

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Gefäßchirurgie/
Phlebologie/ Medikamentöse Tumortherapie
des Evangelischen Krankenhauses Paul Gerhardt Stift
Lutherstadt Wittenberg

DISSERTATION

Das Schicksal der Gefäßprothese nach pAVK-bedingter Majoramputation

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Gregor Jürgen Görtz

aus Berlin-Steglitz

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG	5
2	SUMMARY	7
3	EINLEITUNG.....	9
3.1	Grunderkrankung pAVK.....	11
3.1.1	Epidemiologie	11
3.1.2	Pathophysiologie	12
3.1.3	Risikofaktoren.....	14
3.1.3.1	Hypercholesterinämie	14
3.1.3.2	Nikotinabusus.....	14
3.1.3.3	Arterieller Hypertonus	15
3.1.3.4	Diabetes mellitus.....	15
3.2	Medikamentöse Therapie	16
3.3	Gefäßanatomie der unteren Extremität	16
3.4	Verfahren zur Revaskularisation	18
3.4.1	Thrombolyse	19
3.4.2	Interventionelle Techniken - Percutane transluminale Angioplastie/Stenteinlage	19
3.4.3	Konventionell offene Operationsverfahren der Revaskularisation	20
3.4.3.1	Thrombektomie und Embolektomie.....	20
3.4.3.2	Thrombendarteriektomie und Patch	20
3.4.4	Bypassverfahren	22
3.5	Bypassversagen und Amputation	24
3.4.5	Minoramputation	25

3.4.6	Majoramputationen	25
3.4.6.1	Unterschenkelamputation	26
3.4.6.2	Knieexartikulation.....	26
3.4.6.3	Oberschenkelamputation	27
3.4.6.4	Hüftexartikulation	27
3.5	Oberflächliche und tiefe Infektionen	28
3.5.1	Therapiestrategie	29
3.5.2	Oberflächliche Infektionen	29
3.5.2.1	Debridement.....	29
3.5.2.2	Vakuumtherapie	31
3.5.3	Tiefe Infektionen	32
3.5.3.1	In situ-Rekonstruktion	34
3.5.3.2	Biologische Sicherungsmaßnahmen.....	35
4	ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	37
5	MATERIAL UND METHODEN	38
5.1	Patientensuche	38
5.2	Statistik	39
5.3	Ausschlusskriterien	39
6	ERGEBNISSE	40
6.1	Übersicht der Fallzahlen	40
6.2	Demographische Daten.....	40
6.2.1	Geschlechterverteilung	40
6.2.2	Altersverteilung	41
6.2.3	Risikofaktoren.....	41
6.2.4	Liegedauer.....	42
6.2.5	Mortalität.....	43

6.2.6	Betroffene Seite	43
6.3	Amputationsniveau	44
6.3.1	Primäres Amputationsniveau	44
6.3.2	Stumpfniveau bei Nachamputation.....	44
6.4	Tiefe Infektion und Explantation der Gefäßprothese.....	46
6.4.1	Korrelation Gefäßprothese vs. tiefer Infektion.....	46
6.4.2	Korrelation Gefäßprothesenexplantation vs. tiefe Infektion	47
6.4.3	Korrelation Prothesenexplantation vs. Mortalität.....	49
7	DISKUSSION	50
8	FAZIT	56
9	LITERATURVERZEICHNIS	57
10	ANHANG	64
10.1	Abkürzungen	64
10.2	Tabellen und Abbildungsverzeichnis.....	66
10.2.1	Tabellen	66
10.2.2	Abbildungen.....	67
11	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	68
12	LEBENS LAUF	69
13	DANKSAGUNG	72

1 Zusammenfassung

Das Schicksal der Gefäßprothese nach pAVK-bedingter Majoramputation

Einleitung

Die periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine fortschreitende Erkrankung des arteriellen Gefäßsystems. Eine zunehmende Gefäßstenosierung führt zur Minderperfusion des Versorgungsgebietes. Nach Ausschöpfen aller Revaskularisationsmöglichkeiten ist nicht selten eine Majoramputation unvermeidbar. Zum Erhalt der Lebensqualität ist nach der Amputation eine rasche Stumpfprothesenversorgung anzustreben. Eine ungestörte Stumpfheilung ist dafür eine grundlegende Voraussetzung. Aufgrund des meist multimorbiden Patientenkollektives kommt es jedoch nicht selten zu einer Wundheilungsstörung mit Infekt. Dabei ist eine in situ belassene alloplastische Bypassprothese ein Störfaktor im Heilungsprozess. Die chirurgische Therapieoption einer vollständigen Bypassexplantation bei Wundheilungsstörung eines Amputationsstumpfes sind zur Diskussion zu stellen.

Methodik

Insgesamt wurden 303 Patienten am Paul Gerhardt Stift in der Lutherstadt Wittenberg zwischen 10/2003 und 10/2010 retrospektiv untersucht, die eine pAVK-bedingte Majoramputation erhalten haben. Sie wurden auf die Merkmale Risikofaktoren, Alter, Geschlecht und Infektionsstatus des Stumpfes postoperativ sowie auf die Merkmale einer erfolgten Nachamputation und einer Gefäßprothese, welche bei der Stumpfwundheilungsstörung komplett explantiert oder In situ verbleibt, untersucht. Die Mortalität der Behandlung wurde erhoben.

Ergebnisse

Das Risiko einer Nachamputationen steigt mit Gefäßprothesenversorgung signifikant (38,38% vs. 25,15%). Patienten nach alloplastischer Bypassversorgung mit in situ liegender Prothese kann gegenüber Patienten ohne zuvor erfolgter Bypassoperation eine

signifikante Häufung von tiefen Infektionen des Stumpfes nachgewiesen werden (23,23% vs 16,16%). Ein Stumpf nach initial erfolgter Gefäßprothesenversorgung wird signifikant häufiger nachamputiert. Insgesamt 40,40% der Bypässe werden nicht vollständig explantiert. Die infizierte Gefäßprothese wird signifikant häufiger explantiert als eine nicht infizierte Prothese. Die Mortalität während der stationären Behandlung der prothesenversorgten Patienten ist signifikant geringer als in der Vergleichsgruppe ohne Gefäßprothese. In der Subgruppenanalyse der gefäßprothesenversorgten Patienten stellt sich ein erhöhtes Risiko der Mortalität für die explantierten Patienten gegenüber den Patienten mit in situ verbliebener Prothese dar.

Schlussfolgerung

Auch wenn Patienten mit einer in situ verbliebenen Gefäßprothese bei der primären Majoramputation häufiger zu Infektionen und häufiger Nachamputationen durchgeführt werden ist eine Stumpfausheilung auch ohne komplette Gefäßprothesenexplantation möglich. Aufgrund einer geringeren Mortalität der Behandlung ohne Prothesenexplantation ist, wenn möglich, primär eine komplette Explantation zu vermeiden.

Bei tiefer Infektion unter Einschluss der Prothese ist ein konsequentes therapeutisches Vorgehen trotz der erhöhten Mortalität mit kompletter Explantation des alloplastischen Materials und die nachfolgende autologe Rekonstruktion mit Erhalt der Profundaperfusion indiziert. Eine Empfehlung zur regelhaften kompletten Explantation der Gefäßprothese bei der primären Amputation kann nicht gegeben werden.

2 Summary

The fate of the vascular prosthesis according to PAD-related major amputation

Introduction

Peripheral arterial disease (PAD) is a progressive disease of the arterial vascular system. A sclerosis of the vascular wall leads to reduced perfusion of the supply area. After exploiting all possibilities of revascularization, a major amputation is not unavoidable. To maintain the livability after the amputation rapid care of the stump with a prosthesis is desirable. A proper stump healing is therefore obligatory. However, due to the usually multi-morbid patients collective, a wound healing disorder with infection is not seldom. An alloplastic bypass prosthesis left in situ is an irritant factor in the healing process. The surgical therapy option for a complete bypass explantation in the case of wound healing of an amputation stump is up for discussion.

Methodology

A total of 303 patients were examined retrospectively at the Paul Gerhardt Stift in the Lutherstadt Wittenberg between 10/2003 and 10/2010, which received a PAVK-induced major amputation. They were investigated for the characteristics of risk factors, age, sex and infection status of the stump postoperatively as well as on the characteristics of a post-traumatization and a vascular prosthesis, which remains completely explanted or remains in situ during the stump wound healing disorder.

Results

The risk of post-amputation increases significantly with vascular prosthesis (38.38% vs. 25.15%). Patients after alloplastic bypass with in-situ prosthesis have significant accumulation of deep stump infections in the presence of the infected vascular graft compared to patients without previous bypass surgery (23,23% vs 16,16%). A stump after the initially performed vascular prosthesis supply is significantly more frequently after-

treated. A total of 40.40% of the bypasses are not fully explanted. The infected vascular graft is significantly more frequently explanted than an uninfected prosthesis. The mortality during the stationary treatment of the patients receiving the prosthesis is significantly lower than in the control group without a vascular prosthesis. In the subgroup analysis of the vascular prosthesis-treated patients there is an increased risk of mortality for the patients who have been treated with the prosthesis in situ.

Conclusion

Even if patients with a vascular prosthesis remaining in situ are frequently more frequently infected with the primary major amputation and are frequently followed by post-amputation, it is possible to perform a blunt healing without complete vascular prosthesis explantation. Due to a lower mortality of the treatment without prosthesis exploration it is possible to avoid a complete explantation if possible. In the case of deep infection including the prosthesis, a consistent therapeutic approach is indicated despite the increased mortality with complete explantation of the alloplastic material and the subsequent autologous reconstruction with retention of the proximal perfusion. A recommendation for the regular complete explantation of the vascular prosthesis during the primary amputation can not be given.

3 Einleitung

Die periphere Arterielle Verschlusskrankheit, kurz pAVK, ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung der arteriellen Gefäße. Hierbei kommt es im Laufe der chronischen Degeneration zu einer fortschreitenden Einlagerung von Lipiden und Kalksalzen in die Gefäßwand. Dieser Prozess führt zu einer Stenosierung des Gefäßlumens und im weiteren Verlauf der Erkrankung konsekutiv zum Verschluss des Gefäßes. Als Folge der Minderdurchblutung können zunehmende Gewebeschäden bis hin zu Gewebenekrosen oder Gangrän entstehen. Zur Verbesserung der Durchblutung werden in Abhängigkeit vom Ausmaß der bestehenden gestörten Durchblutung medikamentöse und operative Behandlungsstrategien eingesetzt.

Das operative Behandlungsspektrum umfasst die Embolektomie, Thrombendarteriektomie und verschiedene Bypassverfahren. Die Thrombendarteriektomie kann mit und ohne Gefäßerweiterungsplastik mittels eines Patches erfolgen. Seit gut 20 Jahren stehen neben diesen klassischen Operationsverfahren endovaskuläre Interventionen mit Katheterdilatation oder Stenteinlagen zur Verfügung. Trotz umfangreicher und langanhaltender medikamentöser und operativer Therapiemaßnahmen schreitet bei vielen Menschen die obliterierende Gefäßerkrankung weiter fort und führt im Stadium IV nach Fontaine zu einer Gangrän und Gewebenekrose, die eine Amputation der betroffenen Extremität im Unter- oder Oberschenkelniveau erforderlich machen.

Bei einer Amputation liegt ein vorausgegangener Bypass häufig in der Amputationsebene. Nach Möglichkeit wird das Bypassmaterial mobilisiert und oberhalb der Amputationswunde abgesetzt. Bei einigen Patienten erfordert die vital gefährdete Akutsituation eine Beschränkung des Operationsausmaßes und einen Verzicht auf eine komplette simultane Entfernung des Bypasses. Nach primärem Wundverschluss kommt es in den meisten Fällen zur unkomplizierten Wundheilung des Stumpfes, der dann rasch prothetisch versorgt werden kann.

Die gestörte Wundheilung im Amputationsstumpf verhindert die prothetische Versorgung und damit die frühzeitige Mobilisation. In einer solchen Situation kann die lokale Weichteilinfektion das in situ belassene Prothesenmaterial kontaminieren und eine aufsteigende Infektion verursachen. Diese Infektion kann zu lokalen Komplikationen wie einer Abszedierung, einer Phlegmone, einem infizierten Nahtaneurysma in der Leiste oder zu einer schweren septischen Komplikation führen. Es stellt sich daher bei einer

Wundheilungsstörung des Stumpfes die Frage, welches operative Vorgehen durchgeführt werden soll, wenn sich bei einer Wundheilungsstörung des Amputationsstumpfes Prothesenmaterial in situ befindet.

3.1 Grunderkrankung pAVK

Die periphere Arterielle Verschlusskrankheit ist eine chronische Erkrankung des arteriellen Gefäßsystems. Prädilektionsstellen sind die unteren Extremitäten, die Aortenstrombahn, Carotiden und Coronararterien mit den entsprechenden klinischen Symptomen und Auswirkungen wie Claudicatio, Apoplex und Myocardischämie. Die Minderdurchblutung durch die arteriosklerotisch eingengten Becken-/Beinarterien führt zunehmend zu belastungsabhängigen Schmerzen, dem klinischen Bild der Claudicatio intermittens. Pathomorphologisch wird die Gefäßwandstruktur durch eine fortschreitende Liposklerose der Intima zerstört. Der Schweregrad der arteriosklerotisch bedingten Gefäßerkrankung der unteren Extremität wird durch eine klinische Stadieneinteilung nach Fontaine oder nach Rutherford beschrieben (Tab.1).

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke >200m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke <200m		2	mäßige Claudicatio intermittens
			3	schwere Claudicatio intermittens Doppler <50 mm Hg
III	Ruhschmerz	II	4	Ruhschmerz
IV	Ulcus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
IV a	trockene Nekrose		6	großflächige Nekrose
IV b	feuchte Gangrän, bakterielle Infektion			

Tabelle 1: Klassifikation der pAVK nach Fontaine und nach Rutherford

3.1.1 Epidemiologie

Die pAVK ist die häufigste Erkrankung an den Gefäßen. Männer sind viermal häufiger betroffen als Frauen. Das Risiko, an einer pAVK zu erkranken, variiert altersunabhängig zwischen 5,5% und 21% und steigt mit dem Alter [1, 2, 3]. Bei Betrachtung der Risikogruppe mit einem Alter über 70 Jahren mit zusätzlich bestehendem Diabetes mellitus und Nikotinabusus wird sogar eine Inzidenz von 30% beobachtet [4]. Bei der Arteriosklerose muss in ca. 90% mit einem Verschluss in den Bein- oder Beckengefäßen

(pAVK vom Bein-/ Beckengefäßtyp) gerechnet werden [5]. Der akute Gefäßverschluss hat meist eine komplette Ischämie des verschlossenen und unterbrochenen Versorgungsgebietes zur Folge, da bei fehlenden Umgehungs-kreisläufen keine ausreichende Durchblutung gewährleistet ist. Die akute Ischämie ist in 70-80% durch eine Embolie begründet, in 20-30% führt eine Thrombose zu einem akuten Verschluss des Gefäßes. In 46% der Fälle ist die Arteria femoralis communis von dem Verschluss betroffen [6].

Da eingetretene Schäden nicht reversibel sind, kommen den Präventivmaßnahmen und der Früherkennung der Erkrankung eine besondere Bedeutung zu. Präventivmaßnahmen richten sich gegen die Risikofaktoren, zum Beispiel durch optimale Einstellung des Diabetes mellitus, die konsequente Therapie der Hypertonie, die Reduktion von Übergewicht oder die Senkung der Hypercholesterinämie. Die Mortalitätsrate beträgt bei pAVK-Patienten jährlich 2,4%, zum Vergleich dazu sterben bei KHK jährlich 1,8%. Damit einher geht eine Amputationsrate von 1,3% pro Jahr [7].

3.1.2 Pathophysiologie

Die World Health Organisation (WHO) definiert die Arteriosklerose nach morphologischen Kennzeichen. „Atherosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima, bestehend aus einer herdförmigen Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia“ [8]. Arteriosklerose und Atherosklerose werden meist synonym gebraucht. Die Gefäßwandzerstörung ist ein komplexer Prozess. Ätiologisch erklärt die „Antwort-auf-Verletzungs-Theorie“ (response-to-injury-hypothesis) die Erkrankung. Im Fokus des Modells steht dabei das Gefäßendothel.

