

Aus der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-
und Transplantationschirurgie der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einflussfaktoren auf den Verlauf und die Therapie beim
Poplitealarterienaneurysma

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Ronja Vanessa Eckert

aus Bad Nauheim

Magdeburg 2021

Die Widmung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Eckert, Ronja:

Einflussfaktoren auf den Verlauf und die Therapie beim Poplitealarterienaneurysma

- 2021 - 69 Bl., 11 Abb., 9 Tab., 1 Anl.

Kurzreferat

Hintergrund: Das Poplitealarterienaneurysma (PAA) ist zwar das zweithäufigste Aneurysma des Menschen, jedoch insgesamt eine extrem seltene Erkrankung. Es mangelt an Studien, die klinische Einflussfaktoren untersuchen.

Patienten und Methodik: Von Januar 1994 bis einschließlich Dezember 2015 befanden sich N=88 Patienten und Patientinnen mit der Hauptdiagnose „Aneurysma der A. poplitea“ stationär im Universitätsklinikum Magdeburg. Die Daten zu Patienten, Krankheitsverlauf und Therapiemethoden wurden aus den Epikrisen, radiologischer und OP-Dokumentation sowie aus Ambulanzakten retrospektiv erhoben.

Ergebnisse: Die Symptomatik bei Erstvorstellung des Patienten ist signifikant mit der Thrombosierung des Aneurysmas assoziiert ($p=0,049$), während der Querdurchmesser des Aneurysmas keinen signifikanten Einfluss auf diese zeigt ($p=0,591$). Die Bypassoffenheit hängt signifikant vom OP-Material (autolog vs. alloplastisch, $p=0,024$ im Log-Rank-Test; $p=0,004$ in der Cox-Regression) ab. In der Cox-Regression sind außerdem das Alter (pro ein Jahr älter Risikoverringerung um 9%, $p=0,014$) und der Thrombosierungsgrad (Teilthrombosierung vs. vollständige Thrombosierung $p=0,011$) signifikante Einflussfaktoren auf die verschlussfreie Überlebenszeit eines Bypasses. Es konnten keine relevanten Einflussfaktoren auf das amputationsfreie Überleben gefunden werden.

Schlussfolgerungen: Die Thrombosierung eines Aneurysmas scheint mehr Einfluss auf den klinischen Verlauf und das Outcome zu haben als bisher angenommen. Weitere Studien sollten diese Erkenntnis validieren.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1 Einführung	1
1.1 Allgemeine Einführung und Definition	1
1.2 Epidemiologie	1
1.3 Ätiopathogenese	2
1.4 Symptomatik und Komplikationen	3
1.5 Diagnostik und Differentialdiagnose	4
1.6 Therapie	4
1.6.1 Konservative Therapie	5
1.6.2 Operatives Verfahren	5
1.6.3 Endovaskuläres Verfahren	6
1.6.4 Vor- und Nachteile der jeweiligen Therapiemethoden	6
1.7 Fragestellung	6
2 Patienten und Methoden	8
2.1 Patientenkollektiv	8
2.2 Diagnostische Methodik	9
2.3 Therapieentscheid und OP-Indikationen	9
2.4 Operatives Vorgehen und perioperatives Management	10
2.5 Statistische Auswertung	11
2.6 Ethik	11
3 Ergebnisse	12
3.1 Deskriptive Statistik	12
3.1.1 Demografie des Patientenkollektivs	12
3.1.2 Patienten- und Erkrankungsassoziierte Daten	13

3.1.3	Behandlungsassoziierte Daten.....	17
3.2	Zusammenhang zwischen klinischen und morphologischen Charakteristika	18
3.3	Bypassoffenheit.....	21
3.4	Amputationsfreies Überleben	25
4	Diskussion	30
4.1	Methodenkritik.....	30
4.2	Was beeinflusst die Klinik?.....	31
4.3	Welche Faktoren sind mit der Bypassoffenheit assoziiert?	34
4.4	Was beeinflusst das Amputationsrisiko?	36
4.5	Schlussfolgerungen und therapeutisches Vorgehen	39
4.5.1	Asymptomatische Aneurysmen.....	39
4.5.2	Aneurysmen mit chronischer Ischämie	41
4.5.3	Aneurysmen mit akuter Ischämie	42
4.6	Ausblick.....	44
5	Zusammenfassung.....	45
	Literaturverzeichnis.....	VI
	Danksagungen.....	XIII
	Ehrenerklärung	XIV
	Lebenslauf	XV
	Anlagen.....	XIX

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ABI	Ankle Brachial Index
ADP	Arteria dorsalis pedis
AF	Arteria fibularis
AHT	Arterielle Hypertonie
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie
DM	Diabetes mellitus
DRG	Diagnosis Related Groups
HR	Hazard Ratio
KHK	Koronare Herzerkrankung
KI	Konfidenzintervall
MRT	Magnetresonanztomographie
NYHA	New York Heart Association
OAK	Orale Antikoagulation
OP	Operation
PAA	Poplitealarterienaneurysma
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTFE	Polytetrafluorethylen
QALYs	Quality adjusted life years
QDM	Querdurchmesser
TTF	Truncus tibiofibularis
V.	Vena

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histogramm der Altersverteilung zum Zeitpunkt des Erstvisits	12
Abbildung 2: Boxplot der Größenverteilung (in cm) zum Zeitpunkt des Erstvisits.....	13
Abbildung 3: Boxplot des ABI präoperativ	16
Abbildung 4: Boxplot des ABI postoperativ	17
Abbildung 5: Boxplot Zusammenhang zwischen Symptomatik, Thrombosierungsgrad und QDM	19
Abbildung 6: Boxplot Zusammenhang zwischen Symptomatik und QDM	20
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve der Bypassoffenheit in Abhängigkeit des verwendeten OP-Materials	22
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve der Bypassoffenheit in Abhängigkeit des verwendeten OP-Materials (autolog versus alloplastisch)	23
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve des amputationsfreien Überlebens in Abhängigkeit des Thrombosierungsgrades	27
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve des amputationsfreien Überlebens in Abhängigkeit des verwendeten OP-Materials (autolog versus alloplastisch)	28
Abbildung 11: Flussdiagramm zum therapeutischen Vorgehen.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeiten der Thrombosierungsgrade zum Zeitpunkt des Erstvisits....	14
Tabelle 2: Häufigkeiten der Symptomatik zum Zeitpunkt des Erstvisits	14
Tabelle 3: Häufigkeiten von Komorbiditäten	15
Tabelle 4: Run-Off der peripheren Gefäße	15
Tabelle 5: Kreuztabelle zum 2-seitigen Fisher's exact Test Symptomatik und Thrombosierung	21
Tabelle 6: Häufigkeiten des verwendeten OP-Materials für Bypässe	22
Tabelle 7: Ergebnis des ersten Schrittes der Cox-Regression zur Bypassoffenheit .	25
Tabelle 8: Ergebnis des ersten Schrittes der Cox Regression zum amputationsfreien Überleben	29
Tabelle 9: Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine [65].....	41

1 Einführung

1.1 Allgemeine Einführung und Definition

Drei Formen von Aneurysmen werden unterschieden: Das Aneurysma verum, das Aneurysma dissecans sowie das Aneurysma spurium. Ein Aneurysma verum ist eine Erweiterung des Arterien­durchmessers, die alle Wandschichten einer Arterie betrifft [58]. Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Aneurysma verum der Arteria poplitea, dem häufigsten peripheren arteriellen Aneurysma [4]. Eine Schwierigkeit bei Diagnose und Behandlung von Aneurysmen in der klinischen Praxis generell ist das Fehlen einheitlicher Definitionen. Dies beginnt bereits bei Normwerten für arterielle Querdurchmesser. Johnston et al. schlugen deswegen 1991 Normwerte für Querdurchmesser arterieller Gefäße anhand in der Vergangenheit durchgeführter Untersuchungen vor [36]. Eine normale Arteria poplitea hat demnach im Mittel einen Durchmesser von 0,9 cm [20, 36, 41]. Noch schwieriger ist es, eine einheitliche Definition für ein Aneurysma zu finden. Hier schlugen Johnston et al. wiederum vor, dass eine Arterie als aneurysmatisch gelten sollte, wenn der Querdurchmesser um 50% über dem zu erwartenden Durchmesser liegt, dies wurde auch für die Arteria poplitea übernommen [78].

In dieser Arbeit wird das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

1.2 Epidemiologie

Das Poplitealar­terienaneurysma ist nach den Aneurysmen des aortoiliacalen Segments das zweithäufigste Aneurysma der arteriellen Gefäße des Menschen und mit 70% das weitaus häufigste Aneurysma peripherer Arterien [74]. Trotzdem stellt es in der Gesamtbevölkerung eine sehr seltene Erkrankung dar. 1995 führten Lawrence et al. eine retrospektive Studie zur Inzidenz von peripher arteriellen Aneurysmen bei hospitalisierten Patienten in den USA durch. Hierzu wurde die Datenbank National Hospital Discharge Survey 1990 genutzt und gezielt nach Diagnosen peripherer arterieller Aneurysmen durchsucht. Es ergab sich eine Inzidenz von unter 0,1 pro 100.000 pro Jahr für femorale/popliteale arterielle Aneurysmen im Zeitraum von 1987 bis 1992 [42]. Trickett et al. führten 2002 eine Prävalenzstudie durch. Hier wurden

N=1074 Männer im für die Erkrankung typischen Alter zwischen 65 und 80 Jahren mittels Sonografie gescreent. Dies ergab eine Prävalenz von 1,0% [71]. Diese beiden Arbeiten sind die einzigen epidemiologischen Studien zum Aneurysma der Arteria poplitea. Somit sind Inzidenz und Prävalenz nur wenig untersucht. Sicher ist jedoch, dass die Erkrankung nur sehr selten vorkommt. Es ist allerdings zu vermuten, dass die Dunkelziffer auf Grund von häufig fehlenden Symptomen deutlich höher liegt.

Männer sind mit einem Verteilungsverhältnis von 10:1 bis 30:1 häufiger betroffen [78, 81], wobei das Alter bei Diagnose im Mittel bei 65 Jahren und älter liegt. Gründe für diese Geschlechtsverteilung sind bislang nicht bekannt. In etwa 50-70% liegt ein Poplitealarterienaneurysma bilateral vor [17, 81] und in 40-60% der Fälle liegen Aneurysmen auf anderen Ebenen vor [64]. Bereits 1988 fanden Vollmar et al. in einer Studie über Bauchortenaneurysmen heraus, dass eine gehäufte Koinzidenz zu Beinamputationen besteht [75]. Heute weiß man, dass dies am gleichzeitigen Vorliegen von Poplitealarterienaneurysmen liegt. Bis zu 19% der Patienten mit Bauchortenaneurysma haben gleichzeitig ein Poplitealarterienaneurysma [16, 72]. Ein Screening der Poplitealarterie bei Diagnose eines Bauchortenaneurysmas sollte deswegen unbedingt erfolgen [72]. Von 100.000 Einwohnern sterben pro Jahr 0.06 an einem Poplitealarterienaneurysma, beziehungsweise an dessen Folgen [42].

1.3 Ätiopathogenese

Die genauen pathogenetischen Mechanismen bei der Entstehung eines Aneurysmas der Arteria poplitea sind nur unzureichend geklärt [81]. Am allerhäufigsten wird als ursächliche Pathologie die Arteriosklerose angegeben. Aber auch andere zu Grunde liegende Pathologien können ein Poplitealarterienaneurysma auslösen. Hier zu nennen sind vor allem kongenitale und genetische Faktoren, ebenso wie Erkrankungen des Bindegewebes (z.B. Ehlers-Danlos-Syndrom) [29, 42, 74, 81]. Von einer familiären Häufung von peripheren Aneurysmen ist auszugehen [41].

Im Alter nimmt die Dehnbarkeit der Poplitealarterie signifikant ab, und zwar mehr als in anderen peripheren Arterien. Dies ist eine Eigenschaft ähnlich wie bei der Aorta, was das gehäufte Auftreten von Aneurysmen an Aorta und Poplitealarterie erklären könnte [13]. In einer Studie aus New York zeigte sich in N=10 Poplitealarterienaneurysmen ein deutlicher Rückgang der glatten Muskulatur im Vergleich zu nicht aneurysmatischen Poplitealarterien. Des Weiteren wurde ein gehäuftes Auftreten von apoptotischen Zellen mit Erhöhung von proapoptotischen

Proteinen sowie inflammatorischen Prozessen festgestellt [34]. Dies sind ähnliche pathologische Mechanismen wie beim Bauchaortenaneurysma [30, 68].

Insgesamt ist die Genese des Poplitealarterienaneurysmas jedoch als multifaktoriell zu bezeichnen [81].

1.4 Symptomatik und Komplikationen

In bis zu 45% der Fälle ist ein vorliegendes Aneurysma der Arteria poplitea asymptomatisch [81]. Jedoch werden binnen 5 Jahren 68% der initial asymptomatischen Aneurysmen symptomatisch [11].

Symptome können durch lokale Kompression bei Größenzuwachs entstehen. Das Wachstum eines Poplitealarterienaneurysmas beträgt zwischen 1-3,7 mm/Jahr [29, 53]. Je größer das Aneurysma bei Erstdiagnose ist, umso schneller ist das Wachstum. Infolgedessen kann es zu einer Kompression der venösen Gefäße in der Fossa poplitea kommen. Dies wiederum kann zu Drucksymptomatik oder sogar zu Unterschenkelödemen bis hin zur Beinvenenthrombose führen [26, 29].

Durch turbulenten Blutfluss innerhalb des Aneurysmas entstehen zunächst wandständige Thrombosierungen. Diese können, wenn sie die Arterie teilweise verlegen, zu akuter oder chronischer Ischämie führen, welche nicht selten in einer Major Amputation resultieren. Die Amputationsrate wird in systemischen Reviews mit 15-25% angegeben [12, 39].

Eine weitere mögliche Komplikation ist die Embolisierung. Diese entsteht ebenfalls durch Teilthrombosierung der Aneurysmen. So können sich Teile dieser Blutgerinnsel lösen und kleinere distale Gefäße okkludieren. Auch dies kann sich als akute Ischämie bemerkbar machen und im schlimmsten Falle in einer Amputation resultieren. Häufiger führen sie aber zu einer chronisch-kritischen Ischämie.

Im Gegensatz zum Bauchaortenaneurysma ist die Ruptur eine eher seltene Komplikation des Poplitealarterienaneurysmas. Sie tritt in bis zu 3% der Fälle auf und ist signifikant häufiger bei älteren Patienten. Ursächlich hierfür ist am ehesten eine Abnahme der Elastizität des arteriellen Gewebes [7, 8].

Durch den häufig asymptomatischen Verlauf bleiben Aneurysmen der Arteria poplitea oftmals lange unentdeckt. Auffällig werden sie erst durch thromboembolische Symptome. Dies resultiert in einer recht hohen Komplikationsrate, die bei bis zu 30% liegt [64].

1.5 Diagnostik und Differentialdiagnose

Häufig ist das Poplitealarterienaneurysma ein Zufallsbefund einer sonographischen Untersuchung [1]. Bei einer akuten Ischämie oder Schwellung eines Beines sollte jedoch auch immer an ein Poplitealarterienaneurysma gedacht werden. Die klinische Untersuchung umfasst nach der Inspektion die Palpation und Auskultation. Ein starker, breiter Poplitealarterienpuls kann einen Hinweis geben. Dieser sollte insbesondere im Seitenvergleich getestet werden. [26, 29]. Als schnelle, minimalinvasive und kostengünstige Bildgebung kommt die Duplexsonographie als diagnostisches Mittel der Wahl zum Einsatz [10, 47]. Hiermit kann im gleichen Zug der periphere Arterienstatus überprüft werden und andere Pathologien als Auslöser der möglicherweise vorhandenen Symptomatik ausgeschlossen werden (zum Beispiel eine Bakerzyste) [81].

Auf Grund des häufig bilateralen Vorliegens sowie der Neigung zu Aneurysmen an anderen Stellen sollte bereits bei Erstdiagnose eine Sonographie der kontralateralen Arteria poplitea sowie der Aorta abdominalis erfolgen. Umgekehrt sollte zur Prävention von Komplikationen, insbesondere der Amputation, bei der Diagnose eines Bauchaortenaneurysmas ebenso eine Untersuchung der Poplitealarterien erfolgen [72].

Differentialdiagnostisch kommen generell alle Raumforderungen der Fossa poplitea oder Pathologien mit peripherer Ischämie als Folge in Betracht. Allen voran gehören hierzu die periphere arterielle Verschlusskrankheit, sowie die Baker-Zyste [26]. Ebenfalls häufig sind Pseudoaneurysmen. Diese können infektiöser Genese (fälschlicherweise mykotische Aneurysmen genannt [50, 51]) oder traumatischer Genese sein, beispielsweise als Folge einer Punktion oder auch durch Kontakt mit Knochentumoren [60, 67]. Zu den selteneren differentialdiagnostischen Möglichkeiten zählt insbesondere bei unter Dreißigjährigen das popliteal artery entrapment syndrome, sowie die cystic adventitial disease [6, 26, 35, 81].

1.6 Therapie

Für die Behandlung des Poplitealarterienaneurysmas kommen in Anlehnung an die Behandlungsprinzipien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) vier Strategien in Frage:

- Reine Beobachtung mit oder ohne Antikoagulation

- Konservative Therapie mit Gehtraining, Antikoagulation und Minimierung der üblichen Risikofaktoren
- Endovaskuläre Therapie mit Implantation von gecoverten Stentgrafts
- Offen-chirurgische Therapie mittels Resektion und/oder Bypassverfahren.

Auch die Differentialindikationen ähneln denen der pAVK und sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

1.6.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie des Poplitealarterienaneurysmas ist unzureichend wissenschaftlich untersucht. Allgemein genutzt wird Gehtraining zur Förderung der Durchblutung und zur Induktion von Kollateralkreisläufen zum Beispiel bei chronisch thrombosierten Aneurysmen, wenn eine akute Gefährdung der Extremität nicht vorliegt (kein Ruheschmerz). Zur Verhinderung einer Thrombosierung oder zur Hemmung des Fortschreitens einer bestehenden Thrombosierung können orale Antikoagulantien zum Einsatz kommen. Da Poplitealarterienaneurysmen gehäuft bei älteren Menschen vorkommen, ist der Einbezug von Komorbiditäten und Sturzgefährdung des jeweiligen Patienten bei der Entscheidung für oder gegen eine Antikoagulation unabdinglich. Als eine mögliche Hilfestellung zur Abschätzung des Blutungsrisikos kann der HAS-BLED-Score dienen.

1.6.2 Operatives Verfahren

Das wohl am häufigsten genutzte chirurgische Verfahren ist die Bypassoperation. Alternativ können Interponate oder Patches eingesetzt werden. Die offen-chirurgische Behandlung wird sowohl in prophylaktischer Indikation, z.B. wenn das Aneurysma zwar asymptomatisch, aber teilthrombosiert erscheint oder mehr als 2 cm im Durchmesser misst, oder im Notfall bei bereits eingetretener Ischämie durch Thrombose des Aneurysmas oder periphere Embolien angewandt.

