

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv:

Bei den in diese Studie eingehenden 45 Patienten mit femorokruralen und genualen Rekonstruktionen wurde von 1989 bis 1992 intraoperativ der periphere Abflusswiderstand bestimmt. Betroffen waren 21 Männer (46,7%) und 24 Frauen (53,3%) im Durchschnittsalter von 68,2 Jahren (Median 68 Jahre). Das durchschnittliche Alter der Frauen betrug 70,8 Jahre, das der Männer 65,4 Jahre.

Tabelle 4: Geschlechtsverteilung und Altersdurchschnitt

Patienten	Anzahl	Alter (Median, MW)
Frauen	24 (53,3%)	70,8 (71)
Männer	21 (46,7%)	65,4 (63)
Gesamt	45	68,2 (68)

Bei 30 Patienten handelte es sich um femorokrurale Rekonstruktionen (12 Implantate auf die A. tibialis anterior, 9 auf die A. tibialis posterior, 9 auf die A. fibularis). Bei 15 Patienten wurde ein Bypass auf genualem Niveau angelegt (13 mal auf das PI-Segment, 2 mal auf das PIII-Segment).

Sekundäreingriffe mit einer Bestimmung des Abflusswiderstandes kamen nur bei zwei Patienten vor, so dass sie aufgrund der geringen Anzahl bei der Life-table-Analyse nicht gesondert betrachtet wurden.

19 Patienten (42,2%) litten unter einer arteriellen Hypertonie, 14 (31,1%) unter einem Diabetes mellitus, bei 12 Patienten (26,7%) bestand eine Hyperlipidämie, bei 20 Patienten (44,5%) ein Nikotinabusus, 5 Patienten litten unter einer Niereninsuffizienz (11,1%), 3 Patienten (6,7%) wiesen eine Hyperurikämie auf und bei 2 Patienten (4,5%) bestand eine Adipositas per magna. Bei 22 Patienten traten Kombinationen der Risikofaktoren auf, wobei die Kombination arterieller Hypertonus/ Nikotinabusus/ Diabetes mellitus mit 4 Fällen (8,9%) am häufigsten vorkam.

Bei 22 Patienten (48,9%) traten zusätzliche vaskuläre Erkrankungen auf. Am häufigsten, nämlich bei 12 Patienten (26,7%), konnte eine koronare Herzkrankheit festgestellt werden, 6 Patienten (13,3%) hatten einen cerebralen Insult erlitten und bei 4 Patienten (8,8%) wurde eine Stenose der A. Carotis interna diagnostiziert.

Tabelle 5 fasst die Patientendaten zusammen.

Die Feststellung der postoperativen Patency erfolgte bei den jeweiligen Nachuntersuchungen mittels Palpation der distalen Fußpulse, Doppler-Sonographie und teilweise Angiographie. Die Untersuchungen wurden 4 Wochen, 3 Monate, 9 Monate und 16-19 Monate postoperativ vorgenommen. Die Untersuchungsergebnisse wurden für diese Untersuchung ausschließlich nach Aktenlage dokumentiert. Dazu wurde ein standardisierter Untersuchungsbogen verwendet, auf dem die OP-Indikation, Risikofaktoren, der OP-Zeitpunkt, OP-Verfahren, die Ergebnisse der Abflusswiderstandsmessung und der Rutherford-Index sowie die Termine und Ergebnisse der Nachuntersuchung festgehalten wurden.

An Hand dieser Untersuchungsbögen wurde dann die Auswertung mit Hilfe der Life-table-Analyse vorgenommen.

Tabelle 5: Geschlechts- und Altersverteilung, Lokalisation der Bypässe, Risiko-faktoren und vaskuläre Begleiterkrankungen der 45 untersuchten Patienten

