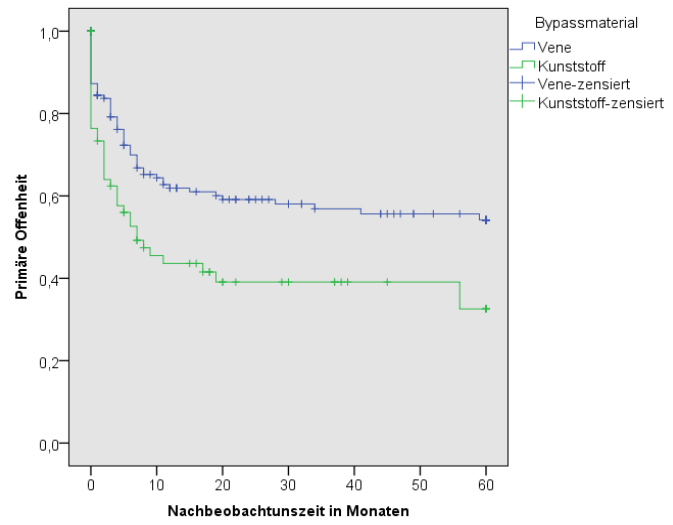
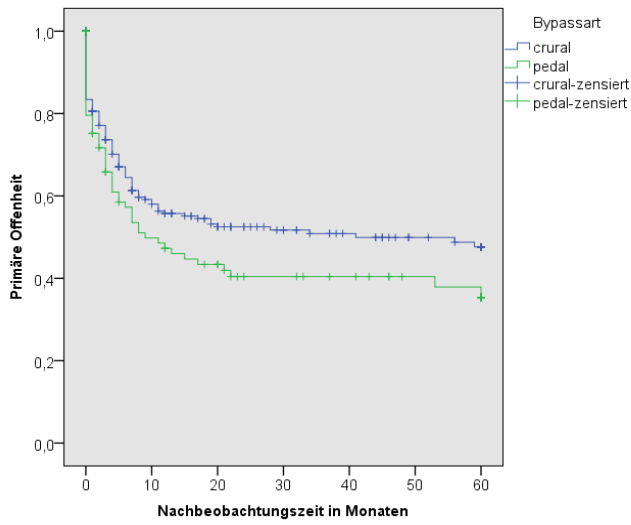


Abbildung 19 Offenheitsraten cruraler versus pedaler Bypässe sowie Venen- versus Kunststoffbypässe

### 3.2.1.3 Amputationsfreies Überleben

In der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven wird das amputationsfreie Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren nach cruraler bzw. pedaler Bypassanlage für die Gesamtheit der Bypässe sowie bei cruralen Bypässen aufgeteilt in Venen – und Kunststoffbypässe dargestellt. Zusätzlich wird die mediane amputationsfreie Überlebenszeit (in Monaten) angegeben.

Crurale Bypässe unterscheiden sich hinsichtlich des amputationsfreien Überlebens nicht signifikant von pedalen Bypässen ( $p = 0,437$ ). Jedoch haben crurale Kunststoffbypässe ein signifikant kürzeres amputationsfreies Überleben als crurale Venenbypässe ( $p = 0,042$ ).

	1 J.	2 J.	5 J.	MEDIAN
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>	63%	51%	35%	28
<b>VENENBYPASS</b>	66%	56%	40%	40
<b>KUNSTSTOFFBYPASS</b>	58%	42%	26%	18
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>	66%	52%	27%	27

Tabelle 12 Amputationsfreies Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage nach 1, 2 und 5 Jahren sowie medianes amputationsfreies Überleben in Monaten

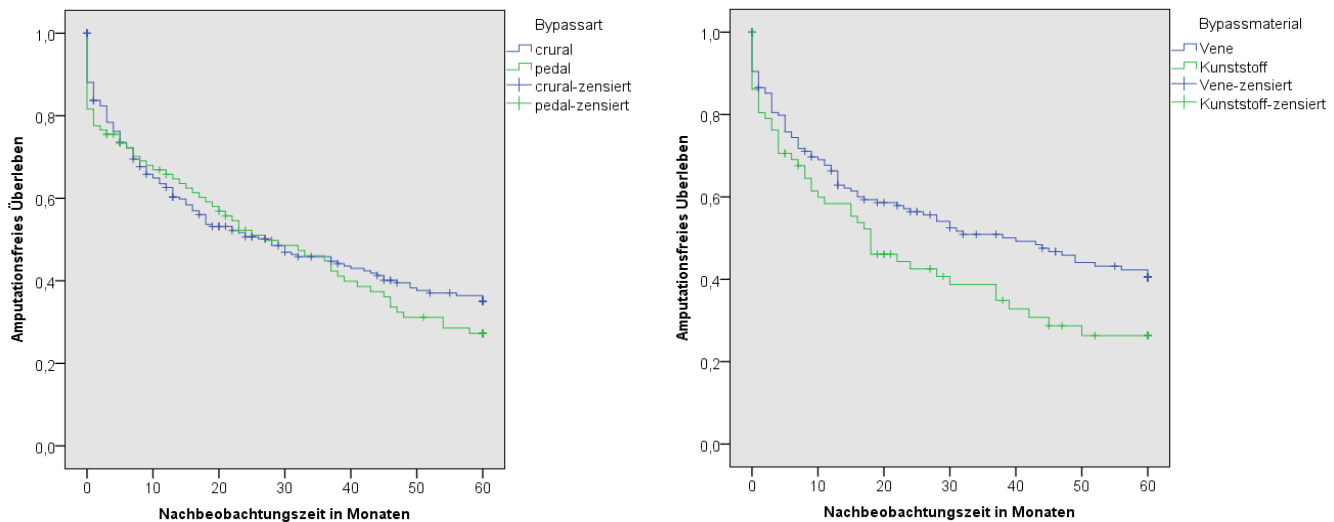


Abbildung 20 Amputationsfreies Überleben nach cruraler versus pedaler BP-Anlage sowie Venen- versus Kunststoff-BP-Anlage

### 3.2.1.4 MALE-freies Überleben

In der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven wird das MALE-freie Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren nach cruraler bzw. pedaler Bypassanlage für die Gesamtheit der Bypässe sowie bei cruralen Bypässen aufgeteilt in Venen – und Kunststoffbypässen dargestellt. Zusätzlich wird die mediane MALE-freie Überlebenszeit (in Monaten) angegeben.

Crurale Bypässe unterscheiden sich hinsichtlich des MALE-freien Überlebens nicht signifikant von pedalen Bypässen ( $p = 0,553$ ). Jedoch haben crurale Kunststoffbypässe ein signifikant kürzeres MALE-freies Überleben ( $p = 0,000$ ).

	1 J.	2 J.	5 J.	MEDIAN
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>	54%	43%	29%	17
<b>VENENBYPASS</b>	60%	51%	37%	28
<b>KUNSTSTOFFBYPASS</b>	44%	30%	13%	8
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>	54%	41%	24%	19

Tabelle 13 MALE-freies Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage nach 1, 2 und 5 Jahren sowie medianes MALE-freies Überleben in Monaten

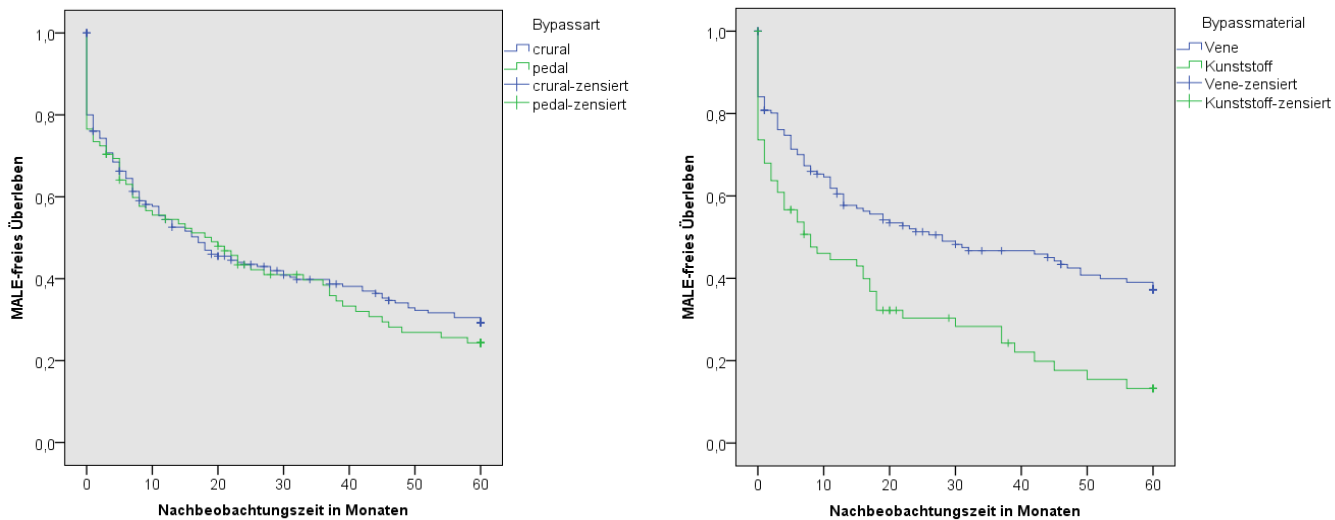


Abbildung 21 MALE-freies Überleben nach cruraler versus pedaler BP-Anlage sowie Venen- versus Kunststoff-BP-Anlage

## 3.2.2 Vergleich der Ergebnisse nach Bypassanlage ohne und mit vorangegangener endovaskulärer Intervention an der Indexextremität

### 3.2.2.1 Ausgangslage

#### Crurale Bypässe

Bei insgesamt 235 cruralen Bypassanlagen war im Vorfeld in 88 (37%) Fällen mindestens eine infrainguinale endovaskuläre Intervention an der Indexextremität erfolgt.

GEFÄSSE	HÄUFIGKEIT
A. FEMORALIS PROFUNDA	1
A. FEMORALIS SUPERFICIALIS	59
A. POPLITEA	44
TRUNCUS TIBIOFIBULARIS	16
A. TIBIALIS ANTERIOR	9
A. TIBIALIS POSTERIOR	4
A. FIBULARIS	13
<b>ANZAHL</b>	
<b>1 GEFÄSS</b>	46
<b>2 GEFÄSSE</b>	26
<b>3 GEFÄSSE</b>	12
<b>4 GEFÄSSE</b>	3

Tabelle 14 PEI bei cruraler BP-Anlage (fehlend: 1)

Die Gründe für die Notwendigkeit einer Bypassanlage nach erfolgter endovaskulärer Intervention lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: in 12 Fällen war die Intervention erfolglos bzw. musste abgebrochen werden, in 6 Fällen kam es währenddessen zu akuten Komplikationen (2-mal zur Gefäßdissektion, 3-mal zu thromboembolische Verschlüssen, einmal zur Gefäßdissektion und thromboembolischem Verschluss). In 70 Fällen kam es zu einem sekundären Versagen, das heißt zu einem Reverschluss des Gefäßes nach primär erfolgreicher endovaskulärer Intervention.

## Pedale Bypässe

Bei insgesamt 98 pedalen Bypassanlagen war im Vorfeld in 42 (43%) Fällen mindestens eine infraemorale endovaskuläre Intervention an der Indexextremität erfolgt.

<b>GEFÄSSE</b>	<b>HÄUFIGKEIT</b>
<b>A. POPLITEA</b>	13
<b>TRUNCUS TIBIOFIBULARIS</b>	5
<b>A. TIBIALIS ANTERIOR</b>	13
<b>A. TIBIALIS POSTERIOR</b>	9
<b>A. FIBULARIS</b>	17
<b>ANZAHL</b>	
<b>1 GEFÄSS</b>	30
<b>2 GEFÄSSE</b>	9
<b>3 GEFÄSSE</b>	3

*Tabelle 15 PEI bei pedaler BP-Anlage*

Die Indikation zur Bypasschirurgie wurde 9-mal aufgrund einer nicht erfolgreichen bzw. abgebrochen endovaskulären Intervention gestellt und 33-mal aufgrund von sekundärem Versagen der endovaskulären Intervention (Re-Verschluss nach primär erfolgreicher endovaskulärer Intervention).