Der Zugang für die Bypassoperation erfolgt in Rückenlage des Patienten von medial oder in Bauchlage des Patienten von dorsal. Die Wahl des jeweiligen Zugangs hängt von verschiedenen Faktoren ab. Der mediale Zugang wird häufiger genutzt und bietet dem Operateur schnellen und einfachen Zugang zur Poplitealarterie und die Möglichkeit den Bypass recht einfach nach proximal oder distal verlängern zu können, falls nötig. Häufig wird das Aneurysma proximal und distal ligiert. Wird dies nicht getan, wird das Aneurysma weiterhin durchblutet. Eine mögliche Folge ist progredientes

Größenwachstum mit späterer Entwicklung von Symptomen. Ebaugh et al. empfehlen deshalb eine Ligatur und/oder Endoaneurysmorrhaphie [21]. Diese Methode wurde bereits 1744 erstmals beschrieben [25].

Der dorsale Zugang in Bauchlage wird entweder für sehr große Aneurysmen genutzt, die lokale Kompressionssymptomatik aufweisen, oder für sehr kleine Aneurysmen, die sich in ihrer Längsausdehnung vollständig auf die Fossa poplitea beschränken und sehr tief liegen [38].

Eine sichere Überlegenheit eines der beiden Zugänge gibt es nicht [52].

Bypässe werden bevorzugt mit autologem Material durchgeführt. Sollte dies nicht möglich sein, kann alternativ zu alloplastischem Material gegriffen werden. Hierzu zählen Polytetrafluorethylen (PTFE), Dacron und Silber-beschichtete Prothesen.

1.6.3 Endovaskuläres Verfahren

1994 beschrieben Marin et al. das erste Mal ein endovaskuläres Stenting zur Behandlung von Poplitealarterienaneurysmen [48]. Hierbei wird die ipsi- oder kontralaterale A. femoralis communis punktiert und eine Angiographie mit Kontrastmittel durchgeführt. Die Landungszonen sollten jeweils circa 2 cm proximal und distal des Aneurysmas liegen. Bei unterschiedlichen Durchmessern des Aneurysmas am proximalen und distalen Ende kann es nötig sein, mehrere Stents zu implantieren. Im Anschluss erfolgt eine erneute Angiographie zur Evaluierung des Ergebnisses in Bezug auf das Run-Off und Endoleaks.

1.6.4 Vor- und Nachteile der jeweiligen Therapiemethoden

Die Vorteile der endovaskulären Intervention liegen eindeutig in der kürzeren Verweildauer der Patienten sowie geringeren Komplikationen [44, 59, 66, 80]. Im Kontrast dazu stehen bei endovaskulären Eingriffen die hohen Kosten und Reinterventionsraten [38, 66]. Auch Stentbrüche sind mit 16,7% keine Seltenheit. Diese treten gehäuft bei Nutzung mehrerer Stents auf [70].

1.7 Fragestellung

Während etliche Studien zum Vergleich der verschiedenen Operationstechniken existieren, fehlen wissenschaftliche Untersuchungen zu entscheidenden Themen, die vor der Auswahl des geeigneten OP-Verfahrens stehen: Wann sollte ein Poplitealarterienaneurysma operiert werden und wann nicht? Wodurch werden

Komplikationen ausgelöst und gibt es Möglichkeiten diesen präventiv entgegen zu wirken? Es gibt derzeit nur wenige Studien, die sich mit den Einflussfaktoren auf den Verlauf eines Poplitealarterienaneurysmas beschäftigen. Nur unzureichend gibt es Daten über OP-Indikationen. In Deutschland existiert derzeit keine interdisziplinäre Leitlinie zum Poplitealarterienaneurysma. Eine Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) aus dem Jahr 2008 wird aktuell überarbeitet [15]. Lediglich in der pAVK-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) wird das Poplitealarterienaneurysma erwähnt:

„Thrombosierte Popliteaaneurysmen werden durch popliteo-crurale Bypässe umgangen, ggf. mit Probefreilegung, Thrombektomie und Lyse der cruralen Anschlussgefäße. Bei inkompletter Ischämie kann die Thrombolysebehandlung vorgeschaltet werden, um verschlossene crurale Arterien wieder anschlussfähig zu machen.“ [14]

Die Folge der fehlenden Evidenz für OP-Indikationen sind regional stark unterschiedliche OP- und Komplikationsraten. Die Inzidenz von Operationen bei Poplitealarterienaneurysmen liegt pro Jahr pro 1.000.000 Einwohner zwischen 5,2 Operationen in der Schweiz und 17,6 Operationen in Schweden (jeweils in den Jahren 2009-2011) [4].

Diese Arbeit beschäftigt sich daher mit folgenden Fragen:

- Welche Charakteristika eines Aneurysmas der A. poplitea nehmen Einfluss auf seinen klinischen Verlauf beziehungsweise die präsentierte Symptomatik?
- Was beeinflusst die Bypassoffenheit?
- Gibt es Unterschiede im Outcome der verschiedenen OP-Methoden?
- Was sind Risikofaktoren für eine Amputation?

Ziel ist es aus den Ergebnissen Indikationen für die Therapie eines Poplitealarterienaneurysmas ableiten zu können, die sich im klinischen Alltag umsetzen lassen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In die retrospektive Studie eingeschlossen wurden alle Patienten, die sich von Januar 1994 bis einschließlich Dezember 2015 mit der Hauptdiagnose „Aneurysma der A. poplitea“ stationär in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg aufhielten. Nicht mit eingeschlossen wurden Patienten mit einem Aneurysma spurium der Poplitealarterie, sowie Patienten, deren Poplitealarterienaneurysma als Nebendiagnose geführt wurde. Zur Datenerhebung herangezogen wurden für die früheren Jahre die Papierversionen der Epikrisen. Ab Einführung digitaler Akten wurden diese verwendet. Die jeweiligen Epikrisen wurden umfassend eingesehen und hieraus der Ein- oder Ausschluss aus der Studie festgelegt. Jeder Patient wurde höchstens einmal eingeschlossen.

Ergänzt wurde die Datensammlung durch Einsehen von Ambulanzakten und Operationsberichten, sowie radiologischer Dokumentation.

Folgende Daten wurden erhoben:

- Demographie: Alter, Geschlecht, Datum der Diagnosestellung sowie das Datum der ersten und letzten Vorstellung, Datum der OP (falls stattgefunden), Ergebnisse von Ultraschalluntersuchungen, wichtige Ereignisse in Bezug auf den Krankheitsverlauf (z.B. Amputation, Gefäßverschluss) sowie Tod.
- Patientenbezogene Daten: Gefäßchirurgische Voroperationen am betroffenen Bein (ja/nein), Begleiterkrankungen (koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz [New York Heart Association \geq 1; im Folgenden NYHA], Vorhofflimmern, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, gleichzeitiges Vorliegen eines Bauchaortenaneurysmas, Leberzirrhose, vorliegende maligne Erkrankung) (Ja/nein).
- Erkrankungsassoziierte Daten: Betroffene Beinseite (lag ein Aneurysma beidseitig vor, so wurde das zuerst operierte Aneurysma eingeschlossen; falls beide konservativ behandelt wurden, wurde das größere Aneurysma eingeschlossen), Länge und Querdurchmesser des Aneurysmas, Thrombosierungsgrad (keine, partielle oder vollständige Thrombosierung), Symptome zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung (asymptomatisch, akute Ischämie, chronische Ischämie, Drucksymptomatik, Ruptur, nicht näher

differenzierte Symptomatik), Durchgängigkeit der Unterschenkelarterien (A. poplitea, A. tibialis anterior, A. tibialis posterior, A. fibularis, Truncus tibiofibularis, A. dorsalis pedis) (ja/nein), ABI vor und nach Intervention/Operation.

- Behandlungsassoziierte Daten: Behandlungsart (konservativ, endovaskuläre Intervention, offene Operation [Interponat, Bypass, Patch, Amputation]), Implantationsmaterial (autolog: Vene; xenogen: bovines Patch; alloplastisch: Dacron, PTFE, silver graft), OP-Zugang (medial oder dorsal), Prothesenbeschichtung (Heparinbeschichtung ja/nein), Beringung der Prothese (ja/nein), OP-Dauer, intra- und postoperative Komplikationen (ja/nein), Datum der Reoperation (falls stattgefunden).

Waren Angaben innerhalb der gesamten Dokumentation eines Patienten nicht zu finden, wurden diese als „missing values“ festgehalten und eigens kodiert. Diese flossen nicht in statistische Berechnungen mit ein.

2.2 Diagnostische Methodik

Die Poplitealarterie wurde mittels Sonographie bei Patienten untersucht, die unter einer Claudicatio intermittens oder einem Bauchaortenaneurysma litten, sowie bei bekanntem Poplitealarterienaneurysma. Der maximale Durchmesser wurde in transversaler und sagittaler Projektion bestimmt. Ergänzend wurde bei einigen Patienten ein Kontrastmittel-CT oder -MRT durchgeführt, um die Offenheit der arteriellen Gefäße des Unterschenkels distal des Aneurysmas zu überprüfen. In früheren Jahren kam auch eine digitale Subtraktionsangiografie mit rein diagnostischem Ziel zum Einsatz, später war diese Methode nur noch bei gleichzeitiger Intervention indiziert.

2.3 Therapieentscheid und OP-Indikationen

Die Indikation zur Intervention und/oder Operation wurde nach aktuellen wissenschaftlichen Standards gefällt.

- Bei kleinen (<2 cm) und asymptomatischen Aneurysmen wurden die Patienten weiter ohne spezifische Therapie beobachtet. Falls die Entscheidung zu Gunsten eines konservativen Procederes ausfiel, wurde eine Kontrolle in sechs Monaten sowie einem Jahr empfohlen.

- Bei chronisch thrombosierte Aneurysmen mit oder ohne Claudicatio und ohne Ruheschmerzen wurden die Patienten konservativ mittels Gehtraining und Minimierung der Risikofaktoren behandelt.
- Bei Aneurysmen > 2 cm, Symptomatik und/oder Teilthrombosierung wurde den Patienten eine operative (prophylaktische) Behandlung empfohlen, ebenso bei bereits stattgehabten peripheren Embolien (Verschlüsse einer oder mehrerer Unterschenkelarterien).
- Bei chronisch-kritischer Ischämie (Ruheschmerzen oder trophische Störungen) wurde eine operative Therapie empfohlen.
- Bei akuter oder subakuter Ischämie (neue Symptomatik und komplett oder teilweise thrombosierte Aneurysma) wurde den Patienten, je nach Dringlichkeit, eine sofortige oder dringliche Operation vorgeschlagen.
- Ein endovaskuläres Vorgehen wurde nur dann in Erwägung gezogen, wenn die Patienten für eine offen-chirurgische Operation aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes nicht in Frage kamen oder diese ablehnten. Die endovaskuläre Versorgung war im Universitätsklinikum Magdeburg erst ab ca. 2005 etabliert.

2.4 Operatives Vorgehen und perioperatives Management

Bei elektiven Eingriffen wurden die Patienten nach erfolgter Aufklärung und schriftlichem Einverständnis am Tag vor der Operation in das Krankenhaus aufgenommen. Bei kritischer Extremitätenischämie erfolgte eine sofortige Operation nach klinischer Begutachtung. Der operative Zugang (dorsal bei Venen- oder Protheseninterponat oder Patchangioplastie; medial bei P1-P3 Bypass mit Ligatur des Aneurysmas) wurde anhand der anatomischen Charakteristika des Aneurysmas (Position und Länge) ausgewählt. Die Operation erfolgte in Vollnarkose. Wenn möglich wurden Bypass oder Interponat aus autologen Venen (Vena saphena magna oder parva) verwendet.

Die folgenden Implantate wurden in den verschiedenen Operationen genutzt: 6mm Dacron, 6mm heparinbeschichtetes, berichtigtes Polytetrafluorethen (Firma Gore®, Newark, USA) oder eine silberbeschichtete Prothese (Firma Braun®, Melsungen, Deutschland).

Zur perioperativen Infektionsprophylaxe wurde Cefuroxim 1,5g oder ein anderes Breitbandantibiotikum einmalig intravenös verabreicht („single-shot-Antibiose“). Unmittelbar vor dem Wundverschluss erfolgte die Anlage von Drainagenmaterial. Postoperativ wurde der Patient je nach Risikofaktoren und Allgemeinzustand entweder auf der Normal- oder Intensivstation observiert. Die postoperative Antikoagulation erfolgte mit Thrombozytenaggregationshemmern sowie Heparin in thromboseprophylaktischer Dosis.

2.5 Statistische Auswertung

Mittels des Tabellenkalkulationsprogrammes Microsoft Excel für Windows 10® (Microsoft, Redmond, USA) wurden die Daten der Patienten erfasst, mit Zahlen codiert und in einer zuvor angefertigten Tabelle dargestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Statistiksoftware JMP® Trial 15.1.0 (SAS, Cary, USA) für Windows 10® (Microsoft, Redmond, USA).

Relevante Informationen der Patienten wurden ausgewertet und auf Unterschiede innerhalb definierter Gruppen hin untersucht. Diese Gruppenvergleiche erfolgten mittels des Chi-Quadrat-, des Fisher's-Exact-, des t-Tests sowie der logistischen Regression.

Überlebenszeiten wurden in Kaplan-Meier-Kurven graphisch dargestellt und Überlebensraten unterschiedlicher Gruppen mittels des Logrank-Tests geprüft. Als multivariate Analyse bei Überlebenszeitdaten kam die Cox-Regression zur Anwendung.

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

2.6 Ethik

Das zuständige Ethikkomitee der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg stimmte der Studie zu (Zeichen 183/17). Die Datensicherheit entspricht den Vorgaben des Landes Sachsen-Anhalt, der Bundesrepublik Deutschland sowie der europäischen Union.

Ein Einverständnis der Patienten zur Studienteilnahme war nicht notwendig, da es sich um eine retrospektive Analyse handelte.

Die ethischen Richtlinien der Helsinki-Deklaration von 2013 sowie die STROBE-Kriterien für observatorische Studien wurden erfüllt [22, 73, 79].

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Demografie des Patientenkollektivs

In 22 Jahren wurden N=88 Patienten in die Studie eingeschlossen. Hierunter waren N=83 männliche (94,3%) und N=5 weibliche Patienten (5,7%). Das Alter lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung im Mittel bei 63 Jahren (KI 60-65; Median 64 Jahre). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Erstvisits 41 Jahre alt, der älteste 77 Jahre. Die Altersverteilung ist in Abbildung 1 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass über die Hälfte der Patienten bei Erstvisit zwischen 55 und 75 Jahren alt war. Da bei einigen Patienten das Datum des Erstvisits nicht bekannt war, gingen nur N=51 Patienten in die Berechnung mit ein.

N=3 Patienten (3,4%) verstarben während des Beobachtungszeitraumes, jedoch keiner davon als direkte Folge des Poplitealarterienaneurysmas oder dessen Behandlung.

Das Follow-up vom ersten bis zum letzten Visit betrug im Mittel 31 Monate (KI 23-38; Median 18).

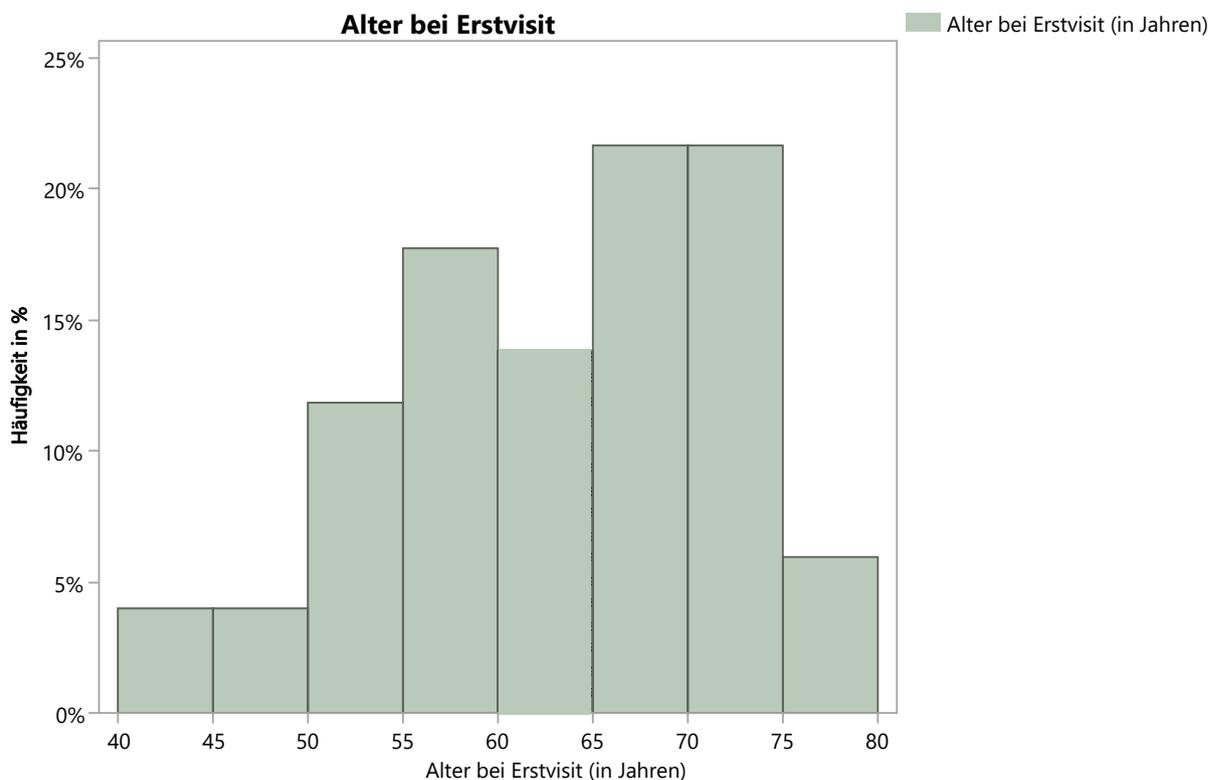


Abbildung 1: Histogramm der Altersverteilung zum Zeitpunkt des Erstvisits

3.1.2 Patienten- und Erkrankungsassoziierte Daten

Es wurden insgesamt N=130 Aneurysmen erfasst, davon jeweils N=65 am rechten und N=65 am linken Bein. Es lag in N=42 Fällen (47,73%) ein bilaterales Poplitealarterienaneurysma vor, in N=2 Fällen konnte keine Seite ermittelt werden. Bei bilateralem Vorliegen wurde die jeweils im Beobachtungszeitraum zuerst operierte Seite in die Studie eingeschlossen (N=46 rechtsseitig, N=40 linksseitig). Wurden beide Seiten konservativ behandelt, wurde das Größere der beiden Aneurysmen eingeschlossen. Bei N=63 Patienten (71,6%) konnte die Größe des Aneurysmas erfasst werden. Im Mittel waren die untersuchten Aneurysmen im Querdurchmesser $2,9 \pm 1,3$ cm groß (KI 2,5-3,2 cm; Median 2,6 cm). Das kleinste Aneurysma war 0,9 cm groß, das Größte 7,8 cm. Die genaue Verteilung stellt Abbildung 2 dar.