Lokalisation der durchgeführten Rekonstruktionen							
femorokrurale Rekonstruktion	30 (66,7%)						
davon	<table border="1"> <tr> <td>A. tibialis anterior</td> <td>12 (40%)</td> </tr> <tr> <td>A. tibialis posterior</td> <td>9 (30%)</td> </tr> <tr> <td>A. tibialis fibularis</td> <td>9 (30%)</td> </tr> </table>	A. tibialis anterior	12 (40%)	A. tibialis posterior	9 (30%)	A. tibialis fibularis	9 (30%)
A. tibialis anterior	12 (40%)						
A. tibialis posterior	9 (30%)						
A. tibialis fibularis	9 (30%)						
genuale Rekonstruktion	15 (33.3%)						
davon	<table border="1"> <tr> <td>PI-Segment</td> <td>13 (87%)</td> </tr> <tr> <td>PIII-Segment</td> <td>2 (13%)</td> </tr> </table>	PI-Segment	13 (87%)	PIII-Segment	2 (13%)		
PI-Segment	13 (87%)						
PIII-Segment	2 (13%)						
Risikofaktoren							
arterielle Hypertonie	19 (42,2%)						
Diabetes Mellitus	14 (31,1%)						
Hyperlipidämie	12 (26,7%)						
Nikotinabusus	20 (44,5%)						
Niereninsuffizienz	5 (11,3%)						
Hyperurikämie	3 (6,7%)						
Adipositas per magna	2 (4,5%)						
Bei 22 Patienten traten Kombinationen der Risikofaktoren auf, wobei die Kombination arterieller Hypertonus/ Nikotinabusus/ Diabetes Mellitus mit 4 Patienten (9%) am häufigsten war.							
Vaskuläre Begleiterkrankungen							
koronare Herzkrankheit	12 (26,7%)						
cerebraler Insult	6 (13,3%)						
A. carotis interna Stenose	4 (8,8%)						

Tabelle 6: Zusammenfassende Darstellung des Patientenkollektivs

Patient	Sex	Alter	Bypass	Risikofaktoren	OP-Details	RO	WG
#1	m	68	lat. A. tib. ant., re	art. Hypertonie, HLP, Nikotin	in situ	9,0	0,51
#2	w	68	lat. A. tib. ant., re	art. Hypertonie, HLP, Nikotin	Zustand nach lokaler Lyse	10,0	1,23
#3	w	64	A. fem. popl. PI, re	k.A.	zusätzlich ileo-fem. TEA, re	3,5	0,17
#4	m	79	A. tib. post. li	art. Hypertonie, DM, Nikotin	Gore-Tex	6,5	0,49
#5	w	68	A. fem. fib.	DM, Nikotin	Gore-Tex, adjunktive AV-Fistel	7,0	0,42
#6	m	63	A. fem. fib., re	art. Hypertonie, HLP	in situ + Profundaplastik	8,5	0,152
#7	w	81	lat. A. tib. ant., re	HLP, Nikotin	Gore-Tex	9,0	0,24
#8	w	47	A. fem. popl. PI	keine	Gore-Tex	8,0	0,59
#9	w	70	A. fem. popl. PI, re	Nikotin, HLP	Autologe Vene	1,0	0,168
#10	m	73	A. tib. post. li	art. Hypertonie, DM, HLP	in situ	2,5	0,311
#11	w	82	A. tib. post. li	art. Hypertonie, DM, HLP, Nikotin	k.A.	6,5	1,35
#12	m	48	A. fem. popl. PI, li	HLP, Nikotin	autologe Vene	2,0	0,034
#13	w	44	A. fem. popl. PI, li	k.A.	k.A.	6,0	0,108
#14	m	53	A. fem. popl. PI, re	art. Hypertonie	Gore-Tex	4,5	0,10
#15	m	62	A. fem. popl. PI, re	k.A.	autologe Vene	8,0	0,19
#16	w	84	PI-Bypass, re	keine	Gore-Tex, lok. Lyse bei Verschluss	6,0	0,517
#17	m	63	A. fem. fib.	Nikotin	autologe Vene	7,0	0,402
#18	m	73	lat. A. tib. ant., re	art. Hypertonie, DM, Nikotin	k.A.	7,5	2,16
#19	m	76	A. fem. fib., li	art. Hypertonie, HLP	Gore-Tex	5,5	2,215
#20	w	71	A. fem. fib., re	art. Hypertonie, DM, Nikotin	in situ	4,0	3,45
#21	w	71	A. fem. fib., li	art. Hypertonie, DM, Nikotin	in situ	4,0	1,2
#22	w	81	med. A. tib. ant.	art. Hypertonie	in situ	6,0	1,241

Tabelle 6: Zusammenfassende Darstellung des Patientenkollektivs (Fortsetzung)

