

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Universitäres Herzzentrum Hamburg  
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

Klinikdirektor: Prof. Dr. med. E. Sebastian Debus

## **Der bovine Perikardpatch: Kurz- und Langzeitergebnisse nach Implantation in der Leiste**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Holger Zuttman  
aus Jena

Hamburg 2017

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.02.2018**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. A. Larena-Avellaneda**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. T. Eschenhagen**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. T. Mir**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einführung .....</b>	<b>1</b>
1.1. Ätiologie, Symptomatik und Stadieneinteilung der pAVK .....	2
1.2. Arterielle Versorgung der unteren Extremität .....	4
1.3. Diagnostik der pAVK .....	5
1.4. Therapieoptionen .....	8
1.4.1. Thrombendarteriektomie (TEA) und Patchplastik .....	9
1.4.2. Patchmaterialien .....	11
1.4.2.1. Autologer Gefäßersatz .....	11
1.4.2.2. Allogener Gefäßersatz .....	12
1.4.2.3. Alloplastischer Gefäßersatz .....	12
1.4.2.4. Xenogener Gefäßersatz .....	14
1.5. Ziel der Arbeit .....	17
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>18</b>
2.1. Vascu-Guard® .....	18
2.2. Perioperative Ergebnisse .....	19
2.3. Follow-up Ergebnisse .....	20
2.4. Statistische Auswertung .....	22
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>23</b>
3.1. Patientencharakteristika .....	23
3.1.1 Klinische Manifestation der pAVK .....	23
3.1.2. Geschlechterverteilung .....	23
3.1.3. Altersverteilung .....	23
3.1.4. Risikofaktoren .....	24
3.1.5. Begleiterkrankungen .....	25
3.1.6. Vorherige Interventionen am betroffenen Bein .....	25
3.1.7. Operierte Gefäßabschnitte .....	25
3.2. Perioperative Ergebnisse .....	26
3.2.1. Knöchel-Arm-Index (ABI) .....	26
3.2.2. Operationsbedürftige Komplikationen .....	26
3.2.3. Konservativ behandelte Komplikationen .....	28
3.3. Follow-up Ergebnisse .....	29

3.4. Varianzanalyse und binär logistische Regressionsanalyse .....	38
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>41</b>
4.1. Stellenwert der TEA in der Behandlung von Stenosen der A. femoralis communis .....	43
4.2. Kurzzeitergebnisse.....	44
4.3. Langzeitergebnisse .....	50
4.4. Komplikation: Pseudoaneurysma.....	54
4.5. Komplikation: Wundinfektion .....	59
4.6. Komplikation: Restenose .....	63
4.7. Fazit .....	67
4.8. Limitierung der Studie .....	67
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>69</b>
<b>6. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>72</b>
<b>7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>73</b>
<b>8. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>75</b>
<b>9. Danksagung.....</b>	<b>85</b>
<b>10. Lebenslauf .....</b>	<b>86</b>
<b>11. Eidesstaatliche Versicherung .....</b>	<b>87</b>

## 1. Einführung

Ein zentraler Schwerpunkt der Gefäßmedizin liegt in der Behandlung arterieller Gefäßerkrankungen, insbesondere der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Durch den demographischen Wandel sowie die Zunahme an kardiovaskulären Risikofaktoren (zum Beispiel Diabetes mellitus, Adipositas) in den letzten Jahrzehnten, ist die Prävalenz der pAVK weltweit alleine zwischen den Jahren 2000 und 2010 um 23,5 % auf über 200 Millionen betroffene Menschen gestiegen. Mit zunehmendem Lebensalter wird die Steigerungsrate zudem immer steiler (Fowkes et al. 2013). Aufgrund der starken Einschränkung der Lebensqualität bei fortschreitender pAVK bis hin zum Extremitätenverlust und Tod wurden die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung der pAVK stetig weiterentwickelt. Alexis Carrel erhielt 1912 den Nobelpreis für Medizin als Anerkennung für seine Arbeiten zur Entwicklung der Gefäßnaht-Techniken sowie der Gefäß- und Organtransplantation, die heute immer noch als Grundlage der modernen Gefäßchirurgie angesehen werden. Nachdem früher das Überleben des Patienten häufig nur durch eine Amputation der erkrankten Extremität zu erhalten war, besteht der Ansatz der heutigen Gefäßchirurgie in der Gewährleistung der Durchblutung und der Vermeidung von Amputationen. Zur Behandlung krankhaft veränderter Gefäße werden daher Ersatzmaterialien in Form von Bypasses oder Patches benötigt. Aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit körpereigener Venen (autologer Gefäßersatz) wurden im Laufe der Zeit unterschiedliche künstliche (alloplastische) oder von einer fremden Spezies stammende (xenogene) Materialien entwickelt.

Da sich in der Literatur im Bereich der Leistenarterien hauptsächlich Studien zur Bypass-Chirurgie und kaum Studien zur Patchplastik finden, hat die hier vorliegende Arbeit das Ziel, neue Erkenntnisse hinsichtlich der Wertigkeit der Patchimplantation sowie der verwendbaren Materialien, insbesondere des bovinen Perikardpatches, zu liefern. Hierzu wurden Daten von Patienten analysiert, die eine bovine Perikardpatchplastik im Bereich der Leistenarterie erhalten hatten. Die perioperativen Ergebnisse ergaben sich durch die Auswertung der jeweiligen Operations- und Krankenhausentlassungsberichte. Die Langzeitergebnisse

wurden über einen standardisierten Fragebogen durch das Erfragen relevanter Komplikationen im postoperativen Verlauf ermittelt. Eine Literaturrecherche zum Vergleich der verschiedenen Materialien wurde hieran angeschlossen.

### **1.1. Ätiologie, Symptomatik und Stadieneinteilung der pAVK**

Die pAVK ist eine fortschreitende chronische Erkrankung der, die Extremitäten mit Sauerstoff versorgenden, Blutgefäße. Als Ursache der überwiegend die Beine betreffenden Durchblutungsstörung liegt in zirka 95% der Fälle eine Arterienverkalkung vor, die sogenannte Arteriosklerose (Lawall et al. 2015). Die Arteriosklerose wird als chronische entzündliche Erkrankung der Endothelzellschicht der Arterienwand gedeutet. Als Reaktion auf sowohl endogene als auch exogene Noxen, vor allem Nikotin (Ljungberg & Persson 2008), wird die Permeabilität des Endothels erhöht. Dies führt zur Chemokin-vermittelten Einwanderung verschiedener Zellen, vor allem von Makrophagen. Diese Zellen verbleiben anschließend in der Gefäßwand, werden apoptotisch und bilden eine Nekrosezone innerhalb der Gefäßwand, wodurch sich diese im Rahmen der Plaquebildung zunehmend verstärkt und ihre Elastizität abnimmt. Durch die häufig intravasal erhöhten Konzentrationen von Glucose und Cholesterin kommt es auch zur Einlagerung überschüssiger Moleküle in die entstehenden Arteriosklerosebeete (Müller & Kuhlencordt 2012).

Durch die hiermit verbundene zunehmende Einengung des Blutgefäßinnendurchmessers, der sogenannten Stenose, kommt es bei einer Minderversorgung der Muskulatur mit Sauerstoff und Nährstoffen (z.B. bei gesteigerter Belastung) zu einem anaeroben Stoffwechsel, den die Patienten bei anhaltendem Sauerstoffmangel als Muskelschmerz wahrnehmen und die pAVK hierdurch erstmals symptomatisch wird. Die Gefäßveränderung findet sich hierbei proximal des schmerzhaften Extremitätenabschnitts. Anhand des Schweregrades der klinischen Symptomatik wird die pAVK nach René Fontaine in vier Stadien eingeteilt (Kuhlencordt & Bley 2012):

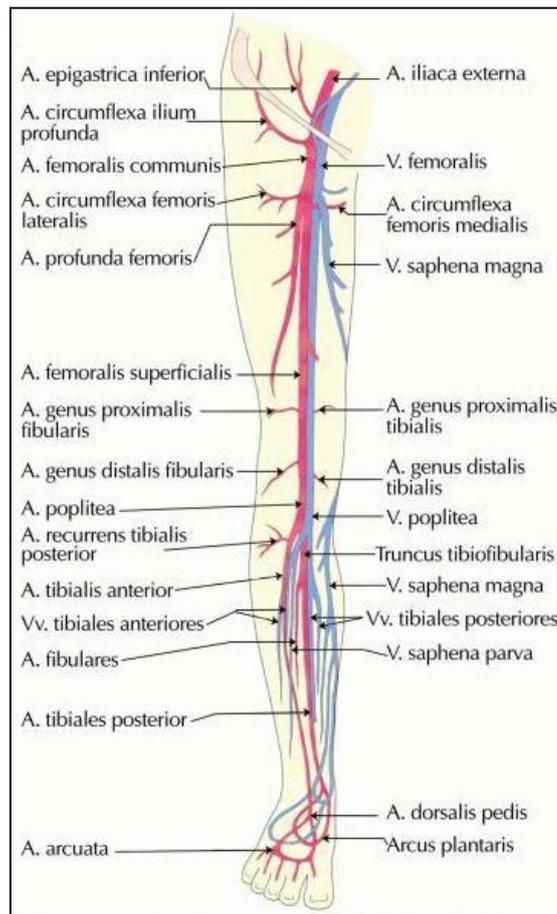
- Stadium I: Es liegt eine arteriosklerotische Schädigung der Gefäßwand vor, die klinisch jedoch asymptomatisch verläuft.
- Stadium II: Im zweiten Stadium ist die Erkrankung bereits so weit fortgeschritten, dass die Patienten zunehmende Schmerzen beim Gehen verspüren. Je nach Länge der schmerzfreien Gehstrecke in der Ebene spricht man vom Stadium II a (Gehstrecke > 200 m) oder Stadium II b (Gehstrecke < 200 m). Das Stadium II wird auch als *Claudicatio intermittens* (lat. für *zeitweiliges Hinken*) bezeichnet und ist im Volksmund als „Schaufensterkrankheit“ bekannt, da die Patienten häufige Pausen zur Erholung benötigen.
- Stadium III: Hier ist die Blutversorgung so stark eingeschränkt, dass auch im Ruhezustand eine Minderversorgung des distal der Stenose gelegenen Extremitätenabschnitts vorliegt und die Patienten auch ohne Belastung über Schmerzen klagen (Ruheschmerzen).
- Stadium IV: In diesem Stadium liegen trophische Störungen durch die manifeste Hypoxie des Gewebes vor (Gangrän, Nekrose), entweder ohne bakterielle Infektion (Stadium IV a) oder bereits mit bakterieller Infektion (Stadium IV b).

Die Stadien III und IV werden unter dem Begriff der chronisch-kritischen Beinischämie (im engl. *critical limb ischemia* = CLI) zusammengeführt und sprechen für eine vitale Bedrohung der Extremität. Die komplexere Klassifikation nach Rutherford wird im deutschen Sprachraum seltener verwendet und wird deshalb hier nicht weiter erläutert (Rutherford et al. 1997).

Als Hauptrisikofaktoren für die Entstehung der pAVK gelten die allgemein bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie. Eine besondere Schädigung der Gefäßwand wird den Toxinen des Zigarettenrauchs zugeschrieben (Chen et al. 2009).

## 1.2. Arterielle Versorgung der unteren Extremität

Die Gefäßstrombahn der unteren Extremität wird üblicherweise in drei gängige Etagen aufgeteilt. Diese sind der aortoiliakale Gefäßabschnitt (Beckenetage), distal übergehend in den femoropoplitealen Anteil (Oberschenkeletage) und schließlich der am periphersten liegende kruropedale Gefäßabschnitt (Unterschenkel und Fuß). Die Abbildung (Abb.) 1 zeigt eine übersichtliche Darstellung der arteriellen und venösen Versorgung der unteren Extremität.



**Abbildung 1: Arterielle und venöse Versorgung des rechten Beins.** Sicht von ventral.

(Quelle: Katzenschlager et al. 2015)

Unmittelbar unterhalb des Leistenbandes geht die Arteria (A.) iliaca externa in die A. femoralis communis über und verlässt durch die Lacuna vasorum das Becken. Die A. femoralis communis ist nur wenige Zentimeter lang und teilt sich in der Femoralisgabel in die im Wesentlichen gerade verlaufende A. femoralis superficialis und in die meist nach dorsolateral abgehende A. profunda femoris

auf. Die A. femoralis superficialis ist ein reines Leitungsgefäß ohne abgehende größere Äste und wird nach Austritt aus dem Adduktorenkanal in der Folge A. poplitea genannt. Die A. poplitea gibt zunächst die A. tibialis anterior ab und teilt sich dann als Truncus tibiofibularis in die A. tibialis posterior und die A. fibularis. Die A. profunda femoris versorgt durch ihre abgehenden Äste vor allem die ischiokrurale Muskulatur sowie auch den Femurkopf, in dem sie Anastomosen mit Gefäßen der A. iliaca interna ausbildet. Da die A. femoralis superficialis häufig das Gefäß ist, welches im Rahmen der pAVK als erstes teilweise bzw. vollständig verschlossen ist, ist eine ausreichende Offenheit der A. profunda femoris von entscheidender Bedeutung für die arterielle Versorgung des Unterschenkels. Durch die Ausbildung eines guten Kollateralkreislaufes mit Anschluss an das 1. Segment der A. poplitea kann die A. profunda femoris, bei gutem zentralem Zufluss, den etwaigen Verschluss der A. femoralis superficialis bis zu einem gewissen Grad weitgehend kompensieren. Robert R. Linton bezeichnete 1964 die A. profunda femoris als den „besten natürlichen Bypass“ (Regensburger et al. 1993). Da die Arteriosklerose auch bevorzugt im Bereich von Verzweigungen/Bifurkationen aufgrund der dort herrschenden Strömungsturbulenzen entsteht, ist eine qualitativ gut durchgeführte Revaskularisationsmaßnahme im Bereich der Femoralisgabel zur Verbesserung der Perfusion der unteren Extremität umso entscheidender, wenn die konservativen Methoden ausgeschöpft sind.

### **1.3. Diagnostik der pAVK**

Orientierend an der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin lässt sich die Diagnostik der pAVK in Anamnese, körperliche Untersuchung sowie nicht-invasive und invasive apparative Untersuchungen unterteilen (Lawall et al. 2015).

Im Rahmen einer sorgfältigen Anamnese und der klinischen Untersuchung lässt sich auch ohne apparative Diagnostik ein Großteil der symptomatischen pAVK-Patienten diagnostizieren. Anhand der geschilderten Beschwerden erfolgt die Stadieneinteilung nach Fontaine, wobei andere Ursachen der belastungsabhängigen Schmerzen (z.B. orthopädischer Genese) ausgeschlossen werden müssen.

Die klinische Untersuchung beginnt mit der Inspektion und Palpation der Füße im Seitenvergleich. Hierbei gilt besonderes Augenmerk der Integrität der Haut (Druckstellen, verzögerte Wundheilung, Nekrosen), der Hautfarbe (Zyanose), der Temperatur der Füße, sowie dem Pulsstatus. Muskelatrophien können ein indirektes Zeichen für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit sein.

Als apparative Standard-Untersuchung hat sich die Messung des Knöchel-Arm-Index (im engl. *ankle-brachial-index* = ABI) etabliert. Vor der Durchführung der Messungen sollte der Patient einige Minuten auf einer Liege geruht haben und zuvor keine gesteigerte Belastung der Beine (z.B. Fahrradfahren) verübt haben. Bei dieser nicht-invasiven Untersuchung werden die Verschlussdrücke der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior in Ruhe mit einer Doppler-Ultraschallsonde ermittelt. Die Blutdruckmanschette wird dabei unmittelbar oberhalb des Knöchels aufgepumpt, bis das Strömungsgeräusch nicht mehr zu hören ist. Der Druck, bei dem die Geräusche beim langsamen Ablassen der Manschette wiederkehren, ist der Verschlussdruck. Im Anschluss erfolgt die Blutdruckmessung über der A. brachialis nach Riva-Rocci. Die ermittelten Blutdruckwerte werden schließlich ins Verhältnis gesetzt. Nach Auswertung zahlreicher größerer epidemiologischer Studien wurde der Grenzwert zur Diagnosestellung einer pAVK bei  $< 0,9$  festgelegt (Norgren et al. 2007, Layden et al. 2012). Ein pathologischer ABI-Wert ist zudem ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (Ankle Brachial Index Collaboration et al. 2008).

Bei asymptomatischen Patienten oder bei leichter Claudicatio dient die Laufbandergometrie zur Objektivierung der Beschwerden. Standardmäßig sollten die Patienten auf einem Laufband mit einer konstanten Geschwindigkeit von meist 3,2 km/h und einem Steigungsprofil von 10-12% so lange gehen, bis Schmerzen im Bereich der unteren Extremität auftreten und/oder der Patient die Untersuchung abbrechen muss. Es wird somit die maximale Gehstrecke festgestellt (Fontaine Stadium II a oder II b, siehe Kapitel 1.1, Seite 3) und unmittelbar im Anschluss der ABI nach Belastung gemessen. Ein Abfall des ABI um 20% gilt als Beweis für das Vorliegen einer pAVK (Rose 2000). Die Laufbandergometrie ist für Patienten mit kritischer Beinischämie jedoch obsolet.

Als wichtigste nicht-invasive apparative Diagnostik vor einer geplanten invasiven Therapie ist nach wie vor die farbkodierte Duplexsonographie zu nennen

(Langenberger et al. 2012). Anhand der exakt darstellbaren anatomischen Strukturen können differenzierte Aussagen über die Lokalisation und den Schweregrad der Stenosen (arterielle Flussbeschleunigungen in der Stenose) getroffen werden und dementsprechend individuelle Therapiekonzepte entwickelt werden (Ranke et al. 1992, Spronk et al. 2005). Auch Verschlüsse und Aneurysmen können sicher nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden. Zudem kann über die Verwendung von Ultraschall-kompatiblen Kontrastmitteln eine weitere Verifizierung des Befundes ermittelt werden. Die Untersuchung ist jedoch stark vom Untersucher abhängig und daher unter Umständen fehlerbehaftet.

Je nach Befund der farbkodierten Duplexsonographie sind weitere invasive Untersuchungen indiziert. Die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA) ist weiterhin der Goldstandard zur genaueren Beurteilung des Gefäßsystems (Norgren et al. 2007). Aufgrund der renalen Metabolisierung des iodhaltigen Kontrastmittels kann es vor allem bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion (reduzierte glomeruläre Filtrationsrate, GFR) zur Entstehung einer Kontrastmittel-induzierten Nephropathie kommen. Die Evaluation der Nierenfunktion und entsprechende peri-interventionelle Maßnahmen zur Vermeidung einer Kontrastmittelinduzierten Nephropathie, z.B. ausreichende intravenöse Hydratierung und Pausierung potenziell nephrotoxischer Medikamente, sind daher angeraten. Aufgrund der häufigen Multimorbidität der pAVK-Patienten sollte die Indikation zur weiteren angiographischen Diagnostik hinsichtlich der Therapie interdisziplinär gestellt werden (Lawall et al. 2015).

Bei nicht eindeutigen Duplexsonographie-Befunden sollte eine weitere Bildgebung der DSA aufgrund der geringeren Invasivität vorgezogen werden. Hierbei wird die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung und gleicher diagnostischer Genauigkeit gegenüber der computertomographischen Angiographie (CTA) favorisiert, wenngleich die CTA im klinischen Alltag häufiger angewendet wird. Dies liegt zum einen in der kürzeren Untersuchungsdauer und der leichteren Verfügbarkeit der CTA, andererseits ist die MRA bei Patienten mit metallischen Fremdkörpern (Gelenkimplantate, Stents) aufgrund der höheren Anfälligkeit für Bildartefakte in der Beurteilung eingeschränkt verwertbar. Das Vorhandensein eines Herzschrittmachers ist bei den meisten Patienten zudem eine Kontraindikation für die Durchführung einer

MRA, da lediglich die Aggregate und Elektroden der neuesten Schrittmacher-Generation MRT-fähig sind. Bei älteren Herzschrittmachern ist die Gefahr einer dauerhaften Schädigung durch die angewendeten Magnetfelder und die damit verbundene Provokation von Herzrhythmusstörungen ausgesprochen hoch.

#### **1.4. Therapieoptionen**

Nach Abschluss der Diagnostik ergeben sich je nach Stadium verschiedene Therapieoptionen zur Behandlung der pAVK. Hierbei werden konservative, interventionelle und operative Verfahren unterschieden. Als Basismaßnahme ist es essentiell, die vaskulären Risikofaktoren zur Verhinderung eines weiteren Progresses der Arteriosklerose zu minimieren. Insbesondere eine strikte Nikotinkarenz ist für den weiteren Verlauf der Erkrankung entscheidend. Neben der Gewichtsreduktion bei Adipositas, einer Ernährungsumstellung und der medikamentösen Therapie der Risikofaktoren, ist in den Frühstadien der Erkrankung auch körperliches Training ein wesentlicher Faktor der Basisbehandlung der pAVK (Hirsch et al. 2001, Ouriel 2001, Bendermacher et al. 2005, European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation et al. 2011, Perk et al. 2012, Authors/Task Force Members et al. 2013, American Diabetes Association 2014). Das kontrollierte Gehtraining bis zur Schmerzgrenze beispielsweise dient der Kräftigung von Kollateralkreisläufen des Gefäßsystems und führt somit zur Verbesserung der Durchblutungssituation der Extremität. Bei Verschluss der A. femoralis superficialis und Stenose der ipsilateralen A. profunda femoris bedarf es jedoch einer vorherigen Rekanalisierung, bevor das Gefäßtraining Wirksamkeit zeigt (Greenhalgh et al. 2008). Eine konservative Therapie ist allerdings nur bis einschließlich Stadium II b nach Fontaine möglich.

Sofern die konservative Therapie ausgeschöpft ist, müssen interventionelle und/oder operative Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Abhängig vom Krankheitsstadium, der Länge, Lokalisation und Anzahl der Stenosen des betroffenen Gefäßes, sowie der körperlichen Konstitution des Patienten gibt es eine Vielzahl an Therapiemöglichkeiten, wie zum Beispiel die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), die Thrombendarteriektomie oder eine Bypass-Implantation.

#### 1.4.1. Thrombendarteriektomie (TEA) und Patchplastik

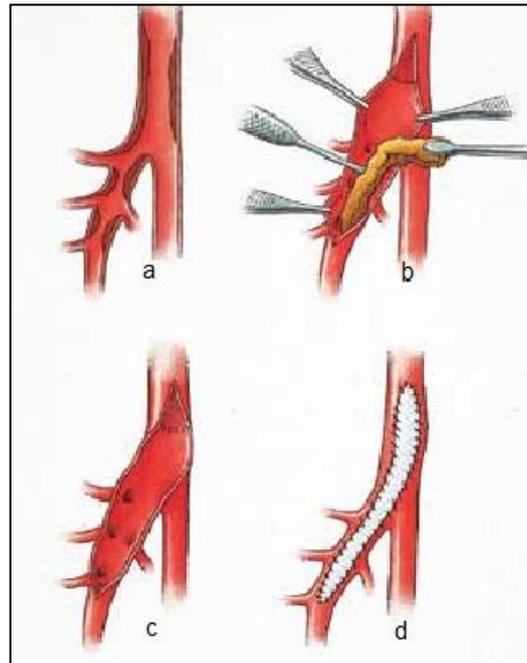
Als operativer Standard der kurzstreckigen isolierten Stenosen im Bereich der A. femoralis communis und der Femoralisgabel gilt heute nach wie vor die erstmals 1946 von Joao Cid dos Santos erfolgreich durchgeführte Thrombendarteriektomie (Dos Santos 1976, Kang et al. 2008).

Bei dieser Operationstechnik wird die Leisten-Strombahn zur Schonung der inguinalen Lymphkollektoren über einen vertikalen Hautschnitt etwa einen Zentimeter lateral des tastbaren Leistenpulses freipräpariert (Coggia et al. 1994). Die A. femoralis communis, A. profunda femoris und A. femoralis superficialis werden freigelegt und angeschlungen (Abb. 2a, Seite 10). Nach Gabe von Heparin werden die Arterien ausgeklemmt und das Gefäß über dem pathologischen Befund längs eröffnet. Je nach Lage der Plaque wird der Schnitt von der A. femoralis communis in die A. profunda femoris oder in die A. femoralis superficialis, oder auch beide, erweitert. Der Schnitt reicht dabei etwas über die krankhafte Veränderung hinaus. Unter Zuhilfenahme eines Dissektions-Spatels wird die zur Einengung führende Plaque gemeinsam mit der inneren und Teilen der mittleren Gefäßwand (Tunicae intima et media) entfernt und dadurch der Gefäßinnendurchmesser erweitert (direkte TEA, Abb. 2b,c, Seite 10). Es besteht auch die Möglichkeit, über eine Ringdesobliteration noch weitere längerstreckige Stenosen proximal und distal des eröffneten Gefäßabschnittes durch alternierend rotierende Bewegungen des Ring-Strippers zu beseitigen (indirekte TEA) (Debus & Gross-Fengels 2012).

Anschließend verbliebende Intimastufen in Flussrichtung müssen nach erfolgter TEA mit Nähten fixiert werden. Nach zufriedenstellender Überprüfung des arteriellen Zu- und Abflusses proximal und distal des operierten Gefäßabschnittes bieten sich mehrere Möglichkeiten zum Verschluss des Gefäßes nach erfolgter Thrombendarteriektomie. Die arterielle Direktnaht wird aufgrund der damit anatomisch-bedingten erneuten Einengung des Gefäßdurchmessers, sowie der zusätzlich auftretenden Intimahyperplasie, kaum mehr empfohlen (Eckstein et al. 2012). Methode der Wahl ist heutzutage der Verschluss der Arteriotomie mittels einer sogenannten Patchplastik, auch Erweiterungsplastik genannt. Hierbei wird ein Patch (engl. für *Flicken*) aus natürlichem oder künstlichem Gewebe in die Gefäßwand implantiert und somit, unter Vermeidung einer iatrogenen Stenose, die

Voraussetzung für eine verbesserte Perfusion der distalen Abschnitte geschaffen (Abb. 2d). Dieses Verfahren wird im Bereich der A. carotis nach den Arbeiten von Anthony M. Imparato seit 1965 routinemäßig durchgeführt (Imparato 1988).