Größenverteilung (in cm)

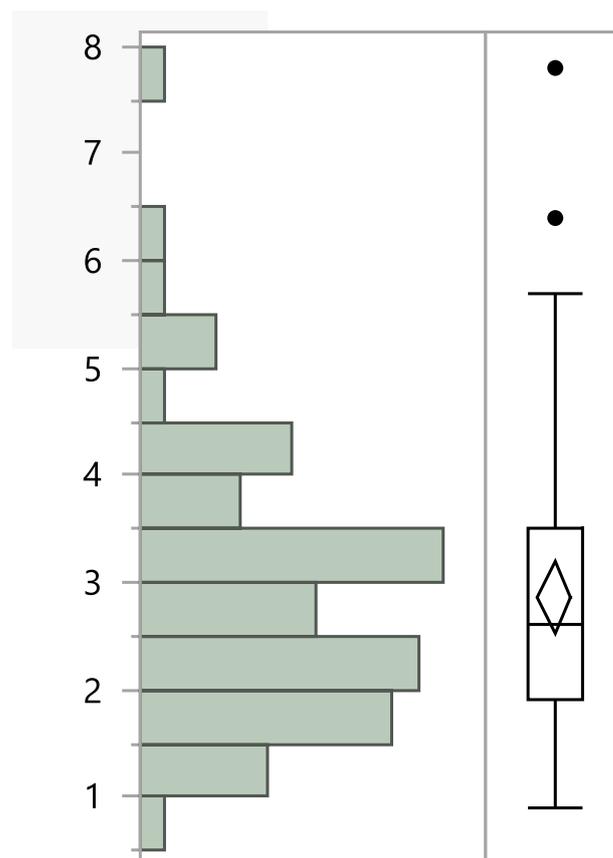


Abbildung 2: Boxplot der Größenverteilung (in cm) zum Zeitpunkt des Erstvisits

Von Interesse war außerdem der Thrombosierungsgrad sowie die Symptomatik zum Zeitpunkt des Erstvisits. Die Symptomatik konnte bei N=57 Patienten (64,8%) erfasst werden, der Thrombosierungsgrad bei N=71 Patienten (80,7%).

Über 75% der Aneurysmen waren entweder partiell oder vollständig thrombosiert. Die genauen Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 2 zeigt, dass der größte Anteil der Aneurysmen auf eine akute Ischämie fiel, soweit hierzu Angaben dokumentiert waren. Tatsächlich blieb die initiale Symptomatik jedoch bei etwas mehr als 35% der Patienten ungewiss.

Tabelle 1: Häufigkeiten der Thrombosierungsgrade zum Zeitpunkt des Erstvisits

Thrombosierungsgrad	N=88	% von Gesamt
keine Thrombosierung	4	4,55
Teilthrombosierung	39	44,32
vollständige Thrombosierung	28	31,82
Missing	17	19,32

Tabelle 2: Häufigkeiten der Symptomatik zum Zeitpunkt des Erstvisits

Symptomatik bei Erstvisit	N=88	% von Gesamt
Asymptomatisch	13	14,77
Akute Ischämie	27	30,68
Chronische Ischämie (Schmerzen)	16	18,18
Drucksymptomatik	1	1,14
Missing	31	35,23

Weiterhin wurden die Häufigkeiten relevanter Komorbiditäten ausgewertet. Hierzu zählten bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren, ebenso wie das Vorliegen von Vorhofflimmern, einer Leberzirrhose, einer malignen Erkrankung und eines Bauchortenaneurysmas. Die Häufigkeiten der Komorbiditäten zeigt Tabelle 3. War eine Komorbidität nicht in den Akten des jeweiligen Patienten gelistet, galt sie als nicht vorhanden. Die Patienten dieser Studie waren in über der Hälfte der Fälle von einer arteriellen Hypertonie betroffen, außerdem gehäuft von einer koronaren Herzerkrankung sowie einem Diabetes mellitus. Ein Viertel hatte außerdem gleichzeitig ein Bauchortenaneurysma.

Tabelle 3: Häufigkeiten von Komorbiditäten

Komorbidität	N	% von Gesamt
Koronare Herzkrankheit	33	37,50
Arterielle Hypertonie	54	61,36
Herzinsuffizienz (NYHA \geq 1)	4	4,55
Diabetes mellitus	22	25,00
Vorhofflimmern	10	11,36
Bauchaortenaneurysma	22	25,00
Nikotinabusus	13	14,77
Maligner Tumor	6	6,82
Leberzirrhose	1	1,14

Das Run-Off der peripheren Gefäße war leider nur unzureichend dokumentiert und enthält entsprechend viele missing values, sodass dies nicht in weitere statistische Berechnungen mit einfluss. Einen Überblick verschafft Tabelle 4.

Tabelle 4: Run-Off der peripheren Gefäße

ATP	N	ATA	N	TTF	N	AF	N
offen	26	offen	22	offen	14	offen	20
verschlossen	19	verschlossen	23	verschlossen	13	verschlossen	18
missing	43	missing	43	missing	61	missing	50

ADP	N
offen	12
verschlossen	9
missing	67

Abbildung 3 zeigt den Ankle brachial Index (ABI) präoperativ. Hier liegt ein Mittelwert von 0,9 vor (KI 0,8-1,1; Median 1,0). Der ABI postoperativ (Abbildung 4) hat hingegen einen Mittelwert von 1,0 (KI 0,9-1,1; Median 1,0). Es konnte bei insgesamt N=18 Patienten (20,5%) der ABI prä- und postoperativ ermittelt werden. Im gepaarten doppelseitigen t-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem ABI prä- und postoperativ ($p=0,40$). Insgesamt ist dies jedoch wenig aussagekräftig, da viele der Patienten einen ABI $>1,2$ aufweisen. Dies kann unter anderem Folge einer

Mediasklerose sein, die eine Auswertung des ABI nicht erlaubt. Es erfolgten daher keine weiteren statistischen Auswertungen bezüglich des ABI.

ABI präoperativ

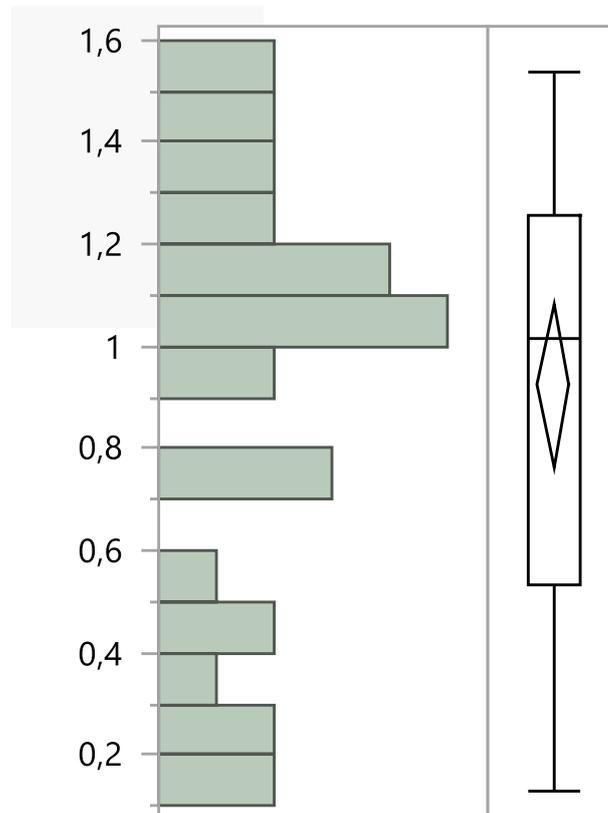


Abbildung 3: Boxplot des ABI präoperativ

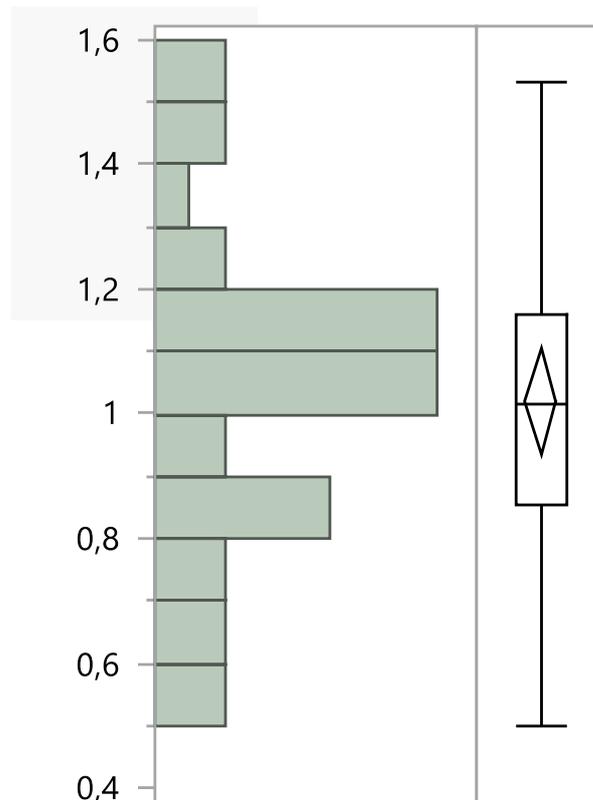
ABI postoperativ

Abbildung 4: Boxplot des ABI postoperativ

3.1.3 Behandlungsassoziierte Daten

N=56 Patienten (63,6%) wurden innerhalb des ersten Jahres nach Erstvisit operiert, bei N=32 Patienten (36,4%) erfolgte ein initial konservatives Therapiekonzept. Davon wurden N=10 Patienten im weiteren Verlauf auf Grund von Krankheitsprogress oder Komplikationen operiert. Es erhielten lediglich N=2 Patienten (2,3%) einen endovaskulären Eingriff, die restlichen Eingriffe erfolgten offen chirurgisch. Wegen der geringen Anzahl endovaskulärer Eingriffe erfolgte für diese keine weitere Auswertung. Bei N=61 der Patienten konnte die genaue offen chirurgische Methode ermittelt werden. Innerhalb dieser Gruppe gab es N=43 Bypässe (70,5%), N=14 Interponate (23,0%) und N=4 Patches (6,6%). Patienten mit Interponat und Bypass (N=57) wurden für statistische Auswertungen zu einer Bypassgruppe zusammengefasst, die detaillierte Auswertung erfolgt in „3.3 Bypassoffenheit“.

Die mittlere OP-Dauer betrug 165,0 Minuten (KI 142,0-188,0; Median 152,2 Minuten), wobei nur bei N=34 Patienten (55,7% aller operierten Patienten mit dokumentierter offen chirurgischer Methode) eine OP-Dauer erfasst werden konnte. Der OP-Zugang

(medial oder dorsal) ist insgesamt nur bei N=12 Patienten (19,7% dieser operierten Patienten) zu ermitteln gewesen und somit ebenso wie die OP-Dauer nicht in weitere Analysen eingeflossen.

Es traten lediglich N=2 intraoperative Komplikationen auf (3,3%), hiervon eine Blutung und eine intraoperative Thrombose. Postoperativ waren N=2 Nachblutungen (3,3%) und N=14 Wundinfektionen (23,0%) zu verzeichnen.

Es fanden insgesamt N=7 Amputationen statt (8,0% aller in der Studie erfassten Patienten), davon N=3 als initiale Therapie (Notfallamputation), N=4 Amputationen fanden im weiteren Verlauf statt. Eine detaillierte Auswertung aller Amputationsereignisse erfolgt in „3.4. Amputationsfreies Überleben“.

Während des Studienzeitraumes trat keine Ruptur auf.

3.2 Zusammenhang zwischen klinischen und morphologischen Charakteristika

Ein Ziel der Studie war es, potenzielle Risikofaktoren für eine kritische Extremitätenischämie zu finden. Daher wurde der Zusammenhang zwischen drei Variablen untersucht, die bereits beim ersten Visit des Patienten leicht zu evaluieren sind: Die Symptomatik, der Querdurchmesser (QDM) des Aneurysmas sowie der Thrombosierungsgrad. Dies stellt Abbildung 5 dar.

Es ist deutlich zu erkennen, dass kleine, nicht thrombosierte Aneurysmen keine Symptomatik hervorrufen.

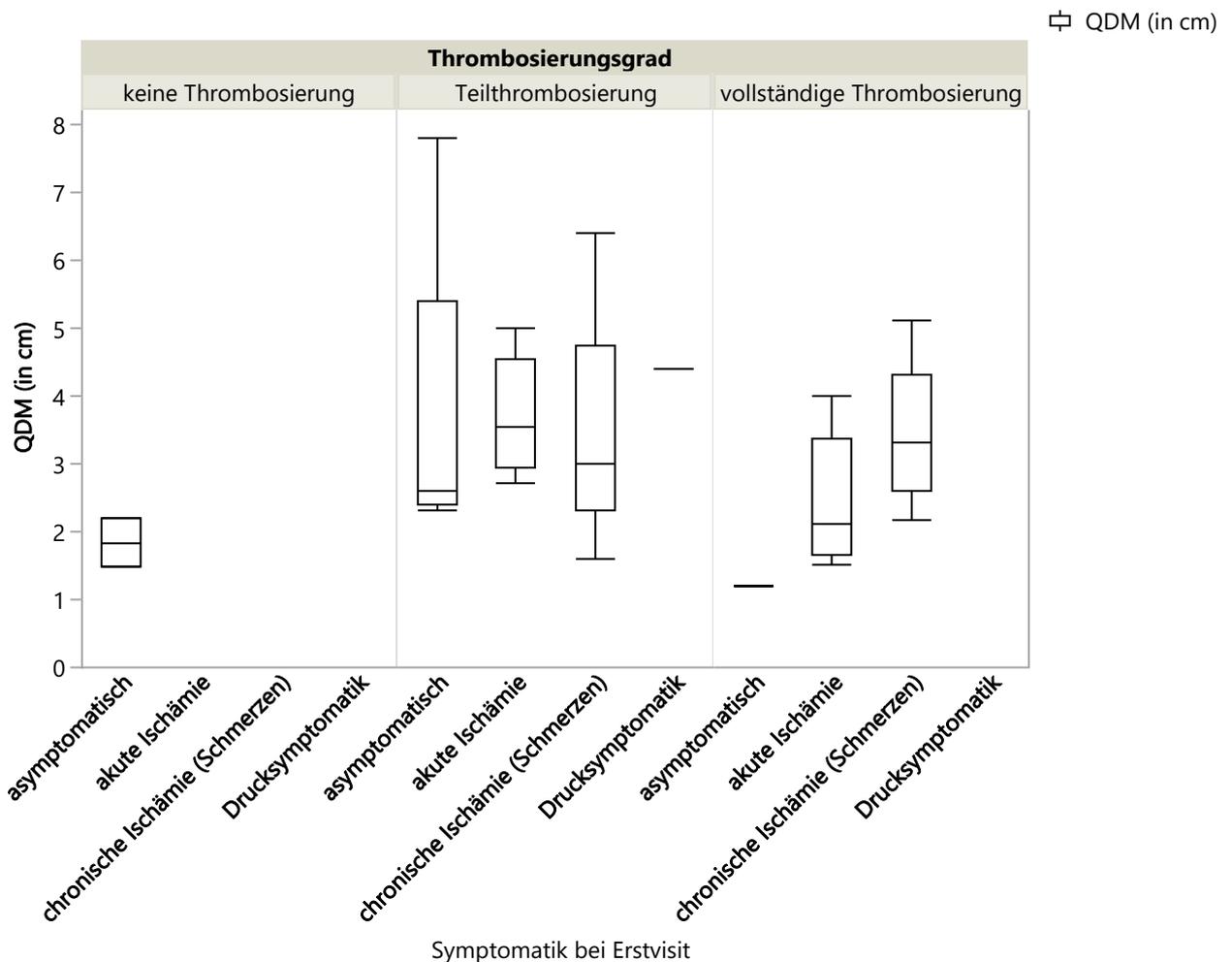


Abbildung 5: Boxplot Zusammenhang zwischen Symptomatik, Thrombosierungsgrad und QDM

Ein Zusammenhang zwischen Querdurchmesser und Symptomatik lässt sich aus dieser Grafik nicht ableiten. Um dennoch einen möglichen Zusammenhang aufzudecken, wird die dargestellte viergliedrige Symptomatik in zwei Kategorien eingeteilt: Akute und chronische Ischämie werden zu „symptomatisch“ zusammengefasst, alle Patienten ohne Symptomatik sowie der einzige Patient mit „Drucksymptomatik“ werden zu „asymptomatisch“ zusammengefasst (da dieser Patient keine Symptomatik bezüglich einer Ischämie hat, die zum kritischen Endpunkt einer Amputation führen könnte). Diesen Zusammenhang zeigt Abbildung 6. Auch hier scheint kein Unterschied zwischen symptomatischen (QDM im Median 3,0 cm) und asymptomatischen Aneurysmen (QDM im Median 2,4 cm) zu bestehen. Dies bestätigt sich in der logistischen Regression ($p=0,591$).

