

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h. c. A. Thiede**

**Langzeiterfahrungen mit der silberazetatbeschichteten
Polyesterprothese -**

Ist der prophylaktische Einsatz gerechtfertigt?

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von
Sonja Rußmann
aus Hammelburg**

Würzburg, August 2007

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. A. Larena-Avellaneda
Korreferent: Prof. Dr. med. Prof. h. c. A. Thiede
Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2007

Die Promovendin ist Zahnärztin

Gewidmet meinem geliebten Vater, Horst Rußmann, der leider im
Februar 2003 verstarb

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Operationsindikationen	1
1.2	Gefäßersatzmaterialien.....	3
1.3	Protheseninfektionen	6
1.4	Die antimikrobiellen Eigenschaften von Silber	13
2	Fragestellung	19
3	Materialien und Methoden	20
3.1	Patientengut und Patientenauswahl.....	20
3.2	Datenermittlungen.....	20
3.2.1	Prä- und intraoperative Daten	20
3.2.2	Postoperative Daten und Nachuntersuchung	21
3.3	Textverarbeitung	23
3.4	Statistische Auswertung.....	23
3.5	Präoperative Daten	24
3.5.1	Demographische Daten.....	24
3.5.2	Operationsindikation.....	26
3.5.3	Risikofaktoren und Komorbiditäten.....	28
3.5.4	Vor-Operationen im OP-Gebiet	31
3.6	Intraoperative Daten.....	34
3.6.1	Prothesenlokalisation	34
3.6.2	Operateur	37
3.6.3	Intraoperative Synchroneingriffe.....	38
3.6.4	Intraoperative Komplikationen	40

4	Ergebnisse	42
4.1	Frühe postoperative Ergebnisse	42
4.1.1	30-Tage-Mortalität	42
4.1.2	Spezifische postoperative Komplikationen	44
4.1.3	Verschlüsse und Infekte	46
4.1.4	Postoperative Liegezeiten	46
4.2	Ergebnisse im Langzeitverlauf	47
4.2.1	Überlebensrate	47
4.2.2	Primäre und sekundäre Offenheitsrate	51
4.2.3	Extremitätenerhaltungsrate	57
4.2.4	Infekte.....	61
4.2.5	Nahtaneurysmen	69
4.2.6	Nachuntersuchungsbefund.....	70
5	Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich	74
5.1	30-Tage-Mortalität und Langzeitüberlebensrate	74
5.2	Offenheitsraten	78
5.3	Extremitätenerhaltungsraten	83
5.4	Protheseninfekte	85
5.5	Nahtaneurysmen.....	96
6	Zusammenfassung	100
7	Literaturverzeichnis	103

Danksagung

Curriculum vitae

Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr
AAA	abdominelles Aortenaneurysma
ACI	Arteria carotis interna
Ag ⁺	Silberionen
AV	arterio-venös
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (dt.: chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
d	Tag
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
ePTFE	expanded Polytetrafluorethylen
fem	femoral/femoro-
HKV	Herz-Kreislaufversagen
ITA	intraoperative transluminale Angioplastie
KHK	koronare Herzerkrankung
MOV	Multiorganversagen
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET	Polyethylenterephthalat
pop	popliteal
PP	Patchplastik
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylen
PVD	physical vapor deposition (dt.: physikalische Gasphasenabscheidung)
STABW	Standardabweichung
TEA	Thrombendarteriektomie

1 Einleitung

Seit der ersten Gefäßtransplantation am Menschen durch Lexer⁸³ 1907 hat sich die rekonstruktive Gefäßchirurgie stetig weiterentwickelt. Neue Gefäßersatzmaterialien und Operationstechniken haben entscheidend zu den Erfolgen beigetragen, aber nicht zuletzt sind diese auch den Verbesserungen und Differenzierungen in den diagnostischen Möglichkeiten zu verdanken. Die standardmäßige Anwendung der Angiographie in Form der intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) mit Hilfe von Kontrastmitteln führte zu einer genaueren Darstellung der zu untersuchenden Gefäße. Auch andere Verfahren wie die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) und die farbkodierte Duplexsonographie konnten die Entscheidung der lokalen Operabilität und der geeigneten Operationsmethode erheblich vereinfachen.

1.1 Operationsindikationen

Neben konnatalen Gefäßmissbildungen, wie z. B. einer Coarctatio aortae, und Gefäßverletzungen sind Aneurysmen, akute Arterienverschlüsse und arterielle Verschlusskrankheiten die häufigsten Indikationen für rekonstruktive Eingriffe an den Arterien. Dabei nehmen letztgenannte wegen ihrer hohen Inzidenz und Prävalenz eine dominierende Stellung ein.

Die häufigste Ursache für das Entstehen von Aneurysmen, welche abnorme, lokal begrenzte Erweiterungen der Arterien mit Zunahme des Gefäßdurchmessers um mehr als 50% darstellen, ist nach dem Rückgang der Syphilis nach Ende des 2. Weltkrieges die Arteriosklerose geworden. Bevorzugte Lokalisationen sind die Aorta abdominalis, die A. femoralis und die A. poplitea. Auch nach traumatischen und den häufiger auftretenden, z. B. durch Punktion verursachten, iatrogenen Gefäßverletzungen sowie rekonstruktiven Eingriffen mit Gefäßersatz können sich arterielle Aneurysmen ausbilden. Dabei liegen häufig falsche Aneurysmen vor. Im ersten Fall entstehen diese durch

Desintegration der Gefäßwand, im anderen durch partiellen oder vollständigen Nahtausriss aus dem Gewebe der Arterie oder der Prothese.

Akuten Arterienverschlüssen liegen in überwiegendem Maße Thrombosen oder Thrombembolien zugrunde. Nicht selten resultiert daraus ein vollständiges oder unvollständiges plötzlich auftretendes Ischämiesyndrom. Die klinische Symptomatik ist durch Schmerz, Blässe, Gefühlsstörung, Pulsverlust, Bewegungsunfähigkeit und Erschöpfung bzw. Schock charakterisiert (die 6 großen "P" nach Pratt: (engl.): "Pain, Paleness, Paresthesia, Pulselessness, Paralysis und Prostration"). Dabei stellt jede arterielle Thrombembolie die periphere Manifestation eines anderen Grundleidens dar. Thrombotisches Material kann z. B. beim Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (KHK) von der linken Herzseite aus in die arterielle Strombahn der Extremitäten gelangen. Aber auch Aneurysmen, die thrombotisches Material enthalten, können sich als Embolusstreuerherd erweisen.

Für Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen infolge von systematisiert auftretenden Stenosen oder Verschlüssen des versorgenden Arterienbaumes, hat sich der Begriff der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) etabliert. Diese tritt in überwiegendem Maße an den unteren Extremitäten auf und kann dort jede Arterie betreffen. Pathogenetisch ist dafür in den meisten Fällen die Arteriosklerose verantwortlich. Hierbei handelt es sich um einen multifaktoriell bedingten Prozess. Neben den Risikofaktoren 1. Ordnung wie Hyperlipidämie, Hypertonie, Nikotinabusus und Diabetes mellitus tragen auch Adipositas, Bewegungsmangel, Stress, Hyperurikämie und in entscheidendem Maße auch das fortgeschrittene Lebensalter zum Entstehen der Erkrankung bei. Die Arteriosklerose ist als Oberbegriff für alle erworbenen stoffwechselbedingten fibrotischen Veränderungen der Arterien zu betrachten. Lipidplaque, Cholesterin- und Kalkablagerungen, sowie die Transformation und Proliferation glatter Muskelzellen führen zu einem Intimaödem und dadurch zur Einengung oder zum Verschluss des Gefäßlumens. Für die Beurteilung des Schweregrades der Durchblutungsstörung in den Extremitäten konnte sich die Einteilung von Fontaine durchsetzen. Ca. 75% aller Patienten sind asymptomatisch (Stadium I nach Fontaine). Klinisch äußern sich die Durchblutungsstörungen mit

zunehmendem Schweregrad als Claudicatio intermittens, einer belastungsinduzierten Ischämie der Muskulatur (Stadium II), als Ruheschmerz (Stadium III) und im Auftreten zusätzlicher Nekrosen oder Ulzera (Stadium IV).

1.2 Gefäßersatzmaterialien

Die Erfolge der rekonstruktiven Gefäßchirurgie sind in entscheidendem Maße auch Verdienst der Qualität des Ersatzmaterials. Ohne diese wären die guten klinischen Ergebnisse nicht möglich gewesen. Zur Verfügung stehen heute nicht nur autologe Venen und Arterien, sondern auch homologe, heterologe und alloplastische Bypassmaterialien. Der ideale Gefäßersatz muss zahlreiche Anforderungen erfüllen:

Ganz wesentlich für die Funktionalität eines Bypasses oder Gefäßinterponats ist das biologische Verhalten. Blut- und Gewebeverträglichkeit, reizlose Einheilung und ungehinderte Arterioneogenese müssen gewährleistet sein. Neben einer nicht vorhandenen Kanzerogenität ist auch eine niedrige Gerinnungsaktivität grundlegende Voraussetzung für die Verwendung des Gefäßersatzmaterials. Weiterhin fließen in die Materialwertung Eigenschaften wie Sterilisierbarkeit, Wand- und Reißfestigkeit, Druck- und Knickstabilität, konstante Elastizität (engl.: "Compliance"), Blutdichtigkeit und gute chirurgische Verarbeitungsmöglichkeiten mit ein. Außerdem spielen die möglichst uneingeschränkte Verfügbarkeit und in zunehmendem Maße auch die Kosten eine entscheidende Rolle. Trotz aller Fortschritte und Neuentwicklungen steht bis heute aber kein Gefäßersatz zur Verfügung, der alle diese Kriterien erfüllen und in jeder Position des Organismus gleichermaßen angewandt werden kann.

Den histologisch und funktionell idealen Gefäßersatz stellt die autologe Arterie dar. Naturgemäß steht diese allerdings nicht frei zur Verfügung und kann nur in kurzen Segmenten gewonnen werden,¹¹⁹ sodass ihre Anwendungsmöglichkeit nur speziellen klinischen Situationen vorbehalten ist, wie z. B. der Transposition der A. lienalis auf die linke A. renalis bei Nierenarterienstenose oder als Gefäßersatz nach Bypassinfektion durch Iliakalarterien und desobliterierte

stenosierte bzw. verschlossene Oberschenkelarterien. Nicht selten wird inzwischen auch die A. radialis in der Herzchirurgie verwendet.

Die guten antithrombogenen Eigenschaften des vitalen Endothels, hohe Infektresistenz, biologische Verträglichkeit und primäre Dichtigkeit machen die relativ muskelstarke V. saphena magna im Bereich der Arterien mit einem Kaliber von kleiner als 8mm zum Ersatzconduit der ersten Wahl. Mehr als jedes andere Ersatzmaterial (außer der autologen Arterie) toleriert sie aufgrund ihrer Längs- und Querelastizität Störungen im Blutfluss und kann Abknickungen, insbesondere nach infragenualer Rekonstruktion, standhalten. Wegen ihres relativ kleinen Durchmessers ist sie zum Ersatz großkalibriger Gefäße nicht geeignet. Die funktionelle und strukturelle Anpassung der transplantierten Vene an die Erfordernisse des arteriellen Hochdrucksystems vollzieht sich meist in optimaler Weise durch kompensatorische Wandverdickung und Bindegewebsproliferation. Das Endothel geht zwar zwischenzeitlich zugrunde, wird jedoch schon innerhalb kürzester Zeit wieder substituiert.¹³⁷ Aufgrund phlebitischer, sklerotischer und variköser Veränderungen oder Entnahme bei früheren Operationen steht sie allerdings in 10-30% der Fälle nicht oder nicht in ausreichender Länge zur Verfügung,^{8;138} sodass andere Bypassmaterialien zum Einsatz kommen müssen.

Homologe Ersatzmaterialien kommen v. a. als humane Umbilikalvenen zur Anwendung. Diese werden durch proteolytische Denaturierung desantigenisiert. Aufgrund ihrer geringen Wandstabilität werden sie meist durch ein Kunststoffnetz verstärkt (Nabelschnurvene nach Dardik). Sie werden überwiegend als AV-Shunts in Anspruch genommen, aber auch nach femorodistaler Rekonstruktion können überzeugende klinische Ergebnisse, ähnlich den mit autologer Vene durchgeführten, vorgewiesen werden.^{31;80} Genau wie die Dardik-Prothese, bei der es wenige Jahre nach Implantation zu degenerativen Veränderungen und der Ausbildung von Transplantataneurysmen kam,³⁰ konnten sich homologe Arterien, aufgrund der hohen Spätkomplikationsrate und der biologischen Überlegenheit der alloplastischen Gefäßersatzmaterialien, nicht durchsetzen.

Ähnliche Schwierigkeiten traten auch nach Transplantation von heterologen bovinen Grafts auf. Aufgrund der Annahme, dass diese infektresistenter als alloplastische Materialien seien, wurden sie bevorzugt bei Risikopatienten eingesetzt. Vielfach ließen sich sehr niedrige Infektionsraten erzielen.^{74;121;141} Allerdings kam es nicht nur in Fällen, in denen sich die Bioprothese dennoch infizierte, durch enzymatischen Abbau der Kollagenröhren von Kalbs- und Rinderkarotiden häufig zu Rupturblutungen.^{13;14;29;138} Falsche Aneurysmen, Frühthrombosen und schlechte Durchgängigkeitsraten erschwerten weiterhin den Einsatz, sodass auch die bovinen Grafts als Bypassmaterial nahezu keine Rolle mehr spielen.^{118;121;123} Anwendung finden sie aber immer noch häufig als Patchmaterial in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie oder als Hämodialysezugang.

Bei den alloplastischen Materialien haben sich nur PTFE (Polytetrafluorethylen) und Dacron® (Polyethylenterephthalat = PET, Polyester) als langfristig geeignet erwiesen. Kurze OP-Zeiten, rasche Verfügbarkeit und Gefäßkaliber in großer Variationsbreite machen alloplastische Bypässe vielseitig anwendbar. Polyester steht sowohl in gestrickter als auch in gewirkter und gewebter Form zur Verfügung. Verbesserungen der Materialeigenschaften konnten durch Gefäßwandoptimierungen erzielt werden. Eine Verringerung der Wandstärke wirkt sich positiv auf die Offenheitsrate der Transplantate aus. Veloursbesätze (ein- oder doppelseitig) scheinen eine verstärkte Fibroblastenimmigration zu induzieren, welche zu einer festeren Verankerung der Prothese im Gewebe und der Ausbildung einer zellulären Neointima führt.^{116;120} Beschichtungen mit bovinem Kollagen, welches innerhalb weniger Wochen resorbiert wird, machen ein "Preclotting" (Durchtränkung der gesamten gestrickten Polyester-Gefäßprothese vor der Implantation mit nicht heparinisiertem Blut, um diese temporär für Blut undurchlässig zu machen) überflüssig. Kollagenbeschichtete Prothesen sind bei Implantation primär dicht, zeigen aber trotzdem gute Einheilungseigenschaften, da die Bindegewebsinvasion durch die Beschichtung nicht behindert wird. Ein zusätzliches "Crimping" (dt.: Plissierung) verbessert die Längselastizität, was insbesondere bei kniegelenküberschreitenden und

extraanatomischen Bypassanlagen ein "Kinking" (dt.: Abknicken) verhindern soll.

PTFE (Teflon®) ist ein wasserabweisendes, biologisch relativ inertes Material. Durch einen gleichzeitigen Dehnungs- und Erhitzungsprozess kann eine mikroporöse Gitterstruktur erzeugt werden, die aus PTFE-Fibrillen und -Knoten besteht. Trotz dieser Mikroporosität ist das entstandene, sog. expanded PTFE (ePTFE) primär blutdicht. Durch Spiralverstärkung der Polyester- und PTFE-Prothesen konnten weitere Verbesserung der Druck- und Knickstabilität, welche v. a. bei infragenaalen und extraanatomischen Rekonstruktionen, aber auch bei Implantationen im stark vernarbten Gewebe erforderlich sind, erzielt werden. Hierdurch sollen durch Flexions- und Rotationstraumata hervorgerufene Mikroläsionen der Neointima, die zu regionalen Appositionsthrombosen und konsekutiven Transplantatstenosierungen und -verschlüssen führen können, verhindert werden.

1.3 Protheseninfektionen

Trotz des stetigen Fortschritts und der Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Prothesenmaterialien, ist es bisher nicht gelungen, Protheseninfektionen gänzlich zu verhindern. Die Protheseninfektion tritt mit einer Häufigkeit von 0,5-6% auf^{10;15;17;20;44;49;55;56;59;64;85;131;143} und ist noch immer eine der gefürchtetsten Komplikationen in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie. Letalitätsraten, die insbesondere nach Infektionen, bei denen die aortale Anastomose betroffen ist, 75% und mehr erreichen können,^{17;44} sowie hohe Amputationsraten von 20-40% sind keine Seltenheit.^{15;24;49;55;85;89;131;143} Szilagy et al.¹³¹ teilen die nach chirurgischen Operationen auftretenden Wundinfekte unter morphologischen Aspekten in 3 Kategorien ein, wobei nur im Falle des Grades III das Prothesenmaterial in den Infekt involviert ist (s. Tabelle 1, S.7). Unter therapeutischen Gesichtspunkten kann eine weitere Unterteilung der tiefen Protheseninfektionen vorgenommen werden. Zühlke et al.¹⁵¹ berücksichtigen hierbei die Beteiligung der Anastomosen und das eventuelle Auftreten

zusätzlicher Komplikationen wie Anastomosenaneurysmen, Nahtdehiszenzen, folgenschwere Anastomosenblutungen und Implantatverschlüsse (s. Tabelle 2).

Grad I	oberflächliche postoperative Infektionen, die auf die Haut begrenzt bleiben
Grad II	oberflächliche postoperative Infektionen, die Haut und Subkutis, nicht jedoch die Gefäßprothese, infiltrieren
Grad III	tiefe postoperative Infektionen, die das Prothesenlager und -material betreffen

Tabelle 1 Klassifikation postoperativer Infektionen bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen nach Szilagyi et al.¹³¹

Stadium I	Protheseninfektionen ohne Beteiligung einer Anastomose
Stadium II	Protheseninfektionen mit Beteiligung mindestens einer Anastomose ohne weitere Komplikationen
Stadium III	Protheseninfektionen mit Beteiligung mindestens einer Anastomose und Komplikationen wie Anastomosenblutung oder Implantatverschluss

Tabelle 2 Klassifikation postoperativer Infektionen bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen unter therapeutischen Gesichtspunkten nach Zühlke et al.¹⁵¹

Bei noch funktionierendem Bypass kann die Infektion meist über einen längeren Zeitraum begrenzt bleiben.⁵⁶ Mit zunehmender Tiefenausdehnung, welche auch zu septischen Thrombosen und schweren Allgemeininfektionen führen kann, entsteht jedoch eine immer größer werdende Bedrohung für die betroffene Extremität und das Leben des Patienten.

Für die Pathogenese von Wund- und Protheseninfektionen spielt eine Reihe von Faktoren eine große Rolle (s. Tabelle 3, S.9). Wichtig sind dabei v. a. das Ausmaß der Kontamination, die Virulenz der Bakterien, die Adhärenzfähigkeit der Mikroorganismen am Prothesenmaterial, sowie die Immunkompetenz des Patienten. Mit zunehmender Dauer der präoperativen Hospitalisierung erhöht sich das Risiko der Kolonisation der Haut des Patienten mit resistenten Krankenhauskeimen.²⁸ Von Bedeutung sind auch die Dauer des operativen

Eingriffs und die Menge des Blutverlustes. Lange Operationszeiten, Reinterventionen und große Schnitfführungen erhöhen ebenfalls die Kontaminationswahrscheinlichkeit, insbesondere da vermehrte Traumatisierung durch instrumentelle Manipulation und zunehmende Austrocknung zu einer lokalen Resistenzminderung des OP-Feldes führen können.^{20;28;55;85;152} Rekonstruktive Maßnahmen bei akuten Operationsindikationen im Rahmen von rupturierten Aneurysmen, welche häufiger mit Bakterienkulturen besiedelt sind als asymptotische, oder plötzlich auftretenden Ischämien weisen ebenfalls eine höhere Rate an Protheseninfektionen auf.^{39;61;64} Ungenügende Vorbereitung und geringere Motivation des OP-Teams bei Eingriffen zu teilweise sehr späten Tageszeiten sind oftmals die Ursache.¹⁵² Für das Auftreten von Wund- und Protheseninfektionen sind auch prädisponierende Faktoren wie fortgeschrittenes Lebensalter, Diabetes mellitus, Übergewicht und Malnutrition, die vermutlich mit einer generellen Resistenzschwäche der Patienten einhergehen, nicht zu vernachlässigen.^{28;37;55} Außerdem stellen Lymphozelen, Hämatome und Serome einen guten Nährboden für Bakterien dar. Relevante Zusammenhänge bestehen auch zum Vorhandensein von Wundinfekten und Hautnekrosen bzw. -ulzera (Stadium IV nach Fontaine).^{59;72;85} Besonders häufig treten Infektionen der Prothesenmaterialien auch nach inguinaler Inzision auf. Der Grund hierfür liegt in der direkten Nähe dieses Gebietes zur stark kontaminierten Anogenitalregion. Weiterhin tragen die oberflächliche Gefäßimplantation, die an dieser Stelle nur dünne Weichteildecke und die direkt unter der Haut verlaufenden Blut- und Lymphgefäße, die potentiell infektiöse Gewebepartien darstellen, dazu bei.^{49;64;85;131;143} Vertikale Schnitfführungen entgegen der Spaltlinien der Haut können durch mögliche Wundrupturen zusätzlich das Eindringen von Mikroorganismen begünstigen.¹⁵⁰

Pathogenetische Einflussfaktoren bei Protheseninfektionen
<ul style="list-style-type: none"> ● Keime: <ul style="list-style-type: none"> - Ausmaß der Kontamination, Virulenz, Adhärenzfähigkeit am Prothesenmaterial
<ul style="list-style-type: none"> ● Patient: <ul style="list-style-type: none"> - Immunkompetenz - prädisponierende Faktoren: Alter, Diabetes, Adipositas, Malnutrition, - Gangrän/Ulkus - Dauer der präoperativen Hospitalisierung
<ul style="list-style-type: none"> ● Operation: <ul style="list-style-type: none"> - Dauer - inguinaler Zugang - großes Zugangstrauma, Schnittführung - Blutverlust - Notfalleingriffe: rupturierte Aneurysmen, akute Ischämien - Reinterventionen
<ul style="list-style-type: none"> ● postoperativ: <ul style="list-style-type: none"> - Lymphozelen, Hämatome, Serome - Wundheilungsstörungen/-infekte

Tabelle 3 Pathogenetische Einflussfaktoren bei Protheseninfektionen

Für die Entstehung von Protheseninfektionen ist ein breites Spektrum von Bakterien verantwortlich. Aber auch Pilze, wie z. B. *Candida albicans*, können auf infizierten Prothesen nachgewiesen werden. Häufig auftretende Keime sind *S. aureus*, *S. albus*, *S. epidermidis*, andere koagulase-negative Staphylokokken, *Proteus*-Spezies und gram-negative Enterokokken wie *E. coli*. In bis zu über 70% der Fälle kann mehr als eine Erregerspezies nachgewiesen werden, es handelt sich demnach um Mischinfektionen.^{75;84;85;143} Ein wichtiger Abwehrmechanismus der Bakterien gegen die immunologischen Reaktionen der Patienten ist die Ausbildung eines Biofilms auf der Transplantatoberfläche. Durch die Kolonisation in vielschichtigen Zellschichten, die in einer amorphen extrazellulären Matrix eingebettet sind, und keine hämatogene oder lymphogene Perfusion zulassen, ist der menschliche Organismus nicht in der Lage die Bakterien zu eliminieren.¹³⁹ Die Adhärenzfähigkeit der Mikroorganismen wiederum ist abhängig von Erregerspezies und Bypassmaterial. Venentransplantate weisen aufgrund der epithelialisierten Neointima eine geringere Protheseninfektionsrate auf. Allerdings sind bei den letztgenannten ober-

flächliche Infektionen (Grad I und II nach Szilagy) häufiger zu beobachten, da eine erforderliche Explantation der V. saphena magna in den meisten Fällen eine zusätzliche Gewebetraumatisierung sowie eine längere Operationszeit mit sich bringt.^{10;20;131} Bei alloplastischen Bypässen besteht die Neointima v. a. aus Fibrin und lässt keine vollständige Endothelialisation zu, was eine bakterielle Kolonisation erleichtert und die höheren Raten an tiefen Infektionen erklärt. Obwohl in experimentellen Studien nachgewiesen werden konnte, dass insbesondere Enterobacteriaceae eine höhere Affinität zu Polyester als zu PTFE aufweisen,^{85;129} konnten Lorentzen et al.⁸⁵ keine signifikanten Unterschiede in den Infektraten beider Materialien beobachten.

Protheseninfektionen können schon nach wenigen Tagen oder auch erst nach mehreren Jahren klinisch apparent werden. Einige Autoren begrenzen die frühmanifesten Infektionen auf einen Zeitraum bis 30 Tage postoperativ.^{72;85} Dabei ist diese Abgrenzung weder zeitlich noch kausalpathogenetisch einheitlich definiert.

Frühe und späte Manifestationen unterscheiden sich nicht nur im auftretenden Erregerspektrum, sondern auch bezüglich der Pathogenese, der Lokalisation und der Symptomatik. Laut Literatur entstehen 50-65% der Infektionen unmittelbar postoperativ bzw. binnen 30 Tage nach Implantation und werden durch bakterielle Kontamination während der Operation verursacht.^{85;131;153} Sie treten überwiegend im inguinalen Bereich als Abszess, Blutung oder eitrige Sekretion in Erscheinung. *S. aureus* stellt den leitenden pathogenen Keim dar. Häufig anzutreffen sind auch gram-negative Enterobakterien, *S. albus* und *Pseudomonas*-Spezies (s. Tabelle 4, S.11).⁸⁵ Da Gefäßprothesen hauptsächlich im noch nicht eingehelten Stadium, d. h. ohne Ausbildung einer Neointima, anfällig für Infektionen sind und angenommen wird, dass die Einheilung beim Menschen erst nach ca. 3 Monaten abgeschlossen ist, bergen die früh auftretenden Infektionen eine besondere Problematik.^{87;97;105}

Späte Infektionen des aorto-iliacalen Gefäßabschnittes sind v. a. abdominal lokalisiert. Die häufiger auftretenden tiefen Wundinfektionen der femoropoplitealen Strombahn treten jedoch auch hier vorwiegend in der Leistenregion

in Erscheinung. Sie manifestieren sich als Anastomosenaneurysmen, Blutungen, protheto-enterale Fisteln oder periphere septische Embolien, verursacht durch Bakteriämien und ungenügende Integration der Prothesen ins Transplantatlager. Auch eine bereits intraoperativ erfolgte Kontamination mit niedrig virulenten Erregern, die erst später bei Veränderung des Gleichgewichts zwischen Körperabwehr und den verantwortlichen Organismen zur manifesten Infektion wird, ist möglich. Neben E. coli und Korynebakterien sind insbesondere S. epidermidis, sowie S. albus und andere koagulase-negative Staphylokokken, welche häufig auf der Haut und Schleimhaut lokalisiert sind und eine geringere Virulenz als die Erregerspezies der frühen Infektionen aufweisen,^{49;72;85} für Spätinfektionen verantwortlich (s. Tabelle 4).

Erregerspezies	
frühe Protheseninfektionen	späte Protheseninfektionen
• S. aureus	• S. epidermidis
• Enterobakterien	• S. albus
• S. albus	• andere koagulase-negative Staphylokokken
• Pseudomonas-Spezies	• E. coli
	• Korynebakterien

Tabelle 4 Häufige Erreger von Protheseninfektionen

In den letzten Jahrzehnten konnte ein Rückgang der Protheseninfektionen beobachtet werden.^{49;131} Mögliche Ursachen sind Verbesserungen in den OP-Techniken und die zunehmende Beachtung der antiseptischen und aseptischen Methoden. Manche Autoren machen auch die Einführung der prä-, intra- und postoperativen Antibiotikaprophylaxe dafür verantwortlich.^{49;85} Jedoch stimmen diesem Sachverhalt nicht alle Verfasser zu. So wiesen z. B. die von Szilagyi et al.¹³¹ untersuchten Patienten nach prophylaktischer Antibiotikagabe eine höhere Bypassinfektionsrate auf, als solche, die diese nicht erhielten.

Eine frühzeitige Diagnose ist für die Behandlung von Protheseninfektionen besonders wichtig. Neben der Erhebung der Anamnese, die Hinweise auf infektionsbegünstigende Komplikationen wie die Eröffnung von kontaminierten Hohlorganen während der OP liefern kann, sind auch klinische und apparative diagnostische Maßnahmen für die eindeutige Klärung des Befundes notwendig. Neben der CT, die inzwischen als Methode der Wahl gilt, kann sich mit Hilfe von Sonographie, Angiographie, MRT, Gallium-67-Zitratszintigraphie oder Indium-Leukozytenscans darüber Klarheit verschafft werden, ob auch das Bypasslager in den (Wund-)Infekt involviert ist. Insbesondere im retroperitonealen Raum ist jedoch eine Abgrenzung von Protheseninfektionen zu Hämatomen und aseptischen Seromen schwierig. Eine zusätzliche Feinnadelaspiration und anschließende mikrobiologische Untersuchung des periprotetischen Gewebes hat sich als sichere und verlässliche Methode zur Verifizierung einer Bypassinfektion erwiesen.^{17;125} Trotz der vielfältigen diagnostischen Möglichkeiten kann in einigen Fällen durch die genannten Techniken jedoch keine sichere Diagnose gestellt werden, sodass eine operative Exploration erforderlich werden kann.

Die therapeutischen Maßnahmen der Grad III-Infektionen sind abhängig von der Ausdehnung, der Beteiligung der Anastomosen, der Blutversorgung der Extremität, sowie weiteren eventuell vorhandenen Komplikationen. Falls keine Anastomose in den Infekt einbezogen und dieser lokal begrenzt ist, kann er ggf. unter Prothesenerhalt durch konservative Maßnahmen wie Drainage, Spülung, Antibiose und Anwendung von Antiphlogistika zur Ausheilung gebracht werden. Bei Beteiligung von Anastomosen, Infektionen des gesamten Transplantatlagers oder beim Auftreten weiterer Komplikationen wie z. B. septischer Thrombosen, ist eine Exzision der Prothese erforderlich. Uneinigkeit zwischen den Chirurgen herrscht über die notwendige Explantation der gesamten Prothese, falls diese nur zum Teil infiziert ist.^{17;20;49;89} Auch über das günstigste Revaskularisationsverfahren (*in-situ* oder extraanatomisch)^{6;44;124;133;145;147} und das geeignetste Bypassmaterial für die Implantation im infizierten Gebiet,^{5;6;46;47;100;148} gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Zum Einsatz

kommen neben der autologen Vene oder Arterie auch alloplastische Bypässe, wie z. B. Rifampicin-imprägnierte Prothesen, ggf. in Verbindung mit einer biologischen Sicherungsoperation.

Nicht nur zur Behandlung von Protheseninfektionen, sondern auch zur Langzeitinfektionsverhinderung wurden neue Polyester-Gefäßprothesen entwickelt, die durch eine Beschichtung mit Silberazetat eine antiinfektiöse Wirkung besitzen sollen. Derzeit sind 2 Produkte erhältlich:

1. Die mittels PVD-Prozess ("physical vapor deposition" = (dt. :) physikalische Gasphasenabscheidung) mit Silberazetat beschichtete Prothese von B/BRAUN/Aesculap.
2. Seit längerem erhältlich ist die InterGard Silver® Prothese von Intervascular/Datascope, deren Silberazetatbeschichtung innerhalb von 4 Wochen abgebaut wird.

Nach Erfolg versprechenden *in-vitro*-Analysen und Tierversuchen, in denen die antibakterielle Wirksamkeit von Silber belegt werden konnte, wurde letztgenannte Prothese in der gefäßchirurgischen Abteilung der Würzburger Universitätsklinik, im Zeitraum vom 05.07.1999 bis zum 22.12.2004 im Rahmen der Behandlung von akuten Ischämien, peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten, arteriellen und Nahtaneurysmen, sowie Protheseninfektionen als Sonderindikation eingesetzt.

1.4 Die antimikrobiellen Eigenschaften von Silber

Schon in der Antike und im Mittelalter war die desinfizierende Wirkung von Silberverbindungen bekannt. Die antimikrobielle Aktivität von Silber wurde entdeckt, als man bemerkte, dass Wasser in Silbercontainern länger trinkbar blieb, als solches, das in anderen Behältern aufbewahrt wurde. So soll Aristoteles Alexander dem Großen dazu geraten haben, auf seinen militärischen Feldzügen Silbercontainer zur Konservierung von Wasser zu benutzen. Aber erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts begannen Ravelin und

der Botaniker von Nägeli, die antimikrobielle Eigenschaft von Silber systematisch zu erforschen.⁶⁵ 1893 quantifizierte von Nägeli diese zum ersten Mal, als er feststellte, dass es schon in kleinsten Konzentrationen das Wachstum von Frischwasseralgen hemmt, und beschrieb dieses Phänomen als den "oligodynamischen Effekt" von Silber.^{53;77;107} Seit etwa 1980 wurden Untersuchungen mit silberbeschichteten PTFE-Prothesen durchgeführt. Die Beschichtung der Prothesen erfolgte, um auf ihnen Antibiotika binden zu können und deren antimikrobielle Aktivität zu verlängern. Da PTFE-Prothesen eine hydrophobe Oberfläche aufweisen, benötigte man ein kationisches Tensid um die anionischen Antibiotika zu verankern. Gegenwärtig finden Silberzusätze oder -beschichtungen von Materialien nicht nur in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie, sondern auch in zahlreichen anderen medizinischen Fachgebieten Anwendung. So macht man sich die antibakterielle Wirkung dieser Metallionen beispielsweise auch bei der Anwendung von Harnblasen-⁸¹ und Zentralvenenkathetern,⁵³ Wundverbänden,^{94;98;107} künstlichen Herzklappen,³ sowie Naht-⁵¹ und dentalen Füllungsmaterialien¹⁴⁶ zu nutze.

