Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Chirurgie
Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie
(Ärztlicher Direktor: Prof. L. Sunder-Plassmann)

Beinerhaltung bei cruralen Rekonstruktionen in Abhängigkeit vom Rekonstruktionsverfahren

Eine retrospektive Studie in einem 10 Jahreszeitraum der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen-Kliniken Saalfeld-Rudolstadt GmbH

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Dipl.-Med. Brigitte Benecke
Suhl

2008

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Orend

2. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Liewald

Tag der Promotion: 29.01.2010

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS III

1 EINLEITUNG 1

1.1 PATHOGENESE 3
1.2 RISIKOFAKTOREN 4
1.3 STADIENEINTEILUNG 5
1.4 THERAPIEOPTIONEN 6
1.5 BYPASSMATERIAL 9
1.6 VARIANTEN DES CRURALEN BYPASS 10
1.7 ANASTOMOSENTECHNIKEN 15

2 MATERIAL UND METHODEN 18

2.1 STATISTIK 25

3 ERGEBNISSE 26

3.1 GESCHLECHTSVERTEILUNG 26
3.2 ALTERSVERTEILUNG 27
3.3 STADIENEINTEILUNG 29
3.4 RISIKOFAKTOREN 30
3.5 OPERATIONSMETHODE UND BYPASSMATERIAL 30
3.6 BYPASSTECHNIK 33
3.7 ERGEBNISSE NACH GESCHLECHT 34
3.8 ERGEBNISSE BEI DIABETIKERN 35
3.9 ERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DER OPERATIONSMETHODE UND VOM BYPASSMATERIAL 37
3.10 ERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DER POSITION DER DISTALEN ANASTOMOSE 43
3.11 REVISIONSEINGRIFFE 44
3.12 MORTALITÄT 45
3.13 AMPUTATIONSRATE 45
3.14 ZUSAMMENFASSENDE ERGEBNISSE 48

4 DISKUSSION 49

5 ZUSAMMENFASSUNG 53

6 LITERATURVERZEICHNIS 55

7 LEBENSLAUF 61

Abkürzungsverzeichnis

ABI	ankle-brachial-Index (=brachiocruraler Index)
ACVB	aortokoronarer Venenbypass
AFIB	Arteria fibularis
AFS	Arteria femoralis superficialis
APF	Arteria profunda femoris
APOP	Arteria poplitea
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
CW	continous wave
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
ePTFE	expandable Polytetrafluorethylen
MRA	Magnetresonanzangiographie
OS	Oberschenkel
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylen
TEA	Thrombendarteriektomie
TR	Truncus tibiofibularis
US	Unterschenkel
VSM	Vena saphena magna
TR	Truncus tibiofibularis
TP	Arteria tibialis posterior
F	Arteria fibularis
A1	Anastomose auf die Arteria tibialis anterior – extraanatomisch
A2	Anastomose auf die Arteria tibialis anterior – anatomisch

1 Einleitung

Herz- und Kreislauferkrankungen stehen an 1. Stelle der Todesursachen in Deutschland. Neben kardialen und cerebralen Erkrankungen spielt vor allem die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) eine große Rolle.

Nach den Daten des statistischen Bundesamtes stand die Diagnose „Arteriosklerose“ bei Männern an 13. Stelle der häufigsten gesamten Diagnosen im Jahr 2004.
Allein 8576 Frauen und 4092 Männer verstarben an den Folgen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit 2005.

Im Zusammenhang mit der Debatte um die begrenzten Ressourcen im Gesundheitswesen spielen die Behandlungskosten im Verhältnis zur Lebensqualität der Patienten eine große Rolle. Ein pAVK-Patient kostete im Jahr 2001 durchschnittlich 1792 € im Stadium IIa, im Stadium IIb 2551 €, im Stadium III 4356 € und im Stadium IV 6226 €. [21]

Die Kosten der stationären Behandlung dominieren mit 44.4 %. Die Medikamente waren mit 33.4 % der Gesamtkosten beteiligt. Weitere Kostenfaktoren waren die ärztliche ambulante Behandlung, Aufwendungen für Pflege und Rehabilitation sowie Hilfsmittel.[21]

Die chronisch-arteriellen Durchblutungsstörungen gewinnen mit ständig steigender Lebenserwartung der Bevölkerung zunehmende Bedeutung. Ein Drittel der Patienten in der hausärztlichen Praxis haben eine relevante periphere arterielle Verschlusskrankheit.
Diese Patienten leiden an einer verminderten Lebensqualität, sie haben gegenüber Gesunden auch eine deutlich reduzierte Lebenserwartung. [11, 32, 33, 38]

Das Hauptaugenmerk in Stadium der kritischen Beinischämie
gilt heute neben der Beinerhaltung der besseren Lebensqualität, der Vermeidung von Amputationen und der Abheilung peripherer Läsionen. [13]

Ziel dieser Arbeit ist eine retrospektive Analyse der durchgeführten cruralen Revaskularisationen in einem 10-Jahreszeitraum.

Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

1. Inwieweit ist die Offenheitsrate der Bypasses abhängig
    a. vom Bypassmaterial?
    b. von der gewählten Operationsmethode?
    c. vom Anschlussgefäß?

2. Wie korreliert die Beinerhaltungsrate mit der Offenheitsrate der Bypasses?

3. Inwieweit profitieren Diabetiker oder Nichtdiabetiker mehr von der cruralen Rekonstruktion?

4. Welche Risikofaktoren liegen vor?

5. Welche Rolle spielt das Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt?

6. Ergeben sich hinsichtlich des Geschlechts der Patienten unterschiedliche Ergebnisse?

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist die wichtigste und häufigste krankhafte Veränderung der Arterien, welche mit Stenosen, Verschlüsse oder Elastizitätsverlust der Gefäße einhergeht.
Hauptursache ist die Arteriosklerose. Diese entwickelt sich langsam und kann über Jahre symptomlos verlaufen, bis sie sich durch Ischämie, Thrombose, Myokardinfarkt, Apoplex oder Tod manifestiert.

1.1 Pathogenese

Kennzeichen der Arteriosklerose ist eine chronisch fortschreitende Degeneration der Arterien mit progressiven Veränderungen der Gefäßwand. Durch Bindegewebswucherung, intra- und extrazellulären Einlagerungen von Cholesterin, Fettsäuren und Kalk sowie Akkumulation von Kollagen kommt es zu einer Verhärtung und Verdickung der Gefäße die mit Verengungen und einer abnehmenden Elastizität einhergeht. [44]

Zur Pathogenese der Arteriosklerose gibt es mehrere Theorien:

1. Veränderung des Gefäßinhaltes (Druck, Wirbel, Hyperlipidämie) bewirken Läsionen des Endothels, eines gesteigerten Stoffeinstroms und dadurch ausgelöste metabolische und zelluläre Reaktionen an der Gefäßwand.
    - Intimaödem
    - Synthesesteigerung saurer Mukopolysaccharide
    - Ausfüllung von Lipoproteinen, Fibrinogen und Albumin
    - Proliferation von Bindegewebe und Muskelzellen mit gesteigerter Kollagen- und Elastinsynthese
    - zunehmende Lipidose bis zur Nekrose, Ulceration und Verkalkung.

2. Primäre Veränderung der Intima oder des Endothel-films mit Ablagerung von Thrombozyten und Fibrin lösen Bindegewebsproliferationen aus.

3. Durch primäre krankhafte Veränderungen der Gefäßwand (z.B. durch Hypertonus oder Hyperlipidämie) prolifieren Bindegewebszellen und bilden kollagene Fasern und Mukopolysaccharide und Lipide. [27, 29]

Eine besondere Form der Arterienverkalkung ist die Mediasklerose, bei der die Muskelschicht der Arterie sehr stark verkalkt.

Über 90 % der Arterienverschlüsse sind arteriosklerotisch, zirka 10 % entzündlich bedingt. Seltener ist die Ursache der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit auch posttraumatisch, embolisch (favorisiert ist das kranke linke Herz als Embolіequelle), aneurysmatisch oder iatrogen. [28]

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit kann asymptomatisch oder symptomatisch sein. Nur 1/3 der Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit weisen Beschwerden auf. [11]
Diese können sich in belastungsabhängigen Schmerzen der betroffenen Extremität, chronischen Ulcerationen, Ruheschmerzen oder akralen Läsionen äußern.

Männer sind häufiger betroffen als Frauen, wobei die Angaben sehr schwanken (5 bis 10:1). Mit zunehmendem Alter nimmt die Morbidität zu. Im höheren Alter gleicht sich der geschlechtsabhängige Prävalenzunterschied aus. [16, 17, 19, 33]

1.2 Risikofaktoren

Neben dem Alter, genetischen Faktoren und Geschlecht gibt es weitere (beeinflussbare) Risikofaktoren, die das Entstehen einer chronischen arteriellen Verschlusskrankheit prädisponieren.
Hier sind hauptsächlich der Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, Adipositas und Nikotinabusus zu erwähnen. [3, 9, 19]

Die arteriosklerotischen Veränderungen treten meist generalisiert auf. [33] Die periphere Verschlusserkrankung ist oft mit koronarer Herzkrankheit und cerebralen Durchblutungsstörungen kombiniert. Seltener sind die arteriellen Gefäße, die die

inneren Organe mit Blut versorgen, betroffen. Der Verschluss derArmarterien als Folge der Arteriosklerose ist eine Rarität. [29]

Die Hauptlokalisationen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit betreffen die Becken- und Beinarterien. Diese sind selten allein lokalisiert, sondern häufig generalisiert im Mehretagenbefall.

Bei Rauchern sind die bevorzugten Lokalisationen die Becken- und Oberschenkelarterien. Dagegen sind bei Diabetikern die Unterschenkelarterien am meisten betroffen. [11, 17, 22, 28, 33]

1.3 Stadieneinteilung

Die Beurteilung des Schweregrades der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erfolgt nach Fontaine in 4 Stadien [14]:

- **Stadium I** Beschwerdefreiheit
- **Stadium II** intermittierendes Hinken bzw. Claudicatiobeschwerden
- **Stadium IIa** über 200 m schmerzfreie Gehstrecke
- **Stadium IIb** unter 200 m schmerzfreier Gehstrecke
- **Stadium III** ischämische Ruheschmerzen, bei Hochlagerung der betroffenen Extremität werden die Beschwerden verstärkt
- **Stadium IV** Gewebsuntergang (Nekrose, Gangrän, Ulcera)

Im Stadium III und IV liegt eine kritische Ischämie mit vitaler Bedrohung der betroffenen Extremität vor. Hier besteht häufig das Risiko der Majoramputation (Oberschenkel-,Unterschenkelamputation oder Knieexartikulation). [44]



Abbildung 1:Vorfußgangrän mit livider Verfärbung des gesamten Fußes einem Stadium IV nach Fontaine entsprechend [14]



Abbildung 2: Oberschenkelamputation nach Vorfußgangrän (siehe Abbildung 1)

Unter einem komplizierten Stadium IIb versteht man Läsionen durch Bagatelltraumen, bei vorliegender peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Dieses Stadium tritt häufig bei Diabetikern wegen der gleichzeitig bestehenden Polyneuropathie auf.

Hier können Minoramputationen (transphalangeale Amputationen, transmetatarsale Strahlresektionen und atypische Vorfußamputationen) in Verbindung mit gefäßchirurgischen Revaskularisationen ausreichen.



Abbildung 3: Diabetisches Fußsyndrom mit trophoneurotischem Ulcus



Abbildung 4: Metatarsale-Resektion zur plantaren Druckentlastung als Therapieoption

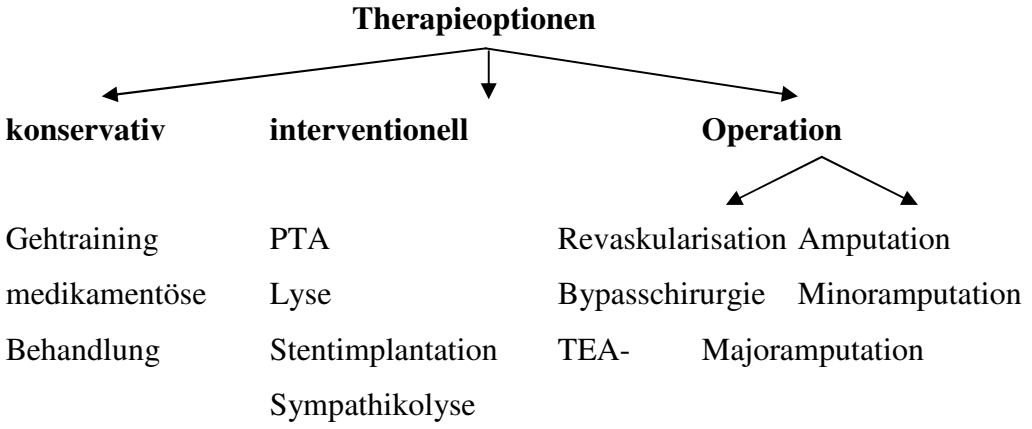
1.4 Therapieoptionen

Die Wahl des Behandlungsverfahrens hängt ab

- vom Schwergrad der peripheren Verschlusserkrankung
- von der lokalen Gefäßsituation (Ausdehnung und Lokalisation des Gefäßverschlusses) und
- vom Allgemeinzustand des Patienten mit seinen Nebenerkrankungen.

VOLLMAR hat dazu die „3-Punkte-Indikation“ festgelegt mit den Fragen

- soll operiert werden? (gemeint ist die klinische Indikation nach dem Schweregrad der pAVK nach Fontaine)
- kann operiert werden? (entscheidend ist die lokale Operabilität, welche sich nach Lokalisation und Ausdehnung des Verschlusses, der Ausstrombahn und des Gefäßkalibers richtet)
- darf operiert werden? (entscheidend sind die Begleiterkrankungen des Patienten). [44]



Konservative Therapie:

Im Stadium IIb ist ein systematisches Gehtraining innerhalb der schmerzfreien Gehstrecke sinnvoll, welches über die Hyperämie, die Ausbildung von Kollateralen fördert. Gleichzeitig müssen exogene Risikofaktoren (Nikotinabusus, Stress etc.) ausgeschaltet werden.

Die endogenen Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Hypertonus, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie etc.) müssen engmaschig überwacht und sollten auf Normalwerte eingestellt werden. [29]

Eine wesentliche Bedeutung besitzt auch die medikamentöse Therapie:

- Infusionen mit Prostaglandinen
- lebenslange Gabe von Aggregationshemmern oder
- orale Antikoagulation [11]

Interventionelle Therapie:

Zu den interventionellen Therapiemaßnahmen gehört die

- perkutane transluminale Angioplastie (PTA)
- die intraarterielle Lysetherapie
- Stentimplantation
- Sympathikolyse

Alle diese Maßnahmen können auch kombiniert durchgeführt werden. [37]

Operative Therapie:

Zu den operativen Maßnahmen gehören die Revaskularisationen (Thrombendarterektomie und Bypasschirurgie) und die Amputationen. Eine relative Indikation zur Revaskularisation besteht im Stadium IIb, eine absolute Operationsindikation zur gefäßchirurgischen Intervention besteht im Stadium III und IV bei drohender Majoramputation.
Die Revaskularisationen können rein chirurgisch oder in Kombination mit interventionellen Maßnahmen durchgeführt werden. [22]

Zurückhaltend zu beinerhaltenden Operationen sollte man nach VOLLMAR bei chronisch Bettlägerigen, bei Patienten mit mangelender Kooperation und bei lokaler Inoperabilität sein. In allen Fällen ist jedoch eine individuelle Entscheidung notwendig. [44]

Eine Revaskularisation ist nur sinnvoll, wenn dadurch die Gebrauchsfähigkeit und Belastbarkeit der Extremität und somit die Mobilität wieder erlangbar ist.

Grundsätzlich sei betont, dass keine Maßnahme die Grunderkrankung zu heilen vermag. Alle therapeutischen Anstrengungen einschließlich der Amputation sollten darauf gerichtet sein, bei optimaler Lebensqualität die soziale und berufliche Rehabilitation des Patienten zu sichern. [3, 39, 46]

1.5 Bypassmaterial

Es gibt zahlreiche Hinweise in der Literatur über die Beeinflussung der Offenheitsrate durch das verwendete Bypassmaterial sowie die Operationstechnik. [1, 2, 16, 19, 23]

Als Ersatzmaterial in der Bypasschirurgie unterscheidet man zwischen

- autologem
- homologem
- heterologem und
- alloplastischem Gefäßersatz. [18]

Unter autologem Gefäßersatz versteht man körpereigenes Venen- oder Arterienmaterial.
Die am meisten verwendete Vene in der Bypasschirurgie ist die Vena saphena magna. Aber auch die Vena saphena parva oder die Vena cephalica finden Verwendung.

Nach wie vor ist die autologe Vene das beste Material zur Revaskularisation der Unterschenkel- und Fußarterien. Die Vene weist die beste Compliance auf und das Infektrisiko ist am geringsten. [6]

Oft muss wegen fehlenden geeigneten Venenmaterials (insuffiziente Vene, Zustand nach Venenentnahme zum ACVB) auf heterologes Material zurückgegriffen werden.

Unter homologem Gefäßmaterial versteht man körperfremdes, menschliches Arterien- oder Venenmaterial, welches durch Desantigenisierung konserviert wird (z.B. Nabelschnurvene). [31]

Der Einsatz von heterologen Gefäßen wurde durch spezielle Präparationsverfahren mit enzymatischer Proteolyse und Fixierung der Kollagenbestandteile möglich. Hierzu gehören die bovine-grafts (Kalbs- oder Rinderarterien) sowie die omniflow –Prothese (denaturiertes Schafskollagen). [18, 44]

Alloplastische Gefäßersatzmaterialien sind synthetisch hergestellte Prothesen. Am häufigsten kommen zum Einsatz:

- Polyesterprothesen (gewebt oder gestrickt) vorwiegend für großkalibrige Gefäße (Aorta, Beckengefäße) und
- e-PTFE-Prothesen (expondet-Polytetrafluorethylen) (mikroporös) mit oder ohne externen Support, geeignet auch für den mittel- und kleinkalibrigen Gefäßersatz. [18, 44]

1.6 Varianten des cruralen Bypass

Als infragenualer Bypass wird die Anastomosierung auf den distalen Abschnitt der A.popl. bzw. auf die Unterschenkelarterien bezeichnet.

