

Aus der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Hubert Schelzig

**Einsatz der silberbeschichteten Polyesterprothese als Gefäßersatz
bei Patienten mit Aortenaneurysma und peripherer arterieller
Verschlusskrankheit: Ätiologie, Klinik, Langzeitergebnisse von 84
Patienten nach operativer Rekonstruktion**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Bao Toan Nguyen

2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Kai M. Balzer

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Tienush Rassaf

Für meine Eltern

5 Zusammenfassung

Um langfristig prophylaktisch vor Gefäßprotheseninfektionen zu schützen, wurden mit inerten Edelmetallen beschichtete Prothesen entwickelt, die eine Kunststoffprothese besteht und deren Oberfläche von außen zusätzlich mit Silber beschichtet ist. Untersuchungen an Zellkulturen und Tieren haben gezeigt, dass aus der Silberprothese keine toxisch wirkenden Substanzen freigesetzt wurden. Erste klinische Studien ergaben hoffnungsvolle Ergebnisse mit Reduktionen der Re-Infektionsraten. Ziel dieser retrospektiven Studie war es nun, die Silberprothese im Patientengut der Universitätsklinik Düsseldorf als verwendetes Bypassmaterial im Hinblick auf ihre medizinische Effizienz unter besonderer Berücksichtigung des Infektionsschutzes zu evaluieren. Hierzu wurden die Kurz- und Langzeitergebnisse nach operativer Rekonstruktion von Aorta und Leistenarterien mit Implantation einer Silberprothese bei Patienten mit Aortenaneurysma und peripherer arterieller Verschlusskrankheit unter besonderer Berücksichtigung der Offenheitsrate, der Infektionsrate, notwendiger Reoperationen und Komplikationen erforscht. Eingeschlossen in diese Studie wurden 84 Patienten, die vom März 2006 bis Juni 2009 aufgrund eines Aortenaneurysma oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit operativ mit der Implantation einer silberbeschichteten Gefäßprothese versorgt wurden. Prä- und postoperative Daten wurden anhand der Patientenakten erhoben. Die Auswertung der Langzeit-Ergebnisse erfolgte anhand der Ambulanzakten der Patienten, die regelmäßig zur Nachsorge kamen.

Die mittlere Nachuntersuchungszeit betrug $35,8 \pm 3,7$ Monaten. Die OP-Indikation stellte bei 34 Patienten (40,5%) die pAVK, bei 35 (41,7%) aortale und periphere Aneurysmen, bei 10 (11,9%) Komplikationen wie z.B. Nahtaneurysma, und bei 5 (6,0%) der Bypassinfekt dar. Die Ergebnisse der Gruppe mit bestehendem Bypassinfekt wurden getrennt untersucht. Die Silberprothese wurde in 40 Fällen (50,6%) in aorto-aortaler, in 30 in aorto-iliaco-femoraler (38,0%), in 5 in femoro-distaler (6,3%), in 4 in extraanatomischer Position (5,1%) implantiert. Für das Gesamtkollektiv ergab sich eine 4-Jahres-Überlebensrate von 54,0%. Im gesamten Nachbeobachtungszeitraum kam es zu 10 Bypassverschlüssen (12,7%). Bezüglich der OP-Indikation unterschieden sich die primären Offenheitsraten signifikant. Die primäre 4-Jahres-Offenheitsrate bei Aneurysma-Patienten war mit 91,9% sehr gut, mit 74,5% bei pAVK IIb, mit 75,0% bei pAVK III und mit 60,0% bei pAVK IV dagegen schlechter. Im Langzeitverlauf traten 5 (6,3%) Protheseninfektionen auf, was einer vergleichsweise hohen Infektionsrate entspricht. Ein Infekt erschien binnen der ersten 30 Tage. Die mittlere Zeit der Infektionsfreiheit betrug $46,18 \pm 1,03$ Monate (1- 48 Monate). Die hohe Heterogenität der Begleiterkrankungen im vorhandenen Patientenkollektiv könnte als eine Erklärung für die etwas schlechteren Ergebnisse bezüglich der Gesamtinfektionsrate betrachtet werden. Bei aorto-aortalen Bypassen kam es in 3,3%, bei aorto-iliacofemorale in 7,5%, bei femoro-distalen in 20,0% und bei den extraanatomischen in 0,0% der Fälle zum Protheseninfekt. Periprothetische Flüssigkeit und die Peri-Graft-Reaktion wirkten sich prognostisch besonders ungünstig auf die Infektrate aus.

Das Ergebnis dieser Studie stellt fest, dass eine Unverträglichkeitsreaktion auf das silberbeschichtete Bypassmaterial im vorhandenen Patientengut nicht beobachtet werden konnte und keine Bedenken bezüglich der Biokompatibilität der Silvergraft® Prothese besteht. Die Erwartung der Silvergraft®-Prothese auf Langzeitsicht präventiv vor Protheseninfekten zu schützen, wurde durch die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie nicht bestätigt. Somit war hier eine infektionsprophylaktische Effizienz der Silvergraft®-Prothese nicht erkennbar. Zu berücksichtigen bei dieser Studie jedoch ist, dass das in der Untersuchung vorhandene Patientengut aus Patienten bestand, die eine Vielzahl an Komorbiditäten, z.B. KHK und Diabetes mellitus, als Risikofaktoren aufwiesen. In der Gruppe mit Protheseninfekt bei der vorliegenden Arbeit können aufgrund der niedrigen Fallzahl keine Aussagen über den Nutzen der Silberbeschichtung als *in-situ*-Revaskularisation bei bestehendem Protheseninfekt getroffen werden. Die Indikation zur Implantation der Silberprothese bleibt auch hier weitgehend fraglich.

Abkürzungen

BMI	Body Mass Index
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (dt.: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CTA	Computertomographische Angiographie
DNA	Desoxyribonucleic acid (dt.: Desoxyribonukleinsäure)
HWI	Harnwegsinfekt
KHK	Koronare Herzkrankheit
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
RNA	ribonucleic acid (dt.: Ribonukleinsäure)

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Ziel der Arbeit.....	1
1.2 Operative Indikationen	1
1.3 Die Gefäßprotheseninfektion.....	4
1.4 Eigenschaften der silberbeschichteten Gefäßprothese	8
2 Material und Methoden	12
2.1 Aufbau der Studie	12
2.2 Studienablauf	14
2.3 Wege der Datenerhebung.....	15
2.4 Patienten	17
2.4.1 Risikofaktoren und Komorbiditäten	18
2.4.2 Prothesenlokalisierung	22
2.4.3 Operationsindikationen	24
2.5 Statistik.....	25
3 Ergebnisse	26
3.1 Komplikationen.....	26
3.1.1 Perioperative Komplikationen.....	26
3.1.2 Postoperative Komplikationen.....	28
3.2 Revisionen	30
3.2.1 Früh-Revisionen.....	30
3.2.2 Spät-Revisionen.....	31
3.3 Mortalität	33
3.3.1 30-Tage- Mortalität.....	33
3.3.2 Langzeit-Mortalität.....	34
3.3.3 Einfluss verschiedener Faktoren auf die Mortalität.....	38
3.3.4 Mortalität in der Patientengruppe mit älterem Protheseninfekt.....	40
3.4 Offenheitsrate.....	40
3.4.1 Offenheitsrate im Gesamtkollektiv.....	40
3.4.2 Offenheit bezüglich der OP-Indikation.....	45
3.4.3 Offenheit bezüglich der Prothesenlokalisierung	47
3.4.4 Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf die Offenheit	50
3.5 Periprothetische Flüssigkeitsansammlung	52
3.6 Infektionen.....	54
3.6.1 Antibiotika-Therapie	54
3.6.2 Infektionen in der Patientengruppe ohne älterem Protheseninfekt.....	55
3.6.2.1 Infektionszeitpunkt	55
3.6.2.2 Infektionen bezüglich verschiedener Risikofaktoren	56
3.6.2.3 Infektionsfreiheit bezüglich der Prothesenlokalisierung.....	61
3.6.2.4 Infektionsfreiheit bezüglich der Operationsindikation	63
3.6.2.5 Einfluss verschiedener Risikofaktoren	66

3.6.3 Infektionen in der Patientengruppe mit älterem Protheseninfekt.....	70
3.6.3.1 Präoperative Daten	70
3.6.3.2 Postoperative Langzeitergebnisse	72
3.6.3.3 Infektionen bezüglich verschiedener Faktoren.....	73
4 Diskussion	78
4.1 Infektionen.....	79
4.2 Offenheit.....	84
4.3 Mortalität	86
4.4 Revisionen	88
6 Literaturverzeichnis.....	90

1 Einleitung

1.1 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Studie ist es, die Silberprothese im Patientengut der Uniklinik Düsseldorf als verwendetes Bypassmaterial im Hinblick auf ihre medizinische Effizienz unter besonderer Berücksichtigung des Infektionsschutzes zu evaluieren.