Silberazetat ist ein Salz, das im Gegensatz zum chemisch äußerst stabilen metallischen Silber hoch wasserlöslich ist. Durch diese Eigenschaft wird eine hohe Konzentration an freien Silberionen (Ag^+), den aktiven Komponenten der Verbindungen, garantiert. Silberionen sind wirksam gegen ein breites Spektrum von Bakterien, aber auch gegen Protozoen, Pilze und einige Viren wie z. B. Adenoviren, Herpes- und Rotaviren.^{48;53;65;77} Besonders hervorzuheben ist hierbei, dass sie auch gegen methicillinresistente Staphylokokken und vancomycinresistente Enterokokken effizient sind.^{53;148} Die Wirkung von Ag^+ nimmt proportional zur Konzentration zu, erhöhte Temperatur und angehobener pH-Wert üben positiven Einfluss auf die Aktivität aus.^{48;52;65} Eine natürliche Resistenz ist nur von einer kleinen Zahl an Mikroorganismen bekannt, wie z. B. bakteriellen Sporen und Mykobakterien.⁶⁵ Außerdem besteht keine Kreuzresistenz zu Antibiotika. Der entscheidende Vorteil von Silber gegenüber anderen Metallen, deren Ionen ebenfalls antimikrobielle Aktivität aufweisen, ist die Tatsache, dass es das Element mit der höchsten Toxizität für Mikro-

organismen und der kleinsten für Tier und Mensch ist. Die für den Menschen geringe Toxizität ist die Folge der geringen Gewebepenetration und -absorption der Silberionen, sodass keine systemisch dramatischen Effekte zu erwarten sind.⁵⁰ Als Element ist Silber kompatibel zu den bestehenden Sterilisationsmethoden und stabil über die zu erwartende Haltbarkeit von den in der Medizin angewandten Kunststoffen.⁵⁰ Die antibakterielle Effektivität von Silberionen basiert auf ihrer starker Reaktion mit Elektronendonatoren wie Sulfhydrylgruppen (SH-),^{50;53;65;79;107;135} die in vielen wichtigen Zellkomponenten wie Proteinen, Zellmembranen, der Zellwand oder DNA/RNA vorkommen, sowie auf der Verdrängung anderer essentieller Ionen wie z. B. Ca^{2+} (Calcium) und Zn^{+} (Zink).^{23;48} Durch Bindung von Silberionen an die DNA kommt es zu deren Denaturierung, zelluläre Oxidationsprozesse und die Atmungskette werden behindert und sowohl Zellteilung als auch Zellproliferation der Mikroorganismen werden gestört.^{32;48;53;57;58;107;128} Gehen sie die meist unlöslichen Verbindungen mit SH-Gruppen von Enzymen ein, werden wichtige Prozesse wie der transmembranöse Energiemetabolismus und Elektrolyt-Transport behindert, mit der Folge, dass die Zellen austrocknen und schrumpfen.⁵³ Silberionen haben also Einfluss auf zahlreiche funktionelle und strukturelle Proteine und können wichtige metabolische Prozesse der Mikroorganismen hemmen oder die strukturelle Organisation der Zellmembranen und Zellwände negativ beeinflussen.¹⁰⁷ Wegen ihrer Wirkung auf viele Zellbestandteile haben sie ein weites Aktionsspektrum mit einem, im Gegensatz zu Antibiotika, nur minimalen Risiko, eine Resistenzentwicklung zu provozieren.¹³⁵

Zwar konnten diese allgemeinen antimikrobiellen Eigenschaften der Silberionen experimentell nachgewiesen werden, allerdings besteht weiterhin die Frage, ob diese auch gegen die für Protheseninfektionen spezifischen Keime zutreffen und eine solche Infektion dadurch verhindert werden kann. *In-vitro*-Studien von Strathmann und Wingender,¹²⁸ sowie Feng et al.⁴³ konnten signifikante Reduktionen und destruierende morphologische Veränderungen von *S. aureus* und *E. coli* nach Ag^{+} -Zugabe bestätigen. Bei unbeschichteten Prothesen waren, im Gegensatz zu den mit Silberazetat imprägnierten, nicht nur auf der Oberfläche des Implantatmaterials, sondern auch zwischen den Prothesenfasern

Bakterien zu finden. Des Weiteren führte die Silberbeschichtung zu einer statistisch relevanten Verminderung der Dichte des Biofilms auf den Prothesenoberflächen. Allerdings stellte sich ebenfalls heraus, dass die morphologischen Veränderungen von Zellwand, Zytoplasmamembran und Zellkern, die für den bakteriziden Effekt verantwortlich sind, bei *S. aureus* in geringerem Maße vorhanden waren als bei gram-negativen Bakterien. Der Grund für die höhere Anfälligkeit von gram-negativen Bakterien für die toxischen Effekte von Silber ist ihre dünnere Mureinwand, die eine schnellere Absorption des Ions in die Zelle erlaubt.^{43;52} Ferner konnte in einer anderen Untersuchung von Chaw et al.²³ ein durch Silberionen induzierter, destabilisierender Effekt auf die Biofilmmatrix von *S. epidermidis* bestätigt werden. Es zeigte sich dabei, dass Silberionen nur in der Peripherie von Biofilmen aktiv sind und nicht die Fähigkeit besitzen, deren inneren Kern, der den überwiegenden Teil der Bakterien enthält, zu penetrieren. Ag^+ -Konzentrationen kleiner als 50 ppb ("parts per billion" = 10^{-9}) erwiesen sich als uneffektiv gegenüber sesshaften Zellen. Und obwohl größere Konzentrationen die toxische Wirkung der Silberionen für Bakterien steigern konnten, stehen sie dennoch der Herausforderung gegenüber, in Gegenwart von Blutproteinen und anderen Ionen wie Cl^- (Chlorid), HCO_3^- (Hydrogencarbonat) und CO_3^{2-} (Carbonat), welche der Implantatoberfläche ausgesetzt sind, ihre ionische Form und damit ihre antimikrobielle Aktivität zu bewahren. Denn diese Blutkomponenten sind in der Lage, Silberionen zu binden und unlösliche Salze zu bilden.

Ein anderer wesentlicher Faktor, der für die langfristige Protektion gegen Protheseninfektionen zu berücksichtigen ist, ist die Dauer der Silberfreisetzung von der Implantatoberfläche einer mit metallischem Silber beschichteten Gefäßprothese, welche Ueberrueck et al.¹³⁵ über einen Versuchszeitraum von 52 Wochen *in-vitro* untersuchten. Die tägliche Abgabe von Ag^+ blieb immer unter der allgemein akzeptierten Referenzdosis von $350\mu\text{g}$ Silber pro Tag. Und obwohl sich schon nach einem Tag die freigesetzte Anzahl an Silberionen beträchtlich reduzierte und deren absolute Menge nur gering war, konnte schon nach 24 Stunden eine vollständige Hemmung des Bakterienwachstums und

über den gesamten Untersuchungszeitraum eine persistierende Freisetzung von Ag^+ nachgewiesen werden. Zwar lassen diese Ergebnisse keine Schlüsse über das Verhalten der Silberbeschichtung im komplexen lebenden Organismus, insbesondere im menschlichen zu, dennoch ist die letztgenannte Beobachtung grundlegende Voraussetzung für den lang anhaltenden protektiven Effekt gegen Protheseninfektionen, die sich ja wie häufig beobachtet, auch noch nach mehreren Jahren manifestieren können.

Während die Ergebnisse der *in-vitro*-Untersuchungen die Effizienz der silberbeschichteten Polyestermaterialien gegenüber den für Protheseninfektionen verantwortlichen Bakterien bestätigen konnten, wird diese jedoch nach *in-vivo*-Analysen unterschiedlich beurteilt. Sowohl Ueberrueck et al.¹³⁵ als auch Gray et al.⁵² konnten die *in-vitro* erzielten Ergebnisse bekräftigen. Nicht nur vollständig bakterizide Effekte gegenüber *S. aureus*, *S. epidermidis* und *E. coli* konnten demonstriert werden, sondern auch eine signifikante Reduktion von Bakterienwachstum und Hemmung der Bakterienadhäsion an die Implantatoberfläche, welche den ersten Schritt zur Formation eines widerstandsfähigen Biofilms darstellt. Im Gegensatz dazu stehen andere experimentelle Studien, die berichten dass mit Antibiotika (z. B. Rifampicin) imprägnierte Prothesen eine signifikant größere Resistenz gegen Protheseninfektionen aufweisen als silberbeschichtete und letzteren *in-vivo* keinen protektiven Effekt bescheinigen können.^{48;57;58}

Was die Biokompatibilität der Gefäßprothesen betrifft, so konnten im Tierversuch keine Nachteile durch die Silberbeschichtung gegenüber der unbeschichteten Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Es zeigten sich weder immunhistochemisch signifikante Differenzen, noch statistisch relevante Unterschiede im makroskopischen Einheilungsverhalten und der mikroskopisch beurteilten Dicke der Neointima.¹³⁴

Auch wenn zahlreiche experimentelle Untersuchungen über die Effizienz von Silber in der Verhütung von Protheseninfekten durchgeführt wurden, so sind doch klinische Studien zu dieser grundlegenden Frage eine Rarität. Letztere beschränken sich überwiegend auf Erfahrungen von Behandlungen bereits

eingetretener (Prothesen-)Infektionen mittels *in-situ*-Revaskularisation. Sowohl Batt et al.⁷ als auch Zegelman und Günther¹⁴⁸ können über gute klinische Resultate mit niedrigen Reinfektionsraten (0% bzw. 8%) nach totaler Explantation der infizierten Prothese berichten. Nichts desto trotz existiert derzeit nur eine größer angelegte klinische Studie, die den protektiven Wert der Silberprothesen untersuchte. In dieser wurden Silberprothesen der Firma Inter-vascular in aorto-iliacaler und aorto-femoraler Position prospektiv eingesetzt. Der Anteil der tiefen Protheseninfektionen betrug 0,7%.¹¹⁴

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine retrospektive Analyse des Würzburger Patientengutes von allen Patienten, welche eine Silberprothese erhielten, durchzuführen. Dabei stellen sich folgende Fragen:

1. Wie groß ist die Sicherheit bezüglich der Überlebensraten, Bypassverschlüsse, Extremitätenerhaltungs- und Infektionsraten, sowie Nahtaneurysmen bei Einsatz der silberazetatbeschichteten Polyesterprothese?
2. Ist die Verträglichkeit des angewandten Bypassmaterials durch die Silberazetatbeschichtung herabgesetzt bzw. konnten bei den behandelten Patienten Unverträglichkeitsreaktionen festgestellt werden?
3. Unter welchen Umständen ist eine infektionsprophylaktische Indikation für die Implantation der silberazetatbeschichteten Polyesterprothese gerechtfertigt?

3 Materialien und Methoden

3.1 Patientengut und Patientenauswahl

Im Zeitraum vom 05.07.1999 bis zum 22.12.2004 wurde in der gefäßchirurgischen Abteilung der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg die silberazetatbeschichtete Polyesterprothese InterGard® Silver, hergestellt von der Firma Intervascular, zur Behandlung von peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten, akuten arteriellen Gefäßverschlüssen, arteriellen Aneurysmen und Protheseninfektionen als Sonderindikation implantiert. Gemäß den OP-Büchern wurde bei 721 chirurgischen Eingriffen an 598 Patienten eine Silberprothese eingesetzt. Im Zuge dieser Studie wurden die Daten von 585 Patienten erhoben. 6 Patienten, die in tabula verstarben und weitere 7, bei denen die vorhandenen Daten zur Aufnahme in die Untersuchung nicht ausreichten, wurden nicht berücksichtigt. Bei Patienten, welche sowohl an der linken als auch an der rechten Extremität eine Silberprothese erhielten, wurde jeweils nur die zuerst versorgte untersucht, um eine Verfälschung der Statistik (falsch positive oder negative Signifikanzen) bei Auswertungen z. B. der Infektraten in Abhängigkeit von Risikofaktoren und Komorbiditäten zu vermeiden. Die Datenerhebung bei den genannten 585 Patienten beinhaltete auch 67 Folgeeingriffe an den betroffenen Extremitäten, sodass insgesamt 69 Silberprothesenimplantationen nicht in die Untersuchung eingeschlossen wurden.

3.2 Datenermittlungen

3.2.1 Prä- und intraoperative Daten

Die Identifizierung der Patienten, die eine Silberprothese erhielten, erfolgte anhand der Chargenbezeichnung in den lückenlosen OP-Büchern. Die weitere Datenerhebung und Dokumentation der prä- und intraoperativen Daten im Zuge dieser teils retrospektiv, teils prospektiv angelegten Studie erfolgte

standardisiert anhand archivierter Krankenblätter. Diese umfassten unter anderem Anamnesebögen, dopplersonographische Untersuchungen, CT-Befunde, Ergebnisse der routinemäßig durchgeführten intraarteriellen DSA, OP-Protokolle und Arztbriefe. Die für den postoperativen Verlauf herangezogenen Einflussgrößen sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Prä- und intraoperativ erhobene Parameter
<ul style="list-style-type: none"> • Alter und Geschlecht der Patienten
<ul style="list-style-type: none"> • OP-Indikationen: pAVK, akute Ischämie, Aneurysma, Protheseninfekt
<ul style="list-style-type: none"> • Nebendiagnosen (Risikofaktoren und Komorbiditäten): Hypertonie, Herzerkrankungen, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, Diabetes, Niereninsuffizienz, Dialyse, Carotisstenose, Adipositas, COPD, Z. n. Apoplex, Lebererkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> • Vor-Operationen im OP-Gebiet (inklusive interventioneller Revaskularisationsverfahren): Bypass und -revision, PTA/Stent, Embolektomie/TEA/PP, Lysetherapie, Sympathektomie, Probefreilegung
<ul style="list-style-type: none"> • Operateure
<ul style="list-style-type: none"> • Prothesenpositionen bzw. Umfang der Eingriffe
<ul style="list-style-type: none"> • Synchroneingriffe: TEA/Thrombektomie, Profundaplastik, Amputation, Sympathektomie, AV-Fistel-Anlage, Umkip-/Zwickelplastik, weitere Eingriffe, die nicht die untersuchte Extremität betreffen
<ul style="list-style-type: none"> • intraoperative Komplikationen: Thrombosierung, Blutung, iatrogene Gefäßverletzung, Einriss eines Aneurysmasacks, Dünndarmperforation, kardiale Komplikationen, HIT, operative Erschwernis durch abdominelle Adipositas, Gefäßsklerose, sowie Vernarbungen/Verwachsungen und weitere seltene Komplikationen

Tabelle 5 Prä- und intraoperativ erhobene Parameter

3.2.2 Postoperative Daten und Nachuntersuchung

Bei den Ergebnissen wurde zwischen dem perioperativen und dem Langzeitverlauf unterschieden. Die Angaben über perioperative Ereignisse wurden ebenfalls aus den Krankenakten der Patienten entnommen. Tabelle 6, S.22 stellt die postoperativ erhobenen Parameter dar.

Postoperativ erhobene Parameter
<ul style="list-style-type: none"> ● 30-Tage-Mortalität mit Todesursache
<ul style="list-style-type: none"> ● gefäßspezifische postoperative Komplikationen: Nachblutungen, Lymphfisteln, Perigrafterreaktionen, Wundheilungsstörungen bzw. -dehiszenzen und notwendige operative Revisionen
<ul style="list-style-type: none"> ● Dauer der postoperativen Krankenhausaufenthalte
<ul style="list-style-type: none"> ● Frühverschlüsse: Klinik, mutmaßliche Ursache, Therapie
<ul style="list-style-type: none"> ● Frühinfekte: Lokalisation, OP-Indikation, mögliche Ursachen

Tabelle 6 Postoperativ erhobene Parameter (<30d postoperativ)

Den primären Endpunkt der Langzeituntersuchung stellte das Entstehen eines Protheseninfekts, die sekundären Endpunkte das Auftreten eines Bypassverschlusses (Offenheit), die Amputation der betroffenen Extremität (Extremitätenerhalt) bzw. der Tod des Patienten (Überleben) dar. Bei den Protheseninfekten wurde zwischen primären, d. h. ohne zwischenzeitlich erforderlich gewordenen Revision, und sekundären unterschieden, bei denen zwischen Implantation der Silberprothese und der Infektion derselben z. B. aufgrund eines Bypassverschlusses ein weiterer chirurgischer Eingriff erforderlich wurde. Zur Evaluation des Langzeitverlaufs wurden zunächst die Follow-up-Daten der bereits vor Dezember 2005 erfolgten Nachuntersuchungen anhand der Patientenakten ermittelt. Zusätzlich dazu wurden Angaben über prothesenspezifische Komplikationen, Folgeeingriffe, die aktuelle Medikation, den derzeitigen pAVK-Status der behandelten Extremität und den ggf. eingetretenen Tod, sowie dessen Ursache von den postoperativ behandelnden Hausärzten der nicht amputierten und nicht verstorbenen Patienten eingeholt. Sofern die betreffenden Ärzte unbekannt waren oder keine Angaben über den weiteren Verlauf machen konnten, wurden die Patienten selbst telefonisch zu letzterem befragt. Bei lediglich 39 Patienten konnten keine weiteren Daten für die Auswertung der Langzeitergebnisse erhalten werden, was somit in Bezug auf das Gesamtkollektiv einer Follow-up-Rate von 93,3% entsprach. Die im Zuge dieser Studie ausgewerteten Ergebnisse des Langzeitverlaufs zeigt Tabelle 7, S.23.

Erhobene Parameter des Langzeitverlaufs
<ul style="list-style-type: none"> ● Überlebensraten der Patienten: Überlebenszeit und Todesursache
<ul style="list-style-type: none"> ● Spätverschlüsse bzw. primäre und sekundäre Offenheitsraten der Gefäßprothesen: Klinik, mutmaßliche Ursache, Therapie
<ul style="list-style-type: none"> ● Extremitätenerhaltungsraten
<ul style="list-style-type: none"> ● Spätinfekte: Lokalisation, OP-Indikation, mögliche Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> ● Nahtaneurysmen
<ul style="list-style-type: none"> ● aktueller pAVK-Status der behandelten Extremität

Tabelle 7 Erhobene Parameter des Langzeitverlaufs (>30d postoperativ)

Die Datenerhebung im Zuge der Nachuntersuchung endete für alle Patienten am 16.03.2006.

3.3 Textverarbeitung

Die Textverarbeitung erfolgte mit Microsoft Word 2003. Zur Verwaltung des Literaturverzeichnisses wurde das Programm Reference Manager 10.0 verwendet.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung und Verarbeitung der erhobenen Daten sowie das Erstellen von Grafiken und Tabellen erfolgte mit Microsoft Excel 2003 und WinSTAT für Excel. Zusammenhänge zwischen verschiedenen nominalskalierten Variablen bzw. (Personen-)Gruppen wurden mit Hilfe von Kreuztabellen und den darin enthaltenen absoluten und relativen Häufigkeiten beschrieben und unter Anwendung des Chi-Quadrat- oder des Fishers exact Tests bewertet. Bei der Analyse der Infektraten wurde zusätzlich eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt, um den gegenseitigen Einfluss mehrerer

Variablen, die sich beim univariaten Chi-Quadrat-Test als statistisch signifikant erwiesen, zu testen. Bei 2 unabhängigen Stichproben derselben, mindestens intervallskalierten Variablen (z. B. Alter der Patienten) wurde der unabhängige t-Test, bei mehr als 2 Stichproben derselben mindestens ordinalskalierten und stetigen Variablen (z. B. postoperative Liegezeit) der H-Test (Kruskal-Wallis-Test) durchgeführt, um Unterschiede auf Signifikanz zu prüfen. Die Kaplan-Meier-Schätzung diente der Darstellung und Beurteilung der Überlebens-, Offenheits- und Extremitätenerhaltungsraten. Der Vergleich verschiedener Gruppen erfolgte hierbei mit Hilfe des Log-rank Tests nach Cox-Mantel. P gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass die bei der Auswertung beobachteten Differenzen zwischen verschiedenen Gruppen durch Zufall zustande kommen. P-Werte $<0,05$ wurden als statistisch signifikant angenommen.

3.5 Präoperative Daten

3.5.1 Demographische Daten

Das im Erfassungszeitraum betrachtete Gesamtkollektiv bestand aus 410 Männern (70,1%) und 175 Frauen (29,9%) mit einem Minimum von 37 und einem Maximum von 94 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug $69,7 \pm 9,8$ (STABW), der Median 71 Jahre.

Das mittlere Alter der Männer lag bei $68,1 \pm 9,5$ (STABW) Jahren mit einem Median von 68 Jahren. Sowohl der jüngste als auch der älteste Patient waren männlich. Die weiblichen Patienten waren im Durchschnitt 5,1 Jahre älter, was einem mittleren Alter von $73,2 \pm 9,6$ (STABW) Jahren entsprach. Dieser Unterschied war mit $p < 0,001$ signifikant (unabhängiger t-Test). Die Altersspanne der Frauen reichte von 44 bis 93 Jahren bei einem Median von 75 Jahren (s. [Tabelle 8](#), S.25).

	gesamt (n=585)	männlich (n=410)	weiblich (n=175)
mittleres Alter (STABW) [a]	69,7 (9,8)	68,1 (9,5)	73,2 (9,6)
jüngster Patient [a]	37	37	44
ältester Patient [a]	94	94	93
Median [a]	71	68	75

Tabelle 8 Altersstruktur des Gesamtkollektivs

Die Altersverteilung zeigte ein bevorzugtes Auftreten in der Gruppe der 70-80jährigen. 70,4% der Patienten waren zwischen 60 und 80 Jahren alt. Der Anteil der Patienten, die 80 Jahre und älter waren, betrug 13,2%. Außer in den Gruppen der über 80jährigen überwog immer das männliche Geschlecht (s. Abbildung 1).

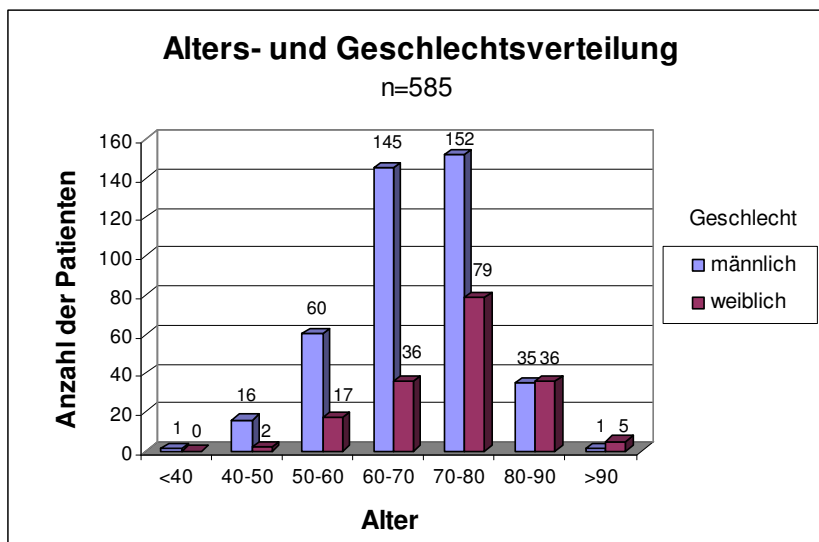


Abbildung 1 Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs

3.5.2 Operationsindikation

Die Indikationen für die Implantation einer silberazetatbeschichteten Polyesterprothese stellten periphere arterielle Verschlusskrankheiten, akute Ischämien, Aneurysmen und Protheseninfektionen dar. Viele Patienten wiesen allerdings nicht nur eine der genannten Diagnosen auf, sodass diese je nach "führender Indikation" einer der 4 Hauptgruppen zugeteilt wurden (s. Abbildung 2, S.27):

Die pAVK als primäre OP-Indikation wurde bei 314 Patienten angegeben (53,7%). Hierbei wurde die Indikation eingegrenzt auf das Stadium der limitierenden Claudicatio mit einer Gehstrecke <200m (Stadium IIb) als Elektivoperation, sowie die Stadien III und IV als Operation mit Dringlichkeit. Der chirurgische Eingriff erfolgte in 135 Fällen (23,1% des Gesamtkollektivs) im Stadium IIb, in 46 Fällen (7,9%) im Stadium III und 133-mal im Stadium IV (22,7%). 2 Patienten, welche einen Verschluss der A. subclavia aufwiesen, wurde die Silberprothese an der oberen Extremität implantiert, bei allen übrigen war die untere Extremität betroffen.

110 Patienten (18,8%) litten aufgrund eines plötzlichen Gefäßverschlusses an akuter Ischämie mit vollständiger oder unvollständiger Ischämiesymptomatik nach Pratt. In dieser Gruppe war in allen Fällen die untere Extremität betroffen. 33 dieser notfallmäßig durchgeführten Eingriffe erfolgten wegen Verschluss oder Stenose eines zuvor implantierten Bypasses. Bei 103 Patienten (93,7% der Patienten mit akuter Ischämie) war in der Vorgeschichte als Nebendiagnose eine bestehende pAVK bekannt, von denen 25 unter Claudicatio und 23 unter Ruheschmerz litten. 53 Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Prothesenimplantation eine Gangrän bzw. ein Ulkus an der betroffenen Extremität auf, bei zweien war der pAVK-Status unbekannt.

155 Patienten (26,5%) wurden zur Ausschaltung eines arteriellen Aneurysmas operiert. Bei einem Patienten war dieses am Truncus brachiocephalicus lokalisiert. Um ein infrarenales Aneurysma der Aorta abdominalis (AAA) handelte es sich 133-, um ein peripheres Aneurysma der A. femoralis, A. poplitea oder ein Nahtaneurysma eines zuvor an der unteren Extremität implantierten Bypasses 23-mal, wobei bei 2 Patienten sowohl ein AAA als auch

ein peripheres Aneurysma vorlag. Die Indikation zur Operation basierte bei Vorhandensein eines AAA auf Aneurysmen mit einem Durchmesser >5cm (bei peripheren Aneurysmen schon geringere Werte), auf Aneurysmen mit Symptomatik wie z. B. abdominellen Schmerzen, solchen mit starker Größenprogredienz sowie Ruptur. In 30 Fällen handelte es sich um einen Notfall-eingriff, da 28 der AAAs und 2 Nahtaneurysmen zum Zeitpunkt der Operation bereits gedeckt oder frei perforiert waren. Eine weitere Unterteilung der Aneurysmen nach ihrer Symptomatik wurde im Zuge dieser Studie nicht vorgenommen. Auch bei 58 Patienten (37,4% der Aneurysma-Gruppe), die aufgrund eines Aneurysmas operiert wurden, wurde in der Anamnese eine bestehende pAVK angegeben, 36 davon befanden sich im Stadium II, 2 im Stadium III und 8 Patienten im Stadium IV nach Fontaine. Bei den übrigen Patienten wurden keine weiteren Angaben zur pAVK-Symptomatik gemacht. In den restlichen 6 Fällen (1,0%) war die Hauptindikation zur Implantation einer Silberprothese die Infektion eines zuvor an der unteren Extremität implantierten Bypasses, d. h. es wurde schon im Infektstadium operiert. Bei allen Patienten bestand eine pAVK, wobei sich zum Zeitpunkt der Silberprothesenimplantation 1 Patient im Stadium IIb, 2 im Stadium III und 3 im Stadium IV nach Fontaine befanden. Weiterhin bestand in 4 Fällen zusätzlich eine akute Ischämie.

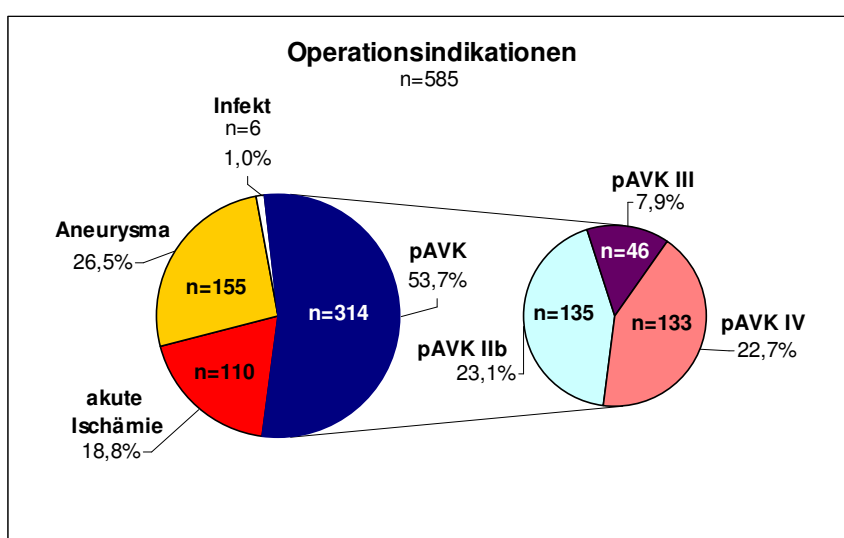


Abbildung 2 Operationsindikationen

An 16 von insgesamt 197 Patienten, die an der operierten Extremität zum Implantationszeitpunkt eine Gangrän bzw. ein Ulkus aufwiesen (Stadium IV nach Fontaine), wurde in der Vorgeschichte bereits eine Minoramputation, wie z. B. eine Zehen- oder Vorfußresektion, durchgeführt. Bei 4 Patienten wurde sogar eine Majoramputation erforderlich, wobei einer dieser Patienten seine beiden Unterschenkel nicht aufgrund der pAVK oder anderer vaskulärer Erkrankungen, sondern durch eine Kriegsverletzung verlor.

3.5.3 Risikofaktoren und Komorbiditäten

Die häufigsten dokumentierten Nebendiagnosen im Gesamtkrankengut stellten die arterielle Bluthochdruckkrankheit mit 83,2% (487 Patienten) und Herzerkrankungen wie KHK, Herzinsuffizienz und Arrhythmie mit 65,0% dar. 130 der 380 Patienten (22,2% des Gesamtkollektivs) mit Herzerkrankung hatten in der Vorgeschichte bereits einen Myokardinfarkt erlitten. Eine hohe Prävalenz wiesen auch chronischer Nikotinabusus mit 51,6% (302 Patienten), Hyperlipidämie mit 42,9% (251 Patienten) und Diabetes mellitus mit 38,5% (225 Patienten) auf. Zu den seltenen Nebendiagnosen zählten Lebererkrankungen, wie Virushepatitiden und Leberzirrhose, an denen 26 Patienten (4,4%) erkrankt waren, sowie die in 45 Fällen aufgrund chronischer Niereninsuffizienz notwendige Dialyse (7,7%) (s. Tabelle 9, S.29).

Bei Differenzierung der Risikofaktoren nach den verschiedenen OP-Indikationen zeigten sich nur bei den Nebendiagnosen Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Carotisstenose und COPD signifikante Unterschiede bezüglich der pAVK-, akute Ischämie- und Aneurysma-Gruppe (Chi-Quadrat-Test). Patienten mit Protheseninfekt wurden im Folgenden von der statistischen Analyse ausgeschlossen, um eine Verfälschung derselben aufgrund der im Vergleich zu den anderen Gruppen deutlich niedrigeren Patientenzahl zu vermeiden.

Neben- diagnose	gesamt (n=585)	pAVK (n=314)	akute Ischämie (n=110)	Aneu- rysm (n=155)	Infekt (n=6)	p
Hypertonie	487 (83,2%)	262 (83,4%)	98 (89,1%)	123 (79,4%)	4 (66,7%)	0,110
Herz- erkrankung	380 (65,0%)	198 (63,1%)	80 (72,7%)	100 (64,5%)	2 (33,3%)	0,181
Nikotin- abusus	302 (51,6%)	163 (51,9%)	53 (48,2%)	80 (51,6%)	6 (100%)	0,789
Hyper- lipidämie	251 (42,9%)	138 (43,9%)	46 (41,8%)	64 (41,3%)	3 (50,0%)	0,837
Diabetes	225 (38,5%)	147 (46,8%)	48 (43,6%)	29 (18,7%)	1 (16,7%)	<0,001
Nieren- insuffizienz	185 (31,6%)	88 (28,0%)	46 (41,8%)	48 (31,0%)	3 (50,0%)	0,027
Carotis- stenose	176 (30,1%)	114 (36,3%)	30 (27,3%)	31 (20,0%)	1 (16,7%)	0,001
Adipositas	143 (24,4%)	73 (23,2%)	27 (24,5%)	42 (27,1%)	1 (16,7%)	0,660
COPD	112 (19,1%)	54 (17,2%)	16 (14,5%)	41 (26,5%)	1 (16,7%)	0,022
Z. n. Apoplex	103 (17,6%)	55 (17,5%)	23 (20,9%)	24 (15,5%)	1 (16,7%)	0,520
Dialyse	45 (7,7%)	27 (8,6%)	12 (10,9%)	6 (3,9%)	0 (0%)	0,078
Leber- erkrankung	26 (4,4%)	15 (4,8%)	7 (6,4%)	4 (2,6%)	0 (0%)	0,320

Tabelle 9 Prävalenz bedeutsamer Begleiterkrankungen differenziert nach OP-Indikation (Chi-Quadrat-Test)

Die Anteile der an Diabetes mellitus Erkrankten lagen in der Aneurysma-Gruppe mit 18,7% (29 von 155) deutlich niedriger als in den anderen beiden Gruppen, in denen jeweils über 40% der Patienten an dieser Krankheit litten ($p < 0,001$). Wesentliche Unterschiede bestanden auch in den Häufigkeiten der Patienten mit Niereninsuffizienz ($p = 0,027$). Bezüglich der 3 genannten Gruppen konnte der höchste Anteil derjenigen, bei denen diese Erkrankung angegeben wurde, bei Patienten mit akuter Ischämie mit 41,8% (46 von 110), der niedrigste Anteil in der pAVK-Gruppe mit 28,0% (88 von 314) verzeichnet werden. Die Häufigkeiten der Patienten mit Carotisstenose reichten von 20,0% (31 von 155)

in der Aneurysma-Gruppe bis hin zu 36,3% (114 von 314) bei Patienten mit pAVK ($p=0,001$). Mit 14,5% (16 Patienten) sowie 17,2% (54 Patienten) bei akuter Ischämie bzw. pAVK lagen die Anteile, der Patienten mit COPD deutlich unter dem bei OP-Indikation Aneurysma (26,5%, 41 Patienten) ($p=0,022$) (s. Tabelle 9, S.29).