Unter cruralen Bypass versteht man den distalen Anschluss auf:

- den Truncus tibiofibularis
- die Arteria tibialis anterior
- die Arteria tibialis posterior
- die Arteria fibularis

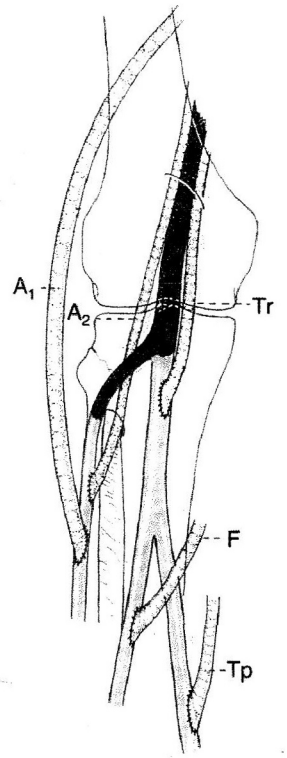


Abbildung 5: Periphere Anschlussmöglichkeiten des cruralen Bypass (Skizze eines rechten Kniegelenkes)
Tr – Anastomose auf den Truncus tibiofibularis
Tp – Anastomose auf die Arteria tibialis posterior
A1 – Anastomose auf die Arteria tibialis anterior – extraanatomisch
A2 – Anastomose auf die Arteria tibailis anterior – anatomisch durch die Membrana interossea
F – Anastomose auf die Arteria fibularis

Die Wahl der Anschlussarterie richtet sich nach der Gefäßmorphologie aus der bildgebenden Diagnostik (DSA, MRA). [20]
Bei dem so genannten „leeren Angiogramm“, d.h. bei fehlender oder unzureichender Darstellung der cruralen Gefäße, muss gegebenenfalls eine Probefreilegung und intraoperative DSA zur endgültigen Klärung der Operabilität erfolgen.

Bypassverfahren sind primär indiziert bei langstreckigen Verschlussprozessen. Der Bypass sollte so kurz wie möglich gehalten werden. Man unterscheidet den „langen“ femoro-cruralen und den „kurzen“ popliteo-cruralen Bypass.

Bei dem „langen“ femoro-cruralen Bypass ist die proximale Anastomose im Bereich der Femoralisgabel bzw. der proximalen Arteria femoralis superficialis positioniert.

Der „kurze“ popliteo-crurale Bypass setzt eine freie durchgängige Oberschenkeletage voraus. Die proximale Anastomose liegt hier in der Arteria poplitea, nach Möglichkeit infragenual im P3-Segment.

Als Bypassmaterialien eignen sich autologe Venen sowie Gefäßprothesen aus allogenem, heterologem sowie alloplastischem Material. [36]

Die Vene findet Verwendung als reversed, non-reversed oder in-situ-Bypass. Bei dem so genannten reversed Bypass ist das Venentransplantat frei entnommen und umgekehrt eingesetzt. Beim non-reversed- und in-situ-Bypass müssen die Venenklappen zerstört werden. Dies erfolgt mit entsprechendem Spezialinstrumentarium (siehe Abbildung 6). [10]



Abbildung 6: Valvecutter

Beim den in-situ-Bypass müssen zusätzlich intraoperativ die Seitenäste endoskopisch identifiziert und gezielt unterbrochen werden.

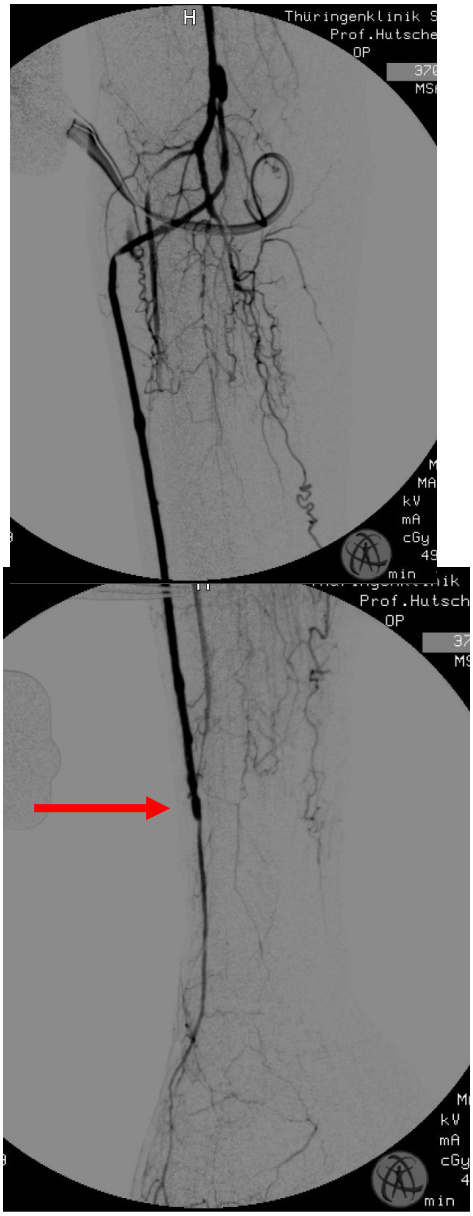


Abbildung 7: Popliteo-tibialis anterior Venenbypass (intraoperatives Angiogramm)

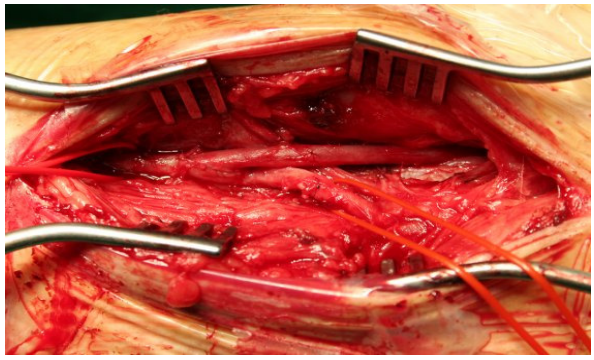


Abbildung 8: Intraoperatives Bild der distalen Anastomose passend zu nebenstehendem Angiogramm

Die oftmals begrenzte Verfügbarkeit körpereigener Vene zwingt häufig zu verschiedenen „Kombinationsverfahren“ von autologem und alloplastischem Material. [22]

Dabei werden unterschieden:

- **Composite graft** (zusammengesetzter Bypass aus Prothese und Vene mit End-zu-End-Anastomose)

- **Hitch-hike-Bypass** (beim „Zweisprungbyass“ wird ein zwischen zwei Verschlussstrecken offenes oder wiedereröffnetes arterielles Gefäßsegment zur Überbrückung genutzt)
- **Jump graft** (periphere Verschlüsse werden durch einem vom zentralen Bypass ausgehenden weiteren Bypass überbrückt)

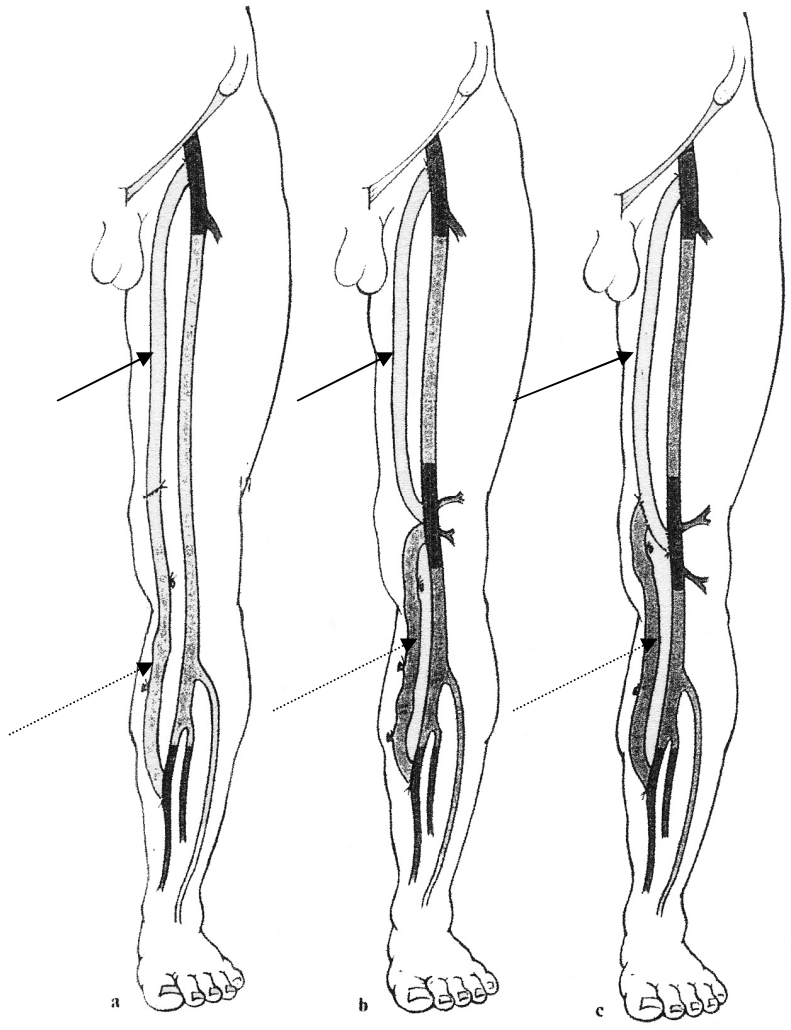


Abbildung 9: Kombinationsverfahren von autologem (langer gepunkteter Pfeil) und alloplastischem (kurzer durchgehender Pfeil) Material. Skizze eines linken Beins.

a. Composite graft

b. Hitch-hike-Bypass

c. Jump-graft

Als Kunststoffbypass kommt meist dünnwandiges e-PTFE, bei Kniegelenksüberschreitung
mit Ringverstärkung zum Einsatz.
Zur Verringerung der Thrombogenität wurde in der Vergangenheit die Kohlenstoffbeschichtung und das Cell Seeding versucht. [1, 24]

Seit einigen Jahren werden heparinbeschichtete PTFE-Prothesen angeboten. [2, 4, 12, 25, 45]

1.7 Anastomosentechniken

An der distalen Anastomose kommt es bei der Verwendung von Kunststoffen häufig zur Intimahyperplasie, die oft Ursache des Bypassverschlusses ist. Ebenso sind fehlende Compliance und das Mismatch zwischen Prothese und Anschlussgefäß verantwortlich für Anastomosenprobleme. [16]

Durch Zwischenschalten eines Venenabschnittes zwischen Prothese und Unterschenkelarterie können Anastomosenkomplikationen reduziert werden.

Verschiedene protektive Anastomosentechniken bieten sich an:

- Linton-Patch
- Miller-cuff
- Taylor-Patch und
- kurzes Veneninterponat nach Alemanyi.

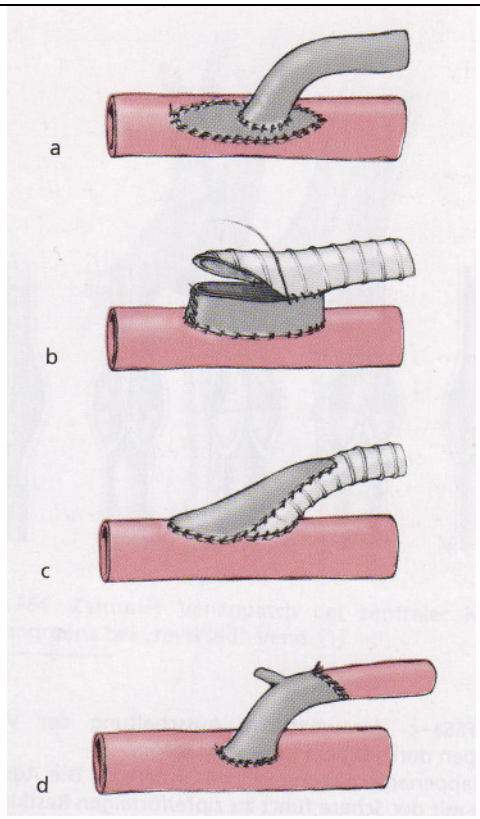


Abbildung 10: Protektive Anastomosentechniken [18]

a. **Linton-Patch**
b. **Miller-cuff**
c. **Taylor-Patch und**
d. **kurzes Veneninterponat nach Alemanyi**

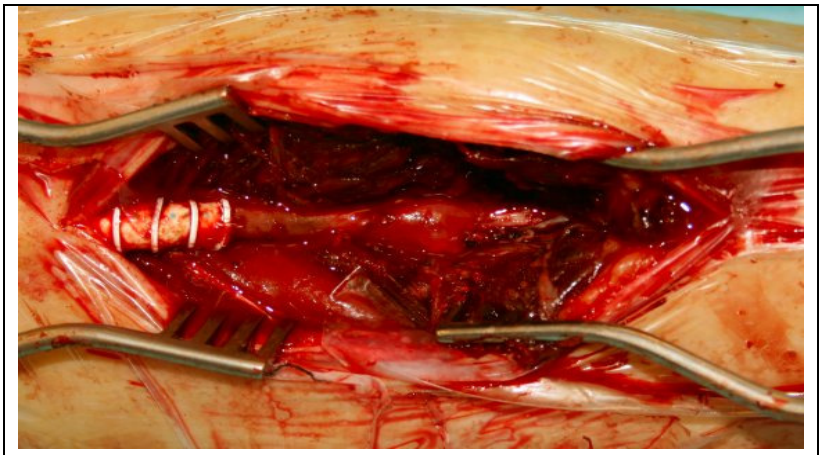


Abbildung 11: Kurzes Veneninterponat nach Alemanyi

Der Kunstoffbypass wird als Methode der 2. Wahl in der cruralen Bypasschirurgie dargestellt. Jedoch hat auch er Vorteile:

- ständige Verfügbarkeit des Materials
- kürzere Operationszeiten, da das aufwendige Präparieren der körpereigenen Vene entfällt. [38]

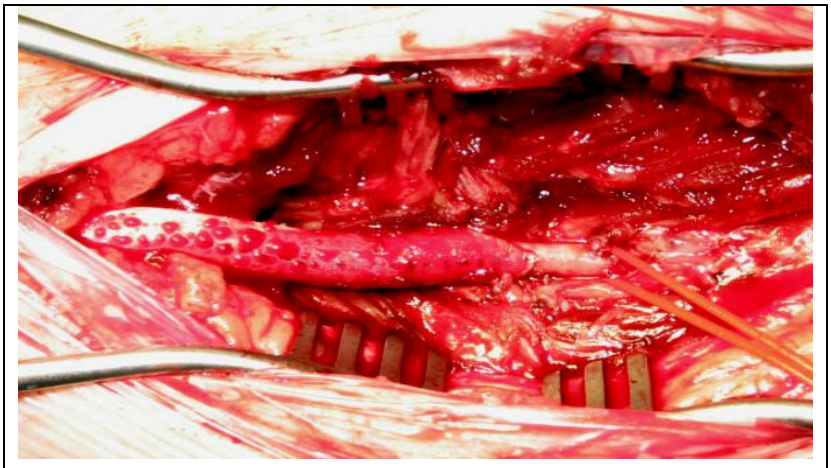


Abbildung 12: Prothesenbypass

2 Material und Methoden

In dieser retrospektiven Studie wurden 170 konsekutive crurale Bypasses bei insgesamt 157 Patienten der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen-Kliniken Saalfeld-Rudolstadt
GmbH erfasst.

Es handelt sich um 101 Männer und 56 Frauen, 8 Männer und 5 Frauen wurden am Gegenbein zweizeitig operiert. Die Operationen erfolgten im Zeitraum vom 01.01.1996 bis 31.12.2005.

Folgende Daten wurden erhoben:

1. Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation
2. Stadieneinteilung nach Fontaine
3. Risikofaktoren
4. Bypassmaterial
5. Bypasstechnik
    a. Position der proximalen und distalen Anastomose
    b. anatomische und extraanatomische Rekonstruktionen
    c. Zielgefäße
6. Offenheitsrate der Bypasses und
7. Minor- und Majoramputationen.