### 3.2.2.2 Gruppenvergleich

#### Crurale Bypässe

	<b>GESAMT</b>	<b>OHNE PEI</b>	<b>MIT PEI</b>	<b>P</b>
<b>DURCHSCHNITTSALTER</b> (MIN – MAX)	71,9 (37-93)	71,6 (37-91)	72,4 (49-93)	0.544
<b>MÄNNLICHES</b> <b>GESCHLECHT</b>	142 (60%)	89 (60%)	53 (60%)	0.962
<b>PAVK ST. IV</b>	173 (74%)	109 (74%)	64 (73%)	0.814
<b>DIABETES MELLITUS</b>	130 (55%)	74 (50%)	56 (64%)	<b>0.047</b>
<b>NIERENINSUFFIZIENZ</b>	190 (81%)	116 (79%)	74 (84%)	0.329
<b>NIKOTINKONSUM</b>	117 (50%)	79 (54%)	38 (43%)	0.117
<b>HYPERTONIE</b>	209 (89%)	129 (88%)	80 (91%)	0.456
<b>HYPERLIPIDÄMIE</b>	115 (49%)	72 (49%)	43 (49%)	0.986
<b>KHK</b>	138 (59%)	80 (54%)	58 (66%)	0.083
<b>Z.N. CEREBRALER</b> <b>ISCHÄMIE</b>	42 (18%)	26 (18%)	16 (18%)	0.924
<b>CAROTISSTENOSE</b>	59 (25 %)	37 (25%)	22 (25%)	0.977

Tabelle 16 Deskription, Risikofaktoren und Komorbiditäten von Patienten mit cruraler BP-Anlage

Hinsichtlich der untersuchten Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten und der Bypasscharakteristika bestehen außer für das Vorliegen eines Diabetes mellitus (Patienten mit PEI häufiger betroffen) keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (ohne versus mit vorangegangener endovaskulärer Intervention).

	<b>GESAMT</b>	<b>OHNE PEI</b>	<b>MIT PEI</b>	<b>P</b>
<b>DURCHSCHNITTSALTER</b>	71,8	72,4	71,1	0.505
<b>(MIN – MAX)</b>	(40-91)	(40-91)	(40-87)	
<b>MÄNNLICHES GESCHLECHT</b>	83 (85%)	46 (82%)	37 (88%)	0.418
<b>PAVK ST. IV</b>	97 (99%)	55 (98%)	42 (100%)	1.000
<b>DIABETES MELLITUS</b>	74 (75%)	41 (73%)	33 (79%)	0.542
<b>NIERENINSUFFIZIENZ</b>	85 (87%)	46 (82%)	39 (93%)	0.122
<b>NIKOTINKONSUM</b>	42 (43%)	26 (46%)	16 (38%)	0.409
<b>HYPERTONIE</b>	92 (94%)	52 (93%)	40 (95%)	0.627
<b>HYPERLIPIDÄMIE</b>	47 (48%)	21 (37%)	26 (62%)	<b>0.017</b>
<b>KHK</b>	47 (48%)	22 (39%)	25 (59%)	<b>0.047</b>
<b>Z.N. CEREBRALER ISCHÄMIE</b>	22 (22%)	13 (23%)	9 (21%)	0.834
<b>CAROTISSTENOSE</b>	16 (16 %)	11 (20%)	5 (12%)	0.305

Tabelle 17 Deskription, Risikofaktoren und Komorbiditäten von Patienten mit pedaler BP-Anlage

Abgesehen vom Vorliegen einer Hyperlipidämie und einer KHK bestehen hinsichtlich Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten und Bypasscharakteristika keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (ohne versus mit vorangegangener endovaskulärer Intervention).

### 3.2.2.3 Offenheit

Primäre, primär assistierte und sekundäre Bypassoffenheiten cruraler bzw. pedaler Bypässe nach 1, 2 und 5 Jahren postoperativ mit und ohne vorangegangene endovaskuläre Intervention (PEI) sind in der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen innerhalb der cruralen und der pedalen Bypässe bestand hinsichtlich der Offenheitsraten kein signifikanter Unterschied (crurale Bypässe: primäre Offenheit:  $p = 0,647$ , primär assistierte Offenheit:  $p = 0,981$  sekundäre Offenheit:  $p = 0,611$ ; pedale Bypässe: primäre Offenheit:  $p = 0,102$ ; primär assistierte Offenheit:  $p = 0,133$ ; sekundäre Offenheit:  $p = 0,240$ ).

	<b>1 JAHR</b>	<b>2 JAHRE</b>	<b>5 JAHRE</b>	<b>MEDIAN</b>
<b>PRIMÄRE OFFENHEIT</b>				
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	57%	54%	49%	59
<b>MIT PEI</b>	54%	49%	44%	20
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	55%	45%	40%	21
<b>MIT PEI</b>	37%	34%	29%	4
<b>PRIMÄR ASSISTIERTE OFFENHEIT</b>				
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	63%	60%	56%	-
<b>MIT PEI</b>	66%	59%	54%	-
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	62%	54%	51%	-
<b>MIT PEI</b>	47%	41%	35%	7
<b>SEKUNDÄRE OFFENHEIT</b>				
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	65%	63%	57%	-
<b>MIT PEI</b>	74%	64%	58%	-
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	65%	58%	47%	57
<b>MIT PEI</b>	52%	46%	41%	15

*Tabelle 18 Vergleich der Offenheitsraten cruraler bzw. pedaler Bypässe ohne versus mit PEI nach 1, 2 und 5 Jahren sowie der medianen Offenheitsrate in Monaten*

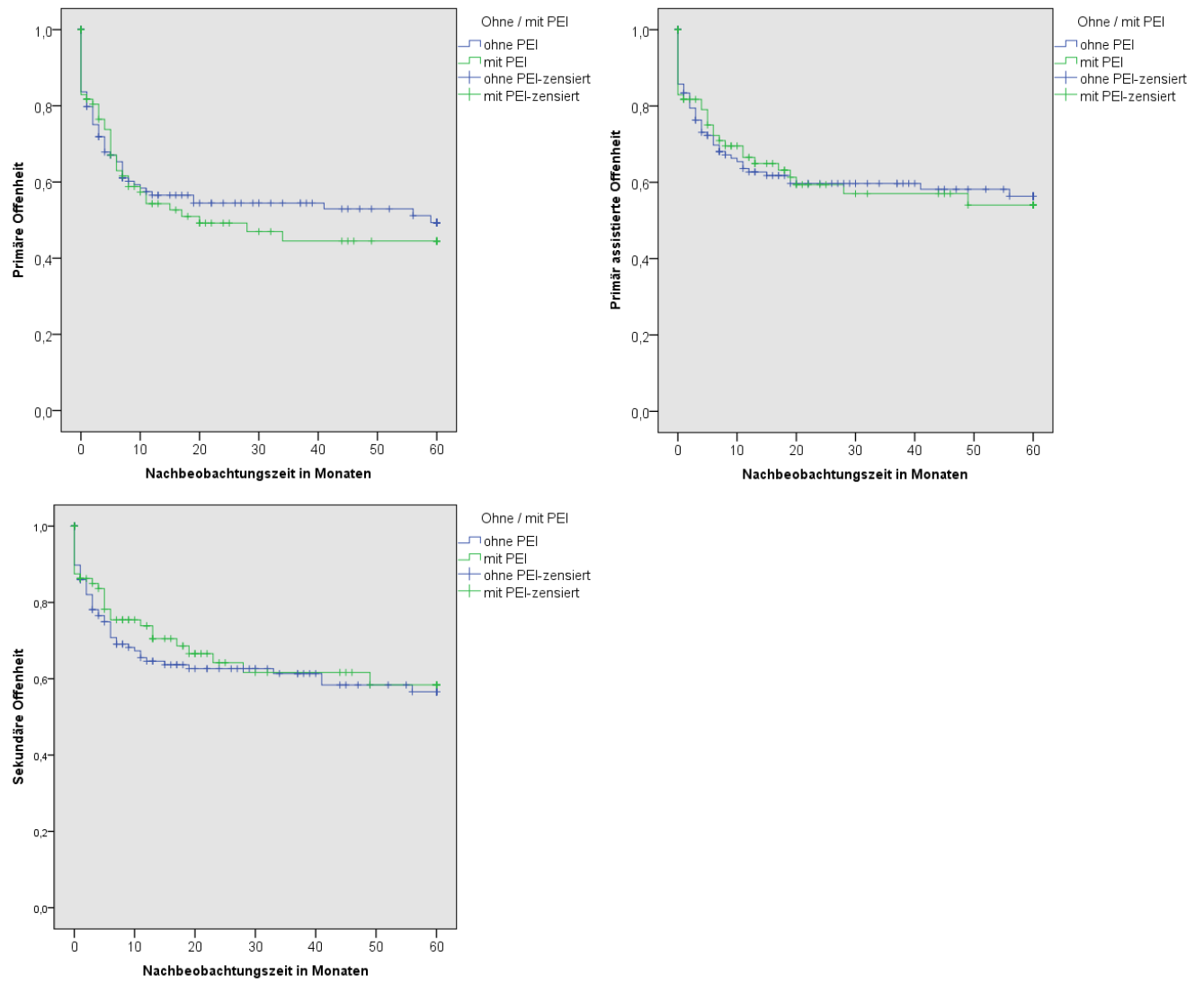


Abbildung 22 Vergleich der Offenheitsraten cruraler Bypässe ohne versus mit PEI

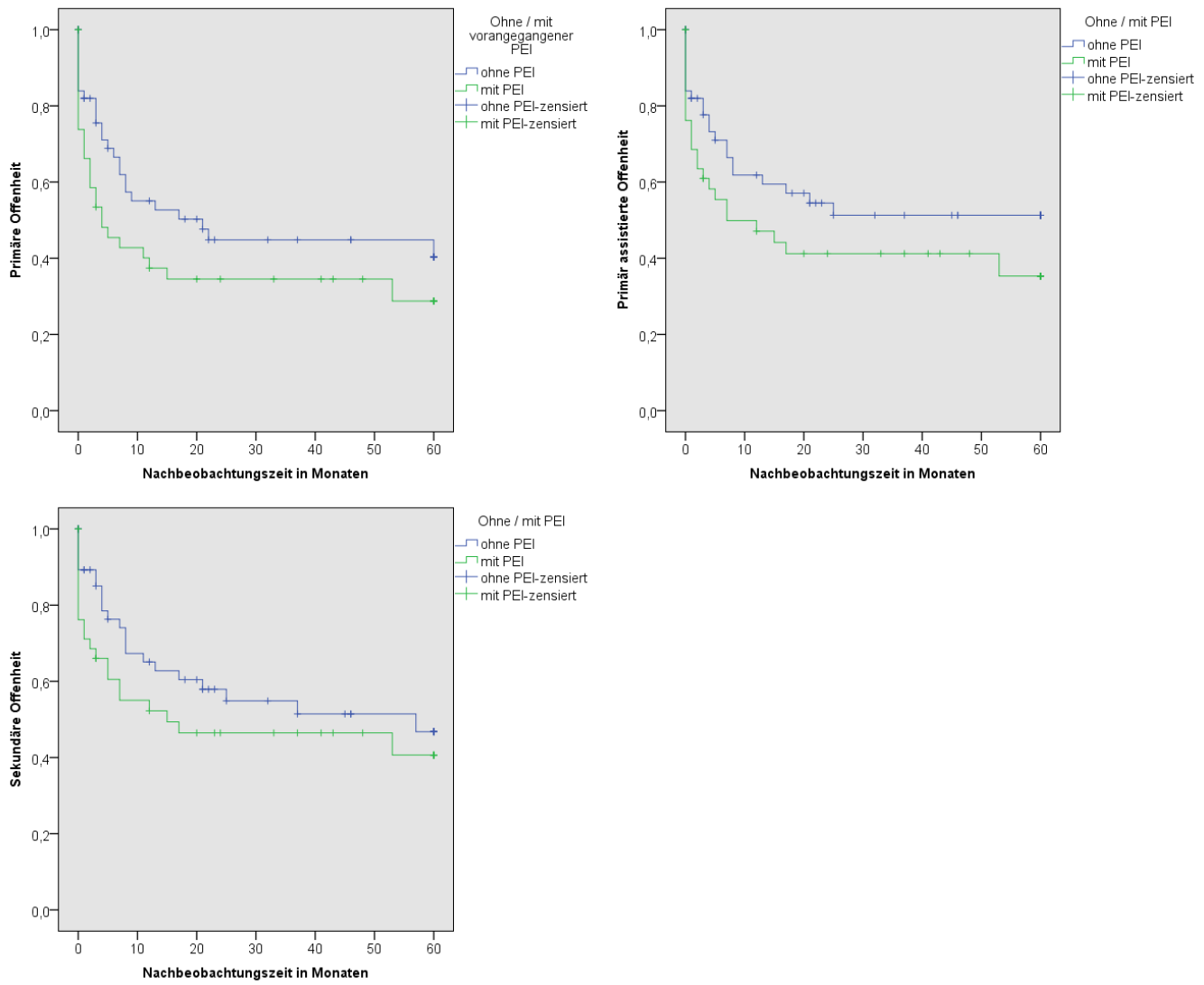


Abbildung 23 Vergleich der Offenheitsraten pedaler Bypässe ohne versus mit PEI

### 3.2.2.4 Amputationsfreies Überleben

In der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven wird das amputationsfreie Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren nach cruraler bzw. pedaler Bypassanlage vergleichend für die Patientengruppen ohne bzw. mit vorangegangener endovaskuläre Intervention (PEI) dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen innerhalb der cruralen sowie der pedalen Bypässe bestanden hinsichtlich des amputationsfreien Überlebens keine signifikanten Unterschiede (crurale Bypässe:  $p = 0,924$ ; pedale Bypässe:  $p = 0,130$ ).