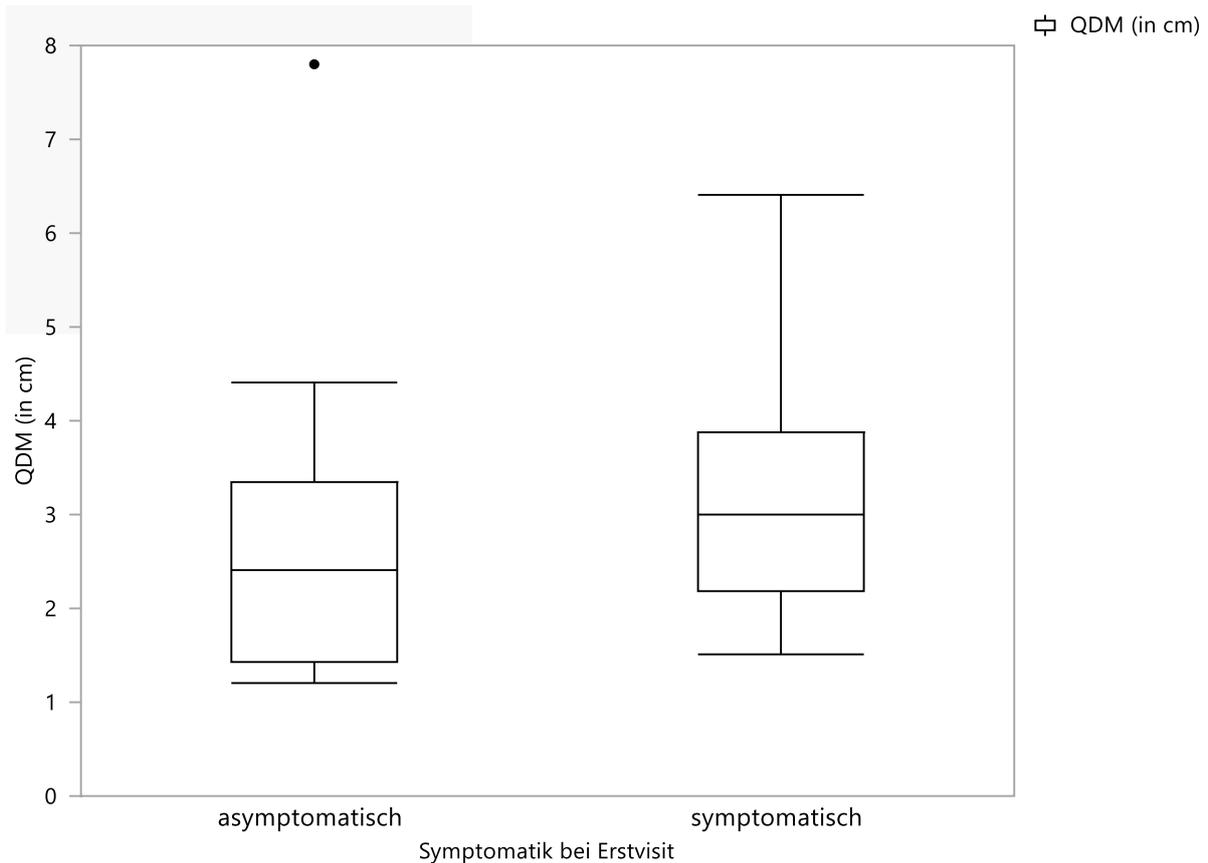


Abbildung 6: Boxplot Zusammenhang zwischen Symptomatik und QDM

Es stellt sich weiterhin die Frage, ob die Symptomatik des Patienten zum Zeitpunkt des Erstvisits signifikant vom Thrombosierungsgrad abhängt. Zu diesem Zweck wurden die Variablen folgendermaßen zu einer 2x2 Kreuztabelle zusammengefasst (siehe Tabelle 5):

Die Ausprägung der Symptomatik wird, wie bereits oben beschrieben, zu „symptomatisch“ und „asymptomatisch“ zusammengefasst. Teil- und vollständige Thrombosierung werden zu „thrombosiert“ gruppiert und fehlender Thrombosierung gegenübergestellt. Im 2-seitigen Fisher's-Exact Test zeigt sich, dass die Symptomatik signifikant mit der Thrombosierung des Aneurysmas assoziiert ist ($p=0,049$).

Tabelle 5: Kreuztabelle zum 2-seitigen Fisher's exact Test Symptomatik und Thrombosierung

	Asymptomatisch	Symptomatisch	Summe
Nicht thrombosiert	2	0	2
Thrombosiert	9	37	46
Summe	11	37	48

Zusammengefasst hängt das Vorhandensein einer Symptomatik zum Zeitpunkt des Erstvisits signifikant von einer vorhandenen Thrombosierung des Aneurysmas, nicht jedoch von dessen Querdurchmesser ab.

3.3 Bypassoffenheit

Die Bypassoffenheit ist ein wichtiger Prädiktor für ein amputationsfreies Überleben. Daher bestand ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit darin, Einflüsse auf die Bypassoffenheit zu ermitteln. Es erhielten insgesamt N=57 Patienten einen Bypass oder ein Interponat. Interessant erscheint hierbei die Frage, ob das gewählte OP-Material (autolog versus alloplastisch) einen Effekt auf die Offenheit hat. Zur Untersuchung wurden Interponate und Bypässe zu einer Gruppe zusammengeschlossen. Im Folgenden wird der Einfachheit halber nur von „Bypass“ gesprochen. Tabelle 6 zeigt die Häufigkeiten des verwendeten OP-Materials. N=4 Patienten erhielten hier einen Bypass, bei dem das genaue alloplastische Material retrospektiv nicht mehr zu eruieren war. Dacron wurde zwar als mögliches Material in die Datenerhebung mit einbezogen, wurde jedoch innerhalb des Studienzeitraumes gar nicht verwendet. Abbildung 7 zeigt die zugehörige Überlebenszeitkurve. PTFE und „alloplastisch unbekannt“ scheinen hier eine geringere Offenheitswahrscheinlichkeit zu haben als autologe Bypässe. Silber wurde als Material nur bei einem Patienten verwendet. Dieser schied nach 22 Monaten aus der Beobachtung aus, ohne dass ein Ereignis eingetreten ist.

Aufgrund der teilweise sehr kleinen Häufigkeiten erscheint eine statistische Auswertung hier nicht sinnvoll. Daher wurden die Materialien PTFE, Silber und alloplastisch unbekannt gemeinsam zu einer Gruppe „alloplastisch“ zusammengeschlossen (N=17) und eine erneute Kaplan-Meier-Kurve erstellt. Das Ergebnis zeigt Abbildung 8. Es traten insgesamt N=14 Bypassverschlüsse ein.

Tabelle 6: Häufigkeiten des verwendeten OP-Materials für Bypässe

Material	Häufigkeiten (N)
Autolog	40
Alloplastisch unbekannt	4
PTFE	12
Silber	1
Summe	57

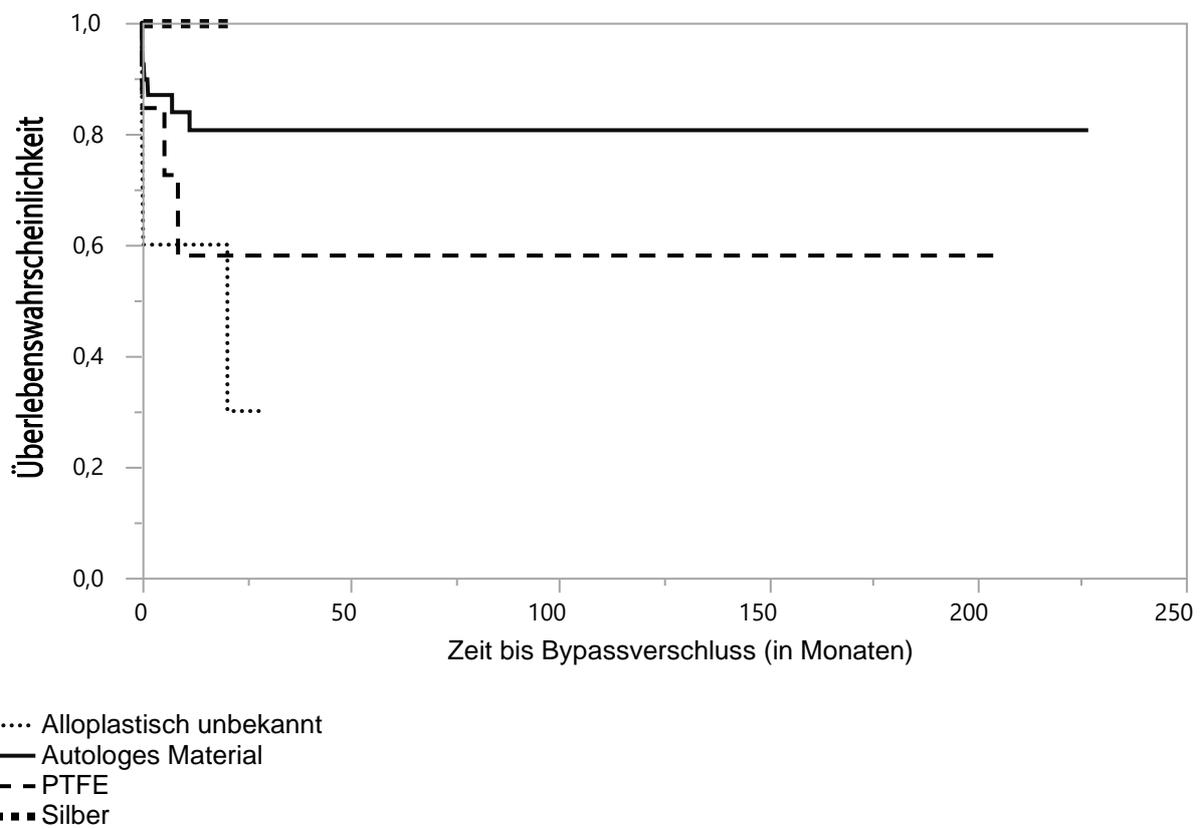


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve der Bypassoffenheit in Abhängigkeit des verwendeten OP-Materials

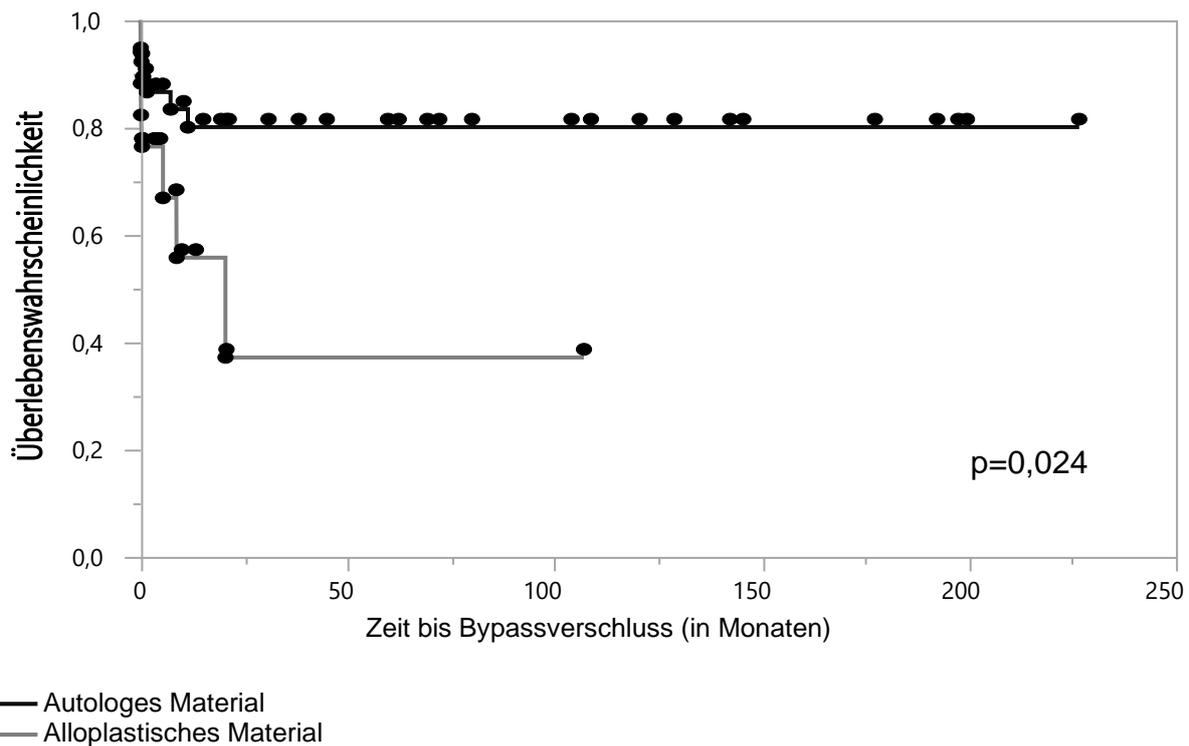


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve der Bypassoffenheit in Abhängigkeit des verwendeten OP-Materials (autolog versus alloplastisch)

Die Abbildung macht einen Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen deutlich. In der alloplastischen Gruppe beträgt die verschlussfreie Überlebenszeit im Median 20,5 Monate. In der autologen Gruppe erleidet weniger als die Hälfte der Patienten ein Ereignis, sodass eine mediane verschlussfreie Überlebenszeit nicht angegeben werden kann. Ein Jahr nach dem Bypass hat die autologe Gruppe eine Wahrscheinlichkeit für das verschlussfreie Überleben des Bypasses von 80,1%, die alloplastische Gruppe nur 55,8%. Zwei Jahre nach Bypass-OP wird der Kontrast noch deutlicher. Hier liegt die autologe Gruppe weiterhin bei 80,1%, die alloplastische bei 37,2%.

Dieser Unterschied bestätigt sich im Log-Rank-Test. Mit $p=0,024$ ist die Wahrscheinlichkeit der Bypassoffenheit bei autologem Material in dieser Studie signifikant höher.

Fraglich ist, ob die Voraussetzungen der Gruppen an dieser Stelle bereits unterschiedlich sind: Es ist davon auszugehen, dass Patienten mit einer akuten Ischämie eher einen alloplastischen Bypass erhalten, da im Notfall weder Zeit zur Evaluierung möglicher Gefäße für einen Bypass, noch dessen gerechte Präparierung gewährleistet werden kann. Daher wurde untersucht, ob die Wahl des OP-Materials

(autolog versus alloplastisch) abhängig von der präsentierten Symptomatik des Patienten ist. Hierzu wurde die akute Ischämie als Notfallgruppe definiert, alle anderen möglichen präsentierten Symptome (asymptomatisch, chronische Ischämie, Drucksymptomatik) wurden zu einer anderen Gruppe zusammengefasst. Im Fisher's-Exact Test zeigt sich, dass die Wahl des OP-Materials nicht signifikant von der Notfallsituation abhängt ($p=0,66$). Da auch das Alter zum OP-Zeitpunkt Einfluss auf die Wahl des Materials haben könnte (V. saphena magna möglicherweise schon für Koronarbypass verwendet oder ähnliches), wurde hier eine logistische Regression durchgeführt. Mit $p=0,07$ hängt die Wahl des OP-Materials nicht signifikant vom Alter zum OP-Zeitpunkt ab. Auch die „Qualität“ der peripheren Venen könnte dazu führen, dass sich eher für alloplastisches Material entschieden wurde. Daher wurde des Weiteren untersucht, ob bekannte Risikofaktoren für Gefäßerkrankungen (KHK, DM, Nikotinabusus) Einfluss auf die Wahl des OP-Materials nahmen. Keiner dieser Faktoren stellte sich in Bezug auf diese Fragestellung als signifikant heraus (KHK $p=0,21$ im Chi-Quadrat-Test; DM $p=0,72$ und Nikotinabusus $p=0,41$ im Fisher's-Exact-Test).

Um den Einfluss mehrerer Variablen auf die Bypassoffenheit zu untersuchen, wurde eine Cox-Regression an der Bypassgruppe durchgeführt. Mit in die Analyse einbezogen wurden: Das Alter des Patienten zum OP-Zeitpunkt (in Jahren), der Thrombosierungsgrad (keine, vollständige, Teilthrombosierung) des Aneurysmas, die Symptomatik bei Erstvisit des Patienten (asymptomatisch, akute Ischämie, chronische Ischämie), bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren (KHK, AHT, DM, Nikotinabusus), das Vorliegen einer Herzinsuffizienz (NYHA ≥ 1) sowie das Bypassmaterial (autolog, alloplastisch). Das Ergebnis des ersten Schrittes zeigt Tabelle 7. Da sich unter der Bypasskohorte kein Patient mit Herzinsuffizienz befand, konnte hier keine Berechnung erfolgen.

Tabelle 7: Ergebnis des ersten Schrittes der Cox-Regression zur Bypassoffenheit

Variable	P-Wert
Thrombosierungsgrad	0,00181*
Bypassmaterial	0,03752*
Alter bei OP (in Jahren)	0,03906*
Nikotinabusus	0,08148
Symptomatik bei Erstvisit	0,36858
Arterielle Hypertonie	0,63221
Diabetes mellitus	0,70467
Koronare Herzerkrankung	0,73446
Herzinsuffizienz	.

* = signifikantes Ergebnis

Nach schrittweiser Entfernung des jeweils höchsten p-Wertes ergeben sich im letzten Schritt folgende signifikante Einflussfaktoren auf die Bypassoffenheit:

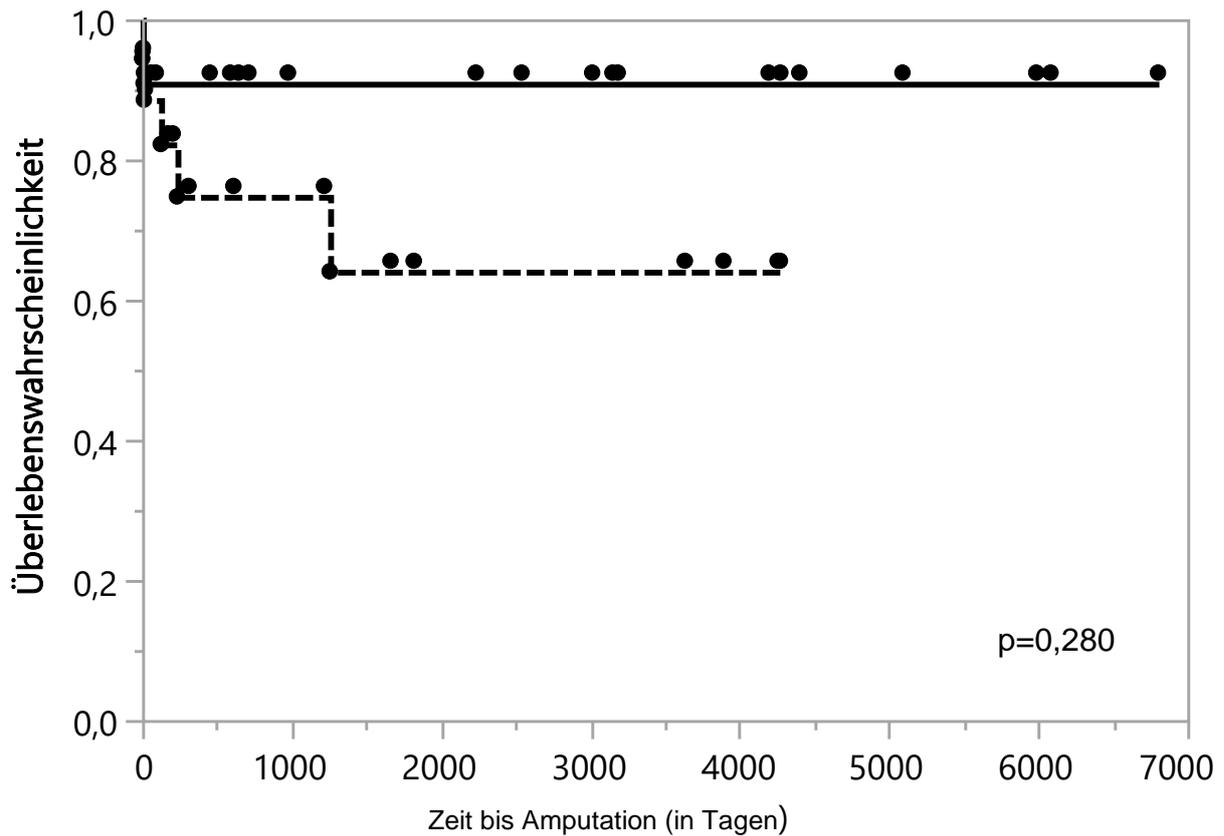
1. Das Bypassmaterial ($p=0,004$): Patienten mit alloplastischem Material haben ein 6,5-fach erhöhtes Risiko einen Bypassverschluss zu erleiden (KI 1,9-22,9) als Patienten mit autologem Material.
2. Der Thrombosierungsgrad ($p=0,011$): Patienten mit einer partiellen Thrombosierung des Aneurysmas haben ein 6,0-fach höheres Risiko einen Bypassverschluss zu erleiden als Patienten mit vollständiger Thrombosierung (KI 1,7-21,0). Es besteht kein Unterschied zwischen keiner und partieller Thrombosierung sowie zwischen keiner und vollständiger Thrombosierung.
3. Das Alter zum OP-Zeitpunkt ($p=0,014$): Mit jedem Jahr, das ein Patient zum OP-Zeitpunkt älter ist, sinkt das Risiko eines Bypassverschlusses um 9% (HR 0,91; KI 0,84-0,98).