Die Gefäßmorphologie wurde präoperativ entweder durch DSA oder MR-Angriographie definiert.[3, 38]

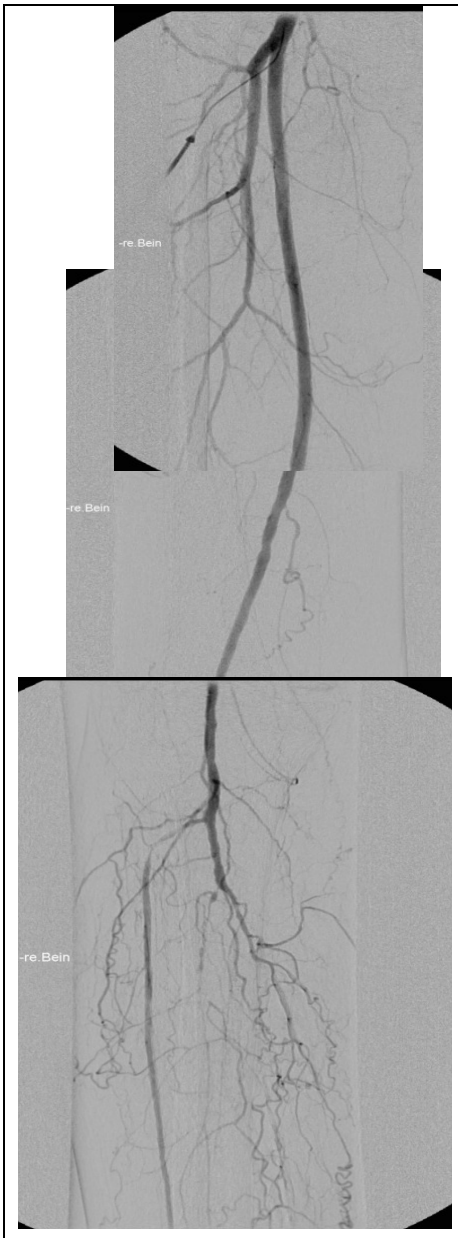


Abbildung 13: Präoperative arterielle Feinnadel-Angiographie (Oberschenkel und proximaler Unterschenkel)

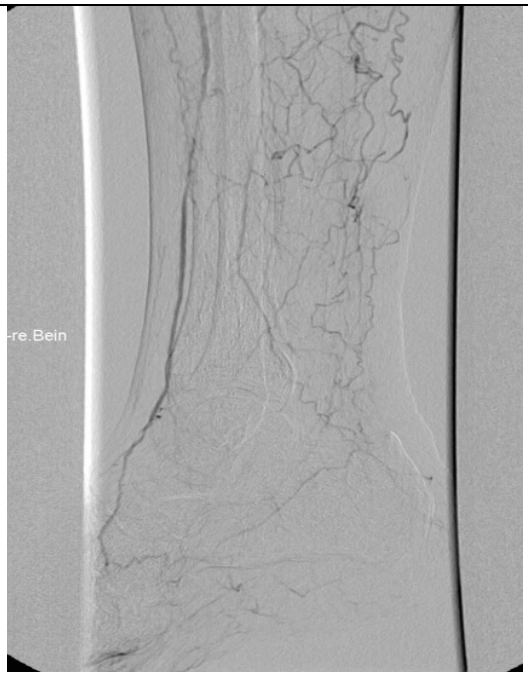


Abbildung 14: Präoperative arterielle Feinnadel-Angiographie (distaler Unterschenkel)

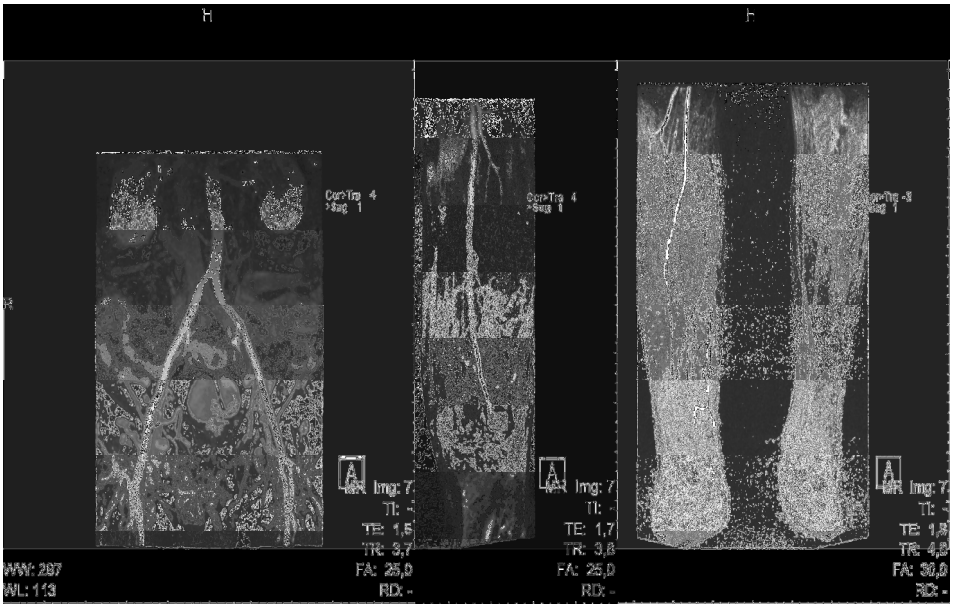


Abbildung 15: Präoperative Magnetresonanz-Angiographie

In 155 Fällen bestand die Indikation zur Operation in einer kritischen Ischämie der Extremität mit Nekrosen, Gangrän oder chronischen Ulcerationen, 15 Fällen in einem Stadium IIb. [22]



Abbildung 16: Periphere arterielle Verschlusskrankheit vom Unterschenkeltyp, Stadium IV (rechts Angiogramm nach Revaskularisation mittels popliteo-tibialis posterior Bypass)

Bei geplanten Rekonstruktionen wurden die Patienten präoperativ duplexsonographisch nach einer verfügbaren Vene untersucht, ipsi- oder kontralaterale Vena saphena magna. Armenvenen wurden nicht untersucht. Die Vena saphena magna wurde bei einem Durchmesser über 3 mm verwendet.

Venen mit einem Reflux beim Valsalvamanöver oder mit einer Thrombose wurden ausgeschlossen und es kam nur ein Prothesenbypass infrage.

Homologe oder heterologe Gefäßmaterialien wurden nicht verwendet, da sie in unserer Klinik nicht vorhanden waren.

Alle Patienten wurden 3 bis 5 Tage postoperativ systemisch heparinisiert (pTT 60 bis 80 sec.). Danach erfolgte die Umstellung auf lebenslange Einnahme von 100 mg

Acetylsalicylsäure bzw. 75 mg Clopidogrel täglich. Die Einstellung auf Warfarin / Phenprocoumon erfolgte nur unter kardialer Indikation (Z.n. Klappenersatz, absolute Arrhythmie).

Die Operationsergebnisse wurden anhand der stationären und ambulanten Unterlagen ausgewertet. Die erste. Kontrolle erfolgte vor der Entlassung aus der stationären Behandlung.

75 % der Patienten konnten im Rahmen der gefäßchirurgischen Sprechstunden regelmäßig nach 3, 6 und 12 Monaten untersucht werden, danach erfolgten die Kontrollen jährlich.

Stellten sich Patienten nicht in der Sprechstunde vor, wurden die Hausärzte kontaktiert. 19 Patienten stellten sich nie zu einer Kontrolluntersuchung vor, konnten somit nicht beurteilt werden und wurden deshalb aus der Studie ausgeschlossen.

Der Nachuntersuchungszeitraum betrug durchschnittlich 55 Monate (119 Monate bis 5 Monate).

Folgende Parameter wurden erfasst:

1. Anamnese
2. klinisch-angiologische Untersuchung (Pulsstatus, Verlauf der Wundheilung)
3. Dopplerdruckmessung
4. duplexsonographische Untersuchung in Abhängigkeit von den Vorbefunden
5. DSA oder MRA nur bei entsprechendem Duplexbefund mit Verdacht auf Stenose oder Verschlechterung des Lokalbefundes

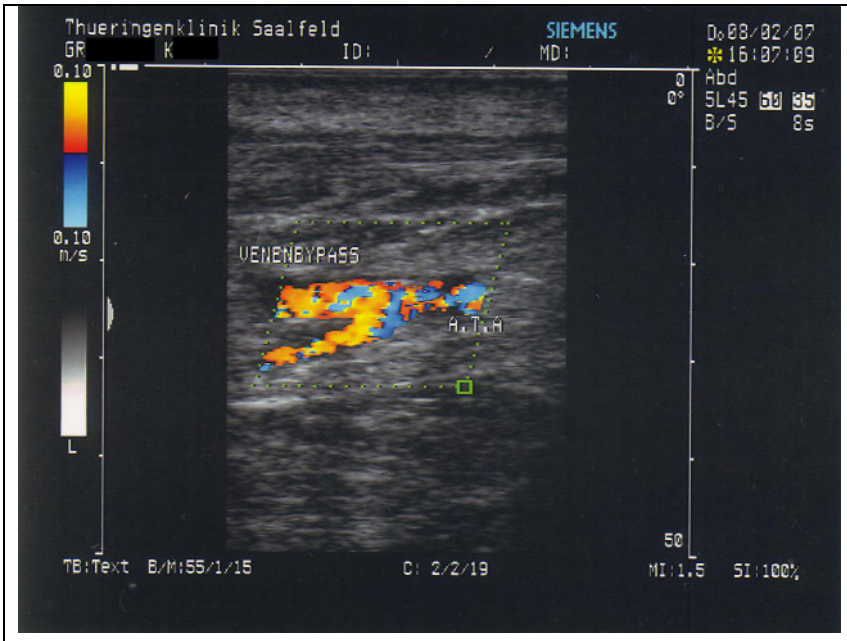


Abbildung 17: Duplexsonographisches Bild der distalen Anastomose eines Venenbypass auf die A. tibialis anterior

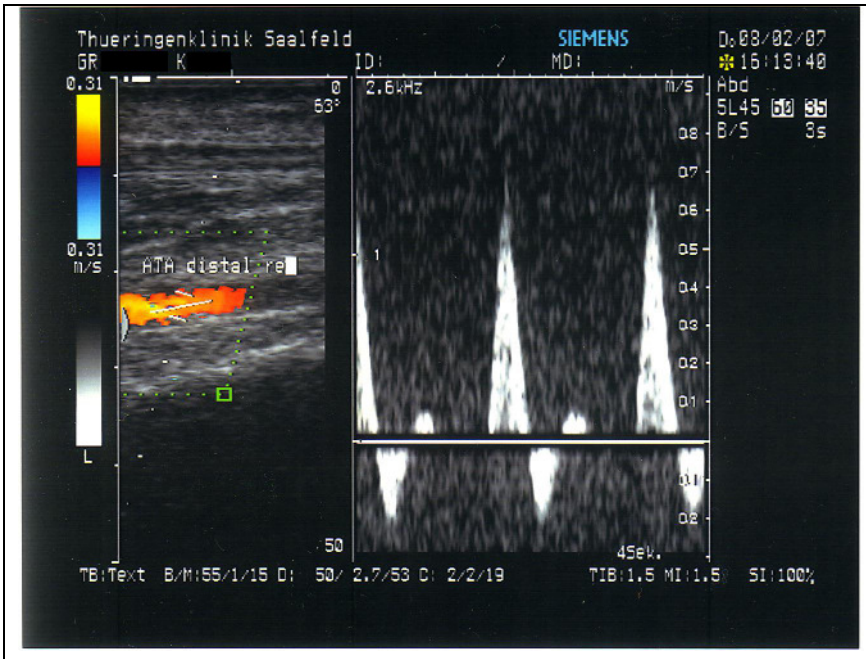


Abbildung 18: Duplexsonographische Kontrolle der Flussverhältnisse in der distalen A. tibialis anterior nach Bypassanlage

Zur klinischen Untersuchung gehören die Palpation und die Auskultation des Gefäßes.

Die Dopplerdruckmessung bestimmt einer 8-MHz-Sonde eines CW-Dopplergerätes die systolischen Armarterien- und Knöchelarteriendrucke (über der Arteria tibialis anterior, Arteria tibialis posterior und Arteria fibularis).
Mittels brachiocruralem Index (ABI) – Quotient aus systolischem Knöchelarteriendruck und systolischem Armarteriendruck -, kann der Schweregrad der pAVK definiert werden.
Normalwerte bei Gefäßgesundem sind > 0.92, bei Werten unter < 0.5 spricht von einer kritischen Ischämie. [11, 22, 28, 30, 33]

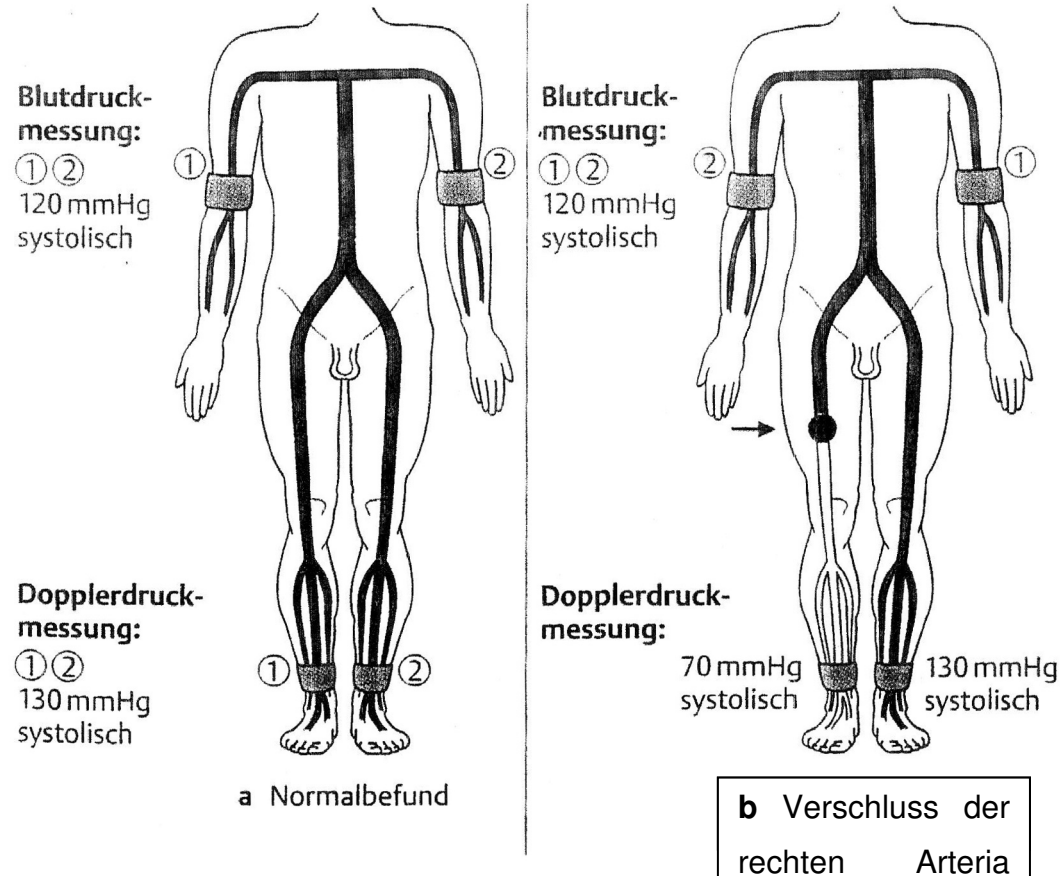


Abbildung 19: Schema der Dopplerdruckmessung

Als klinische Kriterien für die Offenheit des Bypass werden gewertet:

- tastbare Fußpulse
- systemische Druckwerte der Dopplerverschlussdruckmessung (ABI > 0.92)
- duplexsonographisch nachgewiesene freie Durchgängigkeit desBypasses und

- abheilende Läsionen.

Kriterien für einen Bypassverschluss sind:

- Auslöschung früherer tastbarer Pulse
- reduzierte Dopplerverschlussdruckwerte (ABI < 0.5)
- sichtbar verminderte Perfusion der Extremität
- neu aufgetretene Läsionen an den Füßen.

Bei Verdacht auf einen Bypassverschluss besteht die Indikation zur duplexsonographischen und angiographischen Untersuchung. [6, 43]

2.1 Statistik

Die Resultate werden dargestellt durch den Mittelwert +/- Standardfehler für die quantitativen Werte und in Prozent für die qualitativen Ergebnisse.

Die statische Auswertung der Offenheit-, der Überlebens- und Beinerhaltungsrate erfolgt nach der Kaplan-Meier-Methode einschließlich eines 95 %igen Coefizienz-intervalls. Ein p-Wert < 0.05 gilt als statisch signifikant. Mittelwerte werden mit dem Log-Rank-Test verglichen. Resultate mit einem Standardfehler > 10 werden nicht berücksichtigt. Für die Auswertung wurden SPSS 10.0 für Windows, SPSS Inc., 233 Wacker Drive, Chicago, IL 60606 verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Geschlechtsverteilung

In Zeitraum vom 01.01.1996 bis 31.12.2005 unterzogen sich 157 Patienten einem Eingriff im femoro-cruralen Abschnitt. Es waren 101 Männer und 56 Frauen. Das entspricht einem Verhältnis 64 % : 36 %. 8 Männer (5 %) und 5 Frauen (3 %) benötigten die gefäßchirurgischen Revaskularisationen zu einem späteren Zeitpunkt am anderen Bein.

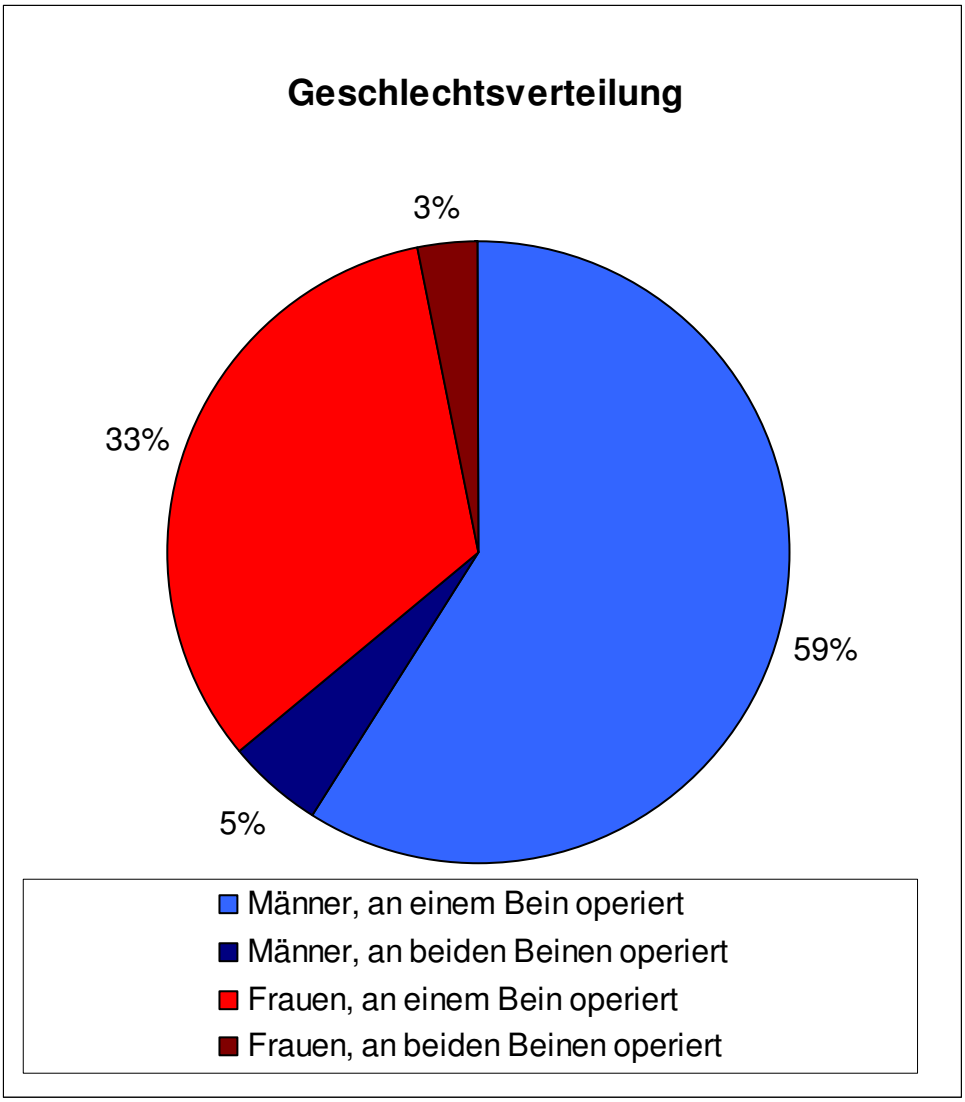


Abbildung 20: Geschlechtsverteilung der Patienten mit Anlage eines femoro-cruralen Bypass im Zeitraum von 1996 – 2005 der Thüringen Kliniken Saalfeld

3.2 Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt des operativen Eingriffes lag bei 70 ± 9 (46 bis 94) Jahren.