	1 JAHR	2 JAHRE	5 JAHRE	MEDIAN
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	63%	53%	35%	30
<b>MIT PEI</b>	62%	46%	36%	19
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	75%	58%	32%	32
<b>MIT PEI</b>	54%	44%	21%	15

Tabelle 19 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI nach 1, 2 und 5 Jahren sowie medianes amputationsfreies Überleben in Monaten

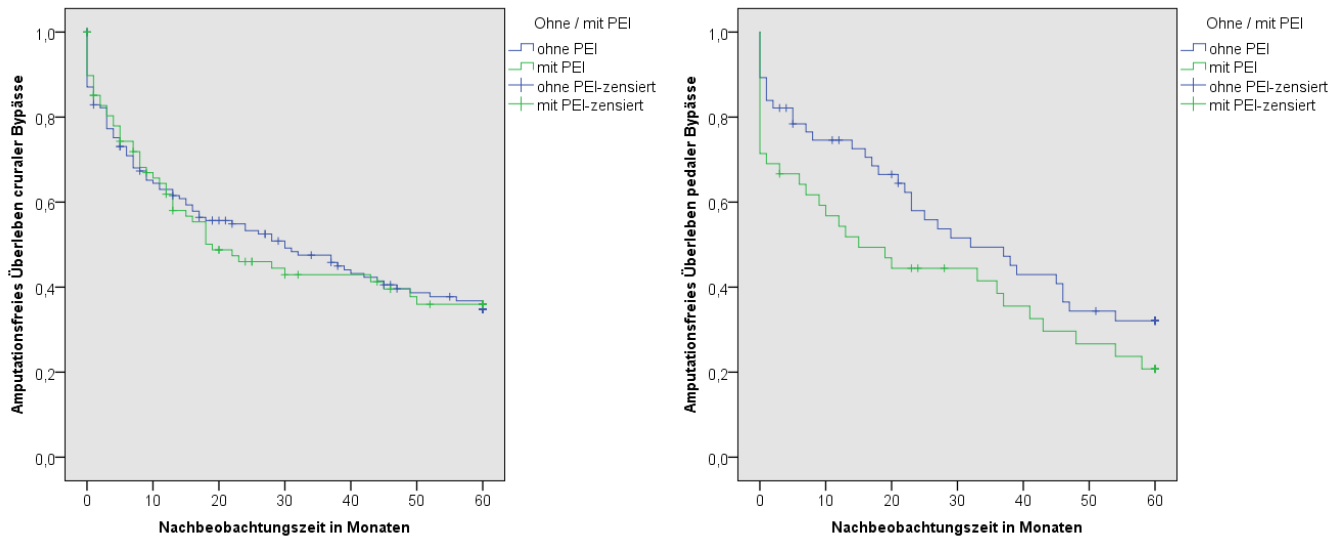


Abbildung 24 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI

### 3.2.2.5 MALE-freies Überleben

In der folgenden Tabelle sowie der anschließenden Kaplan-Meier-Kurve wird das MALE-freie Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren nach cruraler bzw. pedaler Bypassanlage vergleichend für die Patientengruppen ohne bzw. mit vorangegangener endovaskuläre Intervention (PEI) dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen innerhalb der cruralen sowie der pedalen Bypässe bestanden hinsichtlich des MALE-freien Überlebens keine signifikanten Unterschiede (crurale Bypässe:  $p = 0,541$ ; pedale Bypässe  $p = 0,701$ ).

	1 JAHR	2 JAHRE	5 JAHRE	MEDIAN
<b>CRURALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	53%	42%	27%	16
<b>MIT PEI</b>	56%	41%	33%	17
<b>PEDALE BYPÄSSE</b>				
<b>OHNE PEI</b>	56%	42%	27%	21
<b>MIT PEI</b>	52%	44%	21%	15

Tabelle 20 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI nach 1, 2 und 5 Jahren sowie medianes amputationsfreies Überleben in Monaten

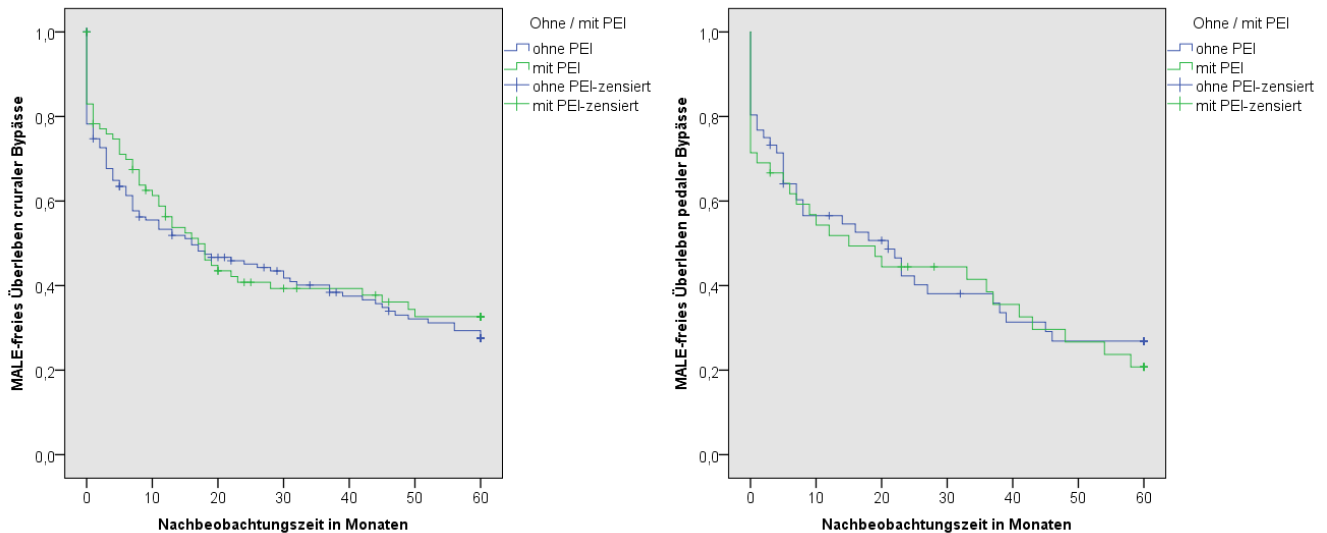


Abbildung 25 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI

### 3.2.3 Vergleich der Ergebnisse nach cruraler Bypassanlage ohne und mit vorangegangener endovaskulärer Intervention am Anschlussgefäß

#### 3.2.3.1 Ausgangslage

Bei insgesamt 235 cruralen Bypassanlagen war im Vorfeld in 44 (19%) Fällen mindestens eine endovaskuläre Intervention an den Anschlussgefäßes des Bypasses erfolgt.

24-mal war dies am späteren Spendergefäß, 17-mal am Empfängergefäß erfolgt. In 3 Fällen war vor der Bypassanlage sowohl am Spender- als auch am Empfängergefäß eine Ballondilatation erfolgt.

Bei einem cruralen Bypass war zwar im Vorfeld eine endovaskuläre Intervention erfolgt, allerdings ließ sich retrospektiv nicht eruieren, an welchem Gefäß. Dieser Fall geht in die anschließende Auswertung nicht mit ein, sodass die Berechnungen auf einem Kollektiv von 234 cruralen Bypassanlagen basieren.

#### 3.2.3.2 Gruppenvergleich

	<b>GESAMT</b>	<b>OHNE PEI</b>	<b>MIT PEI</b>	<b>P</b>
<b>DURCHSCHNITTSALTER</b> (MIN – MAX)	71,8 (37-93)	71,4 (37-93)	73,7 (52-91)	0.141
<b>MÄNNLICHES</b> <b>GESCHLECHT</b>	142 (61%)	113 (59%)	29 (66%)	0.431
<b>PAVK ST. IV</b>	172 (73%)	137 (72%)	35 (79%)	0.545
<b>DIABETES MELLITUS</b>	130 (56%)	101 (53%)	29 (66%)	0.125
<b>NIERENINSUFFIZIENZ</b>	189 (81%)	151 (79%)	38 (86%)	0.296
<b>NIKOTINKONSUM</b>	117 (50%)	101 (53%)	16 (36%)	0.045
<b>HYPERTONIE</b>	208 (89%)	167 (88%)	41 (93%)	0.315
<b>HYPERLIPIDÄMIE</b>	115 (49%)	96 (50%)	19 (43%)	0.380
<b>KHK</b>	137 (58%)	104 (55%)	33 (75%)	0.014
<b>Z.N. CEREBRALER</b> <b>ISCHÄMIE</b>	42 (18%)	33 (17%)	9 (20%)	0.631
<b>CAROTISSTENOSE</b>	58 (25 %)	46 (24%)	12 (27%)	0.672

Tabelle 21 Deskription, Risikofaktoren und Komorbiditäten von Patienten mit cruraler BP-Anlage und PEI am Anschlussgefäß

Hinsichtlich der untersuchten Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten bestehen für das Vorliegen eines Nikotinabusus sowie einer koronaren Herzerkrankung signifikante Gruppenunterschiede zwischen den beiden Patientengruppen ohne versus mit vorangegangener endovaskulärer Intervention am Anschlussgefäß des Bypasses.

Unter den Patienten mit endovaskulärer Intervention des Anschlussgefäßes waren signifikant weniger Raucher, jedoch litten signifikant mehr Patienten dieser Gruppe an einer koronaren Herzerkrankung.

### 3.2.3.3 Offenheit

Primäre, primär assistierte und sekundäre Bypassoffenheit der cruralen Bypässe nach 1, 2 und 5 Jahren postoperativ mit und ohne vorangegangene endovaskuläre Intervention (PEI) an den Anschlussgefäßen des Bypasses sind in der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen bestand hinsichtlich der Offenheitsraten kein signifikanter Unterschied (primäre Offenheit:  $p = 0,233$ ; primär assistierte Offenheit:  $p = 0,626$ ; sekundäre Offenheit:  $p = 0,317$ ).

	1 JAHR	2 JAHRE	5 JAHRE	MEDIAN
<b>PRIMÄRE OFFENHEIT</b>				
<b>OHNE PEI</b>	58%	55%	50%	59
<b>MIT PEI</b>	49%	41%	41%	11
<b>PRIMÄR ASSISTIERTE OFFENHEIT</b>				
<b>OHNE PEI</b>	65%	61%	56%	-
<b>MIT PEI</b>	64%	55%	55%	-
<b>SEKUNDÄRE OFFENHEIT</b>				
<b>OHNE PEI</b>	69%	65%	58%	-
<b>MIT PEI</b>	63%	54%	54%	-

Tabelle 22 Vergleich der Offenheitsraten cruraler Bypässe ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß

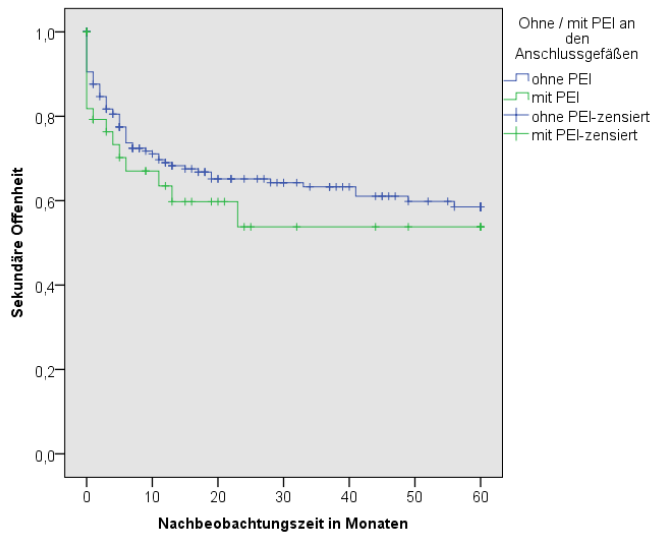
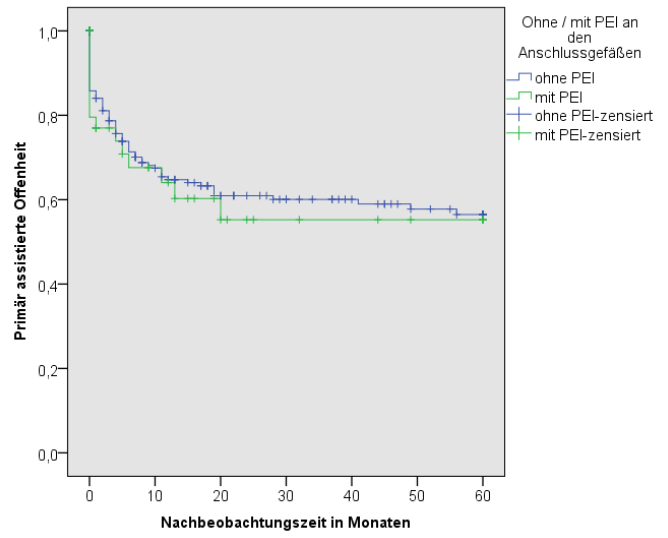
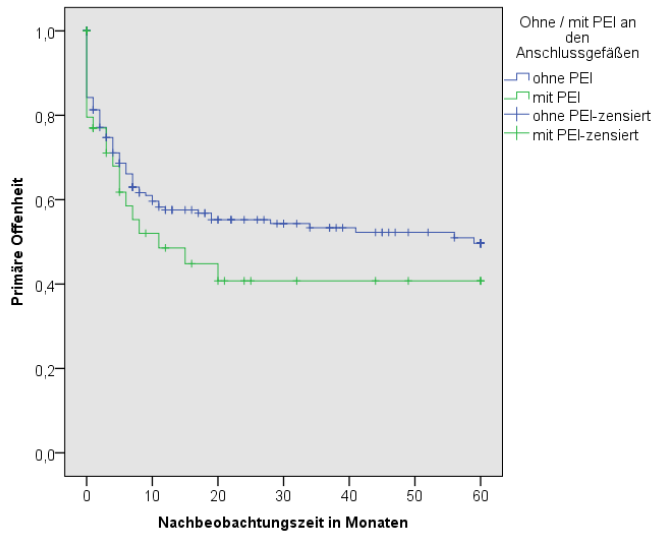


Abbildung 26 Vergleich der Offenheitsraten cruraler Bypässe ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß

### 3.2.3.4 Amputationsfreies Überleben

In der folgenden Tabelle sowie den anschließenden Kaplan-Meier-Kurven wird das amputationsfreie Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren nach cruraler Bypassanlage vergleichend für die Patientengruppen ohne bzw. mit vorangegangener endovaskulärer Intervention (PEI) an den Anschlussgefäßen des Bypasses dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen bestand hinsichtlich des amputationsfreien Überlebens ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,040$ ): Patienten ohne vorangegangene endovaskuläre Intervention an den Anschlussgefäßen überlebten ohne dass eine Majoramputation erfolgen musste signifikant länger.