Die Abbildungen 2 a-d stellen die Operationsschritte graphisch übersichtlich dar.



**Abbildung 2a-d: Schematische Darstellung einer Femoralis- TEA mit Patchplastik (Profundaplastik).** a) Darstellung der arteriosklerotischen Veränderungen im Bereich der A. femoralis communis sowie der A. profunda femoris. b) Längsarteriotomie und Ausschälung der Stenose im Bereich der A. femoralis communis und A. profunda femoris. c) Desobliterierte A. femoralis communis und proximale A. profunda femoris. d) Verschluss der Längsarteriotomie durch einen Patch.

(Quelle: [http://gefaesszentrumbremen.de/lexikon/images/patchplastik\\_intervaskular\\_1.jpg](http://gefaesszentrumbremen.de/lexikon/images/patchplastik_intervaskular_1.jpg),  
zugegriffen am: 19.01.2017).

Die Überlegenheit der Patchplastik gegenüber der Direktnaht im Bereich der A. carotis, unabhängig vom Patchmaterial, wurde 2004 von Bond et al. im Rahmen eines Cochrane-Reviews eindeutig belegt (Bond et al. 2004). Es ergaben sich signifikant weniger postoperative Schlaganfälle, Re-Operationen, Restenosen und Todesfälle bei denjenigen Patienten, die mit einer Patchplastik versorgt wurden; sowohl kurzfristig als auch über den Langzeit-Verlauf betrachtet. Ho et al. sahen im Bereich der A. carotis ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Restenoserate zu Gunsten der Patchplastik (Ho et al. 2012).

Eine Übertragung dieser Schlüsse auf den Bereich der A. femoralis ist bei deutlich geringerer Datenlage trotz ähnlicher Kalibergröße bislang nicht möglich.

#### **1.4.2. Patchmaterialien**

Zum Verschluss der Längsarteriotomie stehen mittlerweile verschiedene Materialien zur Verfügung, die ursprünglich aus der Entwicklung von Gefäßprothesen in der Bypass-Chirurgie hervorgingen. Es werden grundsätzlich vier verschiedene Arten des Gefäßersatzes unterschieden, die in den nachstehenden Unterkapiteln näher erläutert werden:

- Autolog: vom Individuum selbst stammend
- Allogen: von einem anderen Individuum der gleichen Spezies stammend
- Alloplastisch: aus körperfremdem/künstlichem Material bestehend
- Xenogen: von einer fremden Spezies stammend

##### **1.4.2.1. Autologer Gefäßersatz**

Als autologer Gefäßersatz werden vor allem Venen verwendet. Seit der Erstbeschreibung eines venösen in-situ-Bypasses im Bereich der A. poplitea von Goyanes im Jahr 1906 (Goyanes 1906), der ersten Vena saphena magna Transplantation zum Ersatz der A. axillaris durch E. Lexer (1907) und der Weiterentwicklung durch Kunlin im Jahr 1948 wird die autologe Vene in der Bypasschirurgie als Material der Wahl angesehen (Twine & McLain 2010). Sie ist naturgemäß biologisch gut verträglich, ohne Befürchtung einer Abstoßungsreaktion und durch die vorhandene Endothelauskleidung ist das Risiko einer Frühthrombosierung relativ gering. Als nachteilig ist das zusätzliche chirurgische Trauma bei der Gewinnung des autologen Materials (meistens der Vena saphena) und die damit verbundene gesteigerte Gefahr der Wundheilungsstörung/ Wundinfektion am Entnahmeort anzusehen.

Mit Zunahme der Prävalenz von koronarer Herzerkrankung und pAVK und dem damit verbundenen erhöhten Bypass-Bedarf war mit den Jahren eine strengere

Abwägung zur Verwendung der autologen Vene notwendig. Durch die Entwicklung von alloplastischen Materialien rückte der autologe Venenpatch in der Folge, außer bei infizierten Gebieten, zunehmend in den Hintergrund.

#### **1.4.2.2. Allogener Gefäßersatz**

Der allogene Gefäßersatz mittels aufbereiteter Leichenarterien oder -venen von Transplantatbanken war aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit, hohem Aufwand und hohen Kosten sowie häufiger Thrombosierungen eher nachteilig. Im Zuge der Etablierung der Organtransplantationen mit verbesserter Präparierung der Gefäße werden diese zunehmend wieder eingesetzt. Die Verfügbarkeit ist dennoch gering und bleibt Sonderindikationen wie Protheseninfekten vorbehalten (Settmacher 2012).

#### **1.4.2.3. Alloplastischer Gefäßersatz**

Die Entwicklung eines alloplastischen, also künstlichen Gefäßersatzes wurde bereits im 16. Jahrhundert durch Andreas Vesalius eingeleitet, der die experimentelle Implantation von Strohhalmen in die Femoralarterien von Hunden zur Weiterleitung der Pulswelle beschrieb (Vesalius 1543). In der Folge wurden verschiedene Materialien ohne Erfolg getestet, da es immer wieder zu Thrombosen kam. Der bedeutende Fortschritt bei der Entwicklung des alloplastischen Gefäßersatzes gelang schließlich Arthur Voorhees 1947, nachdem er bei tierexperimentellen Herzklappen-Versuchen eine Seidennaht falsch setzte und bei der Revision einige Monate später eine Ummantelung des Seidenfadens mit einer Endokard-ähnlichen Schicht feststellte. Unter der Vorstellung einer hierdurch besseren Integrität der Prothese schloss er daraufhin mehrere Experimente mit Prothesen aus Seidentaschentüchern und schließlich Fallschirmseide an, um seine Hypothese zu untermauern. Letztlich wurde die Faser Vinyon N entwickelt und nach erfolgreichen tierexperimentellen Tests auch erstmalig 1952 im Menschen angewendet (Voorhees 1985).

Begünstigt durch die vielfach benötigten Gefäßprothesen zur Versorgung der während des zweiten Weltkrieges verletzten Soldaten machten auch die amerikanischen Militärärzte gute Erfahrungen mit provisorischen Prothesen aus

Fallschirmstoffen, sodass durch die Weiterentwicklung der Idee einer textilen Gefäßprothese schließlich das unter dem Namen Dacron® bekannte Material Polyester oder Polyethylenterephthalat (PET) in der Mitte der 1950er Jahre auf den Markt gebracht wurde (Riepe 2012).

Bei den Polyesterprothesen werden die einzelnen Kunststoffäden zu Geweben oder Gewirken verarbeitet. Die gewebten Prothesen zeichnen sich durch eine ausgesprochene Blutdichtigkeit aus, durch die Rigidität und das Ausfransen an den Schnitträndern sind sie hierdurch im schmallumigen Bereich eher weniger geeignet. Die gewirkten Prothesen sind hingegen weicher, leichter zu verarbeiten und zeigen kein Ausfransen der Schnittkanten. Die eingeschränkte Blutdichtigkeit wird durch eine Kollagen-, Albumin-, oder Gelatinebeschichtung ausgeglichen und das künstliche Aufrauen der Oberfläche führt zum besseren Einwachsen der Prothese, sodass im peripheren Bereich überwiegend gewirkte Prothesen verwendet werden. PET ist jedoch Hydrolyse-anfällig, gerade die Dilatation und chemische Degeneration machen die PET-Prothesen somit anfällig für Komplikationen. Studien haben gezeigt, dass es gerade im Bereich der Leiste häufiger zur Materialermüdung kommt (Riepe et al. 2001). Als hierfür ursächlich wird das zellreiche subkutane Fettgewebe angenommen, auch wenn eine definitive Erklärung des Pathomechanismus bislang nicht bekannt ist (Ballara & Verdu 1989).

Zu Beginn der 1970er Jahre kam mit gerecktem (im engl. *expanded*) Polytetrafluorethylen (ePTFE) ein weiteres alloplastisches Material auf den Markt. PTFE wird in Folienform zu Prothesen verarbeitet, die dadurch deutlich rigider und formstabiler, allerdings auch anfälliger für mechanische Beanspruchung sind. PTFE ist ein chemisch nahezu inertes, hydrophobes und hydrolysebeständiges Material, das im Vergleich zu Polyester in Sachen Biostabilität einen Vorteil haben kann (Riepe et al. 2000). Allerdings ist die Neigung zu Stichkanalblutungen deutlich höher (AbuRahma et al. 2007). PTFE und Polyester werden überwiegend als Ringprothesen hergestellt und finden vor allem als alloplastische Materialien in der Bypass-Chirurgie größerer Gefäße Einsatz.

In Studien haben die alloplastischen Materialien in der femoro-distalen Gefäßchirurgie zwar schlechtere Ergebnisse als autologe Venen-Bypasses

gezeigt, jedoch werden sie, bei fehlender Eigenvene, routinemäßig in der femoropoplitealen Region eingesetzt (Mamode & Scott 2000).

#### **1.4.2.4. Xenogener Gefäßersatz**

Aufgrund der geringeren Infektionsrate und der besseren Einheilungstendenz der biologischen Materialien wurden als Alternative zum künstlichen Gefäßersatz auch Experimente mit Geweben anderer Spezies durchgeführt und hierdurch xenogene Implantate entwickelt. Hierbei unterscheidet man unter anderem zwischen bovinem (Rind), ovinem (Schaf), porcinem (Schwein) und equinem (Pferd) Material.

Als erstes kommerziell erhältliches Produkt wurden in der Bypasschirurgie speziell aufbereitete Kalbsarterien als Gefäßersatz eingesetzt (Solcograft-P®). Aufgrund der hohen Rate an Aneurysmen wurde jedoch von der Verwendung dieser Prothesen rasch wieder abgeraten (Schröder et al. 1988). Denaturierte bovine Mesenterialvenen (ProCol) zeigten sich ebenfalls aufgrund inakzeptabler Frühverschlussraten als ungeeignet für die periphere Bypasschirurgie (Schmidli et al. 2004). Als Alternativen wurden auch Kombinationen aus verschiedenen Materialien, sogenannte Kompositgrafts, entwickelt. Bei der Omniflow™-Prothese handelt es sich um eine röhrenförmige Polyesterprothese, die in das subkutane Gewebe von Schafen implantiert wird. Die Prothese wird anschließend mit der Zeit vom Schafs-Organismus vollständig mit ovinem Kollagen umschlossen. Nach der Explantation wird die Prothese chemisch aufbereitet und stabilisiert und steht anschließend als Gefäßprothese zur Verfügung. Die ersten Kurzzeitergebnisse nach Anwendung im Menschen zeigten zufriedenstellende Ergebnisse (Battisti et al. 1989). Letztlich hat bei den xenogenen Blutleitern jedoch keines der Materialien Einzug in die Routine erhalten, sodass frühzeitig auch andere Gewebearten erforscht wurden.

Als geeignete Gewebeart hat sich schließlich Perikard herausgestellt. Nachdem in der Koronarchirurgie mit einem autologen Perikardpatch gute Ergebnisse erzielt wurden (Effler et al. 1965) fanden auch zunehmend Erforschungen von tierischem Herzbeutel statt. In der Herzchirurgie wurde dabei bovinem Perikard im Hinblick auf die Biokompatibilität ein Vorteil gegenüber porcinem oder equinem Perikard zugesprochen (Masumoto et al. 2000).

Im Zuge der zunehmenden Anwendung von Patchangioplastien in der Gefäßchirurgie hat sich daher immunologisch aufbereitetes bovines Perikard durch seine molekular stabilisierte Matrix als anpassungsfähiges, einfach zu handhabendes und biologisch gut verträgliches Material im Bereich der A. carotis zum Verschluss der Längsarteriotomie nach TEA etabliert (Li et al. 2011).

Das bovine Perikard ist relativ azellulär und besteht überwiegend aus Typ 1 Kollagen. Bevor das bovine Perikard als xenogener Patch in den Menschen implantiert werden kann, bedarf es einer umfangreichen Vorbehandlung, um immunologische Reaktionen des Empfängers gegen das Implantat zu verhindern. Ziel dieser Prozessierung ist es, proteolytische Abbauprozesse zu verhindern und somit die Elastizität und Flexibilität des Materials zu optimieren (Carpentier et al. 1969). Dies gelingt durch die Quervernetzung der Aminosäuren des kollagenen Perikardgewebes, das sogenannte Cross-linking. Die verschiedenen Hersteller verwenden hierzu jeweils ein eigenes patentiertes Verfahren. Eine detaillierte Beschreibung, des in dieser Arbeit verwendeten bovinen Vascu-Guard® Patches folgt in Kapitel 2.1. (Seite 18).

Am häufigsten wird als Grundsubstanz für das Cross-linking Glutaraldehydlösung verwendet. Hierbei handelt es sich um eine farblose und bei Raumtemperatur flüssige chemische Verbindung, die mit ihren Aldehydgruppen die kollagenen Aminosäuren kovalent binden kann und somit zur Stabilisierung der Matrix beiträgt (Jorge-Herrero et al. 1999). Aufgrund der Konzentrations-abhängigen erhöhten Zytotoxizität und kalzifizierenden Wirkung des Glutaraldehyds werden jedoch zunehmend auch andere Reagenzien, wie zum Beispiel Genipin, erforscht (Chang et al. 2005, Yoo et al. 2011). Eine inadäquate Vorbehandlung des Materials steigert zum Einen die Wahrscheinlichkeit einer Graft-versus-Host-Reaktion aufgrund der inadäquat unterdrückten Immunogenizität und führt zum Anderen zu einer verminderten Haltbarkeit des Materials (proteolytische Gewebeerstörung, verminderte Elastizität und Flexibilität) und somit zu einer Gefährdung des Patienten (Wengerter & Dardik 1999, Lee et al. 2017). Durch diese Vorbehandlung ist auch die Biokompatibilität im Vergleich zu alloplastischen Materialien deutlich höher (Töpel et al. 2016). Durch das rasche Einwandern von Fibroblasten und anderen Empfängerzellen wird eine rasche Integration des Patches in die

rekonstruierte Arterie und eine rasche Endothelialisierung erreicht (Menger et al. 1992, Chang et al. 2004).

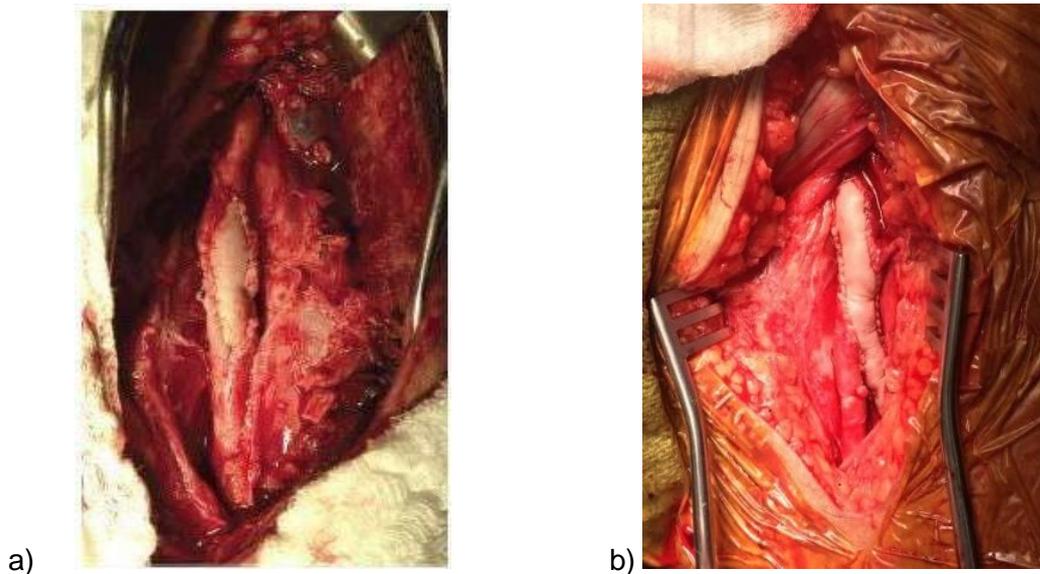
Der bovine Perikardpatch kombiniert somit durch seine Eigenschaften die jeweiligen Vorteile der biologischen Gefäßersatz – d.h. höhere Infektrresistenz, gute Compliance, rasche Endothelialisierung – und der alloplastischen Gefäßersatz – d.h. sofortige Verfügbarkeit ohne weiteres Trauma zur Prothesengewinnung (Debus & Gross-Fengels 2012).

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen einen bovinen Perikardpatch als Musterbeispiel (Abb. 3) sowie im klinischen Einsatz als Carotis-Patch und als Patch im Bereich der A. femoralis (Abb. 4a, b, Seite 17).



**Abbildung 3: Darstellung eines bovinen Perikardpatches (Vascu-Guard®) der Firma Synovis Life Technologies, Inc., Saint-Paul, Minnesota, USA.**

(Quelle: <http://www.lamed.de/de/produkte/vascu-guard-r>, zugegriffen am: 19.01.2017)



**Abbildung 4a, b: Darstellung eines bovinen Perikardpatches nach Einnahmt in die linke A. carotis communis (a) und als Profundaplastik links (b).**

(Quellen: a) Sales et al. 2014, b) [https://vascsurg.files.wordpress.com/2015/05/img\\_1340.jpg](https://vascsurg.files.wordpress.com/2015/05/img_1340.jpg), zugegriffen am 26.3.2017)

### **1.5. Ziel der Arbeit**

Obwohl im Bereich der Leistenarterien der bovine Perikardpatch regelhaft im Rahmen von Erweiterungsplastiken eingesetzt wird, finden sich hierzu in der Literatur nur wenige Publikationen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Analyse der kurz- und langfristigen Ergebnisse nach Implantation des Vascu-Guard®-Patches in die Leistenarterien. Hinsichtlich der peri- und unmittelbar postoperativen Analyse handelt es sich um eine retrospektive Single-Center-Studie. Die langfristigen Ergebnisse wurden in einer Querschnittsbefragung ermittelt. Das Hauptinteresse galt der Biokompatibilität, hierzu wurden insbesondere die Komplikationen ausgewertet, wobei die Ausbildung von tiefen Wundinfektionen, Pseudoaneurysmata und/oder Restenosen im Vordergrund stand.

## **2. Material und Methoden**

In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten aller Patienten erfasst, die im Zeitraum zwischen Januar 2001 und Dezember 2005 in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Asklepios Klinik Harburg eine TEA im Bereich der Femoralarterien erhalten hatten, welche mit einer bovinen Perikardpatchplastik (Vascu-Guard®, siehe Kapitel 2.1.) versorgt wurde. Hierzu wurden die bereits zuvor als prospektives Register angelegten, archivierten Operationsberichte und ärztlichen Entlassungsberichte nach personenbezogenen Daten (Alter, Geschlecht) und krankheitsbezogenen Daten (Fontaine-Stadium, Operation, kardiovaskuläres Risikoprofil, Begleiterkrankungen) analysiert. Wurde in gleicher Sitzung eine weiterführende Bypassimplantation vorgenommen, führte dies zum Ausschluss aus der Studie.

Als kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie mit erfasst.

Weiterhin wurden bereits zuvor durchgeführte operative und interventionelle Revaskularisationsmaßnahmen, sowohl in der betroffenen Extremität, als auch an anderen Gefäßabschnitten, mit in die Analyse aufgenommen.

Des Weiteren wurden nach den verschiedenen Organsystemen klassifizierte Begleiterkrankungen berücksichtigt.

Zur statistischen Evaluation des Einflusses des Ausprägungsgrades der pAVK auf die Komplikationsraten wurde das Patientenkollektiv in Patienten mit Claudicatio intermittens (Fontaine Stadium II) und CLI („critical limb ischemia“ – chronisch-kritische Beinischämie, Fontaine Stadium III+IV) eingeteilt.

### **2.1. Vascu-Guard®**

Der Vascu-Guard® Patch ist ein Produkt der Firma Synovis Life Technologies, Inc. (bis Mai 2002 Bio-Vascular, Inc.; Saint Paul, Minnesota, USA). Er wird aus Rinderherzbeutel hergestellt und ist eigens für Gefäßrekonstruktionen in der peripheren Gefäßchirurgie konzipiert worden. Die in Kapitel 4.1.2.4. (Seite 15)

beschriebene Prozessierung erfolgt bei dem Vascu-Guard® Patch über das herstellereigene APEX®-Verfahren (engl. *Advanced Purification through Extraction* = verbesserte Aufbereitung durch Extraktion), das höchste mikrobiologische Sicherheit garantiert. Das Perikard wird bei diesem Verfahren mit einer sehr geringen Menge ( $<4 \times 10^{-6}$ ) Glutaraldehyd quervernetzt, sodass eine unerwünschte Kalzifizierung des Gewebes ausbleibt. Die chemische Sterilisierung erfolgt mit Ethanol und Propylenoxid. Der Patch wird laut Herstellerhinweis für 60-75 Minuten bei 20-25°C mit einem Mol Natriumhydroxid behandelt. Der Zellgehalt im Patch wird hierdurch deutlich reduziert und die Immunreaktion des Empfängers minimiert. Durch diese spezielle Aufbereitung ist der Patch relativ azellulär, weich, elastisch und anschmiegsam, was für den Einsatz in der peripheren Gefäßchirurgie essentiell ist. Diese Eigenschaften unterscheiden ihn von anderen bovinen Patches, z.B. Peri-Guard® Repair Patch, der weniger elastisch und daher für flächiges Arbeiten (z.B. Thorax- und Abdominal-Wandersatz) bestimmt ist.

## **2.2. Perioperative Ergebnisse**

Zur Erfassung der postoperativ aufgetretenen Komplikationen innerhalb des stationären Krankenhausaufenthalts wurden die ärztlichen Entlassungsberichte analysiert und ausgewertet. Es wurden Operations-pflichtige (Frühverschlüsse, tiefe Wundinfektionen, Amputationen) von konservativ behandelten Komplikationen unterschieden, wobei letztere lokale (Wundheilungsstörungen, Hämatome, Lymphfisteln) und systemische (pulmonales, kardiales, cerebrovaskuläres Ereignis) Komplikationen umfassen.

Die Klassifizierung der postoperativen Wundinfektionen erfolgte, wie in der Gefäßchirurgie üblich, anhand der Einteilung nach Szilagyi (Szilagyi et al. 1972):

- Grad I: oberflächlich, auf die Haut begrenzt
- Grad II: oberflächlich, die Subkutis mitbetreffend
- Grad III: tiefe postoperative Wundinfektion mit Befall der Gefäßprothese

### **2.3. Follow-up Ergebnisse**

Zur Erfassung der Langzeitergebnisse wurde ein Fragebogen zum Krankheitsverlauf an die Patienten selbst und an die Hausärzte verschickt. Die Fragen waren durchgehend mit dichotomen Antwortmöglichkeiten (ja/nein) versehen (Abb. 5, Seite 21). Erfragt wurde das Auftreten einer Wundheilungsstörung, einer Wundinfektion, einer Patchinfektion, eines Nahtaneurysmas sowie eines erneuten lokalen/peripheren Verschlusses. Desweiteren wurde abgefragt, ob eine erneute gefäßchirurgische Operation an der betreffenden Extremität, insbesondere eine Major- oder Minor-Amputation, von Nöten war. Bei Zutreffen einer der genannten Komplikationen wurde um die Mitteilung des jeweiligen Zeitpunktes der Komplikation und wenn möglich der Übersendung des entsprechenden Arztberichtes gebeten. Bei zwischenzeitlichem Versterben des Patienten wurde um die Mitteilung der Todesursache und des Todeszeitpunktes gebeten. In den Fällen, in denen weder der Patient noch der Hausarzt kontaktiert werden konnte, wurde der Patient aus der Follow-up-Untersuchung ausgeschlossen. Falls der Fragebogen von einem Angehörigen eines verstorbenen Patienten ausgefüllt wurde, führte dies nicht zu einem Ausschluss aus der Studie.

Vor der Versendung der Fragebögen zum Langzeitverlauf wurde die Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg eingeholt (PV3917).

**Langzeitergebnisse nach Leistenfreilegung und Operation der A. femoralis  
mit Patchplastik aus Rinderpericard („Vascuguard“)**

**Patient:** Nachname, Vorname (Geburtsdatum)

**Operation:** Leisten-TEA mit Vascuguard-Patchplastik

**Operationsdatum:**

**Operierte Seite:** links/rechts

**Datum der letzten Nachuntersuchung:**

**Aktuelle Medikation:**

**Verlauf nach der Operation:**

Komplikation	Nein	Ja		Wenn ja, wann?	Bemerkung:
Wundheilungsstörung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Patchinfekt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			OP ?
Nahtaneurysma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			OP ?
Lymphfistel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			OP ?
Verschluss	<input type="checkbox"/>	lokal <input type="checkbox"/>	peripher <input type="checkbox"/>		Wie hochgradig?
Operationen/ Reinterventionen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			OP? Stent/Bypass? Welche Klinik ?
Amputation operierte Seite	<input type="checkbox"/>	Major <input type="checkbox"/>	Minor <input type="checkbox"/>		
Patient verstorben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Ursache?

Sonstige Bemerkungen:

Mit bestem Dank für Ihre Mühe!