Bei der Analyse der Anzahl der Begleiterkrankungen zeigte sich ein multimorbides Zustandsbild. Über die Hälfte der Patienten wiesen mehr als 3 Risikofaktoren auf, darunter auch 75 Patienten (12,8% des Gesamtkollektivs), die unter 6 weiteren Begleiterkrankungen litten und 60 (10,3%), die sogar 7 oder mehr Risikofaktoren aufwiesen. In der letztgenannten Gruppe befanden sich auch 28 Patienten mit Gangrän bzw. Ulkus an der betroffenen Extremität, 11 litten an akuter Ischämie. Bei nur einem Patienten (0,2%) wurden keine der genannten Komorbiditäten dokumentiert. Diesem wurde wegen pAVK im Fontaine-Stadium IV eine Silberprothese in femoro-distaler Position implantiert. In lediglich 36 Fällen (6,2%) fand sich nur eine Begleiterkrankung (s. Abbildung 3).

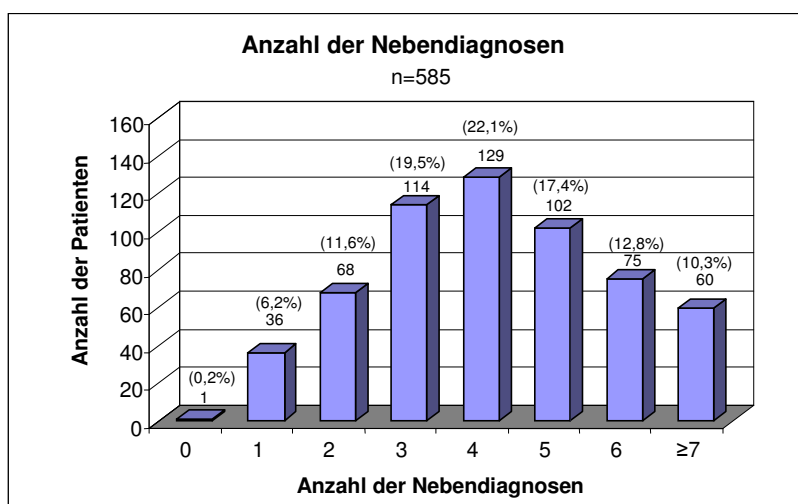


Abbildung 3 Anzahl der Nebendiagnosen

3.5.4 Vor-Operationen im OP-Gebiet

Insgesamt 204 Patienten (34,9%) unterzogen sich in der Vorgeschichte im OP-Gebiet einem oder mehreren chirurgischen oder interventionellen (PTA/Stent) Eingriffen. Wenn im Folgenden also von "Operationen" gesprochen wird, so schließt dies die interventionellen Revaskularisationsverfahren mit ein. In 128 Fällen (21,9% des Gesamtkollektivs) wurde in der Anamnese nur eine Operation angegeben. 76 Patienten (13,0%) wurden mehr als 1-mal operiert, wovon bei 49 Patienten (8,4%) 2 und bei 27 Patienten (4,6%) 3 oder mehr chirurgische Eingriffe vorgenommen wurden (s. Abbildung 4).

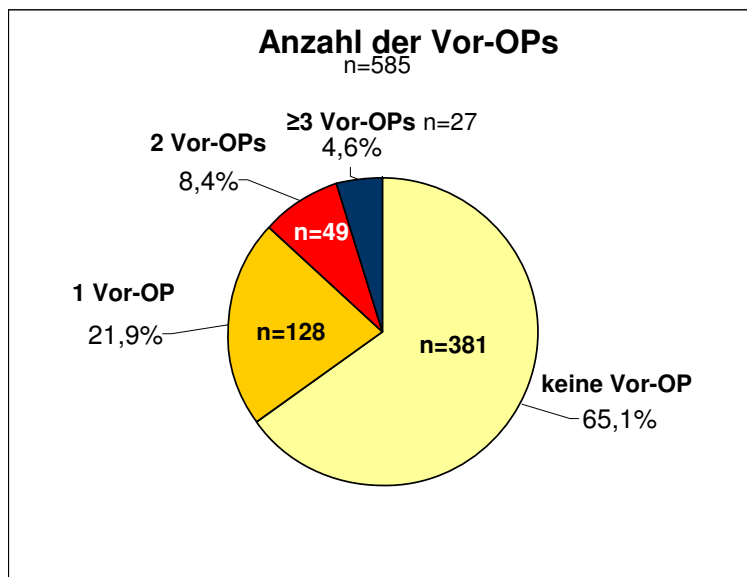


Abbildung 4 Anzahl der Vor-Operationen bezüglich des Gesamtkollektivs

Die am häufigsten durchgeführte Vor-OP stellte bezüglich des Gesamtkollektivs die Bypassimplantation dar, die an 116 Patienten (19,8%) vorgenommen wurde. Aufgrund der Vorgeschichte war der Anteil der Patienten, die bereits einen Bypass erhielten, mit 33,6% (37 von 110) bei Patienten mit akuter Ischämie am zweitgrößten. Bei der Gruppe der Protheseninfekte unterzogen sich alle Patienten in der Vergangenheit bereits einer Bypassoperation (ergibt sich aus Operationsindikation). In der pAVK- und Aneurysma-Gruppe betrug

die Häufigkeiten dieses chirurgischen Eingriffs nur 15,6% (49 von 314) bzw. 15,5% (24 von 155). An 82 Patienten (14,0%) wurde in der Vorgeschichte eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stentimplantation vorgenommen. Am dritthäufigsten wurde mit 9,2% in der Patientenanamnese eine Embolektomie, Thrombendarteriektomie (TEA) oder Patchplastik (PP) dokumentiert (54 Patienten). Die Häufigkeiten dieser Vor-OP reichten von 4,5% (7 von 155) in der Aneurysma-Gruppe bis zu 33,3% bei Patienten mit Protheseninfekt (2 von 6). Zu den nur seltenen durchgeführten Eingriffen zählten Bypassrevisionen mit insgesamt 4,1% (24 Patienten), Lysetherapien mit 1,7% (10 Patienten) und Sympathektomien mit 1,2% (7 Patienten). Eine Probefreilegung erfolgte lediglich an einem Patienten (0,2%) (s. Tabelle 10).

Vor-Eingriff	gesamt (n=585)	pAVK (n=314)	akute Ischämie (n=110)	Aneurys- ma (n=155)	Infekt (n=6)
Bypass	116 (19,8%)	49 (15,6%)	37 (33,6%)	24 (15,5%)	6 (100%)
PTA/Stent	82 (14,0%)	49 (15,6%)	27 (24,5%)	5 (3,2%)	1 (16,7%)
Embolektomie/ TEA/PP	54 (9,2%)	27 (8,6%)	18 (16,4%)	7 (4,5%)	2 (33,3%)
Bypassrevision	24 (4,1%)	6 (1,9%)	13 (11,8%)	4 (2,6%)	1 (16,7%)
Lysetherapie	10 (1,7%)	3 (1,0%)	7 (6,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Sympathektomie	7 (1,2%)	2 (0,6%)	4 (3,6%)	0 (0%)	1 (16,7%)
Probefreilegung	1 (0,2%)	0 (0%)	1 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 10 Vor-Operationen differenziert nach OP-Indikation

Die Analyse der Anzahl der Vor-OPs bezüglich der verschiedenen OP-Indikationen zeigte, dass sich in der Aneurysma-Gruppe deutlich weniger Patienten bereits einem chirurgischen Eingriff im OP-Gebiet unterzogen hatten. Während hier bei 124 von 155 Patienten (80,0%) keine Vor-OP in der

Anamnese dokumentiert wurde, waren dies in der pAVK-Gruppe 211 von 314 (67,2%) und nur 46 von 110 (41,8%) in der Gruppe mit akuter Ischämie. Die Patienten mit Protheseninfektion waren naturgemäß alle voroperiert. Der deutliche Trend der erhöhten Anzahl an Vor-OPs bei Patienten mit Protheseninfekt, gefolgt von der Gruppe der Patienten, die unter akuter Ischämie litten und der pAVK-Gruppe, wird auch bei Betrachtung der Patienten deutlich, die 3 oder mehr chirurgische Eingriffe in der Vorgeschichte aufwiesen. Bei den Protheseninfekten unterzogen sich 2 von 6 (33,3%), bei Patienten mit akuter Ischämie 15 von 110 (13,6%, darunter 9 Bypassverschlüsse) und in der pAVK-Gruppe 8 von 314 Patienten (2,5%) 3 oder mehr Operationen. Bei OP-Indikation Aneurysma waren dies lediglich 2 von 155 (1,3%) (s. Abbildung 5).

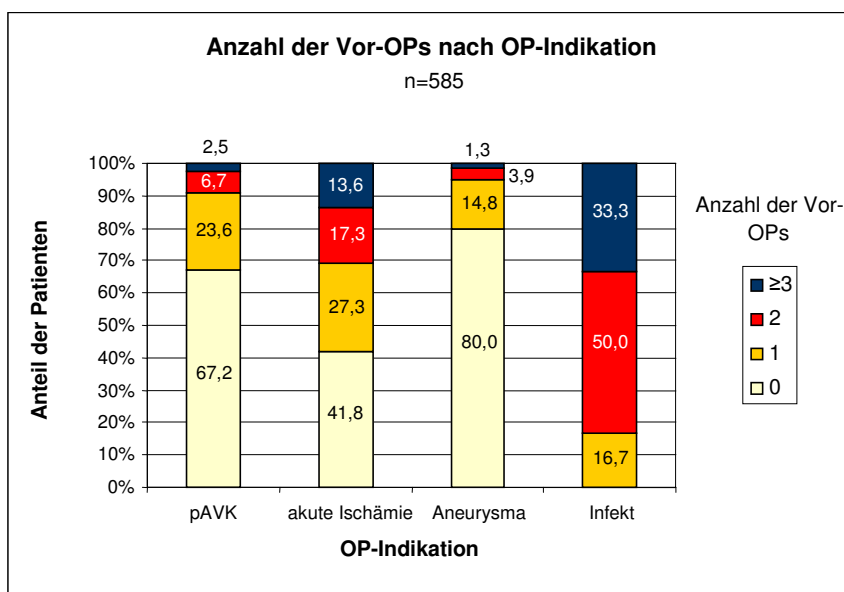


Abbildung 5 Anzahl der Vor-Operationen differenziert nach OP-Indikation

Die mittlere Zeit seit der letzten Operation im OP-Gebiet vor Implantation der Silberprothese lag für das Gesamtkollektiv bei $3,7 \pm 4,9$ (STABW) Jahren, der Median bei 1,8 Jahren. Die längste Zeit seit dem letzten chirurgischen Eingriff betrug 22,6 Jahre, die kürzeste 0 Tage, was bedeutet, dass noch am Tag der Implantation der Silberprothese eine Vor-OP stattgefunden hatte. In letzterem

Fall handelte es sich um 7 Patienten, von denen sich 3 einer PTA bzw. Stentimplantation und weitere 3 einer TEA oder PP unterzogen. Bei einem Patienten wurde eine Probefreilegung durchgeführt. 6 dieser 7 Patienten litten an akuter Ischämie.

Vergleicht man die einzelnen OP-Indikations-Gruppen, so fällt auf, dass bei Patienten mit Aneurysma die mittlere Zeit seit der letzten Vor-OP ($8,2 \pm 6,1$ (STABW) Jahre) mehr als doppelt so lang war als bei Patienten der übrigen Gruppen. Am kürzesten war diese mit $2,1 \pm 4,1$ (STABW) Jahren bei Patienten mit akuter Ischämie, wo auch der Median mit 0,2 Jahren deutlich kleiner war als bei den Patienten mit anderer OP-Indikation (s. Tabelle 11).

	gesamt (n=204)	pAVK (n=103)	akute Ischämie (n=64)	Aneurys- ma (n=31)	Infekt (n=6)
mittlere Zeit seit letzter OP (STABW) [a]	3,7 (4,9)	3,3 (4,1)	2,1 (4,1)	8,2 (6,1)	3,6 (5,8)
Median [a]	1,8	2,3	0,2	8,3	1,6

Tabelle 11 Intervalle zwischen letzter Vor-Operation und Silberprothesenimplantation differenziert nach OP-Indikation

3.6 Intraoperative Daten

3.6.1 Prothesenlokalisierung

Bei der Charakterisierung der Prothesenlokalisationen ergab sich bezüglich des Gesamtkollektivs ein sehr heterogenes Bild. Tabelle 12, S.35 gibt einen Überblick über die einzelnen implantierten Prothesenarten.

Bypassart (n=585)		Anzahl	Anzahl
Rohrprothese aorto-aortal			49
Y-Prothese			130
	aorto-biiliacal	67	
	aorto-bifemoral	55	
	aorto-iliaco-femoral	8	
aorto-iliacal			5
aorto-femoral			18
iliaco-femoral			12
femoro-femoral			11
fem-pop I/II			118
fem-pop III			53
fem-crur			138
fem-ped/pop I-ped			5
Y-Prothese + fem-pop/fem-crur	aorto-bifemoral		6
aorto-femoral + fem-pop/fem-crur			10
iliaco-femoral + fem-pop/fem-crur			7
cross-over			13
cross-over + fem-pop			3
axillo-distal			4
	axillo-bifemoral	1	
	axillo-femoral	2	
	axillo-pop I	1	
carotico-subclavial			2
Interponat des Truncus brachiocephalicus			1

Tabelle 12 Ausführliche Darstellung der einzelnen Prothesenlokalisationen bezüglich des Gesamtkollektivs
 crur: crural
 ped: pedal
 fem: femoro-
 pop: politeal

Zur Vereinfachung und besseren Kategorisierung wurden die unterschiedlichen Prothesenarten in 4 Typen eingeteilt (s. Tabelle 13).

Typ 1 beinhaltete Prothesenlokalisationen, die die Abschnitte von der infra-renalen Aorta abdominalis bis zur A. femoralis betrafen, also aorto-aortale, aorto-iliacale und aorto-femorale Bypässe, sowie Kombinationen aus den beiden letztgenannten bei Y-Prothesen.

Dem Typ 2 wurden femoro-distale Prothesen zugeordnet. Diese waren demnach femoro-popliteal I-III, femoro-crural oder femoro-pedal lokalisiert.

Typ 3 schloss Mehretageneingriffe ein, welche eine Kombination aus Typ 1 und Typ 2 darstellten.

Typ 4 beinhaltete alle übrigen Prothesenarten. Im Einzelnen waren dies extra-anatomische axillo-distale und cross-over, sowie sonstige Bypässe wie die beiden carotico-subclavialen und ein Interponat des Truncus brachiocephalicus.

Prothesentyp (n=585)	Bypassart	Anzahl	Anteil
Typ 1	aorto-iliaco-femoral	210	35,9%
Typ 2	femoro-distal	325	55,6%
Typ 3	Mehretageneingriff	27	4,6%
Typ 4	extraanatomisch	23	3,9%
	carotico-subclavial		
	Interponat des Truncus brachiocephalicus		

Tabelle 13 Einteilung der unterschiedlichen Bypassarten aus Tabelle 12, S.35 in 4 Prothesentypen

In 4 Fällen wurde zusätzlich zur Silberprothese, die in der aorto-femorale Strombahn eingesetzt wurde, an der betroffenen Extremität ein weiterer femoro-cruraler Venenbypass implantiert, sodass diese den Mehretageneingriffen zugeordnet wurden.

26-mal wurde die Silberprothese im Zuge eines distal-origins, Mehrsprung- oder Composite-Bypasses mit V. saphena magna kombiniert. Bei 123 Bypässen mit infragenualem distalem Anschluss wurde ein Wolfe-Cuff (V. saphena magna) angelegt. Ein Venencuff entspricht einem kragenförmigen Interponat, das als "Puffer" zwischen alloplastischer Gefäßprothese und Empfängerarterie eingenäht wird. Durch diese Maßnahme sollen sowohl ein Compliance mismatch der verschiedenen Gefäßmaterialien ausgeglichen, als auch durch den Blutfluss verursachte Scherkräfte vermieden werden, da diese hämodynamischen Faktoren zu intimaler Hyperplasie und konsekutivem Bypassverschluss führen können.

3.6.2 Operateur

Die Implantation der Silberprothesen erfolgte durch 24 verschiedene Operateure. Bei 25 Patienten blieb der Operateur unbekannt (Operateurnummer 10) (s. Abbildung 6, S.38). Die mit 123 durchgeführten Eingriffen (21,0%) mit Abstand größte Anzahl an Operationen konnte bei einem erfahrenen Gefäßchirurgen beobachtet werden (Operateurnummer 1). Damit lag jene annähernd doppelt so hoch wie die des Operateurs mit den zweithäufigsten Eingriffen. Insgesamt 11 Chirurgen führten weniger als 10 Silberprothesenimplantationen durch.

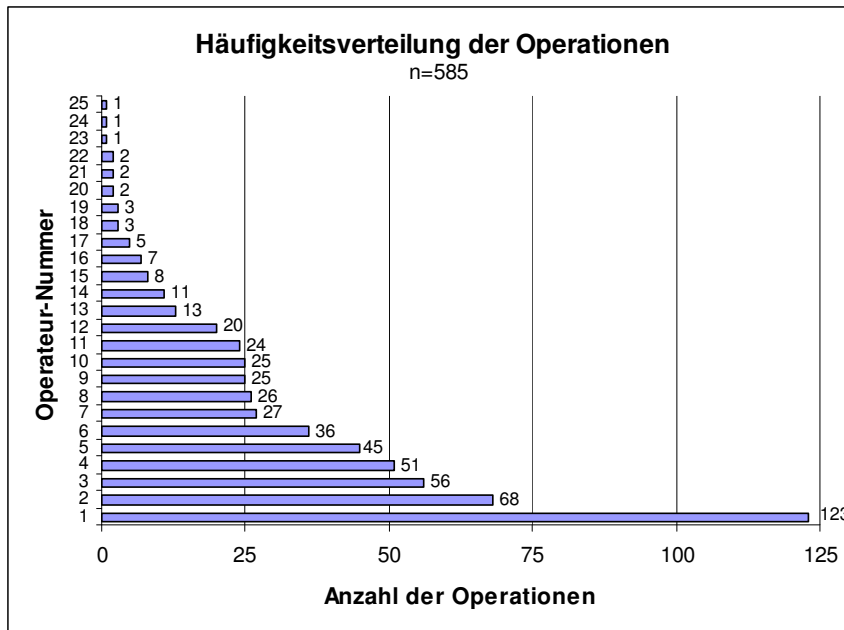


Abbildung 6 Häufigkeitsverteilung der Operationen

3.6.3 Intraoperative Synchroneingriffe

In 171 Fällen (29,2%) wurde intraoperativ eine TEA oder Thrombektomie der Becken- bzw. Oberschenkeletage an der betroffenen Extremität durchgeführt. Bei 92 Patienten (15,7%) erfolgte eine Profundaplastik, wobei an 65 Patienten eine Kombination der beiden genannten Eingriffe vorgenommen wurde. 47 Patienten (8,0%) erhielten eine TEA in der Unterschenkeletage. Bei 11 weiteren Patienten (1,9%), von denen einer einen cross-over und 10 einen femoro-distalen Bypass erhielten, wurde synchron zur Implantation der Silberprothese die Thrombektomie eines in der Vorgeschichte eingesetzten Bypasses durchgeführt. Bei letzteren handelte es sich um 6 Bypässe in aorto-iliaco-femoraler und 5 in femoro-distaler Position. 8-mal (1,4%) fand eine additive lumbale Sympathektomie statt (6-mal im Fontaine-Stadium IIb, 2-mal im Stadium IV). An je 2 Patienten (0,3%) erfolgte die Sanierung einer Stenose der A. carotis interna (ACI) mittels TEA bzw. die Anlage einer AV-Fistel an der A. tibialis anterior. Ebenfalls 2 Patienten bekamen neben der Silberprothese für die betroffene Extremität einen weiteren femoro-femorale cross-over Bypass zur Einstromverbesserung der Gegenseite implantiert, einer davon zusätzlich eine aorto-

femorale Gefäßprothese. Zu den nur singular durchgeführten Synchron-eingriffen zählten die Resektion eines Aneurysmas der A. subclavia mit anschließender Überbrückung durch einen Venenbypass bei einem Patienten, bei dem eine aorto-aortale Rohprothese inseriert wurde, eine beidseitige ITA (intraoperative transluminale Angioplastie) und Stentimplantation an den Aa. renales, eine Umkipplastik der A. femoralis communis auf die A. profunda femoris, sowie eine Zwickelplastik nach van Dongen. Bei 19 Patienten im Stadium IV nach Fontaine erfolgte nach abgeschlossener Bypassoperation eine lokale Sanierung in Form einer Grenzzonenamputation der betroffenen Zehen bzw. einer Vorfußresektion. Ein weiterer Patient, welcher einen femoro-femoralen cross-over Bypass erhielt und an der betroffenen Extremität ebenfalls eine Gangrän aufwies, musste sich in gleicher Sitzung einer Oberschenkel-amputation unterziehen (s. Tabelle 14).

Synchroneingriff	Anzahl	Anteil
TEA/Thrombektomie der Becken-/Oberschenkeletage	171	29,2%
Profundaplastik	92	15,7%
TEA der Unterschenkeletage	47	8,0%
Minoramputation	19	3,2%
Thrombektomie eines Vor-Bypasses	11	1,9%
Sympathektomie	8	1,4%
TEA einer ACI-Stenose	2	0,3%
Bypassanlage Gegenseite	2	0,3%
Anlage AV-Fistel	2	0,3%
Majoramputation	1	0,2%
Aneurysmaresektion der A. subclavia	1	0,2%
ITA der Aa. renales	1	0,2%
Umkipplastik	1	0,2%
Zwickelplastik nach van Dongen	1	0,2%

Tabelle 14 Anzahl und Anteil der intraoperativen Synchroneingriffe bezüglich des Gesamtkollektivs

3.6.4 Intraoperative Komplikationen

481 Operationen verliefen komplikationslos (82,2%). In 12,1% der Fälle (71 Patienten), wurde ein durch abdominelle Adipositas (2,1%, 12 Patienten), manifeste Gefäßsklerose (2,6%, 15 Patienten) oder Verwachsungen bzw. Vernarbungen (8,0%, 47 Patienten) erschwerter OP-Verlauf angegeben, wobei 3 Patienten mehr als einen der genannten Befunde aufwiesen.

Bei 59 Patienten (10,1%) kam es schon vor Abschluss der Operation zu einer frischen Bypass- (5,6%, 33 Patienten) oder arteriellen Thrombosierung (5,0%, 29 Patienten), welche durch Thrombektomie bzw. Lyse behoben werden musste. In 3 Fällen lag sowohl eine arterielle als auch Bypassthrombose vor.

Bei 16 Operationen (2,7%) wurde eine iatrogene Gefäßverletzung dokumentiert, 3-mal (0,5%) riss ein Aneurysmensack ein und 7-mal (1,2%) wurde bei der Implantation einer Prothese in aorto-iliaco-femoraler Position der Dünndarm perforiert. Arterielle oder venöse Blutungen wurden 15-mal (2,6%) dokumentiert.

3 Patienten (0,5%) zeigten intraoperativ eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT), bei 4 weiteren Patienten (0,7%) traten kardiale Komplikationen wie Bradykardie, kardiale Dekompensation oder ein akuter Myokardinfarkt auf. Zu den seltenen Komplikationen, von denen je nur ein Fall bekannt ist, zählten der Verlust einer Nadel im Gewebe, eine Perforation des Ösophagus, die anschließend übernäht wurde, eine intraoperative Ureterdurchtrennung, die eine Ureterteilresektion nach sich zog, sowie eine folgenlose Schädigung der Blase (s. Tabelle 15, S.41).

Komplikation	Anzahl	Anteil
Vernarbung/Verwachsung	47	8,0%
Bypassthrombose	33	5,6%
arterielle Thrombosierung	29	5,0%
iatrogene Gefäßverletzung	16	2,7%
manifeste Gefäßsklerose	15	2,6%
arterielle/venöse Blutung	15	2,6%
abdominelle Adipositas	12	2,1%
Dünndarmperforation	7	1,2%
kardiale Komplikation	4	0,7%
HIT	3	0,5%
Einriss eines Aneurysmasacks	3	0,5%
Verlust einer Nadel	1	0,2%
Ösophagusperforation	1	0,2%
Ureterdurchtrennung	1	0,2%
Schädigung der Blase	1	0,2%

Tabelle 15 Anzahl und Anteil der intraoperativen Komplikationen bezüglich des Gesamtkollektivs

4 Ergebnisse

4.1 Frühe postoperative Ergebnisse

4.1.1 30-Tage-Mortalität

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Implantation der Silberprothese verstarben 39 Patienten (6,7% des Gesamtkollektivs). Das mittlere Alter der Verstorbenen betrug $75,1 \pm 8,5$ (STABW) Jahre, das der Überlebenden $69,3 \pm 8,5$ (STABW) Jahre ($p < 0,001$, unabhängiger t-Test).

Unter den Todesfällen befanden sich 30 Männer (76,9% der perioperativ Verstorbenen; 7,3% der Männer) und 9 Frauen (23,1% der perioperativ Verstorbenen; 5,1% der Frauen). Bezüglich der Hauptindikationen für die Silberprothesenimplantation unterschieden sich die 30-Tage-Mortalitäten signifikant ($p = 0,007$, Chi-Quadrat-Test (bei der Analyse wurde wiederum die Gruppe der Protheseninfekte wegen der geringen Fallzahl ausgespart)). Dabei waren die niedrigsten Mortalitätsraten bei Patienten mit akuter Ischämie mit 5,5% (6 von 110) und in der Gruppe pAVK IIb, in der perioperativ keiner (von 135) verstarb, zu verzeichnen. In der Gruppe der Protheseninfekte starben 2 von 6 Patienten (33,3%) (s. Abbildung 7, S.43).

In den ersten 30 postoperativen Tagen kam es auch bei 15 von 155 Patienten, die wegen eines Aneurysmas operiert wurden (9,7% der Aneurysma-Gruppe), zum Todesfall. Darunter befanden sich 7 von 30 Patienten mit rupturiertem Aneurysma, von denen einer noch am Operationstag und ein weiterer am darauf folgenden verstarb. In beiden Fällen war die Todesursache Herz-Kreislaufversagen (HKV). Somit ergab sich also eine 30-Tage-Mortalität von 23,3% für Patienten mit rupturiertem und 6,4% für Patienten mit nicht rupturiertem Aneurysma. Dieser Unterschied war mit $p = 0,005$ ebenfalls signifikant (Chi-Quadrat-Test). 14 der 15 perioperativ Verstorbenen wiesen ein primäres Aneurysma auf (AAA oder Truncus brachiocephalicus), ein weiterer ein (sekundäres) Nahtaneurysma. Damit entsprach die 30 Tage-Tage Mortalität 10,6% für ein primäres Aneurysma und 4,3% für Patienten mit Nahtaneurysma.

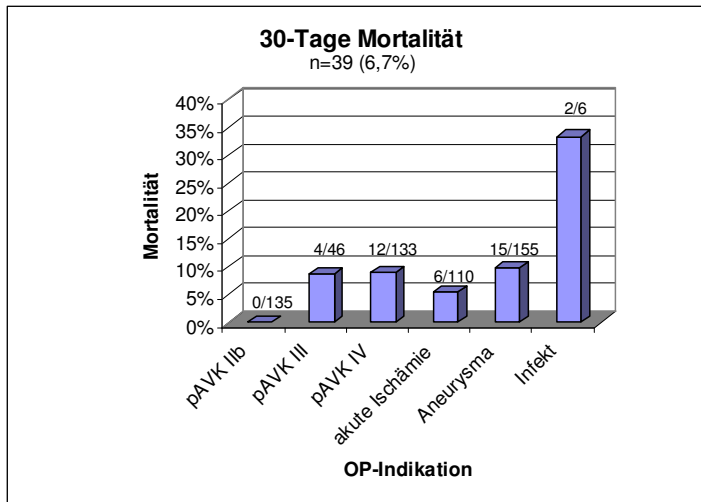


Abbildung 7 30-Tage-Mortalität differenziert nach OP-Indikation

Die häufigsten Todesursachen für perioperatives Versterben waren kardiopulmonales Kreislaufversagen mit einer Häufigkeit von 48,7% (19 Patienten) sowie Sepsis und Multiorganversagen (MOV) mit einem Anteil von je 17,9% (je 7 Patienten). Das MOV bezeichnet dabei ein gleichzeitiges oder sequentielles Versagen bzw. eine schwere Funktionseinschränkung mehrerer lebenswichtiger Organsysteme. Betroffen können sein: Lunge, Herz-Kreislaufsystem, Niere, Leber, Gerinnungssystem und Magen-Darm-Trakt. Häufig kommt es bei Sepsis, Herzinsuffizienz oder protrahiertem Schock als Folge einer Minderperfusion zum MOV. Bei 5 Patienten (12,8%) blieb die Todesursache unklar.

Die beobachteten Todesfälle traten gehäuft bei Patienten mit mehrfachen Risikofaktoren auf. Alle verstorbenen Patienten wiesen mindestens einen der genannten Risikofaktoren auf, wobei nur in einem Fall (2,6%) lediglich einer vertreten war (s. [Abbildung 8](#), S.44). Die durchschnittliche Summe der Komorbiditäten mit je 4,2 bei den postoperativ Verstorbenen und Überlebenden war dabei allerdings für beide Gruppen identisch. Notfalleingriffe brachten zwar eine erhöhte perioperative Mortalität mit sich (9,3% für Notfall-OP, 5,8% für elektive und dringliche Eingriffe), dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,154$, Chi-Quadrat-Test).

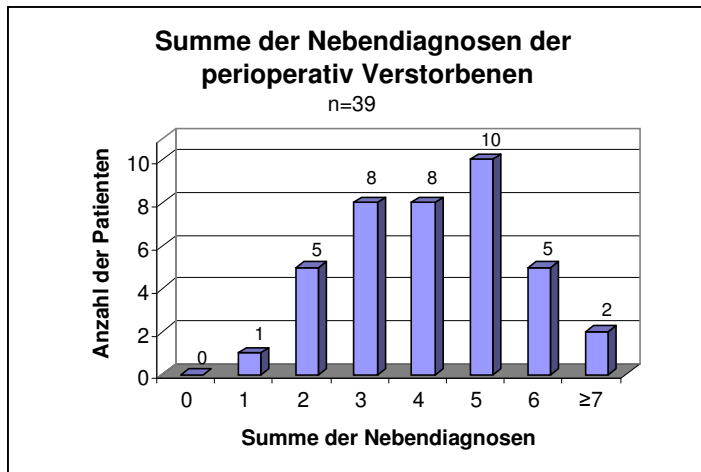


Abbildung 8 Summe der Nebendiagnosen der perioperativ Verstorbenen

Bei Analyse der Begleiterkrankungen konnte nur bei zweien eine statistisch relevante Erhöhung der 30-Tage-Mortalität festgestellt werden:

20 der 39 Patienten (74,4%) litten an Niereninsuffizienz. Daraus ergab sich eine perioperative Letalität von 10,8% bei Patienten mit Niereninsuffizienz gegenüber 4,8% bei Patienten ohne Niereninsuffizienz ($p=0,006$, Chi-Quadrat-Test). Den zweiten statistisch relevanten Risikofaktor stellte die Herzerkrankung dar, welche bei 31 Patienten angegeben wurde (79,5%). Bei positiver Anamnese betrug die 30-Tage-Mortalität 8,2%, bei negativer lediglich 3,9% ($p=0,049$, Chi-Quadrat-Test). Die übrigen Risikofaktoren führten zu keiner statistischen Veränderung der 30-Tage-Mortalität.

4.1.2 Spezifische postoperative Komplikationen

Zu den spezifischen postoperativen Komplikationen zählten das Auftreten von Lymphfisteln, Perigraftreaktionen, Nachblutungen, Wundheilungsstörungen bzw. -dehiszenzen, sowie die aufgrund dieser und weiterer Komplikationen, wie z. B. Kompartmentsyndrom oder Darmischämie, in 73 Fällen (12,5%) notwendig gewordenen operativen Revisionen.

Bei 83 Patienten (14,2%) traten postoperativ Wundheilungsstörungen bzw. -dehiszenzen auf, 20 davon mussten chirurgisch revidiert werden. Lymphfisteln

in der Leistenregion konnten 58-mal beobachtet werden (9,9%), von denen 7 exzidiert werden mussten. Die übrigen konnten durch Röntgenreizbestrahlung oder Rotlichtbehandlung erfolgreich saniert werden. In 27 Fällen (4,6%) kam es postoperativ zu einer Nachblutung. Diese erforderten alle eine chirurgische Blutstillung, jedoch verstarben 6 dieser Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach Prothesenimplantation. Bei 12 Patienten (2,1%) wurde eine Perigriftreaktion diagnostiziert. Nur 2 bedurften einer erneuten Operation, in allen anderen Fällen genügten Therapiemaßnahmen wie Punktion, Drainage und Antibiose (s. Tabelle 16).