Die Frauen hatten mit 74 ± 7,3 (55 bis 86) Jahren ein höheres Durchschnittsalter als die Männer. Das Durchschnittsalter der Männer betrugt 69 ± 9,1 Jahre, wobei der jüngste 46 Jahre und der älteste 94 Jahre alt war.

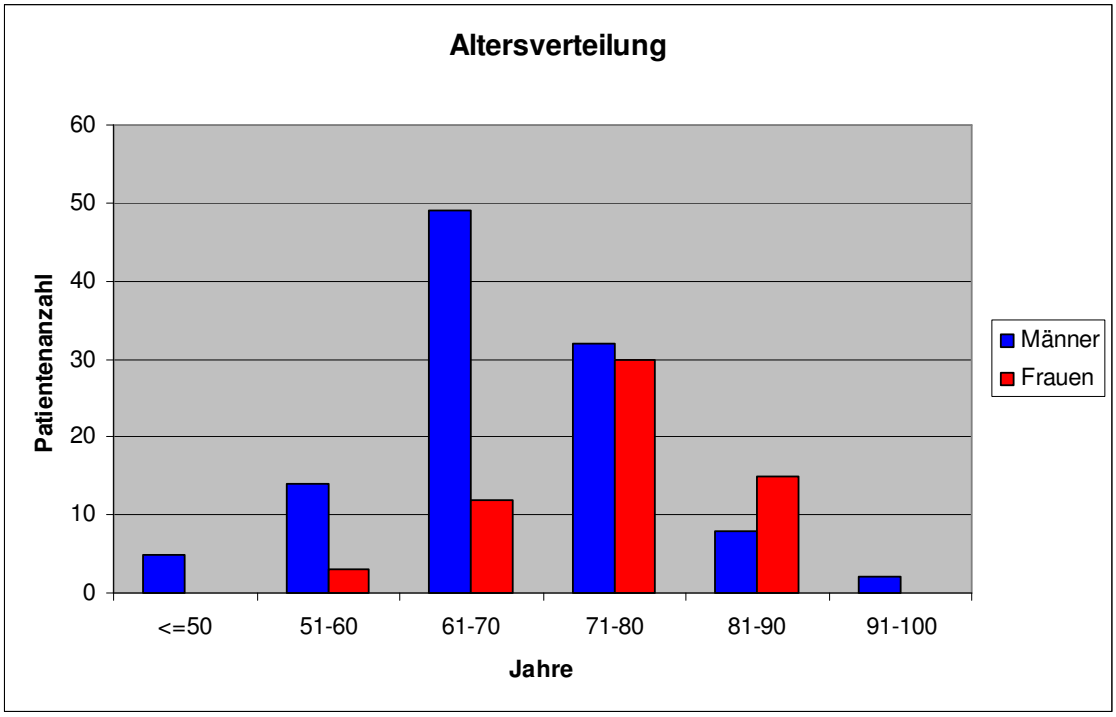


Abbildung 21: Altersverteilung der Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Zeitraum von 1996 – 2005, Patienten der Thüringen Kliniken Saalfeld)

Wie man aus dem Diagramm (siehe Abbildung 21) erkennen kann, lag der Altersgipfel bei den Männern ein

Jahrzehnt früher als bei den Frauen: 7. Lebensjahrzehnt respektive 8. Lebensjahrzehnt.

Ähnlich ist die Altersverteilung bei den 63 männlichen und 37 weiblichen Diabetikern (siehe Abbildung 22) und bei den Nichtdiabetikern (siehe Abbildung 23).

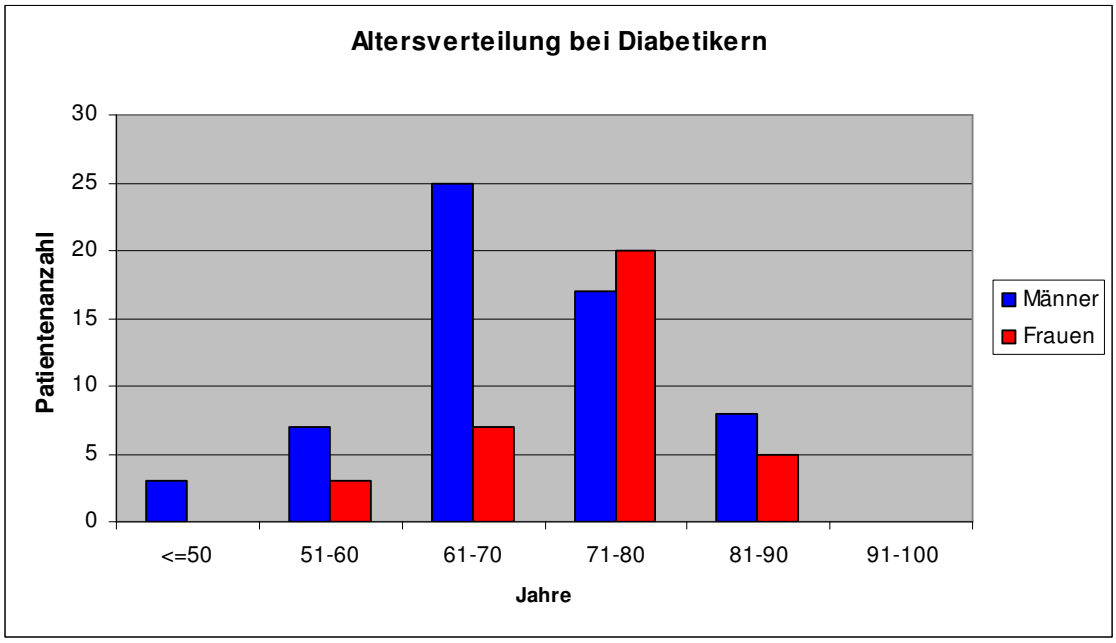


Abbildung 22: Altersverteilung bei Diabetikern (Zeitraum von 1996 – 2005, Patienten der Thüringen Kliniken Saalfeld)

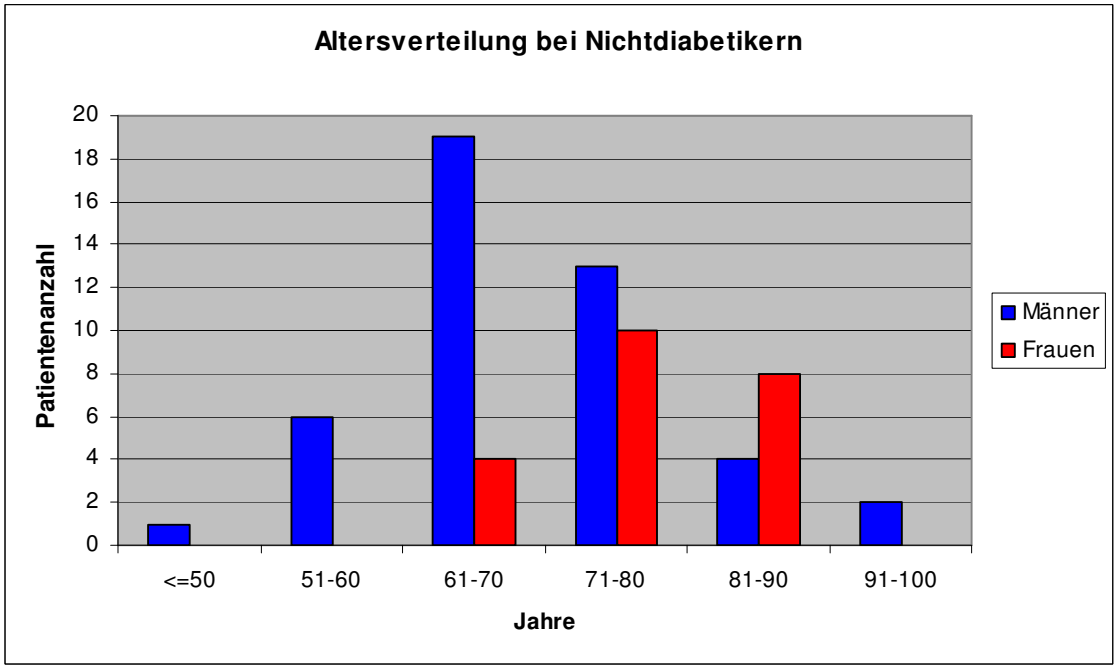


Abbildung 23: Altersverteilung bei Nichtdiabetikern (Zeitraum von 1996 – 2005, Patienten der Thüringen Kliniken Saalfeld)

3.3 Stadieneinteilung

Von den 170 operierten klagten 15 (8,8 %) Patienten unter einer rasch progredienten Verkürzung der schmerzfreien Gehstrecke (Stadium IIb), 38 (22,4 %) Patienten wurden im Stadium III und 117 (68,8 %) im Stadium IV nach Fontaine operiert.

Der femoro-crurale Bypass ist häufig die letzte Option eine ischämische Extremität zu retten. Häufig wurden schon vorher Behandlungen der Becken- und Oberschenkeletage durchgeführt.

In unserer Studie waren 72 Patienten (42,3 %) in der Becken- und Oberschenkeletage voroperiert oder interventionsradiologisch behandelt wurden.

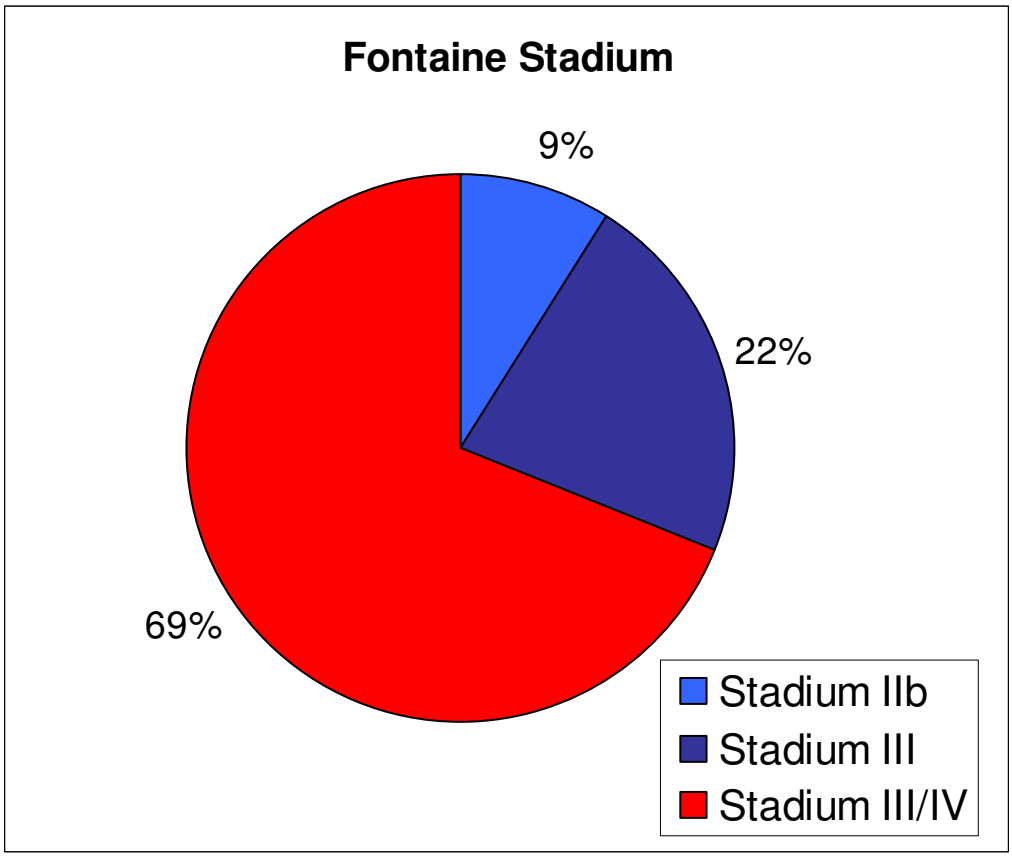


Abbildung 24: Stadieneinteilung nach Fontaine [14]

3.4 Risikofaktoren

Die Pathogenese der pAVK ist multifaktoriell. Das lineare Ansteigen der Häufigkeit arterieller Gefäßveränderungen mit zunehmendem Lebensalter und die Geschlechtsdisposition wurden bereits erwähnt.

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten Risikofaktoren:

Tabelle 1: Anzahl und Verteilung der Risikofaktoren (für periphere arterielle Verschlusskrankheit) unseres Patientengutes

Diabetes mellitus	100 (58,8 %)
Hyperlipidämie	97 (57 %)
Arterielle Hypertonie	85 (50 %)
Koronare Herzkrankheit	72 (42,3 %)
Nikotinabusus	83 (48,8 %)

Weitere Risikofaktoren waren Hyperurikämie, Hypercholesterinämie und Adipositas. Die überwiegende Mehrheit der Patienten war mit mindestens 2 Risikofaktoren behaftet.

3.5 Operationsmethode und Bypassmaterial

In 82 von 170 Operationen (48,2 %) haben wir autologe Vene verwendet, in 81 Fällen die Vena saphena magna und in einem Fall die Vena cephalica.

Die Vena saphena magna wurde 6x reversed, 69x non-reversed und 6x als in-situ-Bypass
eingesetzt.

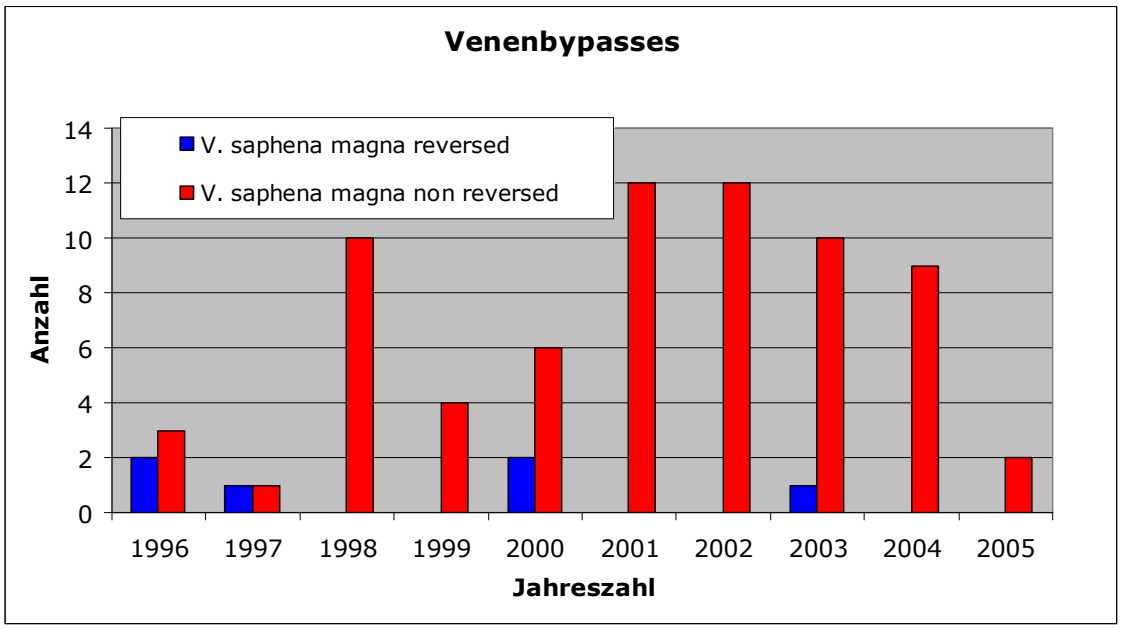


Abbildung 25: Anzahl der Venenbypasses und Einteilung in „reversed“ und „non-reversed“

Bei den verwendeten Kunststoffprothesen (n = 88) handelte es sich in allen Fällen um ringverstärkte Polytetrafluorethylen-Prothesen. Diese wurden 30x (17,7 %) ohne zusätzliche protektive Maßnahmen eingesetzt.

Bei 58 Operationen (34,1 %) wurde ein Kombinationsverfahren angewandt. 35 mal ein distales Venensegment nach Alemanyi, 10 mal ein Miller cuff und 13 mal ein Linton-Patch.