**Abbildung 5: Standardisierter Fragebogen zur Erfassung der Langzeitergebnisse.**

## 2.4. Statistische Auswertung

Zur Erfassung der Daten wurde in Microsoft eine Excel-Tabelle generiert und diese anschließend zur statistischen Auswertung in das Statistikprogramm SPSS (IBM; SPSS Statistics 18, Chicago, Illinois) transferiert. Als statistisches Testverfahren zur Signifikanzprüfung und Auswertung der nominalskalierten Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2$ ) angewendet. Zur Analyse der Faktoren, die für das Operationsergebnis als positiv-beeinflussend angesehen wurden, wurde eine Varianzanalyse (im engl. *analysis of variance* = ANOVA) und eine binäre logistische Regressionsanalyse angewendet. Das Signifikanzniveau wurde jeweils mit  $p \leq 0,05$  festgelegt. Die Veranschaulichung der Überlebens-, Beinerhaltungs- und Komplikationsraten erfolgte über Kaplan-Meier-Kurven. Zur Signifikanzprüfung hinsichtlich der Ergebnisse der Claudicatio- und CLI-Gruppen wurde der Log-Rank-Test verwendet. Der Vergleich des prä- und postoperativ gemessenen Knöchel-Arm-Index (ABI) erfolgte über den t-Test.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Patientencharakteristika**

Insgesamt wurden anhand der archivierten Akten 364 Patienten identifiziert, die im Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2005 in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Asklepios Klinik Harburg im Bereich der Femoralarterien mit einer bovinen Perikardpatchplastik versorgt worden waren. Patienten, die zeitgleich eine Bypass-Implantation erhalten hatten, wurden nicht mit in die Studie aufgenommen.

Tabelle 1 (Seite 24) gibt einen Überblick über die Patientencharakteristika im Hinblick auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten, die nachstehend näher besprochen werden.

#### **3.1.1 Klinische Manifestation der pAVK**

Die klinische Manifestation der symptomatischen pAVK stellte sich wie folgt dar: 252 Patienten (69,2%) beklagten eine Claudicatio intermittens (Fontaine Stadium II a + b), Ruheschmerzen (Fontaine Stadium III) wurden von 38 Patienten (10,4%) angegeben und bei 74 Patienten (20,3%) waren bereits trophische Störungen erkennbar (Fontaine Stadium IV a + b).

#### **3.1.2. Geschlechterverteilung**

Von den 364 Patienten waren 260 (71,4%) männlichen und 104 (28,6%) weiblichen Geschlechts.

#### **3.1.3. Altersverteilung**

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs lag bei 67,4 Jahren mit einer Standardabweichung von  $\pm 10,3$  Jahre. Die Altersspanne reichte von 34 Jahren bis 94. Die Patienten mit kritischer Beinischämie waren mit einem

Durchschnittsalter von 70,0 Jahren signifikant älter als die Patienten mit Claudicatio mit einem Durchschnittsalter von 66,2 Jahren ( $p = 0,001$ ).

### 3.1.4. Risikofaktoren

Die arterielle Hypertonie war bei 64,3% der Erkrankten als häufigster Risikofaktor vertreten. Bei etwas mehr als einem Drittel (34,3%) bestand ein Nikotinabusus. Als Diabetiker wurden 30,5% des Patientenkollektivs detektiert und eine Hypercholesterinämie bestand bei 22,0%. Etwa jeder zehnte Patient (10,4%) wurde als adipös eingestuft.

Patientencharakteristika	Total (%) (n = 364)	Claudicatio (%) (n = 252)	CLI (%) (n = 112)	p-Wert ( $\chi^2$ )
Durchschnittsalter (Jahre)	67,4 ± 10,3	66,2 ± 10,2	70,0 ± 10,2	0,001
Männliches Geschlecht	260 (71,4)	185 (73,4)	75 (67,0)	0,209
Hypercholesterinämie	80 (22,0)	60 (23,8)	20 (17,9)	0,206
Diabetes mellitus	111 (30,5)	69 (27,4)	42 (37,5)	0,053
Arterielle Hypertonie	234 (64,3)	169 (67,1)	65 (58,0)	0,097
Nikotinabusus	125 (34,3)	88 (34,9)	37 (33,0)	0,727
Adipositas	38 (10,4)	30 (11,9)	8 (7,1)	0,170
Niereninsuffizienz	29 (8,0)	10 (4,0)	19 (17,0)	< 0,001
Koronare Herzkrankheit	111 (30,5)	78 (31,0)	33 (29,5)	0,776
Abgelaufener Herzinfarkt	63 (17,3)	42 (16,7)	21 (18,8)	0,628
Herzinsuffizienz	37 (10,2)	13 (5,2)	24 (21,4)	< 0,001
Herzrhythmusstörung	50 (13,7)	21 (8,3)	29 (25,9)	< 0,001
Cerebrovaskuläres Ereignis	43 (11,8)	16 (6,3)	27 (24,1)	< 0,001
COPD	67 (17,3)	42 (16,7)	21 (18,8)	0,628
Frühere Gefäßintervention	179 (49,2)	118 (46,8)	61 (54,5)	0,178
Frühere Gefäßintervention in der betroffenen Leiste	78 (21,4)	51 (20,2)	27 (24,1)	0,406

**Tabelle 1: Patientencharakteristika.** Durchschnittsalter in Jahren ± einfache Standardabweichung; cerebrovaskuläres Ereignis=abgelaufener Schlaganfall oder transitorisch ischämische Attacke; CLI, critical limb ischemia; COPD, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

### **3.1.5. Begleiterkrankungen**

Infolge der kardiovaskulären Risikofaktoren bestanden auch Einschränkungen anderer Organsysteme. Bei 111 Erkrankten (30,5%) lag eine koronare Herzerkrankung vor, 63 (17,3%) hatten bereits mindestens einen Myokardinfarkt erlitten. Eine vorbeschriebene Herzinsuffizienz fand sich bei 37 Patienten (10,2%), in der im Arztbrief aufgeführten Diagnoseliste. Eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern bestand bei 50 Betroffenen (13,7%). An einer COPD litten 67 Patienten (17,3%) und 43 (11,8%) hatten bereits ein cerebro-vaskuläres Ereignis (transitorisch ischämische Attacke oder Hirninfarkt). Die Prävalenzen von Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und cerebro-vaskulären Ereignissen waren in der CLI-Gruppe signifikant höher als in der Claudicatio-Gruppe (p jeweils < 0,001).

### **3.1.6. Vorherige Interventionen am betroffenen Bein**

In 78 Fällen (21,4%) hatte bereits zuvor eine angiologische oder gefäßchirurgische Behandlung zur Verbesserung der Perfusion des betroffenen Beins stattgefunden, davon wurde 24 Mal (6,6%) ein Bypass implantiert.

### **3.1.7. Operierte Gefäßabschnitte**

Die Verteilung der operierten Gefäßabschnitte schlüsselte sich wie folgt auf: 50 Patienten (13,7%) wurden isoliert an der Arteria femoralis communis operiert; bei 173 Patienten (47,5%) erstreckte sich das OP-Gebiet von der Arteria femoralis communis bis in die Arteria profunda femoris (Profundaplastik); bei 95 Patienten (26,1%) fand sich die Stenose bis in die Arteria femoralis superficialis hineinreichend und bei 46 Patienten (12,6%) wurde eine sogenannte Y-Plastik von der Arteria femoralis communis in beide davon abgehenden Oberschenkelarterien implantiert.

Neben der direkten TEA wurde bei 205 Patienten (56,3%) eine retrograde Desobliteration durchgeführt. Bei 72 Patienten (19,8%) wurde zur Verbesserung des arteriellen Zu- und Abflusses zusätzlich auch eine endovaskuläre Intervention mit fakultativer Stentangioplastie der Arterie durchgeführt, in 47 Fällen (12,9%) geschah dies proximal und in 25 Fällen (6,9%) distal des OP-Gebietes.

## 3.2. Perioperative Ergebnisse

### 3.2.1. Knöchel-Arm-Index (ABI)

Anhand der im OP-Bericht angegebenen präoperativ gemessenen Verschlussdruckwerte der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior wurde ein durchschnittlicher Knöchel-Arm-Index von  $0,49 \pm 0,28$  als Zeichen der deutlich eingeschränkten Perfusion der betroffenen Extremitäten gemessen. Postoperativ ist der Wert im Durchschnitt um  $0,27 \pm 0,31$  auf einen Wert von  $0,76 \pm 0,30$  angestiegen, was nach Anwendung des t-Tests einer signifikanten Verbesserung entspricht ( $p < 0,001$ ). Tabelle 2 listet zudem die Ergebnisse der prä- und postoperativen ABI-Werte der CLI- und Claudicatio-Gruppe auf. In beiden Gruppen kam es postoperativ zu einem statistisch signifikanten Anstieg des ABI-Wertes (jeweils  $p < 0,001$ ).

Patientengruppe	ABI-Werte			p-Wert
	Prä-operativ	Post-operativ	Differenz	
Gesamt	$0,49 \pm 0,28$	$0,76 \pm 0,30$	$0,27 \pm 0,31$	$< 0,001$
Claudicatio	$0,54 \pm 0,22$	$0,81 \pm 0,28$	$0,27 \pm 0,29$	$< 0,001$
CLI	$0,35 \pm 0,36$	$0,66 \pm 0,32$	$0,31 \pm 0,37$	$< 0,001$

**Tabelle 2: Prä- und postoperative ABI-Werte für das gesamte Patientenkollektiv und unterteilt in Claudicatio- und CLI-Gruppe.** t-Test; ABI, ankle brachial index; CLI, critical limb ischemia.

### 3.2.2. Operationsbedürftige Komplikationen

Insgesamt 23 Patienten (6,3%) benötigten postoperativ eine erneute gefäßchirurgische Intervention. Tabelle 3 (Seite 27) stellt diese übersichtlich dar.

Bei elf Patienten (3,0%) kam es zu einem arteriellen Frühverschluss der Leistenstrombahn, hiervon bei fünf Patienten aus der CLI- und sechs Patienten der Claudicatio-Gruppe. Im Rahmen der Revisions-Operation wurde in vier Fällen der Patch ersetzt, in den anderen sieben Fällen wurde ein proximal oder distal gelegenes Arteriensegment thrombektomiert.

Bei drei Patienten (0,8%) trat eine durch Kompression nicht zu beherrschende Nachblutung auf, sodass diese operativ gestillt werden musste. Es handelte sich jeweils um Sickerblutungen des umliegenden Gewebes, der Patch war hierfür nicht ursächlich.

<b>Operationsbedürftige Komplikation</b>	<b>Total (%) (n = 364)</b>	<b>Claudicatio (%) (n = 252)</b>	<b>CLI (%) (n = 112)</b>	<b>p-Wert (x<sup>2</sup>)</b>
OP-pflichtige Komplikation	23 (6,3)	12 (4,8)	11 (9,8)	0,067
Arterieller Frühverschluss	11 (3,0)	6 (2,4)	5 (4,5)	0,284
Nachblutung	3 (0,8)	0	3 (2,7)	0,009
Infizierte Lymphfistel	2 (0,5)	2 (0,8)	0	0,344
Wundinfektion (Szilagyi Grad II)	3 (0,8)	3 (1,2)	0	0,246
Arterienwand-Dissektion	2 (0,5)	1 (0,4)	1 (0,9)	0,555
Persistierende Ischämie	2 (0,5)	0	2 (1,8)	0,033
Major-Amputation	5 (1,4)	0	5 (4,5)	0,001
Minor-Amputation	14 (3,8)	0	14 (12,5)	< 0,001
Tod	4 (1,1)	1 (0,4)	3 (2,7)	0,054

**Tabelle 3: Revisions-bedürftige postoperative Komplikationen.** CLI, critical limb ischemia.

Eine operative Wundrevision wurde bei drei Patienten (0,8%) aufgrund einer Wundinfektion (Szilagyi Grad II) und bei zwei Patienten (0,5%) aufgrund einer infizierten Lymphfistel notwendig. In keinem der Fälle ergaben sich Hinweise für eine Patchinfektion.

Eine postoperative Dissektion des betreffenden Gefäßabschnittes bedurfte bei zwei Patienten (0,5%) einer operativen Revision.

Zwei Patienten (0,5%) mit kritischer Beinischämie mussten aufgrund einer persistierenden Ischämie nach der TEA revidiert werden.

Bei insgesamt 19 Patienten (5,2%) war eine Amputation noch während des Krankenhausaufenthaltes notwendig. Hierbei handelte es sich um 14 Minor- und 5 Major-Amputationen. In allen Fällen lag eine kritische Beinischämie als Aufnahmediagnose zu Grunde.

Die Mortalitätsrate während des Krankenhausaufenthaltes lag bei 1,1% (4/364 Patienten). Zwei Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation, zwei weitere Patienten an Tag 33 und 35. Zwei Patienten verstarben im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts, ein Patient infolge einer Pneumonie und ein weiterer Patient im Rahmen seines Tumorleidens.

### 3.2.3. Konservativ behandelte Komplikationen

Während des Krankenhausaufenthaltes traten 54 mildere lokale oder systemische Komplikationen auf, hiervon waren signifikant mehr Patienten aus der CLI-Gruppe betroffen. Diese sind in Tabelle 4 aufgeführt.

<b>Konservativ therapierte Komplikationen</b>	<b>Total (%) (n = 364)</b>	<b>Claudicatio (%) (n = 252)</b>	<b>CLI (%) (n = 112)</b>	<b>p-Wert (x<sup>2</sup>)</b>
Konservativ therapierte Komplikationen insgesamt	54 (14,8)	30 (11,9)	24 (21,4)	0,018
Wundheilungsstörung	12 (3,3)	8 (3,2)	4 (3,6)	0,845
Oberflächliche Wundinfektion (Szilagyi Grad I)	6 (1,6)	2 (0,8)	4 (3,6)	0,055
Prolongierte Lymphfistel	10 (2,7)	4 (1,6)	6 (5,4)	0,042
Hämatom	8 (2,2)	7 (2,8)	1 (0,9)	0,258
Kardiales Ereignis	11 (3,0)	6 (2,4)	5 (4,5)	0,284
Pulmonales Ereignis	7 (1,9)	3 (1,2)	4 (3,6)	0,127

**Tabelle 4: Konservativ therapierte postoperative Komplikationen.** CLI, critical limb ischemia

Bei insgesamt 12 Patienten (3,3%) wurden oberflächliche Wundheilungsstörungen in den ärztlichen Entlassungsberichten vermerkt.

Sechs Patienten (1,6%) hatten Anzeichen einer oberflächlichen Wundinfektion (Szilagyi Grad I).

Bei zehn Patienten (2,7%) wurden prolongierte Lymphfisteln diagnostiziert. Hierbei zeigte sich eine signifikant höhere Anzahl in der CLI-Gruppe (sechs Patienten, 5,4%) als in der Claudicatio-Gruppe (vier Patienten, 1,6%,  $p = 0,042$ ).

Bei acht Patienten (2,2%) wurden konservativ behandelte Hämatome im Entlassungsbericht vermerkt.

Elf Patienten (3,0%) hatten postoperativ ein kardiales Ereignis. Fünf Patienten erlitten einen Myokardinfarkt, zwei davon mit Todesfolge. Bei den anderen sechs kam es zu einer schweren kardialen Dekompensation, die intensivmedizinisch behandelt werden musste.

Insgesamt sieben Patienten (1,9%) mussten aufgrund eines pulmonalen Ereignisses behandelt werden. Vier entwickelten eine Pneumonie und drei Patienten waren respiratorisch insuffizient, sodass eine intensivmedizinische Behandlung notwendig wurde. Ursächlich hierfür waren in zwei Fällen eine vorbestehende schwere COPD und in einem Fall eine vorbestehende obstruierende Tumorerkrankung.

### **3.3. Follow-up Ergebnisse**

Zur Erhebung der Langzeitergebnisse wurden alle 364 Patienten und die damaligen Hausärzte unter den zum Operationszeitpunkt angegebenen Adressen postalisch angeschrieben und gebeten, den entwickelten Fragebogen vollständig ausgefüllt zurück zu senden. Aufgrund des langen Zeitintervalls zwischen der ursprünglichen Operation (bis zu 12 Jahre) und des Versendens des Fragebogens blieb in 209 (57,4%) Fällen eine Antwort der Patienten oder deren Hausärzte aus, oftmals war der Brief gar nicht zustellbar. Von den 155 (42,6%) zurückgesendeten Fragebögen wurden 52 für unzureichend ausgefüllt und somit für nicht verwertbar erklärt.

Die in Tabelle 5 (Seite 30) aufgeführten Langzeitergebnisse ergeben sich somit aus den vollständig ausgefüllten Fragebögen der verbliebenen 103 Patienten (28,3%). 74 dieser Patienten (71,8%) stammten davon aus der Claudicatio-

Gruppe und die restlichen 29 Patienten (28,2%) aus der CLI-Gruppe. Der mittlere Follow-up-Zeitraum betrug 73,0 Monate mit einer einfachen Standardabweichung von 39,8 Monaten (Spanne 1-134 Monate).

Langzeitergebnisse	Total (%) (n = 103)	Claudicatio (%) (n = 74)	CLI (%) (n = 29)	p-Wert (Log-Rank)
Wundheilungsstörung	10 (9,7)	6 (8,1)	4 (13,8)	0,286
OP-pflichtige Wundinfektion (Szilagyí II)	5 (4,9)	5 (6,8)	0	0,293
Patchinfektion (Szilagyí III)	0	0	0	-
Revaskularisationsmaßnahmen	28 (27,2)	17 (23,0)	11 (37,9)	0,032
Davon auf Patchhöhe	11 (10,7)	5 (6,8)	6 (20,7)	0,004
Pseudoaneurysma	4 (3,9)	1 (1,4)	3 (10,3)	0,008
Restenose	7 (6,8)	4 (5,4)	3 (10,3)	0,117
Major-Amputation	6 (5,8)	1 (1,4)	5 (17,2)	<0,001
Minor-Amputation	3 (2,9)	1 (1,4)	2 (6,9)	0,022
Tod	52 (50,5)	31 (41,9)	21 (72,4)	< 0,001

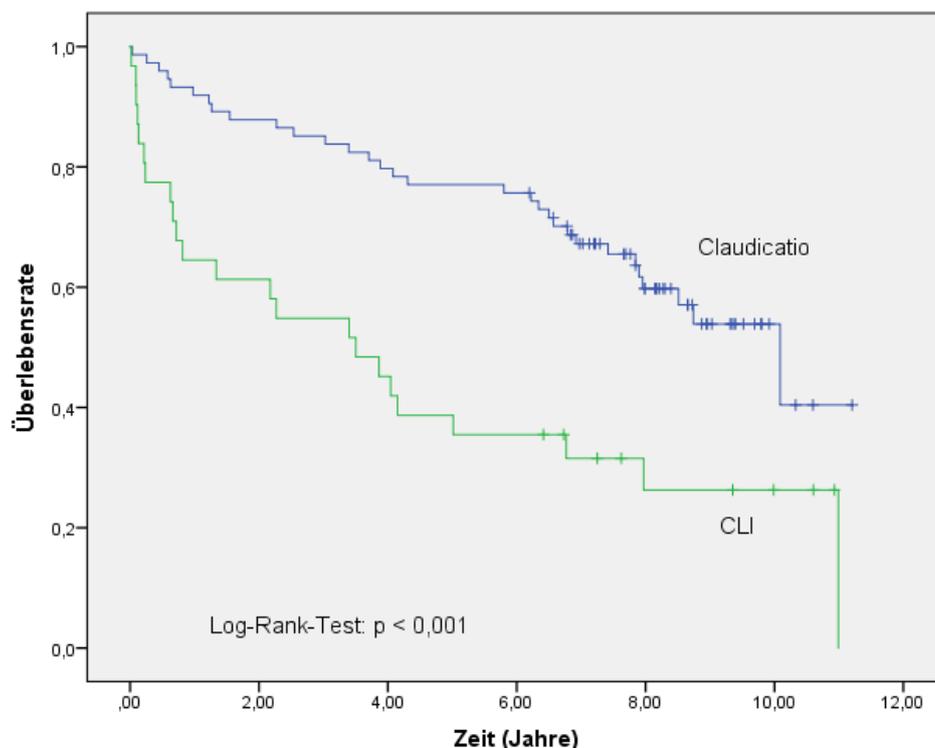
**Tabelle 5: Auswertung der Langzeitergebnisse anhand des standardisierten Fragebogens.** CLI, critical limb ischemia.

Bei 10 Patienten (9,7%) zeigte sich in den ersten 30 Tagen nach der Krankenhausentlassung eine verzögerte Wundheilung. Hiervon betroffen waren sechs Patienten (8,1%) aus der Claudicatio- und vier Patienten (13,8%) aus der CLI-Gruppe ( $p = 0,286$ ).

Fünf Patienten (4,9%) gaben eine operative Wundrevision an, alle aus der Claudicatio-Gruppe stammend ( $p = 0,293$ ). Hierbei zeigte sich, dass bei vier der fünf Patienten die Wundinfektion (Szilagyí II) innerhalb von zwei Wochen nach der Krankenhausentlassung aufgetreten war. Im fünften Fall war die operative Wundrevision (Abszess-Drainage) 74 Tage nach der erfolgten Patchimplantation notwendig. Aus den mitgelieferten Arztberichten ging hervor, dass der bovine

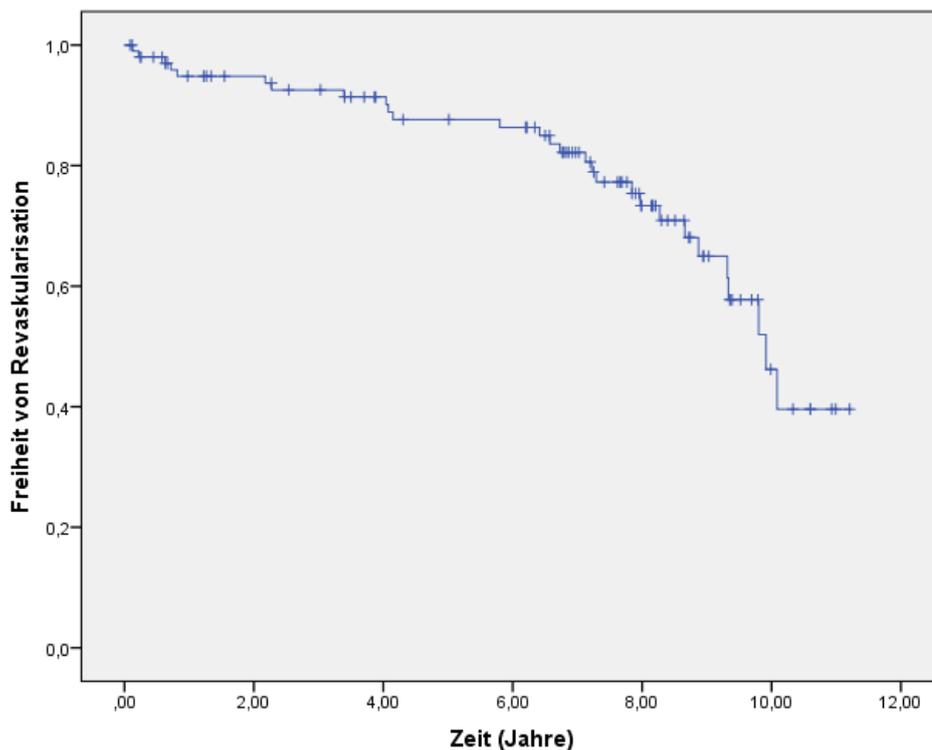
Perikardpatch bei keinem der fünf Patienten als infiziert angesehen worden war und somit auch nicht ausgewechselt wurde.

Die 1-, 5- und 10 Jahres-Überlebensrate für das gesamte Patientenkollektiv betrug jeweils 83,8%, 65,7% und 46,1%. In der Claudicatio-Gruppe lebten nach fünf Jahren noch 77,0% und nach zehn Jahren 53,9% der Patienten. In der CLI-Gruppe waren es nach fünf Jahren dagegen nur noch 38,7% und nach zehn Jahren 26,3%. Nach Anwendung des Log-Rank-Tests zeigte sich, dass somit über den gesamten Follow-up-Zeitraum in der CLI-Gruppe signifikant mehr Patienten als in der Claudicatio-Gruppe verstorben sind (Abb. 6, 72,4% versus 41,9%,  $p < 0,001$ ). Die Todesursache war in 38,5% der Fälle unbekannt; aufgrund von Tumorerkrankungen verstarben 23,1% der Patienten; 15,4% infolge einer Herzerkrankung; ebenfalls 15,4% im Rahmen eines septischen Krankheitsgeschehens mit Multi-Organ-Versagen und jeweils 3,8% an pulmonalen oder cerebrovaskulären Ereignissen.

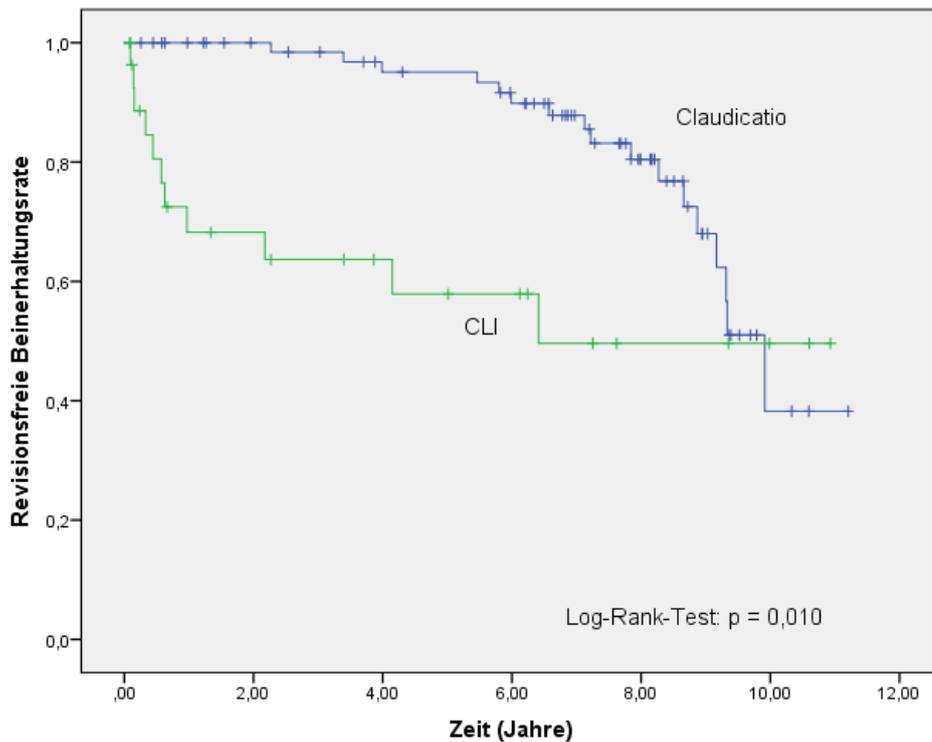


**Abbildung 6: Überlebensrate über den gesamten Follow-up-Zeitraum, unterteilt in Claudicatio- und CLI-Gruppe.** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve. CLI, critical limb ischemia.