3.4 Amputationsfreies Überleben

Was es bei der Therapie eines Poplitealarterienaneurysmas zu vermeiden gilt ist, neben dem Tod, die Amputation unterhalb oder oberhalb des Knies. Daher war es ein Ziel der Arbeit, Risikofaktoren für eine Amputation zu ermitteln. Es erfolgten insgesamt $N=7$ Amputationen, $N=3$ davon als Notfallamputation am Tag der Erstdiagnose. Die anderen Patienten mit nachfolgenden Amputationen erhielten initial einen Bypass. Bei diesen erfolgte im weiteren Verlauf die Amputation auf Grund von Krankheitsprogress

oder Komplikationen (zum Beispiel Bypassverschluss mit nachfolgender Extremitätenischämie).

Es wurden klinische Charakteristika in Bezug auf die Zeit bis zur Amputation untersucht. N=5 der insgesamt N=7 Aneurysmen, bei denen es zur Amputation kam, wurden initial als akute Ischämie auffällig. Bei den anderen N=2 Aneurysmen ist die Symptomatik bei Erstdiagnose nicht erfasst. Eines davon führte jedoch bereits am Tag der Erstdiagnose zur Amputation, sodass hier auch von einer akuten Ischämie ausgegangen werden kann. Der zweite Patient mit missing value bei der Symptomatik wurde initial konservativ behandelt und ohne vorherige Bypassoperation oder ähnliches 1256 Tage (≈ 3 Jahre) nach Erstdiagnose amputiert. Patienten ohne Thrombosierung erlitten während des Studienzeitraumes keine Amputation. Alle Aneurysmen, bei denen es zur Amputation kam waren entweder vollständig oder teilweise thrombosiert. Es ergeben sich N=5 vollständig thrombosierte und N=2 teilthrombosierte Aneurysmen. Auch hier scheint also der Thrombosierungsgrad einen Einfluss auf den zu untersuchenden Endpunkt zu nehmen. Es erfolgte daher die Überlebenszeitanalyse von der Erstdiagnose bis zur Amputation mittels Kaplan-Meier-Kurve (Abbildung 9) und Log-Rank-Test.



- Teilthrombosierung
- - - vollständige Thrombosierung

Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve des amputationsfreien Überlebens in Abhängigkeit des Thrombosierungsgrades

Auch hier scheint ein Unterschied zwischen teilthrombosierten und vollständig thrombosierten Aneurysmen zu bestehen. Im Log-Rank-Test konnte mit $p=0,280$ jedoch keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Von den $N=4$ Patienten, die sich vor Amputation einer Bypassoperation unterzogen, erhielten $N=2$ einen autologen und $N=2$ einen alloplastischen Bypass. Auch dies wurde in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 10). Die Patienten mit alloplastischem Bypass scheinen eine geringere Wahrscheinlichkeit für ein amputationsfreies Überleben zu haben, doch auch hier zeigt sich dieser Unterschied im Log-Rank-Test mit $p=0,163$ statistisch nicht signifikant.

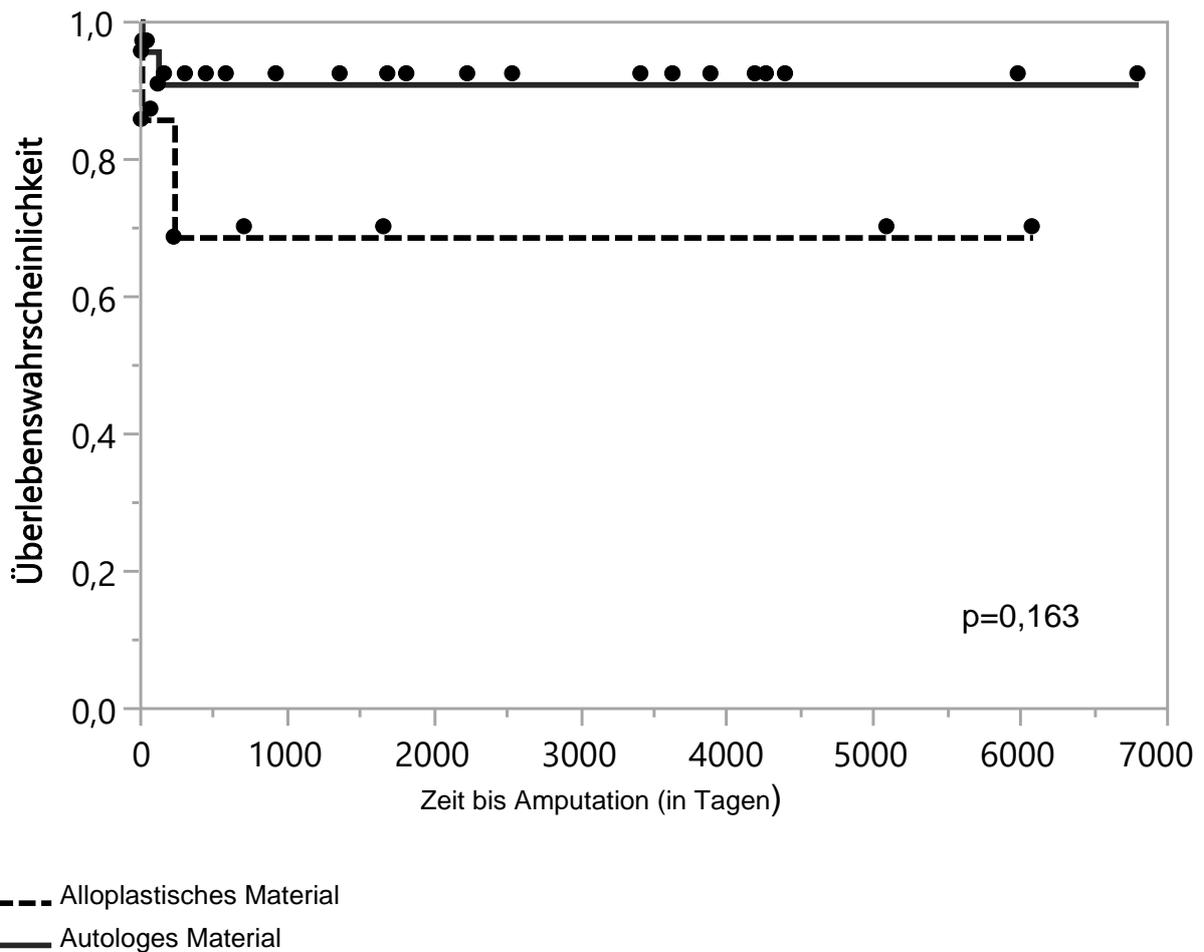


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve des amputationsfreien Überlebens in Abhängigkeit des verwendeten OP-Materials (autolog versus alloplastisch)

Es wurde weiterhin eine multivariate Analyse durchgeführt. Die mit einbezogenen Kovariablen sind dieselben wie in der Bypasskohorte in Punkt „3.3 Bypassoffenheit“. Auch innerhalb der Amputationskohorte war kein Patient mit Herzinsuffizienz, sodass hier keine Berechnung erfolgen konnte. Das Ergebnis des ersten Schrittes wird in Tabelle 8 dargelegt. Auch nach schrittweiser Eliminierung des jeweils höchsten p-Wertes ergab sich im Verlauf kein signifikanter Einfluss.

Zusammenfassend konnte kein relevanter Einflussfaktor auf das amputationsfreie Überleben gefunden werden.

Tabelle 8: Ergebnis des ersten Schrittes der Cox Regression zum amputationsfreien Überleben

Variable	P-Wert
Bypassmaterial	0,18904
Alter bei OP (in Jahren)	0,24362
Koronare Herzerkrankung	0,26515
Thrombosierungsgrad	0,50788
Symptomatik bei Erstvisit	0,73150
Diabetes mellitus	0,75942
Arterielle Hypertonie	0,82280
Nikotinabusus	0,99996
Herzinsuffizienz	.

4 Diskussion

4.1 Methodenkritik

Die vorliegende Arbeit wurde retrospektiv erstellt.

Hier muss kritisch bedacht werden, dass innerhalb dieses zweiundzwanzigjährigen Zeitraumes einige Veränderungen im Gesundheitswesen stattfanden, die die Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Im Laufe der Zeit stieg der Rechtfertigungsdruck gegenüber Krankenkassen. Als direkte Folge änderten sich die Dokumentationsanforderungen, sodass manche Parameter möglicherweise zur rechtlichen und monetären Absicherung zu viel, andere dafür zu wenig dokumentiert wurden. Außerdem ist der Behandlungsbedarf in den letzten Jahren stark angestiegen, sodass trotz geringfügig steigender Arztzahlen immer weniger Zeit für den einzelnen Patienten bleibt [49].

Des Weiteren ist durch Einführung des DRG-Systems im Jahr 2004 eine unbewusste und unbeabsichtigte Verzerrung der reell vorhandenen Komorbiditäten durch sogenanntes „Upcoding“ denkbar [63]. Im Patientenkollektiv dieser Studie waren bis 2004 nur zwei von 40 bis dahin erfassten Patienten Raucher. Das sind gerade einmal 5%. Ein Patient galt in der Datenerhebung als Nichtraucher, wenn der Nikotinabusus oder das Rauchverhalten nicht in den Diagnosen gelistet war. Nur 5% Raucher erscheint in Hinblick auf das Rauchverhalten in Deutschland unwahrscheinlich. So ergab eine telefonische Umfrage 2003, dass 26,1% der 45-64-jährigen Männer und 11,8% der über 65-jährigen Männer täglich rauchen [40]. Die Zahlen könnten für Magdeburg auf Grund erhöhter Inzidenz des Rauchens in den neuen Bundesländern sogar noch höher liegen [76].

Durch retrospektive Datenerhebung entstehen grundsätzlich mehr missing values als in prospektiven Studien. Durch die dadurch teilweise niedrigen Zahlen ist es für manche Fragestellungen schwierig bis unmöglich statistische Auswertungen durchzuführen (so wie in dieser Studie beispielsweise beim Run off der peripheren Gefäße).

Demgegenüber haben prospektive Studien bei seltenen Erkrankungen den Nachteil, dass es sehr lange dauert, genügend Patienten für die Studie zu rekrutieren. Auch sind sie aus ethischen Gründen nicht immer geeignet. Des Weiteren unterliegen sie

Einflüssen der jeweiligen Klinik sowie vorher festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien. Dadurch spiegeln sie nicht immer den klinischen Alltag wider. Aufgrund der Seltenheit der Diagnose wurde zum Poplitealarterienaneurysma bislang nur eine prospektiv randomisierte Studie durchgeführt, die lediglich je 15 Patienten für jede Kohorte (offen-chirurgisch versus endovaskulär) enthielt [1].

Jedoch gibt es auch in retrospektiven Studien mögliche Fehlerquellen. Das STROBE-Statement versucht diese durch Checklisten für Autoren observatorischer Studien zu minimieren [22, 73]. Zur Minimierung der Bias wurden in dieser Studie beispielsweise in „3.3 Bypassoffenheit“ mehrere Tests durchgeführt um sicherzugehen, dass die Wahl des OP-Materials nicht von anderen Kofaktoren (z.B. Alter, Notfall) abhängt.

4.2 Was beeinflusst die Klinik?

In dieser Studie lag das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose zwischen 41 und 80 Jahren (Mittelwert $62,47 \pm 9,2$ Jahre, Median 64 Jahre) und das Patientenkollektiv war zu 94,3% männlich. Dies deckt sich mit zahlreichen anderen Studien [2, 3, 18–20, 27, 29, 33, 46, 53, 54, 57, 59, 64, 66, 69].

Auch das bilaterale Vorliegen eines Poplitealarterienaneurysmas entspricht mit 47,73% der Häufigkeit des Vorkommens in anderen Veröffentlichungen [17, 81]. Unterschiedlich zur Literatur hingegen ist die Prävalenz von Bauchaortenaneurysmen im Patientenkollektiv. Diese liegt in der vorliegenden Studie bei 25%, in der Literatur bei 14-19%. Die dazu vorliegenden Studien von Diwan und Tuveson et al. untersuchten allerdings die Prävalenz von Poplitealarterienaneurysmen bei Patienten mit Bauchaortenaneurysma [16, 72]. Möglicherweise liegt die Prävalenz von Bauchaortenaneurysmen bei Patienten mit Poplitealarterienaneurysma höher. In der Veröffentlichung von Aulivola et al. hatten sogar 41% der Patienten zeitgleich ein Bauchaortenaneurysma [3]. Dies stützt diese These.

Eine arterielle Hypertonie lag in 61,4% der Fälle vor. Dies ist vergleichbar mit anderen Studien [3, 18, 19, 21, 64, 66]. Lediglich bei Giaquinta et al. liegt die Rate bei 72,7% [27], allerdings sind hier nur N=11 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Vorhofflimmern wurde als Komorbidität nur von Giaquinta et al. untersucht. Dies lag bei 27,7% der Patienten vor [27]. Im Gegensatz dazu hatten nur 11,4% Patienten dieser Studie ein Vorhofflimmern. Auch hier sei jedoch wieder darauf verwiesen, dass Giaquinta et al. eine Studie mit nur sehr wenigen Patienten durchführten.

Eine gestörte Blutzuckerregulation im Sinne eines Diabetes mellitus lag in 25,0% der Fälle vor. Hier zeigen sich einige Unterschiede zu anderen Arbeiten. Lediglich Aulivola et al. fanden ähnliche Raten [3]. Dagegen hatten die Stichproben von Dorigo, Dzieciuchowicz, Ebaugh und Serrano Hernando et al. nur in 6-11% der Fälle einen Diabetes mellitus [18, 19, 21, 64]. Eine mögliche Ursache hierfür könnten regionale Unterschiede in der Prävalenz von Diabetes sein. In der Abhandlung von Hines et al. hatte nur einer von 69 Patienten (1,4%) Diabetes [31]. Diese Arbeit stammt allerdings aus dem Jahr 1953, als Diabetes mellitus noch keine Volkskrankheit darstellte.

KHK und Herzinsuffizienz sind von anderen Autoren häufig nicht differenziert dargestellt, sondern unter „heartdisease“ oder „history of myocardial infarction“ abgehandelt und somit nicht mit dieser Abhandlung vergleichbar [3, 21, 27, 66]. Das Patientenkollektiv von Dzieciuchowicz et al. wies mit 37,7% ähnlich häufig wie unseres (37,5%) eine KHK auf. Bei Dorigo et al. sind es hingegen nur 26,0% und bei Serrano Hernando et al. sogar nur 18,7%. Gründe für diese Unterschiede sind nicht ersichtlich. Die größten Unterschiede finden sich bei den Angaben zum Rauchverhalten der Patienten. Hier schwanken die Angaben zwischen 57,9% und 83,6% [3, 18, 19, 27, 64, 66]. Dies steht im starken Kontrast zu den 14,8% in unserer Analyse. Sicherlich sind die 14,8% durch upcoding bedingt falsch niedrig, wie in „4.1. Methodenkritik“ bereits dargelegt. Es scheint jedoch unwahrscheinlich, dass dies einen so hohen Prozentsatz ausmacht. Hingegen liegt es nahe, dass starke regionale Unterschiede im Rauchverhalten bestehen. Die innerdeutschen Unterschiede zeigt bereits die Studie von Völzke et al. [76]. Dies dürfte ebenso auf internationaler Ebene gelten. Dies spiegelt auch das Review von Björck et al. wieder, welches die Behandlung von Poplitealarterienaneurysmen in acht verschiedenen Ländern untersucht [4]. Während „current smoking“ auf nur 8,6% der neuseeländischen Patienten zutraf, waren es in Australien 76,2%.

Leberzirrhose und das Vorliegen eines malignen Tumors wurden in keiner anderen Arbeit erfasst.