Tabelle 2: Anzahl und Aufteilung der verschiedenen Prothesenbypasses

Prothesenbypass	88 (51,8%)
Prothese	30 (17,7%)
Kombinationsverfahren	
mit distalem Venensegment	35 (20,6%)
mit Miller cuff	10 (5,9%)
mit Linton-Patch	13 (7,6%)

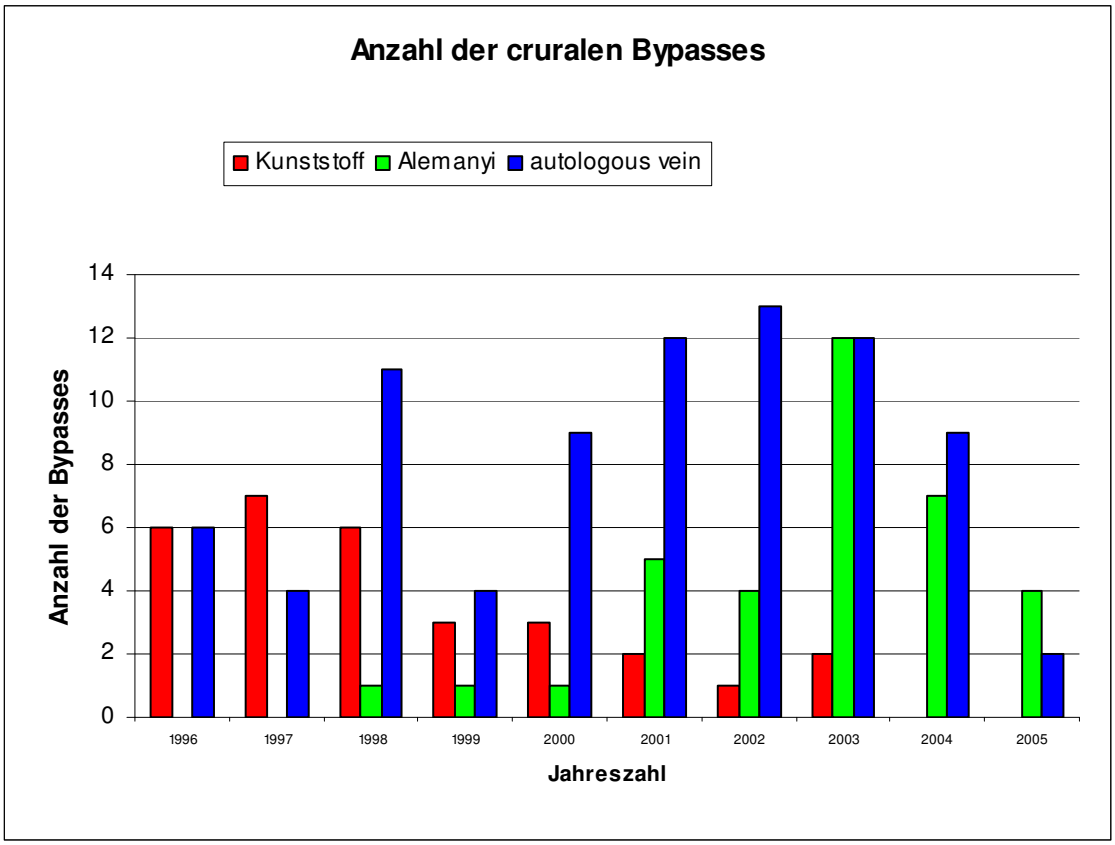


Abbildung 26: Übersicht über die verschiedenen Bypassmaterialien

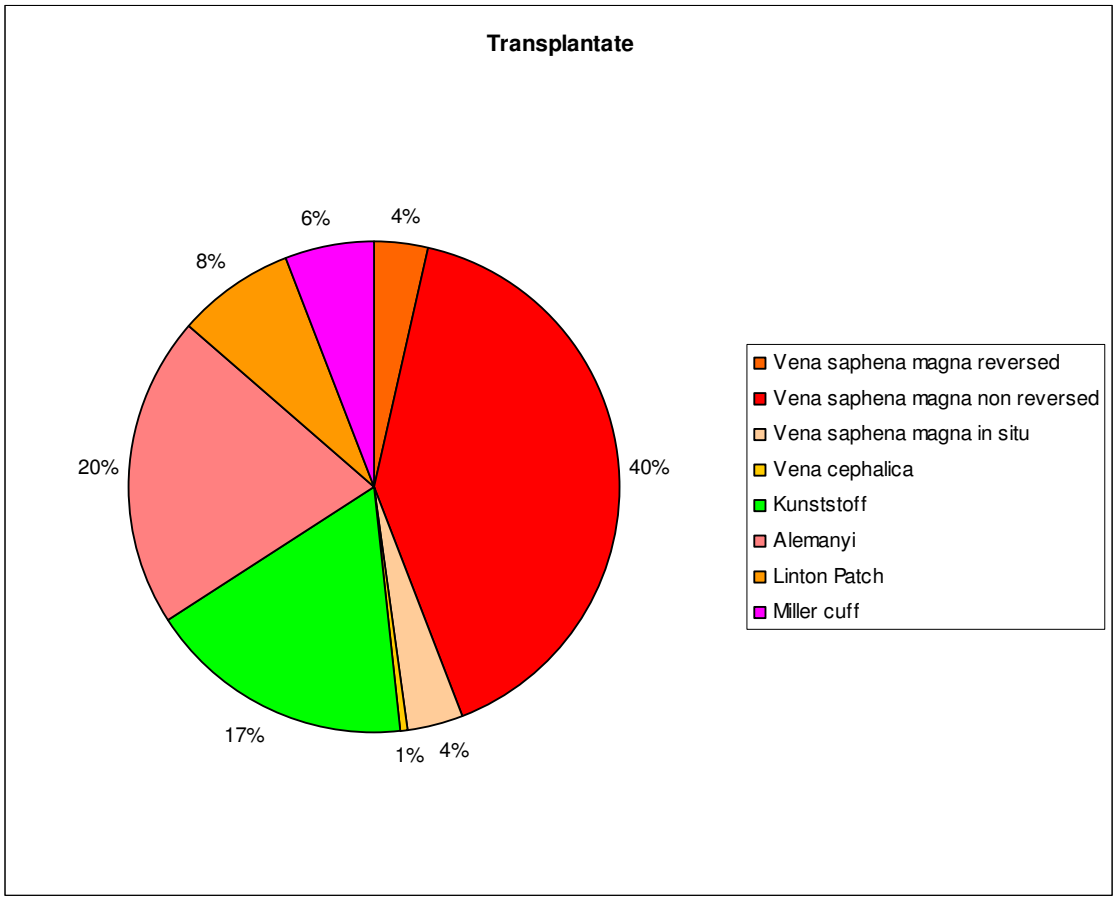


Abbildung 27: Übersicht über die verschiedenen Bypassmaterialien

3.6 Bypasstechnik

Position der proximalen Anastomose

Je nach Gefäßmorphologie wurde die Positionierung der proximalen Anastomose festgelegt. Sie lag in 114 Fällen (67,1 %) im Bereich der Femoralisgabel. In 32,9 % (n = 56) wurde der Bypass weiter distal (im Bereich der distalen Arteria femoralis superficalis oder Arteria poplitea im 3. Segment) angelegt.

In 21 Fällen erfolgte eine extraanatomische Bypassführung: 20 mal als lateraler Arteria tibialis anterior Bypass und 1x wurde subcutan ein popliteo-cruraler Bypass zur Arteria tibialis posterior angelegt.

Position der distalen Anastomose

Die distale Anastomose wurde festgelegt durch präoperative Angiographie (DSA/MRA). Es ist die Arterie mit dem besten Ausstrom.

Eine Übersicht der Verteilung der distalen Anastomose gibt Abbildung 28.

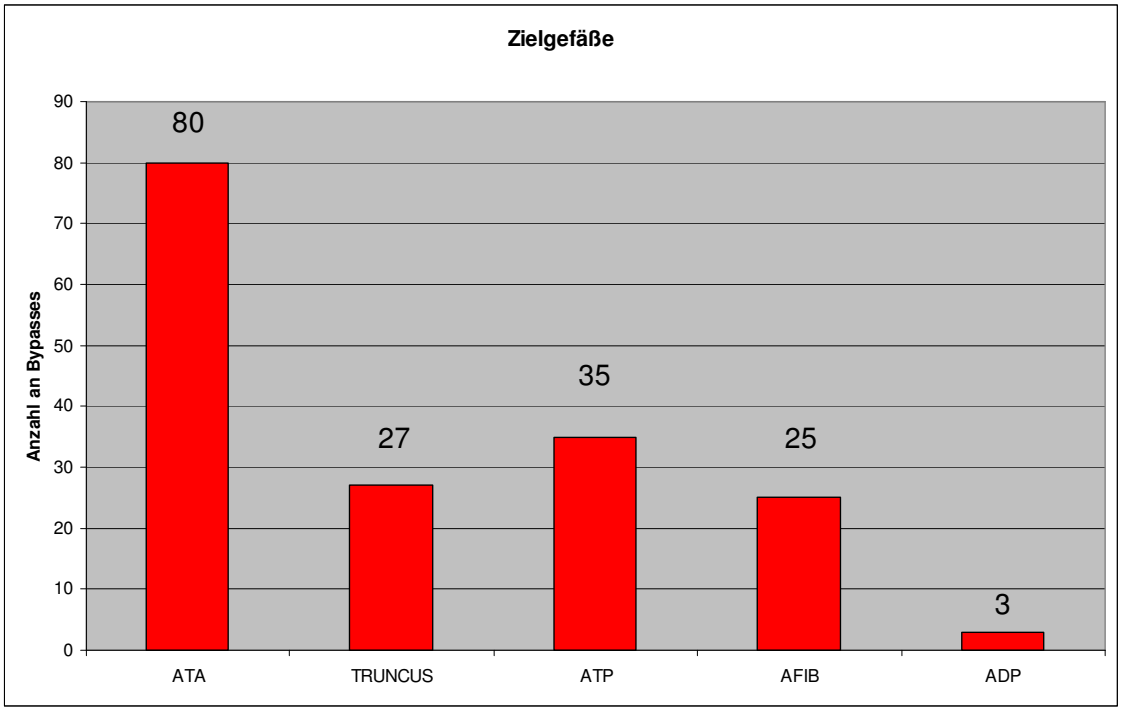


Abbildung 28: Position der distalen Anastomose (ATA= Arteria tibialis anterior; Truncus = Ttruncus tibiofibularis; ATP = Arteria tibialis posterior; AFIB = Arteria fibularis; ADP = Arteria dorsalis pedis)

3.7 Ergebnisse nach Geschlecht

Zwischen Männern (64 %) und Frauen (36 %) konnte nach 10 Jahren kein signifikanter Unterschied der Offenheitsrate (p = 0.35) gefunden werden.

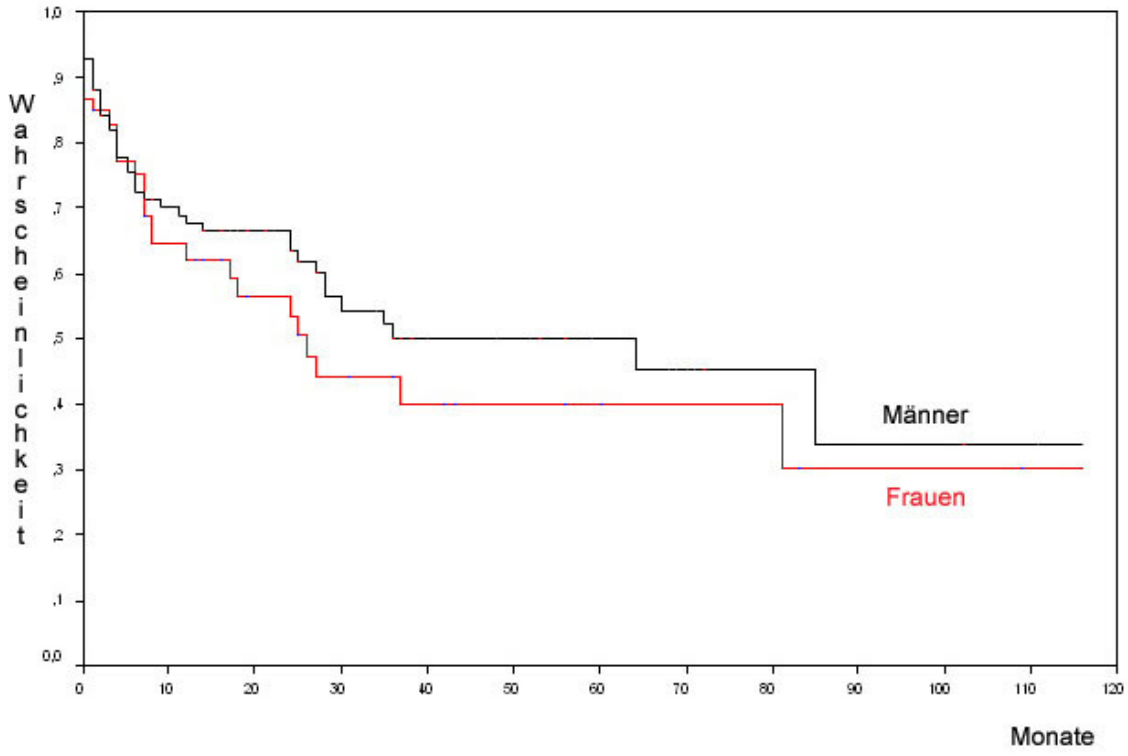


Abbildung 29: Vergleich der Gesamtoffenheitsrate (Wahrscheinlichkeit eines Bypassverschlusses bezogen auf die Zeit in Monaten) der Bypasses, Subkollektiv Männer (schwarz) gegen Frauen (rot)

3.8 Ergebnisse bei Diabetikern

Diabetiker zeigten eine signifikant höhere Offenheitsrate (p = 0,049) im Vergleich zu Nichtdiabetikern. Im ersten 5 Jahreszeitraum betrug die Offenheitsrate bei ersteren 50,1 % ± 6,3, im Gegensatz zu 41,8 % ± 7,8 bei Nichtdiabetikern.

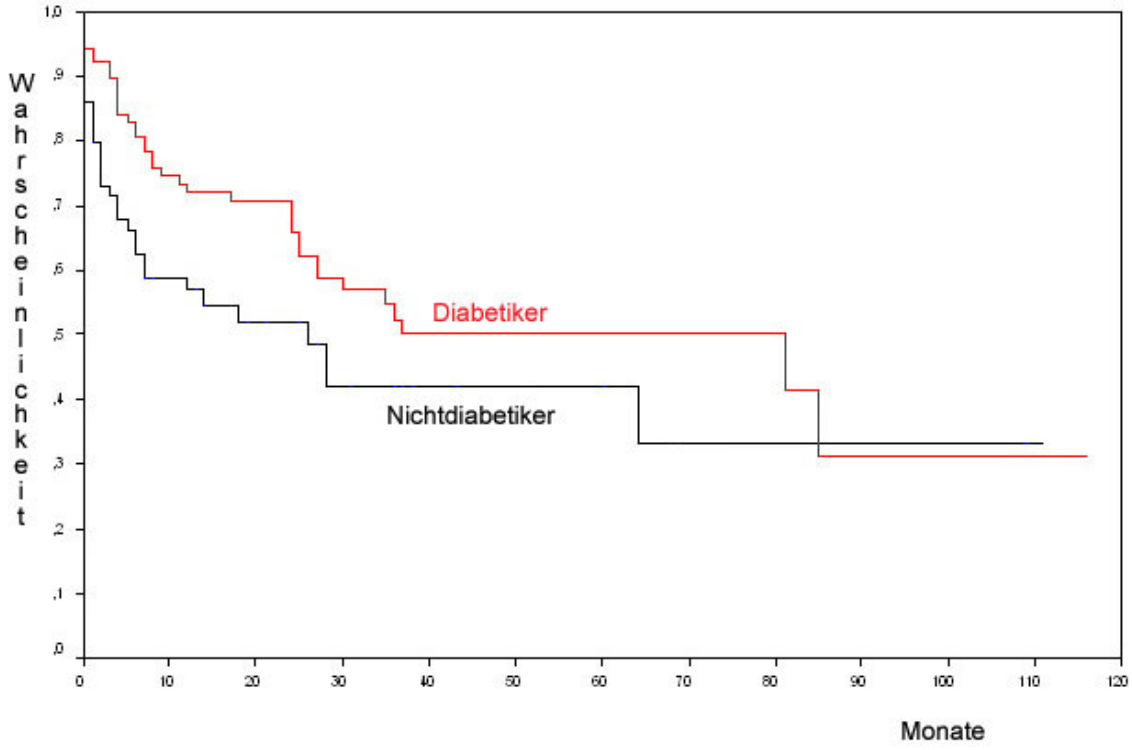


Abbildung 30: Vergleich der Gesamtoffenheitsrate (Wahrscheinlichkeit eines Bypassverschlusses bezogen auf die Zeit in Monaten) der Bypasses, Subkollektiv Nichtdiabetiker (schwarz) gegen Diabetiker (rot)

Das primäre Amputationsrisiko ist bei Diabetikern höher als bei Nichtdiabetikern.

Nach femoro-cruraler Rekonstruktion ist die Beinerhaltungsrate bei Diabetikern wesentlich höher als bei Nichtdiabetikern.
Sie betrug bei Diabetikern insgesamt nach 1, 2, 5 und 10 Jahren 88,6 % ± 3,7, 75,8 % ± 4,8, 52,2 % ± 6,8 und 19,8 % ± 9,0, bei den am Ende der Studie noch lebenden Diabetikern 80,1 % ± 4,7, 74,6 % ± 5,3, 71,9 % ± 5,8 und 63,8 % ± 9,1.

Dagegen betrug die Offenheitsrate bei Nichtdiabetikern nach 1, 2 und 5 Jahren 63,5 % ± 6,1, 54,3 % ± 6,8, 43,2 % ± 8, bei den am Ende der Studie noch lebenden Nichtdiabetikern 59,6 % ± 7,1, 51,8% ± 7,9 und 45,4 % ± 8,9. Der p-Wert war 0.049.