Getriggert durch die schädigende Wirkung der Risikofaktoren kommt es zu einer Dysfunktion und Läsion des Endothels. In diesem Zustand ist insbesondere die protektive Wirkung von Stickstoffmonoxyd (NO) auf die Gefäße aufgehoben. Die Thrombozytenaggregation und die Leukozytenadhäsion werden nicht mehr gehemmt und die NO-vermittelte Vasodilatation findet nicht statt. Lipide aus der Blutbahn werden besonders in die lädierte Intima eingelagert. Die endotheliale Dysfunktion ist bereits für den Pathomechanismus ausreichend [8].

Die Einlagerung der Lipide in der Intima geschieht mit Hilfe von einem Carrier, dem Low Density Lipoprotein (LDL). Anschließend wird das LDL-Cholesterin oxidiert. Außerdem kommt es durch eine vermehrte Expression von Adhäsionsmolekülen zu einer Immigration von Monozyten. Diese wandeln sich in der Intima zu Makrophagen um. Konsekutives Freisetzen von Wachstumsfaktoren wie dem platelet derived growth factor (PDGF) aus Makrophagen und dysfunktionalen Endothelzellen führt zu einer Verdickung der Arterienwand durch Proliferation von glatten Muskelzellen. Die glatten Muskelzellen wiederum wandeln sich unter dem Einfluss von PDGF sekretorisch um und bilden dann Kollagen, Elastin und Proteoglykane. Diese Matrix kann sekundär verkalken. Die Perfusion von Lipiden in die Lymphkapillaren der Adventitia und folgende Sezernierung von Interleukin-1 (IL-1) und dem Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-a) durch Makrophagen verstärkt und unterhält die endotheliale Dysfunktion [8].

Makrophagen nehmen über oxLDL-Rezeptoren (Skavenger-Rezeptor) das Cholesterin auf und so gelangt es in die Lysosomen. Durch eine lysosomale saure Lipase wird der Cholesterinester in Cholesterin und freie Fettsäuren (FS) gespalten. Das Cholesterin kann über den reversen Cholesterintransport mit Apolipoprotein E (APO-E) sezerniert werden und gelangt dann über die Bindung an High Density Lipoprotein (HDL) im Plasma in die Leber, wo es verstoffwechselt wird. Dieser Mechanismus stellt somit einen Schutzmechanismus vor der Arteriosklerose dar. Besteht ein Überangebot an Cholesterin beziehungsweise ein relativer Mangel an HDL wird das Cholesterin jedoch durch die Acyl-Koenzym-A-Cholesterin-Acyltransferase (ACAT) reesterifiziert. Dadurch erfolgt eine Ablagerung von Cholesterinestern in Vakuolen im Zytoplasma. Die Makrophagen wandeln sich somit zu fettbeladenen vakuolisierten Schaumzellen um, die sich in der Intima ansammeln [8].

3.1.3 Risikofaktoren

Ein Risikofaktor ist ein Faktor, der in statistisch signifikanter positiver Beziehung zu einer später auftretenden Krankheit steht. Nach der Bedeutung für die Progression der Arteriosklerose unterscheidet man Risikofaktoren erster und zweiter Ordnung. Zu den Risikofaktoren erster Ordnung zählen die Hypercholesterinämie, die arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus und der Nikotinabusus [8].

Die Risikofaktoren der pAVK rücken bereits bei der Prävention in den Fokus des Interesses. Im Frühstadium der Erkrankung kann die intensive konservative Therapie der Risikoerkrankungen den Progress der pAVK verzögern und gegebenenfalls sogar eine invasive operative Therapie damit vermeiden [9, 10, 11]. Kontroll- und behandlungsbedürftig sind dabei vorrangig die Risikofaktoren erster Ordnung.

3.1.3.1 Hypercholesterinämie

Durch erhöhtes LDL-Cholesterin und erhöhte Triglyzeride sowie Lipoproteine wird die Sklerosierung der Gefäße getriggert. Statine können dabei die Mortalität und das Risiko einer kardiovaskulären Komplikation signifikant senken [12]. pAVK-Patienten konnte ein sekundär protektiver Effekt der Statinemedikation auf Schlaganfälle und Claudicatio intermittens nachgewiesen werden [13, 14].

3.1.3.2 Nikotinabusus

Die Nikotinexposition auf den Körper wird in pack years beziffert (1 pack year = täglich 20 Zigaretten pro Jahr). Ein hoher pack year Index korreliert mit dem Schweregrad der pAVK, einer erhöhten Amputationsrate, dem peripheren Prothesenbypassverschluss und mit der Mortalität [15]. Die Amputationsrate ist bei Rauchern deutlich erhöht. Die Aufgabe des Rauchens verzögert nachweislich die Progredienz der pAVK [16]. In den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wird daher die Nikotinabstinenz mit dem Empfehlungsgrad A Evidenzklasse 1 empfohlen. [17].

3.1.3.3 Arterieller Hypertonus

Patienten mit arteriellem Hypertonus erkranken häufiger an pAVK als Patienten mit ausgeglichenem Blutdruck. Die Leitlinien empfehlen bei Patienten mit pAVK und arterieller Hypertonie zur Reduktion der kardiovaskulären Mortalität eine medikamentöse Blutdruckregulierung. Als optimaler Sollwert wird ein systolischer Blutdruck unter 140mmHg angesehen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte ein Wert unter 130mmHg erreicht werden [18].

3.1.3.4 Diabetes mellitus

Die Hyperglykämie erhöht das Risiko für das Entstehen einer pAVK. Eine HbA1c-Erhöhung um 1% steigert das Risiko an einer manifesten pAVK zu erkranken um 28%. Bei Senkung des HbA1c-Wertes und bei Vermeidung einer chronischen Hyperglykämie ist die Amputationsrate bei Typ-2-Diabetikern vermindert [19]. Ein HbA1c-Zielwert unter 7% sollte angestrebt werden [20].

Zur Vermeidung von makrovaskulären Veränderungen wird eine gute Blutzuckereinstellung unter Selbstkontrolle empfohlen [21]. Eine Studie von Holmann et al. konnte belegen, dass eine gute Kontrolle des Blutzuckers hilft, vaskulären Spät komplikationen vorzubeugen [22]. Danach profitieren Patienten nach einer zehnjährigen intensiven Behandlungsphase mit Insulin noch ein weiteres Jahrzehnt, selbst nach Angleichung der HbA1c-Werte aufgrund des Behandlungsabbruches, hinsichtlich der vaskulären Spät komplikationen.

3.2 Medikamentöse Therapie

Einen positiven Einfluss auf die pAVK hat die konservative Therapie. Neben Lebensstilveränderung mit gesunder Ernährung, Gehtraining und Nikotinabusus, führt auch die medikamentöse Therapie zu einer Verbesserung der rheologischen Faktoren. Auch im Stadium IV nach Fontaine sollte die medikamentöse Therapie fortgesetzt werden, um ein Fortschreiten der Erkrankung weiter zu verzögern.

Statine reduzieren um 12% die Gesamtsterblichkeit, um 17% die vaskuläre Mortalität und um 24 % kardiovaskuläre Ereignisse. Betablocker und AngiotensinConvertingEnzym-Hemmer (ACE-Hemmer), intensivierte Diabetes mellitus Einstellung und Plättchenhemmer minimieren ebenfalls das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis [18]. Im Stadium IIb, III und IV nach Fontaine ohne Revaskularisationsmöglichkeiten haben sich Prostaglandine bewährt [18]. Sind gefäßrekonstruktive Maßnahmen erschöpft, sind die Prostanoiden (Iloprost, Alprostadil, Prostovasin), die zu einer Entspannung der Gefäßmuskulatur führen, letzter medikamentöser Anker, um die Extremität zu erhalten und Amputationen zu verhindern.

Auf die konservative medikamentöse Therapie wird im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter eingegangen.

3.3 Gefäßanatomie der unteren Extremität

Die Aorta abdominalis teilt sich auf in eine rechte und linke Beckenarterie der sogenannten Arteria iliaca communis (AIC). Diese teilt sich auf in die Arteria iliaca interna (AII) zur Versorgung der Beckenorgane und des Gluteus maximus. Die Arteria iliaca externa (AIE) ist Leitungsarterie zum Oberschenkel oberhalb des Ligamentum inguinale. Unterhalb des Leistenbandes heißt sie Arteria femoralis communis (AFC) und verzweigt sich in die Arteria profunda femoris (APF) und die Leitungsarterie zum Unterschenkel, die A. femoralis superficialis (AFS). Die Arteria profunda femoris ist die wichtigste Versorgungsarterie des Oberschenkels. Sie versorgt einerseits die kräftige Muskulatur, andererseits stellt sie bei chronischem Verschluss der Arteria femoralis superficialis ein Kollateralsystem zur A. poplitea, über das der Unterschenkel kompensatorisch versorgt werden kann.

Die Arteria profunda femoris stellt in vielen Fällen der Unterschenkelamputation die Versorgung des Unterschenkelstumpfes bei Verschluss der Arteria femoralis superficialis sicher (Abb.1). Bei der Oberschenkelamputation wird der Stumpf ausreichend über die Arteria profunda femoris versorgt. Insgesamt muss bei einer Ober- oder Unterschenkelamputation die Arteria profunda femoris erhalten bzw. revaskularisiert werden, um günstige Voraussetzungen und die prothetische Versorgung zu haben. Am Ende des Adduktorenkanals wird die Arteria femoralis superficialis zur Arteria poplitea, die sich unterhalb des Kniegelenkes in die drei Unterschenkelarterien aufteilt. Diese cruralen Gefäße versorgen die Unterschenkelmuskulatur und den Fuß. Diese Dreigefäßversorgung besteht aus der Arteria tibialis anterior (ATA) und der Arteria tibialis posterior (ATP) und der A. fibularis [23].

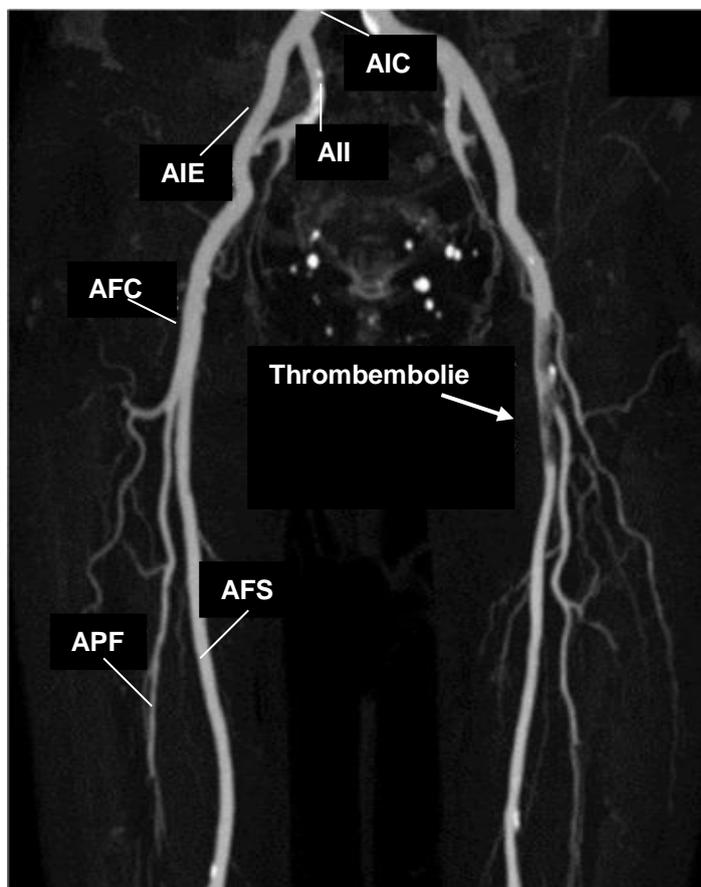


Abbildung 1: CT-Angiographie der Gefäße der Becken- und Oberschenkeletage mit Kontrastmittelgabe. Hochgradige Stenose auf Höhe des Abganges der Arteria profunda femoris links in Folge einer Thrombembolie (*markiert mit weißem Pfeil*)

3.4 Verfahren zur Revaskularisation

Zur Eröffnung eines verschlossenen Gefäßlumens stehen mehrere Verfahren zur Auswahl. In Abhängigkeit von der morphologischen Ausprägung der Erkrankung wird teilweise fachübergreifend eine Therapiestrategie zur Rekanalisation festgelegt (Abb.1). Für die Stenosen in der Oberschenkelarterie hat die Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) in der Leitlinie „Erkrankungen der Oberschenkelarterien“ eine Empfehlung formuliert; welche Revaskularisationstechnik anzuwenden ist [24, 9]. Nach trans-atlantic inter-society Consensus Klassifikation (TASC II) ist bei Typ A und B-Läsionen heutzutage eine primär endovaskuläre Therapie anzustreben, bei Typ D-Läsionen die Operation und bei Typ C-Läsionen ist für Patienten mit geringem Operationsrisiko ein offenchirurgisches Operationsverfahren zu favorisieren (Abb.2) [24,9].

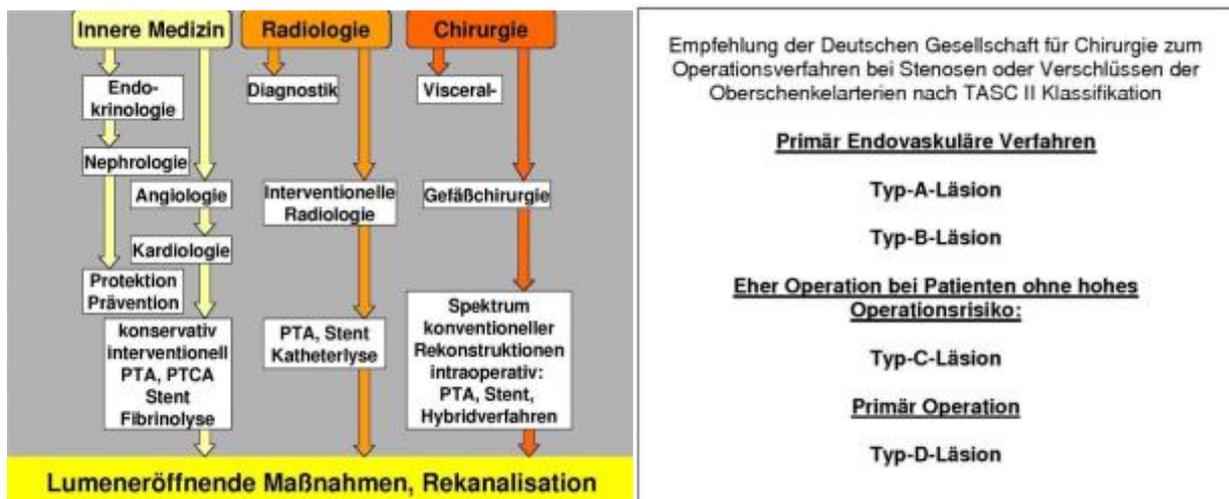


Abbildung 2: links: Lumeneröffnende Therapieoptionen beim Gefäßverschluss in Interdisziplinärer Zusammenarbeit rechts: Therapieempfehlung nach morphologischen Kriterien - TASC II [24]

3.4.1 Thrombolyse

Der Thrombus besteht im Wesentlichen aus Thrombozytenketten, welche durch eine Fibrinmatrix zusammengehalten werden. Durch Enzymaktivierung wird Plasminogen zu Plasmin umgewandelt. Plasmin wiederum spaltet Fibrin.

Bei frischem thrombotischen oder thrombembolischen Ereignis wird der Gefäßverschluss durch eine Lysetherapie mit Fibrinolytika aufgelöst. Gleichzeitig wird nach der Ursache gesucht. Die Differentialindikation zur Lyse ist in Abwägung der Klinik, der Kontraindikationen und der anatomischen Eignung des Verschlusses zu stellen. Gründe, eine alternative Methode gegen eine Lyse zu erwägen, sind zum Beispiel die inkomplette Ischämie, eine akute Blutung oder eine Thrombozytopenie.