Insgesamt 28 Patienten (27,2%) gaben an, dass sie sich nach Implantation der bovinen Perikardpatchplastik noch einmal einer gefäßchirurgischen oder interventionellen Revaskularisationsmaßnahme am betroffenen Bein unterziehen mussten (Abb. 7). Es waren hiervon signifikant mehr Patienten aus der CLI-Gruppe betroffen ( $p = 0,032$ ). Hinsichtlich der revisionsfreien Beinerhaltungsrate zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Claudicatio- und CLI-Gruppe ( $p = 0,010$ ). Während die Claudicatio-Patienten ( $17/74 = 23,0\%$ ) frühestens nach zwei Jahren operiert werden mussten, wurden die CLI-Patienten ( $11/29 = 37,9\%$ ) zum Großteil innerhalb des ersten Jahres nach der TEA einer erneuten Revaskularisationsmaßnahme zugeführt (Abb. 8, Seite 33). Die Revaskularisationsraten lagen kumulativ nach einem Jahr bei 5,2%, nach fünf Jahren bei 12,4% und nach zehn Jahren bei 53,8%.

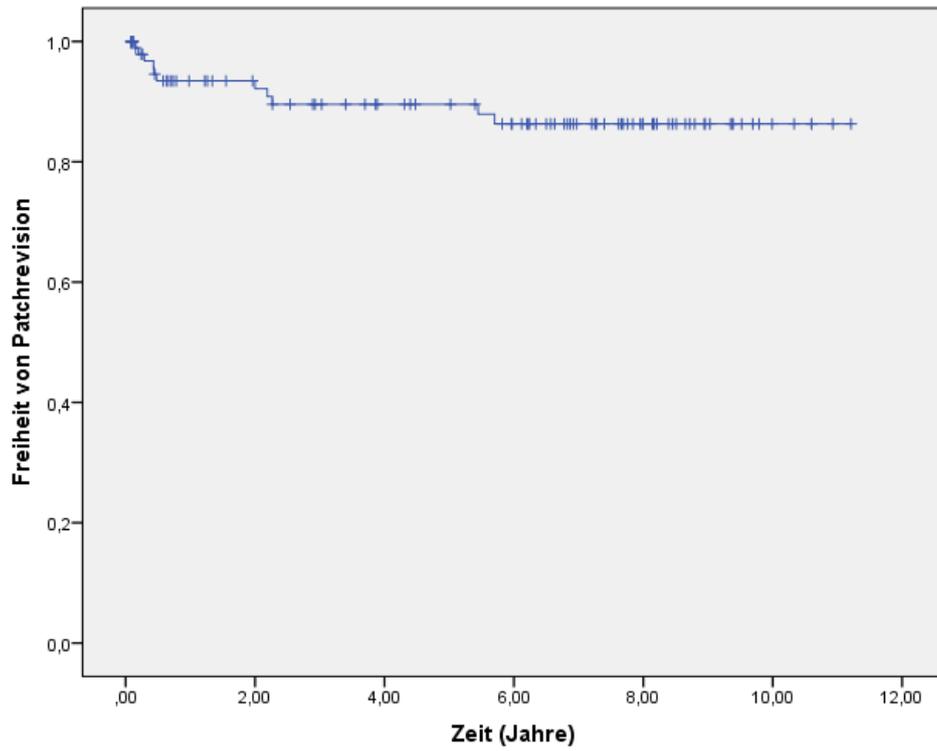


**Abbildung 7: Revisionsfreie Überlebensrate für das gesamte Patientenkollektiv.** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve.

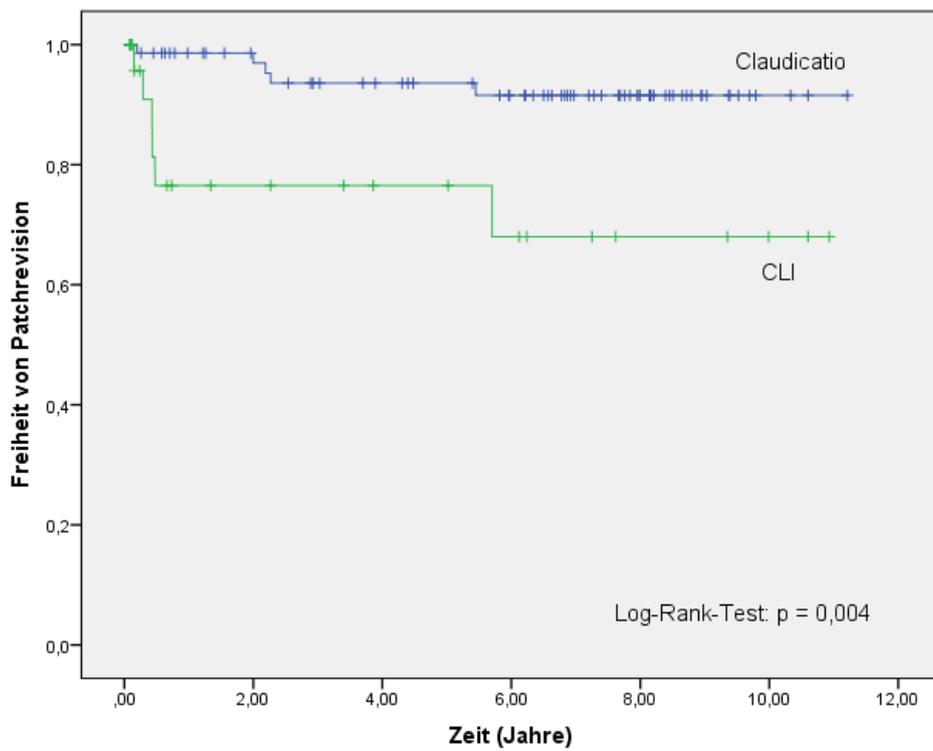


**Abbildung 8: Revisionsfreie Beinerhaltungsrate unterteilt in Claudicatio- und CLI-Gruppe.** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve. CLI, critical limb ischemia.

Bei elf dieser 28 Patienten erfolgte die erneute Intervention im Bereich des initial operierten Gefäßabschnittes und somit auf Höhe des implantierten Patches (Abb. 9a, Seite 34). Dies ergibt eine kumulative Revisionsrate am Patch von 13,7% über den gesamten Follow-up-Zeitraum von  $73,0 \pm 39,8$  Monaten für das gesamte Patientenkollektiv. Nach Anwendung des Log-Rank-Testes bestand hierbei ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,004$ , Abb. 9b, Seite 34). Bei sieben Patienten war aufgrund einer Restenose im Bereich des Patches eine erneute TEA des ursprünglich thrombendariektomierten Arteriensegments notwendig. Bei den drei betroffenen Patienten aus der CLI-Gruppe erfolgte die erneute TEA innerhalb der ersten sechs Monate, bei den vier Patienten aus der Claudicatio-Gruppe waren die Revisionen frühestens zwei Jahre nach der ursprünglichen TEA notwendig. Die primäre Offenheitsrate betrug somit nach einem Jahr 96,6%, nach fünf Jahren 92,6% und nach zehn Jahren 90,9% für das gesamte Patientengut. Es bestand hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,117$ , Abb. 10, Seite 35). Die primär assistierte Offenheitsrate betrug nach 1, 5 und 10 Jahren jeweils 100%, da in keinem der Fälle eine erneute signifikante Restenose vermerkt wurde.

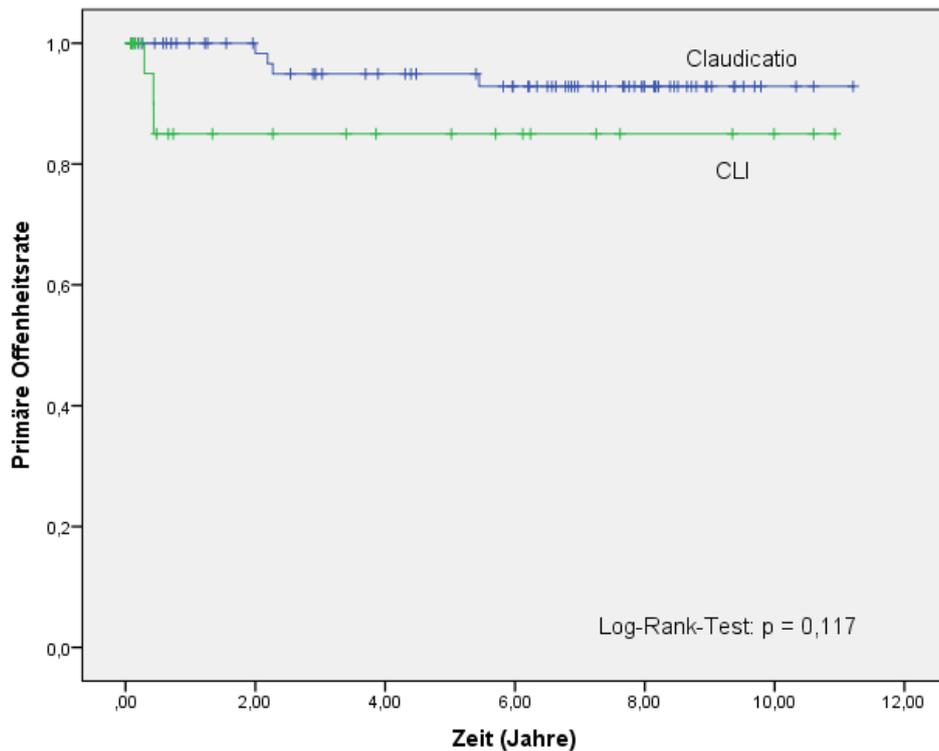


a)



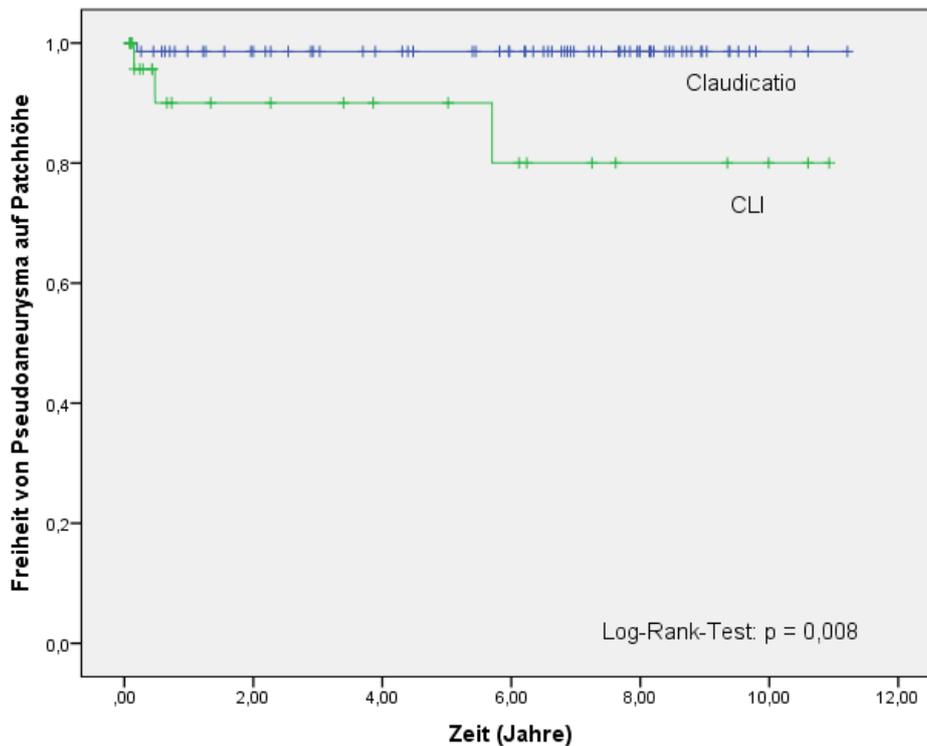
b)

**Abbildung 9a, b: Freiheit von Patchrevision für die Gesamtgruppe (a) und die Untergruppen Claudicatio und CLI (b).** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve. CLI, critical limb ischemia.



**Abbildung 10: Primäre Offenheitsrate für die Untergruppen Claudicatio und CLI.** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve. CLI, critical limb ischemia.

Bei den anderen vier Patienten zeigten sich im Follow-up-Zeitraum pulsierende Raumforderungen im Bereich der operierten Leiste. Intraoperativ fand sich in allen vier Fällen ein Pseudoaneurysma im Bereich der Anastomose zwischen Arterienwand und Patch, sodass eine Revision erfolgen musste. Bei drei dieser vier Patienten entstand das Pseudoaneurysma innerhalb der ersten sechs Monate (an Tag 60, 103 und 174) nach Implantation des bovinen Perikardpatches (Abb. 11, Seite 36). In einem dieser drei Fälle bestand zuvor eine tiefe Wundinfektion der betroffenen Leiste ohne Kontakt zum Patch. Das vierte dokumentierte Pseudoaneurysma wurde nach 5,5 Jahren operiert. Drei der vier Pseudoaneurysmata entstanden bei Patienten mit kritischer Beinischämie ( $p = 0,008$ ). Nach 1, 5 und 10 Jahren lag die kumulative Rate der beobachteten Pseudoaneurysmata nach Kaplan-Meier bei 3,3%, 3,3% und 5,1%.



**Abbildung 11: Freiheit von Pseudoaneurysma für die Untergruppen Claudicatio und CLI.** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve. CLI, critical limb ischemia.

Die restlichen 17 Interventionen verteilten sich wie folgt:

Bei sieben Patienten (7,0%) wurde eine PTA eines proximal oder distal des Patches gelegenen Arteriensegments durchgeführt. Die früheste erfolgte fünf Wochen nach der ursprünglichen Operation, die letzte ca. 8,5 Jahre nach der Patchimplantation. Einzig die erste PTA wurde bei einem Patienten mit kritischer Beinischämie durchgeführt, alle anderen Interventionen wurden bei Patienten mit Claudicatio durchgeführt. Nach Anwendung des Log-Rank-Tests bestand hierfür jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ( $p = 0,761$ ).

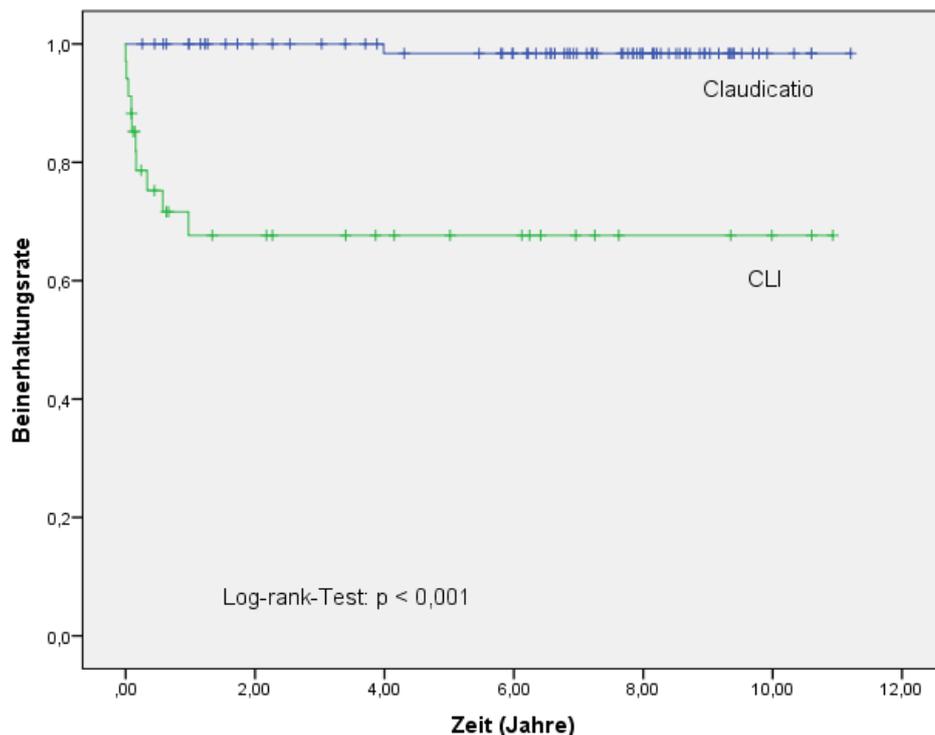
Ein femoropoplitealer Bypass wurde bei sechs Patienten (6,0%) aufgrund einer unzureichenden peripheren Durchblutung implantiert. Bei zwei Patienten erfolgte die Implantation nach jeweils neun Monaten, bei einem Patienten konnte das Implantationsdatum nicht eruiert werden und bei den verbliebenen drei Patienten erfolgte die Implantation jeweils nach 4,5 Jahren, 6 Jahren und 8,8 Jahren. Die Anwendung des Log-Rank-Tests war aufgrund der Unkenntnis des Datums der sechsten Bypass-Implantation nicht durchführbar.

Jeweils ein Patient aus beiden Patienten-Gruppen musste sich einer TEA proximal oder distal des initial operierten Arteriensegments unterziehen. Der Patient aus der CLI-Gruppe nach 6 Wochen und der Patient aus der Claudicatio-Gruppe nach 2,9 Jahren. Es bestand hierfür ebenfalls kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,327$ ).

Bei den verbliebenen zwei Patienten (2,0%) wurde als erster gefäßchirurgischer Eingriff nach der Patchimplantation eine Majoramputation durchgeführt. Die Eingriffe wurden fünf bzw. sieben Wochen nach der ursprünglichen Operation durchgeführt und waren Folge der kritischen Beinischämie.

Als weitere Folge-Operation wurden vier Major- und drei Minor-Amputationen angegeben. Zusammen mit den perioperativen fünf Major- und 14 Minoramputationen wurden somit insgesamt 11 Major- und 17 Minor-Amputationen am gesamten nachbeobachteten Patientenkollektiv durchgeführt. Davon wurden jeweils eine Major- und Minor-Amputation bei den Claudicatio-Patienten, alle anderen Amputationen bei Patienten mit kritischer Beinischämie durchgeführt (jeweils  $p < 0,001$ ).

Die Beinerhaltungsrate lag somit nach einem Jahr bei 90,2% und nach fünf und zehn Jahren jeweils bei 88,9% für das gesamte Patientenkollektiv. Alle Major-Amputationen in der CLI-Gruppe wurden innerhalb des ersten Jahres nach der Thrombendarterektomie durchgeführt, die einzige Major-Amputation aus der Gruppe der Claudicatio-Patienten hingegen erst nach über 4 Jahren (Abb. 12, Seite 38). Die Beinerhaltungsrate für die CLI-Gruppe lag somit nach fünf und zehn Jahren bei 66,7%, bei den Claudicanten jeweils bei 98,2%.



**Abbildung 12: Beinerhaltung für die Untergruppen Claudicatio und CLI.** Darstellung als Kaplan-Meier-Kurve. CLI, critical limb ischemia.

### 3.4. Varianzanalyse und binär logistische Regressionsanalyse

Zur Überprüfung der Patienten-individuellen Einflussfaktoren auf die Entstehung der Langzeitkomplikationen Pseudoaneurysma, Restenose, OP-pflichtige Wundinfektion und Major-Amputation wurde eine Varianzanalyse mit anschließender binär logistischer Regression vorgenommen. Als mögliche Einflussfaktoren wurden die Operations-Indikation, die allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Nikotinabusus), bestehende Begleiterkrankungen (Adipositas, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, Koronare Herzerkrankung, abgelaufener Myokardinfarkt, abgelaufenes cerebrovaskuläres Ereignis und vorhandenes Tumorleiden), vorherige Eingriffe am Gefäßsystem (generell und in der betreffenden Leiste, vorhandene Bypasses in der betreffenden Leiste) sowie die unmittelbar postoperativen Komplikationen (Frühverschluss, Nachblutung, OP-pflichtige Wundinfektion, konservativ behandelte Wundinfektion, prolongierte Lymphfistel sowie kardiale und pulmonale Ereignisse) angesehen.

Hinsichtlich der Entstehung eines Pseudoaneurysmas konnten in der ANOVA die kritische Beinischämie ( $p = 0,034$ ), das Vorhandensein eines aorto-femorale Bypasses in der betreffenden Leiste ( $p = 0,007$ ), das Vorhandensein eines femoro-distalen Bypasses in der betreffenden Leiste ( $p=0,026$ ) sowie eine postoperativ bestandene prolongierte Lymphfistel ( $p=0,007$ ) als begünstigende Faktoren ermittelt werden. In der binär logistischen Regression konnte allerdings keiner der Faktoren als beeinflussend belegt werden (Tabelle 6, Seite 40).

Als Einflussfaktoren für die Entstehung einer Restenose im Patchbereich wurden in der ANOVA das Vorhandensein eines Bypasses im Bereich der Leiste ( $p = 0,007$ ) und insbesondere eines femoro-distalen Bypasses ( $p < 0,001$ ) gesehen. Auch hier konnte dies in der binär logistischen Regression jedoch nicht bewiesen werden.

Für die Entstehung von Wundinfektionen, die einer operativen Revision bedurften, wurden Adipositas ( $p=0,002$ ), eine postoperativ bestandene Wundheilungsstörung ( $p = 0,020$ ), ein postoperativ aufgetretenes konservativ versorgtes Hämatom ( $p = 0,020$ ) sowie eine zum Operationszeitpunkt bestandene Tumorerkrankung ( $p = 0,043$ ) in der ANOVA als fördernde Faktoren detektiert. Die als Wundinfektionen begünstigend vermuteten Faktoren Diabetes mellitus und ein zuvor erfolgter Eingriff in der betroffenen Leiste waren entgegen der Erwartung nicht ermittelt worden. In der binär logistischen Regressionsanalyse zeigte sich keiner der in der ANOVA erhobenen Faktoren als statistisch signifikant.

Für die Major-Amputation wurden ausschließlich die Patienten mit kritischer Beinischämie analysiert, da in dieser Gruppe alle Amputationen bis auf eine durchgeführt wurden. Hierbei zeigten sich in der ANOVA vorausgegangene cerebrovaskuläre Ereignisse ( $p = 0,021$ ), postoperative Frühverschlüsse, die einer zügigen Revision bedurften ( $p = 0,021$ ) sowie postoperative pulmonale Ereignisse ( $0,021$ ) als signifikante Faktoren. In der binär logistischen Regression verblieb einzig das stattgehabte cerebrovaskuläre Ereignis ( $p = 0,018$ ) als signifikant bestehen.

Komplikation	Angenommene Einflussfaktoren	ANOVA (Varianzanalyse)	Binär logistische Regression
Pseudoaneurysma			
	Persistierende Lymphfistel	p = 0,007	p = 0,134
	Aorto-femoraler Bypass	p = 0,007	p = 0,120
	Femoro-distaler Bypass	p = 0,026	p = 0,550
	Kritische Beinischämie (CLI)	p = 0,034	p = 0,285
Restenose			
	Femoro-distaler Bypass	p < 0,001	p = 0,999
	Vorherige Bypass-OP	p = 0,008	p = 0,999
Tiefe Wundinfektion			
	Adipositas	p = 0,002	p = 0,080
	Wundheilungsstörung	p = 0,020	p = 0,283
	Postoperatives Wundhämatom	p = 0,020	p = 0,242
	Tumorerkrankung	p = 0,043	p = 0,261
	Vorheriger Eingriff in der betroffenen Leiste	p = 0,186	p = 0,998
	Diabetes mellitus	p = 0,884	p = 0,574
Major-Amputation bei CLI			
	Cerebrovaskuläres Ereignis	p = 0,021	p = 0,018
	Postoperativer Frühverschluss	p = 0,021	p = 0,999
	Postoperatives pulmonales Ereignis	p = 0,021	p = 0,999

**Tabelle 6: ANOVA und binär logistische Regressionsanalyse der jeweiligen Komplikationen. CLI, critical limb ischemia.**

## 4. Diskussion

Nach Längsarteriotomie in der Leiste wird die Inzision in der Regel mit einer Patchplastik verschlossen. Hierzu kommen verschiedene Materialien in Frage. In den letzten Jahren wurde zunehmend bovines Perikard verwendet. Die hier vorliegende Arbeit analysiert die Daten aller Patienten, bei denen in der Zeit zwischen dem 1.1.2001 und dem 31.12.2005 in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Asklepios Klinik Harburg, im Rahmen einer Leisten-Desobliteration ein boviner Perikardpatch implantiert wurde.

Seit der Erstverwendung von bovinem Perikard als Herzklappenersatz im Jahre 1971 (Ionescu et al. 1972) wird der bovine Perikardpatch in verschiedenen operativen Feldern eingesetzt, vielfältig zum Beispiel in der Herzchirurgie zur Behandlung angeborener oder erworbener Herzfehler (David 1998, Yaliniz et al. 2014), in der Thoraxchirurgie zum Verschluss freiliegender Bronchialäste nach Lungenresektion (Lococo et al. 2012) und in der Neurochirurgie zum Verschluss von Dura-Lecks (Baharuddin et al. 2002) sowie zum Verschluss von Meningomyelozelen beim Neugeborenen (Gürer et al. 2014).