In der retrospektiven Studie soll die Auswertung der klinischen Langzeitergebnisse der silberbeschichteten *Silver-Graft*-Prothese von B.Braun® bei Aneurysma-Patienten und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, die ein erhöhtes Infektionsrisiko aufweisen, durchgeführt werden. Die Patienten wurden in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf behandelt. Es wurden die Daten von insgesamt 84 Patienten ausgewertet. Die Patienten wurden im Zeitraum zwischen 2006 und 2009 operiert. Bei der Auswertung stand hierbei die Infektionsrate nach OP mit Implantation der Silber-Prothese im Vordergrund. Es soll untersucht werden, ob die Implantation unter der Verwendung der *Silver-Graft*-Prothese mit beschichtetem elementarem Silber bei den Patienten langfristig komplikationsfrei erfolgt. Anhand ermittelter Daten aus den Patientenakten und den Ergebnissen der Verlaufskontrolle soll die *Silver-Graft*-Prothese von Braun® bezüglich ihrer Komplikationsrate, Offenheitsrate sowie der erreichten Infektionsfreiheit bewertet werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit werden anschließend mit den Ergebnissen aus der Literatur verglichen.

1.2 Operative Indikationen

Das Spektrum der Gefäßchirurgie hat sich von der Versorgung von Gefäßverletzungen zur Versorgung chronischer Erkrankungen des Gefäßsystems wie der arteriellen Verschlusskrankheit und dem Aneurysma gewandelt. Diese Krankheiten gehören heute zu den häufigsten Indikationen für rekonstruktive

Gefäßoperationen mit Gefäßersatz. Im Folgenden werden die oben genannten relevanten Krankheiten kurz erläutert.

Aneurysmen sind lokal begrenzte sackförmige Aufweitungen der Arterien. Nach den Leitlinien zum Bauchaortenaneurysma der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie stellen Aneurysmen an der infrarenalen Aorta „mit über 60 % die häufigste aneurysmatische Veränderung an den grossen Gefäßen“ dar [1]. Eine Erweiterung der Bauchaorta grösser als 3 cm wird als Aneurysma klassifiziert [1]. Ursächlich scheinen atherosklerotische und degenerative Prozesse zu [2].

Klinisch unterteilt man die Aneurysmen anhand der vorherrschenden Klinik in asymptomatisch, symptomatisch und rupturiert [1]. Das asymptomatische Bauchaortenaneurysma wird sehr häufig zufällig bei Ultraschalluntersuchungen des Abdomens festgestellt [1]. Bei dem symptomatischen Aneurysma können Rücken- und Flankenschmerzen sowie Schmerzen im Mittel- und Oberbauch auftreten [1, 2]. Bei Eintreten einer Ruptur des Aneurysmas können sich die Schmerzen dramatisch verstärken, eine arterielle Hypotension und Schock sind die Folge. Die Ruptur kann gedeckt retroperitoneal oder in die freie Bauchhöhle erfolgen [2].

Ziel der Behandlung des Bauchaortenaneurysmas ist es die Ruptur und ischämische Komplikationen wie die Embolisation zu vermeiden [2, 3]. Nach den Leitlinien der *European Society for Vascular Surgery* wird empfohlen asymptomatische Aneurysmata mit einem Durchmesser zwischen 3 bis 5,5 cm regelmässig mit dem Ultraschall zu überwachen [4]. Bei einem Durchmesser von grösser 5,5 cm, einer Wachstumsgeschwindigkeit von grösser 10 mm/ Jahr und dem Auftreten von Symptomen wird nach den Leitlinien der *European Society of Cardiology* die Überweisung an einen Gefäßchirurgen und damit die operative oder endovaskuläre Therapie empfohlen [3, 5].

Unter der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit versteht man die stenosierende Gefässerkrankung der Extremitätenarterien, die vor allem die unteren Extremitäten betrifft und bedingt wird durch eine Arteriosklerose [6].

Die größten Risikofaktoren der Arteriosklerose stellen der Nikotinkonsum und der Diabetes mellitus dar. Weitere Risikofaktoren sind die arterielle Hypertension und die Hypercholesterinämie [7, 8].

Andere seltenere Ursachen sind kardiale Embolien und entzündliche Gefäßprozesse (Vaskulitiden), die eher bei jüngeren pAVK-Patienten eine Rolle spielen [6, 7]. Die Erkrankung betrifft hauptsächlich ältere Patienten [7].

Die Stadieneinteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erfolgt nach Fontaine, entsprechend der vorherrschenden klinischen Symptomatik [6], siehe Tabelle 1. Die Claudicatio intermittens bezeichnet hierbei ischämiebedingte Muskelschmerzen, die abhängig sind von der Belastung der Muskulatur [6, 7].

Stadium I	asymptomatisch
Stadium II	IIa: Claudicatio intermittens > 200 m IIb: Claudicatio intermittens < 200 m
Stadium III	Ischämischer Ruheschmerz
Stadium IV	Ulkus, Gangrän

Tabelle 1: Stadieneinteilung der peripheren Durchblutungsstörungen nach Fontaine [7, 9]

Unter einem akuten arteriellen Verschluss versteht man einen akuten Verschluss einer Extremitätenarterie mit plötzlich auftretenden ischämischen Symptomen. Die unteren Extremitäten sind deutlich häufiger betroffen als die oberen Extremitäten [10]. Ursächlich für einen akuten Verschluss ist in der Regel die arterielle Embolie oder die arterielle Thrombose. Bei der arteriellen Embolie handelt es sich in den meisten Fällen um thrombotisches Material aus dem Herz, bei der arteriellen Thrombose um lokale Verschlüsse aufgrund von arteriosklerotischen Vorschädigungen [11, 12]. Die Symptome der Ischämie sind Schmerz, Blässe, Sensibilitätsstörung, Pulslosigkeit, Bewegungsunfähigkeit und Erschöpfung, die 6 ‚P‘ nach Pratt: (engl.:) *“Pain, Paleness, Paresthesia, Pulselessness, Paralysis und Prostration“*) [13].

1.3 Die Gefäßprotheseninfektion

Die Infektion einer Gefäßprothese ist eine schwerwiegende Komplikation, die für den Gefäßchirurgen eine diagnostische und therapeutische Herausforderung darstellt [14].

Die Inzidenz für Infektionen liegt bei 1% bis 6 % trotz perioperativer systemischer Antibiotikaprophylaxe [15].

Kann der Erreger vor der Operation bestimmt werden, sollten kalkulierte erregerspezifische Antibiotika in einer entsprechenden hohen Dosis prä- und perioperativ verabreicht werden [16]. Die Alternative ist ein Cephalosporin der zweiten Generation, das besonders staphylokokkenwirksam ist [15, 17].

Auslöser von Protheseninfektionen sind meist Bakterien. Der am häufigsten auftretende Keim ist *Staphylococcus aureus*, der mit 25% bis 50 % an Gefäßprotheseninfektionen beteiligt ist, abhängig von der Lokalisation der Infektion [16, 18].

Gramnegative Bakterien, wie *Escherichia Coli*, Enterokokken, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus epidermidis* sind weitere häufig auftretende Erreger. Gramnegative Bakterien zeichnen sich durch eine besonders hohe Virulenz aus. Die Inzidenz für die Anastomoseninsuffizienz und der Ruptur der Arterie ist hierbei erhöht [16]. *Staphylococcus epidermidis* wurde gehäuft bei spät auftretenden Infektionen isoliert [19].

Pilzinfektionen sind eher selten. Sie kommen meist bei immunsupprimierten Patienten vor, die bereits eine Pilzinfektion an einer anderen Stelle haben.

Es wurde festgestellt, dass in den letzten Jahren Infektionen durch den Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) zugenommen haben. Dies führt zu einer zunehmenden Problematik, da die Behandlung der Infektion durch die multiresistenten Keime besonders erschwert wird und den Einsatz einer spezifischen antibiotischen Prophylaxe erfordert [20].

Wird eine Infektion einer Gefäßprothese nicht rechtzeitig diagnostiziert beziehungsweise adäquat behandelt, können Sepsis, Thrombosen und Hämorrhagien schwerwiegende Folgen einer Gefäßprotheseninfektion sein [16].

Abhängig von der Lokalisation der Gefäßprothese sind Protheseninfektionen in der Gefäßchirurgie heutzutage immer noch mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität sowie einer hohen Amputationsrate verbunden, obwohl sich die Operationstechniken sowie die oben genannte Antibiotikaprophylaxe in den letzten Jahren verbessert haben [21].