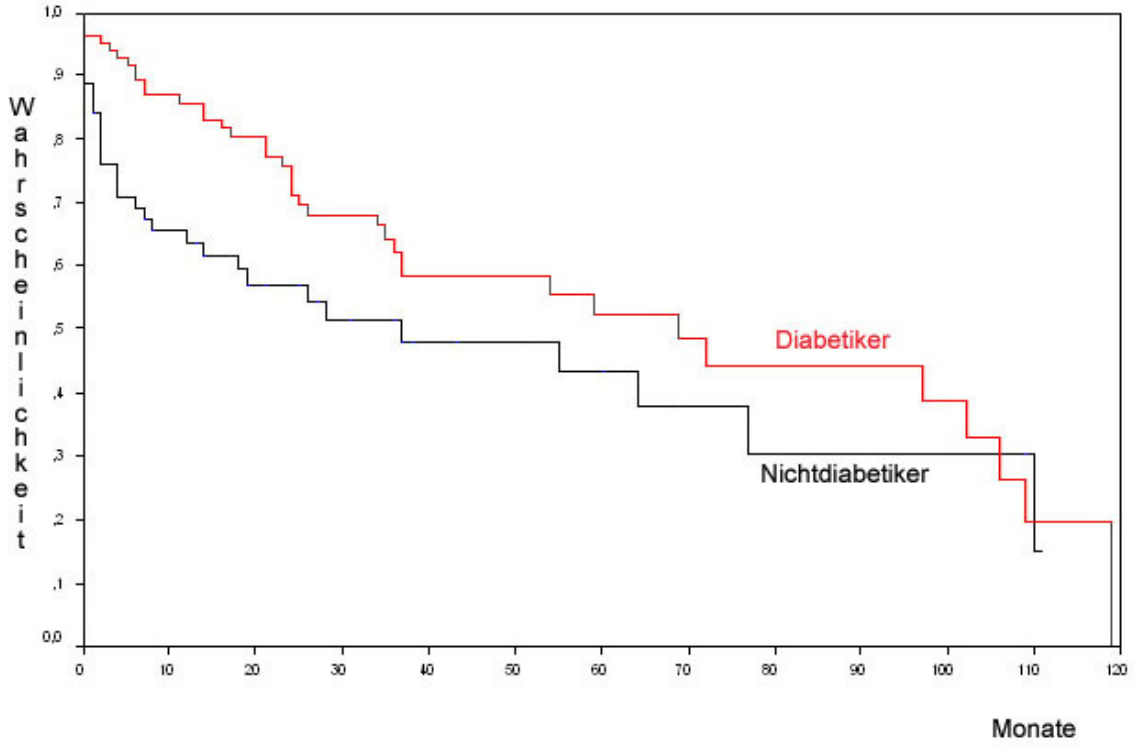


Abbildung 31: Vergleich der Beinerhaltungsrate (Wahrscheinlichkeit einer Amputation bezogen auf die Zeit in Monaten) der Bypasses, Subkollektiv Nichtdiabetiker (schwarz) gegen Diabetiker (rot)

3.9 Ergebnisse in Abhängigkeit von der Operationsmethode und vom Bypassmaterial

Die Gesamtoffenheitsrate nach 1, 2, 5 und 10 Jahren betrug 71,8 % ± 4,6, 65,6 % ± 4,5, 60,9 % ± 5,3 und 52,3 % ± 7,3.

Die besten Resultate zeigten die Venenbypasses nach 1, 2, 5 und 10 Jahren (78,3 % ± 5,3, 72,1 % ± 5,9, 69,4 % ± 6,3 und 69,4 % ± 6,3). Der p-Wert betrug 0.0877.
Die Ergebnisse der Kombinationseingriffe betrugen 71,0 % ± 7,3, 61,3 % ± 8,3;p = 0,0425.

Keinen signifikanten Unterschied fanden wir zwischen den Kombinationseingriffen und den Prothesenbypasses (p = 0,734) und zwischen den reversed und non-reversed Venenbypasses (p = 0,426).

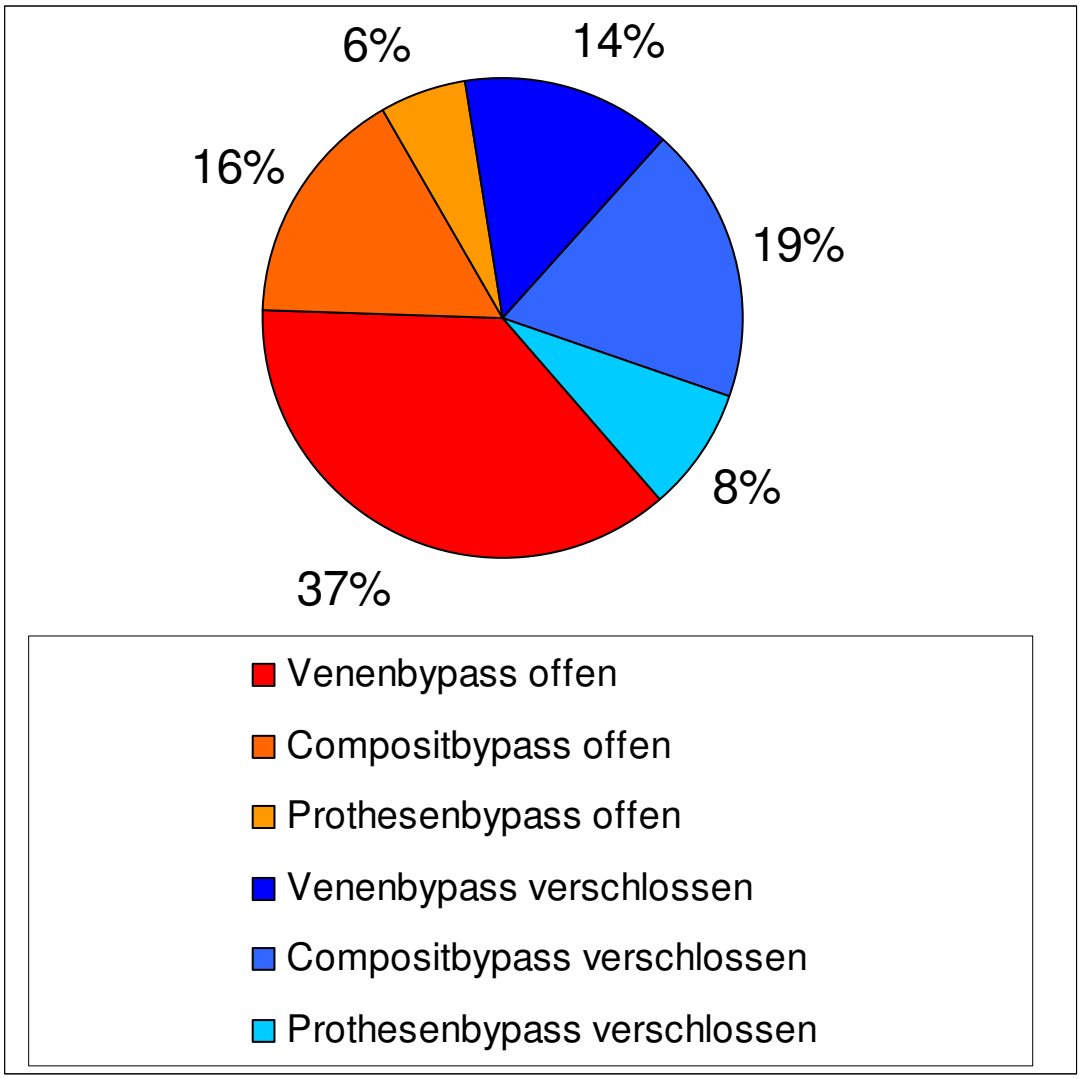


Abbildung 32: Vergleich offene gegenüber. verschlossene Venen/Prothesen-Bypasses

Die primäre Offenheit der Venenbypasses nach 1, 2 und 5 Jahren war 77,0 % ± 5,1, 70,9 % ± 5,7 und 60,8 % ± 6,8, für die Kombinationsbypasses 47,6 % ± 7, 47,6 % ± 7 und 27,2 % ± 10 und für die Prothesenbypasses 58,0 % ± 5,8. Der p-Wert war 0,0003, 0,0034 und 0,8.

Die sekundäre 1-, 2- und 5-Jahresoffenheitsrate für autologe Venenbypasse war 79,2 % ± 4,5, 73,7 % ± 5,4 und 64,8 % ± 6,3, für Kombinationseingriffe 55,5 % ± 6,9, 49,1 % ± 7,4 und 20,8 % ± 9,6 und für Prothesenbypasses 50,4 % ± 9,9, 45,4 % ± 10 und 34 %.

Die Offenheitsrate nach 10 Jahren zeigte einen sehr hohen Standardfehler. Für Venenbypasses waren die Resultate noch Signifikant p = 0,0001 (vs. Kombinationseingriffe) und p = 0,003 (versus Prothesenbypasses). Keine nennenswerte Differenz konnte zwischen Kombinations- und Prothesenbypasses (p = 0,5) nachgewiesen werden.

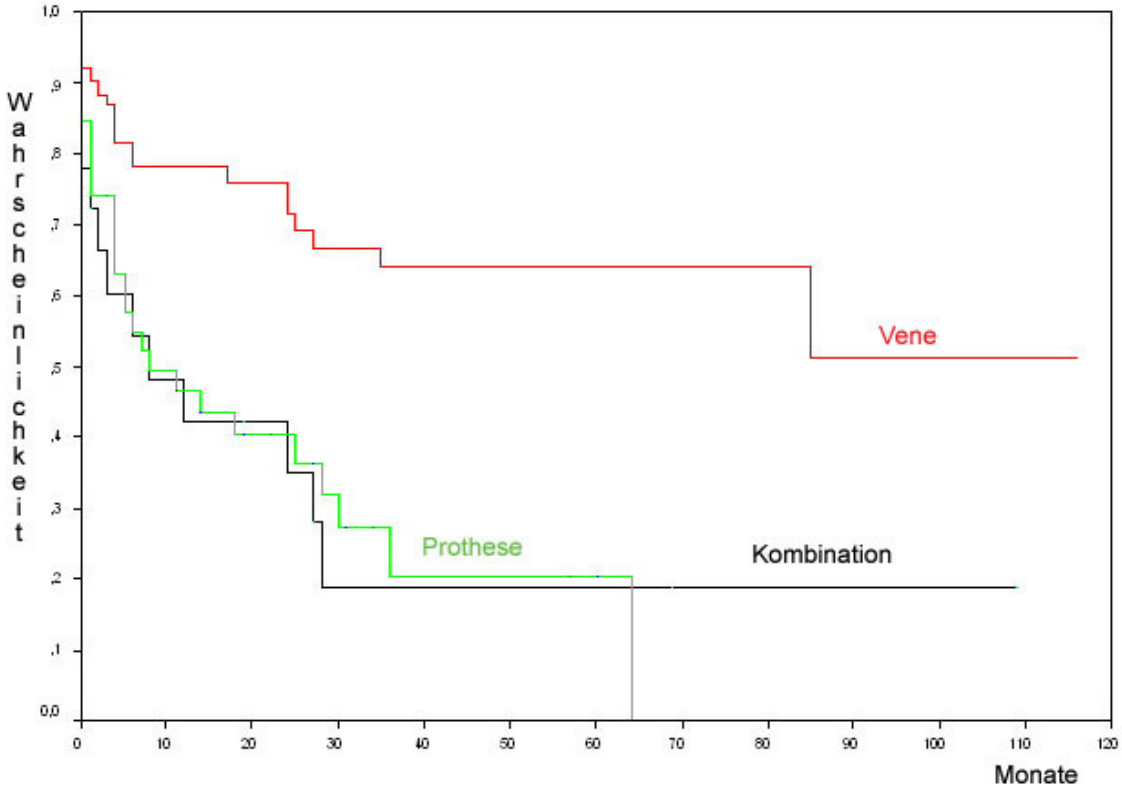


Abbildung 33: Offenheitsrate (Wahrscheinlichkeit eines Bypassverschlusses bezogen auf die Zeit in Monaten) in Abhängigkeit von den verwendeten Bypassmaterialien

Zusammenfassend konnte bei den Venenbypasses die größte Offenheitsrate festgestellt werden im Vergleich zu den Kombinationseingriffen und den Prothesenbypasses. In Abhängigkeit von den verwendeten Gefäßmaterialien ergaben sich unterschiedliche Beinerhaltungsraten.

Die Analyse nach Kaplan-Meier demonstriert die Gesamtbeinerhaltungsrate nach 1, 2, 5 und 10 Jahren von 76,7 % ± 3,4, 65,4 % ± 4,1, 46,5 % ± 5,5 und 19,9 % ± 7.

Die besten Ergebnisse zeigte auch hier der Venenbypass nach 1, 2 und 5 Jahren (83,3 % ± 4,4, 74,4 % ± 5,4 und 62,3 % ± 7,8). Nach 10 Jahren war die Standardabweichung > 10, p-Wert = 0,0003 (bei Kombinationseingriffen: 76,7 % ± 5,7, 54,8 % ± 7,7, 23,8 % ± 8,0 und 5,9 % ± 5,5) und 0,029 (Prothesenbypasses 58,5 % ± 9,6, und 53,6 % ± 9,9 %, für 5 und 10 Jahre war Standardabweichung > 10).

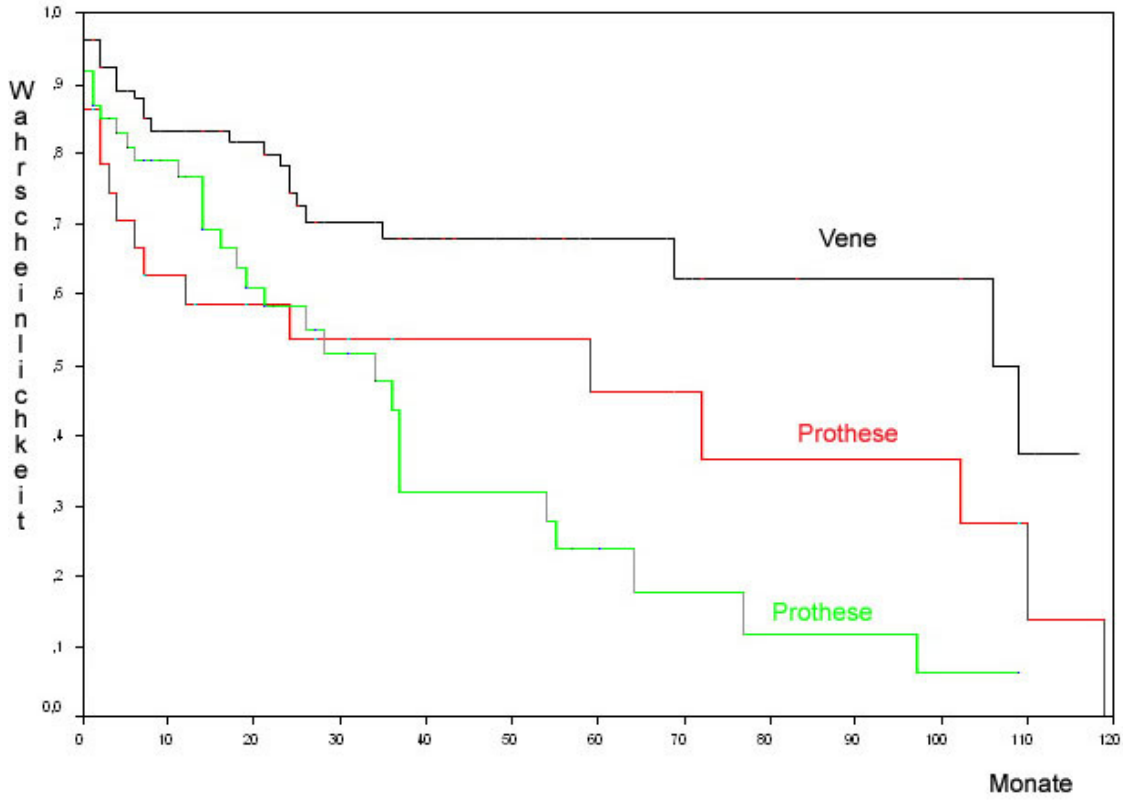


Abbildung 34: Beinerhaltungsrate (Wahrscheinlichkeit einer Amputation bezogen auf die Zeit in Monaten) in Abhängigkeit von den verwendeten Materialien

Zwischen Kombinationsbypasses und Prothesenbypasses gab es bei den Beinerhaltungsraten keinen signifikanten Unterschied (p = 0.38) und ebenso zwischen reversed und non reversed Venenbypasses (p = 0,31).