Das Einbringen einer Patchplastik nach erfolgter Thrombendarterektomie (TEA) ist seit der Erstbeschreibung durch Michael Ellis DeBakey im Jahr 1954 (DeBakey 1979) ein routinemäßig eingesetztes gefäßchirurgisches Verfahren. In der Carotis-Chirurgie wird der bovine Perikardpatch bereits seit über 20 Jahren verwendet und ist aufgrund seiner biologischen Eigenschaften in zahlreichen Studien als hervorragend geeignetes Material mit einer niedrigen Komplikationsrate beschrieben worden (Biasi et al. 2002). Im Vergleich zu anderen Patchmaterialien wurde dem bovinen Perikardpatch aufgrund einer etwas niedrigeren Restenoserate hier eine leichte Überlegenheit gegenüber alloplastischen Materialien attestiert (Neuhauser & Oldenburg 2003, Ladowski & Ladowski 2011).

Im Bereich der Leistenarterien ist die Studienlage hingegen deutlich schlechter. Zur Literaturrecherche wurden die Online-Datenbanken PubMed und Cochrane-Library verwendet. Als Vergleichsarbeiten konnten lediglich acht Studien identifiziert werden, die Ergebnisse nach Patchimplantation in der Leiste systematisch aufgearbeitet haben (Tabelle 7, Seite 42). Es ist dabei anzumerken,

dass nur in einer Studie ausschließlich bovines Perikard als Patchmaterial verwendet wurde (Savolainen et al. 2007). In den anderen Studien wurden mehrere Verschlussoptionen mit einbezogen (autologe und/oder alloplastische Patch-Materialien, Direktnaht), allerdings ohne eine differenzierte Aufteilung der Ergebnisse vorzunehmen. Ein direkter Vergleich zwischen den verschiedenen Materialien ist somit deutlich erschwert. Zu dieser Erkenntnis kam auch eine zum Zeitpunkt der Fertigstellung der vorliegenden Arbeit veröffentlichte Literaturstudie hinsichtlich operativer und endovaskulärer Therapiemöglichkeiten von Stenosen der A. femoralis (Halpin et al. 2017).

Erstautor (Jahr)	Fallzahl n	Mittlerer Follow-up- Zeitraum in Monaten $\pm$ SD (Spanne)	Durchschnitts- alter in Jahren	Anteil CLI in %	Verschluss der Leisten-TEA (%)
Mukherjee (1989)	29	86 (17-222)	k.A.	41,4	Vene (86,2) Direktnaht (13,8)
Springhorn (1991)	29	37 (1-118)	60	69	Vene (53) autologe AFS (41) PTFE (6)
Savolainen (2007)	55	33 $\pm$ 14,5	71,1	47	bovines Perikard (100)
Kechagias (2007)	111	71 (k.A.)	67,4	30,6	alloplastisch (40,5) Vene (36,0) Direktnaht (19,8) autologe AFS (3,6)
Kang (2008)	65	27 $\pm$ 14 (1-55)	71,4	32,3	PET (k.A.) PTFE (k.A.) bovines Perikard (k.A.)
Derksen (2009)	140	1 (k.A.)	66	25	bovines Perikard (59) PET (34) Vene (7)
Ballotta (2010)	121	50,4 (1-105)	71	40	Vene (100)
Kuma (2016)	118	33 (1-160)	Claudicatio 72,8 CLI 75,5	36,4	Vene (89) Direktnaht (8) PTFE (3)
Aktuelle Studie (2017)	103	73 $\pm$ 39,8 (1-134)	67,4	30,8	bovines Perikard (100)

**Tabelle 7: Studien zum Literaturvergleich der Kurz-und Langzeitergebnisse.** AFS, A. femoralis superficialis; CLI, critical limb ischemia; k.A., keine Angabe; PET, Polyethylenterephthalat; PTFE, Polytetrafluorethylen; SD, Standardabweichung, TEA, Thrombendarterektomie.

#### **4.1. Stellenwert der TEA in der Behandlung von Stenosen der A. femoralis communis**

Die TEA im Bereich der A. femoralis communis gilt als sichere, einfach durchzuführende und für den Patienten wenig belastende Therapieoption bei fortgeschrittener pAVK (Mukherjee & Inahara 1989, Springhorn et al. 1991, Savolainen et al. 2007, Kechagias et al. 2007, Kang et al. 2008, Derksen et al. 2009, Ballotta et al. 2010, Kuma et al. 2016). Die Mortalität wird in der Literatur mit 0 - 4,0% angegeben. Diese niedrige Rate bestätigt sich mit 1,1% in unserer Studie, wobei Patienten mit CLI eine höhere Sterblichkeit aufwiesen.

Die Überlegenheit der offenen Operation in diesem Gefäßabschnitt gegenüber der endovaskulären Therapie wurde jüngst in einer Studie von Kuma et al. bestätigt und die TEA gilt in der Leiste somit als Therapie der Wahl (Kuma et al. 2016). Dies findet sich auch in den deutschen S3-Leitlinien zur Behandlung der pAVK, unter 7.3.3. (Gefäßchirurgie der Femoralisgabel/A. profunda femoris) ist aufgeführt: "Für Verschlussprozesse der Femoralisgabel ist die Thrombendarteriektomie (TEA) mit Patchplastik die Standardbehandlung. Dies gilt vor allem für die A. femoralis communis, da der Einstrom sowohl in die Profunda als auch die Superficialis behindert ist" (Lawall et al. 2015).

Die Gründe hierfür sind anatomisch bedingt: Die Femoralisgabel liegt unmittelbar distal des Leistenbandes in einem Bewegungssegment. Nach endovaskulärer Stentimplantation ist im Rahmen der hohen Krafteinwirkungen bei der Leistenbeugung mit Stentfrakturen zu rechnen. Weiterhin ist zu beachten, dass bei einer Stentimplantation der Abgang der A. profunda femoris nicht überstentet werden darf (Siracuse et al. 2014). Weitere Gründe sind Folgeeingriffe: Eine sekundäre Operation nach Stentangioplastie wäre deutlich aufwändiger und risikoreicher. Auch gilt die A. femoralis communis als günstiges Zugangsgefäß für andere Interventionen wie Aortenstents, Herzkatheter und weitere. In diesen Fällen ist dann mit einer Beschädigung des Stents und nachfolgenden Durchblutungskomplikationen der unteren Extremität zu rechnen, beziehungsweise manche Eingriffe wären dann nicht mehr perkutan durchführbar. Aus diesen Gründen wird im Bereich der Leiste der offene Eingriff präferiert.

Während das Verfahren der TEA und die anschließende Rekonstruktion mit einem Patch also generell akzeptiert sind, gibt die aktuelle Datenlage in der Literatur

keinen Aufschluss darüber, welches Material im kurz- und langfristigen Verlauf die besten Ergebnisse erbringt. Langzeitresultate nach Verwendung des bovinen Perikardpatches wurden bisher nicht publiziert.

## **4.2. Kurzzeitergebnisse**

Die Verwendung des Patches gilt unter den Operateuren allgemein als unkompliziert. Nach entsprechender Aufbereitung und ggf. Zurechtschneiden kann der Flicker direkt eingenäht werden. Der technische und klinische Erfolg der Eingriffe wurde durch die Messung des ABI dokumentiert. Hier konnte sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in den beiden Untergruppen eine hochsignifikante Verbesserung des Index nachgewiesen werden (Tabelle 2, Seite 26). Auch in der genannten Literatur fand sich eine signifikante Verbesserung des ABI als Ausdruck der verbesserten Perfusion nach erfolgter TEA. So beschrieben Savolainen et al. einen postoperativen Anstieg von 0,6 auf 0,7 und Kang et al. gar eine Differenz von +0,26 (Savolainen et al. 2007, Kang et al. 2008). Ballotta et al. nahmen ebenfalls eine Differenzierung zwischen Claudicatio und CLI vor. Es zeigte sich genauso wie in der hier vorliegenden Studie in beiden Untergruppen jeweils ein signifikanter Anstieg (Claudicatio +0,37; CLI +0,33), sodass sich die TEA sowohl für Claudicanten als auch Patienten mit kritischer Beinischämie als gute Therapieoption anbietet (Ballotta et al. 2010).

Dies bestätigt sich auch durch die geringe Zahl an perioperativen Amputationen in der CLI-Gruppe: Die Läsionen konnten in 12,5% der Fälle durch eine Minoramputation zur Abheilung gebracht werden. Majoramputationen waren hierdurch nur in 4,5% der Fälle notwendig. Bei Kuma et al. wurde die perioperative Major-Amputationsrate mit 2,3% bei CLI-Patienten ebenfalls als sehr niedrig angegeben (Kuma et al. 2016). In den weiteren Vergleichsstudien waren entweder keine Amputationen notwendig (Mukherjee & Inahara 1989; Springhorn et al. 1991; Kang et al. 2008; Ballotta et al. 2010) oder es wurden hierzu keine Aussagen getroffen (Savolainen et al. 2007; Kechagias et al. 2007; Derksen et al. 2009). Diese niedrigen Zahlen sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass es sich bei den Fällen, die für eine Leisten-TEA vorgesehen wurden, um ein selektioniertes Patientengut handelte.

In 6,3% der Fälle (23/364 Patienten) war im Rahmen des stationären Aufenthalts eine operative Revision erforderlich (Tabelle 3, Seite 27). Gründe hierfür waren u.a. Frühverschlüsse, Nachblutungen und/oder Wundkomplikationen. Die Gesamtrevisionsrate in der Literatur wird zwischen 0% und 11,0% (Tabelle 8) angegeben (Derksen et al. 2009, Ballotta et al. 2010) und deckt sich somit mit unseren Ergebnissen.

Erstautor (Jahr)	Fallzahl n	Früh- verschluss n (%)	Nachblutung n (%)	Wund- infektion Szilagyi II n (%)	Patch- infektion Szilagyi III n (%)	Major- Amputation bei CLI n (%)
Mukherjee (1989)	29	1 (3,4)	0	0	0	0
Springhorn (1991)	29	1(3,4)	0	0	0	0
Savolainen (2007)	55	0	0	1 (2,0)	0	k.A.
Kechagias (2007)	111	2 (1,8)	0	2 (1,8)	0	k.A.
Kang (2008)	65	1 (1,5)	1 (1,5)	0	0	0
Derksen (2009)	140	1 (1)	7 (5)	6 (4)	2 (1)	k.A.
Ballotta (2010)	121	0	0	0	0	0
Kuma (2016)	118	0	2(1,7)	0	0	1 (2,3)
Aktuelle Studie (2017)	364	11 (3,0)	3 (0,8)	3 (0,8)	0	5 (4,5)

**Tabelle 8: Operationspflichtige postoperative Komplikationen im Literaturvergleich.** CLI, critical limb ischemia; k.A., keine Angabe.

Frühverschlüsse waren in unserem Patientengut in 11 Fällen (3,0%) aufgetreten, bei CLI häufiger als bei Claudicatio (4,5% vs. 2,4%). In der Studie von Savolainen et al., die ausschließlich den bovinen Perikardpatch untersuchten, war es zu keinem Frühverschluss gekommen (Savolainen et al. 2007). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass diese Arbeitsgruppe lediglich 55 Patienten mit Profundastenosen bei verschlossener A. femoralis superficialis betrachtet hat, und statistisch betrachtet bei mehr Eingriffen (n=364 in unserer Studie) auch mehr Komplikationen auftreten können. In der Studie von Ballotta et al., in der ausschließlich Venenpatches verwendet wurden, trat ebenfalls kein

Frühverschluss auf (Ballotta et al. 2010). Hier ist einschränkend anzumerken, dass nur solche Fälle in die Studie mit aufgenommen wurden, in denen die Läsionen am Abgang der A. femoralis superficialis oder A. profunda femoris nicht länger als ein Zentimeter und somit immer kurzstreckig waren. Somit sind diese Fälle mit unserer Patientengruppe, in der diese Einschränkung nicht gemacht wurde, nicht vergleichbar. Die Frühverschlussraten der weiteren Studien lag dann mit bis zu 3,4% in einem ebenfalls niedrigen Bereich und bestätigen unsere Ergebnisse (Mukherjee & Inahara 1989, Springhorn et al. 1991, Kechagias et al. 2007, Kang et al. 2008, Derksen et al. 2009, Kuma et al. 2016).

Eine Re-Operation wegen Nachblutung war in unserem Kollektiv in 0,8% der Fälle notwendig, alle bei Patienten mit CLI ( $p= 0,009$ ). Diese Rate ist als gering zu bezeichnen, in der Vergleichsliteratur werden bis zu 5% Nachblutungen angegeben (Derksen et al. 2009). Auch in der Studie von Kuma et al. waren die revisionsbedürftigen Nachblutungen lediglich in der Gruppe mit kritischer Ischämie aufgetreten. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass die Patienten mit kritischer Ischämie eine aggressivere Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregations-Hemmung erhielten. Allerdings wurden diese Parameter von uns nicht untersucht.

Revisionen wegen Wundinfektionen (Szilagyi II) und infizierten Lymphfisteln waren in 1,4% der Fälle notwendig, diese Zahlen decken sich mit den Angaben der Literatur (0-2%) (Savolainen et al. 2007, Ballotta et al. 2010). Es konnten dabei, im Gegensatz zum Frühverschluss und zur Nachblutung, kein Unterschied zwischen der CLI- und Claudicatio-Gruppe festgestellt werden. Eine floride, tiefe Infektion des bovinen Perikardpatches konnte hier, ebenso wie in der Studie von Savolainen et al. (Wundrevisionen 2%), nicht gefunden werden (Savolainen et al. 2007).

Bei den konservativ behandelten lokalen perioperativen Komplikationen lagen die in der hier vorliegenden Studie ermittelten Werte von oberflächlichen Wundinfektionen (Szilagyi Grad I; 1,6%), prolongierten Lymphfisteln (2,7%) und Hämatomen (2,2%) im Bereich der Vergleichsarbeiten (Tabelle 9, Seite 47).

Erstautor (Jahr)	Wundinfektion Szilagyí I n (%)	Lymphfistel n (%)	Hämatom n (%)	Kardiales Ereignis n (%)	Pulmonales Ereignis n (%)	Mortalität n (%)
Mukherjee (1989)	0	0	0	0	0	0
Springhorn (1991)	4 (13,8)	k.A.	1 (3,4)	1 (3,4)	0	0
Savolainen (2007)	0	0	0	2 (4)	1 (1)	2 (4)
Kechagias (2008)	17 (15,3)	0	10 (9,0)	1 (0,9)	k.A.	2 (1,8)
Kang (2008)	5 (7,7)	1 (1,5)	k.A.	k.A.	k.A.	0
Derksen (2009)	12 (8,6)	1 (1)	k.A.	5 (4)	1 (1)	1 (1)
Ballotta (2010)	0	8 (6,6)	0	0	0	0
Kuma (2016)	9 (7,7)	k.A.	0	2 (1,7)	k.A.	2 (1,7)
Aktuelle Studie (2017)	6 (1,6)	10 (2,7)	8 (2,2)	11 (3,0)	7 (1,9)	4 (1,1)

**Tabelle 9: Konservativ behandelte Komplikationen im Literaturvergleich.** k.A., keine Angabe.

Während sich in den Studien, in denen ausschließlich autologe und xenogene Materialien verwendet wurden, keine oberflächlichen konservativ versorgten Wundinfektionen (Szilagyí Grad I) zeigten (Mukherjee & Inahara 1989, (Savolainen et al. 2007, Ballotta et al. 2010), lagen in den Arbeiten, in denen unter anderem alloplastische Materialien untersucht wurden, die Raten mit 7,7% bis hin zu 15,3% deutlich höher als in der hier vorliegenden Studie (1,6%) (Springhorn et al. 1991, Kechagias et al. 2007, Kang et al. 2008, Derksen et al. 2009). Gleiches gilt auch für die Raten der konservativ behandelten postoperativen Hämatome. Auch hier liegt der Höchstwert mit 9,0% bei Kechagias et al., in deren Studie neben der Direktnaht sowohl autologe als auch alloplastische Materialien eingesetzt wurden (Kechagias et al. 2007). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass es bei alloplastischen Materialien, insbesondere bei PTFE, vermehrt zu Stichkanalblutungen kommen kann.

In der weiterführenden Analyse konnte festgestellt werden, dass Patienten mit CLI signifikant häufiger an prolongierten Lymphfisteln litten ( $p = 0,042$ ). Dieses

Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen von Ballotta et al., die ausschließlich bei Patienten mit kritischer Beinischämie prolongierte Lymphfisteln (als die einzig vermerkte perioperative Komplikation), beschrieben hatten (Ballotta et al. 2010).

Im Hinblick auf die kardialen und pulmonalen Ereignisse sind die hier erhobenen Daten von 3,0% und 1,9% mit den Ergebnissen von Savolainen et al. (4,0% und 1,0%) in etwa vergleichbar (Savolainen et al. 2007). Auch in den anderen Vergleichsstudien waren, soweit aufgeführt, nur vereinzelt kardiale (Springhorn 3,4%, Kechagias 0,9%, Derksen 4%, Kuma 1,7%) und pulmonale Komplikationen (Derksen 1%) vermerkt worden, was für die gute Verträglichkeit der TEA spricht (Springhorn et al. 1991, Kechagias et al. 2007, Derksen et al. 2009, Kuma et al. 2016).

Die perioperativen Ergebnisse der hier vorliegenden Studie zeigen somit, dass der bovine Perikardpatch hinsichtlich der postoperativen Komplikationsraten gegenüber den in anderen Studien verwendeten Materialien keinen Nachteil aufweist. Hinsichtlich der perioperativen Komplikationen fand sich für den bovinen Perikardpatch kein entscheidender Unterschied zwischen der CLI- und Claudicatio-Gruppe.

An dieser Stelle werden die postoperativen Komplikationsraten für die A. carotis aufgeführt um die Ergebnisse aus der Leiste besser einordnen zu können.

Im Bereich der A. carotis sind die perioperativen Raten von Mortalität (0-1,3%) und lokalen Majorkomplikationen/ischämischer Hirninfarkt (0-1,3%) nach Implantation des bovinen Perikardpatches sehr niedrig und liegen ebenfalls im Bereich der alternativen Materialien (Neuhauser & Oldenburg 2003, Ho et al. 2012, Papakostas et al. 2014). Papakostas et al. berichteten nach Einbringen des bovinen Perikards von zwei Frühverschlüssen (0,8%) der A. carotis interna bei postoperativen Episoden eines paroxysmalen Vorhofflimmerns. In einem der Fälle fand sich in der Revisions-OP zudem eine Intimastufe, die korrigiert wurde. Der andere Patient war aufgrund des postoperativ zu schlechten Allgemeinzustands für einen Re-Eingriff nicht narkosefähig und verstarb 28 Tage nach dem initialen Eingriff (Papakostas et al. 2014). Ladowski & Ladowski gaben einen Schlaganfall (0,1%) infolge eines Frühverschlusses an, der als operationstechnischer Fehler gewertet wurde (Ladowski & Ladowski 2011). Ho et al. fanden keinen signifikanten

Unterschied zwischen bovinem Perikard (1,3%) und PET (2,2%) hinsichtlich der Frühverschlussraten (Ho et al. 2012). Neuhauser & Oldenburg berichteten ebenso wie Marien et al. von keinen Frühverschlüssen (Marien et al. 2002, Neuhauser & Oldenburg 2003).

Perioperative Wundinfektionen oder Wundheilungsstörungen fanden sich im Bereich der A. carotis entweder gar nicht (Ladowski, Biasi, Papakostas) oder nur in sehr geringem Ausmaß (Ho) ohne signifikante Unterschiede zwischen PET (0,3%) und bovinem Perikard (0,6%) (Biasi et al. 2002, Ladowski & Ladowski 2011, Ho et al. 2012, Papakostas et al. 2014).

Postoperative Hämatome im Bereich des Halses wurden in der Literatur mit Raten zwischen 0 und 3,2% ohne einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen bovinem Perikard und alloplastischem Material angegeben (Biasi et al. 2002, Ho et al. 2012). Marien et al. sahen allerdings signifikant weniger Stichkanalblutungen für den bovinen Perikardpatch im Vergleich mit PET, AbuRahma et al. wiederum sahen eine kürzere Blutungszeit bei PET im Vergleich zu PTFE (Marien et al. 2002, AbuRahma et al. 2007). Der Grund für die signifikant geringeren Stichkanalblutungen des bovinen Perikardpatches im Vergleich zu den alloplastischen Materialien liegt in der Prozessierung des bovinen Perikardpatches. Das quervernetzte bovine Perikard ist durch seine besondere Elastizität in der Lage nach dem Ausführen der Nadel sofort in seine ursprüngliche Form über zu gehen und den Stichkanal zu verschließen, sodass eine relevante Blutung aus dem Stichkanal ausbleibt und das Nachblutungsrisiko gemindert wird (Igo et al. 1988). Dies deckt sich auch mit den oben genannten Ergebnissen aus dem Bereich der Leiste, bei denen es eine häufigere Neigung zu postoperativen Hämatomen bei Verwendung von alloplastischen Materialien zu geben scheint.

### 4.3. Langzeitergebnisse

Unseres Wissens ist die hier vorgelegte Arbeit die erste, die Langzeitergebnisse nach Implantation des bovinen Perikardpatches in der Leiste untersucht. Auch hinsichtlich der Ergebnisse nach Leistenrekonstruktion mit anderen Materialien ist die Datenlage in der Literatur zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit spärlich. Meist wurde hier der Fokus auf den Therapieerfolg der TEA und nicht auf den Einfluss des verwendeten Patchmaterials gelegt.

Die Rücklaufquote der versendeten Fragebögen ist mit 28,3% als gering einzustufen. In die Analyse der Langzeitergebnisse gingen somit Daten von 103 Patienten ein. Diese Anzahl ist in etwa mit den Patientenzahlen aus den Referenzstudien ( $n = 29-140$ ) vergleichbar (Tabelle 7, Seite 42) (Mukherjee & Inahara 1989, Springhorn et al. 1991, Savolainen et al. 2007, Kechagias et al. 2007, Kang et al. 2008, Derksen et al. 2009, Ballotta et al. 2010, Kuma et al. 2016).

Der mittlere Follow-up-Zeitraum betrug mit  $73,0 \pm 39,8$  Monaten eine längere Zeitspanne als bei den meisten aufgeführten Vergleichsstudien. Nur Mukherjee & Inahara konnten mit 86 Monaten einen längeren mittleren Nachbeobachtungs-Zeitraum aufweisen. Die bislang einzige Studie, in der ebenfalls ausschließlich bovinen Perikard als Patchmaterial untersucht wurde, wies einen deutlich kürzeren Follow-up-Zeitraum von  $33 \pm 14,5$  Monaten auf (Savolainen et al. 2007).

Nach einem Jahr lebten in der vorliegenden Untersuchung noch 83,8% der Patienten, wobei die Überlebensrate für die CLI signifikant schlechter war (64,5% vs. 91,9%). Dies zeigt sich auch nach fünf (38,7% vs. 77%) und zehn Jahren (26,3% vs. 53,9%).

Wie in Tabelle 10 (Seite 51) ersichtlich, sind diese Werte etwas niedriger als die aufgeführten Ergebnisse der Vergleichsstudien mit 89 - 100% nach einem Jahr und 60,5% - 89,0% nach fünf Jahren (Kechagias et al. 2007; Kang et al. 2008; Ballotta et al. 2010). Ein Grund hierfür könnte sein, dass in diesen Studien Patienten mit vorheriger Intervention an der A. femoralis communis (z.B. Bypass-Implantation) ausgeschlossen wurden, während diese Patienten in der hier vorliegenden Studie mit eingeschlossen wurden und die Durchblutung der hier untersuchten Patienten daher bereits eingeschränkter gewesen sein könnte. Die

niedrigere Überlebensrate der CLI-Patienten wurde auch in der Arbeit von Kuma et al. beschrieben (69% vs. 97% nach einem Jahr) und erhärtet somit die These, dass die fortgeschrittene pAVK, also die CLI, mit einer höheren Mortalität verbunden ist (Kuma et al. 2016).

Erstautor (Jahr)	Fallzahl (n)	Mittlerer Follow-up-Zeitraum in Monaten $\pm$ SD (Spanne)	Überleben nach 1 Jahr (%)	Überleben nach 5 Jahren (%)	Überleben nach 10 Jahren (%)
Mukherjee (1989)	29	86 (17-222)	k.A.	k.A.	k.A.
Springhorn (1991)	29	37 (1-118)	k.A.	k.A.	k.A.
Savolainen (2007)	55	33 $\pm$ 14,5	k.A.	k.A.	k.A.
Kechagias (2007)	111	71 (k.A.)	k.A.	60,5	32,7
Kang (2008)	65	27 $\pm$ 14 (1-55)	89	70	k.A.
Derksen (2009)	140	1 (k.A.)	k.A.	k.A.	k.A.
Ballotta (2010)	121	50,4 (1-105)	100	89	k.A.
Kuma (2016)	118	33 (1-160)	Claudicatio 97 CLI 69	Claudicatio 89 CLI 33	k.A.
Aktuelle Studie (2017)	103	73 $\pm$ 39,8 (1-134)	gesamt 83,8 Claudicatio 91,9 CLI 64,5	gesamt 65,7 Claudicatio 77,0 CLI 38,7	gesamt 46,1 Claudicatio 53,9 CLI 26,3

**Tabelle 10: Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren im Literaturvergleich.** CLI, critical limb ischemia; k.A., keine Angabe; SD, Standardabweichung.

Insgesamt mussten sich 28 der 103 nachbeobachteten Patienten im Verlauf einem erneuten gefäßchirurgischen Eingriff der ipsilateralen Extremität unterziehen. Hiervon waren signifikant mehr Patienten aus der CLI-Gruppe betroffen ( $p = 0,032$ ), was angesichts der eingeschränkteren Durchblutung dieser Patienten nicht überrascht. Die Zeitspanne zwischen diesen Operationen reichte von wenigen Wochen bis annähernd zehn Jahre nach der TEA. Elf dieser Patienten wurden im Bereich des Patches revidiert und werden daher gesondert in den Kapiteln 4.4. (Seite 54) und 4.6. (Seite 63) besprochen. Die übrigen Revaskularisationsmaßnahmen wurden zur Optimierung der arteriellen Zu- und Abflussgefäße und somit zum Erhalt der Extremität bei progredienter pAVK getätigt.