Ein Ziel der Arbeit war es, Einflussfaktoren auf die Symptomatik herauszufinden. Dazu betrachten wir zuerst die verschiedenen Symptome:

14,8% der Patienten waren asymptomatisch, bei 30,7% lag eine akute Ischämie vor. Die Angaben zur Symptomatik in der Literatur schwanken und reichen von 22,0% asymptomatischen Aneurysmen bei Dzieciuchowicz et al. bis zu 58,4% bei Lowell et al. Ebenso verhält es sich mit der akuten Ischämie (9,3-61,9%) [2, 3, 8, 18–20, 46, 57,

64, 77]. Die Gründe für diese Unterschiede dürften vielfältig sein. Zum einen ist kaum einer Studie genau zu entnehmen, was zu einer „akuten Ischämie“ zählt. In der vorliegenden Studie war dies eine kritische Extremitätenischämie, die einer sofortigen Behandlung bedurfte. Dzieciuchowicz et al. beispielsweise unterteilten hingegen akute Ischämie und kritische Extremitätenischämie nochmals [19]. Dies erschwert einen Vergleich der Raten. Auch wenn die Prozentsätze schwer vergleichbar sein mögen, lässt sich jedoch schlussfolgern: Sollte ein Poplitealarterienaneurysma symptomatisch werden, wird es dies meist durch eine Ischämie. Damit dies möglich ist, muss erst einmal eine Thrombosierung stattgefunden haben. Dies ist jedoch von den meisten Autoren kaum untersucht worden. So beschreiben Cervin et al. zwar, dass 67,8% der Patienten mit akuter Ischämie präoperativ eine Lyse erhielten, jedoch nicht, ob diese einer Thrombosierung innerhalb des Aneurysmas oder einer Embolisationen in der Peripherie galt [8]. Aulivola et al. untersuchten den Thrombosierungsgrad der Poplitealarterienaneurysmen. 21,6% waren vollständig thrombosiert, 3,9% teilthrombosiert [3]. Weitere Schlüsse wurden daraus nicht gezogen. In der vorliegenden Arbeit zeigten lediglich 4,6% der Aneurysmen keine Thrombosierung, während 44,3% teilthrombosiert und 31,8% vollständig thrombosiert waren. Abbildung 5 zeigt, dass nicht thrombosierte Aneurysmen auch keine Symptome hervorriefen. Im durchgeführten Fisher's-Exact Test bestätigte sich, dass die Symptomatik signifikant mit der Thrombosierung assoziiert ist ($p=0,049$). Ähnliches fanden Ascher et al. heraus. 21% der Aneurysmen dieser Studie waren vollständig thrombosiert. Diese Aneurysmen waren alle symptomatisch. Man kann also schlussfolgern, dass die Thrombosierung für den Großteil der Symptomatik verantwortlich ist. Doch auch dies erklärt nicht den starken Kontrast der Symptomraten. Ursächlich könnten Vorerkrankungen sein, die die Patienten zur Einnahme einer oralen Antikoagulation zwingen. Dieser Faktor wurde in keiner Studie mit untersucht. Eine Verringerung oder gar ein Ausbleiben der Thrombosierung der Aneurysmen hierdurch ist möglich und wird als Teil der konservativen Therapie von Poplitealarterienaneurysmen genutzt. Jedoch besteht hierfür keine Evidenz. Dies sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Obwohl es als allgemeiner Konsens gilt, Aneurysmen ≥ 2 cm Querdurchmesser interventionell zu behandeln, gibt es auch hierfür keine Evidenz. In der vorliegenden Analyse von $N=88$ Patienten ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Symptomatik und Querdurchmesser des Aneurysmas ($p=0,591$ in der logistischen

Regression). Ascher et al. fanden in ihren Untersuchungen Ähnliches heraus [2]. Dzieciuchowicz et al. hingegen sahen innerhalb ihrer Patientengruppe, dass größere Aneurysmen auch eher zu Symptomen neigen, unterschieden jedoch nicht, ob diese Symptome ischämischer Genese oder lokaler Kompression aufgrund der Größe geschuldet waren. Außerdem erwies sich dies nur als „borderline significant“ (p zwischen 0,05 und 0,1). Es gibt also nach wie vor keinen Hinweis darauf, dass die Größe von Aneurysmen Einfluss auf deren Symptomatik hat.

4.3 Welche Faktoren sind mit der Bypassoffenheit assoziiert?

Nur wenige Studien beschäftigten sich mit der Frage, welche Faktoren die Bypassoffenheit beeinflussen. Da es methodische Schwierigkeiten mit sich bringt, den Zeitraum bis zum endgültigen Bypassverschluss (= sekundäre Bypassoffenheit) zu bestimmen, gilt es im Folgenden zu beachten, dass diese Arbeit sich lediglich mit der primären Bypassoffenheit (= Zeit bis zum ersten Bypassverschluss) beschäftigte.

Die meisten veröffentlichten Arbeiten gehen dem Vergleich zwischen offen chirurgischem und endovaskulärem Vorgehen nach. Dies hat sicher seine Berechtigung. Jedoch bleibt dadurch oft die Frage ungeklärt, warum die eine Methode besser oder schlechter geeignet ist als die andere. Hierfür benötigt man das „Hintergrundwissen“ bezüglich der Einflussfaktoren auf das Outcome der jeweiligen Methode. Da in unserer Studie nur N=2 Patienten endovaskulär behandelt wurden, erübrigt sich eine Untersuchung dieser Methode. Es wurde jedoch die Kohorte untersucht, die einen Bypass erhielt. Ist die Entscheidung für eine Bypassoperation gefallen, muss sich der Operateur entscheiden, welches Material er nutzt. Venenbypässe sind grundsätzlich bevorzugt, stehen aber auf Grund schlechter vaskulärer Verhältnisse nicht immer zur Verfügung. Außerdem liegt nahe, dass alloplastische Bypässe in der Poplitealregion unterlegen sein könnten. Die anatomischen Gegebenheiten bedingen, dass durch Beugung des Knies Flussbehinderungen entstehen können.

Trotzdem war es überraschend, wie viel wahrscheinlicher ein Versagen des Bypasses bei der Nutzung alloplastischen Materials ist (mehr als 6-fach, $p=0,004$ in der Cox-Regression). Es sei jedoch darauf verwiesen, dass wegen der geringen Anzahl an Patienten keine Matched-Pair-Analyse durchgeführt wurde und somit mögliche Confounder nicht sicher ausgeschlossen werden können. Auch Serrano-Hernando, Reilly und Huang et al. kamen zu dem Schluss, dass alloplastisches Material der Vene

in Bezug auf primäre und sekundäre Offenheit signifikant unterlegen ist [33, 57, 64]. Hogendoorn et al. führten hierzu ein Markov-Entscheidungsmodell durch und stellten fest, dass insbesondere bei asymptomatischen Aneurysmen autologe Bypässe überlegen sind. Interessanterweise war ein alloplastischer Bypass in Bezug auf das Outcome auch einer endovaskulären Intervention unterlegen. Einzige Ausnahmen: Bei einem perioperativen Risiko $>6\%$ ist endovaskulär die bevorzugte Methode, bei einem Alter ≥ 95 Jahre oder einer Lebenserwartung $\leq 1,5$ Jahre das Best Medical Treatment [32]. Ronchey et al. hingegen fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen autologen und alloplastischen Bypässen, lediglich die Tendenz zur besseren Bypassoffenheit bei autologen Bypässen [59]. Gründe für diesen Unterschied sind nicht ersichtlich. Zwar gibt es auch andere Arbeiten, die die Bypassoffenheit in der Poplitealregion im Vergleich autolog versus alloplastisch als ähnlich gut bewerten, jedoch bezieht sich dies auf die pAVK, nicht das Poplitealarterienaneurysma [61]. Ein Grund hierfür könnte die Tatsache sein, dass Poplitealarterienaneurysmen im Gegensatz zur pAVK thrombosieren und insbesondere embolisieren können. Durch den distalen Embolus kann es je nach Ausmaß zu einer Flussbehinderung mit reduziertem Run-Off und Kompromittierung des Operationsergebnisses kommen. Dies bedingt auch die relativ hohen Major-Amputations-Raten bei diesem Krankheitsbild.

Diese Theorie bestätigt sich in unserer Cox-Regression, in der die Thrombosierung einen signifikanten Einfluss auf die Bypassoffenheit hat ($p=0,011$). Auch die Tatsache, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Bypassverschluss bei teilthrombosierte Aneurysmen 6-fach höher ist als bei vollständig thrombosierte Aneurysmen, stützt diese These. Nach vollständiger Thrombosierung ist keine weitere Embolisation möglich. Es besteht in der Untersuchung kein Unterschied zu nicht thrombosierte Aneurysmen. Diese Aneurysmen sind jedoch auch deutlich seltener symptomatisch und werden entsprechend seltener operiert. Die Identifizierung der Teilthrombosierung als Risikofaktor für die Bypassoffenheit ist bislang noch nicht untersucht worden, weshalb es an Vergleichsmöglichkeiten fehlt.

Als weiterer Risikofaktor wurde das Alter zum OP-Zeitpunkt identifiziert. Mit jedem Jahr, das ein Patient zum OP-Zeitpunkt älter ist, sinkt das Risiko eines Bypassverschlusses um 9% ($p=0,014$). Keine andere Studie untersuchte diesen Faktor. Dieses Ergebnis ist jedoch kritisch zu betrachten. Unabhängig von postoperativen Komplikationen erhöht Frailty die Morbidität und 30-Tage-Mortalität bei

gefäßchirurgischen Patienten [9]. Auch die Rate der ungeplanten Reintubation ist bei älteren Patienten insbesondere bei Bypassoperationen signifikant höher [5]. Gerade weil Patienten mit Poplitealarterienaneurysma im Durchschnitt über 60 Jahre alt sind, sollte eine Entscheidung für oder gegen einen Bypass daher gut abgewogen werden. Unklar bleibt jedoch, warum sich die Wahrscheinlichkeit für die Bypassoffenheit mit steigendem Alter erhöht. Hier können nur Mutmaßungen angestellt werden. Denkbar wäre, dass die Patienten auf Grund des fortgeschrittenen Alters bereits an Komorbiditäten leiden, die sie zur Einnahme oraler Antikoagulation zwingt. Hierdurch könnten die Blutflussverhältnisse innerhalb des Bypasses verbessert werden. Ein weiterer Faktor dürfte sein, dass ältere Patienten vor Eintreten des Bypassverschlusses versterben und somit aus der Studie ausfallen. Dies wirkt sich auf die Offenheitsrate aus.

Weiter weist diese Analyse keinen signifikanten Einfluss der Symptomatik bei Erstvisit auf die Bypassoffenheit auf (Cox-Regression, $p=0,369$). Auch Aulivola et al. fanden in ihrem Vergleich zwischen asymptomatischen Patienten und akuter Ischämie keinen signifikanten Unterschied in der Bypassoffenheit (Log-Rank-Test) [3]. Dem gegenüber stehen Veröffentlichungen aus den USA. Eine Studie aus Minnesota beschrieb ein signifikant höheres Risiko für einen Bypassverschluss bei symptomatischen Patienten im Vergleich zu asymptomatischen Patienten in der Cox-Regression [33]. Beide Studien sind, ebenso wie die unsere, retrospektiv angelegt und benutzten die gleichen statistischen Verfahren. Allerdings berücksichtigte keine der beiden Studien in dieser Analyse eine mögliche (Teil-)Thrombosierung. Möglicherweise waren die symptomatischen Aneurysmen, die einen Bypassverschluss erlitten, initial teilthrombosiert und deswegen mit einem schlechteren Outcome assoziiert. Dies erklärt jedoch nicht, warum die Symptomatik in unserer Gruppe keinen Einfluss auf die Bypassoffenheit hat.

Der Einfluss von kardiovaskulären Risikofaktoren auf die Bypassoffenheit generell wurde so nie untersucht. Daher fehlen Vergleichsmöglichkeiten. In der vorliegenden Studie stellten diese keine signifikanten Einflussfaktoren für die Bypassoffenheit dar.

4.4 Was beeinflusst das Amputationsrisiko?

Ebenso wie bei der Bypassoffenheit sind auch bei der Major-Amputation ober- oder unterhalb des Knies kaum Untersuchungen zu den Einflussfaktoren veröffentlicht worden.

Wie bereits dargelegt, hat ein Aneurysma mit Thrombosierung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ein signifikant höheres Risiko für eine folgende Amputation. Auch Dzieciuchowicz et al. sehen bei thrombosierten Aneurysmen ein erhöhtes Risiko für das Entwickeln einer kritischen Extremitätenischämie und folgender Amputation. Es wurde allerdings nicht zwischen Teil- und vollständiger Thrombosierung unterschieden [19]. Abbildung 9 zeigt, dass Patienten mit vollständig thrombosierten Aneurysmen tendenziell eher eine Amputation benötigten als mit teilthrombosierten Aneurysmen. Dies ist im Log-Rank-Test zwar nicht statistisch signifikant, jedoch ist eine Signifikanz bei N=7 Amputationen auch kaum zu erreichen. Lowell et al. untersuchten N=67 asymptotische Poplitealarterienaneurysmen mit folgendem Fazit: Ist ein Poplitealarterienaneurysma bei Erstvorstellung zwar asymptotisch, aber thrombosiert, ist das Risiko für eine Amputation signifikant erhöht [46]. Im Gegensatz zur der Studie dieser Kollegen sind fünf der sieben amputierten Aneurysmen in der vorliegenden Studie mit einer akuten Ischämie auffällig geworden. Dies dürfte die Diskrepanz der beiden Studienergebnisse erklären. Eine mögliche Erklärung könnte wie folgt aussehen: Ist ein Aneurysma bei Erstdiagnose asymptotisch, aber teilthrombosiert, liegt es nahe, dass dieses im Verlauf weiter thrombosiert und eventuell das Gefäß vollständig okkludiert. Alternativ könnte es durch Embolisierung ein distales Unterschenkelgefäß vollständig verschließen. Beide Szenarien würden in einer akuten Ischämie resultieren, die eine Amputation notwendig machen könnte. Die amputationsauslösenden Aneurysmen der vorliegenden Studie hingegen hatten bis auf N=2, bei denen die Symptomatik nicht bekannt war, alle bereits eine akute Ischämie. N=3 davon waren vollständig und N=2 teilthrombosiert. Bei den vollständig thrombosierten Aneurysmen ist die wahrscheinlichste Ursache für das Auftreten der akuten Ischämie die frische Okkludierung durch den Thrombus. Dies erklärt, warum die Thrombosierung bei Erstdiagnose von asymptotischen Aneurysmen zwar ein Risikofaktor für eine spätere Amputation sein mag, jedoch ein Unterschied zu den Aneurysmen dieser Studie mit akuter Ischämie bei Erstdiagnose besteht.

Weiterhin untersuchten wir, ob alloplastisches Bypassmaterial einen Einfluss auf das Amputationsrisiko hat. N=4 Amputationen erhielten vor dem Ereignis einen Bypass, jeweils N=2 einen Venenbypass und N=2 einen Prothesenbypass. Auch hier zeigt sich eine Tendenz zur höheren Amputationswahrscheinlichkeit bei Prothesenbypassen, wenn auch nicht statistisch signifikant. Es sei an dieser Stelle jedoch wieder darauf verwiesen, dass N=4 eine zu geringe Anzahl für eine zuverlässige statistische

Auswertung darstellt. Die Literatur beschreibt, was diese Studie nur als Tendenz anzeigt. Ein schwedisches Review vergleicht das Amputationsrisiko von Venen- zu prothetischen Bypässen. Dieses liegt 30 Tage postoperativ bei 1,5% bei Venen und bei 3,6% bei Prothesen. Nach einem Jahr erhöht sich das Risiko bei Venen-Bypässen auf 3,5%, dass von Prothesenbypässen sogar auf 9,8% [8]. Lowell et al. behandelten N=31 Patienten ihrer Studie mit einem PTFE-Bypass, N=7 wurden im weiteren Verlauf amputiert. Das sind 22,6% der PTFE-Bypässe. Von den N=42 Patienten, die einen Venenbypass erhielten, wurde keiner während des Studienzeitraumes amputiert. Leider führten die Autoren keine Statistik zum Vergleich von autologem versus alloplastischem Material durch [46]. In einer amerikanischen Studie mit N=358 Aneurysmen erhielten insgesamt 3% eine Amputation. Innerhalb der Gruppe mit akuter Ischämie waren es 14%. Hier bestand dann auch ein signifikanter Unterschied, ob eine Vene oder PTFE genutzt wurde. PTFE wies ein signifikant höheres Amputationsrisiko auf [33]. Dies stützt die These, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Amputation bei Nutzung alloplastischen Materials erhöht ist.

In der Cox-Regression ließ sich kein signifikanter Einfluss der Symptomatik auf das Amputationsrisiko nachweisen. Dies steht im Kontrast zum aktuellen Wissensstand.

In der Studie von Pulli et al. waren N=6 der insgesamt 7 Aneurysmen, die zur Amputation führten, initial symptomatisch. N=5 davon mit akuter Ischämie, einer mit einer Ruptur. Im Vergleich zur chronischen Symptomatik besteht ein signifikant höheres Risiko für eine Amputation, wenn initial eine akute Ischämie vorliegt [55]. Auch in einer italienischen Studie mit N=196 Patienten waren alle Patienten mit späterer Amputation initial symptomatisch. Im Vergleich zu asymptomatischen Aneurysmen war das Amputationsrisiko signifikant erhöht. Allerdings waren unter den Symptomen nicht nur Ischämien, sondern auch mehrere Rupturen sowie durch Kompression bedingte venöse Thrombosen [18]. Wagenhäuser et al. beschreiben eine Beinerhaltungsrate von 100% bei asymptomatischen Aneurysmen und nur 86,7% bei symptomatischen [77]. Auch hier ist die Diskrepanz unserer Ergebnisse im Vergleich dazu am ehesten auf die geringe Anzahl an Amputationen zurückzuführen.

Die Komorbiditäten Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung und arterielle Hypertonie waren auch in anderen Studien keine signifikanten Einflussfaktoren [18, 19]

4.5 Schlussfolgerungen und therapeutisches Vorgehen

Das Ziel der Studie war es, Indikationen für die Therapie eines Poplitealarterienaneurysmas ableiten zu können, die sich im klinischen Alltag umsetzen lassen.

Wie in dieser Diskussion bereits aufgezeigt, gibt es keine Hinweise darauf, dass der Querdurchmesser eines Aneurysmas relevant für die Entwicklung von ischämischen Symptomen ist. Entscheidender bei der Abwägung des Procederes ist die bereits bestehende Symptomatik und der Thrombosierungsgrad des Aneurysmas. Es ergeben sich die untenstehenden Überlegungen. Für den besseren Überblick sind diese in einem Flussdiagramm in Abbildung 11 zusammengefasst. Dies dient außerdem als Vorschlag für einen „Leitfaden“ im klinischen Gebrauch. Die Rolle der Antikoagulation ist allerdings noch nicht vollständig geklärt, weiterhin sind hierin keine weiteren Faktoren wie z.B. Komorbiditäten, Gerinnungsstatus, Allgemeinzustand und allgemeine Lebenserwartung berücksichtigt.

4.5.1 Asymptomatische Aneurysmen

- Keine Thrombosierung: Diese Aneurysmen können konservativ behandelt werden. Es gibt zum Zeitpunkt der Erstdiagnose keinen Hinweis auf ein Risiko für die Entwicklung von Symptomen oder einer kritischen Extremitätenischämie. In unserer Arbeit entwickelte keiner der asymptomatischen Patienten eine Komplikation.

Auch wenn es keine Evidenz gibt, könnte der Einsatz oraler Antikoagulation von Nutzen sein und wird daher von uns im Rahmen einer prospektiven Studie empfohlen, falls der Allgemeinzustand und die Komorbiditäten des Patienten es zulassen. Zwar beschreiben Dawson et al., dass die Einnahme von oraler Antikoagulation keinen Benefit bezüglich des Outcomes hat, jedoch stammt diese Arbeit aus dem Jahr 1994. Die Patienten wurden ausschließlich mit Warfarin behandelt [11]. Vielfältige Änderungen und Neuerungen ergaben sich in den Folgejahren bei der Therapie mit neuen oralen Antikoagulantien; daher müssten diesbezüglich neue Studien durchgeführt werden. Regelmäßige, ambulante Kontrollen des Patienten sollten erfolgen.

- Vollständige Thrombosierung: Auch hier ist ein konservatives Procedere möglich, wenn der Patient asymptomatisch ist oder eine Claudicatio beschreibt, jedoch keine Ruheschmerzen oder chronische Wunden hat. Der Patient hat also trotz des vollständigen Gefäßverschlusses offensichtlich genug

Kollateralen für die Versorgung der distalen Abschnitte ausgebildet. Eine Gefahr der Embolisierung ist hier nicht mehr gegeben.