	1 JAHR	2 JAHRE	5 JAHRE	MEDIAN
<b>OHNE PEI</b>	65%	54%	37%	31
<b>MIT PEI</b>	51%	35%	26%	13

Tabelle 23 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß nach 1, 2 und 5 Jahren sowie medianes amputationsfreies Überleben in Monaten

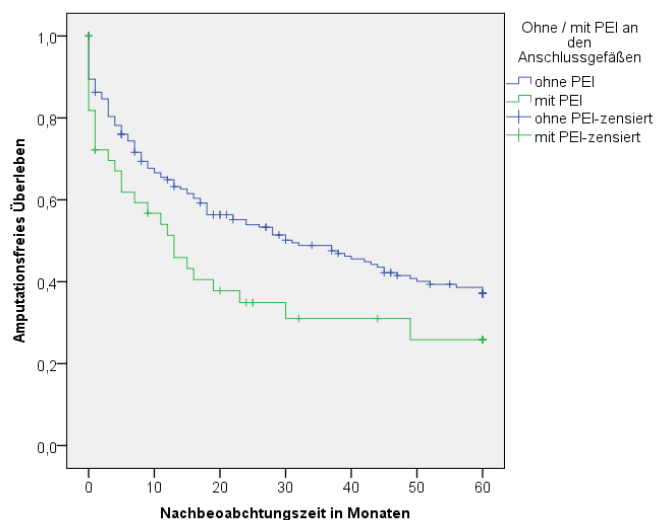


Abbildung 27 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß

### 3.2.3.5 MALE-freies Überleben

In der folgenden Tabelle sowie der anschließenden Kaplan-Meier-Kurve wird das MALE-freie Überleben nach 1, 2 und 5 Jahren nach cruraler Bypassanlage vergleichend für die Patientengruppen ohne bzw. mit vorangegangener endovaskulärer Intervention (PEI) dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen bestand hinsichtlich dem MALE-freien Überleben kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,195$ ).

	<b>1 JAHR</b>	<b>2 JAHRE</b>	<b>5 JAHRE</b>	<b>MEDIAN</b>
<b>OHNE PEI</b>	56%	47%	31%	18
<b>MIT PEI</b>	46%	30%	25%	11

Tabelle 24 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß nach 1, 2 und 5 Jahren sowie medianes MALE-freies Überleben in Monaten

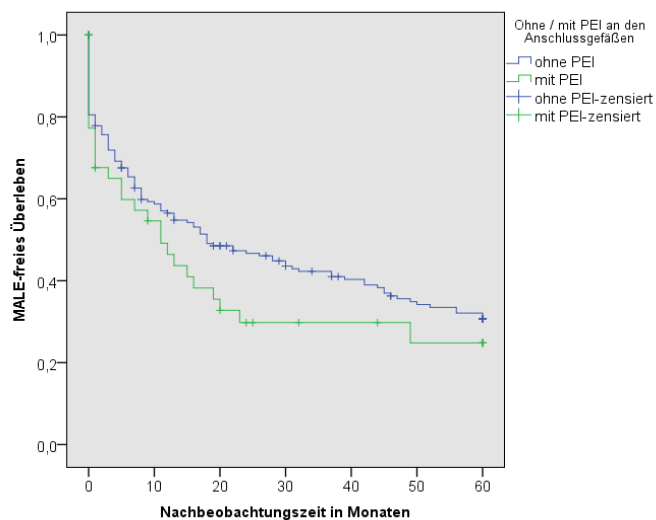


Abbildung 28 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden klassische klinische Outcome-Parameter cruraler und pedaler Bypassanlagen erhoben und der Einfluss einer vorangegangenen endovaskulären Intervention untersucht.

Viele Studien, die sich mit den Ergebnissen nach Bypassanlage beschäftigen, unterscheiden nicht zwischen erstmaligen Bypassoperationen an der Indexextremität und Rezidivbypassanlagen; dabei ist bekannt, dass das Outcome für Rezidivbypässe deutlich schlechter ist, mit einer signifikant höheren Rate an Gefäßverschlüssen und Amputationen. (39) Um hier eine Vereinheitlichung zu erreichen, wurden bei dieser Studie nur Patienten eingeschlossen, die erstmalig an der Indexextremität mit einem Bypass versorgt wurden.

In dieser Studie war die Mehrzahl der Patienten männlich (68%), durchschnittlich 72 Jahre alt und zumeist multimorbide. Dies deckt sich mit den Patientenkollektiven anderer Studien. Jedoch erschien das Patientenkollektiv dieser Studie hinsichtlich der Komorbiditäten schwerer erkrankt als das der Vergleichsstudien. So lag bspw. der Anteil dialysepflichtiger Patienten der Vergleichsstudien zwischen 4% und 6% (eigene Studie: 16%), der Anteil an KHK-Patienten bei ca. 40% (eigene Studie: 56%). (35,40–44)

Dies ist vermutlich darin begründet, dass das Universitätsklinikum Regensburg als ein Haus der Maximalversorgung tendenziell ein Patientengut mit komplexeren und weiter fortgeschrittenen Krankheitsbildern behandelt als periphere Häuser dies tun.

Diese Selektion des Patientengutes zeigt sich auch anderweitig: zum einen wurden Patienten der Studie dem Universitätsklinikum aus peripheren Häusern zuverlegt, da dort entweder im Behandlungsverlauf der PAVK Komplikationen eingetreten sind oder die PAVK dort erstmalig diagnostiziert wurde. Somit liegt hier ein weiterer Unterschied zu anderen Studien, in denen nur vorher ambulante Patienten bypassoperiert wurden. (45) Ein nicht-ambulanter Status zählt - neben Dialyseabhängigkeit, Diabetes und einigen mehr - zu den Risikofaktoren für Bypassverschluss und Amputation. (46) Zum anderen suchten Patienten das Universitätsklinikum gezielt auf, um sich eine Zweitmeinung einzuholen, in der Hoffnung eine drohende Amputation durch Ausweitung der Therapieoptionen abwenden zu können. Es wurde sich bemüht, diesen Wunsch der Patienten nach Therapie zu erfüllen und eine Bypassanlage trotz widriger Ausgangsbedingungen versucht.

Diese Patientenselektion hin zu tendenziell schwer erkrankten Patienten und fortgeschrittenen Krankheitsverläufen gilt es im Folgenden bei der Interpretation der Ergebnisse zu beachten.

Da Patienten mit CLI in jeder Hinsicht eine schlechtere Prognose als Patienten mit CI haben, sollten diese in Studien getrennt betrachtet werden. Hinsichtlich der Indikation zur Bypassoperation muss gesehen werden, dass in dieser Studie 7% der Bypassanlagen bei CI erfolgten. Prinzipiell gilt Gefäßsport bei CI als Therapie der Wahl und die Kriterien zur Revaskularisation sind streng zu stellen. (19) Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt dazu: *„Revaskularisierende Verfahren bei Claudicatio intermittens sollten erst bei Patienten mit hohem Leidensdruck, individueller Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten zum Einsatz kommen.“* (5)

Bei den Patienten dieser Studie mit PAVK-St. IIB erfolgte die Bypass-Operation auf expliziten Wunsch der Patienten. Taylor et al., die das Outcome peripherer Extremitäteninterventionen in Abhängigkeit des präoperativen Ausgangsbefundes (Claudicatio, ischämischer Ruheschmerz, Gewebeverlust) verglichen und signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen feststellten, gehen sogar soweit, dass sie die Genauigkeit aller bis dahin zur CLI veröffentlichten Ergebnisse in Frage stellen, da die PAVK-Stadien III und IV nicht getrennt voneinander ausgewertet wurden. (47)

Nach peripherer Bypassanlage muss bei dem meist multimorbiden gefäßchirurgischen Patienten mit dem Auftreten allgemeiner und operationsspezifischer Komplikationen gerechnet werden. Die Krankenhausmortalität als bedeutendste Komplikation lag bei 8%; dies ist trotz des tendenziell kränkeren Patientenkollektives einer Universitätsklinik vergleichbar mit anderen Studien. (6,11,35,48)

Das perioperative Auftreten anderer systemischer Komplikationen scheint im Vergleich zu anderen Studien allenfalls leicht erhöht zu sein. Am häufigsten werden hier kardiale Probleme beschrieben. Bisdas et al. berichten in der Subgruppe der cruralen und pedalen Bypässe über das Auftreten akuter kardialer Ereignisse in 3%, Uhl et. al. kommen in ihren Studien ebenfalls auf 3% bzw. 4,5%. (35,40,41) Die hier vorliegende Studie beschreibt mit 11% einen etwas höheren Anteil kardialer Komplikationen. (35,40,41) Andere systemische Komplikationen (Lungen-, Nierenversagen, ischämischer Apoplex) werden, im Einklang mit dieser Studie, nur vereinzelt beschrieben (Häufigkeiten im einstelligen Bereich). (28,35,40,41)

Die Erfassung und Auswertung der bypassspezifischen Komplikationen gestaltete sich schwieriger, da diese zum Teil erst nach der Entlassung des Patienten auftraten. Des Weiteren sind Parameter wie „Wundkomplikation“ unscharf definiert und können das ganze Spektrum von oberflächlichen Rötungen bis tiefgehende Infektionen umfassen. In dieser Studie wurde der Begriff der Wundkomplikation weit gefasst verwendet, womit die im

Vergleich zur Literatur am oberen Ende der Range liegende Rate an Wundkomplikationen erklärt werden kann (genannt werden Häufigkeiten zwischen 11% und 25%). (35,49,50) Ein aussagekräftigerer, da leichter objektivierbarer Parameter ist hier der Anteil revisionspflichtiger Wundkomplikationen; dieser lag in der vorliegenden Studie bei 17%. Ein ebenfalls gut fassbarer Parameter und wichtige spezifische Komplikation ist der Anteil an Bypassinfektionen, welcher sowohl in dieser Studie als auch in der Literatur im niedrig einstelligen Bereich liegt. (40,49,50)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Komplikationen nach peripherer Bypassanlage aufgrund des häufig multimorbiden Patientenkollektivs keine Seltenheit sind und oftmals Folgeeingriffe nach sich ziehen. Jedoch gilt der Beinerhalt, um die Selbstständigkeit und somit die Lebensqualität des Patienten zu erhalten, als oberstes Therapieziel, sodass keine Amputation erfolgen sollte, ohne vorher, im Wissen um mögliche Komplikationen, bestehende Revaskularisationsmöglichkeiten zu prüfen.

Langzeitergebnisse cruraler und pedaler Bypässe sind heute dank zahlreicher Studien gut dokumentiert und können zu einem Vergleich mit den in dieser Arbeit erzielten Ergebnissen herangezogen werden. Jedoch erschweren unterschiedliche Studiendesigns die direkte Vergleichbarkeit der Studien untereinander. Bei dem Versuch diese Studie in die bestehende Literatur einzuordnen, müssen immer auch die Ausgangsbedingungen der entsprechenden Arbeiten berücksichtigt werden. Hierzu zählt – neben der bereits näher erläuterten Zusammensetzung des Patientenkollektivs und der Indikationsstellung zur Bypassanlage – u.a. auch das verwendete Bypassmaterial: einige Studien schließen nur Venenbypässe (51,52) (bzw. sogar ausschließlich VSM-Bypässe (48)) ein, während in dieser Arbeit sämtliche Bypassmaterialien einschließlich Composite-Bypässe berücksichtigt werden.