Komplikation	gesamt (n=585)	pAVK (n=314)	akute Ischämie (n=110)	Aneu- rysm (n=155)	Infekt (n=6)
Lymphfistel	58 (9,9%)	38 (12,1%)	12 (10,9%)	8 (5,2%)	0 (0%)
Perigriftreaktion	12 (2,1%)	7 (2,2%)	3 (2,7%)	2 (1,3%)	0 (0%)
Nachblutung	27 (4,6%)	9 (2,9%)	4 (3,6%)	14 (9,0%)	0 (0%)
Wundheilungsstörung/ -dehiszenz	83 (14,2%)	46 (14,6%)	26 (23,6%)	9 (5,8%)	2 (33,3%)
Revision operativ	73 (12,5%)	38 (12,1%)	15 (13,6%)	20 (12,9%)	0 (0%)

Tabelle 16 Spezifische postoperative Komplikationen differenziert nach OP-Indikation

Bei Differenzierung der spezifischen postoperativen Komplikationen nach der Hauptindikation für die Implantation der Silberprothese ließen sich statistisch relevante Unterschiede in den Häufigkeiten der Nachblutungen und Wundheilungsstörungen bzw. -dehiszenzen feststellen ($p=0,010$ bzw. $p<0,001$, Chi-Quadrat-Test (ohne Betrachtung der Gruppe der Protheseninfekte)) (s. Tabelle 16). Die Nachblutungshäufigkeit bei OP-Indikation Aneurysma lag mit 9,0% (14 von 155) annähernd 3-mal so hoch wie bei Patienten mit akuter Ischämie

(3,6%, 4 von 110) oder pAVK (2,9%, 9 von 314). In der Protheseninfekt-Gruppe kam es bei keinem Patienten zu einer postoperativen Nachblutung.

Am seltensten traten Wundheilungsstörungen mit nur 5,8% (9 von 155) bei Patienten mit Aneurysma auf. Die höchste relative Rate an Wundheilungsstörungen bzw. -dehiszenzen ließ sich in der Infekt-Gruppe beobachten, in der es bei 2 von 6 Patienten (33,3%) zu dieser Komplikation kam. Die Häufigkeiten der Wundheilungsstörungen bei pAVK-Patienten und bei Patienten mit akuter Ischämie lagen mit 14,6% (46 von 314) bzw. 23,6% (26 von 110) zwischen den erstgenannten.

4.1.3 Verschlüsse und Infekte

Die Ergebnisse bezüglich der Bypassverschlüsse und Protheseninfekte betrafen sowohl den frühen postoperativen, als auch Langzeitverlauf, werden aber aus Gründen der Übersichtlichkeit in Kapitel 4.2.2 bzw. 4.2.4 gemeinsam besprochen.

4.1.4 Postoperative Liegezeiten

Die mittlere postoperative Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug für das Gesamtkollektiv $20,0 \pm 14,7$ (STABW), der Median 14 Tage. Die höchsten durchschnittlichen Liegezeiten mit $25,2 \pm 17,1$ (STABW) bei einem Median von 21 Tagen wurden bei Patienten mit akuter Ischämie erreicht, die niedrigsten in der Aneurysma-Gruppe mit $17,6 \pm 13,3$ (STABW) bei einem Median von nur 13 Tagen. Die mittlere Gesamtverweildauer im Krankenhaus lag mit $19,3 \pm 14,1$ (STABW) Tagen in der pAVK-Gruppe bzw. $19,8 \pm 13,7$ (STABW) Tagen bei Patienten mit Protheseninfekt zwischen denen der beiden erstgenannten Gruppen, allerdings war der Median von 20 Tagen für Patienten mit Protheseninfekt im Vergleich zum Median von nur 14 Tagen für pAVK-Patienten deutlich höher (s. Tabelle 17, S.47).

Die längste postoperative Liegezeit konnte bei einer Patientin mit pAVK IV beobachtet werden. Diese betrug 109 Tage. Es handelte sich dabei um eine

83jährige Patientin, bei der es im Laufe des Krankenhausaufenthaltes zu einem Prothesenverschluss kam, was die Amputation der betroffenen Extremität mit mehreren Nachresektionen zur Folge hatte.

Die mittleren postoperativen Liegezeiten unterschieden sich bezüglich der Gruppen signifikant ($p < 0,001$, Kruskal-Wallis-Test (ohne Berücksichtigung der Gruppe der Protheseninfekte)).

	gesamt (n=585)	pAVK (n=314)	akute Ischämie (n=110)	Aneurys- ma (n=155)	Infekt (n=6)
mittlere Liegezeit (STABW) [d]	20,0 (14,7)	19,3 (14,1)	25,2 (17,1)	17,6 (13,3)	19,8 (13,7)
Median [d]	14	14	21	13	20

Tabelle 17 Postoperative Liegezeiten differenziert nach OP-Indikation

4.2 Ergebnisse im Langzeitverlauf

4.2.1 Überlebensrate

Im Nachbeobachtungszeitraum mit einer mittleren Nachuntersuchungszeit von 2,4 Jahren (0-2388 Tage) traten 130 weitere Todesfälle auf (>30Tage postoperativ), davon 84 Männer (67,5% der Verstorbenen) und 46 Frauen (32,5%). 81 Todesfälle traten bei Patienten mit OP-Indikation pAVK (23 bei pAVK IIb, 10 bei pAVK III und 48 bei pAVK IV), je 24 bei akuter Ischämie und Aneurysma sowie 1 bei Protheseninfekt auf.

Die häufigsten Todesursachen der Langzeitletalität stellten HKV mit einem Anteil von 46,2% (60 Patienten) sowie Tumorerkrankungen mit 12,3% (16 Patienten) und Sepsis mit 9,2% (12 Patienten) dar. Bei 20 Patienten (15,4%) blieb die Todesursache ungeklärt (s. Tabelle 18, S.48).

Todesursache (n=130)	Anzahl	Anteil
kardio-pulm. Kreislaufversagen	60	46,2%
unbekannt	20	15,4%
Tumor	16	12,3%
Sepsis	12	9,2%
Apoplex	7	5,4%
Multiorganversagen	5	3,8%
Nierenversagen	2	1,5%
andere	8	6,2%

Tabelle 18 Todesursachen der Langzeitletalität (>30d postoperativ)

Für das Gesamtkollektiv ergaben sich unter Berücksichtigung von 35 Losses-to-follow-up-Fällen somit (unter Einbeziehung der 30-Tage-Mortalität) Überlebensraten für 1, 3 und 5 Jahre von 81,9%, 70,6% sowie 57,9%. Die Überlebensraten bezüglich der OP-Indikationen unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$, Log-rank Test nach Cox-Mantel (ohne Berücksichtigung der Gruppe der Protheseninfekte)), (s. Abbildung 9 und Tabelle 19, S.49).

Bei Patienten mit rupturiertem Aneurysma war die Überlebensrate im Vergleich zu solchen Patienten, welche ein nicht perforiertes Aneurysma aufwiesen signifikant reduziert ($p = 0,001$, Log-rank Test nach Cox-Mantel) (s. Tabelle 20, S.49)

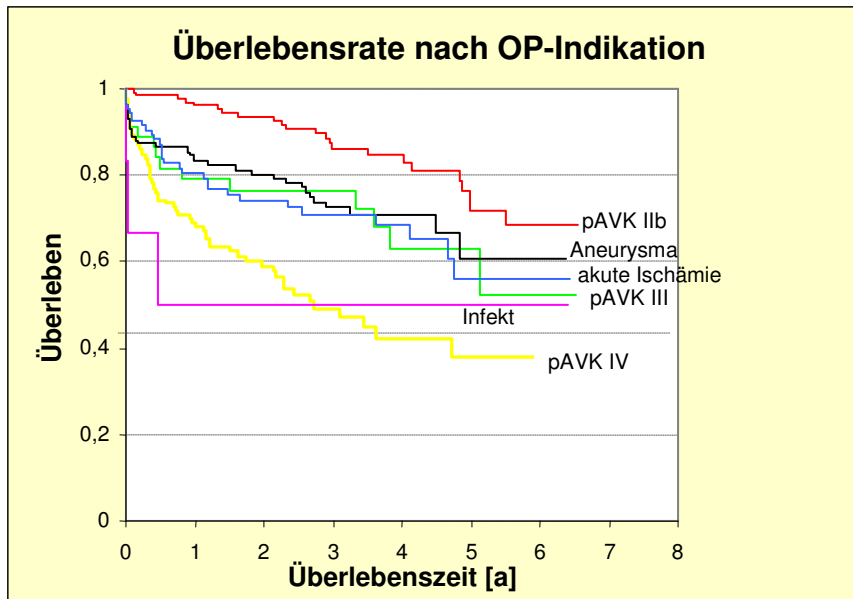


Abbildung 9 Überlebensrate differenziert nach OP-Indikation

OP-Indikation (n=585)	Jahre		
	1	3	5
pAVK IIb (n=135)	96,2%	86,1%	71,9%
pAVK III (n=46)	79,1%	76,4%	63,0%
pAVK IV (n=133)	69,1%	49,1%	38,1%
akute Ischämie (n=110)	80,5%	70,7%	56,2%
Aneurysma (n=155)	83,2%	72,6%	60,4%
Infekt (n=6)	50,0%	50,0%	50,0%

Tabelle 19 Überlebensrate differenziert nach OP-Indikation

OP-Indikation (n=155)	Jahre		
	1	3	5
Aneurysma nicht perforiert (n=125)	86,8%	77,6%	68,8%
Aneurysma perforiert (n=30)	67,7%	50,0%	50,0%

Tabelle 20 Überlebensrate bei OP-Indikation Aneurysma differenziert nach Vorhandensein einer Ruptur

Begleiterkrankung (n=585)	Jahre			p
	1	3	5	
Niereninsuffizienz				
ja (n=185)	71,2%	55,2%	38,7%	<0,001
nein (n=400)	86,8%	77,6%	66,4%	
Dialyse				
ja (n=45)	68,7%	47,4%	25,3%	<0,001
nein (n=540)	83,0%	72,4%	60,2%	
Herzerkrankung				
ja (n=380)	77,6%	64,3%	47,0%	<0,001
nein (n=205)	89,8%	83,1%	74,9%	
Lebererkrankung				
ja (n=26)	53,6%	53,6%	26,1%	0,002
nein (n=559)	83,2%	71,7%	59,7%	
Diabetes				
ja (n=225)	79,0%	59,6%	44,6%	<0,001
nein (n=360)	83,7%	77,2%	65,9%	
Hyperlipidämie				
ja (n=251)	84,7%	75,7%	65,1%	0,030
nein (n=334)	79,7%	66,6%	53,3%	
Nikotinabusus				
ja (n=302)	86,2%	76,6%	67,7%	<0,001
nein (n=283)	77,2%	64,1%	47,3%	

Tabelle 21 Überlebensrate differenziert nach relevanten Begleiterkrankungen (Log-rank Test nach Cox-Mantel)

Unter den Verstorbenen befanden sich (für den gesamten Beobachtungszeitraum) 79 von 185 Patienten mit Niereninsuffizienz (46,7% der Verstorbenen), 21 von 45 Dialysepatienten (12,4% der Verstorbenen) und 14 von 26 Patienten mit Lebererkrankung (35,9% der Verstorbenen). 85 Patienten waren Diabetiker (50,3%) und 133 Patienten (78,7%) litten an einer Herzerkrankung. Bei Vorhandensein jeder der genannten Komorbiditäten konnten signifikant schlechtere Überlebensraten festgestellt werden (Log-rank Test nach Cox-Mantel). Besonders niedrige bzw. große Differenzen in den Überlebensraten ließen sich bei Dialysepatienten und Patienten mit Lebererkrankung, gegenüber denjenigen, welche diese Risikofaktoren nicht aufwiesen, beobachten.

Die 5-Jahres-Überlebensraten von nur 25,3% bei Dialysepatienten und 26,1% bei Lebererkrankten betragen jeweils nur weniger als die Hälfte als diejenigen der nicht Dialysepflichtigen (60,2%) bzw. der Patienten ohne Lebererkrankung (59,7%). Dahingegen wiesen Patienten mit Hyperlipidämie und chronischem Nikotinabusus sogar signifikant bessere Überlebensraten auf als Patienten ohne diese Risikofaktoren (s. Tabelle 21, S.50). Alle übrigen Risikofaktoren führten nicht zu statistisch relevanten Differenzen bezüglich der Überlebensraten.

4.2.2 Primäre und sekundäre Offenheitsrate

Bei der Gesamtzahl von 585 durchgeführten chirurgischen Eingriffen waren im Beobachtungszeitraum bei 193 Patienten Bypassverschlüsse zu beobachten (33,0%), darunter 125 Männer (64,8% der Verschlüsse) und 68 Frauen (35,2%). Unter Berücksichtigung der Losses-to-follow-up-Fälle ergaben sich für das Gesamtkollektiv primäre Offenheitsraten von 70,3%, 62,1% sowie 55,8% für 1, 3 und 5 Jahre.

Die mittlere Zeit bis zum Bypassverschluss betrug 265 ± 408 (STABW), der Median 101 Tage. 60 der Verschlüsse (31,1%) ereigneten sich innerhalb der ersten 30 Tage nach der Silberprothesenimplantation, 8 davon noch am OP-Tag. Die häufigsten Verschlussursachen stellten Thrombosierungen und schlechte periphere Abstromverhältnisse dar. Unter den genannten 8 Patienten befanden sich 5, die an akuter Ischämie litten. Bei 3 Patienten erfolgte innerhalb der nächsten 4 Tage die Amputation.

123 Verschlüsse traten bei Patienten mit OP-Indikation pAVK auf (39,2% der pAVK-Patienten) davon 44 bei Elektivoperation im Stadium IIb (32,6% der Patienten mit OP-Indikation pAVK IIb) bzw. bei Operation mit Dringlichkeit 22 im Stadium III (47,8%) und 57 im Stadium IV (42,8%). 60 Verschlüsse ereigneten sich bei akuter Ischämie (54,5%), 7 bei Aneurysma (4,5%) und 3 bei Protheseninfekt (5,0%). Bezüglich der OP-Indikation konnten für die Gruppen signifikant unterschiedliche primäre Offenheitsraten festgestellt werden ($p < 0,001$, Log-rank Test nach Cox-Mantel (ohne Berücksichtigung der Gruppe der Prothesen-

infekte)). Die mit 95,5%, 94,6% und 94,6% nach 1, 3 und 5 Jahren sehr hohen Durchgängigkeitsraten bei Aneurysma-Patienten standen den mit 47,8%, 43,4% sowie 32,6% in der Patientengruppe mit akuter Ischämie bzw. mit je 31,3% bei Protheseninfekt wesentlich niedrigeren gegenüber. Die entsprechenden 5-Jahres-Offenheitsraten betragen 59,3% für das Fontaine-Stadium IIb, 40,5% für das Stadium III und 43,2% für das Stadium IV (s. Abbildung 10 und Tabelle 22).

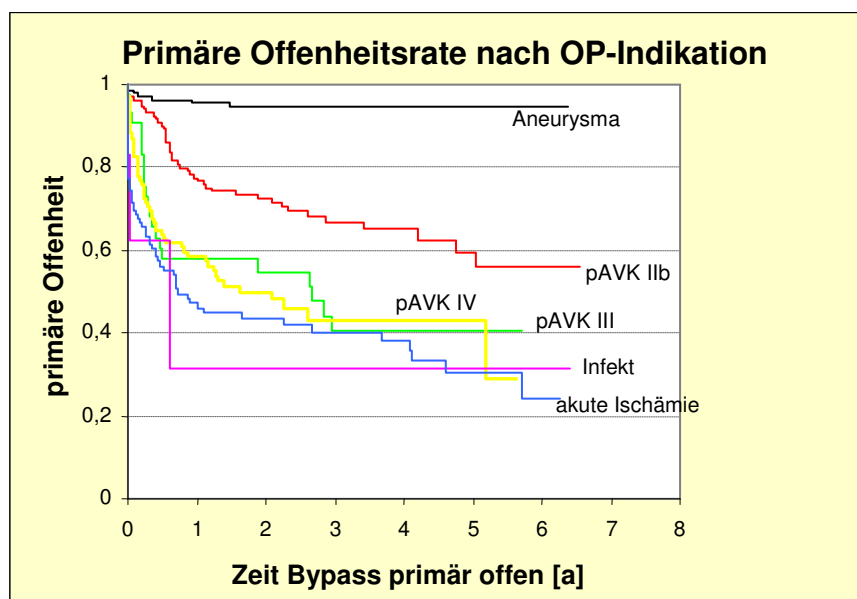


Abbildung 10 Primäre Offenheitsrate differenziert nach OP-Indikation

OP-Indikation (n=585)	Jahre		
	1	3	5
pAVK IIb (n=135)	76,7%	66,8%	59,3%
pAVK III (n=46)	57,9%	40,5%	40,5%
pAVK IV (n=133)	58,5%	43,2%	43,2%
akute Ischämie (n=110)	47,8%	43,4%	32,6%
Aneurysma (n=155)	95,5%	94,6%	94,6%
Infekt (n=6)	31,3%	31,3%	31,3%

Tabelle 22 Primäre Offenheitsrate differenziert nach OP-Indikation

Auch bei Differenzierung der primären Offenheitsrate nach dem implantierten Bypasstyp zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich der 4 Gruppen ($p < 0,001$, Log-rank Test nach Cox-Mantel). 9 Verschlüsse ereigneten sich bei Prothesentyp 1 (4,3% des Typs 1), 165 bei Prothesentyp 2 (50,8%), 13 bei Prothesentyp 3 (48,1%) und 6 bei Prothesentyp 4 (26,1%). Demnach ließen sich die höchsten Durchgängigkeitsraten mit 95,7%, 94,5% sowie 94,5% für 1, 3 und 5 Jahre bei Prothesen in aorto-iliaco-femoraler Position beobachten, gefolgt von der Gruppe der extraanatomischen/sonstigen Bypässe mit 71,9%, 64,7% und 64,7%. Wesentlich schlechter schnitten hierbei die femoro-distalen Prothesen und Mehretageaneigriffe ab, die mit 54,8%, 42,8% und 33,3% bzw. 55,1%, 44,1%, sowie 44,1% für 1, 3 und 5 Jahre sehr niedrige primäre Offenheitsraten besaßen (s. Abbildung 11, sowie Tabelle 23, S.54).

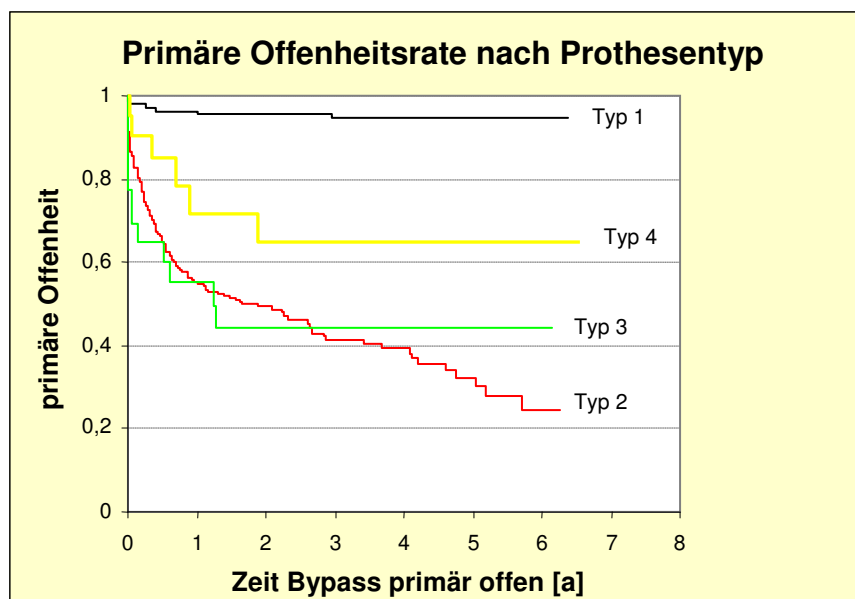


Abbildung 11 Primäre Offenheitsrate differenziert nach Prothesentyp

Prothesentyp (n=585)	Jahre		
	1	3	5
Typ 1 (n=210)	95,7%	94,5%	94,5%
Typ 2 (n=325)	54,8%	42,8%	33,3%
Typ 3 (n=27)	55,1%	44,1%	44,1%
Typ 4 (n=23)	71,9%	64,7%	64,7%

Tabelle 23 Primäre Offenheitsrate differenziert nach Prothesentyp

Unter den Patienten, bei denen es zu einem Prothesenverschluss kam, befanden sich 21 von 45 Dialysepatienten (46,7%). Mit einer primären Durchgängigkeitsrate von nur 14,7% nach 5 Jahren bei Dialysepatienten betrug diese weniger als ¼ als die der nicht Dialysepflichtigen. Die primären Offenheitsraten der beiden Patientengruppen unterschieden sich signifikant (p=0,014, Log-rank Test nach Cox-Mantel). Ein weiterer Faktor, der zu statistisch relevanten Differenzen in den primären Offenheitsraten führte, stellte das Geschlecht der Patienten dar (p=0,015, Log-rank Test nach Cox-Mantel). Während die 5-Jahres-Offenheitsrate bei Männern 59,0% betrug, wiesen nur 47,7% der Frauen nach dieser Zeitspanne eine primär durchgängige Silberprothese auf (s. Tabelle 24). Die übrigen Risikofaktoren übten keinen signifikanten Einfluss auf die primären Offenheitsraten aus.

Geschlecht/Begleiterkrankung (n=585)	Jahre			p
	1	3	5	
Geschlecht				
männlich (n=410)	72,4%	65,4%	59,0%	0,015
weiblich (n=175)	65,2%	53,9%	47,7%	
Dialyse				
ja (n=45)	59,8%	44,0%	14,7%	0,014
nein (n=540)	71,0%	63,3%	58,9%	

Tabelle 24 Primäre Offenheitsrate differenziert nach Geschlecht und relevanten Begleiterkrankungen (Log-rank Test nach Cox-Mantel)

Die Therapie der Bypassverschlüsse bestand bei 58 Patienten (30,1%) in einer Bypassthrombektomie bzw. -revision oder -lyse. In 72 Fällen (37,3%) wurde ein neuer Bypass implantiert, wobei 18-mal zusätzlich eine Revision des ursprünglichen Bypasses durchgeführt wurde. 39 Patienten (20,2%) mussten sich nach dem ersten Verschluss einer Amputation unterziehen, wobei bei 34 Patienten keine weitere Rekonstruktion der arteriellen Strombahn erfolgte. 22 Bypassverschlüsse wurden konservativ ohne Revaskularisierungsversuch behandelt (11,4%). 7 Patienten davon litten bei Primäroperation an akuter Ischämie. Einem Patienten wurde die Silberprothese wegen eines Aneurysmas der A. poplitea implantiert, je 4 Patienten wegen pAVK IIb bzw. III, sowie 6 wegen pAVK IV. In keinem der Fälle wurde bis Abschluss der Datenerhebung eine Majoramputation erforderlich.

Bei 4 Patienten (2,1%) wurde lediglich der Ausbau des verschlossenen und infizierten Bypasses vorgenommen und bei einem weiteren Patienten blieb die Therapie des Bypassverschlusses unbekannt.

In 77 von 130 Fällen, in denen eine erfolgreiche vaskuläre Rekonstruktion durchgeführt wurde, kam zum Reverschluss des Bypasses, was weitere chirurgische Eingriffe nach sich zog.

Am Ende der Nachuntersuchungszeit wiesen 405 Patienten eine offene primär implantierte Silberprothese auf. Bei 45 von insgesamt 92 Patienten, die einen neuen Bypass erhielten, war letzterer ebenfalls durchgängig. 5 Patienten hatten sowohl einen offenen primären als auch einen offenen sekundär implantierten Bypass. Bei einem weiteren Patienten, bei dem sich die Silberprothese verschlossen hatte, konnte der Bypass einer Vor-Operation erfolgreich thrombektomiert werden, sodass bei Abschluss der Datenerhebung bei insgesamt 446 Patienten (mindestens) eine funktionierende Gefäßprothese an der jeweils betroffenen Extremität vorhanden war.

Für das Gesamtkollektiv ergaben sich damit sekundäre Offenheitsraten für die implantierten Silberprothesen von 73,6%, 64,2% und 58,8% für 1, 3 und 5 Jahre. Für die verschiedenen OP-Indikations-Gruppen und Prothesenlokalisationen lagen die sekundären Durchgängigkeitsraten bis zu über 13% über den primären (s. Tabelle 25 und Tabelle 26, S.56).

OP-Indikation (n=585)	Jahre		
	1	3	5
pAVK IIb (n=135)	84,3%	71,8%	67,4%
pAVK III (n=46)	70,1%	49,0%	44,1%
pAVK IV (n=133)	59,2%	43,5%	43,5%
akute Ischämie (n=110)	49,7%	45,3%	34,4%
Aneurysma (n=155)	97,0%	95,6%	95,6%
Infekt (n=6)	31,3%	31,3%	31,3%

Tabelle 25 Sekundäre Offenheitsrate differenziert nach OP-Indikation

Prothesentyp (n=585)	Jahre		
	1	3	5
Typ 1 (n=210)	97,8%	96,7%	96,7%
Typ 2 (n=325)	59,2%	44,5%	36,7%
Typ 3 (n=27)	65,9%	48,1%	48,1%
Typ 4 (n=23)	78,4%	78,4%	78,4%

Tabelle 26 Sekundäre Offenheitsrate differenziert nach Prothesentyp

Die sekundären Offenheitsraten für fem-pop I-Bypässe im Stadium IIb (65 Patienten) lagen bei 85,2%, 71,0% und 62,3% nach 1,3 und 5 Jahren.

Bei 123 von 211 Patienten mit infragenualem distalem Bypassanschluss (beinhaltet auch Bypässe mit distalem Anschluss auf das pop III-Segment) wurde ein Wolfe-Cuff angelegt. Wie in Tabelle 27, S.57 zu erkennen, brachte diese Maßnahme bezüglich der Durchgängigkeitsraten allerdings keine Vorteile. Mit 49,6%, 34,5% und 28,5% für 1, 3 und 5 Jahre erreichten Bypässe ohne Wolfe-Cuff sogar höhere primäre Offenheitsraten als diejenigen mit Wolfe-Cuff, bei denen diese nur 40,4%, 28,3%, sowie 17,0% betragen. Auch die sekundären Offenheitsraten waren bei Nichtanlage eines Wolfe-Cuffs bis zu fast 10% höher als bei Bypässen mit Cuff. Diese Differenzen jedoch waren

statistisch nicht signifikant ($p=0,237$ für primäre, $p=0,355$ für sekundäre Offenheitsrate, Log-rank Test nach Cox-Mantel).

Offenheitsrate (n=211)	Wolfe-Cuff- Anlage	Jahre		
		1	3	5
primär	ja (n=123)	40,4%	28,3%	17,0%
	nein (n=88)	49,6%	34,5%	28,5%
sekundär	ja (n=123)	42,0%	31,6%	19,0%
	nein (n=88)	51,7%	35,0%	28,8%

Tabelle 27 Primäre und sekundäre Offenheitsrate der Patienten mit infragenaalem distalen Bypassanschluss differenziert nach Wolfe-Cuff-Anlage

4.2.3 Extremitätenerhaltungsrate

Insgesamt 106 Patienten (18,1%) mussten sich nach Implantation der Silberprothese einer Majoramputation unterziehen, davon 64 Männer (60,4% der Amputierten) und 42 Frauen (39,6%). Die mittlere Zeit bis zur Amputation betrug $230,4 \pm 366,1$ (STABW) Tage bei einem Median von 101 Tagen. Betroffen waren nur untere Extremitäten. Unter Berücksichtigung der Losses-to-follow-up-Fälle ergaben sich für das Gesamtkollektiv Extremitätenerhaltungsraten von 82,7%, 79,6% sowie 76,8% für 1, 3 und 5 Jahre.

60 Amputationen wurden bei Patienten mit OP-Indikation pAVK (19,1% der pAVK-Patienten) erforderlich, 9 bei präoperativen Stadium IIb (5,9% der Patienten mit OP-Indikation pAVK IIb), 8 an Patienten im Stadium III (19,6%) sowie 43 an Patienten im Stadium IV (32,3%). 42 Amputationen erfolgten bei akuter Ischämie (38,2%), 3 bei Protheseninfekt (50%) und nur eine bei Aneurysma (0,6%). Bezüglich der OP-Indikation konnten für die Gruppen signifikant unterschiedliche Extremitätenerhaltungsraten festgestellt werden ($p < 0,001$, Log-rank Test nach Cox-Mantel (ohne Berücksichtigung der Gruppe der Protheseninfekte)). Die höchsten Extremitätenerhaltungsraten wurden mit 100%, 99,0% und 99,0% bzw. mit 96,9%, 93,7% und 92,0% nach 1, 3 und 5 Jahren bei Aneurysma-Patienten und bei Patienten mit pAVK IIb beobachtet.

Mit 60,6%, 59,0% sowie 51,1% bzw. mit 66,8%, 59,8% und 59,8% für 1, 3 und 5 Jahre bei Patienten mit akuter Ischämie und pAVK IV lagen in diesen Gruppen die Extremitätenerhaltungsraten deutlich niedriger (s. Abbildung 12 und Tabelle 28).

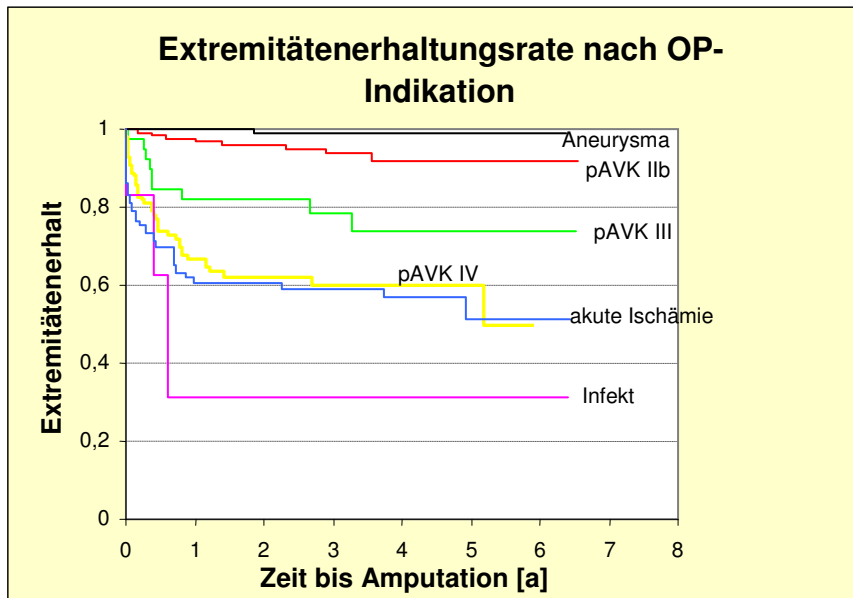


Abbildung 12 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach OP-Indikation

OP-Indikation (n=585)	Jahre		
	1	3	5
pAVK IIb (n=135)	96,9%	93,7%	92,0%
pAVK III (n=46)	82,1%	78,4%	73,7%
pAVK IV (n=133)	66,8%	59,8%	59,8%
akute Ischämie (n=110)	60,6%	59,0%	51,1%
Aneurysma (n=155)	100%	99,0%	99,0%
Infekt (n=6)	31,3%	31,3%	31,3%

Tabelle 28 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach OP-Indikation

Es erfolgte nun wiederum eine Differenzierung der Extremitätenerhaltungsrate nach dem implantierten Bypassstyp. Auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich der 4 Gruppen ($p < 0,001$, Log-rank Test nach Cox-Mantel). 7 Amputationen mussten bei Patienten mit implantiertem Prothesentyp 1 (3,3% des Typs 1), 92 bei Prothesentyp 2 (28,3%), 5 bei Prothesentyp 3 (18,5%) und 2 bei Prothesentyp 4 (8,7%) vorgenommen werden. Demnach ließen sich, wie auch bei den Durchgängigkeitsraten, die höchsten Extremitätenerhaltungsrate mit 97,4%, 96,7% sowie 95,1% für 1, 3 und 5 Jahre bei Prothesen in aorto-iliaco-femorale Position beobachten, gefolgt von der Gruppe der extraanatomischen/sonstigen Bypässe mit je 83,9%. Auch bei den Extremitätenerhaltungsrate schnitten die femoro-distalen Prothesen und Mehretagegriffe mit 73,8%, 68,9% und 65,5% bzw. mit je 76,8% nach 1, 3 und 5 Jahren schlechter ab (s. [Abbildung 13](#), sowie [Tabelle 29](#), S.60).

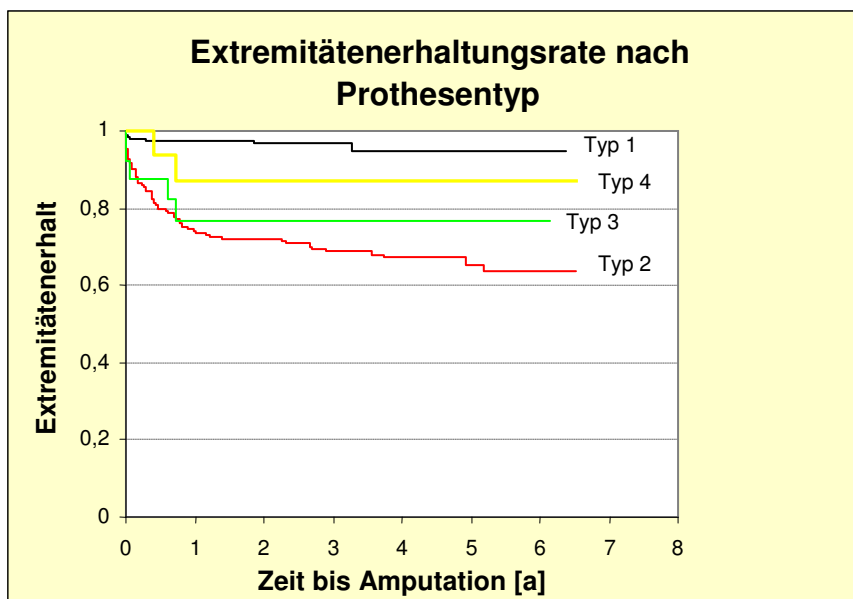


Abbildung 13 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach Prothesentyp

Prothesentyp (n=585)	Jahre		
	1	3	5
Typ 1 (n=210)	97,4%	96,7%	95,1%
Typ 2 (n=325)	73,8%	68,9%	65,5%
Typ 3 (n=27)	76,8%	76,8%	76,8%
Typ 4 (n=23)	83,9%	83,9%	83,9%

Tabelle 29 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach Prothesentyp

Die 5-Jahres-Beinerhaltungsrate nach infragenaalem Bypassanschluss betragen bei Einsatz eines Wolfe-Cuffs 53,5%, bei solchen ohne Wolfe-Cuff 57,8% ($p=0,384$, Log-rank Test nach Cox-Mantel).