Patient	Sex	Alter	Bypass	Risikofaktoren	OP-Details	RO	WG
#23	w	81	lat. A. tib. ant.	art. Hypertonie	k.A.	6,5	0,53
#24	w	81	A. fem. fib., re	art. Hypertonie, DM, Adipositas p. magma	Gore-Tex	5,5	1,91
#25	w	81	dist. A. tib. post., li	art. Hypertonie, DM, Nikotin	k.A.	10,0	0,615
#26	w	71	A. tib. post, re	art. Hypertonie, DM, HLP, Nikotin, Adipositas p. magma	Gore-Tex	7,5	0,51
#27	w	79	dist. A. fem. fib., li	keine	Kombination Prothese / orthogr. Vene	8,5	0,627
#28	m	50	A. popl. PI-Segment	Nikotin	2-fach Dacron-Path.	6,0	0,235
#29	m	61	A. fem. popl. PI, re	DM	autologe Vene	6,0	0,13
#30	w	61	A. fem. popl. PI	art. Hypertonie	k.A.	9,5	0,07
#31	m	60	A. tib-post, re	k.A.	in situ	6,0	0,276
#32	m	61	TE A. tib. post.	k.A.	Gore-Tex	9,0	0,318
#33	m	61	A. tib. post. li	Nikotin	k.A.	6,0	1,79
#34	m	65	A. tib. ant. li	art. Hypertonie, HLP, Hyperuricämie	in situ	8,0	1,95
#35	m	85	A. fem. fib., li	DM, Nikotin	k.A.	5,5	0,13
#36	w	64	A. tib. post., li	DM	in situ	2,5	0,58
#37	m	65	A. fem. popl. PIII, li	DM, Hyperuricämie	Gore-Tex	6,5	0,37
#38	w	56	med. A. tib. ant.	keine	adjunktive AV-Fistel	5,0	0,226
#39	m	74	lat. A. tib. ant.	art. Hypertonie, Nikotin	Thrombektomie des Bp	6,0	6,73
#40	m	74	A. fem. popl. PIII, re	art. Hypertonie, Nikotin	autologe Vene	7,0	4,51
#41	w	67	A. fem. popl. PI, re	art. Hypertonie	k.A.	6,0	0,265
#42	w	63	lat. A. tib. ant., re	k.A.	Gore-Tex	4,5	0,29
#43	m	60	A. fem. popl. PI, li	Nikotin	in situ	4,5	0,155
#44	m	60	lat. A. tib. ant., li	Nikotin	Gore-Tex	4,0	1,02
#45	m	71	A. tib. ant., re	art. Hypertonie, DM, Nikotin	autologe Vene	6,0	1,11

DM: Diabetes mellitus; HLP: Hyperlipoproteinämie; RO: Run-Off Wert; WG: Widerstand in mmHg min/ml

3.2. Life-table Analyse

Diese Untersuchung umfasst einen Zeitraum vom 10.2.1989 bis 6.6.1992. Der Beginn kann auf den Zeitpunkt der Operation des ersten beteiligten Patienten festgelegt werden. Das Ende des Beobachtungszeitraumes ist mit dem letzten Nachuntersuchungstermin erfasst. Der erste Patient dieser Untersuchung, der einen femorokruralen oder genualen Bypass erhielt, konnte somit theoretisch maximal 40 Monate beobachtet werden, für den letzten operierten Patienten war die Beobachtung für maximal 12 Monate möglich. Die Berechnungen der Life-table Analyse erfolgten mit Hilfe der GraphPad Software PRISM 3.0 (44), welche eine Berechnung nach der Methode von Kaplan und Meier durchführt.

Zuerst wurde untersucht, ob femorokrurale und genuale Rekonstruktionen zu unterschiedlichen Ergebnissen in der Life-table Analyse führen. Wie in Abb. 10 gezeigt, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen femorokruralen und genualen Rekonstruktionen bezüglich der Verschlusszeitpunkte und Raten festgestellt werden. Aus diesem Grund wurden femorokrurale und genuale Rekonstruktionen in der Auswertung zusammengefasst, um die Patientenzahl auf 45 erhöhen zu können. Die Aussagekraft der Untersuchung ist zwar aufgrund der dieser Patientenzahl ($n=45$) immer noch eingeschränkt, zu Beginn des Beobachtungszeitraums ist sie jedoch durchaus ausreichend, was aus der in den einzelnen Intervallen errechneten Standardabweichungen hervorgeht. Sie nimmt im Verlauf deutlich zu. Dies ist auf die starke Abnahme der in den Intervallen untersuchten Patienten zurückzuführen.

Der Interpretation der ersten 5 Intervalle kommt daher die größte Bedeutung zu.

Besonders auffällig ist dabei die hohe Zahl an Frühverschlüssen. 17 mal (37,8%) kam es innerhalb des ersten Monats zum Bypass-Verschluss, dabei waren 3 Sofortverschlüsse (6,7%). In den folgenden 4 Intervallen traten insgesamt nur noch 5 Verschlüsse (11,2%) auf, in den letzten 4 Intervallen kam es zu keinem weiteren Verschluss.

Diese Definition weicht von der Vollmar'schen Definition ab (45), die allgemein in der Gefäßchirurgie üblich ist und den Frühverschluss für den Zeitraum zwischen dem 3.