Die Diagnose von Gefäßprotheseninfektionen wird auf der Grundlage von klinischen Befunden gestellt, die mit mikrobiologischen und bildgebenden Untersuchungen unterstützt werden. Hierbei können auch Entzündungsmarker richtungsweisend sein. [22].

Man unterscheidet zwischen der Frühinfektion und der Spätinfektion. Eine einheitliche Festlegung einer genauen zeitlichen Unterscheidung gibt es hierbei nicht.

Autoren wie Zühlke begrenzen die frühmanifesten Infektionen auf einen Zeitraum bis 30 Tage postoperativ [23]. Es gibt auch andere Autoren wie zum Beispiel Fitzgerald et al., die in Frühinfektionen innerhalb von vier Monaten und in Spätinfektionen unterscheiden [14].

Bei der frühen Infektion können erste Zeichen Schmerzen, Rötung und Schwellung im Bereich der Inzision sein, die begleitet sind von Fieber und Leukozytose sein.

Bei der späten Infektion treten in der Regel unspezifische und geringe klinische Zeichen wie Rückenschmerzen auf [22].

Es gibt verschiedene Klassifikationen für Gefäßtransplantatinfektionen. Die gängigste und bekannteste Klassifikation ist die nach Szilagyi.

Szilagyi et al. unterteilen postoperative Wundinfektionen unter morphologischen Gesichtspunkten je nach der Tiefe der Infektion ein. Eine Infektion von Grad III besagt, dass die Gefäßprothese am Infekt beteiligt ist, siehe Tabelle 2 [24].

Grad I	Oberflächlicher kutaner Infekt
Grad II	Oberflächlicher kutaner Infekt unter Einbeziehung der Subkutis (aber epifaszial)
Grad III	Tiefer Infekt: subfaszial unter Einbeziehung des Transplantats und eventuell seiner Anastomosen

Tabelle 2: Klassifikation postoperativer Infektionen bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen nach Szyilagyi et al. [24]

Bei einer Gefäßprotheseninfektion können lokale Befunde wie Flüssigkeit um die Gefäßprothese und Pseudoaneurysmata vorliegen. Es kann sich ein Abszeß im Bereich der Rekonstruktion bilden [25]. Blutungen im Bereich der Anastomosen und ein Verschluss der Gefäßprothese können auftreten und stellen lebensgefährliche Komplikationen dar.

Bei aortalen Rekonstruktionen können bei einer lokalen Infektion eine schwerwiegende Komplikation die Ausbildung einer aortointestinalen Fistel, einer Kurzschlussverbindung zwischen Aorta und Darm, sein. Diese kann zu einer Blutung in den gastrointestinalen Trakt führen [25].

Bei der Diagnostik der Gefäßprotheseninfektion sind die gängigsten bildgebenden Methoden der Ultraschall und die Computertomographie-Angiographie (CTA). Mit dem Ultraschall lassen sich periprothetische Flüssigkeit, lokale Entzündungen und aneurysmatische Aufweitungen detektieren. Die CTA ist die Bildgebung der Wahl. Hierbei lässt sich das Gefäßsystem genau beurteilen und beispielsweise Pseudoaneurysmata und Ausweitungen im Anastomosenbereich darstellen. Durch Aspiration von infizierter Flüssigkeit für die Erregerkultur können zusätzlich weitere Schritte in der mikrobiologischen Diagnostik eingeleitet werden [14].

Bei der Therapie der Gefäßprotheseninfektion gibt es bisher keine klaren Leitlinien [22]. Dies liegt an den unterschiedlichen klinischen Szenarien, die bei einer Infektion vorliegen können, und dem Fehlen von entsprechenden randomisierten klinischen Studien [26].

Die extraanatomische Rekonstruktion ist operationstechnisch der leichtere Eingriff im Gegensatz zu der *in-situ*-Rekonstruktion, da die Operationsgebiete unberührt sind. Sie weist theoretisch ein geringeres Infektionsrisiko auf durch die räumliche Entfernung von dem kontaminierten Gebiet [27]. Die *in-situ*-Rekonstruktion hingegen erfordert eine weniger ausgedehnte Operation [28]

Zu der Operation gehören als zusätzliche Standardmaßnahmen das umfassende Wunddebridement des infizierten Gewebes mit dem Abtragen von eitrigem, nekrotischem Gewebe und die lokale antibiotische, antiseptische Therapie [29].

Es gibt chirurgische und antibiotische Therapiekonzepte, die meist in Kombination ihre Anwendung finden. Hierbei muss der Gefäßchirurg ein individuell angepasstes therapeutisches Konzept erstellen, das von der Lokalisation der Infektion, dem Ausmaß der Infektion und dem zugrunde liegenden Erreger bzw. Mikroorganismus sowie, bei einem operativen Eingriff, auch von dem Allgemeinzustand des Patienten abhängt [18, 22, 25].

Die Operation mit der Explantation der infizierten Gefäßprothese und dem Ersatz mit einem extraanatomischen Gefäßtransplantat wird unter vielen Autoren als Therapie der Wahl angesehen [22, 30, 31, 32]. Eine Alternative stellt die *in-situ*-Rekonstruktion dar. Bei beiden Verfahren können als Gefäßersatz autologe Gefäßtransplantate, meist die tiefe Beinvene, alloplastische (z.B. Rifampicin beschichtete oder silberbeschichtete Polyesterprothesen) und allogene Gefäßtransplantate (Arterien, Venen) verwendet werden [22, 33].

Die zwei unterschiedlichen Verfahren weisen in der Literatur unterschiedliche Erfolge auf bezüglich der Reinfektions-, Mortalitäts- und Amputationsrate. Bei der extraanatomischen Rekonstruktion liegt die Reinfektionsrate zwischen 3-13% und die operative Mortalitätsrate zwischen 11-27% [16, 34, 35]. Bei der *in-situ*-Rekonstruktion liegt die Reinfektionsrate mit dem Einsatz autologer Venen zwischen 0-1% und die Mortalitätsrate zwischen 7-15%, mit dem Einsatz alloplastischer Gefäßprothesen entsprechend zwischen 10 - 20 % und zwischen 0 - 25% [16].

Die *in-situ*-Rekonstruktion findet in den letzten Jahren vermehrt Anwendung bei Infektionen des aortalen Gefäßabschnitts und des Beckenabschnitts. Grund

hierfür ist die Vermeidung von Komplikationen wie der Ruptur des Aortenstumpfs und der niedrigen Flussrate, die bei extraanatomischen Rekonstruktionen auftreten können [22].

1.4 Eigenschaften der silberbeschichteten Gefäßprothese

In der Gefäßchirurgie stellt die Gefäßprotheseninfektion eine schwerwiegende Komplikation dar. Aus diesem Grund war das Interesse nach einer infektionsresistenten Gefäßprothese besonders groß. Es war das Ziel, eine Gefäßprothese zu entwickeln, die nicht nur bei der chirurgischen Behandlung von Protheseninfektionen, sondern auch zur Infektionsprophylaxe eingesetzt werden kann. Es gibt heute zwei verschiedene Arten von infektionsresistenten Gefäßprothesen.

Die erste ist die antibiotikabeschichtete Gefäßprothese, in Form von einer Rifampicin getränkten Polyesterprothese, die in verschiedenen *in-vitro* und *in-vivo* Studien mit unterschiedlichem Erfolg getestet wurde [36, 37]. Es zeigte sich, dass Rifampicin getränkte Polyesterprothesen ein begrenztes Wirkspektrum gegenüber Erregern, wie MRSA, vorweisen und die antibiotische Wirkzeit der Prothese relativ kurz ist [22].

Als Alternative zu antibiotikabeschichteten Gefäßprothesen werden Silber oder Silberverbindungen für sogenannte infektionsresistente Gefäßprothesen schon seit Ende der 90iger Jahre verwendet [38, 39, 40].

Der antimikrobielle Effekt von Silberionen ist aber schon länger bekannt. Silber hat als inertes Material eine geringe antibakterielle Wirksamkeit [41]. Silberionen können durch oxidative Prozesse freigesetzt werden. Diese haben die Eigenschaft, an Proteine von Zellmembranen anzuhängen und zerstören dabei bakterielle DNA und RNA und deren Enzyme irreversibel [38, 42, 43, 44]. Dieses Konzept basiert zum einen auf der Interaktion zwischen Silberionen und den Thiolgruppen der Proteine, die in vielen wichtigen Zellkomponenten wie Zellmembranen, der Zellwand oder der DNA und RNA vorkommen [44, 45, 46]. Bei dem antimikrobiellen Mechanismus spielt zum anderen die Bindung von

Silberionen an zelluläre Bestandteile über Wasserstoffbindung und ein vermehrter Ausstrom von Kaliumionen an der Zytoplasmamembran aus den Bakterien eine Rolle [47]. Die Aktivität der Silberionen nimmt hierbei proportional zu ihrer Konzentration zu [40].