Bei Bypassverschluss konnten nach 1, 3 bzw. 5 Jahren 64,3%, 59,0% und 59,0% der Extremitäten erhalten werden, falls intraoperativ eine Profundaplastik erfolgte. Dagegen lagen die Extremitätenerhaltungsrate nur bei 55,6%, 49,3% 44,6% nach 1, 3 und 5 Jahren falls keine Profundaplastik erfolgte. Dieser Unterschied jedoch war statistisch nicht signifikant ($p=0,285$, Log-rank Test nach Cox-Mantel).

Die Extremitätenerhaltungsrate waren bei Patienten mit den Nebendiagnosen Diabetes ($p=0,05$), Niereninsuffizienz ($p=0,014$), Dialyse ($p<0,001$) und Lebererkrankung ($p=0,024$) signifikant niedriger als bei als bei Patienten, die den jeweiligen Risikofaktor nicht aufwiesen (Log-rank Test nach Cox-Mantel). Hierbei wurden die niedrigsten 5-Jahres-Extremitätenerhaltungsrate bei Dialysepatienten (51,9%) und solchen mit Lebererkrankung (59,4%) erreicht. Auch bei den Extremitätenerhaltungsrate spielte das Geschlecht eine statistisch relevante Rolle ($p=0,010$, Log-rank Test nach Cox-Mantel). Wie bei den Verschlussrate waren die Amputationshäufigkeiten bei den Frauen im Gegensatz zu den Männern erhöht. Patienten mit chronischem Nikotinabusus jedoch zeigten sogar einen statistisch relevanten Abfall in den Amputationsrate ($p=0,017$, Log-rank Test nach Cox-Mantel) (s. Tabelle 30, S.61). Alle übrigen Einflussfaktoren, führten zu keiner statistisch signifikanten Änderung der Extremitätenerhaltungsrate.

Geschlecht/Begleiterkrankung (n=585)	Jahre			p
	1	3	5	
Geschlecht				
männlich (n=410)	84,8%	82,2%	80,7%	0,010
weiblich (n=175)	77,6%	73,5%	67,8%	
Diabetes				
ja (n=225)	78,1%	72,3%	70,6%	0,005
nein (n=360)	85,6%	83,9%	80,6%	
Niereninsuffizienz				
ja (n=185)	78,1%	71,4%	69,5%	0,014
nein (n=400)	84,6%	82,8%	79,7%	
Dialyse				
ja (n=45)	66,5%	51,9%	51,9%	<0,001
nein (n=540)	84,0%	81,7%	78,7%	
Lebererkrankung				
ja (n=26)	74,2%	59,4%	59,4%	0,024
nein (n=559)	83,1%	80,5%	77,6%	
Nikotinabusus				
ja (n=302)	85,9%	84,2%	80,1%	0,017
nein (n=283)	79,0%	74,3%	73,1%	

Tabelle 30 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach Geschlecht und relevanten Begleiterkrankung (Log-rank Test nach Cox-Mantel)

Die Extremitätenerhaltungsrate bei Protheseninfekt werden im folgenden Kapitel (4.2.4) besprochen.

4.2.4 Infekte

Innerhalb des Beobachtungszeitraums konnte bei 35 Patienten (6,0% des Gesamtkollektivs) ein tiefer Protheseninfekt (Szilagyi Grad III) beobachtet werden. Es handelte sich hierbei um 15 Frauen und 20 Männer. Unter ihnen befanden sich auch 2 Fälle, bei denen die OP-Indikation ein Protheseninfekt selbst war, d. h. die Silberprothese wurde bereits im Infektstadium implantiert.

Die mittlere Zeit bis zum Entstehen des Protheseninfekts betrug 248 ± 435 (STABW) Tage mit einem Median von 109 Tagen. Nur 3 Protheseninfekte traten innerhalb der ersten Woche nach Implantation auf (0,5% des Gesamtkollektivs; 8,6% der Protheseninfekte), 10 erschienen binnen der ersten 30 Tage (1,7 % des Gesamtkollektivs; 28,6% der Protheseninfekte). Unter letztgenannten befanden sich 7 Patienten mit Gangrän bzw. Ulkus an der betroffenen Extremität, wovon wiederum 3 Patienten zusätzlich an akuter Ischämie litten. Die längste Zeit bis zur Infektdiagnose betrug 5,2 Jahre (1889 Tage), die kürzeste nur einen Tag. In letzterem Fall handelte es sich um 2 Patienten, wobei einer wegen eines Protheseninfekts operiert wurde und der andere sich präoperativ im pAVK-Stadium IV befand.

27 Protheseninfekte entstanden primär nach Bypassimplantation, also ohne zwischenzeitlich notwendig gewordene Reoperation (primäre Infektrate 4,6%). In den übrigen 8 Fällen wurde zwischen der primären Operation und dem Entstehen des Protheseninfekts wegen eines Bypassverschlusses oder persistierender Ischämie ein weiterer chirurgischer Eingriff notwendig (sekundäre Infektrate 1,4%). 3 der letztgenannten Patienten bekamen einen weiteren Bypass, 4-mal musste ein Bypassverschluss (erfolgreich) revidiert werden und bei einem Patienten wurde vor Bypassinfekt eine Unterschenkelamputation erforderlich.

Bei Analyse der Infektrate bezüglich der OP-Indikation zeigten sich Infektraten von 12,0% für Patienten mit pAVK IV (16 von 133) bzw. 7,3% für Patienten mit akuter Ischämie (8 von 110), sowie 6,5% für pAVK III (3 von 46). Deutlich niedriger lagen die Häufigkeiten der Protheseninfekte in der Aneurysma-Gruppe mit nur 2,5% (4 von 155) und 1,4% bei pAVK IIb (2 von 135). 2 der 6 Patienten, denen im Infektstadium die Silberprothese implantiert wurde, erlitten einen Reinfekt (33,3%) (s. Tabelle 31, S.63).

Auch bei Betrachtung der unterschiedlichen Prothesentypen ließen sich deutliche Differenzen in den Infektraten erkennen. Hohe Infektraten bei Bypässen in femoro-distaler (8,6%; 28 von 325) oder extraanatomischer Position bzw. bei Mehretageeingriffen (6,0%; 3 von 50) standen der mit

lediglich 1,9% (4 von 210) erheblich niedrigeren Infektrate bei Prothesen in aorto-iliaco-femoraler Position gegenüber (s. Tabelle 32, S.63).

OP-Indikation (n=585)	Infekte gesamt (n=35)	Infekt ohne Revision (primär) (n=27)	Infekt durch Revision (sekundär) (n=8)
pAVK IIb (n=135)	2 (1,4%)	1 (0,7%)	1 (0,7%)
pAVK III (n=46)	3 (6,5%)	2 (4,3%)	1 (2,2%)
pAVK IV (n=133)	16 (12,0%)	13 (9,8%)	3 (2,2%)
akute Ischämie (n=110)	8 (7,3%)	6 (5,5%)	2 (1,8%)
Aneurysma (n=155)	4 (2,5%)	3 (1,9%)	1 (0,6%)
Infekt (n=6)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	0 (0%)

Tabelle 31 Infektraten differenziert nach OP-Indikation

Prothesentyp (n=585)	Infekte gesamt (n=35)	Infekt ohne Revision (primär) (n=27)	Infekt durch Revision (sekundär) (n=8)
Typ 1 (n=210)	4 (1,9%)	3 (1,4%)	1 (0,5%)
Typ 2 (n=325)	28 (8,6%)	21 (6,5%)	7 (2,1%)
Typ 3/4 (n=50)	3 (6,0%)	3 (6,0%)	0 (0%)

Tabelle 32 Infektraten differenziert nach Prothesentyp

Eine Differenzierung der **primären** Protheseninfekte sowohl nach der OP-Indikation als auch nach dem implantierten Prothesentyp zeigen Abbildung 14, S.64, sowie Abbildung 15 und Abbildung 16, S.65.

Bei aorto-iliaco-femoraler Prothesenposition kam es nur bei 3 Patienten mit AAA zum primären Infekt (s. Abbildung 14). Beim Prothesentyp 2 verdiente die Unterscheidung der OP-Indikationen und v. a. die unterschiedlichen Stadien der pAVK Beachtung. Bei Elektiveingriffen im Fontaine-Stadium IIb trat nur in einem von 87 Fällen ein primärer tiefer Protheseninfekt auf (1,1%), während die Infektrate bei Eingriffen mit Dringlichkeit im Stadium III bei 6,3% (2 von 32) bzw. bei 10,8% (12 von 111) im Stadium IV lag. Auch in Fällen, in denen bei akuter Ischämie ein Notfalleingriff notwendig wurde, erreichte die primäre Protheseninfektrate mit 7,5% (6 von 80) deutlich höhere Werte (s. Abbildung 15, S.65).

Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurden die beiden Prothesentypen 3 und 4 in Abbildung 16, S.65 zusammengefasst. Bei Bypassen dieser Lokalisationen kam es nur bei Patienten, die zum Implantationszeitpunkt an der betreffenden Extremität eine Gangrän oder ein Ulkus bzw. einen bereits bestehenden Protheseninfekt aufwiesen, zu letzterem. In beiden Fällen lagen die primären Infektraten mit 10% (1 von 10) für pAVK IV bzw. 40% (2 von 5) für die Gruppe der Protheseninfekte außergewöhnlich hoch.

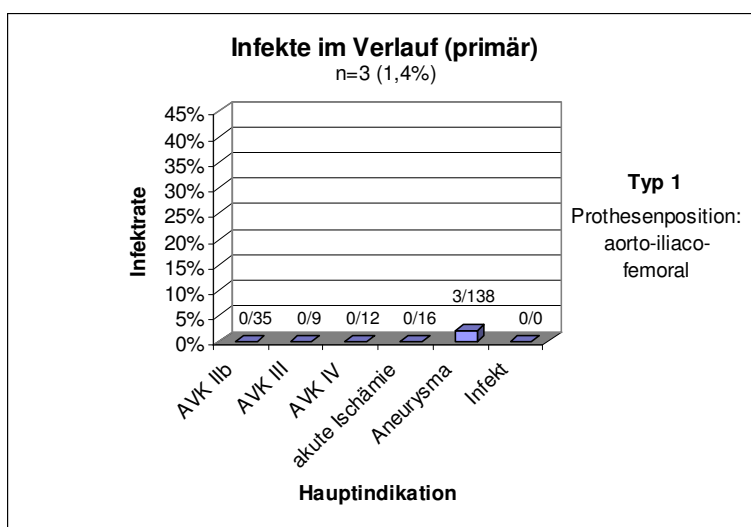


Abbildung 14 Primäre Protheseninfekte bei Prothesentyp 1 differenziert nach OP-Indikation

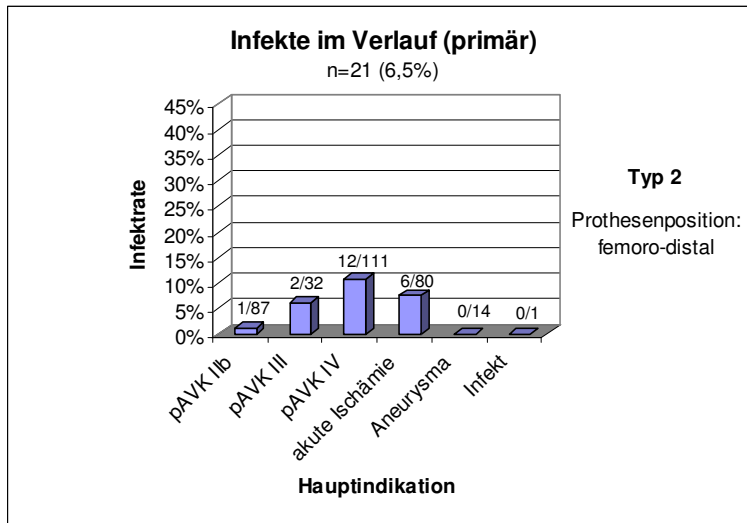


Abbildung 15 Primäre Protheseninfekte bei Prothesentyp 2 differenziert nach OP-Indikation

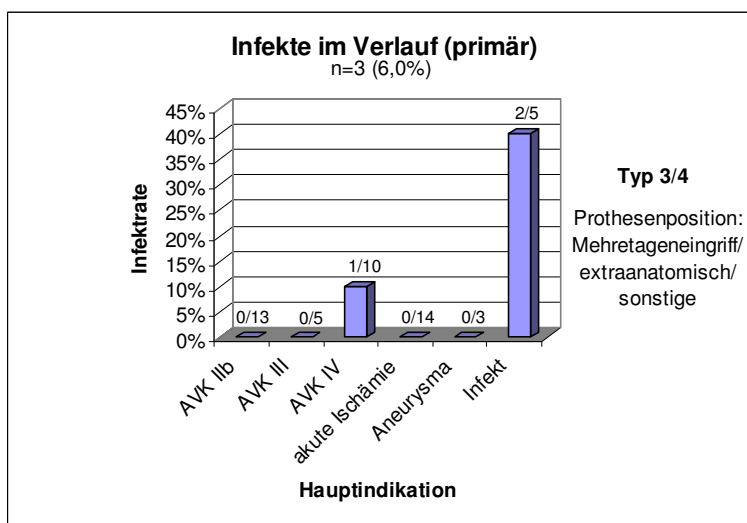


Abbildung 16 Primäre Protheseninfekte bei Prothesentyp 3/4 differenziert nach OP-Indikation

Die sekundären Infektraten differierten bei den unterschiedlich OP-Indikations-Gruppen und verschiedenen Prothesentypen weniger stark als die primären. Sie reichten von 0% bei OP-Indikation Protheseninfekt bzw. Prothesentyp 3/4

bis zu 2,1% bei femoro-distalen Bypässen (Typ 2) und je 2,2% bei Patienten mit pAVK III und pAVK IV (s. Tabelle 31 und Tabelle 32, S.63).

Unabhängige Variable	Anzahl der Patienten (n=585)	Anzahl Protheseninfekte	Protheseninfekte in %	p
OP-Indikation				
pAVK	314	21	6,7	0,008
akute Ischämie	110	8	7,3	
Aneurysma	155	4	2,6	
Infekt	6	2	33,3	
Ulkus/Gangrän				
ja	197	26	13,2	<0,001
nein	388	9	2,3	
Vor-OP				
ja	204	20	9,8	0,004
nein	381	15	3,4	
Bypassart				
Typ 1	210	4	1,9	0,015
Typ 2	325	28	8,6	
Typ 3	27	2	7,4	
Typ 4	23	1	4,3	
Nachblutung				
ja	27	4	14,8	0,048
nein	558	31	5,6	
Revision operativ				
ja	73	11	15,1	<0,001
nein	512	24	4,7	
Wundheilungsstörung/-dehiszenz				
ja	83	16	19,3	<0,001
nein	502	19	3,8	

Tabelle 33 Infektraten bei in der univariaten Analyse (Chi-Quadrat-Test) signifikanten Einflussfaktoren

Bei der univariaten Analyse (Chi-Quadrat-Test) zeigte sich bei 7 Einflussfaktoren eine signifikant erhöhte (bzw. unterschiedliche) Protheseninfektrate (primär und sekundär): OP-Indikation, Vorhandensein einer Gangrän oder eines

Ulkus an der betroffenen Extremität, Vor-Operation, Bypassart, Nachblutung, operative Revision und Wundheilungsstörung bzw. -dehiszenz (s. Tabelle 33, S.66).

Bei den übrigen untersuchten Parametern Alter, Geschlecht, Notfall-Operation, Hyperlipidämie, Diabetes, Hypertonie, Nikotinabusus, Adipositas, Niereninsuffizienz, Dialyse, Operateur, Bypass mit inguinaler Anastomose und Hämatom/Serom/Perigraftreaktion kam es zu keiner statistisch relevanten Veränderung der Infektraten.

Um den gegenseitigen Einfluss der in der univariaten Analyse signifikanten Variablen zu überprüfen, wurde mit den genannten 7 Faktoren eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt. Hierbei wurde die abhängige Variable "Protheseninfekt" als lineare Funktion dieser unabhängigen Variablen beschrieben. In dieser Analyse erwiesen sich nur noch das pAVK-Stadium IV, die operative Revision und Wundheilungsstörungen bzw. -dehiszenzen als statistisch signifikant, wobei sich letztgenannte Einflussgröße am prognostisch ungünstigsten darstellte (s. Tabelle 34).

Unabhängige Variable	Koeffizient	95% Vertrauen	Standardfehler	T	p
OP-Indikation	0,009	0,023	0,012	0,787	0,431
Ulkus/Gangrän	0,084	0,042	0,022	3,879	<0,001
Vor-OP	0,035	0,040	0,020	1,730	0,084
Bypassart	0,009	0,029	0,015	0,637	0,525
Nachblutung	0,026	0,107	0,054	0,473	0,636
Revision operativ	0,069	0,068	0,035	1,998	0,046
Wundheilungsstörung/-dehiszenz	0,114	0,055	0,028	4,093	<0,001

Tabelle 34 Ergebnisse der Multiregressionsanalyse bei Verwendung der in der univariaten Analyse signifikanten Einflussfaktoren (Koeffizient: Koeffizient der unabhängigen Variablen in der Regressionsgleichung; T: Verhältnis des Koeffizienten zum Standardfehler; p: Signifikanz des Terms in der Gesamtgleichung; abhängige Variable: Protheseninfekt im Verlauf)

Zum Ende der Nachbeobachtungszeit befanden sich unter den Patienten, die eine Protheseninfektion erlitten, nur 2, deren Bypass erfolgreich chirurgisch revidiert werden konnte. Ein weiterer Patient, dem eine aorto-biiliacale Y-Prothese implantiert wurde und dem schon vor dem Implantationszeitpunkt beide Unterschenkel amputiert wurden, wies ebenfalls einen noch funktionsfähigen Bypass auf. Der Protheseninfekt wurde konservativ durch Drainage behandelt, jedoch war die Therapie bei Beendigung der Datenaufnahme noch nicht abgeschlossen.

Nach Bypassinfektion wurde 6 Patienten eine neue Silberprothese und weiteren 11 Patienten ein neuer Venenbypass eingesetzt. Bei beiden Materialien kam es je zu einem Reinfekt mit Verlust der betroffenen Extremität. In insgesamt 22 Fällen wurde nach Protheseninfekt eine Majoramputation erforderlich (62,9%). 13 Patienten verstarben, sodass am Ende der Nachuntersuchung nur noch 8 lebende Patienten mit erhaltener Extremität vorhanden waren, von denen sich 2 im Stadium IV der pAVK, einer im Stadium III und 3 im Stadium II befanden. Lediglich 2 waren asymptomatisch.

Es ergaben sich somit Extremitätenerhaltungsraten von 85,3%, 82,9% und 79,8% nach 1, 3 und 5 Jahre für Patienten, die keinen Protheseninfekt erlitten bzw. 43,6%, 32,0%, sowie 32,0% für Patienten, die im Nachbeobachtungszeitraum einen solchen aufwiesen. Der Unterschied war mit $p < 0,001$ signifikant (Log-rank Test nach Cox-Mantel) (s. Abbildung 17 und Tabelle 35, S.69).

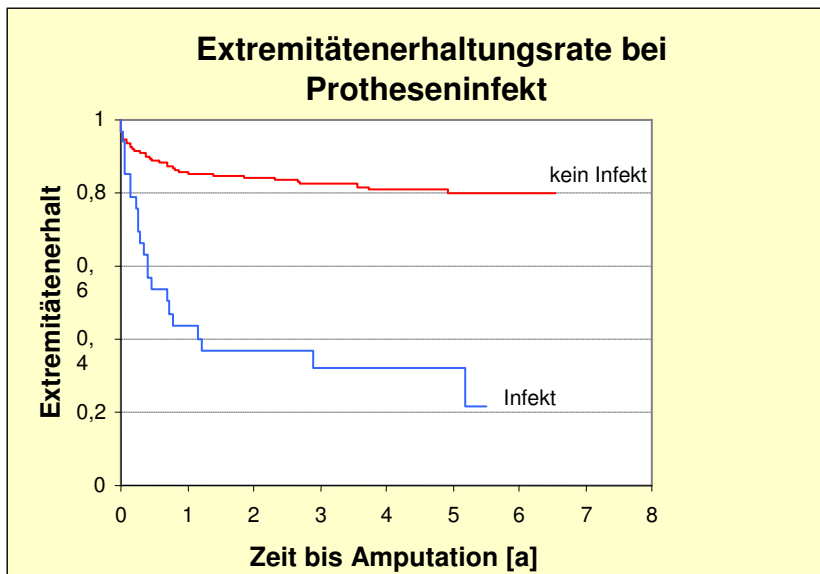


Abbildung 17 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach Auftreten von Protheseninfekt

Infekt (n=585)	Jahre		
	1	3	5
ja (n=35)	43,6%	32,0%	32,0%
nein (n=550)	85,3%	82,9%	79,8%

Tabelle 35 Extremitätenerhaltungsrate differenziert nach Auftreten von Protheseninfekt

4.2.5 Nahtaneurysmen

Bei insgesamt 14 Patienten kam es bis Ende der Datenerhebung zur Entstehung eines Nahtaneurysmas (2,4% des Gesamtkollektivs). Die mittlere Zeit bis zum Auftreten eines solchen betrug 634 ± 575 (STABW) Tage, der Median 551 Tage. Die höchste Nahtaneurysmenrate mit 3,2% war in der OP-Indikations-Gruppe Aneurysma zu verzeichnen (5 von 155 Patienten). In der pAVK-Gruppe trat in 7 von 314 Fällen (2,2%) und bei Patienten, die wegen akuter Ischämie operiert wurden in 2 von 110 Fällen (1,8%) ein Nahtaneurysma auf. Die Unterschiede in den Häufigkeiten der Nahtaneurysmen bezüglich der Gruppen waren jedoch nicht signifikant ($p=0,850$, Chi-Quadrat-Test). Bei

Analyse der Risikofaktoren für das Entstehen von Nahtaneurysmen konnte nur in Fällen, in denen eine frühere Revaskularisation, ganz gleich welcher Art, stattgefunden hatte, eine signifikant größere Häufigkeit der Anastomosenaneurysmen registriert werden. Die Nahtaneurysmenrate betrug 4,4% (9 von 204) bei Vor-OP und nur 1,3% (5 von 381) ohne vorherige Revaskularisation ($p=0,019$, Chi-Quadrat-Test).

4.2.6 Nachuntersuchungsbefund

Im Rahmen der Nachuntersuchungen erfolgte von Dezember 2005 bis März 2006 neben der Erhebung der Bypassdurchgängigkeits-, Amputations- und Sterberaten eine Befragung der Hausärzte bzw. der Patienten nach dem derzeitigen pAVK-Status der betroffenen Extremitäten. Von nur 43 Patienten konnten keine Informationen zum derzeitigen Befund der behandelten Extremität eingeholt werden (25 Patienten mit pAVK, 14 mit Aneurysma, 4 mit akuter Ischämie).

Der höchste Anteil an asymptomatischen Patienten, bezogenen auf die Überlebenden, fand sich mit 72,4% (84 von 116) in der Gruppe der Patienten, die aufgrund eines Aneurysmas operiert wurden, gefolgt von Patienten mit pAVK IIb mit 44,6% (50 von 112). Die übrigen Gruppen konnten nur deutlich geringere Häufigkeiten an asymptomatischen Patienten verzeichnen. Diese lagen hier zwischen 27,5% bei Patienten mit akuter Ischämie (22 von 80) und 33,3% (1 von 3) bei Protheseninfekt.

Aufgrund der niedrigen Raten an amputierten und verstorbenen Patienten oder solchen mit Ruheschmerz, Gangrän/Ulkus bzw. unbekanntem pAVK-Status war der Anteil der Patienten, die unter Claudicatio litten, in der OP-Indikationsgruppe pAVK IIb mit 31,2% (35 von 112) wesentlich höher als in den übrigen.

Der Anteil der Patienten, die zum Ende der Datenerhebung an der betroffenen Extremität unter Ruheschmerzen litten, war bei Patienten mit pAVK III zum Zeitpunkt der Silberprothesenimplantation mit 15,6% (5 von 32) am größten. Allerdings war in dieser Gruppe im Vergleich zu den Gruppen mit Protheseninfekt, pAVK IV und akuter Ischämie die Amputationsrate deutlich

niedriger. Nur 2 von 116 Patienten (1,7%) der Aneurysma-Gruppe wiesen als Nachuntersuchungsbefund Ruheschmerzen auf, keiner von ihnen befand sich im Fontaine-Stadium IV. Die entsprechenden Häufigkeiten für Patienten mit pAVK IIb zum OP-Zeitpunkt betragen 4,5% (5 von 112) bzw. 0,9% (1 Patient). In der Infekt-Gruppe konnte aufgrund der niedrigen Fallzahl und der hohen Amputations- bzw. Sterberate kein Patient im Fontaine-Stadium IIb, III oder IV beobachtet werden (s. Tabelle 36).

Auf die weitere Darstellung der Sterbe- und Amputationsraten wird in diesem Kapitel verzichtet, da diese bereits in den Kapiteln 4.2.1 und 4.2.3 erfolgte.

Befund Nachunter- suchung (n=416)	OP-Indikation					
	pAVK IIb (n=112)	pAVK III (n=32)	pAVK IV (n=73)	akute Ischämie (n=80)	Aneu- rysm (n=116)	Infekt (n=3)
asymptomatisch (n=190)	50 (44,6%)	9 (28,1%)	24 (32,9%)	22 (27,5%)	84 (72,4%)	1 (33,3%)
Claudicatio (n=72)	35 (31,2%)	4 (12,5%)	8 (10,9%)	10 (12,5%)	15 (12,9%)	0 (0%)
Ruheschmerz (n=18)	5 (4,5%)	5 (15,6%)	3 (4,1%)	3 (3,7%)	2 (1,7%)	0 (0%)
Gangrän/Ulkus (n=13)	1 (0,9%)	2 (6,3%)	4 (5,5%)	5 (6,3%)	1 (0,9%)	0 (0%)
amputiert (n=80)	6 (5,4%)	8 (25,0%)	28 (38,4%)	36 (45,0%)	0 (0%)	2 (66,7%)
unbekannter pAVK Status (n=43)	15 (13,4%)	4 (12,5%)	6 (8,2%)	4 (5,0%)	14 (12,1%)	0 (0%)

Tabelle 36 Nachuntersuchungsbefund des pAVK-Status der betroffenen Extremitäten differenziert nach OP-Indikation bei zum Ende der Nachuntersuchungszeit überlebenden Personen (n=416); Prozentangaben bezogen auf überlebende Personen

Bei Vergleich der präoperativen Fontaine-Stadien der pAVK-Gruppe mit den postoperativen, ließ sich feststellen, dass der Anteil der Patienten, deren Befund sich verbessert hat, wiederum bezogen auf die Überlebenden, in der Gruppe der pAVK IV vor Silberprothesenimplantation, mit 47,9% (35 von 73), bei gleichzeitig sehr hohen Amputationsraten, am größten war. Bei präoperativem Stadium IIb kam es in 44,6% (50 von 112) zu einer positiven Veränderung, bei Stadium III in 40,6% (13 von 32) der Fälle. Die Häufigkeiten der Befundverschlechterung jedoch wuchsen vom präoperativen Fontaine-Stadium IIb mit 10,7% (12 von 112) über das Stadium III mit 31,3% (10 von 32) zum Stadium IV, bei dem es sogar in 38,4% (28 von 73) zu einer negativen Veränderung kam, kontinuierlich an (s. Abbildung 18).

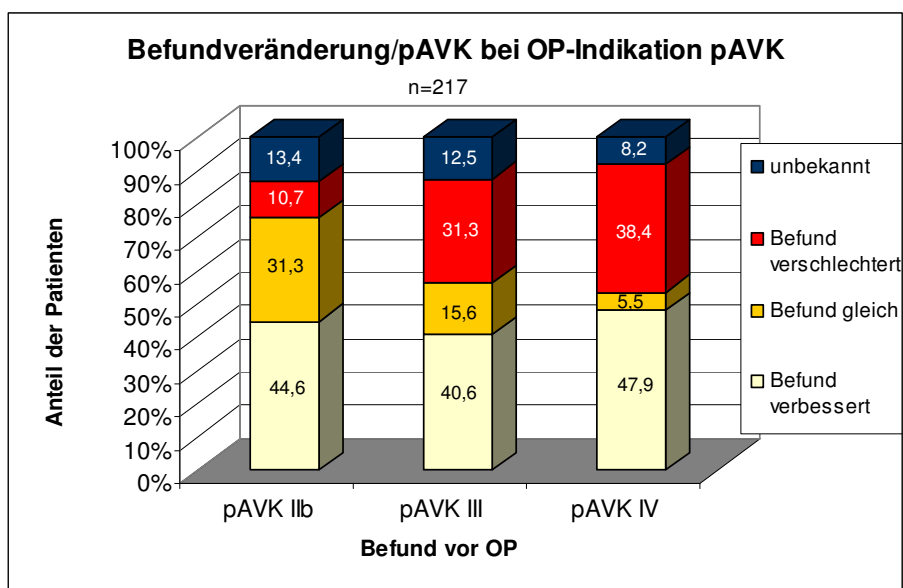


Abbildung 18 Befundveränderung des pAVK-Status der betroffenen Extremitäten bei Patienten mit OP-Indikation pAVK bezogen auf die bei Ende der Nachuntersuchungszeit Überlebenden Personen

Es konnte kein Risikofaktor bzw. keine Begleiterkrankung evaluiert werden, welche zu einer signifikanten Befundverschlechterung (pAVK-Stadium an der betroffenen Extremität) bei Patienten mit OP-Indikation pAVK führte ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test). Besondere Beachtung verdienen jedoch diejenigen Patienten mit Verschlechterung des pAVK-Status, die sich präoperativ im Fontaine-Stadium IIb befanden, bei denen also eine Elektivoperation durchgeführt wurde: 50,0% waren Diabetiker (pAVK gesamt: 46,8%), 85,7% litten an Hypertonie (pAVK gesamt 83,4%) und bei 57,1% bestand ein chronischer Nikotinabusus (pAVK gesamt: 51,9%). Für die genannten Risikofaktoren ergab sich also jeweils nur ein geringfügiger Anstieg in der Häufigkeit. Mit einem Anteil von 14,3% an Dialysepatienten betrug dieser jedoch mehr als das 1,5fache im Vergleich zum Kollektiv der pAVK-Patienten (8,6%).

Aufgrund der oftmals unbekanntem Fontaine-Stadien bei Patienten mit akuter Ischämie und Aneurysma, sowie der geringen Fallzahl bei Patienten mit Protheseninfekt, erschien eine Analyse der Veränderung des pAVK-Befundes in diesen Gruppen nicht sinnvoll, weshalb auf eine Darstellung derselben verzichtet wurde.

5 Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Aussagen sowohl über die Sicherheit bei der Anwendung der silberazetatbeschichteten Polyesterprothese bezüglich der auftretenden Komplikationen wie Todesfall, Bypassverschluss und Amputation, sowie insbesondere den Nutzen dieser Beschichtung zur Verhinderung von Protheseninfektionen, zu treffen. Diese Aussagen hängen entscheidend von der Art und dem Stadium der Grunderkrankung bzw. der OP-Indikation und den angegebenen Komorbiditäten ab. Das beschriebene Patientengut stellt sich jedoch nicht nur hinsichtlich der Grund- und Nebenerkrankungen, sondern auch bezüglich der Bypasslokalisationen äußerst heterogen dar. Dies trägt zur Erklärung der Differenzen in den postoperativen Verläufen und Inzidenzen der Komplikationen bei. Darüber hinaus ist die unterschiedliche Operationsdringlichkeit als weitere bedeutende Einflussgröße zu berücksichtigen. Diese Heterogenität der Patientenkollektive findet sich auch in früher veröffentlichten Studien wieder, was den Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur erschwert. Die wichtigsten Faktoren für die Bewertung der Operationsergebnisse stellen die behandelte Grunderkrankung und die Bypasslokalisation dar, sodass die Interpretation und Vergleiche mit der Literatur unter besonderer Berücksichtigung dieser Aspekte erfolgen.