Und auch die eng mit der Anzahl präoperativ offener Unterschenkelgefäße verbundene Qualität des Anschlussgefäßes sowie dessen peripherer Ausstrom („run off“) nehmen Einfluss auf das Outcome der Bypassanlage. (53)

Diese beispielhafte Auflistung verschiedener Faktoren zeigt die enorme Abhängigkeit der berichteten Ergebnisse von den jeweiligen Ausgangsbedingungen. Dies muss bei der nun folgenden Interpretation und Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit stets berücksichtigt werden.

Die 30-Tage-Mortalität cruraler und pedaler Bypassanlage wird in der Literatur überwiegend im einstelligen Bereich angegeben. (28,40–42,44,51,54)

Uhl et al. beschreiben in ihrer Studie an cruralen Bypässen eine 1-Jahres-Überlebensrate von 78% und eine 2-Jahres-Überlebensrate von 63%. (40) Slim et al. berichten von einer 1-Jahres-Sterblichkeit von 12%. (44) Nach 5 Jahren liegt das Überleben in der Mehrheit der Studien bei knappen 50%. (48) Nach pedaler Bypassanlage wird das Gesamtüberleben nach einem Jahr mit Werten zwischen 70% und 90% angegeben, nach 5 Jahren liegt die Überlebensrate bei ungefähr 50%. (28,42–44,48,55) Diese Studie stimmt folglich mit einer 30-Tage-Mortalität von 7% und einer 1- bzw. 5-Jahres-Überlebensrate von 75% bzw. 44% nach cruraler Bypassanlage sowie einer 30-Tage-Mortalität von 8% und einem Gesamtüberleben von 79% bzw. 35% nach 1 bzw. 5 Jahren nach pedaler Bypassanlage gut mit der bestehenden Datenlage überein.

Uhl et al. dokumentieren eine primäre Bypass-Offenheit cruraler Bypässe von 77% und eine sekundäre Bypass-Offenheit von 78% nach einem Jahr. (40) Slim et al. nennen für ihre distale Bypass-Gruppe eine primäre bzw. sekundäre 1-Jahres-Offenheitsrate von 62% bzw. 87%. (44) Eine Metaanalyse von distal-origin Venenbypässen aus dem Jahr 2006 berichtet in der cruralen Subgruppe von einer primären bzw. sekundären 1-Jahres-Offenheitsrate von 85% bzw. 90%. (51) Die eigenen 1-Jahresoffenheitsraten sind mit 56% und 68% niedriger als die anderer Studien. Eine mögliche Erklärung hierfür ist das tendenziell kränkere und bereits vorbehandelte Patientenkollektiv einer Universitätsklinik.

Die 30-Tage-Bypassverschlussrate pedaler Bypässe wird in der medizinischen Literatur zwischen 4% und 19% angegeben (28,42,54). Die eigene Studie liegt mit einer 30-Tage-Bypassverschlussrate von 10% im guten Mittel.

Die beschriebenen primären und sekundären Offenheitsraten pedaler Bypässe liegen nach einem Jahr durchschnittlich zwischen 60% und 80% bzw. 67% und 87%. (43,44,51,54,55) Auffällig dabei ist, dass in den aktuelleren Studien die Offenheitsraten oft niedriger sind als in den Älteren. (42,53,56) Uhl et al., die in ihrer Studie ebenfalls eher niedrige Offenheitsraten erzielten (primäre bzw. sekundäre 1-Jahresoffenheit 58% bzw. 61%), erklärten sich dies dadurch, dass erfolgreiche endovaskuläre Interventionen heute pedale Bypassanlage oftmals überflüssig machen und somit eine Selektion der für einen Bypass in Frage kommenden Patienten hin zu schwerer erkrankten Patienten besteht. (42) Andere Erklärungsversuche machen eine Selektion von endovaskulär austherapierten Patienten mit bereits mechanisch vorgeschädigten Anschlussgefäßen sowie eine Tendenz zu häufigeren Nutzung von weiter distal am Fuß gelegenen Zielgefäßen für diesen Trend verantwortlich. (53) Die in dieser Studie erzielten primären und sekundären 1-Jahres-Offenheitsraten von 47% und 60% spiegeln diese Tendenz ebenfalls wider.

Uhl et al. dokumentieren einen Extremitätenerhalt nach einem Jahr nach cruraler Bypassanlage von 85%, Albers et al. von 87%. (40,51) Der Extremitätenerhalt nach 5 Jahren wird in der Literatur mehrheitlich auf etwa 80-90% beziffert. (48,50,51) Die eigene Arbeit kommt auf einen Extremitätenerhalt nach einem Jahr von 80% und nach 5 Jahren von 75%. Das amputationsfreie 1-Jahresüberleben nach cruraler Bypassanlage wird von Slim et al. mit 83% angegeben (eigene Arbeit: 66%). (44)

Der Extremitätenerhalt 5 Jahre nach pedaler Bypassanlage lag in der Literatur mehrheitlich ungefähr zwischen 70% und 80% (28,43,48,54,55,57), in der eigenen Arbeit bei 73%. Das amputationsfreie Überleben wird mit Werten zwischen 58% und 83% nach einem Jahr (eigene Arbeit: 66%) und 30% nach 5 Jahren (eigene Arbeit: 27%) angegeben. (43,44)

Vergleichsstudien cruraler und pedaler Bypässe mit Daten zum MALE-freiem Überleben konnten trotz ausführlicher Literaturrecherche nicht gefunden werden.

Die vorliegende Studie bestätigte, dass crurale und pedale Bypässe vergleichbare Ergebnisse haben. Dies resümierten van Damme et al. bereits in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2003 und auch die Studie von Slim et al., die das Outcome von 170 cruralen und 51 pedalen Bypässen miteinander vergleicht, kommt zu diesem Resultat. (44,48)

Jedoch zeigten die Daten in allen Punkten ein signifikant schlechteres Outcome für Kunststoff- gegenüber Venenbypässen. Dies deckt sich mit den berichteten Ergebnissen in der Literatur. In einer retrospektiven Studie über 198 Unterschenkelbypässe, davon 109 autologe Venen- und 89 heparingebundene PTFE-Prothesenbypässe, bei Patienten mit CLI konnten nach 3 Jahren signifikant schlechtere Ergebnisse bzgl. der primärer (68,2% versus 34,1%;  $p = 0,000$ ) und sekundärer Offenheit (69,8% versus 35,5%;  $p = 0,001$ ) sowie der Beinerhaltungsrate (81,8% versus 56,5%;  $p = 0,019$ ) gesehen werden. (58) Ebenso zeigte ein retrospektiver Vergleich zwischen heparingebundenen PTFE-Prothesen ( $n = 62$ ) und Venenbypässen ( $n = 50$ ) durch Neville, Capone et al. aus dem Jahr 2012 bei CLI-Patienten eine geringere 1-Jahres-Offenheitsrate der Kunststoffbypässe (86% versus 75%), wenn auch ohne statistische Signifikanz. (59) Auch Bisdas, Torsello et al. folgerten aus ihrer Auswertung des CRITISCH-Registers, dass distale Venenbypässe bessere Ergebnisse als Kunststoffbypässe haben. So lag das amputationsfreie Überleben nach einem Jahr in der Gruppe der cruralen und pedalen Bypässe Venenbypässe mit 76 % deutlich höher als das der Kunststoffbypässe mit 56 % ( $p = 0,105$ ). Dabei bezog sich die Berechnung auf den Vergleich aller Venenbypässe (Armvene, V. saphena magna und V. saphena parva) mit allen Kunststoffprothesen (Dacron, PTFE). Betrachtet man lediglich VSM-Bypässe sowie PTFE-

Prothesenbypässen so erreicht der Unterschied im amputationsfreiem Überleben Signifikanz ( $p = 0.009$ ). (35)

Folglich stehen die Ergebnisse dieser Studie bzgl. der klassischen klinischen Outcome-Parameter in weitgehender Übereinstimmung mit denen anderer Studien. Die von Conte et al. 2009 festgelegten Qualitätsziele (OPG) für die infrapopliteale Subgruppe offener Bypasschirurgie unter Verwendung autologer Venen (Überleben, Extremitätenerhalt und amputationsfreies Überleben nach einem Jahr: 80%, 81% 68%) wurden in dieser Studie trotz gemischter Bypassmaterialien (67% Venenbypässe, 31% Kunststoff, 3% gemischt) und dem tendenziell kränkeren Patientenkollektiv einer Universitätsklinik annähernd erreicht. (60)

Die auch in dieser Studie herangezogenen, klassischen klinischen Outcome-Parameter sind zwar gut eruierbar, erfassen jedoch nicht die Lebensqualität und Mobilität des Patienten, die trotz technisch erfolgreicher Revaskularisation, bspw. aufgrund von weiterhin bestehenden, schmerzhaften Wunden, beeinträchtigt sein kann. (53)

Die Studien, die sich mit der Lebensqualität befassen, resümieren, dass sich die Lebensqualität von Patienten mit CLI zügig und anhaltend durch die Anlage eines Bypasses verbessert und daher die Indikation großzügig gestellt werden darf. (61,62)

Ambler et al. untersuchten die Mobilität des Patienten nach erfolgreicher peripherer Bypass-Operation. Trotz aus Sicht des Chirurgen guter Operationsergebnisse, waren diese unter dem Gesichtspunkt der Patientenselbstständigkeit weniger erfolgreich: 1 Jahr postoperativ hatte sich der Anteil an Patienten, die nicht mehr selbstständig waren, vervierfacht (von 5% auf 21%). Daher empfehlen die Autoren, die Selbstständigkeit des Patienten als Erfolgsparameter mit anzugeben. (63,64)

Bei all den Vorteilen, die eine statistische Prognoseeinschätzung des Patienten hinsichtlich seines Outcomes mit sich bringt, weist die aktuelle Leitlinie auf die Gefahr hin, allein aufgrund statistischer Vorhersagen einen Revaskularisationsversuch abzulehnen und damit dem Patienten die Chance auf den Extremitätenerhalt zu nehmen. (5) Dies steht im Einklang mit den Untersuchungen von Reinecke et al. (2014), die in ihrer Studie eine deutliche Unterversorgung von CLI-Patienten aufgedeckt haben: 37% der Patienten mit kritischer Extremitätenischämie wurden extremitätenamputiert ohne vorher (d.h. innerhalb eines 2-Jahreszeitraums vor der Amputation) eine diagnostische Angiographie oder eine Revaskularisation erhalten zu haben. (65)

Der Venenbypass feierte 2019 seinen 70. Geburtstag. Seit seiner Erstbeschreibung 1949 wurde die Bypasschirurgie stetig verbessert. (25) Lange Zeit galt sie als Goldstandard der CLI-Therapie, doch diese Position wird nun zunehmend in Frage gestellt: endovaskuläre Verfahren sind aufgrund ihrer geringeren Invasivität komplikationsärmer und zudem wiederholbar. In der aktuellen Leitlinie gilt daher die allgemeine Empfehlung: *„Bei Revaskularisation soll der endovaskulären Behandlung der Vorzug gegeben werden, wenn kurzfristig und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einem gefäßchirurgischen Eingriff.“*(5) Um dies beurteilen und eine sinnvolle Therapieentscheidung in Bezug auf die morphologischen Gegebenheiten treffen zu können, sind die TASC-II-Kriterien aus dem Jahr 2007 hilfreich (eine Erweiterung bzgl. der Unterschenkelläsionen erfolgte 2015 (66)). (67) Diese empfehlen für A-Läsionen ein endovaskuläres, für D-Läsionen ein offen chirurgisches Vorgehen. Läsionen der Kategorien B (eher endovaskuläre Therapie) und C (eher chirurgische Therapie) gelten als Grauzone. Zwar kann ein endovaskuläres Vorgehen unter bestimmten Voraussetzungen, bspw. im Rahmen von Studien, auch für TASC-II-C- und -D-Läsionen versucht werden, empfohlen wird dies jedoch momentan nicht. So bleiben wohl auch weiterhin langstreckige TASC-D-Verschlüsse, insbesondere kniegelenksnah, im Bereich der Unterschenkeltrifurkation und des distalen Unterschenkels Domäne der Bypassoperation. Dasselbe gilt auch für Verschlüsse aufgrund seltener Pathologien, wie bspw. dem Entrapement-Syndrom, oder wenn eine rasche Revaskularisation aufgrund ausgedehnter ischämischer Läsionen notwendig ist. Neben diesen morphologischen Kriterien können auch medizinische Gründe, wie bspw. eine ausgeprägte Kontrastmittelallergie oder eine stark eingeschränkte Nierenfunktion, für eine primäre Bypassanlage sprechen; zudem, wenn eine adäquate endovaskuläre Therapie aufgrund fehlender Expertise oder mangelhafter Ausstattung nicht möglich ist. Durch die endovaskulären Therapiemöglichkeiten ergibt sich heute zudem die Revision fehlgeschlagener perkutaner Eingriffe als wichtige Indikation zur Bypasschirurgie. (29)

Eine endovaskulär-first-Strategie wird heute in vielen Fällen präferiert. Dadurch steigt zwangsläufig die Zahl der Patienten, die endovaskulär vor- oder gar ausbehandelt sind bzw. bei denen es zu einem Therapieversagen kam. (5,68) Zwar gilt, dass eine endovaskuläre Therapie die Möglichkeiten einer späteren Bypassanlage nicht einschränken sollte (5) – doch ob dieses Ziel in der Praxis erreicht wird und inwieweit eine vorangegangene endovaskuläre Therapie das Outcome eines späteren Bypasses beeinflusst, wird anhand der bisherigen

Studienlage kontrovers diskutiert. Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Klärung dieser Fragen leisten.