Tag und dem Ende des ersten Jahres festlegt. Erst danach auftretende Okklusionen sind als Spätverschlüsse definiert.

Dementsprechend steigt die Intervall-Patency vom 1. bis zum 2. Intervall stark an, um dann bis zum 5. Intervall annähernd gleich zu bleiben, bis sie aufgrund der fehlenden Verschlüsse im 6. Intervall anhaltend bei einem Wert von 1,00 liegt. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Bypässe während der betreffenden Intervalle durchgängig bleiben, steigt also im Verlauf des Beobachtungszeitraumes an und liegt im 10. Monat bei 90%.

Die Kumulative Patency nimmt vom ersten zum zweiten Intervall stark ab. In den folgenden 4 Intervallen sinkt sie bis auf 49,7% ab um dann vom 6. Intervall an konstant bei 44,7% zu liegen. Der Anteil der Bypässe, von dem zu Beginn der entsprechenden Intervalle angenommen werden kann, dass er durchgängig ist, nimmt also mit der Zeit immer weniger ab und liegt im 10. Monat bei annähernd 50%. In den letzten 4 Intervallen können keine Bypassverschlüsse festgestellt werden. Die Werte für die Intervall-Patency und die Kumulative Patency müssen daher konstant bleiben. Dies geht aus der mathematischen Herleitung der beiden Werte hervor.

Insgesamt gingen der Untersuchung sechs Patienten (13,3%) durch Tod verloren. Der Bypass dieser Patienten war zum Zeitpunkt des Todes durchgängig. Sechs weitere Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes nach Bypassverschluss. Von diesen zwölf Patienten verstarben fünf an Herz-Kreislaufversagen, zwei an einem Myocardinfarkt, zwei an der terminalen Niereninsuffizienz und ein Patient nach Ileus bei suprarenalem Aortenverschluss. Bei zwei Patienten blieb die Todesursache ungeklärt.

Die Anzahl der aus unbekanntem Gründen der Untersuchung ferngebliebenen Patienten war mit 17 (37,8%) leider sehr hoch.

Am Ende des Beobachtungszeitraumes stand der Untersuchung nur noch ein Patient zur Verfügung, sein Bypass war durchgängig. Die konstanten Werte für die Intervall-Patency (1,00) und die Kumulative Patency (44,7%) bei einer Standardabweichung von 33,2% sind sicherlich nur sehr eingeschränkt verwertbar, unterstützen jedoch die

Hypothese, dass die Wahrscheinlichkeit, einen durchgängigen Bypass vorzufinden, mit zunehmender Zeit ansteigt.

Die mittels der Life-table-Analyse ermittelten Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

3.2 Life-table Analyse

Intervall in Monaten	Anzahl der Bypässe zu Beginn der Studie	Anzahl der Bypässe mit vollem Risiko	Anzahl der Verschlüsse	Lost to follow up		Intervall Patency	Kumulative Patency (%)	SE
				Ausgeschieden aus unbekanntem Gründen	Anzahl der Verstorbenen			
0-1	45	45	17	0	0	0,622	100	0
2-3	28	24	1	6	2	0,958	62,2	7,2
4-6	19	19	2	0	1	0,895	59,6	8,7
7-9	16	15	1	1	2	0,933	53,3	9,1
10-13	12	10	1	4	0	0,900	49,7	10,2
14-18	7	6	0	2	0	1,00	44,7	12,6
19-23	5	5	0	0	1	1,00	44,7	14,9
24-29	4	3	0	3	0	1,00	44,7	16,6
30-36	1	1	0	1	0	1,00	44,7	33,2

Tabelle 7: Life-table Analyse von 45 Patienten mit femorokruralem oder genualem Bypass.