- Partielle Thrombosierung: Hier sind die Überlegungen etwas komplexer. Diese Patienten haben ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung ischämischer Symptome. Bei einer Bypassoperation bietet die Teilthrombosierung jedoch ein signifikant erhöhtes Risiko für ein Bypassversagen. Wir sehen hier eine relative OP-Indikation. Hierzu folgende Überlegungen:

Die kurz- und mittelfristigen Offenheitsraten der Gefäße im Vergleich von endovaskulären zu offen chirurgischen Interventionen sind uneinheitlich. So gibt es Daten, die diese als überwiegend äquivalent einstufen [54, 66]. Im Gegensatz dazu stehen Veröffentlichungen wie die retrospektive Studie und Metaanalyse von Leake et al., die bei endovaskulären Eingriffen eine schlechtere kurzfristige Offenheitsrate feststellten [43–45]. Langzeitstudien gibt es nur wenige, hier sind die Offenheitsraten der beiden Verfahren ähnlich [54]. Viele Autoren sehen daher im Vergleich den offen chirurgischen Weg weiterhin als überlegen an, insbesondere bei der akuten Ischämie oder thrombosierten Aneurysmen [8, 18, 24, 28, 69].

In ihrem Markov-Modell für einen 65-jährigen Patienten mit asymptomatischem Poplitealarterienaneurysma zeigen Hogendoorn et al. die zu erwartenden Quality adjusted life years (QALYs) für verschiedene Therapieformen auf: Die höchsten QALYs hätte der Referenzpatient nach einem Venen-Bypass, danach folgen endovaskuläre Intervention und dann Best Medical Treatment. Der PTFE-Bypass ist nicht mit in die QALY-Berechnung mit eingeflossen, hat jedoch im Modell schlechtere Offenheitsraten in den Jahren 1-5 nach OP als das Stenting [32].

Es ergibt sich folgende Hierarchie:

Venen-Bypass > Stenting > PTFE-Bypass > Best Medical Treatment

Die Entscheidung sollte nach Allgemeinzustand, perioperativem Risiko des Patienten und unter Einbezug folgender Faktoren gefällt werden: gleichzeitiges Vorliegen eines Bauchortenaneurysmas, einer koronaren Herzerkrankung oder eines Vorhofflimmerns; zudem das Alter des Patienten sowie die zu erwartende Compliance.

4.5.2 Aneurysmen mit chronischer Ischämie

Da hier bereits ischämische Symptome vorliegen, können wir von einer bereits stattgefundenen Thrombosierung ausgehen. Wir orientieren uns hier außerdem an der Stadieneinteilung von Fontaine für die pAVK (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine [65]

STADIUM	
I	Asymptomatisch
IIA	Claudicatio intermittens >200m
IIB	Claudicatio intermittens <200m
III	Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän

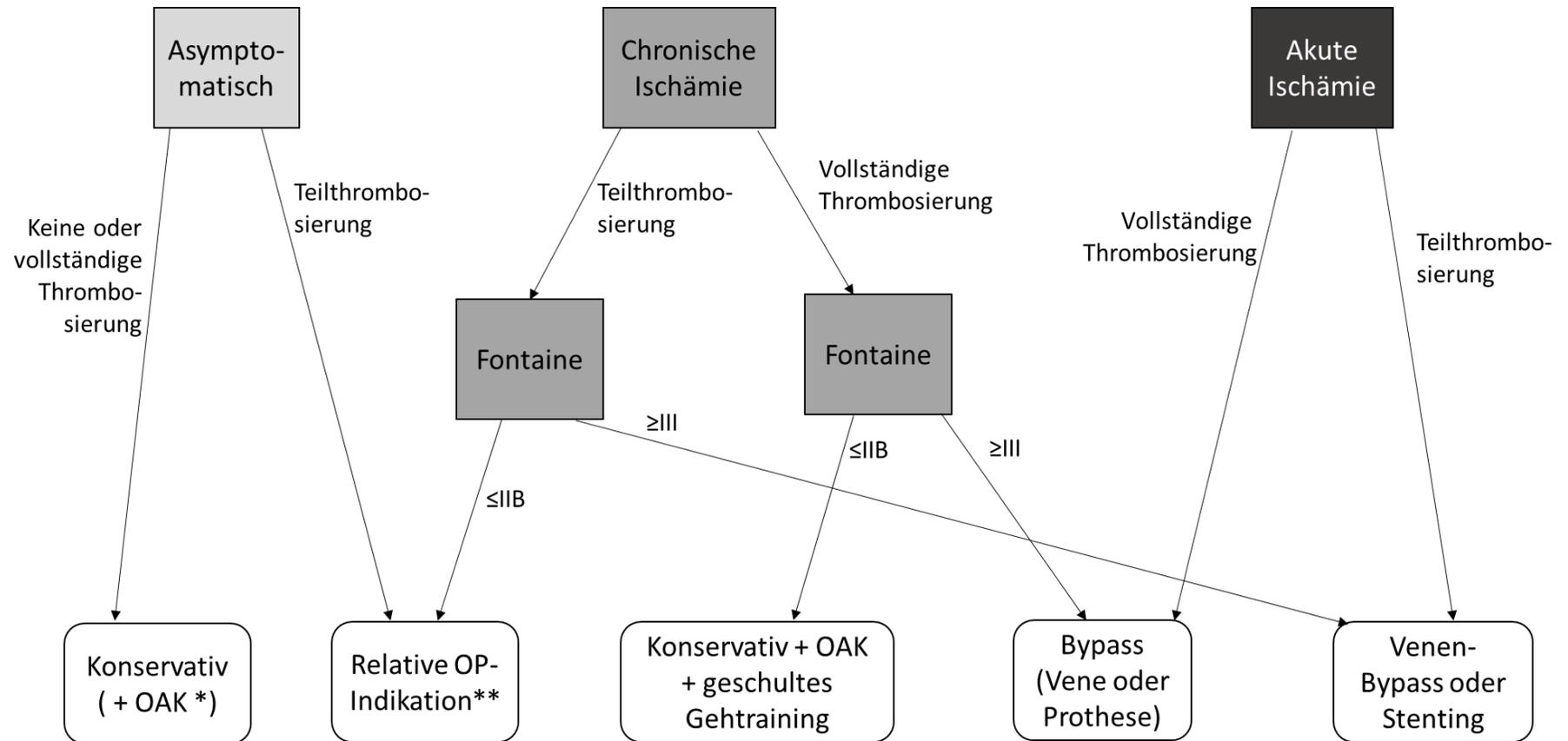
- Vollständige Thrombosierung: Besteht noch kein Ruheschmerz (entsprechend Fontaine \leq IIB), sollte ein konservatives Procedere mit oraler Antikoagulation erfolgen. Die Kollateralenbildung erscheint ausreichend, eine Antikoagulation verhindert eine weitere Thrombosierung. Regelmäßiges geschultes Gehtraining kann die Gehstrecke verlängern und somit die Symptomatik verbessern [56]. Bei Ruheschmerz (Fontaine \geq III) sollte eine Revaskularisation erfolgen. Diese sollte im Fall der vollständigen Thrombosierung nicht endovaskulär erfolgen, denn hierzu wäre eine vorherige Thrombolyse notwendig. Dies geht mit der Gefahr einher, dass kleinere Blutgerinnsel in die Peripherie embolisieren. Daher wäre hier ein Bypass entweder mit autologem oder alloplastischem Material die Methode der Wahl.
- Partielle Thrombosierung: Bei einem Fontaine-Stadium \leq IIB sehen wir, ebenso wie bei asymptomatischen teilthrombosierten Aneurysmen, eine relative OP-Indikation. Im Falle eines Stadiums \geq III ist, ebenso wie bei der vollständigen Thrombosierung, eine Revaskularisation nötig. Hier sollte jedoch wegen des signifikant erhöhten Risikos eines Bypassverschlusses kein alloplastisches Material verwendet werden. Hingegen ist eine endovaskuläre Intervention möglich. Es wird also zwischen einem autologem Bypass und Stenting entschieden.

4.5.3 Aneurysmen mit akuter Ischämie

Es steht außer Frage, dass diese Aneurysmen revaskularisiert werden müssen, um das entsprechende Bein zu erhalten. Auch hier ist von einer Thrombosierung des jeweiligen Aneurysmas auszugehen.

- Vollständige Thrombosierung: Wie bei der vollständigen Thrombosierung bei der chronischen Ischämie mit Fontaine-Stadium \geq III ist hier ein Stenting wegen der Embolisierungsgefahr bei der vorgeschalteten Lyse nicht möglich. Es sollte also ebenso ein Bypass erfolgen. Entweder mit autologem Material oder, falls autolog nicht möglich, mit alloplastischem Material.
- Partielle Thrombosierung: Dies entspricht dem Stadium \geq III von teilthrombosierten Aneurysmen mit chronischer Ischämie. Es sollte kein alloplastischer Bypass erfolgen, sondern Stenting oder ein Venen-Bypass.

Bei allen Revaskularisierungsstrategien sollte auch der Versuch unternommen werden, verschlossene Unterschenkelgefäße wieder zu eröffnen, zum Beispiel durch Thrombektomie mittels Fogarty-Katheter beim offen-chirurgischen Vorgehen, durch lokale Lyse beim endovaskulären Vorgehen oder durch ein entsprechendes Hybridverfahren.



* Bei nicht thrombosierten Aneurysmen

** Venen-Bypass > Stenting > PTFE-Bypass > Best Medical Treatment

Abhängig von Allgemeinzustand, perioperativem Risiko, KHK, VHF, BAA und Compliance

Abbildung 11: Flussdiagramm zum therapeutischen Vorgehen

4.6 Ausblick

Die Schlussfolgerungen für das therapeutische Vorgehen sind aufgrund unzureichender Datenlage nicht alle wissenschaftlich belegt und beruhen daher auf Erfahrungswerten sowie strukturierten Überlegungen.

Das Flussdiagramm könnte auch als Vorlage für eine prospektive Studie dienen. Wenn diese multizentrisch angelegt würde, erlaubte dies Ergebnisse, die auf einer höheren Patientenzahl beruhen und nicht von regional unterschiedlichen Vorgehensweisen verzerrt sind.

Derzeit läuft bereits eine nationale Registerstudie zur Qualitätssicherung in Deutschland. Ziel ist es, den aktuellen Stand der Versorgung innerhalb der Bundesrepublik zu erfassen [62]. Erste Ergebnisse dieses „POPART“-Registers liegen bereits vor [37]. Leider wird der Thrombosierungsgrad innerhalb des Registers nicht berichtet. Entsprechend kann auch keine Aussage über das Outcome in Abhängigkeit der Thrombosierung erfolgen. Es wird jedoch das Outcome in Abhängigkeit des OP-Materials (autolog versus alloplastisch) untersucht.

In den USA läuft eine zweite prospektive Studie mit Randomisierung zum Vergleich eines offen-chirurgischen versus endovaskulären Vorgehens. Die Hypothese ist, dass endovaskuläre Eingriffe zwar mit einer kürzeren stationären Aufenthaltsdauer einhergehen, aber zu mehr Reinterventionen führen und eine Einbuße der Lebensqualität bedeuten [23]. Dies ist insofern interessant, als dass die Einflussfaktoren auf die Lebensqualität noch nicht untersucht wurden. Zwar arbeiteten Hogendoorn et al. im Markov-Modell mit QALYs, diese Daten stammten jedoch nicht von Patienten mit Poplitealarterienaneurysmen. Ursächlich hierfür war, dass noch nie QALYs für Poplitealarterienaneurysmen bestimmt wurden. Die Autoren nutzten daher kombiniert die Daten zu QALYs von Patienten mit pAVK und Bauchaortenaneurysma [32].

Es bleibt zu sagen, dass auch diese Studien die vielen offenen Fragen nicht beantworten werden. Insbesondere nicht die nach dem Einfluss des Thrombosierungsgrades auf den Verlauf eines Poplitealarterienaneurysmas.

5 Zusammenfassung

Das Poplitealarterienaneurysma ist das zweithäufigste Aneurysma des Menschen nach Aneurysmen des aortoiliacalen Segments. Mit einer Amputationsrate von bis zu 25% stellt es eine extremitätenbedrohende Erkrankung dar. Trotzdem ist diese Erkrankung selten. Dies führt zu einer unzureichenden Studienlage. Während sich viele Studien mit dem Vergleich zwischen offen chirurgischen und endovaskulären Eingriffen beschäftigen, gibt es nur wenige Arbeiten, die die Frage nach klinischen Einflussfaktoren beantworten. Damit beschäftigte sich die vorliegende Arbeit.

Es wurden retrospektiv alle Patienten eingeschlossen, die sich von Januar 1994 bis einschließlich Dezember 2015 mit der Hauptdiagnose „Aneurysma der Arteria poplitea“ in der gefäßchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Magdeburg befanden (N=88). Die Datenerhebung erfolgte aus Epikrisen, radiologischer Dokumentation, OP-Berichten und Ambulanzakten.

Die Patienten waren zu 94,3% männlich und das Alter lag im Mittel bei 62,9 Jahren. Das Follow-up betrug im Mittel 31 Monate. 30,7% der Patienten hatten zum Zeitpunkt des Erstvisits eine akute Ischämie, 14,8% waren asymptomatisch und 18,2% wiesen Symptome einer chronischen Ischämie auf. Es waren nur 4,6% der Aneurysmen ohne Thrombus, 44,3% wiesen eine partielle Thrombosierung und 31,8% eine vollständige Thrombosierung auf. Es zeigte sich, dass die Symptomatik bei Erstvisit signifikant vom Grad der Thrombosierung abhängt ($p=0,049$), während es keine signifikante Abhängigkeit der Symptomatik zum Querdurchmesser der Aneurysmen gab ($p=0,591$). Der Querdurchmesser lag im Mittel bei 2,9 cm.

Von den N=57 Patienten, die einen Bypass erhielten, wurden N=17 mit alloplastischem und N=40 mit autologem Material operiert. Das alloplastische Material hatte mit einer medianen Überlebenszeit von nur 20,5 Monaten eine signifikant schlechtere Wahrscheinlichkeit für das Überleben des Bypasses ($p=0,024$ im Log-Rank-Test, $p=0,004$ in der Cox-Regression). In der multivariaten Analyse zeigten außerdem der Thrombosierungsgrad ($p=0,011$) und das Alter des Patienten zum OP-Zeitpunkt ($p=0,014$) signifikanten Einfluss auf die Bypassoffenheit. So haben partiell thrombosierte Aneurysmen ein 6-fach höheres Risiko für einen Bypassverschluss als vollständig thrombosierte Aneurysmen. Mit jedem Jahr, dass ein Patient älter ist, sinkt hingegen die Wahrscheinlichkeit für einen Bypassverschluss um 9%. Bei N=7 Patienten erfolgte eine Major Amputation. N=4 Patienten erhielten vorher eine Bypassoperation. Die vorliegende Arbeit zeigt eine Tendenz für ein besseres

amputationsfreies Überleben bei autologen Bypässen, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p=0,163$). Ebenso ist in nur eine Tendenz hin zum schlechteren amputationsfreien Überleben für vollständig thrombosierte Aneurysmen erkennbar ($p=0,280$). Auch eine multivariate Analyse zeigte keine weiteren signifikanten Einflussfaktoren auf das amputationsfreie Überleben. Insgesamt ist dies jedoch auf die geringe Anzahl an Amputationen zurückzuführen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Thrombosierungsgrad eine nicht unerhebliche Bedeutung in Bezug auf Klinik und Outcome des Poplitealarterienaneurysmas hat. Dies ist eine neue Erkenntnis, die weiterer Forschung bedarf.

Literaturverzeichnis

1. Antonello M, Frigatti P, Battocchio P et al (2005) Open repair versus endovascular treatment for asymptomatic popliteal artery aneurysm. Results of a prospective randomized study. *Journal of vascular surgery* 42(2): 185–193. doi: 10.1016/j.jvs.2005.04.049
2. Ascher E, Markevich N, Schutzer RW et al (2003) Small popliteal artery aneurysms. Are they clinically significant? *Journal of vascular surgery* 37(4): 755–760. doi: 10.1067/mva.2003.232
3. Aulivola B, Hamdan AD, Hile CN et al (2004) Popliteal artery aneurysms. A comparison of outcomes in elective versus emergent repair. *Journal of vascular surgery* 39(6): 1171–1177. doi: 10.1016/j.jvs.2003.12.023
4. Björck M, Beiles B, Menyhei G et al (2014) Editor's Choice. Contemporary treatment of popliteal artery aneurysm in eight countries: A Report from the Vascunet collaboration of registries. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 47(2): 164–171. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.10.026
5. Brovman EY, Steen TL, Urman RD (2017) Associated Risk Factors and Complications in Vascular Surgery Patients Requiring Unplanned Postoperative Reintubation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 31(2): 554–561. doi: 10.1053/j.jvca.2016.11.013
6. Carneiro Júnior FCF, Carrijo ENdA, Araújo ST et al (2018) Popliteal Artery Entrapment Syndrome. A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep* 19: 29–34. doi: 10.12659/AJCR.905170
7. Cervin A, Ravn H, Björck M (2018) Ruptured popliteal artery aneurysm. *The British journal of surgery* 105(13): 1753–1758. doi: 10.1002/bjs.10953
8. Cervin A, Tjärnström J, Ravn H et al (2015) Treatment of Popliteal Aneurysm by Open and Endovascular Surgery. A Contemporary Study of 592 Procedures in Sweden. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 50(3): 342–350. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.03.026
9. Czobor NR, Lehot J-J, Holndonner-Kirst E et al (2019) Frailty In Patients Undergoing Vascular Surgery. A Narrative Review Of Current Evidence. *Therapeutics and clinical risk management* 15: 1217–1232. doi: 10.2147/TCRM.S217717
10. Davis R, Neiman H, Yao J et al (1977) Ultrasound Scan in Diagnosis of peripheral Aneurysms. *Arch Surg* 112(1): 55–58. doi: 10.1001/archsurg.1977.01370010057010