In einer retrospektiven Studie an 133 CLI-Patienten mit femorodistalen Bypässen aus dem Jahr 2015 stellten Uhl et al. fest, dass 2 Jahre postoperativ zwar die primären und sekundären Offenheitsraten in der Gruppe der primären Bypässe (nicht signifikant) höher waren (74,3 % und 74,6 % vs. 55,1% und 59,1%), es jedoch keinen Unterschied hinsichtlich des Extremitätenerhaltes (83,7 % vs. 83,6 %) oder des Überlebens (61,0 % vs. 65,0 %) gab. (40) Auch ihre, ebenfalls retrospektive, Studie an 75 pedalen Bypässen ergab nach einem Jahr keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf primärer und sekundärer Offenheit, Extremitätenerhalt oder Überleben. Uhl et al. folgerten daraus, dass vorangegangene endovaskuläre Interventionen der Unterschenkelgefäße keinen negativen Einfluss auf nachfolgende pedale Bypässe haben. (42)

Diese Beobachtung konnten 2014 Santo et al. an einer Studie mit insgesamt 314 peripheren Bypassanlagen bei CLI, davon 60% infrapoliteal, bestätigen. Sie verglichen die Ergebnisse von 253 Patienten mit primärer Bypassanlage (PB-Gruppe) mit denen von 61 Patienten, bei denen der Bypassanlage eine endovaskuläre Intervention voranging (PEI-Gruppe). Die primären und sekundären 1-Jahres-Offenheitsrate waren 62% und 87% in der PB-Gruppe vs. 59% und 89% in der PEI-Gruppe. Extremitätenerhalt und amputationsfreies Überleben nach 3 Jahren waren 89% und 59% für PB-Patienten vs. 92% und 52% für PEI-Patienten. Signifikante Gruppenunterschiede in den Ergebnissen wurden somit nicht gesehen und die Autoren folgerten, dass das Outcome peripherer Bypässe nicht zwangsweise von vorangegangenen ipsilateralen Interventionen negativ beeinflusst wird. (52)

Eine Metaanalyse von Hossain et al. aus dem Jahr 2017, die 13 Studien mit insgesamt 7325 Patienten einschloss, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Bypassoffenheit und Extremitätenerhalt zwischen den beiden Gruppen „primäre Bypassanlage“ und „Bypassanlage nach endovaskulärer Intervention“ existiert. Lediglich ein (nicht signifikanter) Trend hin zu einer höheren Rate an Bypassfrühverschlüssen sowie zu einem niedrigeren amputationsfreiem Überleben nach 3 Jahren konnte gesehen werden. (69)

Auch die vorliegende Arbeit konnte keine signifikanten Unterschiede im Outcome (Gesamtüberleben, Bypassoffenheit, Extremitätenerhalt und amputationsfreies Überleben, MALE-freies Überleben) von cruralen und pedalen Bypassanlagen ohne vs. mit vorangegangener ipsilateraler endovaskulärer Intervention feststellen.

Andere Autoren jedoch kamen zu gegenteiligen Ergebnissen: Ein hinsichtlich der Amputations- und Bypassverschlussrate nach einem Jahr signifikant schlechteres Outcome für Patienten, bei denen ein endovaskulärer Eingriff einer infrainguinalen Bypassanlage vorausging, beschrieben Nolan et al. (31% vs. 20%;  $p = 0.046$  und 28% vs. 18%;  $p = 0.022$ ). (70)

Auch die BASIL-Studie zeigte ein signifikant schlechteres amputationsfreies Überleben für Bypass-Patienten mit vorangegangener endovaskulärer Therapie ( $p = 0.006$ ). (71)

Gifford et al. fanden in ihrer Studie heraus, dass zwar letztendlich nur bei einem geringen Teil der Gefäßpatienten nach einer primär endovaskulären Therapie der PAVK ein Bypass innerhalb des Follow-up-Zeitraumes notwendig wurde (nämlich bei ungefähr 5%, im Mittel nach 15 Monaten, medianes Follow-up 36 Monate). Wenn das jedoch der Fall war, musste in fast der Hälfte der Fälle die distale Anastomose weiter distal angelegt werden und die primäre Bypassoffenheitsrate war niedriger. (72,73)

Joels et al. konnten diese Erkenntnis bestätigen. Ein frühes Versagen ( $< 200d$ ) einer endovaskulären Therapie der AFS ist selten (23 von 276 Patienten, 8,3%). Durch Vergleichen von angiographischen Aufnahmen präinterventionell und nach Therapieversagen konnte jedoch gezeigt werden, dass in knapp 30% der Fälle (6 von 21) die optimale Anschlussstelle der distalen Anastomose eines potenziellen Bypasses weiter nach distal gewandert ist. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Studie aufgrund der geringen Fallzahl begrenzt. (74)

Uhl et al. jedenfalls konnten in ihrer Studie keine solchen veränderten Ausgangsbedingungen für die Bypassanlage feststellen. (42)

Die aktuelle Leitlinie resümiert, dass „eine Angioplastie die gefäßchirurgischen Optionen nicht wesentlich zu verschlechtern“ scheint, die Präparation zuvor dilatierter Unterschenkelarterien jedoch auch für erfahrene Gefäßchirurgen schwierig sein kann, da diese als Folge des „Aufdehnungstraumas“ oft stark mit der Umgebung verwachsen sind. (5)

Unter diesem Aspekt ist die Subgruppenanalyse „Bypassanlage nach vorangegangener perkutaner Therapie an den späteren Anschlussgefäßen des Bypasses“ von besonderem Interesse. Diese Untergruppe war nach Wissen der Autorin bisher noch nicht Gegenstand wissenschaftlicher Arbeit, sodass hier neue Erkenntnisse geliefert werden können:

Es zeigte sich ein Trend zu schlechteren Offenheitsraten und verringertem MALE-freien Überleben in der Patientengruppe mit PEI. Signifikante Unterschiede bestanden im amputationsfreien Überleben zu Ungunsten der endovaskulär vortherafierten Gruppe ( $p =$

0.04). Jedoch war die Fallzahl mit 44 endovaskulär vortherapierten Patienten sehr klein ist, sodass weitere Studien mit größeren Fallzahlen wünschenswert sind. Zudem wäre hier eine differenzierte Betrachtung dahingehend, ob die endovaskuläre Intervention am späteren Spender- oder Empfängergefäß des Bypasses erfolgt ist, interessant.

Die aktuelle Studienlage bleibt also uneindeutig. Klarheit könnte hier eine differenziertere Betrachtung der Gründe, inwieweit es zu einem Scheitern der endovaskuläre Therapie kam, bringen.

Akhavan et al. (29) unterscheiden in ihrem Artikel 3 verschiedene Szenarien, die das Ergebnis einer späteren Bypassanlage in unterschiedlichem Maße beeinflussen: die Bypassanlage nach nicht erfolgreicher, abgebrochener endovaskulärer Intervention, die akute Bypassanlage aufgrund von Komplikationen des endovaskulären Eingriffes (Perforation, Thrombose, Blutung) und die Indikation zur Bypassanlage infolge von sekundärem Versagen der endovaskulären Therapie.

Nach abgebrochener Intervention liegt, abgesehen von minimalen Gefäßtraumen ähnlich deren einer diagnostischen Angiographie, keine Veränderung der vorbestehenden Pathologie vor und eine chirurgische Revaskularisation kann elektiv erfolgen. Dadurch ist das Outcome von dem einer primären Bypassanlage nicht zu unterscheiden. (29)

Anders sieht es aus bei Bypässen, die aufgrund von komplikativen Verläufen einer endovaskulären Therapie angelegt werden müssen. Hier liegen oft schwierige anatomische Gegebenheiten vor (bspw. müssen langstreckige Dissektionen von einem Bypass überbrückt werden), die Patienten sind häufig antikoaguliert und aufgrund der akuten Indikation herrscht Zeitdruck. Ggf. müssen hier auch Erweiterungen des Eingriffes (z.B. eine Fasziotomie) erfolgen. Dies alles macht ein schlechteres Ergebnis als bei geplanten Bypassoperationen wahrscheinlich. (29)

In dieser Datenerhebung waren nur 6 Patienten von einer akuten Bypassanlage nach komplikativer endovaskulärer Therapie betroffen, so dass eine generelle Aussage aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich ist. Hier wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen nötig, die sich mit einer differenzierten Betrachtung der Hintergründe einer Bypassanlage nach fehlgeschlagener perkutaner Therapie beschäftigen.

Nach sekundärem Versagen der endovaskulären Therapie muss zwar zum Teil ein längeres Bypassgefäß als ursprünglich nötig gewählt werden, da sich die distale Anastomose nach peripher verschiebt; dennoch sind die technischen Schwierigkeiten vergleichbar mit denen primärer Bypassanlagen, da die Anschlussstellen distal der endovaskulären Interventions-

strecke oftmals unberührt sind. Allerdings kann die periphere Ausstrombahn durch chronische Embolisation nach langstreckiger, endovaskulärer Intervention rarefiziert sein. (29) Von einem solchen endovaskulären Therapieversagen berichten Schmiedt et al. in ihrer Fallserie. Wegen Unterschenkelarterienquerschnittverschluss und Ruheschmerz wurde die A. tibialis anterior des Patienten durch PTA und Stenting rekanalisiert. Nach 8 Monaten kam es zu einer Verschlechterung der Situation mit therapieresistenten dauerhaften Ruheschmerz und Läsion der großen Zehe – die rekanalisierte A. tibialis anterior sowie die einzige vor der Intervention noch offene Fußarterie, die A. dorsalis pedis, waren nun verschlossen. Bei diesem Patienten war durch eine extensive Anwendung der endovaskulären Methoden das letzte potenzielle Anschlussgefäß am Fuß thrombosiert und letztlich musste eine Unterschenkelamputation erfolgen. (75)

Hinsichtlich der Datenerfassung in dieser Studie gelten die allgemeinen Vor- und Nachteile einer retrospektiven Analyse. Um trotz der beschriebenen Ausschlusskriterien eine ausreichende Fallzahl zu generieren wurde ein großer Zeitraum (16 Jahre, von 2001 – 2017) betrachtet; so konnte ein weitgehend homogenes Patientenkollektiv erreicht werden.

Problematisch dabei war, dass sich für die Operationsjahrgänge der frühen 2000er Jahre oft nur sehr wenige Angaben im klinikinternen Patientenverwaltungssystem fanden. Dies beruht wohl zum einen darauf, dass manche Parameter, wie etwa der Gefäßdurchmesser der für den Bypass verwendeten Vene, anfangs noch nicht routinemäßig erfasst wurden, zum anderen die Digitalisierung der Patientendaten noch nicht so weit fortgeschritten war.

Für die Operationsjahrgänge ab Mitte 2013 wiederum ergab sich der Nachteil, dass die angestrebte Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren mit dem 01.06.2018 als letztem Follow-up-Datum nicht erreicht werden konnte. Bezüglich der Dokumentation der Bypass-Offenheit konnte nicht immer auf eine aktuelle sonographische Untersuchung zurückgegriffen werden; hier wurde die Beschwerdefreiheit des Patienten als Indiz für die Durchgängigkeit des Bypasses gewertet. Da Nachsorgeuntersuchungen oder Rezidiveingriffe der Patienten zum Teil an anderen Kliniken durchgeführt worden sind und die zugehörigen Arztbriefe der gefäßchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum Regensburg nicht immer vorlagen, entstanden Lücken in der Datenerhebung. Das gezielte Nachfragen zum Verbleib der Patienten bei Hausärzten und den Patientenangehörigen gestaltete sich oft als schwierig: zum einen gelang die Kontaktaufnahme nicht immer (Hausarztpraxis geschlossen, Angehörige umgezogen oder verstorben, etc.) oder es waren die benötigten Informationen nicht abrufbar (z.B. unter Verweis auf das Datenschutzgesetz).

## 5 Zusammenfassung

Die PAVK ist eine Markererkrankung für arteriosklerotische Prozesse und eng verwandt mit anderen arteriosklerotisch bedingten Erkrankungen arterieller Gefäße. Durch die höhere Lebenserwartung und Zunahme der Risikofaktoren steigt ihre Prävalenz. Die Therapie basiert sowohl auf konservativen Methoden als auch auf interventionellen Verfahren in den fortgeschritteneren Krankheitsstadien. Die Bypasschirurgie wird hier zunehmend durch weniger invasive, endovaskuläre Verfahren als Goldstandard abgelöst.