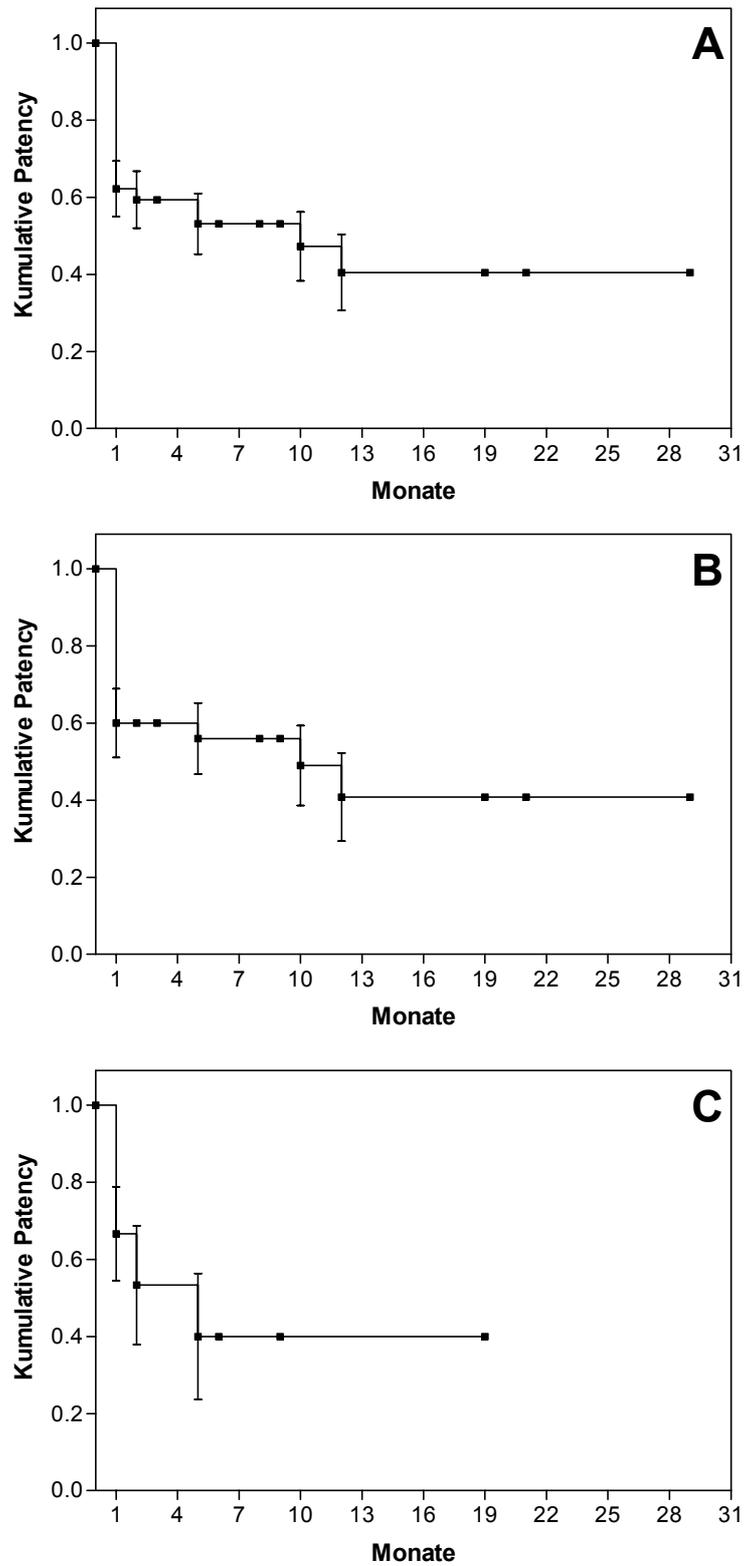


Abbildung 10: Life-table curve aller 45 Patienten mit femorokruralem oder genualem Bypass (A), sowie mit femorokruralem (B) und genualem Bypass (C).

Abbildung 10 veranschaulicht die beschriebenen Ergebnisse in einer Life-table-curve. Man erkennt deutlich das rasche Absinken der Kumulativen Patency innerhalb des ersten Monats nach der Implantation bei femorokruralen (10 B) und genualen Rekonstruktionen (10 C). Die offensichtlich schnellere Abnahme der Kumulativen Patency bei genualen Rekonstruktionen ist dabei statistisch nicht signifikant, weshalb diese mit den femorokruralen Rekonstruktionen zusammengefasst werden konnten ((Abb. 10A). Im Verlauf der folgenden Monate kommt es zu einem vergleichsweise langsamem kontinuierlichem Absinken der Kumulativen Patency auf konstante Werte bei ca. 45%.

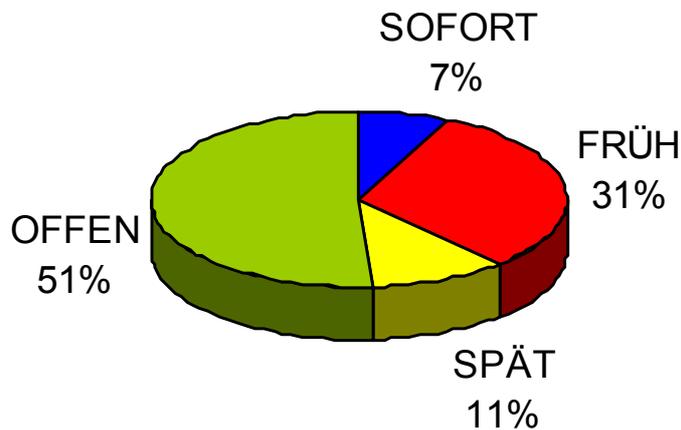


Abbildung 11: Anteil der offenen Bypässe, Sofort-, Früh- und Spätverschlüsse innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Auffällig ist der hohe Anteil an Sofort -und Frühverschlüssen. 51% der Bypässe blieben in diesem Zeitraum offen.