Die antimikrobielle Wirkung von Silberionen konnte sowohl bei grampositiven als auch bei gramnegativen Bakterien nachgewiesen werden [47, 48]. So wurden in der *in-vitro*-Studie von Jung et al. eine bakterizide Wirkung bei Staphylococcus und Escherichia Coli festgestellt, bei der eine signifikante Verminderung der Bakterienzahl unter Zugabe von Silberionen nachgewiesen wurde [47]. Studien, die die Wirksamkeit einer silberbeschichteten Gefäßprothese gegen methicillinresistente Staphylokokken (MRSA) untersuchten, zeigten keine eindeutigen Ergebnisse [49, 50].

In der Studie von Zhang et al. konnte ebenfalls auch eine fungistatische Wirkung von Silberionen gegen Pilze wie Candida albicans und Candida maltosa nachgewiesen werden [51].

Die *Silver-Graft*-Prothese der Firma B.Braun®, dessen Einsatz in dieser Arbeit untersucht werden soll, ist eine gestrickte Doppelvelour-Gefäßprothese aus Polyester, deren äußere Oberfläche mit elementarem Silber beschichtet ist [52, 53].

Ueberrueck et al. maßen die Silberfreisetzung der *Silver Graft* Gefäßprothese, die entscheidend ist für den Langzeitschutz gegen Infektionen, *in-vitro* über einen Zeitraum von 52 Wochen [44]. Diese wurde in Phosphat gepufferter Kochsalzlösung gemessen. Es zeigte sich, dass nach einem Tag die Konzentration von freigesetztem Silber mit 62 µg/L am höchsten war. Auf den darauffolgenden Tagen bis zum 90. Tag wurde eine Freisetzung von Silber in konstant abnehmender Menge festgestellt. Ab dem 90. Tag blieb die freigesetzte Menge auf einem konstanten Niveau mit einer mittleren Konzentration von 5 µg/L. Die Konzentration der Silberionen auf der Gefäßprothese betrug nach 52 Wochen 98%. Diese Messungen sind wesentliche Voraussetzungen für einen antimikrobiellen Langzeiteffekt der Gefäßprothese auch über mehrere Jahre. Ferner konnte eine mögliche Silbertoxizität der *Silver-Graft*-Prothese für den

menschlichen Körper, die sich ab einem Serumspiegel von 0.3 µg/ml manifestiert, ausgeschlossen werden [44, 54].

Neben der *Silver-Graft*-Prothese gibt es die *Intergard-Silver*-Prothese. Der wesentliche Unterschied zwischen der in dieser Arbeit untersuchten *Silver-Graft*-Prothese und der obig genannten Prothese ist die Form des Silbers, mit der die Gefäßprothese beschichtet ist. Die *Intergard-Silver*-Prothese ist mit silbersalzhaltigem (Silberazetat) Kollagen beschichtet. Silberazetat wird zusammen mit dem Kollagen relativ schnell resorbiert [44]. Es wurde festgestellt, dass ein Grossteil des Silberazetats postoperativ bereits innerhalb der ersten 2-3 Wochen freigesetzt wird [55]. So betrug die Konzentration des Silberazetats nach 20 Tagen nur noch 25% auf der Prothesenoberfläche und ist somit deutlich niedriger im Vergleich zur gemessenen Konzentration des elementaren Silbers auf der *Silver-Graft*-Prothese [56]. Dieser Tatbestand kann eine unterschiedliche Auswirkung auf die Langzeitprophylaxe der beiden silberbeschichteten Gefäßprothesen vor Infektionen haben.

In den letzten Jahren war es das Ziel verschiedener Studien, herauszufinden, ob eine silberbeschichtete Prothese gezielt vor Infektionen mit den häufig verursachenden Bakterien schützen kann.

Strathmann et al. konnten mittels der konfokalen Laser Mikroskopie *in-vitro* die Anzahl beschädigter Zellen von *Staphylococcus aureus* auf dem Biofilm, der die Bakterienbesiedlung auf der Oberfläche einer Gefäßprothese bezeichnet, messen [57]. So war diese bei einer silberbeschichteten Gefäßprothese deutlich vermindert im Vergleich zu einer unbeschichteten Gefäßprothese. In der Studie von Gray et al. konnte eine signifikante Hemmung der bakteriellen Adhäsion auf einer silberbeschichteten Kunststoffplatte aus Polyurethan nachgewiesen werden [58].

Erste *in-vivo* Studien erzielten positive Ergebnisse beim Einsatz von silberbeschichteten Gewebetransplantaten. So konnte bei der subkutanen Implantation eines silberbeschichteten Kunststofftransplantats aus Polyester in Mäusen eine erhöhte Resistenz gegen Infektionen von *Staphylococcus epidermidis* gezeigt werden [48].

In einem weiteren *in-vivo* Experiment der obig genannten Studie konnte im Kaninchenmodell eine signifikant niedrigere Reduktion der bakteriellen Besiedlung auf der silberbeschichteten Prothese im Vergleich zu der auf der unbeschichteten Prothese nachgewiesen werden, nachdem die implantierten Gefäßprothesen mit einer bakteriellen Suspension kontaminiert wurden. Diese bestand jeweils aus den Erregern *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli* und *Staphylococcus epidermidis* [44].

Neben dem Infektionsschutz ist eine hohe Biokompatibilität für eine erfolgreiche Implantation einer Gefäßprothese wichtig. Diese ermöglicht eine komplikationslose Einheilung der Prothese in das körperumliegende Gewebe. Die *Silver-Graft*-Prothese ist mit resorbierbarer Gelatine imprägniert. Die Gelatine wird innerhalb eines Zeitraums von 6-8 Wochen enzymatisch abgebaut und durch körpereigenes Gewebe ersetzt [52, 53]. In einer Studie von Ueberrueck et al. zeigte sich bei der Implantation der silberbeschichteten Gefäßprothese im Schweinmodell eine vergleichbar gute Einheilung zu der unbeschichteten implantierten Prothese. Die Offenheitsrate beider Prothesen betragen 75% nach 6 Monaten. Die Bildung der Neointima, die ein wichtiger Indikator für ein gutes Einheilungsverhalten ist, war bei beiden Prothesen gleichermaßen vollständig ausgeprägt. Weitere immunhistochemische und histologische Untersuchungen konnten keine signifikanten Unterschiede zeigen [53].

Die sogenannten präklinischen Studien konnten positive Ergebnisse hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung von Silber verzeichnen.

Die silberbeschichtete Prothese wird bei der Therapie der Protheseninfektion sowie als Infektionsprophylaxe bei Gefäßrekonstruktionen eingesetzt. Bei der Infektionsprophylaxe gilt es, Patienten, die aufgrund von bestimmten Nebenerkrankungen und Risikofaktoren ein erhöhtes Infektionsrisiko haben, vor Infektionen zu schützen (siehe Kapitel 2.4). Bei der Therapie der Protheseninfektion soll mit dem Einsatz der silberbeschichteten Prothese das postoperative Risiko für eine Reinfektion minimiert werden. Das Infektionsrisiko bei Patienten mit bereits aufgetretener Protheseninfektion ist hierbei deutlich höher als bei Patienten ohne vorausgegangener Protheseninfektion.

Klinische Studien zur Prüfung silberbeschichteter Prothesen sind bisher nur wenige vorhanden. Es wurde hierbei zumeist der Einsatz einer silberbeschichteten Gefäßprothese bei Patienten mit bereits eingetretenem Protheseninfekt im aortalen Gefäßabschnitt mittels *in-situ*-Revaskularisation untersucht [55, 59, 60]. So wurde in der Studie von Batt et al. eine relativ niedrige Reinfektionsrate von 3,7 % verzeichnet [55]. Hier trat bei einem von 24 Patienten eine Reinfektion der Gefäßprothese auf.

In der Studie von Larena-Avellaneda et al. zeigte der infektionsprophylaktische Einsatz der Gefäßprothese mit Silberazetat (*Intergard Silver*) allerdings keine signifikante Reduktion der Infektionsrate nach Gefäßprothesenimplantation im Vergleich zu anderen Gefäßersatzmaterialien [59]. In der Arbeit von Ricco wird ebenfalls die Vermutung gestellt, dass mit Silberazetat beschichtete Gefäßprothesen das Risiko einer Protheseninfektion nicht komplett vermieden werden kann [60].