5.1 30-Tage-Mortalität und Langzeitüberlebensrate

Aufgrund der hohen Anzahl an Begleiterkrankungen kam es bei 6,7% der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage zum Todesfall. Die häufigste Todesursache war kardio-pulmonales Kreislaufversagen. Äquivalente Aussagen finden sich auch in der Literatur.^{38;91;93;109;111} Dieses in der eigenen Studie gefundene Ergebnis erklärt auch die signifikant höhere perioperative Letalität bei Patienten mit Herzerkrankung (8,2%) gegenüber den Patienten ohne diese Begleiterkrankung (3,9%). Die 30-Tage-Mortalität der Patienten mit pAVK IIb, welche in überwiegenderem Maße femoro-distale Bypässe erhielten,

betrug 0%. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Untersuchung von Aune und Laxdal,⁴ bei denen nach femoro-poplitealer Rekonstruktion wegen intermittierender Claudicatio postoperativ ebenfalls kein Patient verstarb. Bei nicht elektiven, sondern dringlichen Eingriffen in den Fontaine-Stadien III und IV lag die perioperative Letalität mit 8,7% bzw. 9,0% beim eigenen Krankengut deutlich höher. Insgesamt betrug die 30-Tage-Mortalität bei OP-Indikation pAVK 5,1%. Identische Ergebnisse bezüglich der 30-Tage- bzw. perioperativen Letalität konnten mit 5,1% auch von Nevelsteen et al.¹⁰¹ bei der Behandlung von pAVK durch aorto-iliaco-femorale Bypässe erzielt werden, obwohl die Häufigkeit der Patienten mit pAVK IIb in dieser Studie deutlich über, und der Anteil der Patienten mit Herzerkrankung erheblich niedriger lag als bei der eigenen Untersuchung. Charlesworth et al.²¹ und Kashyap et al.⁷³ berichten von einer 30-Tage-Mortalität von 3,7% sowie 4% nach femoro-distaler Rekonstruktion. Die Anteile der Claudicatio-Patienten bzw. der Patienten mit Herzerkrankung waren hierbei vergleichbar mit denen des Würzburger Patientengutes. Die in manchen Untersuchungen gefundenen mit 7,9% und 8,0% höheren^{16;106} bzw. mit 1,3% deutlich niedrigeren⁸⁸ postoperativen Sterberaten bei pAVK-Patienten lassen sich im ersten Fall mit erhöhten bzw. in letzterem Fall mit erniedrigten Anteilen von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (Fontaine-Stadium III und IV) bzw. Herzerkrankung erklären.

Angaben zur 30-Tage-Mortalität bei akuter Ischämie finden sich nur selten in der Literatur. In der vorliegenden Studie betrug diese bei der genannten OP-Indikation 5,5%. Hierbei lassen sich große Abweichungen zu dem Ergebnis von Nevelsteen et al.¹⁰¹ finden, bei denen 37% der Patienten mit akuter Ischämie innerhalb von 30 Tagen verstarben. Allerdings muss die große Differenz in der Anzahl der untersuchten Patienten berücksichtigt werden. Während bei Nevelsteen et al.¹⁰¹ insgesamt nur 19 Patienten unter akuter Ischämie litten, waren dies beim eigenen Patientengut 110 Patienten, sodass der Vergleich der beiden Studien bezüglich der 30-Tage-Mortalität nur eingeschränkt möglich ist. Unter den Würzburger Patienten betrug die 30-Tage-Letalität bei OP-Indikation Aneurysma 6,4% für Elektiveingriffe und 23,3% bei Aneurysmaruptur. Studien

von Crawford et al.²⁷ und Dueck et al.³⁶ berichten von 30-Tage-Mortalitäten nach elektiven Eingriffen von nur 4,8% bzw. 4,5%. Ritter et al.¹¹⁵ konnten bei gleicher OP-Indikation eine 30-Tage-Mortalität von 5,9% verzeichnen, wobei in dieser Studie nur Patienten im Alter von über 80 Jahren untersucht wurden. Cappeller et al.¹⁸ sprechen von einer Hospitalletalität von 6,2% nach Operation von nicht rupturierten Aneurysmen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass bei einigen Patienten der Krankenhausaufenthalt mehr als 30 Tage einschloss, sodass die 30-Tage-Mortalität des eigenen Patientengutes bei Elektivoperation mit 6,4% im Vergleich mit der Literatur insgesamt relativ hoch lag. Die 30-Tage-Letalität bei Notfalloperation jedoch war in der eigenen Studie vergleichsweise niedrig. Die Hospital- bzw. 30-Tage-Mortalitäten werden bei operativer Behandlung von rupturierten Aneurysmen mit 40-65% angegeben.^{18;36;71;115} Mögliche Ursachen für die genannten Unterschiede stellen die Heterogenität der Patientenkollektive und v. a. die meist fehlende Abgrenzung in intra- und postoperative Todesfälle dar. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass in der eigenen Studie, Patienten, welche in tabula verstarben **nicht** in die Studie mit eingeschlossen wurden. Würde man diese mitberücksichtigen, so ergäbe sich dementsprechend eine höhere 30-Tage-Mortalität für Notfall-eingriffe (37,8%).

Bei Patienten mit OP-Indikation Protheseninfekt kam es in 2 von 6 Fällen innerhalb von 30 Tagen zum Todesfall (33,3%). Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten scheint eine separate Diskussion dieser Patientengruppe jedoch nicht sinnvoll.

Im weiteren postoperativen Verlauf (>30d) kam es zu 130 weiteren Todesfällen. Die häufigste Todesursache war wiederum kardio-pulmonales Kreislaufversagen. Besonders hervorzuheben sind jedoch die besonders niedrigen 5-Jahres-Überlebensraten bei Dialysepatienten bzw. solchen mit Lebererkrankung, welche nur 25,3% bzw. 26,1% betragen. Bei beiden Erkrankungen war die Lebenserwartung der Patienten signifikant reduziert. Als Vergleich hierzu kann die alterskorrigierten Lebenserwartung der deutschen Allgemeinbevölkerung dienen. Nach der Sterbetafel 2003/2005¹²⁶ liegt die durchschnitt-

liche Lebenserwartung für Frauen im Alter von 73 Jahren bei 13,5 Jahren, für 68jährige Männer bei 14,3 Jahren.

Auch die Langzeitüberlebensrate war in der vorliegenden Untersuchung bei Patienten mit pAVK und dringlicher OP-Indikation im Fontaine-Stadium III bzw. IV aufgrund der weiter fortgeschrittenen atherosklerotischen Grunderkrankung gegenüber elektiven Eingriffen deutlich erhöht. Die entsprechenden 5-Jahres-Überlebensraten betragen 71,9% für das Stadium IIb, 63,0% für das Stadium III und nur 38,1% für das Stadium IV. Gleichartige Differenzen finden sich auch in bereits veröffentlichten Studien wieder. Aune und Laxdal⁴ berichten über 5-Jahres-Überlebensraten von 81% nach Operation von Patienten mit intermittierender Claudicatio. Kashyap et al.⁷³ dagegen konnten bei Revaskularisation von Extremitäten mit kritischer Ischämie nur eine 3-Jahres-Überlebensrate von 69% verzeichnen (3-Jahres-Überlebensrate beim eigenen Patientengut 76,4% für pAVK III und 49,1% im Stadium IV). Die Ursache für die ca. 10% höher liegende 5-Jahres-Überlebensrate bei erstgenannter Studie ist wiederum in der Heterogenität der Begleiterkrankungen zu suchen. V. a. die niedrigeren Anteile an Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes und Herzerkrankung bei Aune und Laxdal⁴ mögen zu diesen unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben, zumal alle 3 genannten Komorbiditäten bei der eigenen Studie signifikant schlechtere Überlebensraten mit sich brachten.

Die Überlebensraten der Patienten mit OP-Indikation akuter Ischämie betragen 80,5%, 70,7% und 56,2% nach 1, 3 und 5 Jahren. Sie sind mit denen der Patienten mit pAVK III vergleichbar. Leider konnten in der Literatur keine expliziten Angaben zu den Langzeitüberlebensraten von Patienten mit akuter Ischämie gefunden werden.

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei OP-Indikation Aneurysma belief sich beim Würzburger Patientengut auf 63,0%. Vergleichbare Daten finden sich bei Cappeller et al.¹⁸ und Crawford et al.²⁷ bei denen diese bei 57,1% bzw. 63% lag. Eine Unterscheidung der Langzeitüberlebensraten nach der Dringlichkeit bei Aneurysma-Operation wie sie z. B. von Dueck et al.³⁶ getroffen wird, fand in dieser Untersuchung nicht statt. Die eigene 5-Jahres-Überlebensrate für alle Aneurysma-Patienten befand sich dabei jedoch zwischen der von 66,1% nach

Elektivoperation und der von 37,9% bei Patienten mit rupturiertem Aneurysma (dabei wurden die postoperativen Todesfälle für die Langzeitüberlebensraten jeweils nicht herausgerechnet). Rechnet man die innerhalb von 30 Tagen verstorbenen Patienten aus der Überlebensstatistik heraus, so ergab sich beim eigenen Patientengut für Patienten mit nicht rupturiertem Aneurysma eine 3-Jahres-Überlebensrate von 83,2% und für solche mit perforiertem Aneurysma von 72,2%.

Die Überlebensraten von Patienten mit OP-Indikation Bypassinfekt betragen 50,0% (3 von 6) nach 1, 3 und 5 Jahren. Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten scheint eine separate Diskussion dieser Patientengruppe wiederum nicht sinnvoll.

5.2 Offenheitsraten

Sowohl die Bypassdurchgängigkeits- als auch die Extremitätenerhaltungsraten werden in der Literatur in erster Linie bezüglich der unterschiedlichen Bypassarten angegeben, sodass die genannten Ergebnisse auch im Zuge dieser Diskussion im Folgenden nach der Prothesenlokalisierung besprochen werden.

Die kumulative Dauer der Bypassdurchgängigkeit für synthetische Materialien wurde seit deren Einführung zum Akzeptanzkriterium.²⁶ Die Verschlussrate hängt jedoch in entscheidendem Maße von der Prothesenlokalisierung ab. Viele Faktoren werden als Ursache für Bypassverschlüsse diskutiert. Zu diesen gehören das Geschlecht des Patienten, Art, Länge und Kaliber des Bypassmaterials, schlechte Einstrom- und Abstromverhältnisse, neointimale Hyperplasie, fortgeschrittene atherosklerotische Grunderkrankung, die sich in kritischer Extremitätenischämie ausdrückt, Diabetes, Hypertonie, Nikotinabusus, gelenküberschreitende Bypassführung, welche ein Abknicken der Prothese verursachen kann, frühere Revaskularisation sowie fehlende intra- und postoperative Antikoagulation.

Die primären Offenheitsraten betragen bei aorto-iliaco-femoraler Prothesenposition im eigenen Krankengut 95,7%, 94,5% und 94,5% nach 1, 3 und 5 Jahren. Diese hohen primären Durchgängigkeitsraten entsprechen den von Polterauer et al.¹⁰⁹, Prager et al.¹¹¹, sowie Cintora et al.²⁶ erreichten. In einer anderen Untersuchung konnte dagegen beispielsweise nur eine kumulative 5-Jahres-Offenheitsrate von 80% verzeichnet werden.¹⁰¹ Zu berücksichtigen ist hierbei allerdings, dass im Gegensatz zu den anderen genannten Studien nur Patienten mit pAVK (nicht mit AAA) untersucht und auch Fälle mit akuter Ischämie eingeschlossen wurden.

Mit 54,8%, 42,8% und 33,3% nach 1, 3 und 5 Jahren lagen die primären Offenheitsraten von femoro-distalen Bypässen beim Würzburger Patientengut erheblich unter denen in aorto-iliaco-femoraler Position. Diese Beobachtung findet sich auch in der Literatur wieder. Die kumulativen primären 3-Jahres-Durchgängigkeitsraten schwanken nach Rekonstruktion mit alloplastischen Prothesenmaterialien zwischen 31% und 64%.^{41;42;110;117} Allerdings muss dabei zwischen femoro-poplitealen (insbesondere fem-pop I) und femoro-cruralen bzw. -pedalen Bypassführungen unterschieden werden, da letztere im Allgemeinen höhere Verschlussraten aufweisen. So konnten die niedrigsten Durchgängigkeitsraten von Panayiotopoulos et al.¹⁰⁶ verzeichnet werden, bei deren Studie nur femoro-crurale und femoro-pedale Bypässe bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie eingesetzt wurden. Die niedrigsten Verschlussraten wurden dagegen nach ausschließlich femoro-poplitealer Rekonstruktion ohne Notfall-Operationen beobachtet.¹¹⁰ Für das eigene Patientengut, dem sowohl femoro-popliteale als auch femoro-crurale und -pedale Bypässe implantiert wurden, ergeben sich also, verglichen mit der Literatur, durchschnittlich gute primäre Offenheitsraten. Die sekundären Offenheitsraten wurden in früheren Studien mit 45% bis 81% nach 3 Jahren angegeben.^{106;110;144} Hierbei sollte aber nicht unerwähnt bleiben, dass die sekundäre Durchgängigkeitsrate von 44,5% nach 3 Jahren beim eigenen Patientengut nicht zuletzt deshalb als relativ niedrig erscheint, weil die meisten Untersucher gar keine sekundäre Offenheitsrate angegeben haben und der hohe Wert von 81% wiederum nach nur femoro-poplitealer Rekonstruktion ohne

Patienten mit akuter Ischämie erreicht wurde. Die sekundäre Offenheitsrate für fem-pop I-Bypässe im Stadium IIb (65 Patienten) lag in der eigenen Untersuchung bei 71,0% nach 3 Jahren.

Der in der Literatur oft beschriebene Sachverhalt, dass insbesondere nach femoro-distaler Bypassimplantation bei Patienten, die aufgrund von intermittierender Claudicatio operiert wurden, generell bessere Durchgängigkeitsraten vorgewiesen werden können, als dies bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie der Fall ist,^{25;41;117} konnte in der eigenen Untersuchung bestätigt werden. Die primären Durchgängigkeitsraten betragen nach 3 Jahren für alle Prothesenlokalisationen bei Patienten mit pAVK 66,8% für das Stadium IIb, 40,5% für das Stadium III und 43,2% für das Stadium IV. Rosenthal et al.¹¹⁷ berichten bei Patienten im Fontaine-Stadium IIb über primäre Offenheitsraten von 70% nach 40 Monaten bei femoro-distalen (Dacron-)Bypässen, Evans et al.⁴¹ von 64% nach 3 Jahren und Johansen und Watson⁶⁷ sogar von 88% nach 5 Jahren. Damit lagen die primären Durchgängigkeitsraten bei Patienten mit intermittierender Claudicatio in der eigenen Studie sehr niedrig. V. a. in Anbetracht der Tatsache, dass es sich dabei um Elektiveingriffe handelte, sowie des Umstandes, dass nach Verschluss des Bypasses oftmals die Gefahr einer erheblichen Verschlechterung besteht, wären bessere Ergebnisse wünschenswert gewesen. Die Gruppe der Patienten mit pAVK IIb beinhaltete beim Würzburger Patientengut zwar auch solche, die einen Bypass in aorto-iliaco-femoraler Position erhielten, aber auch jene, bei denen Mehretageneingriffe und Implantationen von extraanatomischen Gefäßprothesen durchgeführt wurden, wodurch die Ergebnisse letztlich nicht vollständig vergleichbar sind.

Untersuchungen zu Mehretageneingriffen, also zu den Ergebnissen bei gleichzeitiger Bypassimplantation in aorto-iliaco-femoraler und femoro-distaler Position sind rar und die Anzahl der darin betrachteten Patienten meist gering. Mit 55,1%, 44,1% und 44,1% bzw. 65,9%, 48,1% und 48,1% nach 1, 3 und 5 Jahren lagen die primären bzw. sekundären Offenheitsraten in der eigenen

Studie sogar geringfügig über denen der femoro-distalen Bypässe. O`Donnell et al.¹⁰⁴ konnten primäre Offenheitsraten von 65% nach 2 Jahren verzeichnen und Benson et al.¹¹ berichten, dass es bei 9 von 12 Patienten (75%) ihrer Studie zum Bypassverschluss kam. Auch 48,1% der Würzburger Patienten erlitten einen oder mehrere Prothesenverschlüsse. Zu beachten ist bei Betrachtung des relativ schlechten Abschneidens der Mehretageneingriffe bezüglich der Durchgängigkeitsraten, dass diese kombinierten Revaskularisationen oft bei Patienten mit unmittelbar amputationsbedrohten Extremitäten durchgeführt werden. Genau wie bei O`Donnell et al.¹⁰⁴, bei denen 16 von 21 behandelten Extremitäten ischämische Läsionen zum Operationszeitpunkt aufwiesen, befanden sich beim eigenen Patientengut bei Patienten mit Mehretageneingriffen überproportional viele mit Gangrän oder Ulkus. Während in 55,6% der Fälle bei dieser Bypasslokalisation ein Stadium IV nach Fontaine vorlag, lag dieser Anteil für das Gesamtkollektiv bei nur 33,7%.

Aufgrund der hervorragenden Ergebnisse nach aorto-femorale Rekonstruktion, bestimmt demnach v. a. der distale Bypassanteil bei Mehretageneingriffen die Prognose.

Die primäre Offenheitsrate bei extraanatomischen Bypässen betrug für das eigene Patientengut 64,7% nach 5 Jahren. In der Literatur wird diese beim genannten Prothesentyp mit 33% bis 86% nach 5 Jahren angegeben,^{10;19;38;70;91;93;112;136} wobei der Großteil um die 70% liegt. Auch hier wurden in den meisten Fällen keine sekundären Offenheitsraten angegeben. Mii et al.⁹¹ berichten über sekundäre Durchgängigkeitsraten von 80% nach 5 Jahren und Schneider et al.¹²² von 70% nach 3 Jahren. Mit 78,4% nach 3 und 5 Jahren ergeben sich also auch bezüglich der sekundären Offenheitsraten bei extraanatomischen Bypässen für das eigene Patientengut äquivalente Ergebnisse mit denjenigen der Literatur. Der Grund für die im Vergleich zu Bypässen in aortaler Position niedrigeren Durchgängigkeitsraten von extraanatomischen Revaskularisationsverfahren, wie sie sowohl in früheren Studien, als auch in der eigenen Untersuchung beobachtet werden konnten, ist der Umstand, dass letzteres Verfahren immer noch auf ältere Menschen mit schwierigen systemischen oder lokalen Bedingungen, wie vorausgegangen multiplen

abdominellen chirurgischen Prozeduren oder Infektionen, die den Einsatz von Gefäßprothesen in aortaler Position nicht zulassen, sowie ungünstigen hämodynamischen Voraussetzungen, limitiert ist.^{10;16;136} Einen weiteren Faktor, der bei genannter Prothesenlokalisierung zum Bypassverschluss prädestiniert, stellt die mögliche Kompression des langstreckig subkutan verlaufenden axillo-(bi)femorale Bypasses dar.

Die einzigen beiden Faktoren, die in der eigenen Untersuchung zu einer signifikant niedrigeren Offenheitsrate führten, waren weibliches Geschlecht und Dialyse. Die kumulative 5-Jahres-Offenheitsrate betrug für Männer 59,0%, während diese bei Frauen nur bei 47,7% lag. Eine mögliche Erklärung liefert die Tatsache, dass die Frauen im Gegensatz zu den Männern signifikant häufiger an akuter Ischämie litten (25,7% der Frauen, 17,1% der Männer) und auch signifikant öfter eine Gangrän bzw. ein Ulkus an der betroffenen Extremität aufwiesen (46,9% der Frauen, 28,0% der Männer) ($p=0,016$ bzw. $p<0,001$, Chi-Quadrat-Test). Beim eigenen Patientengut überwog deutlich der Anteil der Männer (70,1%), welche signifikant jünger waren als die Frauen. Dies legt die Vermutung nahe, dass Frauen zwar im Allgemeinen seltener und später als Männer von den behandelten atherosklerotischen Erkrankungen betroffen sind, letztere sich aber im Falle eines Entstehens stärker manifestierten, was zu konsekutiv niedrigeren Offenheitsraten führt. Ähnliche Ergebnisse sind auch in der Literatur zu finden.^{1;86;132}

Die primäre 5-Jahres-Offenheitsrate für Dialysepatienten betrug nur 14,7%, die der nicht Dialysepflichtigen 58,9% (alle Bypasslokalisationen). Wölfle et al.¹⁴² berichten über primäre Durchgängigkeitsraten von 81% nach 1 und 2 Jahren nach infrainguinaler Rekonstruktion bei Dialysepatienten mit kritischer Beinischämie (beim eigenen Patientengut: 59,8% und 56,5%). Allerdings wurde hier der überwiegende Anteil der Bypässe mit V. saphena magna durchgeführt. Die hohen Verschlussraten bei Dialysepatienten werden mit dem meist erhöhten Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus erklärt, welcher meist die Ursache einer (terminalen) Niereninsuffizienz darstellt. Dies konnte auch in der eigenen Studie beobachtet werden. Während 62,2% der Dialysepatienten an Diabetes

mellitus erkrankt waren, waren dies bei den nicht Dialysepflichtigen nur 36,5% ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test). Diese Verbindung von terminaler Niereninsuffizienz mit dem Vorliegen eines Diabetes mellitus bedingt eine crurale Zentrierung der pAVK mit technisch schwierigen Bypassanschlüssen auf massiv veränderten distalen Arterien.¹⁴² Der Einsatz von Kunststoff sollte bei dieser Konstellation also äußerst zurückhaltend gehandhabt werden.

5.3 Extremitätenerhaltungsraten

Aufgrund der oftmals vorhandenen guten Kollateralisierung, konservativen Therapieoptionen, sowie Revisionsmöglichkeiten und alternativer interventioneller und chirurgischer Verfahren nach Bypassverschluss, liegen die Extremitätenerhaltungsraten teilweise deutlich über den primären (und sekundären) Durchgängigkeitsraten. Dagegen wird in der Literatur beschrieben, dass es nach Bypassverschluss oft zu hohen Amputationsraten kommt.^{35;113;149}

Eine mögliche Erklärung für die Differenzen zum eigenen Patientengut könnte auch die oftmals intraoperativ erfolgte Profundaplastik liefern. Bei Bypassverschluss lagen die Beinerhaltungsraten nach 5 Jahren um ca. 15% höher, wenn intraoperativ eine Profundaplastik durchgeführt wurde im Vergleich zu solchen, bei denen dies in der Primäroperationen nicht der Fall war.

Bei aorto-iliaco-femorale Prothesen musste in 3,3% (7 von 210) der Fälle eine Amputation vorgenommen werden. Die 5-Jahres-Extremitätenerhaltungsraten betrug somit 95,1%. Allerdings lag letztere unter der sekundären 5-Jahres-Offenheitsrate von 96,7%. Auch Nevelsteen et al.¹⁰¹ berichten über mit 91,7% sehr hohen Beinerhaltungsraten nach 5 Jahren für alloplastische Rekonstruktionen bei genannter Bypasslokalisation. Die Amputationshäufigkeiten schwanken dabei in der Literatur zwischen 0,7% und 6,3%,^{26;101;111} sodass für das eigene Patientengut gleichwertige Ergebnisse mit früheren Studien erzielt werden konnten.

Die Beinerhaltungsraten bei femoro-distalen Bypässen lagen beim eigenen Patientengut mit 68,9% und 65,5% nach 3 und 5 Jahren deutlich über den

entsprechenden primären (42,8% bzw. 33,3%) und sekundären (44,5% bzw. 36,7%) Offenheitsraten. In der Literatur werden die 3-Jahres-Beinerhaltungsraten bei alloplastischen Bypassverfahren in infrainguinaler Position mit 53%-91% angegeben,^{73;106;110;117;144} wobei die meisten zwischen 55% und 65% liegen. Der hohe Wert von 91% wurde wiederum in einer Studie erreicht, bei der nur femoro-popliteale Rekonstruktionen ohne Notfallindikation durchgeführt wurden.

Besondere Beachtung verdienen noch einmal die Patienten, die wegen pAVK IIb, also elektiv operiert wurden (dies betrifft allerdings wieder alle Prothesenlokalisationen). Aufgrund der oben genannten Therapieoptionen ließen sich trotz der schlechten primären (59,3%) und sekundären (67,4%) 5-Jahres-Offenheitsraten mit 92,0% dennoch akzeptable Extremitätenerhaltungsraten erzielen. Letztere lag bei Patienten, die einen fem-pop I-Bypass bei pAVK IIb erhielten, sogar bei 96,1% nach 5 Jahren. Vergleicht man letzten Wert mit dem Risiko eines Spontanverlustes der Extremität nach 5 Jahren bei intermittierender Claudicatio, welches bei ca. 4-7% liegt,^{66;82;90} so ergeben sich für letztgenanntes Patientenkollektiv sehr gute Extremitätenerhaltungsraten, und damit fast bessere Ergebnisse als die des Spontanverlaufs.

5 der 27 (18,5%) Patienten, an denen ein Mehretageingriff vorgenommen wurde, mussten sich im Nachbeobachtungszeitraum einer Amputation der betroffenen Extremität unterziehen. Auch hier lagen die Beinerhaltungsraten mit je 76,8% nach 1, 3 und 5 Jahren deutlich über den sekundären Offenheitsraten. In den wenigen verfügbaren Studien zu diesen kombinierten aorto-femorodistalen Eingriffen wurden keine Extremitätenerhaltungsraten, sondern lediglich die Amputationshäufigkeiten angegeben. Bei O`Donnell et al.¹⁰⁴ war die Amputationsrate mit 19,0% (4 von 21 Patienten) annähernd identisch mit der eigenen. Und auch bei Benson et al.¹¹ war letztere mit 25% (3 von 12 Patienten) sehr hoch.

Bei extraanatomischer Prothesenlokalisation konnte eine 5-Jahres-Extremitätenerhaltungsraten von 83,9% erzielt werden. Genau wie bei den Offenheitsraten konnten nur bei Bypässen in aorto-iliaco-femoraler Position bessere Ergebnisse verzeichnet werden. Für dieses ja meist multimorbide

Patientenkollektiv ergaben sich also exzellente Ergebnisse. Wie bei den übrigen Prothesentypen stimmen auch bei den extraanatomischen Bypassen die Extremitätenerhaltungsraten mit denen der Literatur überein. Letztere werden bei den verschiedenen Autoren mit 65%-92% angegeben.^{19;40;70;93;122}

Weibliches Geschlecht, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Dialyse und Lebererkrankung führten zu signifikant niedrigeren Extremitätenerhaltungsraten. Das erhöhte Risikoprofil der Frauen, sowie die Auswirkungen von Niereninsuffizienz, Dialyse und Diabetes auf die atherosklerotische Grunderkrankung und Bypass-Offenheitsraten, von denen die Extremitätenerhaltungsraten entscheidend abhängen, wurden bereits dargestellt. Auch bezüglich der Beinerhaltungsraten stellte die aufgrund terminaler Niereninsuffizienz notwendige Dialyse den prognostisch ungünstigsten Faktor dar. Die 5-Jahres-Extremitätenerhaltungsraten bei Dialysepatienten betrug nur 51,9% im Gegensatz zu 78,7% bei nicht Dialysepflichtigen. Zusammen mit den schlechten Durchgängigkeitsraten betrachtet, ergibt sich also insbesondere bei diesen Risikopatienten für den jeweiligen Chirurgen die Überlegung, ob eine belastende Revaskularisationsoperation mit eventuell erforderlichen Folgeoperationen sinnvoll ist, oder ob eine primäre Amputation bezüglich der Lebensqualität mehr Vorteile bietet.

5.4 Protheseninfekte

Seit Jahrzehnten werden alloplastische Prothesenmaterialien in der Gefäßchirurgie bei der Therapie akuter Gefäßverschlüsse, peripherer arterieller Verschlusskrankheiten, arterieller Aneurysmen und von Bypassinfektionen eingesetzt. Trotz der teilweise hervorragenden Ergebnisse bleibt die Protheseninfektion immer noch ein zwar sehr seltenes, aber dennoch ernsthaftes und ungelöstes Problem. Eine große Schwierigkeit, die der Forschung der Protheseninfektionen gegenübersteht, ist ihre niedrige Inzidenz. Das epidemiologische Wissen basiert auf einer geringen Reihe von Infekten und die

praktische Erfahrung der jeweiligen Chirurgen ist auf die wenigen eigenen Fälle limitiert.⁸⁵ Hohe Mortalitäts- und Amputationsraten haben das Augenmerk alloplastischer Gefäßrekonstruktionen deshalb auf die Prävention von Bypassinfekten gerichtet. Eine Vielfalt von verschiedenen Konzepten, die auf die Verhinderung solcher Infektionen abzielt, ist derzeit in klinischem Gebrauch. Neben mit Antibiotika beschichteten Gefäßprothesen, welche in den letzten 15 Jahren wiederholt untersucht wurden, stehen auch silberbeschichtete zur Verfügung, die in *in-vitro*-, in *in-vivo*- und in klinischen Studien unterschiedlich bewertet wurden. *In-vitro*-Studien bestätigen einheitlich die Effizienz der Silberbeschichtung.^{23;43;128;135} Bei *in-vivo*-Experimenten jedoch war dies nicht immer der Fall.^{48;57;58} Allerdings erheben manche Autoren berechtigte Zweifel an der korrekten Durchführung der Untersuchungen, bei denen die silberbeschichteten Polyesterprothesen im Gegensatz zu mit Rifampicin beschichteten *in-vivo* keinen Infektionsschutz gewährleisten konnten.^{103;148} Die benutzten InterGard® Silver Prothesen seien vor der Implantation autoklaviert worden. Eine solche Resterilisation sei beim Gebrauch kommerziell erhältlicher Gefäßprothesen kontraindiziert, da der Effekt von Dampf auf die Silberbeschichtung und das Kollagen nicht bekannt seien. Des Weiteren sei in den betreffenden Untersuchungen ein unrealistisches Infektionsmodell benutzt worden, die infizierten Hunde wiesen unterschiedliche Körpergewichte auf und ein hoch Rifampicin-sensibler Bakterienstamm, der durch die angegebene Referenznummer nicht identifiziert werden konnte, sei hierbei benutzt worden, sodass nach Ansicht dieser Autoren das Studiendesign dieser Untersuchungen fundamental schwach und die gewonnenen Rückschlüsse nicht zulässig seien.

Wesentliches Ziel dieser Arbeit war es, Aussagen über die Sicherheit und v. a. über den Nutzen der silberbeschichteten Polyesterprothese im Zuge der Langzeitinfektionsverhinderung zu treffen. Zur Implantation wurde beim eigenen Patientengut die InterGard® Silver Prothese der Firma Intervascular/Datascope verwendet und **nicht** die mittels PVD-Prozess beschichtete, welche eine langfristige Silberionenfreisetzung garantiert. Laut Herstellerangaben beträgt die Silberkonzentration unter klinischen Bedingungen auf der InterGard® Silver

Prothese nach 20 Tagen nur noch 25% der ursprünglichen.⁶³ Eine effektive Silberdosis ist demnach (wie vom Hersteller beabsichtigt) nur für 2-4 Wochen verfügbar. Da die protektive Wirkung von Silber also nach annähernd 4 Wochen überaus reduziert ist, muss die InterGard® Silver Prothese nach dieser Zeit wie jede andere beurteilt werden.¹⁴⁸

Beim untersuchten Patientengut kam es in 35 von 585 Patienten bei einer mittleren Nachuntersuchungszeit von 2,4 Jahren zu einem Protheseninfekt. Dies entspricht mit 6,0% einer vergleichsweise hohen Infektionsrate, da letztere bei den verschiedenen Autoren durchschnittlich mit 0,5-6,0% angegeben wird.^{10;15;17;20;44;49;55;56;59;64;85;131;143} Lässt man die Patienten mit Sonderindikation Protheseninfekt außer Acht, so ergibt sich für solche Patienten, denen die Silberprothese **nicht** im bereits vorhandenen Infektstadium implantiert wurde, eine Infektrate von 5,7% (33 von 579), welche allerdings trotzdem noch sehr hoch ist. 10 Infekte erschienen binnen der ersten 30 Tage (1,7 % des Gesamtkollektivs; 28,6% der Protheseninfekte). In der Literatur jedoch wird beschrieben, dass 50-65% der Protheseinfekte in der frühen postoperativen Phase auftreten.^{85;131;153} Die beobachteten Differenzen zum eigenen Patientengut könnten deshalb aufgrund der kurzfristig andauernden Silberionenfreisetzung von der InterGard® Silver Prothese zustande kommen. Diese nur kurze Dauer der protektiven Wirksamkeit, gepaart mit der geringen Inzidenz der Protheseninfekte innerhalb dieser unmittelbar postoperativen Phase sowie dem hohen Anteil an pAVK IV Patienten, mögen eine Erklärung für die relativ schlechten Ergebnisse bezüglich der Gesamtinfektionsrate liefern.

Bei näherer Betrachtung der regionalen Verteilung des Auftretens von Protheseninfektionen zeigen sich deutliche Unterschiede in der Inzidenz. Diese Verhältnisse lassen sich nicht nur bei früher durchgeführten Studien, sondern auch in der eigenen Untersuchung beobachten. Tabelle 37 und Tabelle 38 S.88 sowie Tabelle 39, S.89 geben einen Überblick über die Häufigkeiten der Infektionen alloplastischer Gefäßprothesen in der Literatur bei aorto-iliaco-femoraler, femoro-distaler bzw. extraanatomischer Position.