Ein zeitliches Fenster für eine Lyse, in welchem bei einem cerebralen Insult eine erfolgreiche Lysetherapie innerhalb von 6 Stunden ohne ein neurologisches Defizit sehr wahrscheinlich ist, existiert für die untere Extremität nicht.

Zu den häufig zur Lysetherapie eingesetzten Substanzen gehören die Streptokinase, Urokinase und der recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) [25].

3.4.2 Interventionelle Techniken - Percutane transluminale Angioplastie/Stenteinlage

Stenosen oder auch mit einem Katheter passierbare Kompletterschlüsse können mit einem Ballonkatheter aufgedehnt werden. Anschließend kann in das Lumen ein Stent eingelegt werden, um das Kollabieren des gesprengten Intimazyinders zu verhindern. Dieses Verfahren der percutanen transluminalen Angioplastie (PTA) ist seit mehr als 30 Jahren etabliert [26,27]. Die percutane transluminale Angioplastie und auch die intraoperative offene transluminale Angioplastie (IOTA) mit oder ohne Stent konnten sich bei multiplen Stenosen bzw. bei Verschlüssen durchsetzen [28].

Die Weiterentwicklung von Spezialkathetern und Stents haben die interventionelle Radiologie zu einer führenden Disziplin bei der Durchführung minimal invasiver endoluminaler Eingriffe werden lassen.

3.4.3 Konventionell offene Operationsverfahren der Revaskularisation

Die Langzeitergebnisse der transluminalen Techniken sind zurzeit in der femoropoplitealen Gefäßachse noch nicht befriedigend, sodass weiterhin auch konventionell offene Techniken eingesetzt werden. Zu den offenen Techniken gehören beim akuten Verschluss die Thrombektomie und Embolektomie, bei länger bestehender Ischämie je nach Morphologie die Thrombendarteriektomie und Patchplastik sowie die Bypassverfahren.

3.4.3.1 Thrombektomie und Embolektomie

Ein Thrombus oder Embolus kann durch eine Thrombembolektomie entfernt werden. Nach Arteriotomie wird mit Hilfe eines Katheters, an dessen Spitze sich ein aufblasbarer Ballon befindet (Fogarty-Katheter), der Thrombus/Embolus wahlweise retro- oder antegrad mit dem Fogarty-Katheter mit kollabiertem Ballon zunächst passiert und danach der Thrombus oder Embolus mit dem aufgeblasenen Ballonkatheter aus dem Gefäßlumen extrahiert. Die Arteriotomie wird entweder nach Querinzision durch eine Direktnaht oder nach Längsinzision durch eine Patchplastik verschlossen.

3.4.3.2 Thrombendarteriektomie und Patch

Besonders an Gefäßaufgabelungen führen wandständige Thromben bei ausgeprägter Intimasklerose zu behandlungsbedürftigen Stenosen. Dies betrifft vor allem die Arteria femoralis communis mit der Aufgabelung in die Arteria profunda femoris und die Arteria femoralis superficialis. Bei dieser auf die Femoralisgabel beschränkten Stenose besteht eine Indikation zur Thrombendarteriektomie (TEA) (Abb.3). Über eine Arteriotomie wird mit einem Dissektor der Intimazyylinder mit dem Endothel ausgeschält und entfernt. Die Arteriotomie wird mit einem Patch erweitert. Als Patch kommen die autologe Vena saphena magna oder ein alloplastisches Material zum Einsatz (Abb.4). Mit dieser Technik sind auch langstreckige Desobliterationen möglich. Dabei kann der Intimazyylinder mit Hilfe eines Ringstrippers ausgelöst werden (Abb.5). Neuere Ausschälverfahren per Laser oder Ausfräsung sind im Routineeinsatz noch nicht verbreitet.



Abbildung 3: Thromboendarterektomie (TEA) *links:* Ausschälen des Intimazyinders mit Hilfe eines Dissektors. *rechts:* Intimazyylinder der Arteria femoralis communis, längs aufgeschnitten. Lipide Einlagerungen in der Intima mit Thrombusanheftung. Lumen nahezu vollständig verlegt.



Abbildung 4: Eingenähter Venenpatch und Profundaerweiterungsplastik zum Verschluss der Längsinzision der Arteria feroralis communis nach TEA



Abbildung 5: TEA der Beckenetape und der Femoralisgabel beidseits

3.4.4 Bypassverfahren

Wenn alle medikamentösen Maßnahmen, einfache operative und interventionelle Techniken nicht effektiv waren, stellt sich bei den klinischen Stadien II b, III und IV die Frage zur Indikation zu einem Bypass.

Als Bypass wird die Umgehung eines verschlossenen Blutgefäßes mit Hilfe eines neuen Blutleiters bezeichnet. Um die Gefäßrekonstruktion eindeutig zu beschreiben, werden diese nach Herkunft, Ort und Funktion klassifiziert. Es ist bei der Namensgebung des Bypasses üblich, zuerst den Gefäßabschnitt zu benennen, von dem das Blut einströmt und als zweites den Ort zu benennen, wo das Blut ausströmt, zum Beispiel femoro-cruraler Bypass auf die ATA. Neben der topographischen Bezeichnung wird das verwendete Gefäßersatzmaterial nach der Gewebeart bezeichnet. Wird körpereigenes Material als Gefäßersatz verwendet (meist Vena saphena magna), so spricht man von einem autologen oder auch autogenem Bypass. Allogenes Gefäßmaterial aus

formalinfixierten, denaturierten Leichenvenen wurde vor mehr als 30 Jahren gelegentlich insbesondere auch als Dialyseshunt verwendet, welches sich aber nicht bewährt hat. Alloplastisches Material besteht aus Kunststoff. Am häufigsten verwendet werden primär doppeldichte Dacron-Velour-Prothesen beschichtet mit Kollagen oder Gelatine, die zusätzlich zur Infektionsprophylaxe mit Silber bedampft sind. Ein häufig verwendetes Material ist Poly-Tetra-Fluor-Ethylen (PTFE Markenname Gore-Tex®) oder Polyethylenterephthalat (PET Markenname Dacron®) mit und ohne Innenwandbeschichtung. Die alloplastischen Materialien sind häufig zur besseren Stabilität mit Kunststoffringen verstärkt. Von einem xenogenen Material spricht man, wenn es sich um eine fremde Spezies handelt, wie zum Beispiel Schafsprothesen (Dadik-Prothesen). Xenogenes Material (bovines Material) kommt auch als Patchplastik zum Einsatz.

Der Verschluss der Arteria femoralis superficialis ist der häufigste arterielle Verschluss beim Menschen. Durch einen Umgehungskreislauf über die Arteria profunda femoris ist jedoch häufig noch eine ausreichende Blutversorgung des Unterschenkels sichergestellt, sodass der Verschluss häufig erst spät festgestellt wird. Die Bypässe werden in der Poplitea nach ihrer Anschlusshöhe eingeteilt. Der oberhalb des Gelenkspaltes befindliche Abschnitt wird als PI-, das auf Höhe des Gelenkspaltes als PII- und das darunterliegende als PIII-Segment bezeichnet. Gebräuchlich ist, die distale Anastomose auf Höhe des PI- oder des PIII-Segmentes einzunähen.

Die femoro-cruralen Bypassverfahren auf die A. tibialis anterior, A. tibialis posterior bzw. Truncus tibio-fibularis sind speziellen Verschlussmorphologien vorbehalten. Dies ist der Fall, wenn zusätzlich zur Arteria femoralis superficialis die Arteria poplitea verschlossen ist. Damit vergesellschaftet ist häufig ein Stadium III nach Fontaine mit Ruheschmerz oder sogar ein Stadium IV nach Fontaine. Ein femoro-cruraler Bypass unter Verwendung einer Vene ist dann eine operative Option. Nach einem Jahr sind diese Bypässe noch bis zu 80% offen [29].

Die Bypassanlage auf pedale Gefäße ist risikoreich und selten. Vor allem bei diabetischer Angiopathie ist der Run-off limitiert. Diese Bypassart ist bei autologer Rekonstruktion jedoch durchaus von Erfolg gekrönt. Zur autologen Rekonstruktion stehen körpereigene Venen vom Unterschenkel, meist die Vena saphena magna zur Verfügung. Auch die Verwendung der Vena saphena parva (Unterschenkel) oder Vena brachialis (Oberarm) ist möglich. Wenn bereits Infektionen am Fuß bestehen, ist die Wundheilung durch Naht- oder Fremdmaterial in die Wunde sehr gefährdet. Bei infragenualem bzw. cruralem

Bypass ist per se die Kollateralisierung über das Kniegelenk deutlich reduziert, sodass bei einem Bypassverschluss die Vitalität der Extremität äußerst gefährdet ist.

3.5 Bypassversagen und Amputation

Nach allen medikamentösen, interventionellen und operativen Behandlungsbemühungen wird das Therapieziel der verbesserten Durchblutung oft nicht nachhaltig erreicht. Durch das Fortschreiten der pAVK ist neben Materialalterung und Neointimaausbildung die Verschluss- und Infektionsgefahr des Bypasses gegeben, sodass die Erhaltung einer Extremität nicht mehr möglich und eine Ober- oder Unterschenkelamputation unumgänglich ist (Abb.6). Dabei überkreuzt ein vorher implantierter Bypass in der Regel das Amputationsniveau. Ein solcher Bypass wird möglichst weit nach zentral gekürzt und der Stumpf in gut durchbluteten Weichteilen versenkt. Dies ist vor allem am Unterschenkel nicht immer möglich. Nicht selten sind die Weichteilresektionsgrenzen nicht optimal durchblutet.

Bei der Indikation zur Amputation ist die Wundsituation mit fortschreitender Nekrose oder Gangrän, der Gefäßstatus mit den weiteren Therapiemöglichkeiten zur Verbesserung der Durchblutung zu berücksichtigen. Bei der Festlegung des Amputationsniveaus sollte die Überlegung über eine funktionelle Stumpfbildung Berücksichtigung finden [30]. Eine Amputation soll Schmerzfreiheit und eine frühzeitige Mobilität durch einen prothesengerechten, belastungsfähigen, beweglichen Stumpf erreichen. Es werden Minor- und Majoramputationen unterschieden.



Abbildung 6: Indikation zur Unterschenkelamputation bei Fußnekrose

3.4.5 Minoramputation

Der Begriff Minoramputation fasst sämtliche Amputationen zusammen, die unterhalb des Sprunggelenks erfolgen. Hierunter fallen die Zehenamputation, die Zehenstrahlresektion, Vorfußamputation, Mittelfußamputation und Fußamputation. Operationstechnisch strebt man die Stumpfdeckung mit einem plantaren Lappen an. Bei offener Wundbehandlung kann die Wundfläche mit einer Vakuumversiegelung für die anschließende Deckung mit Meshgraft konditioniert werden. Auf Details der Operationsstrategie bei der Minoramputation wird nicht weiter eingegangen, da die Gefäßprothese das Amputationsniveau nicht tangiert.

3.4.6 Majoramputationen

Der Begriff Majoramputation umfasst Amputationen der unteren Extremität oberhalb des Sprunggelenkes und schließt nach Höhe lokalisiert die Unterschenkelamputation, Kniegelenksexartikulation, Oberschenkelamputation sowie die Hüftgelenksexartikulation ein.

3.4.6.1 Unterschenkelamputation

Nach Burgess wird mit quer ventralem Hautschnitt ca. 12 cm distal der Tuberositas tibiae begonnen und ein langer Hautlappen (ca. 10-14cm) dorsal belassen. Danach wird auf dem Fibularand (lateral) und dem Margo medialis tibiae (medial) präpariert. Die Tibia wird 10 cm distal der Tuberositas tibiae in der Regel mit der oszillierenden Säge abgesetzt. Ein ventraler Kern wird von der Tibia unter Glätten der Knochenkanten mit einer Feile abgesetzt. Die Fibula wird ein bis zwei Zentimeter weiter proximal abgesetzt. Unter Entfernung des M. soleus wird ein Muskellappen aus dem M. gastrocnemius gebildet. Blutungen werden mit Ligatur versorgt. Nach Einlage einer gefensterten Easyflow-Drainage wird die Faszie durch Einzelknopfnähte verschlossen, anschließend erfolgt eine spannungsfreie Hautnaht. Die Unterschenkelamputation nach Brückner unterscheidet sich von der nach Burgess durch die Resektion der Fibula und der Resektion aller Muskeln außer dem M. gastrocnemius.

3.4.6.2 Knieexartikulation

Nach dem zirkulärem Hautschnitt 5 cm unterhalb der Tuberositas tibiae wird epifaszial bis zum Schienbeinplateau unter Durchtrennen des Ligamentum patellae, der Kreuzbänder und der Kollateralbänder präpariert. Alle bradytrophen Kniestrukturen werden reseziert einschließlich der Menisken. Die Patella wird belassen. Sie wird nur reseziert, wenn kein spannungsfreier Wundverschluss möglich ist. Der M. biceps und die ischiokrurale Muskulatur werden im Sehnenbereich durchtrennt, die Gastrocnemiusköpfe werden bei schlechter Durchblutung vollständig reseziert. Der Hautverschluss erfolgt mittels Einzelknopfnah, es resultiert eine dorsal verlaufende Längsnaht. Die Knieexartikulation ist für eine prothetische Versorgung gut geeignet, wird jedoch in der Praxis weniger häufig als die Ober- und Unterschenkelamputation durchgeführt, da eine Weichteildeckung der Femurkondylen mitunter schwer zu erreichen ist.

3.4.6.3 Oberschenkelamputation

Der distale Oberschenkel wird fischmaulförmig umschnitten. Zeigt sich dabei minderperfundierte Muskulatur, so muss die Amputationshöhe weiter nach proximal verlagert werden. Anschließend wird die Haut scharf durchtrennt, die Subcutis und die ventrale Oberschenkelmuskulatur werden bis auf das Femur durchtrennt. Der Knochen wird mit der oszillierenden Säge durchtrennt und die Knochenkanten mit der Knochenfeile abgerundet. Dann erfolgt das scharfe Durchtrennen der dorsalen Weichteile mit dem Seziermesser. Die Blutstillung erfolgt mit Ligatur der Gefäße. Die Arteria und Vena femoralis werden mit Durchstechungsligaturen getrennt. Der N. ischiadicus wird weit nach proximal abgesetzt und mit einer Durchstechungsligatur versorgt. Es wird eine gefensterter Kapillardrainage zwischen ventraler und dorsaler Muskulatur eingelegt und die Faszie spannungsfrei über dem Knochenstumpf mit Einzelknopfnähten adaptiert. Danach wird die Faszie und auch die Subcutis mit einer Naht adaptiert. Die Haut wird mit Einzelknopfnähten nach Donati versorgt.

3.4.6.4 Hüftexartikulation

Die Hüftexartikulation ist bei der pAVK sehr selten, da eine offene Arteria iliaca interna eine ausreichende Stumpfdurchblutung gewährleistet. So kann selbst bei einem kompletten Verschluss der Arteria iliaca externa eine hohe Oberschenkelamputation eine primäre Stumpfheilung ermöglichen.