Abbildung 11 zeigt den Anteil der Sofort-, Früh- und Spätverschlüsse sowie der als durchgängig angenommenen Bypässe aller 45 Rekonstruktionen in einem Torten-Diagramm.

3.3. Vergleich von Rutherford-Index und Abflusswiderstandswerten

Die Aufgabe dieser Arbeit ist der Vergleich zwischen Rutherford-Index und der Abflusswiderstandsmessung in ihrer Bedeutung für die Prognose der postoperativen Patency.

In Abbildung 12 werden die errechneten präoperativen Rutherford-Indices gegen den Verschlusszeitpunkt bzw. die als offen angenommenen Bypässe in einem Scatter-Diagramm aufgetragen.

Die Verschlusszeitpunkte wurden in Sofort-, Früh- und Spätverschlüsse eingeteilt. Trat die Reokklusion innerhalb der ersten 24 Stunden (22) auf, wurde dies als Sofortverschluss definiert. Ein Frühverschluss musste innerhalb der ersten 30 Tage auftreten, Spätverschlüsse traten nach dieser Frist auf.

Diese Definition weicht von der Vollmar'schen Definition ab (45)(s.S. 41). In dieser Arbeit konnten nur 5 Patienten länger als ein Jahr beobachtet werden, die Beobachtungszeiträume waren somit verhältnismäßig kurz. Weiterhin wären nach der Vollmar'schen Definition beim überwiegenden Teil der Patienten (>80%) Frühverschlüsse aufgetreten. Zur besseren Verdeutlichung der Ergebnisse und im Sinne einer ausgewogeneren Verteilung der Patienten in die drei möglichen Verschlusszeitpunkte wurde in dieser Arbeit eine Ausnahmedefinition für den Frühverschluss gewählt.

Diejenigen Bypässe, die bei der Nachuntersuchung als durchgängig bestätigt werden konnten und die verlorenen Patienten, deren Bypass zuletzt durchgängig war, wurden unter „offen“ aufgeführt.

gemessen. Bei den Frühverschlüssen lagen die Werte deutlich niedriger (Median=0,6), bei den Spätverschlüssen ergaben die Messungen etwas höhere Werte (Median=0,65), im Bereich der offenen Bypässe lagen die Werte am niedrigsten (Median=0,3).

Die statistische Auswertung mit Hilfe des Student t-tests ergibt einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) der Abflusswiderstände zwischen Sofortverschlüssen und offenen Bypässen ($p(\text{sofort/offen})=0,0323$). Die Unterschiede der Abflusswiderstände zwischen Frühverschlüssen und offenem Bypass sowie zwischen Spätverschlüssen und offenem Bypass sind statistisch nicht signifikant ($p(\text{früh/offen})= 0,0924$ und $p(\text{spät/offen})= 0,9038$).