Für den Einsatz der *Silver-Graft*-Prothese, einer mit 100% elementarem Silber beschichteten Gefäßprothese, gilt es nun auch klinisch die Reduktion von Infektionen zu überprüfen.

2 Material und Methoden

2.1 Aufbau der Studie

In dem Zeitraum vom 01. März 2006 bis 01. Juni 2009 wurden 710 chirurgische Eingriffe in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf aufgrund von peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten, arteriellen Aneurysmen oder Gefäßprotheseninfektionen durchgeführt, bei denen eine Gefäßprothese als Gefäßersatz eingesetzt wurde. Darunter wurden 84 Patienten erfasst, bei denen eine *Silver-Graft*-Prothese als Gefäßersatz implantiert wurde. Indikation für den Einsatz der silberbeschichteten Gefäßprothese war ein erhöhtes Infektionsrisiko, das durch verschiedene

Begleiterkrankungen (Diabetes, Adipositas, chron. Niereninsuffizienz etc.) oder andere Risikofaktoren definiert wurde.

Die Patienten mussten mindestens einen der folgenden Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen erfüllen:

- Diabetes mellitus
- Fontaine Klasse IV
- terminale Niereninsuffizienz
- Notfall-OP
- Adipositas von mindestens Grad I (BMI mind. 30)
- Immunsuppression
- COPD
- Chronische Niereninsuffizienz
- Koronare Herzkrankheit
- Autoimmune Erkrankungen
- Mangelernährung
- Konkomitante Infektionen (HWI, Pneumonie etc.)
- Tumorerkrankungen

Ausgeschlossen wurden Patienten, die nicht mindestens einen der Risikofaktoren erfüllten: Patienten mit Kontraindikation für einen gefäßchirurgischen Eingriff, Patienten mit geringer als sechs Monaten Lebenserwartung und Patienten mit bekannter Allergie gegen Silber.

Die Nachuntersuchungen fanden von Februar bis Mai 2011 in der Ambulanz der Klinik für Gefäßchirurgie statt. An eine Anamnese schlossen sich eine klinische Untersuchung der unteren Extremitäten und eine apparative Untersuchung mittels Duplex-Sonografie und Bestimmung des Doppler-Index der unteren Extremitäten an. Es wurde eine Blutabnahme durchgeführt zur Bestimmung des kleinen Blutbildes und der Entzündungsparameter. Die Anamnese, die sonografische Untersuchung und die klinische Untersuchung mitsamt einer Blutabnahme und der Bestimmung des Doppler-Index an den unteren Extremitäten wurden immer unter Aufsicht durch einen ausgebildeten Mitarbeiter der Klinik vorgenommen.

Die 84 Patienten wurden per Brief angeschrieben und zu einer ambulanten Untersuchung in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf eingeladen. 44 Patienten (52,4%) kamen dieser Einladung nach. Patienten, die nicht erschienen, wurden erneut kontaktiert. Bei nicht möglicher Anreise oder fehlender Kooperation wurde vom behandelnden Hausarzt telefonisch gebeten vorhandene Nachuntersuchungsergebnisse zuzusenden. Dies war bei drei Patienten (3,6%) der Fall.

25 Patienten (29,8%) waren leider laut Auskunft des Hausarztes oder kontaktierter Meldebehörden mittlerweile verstorben. Die Todesursache war in fünf Fällen nicht ermittelbar.

12 Patienten (14,3%) aus dem Gesamtkollektiv waren nicht erreichbar oder konnten sich für eine Nachuntersuchung im Rahmen der Studie nicht zur Verfügung stellen. Bei diesen Patienten wurde die zuletzt stattgefundenene Nachuntersuchung als Endpunkt in der Nachbeobachtungszeit festgelegt.

2.2 Studienablauf

Die Arbeit der Studie begann im September 2010. Dazu wurden zunächst diejenigen Patienten identifiziert, die von 01. März 2006 bis 01. Juni 2009 mit Implantation einer *Silver-Graft*-Prothese operiert worden waren. Es wurden die OP-Bücher der Klinik für Gefäßchirurgie der Universitätsklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchsucht und die entsprechenden Patienten herausgefiltert. Insgesamt konnten somit 84 Patienten der Untersuchungsgruppe zugeordnet werden.

Im nächsten Arbeitsschritt wurden im Rahmen eines Registers im Januar 2011 die betreffenden Patienten zu einer Nachuntersuchung in die Klinik für Gefäßchirurgie eingeladen. Dazu wurde an allen Patienten ein Standardbrief mit der Bitte verfasst, zu einer Nachuntersuchung im Rahmen der OP zu erscheinen. Die angeschriebenen Patienten konnten schriftlich oder telefonisch antworten und einen Termin zur Nachuntersuchung vereinbaren. Patienten, die nicht antworteten,

wurden persönlich angerufen oder gegebenenfalls wurde deren neue Anschrift ermittelt.

Die Nachuntersuchung fand von März bis Mai 2011 statt. Zunächst wurde die Anamnese der Patienten erhoben. Dabei wurden der präoperative und der postoperative Zeitabschnitt sowie die Zeit bis zur Nachuntersuchung evaluiert und soweit notwendig vorhandene Nachuntersuchungsprotokolle studiert. Es folgten die beidseitige Messung des Blutdrucks der Patienten und die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI) beidseitig an den unteren Extremitäten. Anschließend wurde den Patienten Blut zur Untersuchung des kleinen Blutbildes und des Entzündungsparameters CRP entnommen. Schließlich wurde eine farbkodierte Duplex-Sonographie durchgeführt, um eventuell periprothetische bzw. paraprothetische Flüssigkeitsansammlungen zu identifizieren und gleichzeitig die Offenheit der implantierten Gefäßprothese zu beurteilen. Verwendet wurde dabei das Ultraschallgerät SIEMENS *Sonoline Elegra*[®]. Die hier erhobenen Werte wurden ebenfalls dokumentiert. Insgesamt dauerte eine Nachuntersuchung 30 bis 45 Minuten. Den Patienten bzw. den behandelnden Hausarzt wurde in einem kurzen Brief der Befund schriftlich mitgeteilt.

Bei vorliegendem Einverständnis des Patienten wurden die nicht erschienenen Patienten gebeten notwendige Untersuchungsergebnisse zuzusenden. Bei den zwischenzeitlich verstorbenen Patienten wurde der letzte Untersuchungsbefund angefordert. Alle so erhaltenen Daten wurden im folgenden Schritt digitalisiert und daraus die statistische Analyse angefertigt.

Das Aktenzeichen für diese Studie, das von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf im Rahmen der ethischen und rechtlichen Beratung vergeben wurde, lautet 4482.

2.3 Wege der Datenerhebung

Die retrospektive Datenerhebung begann im Herbst 2010 mit der Identifizierung der für die Studie geeigneten Patienten. Anhand der Operationsberichte wurden

die Patienten nach den oben genannten Einschlusskriterien ermittelt. Mit Hilfe eines für diese Studie erstellten Dokumentationsbogens wurde aus den Patientenakten sowohl das präoperative Risikoprofil, die klinischen Symptome und Befunde als auch Daten zur Operation und dem postoperativen Verlauf erhoben. Darüber hinaus wurde in 70,2% der Patienten eine operationsnahe ambulante Nachuntersuchung festgestellt, die in vielen Fällen noch in der Ambulanz der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt wurde. Somit konnten erste Aussagen über postoperative Frühergebnisse erstellt werden.

Nach der ersten orientierenden Analyse der aus den Akten erhobenen Daten wurde entschieden, welche Zielparameter in der Nachuntersuchung ermittelt werden sollten. Die Erhebung der Nachuntersuchungsdaten wurde auf mehreren Wegen angestrebt. Primäres Ziel war es, die Patienten in der gefäßchirurgischen Ambulanz der Uniklinik Düsseldorf nachzuuntersuchen. Hierzu wurden die Patientenanschriften aus Akten und Computersystem der Universitätsklinik herausgesucht und eine schriftliche Einladung zur Nachuntersuchung verschickt. Der genaue Untersuchungsablauf wird im Kapitel 2.2 Studienablauf erläutert.

Bei fehlender Rückmeldung trotz mehrfachem Anschreiben erfolgte der telefonische Kontakt und die Vereinbarung eines Termins zur Nachuntersuchung. Konnte dies nicht erreicht werden, wurde bei den Patienten gezielt nach stattgefundener Nachuntersuchung des Gefäßeingriffs mit Implantation der *Silver-Graft*-Prothese gefragt. Wenn dies der Fall war, so wurde der Befund vom betreuenden Arzt angefordert. Bei allen Patienten, von denen keine Rückantwort verzeichnet werden konnte, wurde Kontakt zu dem behandelnden niedergelassenen Arzt aufgenommen. Es wurde nach dem Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung und den entsprechenden Befunden gefragt und darum gebeten, dass der Patient einen Termin zu einer ambulanten Nachsorgeuntersuchung in der Gefäßchirurgie der Uniklinik Düsseldorf vereinbaren sollte.