3.5 Oberflächliche und tiefe Infektionen

Oberflächliche Infektionen Nach Szilagyí [32]	Tiefe Infektionen nach Zühlke/Harnoss [34]		
	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Frühinfektionen	Frühinfektion	Spätinfektion	Spätinfektion
Stumpfinfektion ohne Beteiligung der Gefäßprothese	Protheseninfektion ohne Beteiligung der Anastomose	Protheseninfektion mit Beteiligung mindestens einer Anastomose ohne weitere Komplikationen	Protheseninfektion mit Beteiligung mindestens einer Anastomose mit Komplikationen wie Anastomosenblutung oder Implantatverschluss
Therapiestrategie			
<u>Vor Amputation:</u> - Lokales Debridement - Lokal antiseptische Maßnahmen - ggf. Vakuumverband - Systemische Antibiose	<u>vor Amputation:</u> - Reintegrationsversuch durch Versenkungsoperation - Vakuumversiegelung Netzplastik - Umgehungsoperation nach Resektion infizierter Prothesensegmente - systemische Antibiose	<u>vor Amputation:</u> - Resektion infizierter (nicht integrierter) Anastomosen und Prothesensegmente - in situ-Replacement mit infektionsresistenten Prothesen - autogene in situ-Rekonstruktion - biologische Sicherungsoperation - systemische Antibiose	<u>vor Amputation:</u> - Komplette Explantation der infizierten Gefäßrekonstruktion - in situ-Replacement - autogene Rekonstruktion - extraanatomischer Bypass - biologische Sicherungsoperation - systemische Antibiose
<u>nach Amputation:</u> - Lokales Debridement - Lokal antiseptische Maßnahmen - ggf. Vakuumverband - Systemische Antibiose	<u>nach Amputation:</u> - Bypassexplantation bei alloplastischer Rekonstruktion - großzügiges Wunddebridement - autogene in situ-Rekonstruktion - ggf. biologische Sicherungsoperation - systemische Antibiose <u>In Ausnahmefällen:</u> - Prothese nachkürzen - Lokales Debridement - Lokal antiseptische Maßnahmen - ggf. Vakuumverband		

Tabelle 2: Stadieneinteilung der Gefäßinfektionen mit Therapiestrategie [31,32, 34]

Bei der Planung der operativen Strategie bei Gefäßinfektionen ist die Stadieneinteilung nach Szilagyí bei oberflächlichen Infektionen und die Stadieneinteilung nach Zühlke/Harnoss eine wertvolle Orientierungshilfe (Tab.2) [31]. Es wird zwischen oberflächlichen und tiefen Infektionen unterschieden. Die tiefen Infektionen werden in drei Untergruppen unterteilt. Den Untergruppen entsprechend wird das operationstaktische Vorgehen festgelegt.

3.5.1 Therapiestrategie

Tabelle 2 stellt das Therapiekonzept unserer Klinik dar. Bei einer oberflächlichen Infektion kann mit lokalen Wundmaßnahmen unterstützt durch eine systemische Antibiose eine Infektausheilung erzielt werden. Bei tiefer Infektion ist die Indikation zur Bypassexplantation mit autogener in situ-Rekonstruktion des Profundabstroms anzustreben. Das Konzept basiert auf den Erfahrungen von Szilagyi, der seine Ergebnisse über Protheseninfektionen bei über 2145 Gefäßrekonstruktionen 1972 veröffentlicht hatte [32]. Szilagyi verfolgte im Falle einer Infektion die Strategie einer radikalen chirurgischen Sanierung mit Explantation der infizierten Gefäßprothese und ausgiebigem Wunddebridement. Die Gefäßrekonstruktion erfolgte dabei in der Revisionsoperation häufig extraanatomisch. Bei tiefer Infektion stellt im Falle einer Majoramputation das in situ-Replacement mit infektresistenter Prothese keine Therapieoption mehr dar. Somit wird eine Bypassexplantation mit alloplastischer Rekonstruktion des Profundaeinstroms durchgeführt. Nur in Ausnahmefällen wird von der Strategie abgewichen, wenn die Prothese im Implantatlager integriert ist und die proximale Anastomose nicht betroffen scheint.

3.5.2 Oberflächliche Infektionen

3.5.2.1 Debridement

Nach einer Amputation ist die Weichteilwunde bei pAVK Patienten in der Regel sehr infektgefährdet. Die Wundverhältnisse müssen in kurzen Intervallen regelmäßig kontrolliert werden, um einen Infekt rechtzeitig zu erkennen und um durch gezielte Behandlungen die Eskalation einer Infektion zu verhindern. Das Spektrum lokaler chirurgischer Maßnahmen umfasst die Wundöffnung, das Debridement infizierten, avitalen Gewebes, die antiseptische Lokalthherapie und die systemische Antibiotikatherapie. Weitere Maßnahmen zielen auf die Wundreparation (Abb.7). Dazu werden granulationsfördernde und reinigende Wundabdeckungen wie die Vakuumtherapie verwendet. Nach Stabilisierung der Weichteilinfektion kann nach offener Therapie ein sekundärer Wundverschluss mit Naht oder einer Defektdeckung mit Meshgraft den Heilungsverlauf abkürzen.

Die Behandlung gliedert sich wie folgt. Nach dem Debridement sollte die Wundfläche chemisch oder mechanisch durch Unterdrucktherapie zur Granulation angeregt werden. Durch Unterhalten eines feuchten Wundmilieus kann mit unterstützender lokaler Antisepsis oder auch systemischer Antibiotikatherapie die Wunde durch Granulation oder durch Sekundärverschluss zur Ausheilung gebracht werden. Das Wund-debridement sollte, solange die Durchblutung ausreichend ist, so radikal wie möglich und chirurgisch ausgeführt werden. Chemische (z.B. Metalloproteinase-Inhibitoren) oder biologische Methoden (Madentherapie) können hierbei unterstützen.

Bei schlechter Durchblutungssituation sollte sparsam reseziert werden. Diese Wundsituation stellt sich häufig bei bestehender Zehennekrose vor gefäßrekonstruktiver Maßnahme. Bei feuchter Gangrän oder gasbildender Infektion ist die Sanierung des infizierten Bereiches vorrangig erforderlich. Knochenanteile sollten bis unterhalb des Hautniveaus reseziert werden. Der Einsatz antiseptischer Therapeutika wie Taurolin® oder PVP-Jod-Lösung ist etabliert [33]. Die resistogrammgerechte systemische Antibiotikumtherapie ist in jedem Stadium obligat.



Abbildung 7: *links:* Stumpfinfektion ohne Beteiligung der Prothese Szilagyi III
rechts: Radikales Wunddebridement des Amputationsstumpfes vor Nachkürzen der Gefäßprothese

3.5.2.2 Vakuumtherapie

In der lokalen Wundbehandlung hat die Unterdrucktherapie eine zunehmende Bedeutung erlangt. Die offene Wunde wird mit einem Polyurethanschaum ausgefüllt und mit einer Folie luftdicht abgedeckt. Dieses geschlossene Kompartiment wird an eine Saugpumpe angeschlossen (Abb.8). Das Funktionsprinzip besteht aus zwei Wirkungen. Einerseits wird durch den Unterdruck in der sekretiven Wundheilungsphase toxisches Sekret mit den Entzündungsmediatoren abgesaugt und in der proliferativen Phase durch Längslongitudination der Zellen entlang des Druckgradienten die Granulation unterstützt. Andererseits wird durch einen erhöhten Druck auf die Wundoberfläche die Gefäßproliferation durch vermehrte Ausschüttung von proliferativen Mediatoren mit konsekutiver Hyperämie angeregt.



Abbildung 8: Einsatz der Vakuumtherapie bei einer infizierten Wunde in der Leiste.
Wundreinigung und Granulationsbildung. Anschließende Defektdeckung
mittels Spalthauttransplantation

3.5.3 Tiefe Infektionen

Bei tiefer Infektion im Stadium I nach Zühlke/Harnoss und oberflächlicher Infektion werden nach ausgiebigem Debridement lokal antiseptische Maßnahmen mit Kollagenantibiotikumverband, Taurolin®-Spülung in der Leiste und am Stumpf eingesetzt. Die Unterdrucktherapie kann zur Säuberung der Wunde zusätzlich eingesetzt werden. Die Therapiestrategie bei tiefer Infektion im Stadium II und III nach Zühlke/Harnoss besteht in einer Explantation des gesamten alloplastischen Materials mit großzügigem Debridement des Prothesenlagers. Der Profundaabstrom wird durch eine Erweiterungsplastik mit einem autologen Patch erhalten. Alle Patienten mit einer Infektion nach Amputation erhalten eine systemische Antibiotikumtherapie nach Antibiogramm. Bei Persistenz der Infektion oder Fortschreiten einer Stumpfnekrose ist eine Nachamputation meist nicht vermeidbar.

Die Amputationshöhe richtet sich nach den offenen restlichen Gefäßen, wobei die Oberschenkelamputation bei offener Arteria profunda femoris meist unproblematisch ist. Kommt es zur ascendierenden Bypassinfektion ist es unumgänglich, die Prothese zu explantieren und eine autogene Erweiterungsrekonstruktion der Arteria profunda femoris durchzuführen, um das Kollateralnetz der A. profunda femoris für die Durchblutung des Unterschenkelstumpfes bzw. über die Gefäße der Oberschenkelmuskulatur zu erhalten (Abb.9) [31,32]. Bei ascendierender Infektion in die Leiste hinein ist nach den Regeln der septischen Gefäßchirurgie die komplette Prothesenexplantation mit einer autologen Profundaerweiterungsplastik erforderlich (Abb.10) [34, 35].

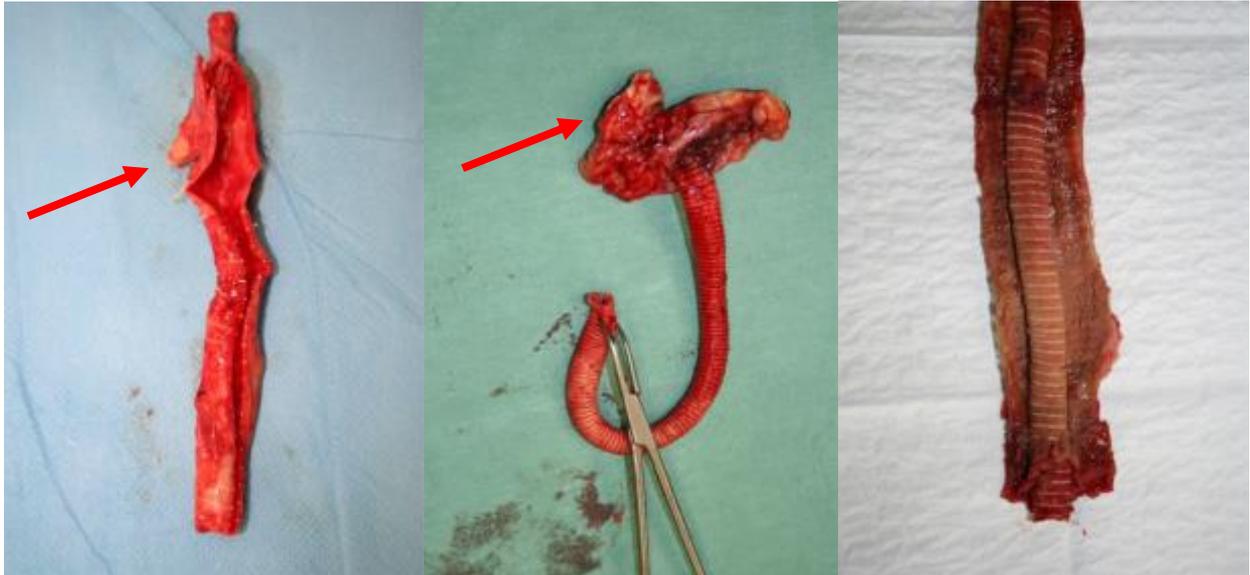


Abbildung 9: *links+mitte:* Infizierte Restprothese mit vollständiger Auflösung der Anastomose (*roter Pfeil*) (Stadium II + III nach Zühlke/Harnoss)
rechts: Explantierte Gefäßprothese nicht im Prothesenlager integriert

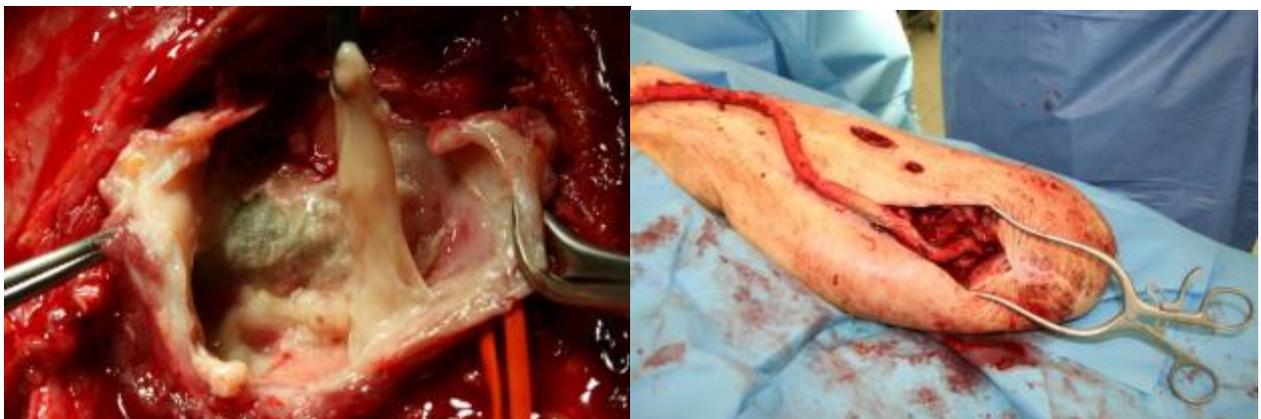


Abbildung 10: *links:* Infiziertes Implantatlager in der Leiste nach ascendierender Infektion (Stadium III nach Zühlke/Harnoss)
rechts: Infizierte Restprothese nach Auflösen der proximalen Anastomose und Mobilisation aus dem Implantatlager

3.5.3.1 In situ-Rekonstruktion

Nach vollständiger Entfernung des alloplastischen Materials aus dem infizierten Gefäßlager muss der Profundaabstrom rekonstruiert werden, um eine möglichst gute Durchblutung des Stumpfes über die Kollateralkreisläufe des Profundasystems zu gewährleisten (Abb.11). Zur Rekonstruktion kann autologes Gewebe mit Wandanteilen der verschlossenen Arteria femoralis superficialis oder ein körpereigener Venenpatch verwendet werden [33] (Abb.12). Für die Gefäßnaht wird resorbierbares Nahtmaterial verwendet [35].



Abbildung 11: links: Eröffnetes Gefäßlumen nach explantierter Gefäßprothese

Mitte: Einnahm des Venenpatch (gelber Pfeil)

rechts: Vollständig implantierter Venenpatch

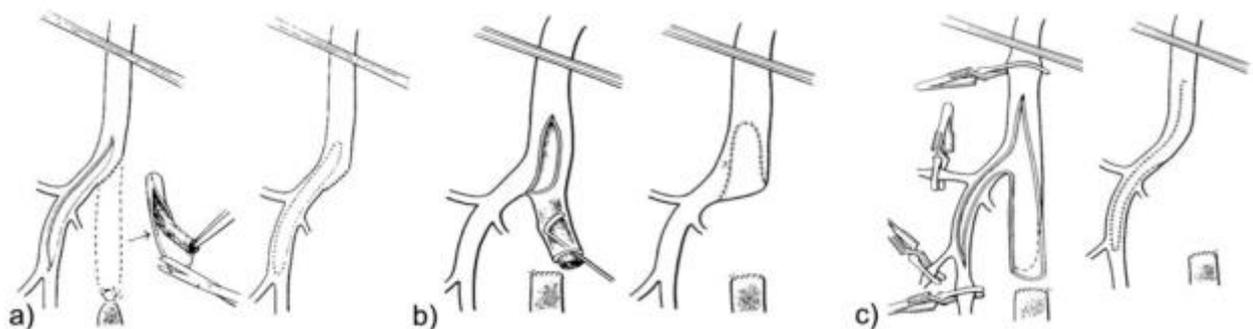


Abbildung 12: Rekonstruktionsmöglichkeiten des Profundaabstroms [34]

3.5.3.2 Biologische Sicherungsmaßnahmen

Nach Exzision des infizierten nekrotischen Gewebes und Debridement entstehen teilweise große Weichteildefekte. Zusätzlich wird bradytrophes Gewebe wie Sehnen und Faszien exzidiert, um ein neues Implantatlager zu schaffen. Diese Wunden einschließlich der Gefäßrekonstruktion sind in der Folge schwer zu decken. Biologische Sicherungsoperationen (Sartoriuslappenplastik, Omentumtransposition) können in komplizierten Fällen zur Deckung der Gefäßloge angewendet werden. Bei der Sartoriusplastik wird bei nicht ausreichender Weichteildeckung der Gefäße in der Leiste zur Sicherung der Musculus sartorius proximal an der Spina iliaca superior mobilisiert und nach dorsaler Einkerbung breit über die Arterie gefächert und am Leistenband fixiert.(Abb. 13).