11. Dawson I, Sie R, van Baalen J et al (1994) Asymptomatic popliteal aneurysm: Elective operation versus conservative follow-up. *Br. J. Surg* 81(10): 1504–1507. doi: 10.1002/bjs.1800811035
12. Dawson I, Sie R, van Bockel J (1997) Atherosclerotic popliteal aneurysm. *British Journal of Surgery* 84(293-99)
13. Debasso R, Astrand H, Bjarnegård N et al (2004) The popliteal artery, an unusual muscular artery with wall properties similar to the aorta. Implications for susceptibility to aneurysm formation? *Journal of vascular surgery* 39(4): 836–842. doi: 10.1016/j.jvs.2003.12.005
14. Deutsche Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin (2015) S3 Leitlinie pAVK. Diagnostik, Therapie und Nachsorge
15. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (2008) Leitlinie zu Erkrankungen der A. poplitea
16. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC et al (2000) Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *Journal of vascular surgery* 31(5): 863–869. doi: 10.1067/mva.2000.105955
17. Domingues RB, Araújo ACO, van Bellen B (2015) Endovascular treatment of popliteal artery aneurysm. Early and midterm results. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes* 42(1): 37–42. doi: 10.1590/0100-69912015001008
18. Dorigo W, Pulli R, Alessi Innocenti A et al (2015) A 33-year experience with surgical management of popliteal artery aneurysms. *Journal of vascular surgery* 62(5): 1176–1182. doi: 10.1016/j.jvs.2015.06.216
19. Dzieciuchowicz Ł, Łukaszuk M, Figiel J et al (2009) Factors influencing the clinical course of popliteal artery aneurysm. *Med Sci Monit*(15(5)): 231–235
20. Ebaugh JL, Matsumura JS, Morasch D et al (2003) Morphometric Analysis of the Popliteal Artery for Endovascular Treatment. *Vascular and endovascular surgery* 37: 23–26
21. Ebaugh JL, Morasch MD, Matsumura JS et al (2003) Fate of excluded popliteal artery aneurysms. *Journal of vascular surgery* 37(5): 954–959. doi: 10.1067/mva.2003.258
22. Elm E von, Altman DG, Egger M et al (2008) Das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies). *Der Internist* 49(6): 688–693. doi: 10.1007/s00108-008-2138-4
23. Eslami MH, Doros G, Goodney PP et al (2015) Using vascular quality initiative as a platform for organizing multicenter, prospective, randomized clinical trials. OVERPAR trial. *Annals of vascular surgery* 29(2): 278–285. doi: 10.1016/j.avsg.2014.08.007

24. Eslami MH, Rybin D, Doros G et al (2015) Open repair of asymptomatic popliteal artery aneurysm is associated with better outcomes than endovascular repair. *Journal of vascular surgery* 61(3): 663–669. doi: 10.1016/j.jvs.2014.09.069
25. Galland RB (2008) History of the management of popliteal artery aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 35(4): 466–472. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.11.011
26. Ghotbi R, Deilmann K (2012) Poplitealarterienaneurysma. *Gefässchirurgie* 17(7): 681–691. doi: 10.1007/s00772-012-1048-x
27. Giaquinta A, Veroux P, D'Arrigo G et al (2016) Endovascular Treatment of Chronic Occluded Popliteal Artery Aneurysm. *Vascular and endovascular surgery* 50(1): 16–20. doi: 10.1177/1538574415627870
28. Gloviczki P, Huang Y (2015) Commentary. Endovascular repair of popliteal artery aneurysm is not yet ready for prime time. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 22(3): 338–340. doi: 10.1177/1526602815583489
29. Hakimi M, Otto M, Storck M (2004) Arteria-poplitea-Aneurysmen aus gefäßchirurgischer Sicht. *Hämostaseologie* 24(3): 147–150
30. Henderson E, Geng Y, Sukhova G et al (1999) Death of Smooth Muscle Cells and Expression of Mediators of Apoptosis by T Lymphocytes in Human Abdominal Aortic Aneurysms. *Circulation* 99(1): 96–104. doi: 10.1161/01.cir.99.1.96
31. HINES E, GIFFORD R, JANES J (1953) ARTERIOSCLEROTIC ANEURYSM OF THE POPLITEAL ARTERY. *Journal of the American Geriatrics Society* 1(5): 340–347. doi: 10.1111/j.1532-5415.1953.tb01115.x
32. Hogendoorn W, Schlösser FJV, Moll FL et al (2014) Decision analysis model of open repair versus endovascular treatment in patients with asymptomatic popliteal artery aneurysms. *Journal of vascular surgery* 59(3): 651–662. doi: 10.1016/j.jvs.2013.09.026
33. Huang Y, Gloviczki P, Noel AA et al (2007) Early complications and long-term outcome after open surgical treatment of popliteal artery aneurysms. Is exclusion with saphenous vein bypass still the gold standard? *Journal of vascular surgery* 45(4): 706-713; discussion 713-5. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.011
34. Jacob T, Hingorani A, Ascher E (2001) Examination of the apoptotic pathway and proteolysis in the pathogenesis of popliteal artery aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 22(1): 77–85. doi: 10.1053/ejvs.2001.1344
35. Jarraya M, Simmons S, Farber A et al (2016) Uncommon Diseases of The Popliteal Artery. A Pictorial Review. *Insights into imaging* 7(5): 679–688. doi: 10.1007/s13244-016-0513-6

36. Johnston et al (1991) Suggested standars for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 13(3): 452–458. doi: 10.1067/mva.1991.26737
37. Jung G, Schmitz-Rixen T, Grundmann RT (2018) POPART – ein Register zur Versorgung des Poplitealarterienaneurysmas. *Gefässchirurgie* 23(4): 254–260. doi: 10.1007/s00772-018-0377-9
38. Kim TI, Sumpio BE (2019) Management of Asymptomatic Popliteal Artery Aneurysms. *The International journal of angiology : official publication of the International College of Angiology, Inc* 28(1): 5–10. doi: 10.1055/s-0038-1676792
39. Kropman RHJ, Schrijver AM, Kelder JC et al (2010) Clinical outcome of acute leg ischaemia due to thrombosed popliteal artery aneurysm. Systematic review of 895 cases. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 39(4): 452–457. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.11.010
40. Lampert T, Burger M (2004) Rauchgewohnheiten in Deutschland - Ergebnisse des telefonischen Bundes-Gesundheitssurveys 2003 (Smoking habits in Germany -- results of the German National Telephone Health Survey 2003). *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 66(8-9): 511–517. doi: 10.1055/s-2004-813527
41. Lawrence PF, Md, Wallis C et al (1998) Peripheral aneurysms and arteriomegaly: Is there a familial pattern? *J Vasc Surg* 28(4): 599–605
42. Lawrence PF, Lorenzo-Rivero S, Lyon JL (1995) The incidence of iliac, femoral and popliteal artery aneurysms in hospitalised patients. *J Vasc Surg* 22(4): 409–416
43. Leake AE, Avgerinos ED, Chaer RA et al (2016) Contemporary outcomes of open and endovascular popliteal artery aneurysm repair. *Journal of vascular surgery* 63(1): 70–76. doi: 10.1016/j.jvs.2015.08.056
44. Leake AE, Segal MA, Chaer RA et al (2017) Meta-analysis of open and endovascular repair of popliteal artery aneurysms. *Journal of vascular surgery* 65(1): 246-256.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2016.09.029
45. Lovegrove RE, Javid M, Magee TR et al (2008) Endovascular and open approaches to non-thrombosed popliteal aneurysm repair. A meta-analysis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 36(1): 96–100. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.02.002
46. Lowell R, Gloviczki P, Hallett J et al (1994) Popliteal artery aneurysms: The risk of nonoperative management. *Annals of vascular surgery* 8(1): 14–23. doi: 10.1007/BF02133401
47. MacGowan s, Saif M, O'Neill G et al (1985) Ultrasound examination in the diagnosis of popliteal artery aneurysms. *British Journal of Surgery* 72: 528–529

48. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF et al (1994) Transfemoral endoluminal stented graft repair of a popliteal artery aneurysm. *Journal of vascular surgery* 19(4): 754–757. doi: 10.1016/S0741-5214(94)70052-4
49. Maybaum T (2017) Zahl der Ärzte in Deutschland leicht angestiegen. *Deutsches Ärzteblatt* 114(17): 818
50. Müller BT, Wegener OR, Grabitz K et al (2001) Mycotic aneurysms of the thoracic and abdominal aorta and iliac arteries. Experience with anatomic and extra-anatomic repair in 33 cases. *Journal of vascular surgery* 33(1): 106–113. doi: 10.1067/mva.2001.110356
51. Osler W (1885) The Gulstonian Lectures on malignant endocarditis. *The british medical Journal*: 467–470
52. Phair A, Hajibandeh S, Hajibandeh S et al (2016) Meta-analysis of posterior versus medial approach for popliteal artery aneurysm repair. *Journal of vascular surgery* 64(4): 1141-1150.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2016.05.064
53. Pittathankal AA, Dattani R, Magee TR et al (2004) Expansion rates of asymptomatic popliteal artery aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 27(4): 382–384. doi: 10.1016/j.ejvs.2004.01.014
54. Pulli R, Dorigo W, Castelli P et al (2013) A multicentric experience with open surgical repair and endovascular exclusion of popliteal artery aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 45(4): 357–363. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.01.012
55. Pulli R, Dorigo W, Troisi N et al (2006) Surgical management of popliteal artery aneurysms. Which factors affect outcomes? *Journal of vascular surgery* 43(3): 481–487. doi: 10.1016/j.jvs.2005.11.048
56. Regensteiner J, Steiner J, Hiatt W (1996) Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 23(1): 104–115. doi: 10.1016/s0741-5214(05)80040-0
57. Reilly K, Abott W, Darling C (1983) Agressive surgical Management of popliteal artery Aneurysms. *The American Journal of Surgery* 145(4): 498–502
58. Rieger H, Schoop W (1998) *Klinische Angiologie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, s.l.
59. Ronchey S, Pecoraro F, Alberti V et al (2015) Popliteal Artery Aneurysm Repair in the Endovascular Era. Fourteen-Years Single Center Experience. *Medicine* 94(30): e1130. doi: 10.1097/MD.0000000000001130
60. Ruales Romero AM, Doiz Artazcoz E, Craven-Bartle Coll A et al (2016) Thrombosed Popliteal Artery Pseudoaneurysm as Herald of Tibial Osteochondroma. *EJVES short reports* 33: 27–31. doi: 10.1016/j.ejvssr.2016.09.004

61. Sala F, Hassen-Khodja R, Lecis A et al (2003) Long-term outcome of femoral above-knee popliteal artery bypass using autologous saphenous vein versus expanded polytetrafluoroethylene grafts. *Annals of vascular surgery* 17(4): 401–407. doi: 10.1007/s10016-003-0019-9
62. Schmitz-Rixen T, Debus ES, Torsello G et al (2014) Poplitealarterienaneurysma – Was ist die beste Behandlungsoption? *Gefäßchirurgie* 19(5): 459–467. doi: 10.1007/s00772-014-1368-0
63. Schneider H, Reich C (2012) Abrechnungsbetrug durch "Upcoding". *Onlinezeitschrift für Höchstgerichtliche Rechtsprechung zum Strafrecht* 13(6): 267–275
64. Serrano Hernando FJ, Martínez López I, Hernández Mateo MM et al (2015) Comparison of popliteal artery aneurysm therapies. *Journal of vascular surgery* 61(3): 655–661. doi: 10.1016/j.jvs.2014.10.007
65. Shanmugasundaram M, Ram VK, Luft UC et al (2011) Peripheral arterial disease--what do we need to know? *Clinical cardiology* 34(8): 478–482. doi: 10.1002/clc.20925
66. Stumm M von, Teufelsbauer H, Reichenspurner H et al (2015) Two Decades of Endovascular Repair of Popliteal Artery Aneurysm--A Meta-analysis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 50(3): 351–359. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.04.036
67. Takahashi A, Uchida T, Hamasaki A et al (2017) Popliteal Artery Pseudoaneurysm Associated with Osteochondroma. *Annals of vascular diseases* 10(3). doi: 10.3400/avd.cr.17-00026
68. Thompson R, Liao S, Curci J (1997) Vascular smooth muscle cell apoptosis in abdominal aortic aneurysms. *Coronary Artery Disease* 8(10): 623–632. doi: 10.1097/00019501-199710000-00005
69. Tielliu IFJ, Verhoeven ELG, Zeebregts CJ et al (2005) Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms. Results of a prospective cohort study. *Journal of vascular surgery* 41(4): 561–567. doi: 10.1016/j.jvs.2004.12.055
70. Tielliu IFJ, Zeebregts CJ, Vourliotakis G et al (2010) Stent fractures in the Hemobahn/Viabahn stent graft after endovascular popliteal aneurysm repair. *Journal of vascular surgery* 51(6): 1413–1418. doi: 10.1016/j.jvs.2009.12.071
71. Trickett JP, Scott RAP, Tilney HS (2002) Screening and management of asymptomatic popliteal aneurysms. *Journal of medical screening* 9(2): 92–93. doi: 10.1136/jms.9.2.92
72. Tuveson V, Löfdahl HE, Hultgren R (2016) Patients with abdominal aortic aneurysm have a high prevalence of popliteal artery aneurysms. *Vascular medicine (London, England)* 21(4): 369–375. doi: 10.1177/1358863X16648404

73. Vandembroucke JP, Elm E von, Altman DG et al (2017) Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration 147(8): 163–194. doi: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1
74. Verikokos C, Karaolani G, Doulaptsis M et al (2014) Giant popliteal artery aneurysm. Case report and review of the literature. *Case reports in vascular medicine* 2014: 780561. doi: 10.1155/2014/780561
75. Vollmar J, Paes E, Pauschinger P et al (1988) Aneurysma aortae abdominalis und Beinamputation. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 113(46): 1795–1800. doi: 10.1055/s-2008-1067890
76. Völzke H, Neuhauser H, Moebus S et al (2006) Rauchen: Regionale Unterschiede in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt* 103(42): 2784–2790
77. Wagenhäuser MU, Herma KB, Sagban TA et al (2015) Long-term results of open repair of popliteal artery aneurysm. *Annals of medicine and surgery* (2012) 4(1): 58–63. doi: 10.1016/j.amsu.2015.01.005
78. Wissgott C, Lüdtke CW, Vieweg H et al (2014) Endovascular treatment of aneurysms of the popliteal artery by a covered endoprosthesis. *Clinical Medicine Insights. Cardiology* 8(Suppl 2): 15–21. doi: 10.4137/CMC.S15232
79. WMA Deklaration von Helsinki Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen
80. Wooster M, Back M, Gaeto H et al (2016) Late Longitudinal Comparison of Endovascular and Open Popliteal Aneurysm Repairs. *Annals of vascular surgery* 30: 253–257. doi: 10.1016/j.avsg.2015.07.012
81. Wright LB, Matchett WJ, Cruz CP et al (2004) Popliteal artery disease. Diagnosis and treatment. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 24(2): 467–479. doi: 10.1148/rg.242035117

Danksagungen

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Einflussfaktoren auf den Verlauf und die Therapie beim Poplitealarterienaneurysma“

In der Abteilung für Gefäßchirurgie der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit Unterstützung durch Herrn Priv.-Doz. Dr. med. habil. Andrej Udelnow ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den

Ronja Eckert

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Anlagen

Anlage 1 Ethikvotum

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
MAGDEBURG A.Ö.R.



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG



Ethik-Kommission, Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Leipziger Str. 44 Haus 28, 39120 Magdeburg

Herrn PD Dr. med. A. Udelnow
Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum A. ö. R.
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Ethik-Kommission der
Otto-von-Guericke-
Universität an der
Medizinischen Fakultät und
am Universitätsklinikum
Magdeburg A.ö.R.

Univ.-Prof. Dr. med. Christof Huth
Vorsitzender

Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer

Telefon: +49 391 67-14314
Telefax: +49 351 67-14354
elektr.Fax: +49 391 67-290185
eMail: ethikkommission@ovgu.de

Datum
20.11.2017

Unser Zeichen: 183/17

Einflussfaktoren auf den Verlauf und die Therapie beim Poplitealarterienaneurysma

Sehr geehrter Herr PD Udelnow,
sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am
Universitätsklinikum Magdeburg hat die übergebenen Unterlagen zur o. g. Studie überprüft, in der
letzten Kommissionssitzung eingehend erörtert und ist zu der Auffassung gekommen, dass gegen die
Durchführung keine ethischen Bedenken bestehen.
Diese **zustimmende Bewertung** ergeht unter dem Vorbehalt gleichbleibender Gegebenheiten.

Die Verantwortlichkeit des jeweiligen Prüfwissenschaftlers / behandelnden Prüfarztes bleibt in vollem
Umfang erhalten und wird durch diese Entscheidung nicht berührt. Alle zivil- oder haftungsrechtlichen
Folgen, die sich ergeben könnten, verbleiben uneingeschränkt beim Projektleiter und seinen
Mitarbeitern.

Beim Monitoring sind die Bestimmungen des Bundes- und Landesdatenschutzgesetzes sowie die sich
aus der ärztlichen Schweigepflicht ergebenden Einschränkungen zu beachten, was eine
Aushändigung kompletter Patientenakten zum Monitoring ausschließt.
Ein Monitoring personenbezogener Daten wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Um die Übersendung von studienbezogenen Jahresberichten / Abschlussberichten / Publikationen
wird unter Nennung unserer Registraturnummer gebeten.

Mit freundlichen Grüßen


H. A. Dr. med. Norbert Beck, Geschäftsführer
Prof. Dr. med. C. Huth
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Ethik-Kommission
an der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät
und am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Univ.-Prof. Dr. med. C. Huth

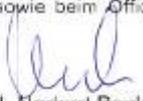
Anlage zum Votum der Studie 183/17 vom 20.11.2017

Zum Zeitpunkt der Bewertung der vorstehenden Studie waren folgende Damen und Herren Mitglied der Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg:

Herr	Prof. Dr. med. Norbert Bannert	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Pädiater
Frau	Prof. Dr. phil. Eva Brinkschulte	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Bereich Geschichte, Ethik und Theorie der Medizin
Herr	Prof. Dr.-Ing. Rolf Findeisen	Fakultät für Elektrotechnik und Informations- technik, Institut für Automatisierungstechnik
Herr	Prof. Dr. med. Christof Huth	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie
Frau	Assessorin Ute Klanten	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Stabsstelle Recht
Herr	Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Kropf	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Mathematiker, Biometriker
Herr	Dr. med. Werner Kuchheuser	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Institut für Rechtsmedizin
Herr	Prof. Dr. med. Frank Peter Meyer	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Klinischer Pharmakologe
Herr	Prof. Dr. med. Jens Schreiber	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Pneumologie
Herr	Prof. Dr.-Ing. Klaus Tönnies	Fakultät für Informatik, Institut für Simulation und Graphik, AG Bildverarbeitung/Bildverstehen

Mitglieder der Ethik-Kommission, die in eine Studie eingebunden sind, haben für die Votierung der betreffenden Studie kein Stimmrecht.

Die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg ist unter Beachtung entsprechender internationaler Richtlinien (ICH, GCP) und nationaler Richtlinien (AMG, GCP-V, MPG, MPKPv) tätig, nach Landesrecht (Hochschulmedizinergesetz des Landes Sachsen-Anhalt § 25a, Verordnung über Ethik-Kommissionen zur Bewertung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln - Ethik-Kom-VO LSA - i. d. akt. Fassung) legitimiert. Weiterhin besteht eine Registrierung der Ethik-Kommission beim Bundesamt für Strahlenschutz nach § 20g Röntgenverordnung (EK-043/R) und § 92 Strahlenschutzverordnung (EK-043/S) sowie beim Office for Human Research Protections, reg. no. IRB00006099, Rockville, MD, U.S.A..


Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer der Ethik-Kommission