War der Patient zwischenzeitlich verstorben, so wurden die Befunde vergangener, vor dem Tode stattgefundener Nachuntersuchungen angefordert. Darüber hinaus wurde versucht, das Sterbedatum und die Todesursache zu bestimmen, um einen

Zusammenhang mit dem erfolgten Eingriff mit der Implantation der *Silver-Graft*-Prothese zu klären. Bei Patienten, die verstorben waren oder in Fällen, bei denen auf oben beschriebenen Wege keine Informationen ermittelt werden konnten, kam es auch zum telefonischen Kontakt mit Angehörigen, die in der Lage sind, Auskunft über den postoperativen Verlauf und den Gesundheitszustand zu geben. In einigen wenigen Fällen wurden auch Berichte aus Krankenhäusern in die Erhebung der Nachuntersuchungsdaten aufgenommen. Als Voraussetzung galt hierbei, dass in der Auflistung der Diagnosen der Zustand nach Operation mit Implantation der *Silver-Graft*-Prothese vermerkt war, und eine allgemeine körperliche Untersuchung dokumentiert wurde.

Bei Patienten, die nicht zur Nachuntersuchung erschienen, wurde das Datum der letzten dokumentierten Nachuntersuchung als Endpunkt gewertet.

2.4 Patienten

Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit wurden 84 Patienten erfasst, bei denen im Zeitraum von 01. März 2006 bis 30. Juni 2009 eine *Silver-Graft*-Prothese implantiert wurde. 64 Patienten (76,2%) waren männlich und 20 Patienten (23,8%) weiblich. Das Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug im Mittel 69,6 Jahre (von 38 bis 94 Jahren mit einem Standardfehler +/- 1,29).

Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasste Patienten ohne vorherigen Protheseninfekt mit mindestens einem der Risikofaktoren Diabetes mellitus, Adipositas, Stadium IV nach Fontaine und anderen Faktoren, siehe 2.4.1. Diese Patienten wurden als ‚Risiko-Patienten‘ bezeichnet, da sie einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt waren. Die zweite Gruppe bestand aus Risikopatienten mit ebenfalls mindestens einem Risikofaktor und mit einer infizierten, zu einem früheren Zeitpunkt implantierten Gefäßprothese, bei der es sich um PTFE-oder Dacron-Prothesen handelte, siehe Tabelle 3.

Patienten-Klassifikation	Risiko-Patienten ohne vorhandene Protheseninfektion	94,05% (79/84)
	Risiko-Patienten mit Gefäßprotheseninfektion	5,95% (5/84)

Tabelle 3: Patienten, klassifiziert nach dem präoperativen Status

Da Patienten mit einem älteren Protheseninfekt eine ungünstigere Ausgangslage bezüglich der Prognose für den klinischen Langzeitwert der Silber-Prothese haben, wurden die Patientendaten und Langzeitresultate dieser Patientengruppe getrennt ausgewertet. Somit erfolgte die weitere demographische Erhebung für 79 Patienten.

2.4.1 Risikofaktoren und Komorbiditäten

Zu den Risikofaktoren, bei denen es sich u.a. um bedeutende Begleiterkrankungen handelt, gehörten folgende:

- Diabetes mellitus
- Stadium IV nach Fontaine
- Dialyse-Patient (terminale Niereninsuffizienz)
- Notfall-OP bei Implantation der *Silver-Graft*-Prothese
- Bereits vorheriger Gefäßeingriff
- Adipositas von mind. Grad I (BMI mind. 30)
- Immunsuppression
- COPD
- Chronische Niereninsuffizienz
- KHK
- Autoimmune Erkrankungen
- Mangelernährung
- Konkomitante Infektionen (HWI, Pneumonie etc.)
- Tumorerkrankungen

Abbildung 1 zeigt die absolute Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv.

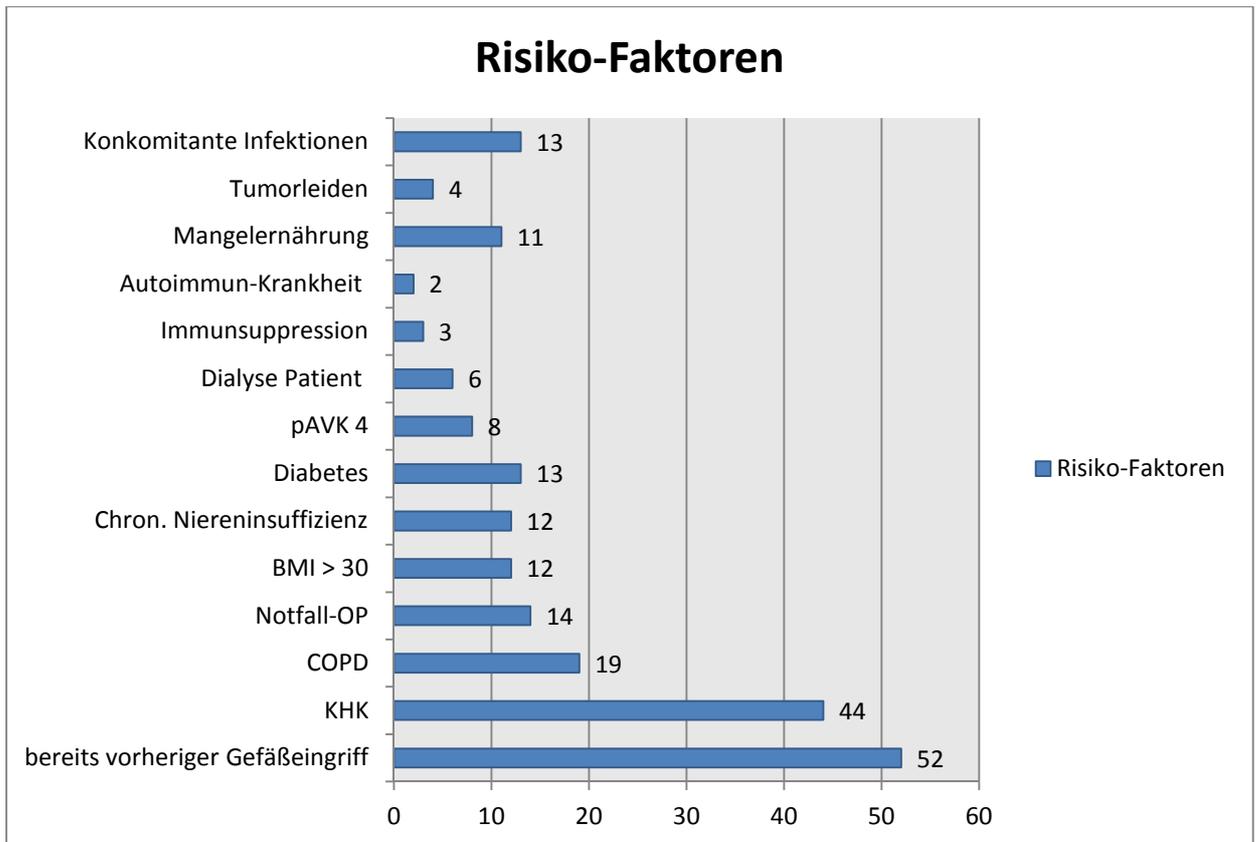


Abb. 1: Darstellung der absoluten Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv

Bei der Analyse der Anzahl der Begleiterkrankungen bzw. Risikofaktoren zeigte sich ein multimorbides Profil im Patientenkollektiv. Über die Hälfte der Patienten (57,1%, n=44) hatten mindestens drei Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten. 15 Patienten (17,9%) wiesen vier Risikofaktoren auf und fünf Patienten (6,0%) mindestens fünf Risikofaktoren. 12 Patienten (14,3%) wiesen lediglich eine Komorbidität auf, siehe Abbildung 2.