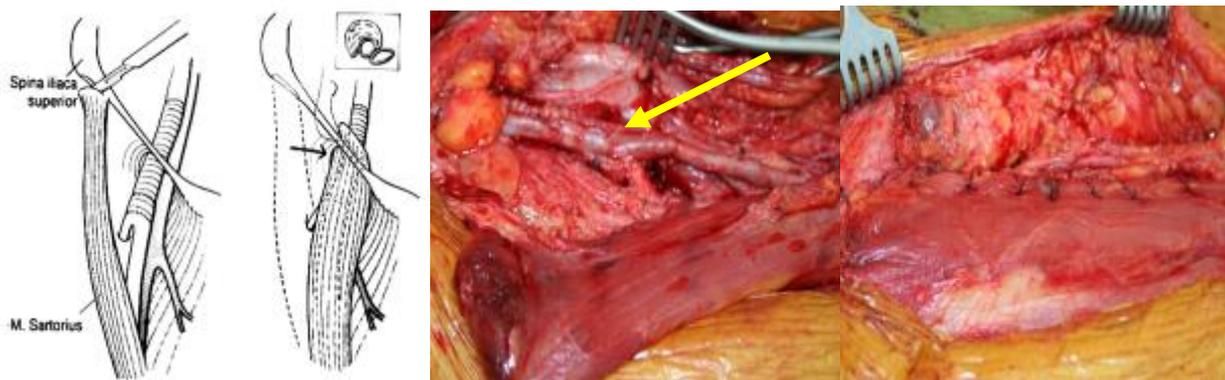


Abbildung 13: Sartoriusplastik. Sicherung der Gefäßrekonstruktion (*gelber Pfeil*) mit einem Muskelschwenklappen bei fehlendem Weichteilmantel [35]

Bei unzureichender Weichteildeckung der Anastomosenregion ist es auch möglich, die Anastomose durch Transposition des Omentum majus abzudecken. Ein Vorteil dieser Deckung ist, dass immunologisch potentes Gewebe in die Wunde eingebracht wird. Die versorgenden Gefäße des Omentum sind Seitenäste der A. gastroepiploika. Bei Vorhandensein einer intraepiploischen Arkade (Haller-Barkow) sind gestielte Transpositionen zur Deckung von Gewebedefekten bis zum Unterschenkel möglich (Abb.14). Im Stadium II und III nach Zühlke/Harnoss erfolgt eine lokale antimikrobielle Therapie mit einem Kollagenvlies als Antibiotikaträger (Genta-Coll® Sulmicin® Implant E)

oder eine antiseptische Therapie mit Taurolin® oder PVP-Jod-Lösung. Die systemische Antibiotikumtherapie nach Antibiogramm ist in jedem Stadium Teil der Therapie.

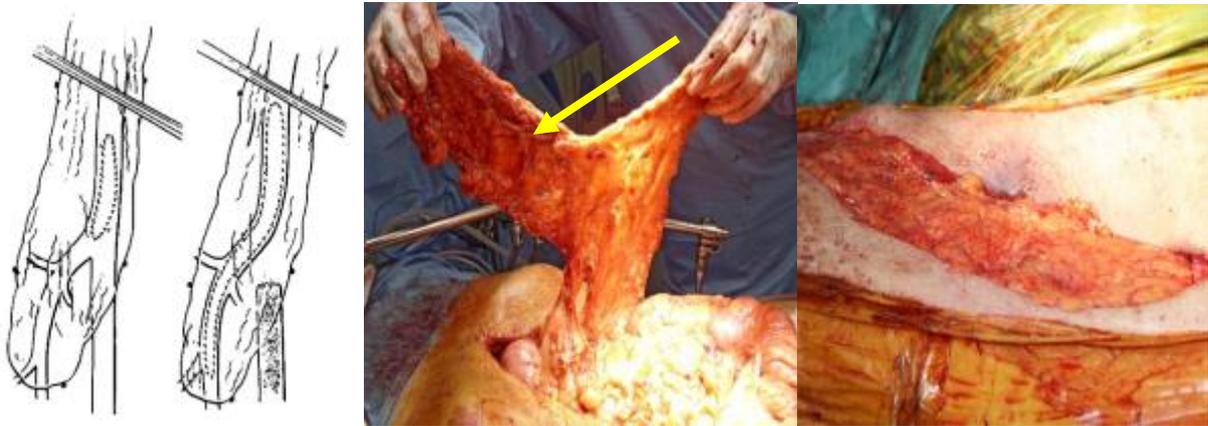


Abbildung 14: Omentumtransposition (*gelber Pfeil*) zur Abdeckung einer Profundaerweiterungsplastik mit autologem Patch [35]

4 Zielsetzung und Fragestellung

Zum Erhalt der Lebensqualität und Wiederherstellung einer weiteren Mobilität ist nach der Amputation eine rasche Stumpfprothesenversorgung anzustreben. Dieses Ziel kann nur mit einer unkomplizierten Wundheilung der Amputationswunde erreicht werden. Eine Wundheilungsstörung mit Infekt ist jedoch bei dem meist multimorbiden Patientenkollektiv nicht selten. Die Beherrschbarkeit der Wundheilungsstörung variiert in der Folge in Abhängigkeit vom Schweregrad des Infektes. Bei immanem Infekt trotz systemischer antibiotischer Therapie kann teilweise durch Debridement mit sekundärer Wundheilung eine Ausheilung erzielt werden. In dieser Situation kann der Einsatz der Unterdrucktherapie zur Stabilisierung und Konditionierung der Wunde zum schnelleren Wundverschluss beitragen. Bei tiefer Infektion mit Einschluss der Gefäßprothese ist die Infektausheilung bei fulminantem Befund sehr problematisch.

Es muss dann entschieden werden, in welchem Umfang chirurgisches Handeln notwendig ist, um die Voraussetzung für eine Infektausheilung zu verbessern.

Ein lokales Wunddebridement mit Resektion des vorhandenen Bypasses kann ausreichen oder eine vollständige Explantation des Bypasses mit Rekonstruktion des Profundaabstroms muss erfolgen. Eine Infektion im Amputationsstumpf ist in der Regel nicht nur ein lokales Weichteilproblem, sondern ist auch gerade wegen des unmittelbar beteiligten alloplastischen Gefäßprothesenmaterials eine nicht kalkulierbare Gefahrenquelle für die aufsteigende Weichteilinfektion im Verlauf der Gefäßprothese bis zur lebensbedrohlichen Sepsis.

Es stellt sich die Frage, welches Vorgehen gewählt werden soll, wenn die Gefäßprothese in die Wundheilungsstörung droht mit einbezogen zu werden und eine definitive Wundheilung nicht erwartet werden kann, solange das Prothesenmaterial als Fremdkörper im Infektionsbereich liegt. In dieser Arbeit werden Patienten nach pAVK-bedingter Majoramputation analysiert, mit dem Ziel Handlungsentscheidungen durch statistisch signifikante Ergebnisse hinsichtlich einer möglichen in situ befindlichen Gefäßprothese zu validieren.

5 Material und Methoden

5.1 Patientensuche

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie des Evangelischen Krankenhauses Paul Gerhardt Stift in der Lutherstadt Wittenberg wurden zwischen 10/2003 und 10/2010 alle Patienten mit einer pAVK-bedingten Majoramputation herausgesucht. Anhand der OPS-Ziffer „5-843“ für Majoramputation in Kombination mit der ICD „I70.2“, der Kennziffer für die pAVK und mit Hilfe der OP-Bücher konnten die Patienten identifiziert werden.

Die Studie wurde als retrospektive Verlaufsanalyse angelegt. Jeder Patient ging genau einmal in die Untersuchung ein. Der Beobachtungszeitraum endet mit dem, bei mehreren Krankenhausaufenthalten, letzten Entlassungstag. Zur Rekrutierung der zu untersuchenden Merkmale standen die Patientenakten in Papierform, sowie ab 2005 vollständig elektronisch archiviert, zur Verfügung.

Die Daten wurden in das eigens hierfür erstellte Formblatt der Datenbank „RapidFile“ (©Ashton-Tate, USA, 1986) eingegeben und konnten nach Erfassen sämtlicher Merkmale ausgewertet werden.

Um das Patientenkontext zu charakterisieren wurden die demographischen Merkmale Alter, Geschlecht, betroffene Seite festgehalten. Zusätzlich wurden die behandlungsbedürftigen Risikofaktoren erster Ordnung Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie und Nikotinabusus, sowie die Liegedauer und das Überleben anhand der Patientenakte eruiert.

Dabei wird geprüft, ob der Patientenkohorte der gefäßprothesenversorgten Patienten eine statistische Signifikanz hinsichtlich der genannten Merkmale gegenüber den Patienten ohne Bypassversorgung nachgewiesen werden kann.

Der Einfluss der Gefäßprothese auf den Heilungsverlauf wird anhand der Frage untersucht, ob das Vorhandensein der Gefäßprothese einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz einer tiefen Infektion, auf das Niveau der primären Amputation und auf die Häufigkeit der durchgeführten Nachamputationen hat.

Bei infizierter Prothese wird geprüft, ob eine statistische Signifikanz hinsichtlich einer Explantation und der Mortalität vorhanden ist.

5.2 Statistik

Zur Statistischen Auswertung wurde das Programm Statview SAS Institute Inc Copyright (© 1992 – 1998 Cary, NC 27513) verwendet. Die Erstellung der Graphischen Abbildungen erfolgte mit dem Programm Microsoft Graph. Für Gruppenvergleiche bei Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) angewandt. Gruppenvergleiche bei stetigen Variablen wurden mit dem ungepaarten T-Test durchgeführt. Getestet wurde auf dem Signifikanzniveau 0,05.

5.3 Ausschlusskriterien

Aufgrund der gestellten Bedingung einer zugrundeliegenden pAVK als ursächlicher Amputationsgrund sind sämtliche traumatische Amputationen aus dem beobachteten Kollektiv ausgeschlossen.

Die Patienten mit einer partiellen Kürzung der Prothese wurden dabei der Gruppe der Prothesenträger zugerechnet, da sich, wenn auch nicht unmittelbar auf Wundniveau, der Bypass unverändert in situ befindet.

6 Ergebnisse

6.1 Übersicht der Fallzahlen

Alle pAVK-bedingten Majoramputationen 10/2003-10/2010									
Ohne Gefäßprothese 204				Mit Gefäßprothese 99					
Kein tiefer Infekt Szilagyi I+II 171		Stumpfinfektion Szilagyi III 33		Kein tiefer Infekt Szilagyi I+II 58		Tiefe Infektion 41			
						Stumpfinfektion Szilagyi III 23		Protheseninfektion Zühlke/Harnoss I-III 18	
Ausheilung mit Lokaler Behandlung	Nacham- putation	Ausheilung mit Lokaler Behandlung	Nacham- putation	Ohne Nacham- putation	Nacham- putation	Ohne Nacham- putation	Nacham- putation	Ohne Nacham- putation	Nacham- putation
150	21	13	20	46	12	6	17	9	9
Davon mit Bypassexplantation:				13	5	2	6	7	7
Davon ohne Bypassexplantation:				33	7	4	11	2	2

Tabelle 3: Übersichtstabelle nach Subgruppen mit dem Merkmal Nachamputation, Stumpfinfektion, Protheseninfektion und Bypassexplantation

6.2 Demographische Daten

6.2.1 Geschlechterverteilung

Von insgesamt 303 Patienten waren 163 Männern und 140 Frauen. Männer waren signifikant häufiger mit einer Prothese versorgt worden als Frauen (Tab.4).

	Prothesenträger	Keine Prothesen	Gesamt
Männer	62	101	163
Frauen	37	103	140
Gesamt	99	204	303

χ^2 p=0,0317

Tabelle 4: Geschlechterverteilung in Abhängigkeit der Prothese

6.2.2 Altersverteilung

Die Patientenkohorte der bypassversorgten Patienten unterscheidet sich signifikant hinsichtlich des Alters. Männer erkranken im Mittel mit 68,4 Jahren und Frauen mit 78,2 Jahren. Bypasssträger waren um 5 ½ Jahre im Mittel jünger als Patienten ohne erfolgter Bypassoperation (Tab.5).

	Männlich Mit Bypass	Weiblich Mit Bypass	Männer ohne Prothese	Frauen ohne Prothese
20-30 Jahre	1	0	0	0
30-40 Jahre	0	0	1	0
40-50 Jahre	3	0	4	1
50-60 Jahre	9	1	8	1
60-70 Jahre	28	7	42	17
70-80 Jahre	20	17	27	29
80-90 Jahre	1	11	15	43
>90 Jahre	0	1	4	12
Mittelwert	66,3 Jahre	75,8Jahre	70,5 Jahre	80,5 Jahre
	69,9		75,5Jahre	

ungepaarter T-Test $p < 0,001$ Mittelwertdifferenz $-5,68J$.

Tabelle 5: Altersverteilung in Abhängigkeit der Prothese und des Geschlechts

6.2.3 Risikofaktoren

Eine signifikante Abweichung stellt sich bei der Korrelanztestung der Gefäßprothese vs. der Gesamtheit aller Comorbiditäten nicht dar (Tab.6).

	Diabetes mellitus	Hypercholeste- rinämie	Nikotinabusus	Hypertonus
Mit Bypass	57	13	36	49
Ohne Bypass	163	31	119	100

χ^2 $p=0,2652$

Tabelle 6: Häufigkeit der Risikofaktoren erster Ordnung

Es lässt sich auch keine Korrelation bei Testung der Gefäßprothese vs. der Anzahl der Erkrankungen pro Patient erheben. Die mit Gefäßprothese versorgten Patienten unterscheiden sich nicht im Profil der Comorbidität erster Ordnung (Tab. 7).

Anzahl pro Patient	0	1	2	3	4	Ges. Summen
Mit Bypass	17	36	41	5	0	99
Ohne Bypass	21	92	72	18	1	204
Ges.Summen	38	128	113	23	1	303

χ^2 p=0,1902

Tabelle 7: Anzahl der Risikofaktoren erster Ordnung pro Individuum

6.2.4 Liegedauer

Errechnet ist die Liegezeit mit Hilfe des Medianwertes um statistische Ausreißer zu eliminieren. Prothesenträger wurden 34 Tage im Krankenhaus behandelt. Patienten ohne stattgehabte Prothesenversorgung 32 Tage. Es ergibt sich eine 2 Tage längere Liegezeit im Median zu Gunsten der Gruppe, die nicht mit einem Bypass versorgt worden war. Insgesamt liegen die Patienten 33 Tage im Krankenhaus (Tab. 8).

	Prothesenträger	Keine Prothese	Gesamt
Liegedauer: Median	34 Tage	32 Tage	33 Tage

Tabelle 8: Mittlere Verweildauer

6.2.5 Mortalität

Die stationäre Behandlung überleben insgesamt 236 (77,9%) der Patienten. Dabei kann den Gefäßprothesenträgern eine Signifikanz nachgewiesen werden (87,9% vs. 73%). Eine geschlechterspezifische Signifikanz stellte sich nicht dar. (Tab.9)

	Tod	Überlebt		Tod	Überlebt
Mit Bypass	12	87	Männer	30	140
Ohne Bypass	55	149	Frauen	37	163
Ges. Summen	67	236	Ges. Summen	67	236

Mortalität vs. Bypass χ^2 p=0,0035

Mortalität vs. Geschlecht χ^2 p=0.0933

Tabelle 9: Mortalität

6.2.6 Betroffene Seite

Eine prädestinierte Seite fand sich bei den behandelten Extremitäten nicht (Tab.10).

Rechts	Links	Beidseits
147	149	7

χ^2 p=0,9244

Tabelle 10: Betroffene Seite

6.3 Amputationsniveau

6.3.1 Primäres Amputationsniveau

Ein Unterschied hinsichtlich der primären Amputationshöhe zwischen den verglichenen Gruppen lässt sich nicht erkennen. Insgesamt wurden 79,5% aller Patienten primär auf dem Unterschenkelniveau amputiert (Tab.11).

	Unter-Schenkel	Kniegelenk	Ober-Schenkel	Ges. Summen
Mit Bypass	78	1	20	99
Ohne Bypass	163	5	36	204
Ges.Summen	241	6	56	303

χ^2 p=0,6236

Tabelle 11: Primäre Amputationshöhe

6.3.2 Stumpfniveau bei Nachamputation

Eine Nachamputation war bei Patienten mit Bypassprothese signifikant häufiger durchgeführt worden (38,38% vs. 25,15%) (Tab.12).