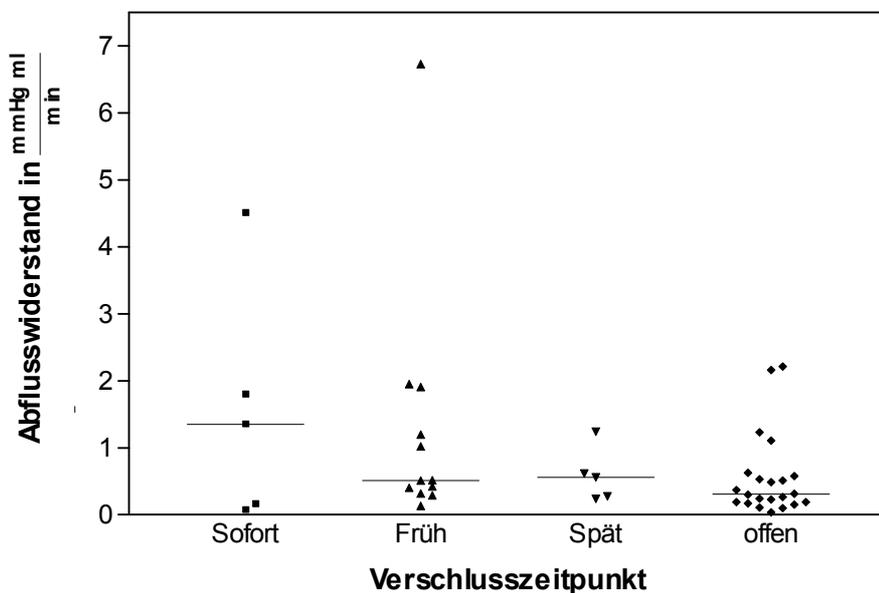


Abbildung 13: Vergleich intraoperativ ermittelter Abflusswiderstände mit verschiedenen Verschlusszeitpunkten, eingeteilt in Sofort -, Früh -und Spätverschluss. Mediane sind durch horizontale Balken gekennzeichnet. Ein signifikanter Unterschied zwischen offenen und sofort verschlossenen Bypässen ist zu erkennen. Frühe und späte Verschlüsse haben keinen signifikant höheren Abflusswiderstand.

Um zu klären, ob eine Korrelation zwischen dem Rutherford-Index und der Zeit bis zum Gefäßverschluss existiert, wurden die errechneten Rutherford-Indices in einem Diagramm gegen die Zeit bis zum Bypass-Verschluss in Tagen für alle 22 verschlossenen Bypässe aufgetragen. Dabei wird die schlechte Korrelation dieser beiden Parameter sichtbar. Die Trendlinie in Abbildung 14 deutet jedoch trotz der großen Streuung eher auf einen minimalen Anstieg der Rutherford-Indices mit zunehmender Zeit bis zum Gefäßverschluss hin. Mathematisch hat diese Abhängigkeit jedoch keine Aussagekraft.

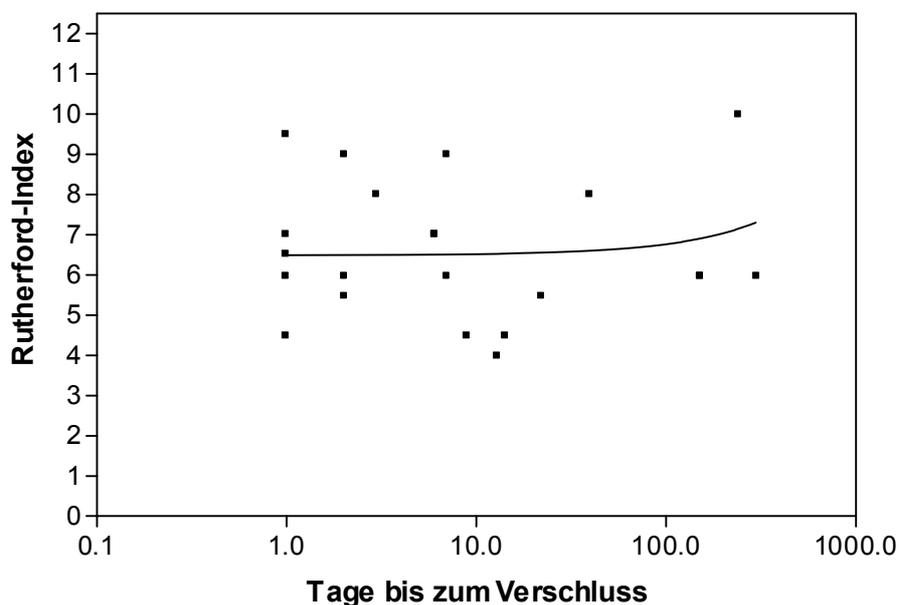


Abbildung 14: Korrelation zwischen dem präoperativ ermittelten Rutherford-Index und dem Verschlusszeitpunkt in Tagen nach Transplantation.

Um eine Aussage über eine eventuelle Abhängigkeit der Zeit bis zum Gefäßverschluss vom intraoperativ ermittelten Abflusswiderstand treffen zu können, wurde in Abbildung 15 analog zu Abbildung 14 der intraoperativ ermittelte Abflusswiderstand gegen die Zeit bis zum Bypass-Verschluss aufgetragen. Auch hier tritt eine sehr starke Streuung der gemessenen Werte für den Abflusswiderstand auf. Eine Korrelation zwischen dem Abflusswiderstand und der Zeit bis zum Gefäßverschluss ist nicht erkennbar. Die eingetragene Trendlinie deutet eine schwache umgekehrt proportionale Abhängigkeit an, die jedoch auch hier nur als Trend ohne statistische Grundlage verstanden werden kann.