Am Universitätsklinikum Regensburg wurden 333 Bypassanlagen (235 crurale und 98 pedale Bypässe) untersucht. Von den cruralen Bypässen waren 157 Venen- und 72 Kunststoffbypässe, 6 waren materialgemischt. Postoperative allgemeine Komplikationen waren am Häufigsten kardialer Genese, zu Wundkomplikationen als häufigste bypassspezifische Komplikation kam es in einem Viertel aller Fälle, eine Wundrevision war bei 17% davon nötig. Im Gesamtkollektiv konnten hinsichtlich aller betrachteten Outcome-Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen cruralen und pedalen Bypässen gesehen werden. Jedoch hatten Kunststoff- gegenüber Venenbypässen in allen Punkten signifikant schlechtere Ergebnisse.

In 130 Fällen ist im Vorfeld eine endovaskuläre Intervention an der Indexextremität erfolgt, in 44 Fällen wurde an den späteren Anschlussgefäßen des Bypasses interveniert. Die Indikation zur sekundären Bypasschirurgie wurde 21-mal aufgrund eines primären und 103-mal aufgrund eines sekundären Versagens der endovaskulären Therapie gestellt sowie 6-mal aufgrund akuter Komplikationen während des endovaskulären Eingriffes. Im Vergleich der Gruppen "Bypassanlage ohne versus mit vorangegangener endovaskulärer Intervention" zeigten sich weder bei den cruralen noch bei den pedalen Bypässen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Offenheitsraten und des amputations- bzw. MALE-freien Überlebens. Im Vergleich der bisher noch nicht näher untersuchten Subgruppe "Crurale Bypassanlage ohne versus mit vorangegangener endovaskulärer Intervention an den späteren Anschlussgefäßen des Bypasses" zeigte sich ein signifikant kürzeres amputationsfreies Überleben für Bypässe mit vorangegangener endovaskulärer Intervention an den Anschlussgefäßen; hinsichtlich der Offenheitsraten sowie des MALE-freien Überlebens bestanden jedoch keine Gruppenunterschiede.

Zusammenfassend hatten in dieser Studie vorangegangene endovaskuläre Interventionen mehrheitlich keinen negativen Einfluss auf das Outcome einer späteren Bypassanlage. Die Studienlage dazu ist kontrovers. Vor allem nach komplikativen endovaskulären Eingriffen

scheinen die Möglichkeiten einer späteren Bypassanlage und somit das Outcome des Bypasses beeinträchtigt zu sein. Weitere Studien mit höheren Fallzahlen und einem einheitlichen Patientenkollektiv sind erforderlich, um den Einfluss einer vorangegangenen, frustranen endovaskulären Therapie auf eine spätere Bypassanlage besser abschätzen und Kriterien für eine bevorzugte primäre Bypassanlage festlegen zu können.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Herold G. Innere Medizin 2019: Walter de Gruyter GmbH & Co KG; 2019.
2. Espinola-Klein C, Savvidis S. Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Klinik und Diagnostik. *Internist (Berl)*. 2009;50(8):919–26. doi:10.1007/s00108-009-2364-4
3. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: Scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis*. 2004;17(1):51–61. doi:10.1023/B:THRO.0000036029.56317.d1
4. Kania A, Verrel F, Kalff JC. Mesenterialer Gefäßverschluss und Mesenterialvenenthrombose. In: Schwab R, Germer C-T, Lang H, editors. *Notfälle in der Allgemein- und Viszeralchirurgie, Kurze Wege zur Therapieentscheidung*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2019. p. 259–69.
5. Lawall H, Huppert P, Ruemenapf G. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [Internet]. 2015.
6. Lawall H, Diehm C, Hoffmann U, Reinecke H. Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2015;140(24):1798–802. ger. doi:10.1055/s-0041-107064
7. Malyar N, Fürstenberg T, Wellmann J, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Bunzemeier H, Roeder N, Reinecke H. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: A nationwide population-based analysis. *Eur Heart J*. 2013;34(34):2706–14. doi:10.1093/eurheartj/eh288
8. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UKA, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *The Lancet*. 2013;382(9901):1329–40. doi:10.1016/S0140-6736(13)61249-0
9. Kugelmann U. Perimalleoläre und pedale Gefäßrekonstruktionen bei kritischer Fußischämie. *Gefäßchirurgie*. 2007;12(3):191–205. doi:10.1007/s00772-007-0525-0
10. Diehm C, Schwertfeger M, Pittrow D. Die Bedeutung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit beim Diabetes mellitus. *Diabetologie*. 2009;5(1):12–8. doi:10.1007/s11428-008-0336-2
11. Lawall H, Luedemann C. Diagnostik und Grundzüge der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Diabetespatienten. *Diabetologie*. 2015;11(1):12–21. doi:10.1007/s11428-014-1296-3
12. Cetin C, Baumgartner I. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). *Schweiz Med Forum*;2004(4):216-223.
13. Willigendael EM, Teijink JAW, Bartelink M-L, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, Büller HR, Prins MH. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1158–65. doi:10.1016/j.jvs.2004.08.049
14. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics*. 1973;28(2):61–8.

15. Ngu NL, McEvoy M. Environmental tobacco smoke and peripheral arterial disease: A review. *Atherosclerosis*. 2017;266:113–20. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.024
16. Bosevski M. Peripheral Arterial Disease and Chronic Kidney Disease. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2017;38(2):29–33. doi:10.1515/prilozi-2017-0019
17. Hyun S, Forbang NI, Allison MA, Denenberg JO, Criqui MH, Ix JH. Ankle-brachial index, toe-brachial index, and cardiovascular mortality in persons with and without diabetes mellitus. *J Vasc Surg*. 2014;60(2):390–5. doi:10.1016/j.jvs.2014.02.008
18. Fabiani I, Calogero E, Pugliese NR, Di Stefano R, Nicastro I, Buttitta F, Nuti M, Violo C, Giannini D, Morgantini A, Conte L, Barletta V, Berchiolli R, Adami D, Ferrari M, Di Bello V. Critical Limb Ischemia: A Practical Up-To-Date Review. *Angiology*. 2017;33:19717739387. doi:10.1177/0003319717739387
19. Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Rümenapf G. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Vascular Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(43):729–36. doi:10.3238/arztebl.2016.0729
20. Espinola-Klein C. Periphere arterielle Verschlusskrankheit. *Internist (Berl)*. 2011;52(5):549–60. doi:10.1007/s00108-011-2814-7
21. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*. 2003;326(7389):584–8. doi:10.1136/bmj.326.7389.584
22. Adam R. Arterielle Verschlusskrankheit: Diagnose und nicht interventionelle Therapie. *ARS MEDICI*. 2007;(7):350–4.
23. Stark G. Chronische periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). *Wiener Klin. Wochenschr. Educ*. 2009;4(2):67–76. doi:10.1007/s11812-009-0054-8
24. Debus ES, Augustin M, Larena-Avellaneda A, Flessenkämper I. Stationäre Versorgung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) durch die Gefäßchirurgie. *Gefäßchirurgie*. 2014;19(2):127–34. doi:10.1007/s00772-013-1269-7
25. Kunlin J. Le traitement de l'arterite oblitérante par la greffe veineuse. *Arch. Mal. Coeur*. 1949;42:371–2.
26. Kakkar VV. The cephalic vein as a peripheral vascular graft. *Surg Gynecol Obstet*. 1969;128(3):551–6.
27. Crosby IK, Craver JM. The lesser saphenous vein. An alternative graft for coronary revascularization. *Ann Thorac Surg*. 1975;20(6):703–5.
28. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, Skillman JJ, Logerfo FW. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: Analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg*. 2003;37(2):307–15. doi:10.1067/mva.2003.125
29. Akhavan F, Hölzenbein T. Indikation zur Bypass-Operation im "Endovaskulären Zeitalter". *Zeitschrift für Gefäßmedizin*. 2017;14(2):5–9.
30. Charles T, Dotter, Melvin P, Judkins. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction: Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application. *Circulation*. 1964;1964(XXX).

31. Gruntzig A, Hopff H. Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik. *Dtsch Med Wochenschr.* 1974;99(49):2502-10, 2511. ger. doi:10.1055/s-0028-1108161
32. Katzenschlager R. Die endovaskuläre Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *Journal für Kardiologie.* 2003;10(4):158–61.
33. Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Zemmrich CS, Ruemenapf G. German guideline on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease - a comprehensive update 2016. *VASA.* 2017;46(2):79–86. doi:10.1024/0301-1526/a000603
34. Pahul Singh, Yenal Harper, Carrie S Oliphant, Mohamed Morsy, Michelle Skelton, Raza Askari, Rami N. Peripheral interventions and antiplatelet therapy: Role in current practice. *World Journal of Cardiology.* 2017;9(7):583–93.
35. Bisdas T, Torsello G, Stachmann A, Grundmann RT. Ergebnisse der peripheren Bypasschirurgie bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie. *Gefäßchirurgie.* 2016;21(2):96–104. doi:10.1007/s00772-016-0116-z
36. Haumer. Maßnahmen zur Verbesserung der Prognose des Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Journal für Kardiologie.* 2004;11(3):73–8.
37. Kudo T, Chandra FA, Kwun W-H, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: Endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2006;44(2):304–13. doi:10.1016/j.jvs.2006.03.040
38. Bisdas T, Borowski M, Torsello G. Current practice of first-line treatment strategies in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2015;62(4):965-973.e3. doi:10.1016/j.jvs.2015.04.441
39. Rossi PJ, Skelly CL, Meyerson SL, Bassiouny HS, Katz D, Schwartz LB, McKinsey JF, Gewertz BL, Desai TR. Redo infrainguinal bypass: Factors predicting patency and limb salvage. *Ann Vasc Surg.* 2003;17(5):492–502. doi:10.1007/s10016-003-0040-z
40. Uhl C, Hock C, Betz T, Bröckner S, Töpel I, Steinbauer M. The impact of infrainguinal endovascular interventions on the results of subsequent femoro-tibial bypass procedures: A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;13261–6. doi:10.1016/j.ijvsu.2014.12.010
41. Uhl C, Hock C, Ayx I, Zorger N, Steinbauer M, Töpel I. Tibial and peroneal bypasses in octogenarians and nonoctogenarians with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2016;63(6):1555–62. doi:10.1016/j.jvs.2015.12.053
42. Uhl C, Hock C, Betz T, Töpel I, Steinbauer M. Pedal bypass surgery after crural endovascular intervention. *J Vasc Surg.* 2014;59(6):1583–7. doi:10.1016/j.jvs.2013.11.071
43. Saarinen E, Kauhanen P, Söderström M, Albäck A, Venermo M. Long-term Results of Inframalleolar Bypass for Critical Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(6):815–22. doi:10.1016/j.ejvs.2016.08.051
44. Slim H, Tiwari A, Ahmed A, Ritter JC, Zayed H, Rashid H. Distal versus ultradistal bypass grafts: Amputation-free survival and patency rates in patients with critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(1):83–8. doi:10.1016/j.ejvs.2011.03.016

45. Uhl C, Grosch C, Hock C, Töpel I, Steinbauer M. Comparison of Long-term Outcomes of Heparin Bonded Polytetrafluoroethylene and Autologous Vein Below Knee Femoropopliteal Bypasses in Patients with Critical Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(2):203–11. doi:10.1016/j.ejvs.2017.05.001
46. Goodney PP, Nolan BW, Schanzer A, Eldrup-Jorgensen J, Bertges DJ, Stanley AC, Stone DH, Walsh DB, Powell RJ, Likosky DS, Cronenwett JL. Factors associated with amputation or graft occlusion one year after lower extremity bypass in northern New England. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(1):57–68. doi:10.1016/j.avsg.2009.06.015
47. Taylor SM, Cull DL, Kalbaugh CA, Senter HF, Langan EM, Carsten CG, York JW, Snyder BA, Gray BH, Androes MP, Blackhurst DW. Comparison of interventional outcomes according to preoperative indication: A single center analysis of 2,240 limb revascularizations. *J Am Coll Surg.* 2009;208(5):770-8. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.025
48. van Damme H, Zhang L, Baguet E, Creemers E, Albert A, Limet R. Crural Artery Bypass with the Autogenous Greater Saphenous Vein. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2003;26(6):635–42. doi:10.1016/S1078-5884(03)00345-9
49. Dohmen A, Eder S, Euringer W, Zeller T, Beyersdorf F. Chronic critical limb ischemia. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(6):95–101. doi:10.3238/arztebl.2012.0095
50. Nehler MR, Hiatt WR, Taylor LM. Is revascularization and limb salvage always the best treatment for critical limb ischemia? *J Vasc Surg.* 2003;37(3):704–8. doi:10.1067/mva.2003.142
51. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, Luccia N de, Pereira CAB. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg.* 2006;43(3):498–503. doi:10.1016/j.jvs.2005.11.025
52. Santo VJ, Dargon P, Azarbal AF, Liem TK, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Lower extremity autologous vein bypass for critical limb ischemia is not adversely affected by prior endovascular procedure. *J Vasc Surg.* 2014;60(1):129–35. doi:10.1016/j.jvs.2014.01.013
53. Kellersmann R. Wo steht der pedale Bypass heute? *Gefäßchirurgie.* 2018;23(1):13–8. doi:10.1007/s00772-017-0350-z
54. Hughes K, Domenig CM, Hamdan AD, Schermerhorn M, Aulivola B, Blattman S, Campbell DR, Scovell SD, Logerfo FW, Pomposelli FB. Bypass to plantar and tarsal arteries: An acceptable approach to limb salvage. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1149–57. doi:10.1016/j.jvs.2004.08.037
55. Kalra M, Gloviczki P, Bower TC, Panneton JM, Harmsen WS, Jenkins GD, Stanson AW, Toomey BJ, Canton LG. Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg.* 2001;33(1):6–16. doi:10.1067/mva.2001.112300
56. Gargiulo M, Giovanetti F, Bianchini Massoni C, Freyrie A, Faggioli G, Muccini N, Stella A. Bypass to the ankle and foot in the era of endovascular therapy of tibial disease. Results and factors influencing the outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2014;55(3):367–74.