	Nach-amputation	Keine Nach-amputation	Ges.Summen
Mit Bypass	38	61	99
Ohne Bypass	41	163	204
Ges.Summen	78	224	303

χ^2 p=0,000673

Tabelle 12: Nachamputation in Abhängigkeit des Vorhandenseins eines Bypasses

Eine statistische Signifikanz des Bypasses auf die Nachamputationshöhe kann nicht nachgewiesen werden. 89,9% aller Nachamputationen endeten auf dem Oberschenkelniveau (Tab.13).

	Unterschenkelstumpf	Oberschenkelstumpf	Ges.Summen
Mit Bypass	4	34	38
Ohne Bypass	3	38	41
Ges.Summen	7	72	79

χ^2 p=0,06157

Tabelle 13: Stumpfniveau nach Nachamputation in Abhängigkeit des Vorhandenseins eines Bypasses

6.4 Tiefe Infektion und Explantation der Gefäßprothese

6.4.1 Korrelation tiefe Infektion vs. Gefäßprothese

Getestet wurde die Korrelation des Vorhandenseins einer Gefäßprothese versus der tiefen Infektion. Patienten nach alloplastischer Bypassversorgung mit in situ liegender Prothese kann gegenüber Patienten ohne zuvor erfolgter Bypassoperation eine signifikante Häufung von tiefen Infektionen des Stumpfes nachgewiesen werden (23,23% (23/99) vs 16,16% (58/229)). Unter Einschluss der infizierten Gefäßprothese in die Berechnung war die Signifikanz einer vermehrten Anzahl von tiefen Infektionen der Prothesenträger. Es stellt sich eine Häufung von tiefen Infektionen in Anwesenheit einer Gefäßprothese, insbesondere unter Einschluss der Gefäßprothese, dar. (Abb.15).

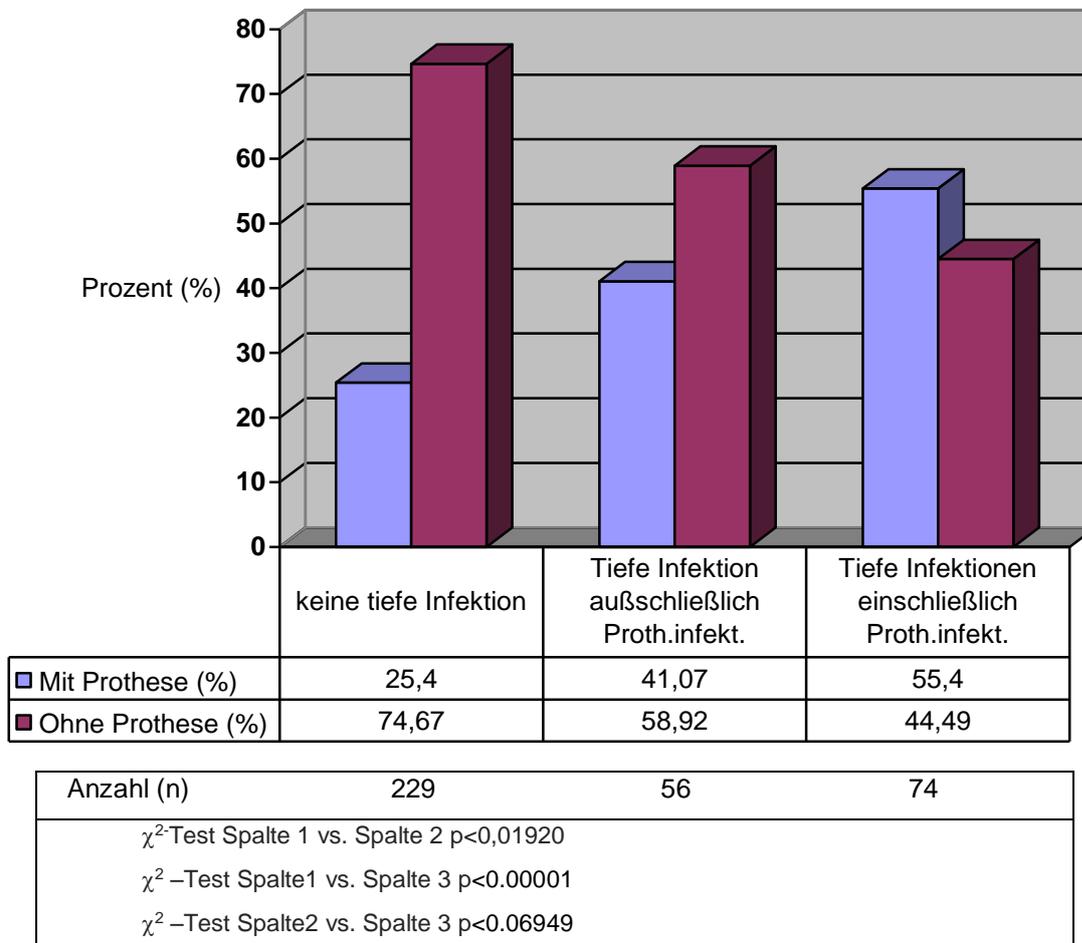


Abbildung 15: Korrelation Gefäßprothese vs. einer tiefen Infektion

6.4.2 Korrelation Gefäßprothesenexplantation vs. tiefe Infektion

Getestet wurde die Korrelation der Gefäßprothesenexplantation der prothesenversorgten Patienten versus einer tiefen Infektion. Die prothesenversorgten Patienten waren in 3 Gruppen unterteilt worden: Keine tiefe Infektion (58 Patienten), tiefe Infektion ohne Einbeziehung der Prothese (23 Patienten) und tiefe Infektion mit Einbeziehung der Prothese (18 Patienten).

Mit Vorliegen einer tiefen Infektion war bei 34,78% der gefäßprothesenversorgten Patienten eine vollständige Explantation der Gefäßprothese durchgeführt worden. Ohne tiefe Infektion waren 31,03% der Prothesen explantiert worden. Zwischen diesen beiden Gruppen ist keine Signifikanz nachgewiesen.

Wurden die Bypassinfektionen in der Berechnung berücksichtigt, ließ sich eine signifikante Explantationsrate von 53,67% nachweisen. War die Gefäßprothese nicht mit in die tiefe Infektion einbezogen, war bei 46,34% der prothesenversorgten Patienten die Prothese in situ belassen. Eine Signifikanz ist dann vorhanden, sowohl für die Gruppe der tiefen Infektion einschließlich Bypassinfektion, als auch für die Gruppe der Patienten mit infiziertem Bypass allein (Abb.16).

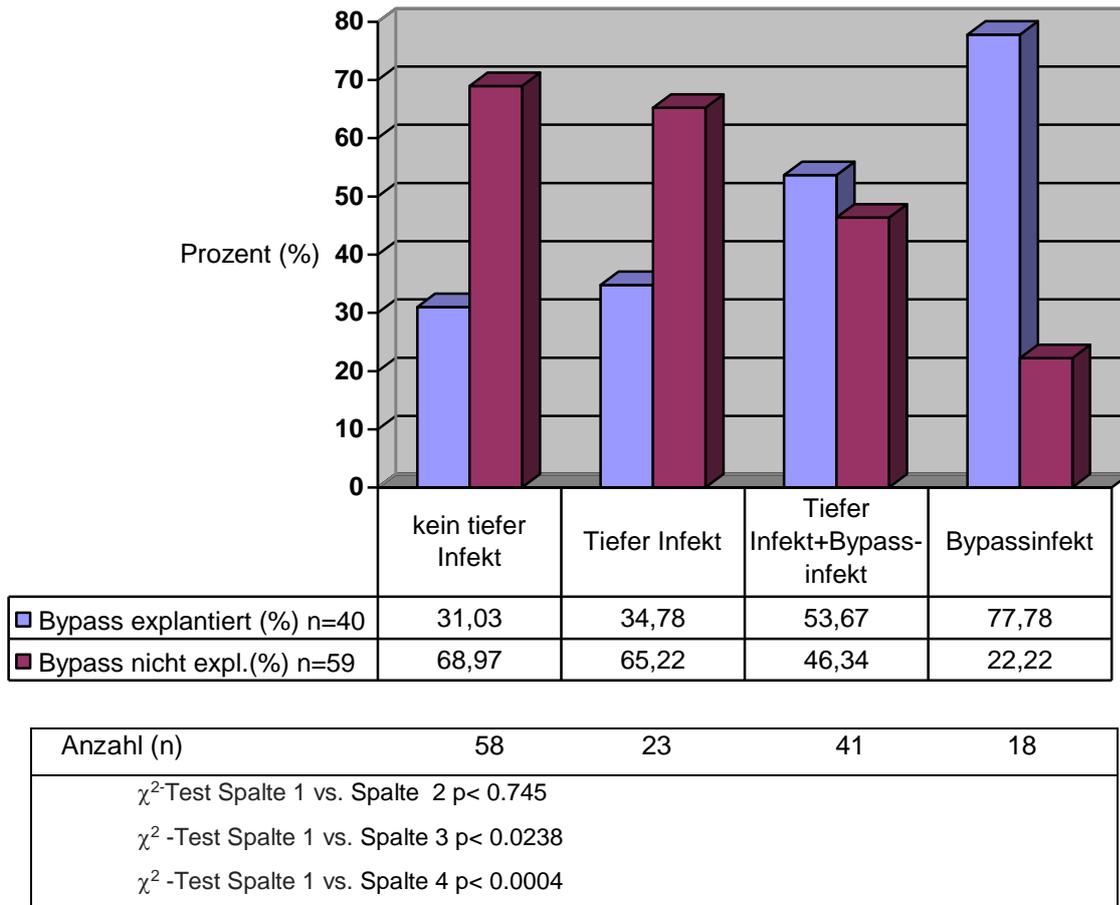


Abbildung 16: Korrelation Gefäßprothesenexplantation vs. tiefe Infektion

6.4.3 Korrelation Prothesenexplantation vs. Mortalität

Wurde eine Gefäßprothese vollständig explantiert, verstarb der Patient signifikant häufiger als bei in situ verbliebener Gefäßprothese. 91,53% aller Patienten überlebten, bei denen die Prothese explantiert wurde und 82,5 % aller Patienten, bei denen die Prothese in situ verblieb (Abb.17). Unter den 54 Patienten mit in situ verbliebener Prothese waren nur 4 Patienten mit einer infizierten Prothese.

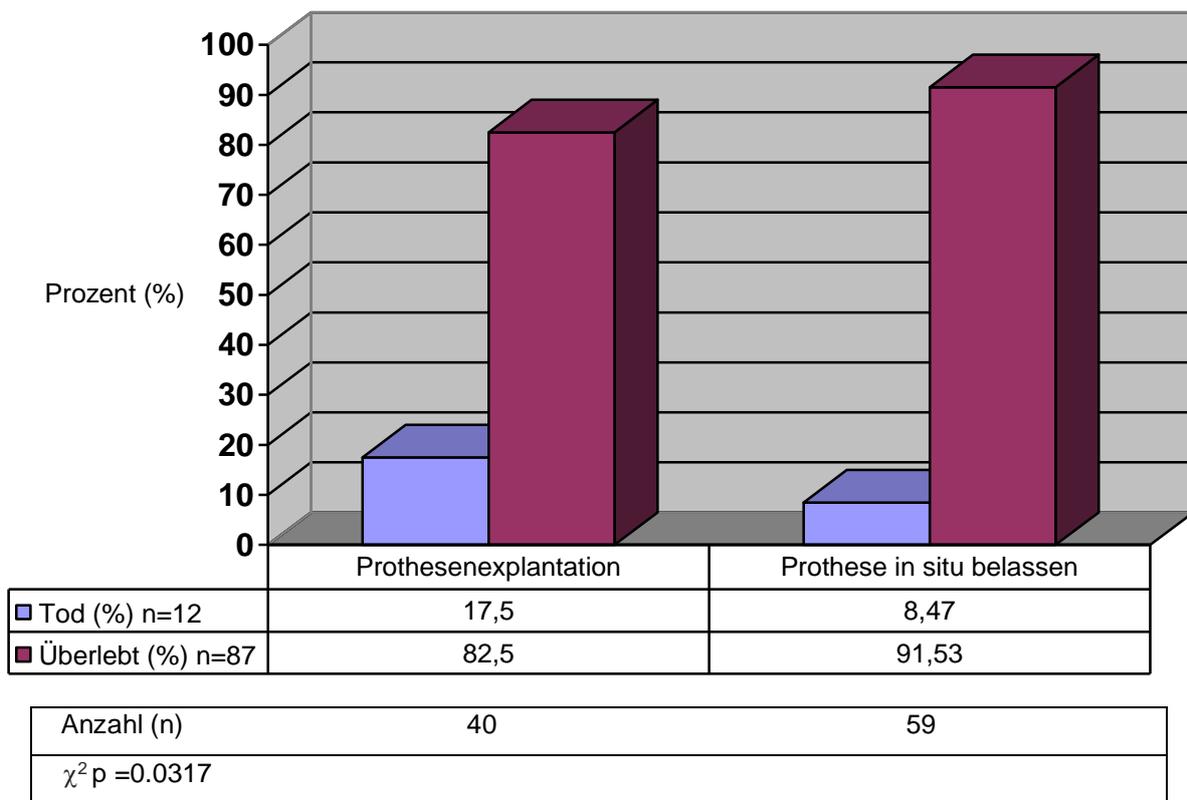


Abbildung 17: Korrelation Gefäßprothesenexplantation vs. Mortalität

7 Diskussion

In Deutschland werden pro Jahr ca. 30000 Majoramputationen durchgeführt und ebenso viele Minoramputationen [36]. Die Anzahl der 373 Majoramputationen ist in Abschätzung der Population des Einzugsgebietes unseres Krankenhauses mit 150000 Einwohnern im Landkreis (Jahr 2006) und ca. 50000 Einwohnern in der Stadt Lutherstadt Wittenberg (Jahr 2008) in der Größenordnung erwartungsgemäß [37].

Die pAVK bedingten Majoramputationen der unteren Extremität machen 70–86% aller jährlich durchgeführten Amputationen aus [38]. Die St. Vincent Declaration erkannte bereits 1989 den Diabetes mellitus als bedeutendes Gesundheitsproblem. Sie postulierte über die Installation von Präventivprogrammen eine Senkung der Amputationsrate von 5% innerhalb von 5 Jahren. Heller und Trautner beschreiben, dass dieses Vorhaben in den folgenden Jahren nicht erreicht worden war [39,36]. Eine frühzeitige Gefäßdiagnostik mit konsekutiv operativer oder interventioneller Therapie kann eine signifikante Senkung der Majoramputationsrate erzielen [40]. Sowohl in Deutschland, als auch in Europa ist die Inzidenz von Amputationen regredient [40, 41, 42, 43]. Jedoch ist die Amputationsrate in Deutschland im Vergleich zu europäischen Nachbarn unverändert hoch, ist bei immer älter werdender Bevölkerung aber auch nicht anders zu erwarten [44, 39, 45]. Das Negieren von präventiven Massnahmen führt in Deutschland nicht zu ernsthaften Repressalien für das ablehnende Individuum.

Dass ab etwa dem 75. Lebensjahr die Prävalenz der pAVK bei Frauen höher als bei Männern [46] ist, bestätigt sich auch in unserem Patientengut. Die Patientenkohorte der bypassversorgten Patienten unterscheidet sich signifikant hinsichtlich des Alters. Sie sind über 5 ½ Jahre im Mittel jünger im Vergleich zu Patienten ohne Bypassversorgung.

Die von unserer Klinik behandelten Männer sind im Mittel 69,9 Jahre alt und die Frauen im Mittel 75,5 Jahre alt. Eine Studie von Peek zeigt auf, dass bei den Männern zwar eine höhere Inzidenz einer Amputation zu verzeichnen ist, die Mortalität bei den Frauen jedoch trotzdem größer ist [47]. Eine geschlechterspezifische Signifikanz hinsichtlich der Mortalität stellt sich in unserem Krankengut nicht dar. Diese Beobachtung ist in der Literatur auch zu finden [48]. Männern sind signifikant häufiger mit einer Prothese versorgt worden als Frauen (38,07 Männer zu 26,42% Frauen).