Die Rate derjenigen Patienten, die keine weitere Revaskularisierung benötigten, lag nach einem Jahr bei 95,7%, nach fünf Jahren bei 87,2% und nach zehn Jahren bei 45,8%. Verglichen mit den vereinzelt erhaltenen Ergebnissen der alternativen Materialien aus den Vergleichsarbeiten von 68% - 82% nach fünf Jahren (Tabelle 11) sind diese Werte als zufriedenstellend anzusehen. Savolainen et al. gaben aufgrund des kürzeren Follow-up-Zeitraums einen Prozentsatz von 82% nach drei Jahren an. Dieser liegt somit unter dem in der hier vorliegenden Studie ermittelten Wert.

Erstautor (Jahr)	Fallzahl (n)	Freiheit von Revaskularisation nach 1 Jahr (%)	Freiheit von Revaskularisation nach 5 Jahren (%)	Freiheit von Revaskularisation nach 10 Jahren (%)
Mukherjee (1989)	29	k.A.	k.A.	k.A.
Springhorn (1991)	29	k.A.	k.A.	k.A.
Savolainen (2007)	55	k.A.	k.A.	k.A.
Kechagias (2007)	111	k.A.	68	50,6
Kang (2008)	65	82	78	k.A.
Derksen (2009)	140	k.A.	k.A.	k.A.
Ballotta (2010)	121	100	82	k.A.
Kuma (2016)	118	k.A.	k.A.	k.A.
Aktuelle Studie (2017)	103	gesamt 95,7 Claudicatio 100 CLI 83,8	gesamt 87,2 Claudicatio 95,2 CLI 63,8	gesamt 45,8 Claudicatio 39,9 CLI 43,5

**Tabelle 11: Freiheit von Revaskularisation am ipsilateralen Bein nach 1,5 und 10 Jahren im Literaturvergleich.** CLI, critical limb ischemia; k.A., keine Angabe.

Die Beinerhaltungsrate betrug nach einem Jahr 90,2% für das gesamte Patientenkollektiv und liegt somit innerhalb der Vergleichswerte von 85% - 100% in der Literatur (Tabelle 12, Seite 53). Auch nach fünf Jahren fanden sich diesbezüglich keine höhergradigen Abweichungen. Einzig Kuma et al. listeten die Ergebnisse für die beiden Untergruppen auf. Es zeigte sich hierbei, dass die Beinerhaltungsrate der CLI-Patienten in der hier vorliegenden Studie sowohl nach einem Jahr (66,7% vs. 93%) als auch nach fünf Jahren (66,7% vs. 82%) geringer

war. Dies könnte ebenfalls auf die bereits zuvor beschriebene unterschiedliche Auswahl des Patientenguts zurückzuführen sein. Für den Zeitraum nach zehn Jahren gaben ausschließlich Kechagias et al. einen Vergleichswert für das gesamte Patientenkollektiv an. Dieser lag etwas über dem von uns ermittelten Wert (93,7% vs. 88,9%) obwohl die Patientenkollektive sich hinsichtlich Alter und Ausprägungsgrad der pAVK nicht unterschieden.

Bezüglich der verwendeten Patchmaterialien erscheint eine Favorisierung im Hinblick auf die Beinerhaltung nicht möglich, da die Amputationen infolge der progressiven pAVK bei offenen Zielgefäßen erfolgten und nicht direkte Folge eines Materialversagens waren.

Erstautor (Jahr)	Fallzahl (n)	Mittlerer Follow-up- Zeitraum in Monaten ± SD (Spanne)	Beinerhaltung nach 1 Jahr (%)	Beinerhaltung nach 5 Jahren (%)	Beinerhaltung nach 10 Jahren (%)
Mukherjee (1989)	29	86 (17-222)	100	100	k.A.
Springhorn (1991)	29	37 (1-118)	85	80	k.A.
Savolainen (2007)	55	33±14,5	k.A.	k.A.	k.A.
Kechagias (2007)	111	71 (k.A.)	k.A.	93,7	93,7
Kang (2008)	65	27±14 (1-55)	100	100	k.A.
Derksen (2009)	140	1 (k.A.)	k.A.	k.A.	k.A.
Ballotta (2010)	121	50,4 (1-105)	100	100	k.A.
Kuma (2016)	118	33 (1-160)	Claudicatio 100 CLI 93	Claudicatio 100 CLI 82	k.A.
Aktuelle Studie (2017)	103	73±39,8 (1-134)	gesamt 90,2 Claudicatio 100 CLI 66,7	gesamt 88,9 Claudicatio 98,2 CLI 66,7	gesamt 88,9 Claudicatio 98,2 CLI 66,7

**Tabelle 12: Beinerhaltung nach 1, 5 und 10 Jahren im Literaturvergleich.** CLI, critical limb ischemia; k.A., keine Angabe; SD, Standardabweichung.

Nachfolgend sollen die Komplikationen Pseudoaneurysma, Wundinfektion und Restenose aufgrund ihrer klinischen Relevanz gesondert besprochen werden.

#### **4.4. Komplikation: Pseudoaneurysma**

Eine schwerwiegende Komplikation in der Gefäßchirurgie ist das Auftreten eines Pseudoaneurysmas. Hierbei wird das Nahtaneurysma, das im Rahmen von rekonstruktiven Gefäßersätzen (Bypass- oder Patchimplantation) entstehen kann, vom postinterventionellen Aneurysma spurium unterschieden, das infolge einer Punktion und Dilatation der arteriellen Gefäßwand (z.B. im Rahmen einer PTA) entstehen kann. Durch die ursächliche iatrogene Verletzung der Arterienwand kann in beiden Fällen ein extravasales Hämatom mit Verbindung zum Arterienlumen entstehen, das meist durch die anatomisch umgebenden Strukturen begrenzt wird, bei fortschreitender Größenzunahme allerdings rupturieren kann. Obwohl Pseudoaneurysmata eher selten auftreten, kann es zu schwerwiegenden Folgen für die Gesundheit und den Extremitätenerhalt des Patienten führen, zum Beispiel im Rahmen einer Thrombosierung mit Embolierisiko, Infektionsgefahr mit Arrosionsblutung, Ruptur oder Anastomoseninsuffizienz bis hin zum Ausriss der Prothese (Larena-Avellaneda & Debus 2012).

Die folgenden Ausführungen behandeln ausschließlich die im Rahmen der chirurgischen Gefäßrekonstruktion entstandenen Nahtaneurysmen.

Als Ursache für deren Entstehung sind folgende Faktoren zu nennen (nach Ludwig et al. 2010):

- ungenügende Nahttechnik
- Devaskularisation der Vasa vasorum
- Abnahme der Wandstabilität der Empfängerarterie
- fehlerhaftes Prothesen- oder Nahtmaterial
- Irritation der Gefäßprothese durch anatomische Strukturen (z.B. Leistenband)
- Wundheilungsstörungen und bakterielle Superinfektionen

In der Leistenstrombahn entstandene Nahtaneurysmen sind eine seltene, aber gefährliche Komplikation nach arteriellen Gefäßrekonstruktionen und werden nach Auswertung von femoralen Bypass-Studien in der Literatur mit Inzidenzen von 0,8-2,4% angegeben (Exton & Galland 2007, Rundback et al. 2013). In der Bypass-Chirurgie werden 60-70% dieser Aneurysmen in der Leistenbeuge gesehen. Dabei

sind Nahtaneurysmata bei aorto-femorale Bypasses wesentlich häufiger zu finden als bei femoro-distalen Rekonstruktionen. Als prädisponierende Faktoren werden hierfür zum Einen die starken mechanischen Zugkräfte an der Prothese durch das Leistenband in Folge der Hüftbeugung angesehen (Kortmann 2001). Zum Anderen ist die Leistengegend durch ihre höhere bakterielle Besiedelung anfälliger für Infektionen, sodass bakterielle Proteasen zu einer gesteigerten Schädigung der Prothese oder des Nahtmaterials führen können und die Entstehung eines Nahtaneurysmas begünstigen (Harnoss et al. 1989). Der Einfluss der Zugkräfte des Leistenbandes sollte die Patchplastik jedoch weniger beeinflussen als eine Bypass-Prothese.

In der hier vorliegenden Studie fanden sich im gesamten Follow-up-Zeitraum bei vier Patienten Nahtaneurysmata im betroffenen Gefäßabschnitt, wobei in der Mehrzahl (3 vs. 1) eine CLI zu Grunde lag. In drei Fällen entwickelte sich das Pseudoaneurysma innerhalb der ersten sechs Monate (Tag 60, 103 und 174) nach Implantation des Patches. In einem dieser Fälle war zuvor eine Abszessdrainage erfolgt, sodass hier ein infiziertes Pseudoaneurysma trotz negativen mikrobiologischen Befunds nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. In den anderen drei Fällen wurden keine weiteren Erläuterungen zum operativen Situs getätigt. Aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs zur Patchimplantation erscheint in diesen drei Fällen ein operationstechnischer Fehler, zum Beispiel eine ungenügende Naht, sowie die vorausgegangene Wundrevision als Faktor für die Entstehung der Pseudoaneurysmata möglich. Das vierte Pseudoaneurysma wurde hingegen erst nach 5,5 Jahren detektiert.

Die Rate der Pseudoaneurysmen lag demzufolge kumulativ nach Kaplan-Meier nach einem und fünf Jahren bei jeweils 3,3% sowie nach zehn Jahren bei 5,1% mit signifikanter Häufung bei CLI-Patienten. Eine Statistik ist bei diesen geringen Fallzahlen allerdings nur bedingt aussagekräftig.

Über die Häufigkeit von Nahtaneurysmen nach TEA der Leistenarterien und anschließender Patchversorgung sowie deren Entstehungszeitpunkt finden sich in den Vergleichsstudien nur einzelne Angaben (Tabelle 13, Seite 56).

Erstautor (Jahr)	Fallzahl (n)	Mittlerer Follow-up- Zeitraum in Monaten $\pm$ SD (Spanne)	Anzahl Pseudoaneurysmata (n)	Zeitpunkt des Auftretens
Mukherjee (1989)	29	86 (17-222)	1	k.A.
Springhorn (1991)	29	37 (1-118)	1	96 Monate
Savolainen (2007)	55	33 $\pm$ 14,5	k.A.	-
Kechagias (2007)	111	71 (k.A.)	6	k.A.
Kang (2008)	65	27 $\pm$ 14 (1-55)	1	1 Monat
Derksen (2009)	140	1 (k.A.)	k.A.	-
Ballotta (2010)	121	50,4 (1-105)	0	-
Kuma (2016)	118	33 (1-160)	0	-
Aktuelle Studie (2017)	103	73 $\pm$ 39,8 (1-134)	4	Tag 60, 103, 174 und nach 5,5 Jahren

**Tabelle 13: Pseudoaneurysmata nach Leisten-TEA im Literaturvergleich.** k.A., keine Angabe; SD, Standardabweichung.

Kang et al. berichteten von einem (1,5%) infiziertem Pseudoaneurysma etwa einen Monat nach TEA und Verschluss mit einem PET-Patch (Kang et al. 2008). Kechagias et al. trafen keine Aussagen über die verwendeten Patchmaterialien und die Entstehungszeitpunkte der sechs beobachteten Pseudoaneurysmen (Kechagias et al. 2007). Da in dieser Untersuchung zudem die Direktnaht als Verschlussoption eingesetzt wurde, ist hierfür kein eindeutiger Vergleich zu treffen. Von Ballotta et al. wurden in der Untersuchung zu Venenpatches nach Leisten-TEA keine Pseudoaneurysmata über einen mittleren Follow-up-Zeitraum von 4,2 Jahren beschrieben (Ballotta et al. 2010). In der bislang einzig vergleichbaren Studie von Savolainen et. al., in der ebenfalls ausschließlich bovines Perikard als Patch Verwendung fand, wurde über einen mittleren Follow-up-Zeitraum von 33 Monaten kein Pseudoaneurysma beobachtet (Savolainen et al. 2007).

Somit handelt es sich bei den in der hier vorliegenden Studie erfassten vier Pseudoaneurysmata um die ersten berichteten Aneurysmata nach Implantation eines bovinen Perikardpatches im Bereich der Leistenstrombahn. In der Varianzanalyse fanden sich neben der CLI auch postoperative Lymphfisteln und im Vorfeld der Leisten-TEA implantierte Bypasses als begünstigende Faktoren. In der binär logistischen Regressionsanalyse hatten diese jedoch keinen signifikanten Bestand. Andere denkbare Faktoren, die die Entstehung eines Pseudoaneurysmas begünstigen könnten (z.B. andere vorherige Manipulationen in der Leiste) konnten in der Varianzanalyse nicht belegt werden. In der Literatur finden sich aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und der geringen Anzahl der berichteten Pseudoaneurysmata für die alternativen Materialien keine vergleichenden statistischen Untersuchungen hierzu.

Unter Berücksichtigung, der drei im zeitlichen Zusammenhang zur Patchimplantation stehenden Pseudoaneurysmata, bleibt jedoch nur das nach 5,5 Jahren entstandene Pseudoaneurysma für den Langzeit-Verlauf vermerkbar. Da auch Mukherjee & Inahara sowie Springhorn et al. im späten Follow-up über jeweils ein Pseudoaneurysma berichtet haben, erscheint es somit angebracht, nach einer TEA mit anschließender Patchimplantation, im Hinblick auf die Entstehung von Pseudoaneurysmata, auch noch mehrere Jahre nach der Operation regelmäßige Nachuntersuchungen durchzuführen. Aus der Bypass-Chirurgie ist bereits bekannt, dass die Häufigkeit der Nahtaneurysmen mit dem Beobachtungszeitraum proportional direkt zusammenhängt (Mirzaie 2013).

Für die Verwendung von Patches nach TEA findet sich für die A. carotis eine deutlich bessere Datenlage.

Pseudoaneurysmata nach TEA der A. carotis werden in der Literatur insgesamt mit einer Inzidenz von unter einem Prozent angegeben. Abdelhamid et al. berichteten in ihrer Studie von 5 (0,4%) Pseudoaneurysmata, die verwendeten Patchmaterialien waren Vene (3), ePTFE (1) und Polyester (1). In einer umfassenden Literaturrecherche stellten die Autoren fest, dass an der A. carotis bei einem Drittel der Patienten eine Infektion als Ursache des Pseudoaneurysmas nachzuweisen war. Von den infizierten Pseudoaneurysmata lag bei etwa 60% der verwendeten Materialien ein alloplastisches Material vor (Abdelhamid et al. 2009).

Anhand eines Cochrane Reviews hinsichtlich der Wertigkeit der verschiedenen Patchmaterialien im Bereich der A. carotis zeigte sich, dass Pseudoaneurysmata häufiger bei Venenpatches auftreten als bei alloplastischen Materialien (Rerkasem & Rothwell 2010). So lag die Pseudoaneurysma-Rate bei PTFE-Patches mit 0,8% deutlich unter der Rate von Venenpatches (11,9%). Die Autoren stellen diese Ergebnisse jedoch aufgrund der sehr geringen Patientenzahl in Frage. Über die Häufigkeit nach Implantation eines bovinen Perikardpatches fand sich in dieser Cochrane-Analyse keine Aussage, da bislang nur vereinzelt über Pseudoaneurysmata nach Verwendung von bovinem Perikard im Bereich der A. carotis berichtet wurde. Lin et al. schilderten in einem Fallbericht ein Pseudoaneurysma, das etwa zwei Jahre nach Implantation eines bovinen Perikardpatches in der A. carotis entstanden war (Lin et al. 2003). Angiographisch wurde das Pseudoaneurysma ausgehend von der distalen Patch-Anastomose gesehen und endovaskulär versorgt. Über die Genese des Aneurysmas fanden sich keine Bemerkungen. Neuhauser & Oldenburg berichteten von einem infizierten Pseudoaneurysma acht Monate nach Implantation eines bovinen Perikardpatches bei einem Patienten mit vorausgegangener Neckdissektion und Radiatio (Neuhauser & Oldenburg 2003). Ho et al. beschrieben ein postoperatives Pseudoaneurysma (0,2%) nach Einsatz eines bovinen Perikardpatches ohne weiterführende Aussagen hierzu (Ho et al. 2012). In mehreren Langzeit-Untersuchungen zur Wertigkeit des bovinen Perikardpatches im Bereich der A. carotis fand sich kein Nachweis eines Pseudoaneurysmas über einen Follow-up-Zeitraum von bis zu zwölf Jahren bei Kohortengrößen von 256 und 252 Patienten (Kim et al. 2012, Papakostas et al. 2014).

Verglichen mit den Ergebnissen aus der Carotis-Chirurgie, in der also bislang nur vereinzelt Pseudoaneurysmata (0-0,2%) nach Implantation des bovinen Perikardpatches nachgewiesen wurden, sind die hier in der Leiste ermittelten kumulativen 5,1% über einen Follow-up-Zeitraum von  $73,0 \pm 39,8$  somit ein relativ hoher Prozentsatz. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass lediglich ein Pseudoaneurysma im Langzeit-Verlauf nach 5,5 Jahren aufgetreten ist und die anderen drei Aneurysmata im Rahmen eines operationstechnischen Fehlers zu werten sind. Die signifikante Häufung in der CLI-Gruppe sollte aufgrund der geringen Anzahl jedoch kritisch hinterfragt werden und bedarf weiterer Verifizierung. In den Vergleichsstudien zur Leiste finden sich keine konkreten

Angaben bezüglich der kumulativen Pseudoaneurysma-Raten, sodass auch hier eine definitive Bevorzugung eines bestimmten Patchmaterials nicht möglich erscheint.

#### **4.5. Komplikation: Wundinfektion**

Postoperative Wundinfektionen sind in deutschen Krankenhäusern mit 16% hinter Pneumonien und Harnwegsinfekten die dritthäufigste nosokomiale Infektionsart (Zegelman et al. 2008). In der Gefäßchirurgie kommt den Wund- und vor allem nachfolgenden Materialinfektionen aufgrund der möglichen gravierenden Folgen (Extremitätenverlust bis hin zum Tod) eine besondere Bedeutung zu. Je nach Tiefe der Infektion bedarf es verschiedener therapeutischer Maßnahmen. Während bei Infektionen nach Szilagyí Grad I und II eine Prothesen-erhaltende Therapie mittels systemischer Antibiotikagabe, lokaler offener und aseptischer Wundbehandlung und ggf. chirurgischem Débridement bis hin zur Schwenklappenplastik meist ausreichend ist, bedarf es bei Grad III-Infektionen in der Regel einer vollständigen Explantation der Prothese und Ersatz durch einen autologen oder homologen Graft oder der Anlage einer extraanatomischen Gefäßrekonstruktion.

Generell entwickeln sich Infektionen nach Gefäßrekonstruktionen im Bereich der Leiste im Vergleich zu anderen anatomischen Regionen relativ häufig. Aufgrund der vermehrten bakteriellen Besiedelung infolge der erhöhten Hautfeuchtigkeit, sowie der Vielzahl an operativ exponierten Lymphbahnen ist die Infektionsgefahr gesteigert (Debus & Gross-Fengels 2012). Die aktuelle Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie gibt für die tiefen Wundinfektionen (Szilagyí Grad III) eine Rate von bis zu 5% in der Leiste an (Zegelman et al. 2008). Hierbei ist zu beachten, dass diese Zahlen überwiegend auf Studien zurückzuführen sind, in denen infizierte Bypass-Grafts untersucht wurden und sich nach Patchimplantation bislang nur vereinzelt Daten finden lassen (Derksen et al. 2009).

In der hier vorliegenden Studie wurde weder im perioperativen Zeitraum noch im Follow-up eine Infektion des bovinen Perikardpatches nachgewiesen.

Auch in der Vergleichsliteratur fanden sich bis auf eine Ausnahme (Derksen et al.) für die alternativen Materialien keine Beschreibungen einer Patchinfektion (Tabelle

14, Seite 60). Hierzu ist anzumerken, dass in den meisten Studien der Fokus allerdings auf der Ermittlung der Offenheitsrate und der Beinerhaltung lag und gerade im Follow-up-Zeitraum keine Aussagen zu Wundinfektionen getroffen wurden.

Die perioperativen Infektionsraten wurden zwar bereits in Kapitel 4.2. ausführlich beschrieben, werden jedoch zur besseren Übersicht hier nochmals mit aufgeführt.

Erstautor (Jahr)	Verschluss- option	Perioperativ Wund- infektion Szilagyi I (%)	Perioperativ Wund- infektion Szilagyi II (%)	Perioperativ Patch- infektion Szilagyi III (%)	Follow- up Szilagyi II (%)	Follow- up Szilagyi III (%)
Mukherjee (1989)	Direktnaht, Vene	0	0	0	k.A.	k.A.
Springhorn (1991)	Vene, PTFE, autologe AFS	13,8	0	0	k.A.	k.A.
Savolainen (2007)	bovines Perikard	0	2,0	0	k.A.	k.A.
Kechagias (2007)	Direktnaht, Vene, autologe AFS, alloplastischer Patch	15,3	1,8	0	k.A.	k.A.
Kang (2008)	PET, PTFE, bovines Perikard	7,7	0	0	k.A.	k.A.
Derksen (2009)	Vene, bovines Perikard, PET	8,6	4	1	k.A.	k.A.
Ballotta (2010)	Vene	0	0	0	k.A.	k.A.
Kuma (2016)	Direktnaht, Vene, PTFE	7,7	0	0	k.A.	k.A.
Aktuelle Studie (2017)	bovines Perikard	1,6	0,8	0	4,9	0

**Tabelle 14: Wundinfektionen nach Leisten-TEA im Literaturvergleich.** AFS, A. femoralis superficialis; k.A., keine Angabe; PET, Polyethylenterephthalat; PTFE, Polytetrafluorethylen.

Bemerkenswert ist der Fakt, dass in der hier vorliegenden Studie die überwiegende Mehrzahl der Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen erst durch die Querschnittsbefragung erfasst wurden. Zusätzlich zu den postoperativ im stationären Aufenthalt ermittelten Daten (Wundheilungsstörung 3,3% und Wundinfektion Szilagyi Grad I+II: 2,4%) wurden in der Querschnittsbefragung

weitere 9,7% an Wundheilungsstörungen und 4,9% an OP-bedürftigen Wundinfektionen (Szilagyi Grad II) angegeben. Diese Komplikationen stehen zwar im kausalen Zusammenhang mit der Operation, traten jedoch erst nach der Krankenhausentlassung auf, sodass eine exakte zeitliche Zuordnung in den meisten Fällen aufgrund des hier vorliegenden Studiendesigns nicht erfolgen konnte. Dies sollte bei der Interpretation der Daten in die Analyse mit einfließen. Die letzte angegebene Wundinfektion musste nach 74 Tagen operativ revidiert werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen aus anderen Studien (Derksen et al. 2009, Pejkić et al. 2014, Nguyen et al. 2015). Bei Derksen et al. wurden 19 der 20 entstandenen Wundinfektionen erst nach der Entlassung aus dem Krankenhaus beobachtet, bei Nguyen et al. waren es 86% der Wundinfektionen, die erst im ambulanten Setting entstanden sind. Sofern Wundinfektionen auftreten, führt dies häufig zu einer höheren Morbidität und zu einem längeren Krankenhausaufenthalt, verbunden mit höheren Kosten (Inui & Bandyk 2015). Es erscheint daher umso wichtiger, dass in der postoperativen Frühphase verstärkt ambulante Wundkontrollen erfolgen sollten, um beginnende Infektionen frühzeitig zu erkennen und somit schwerwiegende Folgeschäden zu vermeiden. Eine prophylaktische intraoperative Antibiotikatherapie wurde bei allen Patienten der hier vorliegenden Studie durchgeführt und wird auch zusätzlich zu den allgemeinen Hygienestandards empfohlen (Teixeira et al. 2015).

Während die oberflächlichen Wundinfektionen (Szilagyi I) in allen Fällen erfolgreich durch systemische Antibiotika- und lokale Wundtherapie behandelt wurden, war bei den tieferen Wundinfektionen (Szilagyi II) zusätzlich ein operatives Débridement erforderlich (Savolainen et al. 2007, Kechagias et al. 2007, Derksen et al. 2009).

Einzig Derksen et al. berichteten in zwei Fällen (1%) von einer Patchinfektion (Grad III), sodass jeweils der Ersatz des ursprünglich implantierten Patches durch einen venösen Patch erforderlich wurde. Über das verwendete Material wurde in diesen beiden Fällen jedoch keine finale Aussage getroffen, sodass sich in der Literatur bislang keine Infektion eines bovinen Perikardpatches im Bereich der Leiste finden lässt.

Infolge des beobachteten vermehrten Auftretens von Wundinfektionen bei alloplastischen Materialien im Vergleich zu autologen oder xenogenen Patches

untersuchten Derksen et al. in einer Single-Center-Studie die inguinalen Infektionsraten unterschiedlicher Patchmaterialien (autologe Vene, Polyester und bovines Perikard) sowie Einflussfaktoren auf deren Entstehung. Von den insgesamt 20 aufgetretenen Wundinfektionen (Grad I: n=12, Grad II: n=6, Grad III: n=2) waren 13 Patienten mit einem bovines Perikardpatch und sieben Patienten mit einem Polyester-Patch versorgt worden. Eine weitere Aufteilung bezüglich Patchmaterial und Schweregrad der Wundinfektion ist jedoch nicht erfolgt, sodass über die Infektanfälligkeit der verschiedenen Patchmaterialien keine differenzierte Aussage getroffen werden konnte. Bei den Patienten, die mit einem Venenpatch versorgt wurden, war hingegen keine Wundinfektion beobachtet worden. In den weiteren Vergleichsstudien wurden keine Angaben hinsichtlich der Häufigkeiten zwischen Infektion und Patchmaterial gemacht, sodass sich auch hier keine Schlussfolgerungen bezüglich der Prävalenz von Wundinfektionen in Abhängigkeit vom Patchmaterial im Bereich der Leiste ziehen lassen.