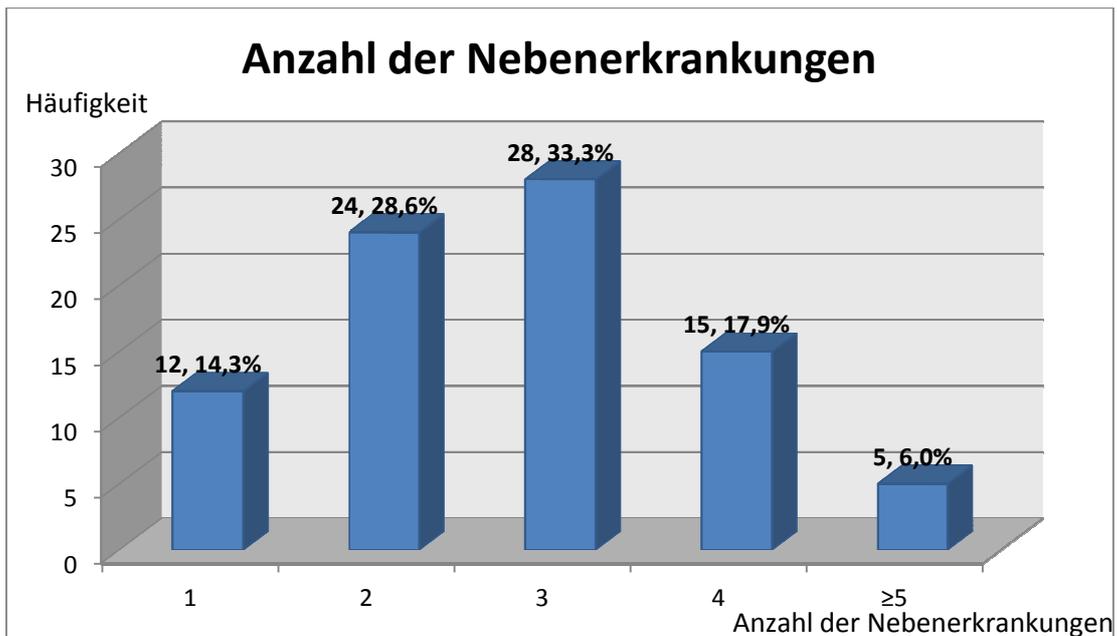


Abb. 2: Darstellung der absoluten und relativen Verteilung der Anzahl der Nebenerkrankungen im Patientenkollektiv, n=84

Abbildung 3 verdeutlicht, dass bei 52 Patienten (61,9%) bereits ein vorheriger Gefäßeingriff in der Vergangenheit vorlag. Hierbei wurde die Implantation der *Silver-Graft*-Prothese in 42 Fällen (50,0%) als eine Re-Intervention durchgeführt. In den übrigen zehn Fällen (11,9%) hatte die Implantation der *Silver-Graft*-Prothese keinen direkten Zusammenhang mit der Voroperation. Bei 32 Patienten (38,1%) war es der erste gefäßchirurgische Eingriff.

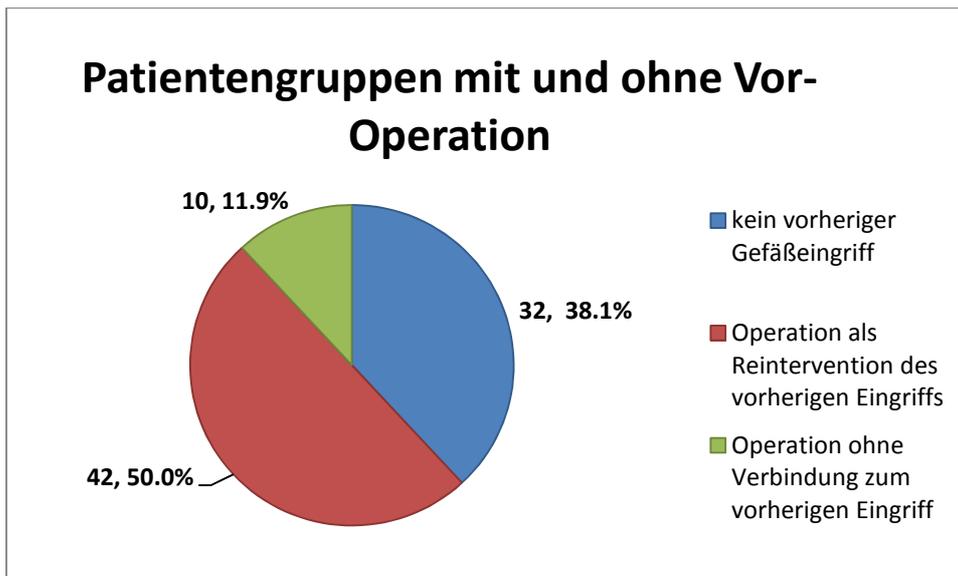


Abb. 3: Graphische Darstellung der absoluten und relativen Verteilung der Patienten nach Art der Vor-Operation, n=84

Das Operationsrisiko wurde gemäß der Klassifikation der *American Society of Anesthesiologists* (ASA-Klassifikation) abgeschätzt. Hierbei gehörten 61 Patienten (72,6%) der ASA-Klasse III an. Jeweils 11 Patienten (je 13,1%) gehörten der ASA-Klasse IV und II an. Ein Patient (1,2%) wurde als ASA-I eingestuft. Tabelle 4 zeigt das Operationsrisiko gemäß der ASA-Klassifikation.

ASA Gruppe	Häufigkeit	Prozent
I	1	1,2
II	11	13,1
III	61	72,6
IV	11	13,1
Gesamt	84	100

Tabelle 4: Operationsrisiko gemäß der ASA-Klassifikation

2.4.2 Prothesenlokalisierung

Bei der Lokalisation des Bypasses wurde zur Vereinfachung zwischen dem Prothesen-Typ Aorta-aortal, Aorto-iliaco-femoral, Femoro-distal und Extraanatomisch unterschieden. Unter der femoro-distalen Lokalisation wurden alle Prothesen zusammengefasst, deren proximaler Anschluss in der Leiste oder distal hiervon lag, z.B. femoro-popliteal I/II/III und femoro-crural. Die Lokalisation ‚Aorto-iliaco-femoral‘ umfasste aorto-iliacale, aorto-femorale und iliaco-femorale Eingriffe mitsamt den implantierten Y-Prothesen bei aorto-bifemorale, -biiliacale und -biprofundale Rekonstruktionen. Aorto-aortale Rekonstruktionen, die isolierten Eingriffe an der Aorta mittels Implantation einer Rohrprothese betrafen, wurden unter dem Prothesentyp ‚Aorta‘ zusammengefasst. Bei extraanatomischen Bypassen verliefen die Prothesen nicht mit den überbrückten Arterien.

30 Patienten (38,0%) erhielten eine aorto-aortale Gefäßrekonstruktion. Bei 32 Patienten (40,5%) handelte es sich um Bypässe in der Lokalisation ‚Aorto-iliaco-femoral‘ (aorto-iliacale, aorto-femorale, iliaco-femorale, iliaco-profundale, iliaco-popliteale) und bei 8 Patienten (10,1%) um aorto-bifemorale, -biprofundale, -biiliacale Bypässe. Fünf Patienten (6,3%) erhielten femoro-distale Bypässe (femoro-popliteale, femoro-crurale). Der restliche Anteil stellte extraanatomische Rekonstruktionen dar mit vier Patienten (5,1%). Die genauen extraanatomischen Rekonstruktionen mit der *Silver-Graft*-Prothese sind folgender Tabelle 5 zu entnehmen. Tabelle 6 stellt die absolute Verteilung der Prothesenlokalisierung kategorisiert nach dem Prothesentyp dar.

Lokalisation der Prothese	Anzahl
Aorto-aortal	30
Aorto-bifemoral	3
Aorto-biliacal	4
Aorto-biprofundal	1
Aorto-iliacal	1
Aorto-femoral	1
Iliaco-femoral	14
Iliaco-profundal	3
Femoro-profundal	9
Iliaco-iliacal	3
Femoro-popliteal I/II	3
Femoro-crural	2
Subclavio-carotidal	1
Carotido-carotidal	1
Iliaco-mesenterial	1
Iliaco-renal	1
Aorto-coeliacal	1

Tabelle 5: Darstellung der absoluten Verteilung der einzelnen Prothesenlokalisationen, N=79

Prothesen-Typ	Häufigkeit	Prozent
Aorta (aorto-aortal)	30/79	38,0%
Aorto-iliaco-femoral (aorto-femoral, aorto-iliacal, iliaco-femoral, aortobifemora, aortobiiliacal)	40/79	50,6%
Femoro-distal (femoro-popliteal I/II/III, femoro-crural)	5/79	6,3%
Extraanatomisch (carotido-carotidal, subclavio-carotidal, aorto-coeliacal etc.)	4/79	5,1%

Tabelle 6: Darstellung der absoluten und relativen Verteilung der Prothesenlokalisation kategorisiert nach dem Prothesen-Typ, N=79

2.4.3 Operationsindikationen

Die Indikation für die Implantation der Silber-Prothese stellten periphere arterielle Verschlusskrankheiten, Aneurysmata und Komplikationen nach einem vorherigen gefäßchirurgischen Eingriff dar.