Es überleben insgesamt 236 (77,9%) der Patienten die stationäre Behandlung. Gefäßprothesenträgern überleben signifikant häufiger die stationäre Behandlung (87,9%

vs. 73%). Eine Studie von Faglia zeigt ebenfalls signifikant besseres Überleben der gefäßprothetisch versorgten Patienten [49]. Es ist zu vermuten, dass die höhere Mortalität der Patienten ohne Bypassversorgung aus dem späteren Zeitpunkt der Diagnosestellung resultiert, in dem sie durch die fortgeschrittene pAVK nicht mehr von einer Bypassoperation profitieren.

72,61% aller unserer Patienten mit pAVK-bedingter Majoramputation waren auch an einem Diabetes mellitus erkrankt. Die hohe Prävalenz des Diabetes mellitus bestätigen Ergebnisse einer Auswertung von Hellas aus dem Jahr 2005 [36]. Auch hier waren 70% der Amputationen mit einem Diabetes mellitus vergesellschaftet [36]. Diabetiker besitzen ein signifikant höheres Risiko (10-30fach erhöht), eine Amputation zu erleiden [50, 51]. Im Rahmen der Framingham-Studie wurde hinreichend validiert, dass der Diabetes mellitus und die pAVK häufig gleichzeitig manifestiert sind [52]. Die Eingruppierung des Diabetes mellitus als Risikofaktor erster Ordnung ist berechtigt. Folgeschäden lassen sich kausal nur schwer voneinander trennen [53, 54, 55]. Die schädigende Wirkung der Risikofaktoren, die die Prävalenz und den Schweregrad der pAVK mit beeinflussen, ist unabdingbar zu minimieren. Das Rauchen kann dabei bestenfalls vollständig eingestellt werden. Eine signifikante Abweichung bei den Comorbiditäten zwischen den Gruppen mit und ohne Gefäßprothese findet sich nicht. Auch lässt sich keine signifikante Abweichung der Anzahl der Erkrankungen pro Patient zwischen den Gruppen erkennen. An die konservativ medikamentöse Therapie der Risikofaktoren sollte zur Verzögerung des Fortschreitens der pAVK frühzeitig gedacht und mit dieser begonnen werden.

Im ausgewerteten Zeitraum waren insgesamt 303 Patienten von einer Amputation bei pAVK betroffen, davon 53,80% Männer und 46,20% Frauen. 204 Amputationen wurden ohne vorherige Bypassoperation durchgeführt. 99 Patienten haben vor Amputation eine Gefäßbypassoperation erhalten. 79,5% aller Patienten wurden primär auf Unterschenkelniveau amputiert. Insgesamt wurden 79 Patienten nachamputiert. Ein Unterschied hinsichtlich der primären Amputationshöhe lässt sich an den untersuchten Patientengruppen mit und ohne Gefäßprothesenversorgung nicht erkennen.

Auch nach Amputation und Ausschöpfen sämtlicher Therapieoptionen verbleibt ein hohes Nachamputationsrisiko in beiden Gruppen. Signifikant häufiger wurde eine Nachamputation bei Patienten mit vorhandener Bypassprothese durchgeführt (38,28% vs. 25,15%). Es ist festzustellen, dass nur insgesamt 7 von 79 Nachamputationen auf Unterschenkelniveau erfolgen. 89,9% aller Nachamputationen enden auf dem Oberschenkelniveau. Dies ist unter anderem auch der Progredienz der Grunderkrankung

pAVK geschuldet. Bei allem chirurgischen Bestreben zum Erhalt der Restextremität entsteht bei fortschreitender Grunderkrankung eine Minderperfusion des Stumpfes und dadurch ein Gewebeschaden, der eine Nachamputation dann unausweichlich macht.

Teilweise resultiert die Indikation zur Nachamputation kausal nicht nur aus einer Infektsituation, sondern bei mittlerweile eingetretener Immobilität mit einer Kontraktur oder einer Drucknekrose im Bereich des Stumpfes. Die Infektionsprophylaxe mit einem Antibiotikum hat einen hohen Empfehlungs- und Evidenzgrad und erhält damit im Rahmen der primären Amputationsoperation einen hohen Stellenwert [56, 57, 58, 59].

Gefäßprothesenversorgte Patienten waren im Mittel 2 Tage länger hospitalisiert (34 Tage mit Prothese vs. 32 Tage ohne Prothese). Errechnet wurde die Liegezeit mit Hilfe des Medianwertes, um statistische Ausreißer zu eliminieren. Diese bestehen sowohl in Richtung einer kurzen Liegezeit, bedingt durch ein rasches Versterben des Patienten, als auch in Richtung einer langen Hospitalisierung beispielsweise im Rahmen einer intensivmedizinischen Komplexbehandlung. Somit lässt sich die mediane Verweildauer im Krankenhaus mit 33 Tagen angeben.

Getestet wurde die Korrelanz des Vorhandenseins einer Gefäßprothese versus der tiefen Infektion. Patienten nach alloplastischer Bypassversorgung mit in situ liegender Prothese kann gegenüber Patienten ohne zuvor erfolgter Bypassoperation eine signifikante Häufung von tiefen Infektionen des Stumpfes nachgewiesen werden (23,23% (23/99) vs 16,16% (58/229)). Unter Einschluss der infizierten Gefäßprothese in die Berechnung war die Signifikanz einer vermehrten Anzahl von tiefen Infektionen der Prothesenträger. Es stellt sich eine Häufung von tiefen Infektionen in Anwesenheit einer Gefäßprothese, insbesondere unter Einschluss der Gefäßprothese, dar. (Abb.15).

Infektionsraten einer primären Gefäßrekonstruktion bei erhaltener Extremität liegen zwischen 0,7% und 4,0% [31, 60, 61, 62, 63]. Das Infektionsrisiko eines Amputationsstumpfes ist per se höher. Das Infektionsrisiko eines Amputationsstumpfes wird in der Literatur mit 8% angegeben [64]. Die Literaturangabe von 8% berücksichtigt auch traumatisch bedingte Amputationen. Dass das Risiko eines Sumpfinfektes unserer Patienten mit 18,48% (56 Patienten von 303 Patienten) deutlich gegenüber der Literaturangabe erhöht ist, erklärt sich über unser selektives morbides Patientenlientel.

Getestet wurde die Korrelation der Gefäßprothesenexplantation der prothesenversorgten Patienten versus einer tiefen Infektion. Die prothesenversorgten Patienten waren in 3 Gruppen unterteilt worden: Keine tiefe Infektion (58 Patienten), tiefe Infektion ohne

Einbeziehung der Prothese (23 Patienten) und tiefe Infektion mit Einbeziehung der Prothese (18 Patienten).

Mit Vorliegen einer tiefen Infektion war bei 34,78% der gefäßprothesenversorgten Patienten eine vollständige Explantation der Gefäßprothese durchgeführt worden. Ohne tiefe Infektion waren 31,03% der Prothesen explantiert worden. Zwischen diesen beiden Gruppen ist keine Signifikanz nachgewiesen.

Wurden die Bypassinfektionen in der Berechnung berücksichtigt, ließ sich eine signifikante Explantationsrate von 53,67% nachweisen. War die Gefäßprothese nicht mit in die tiefe Infektion einbezogen, war bei 46,34% der prothesenversorgten Patienten die Prothese in situ belassen. Eine Signifikanz ist dann vorhanden, sowohl für die Gruppe der tiefen Infektion einschließlich Bypassinfektion, als auch für die Gruppe der Patienten mit infiziertem Bypass allein. Die infizierte Gefäßprothese wird signifikant häufiger explantiert als eine nicht infizierte Prothese. In klinisch vertretbarer Situation war der infizierte Bypass nicht vollständig zu explantieren worden (22,22%). Bei 4 Patienten war entgegen unserem Konzept der aggressiven Operation nicht vollständig explantiert worden. In Grenzsituationen, wie einer Frühinfektion im Stadium I nach Zühlke/Harnoss, konnte durch den Einsatz der Unterdrucktherapie eine Ausheilung erzielt werden. Die partielle Protheseninfektion ohne Einschluss der proximalen Gefäßanastomosen im Stadium II nach Zühlke/Harnoss konnte durch ein hohes Nachkürzen der Gefäßprothese oder mit einer Nachamputation des Stumpfes erfolgreich behandelt werden. War die Gefäßprothese nicht mit in die tiefe Infektion einbezogen, war bei 46,34% der prothesenversorgten Patienten die Prothese in situ belassen worden. Bei den gefäßprothesenversorgten Patienten wurden Die Korrelanz einer Gefäßprothesenexplantation gegen die Mortalität getestet. War eine Gefäßprothese vollständig explantiert worden, trat der Tod des Patienten signifikant häufiger ein, als bei einem Patienten, bei dem Gefäßprothese in situ belassen worden war. 54,55% aller gefäßprothesenversorgten Patienten überlebten die Behandlung auch ohne eine komplette Explantation der Gefäßprothese.

Die signifikant erhöhte Anzahl an Nachamputationen und die hohe Anzahl an tiefen Infektion zwingen nicht zur prophylaktischen Explantation. Die Entscheidung für eine Explantation des Gefäßbypasses resultiert häufig aus der klinischen Situation, dass mit einer Profundarevaskularisation die proximale Anastomose ohnehin aufgelöst worden war. Der Profundaabstrom sollte in der Infektsituation unbedingt autolog rekonstruiert werden, da bei in situ-Rekonstruktion mit alloplastischem Material hohe Reinfektionsraten

beobachtet werden [65; 66, 67]. Die Überlegenheit einer autologen Rekonstruktion hinsichtlich der Infektbeherrschung gegenüber der alloplastischen oder xenogenen Rekonstruktion zeigte sich in experimentellen Untersuchungen [35, 68]. Eine generelle Empfehlung zur vollständigen Explantation kann aufgrund der erhöhten Mortalität nicht ausgesprochen werden.

Das unterschiedliche Prothesenmaterial blieb bei der Erhebung der Daten unberücksichtigt. Neben den verschiedenen Kunststoffvarianten kann die Prothese mit einer Kollagensilberbeschichtung oder mit Silber bedampft werden. Das Silber wird dann in das Gewebe abgegeben und wirkt entzündungshemmend. (Integard Silver, Silver Graft). Eine homologe Gefäßrekonstruktion mit einem kryokonservierten, arteriellen Homograft wurde in unserem Patientenkollektiv nicht eingesetzt.

Bei der pAVK ist die verminderte Durchblutung in der Peripherie jedoch limitierender Faktor für eine erfolgreiche Behandlung mit Unterdrucktherapie, da der Sog auf der Wunde zu einem Kollabieren der Kapillaren führt und somit sogar erneut Nekrosen auf der sekundär heilenden Wundfläche induzieren kann. Es besteht ein Konsens, dass mit Hilfe der Unterdrucktherapie im Stadium I nach Zühlke/Harnoss eine erfolgreiche Reintegration einer infizierten Gefäßprothese insbesondere bei Vorliegen einer antimikrobiell beschichteten Prothese möglich ist [69, 70]. Die antimikrobielle Beschichtung der Prothese allein vermag nicht eine Infektion gänzlich zu verhindern [71, 72]. An einer Bypassanastomose ist der Einsatz der Unterdrucktherapie aufgrund des hohen Blutungsrisikos nicht indiziert. Hier kommt unser Therapiekonzept der kompletten Explantation des alloplastischen Materials zum Tragen (Tab. 2).

In der Leitlinie „Gefäßinfektion“ der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) aus dem Jahr 2008 ist die Legitimität des Vorgehens formuliert. Wie hoch das Potential der Unterdrucktherapie ist, eine mögliche Infektausheilung mit Befall der Anastomose zu erreichen, bleibt abzuwarten [73].

Der Knöchel-Arm-Index (engl. Ankle Brachial Index, ABI) eignet sich gut zur nichtinvasiven Diagnostik einer pAVK. Der ABI hat auch einen prädiktiven Charakter hinsichtlich einer KHK [74, 75]. Mit Hilfe des ABI lässt sich bei einer Sensitivität von 95% und einer Spezifität von nahezu 100% der Nachweis einer 50% Stenose bei einem Index $<0,9$ durch Ergänzung einer Angiographie andernfalls durch eine CTA oder MRA verifizieren [76]. In der getABI- Studie (German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index) versuchte man die pAVK-Erkrankung durch rasche Detektion mit optimaler Prophylaxe mit Blutzuckereinstellung, jährlichem Screening zur Evaluierung der

Polyneuropathie und des Gefäßstatus frühzeitig zu behandeln. In der Studie fiel auf, dass Patienten mit pAVK ein deutlich erhöhtes Risiko haben, innerhalb des ersten Jahr zu versterben [77]. Gefährlich ist somit, die pAVK nicht entdeckten und unbehandelt zu lassen. Die hohe Mortalität der Patienten ohne relevante gefäßrekonstruktiver Therapie hatte sich in unseren Daten bestätigt.

Dass die Prävention in den Fokus rückt, um die fulminante Endstrecke der Erkrankung zu verhindern, zeigte sich auch in einer Novellierung der amerikanischen Leitlinie zur Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren im Jahr 2014 [78]. War die Indikation zur Einnahme von Statinen bis dato aufgrund des Nebenwirkungsprofil der Medikamentengruppe häufig zurückhaltend gestellt worden, definiert die neue Leitlinie nun vier Risikogruppen, bei denen die Statingabe definitiv indiziert ist. Hierunter sind in der ersten Gruppe explizit alle Patienten mit manifester pAVK genannt [78].

Das gesamte dargestellte Spektrum der beschriebenen Therapieoptionen sollte frühzeitig genutzt und eingesetzt werden, damit ein an pAVK erkrankter Patient die Endphase der Erkrankung mit ihrer desaströsen Ausprägung niemals erleben und durchleben muss.

8 Fazit

Der hohe technische Aufwand rechtfertigt eine regelhafte komplette Prothesenexplantation simultan zur Operation der primären Amputation nicht. Kommt es jedoch zu einer persistierenden Wundheilungsstörung im Bereich des Amputationsstumpfes, sollte frühzeitig an eine tiefe Infektion entlang der verbliebenen Gefäßprothese gedacht werden, wobei dann alle Grundsätze der septischen Gefäßchirurgie greifen. Bei tiefer Infektion im Stadium II und III nach Zühlke/Harnoss vermag nur ein konsequentes therapeutisches Vorgehen mit kompletter Explantation des alloplastischen Materials und die nachfolgende autologe Rekonstruktion mit Erhalt der Profundaperfusion die Ausheilung der Infektion und infolgedessen den Erhalt des Amputationsstumpfes gewährleisten.

Die Ausheilung kann auch mit Prothese in situ erreicht werden. Die Infektausheilung selbst bei tiefer Infektion im Stadium I nach Zühlke/Harnoss entlang des Prothesenlagers ohne Einbeziehung der Anastomose ist mit Hilfe der Unterdrucktherapie möglich. Lokal antiseptische Maßnahmen und biologische Sicherungsverfahren als operative Option sind zu berücksichtigen. Eine Nachamputation ist bei Persistenz der Infektion eine mögliche operative Massnahme, um den Infekt zu beherrschen.

Die bisherigen Therapieoptionen haben ihre Gültigkeit, sie wurden im untersuchten Behandlungszeitraum von 2003 bis 2010 um den Einsatz der Vakuumtherapie bei tiefen Infektionen in der Gefäßchirurgie erweitert.

Bei der pAVK-bedingten Majoramputation ist die komplette Explantation der Gefäßprothese primär nicht anzustreben.