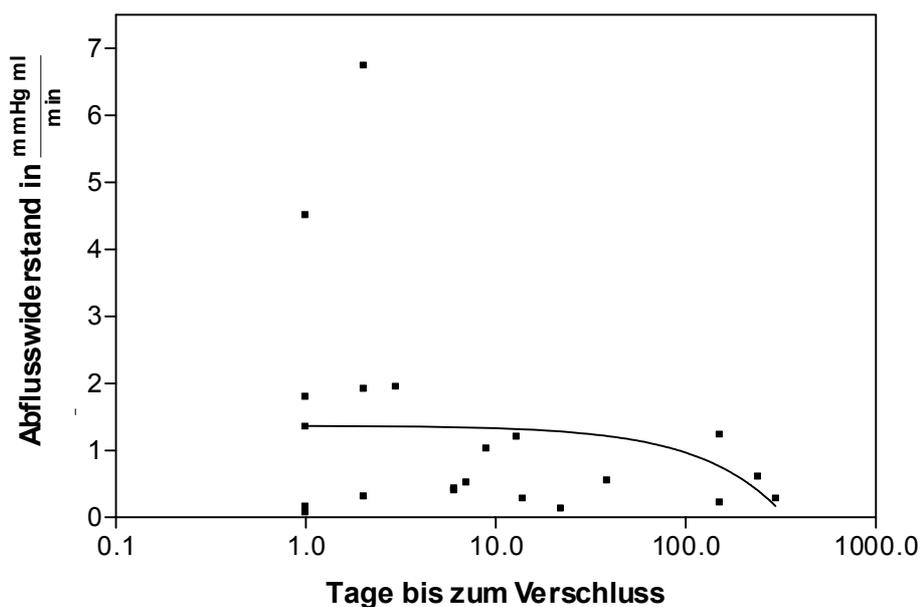


Abbildung 15: Korrelation zwischen dem intraoperativ ermittelten Abflusswiderstand und dem Verschlusszeitpunkt in Tagen nach Transplantation.

Die bisher gezeigten Ergebnisse lassen vermuten, dass keine Beziehung zwischen dem Rutherford-Index und dem Abflusswiderstand besteht. Dies wird in Abbildung 16 deutlich, die den Rutherford-Index in Abhängigkeit vom intraoperativ ermittelten Abflusswiderstand zeigt.

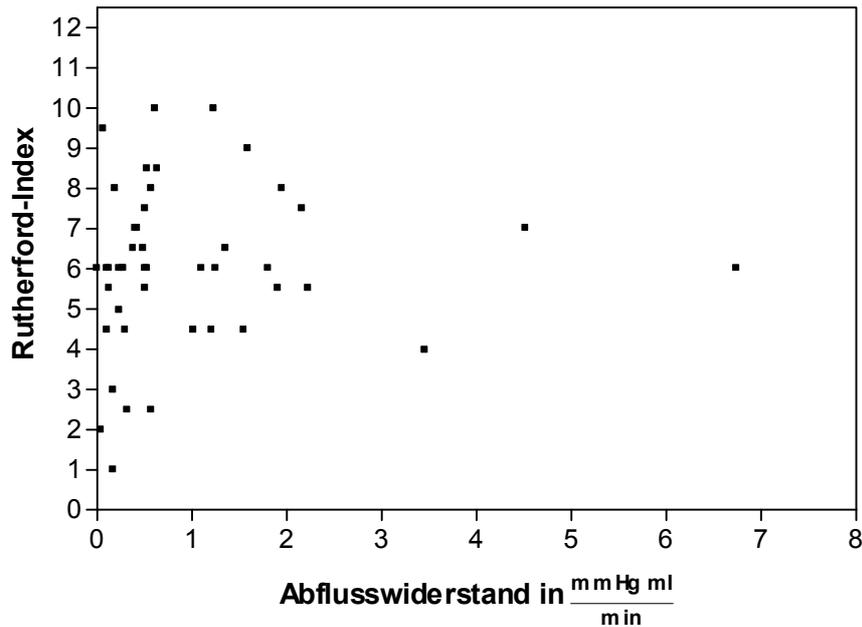


Abbildung 16: Fehlende Abhängigkeit des Rutherford-Index vom Abflusswiderstand.

Zusätzlich wurde ein Vergleich unterschiedlicher Verschlusslokalisationen mit dem Abflusswiderstand und den Rutherford-Indices unternommen. Dabei konnte keine Korrelation zwischen Abflusswiderstandswerten oder Rutherford-Indices mit einer bestimmten Lokalisation des Verschlusses festgestellt werden.