Aufgrund der vergleichsweise hohen Rate an inguinalen Infektionen in der peripheren Gefäßchirurgie beschäftigten sich Derksen et al. mit der Ursachenforschung, um die perioperativen Bedingungen zu optimieren. Es fanden sich zwei unabhängige Risikofaktoren, die das Auftreten von Wundinfektionen innerhalb der ersten 30 Tage nach TEA der Leistenarterie begünstigen. Diese sind zum Einen die vor-operierte Leistenregion und zum Anderen die intraoperative Anlage einer Wunddrainage. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass vermutlich nicht das Material des verwendeten Patches sondern das mikrobielle Milieu der operativen Wundfläche einen größeren Teil zur Entstehung von Infektionen beiträgt (Derksen et al. 2009). Andere Studien haben aufgezeigt, dass Diabetes mellitus, eine erneute Bypass-Operation, weibliches Geschlecht, eine aktive Infektion und Adipositas positive Prädiktoren für die Entstehung einer Wundinfektion in der Leiste darstellen (Siracuse et al. 2013, Inui & Bandyk 2015). In der hier vorliegenden Untersuchung fanden sich in der Varianzanalyse vier Faktoren, die die Entstehung einer operations-pflichtigen Wundinfektion (Szilagyi II) begünstigten. Diese waren Adipositas, postoperative Wundheilungsstörungen, ein postoperatives Hämatom sowie eine zum Zeitpunkt der Operation bestandene Tumorerkrankung. In der binär logistischen Regressionsanalyse konnte jedoch keiner dieser Faktoren signifikant bestehend bleiben. Entgegen der Erwartung hatten die kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Diabetes mellitus sowie

vorhergehende Eingriffe im Bereich der Leiste keinen Einfluss auf die Entstehung von Wundinfektionen. Es bestand auch kein Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen im Hinblick auf die Entstehung von Wundinfektionen, sodass der bovine Perikardpatch auch bei Patienten mit kritischer Beinischämie ohne erhöhtes Infektionsrisiko eingesetzt werden kann.

Wie oben beschrieben ist die Datenlage hinsichtlich der Entstehungsraten von Wundinfektion in Abhängigkeit vom verwendeten Patchmaterial nach TEA im Bereich der Leiste sehr gering. In der peripheren Bypasschirurgie finden sich hierzu umfangreichere Daten für die verschiedenen Materialien (autologe Vene und alloplastisches Material), daher werden diese Ergebnisse im Folgenden als Exkurs angeführt.

Verschiedene Studien sahen eine Häufung von inguinalen Bypassinfekten bei alloplastischen Materialien im Vergleich zur autologen Vene (Chang et al. 2003, Exton & Galland 2007, Siracuse et al. 2013). Infizierte Kunststoffprothesen werden zudem überwiegend durch autologe Venen-Bypasses ersetzt und führen häufig zur Ausheilung des Infekts (Dosluoglu et al. 2008). Dies spricht für die allgemeine Annahme, dass alloplastische Materialien eine höhere Infektanfälligkeit als biologische Materialien aufweisen. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Patchinfektionsrate von 0% unterstützt diese These.

Im Bereich der A. carotis werden nach TEA allgemein Infektionsraten von unter 1% unabhängig vom verwendeten Patchmaterial angegeben (Krishnan & Clowes 2006, Greenstein et al. 2007, Knight & Tait 2009, Ho et al. 2012). Die Vermutung liegt nahe, dass dieser deutlich geringere Prozentsatz auf die unterschiedlichen mikrobiologischen Verhältnisse im Bereich des Halses und der Leistenbeuge zurückzuführen ist (Derksen et al. 2009).

#### **4.6. Komplikation: Restenose**

Als weitere Komplikation nach erfolgter Thrombendarteriektomie ist das Auftreten einer Restenose zu nennen. Neben dem progredienten Fortschreiten der pAVK ist die Intimahyperplasie als ein Hauptfaktor der erneuten Okklusion der Arterie zu werten. Im Rahmen des operativen Traumas kommt es zur Proliferation und Migration glatter Muskelzellen aus der Tunica media in die Tunica intima, was

zusätzlich zur Produktion von Extrazellulärmatrix und Bindegewebe führt und dadurch das Gefäßlumen einengt (Davies & Hagen 1994).

In der hier vorliegenden Studie wurde bei sieben der 103 Patienten aufgrund einer Restenose eine erneute TEA im Bereich des implantierten Patches durchgeführt. Diese Revisionen erfolgten im Zeitraum von drei Monaten bis 5,5 Jahre nach der Patchimplantation. Bei den drei Patienten mit kritischer Beinischämie erfolgte die erneute TEA innerhalb der ersten sechs Monate, während bei den vier Patienten mit Claudicatio intermittens die früheste Revision nach zwei Jahren notwendig wurde. Ein signifikanter Unterschied konnte für die beiden Patientengruppen nicht ausgemacht werden.

Die primäre Offenheitsrate lag nach einem Jahr bei 96,6% für das gesamte Patientenkollektiv und somit innerhalb der Wertebereiche von 90,0% - 100% der Vergleichsstudien (Tabelle 15, Seite 65). Sie ist definiert als der Patientenanteil, der zu einem festgelegten Zeitpunkt keine erneute signifikante Stenose im behandelten Gefäßabschnitt ausgebildet und keine erneute Intervention benötigt hat (Radeleff 2013). Auch nach fünf und zehn Jahren fanden sich in der hier vorliegenden Arbeit keine höhergradigen Abweichungen zur Vergleichsliteratur, wobei nach zehn Jahren einzig die Arbeit von Mukherjee & Inahara zum Vergleich herangezogen werden konnte.

Im Vergleich zu den Ergebnissen von Kuma et al. zeigte sich in der hier vorliegenden Arbeit für die CLI-Patienten sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren ein etwas geringerer Prozentsatz (85,0% vs. 95,0%). Dies könnte ebenfalls durch die bereits zuvor beschriebenen Auswahlkriterien der Patientengruppen erklärt sein.

Erstautor (Jahr)	Fallzahl (n)	Primäre Offenheitsrate nach 1 Jahr (%)	Primäre Offenheitsrate nach 5 Jahren (%)	Primäre Offenheitsrate nach 10 Jahren (%)
Mukherjee (1989)	29	100	94	94
Springhorn (1991)	29	90	90	k.A.
Savolainen (2007)	55	k.A.	k.A.	k.A.
Kechagias (2007)	111	k.A.	k.A.	k.A.
Kang (2008)	65	93	91	k.A.
Derksen (2009)	140	k.A.	k.A.	k.A.
Ballotta (2010)	121	100	96	k.A.
Kuma (2016)	118	gesamt 99 Claudicatio 100 CLI 95	gesamt 99 Claudicatio 100 CLI 95	k.A.
Aktuelle Studie (2017)	103	gesamt 96,6 Claudicatio 100 CLI 85,0	gesamt 92,6 Claudicatio 94,9 CLI 85,0	gesamt 90,9 Claudicatio 92,9 CLI 85,0

**Tabelle 15: Primäre Offenheitsraten nach 1, 5 und 10 Jahren im Literaturvergleich.** CLI, critical limb ischemia; k.A., keine Angabe.

Die primär assistierte Offenheitsrate lag sowohl in der hier vorliegenden, als auch in den Vergleichsarbeiten nach einem und fünf Jahren bei jeweils 100%. Dies bedeutet, dass im Anschluss an eine Re-OP infolge einer signifikanten Re-Stenose keines der Gefäße ein zweites Mal aufgrund einer Stenose revaskularisiert werden musste.

Ein Rückschluss auf den Einfluss des verwendeten Materials auf die Rate der OP-bedürftigen Restenosen erscheint nicht möglich, da diesbezüglich in den Vergleichsstudien, in denen mehrere Verschlussoptionen bestanden, keine exakten Zuordnungen erfolgten. Die häufigeren OP-bedürftigen Restenosen bei Kang et al. und Springhorn et al. unterstützen jedoch die Vermutung, dass die Intimahyperplasie bei alloplastischen Materialien häufiger aufzutreten scheint als bei natürlichen Patches. Dies wird auch durch die Ergebnisse von Ballotta et al. erhärtet, die bei ausschließlicher Verwendung von venösen Patches nach fünf Jahren mit die höchste primäre Offenheit beschrieben. Hinsichtlich des bovinen

Perikardpatches finden sich keine Vergleichswerte, da Savolainen et al. hierzu keine differenzierten Aussagen getroffen haben.

Die in dieser Studie ermittelte kumulative Rate an OP-bedürftigen Restenosen von 9,1% nach zehn Jahren gibt somit erstmalig Langzeit-Werte für den bovinen Perikardpatch im Bereich der Leiste wieder.

Aufgrund der geringen Datenlage im Bereich der Leiste erfolgt daher auch hier der Vergleich mit Ergebnissen aus der Carotis-Chirurgie, in der sowohl autologe, alloplastische als auch xenogene Materialien bereits umfassend untersucht sind.

Im Bereich der A. carotis wurden für den bovinen Perikardpatch Restenoseraten von 4% nach einem Jahr im Vergleich zu 7,6% nach zwei Jahren in der PET-Gruppe angegeben (Neuhauser & Oldenburg 2003). Ho et al. sahen nach fünf Jahren einen leichten Vorteil von bovinem Perikard (1,1%) gegenüber PET (2,0%), allerdings ohne statistische Signifikanz (Ho et al. 2012). In einer Cochrane-Analyse wurde zwischen Venenpatches (37/575) und alloplastischen Materialien (36/573) kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Restenoserate gesehen. Allerdings wurde ein Vorteil von PTFE (4/152) gegenüber PET (30/152) beschrieben (Rerkasem & Rothwell 2010). In einer anderen Cochrane-Analyse wurden die Ergebnisse von PTFE (ACUSEAL®) mit bovinem Perikard verglichen. Hierbei lag die Restenoserate (Restenose > 70%) des bovinen Perikardpatches mit 2% nach drei Jahren leicht über der Rate des PTFE-Patches (0%), allerdings ohne statistische Signifikanz (Stone et al. 2014). Ladowski & Ladowski sahen eine Restenoserate des bovinen Perikardpatches von 7% nach 5 Jahren (Ladowski & Ladowski 2011).

Auch wenn ein Vergleich mit den Werten aus Studien zur A. carotis nicht direkt zulässig ist, erscheint zumindest die hier ermittelte OP-bedürftige Restenoserate von 7,4% nach fünf Jahren in der Leiste, im Rahmen der angegebenen 7% von Ladowski & Ladowski in der Halsschlagader zu liegen. Zur Verifizierung dieser Ergebnisse bedarf es jedoch weiterer Studien.

Zusammengefasst ergibt sich nach Kaplan-Meier kumulativ über den gesamten Follow-up-Zeitraum von  $73,0 \pm 39,8$  Monaten kumulativ eine Rate von 13,7% für Revisionen am Patch aufgrund von Restenosen und Pseudoaneurysmen mit einer signifikanten Häufung bei CLI-Patienten.

#### **4.7. Fazit**

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der bovine Perikardpatch anhand der hier ermittelten Kurz- und Langzeitergebnisse eine gute und sichere Option zum Verschluss einer Längsarteriotomie im Bereich der Leistenarterie darstellt. Die geringe perioperative Komplikationsrate ist vergleichbar mit den bisher veröffentlichten Studien zur Leisten-TEA. Es wurde im gesamten Follow-up-Zeitraum keine Patchinfektion beobachtet. Die kumulative Rate an operativen Patchrevisionen lag im Follow-up-Zeitraum von 73,0 ± 39,8 Monate bei 13,7%. Hiervon waren Patienten mit kritischer Beinischämie signifikant häufiger betroffen. Die Restenoserate zeigte sich mit 9,1% nach zehn Jahren akzeptabel. Die erstmals im Bereich der Leiste im Zusammenhang mit einem bovinen Perikardpatch beobachteten Pseudoaneurysmata lagen mit einer kumulativen Rate von 5,1% nach zehn Jahren jedoch unerwartet hoch. Es bestand hierfür eine signifikante Häufung bei CLI-Patienten, wobei die Aussagekraft dieser Statistik aufgrund der sehr geringen Fallzahl zu hinterfragen bleibt. Eine Bevorzugung des bovinen Perikardpatches anhand der hier ermittelten Ergebnisse gegenüber autologen oder alloplastischen Materialien im Anwendungsgebiet der Leiste kann aufgrund der geringen Datenlage zur Wertigkeit der alternativen Patchmaterialien jedoch nicht definitiv getroffen werden.

Zur Einordnung dieser Ergebnisse bedarf es daher weiterer Studien mit größerer Kohortenzahl und einem direkten Materialvergleich innerhalb gleicher Patientenkollektive.

#### **4.8. Limitierung der Studie**

Die Limitierungen dieser Arbeit liegen zum Einen in ihrem retrospektiven Design und zum Anderen in der geringen Rücklaufquote der Follow-Up Nachuntersuchung. Zur Evaluation der Patientencharakteristika lagen jeweils nur der Operationsbericht sowie der ärztliche Entlassungsbericht vor. Die Vollständigkeit der Daten, zum Beispiel die aufgelisteten Diagnosen zur Evaluation des kardiovaskulären Risikoprofils, war somit nicht standardisiert, sondern lag in der Eigenverantwortung des jeweils entlassenden Arztes.

Die Langzeitergebnisse dieser Studie basieren ausschließlich auf der Auswertung des versendeten Fragebogens. Die bis zu 12 Jahre betragende Zeitspanne zwischen der Operation und der Beantwortung des Fragebogens führte insbesondere bei dem fortgeschrittenen Alter der multimorbiden Patienten zum Zeitpunkt der Operation dazu, dass viele der Fragebögen nicht zugestellt werden konnten und/oder nur der Tod des Patienten mitgeteilt werden konnte. Mögliche Komplikationen derjenigen Patienten blieben dieser Auswertung somit verborgen. Es bleibt zu hinterfragen ob in einem prospektiven Studien-Design mit engmaschigeren Nachuntersuchungs-Intervallen weitere Komplikationen, vor allem der Grad etwaiger asymptomatischer Restenosen, erfasst würden und dies somit zu einem besseren Überblick über die Wertigkeit des bovinen Perikardpatches im Bereich der Leiste führen könnte.

## 5. Zusammenfassung

Bovines Perikard wird in der Gefäßchirurgie routinemäßig zum Verschluss einer Längsarteriotomie nach Thrombendarteriektomie eingesetzt. Im Bereich der A. carotis wurden hervorragende Ergebnisse beschrieben, für den Bereich der Leiste finden sich in der Literatur zum bovinen Perikardpatch jedoch bislang kaum Untersuchungen. Ziel dieser Arbeit war es, neben Kurzzeit- auch erstmals Langzeitergebnisse nach Implantation des bovinen Perikardpatches im Bereich der Leiste aufzuzeigen und diese anhand einer Literaturrecherche mit alternativen Patchmaterialien (autologe Vene und alloplastische Materialien) zu vergleichen.

In einer retrospektiven Studie wurden die Daten von 364 Patienten ausgewertet und die postoperativen Komplikationen anhand der OP-Berichte sowie der Entlassungsbriefe detektiert. Die Erfassung der Langzeitergebnisse erfolgte über eine Querschnittsbefragung mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens. Erfragt wurde das Auftreten von Wund-/Patchinfektionen, Pseudoaneurysmen, Restenosen, erneuten Revaskularisationen und von Amputationen. Das Patientenkollektiv wurde in Claudicatio- und CLI-Patienten unterteilt um stadienabhängige Unterschiede der Komplikationsraten zu ermitteln.

Die Rate der noch während des Krankenhausaufenthaltes Revisions-bedürftigen Komplikationen (u.a. Frühverschlüsse, Wundrevision, Nachblutung) lag insgesamt bei 6,3%, die Major-Amputationsrate betrug 1,4% bei einer perioperativen Mortalitätsrate von 1,1%. Diese Ergebnisse liegen innerhalb der Wertebereiche der Vergleichsliteratur. Nachblutungen und prolongierte Lymphfisteln traten signifikant häufiger bei CLI-Patienten auf.

Die Langzeitergebnisse wurden aus den Daten von 103 Patienten (28,3%) ermittelt, die den Fragebogen vollständig ausgefüllt zurückgesandt hatten. Der mittlere Follow-up-Zeitraum betrug  $73,0 \pm 39,8$  Monate. Es fand sich weder postoperativ noch im Follow-up-Zeitraum eine Patchinfektion. Die Revisionsrate am Patch betrug kumulativ 13,7% nach 10 Jahren mit signifikant mehr Eingriffen in der CLI-Gruppe. Die Restenoserate lag nach 1, 5 und 10 Jahren zufriedenstellend bei 3,4%, 7,4% und 9,1%. Es wurden insgesamt vier Pseudoaneurysmata am Patch dokumentiert. Unseres Wissens sind dies die ersten berichteten

Pseudoaneurysmata nach Implantation des bovinen Perikardpatches im Bereich der Leiste.

Eine Favorisierung eines bestimmten Patchmaterials im Bereich der Leiste lässt sich, aufgrund eingeschränkter Aussagen zu den alternativen Patchmaterialien in der Vergleichsliteratur, nicht treffen. Anhand der hier ermittelten Ergebnisse stellt der bovine Perikardpatch jedoch eine gute und sichere Therapieoption zum Verschluss der Längsarteriotomie im Bereich der Leiste dar.

## Summary

In vascular surgery bovine pericardium is routinely used for closure of longitudinal arteriotomy following thrombendarterectomy. For the carotid artery excellent results have been reported but for the groin data in literature is very limited. Aim of this study was to report not only short-term results but for the first time also long-term results after using bovine pericardial patch in the inguinal region. In addition these results were compared with those of other materials (autologous vein and alloplastic patch) by review of literature.

In this retrospective study, data of 364 patients was analyzed and short-term results were evaluated by examining the medical discharge report and the operation report after thrombendarterectomy of the femoral artery. Long-term results were detected by means of a cross-sectional survey via a standardized questionnaire. Items asked for were: wound-/patch infection, pseudoaneurysm, restenosis, need of revascularization and amputation. Patients were divided into claudicants and CLI to compare rates of complication.

During postoperative stay in hospital the rate of operative revision was 6.3%, main causes were early closure, wound infection and bleeding. Rate of major amputation was 1.4% and mortality 1.1% which is similar to the rates reported in literature. Bleeding and lymphoceles were significantly more prevalent in CLI.

Long-term results were determined from data of 103 patients (28.3%) that responded to the questionnaire. Mean follow-up was  $73.0 \pm 39.8$  months. There was no patch infection neither postoperative nor during follow-up. Cumulative rate of revision at the patch after ten years was 13.7% with significantly more revisions in the CLI group. Rate of restenosis after 1, 5 and 10 years was 3.4%, 7.4% and 9.1%, respectively. There were four pseudoaneurysms detected at the patch in this survey, to our knowledge these are the first reported for the inguinal region after implantation of bovine pericardial patch.

Due to poor data for the alternative materials in literature a definitive preference for a certain material cannot be given, but our results suggest that the bovine pericardial patch is a useful and satisfying material for reconstruction of the femoral artery.

## 6. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ABI	Ankle-Brachial-Index
AFS	Arteria femoralis superficialis
ANOVA	Analysis of variance
APEX®	Advanced Purification through Extraction
CLI	Critical limb ischemia
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CTA	Computertomographische Angiographie
DSA	Digitale Subtraktions-Angiographie
ePTFE	expanded Polytetraflourethylen
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
k.A.	keine Angabe
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET	Polyethylenterephtalat
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
PTFE	Polytetraflourethylen
SD	Standard deviation
TEA	Thrombendarteriektomie

## 7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika. ....	24
Tabelle 2: Prä- und postoperative ABI-Werte für das gesamte Patientenkollektiv und unterteilt in Claudicatio- und CLI-Gruppe. ....	26
Tabelle 3: Revisions-bedürftige postoperative Komplikationen .....	27
Tabelle 4: Konservativ therapierte postoperative Komplikationen .....	28
Tabelle 5: Auswertung der Langzeitergebnisse anhand des standardisierten Fragebogens .....	30
Tabelle 6: ANOVA und binär logistische Regressionsanalyse der jeweiligen Komplikationen .....	40
Tabelle 7: Studien zum Literaturvergleich der Kurz-und Langzeitergebnisse.....	42
Tabelle 8: Operationspflichtige postoperative Komplikationen im Literaturvergleich. ....	45
Tabelle 9: Konservativ behandelte Komplikationen im Literaturvergleich.....	47
Tabelle 10: Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren im Literaturvergleich .....	51
Tabelle 11: Freiheit von Revaskularisation am ipsilateralen Bein nach 1,5 und 10 Jahren im Literaturvergleich .....	52
Tabelle 12: Beinerhaltung nach 1, 5 und 10 Jahren im Literaturvergleich .....	53
Tabelle 13: Pseudoaneurysmata nach Leisten-TEA im Literaturvergleich .....	56
Tabelle 14: Wundinfektionen nach Leisten-TEA im Literaturvergleich .....	60
Tabelle 15: Primäre Offenheitsraten nach 1, 5 und 10 Jahren im Literaturvergleich .....	65

Abbildung 1:	Arterielle und venöse Versorgung des rechten Beins.....	4
Abbildung 2a-d:	Schematische Darstellung einer Femoralis-TEA mit Patchplastik	
	a) Darstellung der arteriosklerotischen Veränderungen im Bereich der A. femoralis communis sowie der A. profunda femoris.	
	b) Längsarteriotomie und Ausschälung der Stenose im Bereich der A. femoralis communis und A. profunda femoris.	
	c) Desobliterierte A. femoralis communis und proximale A. profunda femoris.	
	d) Verschluss der Längsarteriotomie durch einen Patch. ....	10
Abbildung 3:	Darstellung eines bovinen Perikardpatches (Vascu-Guard®) ..	16
Abbildung 4a, b:	Darstellung eines bovinen Perikardpatches nach Einnahmt in die linke A. carotis communis (a) und als Profundaplastik links (b).	17
Abbildung 5:	Standardisierter Fragebogen zur Erfassung der Langzeit- Ergebnisse.....	21
Abbildung 6:	Überlebensrate über den gesamten Follow-up-Zeitraum, unterteilt in Claudicatio- und CLI-Gruppe .....	31
Abbildung 7:	Revisionsfreie Überlebensrate für das gesamte Patienten- kollektiv.....	32
Abbildung 8:	Revisionsfreie Beinerhaltungsrate unterteilt in Claudicatio- und CLI-Gruppe.....	33
Abbildung 9a, b:	Freiheit von Patchrevision für die Gesamtgruppe (a) und die Untergruppen Claudicatio und CLI (b) .....	34
Abbildung 10:	Primäre Offenheitsrate für die Untergruppen Claudicatio und CLI.....	35
Abbildung 11:	Freiheit von Pseudoaneurysma für die Untergruppen Claudicatio und CLI.....	36
Abbildung 12:	Beinerhaltung für die Untergruppen Claudicatio und CLI. ....	38

## 8. Literaturverzeichnis

- Abdelhamid, M.F., Wall, M.L. & Vohra, R.K. (2009). Carotid Artery Pseudoaneurysm After Carotid Endarterectomy: Case Series and a Review of the Literature. *Vascular and Endovascular Surgery*. 43 (6). p.pp. 571–577.
- AbuRahma, A.F., Stone, P.A., Flaherty, S.K. & AbuRahma, Z. (2007). Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-Tex) versus Hemashield-Finesse patching during carotid endarterectomy: early results. *Journal of Vascular Surgery*. 45 (5). p.pp. 881–884.
- American Diabetes Association (2014). Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 37 Suppl 1. p.pp. S14-80.
- Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes, F.G.R., Murray, G.D., Butcher, I., Heald, C.L., Lee, R.J., Chambless, L.E., Folsom, A.R., Hirsch, A.T., Dramaix, M., deBacker, G., Wautrecht, J.-C., Kornitzer, M., Newman, A.B., Cushman, M., Sutton-Tyrrell, K., Fowkes, F.G.R., Lee, A.J., Price, J.F., d'Agostino, R.B., Murabito, J.M., Norman, P.E., Jamrozik, K., Curb, J.D., Masaki, K.H., Rodríguez, B.L., Dekker, J.M., Bouter, L.M., Heine, R.J., Nijpels, G., Stehouwer, C.D.A., Ferrucci, L., McDermott, M.M., Stoffers, H.E., Hooi, J.D., Knottnerus, J.A., Ogren, M., Hedblad, B., Witteman, J.C., Breteler, M.M.B., Hunink, M.G.M., Hofman, A., Criqui, M.H., Langer, R.D., Fronck, A., Hiatt, W.R., Hamman, R., Resnick, H.E., Guralnik, J. & McDermott, M.M. (2008). Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 300 (2). p.pp. 197–208.
- Authors/Task Force Members, Rydén, L., Grant, P.J., Anker, S.D., Berne, C., Cosentino, F., Danchin, N., Deaton, C., Escaned, J., Hammes, H.-P., Huikuri, H., Marre, M., Marx, N., Mellbin, L., Ostergren, J., Patrono, C., Seferovic, P., Uva, M.S., Taskinen, M.-R., Tendera, M., Tuomilehto, J., Valensi, P., Zamorano, J.L., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Zamorano, J.L., Achenbach, S., Baumgartner, H., Bax, J.J., Bueno, H., Dean, V., Deaton, C., Erol, C., Fagard, R., Ferrari, R., Hasdai, D., Hoes, A.W., Kirchhof, P., Knuuti, J., Kolh, P., Lancellotti, P., Linhart, A., Nihoyannopoulos, P., Piepoli, M.F., Ponikowski, P., Sirnes, P.A., Tamargo, J.L., Tendera, M., Torbicki, A., Wijns, W., Windecker, S., Document Reviewers, De Backer, G., Sirnes, P.A., Ezquerra, E.A., Avogaro, A., Badimon, L., Baranova, E., Baumgartner, H., Betteridge, J., Ceriello, A., Fagard, R., Funck-Brentano, C., Gulba, D.C., Hasdai, D., Hoes, A.W., Kjekshus, J.K., Knuuti, J., Kolh, P., Lev, E., Mueller, C., Neyses, L., Nilsson, P.M., Perk, J., Ponikowski, P., Reiner, Z., Sattar, N., Schächinger, V., Scheen, A., Schirmer, H., Strömberg, A., Sudzhaeva, S., Tamargo, J.L., Viigimaa, M., Vlachopoulos, C. & Xuereb, R.G. (2013). ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 34 (39). p.pp. 3035–3087.