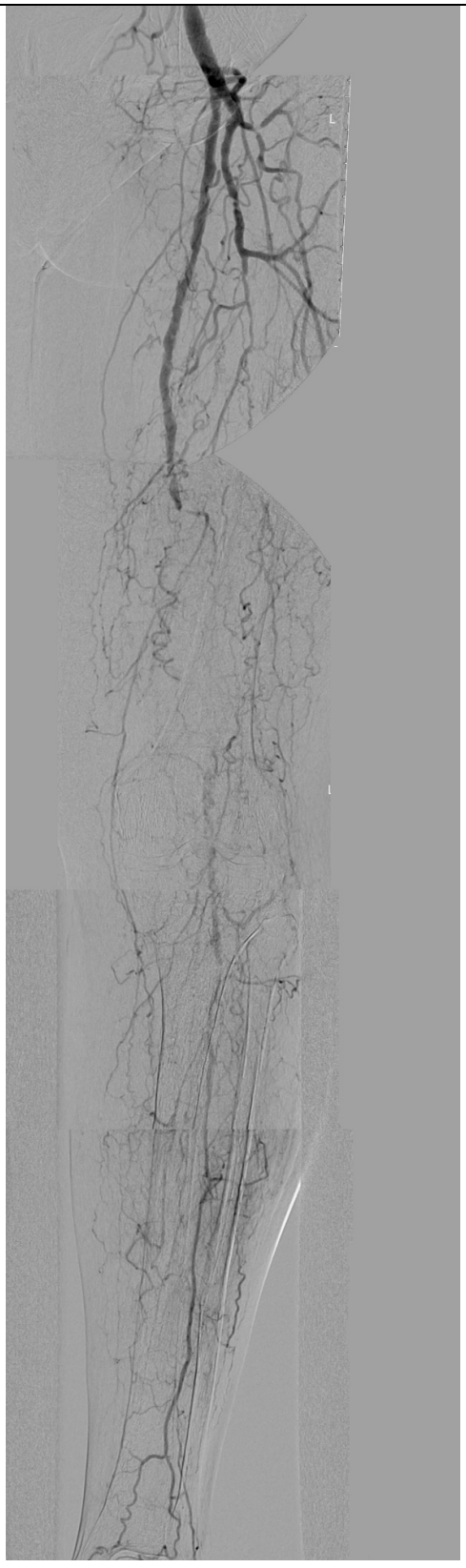


Abbildung 35: Periphere arterielle Verschlusskrankheit vom Unterschenkel-Typ, präoperative Angiographie



Abbildung 36: Periphere arterielle Verschlusskrankheit vom Unterschenkel-Typ, klinisches Bild

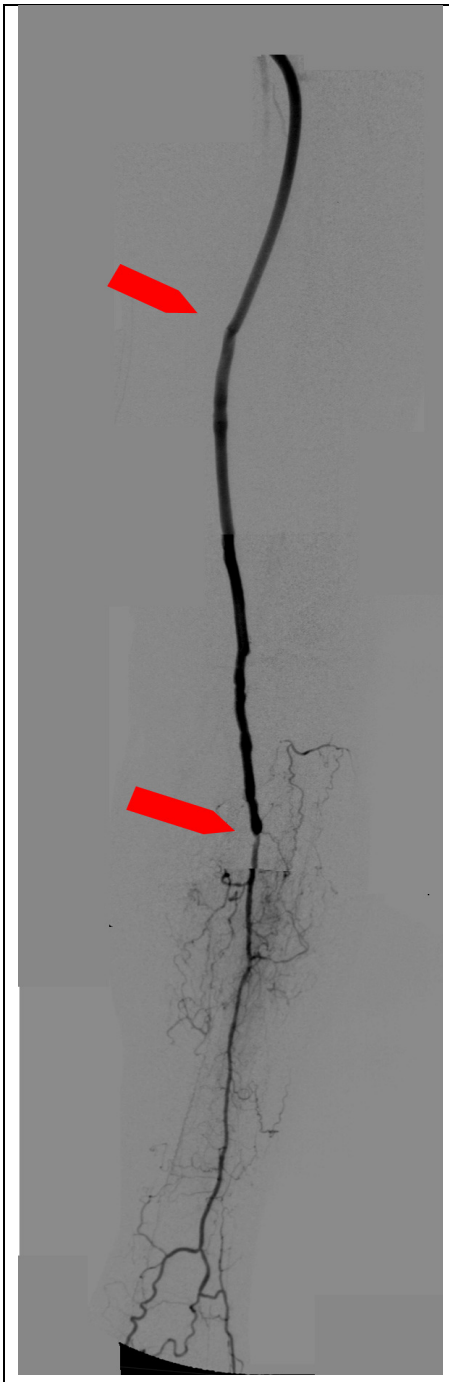


Abbildung 37: Intraoperative Angiographie eines Composite Bypasses (oberer Pfeil: Anastomose zwischen Prothese und Vene; unterer Pfeil: Anastomose zwischen Vene und Unterschenkelarterie

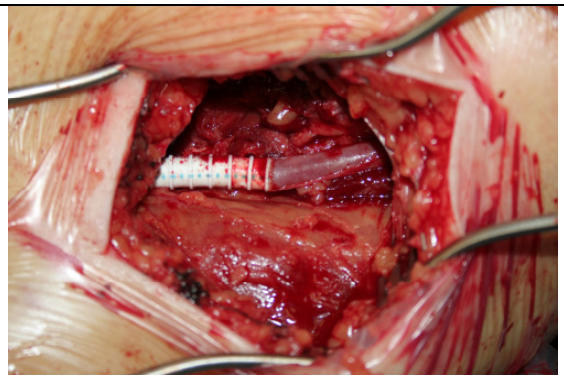


Abbildung 38: Anastomose zwischen Prothese und Vene (Composite Bypass)

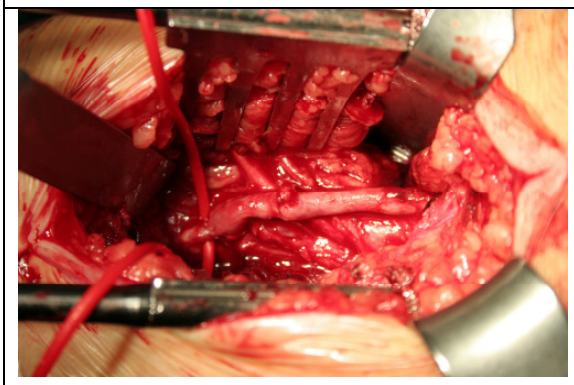


Abbildung 39: Anastomose zwischen Vene und Arterie



Abbildung 40: Zustand nach Minoramputation

3.10 Ergebnisse in Abhängigkeit von der Position der distalen Anastomose

Wir untersuchten die Offenheit für jedes crurale Gefäß.

Die besten Ergebnisse der distalen Anastomose zeigte die Arteria tibialis anterior. Die schlechtesten Ergebnisse für Venenbypasses und Kombinationseingriffe zeigte der Truncus tibiofibularis, während der Prothesenbypass nur 2-mal distal auf den Truncus tibiofibularis anastomosiert wurde.

Nur 3 Bypasses wurden während unserer Studie auf die Arteria dorsalis pedis anastomosiert. Davon waren 2 Bypasses verschlossen, so dass statistische Aussagen nicht möglich sind.

Die Offenheitsrate nach 1, 2 und 5 Jahren betrug für die Arteria tibialis anterior 70,8 % ± 4,5, 66,7 % ± 5,7 und 53,7 % ± 7,4, für den Truncus tibiofibularis 67,8 % ± 9,4, 59 % ± 10, für die Arteria tibialis posterior 61,3 % ± 10 und für die Arteria fibularis 46,3 %, 39,6 % und 29,3 %. Der p-Wert war 0,20, 0,31, 0,27 (Arteria tibialis anterior vs. Arteria tibialis posterior, Arteria fibularis und Truncus), 0,69, 0,88 (Truncus vs. Arteria tibialis posterior und Arteria fibularis) und 0,l75 (Arteria tibialis posterior vs. Arteria fibularis).

Trotz der geringen Anzahl der Fälle und der wenig signifikanten Resultate ist der Trend zur Arteria tibialis anterior sichtbar.

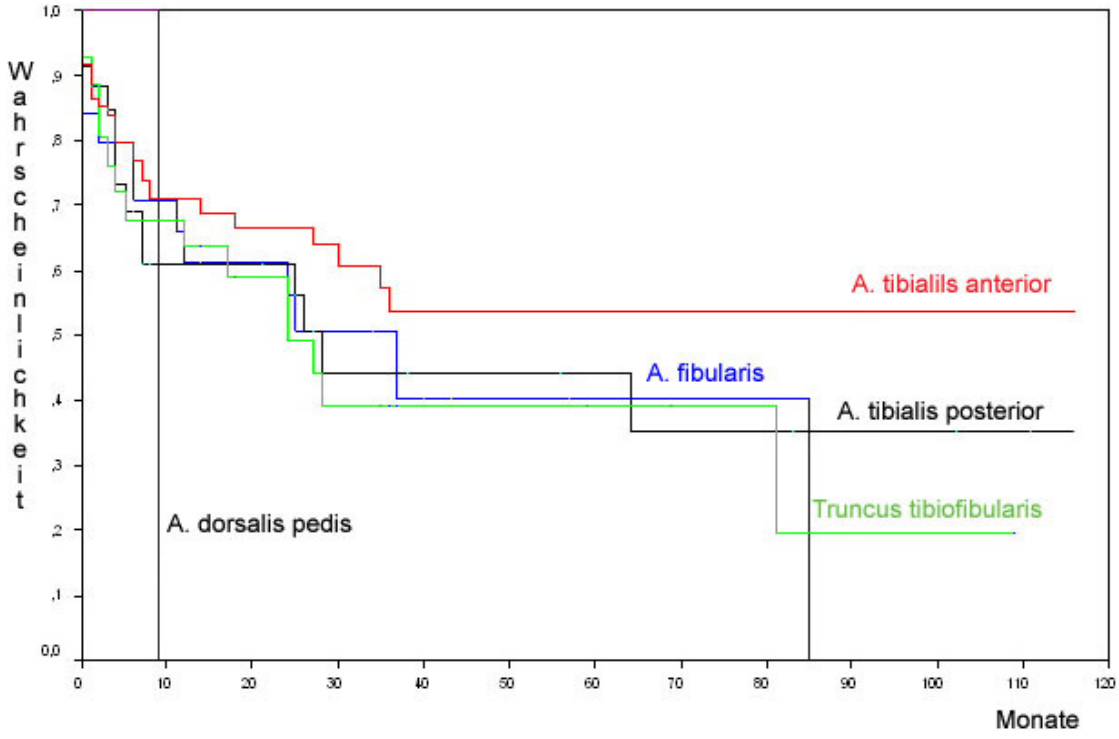


Abbildung 41: Offenheitsrate (Wahrscheinlichkeit eines Bypassverschlusses bezogen auf die Zeit in Monaten) der im Vergleich zur Position der distalen Anastomose

3.11 Revisionseingriffe

Bei 32 Patienten (18,8 %) musste eine Revisionsoperation durchgeführt werden. In 30 Fällen war die Ursache ein Bypassverschluss. Bei 2 Patienten war eine Blutung der Revisionsgrund. Von den 30 thrombotischen Gefäßverschlüssen konnten 20 (66,7 %) erfolgreich revaskularisiert werden. Bei 10 (33.3 %) Patienten musste während des stationären Aufenthaltes eine Majoramputation durchgeführt werden. Die Ursache der thrombotischen Verschlüsse war nur in Einzelfällen ein technisches Handicap, sondern meist ein Abstromproblem.

Das intraoperative Qualitätsmanagment erfolgte durch Angiografie, oder bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz durch Kontrolle der Pulsüberleitung. Widerstands- oder Flowmessungen wurden bei uns nicht durchgeführt.

Auch bei intraopertiv schlechter run off-Situation wurde als letzte Möglichkeit zum Erhalt der Extremität der Bypass angelegt, dann allerdings mit der Entscheidung im Falle eines Sofort- oder Frühverschlusses nicht zu revidieren.

3.12 Mortalität

Die Sterblichkeit postoperativ während des stationären Aufenthaltes belief sich auf 9 Fälle (5.7 %). Die Ursache war bei 7 Patienten ein Myokardinfarkt und in 2 Fällen eine Sepsis mit Multiorganversagen.

49 Patienten (28.8 %) starben in 10 Jahres-follow-up.

3.13 Amputationsrate

Zum Studienende waren 50 Bypasses offen. Das entspricht 41,3 % von den 121 noch lebenden Patienten.

39 Patienten verstarben mit offenem Bypass, so dass zum Studienende insgesamt 89 (57,6 %) Bypasses offen waren.

Von 72 (42,4 %) Patienten mit einem Bypassverschluss mussten nur bei 44 (61,1 %) Patienten eine Majoramputation durchgeführt werden. Bei 28 (38,9 %) der verschlossenen Bypasses war zwischenzeitlich die periphere Läsion abgeheilt und die Extremität konnte erhalten bleiben.

Bei 9 Patienten musste eine Majoramputation trotz offenem Bypass durchgeführt werden:

- 7x wegen fortschreitender Infektion im Fussskelett und Unterschenkelbereich
- 1x wegen eines septischen Anastomosenaneurysmas mit MRSA-Besiedlung und
- 1x wegen eines Kniegelenkempyems ausgehend von einer Bypassinfektion.



Abbildung 42: Fersenulcus vor der cruralen Revaskularisation bei Diabetes mellitus



Abbildung 43: Fersenulcus in Abheilung nach Revaskularisation



Abbildung 44: Fortschreitende Infektion trotz Revaskularisation – Indikation zur Majoramputation

Die Majoramputationsrate in unserer Studie betrug nach 10 Jahren 30 %. Bei 51 Patienten wurden:

- 8 Knieexartikulationen
- 24 Unterschenkel- und
- 19 Oberschenkelamputationen

durchgeführt.

Insgesamt konnten mit der femoro-cruralen Revaskularisation eine Majoramputation in 70 % der Fälle verhindert werden.

3.14 Zusammenfassende Ergebnisse

Tabelle 3: Offenheitsrate und Amputationsrate nach verwendeten Gefäßmaterial

	Venenbypass	**Kombinationsbypass**	**Prothesenbypass**
Bypass offen	58	23	10
Bypassverschluss ohne Amputation	11	14	3
Bypassverschluss mit Amputation	13	18	11
Amputation bei offenem Bypass	5	4	0

Tabelle 4: Offenheitsrate und Amputationsrate entsprechend Risikofaktor

	Diabetiker	**Nichtdiabetiker**
Bypass offen	54 (54 %)	35 (50 %)
Bypassverschluss ohne Amputation	17 (17 %)	9 (12,9 %)
Bypassverschluss mit Amputation	22 (22 %)	24 (34 %)
Amputation bei offenem Bypass	7 (7 %)	2 (2,8 %)

4 Diskussion

Von 1996 bis 2005 wurden in der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen-Kliniken Saalfeld-Rudolstadt GmbH 170 femoro-crurale Rekonstruktionen durchgeführt. Es handelt sich um ein unsellektioniertes Patientengut. Nur Patienten mit unvollständigen Daten wurden von der Studie ausgeschlossen.

Bei unserem Patientengut lag der Altersdurchschnitt bei 70 Jahren. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Prävalenz der peripheren Verschlusserkrankung, so dass die Gefäßchirurgie an keine festgelegten Altersklassen gebunden ist. Die periphere Bypasschirurgie dient in erster Linie dem Beinerhalt und damit der Selbständigkeit der Patienten. [11, 16, 32, 38]

Die Geschlechtsverteilung ergab ein Verhältnis Männer : Frauen von 1,8 : 1, wobei der Altersgipfel bei dem männlichen Geschlecht 1-Jahrzehnt früher als bei Frauen ist. Diese Angaben korrelieren auch mit den Berichten anderer Arbeitsgruppen. [22, 33, 40]

Die Indikation zur peripheren Gefäßrekonstruktion wurde vorwiegend im Stadium III und IV nach Fontaine gestellt. Im Stadium II wird vorwiegend eine supragenuale Rekonstruktion oder gar nur ein interventionelles Verfahren angewendet.
In unserer Studie haben 72 Patienten (42,3 %) eine periphere Revaskularisation erhalten bevor der crurale Bypass angelegt wurde. Das demonstriert den progressiven Charakter der peripheren Verschlusserkrankung. [19, 35]

Das von uns untersuchte Patientengut entspricht dem durchschnittlichen gefäßchirurgischen Klientel mit all seinen Risikofaktoren und Problemen. Häufigster Risikofaktor für die periphere Verschlusserkrankung waren bei den Patienten der Diabetes mellitus, das Alter, die arterielle Hypertonie und der Nikotinabusus. Der Faktor Nikotinabusus scheint unter repressentiert, möglicherweise durch fehlende Dokumentation. [11, 19, 22]

Diehm und Mitarbeiter konnten in ihren Studien zeigen, dass es bei einer schweren pAVK in 50 % der Fälle eine begleitende therapiebedürftige koronare Herzerkrankung gibt. Diese Werte lagen in anderen Gruppen zwischen 40 und 36 %. Der dokumentierte Anteil der koronaren Herzerkrankung bei unseren Patienten lag bei 42 %. [17, 19, 33]

Das Gefäßmaterial der 1. Wahl stellt nach wie vor die körpereigene Vene, besonders die V.saphena magna, dar. Allerdings muss häufig auf heterologe Materialien ausgewichen werden, da mit zunehmendem Alter der Patienten die Vene bereits für koronare oder frühere periphere Revaskularisationen verwendet wurde. Häufig ist sie wegen einer Varikosis oder Sklerosis als Bypassmaterial nicht geeignet.

Um bei fehlender oder unbrauchbarer autologer Vene die Ergebnisse der Bypassoperation zu verbessern wurden als protektive Maßnahme zwischen Prothese und Zielarterie verschiedene Modifikationen in Form von Miller cuff, Linton-Patch und peripheren Venensegment nach Alemanyi entwickelt. [7, 23]

Largiader berichtete, dass die myointimale Hyperplasie im 1. Jahr für ca. 40-60% der Verschlüsse der cruralen Rekonstruktionen verantwortlich ist. [27]

Unsere retrospektive Studie über 10 Jahre zeigt, dass die Offenheitsrate der femoro-cruralen Rekonstruktionen mit autologer Vene signifikant höher sind als mit alloplastischen Material. [19, 38]

Hinsichtlich der Langzeitresultate schneiden Prothesenbypasses besser als die Kombinationsbypasses ab. [7]

Zu Beginn der Studie haben wir mehr Prothesenbypasses als Kombinationsbypasses angelegt, so dass sich in diesem Patientengut der längste Beobachtungszeitraum ergibt.

Die Frühverschlussrate aller Bypasses war mit 14 % etwa so hoch wie andere Autoren gefunden haben, so dass z.B. Hanke mit 22 % [7, 16, 27].
Die meisten Studien über heparinbeschichtete PTFE-Prothesen weisen eine bessere Offenheitsrate als die Standardprothesen auf, aber Langzeitergebnisse fehlen noch. Wir haben keine heparinbeschichteten Prothesen verwendet. [2, 4, 12, 45]

Van Damme berichtet, dass 50 % der nicht revaskularisierten ischämischen Extremität amputiert werden musste. Eine nur kurze Offenheit der Bypasses kann zum Abheilen der Läsion und zur Beseitigung der Ischämie führen. [39, 41]

Die Analyse unserer Daten zeigt, dass nur bei 61,1 % der verschlossenen Bypasses eine Majoramputation durchgeführt werden musste. In 38,5 % der Revaskularisationen reichte die Offenheitszeit der Bypasses zum Abheilen der Wunde aus. Bei 9 Patienten erfolgte die Majoramputation bei offenem Bypass aufgrund einer fortschreitenden Gangrän bzw. Infektion. [7, 40]

Interessant ist, dass nach einem initialen Rückgang in der Kapplan-Meier-Kurve die Beinerhaltungsrate bei den Prothesenbypasses relativ stabil ist, während bei den Kombinationsbypasses die Beinerhaltungsrate nach 6 Jahren drastisch fällt.