Autor	Jahr	Unter- suchungs- zeitraum	Anzahl der Patienten	Prothesen- infekte
Fry, Lindenauer ⁴⁴	1966	1953-1966	890	1,3%
Szilagyi et al. ¹³¹	1972	1952-1971	1772	1,4%
Bouhoutsos et al. ¹²	1974	1957-1972	428	1,6%
Goldstone, Moore ⁴⁹	1974	1959-1973	423	2,1%
Jamieson et al. ⁶⁴	1975	1955-1973	664	2,3%
Liekweg, Greenfield ⁸⁴	1977	1965-1974	418	2,6%
Yashar et al. ¹⁴³	1978	1966-1977	510	1,8%
Nevelsteen et al. ¹⁰⁰	1980	1963-1977	352	2,3%
Crawford et al. ²⁷	1981	1955-1980	860	0,7%
Lorentzen et al. ⁸⁵	1985	1978-1981	1922	2,3%
Polterauer et al. ¹⁰⁹	1992	1984-1989	165	1,8%
al Khaffaf, Charlesworth ²	1996	1989-1991	199	1,5%
Prager et al. ¹¹¹	2003	1991-1998	149	4,0%
Ricco ¹¹⁴	2006	2000-2002	289	0,7%

Tabelle 37 Angaben der Protheseninfektionen in der Literatur bei aorto-iliaco-femoraler Position

Autor	Jahr	Unter- suchungs- zeitraum	Anzahl der Patienten	Pro- thesen- infekte	pAVK IV
Szilagyi et al. ¹³¹	1972	1952-1971	270	3,0%	unb.
Bouhoutsos et al. ¹²	1974	1957-1972	85	7,1%	20%
Goldstone, Moore ⁴⁹	1974	1959-1973	41	2,4%	unb.
Yashar et al. ¹⁴³	1978	1966-1977	65	4,6%	unb.
Evans et al. ⁴¹	1981	1974-1079	81	2,5%	32%
Christenson et al. ²⁵	1985	1976-1980	281	5,3%	unb.
Lorentzen et al. ⁸⁵	1985	1978-1981	489	3,5%	unb.
Johnson et al. ⁶⁸	1988	1983-1986	53	5,7%	44%
Johnson, Lee ⁶⁹	2000	1983-1988	265	1,1%	34%
Faries et al. ⁴²	2000	1990-1999	234	0,4%	21%
Manouguian ⁸⁸	2000	1993-1996	72	3,7%	21%
Kashyap et al. ⁷³	2002	1978-1998	77	6,5%	unb.
Johansen, Watson ⁶⁷	2004	1998-2001	92	1,1%	0%

Tabelle 38 Angaben der Protheseninfektionen in der Literatur bei femoro-distaler Position; unb.: unbekannt

Autor	Jahr	Unter- suchungs- zeitraum	Anzahl der Patienten	Prothesen- infekte
Yashar et al. ¹⁴³	1978	1966-1977	15	20,0%
Goldstone, Moore ⁴⁹	1974	1959-1973	70	5,7%
Bouhoutsos et al. ¹²	1974	1957-1972	19	5,3%
Liekweg, Greenfield ⁸⁴	1977	1965-1974	25	0%
Benedetti-Valentini et al. ¹⁰	1997	1977-1995	93	8,6%
Pevec et al. ¹⁰⁸	1994	1980-1992	26	3,8%
Chang ¹⁹	1986	1975-1985	185	1,5%
Mii et al. ⁹¹	1998	1982-1996	81	2,5%
Burrell et al. ¹⁶	1982	1969-1980	96	1,9%
el Massry et al. ³⁸	1993	1978-1990	77	3,9%
Eugene et al. ⁴⁰	1977	1960-1975	89	5,6%

Tabelle 39 Angaben der Protheseninfektionen in der Literatur bei extraanatomischer Position

Bei aorto-iliaco-femorale Bypässen schwankt die Protheseninfektionsrate zwischen 0,7% und 4,0%. Mit 1,9% zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung demnach gute und gleichwertige Ergebnisse mit den aufgeführten Studien. Bei femoro-distaler Prothesenposition schwanken die Infektraten deutlicher mit 0,4%-7,1%, wobei der Großteil zwischen 2,5% und 6% liegt. Beim eigenen Patientengut kam es bei dieser Bypasslokalisation in 8,6% der Fälle zu einer Infektion. Somit liegt die eigene Infektrate über denen früherer Untersuchungen. Der Grund dafür, dass die Protheseninfektrate bei femoro-distaler Position im Vergleich zu der in aorto-iliaco-femorale erhöht ist, ist die Tatsache, dass distalere Eingriffe mehr Operationszeit erfordern.²⁰ Auch das sterile Abdecken der Extremität des Patienten ist erheblich aufwändiger und komplikationsträchtiger. Beide Faktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit der bakteriellen Kontamination. Die längere Operationszeit spiegelt also unter anderem eine schwierigere OP-Situation, wie sie insbesondere bei Notfalleingriffen bei akuten Ischämien und rupturierten Aneurysmen vorliegt, wider.

Angaben zu Protheseninfektraten bei Mehretageneingriffen finden sich nur selten in der Literatur. Benson et al.¹¹ berichten über 3 Infekte bei nur 12 untersuchten Patienten (25,0%).

Die deutlichsten Differenzen in den Häufigkeiten der Protheseninfekte lassen sich bei extraanatomischen Bypassverfahren beobachten. Mit 6,0% befand sich die Infektrate der vorliegenden Studie ebenfalls im mittleren Bereich (0-20%). Auch hier sind die Häufigkeiten der Protheseninfektionen aufgrund der längeren Operationszeiten und der Tatsache, dass diese Rekonstruktionen v. a. bei Patienten mit schlechteren vaskulären Verhältnissen vorgenommen werden, höher als bei aorto-iliaco-femorale Bypässen. Zühlke et al.¹⁵⁰ merken an, dass die relativ geringe intraabdominelle Infektionsrate die Vermutung nahe legt, dass weniger das Ausmaß des OP-Traumas und die spezielle Gefährdung durch das Fremdmaterial zur Infektion disponieren, als vielmehr die Nähe zur inguinalen und genitalen Region sowie die dort oberflächliche Lage des Implantates. Dies komme auch bei dem langstreckigen subkutanen Verlauf des axillo-femorale Bypasses zum Ausdruck.

Grundsätzlich kann die Infektionsrate unterschiedlicher Autoren doch nur als ungefähre Richtlinie für das durchschnittliche Infektionsrisiko gefäßchirurgischer Eingriffe gelten. Derartige Statistiken sind hinsichtlich ihrer Vergleichbarkeit aus folgenden Gründen kritisch zu bewerten:

1. Die Patientenkollektive unterscheiden sich teilweise erheblich hinsichtlich Alter, Stadium der Gefäßerkrankung und infektionsbegünstigenden Faktoren.
2. Art und Umfang eingebrachter Fremdmaterialien sind abhängig von der jeweiligen Operationstechnik und dem gefäßprothetischen Material, das in den vergangenen Jahrzehnten erhebliche technische Veränderungen erfahren hat.
3. Art und Ausmaß der infektionsprophylaktischen Maßnahmen weisen, abhängig vom Untersuchungszeitraum und den Praktiken der jeweiligen Autoren, teilweise erhebliche Unterschiede auf.¹⁵¹
4. Die Nachbeobachtungsdauer der jeweiligen Studie schwankt von Autor zu Autor oder ist gar nicht angegeben.

Eine weitere Schwierigkeit bei der Vergleichbarkeit der Protheseninfektraten ergibt sich aus der Tatsache, dass in den meisten Fällen von den Untersuchern keine Angaben über die Häufigkeiten der pAVK-Stadien oder akuten OP-Indikationen gemacht wurden. Weitere Differenzierungen der Infektraten bei den genannten Prothesenlokalisationen nach den Fontaine-Stadien oder Notfalleingriffen findet sich in keiner der genannten Studien.

Bei Prothesentyp 1 (aorto-iliaco-femoral) kam es bei der eigenen Untersuchung bei 4 von 155 Patienten zu einem Protheseninfekt (1,9%). Die primäre Infektrate jedoch betrug nur 1,4%, wobei hier 3 Patienten, die aufgrund eines Aneurysmas operiert wurden, betroffen waren (also primäre Infektrate bei pAVK IV und genannter Prothesenlokalisation = 0%). Beim 4. Patienten, der eine pAVK IV aufwies, lag ein sekundärer Infekt vor. Auch in einer anderen im Zeitraum von 1993 bis 2004 an der Würzburger Universitätsklinik durchgeführten Untersuchung konnten mit nur 1,2% Protheseninfekten (früh und spät; 1 von 77 Patienten) in aorto-iliaco-femorale Position bei Anwendung der silberazetatbeschichteten Polyesterprothesen, im Vergleich zu der mit 4,2% (11 von 257 Patienten) bei konventionellen Bypassmaterialien, eine sehr niedrige Infektrate erzielt werden.⁷⁶ In der bislang einzigen verfügbaren veröffentlichten klinischen Studie bezüglich der InterGard® Silver Prothese konnten ebenfalls mit nur 0,7% Protheseninfekten ausgezeichnete Ergebnisse erreicht werden.¹¹⁴ Bei der genannten Bypasslokalisation ließen sich also beim eigenen Patientengut bei jeder OP-Indikation gute Ergebnisse erzielen, zumal es fast unmöglich ist, die Inzidenz der Infekte auf weniger als 1,5%-2% zu reduzieren.¹⁴³

Vor allem bei Prothesentyp 2 (femoro-distal), der überwiegend bei Patienten mit pAVK zum Einsatz kam, ist eine Differenzierung in die verschiedenen Fontaine-Stadien entscheidend. Während insgesamt (also bei Betrachtung der primären **und** sekundären Infekte) nur 2 von 87 Patienten im Nachuntersuchungszeitraum bei pAVK IIb einen Protheseninfekt erlitten, was einer Häufigkeit von nur 2,6% entspricht, waren dies bei Eingriffen mit Dringlichkeit im Fontaine-Stadium III 9,4% (3 von 32) sowie sogar 12,6% bei Fontainestadium IV und 10,0% bei akuter Ischämie. Besonders bei pAVK IIb ist es wichtig ein sicheres Revaskularisationsverfahren anzuwenden, das nicht nur niedrige Bypass-

verschluss- sondern auch Infektionsraten aufweist. Aufgrund des geringen Spontanrisikos eines Beinverlustes in diesem Stadium^{62;66;82;90;99} muss, da in den allermeisten Fällen die Protheseninfektionen zu erheblich schlechteren vaskulären Bedingungen führen, als jene, welche die erste Operation erforderlich machten, und dadurch auch die Gefahr der vorzeitigen Amputation besteht, die Indikationsstellung zur Bypassimplantation sorgfältig abgewogen werden. Bei Johnson und Lee⁶⁹ wurde z. B. angegeben, dass bei den untersuchten Patienten keine Notfalleingriffe durchgeführt wurden. Bei Johansen und Watson⁶⁷ wurden ebenfalls nur elektive Operationen vorgenommen, wobei sich alle Patienten im pAVK-Stadium IIb befanden. In beiden Fällen lagen die Infektraten (bei alloplastischen Materialien) mit je 1,1%, auch im Vergleich zu der eigenen Studie, für diese Bypasslokalisation sehr niedrig, wofür das ausgewählte Patientenkollektiv eine mögliche Erklärung liefern könnte.

Bei extraanatomischen Bypässen bzw. Mehretageeingriffen kam es beim eigenen Patientengut nur zu primären Protheseninfekten, d. h. also direkt nach der Implantation derselben ohne zwischenzeitliche Revision. Betroffen waren von den insgesamt 50 Patienten 1 von 10 Patienten mit pAVK IV (10%) und 2 von 5 Patienten mit OP-Indikation Bypassinfekt (40%).

Auch bei dieser Prothesenlokalisation spiegelt sich die erhöhte Infektrate bei Vorhandensein einer Gangrän bzw. eines Ulkus zum Zeitpunkt der Implantation wider. Insgesamt 74,3% der Patienten mit Protheseninfekt wiesen ein solches auf. Die Häufigkeit der Protheseninfekte war somit bei pAVK IV mit 13,2% gegenüber 2,3% ohne ipsilaterales Ulkus sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse signifikant erhöht. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Lorentzen et al.⁸⁵ sowie Hoffert et al.⁵⁹ Bei deren Studien stiegen ebenfalls die Anteile der Infekte bei Patienten mit pAVK IV an. Jene betragen 35,5% bzw. 75%. Der Grund für die erhöhten Infektraten liegt in einem Defekt in der Biologie der Wundheilung durch die ischämische Grunderkrankung.⁵⁶ Der menschliche Körper ist dann nicht in der Lage, Bakterien, welche von peripheren Läsionen auf dem Blut- oder Lymphweg zum eingebrachten Bypassmaterial gelangen können, zu eliminieren. So wird die Durchblutungsstörung

selbst zur Ursache und zum Schrittmacher nicht nur peripherer Nekrosen und Infektionen. Zu konträren Ergebnissen jedoch gelangten Yashar et al.¹⁴³ und Bouhoutsos et al.,¹² bei denen keine statistisch relevante Differenz in den Infektraten bei pAVK IV-Patienten im Vergleich zu den übrigen zu verzeichnen war. Untersucht wurden dabei, wie in der eigenen Studie, Prothesen in aorto-iliaco-femoraler, femoro-distaler und extraanatomischer Position.

2 weitere Faktoren, die sowohl in der uni- als auch in der multivariaten statistischen Analyse signifikant mehr Protheseninfektionen mit sich brachten, waren die aufgrund z. B. eines Hämatoms oder einer Nachblutung postoperativ notwendig gewordene chirurgische Revision sowie Wundheilungsstörungen. Die Infektraten betragen bei Patienten, bei denen eine operative Revision erforderlich wurde, 15,1%, bei solchen mit Wundheilungsstörung sogar 19,3% im Gegensatz zu 4,7% bzw. 3,8% in Fällen, in denen die beiden genannten Komplikationen nicht auftraten. Patienten mit pAVK IV wiesen signifikant häufiger Wundheilungsstörungen auf (24,9%, 49 von 197) als solche ohne Gangrän/Ulkus (8,8%, 34 von 388) ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test). Dabei waren die Wundheilungsstörungen sowohl in der Leiste als auch peripher gelegen. Auch bei 3 von 12 Patienten (25,0%), welche bei OP-Indikation pAVK IV die Prothese in aorto-iliaco-femoraler Position erhielten, kam es zu einer Wundheilungsstörung. Diese führte aber dennoch nicht zum Protheseninfekt.

Während sich bezüglich der Revisionen in der Literatur keine Angaben über die Infektraten finden, entsprechen die Ergebnisse bei Wundheilungsstörung denen der früheren Untersuchungen. Jamieson et al.⁶⁴ konnten 2,0% Protheseninfekte bei Patienten ohne Wundkomplikationen und 18,2% bei Patienten mit Wundkomplikationen verzeichnen. Johnson et al.⁶⁸ berichten, dass 33% bzw. Lorentzen et al.⁸⁵, dass 48,4% der Patienten mit Protheseninfekt unter Wundheilungsstörungen litten. Beim eigenen Patientengut waren dies 45,7%. Es lässt sich also festhalten, dass durch die Implantation der silberazetatbeschichteten Polyesterprothese gerade in den Situationen, in denen eine Infektionsprophylaxe dringend erforderlich wäre (pAVK IV, Wundheilungsstörung, operative Revision), keine Vorteile bezüglich der Protheseninfektraten erreicht werden konnten.

Das Vorhandensein einer früheren Revaskularisation und das Auftreten einer Nachblutung erwiesen sich nur in der univariaten statistischen Auswertung als signifikante Einflussfaktoren auf die Protheseninfektionsrate. Während über letztgenannte Komplikation wiederum keine Aussagen getroffen wurden, berichten auch Goldstone und Moore,⁴⁹ sowie Becker und Blundell⁹ über hohe Anteile von voroperierten Patienten unter denen, die im Laufe der Nachuntersuchung einen Protheseninfekt erlitten. Erstere berichten über eine Häufigkeit von 46%, Letztere über eine von 43%. Angaben über die statistische Signifikanz und wie viele Patienten des Gesamtkollektivs sich vor Implantation der Gefäßprothese bereits einer Operation unterzogen hatten, wurden hierbei nicht gemacht. Auch Ricco¹¹⁴ berichtet über erhöhte Protheseninfektionsraten bei Revisionsoperation (16,7% bei sekundären bzw. 3,8% bei primären Eingriffen). Im Vergleich dazu waren bei der eigenen Untersuchung 57,1% der Patienten mit Protheseninfekt bereits voroperiert. Die Infektionsrate lag hier bei 9,8% für den Fall ohne, und nur 3,4% mit für den Fall mit einer früheren Revaskularisation. Es existieren jedoch auch konträre Aussagen. Chang et al.²⁰ konnten keine statistisch relevante Erhöhung der Protheseninfektionsrate bei sekundären Operationen ermitteln. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass bei den Patienten dieser Studie sowohl Rekonstruktionen mit Venenbypässen als auch mit alloplastischen Materialien durchgeführt wurden und bei erstgenannten die Protheseninfektionsrate im Allgemeinen niedriger liegt.

Alle übrigen Risikofaktoren brachten in der eigenen Untersuchung keine statistisch relevanten Erhöhungen in den Protheseninfektraten. Letztere unterschieden sich bei Patienten mit Diabetes (5,6%) und akuter OP-Indikation (6,4%) nur geringfügig von denen der Nicht-Diabetiker (6,7%) bzw. den Patienten mit elektiver oder dringlicher OP-Indikation (5,8%). Die Infektrate lag bei Diabetikern somit sogar niedriger als bei Patienten, die diese Begleiterkrankung nicht aufwiesen. Viele Autoren betonen, dass bei inguinaler Inzision aufgrund der Nähe zur kontaminierten Anogenitalregion der Anteil der Infekte stark anstieg, auch wenn diese Ergebnisse, nicht immer signifikant waren.^{12;64;85;143} In der eigenen Studie lag mit 6,8% die Häufigkeit der

Bypassinfekte bei inguinaler Inzision mehr als doppelt so hoch als bei Operationen, bei denen auf eine solche verzichtet werden konnte (3,1%). Auch bezüglich dieses Aspekts ließen sich also im Vergleich mit früher durchgeführten Untersuchungen beim Würzburger Patientengut äquivalente Ergebnisse erzielen.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass in der vorliegenden Untersuchung bei Prothesenimplantation in aorto-iliaco-femoraler Position durchwegs niedrige Protheseninfektraten verzeichnet werden konnten. Bei den übrigen Bypasstypen hingen diese v. a. vom Stadium der Gefäßerkrankung zum Zeitpunkt der Implantation ab. Statistische Aussagen über die Reduktion der Protheseninfektraten bleiben aufgrund der niedrigen Inzidenz schwierig, zumal im Zuge dieser Studie kein direkter Vergleich mit nicht silberbeschichteten Prothesen vorgenommen, sondern die eigenen Ergebnisse lediglich anhand der Literatur besprochen wurden. Um eine 50%ige Reduktion bei Implantation der silberbeschichteten Prothesen gegenüber unbeschichteten zu erreichen, würde es einer klinischen Studie bedürfen, die eine Anzahl von 3000 Patienten in beiden Gruppen aufweist.¹¹⁴ Eine solche Untersuchung existiert jedoch derzeit nicht. Bezüglich des eigenen Patientengutes ließ sich jedoch evaluieren, dass die Implantation der InterGard® Silver Prothese in aorto-iliaco-femoraler Position ein sicheres Verfahren mit niedrigen Infektraten darstellt und hier für alle Stadien der Gefäßerkrankung eine Indikation für deren Einsatz gegeben ist. Ebenso besteht aufgrund der niedrigen Infektionsraten bei peripherer Bypasslokalisation bei elektiven Eingriffen im Fontaine-Stadium IIb sowie bei dringlichen Eingriffen im Fontaine-Stadium III und Notfalleingriffen ohne Gewebedefekt mit nur kurzfristiger Keimbelastung eine Indikation für Implantation der InterGard® Silver Prothese. Fraglich ist letztere bei pAVK IV, bei der keine Reduktion der Protheseninfektrate zu erwarten ist. Sollte hier die Implantation einer Silberprothese vorgesehen sein, so muss der nur kurzfristige Effekt dieses Produktes berücksichtigt werden. Aufgrund der niedrigen Fallzahl der Patienten, die wegen eines bestehenden Bypassinfektes operiert wurden, lassen sich in dieser Untersuchung keine Aussagen über den Nutzen der

Silberazetatbeschichtung bei *in-situ*-Revaskularisation machen. Hier muss auf die bereits durchgeführten Studien von Batt et al.⁷ sowie Zegelman und Günther¹⁴⁸ verwiesen werden, welche ja gute Ergebnisse nach *in-situ*-Rekonstruktion erzielen konnten. Im Übrigen ist für die mittels PDV-Prozess mit Silber beschichtete Prothese von B/BRAUN/Aesculap eine prospektive Studie angelegt.

Eine Unverträglichkeitsreaktion auf das beschichtete Bypassmaterial konnte bei keinem der 585 Patienten beobachtet werden. Zwar muss dabei bedacht werden, dass keine histologischen Untersuchungen durchgeführt wurden, dennoch wurde in keiner der Patientenakten eine allergische Reaktion oder Unverträglichkeit erwähnt. Zusammen betrachtet, mit den im Tierversuch gefundenen Ergebnissen, welche keine histochemisch signifikanten Differenzen zwischen silberbeschichteten und unbeschichteten Prothesen zeigten, kann also festgehalten werden, dass nach Durchführung dieser Studie keine Bedenken bezüglich der Biokompatibilität der InterGard® Silver Prothese bestehen.

5.5 Nahtaneurysmen

Nahtaneurysmen sind meist falsche Aneurysmen, die aber zu denselben Komplikationen neigen wie Aneurysmen im Allgemeinen: Ruptur, Thrombose und Embolie.⁴⁵ Die Ausbildung eines Nahtaneurysmas vollzieht sich in 3 Stadien: Durch eine primäre Nahtdehiszenz kommt es zur Extravasation von Blut und es entsteht ein pulsierendes Hämatom. Nach Organisation und bindegewebiger Abkapselung desselben kommt es zur Ausprägung eines falschen Aneurysmas, welches im Anschluss daran ein autonomes Wachstum entwickelt. Im Gegensatz zu Bypässen aus autologen Materialien, bei denen eine Gewebeanvasion zwischen anastomosierter Arterie und Bypassmaterial stattfindet (sog. "selbsteheilende Anastomose"), kommt es bei alloplastischen Gefäßprothesen zu keiner solchen biologischen Vereinigung, sodass die Naht die dauerhaft Aufgabe der Anastomosierung übernehmen muss.^{54;60}

Die Inzidenz der Nahtaneurysmen bei alloplastischen Bypassmaterialien wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 1,9%-23,7% angegeben.^{33;45;54;78;92;95;102;127;140} Dabei ist in den letzten Jahren eine rückläufige Tendenz zu beobachten. Während die Häufigkeit von Anastomosenaneurysmen im ersten Jahrzehnt der alloplastischen Gefäßrekonstruktion zum Teil mehr als 10% erreichte, konnten Szilagyi et al.¹³⁰ 1975 einen Anteil von 3,9% und Knox⁷⁸ 1976 nur noch einen von 1,9% beobachten. In der eigenen Studie kam es bei 14 von 585 Patienten zu einem Nahtaneurysma mit einer mittleren Entstehungszeit von $1,7 \pm 1,6$ (STABW) Jahren. Mit einem Anteil von nur 2,4% liegt dieser also am unteren Ende der in der Literatur gefundenen Werte. Gaylis⁴⁵ und Knox⁷⁸ geben an, dass die meisten Nahtaneurysmen innerhalb 2 bzw. 3 Jahren nach der Bypassimplantation entstehen. Waibel¹⁴⁰ jedoch stimmt diesem Sachverhalt nicht zu. Er gibt zu bedenken, dass die Häufigkeit der Nahtaneurysmen in entscheidendem Maße auch von der Länge der Nachuntersuchungsperiode abhängt und nur die Hälfte der Nahtaneurysmen innerhalb der ersten 5 Jahre auftritt. Sogar nach über 20 Jahren sei noch das Entstehen weiterer zu beobachten. Die mit nur 2,4 Jahren (0-6,5 Jahre) vergleichbar kurze Nachbeobachtungszeit könnte so eine Erklärung für die relativ niedrige Nahtaneurysmenrate darstellen.

Nahtaneurysmen entstehen überwiegend in der Inguinalregion.^{54;92;96;102} Auch in der eigenen Untersuchung waren diese in 12 von 14 Fällen (85,7%) in der Leiste lokalisiert. Bei einem Patienten war der Entstehungsort unbekannt und bei einem weiteren befand sich das Nahtaneurysma an der aortalen Anastomose. Die Ätiologie der Nahtaneurysmen wird kontrovers diskutiert und ist multifaktoriell bedingt. Neben alloplastischem Prothesenmaterial sind mögliche Ursachen die Fragmentierung von Seidenfäden, Ausriss einer intakten Nahtreihe aus einer degenerierten Arterienwand, eine durchgeführte TEA, welche die Arterienwand zusätzlich schwächen kann, mechanischer Stress, hervorgerufen z. B. durch arterielle Hypertonie und anastomotische Spannungen bei hüftgelenküberschreitenden Bypässen, End-zu-Seit-Anastomosen, sowie Protheseninfektionen, Wundheilungsstörungen und Hämatome

bzw. Serome, welches ja infektionsbegünstigende Faktoren darstellen. In den frühen 60ern galt die Fragmentierung von Seidenfäden als häufigster Grund für das Entstehen von Nahtaneurysmen.^{54;95;96;130} Nach der Einführung von synthetischen Nahtmaterialien wie geflochtenem Dacron® und monophilem Polypropylene konnte eine signifikante Reduktion der Nahtaneurysmenrate beobachtet werden.^{96;130} Seide wird in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie nicht mehr als Nahtmaterial benutzt, sodass deren Fragmentierung heutzutage als Ursache für das Entstehen von Nahtaneurysmen ausgeschlossen werden kann. Jedoch konnten letztere nicht vollständig eliminiert werden, sondern diese treten auch bei Benutzung synthetischen Nahtmaterials auf. Als ätiologischer Faktor steht derzeit die schwache bzw. degenerierte Wand der anastomosierten Arterie, aus der die Nahtreihe ausreißt, im Vordergrund.^{22;45;60;130} Während arterielle Hypertonie, in Anastomosenregion durchgeführte Thrombendarteriektomien, sowie Wundheilungsstörungen von Szilagyi et al.¹³⁰ und Di Marzo et al.³⁴ postuliert werden und letztere sogar signifikant höhere Aneurysmenraten bei Patienten mit Hypertonie und durchgeführter TEA feststellen konnten, führten diese, ebenso wie alle übrigen Risikofaktoren, sowie OP-Indikation und Prothesentyp, in dieser Untersuchung zu keinen signifikanten Differenzen. Die Anteile der Patienten mit Hypertonie und TEA, welche kein Anastomosenaneurysma entwickelten (83,4% bzw. 27,8%) lagen sogar über denen, bei denen es zur Entstehung eines solchen kam (78,6% bzw. 14,3%). Mit 14,2% und 14,3% waren die Häufigkeiten der Wundinfekte bei Patienten ohne bzw. mit Nahtaneurysma annähernd gleich groß. Auch andere Autoren schreiben den genannten Faktoren keine verursachende Wirkung für die Entwicklung von Nahtaneurysmen zu.^{45;78;92} Zu bedenken gilt es, dass diese Faktoren allenfalls sekundäre für die Entstehung von Anastomosenaneurysmen darstellen können, da sie zwar auch bei Patienten mit Venenbypässen vorhanden sind, bei letzteren die Nahtaneurysmenrate jedoch meist geringer als bei alloplastischen Materialien ist.¹⁰² In dieser Studie konnte nur in Fällen, in denen eine frühere Revaskularisation, ganz gleich welcher Art, stattgefunden hatte, eine signifikant größere Häufigkeit der Anastomosenaneurysmen registriert werden. 64,3% (9 von 14) der Patienten mit Nahtaneurysma waren

voroperiert, während dies bei nur 34,2% der Patienten ohne Aneurysma der Fall war.

Die Inguinalregion stellt nicht nur für Protheseninfekte sondern auch für Nahtaneurysmen einen prädisponierenden Ort dar. Sowohl bei Wund- als auch bei Protheseninfektionen sollen die von Bakterien freigesetzten Proteasen fibrinöse Verklebungen der Nahtreihe aufzulösen vermögen.⁵⁴ Der Umstand, dass beide Komplikationen oft miteinander assoziiert sind und Protheseninfekte eine mögliche Ursache für Nahtaneurysmen darstellen, konnte in mehreren früheren Untersuchungen beobachtet werden. In bis zu über 10% fand sich in der Literatur bei Vorliegen eines Anastomosenaneurysmas auch ein Bypassinfekt.^{22;54;60} Obwohl in diesen Fällen die Protheseninfektion als wesentliche Ursache für das Entstehen des Nahtaneurysmas angenommen wurde, so ist dies doch genau wie in der vorliegenden Studie, in der nur bei 1 von 14 Nahtaneurysmen (7,1%) zuvor eine Bypassinfektion vorlag, relativ selten der Fall.

6 Zusammenfassung

Protheseninfektionen bleiben aufgrund der oftmals folgenden Bedrohung für Leben und Extremität der Patienten eine schwerwiegende Komplikation in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie. Nicht nur zur Behandlung von Protheseninfekten, sondern auch zu deren Prophylaxe wurden neue silberbeschichtete Gefäßprothesen entwickelt. Diese teils pro-, teils retrospektive Studie beschreibt die Sicherheit bei der Anwendung der silberazetatbeschichteten Polyesterprothese bezüglich der Auftretenden Komplikationen, deren Verträglichkeit, sowie insbesondere den Nutzen dieser Beschichtung bei der Prophylaxe von Protheseninfektionen.

Im Zeitraum von Juli 1999 bis Dezember 2004 wurde in der gefäßchirurgischen Abteilung der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg bei 585 Patienten die InterGard® Silver Prothese der Firma Intervascular eingesetzt, deren Silberazetatbeschichtung innerhalb von 4 Wochen abgebaut wird. Nach Sichtung der OP-Bücher wurden die jeweiligen Verläufe anhand der Aktenlage analysiert. In einer Follow-up-Untersuchung wurde der weitere Langzeitverlauf erfasst. Die mittlere Nachuntersuchungszeit betrug 2,4 Jahre. Sofern an beiden Extremitäten eine Implantation der Silberprothese erfolgte, wurde aus statistischen Gründen jeweils nur die zuerst versorgte untersucht. Die OP-Indikation stellte bei 314 Patienten (53,7%) die pAVK, bei 155 (26,5%) aortale und periphere Aneurysmen, bei 110 (18,8%) akute Ischämie, und bei 6 (1,0%) ein Bypassinfekt dar. Die Prothese wurde in 210 Fällen in aorto-iliaco-femoraler, in 325 in femoro-distaler, in 23 in extraanatomischer Position und in 27 Fällen als Mehretageingriff implantiert.

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Implantation der Silberprothese verstarben 39 Patienten (6,7%). Spezifische postoperative Komplikationen stellten Wundheilungsstörungen in 83 (14,2%), notwendige operative Revision in 73 (12,5%), Lymphfistel in 58 (9,9%) und eine Nachblutung in 27 Fällen (4,6%) dar.

Im folgenden Verlauf kam es zu 130 weiteren Todesfällen. Für das Gesamtkollektiv ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 57,9%.

Im gesamten Nachbeobachtungszeitraum kam es zu 14 Nahtaneurysmen (2,4%) und 193 Bypassverschlüssen (33,0%). Bezüglich der OP-Indikation unterschieden sich die primären Offenheitsraten signifikant. Die primäre 5-Jahres-Durchgängigkeitsrate bei Aneurysma-Patienten war mit 94,6% sehr gut, mit 32,6% bei akuter Ischämie bzw. mit 31,3% bei Protheseninfekt dagegen wesentlich schlechter. Die entsprechenden 5-Jahres-Offenheitsraten betragen 59,3% für das Fontaine-Stadium IIb, 40,5% für das Stadium III und 43,2% für das Stadium IV.

Insgesamt 106 Patienten (18,1%) mussten sich nach Implantation der Silberprothese einer Majoramputation unterziehen. Die höchsten Extremitäten-erhaltungsraten wurden mit 99,0% bzw. mit 92,0% nach 5 Jahren bei Aneurysma-Patienten und bei Patienten mit pAVK IIb beobachtet. Bei den übrigen OP-Indikationen lagen jene jedoch deutlich niedriger. Eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz wirkte sich prognostisch besonders ungünstig auf die Überlebens-, Offenheits- und Beinerhaltungsrate aus.

Im Langzeitverlauf traten 35 (6,0%) Protheseninfektionen auf, was einer vergleichsweise hohen Infektionsrate entspricht. 27 Infekte traten primär, 8 sekundär nach Reoperation auf. 10 Infekte erschienen binnen der ersten 30 Tage. Die nur kurze protektive Wirksamkeit der Silberazetatbeschichtung, die geringe Häufigkeit der frühen Protheseninfekte und der hohe Anteil an Patienten mit pAVK IV könnten eine Erklärung für die relativ schlechten Ergebnisse bezüglich der Gesamtinfektionsrate darstellen. Bei aorto-iliaco-femorale Bypässen kam es in 1,9%, bei femoro-distalen in 8,6% und bei den übrigen Lokalisationen in 6,0% der Fälle zum Protheseninfekt ($p < 0,05$). Während bei aorto-iliaco-femorale Prothesenposition für alle OP-Indikationen niedrige Protheseninfektraten verzeichnet werden konnten, hingen diese bei femoro-distalen und extraanatomischen Bypässen, sowie Mehretageeingriffen v. a. vom Stadium der Gefäßerkrankung zum Zeitpunkt der Implantation ab.

In einer multiplen Regressionsanalyse konnte festgestellt werden, dass die Protheseninfektrate bei pAVK IV, Wundheilungsstörung und chirurgischer Revision signifikant erhöht war ($p < 0,05$). Unverträglichkeitsreaktionen auf die Silberazetatbeschichtung konnten nicht beobachtet werden

Nach Protheseninfekt musste 22-mal eine Majoramputation durchgeführt werden (62,9%). Es ergaben sich Extremitätenerhaltungsraten von 79,8% ohne bzw. 32,0% mit Protheseninfekt nach 5 Jahren.

Die Anwendung der InterGard® Silver Prothese ist sicher. Als prophylaktische Indikation hat sie sich in aorto-iliaco-femoraler Position bei jeder OP-Indikation, sowie in peripherer Position bei pAVK IIb bewährt. Auch bei dringlichen Eingriffen im Fontaine-Stadium III und Notfalleingriffen ohne Gewebedefekt mit nur kurzfristiger Keimbelastung ist eine prophylaktische Indikation gerechtfertigt. Bei pAVK IV ist keine Reduktion der Protheseninfekte zu erwarten. Aufgrund der niedrigen Fallzahl lassen sich in dieser Untersuchung keine Aussagen über den Nutzen der Silberazetatbeschichtung als *in-situ*-Revaskularisation bei bestehendem Protheseninfekt machen. Die Indikation bleibt auch hier fraglich.