- Baharuddin, A., Go, B.T., Firdaus, M.N.A.R. & Abdullah, J. (2002). Bovine pericardium for dural graft: clinical results in 22 patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 104 (4). p.pp. 342–344.
- Ballara, A. & Verdu, J. (1989). Physical aspects of the hydrolysis of polyethylene terephthalate. *Polymer Degradation and Stability*. 26 (4). p.pp. 361–374.
- Ballotta, E., Gruppo, M., Mazzalai, F. & Da Giau, G. (2010). Common femoral artery endarterectomy for occlusive disease: An 8-year single-center prospective study. *Surgery*. 147 (2). p.pp. 268–274.
- Battisti, G., Stio, F. & Marigliani, M. (1989). [The biosynthetic Omniflow prosthesis: preliminary experience]. *Annali Italiani Di Chirurgia*. 60 (5). p.pp. 431–433.
- Bendermacher, B.L.W., Willigendael, E.M., Teijink, J. a. W. & Prins, M.H. (2005). Medical management of peripheral arterial disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 3 (8). p.pp. 1628–1637.
- Biasi, G.M., Sternjakob, S., Mingazzini, P.M. & Ferrari, S.A. (2002). Nine-year experience of bovine pericardium patch angioplasty during carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*. 36 (2). p.pp. 271–277.
- Bond, R., Rerkasem, K., AbuRahma, A.F., Naylor, A.R. & Rothwell, P.M. (2004). Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. (2). p.p. CD000160.
- Carpentier, A., Lemaigre, G., Robert, L., Carpentier, S. & Dubost, C. (1969). Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 58 (4). p.pp. 467–483.
- Chang, J.K., Calligaro, K.D., Ryan, S., Runyan, D., Dougherty, M.J. & Stern, J.J. (2003). Risk Factors Associated with Infection of Lower Extremity Revascularization: Analysis Of 365 Procedures Performed at a Teaching Hospital. *Annals of Vascular Surgery*. 17 (1). p.pp. 91–96.
- Chang, Y., Chen, S.-C., Wei, H.-J., Wu, T.-J., Liang, H.-C., Lai, P.-H., Yang, H.-H. & Sung, H.-W. (2005). Tissue regeneration observed in a porous acellular bovine pericardium used to repair a myocardial defect in the right ventricle of a rat model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 130 (3). p.p. 705.e1-705.e10.
- Chang, Y., Liang, H.-C., Wei, H.-J., Chu, C.-P. & Sung, H.-W. (2004). Tissue regeneration patterns in acellular bovine pericardia implanted in a canine model as a vascular patch. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 69A (2). p.pp. 323–333.
- Chen, H.-W., Lii, C.-K., Ku, H.-J. & Wang, T.-S. (2009). Cigarette smoke extract induces expression of cell adhesion molecules in HUVEC via actin filament reorganization. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 50 (2). p.pp. 96–104.

- Coggia, M., Goëau-Brissonnière, O., Leschi, J.-P. & Filsoufi, F. (1994). Lateral Approach to Femoral Bifurcation. *Annals of Vascular Surgery*. 8 (6). p.pp. 604–608.
- David, T.E. (1998). The use of pericardium in acquired heart disease: a review article. *The Journal of Heart Valve Disease*. 7 (1). p.pp. 13–18.
- Davies, M.G. & Hagen, P.-O. (1994). Pathobiology of intimal hyperplasia. *British Journal of Surgery*. 81 (9). p.pp. 1254–1269.
- DeBakey, M.E. (1979). The development of vascular surgery. *American Journal of Surgery*. 137 (6). p.pp. 697–738.
- Debus, E.S. & Gross-Fengels, W. (2012). Chirurgische Techniken und interventionelle Techniken. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 239–267.
- Derksen, W.J.M., Verhoeven, B.A.N., Mortel, R.H.W. van de, Moll, F.L. & Vries, J.-P.P.M. de (2009). Risk Factors for Surgical-Site Infection Following Common Femoral Artery Endarterectomy. *Vascular and Endovascular Surgery*. 43 (1). p.pp. 69–75.
- Dos Santos, J.C. (1976). Leriche memorial lecture. From embolectomy to endarterectomy or the fall of a myth. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 17 (2). p.pp. 113–128.
- Dosluoglu, H.H., Kittredge, J. & Cherr, G.S. (2008). Use of cryopreserved femoral vein for in situ replacement of infected femorofemoral prosthetic artery bypass. *Vascular and Endovascular Surgery*. 42 (1). p.pp. 74–78.
- Eckstein, H.-H., Assadian, A., Kühnl, A. & Berger, H. (2012). Supraaortale Gefäße. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 381–421.
- Effler, D.B., Sones, F.M., Favalaro, R. & Groves, L.K. (1965). Coronary endarterectomy with patch-graft reconstruction: clinical experience with 34 cases. *Annals of Surgery*. 162 (4). p.pp. 590–601.
- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner, Z., Catapano, A.L., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M.-R., Wiklund, O., Agewall, S., Alegria, E., Chapman, M.J., Durrington, P., Erdine, S., Halcox, J., Hobbs, R., Kjekshus, J., Filardi, P.P., Riccardi, G., Storey, R.F., Wood, D. & ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 32 (14). p.pp. 1769–1818.
- Exton, R.J. & Galland, R.B. (2007). Major Groin Complications Following the Use of Synthetic Grafts. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 34 (2). p.pp. 188–190.

- Fowkes, F.G.R., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J.O., McDermott, M.M., Norman, P.E., Sampson, U.K., Williams, L.J., Mensah, G.A. & Criqui, M.H. (2013). Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*. 382 (9901). p.pp. 1329–1340.
- Goyanes, J. (1906). Substitution plastica de las artenas por las venas, o arterioplastica venosa, aplicada, como nuevo metodo, al tratamiento de los aneurismas. *Siglo Med* 346.
- Greenhalgh, R.M., Belch, J.J.F., Brown, L.C., Gaines, P.A., Gao, L., Reise, J.A. & Thompson, S.G. (2008). The Adjuvant Benefit of Angioplasty in Patients with Mild to Moderate Intermittent Claudication (MIMIC) Managed by Supervised Exercise, Smoking Cessation Advice and Best Medical Therapy: Results from Two Randomised Trials for Stenotic Femoropopliteal and Aortoiliac Arterial Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 36 (6). p.pp. 680–688.
- Greenstein, A.J., Chassin, M.R., Wang, J., Rockman, C.B., Riles, T.S., Tuhim, S. & Halm, E.A. (2007). Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: Results of the New York Carotid Artery Surgery study. *Journal of Vascular Surgery*. 46 (6). p.pp. 1138–1146.
- Gürer, B., Kertmen, H., Akturk, U.D., Kalan, M. & Sekerci, Z. (2014). Use of the bovine pericardial patch and fibrin sealant in meningomyelocele closure. *Acta Neurochirurgica*. 156 (7). p.pp. 1345–1350.
- Halpin, D., Erben, Y., Jayasuriya, S., Cua, B., Jhamnani, S. & Mena-Hurtado, C. (2017). Management of Isolated Atherosclerotic Stenosis of the Common Femoral Artery: A Review of the Literature. *Vascular and Endovascular Surgery*. 51 (4). p.pp. 220–227.
- Harnoss, B.M., Zühlke, H., Matura, G. & Rosenthal, A. (1989). Anastomotic aneurysm. *Zentralblatt Fur Chirurgie*. 114 (3). p.pp. 169–174.
- Hirsch, A.T., Criqui, M.H., Treat-Jacobson, D., Regensteiner, J.G., Creager, M.A., Olin, J.W., Krook, S.H., Hunninghake, D.B., Comerota, A.J., Walsh, M.E., McDermott, M.M. & Hiatt, W.R. (2001). Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 286 (11). p.pp. 1317–1324.
- Ho, K.J., Nguyen, L.L. & Menard, M.T. (2012). Intermediate-term outcome of carotid endarterectomy with bovine pericardial patch closure compared with Dacron patch and primary closure. *Journal of Vascular Surgery*. 55 (3). p.pp. 708–714.
- Igo, S.R., Meador, J.W. & Frazier, O.H. (1988). Comparative in vitro evaluations of vascular graft compliance during dynamic loading. *ASAIO transactions*. 34 (3). p.pp. 785–788.
- Imparato, A.M. (1988). The role of patch angioplasty after carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*. 7 (5). p.pp. 715–716.

- Inui, T. & Bandyk, D.F. (2015). Vascular surgical site infection: risk factors and preventive measures. *Seminars in Vascular Surgery*. 28 (3–4). p.pp. 201–207.
- Ionescu, M.I., Pakrashi, B.C., Holden, M.P., Mary, D.A. & Wooler, G.H. (1972). Results of aortic valve replacement with frame-supported fascia lata and pericardial grafts. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 64 (3). p.pp. 340–353.
- Jorge-Herrero, E., Fernández, P., Turnay, J., Olmo, N., Calero, P., García, R., Freile, I. & Castillo-Olivares, J.L. (1999). Influence of different chemical cross-linking treatments on the properties of bovine pericardium and collagen. *Biomaterials*. 20 (6). p.pp. 539–545.
- Kang, J.L., Patel, V.I., Conrad, M.F., LaMuraglia, G.M., Chung, T.K. & Cambria, R.P. (2008). Common femoral artery occlusive disease: Contemporary results following surgical endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*. 48 (4). p.p. 872–877.e1.
- Katzenschlager, R., Atteneder, M., Hirschl, M. & Ugurluoglu, A. (2015). Duplexsonographie der peripheren Arterien. In: *Duplexsonographie der Gefäße*. [Online]. Krause und Pachernegg, pp. 47–58. Available from: <http://www.kup.at/journals/abbildungen/gross/1974.html>. [Accessed: 24 March 2017].
- Kechagias, A., Ylönen, K. & Biancari, F. (2007). Long-term Outcome after Isolated Endarterectomy of the Femoral Bifurcation. *World Journal of Surgery*. 32 (1). p.pp. 51–54.
- Kim, J.-H., Cho, Y.-P., Kwon, T.-W., Kim, H. & Kim, G.-E. (2012). Ten-year comparative analysis of bovine pericardium and autogenous vein for patch angioplasty in patients undergoing carotid endarterectomy. *Annals of Vascular Surgery*. 26 (3). p.pp. 353–358.
- Knight, B.C. & Tait, W.F. (2009). Dacron Patch Infection Following Carotid Endarterectomy: A Systematic Review of the Literature. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 37 (2). p.pp. 140–148.
- Kortmann, H. (2001). Pathophysiologische Ursachen arterieller Aneurysmen. In: W. Hepp & H. Kogel (eds.). *Gefäßchirurgie*. Urban & Fischer Verlag, p. 750.
- Krishnan, S. & Clowes, A.W. (2006). Dacron Patch Infection after Carotid Endarterectomy: Case Report and Review of the Literature. *Annals of Vascular Surgery*. 20 (5). p.pp. 672–677.
- Kuhlencordt, P.J. & Bley, T. (2012). Vaskuläre Untersuchungsmethoden. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 185–213.
- Kuma, S., Tanaka, K., Ohmine, T., Morisaki, K., Kodama, A., Guntani, A., Ishida, M., Okazaki, J. & Mii, S. (2016). Clinical Outcome of Surgical Endarterectomy for Common Femoral Artery Occlusive Disease. *Circulation Journal*. 80 (4). p.pp. 964–969.

- Ladowski, J.M. & Ladowski, J.S. (2011). Retrospective Analysis of Bovine Pericardium (Vascu-Guard) for Patch Closure in Carotid Endarterectomies - ClinicalKey. *Annals of Vascular Surgery*. 25 (5). p.pp. 646–650.
- Langenberger, H., Schillinger, M., Plank, C., Sabeti, S., Dick, P., Cejna, M., Lammer, J., Minar, E. & Loewe, C. (2012). Agreement of duplex ultrasonography vs. computed tomography angiography for evaluation of native and in-stent SFA re-stenosis--findings from a randomized controlled trial. *European Journal of Radiology*. 81 (9). p.pp. 2265–2269.
- Larena-Avellaneda, A. & Debus, E.S. (2012). Aneurysmatische Gefäßerkrankungen. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 129–135.
- Lawall, H., Huppert, P. & Rümenapf, G. (2015). *S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit* Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin (ed.). p.pp. 1–167.
- Layden, J., Michaels, J., Bermingham, S. & Higgins, B. (2012). Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ*. 345. p.p. e4947.
- Lee, C., Lim, H.-G., Lee, C.-H. & Kim, Y.J. (2017). Effects of glutaraldehyde concentration and fixation time on material characteristics and calcification of bovine pericardium: implications for the optimal method of fixation of autologous pericardium used for cardiovascular surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 24 (3). p.pp. 402–406.
- Li, X., Guo, Y., Ziegler, K., Model, L., Eghbalieh, S.D.D., Brenes, R., Kim, S., Shu, C. & Dardik, A. (2011). Current usage and future directions for the bovine pericardial patch. *Annals of vascular surgery*. 25 (4). p.pp. 561–568.
- Lin, P.H., Bush, R.L. & Lumsden, A.B. (2003). Successful stent-graft exclusion of a bovine patch-related carotid artery pseudoaneurysm. *Journal of Vascular Surgery*. 38 (2). p.p. 396.
- Ljungberg, L.U. & Persson, K. (2008). Effect of nicotine and nicotine metabolites on angiotensin-converting enzyme in human endothelial cells. *Endothelium: Journal of Endothelial Cell Research*. 15 (5–6). p.pp. 239–245.
- Lococo, F., Cesario, A., Margaritora, S., Nachira, D., Cesario, A., Leuzzi, G., Porziella, V., Meacci, E., Vita, M.L., Vita, L., Congedo, M.T., Congedo, T.M. & Granone, P. (2012). [Clinical effect of bovine pericardial strips on air leak after stapled pulmonary resection in 'frail' patients: early results]. *Minerva Chirurgica*. 67 (1). p.pp. 87–94.
- Ludwig, M., Rieger, J. & Ruppert, V. (2010). Sonderform: Nahtaneurysma. In: *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, p. 192.

- Mamode, N. & Scott, R.N. (2000). Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. (2). p.p. CD001487.
- Marien, B.J., Raffetto, J.D., Seidman, C.S., LaMorte, W.W. & Menzoian, J.O. (2002). Bovine pericardium vs dacron for patch angioplasty after carotid endarterectomy: A prospective randomized study. *Archives of Surgery*. 137 (7). p.pp. 785–788.
- Masumoto, H., Watanabe, T., Sakai, Y. & Ueda, Y. (2000). [Experimental study of calcification of the xenopericardia]. *Kyobu Geka. The Japanese Journal of Thoracic Surgery*. 53 (6). p.pp. 468–471.
- Menger, M.D., Hammersen, F. & Messmer, K. (1992). In vivo assessment of neovascularization and incorporation of prosthetic vascular biografts. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 40 (1). p.pp. 19–25.
- Mirzaie, M. (2013). Aneurysmata. In: *Komplexe Gefäßchirurgie - Probleme und Lösungen*. Georg Thieme Verlag, p. 99.
- Mukherjee, D. & Inahara, T. (1989). Endarterectomy as the procedure of choice for atherosclerotic occlusive lesions of the common femoral artery. *The American Journal of Surgery*. 157 (5). p.pp. 498–500.
- Müller, J.G. & Kuhlencordt, P. (2012). Arteriosklerose. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 99–110.
- Neuhauser, B. & Oldenburg, W.A. (2003). Polyester vs. bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis. *Cardiovascular Surgery*. 11 (6). p.pp. 465–470.
- Nguyen, B.-N., Amdur, R.L., Abugideiri, M., Rahbar, R., Neville, R.F. & Sidawy, A.N. (2015). Postoperative complications after common femoral endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*. 61 (6). p.p. 1489–1494.e1.
- Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A., Nehler, M.R., Harris, K.A., Fowkes, F.G.R., Rutherford, R.B. & TASC II Working Group (2007). Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*. 26 (2). p.pp. 81–157.
- Ouriel, K. (2001). Peripheral arterial disease. *Lancet (London, England)*. 358 (9289). p.pp. 1257–1264.
- Papakostas, J.C., Avgos, S., Arnaoutoglou, E., Nassis, C., Peroulis, M., Bali, C., Papadopoulos, G. & Matsagkas, M.I. (2014). Use of the vascu-guard bovine pericardium patch for arteriotomy closure in carotid endarterectomy. Early and long-term results. *Annals of Vascular Surgery*. 28 (5). p.pp. 1213–1218.
- Pejkić, S., Dragaš, M., Ilić, N., Končar, I., Opačić, D., Maksimović, Z. & Davidović, L. (2014). Incidence and relevance of groin incisional complications after aortobifemoral bypass grafting. *Annals of Vascular Surgery*. 28 (8). p.pp. 1832–1839.

- Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H., Graham, I., Reiner, Z., Verschuren, M., Albus, C., Benlian, P., Boysen, G., Cifkova, R., Deaton, C., Ebrahim, S., Fisher, M., Germano, G., Hobbs, R., Hoes, A., Karadeniz, S., Mezzani, A., Prescott, E., Ryden, L., Scherer, M., Syväne, M., Scholte op Reimer, W.J.M., Vrints, C., Wood, D., Zamorano, J.L., Zannad, F., European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) & ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal*. 33 (13). p.pp. 1635–1701.
- Radeleff, B.A. (ed.) (2013). Vaskuläre Eingriffe. In: *Angiofibel - Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, p. 175.
- Ranke, C., Creutzig, A. & Alexander, K. (1992). Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 18 (5). p.pp. 433–440.
- Regensburger, D., Horlitz, M., Kraatz, E.-G., Loose, R. & Vannucchi, A. (1993). Profundaplastik beim Risikopatienten. In: K. Bürger (ed.). *Grenzfälle aus der gefäßchirurgischen Praxis*. Steinkopff, pp. 89–95.
- Rerkasem, K. & Rothwell, P.M. (2010). Patches of different types for carotid patch angioplasty. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. (3). p.p. CD000071.
- Riepe, G. (2012). Alloplastische Materialien. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 283–290.
- Riepe, G., Chakfé, N., Meincke, J., Nassutt, R., Seemann, D., Klinggräff, G., Morlock, M. & Imig, H. (2001). Spätkomplikationen nach alloplastischem Gefäßersatz / Late Complications After Vascular Graft Implantation. In: W. Hartel (ed.). *Panta Rhei — Umdenken: 118. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1.–5. Mai 2001, München*. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Springer Berlin Heidelberg, pp. 475–477.
- Riepe, G., Heintz, C., Chakfé, N., Morlock, M., Gross-Fengels, W. & Imig, H. (2000). Stent wire fractures and mesh loosening in explanted endovascular prosthesis. *Zentralblatt Für Chirurgie*. 125 (1). p.pp. 22–26.
- Rose, S.C. (2000). Noninvasive vascular laboratory for evaluation of peripheral arterial occlusive disease: Part II--clinical applications: chronic, usually atherosclerotic, lower extremity ischemia. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 11 (10). p.pp. 1257–1275.
- Rundback, J., Haug, J., Herman, K., Manno, J. & Cerda, M. (2013). Percutaneous Stent-Graft Repair of Anastomotic Pseudoaneurysms following Vascular

Bypass Procedures: A Report of Two Cases. *Case Reports in Vascular Medicine*. 2013. p.p. 124832.

- Rutherford, R.B., Baker, J.D., Ernst, C., Johnston, K.W., Porter, J.M., Ahn, S. & Jones, D.N. (1997). Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *Journal of Vascular Surgery*. 26 (3). p.pp. 517–538.
- Sales, W.S., Oliveira, F.A.C., Souza, F.H.R. de, Filho, B., Meireles, H., Santos, J.R.S., Brandão, M.L., Milhomem, P.S.A., Riemma, R.A., Sales, W.S., Oliveira, F.A.C., Souza, F.H.R. de, Filho, B., Meireles, H., Santos, J.R.S., Brandão, M.L., Milhomem, P.S.A. & Riemma, R.A. (2014). Correction of carotid-jugular traumatic fistula using a bovine pericardial patch. *Jornal Vascular Brasileiro*. 13 (1). p.pp. 53–57.
- Savolainen, H., Hansen, A., Diehm, N., Baumgartner, I., Dick, F., Heller, G., Gahl, B. & Schmidli, J. (2007). Small Is Beautiful: Why Profundaplasty Should Not Be Forgotten. *World Journal of Surgery*. 31 (10). p.pp. 2058–2061.
- Schmidli, J., Savolainen, H., Heller, G., Widmer, M.K., Then-Schlagau, U., Baumgartner, I. & Carrel, T.P. (2004). Bovine Mesenteric Vein Graft (ProCol) in Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss and Infection. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 27 (3). p.pp. 251–253.
- Schröder, A., Imig, H., Peiper, U., Neidel, J. & Petereit, A. (1988). Results of a bovine collagen vascular graft (Solcograft-P) in infra-inguinal positions. *European Journal of Vascular Surgery*. 2 (5). p.pp. 315–321.
- Settmacher, U. (2012). Vaskuläre Transplantationschirurgie. In: E. S. Debus & W. Gross-Fengels (eds.). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 959–966.
- Siracuse, J.J., Gill, H.L., Schneider, D.B., Graham, A.R., Connolly, P.H., Jones, D.W. & Meltzer, A.J. (2014). Assessing the Perioperative Safety of Common Femoral Endarterectomy in the Endovascular Era. *Vascular and Endovascular Surgery*. 48 (1). p.pp. 27–33.
- Siracuse, J.J., Nandivada, P., Giles, K.A., Hamdan, A.D., Wyers, M.C., Chaikof, E.L., Pomposelli, F.B. & Schermerhorn, M.L. (2013). Prosthetic graft infections involving the femoral artery. *Journal of Vascular Surgery*. 57 (3). p.pp. 700–705.
- Springhorn, M.E., Kinney, M., Littooy, F.N., Saletta, C. & Greisler, H.P. (1991). Inflow Atherosclerotic Disease Localized to the Common Femoral Artery: Treatment and Outcome. *Annals of Vascular Surgery*. 5 (3). p.pp. 234–240.
- Spronk, S., den Hoed, P.T., de Jonge, L.C.W., van Dijk, L.C. & Pattynama, P.M.T. (2005). Value of the duplex waveform at the common femoral artery for diagnosing obstructive aortoiliac disease. *Journal of Vascular Surgery*. 42 (2). p.p. 236–242; discussion 242.

- Stone, P.A., AbuRahma, A.F., Mousa, A.Y., Phang, D., Hass, S.M., Modak, A. & Dearing, D. (2014). Prospective randomized trial of ACUSEAL versus Vascu-Guard patching in carotid endarterectomy. *Annals of Vascular Surgery*. 28 (6). p.pp. 1530–1538.
- Szilagyi, D.E., Smith, R.F., Elliott, J.P. & Vrandecic, M.P. (1972). Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Annals of Surgery*. 176 (3). p.pp. 321–333.
- Teixeira, G., Loureiro, L., Machado, R., Matos, A. & Almeida, R. (2015). Groin wound infection in vascular surgery. A one year institutional incidence. *Angiologia e Cirurgia Vascular*. 11 (1). p.pp. 3–10.
- Töpel, I., Uhl, C., Ayx, I. & Steinbauer, M. (2016). Xenografts in septic vascular surgery. *Gefasschirurgie*. 21 (Suppl 2). p.pp. 55–58.
- Twine, C.P. & McLain, A.D. (2010). Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. (5). p.p. CD001487.
- Vesalius, A. (1543). De Vivorum sectione nonnulla. Caput XIX. In: *De humani corporis fabrica liber VII1*. Basel, pp. 658–661.
- Voorhees, A.B. (1985). The Development of Arterial Prostheses: A Personal View. *Archives of Surgery*. 120 (3). p.pp. 289–295.
- Wengerter, K. & Dardik, H. (1999). Biological vascular grafts. *Seminars in Vascular Surgery*. 12 (1). p.pp. 46–51.
- Yaliniz, H., Salih, O.K., Atalay, A., Keklik, V., Gocen, U., Topcuoglu, M.S., Guzel, Y., Basturk, Y., Aslan, M., Erdem, S. & Poyrazoglu, H. (2014). Short- and mid-term results of xenograft–bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*. 24 (03). p.pp. 510–514.
- Yoo, J.S., Kim, Y.J., Kim, S.H. & Choi, S.H. (2011). Study on Genipin: A New Alternative Natural Crosslinking Agent for Fixing Heterograft Tissue. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 44 (3). p.pp. 197–207.
- Zegelman, M., Günther, G., Freytag, C., Zühlke, H. & Storck, M. (2008). *Leitlinie Gefäßinfektionen der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie*. p.pp. 1–13.

## **9. Danksagung**

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Larena-Avellaneda für die Überlassung des Themas, sowie die tatkräftige Unterstützung und Hilfestellung bei der Bearbeitung dessen.

Meiner Familie und insbesondere Isabel möchte ich für ihre Unterstützung und Motivation, vor allem in den schwierigen Phasen der Erstellung der Arbeit, danken!

## **10. Lebenslauf**

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

## **11. Eidesstaatliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, den 19.10.2017