Präoperative Angiographien und duplexsonographische Untersuchungen sind für die Festlegung des optimalen Anschlussgefässes der distalen Anastomose erforderlich, da in vielen Fällen nur 1 ‚Gefäß offen ist. [3, 20, 22, 23, 38]. Viele andere Autoren berichten über die gleichen diagnostischen Maßnahmen.

Die beste Offenheitsrate zeigt die Arteria tibialis anterior, wobei die Arteria dorsalis pedis überlegen ist. Allerdings ist die Anzahl unserer Bypasses zu gering, so dass keine signifikante Aussage getroffen werden kann. [7]

Wölfle fand ähnliche Daten bei Diabetikern wie wir. In unserer Studie zeigt sich eine höhere Offenheitsrate der Bypasses bei Diabetikern als bei nicht Diabetikern nach 84 Monaten.

Analog hoch ist die Beinerhaltungsrate. Die Diabetiker profitieren von der arteriellen Rekonstruktion mit einer hohen Anzahl der Beinerhaltung, so dass wir denken, man sollte besonders bei Diabetikern aggressiver die gefäßchirurgischen Maßnahmen durchführen. [9, 13, 22]

Somit erhöht sich die Lebensqualität der Diabetiker gegenüber den der Nichtdiabetiker.

Die Hauptkriterien zur cruralen Rekonstruktion bei der pAVK ist nicht die Offenheitsrate der Bypasses, sondern die Beinerhaltungsrate. Entscheidend für den Erfolg der Revaskularisation ist neben der genauen Indikationsstellung das optimale Bypassmaterial und einer stabilen Operationstechnik die engmaschigen ambulanten Kontrolle und die Mitarbeit des Patienten. [3, 13, 19, 39]

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden im Rahmen einer retrospektiven Erhebung die prozentuale Amputationsrate nach cruralen Revaskularisationen in Abhängigkeit von der Offenheitsrate des cruralen Bypasses mit der Wahl des Gefäßersatzes untersucht.

In der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen-Kliniken Saalfeld-Rudolstadt GmbH wurde in dem Zeitraum 1996 bis 2005 170 crurale Revaskularisationen durchgeführt. Es handelt sich um 101 Männer und 56 Frauen. 8 Männer und 5 Frauen wurden am Gegenbein zweizeitig operiert. Die Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation ein Durchschnittalter von 70 Jahren. 15 crurale Bypasse wurden im Stadium IIb , 38 im Stadium III und 117 im Stadium IV nach Fontaine angelegt.

Als Bypassmaterial haben wir 82 autologe Venen und 88 Prothesen verwendet, wobei nur 30 reine Prothesenbypasses angelegt wurden. Bei 58 Operationen wurde ein Kombinationsbypass durchgeführt. Als Zielgefäß diente in den meisten Fällen die Arteria tibialis anterior.

32 Patienten benötigten eine Revisionsoperation.

Die beste Offenheitsrate der cruralen Revaskularisationen zeigte der Venenbypass. Keinen Unterschied in der Offenheitsrate konnte man zwischen Prothesen- und Kombinationsbypass nachweisen. Damit konnten wir demonstrieren, dass autologe Venen die 1. Wahl bei cruralen Rekonstruktionen ist.
Wenn die Vene nicht verfügbar ist, sind alternativ Prothesen- oder Composite-Bypasses möglich.

Häufigste Risikofaktoren der Patienten war der Diabetes mellitus. Die Diabetiker wiesen eine bessere Beinerhaltungsrate auf. Auch wenn es zum Bypassverschluss kommt, reicht die Zeit der Funktion des Bypasses zur Abheilung ischämischer Läsionen aus, so dass eine Majoramputation vermieden werden kann.

Zum Studienende waren 89 Bypasses offen bzw. starben die Patienten mit offenem Bypass. Von 72 verschlossenen Bypasses mussten nur 44 Patienten majoramputiert werden. Bei 9 Patienten musste auch bei offenem Bypass eine Majoramputation durchgeführt werden.

Nach 10 Jahren lag die Majoramputationsrate bei 30 %. Mit der Revaskularisation konnte in 70 % die Majoramputation vermieden werden.
Dass zeigt, dass nicht jeder Verschluss eines cruralen Bypass eine Majoramputation zur Folge hat. Insgesamt spricht die Zahl von 70 % erhaltener Extremitäten im gesamten Zeitraum von 10 Jahren für den Versuch, eine crurale Rekonstruktion durchzuführen, wenn die Voraussetzung von strenger Indikationsstellung, guter Operationstaktik und engmaschiger ambulanter Kontrolle gegeben sind.

Das Schicksal der Patienten nach cruraler Bypassanlage wird von dessen Alter und Compliance, der Beherrschung der Risikofaktoren, der Gefäßmorphologie der Anschlussgefäße und der Kooperation zwischen Gefäßchirurg und Hausarzt bei der Nachbehandlung bestimmt.

6 Literaturverzeichnis

1. Aper T, Haverich A, Teebken OE: Der Traum vom idealen Bypassmaterial in der Gefässchirurgie. Gefässchirurgie 13: 87-98 (2008)

2. Battaglia G, Tringale R, Monaca V: Retrospective comparison of a heparin bonded ePTFE graft and saphenous vein for standard treatment protocol. J cardiovasc Surg 47: 41-47 (2006)

3. Böckler D, Schumacher H, Allenberg JR: Gefässchirurgie im Alter. Chirurg 76: 113-125 (2005)

4. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Schroe H, Lauwers G, Lansink W, Peeters P: Heparinbonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for femoropopliteal and femorocrural bypass grafting: 1-year results. J Vasc Surg 43: 313-318 (2006)

5. Chew D, Conte MS, Donaldson M, Whittemore A, Mannick J, Belkin M: Autogenous composite vein bypass graft for infrainguinal arterial reconstruction. J Vasc Surg 33: 259-265 (2001)

6. Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, Seely L, Lorenz TJ, Namini H, Hamdan AD, Roddy SP, Belkin M, Berceli SA, DeMasi RJ, Samson RH, Berman SS: Results of PREVENT III: A multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. J Vasc Surg 43: 742-751 (2006)

7. Curi M, Skelly C, Woo D, Desai T, Katz D, Mekinsey J, Bassiouny H, Gewertz B, Schwartz L: Long-term Results of Infrageniculate Bypass Grafting Using All-autogenous Composite Vein. Ann Vasc Surg 16: 618-623 (2002)

8. Debus E S, Larena-Avellaneda A, Daum H, Diener H, Gross-Fengels W: Der Fibularisbypass in der kritischen Extremitätenischämie. Gefässchirurgie 12: 115-120 (2007)

9. Debus ES, Timmermann W, Sailer M, Schmidt K, Reith HB, Franke S: Die arterielle Rekonstruktion beim arteriopathischen diabetischen Malum perforans- lohnt sich der Aufwand? Zentralbl Chir Suppl I: 36-39 (1999)

10. Deutsch M: Der Brückenbypass. Gefässchirurgie 12: 10-15 (2007)

11. Diehm C, Kareem S, Lawell H: Epidemiology of peripheral arterial disease. Vasa 33: 183-189 (2004)

12. Dorigo W, Pulli R, Alessi Innocenti A, Di Carlo F, Mikhalyaeva O, Chiti E, Bellandi S, Di Vito Francesco M, Pratesi C: Lower limb below-knee revascularization with a new bioactive prothetic graft - A case – control study. J Vasc Endovasc Surg 12: 75-81 (2005)

13. Engelhardt M, Wölfle KD: Lebensqualität nach Bypassanlage bei kritischer Beinischämie. Gefässchirurgie 10: 93-98 (2005)

14. Fontaine R, Kiem M, Kieny R: Die chirurgische Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen. Helv Chir Acta 5: 199-533 (1954)

15. Gussmann A, Kühn J, Weise U, Kemmesies , Petersein J, Zur C: Krurale Angioplastie versus Bypasschirurgie. Gefässchirurgie 12: 96-103 (2007)

16. Hanke M, Wolf O, Heider P: Kniegelenksüberschreitende Bypasses im Stadium der chronischen kritischen Ischämie. Gefässchirurgie 8: 41-45 (2003)

17. Heidrich H: Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. Vasa 33: 155-158 (2004)

18. Hepp W: Chronische femoro-popliteale Verschlussprozesse. In: Hepp W, Kogel H (Hrsg) :Gefässchirurgie, 1. Auflage, Verlag Urban u. Fischer München, Jena S. 412-440 (2001)

19. Hingorani AP, Ascher E, Marks NA, Schutzer RW, Mutyala M, Nahata S, Yorkovich W, Kucherina A, Jacob T: A 10-Year Experience with Complementary Distal Arteriovenous Fistula and Deep Vein Interposition for Infrapopliteal Prosthetic Bypasses. Vasc Endovascular Surg 39: 401-409 (2005)

20. Hofmann W, Forstner R, Sattlegger P, Ugurluoglu A, Magometschnigg H: Die bildgebende Diagnostik pedaler Anschlussgefäße. Gefässchirurgie 6: 98-102 (2001)

21. Holler D, Claes C, von der Schulenburg JM: Treatment costs and quality of life of patients with peripheral arterial occlusive disease- the German perspective. Vasa 33: 145-153 (2004)

22. Jämsen T, Tulla H, Manninen H, Räisänen H, Lathinen S, Aittola V, Jaakkola P: Results of Infrainguinal Bypass Surgery: An Analysis of 263 Consecutive Operations. Ann Chir Gynaecol 90: 92-99 (2001)

23. Karacagil S, Holmberg A, Narbani A, Eriksson I, Bergqvist D: Composite Polytetrafluroethylene/ Vein Bypass Grafts: Conventional Distal Vein Segment or Vein Cuff? Eur J Vasc Endovasc Surg 12: 337-341 (1996)

24. Larena-Avellaneda A, Debus ES, Siegel R, Körner C, Dietz UA, Franke S, Thiede A: Die silikonbeschichtete Polyester-Prothese. Gefässchirurgie 9: 105-110 (2004)

25. Larena-Avellaneda A, Dittmann G, Siegel R, Haacke C, Debus ES: Lokale Medikamentenfreisetzung am und im Gefäss. Gefässchirurgie 13: 107-114 (2008)

26. Larena-Avellaneda A, Franke S: Die Intimahyperplasie- Bedeutung für den Gefässchirurgen und therapeutische Möglichkeiten. Gefässchirurgie 9: 89-95 (2004)

27. Largiader J: Langzeitergebnisse nach distalem Bypass. Langenbecks Arch Chir Suppl II: 538-543 (1998)

28. Ludwig M: Chronische Verschlußkrankheit extremitätenversorgender Arterien. In: Ludwig M (Hrsg) Angiologie in Klinik und Praxis, Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York: S. 46-79 (1998)

29. Mörl H, Mengs HW: Epidemiologie, Pathogenese und Risikofaktoren arteriosklerotischer Gefässkrankheiten. In: Mörl H (Hrsg) : Gefässkrankheiten in der Praxis, 6.Aufl. Chapmann und Holl London-Glasgow. S. 1-77 (1996)

30. Müller- Kolck U: Angiologische Nachsorge nach infrainguinaler Arterienrekonstruktion. Vasa 29: 29-34 (2000)

31. Neufang A, Dorweiler B, Espinola-Klein C, Savvidis S, Pitton MB, Schmiedt W, Vahl CF: Komplexe distale Bypasschirurgie mit der Brückenplastik nach Deutsch und der denaturierten humanen Umbilikalvene. Gefässchirurgie 12. 16-26 (2007)

32. Nowak T, Slusarek H, Schröders C, Steinke T, Luther B: Kostenanalyse verschiedener Bypassmaterialien in femoropoplitealer Position unter G-DRG-Bedingungen. Zentralbl Chir 131: 25-30 (2006)

33. Podhaisky H: Die arterielle Verschlusskrankheit als Markererkrankung kardiovaskulärer Ereignisse. Konsequenzen für die Praxis. Spektrum der Diabetologie 2: 11-17 (2003)

34. Probst H, Saucy F, Duscet M, Ris HB, Ducrey N, Haller C, Corpataux JM: Clinical results of autologous infrainguinal revascularization using grafts originating distal to the femoral bifurcation in patients with mild inflow disease. J Cardiovasc Surg (Torino) 47: 437-443 (2006)

35. Raithel D: Revaskularisation des isolierten Poplitea-Segments. Langenbecks Arch Chir suppl II: 603-605 (1998)

36. Reiher L, Berdjis N, Bi J, Torsello G, Grabitz K, Sandmann W: Ergeben sich aus den Ergebnissen der gefäßchirurgischen Therapie von Poplitealaneurysmen Rückschlüsse für die Berechtigung einer konservativen Therapie? Gefässchirurgie 4: 85-90 (1999)

37. 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 11: 271-280 (2006)

38. Schmiedt W, Neufang A, Dorweiler B, Reinstadler J, Espinola-Klein C, Savvidis S, Kraus O, Herber S, Gerhards A, Pitton M, Proebstle T: Krurale und pedale Bypasschirurgie bei kritischer Ischämie und nicht heilenden Fußläsionen. Gefässchirurgie 8: 252-258 (2003)

39. Schwarzbach MHM, Böckler D, Hergesell O, Hinz U, Richter G M, Schumacher H, Allenberg J-R: Arterielle Rekonstruktion zum Extremitätenerhalt bei Dialysepatienten. Gefässchirurgie 9: 209-214 (2004)

40. Sigala F, Baunach C, Menenakos C, Langer S, Sigalas P, Triadafyllou A, Sigalas K, Papalambros E, Bramis J, Hepp W: Die Angioplastie der distalen Anastomose und Run-off-Arterien bei verschlossenen infrainguinalen Bypasses. Zentralbl Chir 131: 31-36 (2006)

41. Van Damme H, Zhang L, Baguet E, Creemers E, Albert A, Limet R: Crural Artery Bypass with the Autogenous Greater Saphenous Vein. Eur J Vasc Endovasc Surg 26: 635-642 (2003)

42. Van Dongen RJAM, Franke F: Chronische Verschlußprozesse der Unterschenkelarterien. In: Heberer G, van Dongen RJAM. (Hrsg) Gefässchirurgie, Springer Verlag Berlin S.415-476 (1987).

43. Verrel F, Meissner O, Ruppert V, Ramirez H, Tato F, Steckmeier B: Wertigkeit der MR-Angiographie im follow-up nach cruro-pedalen Bypassanlagen. Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr 119: 627-630 (2002)

44. Vollmar J: Femoro-popliteale Arterienverschlüsse. In: Vollmar J (Hrsg) Rekonstruktive Chirurgie der Arterien, 4.Aufl, Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York, S. 246 (1996)

45. Walluscheck K P, Bierkandt S, Brandt M, Cremer J: Infrainguinal ePTFE vascular graft with bioactive surface heparin bonding. First clinical results. J Cardiovasc Surg (Torino) 46: 425-430 (2005)

46. Wölfle K, Schaal J, Rittler S, Bruijnen H, Loeprecht H: Infrainguinale Bypassoperationen bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und kritischer Beinischämie: Lohnt sich der Aufwand? Zentralbl Chir 128: 709-714 (2003)

7 Lebenslauf

Name:	Benecke, Brigitte
Geburtstag:	04.02.1955
Geburtsort:	Suhl
Mutter:	Edith Hübner, Verwaltungsangestellte
Vater:	Hans Benecke, Diplomwirtschaftler
Familienstand:	ledig
Schulbildung:	01.09.1961 – 31.08.1969 Polytechnische Oberschule Suhl 01.09.1969 – 31.08.1973 Erweiterte Oberschule Arnstadt
Berufsausbildung:	1973 – 1979 Studium der Humanmedizin, davon 2 Jahre Ausbildung an der Karl-Marx-Universität Leipzig, 3 Jahre Studium der klinischen Fächer in der Medizinischen Akademie Erfurt, 1 Jahr Absolvierung der Pflichtassistentenzeit am Krankenhaus Arnstadt, 14.11.1978 Erlangung des Titels „Diplommediziner“, 31.08.1979 Erteilung der Approbation als Arzt, 4 Jahre Facharztausbildung am Krankenhaus Arnstadt, der Medizinischen Akademie Erfurt und der Zentralklinik für Herz-und Lungenkrankheiten Bad Berka, 16.10.1983 Anerkennung als Facharzt für Chirurgie
Berufserfahrung:	ab 01.09.1983 Arbeit als Stationsärztin einer chirurgischen Station am Krankenhaus Arnstadt bis 31.10.1994, ab 01.09.1994 Tätigkeit in der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen Kliniken Saalfeld–Rudolstadt GmbH

16.05.2001 Anerkennung der Teilgebietsbezeichnung Gefäßchirurgie

01.07.2005 Ernennung zur Oberärztin der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen Kliniken Saalfeld–Rudolstadt GmbH

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Prof. Dr. med. K.-H. Orend,
Prof. Dr. med. S. Hutschenreiter,
Dr. med. A. Oberhuber.

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Saalfeld, den 10.07.2008 Brigitte Benecke

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen Kliniken Saalfeld-Rudolstadt angefertigt,

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. K.-H. Orend, Chefarzt der Abteilung für Thorax- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Ulm, der mir die Möglichkeit der wissenschaftlichen Betreuung an der Universität einräumte. Er stand mir hilfreich zur Seite und gab mir wertvolle Anregungen bei der Erstellung der Arbeit.

Für das Thema der vorliegenden Arbeit, die hilfreiche Unterstützung sowie die intensive Betreuung bei der Auswertung der Daten gebührt mein herzlichster Dank Herrn Prof. Dr. med. S. Hutschenreiter, Chefarzt der Gefäßchirurgischen Klinik der Thüringen Kliniken Saalfeld-Rudolstadt.

Dr. med. A. Oberhuber danke ich herzlichst für die einträgliche Zusammenarbeit sowie die intensive Betreuung während der Auswertung der Daten und des Verfassens dieser Arbeit.

Brigitte Benecke