7 Literaturverzeichnis

1. AhChong AK, Chiu KM, Wong M, Yip AW.
The influence of gender difference on the outcomes of infrainguinal bypass for critical limb ischaemia in Chinese patients.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2002;23:134-39.
2. al Khaffaf H, Charlesworth D.
Albumin-coated vascular prostheses: A five-year follow-up.
J.Vasc.Surg. 1996;23:686-90.
3. Auer J, Berent R, Ng CK, Punzengruber C, Mayr H, Lassnig E, Schwarz C, Puschmann R, Hartl P, Eber B.
Early investigation of silver-coated Silzone heart valves prosthesis in 126 patients.
J.Heart Valve Dis. 2001;10:717-23.
4. Aune S, Laxdal E.
Above-knee prosthetic femoropopliteal bypass for intermittent claudication. Results of the initial and secondary procedures.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2000;19:476-80.
5. Bandyk DF, Kinney EV, Riefsnyder TI, Kelly H, Towne JB.
Treatment of bacteria-biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune-deficient states.
J.Vasc.Surg. 1993;18:398-405.
6. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, Johnson BL, Schmacht DC.
Expanded application of in situ replacement for prosthetic graft infection.
J.Vasc.Surg. 2001;34:411-19.

7. Batt M, Magne JL, Alric P, Muzj A, Ruotolo C, Ljungstrom KG, Garcia-Casas R, Simms M.
In situ revascularization with silver-coated polyester grafts to treat aortic infection: early and midterm results.
J.Vasc.Surg. 2003;38:983-89.
8. Becker HM, Schäfer K, Utz F.
Die menschliche Nabelschnurvene als Gefäßersatz.
In: Müller-Wiefel H, Barras J-P, Ehringer H, Krüger M (Hrsg.),
Gefäßersatz. 2. Gemeinsame Jahrestagung der Angiologischen
Gesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz. Düsseldorf
26.-29.9.1979. Tagungsbericht (Teil II), 1. Auflage
Baden-Baden: Gerhard Witzstrock 1980;S.123-27.
9. Becker RM, Blundell PE.
Infected aortic bifurcation grafts: experience with fourteen patients.
Surgery 1976;80:544-49.
10. Benedetti-Valentini F, Gossetti B, Martinelli O, Irace L, Intrieri F.
Extra-anatomic graft infection in the aortofemoral area.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 1997;14 Suppl A:71-73.
11. Benson JR, Whelen TJ, Cohen A, Spencer FC.
Combined aorto-iliac and femoropopliteal occlusive disease: limitations
of total aortofemoropopliteal bypass.
Ann.Surg. 1966;163:121-30.
12. Bouhoutsos J, Chavatzas D, Martin P, Morris T.
Infected synthetic arterial grafts.
Br.J.Surg. 1974;61:108-11.

13. Brems J, Castaneda M, Garvin PJ.
A five-year experience with the bovine heterograft for vascular access.
Arch.Surg. 1986;121:941-44.
14. Broyn T, Christensen O, Fossdal JE, Kordt KF, Kroese A, Myhre HO.
Early complications with a new bovine arterial graft (Solcograft-P).
Acta.Chir.Scand. 1986;152:263-66.
15. Bunt TJ.
Synthetic vascular graft infections. I. Graft infections.
Surgery 1983;93:733-46.
16. Burrell MJ, Wheeler JR, Gregory RT, Synder SO, Jr., Gayle RG,
Mason MS.
Axillofemoral bypass: a ten-year review.
Ann.Surg. 1982;195:796-99.
17. Calligaro KD, Veith FJ.
Diagnosis and management of infected prosthetic aortic grafts.
Surgery 1991;110:805-13.
18. Cappeller WA, Hinz MH, Lauterjung L.
Das infrarenale Aortenaneurysma - 10-Jahres-Verlauf nach
Ausschaltungsoperation mit Kostenanalyse.
Chirurg 1996;67:697-702.
19. Chang JB.
Current state of extraanatomic bypasses.
Am.J.Surg. 1986;152:202-05.
20. Chang JK, Calligaro KD, Ryan S, Runyan D, Dougherty MJ, Stern JJ.
Risk factors associated with infection of lower extremity
revascularization: analysis of 365 procedures performed at a teaching
hospital.
Ann.Vasc.Surg. 2003;17:91-96.

21. Charlesworth PM, Brewster DC, Darling RC, Robison JG, Hallet JW.
The fate of polytetrafluoroethylene grafts in lower limb bypass surgery: a six year follow-up.
Br.J.Surg. 1985;72:896-99.
22. Chavez CM.
False aneurysms of the femoral artery: a challenge in management.
Ann.Surg. 1976;183:694-700.
23. Chaw KC, Manimaran M, Tay FE.
Role of silver ions in destabilization of intermolecular adhesion forces measured by atomic force microscopy in Staphylococcus epidermidis biofilms.
Antimicrob.Agents Chemother. 2005;49:4853-59.
24. Cherry KJ, Jr., Roland CF, Pairolero PC, Hallett JW, Jr., Meland NB, Naessens JM, Gloviczki P, Bower TC.
Infected femorodistal bypass: is graft removal mandatory?
J.Vasc.Surg. 1992;15:295-303.
25. Christenson JT, Broome A, Norgren L, Eklof B.
Revascularization of popliteal and below-knee arteries with polytetrafluoroethylene.
Surgery 1985;97:141-49.
26. Cintora I, Pearce DE, Cannon JA.
A clinical survey of aortobifemoral bypass using two inherently different graft types.
Ann.Surg. 1988;208:625-30.
27. Crawford ES, Saleh SA, Babb JW, III, Glaeser DH, Vaccaro PS, Silvers A.
Infrarenal abdominal aortic aneurysm: factors influencing survival after operation performed over a 25-year period.
Ann.Surg. 1981;193:699-709.

28. Cruse PJ, Foord R.
A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds.
Arch.Surg. 1973;107:206-10.
29. Dale WA, Lewis MR.
Further experiences with bovine arterial grafts.
Surgery 1976;80:711-21.
30. Dardik H, Ibrahim IM, Sussman B, Kahn M, Sanchez M, Klausner S, Baier RE, Meyer AE, Dardik II.
Biodegradation and aneurysm formation in umbilical vein grafts. Observations and a realistic strategy.
Ann.Surg. 1984;199:61-68.
31. Dardik H, Ibrahim IM, Sussman B, Turner RJ, Israel M, Dardik II.
Clinical and morphologic assessment of long-term human umbilical vein implants employed as vascular conduits.
Vasc.Surg. 1980;14:175-85.
32. Darouiche RO.
Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses.
Clin.Infect.Dis. 1999;29:1371-77.
33. Dennis JW, Littooy FN, Greisler HP, Baker WH.
Anastomotic pseudoaneurysms. A continuing late complication of vascular reconstructive procedures.
Arch.Surg. 1986;121:314-17.
34. Di Marzo L, Strandness EL, Schultz RD, Feldhaus RJ.
Reoperation for femoral anastomotic false aneurysm. A 15-year experience.
Ann.Surg. 1987;206:168-72.

35. Domenig CM, Hamdan AD, Holzenbein TJ, Kansal N, Aulivola B, Skillman JJ, Campbell DR, Logerfo FW, Pomposelli FB, Jr.
Timing of pedal bypass failure and its impact on the need for amputation.
Ann.Vasc.Surg. 2005;19:56-62.
36. Dueck AD, Kucey DS, Johnston KW, Alter D, Laupacis A.
Long-term survival and temporal trends in patient and surgeon factors after elective and ruptured abdominal aortic aneurysm surgery.
J.Vasc.Surg. 2004;39:1261-67.
37. Edwards LD.
The epidemiology of 2056 remote site infections and 1966 surgical wound infections occurring in 1865 patients: a four year study of 40,923 operations at Rush-Presbyterian-St. Luke's Hospital, Chicago.
Ann.Surg. 1976;184:758-66.
38. el Massry S, Saad E, Sauvage LR, Zammit M, Davis CC, Smith JC, Rittenhouse EA, Fisher LD.
Axillofemoral bypass with externally supported, knitted Dacron grafts: a follow-up through twelve years.
J.Vasc.Surg. 1993;17:107-14.
39. Ernst CB, Campbell HC, Jr., Daugherty ME, Sachatello CR, Griffen WO, Jr.
Incidence and significance of intra-operative bacterial cultures during abdominal aortic aneurysmectomy.
Ann.Surg. 1977;185:626-33.
40. Eugene J, Goldstone J, Moore WS.
Fifteen year experience with subcutaneous bypass grafts for lower extremity ischemia.
Ann.Surg. 1977;186:177-83.

41. Evans LE, Webster MW, Brooks DH, Bahnson HT.
Expanded polytetrafluoroethylene femoropopliteal grafts: forty-eight-month follow-up.
Surgery 1981;89:16-22.
42. Faries PL, Logerfo FW, Arora S, Hook S, Pulling MC, Akbari CM, Campbell DR, Pomposelli FB, Jr.
A comparative study of alternative conduits for lower extremity revascularization: all-autogenous conduit versus prosthetic grafts.
J.Vasc.Surg. 2000;32:1080-90.
43. Feng QL, Wu J, Chen GQ, Cui FZ, Kim TN, Kim JO.
A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus.
J.Biomed.Mater.Res. 2000;52:662-68.
44. Fry WJ, Lindenauer SM.
Infection complicating the use of plastic arterial implants.
Arch.Surg. 1967;94:600-09.
45. Gaylis H.
Pathogenesis of anastomotic aneurysms.
Surgery 1981;90:509-15.
46. Gibbons CP, Ferguson CJ, Fligelstone LJ, Edwards K.
Experience with femoro-popliteal vein as a conduit for vascular reconstruction in infected fields.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2003;25:424-31.
47. Goeau-Brissonniere OA, Mercier F, Nicolas MH, Bacourt F, Coggia M, Lebrault C, Pechere JC.
Treatment of vascular graft infection by in situ replacement with a rifampin-bonded gelatin-sealed Dacron graft.
J.Vasc.Surg. 1994;19:739-41.

48. Goeau-Brissonniere OA, Fabre D, Leflon-Guibout V, Di Centa I, Nicolas-Chanoine MH, Coggia M.
Comparison of the resistance to infection of rifampin-bonded gelatin-sealed and silver/collagen-coated polyester prostheses.
J.Vasc.Surg. 2002;35:1260-63.
49. Goldstone J, Moore WS.
Infection in vascular prostheses. Clinical manifestations and surgical management.
Am.J.Surg. 1974;128:225-33.
50. Görl, R.
Preventing infection with medical devices.
Symposium presentation during the Jahreskongress 2002 der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. 12.9.2002.
Würzburg, Gesellschaft für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie.
http://www.datascope.com/iv/pdf/WhitePaperSilverPN20178_2.pdf
51. Gravens DL, Margraf HW, Butcher HR, Jr., Ballinger WF.
The antibacterial effect of treating sutures with silver.
Surgery 1973;73:122-27.
52. Gray JE, Norton PR, Alnouno R, Marolda CL, Valvano MA, Griffiths K.
Biological efficacy of electroless-deposited silver on plasma activated polyurethane.
Biomaterials 2003;24:2759-65.
53. Guggenbichler JP, Boswald M, Lugauer S, Krall T.
A new technology of microdispersed silver in polyurethane induces antimicrobial activity in central venous catheters.
Infection 1999;27 Suppl 1:16-23.

54. Harnoss BM, Zühlke H, Matura G, Rosenthal A.
Das Anastomosenaneurysma.
Zentralbl.Chir 1989;114:169-74.
55. Heberer G, Zehle A, Chorus A.
Wundheilungsstörungen und septische Chirurgie (Teil II).
Wundheilungsstörungen in der rekonstruktiven Arterienchirurgie.
Chirurg 1971;42:337-46.
56. Heinrich P.
Septische Komplikationen nach gefäßchirurgischen Eingriffen.
In: Schmitt W, Kiene S (Hrsg.),
Chirurgie der Infektionen, 2. Auflage.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1981;S.368-74.
57. Hernandez-Richter T, Schardey HM, Wittmann F, Mayr S,
Schmitt-Sody M, Blasenbreu S, Heiss MM, Gabka C, Angele MK.
Rifampin and Triclosan but not silver is effective in preventing bacterial
infection of vascular dacron graft material.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2003;26:550-57.
58. Hernandez-Richter T, Wittmann F, Mayr S, Schmitt-Sody M,
Blasenbreu S, Wichmann M, Heiss MM, Schardey HM, Angele MK.
Experimentelle Untersuchung der Effizienz von silberbeschichteten
Gefäß-Dacronprothesen nach subcutaner Implantation im
standardisierten in vivo-Infektionsmodell.
Zentralbl.Chir 2003;128:244-49.
59. Hoffert PW, Gensler S, Haimovici H.
Infection complicating arterial grafts.
Arch.Surg. 1965;90:427-35.

60. Hollier LH, Batson RC, Cohn I, Jr.
Femoral anastomotic aneurysms.
Ann.Surg. 1980;191:715-20.
61. Ilgenfritz FM, Jordan FT.
Microbiological monitoring of aortic aneurysm wall and contents during aneurysmectomy.
Arch.Surg. 1988;123:506-08.
62. Imparato AM, Kim GE, Davidson T, Crowley JG.
Intermittent claudication: its natural course.
Surgery 1975;78:795-99.
63. Intervascular^R Bensheim/Germany. NamSa^R Inc. USA:
Produktinformation
64. Jamieson GG, DeWeese JA, Rob CG.
Infected arterial grafts.
Ann.Surg. 1975;181:850-52.
65. Jansen, B.
Antimicrobial properties of silver.
Symposium presentation during the Jahreskongress 2002 der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. 12.9.2002.
Würzburg, Gesellschaft für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie.
http://www.datascope.com/iv/pdf/WhitePaperSilverPN20178_2.pdf
66. Jelnes R, Gaardsting O, Hougaard JK, Baekgaard N, Tonnesen KH, Schroeder T.
Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors.
Br.Med.J. 1986;293:1137-40.

67. Johansen KH, Watson JC.
Dacron femoral-popliteal bypass grafts in good-risk claudicant patients.
Am.J.Surg. 2004;187:580-84.
68. Johnson JA, Cogbill TH, Strutt PJ, Gundersen AL.
Wound complications after infrainguinal bypass. Classification,
predisposing factors, and management.
Arch.Surg. 1988;123:859-62.
69. Johnson WC, Lee KK.
A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and
saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee
revascularization: a prospective randomized Department of Veterans
Affairs cooperative study.
J.Vasc.Surg. 2000;32:268-77.
70. Johnson WC, Logerfo FW, Vollman RW, Corson JD, O'Hara ET,
Mannick JA, Nabseth DC.
Is axillo-bilateral femoral graft an effective substitute for aortic-bilateral
iliac/femoral graft?: an analysis of ten years experience.
Ann.Surg. 1977;186:123-29.
71. Johnston KW.
Ruptured abdominal aortic aneurysm: six-year follow-up results of a
multicenter prospective study. Canadian Society for Vascular Surgery
Aneurysm Study Group.
J.Vasc.Surg. 1994;19:888-900.
72. Jones L, Braithwaite BD, Davies B, Heather BP, Earnshaw JJ.
Mechanism of late prosthetic vascular graft infection.
Cardiovasc.Surg. 1997;5:486-89.

73. Kashyap VS, Ahn SS, Quinones-Baldrich WJ, Choi BU, Dorey F, Reil TD, Freischlag JA, Moore WS.
Infrapopliteal-lower extremity revascularization with prosthetic conduit: a 20-year experience.
Vasc.Endovascular.Surg. 2002;36:255-62.
74. Katzman HE, Glickman MH, Schild AF, Fujitani RM, Lawson JH.
Multicenter evaluation of the bovine mesenteric vein bioprostheses for hemodialysis access in patients with an earlier failed prosthetic graft.
J.Am.Coll.Surg. 2005;201:223-30.
75. Kieffer E, Bahnini A, Koskas F, Ruotolo C, Le Blevec D, Plissonnier D.
In situ allograft replacement of infected infrarenal aortic prosthetic grafts: results in forty-three patients.
J.Vasc.Surg. 1993;17:349-55.
76. Kierschner J.
Der aorto-distale Gefäßersatz bei pAVK – Langzeitergebnisse nach alloplastischer Versorgung.
Inaugural-Dissertation, Universitätsklinik Würzburg.
In Vorbereitung zur Veröffentlichung.
77. Klueh U, Wagner V, Kelly S, Johnson A, Bryers JD.
Efficacy of silver-coated fabric to prevent bacterial colonization and subsequent device-based biofilm formation.
J.Biomed.Mater.Res. 2000;53:621-31.
78. Knox WG.
Peripheral vascular anastomotic aneurysms: a fifteen-year experience.
Ann.Surg. 1976;183:120-23.

79. Kumar R, Munstedt H.
Silver ion release from antimicrobial polyamide/silver composites.
Biomaterials 2005;26:2081-88.
80. Largadièr J.
Der Biograft.
Lehrbuch und Atlas der Gefäßchirurgie am Unterschenkel, 1. Auflage.
Bern, Stuttgart, Toronto: Huber 1987;S.50-53.
81. Lawrence EL, Turner IG.
Materials for urinary catheters: a review of their history and development
in the UK.
Med.Eng Phys. 2005;27:443-53.
82. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E,
Ruckley CV.
Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and
asymptomatic peripheral arterial disease in the general population.
Int.J.Epidemiol. 1996;25:1172-81.
83. Lexer E.
Die ideale Operation des arteriellen und arteriovenösen Aneurysmas.
Arch.Klin.Chir. 1907;83:459-77.
84. Liekweg WG, Jr., Greenfield LJ.
Vascular prosthetic infections: collected experience and results of
treatment.
Surgery 1977;81:335-42.
85. Lorentzen JE, Nielsen OM, Arendrup H, Kimose HH, Bille S, Andersen J,
Jensen CH, Jacobsen F, Roder OC.
Vascular graft infection: an analysis of sixty-two graft infections in 2411
consecutively implanted synthetic vascular grafts.
Surgery 1985;98:81-86.

86. Magnant JG, Cronenwett JL, Walsh DB, Schneider JR, Besso SR, Zwolak RM.
Surgical treatment of infrainguinal arterial occlusive disease in women.
J.Vasc.Surg. 1993;17:67-76.
87. Malone JM, Moore WS, Campagna G, Bean B.
Bacteremic infectability of vascular grafts: the influence of pseudointimal integrity and duration of graft function.
Surgery 1975;78:211-16.
88. Manouguian S.
Spätergebnisse nach infragenualer Revaskularisation der Arteria poplitea mit der dünnwandigen InterGard-Gefäßprothese.
Zentralbl.Chir 2000;125:280-85.
89. Mertens RA, O'Hara PJ, Hertzner NR, Krajewski LP, Beven EG.
Surgical management of infrainguinal arterial prosthetic graft infections: review of a thirty-five-year experience.
J.Vasc.Surg. 1995;21:782-90.
90. Meru AV, Mitra S, Thyagarajan B, Chugh A.
Intermittent claudication: an overview.
Atherosclerosis 2006;187:221-37.
91. Mii S, Mori A, Sakata H, Kawazoe N.
Fifteen-year experience in axillofemoral bypass with externally supported knitted Dacron prosthesis in a Japanese hospital.
J.Am.Coll.Surg. 1998;186:581-88.
92. Millili JJ, Lanes JS, Nemir P, Jr.
A study of anastomotic aneurysms following aortofemoral prosthetic bypass.
Ann.Surg. 1980;192:69-73.

93. Mingoli A, Sapienza P, Feldhaus RJ, Di Marzo L, Burchi C, Cavallaro A.
Femorofemoral bypass grafts: Factors influencing long-term patency rate and outcome.
Surgery 2001;129:451-58.
94. Mooney EK, Lippitt C, Friedman J.
Silver dressings.
Plast.Reconstr.Surg. 2006;117:666-69.
95. Moore WS, Cafferata HT, Hall AD, Blaisdell FW.
In defense of grafts across the inguinal ligament. An evaluation of early and late results of aorto-femoral bypass grafts.
Ann.Surg. 1968;168:207-14.
96. Moore WS, Hall AD.
Late suture failure in the pathogenesis of anastomotic false aneurysms.
Ann.Surg. 1970;172:1064-68.
97. Moore WS, Malone JM, Keown K.
Prosthetic arterial graft material. Influence on neointimal healing and bacteremic infectibility.
Arch.Surg. 1980;115:1379-83.
98. Müller G, Winkler Y, Kramer A.
Antibacterial activity and endotoxin-binding capacity of Actisorb Silver 220.
J.Hosp.Infect. 2003;53:211-14.
99. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, Whittle JC, Tierney JA, Webster MW, Makaroun MS.
Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients.
J.Vasc.Surg. 2001;33:251-57.

100. Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R.
Infrarenal aortic graft infection: in situ aortoiliofemoral reconstruction with the lower extremity deep veins.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 1997;14 Suppl A:88-92.
101. Nevelsteen A, Suy R, Daenen W, Boel A, Stalpaert G.
Aortofemoral grafting: factors influencing late results.
Surgery 1980;88:642-53.
102. Nichols WK, Stanton M, Silver D, Keitzer WF.
Anastomotic aneurysms following lower extremity revascularization.
Surgery 1980;88:366-74.
103. O'Connor SA.
Re: Efficacy of silver in preventing bacterial infection of vascular dacron graft material.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2004;27:565.
104. O'Donnell TF, Jr., McBride KA, Callow AD, Lahey SJ, Scarpato RA, Kelley JJ, Deterling RA.
Management of combined segment disease.
Am.J.Surg. 1981;141:452-59.
105. Olofsson P, Rabahie GN, Matsumoto K, Ehrenfeld WK, Ferrell LD, Goldstone J, Reilly LM, Stoney RJ.
Histopathological characteristics of explanted human prosthetic arterial grafts: implications for the prevention and management of graft infection.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 1995;9:143-51.
106. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Owen SE, Reidy JF, Taylor PR.
Outcome and cost analysis after femorocrural and femoropedal grafting for critical limb ischaemia.
Br.J.Surg. 1997;84:207-12.

107. Percival SL, Bowler PG, Russell D.
Bacterial resistance to silver in wound care.
J.Hosp.Infect. 2005;60:1-7.
108. Pevec WC, Holcroft JW, Blaisdell FW.
Ligation and extraanatomic arterial reconstruction for the treatment of aneurysms of the abdominal aorta.
J.Vasc.Surg. 1994;20:629-36.
109. Polterauer P, Prager M, Holzenbein T, Karner J, Kretschmer G, Schemper M.
Dacron versus polytetrafluoroethylene for Y-aortic bifurcation grafts: a six-year prospective, randomized trial.
Surgery 1992;111:626-33.
110. Post S, Kraus T, Muller-Reinartz U, Weiss C, Kortmann H, Quentmeier A, Winkler M, Husfeldt KJ, Allenberg JR.
Dacron vs. polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass: a prospective randomised multicentre trial.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2001;22:226-31.
111. Prager MR, Hoblaj T, Nanobashvili J, Sporn E, Polterauer P, Wagner O, Bohmig HJ, Teufelsbauer H, Ploner M, Huk I.
Collagen- versus gelatine-coated Dacron versus stretch PTFE bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: long-term results of a prospective, randomized multicenter trial.
Surgery 2003;134:80-85.
112. Ray LI, O'Connor JB, Davis CC, Hall DG, Mansfield PB, Rittenhouse EA, Smith JC, Wood SJ, Sauvage LR.
Axillofemoral bypass: a critical reappraisal of its role in the management of aortoiliac occlusive disease.
Am.J.Surg. 1979;138:117-28.

113. Rhodes JM, Gloviczki P, Bower TC, Panneton JM, Canton LG, Toomey BJ.
The benefits of secondary interventions in patients with failing or failed pedal bypass grafts.
Am.J.Surg. 1999;178:151-55.
114. Ricco JB.
InterGard silver bifurcated graft: features and results of a multicenter clinical study.
J.Vasc.Surg. 2006;44:339-46.
115. Ritter R, Grabitz K, Godehardt E, Sandmann W.
Langzeitergebnisse nach Operation eines Bauchortenaneurysmas im Alter über 80 Jahre.
Gefäßchirurgie 1997;2:5-10.
116. Roon AJ, Malone JM, Moore WS, Bean B, Campagna G.
Bacteremic infectability: a function of vascular graft material and design.
J.Surg.Res. 1977;22:489-98.
117. Rosenthal D, Levine K, Stanton PE, Jr., Lamis PA.
Femoropopliteal bypass: the preferred site for distal anastomosis.
Surgery 1983;93:1-4.
118. Rossi G, Munteanu FD, Padula G, Carillo FJ, Lord JW.
Nonanastomotic aneurysms in venous homologous grafts and bovine heterografts in femoropopliteal bypasses.
Am.J.Surg. 1976;132:358-62.

119. Rühland D.
Entwicklung der Gefäßersatzmaterialien.
In: Sperling M (Hrsg.),
Gefäßrekonstruktion und Gefäßersatz im Wandel der letzten 25 Jahre,
1. Auflage.
Hameln: TM 1985;S.167-78.
120. Sandmann W, Kremer K.
Materialprobleme in der Gefäßchirurgie.
Chirurg 1983;54:433-43.
121. Schmidli J, Savolainen H, Heller G, Widmer MK, Then-Schlagau U,
Baumgartner I, Carrel TP.
Bovine mesenteric vein graft (ProCol) in critical limb ischaemia with
tissue loss and infection.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2004;27:251-53.
122. Schneider JR, Besso SR, Walsh DB, Zwolak RM, Cronenwett JL.
Femorofemoral versus aortobifemoral bypass: outcome and
hemodynamic results.
J.Vasc.Surg. 1994;19:43-55.
123. Sege D, Amgwerd R.
Der bovine Graft als Gefäßersatz bei arteriellen Verschlüssen der
unteren Extremitäten.
In: Müller-Wiefel H, Barras J-P, Ehringer H, Krüger M (Hrsg.),
Gefäßersatz. 2. Gemeinsame Jahrestagung der Angiologischen
Gesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz. Düsseldorf
26.-29.9.1979. Tagungsbericht (Teil II), 1. Auflage.
Baden-Baden: Gerhard Witzstrock 1980;S.70-74.

124. Shaw RS, Baue AE.
Management of sepsis complicating arterial reconstructive surgery.
Surgery 1963;53:75-86.
125. Spartera C, Morettini G, Bafile G, Di Cesare E, Alagia G, Ventura M.
Diagnostic imaging techniques in vascular graft infection.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 1997;14 Suppl A:24-26.
126. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2005.
<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/Tabellen/Content100/SterbetafelDeutschland,property=file.xls>
127. Stoney RJ, Albo RJ, Wylie EJ.
False aneurysms occurring after arterial grafting operations.
Am.J.Surg. 1965;110:153-61.
128. Strathmann M, Wingender J.
Use of an oxonol dye in combination with confocal laser scanning microscopy to monitor damage to *Staphylococcus aureus* cells during colonisation of silver-coated vascular grafts.
Int.J.Antimicrob.Agents 2004;24:234-40.
129. Sugarman B.
In vitro adherence of bacteria to prosthetic vascular grafts.
Infection 1982;10:9-14.
130. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Hageman JH, Dall'Olmo CA.
Anastomotic aneurysms after vascular reconstruction: problems of incidence, etiology, and treatment.
Surgery 1975;78:800-16.

131. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP.
Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts.
Ann.Surg. 1972;176:321-33.
132. Tangelder MJ, Algra A, Lawson JA, Eikelboom BC.
Risk factors for occlusion of infrainguinal bypass grafts.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2000;20:118-24.
133. Towne JB, Seabrook GR, Bandyk D, Freischlag JA, Edmiston CE.
In situ replacement of arterial prosthesis infected by bacterial biofilms:
long-term follow-up.
J.Vasc.Surg. 1994;19:226-33.
134. Ueberrueck T, Meyer L, Zippel R, Nestler G, Wahlers T, Gastinger I.
Einheilungsverhalten einer neuen Silber-beschichteten, Gelatine-
imprägnierten Gefäßprothese am Schweinmodell.
Zentralbl.Chir 2005;130:71-76.
135. Ueberrueck T, Zippel R, Tautenhahn J, Gastinger I, Lippert H,
Wahlers T.
Vascular graft infections: in vitro and in vivo investigations of a new
vascular graft with long-term protection.
J.Biomed.Mater.Res.B Appl.Biomater. 2005;74:601-07.
136. Urayama H, Ohtake H, Yokoi K, Fujimori H, Kawaguchi M, Ishikawa T,
Watanabe Y.
Long-term results of endarterectomy, anatomic bypass and
extraanatomic bypass for aortoiliac occlusive disease.
Surg.Today 1998;28:151-55.
137. Vollmar J.
Venentransplantat.
Rekonstruktive Chirurgie der Arterien, 2. Auflage
Stuttgart: Thieme 1975;S.34-37.

138. Vollmar J.
Gefäßersatz-Trends und Handikaps.
In: Müller-Wiefel H, Barras J-P, Ehringer H, Krüger M (Hrsg.),
Gefäßersatz. 2. Gemeinsame Jahrestagung der Angiologischen
Gesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz. Düsseldorf
26.-29.9.1979. Tagungsbericht (Teil II), 1 Auflage.
Baden-Baden: Gerhard Witzstrock 1980;S.1-5.
139. von Eiff C, Heilmann C, Herrmann M, Peters G.
Basic aspects of the pathogenesis of staphylococcal polymer-associated
infections.
Infection 1999;27 Suppl 1:7-10.
140. Waibel P.
Falsche Aneurysmen nach Rekonstruktion wegen PAVK.
Beobachtungen über 15 bis 25 Jahre.
Vasa 1994;23:43-51.
141. Widmer MK, Aregger F, Stauffer E, Savolainen H, Heller G, Hakki H,
Carrel T, Schmidli J, Mohaupt MG.
Intermediate outcome and risk factor assessment of bovine vascular
heterografts used as AV-fistulas for hemodialysis access.
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 2004;27:660-65.
142. Wölfle KD, Schaal J, Rittler S, Bruijnen H, Loeprecht H.
Infrainguinale Bypassoperationen bei Patienten mit terminaler
Niereninsuffizienz und kritischer Beinischämie: Lohnt sich der Aufwand?
Zentralbl.Chir 2003;128:709-14.
143. Yashar JJ, Weyman AK, Burnard RJ, Yashar J.
Survival and limb salvage in patients with infected arterial prostheses.
Am.J.Surg. 1978;135:499-504.

144. Yeager RA, Hobson RW, Jamil Z, Lynch TG, Lee BC, Jain K.
Differential patency and limb salvage for polytetrafluoroethylene and autogenous saphenous vein in severe lower extremity ischemia.
Surgery 1982;91:99-103.
145. Yeager RA, Taylor LM, Jr., Moneta GL, Edwards JM, Nicoloff AD, McConnell DB, Porter JM.
Improved results with conventional management of infrarenal aortic infection.
J.Vasc.Surg. 1999;30:76-83.
146. Yoshida K, Tanagawa M, Atsuta M.
Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials.
J.Biomed.Mater.Res. 1999;47:516-22.
147. Young RM, Cherry KJ, Jr., Davis PM, Gloviczki P, Bower TC, Panneton JM, Hallet JW, Jr.
The results of in situ prosthetic replacement for infected aortic grafts.
Am.J.Surg. 1999;178:136-40.
148. Zegelmann M, Günther G.
Collagen-silver coated polyester grafts are the best "resistant to infection" synthetic grafts. Experience since 1999.
In: Becquemin JP, Loisançe D, Watelet J (Hrsg.),
Controversies and update in vascular and cardiovascular surgery.
Turin: Minerva Medica 2003;S.35-40.
149. Zhang H, Zhang JW, Shi YX, Zhang BG.
Reoperations for occluded arterial bypasses in the lower limbs.
Chin Med.J.(Engl.) 2006;119:91-94.

150. Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM.
Lokalisation gefäßprothetischer Infektionen.
Septische Gefäßchirurgie, 2 Auflage.
Berlin: Blackwell Wissenschaft 1994;S.30-33.
151. Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM.
Postoperative Infektionen in der Gefäßchirurgie.
Septische Gefäßchirurgie, 2 Auflage.
Berlin: Blackwell Wissenschaft 1994;S.12-18.
152. Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM.
Postoperative Infektionsgefährdung und -disposition chirurgischer
Patienten.
Septische Gefäßchirurgie, 2 Auflage.
Berlin: Blackwell Wissenschaft 1994;S.9-11.
153. Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM.
Zeitpunkt gefäßprothetischer Infektionen.
Septische Gefäßchirurgie, 2 Auflage.
Berlin: Blackwell Wissenschaft 1994;S.24-29.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Larena-Avellaneda, für die Überlassung des Themas, die immer fortwährende freundliche, engagierte und professionelle Betreuung, für die netten, aufmunternden Worte, die schnellen Korrekturen, sowie die Unterstützung während aller Phasen dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Prof. h. c. A. Thiede danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Meinen Dank möchte ich auch Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Fein für die Hilfe bei der Hausarztbefragung im Zuge der Nachuntersuchungen aussprechen.

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Sulzer bedanken, die mir bei der Aktensuche und Literaturrecherche immer zur Seite stand.

Von ganzem Herzen bedanke ich mich auch bei meiner Mutter Christa, meiner Schwester Annegret und meinen Freunden, insbesondere Ulrike, für den liebevollen Beistand, die Motivation und Geduld während dieser Arbeit.

Curriculum vitae

Name: Rußmann
Vorname: Sonja
Geburtsdatum: 23.11.1981
Geburtsort: Aschaffenburg
Anschrift: Dalbergstraße 72
97762 Hammelburg
Familienstand: ledig
Religion: römisch-katholisch

Eltern

Horst Rußmann
Christa Rußmann geborene Diebschlag

Schulausbildung

September 1988 Eintritt in die Grundschule Hammelburg
September 1992 Eintritt in das Frobenius-Gymnasium Hammelburg
Juni 2001 Erwerb der allgemeinen Hochschulreife am
Frobenius-Gymnasium Hammelburg

Studium

Oktober 2001 Immatrikulation für das Studium der Zahnheilkunde
an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität
Würzburg
November 2006 Ablegen der Zahnärztlichen Prüfung an der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Oktober 2006 Immatrikulation für das Studium der Humanmedizin
an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

Würzburg, 07.08.2007