9 Literaturverzeichnis

- 1 Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):510-5.
- 2 Kroger K, Stang A, Kondratieva J. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21(4):279-85.
- 3 Diehm C, Allenberg J-R, Haberl R. High All-Cause Mortality in Patients with Peripheral Arterial Disease in Primary Care. Five-Year Results of the getABI Study. *Circulation* 2007;116(16 MeetingAbstracts):II 841-b.
- 4 Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-24.
- 5 Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis. scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis* 2004;17(1):51-61.
- 6 Heiss HW, Rieger H. Akute Extremitätenischämie, Kapitel Klinische Angiologie, Springer Verlag 1998, pp 395-412
- 7 Wolfe J. Defining the outcome of critical ischaemia: a one year prospective study. *Br J Surg* 1986;73:321.
- 8 Böcker W, Denk K, Heitz PU. Pathologie 2. Aufl. Urban und Fischer München.2001;S465-471.
- 9 Norgren L, Hiatt W, Dormandy J. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(Suppl. 1):S1-S75.
- 10 Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) *Circulation* 2006;113(11):e463-654.
- 11 Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001;358(9289):1257-64.
- 12 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;360:7-22.
- 13 Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, Tobert JA, Haghfelt T. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998;81(3):333-5.

- 14 Collins R, Armitage J, Parish SI. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterollowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9374):2005-16.
- 15 Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami DK. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997;2(3):243-51.
- 16 Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1158-65.
- 17 Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). S3-Leitlinie. AWMF 2009; 065/003. (accessed January 9, 2011, at http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003_S3_Diagnostik_und_Therapie_der_peripheren_arteriellen_Verschlusskrankheit__pAVK__03-2009_05-2012.pdf).
- 18 Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA. Medical management of peripheral arterial disease. *J Thromb Haemost* 2005;3(8):1628-37.
- 19 Adler AI, Stevens RJ, Neil A. UKPDS 59: Hyperglycemia and Other Potentially Modifiable Risk Factors for Peripheral Vascular Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(5):894-9.
- 20 American Diabetes Association. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(12):3333-41.
- 21 Ryden L, Standl E, Bartnik M. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28(1):88-136.
- 22 Holman RR, Paul SK, Bethel MA. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;359(15):1577-89.
- 23 Arnold G, Beier HM, Herrmann M, Kaufmann, Kretschmann HJ, Kühnel W, Schiebler TH, Schmidt W, Steiniger B, Winckler J, van der Zypen E, Zilles K. *Anatomie*, Springer Verlag 1995;S 365-366.
- 24 Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG) (accessed November 17, 2015, at http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_pAVK_Oberschenkelarterien_2011.pdf)

- 25 Semba CP, Murphy TP, Bakal CW. Thrombolytic therapy with use of Alteplase (rt-PA) in peripheral arterial occlusive disease: review of the clinical literature. The Advisory Panel. J. Vasc. Interv. Radiol 2000;11:149-61.
- 26 Zühlke HV, Sörensen R, Häring R, Linder S. Percutaneous transluminal angioplasty before exposure in stage IV of arteriosclerotic occlusion disease (author's transl). Langenbecks Arch Chir. 1982;356(4):267-77. German.
- 27 Zühlke HV, Häring R, Sörensen R. Complications of percutaneous transluminal angioplasty (PTA). Zentralbl Chir. 1984;109(7):449-58. German.
- 28 Zühlke HV, Sörensen R, Häring R, Konradt J. Intraoperative open transluminal angioplasty (IOTA). Chirurg 1981 Apr;52(4):265-70.
- 29 Ballotta 2004 Ballotta, E; Renon, L Toffano, M Piccoli, A Da Giau, G: Patency and limb salvage rates after distal revascularization to unclampable calcified outflow arteries J. Vasc. Surg. 39, 333, 539-46 (2004)
- 30 Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG). Leitlinie zur amputationsbedrohten Extremität; 2008.
- 31 Zühlke H, Harnoss BM, Lorenz EPM. Septische Gefäßchirurgie. 2. Aufl. Berlin, Blackwell-Wiss.-Verl, 1994
- 32 Szilagyi DE, Smith RF, Elliot JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. Ann Surg 1972 ;176: 321.
- 33 Hierholzer G, Görtz G. PVP-Jod in der operativen Medizin: Grundlagen, klinische Anwendung und Ergebnisse, Berlin/Heidelberg/New York/Tokjo, Springer,1984.
- 34 Zühlke H. Autologe Verfahren zur Therapie von Gefäßinfektionen. Gefäßchirurgie 2006;11:408-22.
- 35 Zühlke H, Herrmann G, Lorenz EPM, Harnoss BM. Autogene Rekonstruktion und resorbierbares Nahtmaterial bei tiefer Gefäßinfektion. In: Hepp W (Hrsg) Aktuelle Herausforderung in der Gefäßchirurgie. Steinkopff, Darmstadt, 1991.
- 36 Heller G, Günster C, Swart E. Über die Häufigkeit von Amputationen unterer Extremitäten in Deutschland. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2005;130: 1689-90.
- 37 Statistikbericht Sachsen-Anhalt Bevölkerung und Erwerbstätigkeit, Statistisches Landesamt Sachsen-Anhalt 2013:30.
- 38 Hunter GA, Holliday PJ. Amputationen nach gefäßchirurgischen Eingriffen (inkl. Sympathektomie), Amputationschirurgie und Rehabilitation, Kapitel Amputationen

- nach gefäßchirurgischen Eingriffen (inkl. Sympathektomie), Springer-Verlag 1985, pp 91-95.
- 39 Trautner C, Haastert B, Spraul M, Giani G, Berger M. Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German City, 1990-1998. *Diabetes Care*. 2001;24(5):855-9.
 - 40 Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, Ellitsgaard V. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia*. 2000;43(7):844-7.
 - 41 van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K.. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1042-6.
 - 42 Canavan RJ, Unwin NC, Kelly WF, Connolly VM. Diabetes- and nondiabetes-related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care: continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care*. 2008;31(3):459-63.
 - 43 Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, Valabhji J, Majeed A, Millett C. Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2592-7.
 - 44 Scherbaum WA, Kiess W, Landgraf R. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Evidenzbasierte Praxis- Leitlinie. 2008.
 - 45 Larsson J, Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Sustained reduction in major amputations in diabetic patients: 628 amputations in 461 patients in a defined population over a 20-year period. *Acta orthopaedica*. 2008;79(5):665-73.
 - 46 Diehm C, Schuster A, Allenberg H. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. *Atherosclerosis* 2004;172:95-105.
 - 47 Peek ME. Gender differences in diabetes-related lower extremity amputations. *Clinical orthopaedics and related research*. 2011;469(7):1951-5.
 - 48 Lavery LA, van Houtum WH, Armstrong DG, Harkless LB, Ashry HR, Walker SC. Mortality following lower extremity amputation in minorities with Diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 1997;37(1):41-7.
 - 49 Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, Caminiti M, Curci V, Quarantiello A, Lupattelli T, Morabito A. Long-term prognosis of diabetic patients

- with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2009;32(5):822-7.
- 50 Trautner C, Haastert B, Giani G, Berger M. Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care*. 1996;Sept;19(9):1006-9.
- 51 Johannesson A, Larsson GU, Ramstrand N, Turkiewicz A, Wirehn AB, Atroshi I. Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: a 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care*. 2009;32(2):275-80.
- 52 Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Stat Med*. 2004 May 30;23(10):1631-60.
- 53 McCulloch DK. Evaluation of the diabetic foot, UpToDate version 13.2, 2005: 1-14.
- 54 Morbach S, Müller E, Reike H. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms, evidenzbasierte Leitlinien. *Diabetes und Stoffwechsel* 13/2004: 9-30.
- 55 Young MJ, Boulton AJ, Maclooad AF. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathie in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993, 36: 150-54.
- 56 Harnoss BM, Zühlke H, Häring R, Rodloff A. Spezielle Infektionsprophylaxe in der Gefäßchirurgie. In: Häring R (Hrsg) *Infektionsverhütung in der Chirurgie*. Blackwell Wissenschaft, Berlin 1991;390-97.
- 57 Stewart A, Evers P, Earnshaw J. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19(3): CD003073.
- 58 Swedish-Norwegian Consensus Group. Antibiotic prophylaxis in surgery: Summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis* 1998;30: 547-56.
- 59 Taylor MD, Napolitano LM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in vascular surgery: increasing prevalence. *Surg Infect* 2004;5(2):180-187.
- 60 Goldstone J., Moore W.S. Infection in vascular prostheses. Clinical manifestations and surgical management, *Amer. J. Surg* 1974; 128: 225-233.

- 61 Lorentzen J. E., Nielsen O. M., Arendrup H. Vascular graft infection: an analysis of sixty-two graft infections in 2411 consecutively implanted synthetic vascular grafts, *Surgery* 1985; 98: 81-86.
- 62 Prager M. R., Hoblaj T., Nanobashvili J. Collagen- versus gelatine coated Dacron versus stretch PTFE bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: long-term results of a prospective, randomized multicenter trial, *Surgery* 2003; 134: 80-85.
- 63 Ricco J. B. InterGard silver bifurcated graft: features and results of a multicenter clinical study, *J Vasc Surg.* 2006; 44: 339-346.
- 64 Wirth C J, Mutschler W, Neu J. Komplikationen in der Orthopädie und Unfallchirurgie, Thieme Stuttgart 2009, S136-137
- 65 Oderich GS, Bower TC, Cherry KJ Jr et al. Evolution from axillofemoral to in situ prosthetic reconstruction for the treatment of aortic graft infections at a single Center. *J Vasc Surg* 2006;43(6):1166-74.
- 66 Pounds LL, Montes-Walters M, Mayhall CG. A dranging pattern of infection after major vascular reconstructions. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39(6):511-17.
- 67 Zühlke H, Harnoss BM, Gallkowski U. Operationstaktik und -technik zur Infektionsverhütung in der Gefäßchirurgie. In: Häring R (Hrsg) *Infektionsverhütung in der Chirurgie*. Blackwell, Berlin, 1991;S 319-29.
- 68 Seeger AM. Management of patients with prosthetic vascular graft infection 2000; *Am Surg* 66: 166-77.
- 69 Dosluoglu HH, Schimpf DK, Schutz R, Cherr GS. Preservation of infected and exposed vascular grafts using vacuum assisted closure without muscle flap coverage. *J Vasc Surg* 2005;42: 989-992.
- 70 Demaria RG, Giovanni UM, Teot AI. Topical negative pressure therapie. A very useful new method to treat severe infected vascular approaches in the groin. *J Cardiovasc Surg* 2003/44: 757-761.
- 71 Zegelman M, Guenther G, Florek H-J, Liewald F, Orend K-H, Storck M, Zuehlke H. Metallic silver-impregnated grafts to treat infected prosthetic grafts by in situ replacement in the infected field. *Vascular* 14 Suppl 1(2006): S145-S146.
- 72 Zegelman M, Guenther G, Florek HJ, Liewald F, Orend KH, Zuehlke H, Storck M. The different options for silver impregnation. In: Becquemin JP, Alimi YS, Gerad JL (Hrsg) *Controversies and Updates in vascular surgery* 2008. Edizione Minerva Medica, Torino, 283-288.

- 73 Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG). Leitlinie „Gefäßinfektion“ (accessed November 17, 2015, at http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_Gefaessinfektionen_2011.pdf).
- 74 Perlstein TS, Creager MA. The Ankle-Brachial Index as a Biomarker of Cardiovascular Risk; *Circulation* 2009;120:2033-35.
- 75 Diehm C, Darius H, Pittrow D, Allenberg JR. Knöchel-Arm-Index. Ein wegweisender Risikomarker für die hausärztliche Praxis *Deutsches Ärzteblatt* Jg. 102 Heft 34–35 29. August 2005.
- 76 Norgren L, Hiatt W, Dormandy J. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(Suppl. 1):1-75.
- 77 Diehm C., Trampisch H.-J., Lange Berndt v. Stritzky S., Darius H., Haberl R., Pittrow D., Tepohl G., Allenberg J. R.. Wie gefährlich ist die asymptomatische pAVK? getABI – bundesweite Praxisstudie zur arteriellen Verschlusskrankheit, *Cardiovasc* 02/2002].
- 78 Goff DC, Donald M. Jones L, Bennett G, Coady S,. D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith ST, Sorlie P, Stone NJ and Wilson PWF. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2014;129:S49-S73.

10 Anhang

10.1 Abkürzungen

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACAT	Acyl-Koenzym-A-Cholesterin-Acyltransferase
ACE	Angiotensin Convertin Enzym
AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
All	Arteria iliaca interna
APF	Arteria profunda femoris
APO-E	Apolipoprotein E
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ca.	circa
cm	Centimeter
DGG	Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie
Ges. summe	Gesamtsumme
response-to-injury-hypothesis	Antwort-auf-Verletzungs-Theorie
FS	Fettsäuren
ggf.	gegebenenfalls
HDL	High Density Lipoprotein
IL-1	Interleukin-1

IOTA	Intraoperative offene transluminale Angioplastie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
M.	Muskulus
m	Männlich
NO	Stickstoffmonoxid
OxLDL	Oxidiertes Low Density Lipoprotein
pack year	1 pack year= täglich 20 Zigaretten pro Jahr
PAD	peripheral arterial disease
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDGF	platelet derived growth factor
PET	Polyethylenterephthalt
PTA	Percutane Transluminale Angioplastie
PTFE	Poly-Tetra-Flour-Ethylen
rt-PA	Recombinant-tissuetype-Plasminoge Aktivator
Tab.	Tabelle
TASC	trans-atlantic inter-society consensus
TEA	Thrombendarteriektomie
TNF-a	Tumornekrosefaktor-alpha
vs.	versus
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
z. B.	Zum Beispiel

10.2 Tabellen und Abbildungsverzeichnis

10.2.1 Tabellen

Tabelle 1: Klassifikation der pAVK nach Fontaine und nach Rutherford	11
Tabelle 2: Stadieneinteilung der Gefäßinfektionen mit Therapiestrategie	28
Tabelle 3: Übersichtstabelle der Subgruppen	40
Tabelle 4: Geschlechterverteilung	40
Tabelle 5: Altersverteilung	41
Tabelle 6: Häufigkeit der Risikofaktoren erster Ordnung	41
Tabelle 7: Anzahl der Risikofaktoren erster Ordnung pro Individuum	42
Tabelle 8: Mittlere Verweildauer	42
Tabelle 9: Mortalität	43
Tabelle 10: Betroffene Seite	43
Tabelle 11: Primäre Amputationshöhe	44
Tabelle 12: Häufigkeit eine Nachamputation in Abhängigkeit des Bypasses	44
Tabelle 13: Stumpfniveau nach Nachamputation in Abhängigkeit des Bypasses	45

10.2.2 Abbildungen

Abbildung 1: CT-Angiographie der Gefäße der Becken- und Oberschenkeletage	17
Abbildung 2: Lumeneröffnende Therapieoptionen	18
Abbildung 3: Thrombendarteriektomie (TEA)	21
Abbildung 4: Venenpatch mit Profundaerweiterungsplastik	21
Abbildung 5: TEA der Beckenetae und der Femoralisgabel beidseits	22
Abbildung 6: Indikation zur Unterschenkelamputation bei Fußnekrose	25
Abbildung 7: Stumpfinfektion ohne Beteiligung der Prothese Szilagyi III	30
Abbildung 8: Wundreinigung und Granulationsbildung unter Vakuumtherapie	31
Abbildung 9: Infizierte Restprothese	33
Abbildung 10: Infiziertes Implantatlager in der Leiste	33
Abbildung 11: Profundarevaskularisation mit Patchplastik	34
Abbildung 12: Rekonstruktionsmöglichkeiten des Profundaabstroms	34
Abbildung 13: Sartoriusplastik	35
Abbildung 14: Omentumtransposition	36
Abbildung 15: Gefäßprothese vs. tiefe Infektion	46
Abbildung 16: Explantation der Gefäßprothese vs. tiefe Infektion	48
Abbildung 17: Explantation der Gefäßprothese vs. Mortalität	49

Das Einverständnis zur Anfertigung und Abbildung der Bilder in dieser Arbeit ist von den Patienten gegeben worden.

11 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Gregor Jürgen Görtz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Das Schicksal der Gefäßprothese nach Majoramputation“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

12 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version nicht veröffentlicht.

13 Danksagung

Ganz besonders bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. H. Zühlke für die Überlassung des Themas, für die vielen Anregungen und für die hervorragende Betreuung.

Ein besonderer Dank gebührt meiner Frau, meinen Eltern, Brüdern und Freunden, die mich auf meinem beruflichen, sowie privatem Lebensweg immer unterstützt haben.