57. Panneton JM, Gloviczki P, Bower TC, Rhodes JM, Canton LG, Toomey BJ. Pedal Bypass for Limb Salvage: Impact of Diabetes on Long-Term Outcome. *Ann Vasc Surg.* 2000;14(6):640–7. doi:10.1007/s100169910114
58. Uhl C, Hock C, Betz T, Greindl M, Töpel I, Steinbauer M. Comparison of venous and HePTFE tibial and peroneal bypasses in critical limb ischemia patients unsuitable for endovascular revascularization. *Vascular.* 2015;23(6):607–13. doi:10.1177/1708538114568701
59. Neville RF, Capone A, Amdur R, Lidsky M, Babrowicz J, Sidawy AN. A comparison of tibial artery bypass performed with heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene and great saphenous vein to treat critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2012;56(4):1008–14. doi:10.1016/j.jvs.2012.03.020
60. Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, Hevelone ND, Lipsitz SR, Moneta GL, Nehler MR, Powell RJ, Sidawy AN. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2009;50(6):1462-73.e1-3. doi:10.1016/j.jvs.2009.09.044
61. Engelhardt M, Wölfle KD. Lebensqualität nach Bypassanlage bei kritischer Beinischämie. *Gefäßchirurgie.* 2005;10(2):93–8. doi:10.1007/s00772-005-0387-2
62. Scharmer C. Infragenuale Bypass-Anlage bei chronisch kritischer Extremitätenischämie: Veränderung der Lebensqualität nach 2 Jahren [Dissertation]. Ulm: Universität Ulm; 2013.
63. Debus ES, editor. Evidenzbasierte Gefäßchirurgie: Kritische Extremitätenischämie. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015; 2015.
64. Ambler GK, Dapaah A, Al Zuhir N, Hayes PD, Gohel MS, Boyle JR, Varty K, Coughlin PA. Independence and mobility after infrainguinal lower limb bypass surgery for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):983-987.e2. doi:10.1016/j.jvs.2013.10.077
65. Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, Bunzemeier H, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Roeder N, Berger K, Malyar NM. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: Still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J.* 2015;36(15):932–8. doi:10.1093/eurheartj/ehv006
66. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, Reekers J, Norgren L. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee(.). *Ann Vasc Dis.* 2015;8(4):343–57. doi:10.3400/avd.tasc.15-01000
67. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl SS5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
68. Simons JP, Schanzer A, Nolan BW, Stone DH, Kalish JA, Cronenwett JL, Goodney PP. Outcomes and practice patterns in patients undergoing lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1629–36. doi:10.1016/j.jvs.2011.12.043

69. Hossain S, Leblanc D, Power A, DeRose G, Duncan A, Dubois L. Similar Patency and Limb Salvage Rates in Comparing Primary Bypass with Bypass Following Failed Endovascular Intervention for Lower Limb Arterial Occlusive Disease. *J Vasc Surg.* 2017;66(3):e62. doi:10.1016/j.jvs.2017.07.004
70. Nolan BW, Martino RR de, Stone DH, Schanzer A, Goodney PP, Walsh DW, Cronenwett JL. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2011;54(3):730-5. doi:10.1016/j.jvs.2011.03.236
71. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FGR, Gillespie I, Ruckley CV, Raab GM. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Analysis of amputation free and overall survival by treatment received. *J Vasc Surg.* 2010;51(5 Suppl):18S-31S. doi:10.1016/j.jvs.2010.01.074
72. Gifford SM, Fleming MD, Mendes BC, Stauffer KC, Martino RR de, Oderich GS, Gloviczki P, Bower TC. Impact of femoropopliteal endovascular interventions on subsequent open bypass. *J Vasc Surg.* 2016;64(3):623–8. doi:10.1016/j.jvs.2016.03.467
73. Ruchalla E. pAVK: Gefäß-Bypass nach vorheriger endovaskulärer Intervention möglich? *Gefäßmedizin Scan.* 2017;04(01):26–7. doi:10.1055/s-0043-102665
74. Joels CS, York JW, Kalbaugh CA, Cull DL, Langan EM, Taylor SM. Surgical implications of early failed endovascular intervention of the superficial femoral artery. *J Vasc Surg.* 2008;47(3):562–5. doi:10.1016/j.jvs.2007.11.044
75. Schmiedt W, Dorweiler B, Reinstadler J, Pitton MB, Herber S, Schneider J, Espinola-Klein C, Savvidis S, Vahl CF, Neufang A. Versagen von PTA- und Stenttherapie in der popliteokruralen Region. *Gefäßchirurgie.* 2006;11(4):271–80. doi:10.1007/s00772-006-0453-4

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Einteilung der PAVK .....	8
Abbildung 2 ABI-Kategorien zur Abschätzung des PAVK-Schweregrades .....	12
Abbildung 3 Diagnostischer Algorithmus bei PAVK .....	14
Abbildung 4 Therapeutischer Algorithmus bei PAVK.....	14
Abbildung 5 Therapeutischer Algorithmus bei CLI .....	18
Abbildung 6 Mortalitätsraten symptomatischer und asymptomatischer PAVK-Patienten.....	20
Abbildung 7 Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der BP-Anlage.....	26
Abbildung 8 Vorliegende Risikofaktoren der PAVK.....	27
Abbildung 9 Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz .....	28
Abbildung 10 Weitere Manifestationsorte der Arteriosklerose .....	29
Abbildung 11 Zum Operationszeitpunkt vorliegende PAVK-Stadien nach Fontaine .....	30
Abbildung 12 Ipsilaterale vorangegangene Eingriffe.....	31
Abbildung 13 Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße.....	32
Abbildung 14 Übersicht Bypässe .....	32
Abbildung 15 Übersicht crurale Bypässe .....	33
Abbildung 16 Übersicht pedale Bypässe.....	35
Abbildung 17 Empfohlene Medikation bei Entlassung .....	40
Abbildung 18 Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage.....	41
Abbildung 19 Offenheitsraten cruraler versus pedaler Bypässe sowie Venen- versus Kunststoffbypässe .....	43
Abbildung 20 Amputationsfreies Überleben nach cruraler versus pedaler BP-Anlage sowie Venen- versus Kunststoff-BP-Anlage .....	44
Abbildung 21 MALE-freies Überleben nach cruraler versus pedaler BP-Anlage sowie Venen- versus Kunststoff-BP-Anlage .....	45
Abbildung 22 Vergleich der Offenheitsraten cruraler Bypässe ohne versus mit PEI.....	51
Abbildung 23 Vergleich der Offenheitsraten pedaler Bypässe ohne versus mit PEI.....	52
Abbildung 24 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI.....	53
Abbildung 25 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI.....	54
Abbildung 26 Vergleich der Offenheitsraten cruraler Bypässe ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß .....	57
Abbildung 27 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß.....	58
Abbildung 28 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß.....	59

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Veränderungen bei der Behandlung der PAVK.....	22
Tabelle 2 Verwendetes BP-Material cruraler Bypässe .....	34
Tabelle 3 Veneneinbau bei cruralen Non-composite- und Composite-Bypässen.....	34
Tabelle 4 Verwendetes Bypassmaterial pedaler Bypässe .....	36
Tabelle 5 Veneneinbau bei pedalen Non-composite- und Composite-Bypässen .....	36
Tabelle 6 Allgemeine Komplikationen nach BP-Anlage.....	37
Tabelle 7 Spezifische Komplikationen nach BP-Anlage.....	38
Tabelle 8 Folgeeingriffe .....	39
Tabelle 9 Verwendete Präparate bei alleiniger Thrombozytenaggregationshemmung .....	40
Tabelle 10 Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage.....	41
Tabelle 11 Offenheitsraten cruraler bzw. pedaler Bypässe .....	42
Tabelle 12 Amputationsfreies Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage.....	44
Tabelle 13 MALE-freies Überleben nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage .....	45
Tabelle 14 PEI bei cruraler BP-Anlage .....	46
Tabelle 15 PEI bei pedaler BP-Anlage.....	47
Tabelle 16 Deskription, Risikofaktoren und Komorbiditäten von Patienten mit cruraler BP-Anlage.....	48
Tabelle 17 Deskription, Risikofaktoren und Komorbiditäten von Patienten mit pedaler BP-Anlage .....	49
Tabelle 18 Vergleich der Offenheitsraten cruraler bzw. pedaler Bypässe ohne versus mit PEI.....	50
Tabelle 19 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI.....	53
Tabelle 20 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler bzw. pedaler BP-Anlage ohne versus mit PEI.....	54
Tabelle 21 Deskription, Risikofaktoren und Komorbiditäten von Patienten mit cruraler BP-Anlage und PEI am Anschlussgefäß.....	55
Tabelle 22 Vergleich der Offenheitsraten cruraler Bypässe ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß .....	56
Tabelle 23 Vergleich des amputationsfreien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß.....	58
Tabelle 24 Vergleich des MALE-freien Überlebens nach cruraler BP-Anlage ohne versus mit PEI am Anschlussgefäß.....	59

## 9 Abkürzungsverzeichnis

### A. Arteria

ABI Ankle-Brachialis-Index, Knöchel-Arm-Index

ACE Angiotensin Converting Enzyme

AK *Antikoagulation*

ASS *Acetylsalicylsäure*

BP *Bypass / Bypässe*

CLI *Critical Limb Ischemia, kritische Extremitätenischämie*

CSE Cholesterinsyntheseenzym

CTA *computertomographische Angiographie*

DSA *digitale Subtraktionsangiographie*

DTAH *duale Thrombozytenaggregationshemmung*

FKDS *farbkodierte Duplexsonographie*

GFR *glomeruläre Filtrationsrate*

KHK *Koronare Herzerkrankung*

lat. *Latein*

LDL Low Density Lipoprotein

M. *Monate*

MALE *Major Adverse Limb Event*

Max. *Maximum*

Min. *Minimum*

MRA *magnetresonanztomographische Angiographie*

n *Anzahl*

NOAK *nicht-Vitamin-K-antagonistische orale Antikoagulanzen*

PAVK *periphere arterielle Verschlusskrankheit*

PEI *Prior Endovascular Intervention, vorangegangene endovaskuläre Intervention*

PTCA *Perkutane transluminale Koronarangioplastie*

PTFE Polytetrafluorethylen

TAH *Thrombozytenaggregationshemmung*

TBI *Toe-Brachialis-Index*

tcpO<sub>2</sub> *transcutaner Sauerstoffpartialdruck*

TEA *Thrombendarteriektomie*

TZ *Thrombozyten*

V. *Vena*

VSM *Vena saphena magna*

VSP *Vena saphena parva*

## **10 Danksagung**

Ich danke Frau PD Dr. Schierling für die Bereitstellung des Themas und engagierte Betreuung meiner Promotion. Insbesondere möchte ich mich für ihre ermutigenden Rückmeldungen, sowie die Zeit, die sie für Korrekturen und Verbesserungsvorschläge aufgewandt hat, bedanken.

Weiterhin gilt Dank Frau Karolina Müller für ihre Unterstützung bei der Auswertung der Daten. Durch ihre zeitnahe Hilfe und fachliche Kompetenz konnten Fragen zur Statistik rasch geklärt werden.

Frau Hanke möchte ich für die stets freundliche Bereitstellung des Büroschlüssels danken. Ein großer Dank geht an meine Freunde, sowohl für den fachlichen Austausch als auch für die emotionale Unterstützung bei dieser Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich herzlichst meinem Vater für all seine liebevolle und geduldige Unterstützung, insbesondere in der Zeit meines Studiums, danken. Ohne ihn wäre diese Promotion nicht möglich gewesen.

## **11 Schriftliche Erklärung**

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Universität Regensburg zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

### **Langzeitergebnisse nach cruraler und pedaler Bypassanlage bei kritischer Extremitätenischämie**

in der Abteilung für Gefäßchirurgie am Lehrstuhl Chirurgie der Universitätsklinik Regensburg unter Betreuung und Anleitung von Frau PD Dr. med. Wilma Schierling ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Kempton, im November 2020