In 24,1% der Fälle (n=19) war eine Claudicatio intermittens mit Gehstrecke kleiner als 200m (Stadium IIb nach Fontaine) die OP-Indikation. Bei sieben Patienten (8,9%) lag das Stadium III nach Fontaine (Ruheschmerz) vor und bei acht Patienten das Stadium IV nach Fontaine (Vorliegen eines peripheren Gewebedefekts).

Weitere Indikationen für die Operation waren Aneurysmen sowie postoperative Komplikationen wie das Nahtaneurysma nach Implantation einer älteren Gefäßprothese

Dabei handelte es sich um 35 Aneurysma-Patienten (44,3%) und zehn Patienten (12,7%) mit postoperativ auftretenden Komplikationen wie z.B. das Nahtaneurysma oder die Anastomoseninsuffizienz nach einem vorherigen gefäßchirurgischen Eingriff.

Unter den Aneurysma-Patienten waren drei Patienten mit mykotischen Aneurysma (8,6% n=3/35). Darunter wies ein Patient (2,9%, n=1/35) gleichzeitig das Stadium nach Fontaine IIb auf. Tabelle 7 zeigt die prozentuale Verteilung der Patienten nach der OP-Indikation für die Implantation der *Silver-Graft*-Prothese.

Klassifikation nach Fontaine	IIb	24,1 % (19/79)
	III	8,9 % (7/79)
	IV	10,1 % (8/79)
Andere Indikationen	Aneurysma	44,3 % (35/79)
	Komplikation wie z.B. Nahtaneurysma	12,7% (10/79)

Tabelle 7: OP-Indikationen für die Implantation der *Silver-Graft*-Prothese, N=79

2.5 Statistik

Die Patientendaten wurden mit Hilfe eines *Excel*-Programms erfasst und analysiert. Bei der Auswertung kamen deskriptiv statistische Verfahren zur Anwendung.

Bei nominalen beziehungsweise ordinalen Variablen wurde zur Testung zweier Merkmale der exakte Test nach Fisher in Kreuztabellen angewendet. P-Werte $\leq 0,05$ galten dabei als signifikant. Die Berechnung erfolgte nach der Formel von Bortz, Lienert und Boehnke 1990:

$$\varphi(a) = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{n!a!b!c!d!}$$

Zur Durchführung der Rechnung wurde die Freeware von Øyvind Langsrud© verwendet. Die Hypothese H₀, bei der kein signifikanter Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen besteht, wurde abgelehnt, wenn α kleiner als 0,05 ist. Darüber hinaus wurde innerhalb des Patientenkollektivs die Patientengruppe mit bestehendem Bypassinfekt gesondert betrachtet. Es wurden dementsprechend Gruppen gebildet und diese dann analysiert.

Mit der Kaplan-Meier-Methode wurde das Patientenüberleben geschätzt und die Ergebnisse für die Infektionsfreiheit und die Offenheit der *Silver-Graft*-Prothese dargestellt und beurteilt. Mehrere Kaplan-Meier-Funktionen konnten mit Hilfe des Log-Rank-Tests nach Wilcoxon auf signifikante Unterschiede im Kurvenverlauf überprüft werden. P-Werte $\leq 0,05$ galten dabei als signifikant. Zur Berechnung dieser Daten wurde das kommerziell erhältliche Statistikprogramm SPSS™ 19.0 für *Microsoft Windows*™ verwendet.

Abschließend wurden die bei dieser Studie erhaltenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur verglichen. Bei dem Vergleich wurden insbesondere sowohl die Langzeitoffenheitsraten der *Silver-Graft*-Prothese oder ähnlicher Silber-Prothesen als auch Ergebnisse der Reinfektionsrate betrachtet.

3 Ergebnisse

3.1 Komplikationen

3.1.1 Perioperative Komplikationen

Komplikationen, die in dem postoperativen Zeitraum bis zum Tag der Entlassung des Patienten auftraten, bezeichnet man als perioperative Komplikationen. Insgesamt traten perioperativ bei 17 Patienten (21,5%) 29 Komplikationen auf. In 64 Fällen (74,7 %, n=59/79) verlief die postoperative Phase bis zur Entlassung komplikationsfrei.

Die Komplikationen wurden in folgenden Kategorien erfasst: Wundheilungsstörung, Hämatom, Nachblutung, Thrombose, Lymphfistel, Peri-Graft-Reaktion und Sonstige. Komplikationen wie Wund/-Protheseninfektion und Bypassverschluss werden in den Kapiteln ‚3.6 Infektion‘ und ‚3.4 Offenheitsrate‘ gesondert betrachtet.

Wundheilungsstörungen traten bei 11 Patienten (13,9%) auf. Bei sieben Patienten (8,9%, n=8/79) traten postoperativ arterielle Thrombosen am betroffenen operierten Gefäßabschnitt auf. Darunter waren zwei aorto-aortale, vier aorto-iliacale Bypässe und ein femoro-distaler Bypass betroffen. Vier Patienten bekamen (5,1%, n=4/79) Blutungskomplikationen. Darunter bildete sich bei zwei Patienten (2,5%, n=2/79) ein Hämatom aus, bei den anderen zwei Patienten (2,5%, n=2/79) kam es zu Nachblutungen.

Eine Peri-Graft-Reaktion, die man als eine vorübergehende Reaktion auf die implantierte Gefäßprothese auffassen kann, trat bei vier Patienten (5,1%, n=4/79) perioperativ auf. Von diesen Patienten lag zusätzlich in zwei Fällen inguinales Serom vor. Drei Patienten (3,8%, n=3/79) entwickelten eine Lymphfistel. Sieben Patienten (8,9%) wiesen je zwei lokale Komplikationen auf, zum Beispiel das Auftreten einer Lymphfistel zeitgleich mit einer Wundheilungsstörung, oder eine Nachblutung nach Operation zusammen mit einer Wundheilungsstörung. Tabelle 8 zeigt eine Zusammenfassung der perioperativen Komplikationen bei 79 Eingriffen während dem Krankenhausaufenthalt bis zur Entlassung.

Perioperative Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
Wundheilungsstörung	11	37,9%
Nachblutung	2	6,9%
Lymphfistel	3	10,3%
Bypass- Thrombose	7	24,1%
Hämatom	2	6,9%
Peri-Graft-Reaktion	4	13,8%
Summe	29	100%

Tabelle 8: Zusammenfassung der perioperativen Komplikationen bei 79 Eingriffen während dem Krankenhausaufenthalt bis zur Entlassung, N=29

3.1.2 Postoperative Komplikationen

Im Langzeitbeobachtungszeitraum von $35,8 \pm 3,7$ Monaten wurden Komplikationen, die ab dem Zeitpunkt nach der Entlassung auftraten, als postoperative Komplikationen aufgefasst.

Insgesamt traten bei 20 Patienten (25,3%) 29 postoperative Komplikationen auf. 64 Patienten (81,0%, 64/79) blieben nach der Entlassung komplikationsfrei. Von den 18 verstorbenen Patienten (22,8%) blieben sieben vor Todeszeitpunkt ohne Komplikationen, die mit der Implantation der Silber-Prothese zusammenhingen.

Wundheilungsstörungen traten in fünf Fällen (6,3%) postoperativ im 6-Monate-*Follow-up* auf. Zehn arterielle Thrombosen (12,7%) des Bypasses wurden

festgestellt. Darunter waren in neun Fällen aorto-iliaco-femorale Bypässe und in einem Fall ein femoro-distaler Bypass. Als Blutungskomplikationen kam es in zwei Fällen (2,5%) zur Ausbildung eines Hämatoms. Eine Peri-Graft-Reaktion trat nach Entlassung bei fünf Patienten (6,3%) auf. In einem Fall wurde zusätzlich ein inguinales Serom diagnostiziert. Es traten insgesamt vier Lymphfisteln (5,1%) auf. Unter sonstigen Komplikationen fiel ein Patient mit implantierter linksseitiger femoro-poplitealer Silber-Prothese, bei dem eine Thrombektomie durchgeführt wurde. Bei dem Patienten trat ein Tag später ein Kompartment-Syndrom im linken Unterschenkel auf. Tabelle 9 zeigt eine Zusammenfassung der postoperativen Komplikationen bei 79 Eingriffen in der gesamten Nachbeobachtungszeit ab dem Zeitpunkt nach Entlassung.

Postoperative Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
Wundheilungsstörung	5	17,2%
Lymphfistel	4	13,8%
Bypass-Thrombose	10	34,5%
Hämatom	2	6,9%
Peri-Graft-Reaktion	5	17,2%
Sonstige	1	3,4%
Summe	29	100%

Tabelle 9: Zusammenfassung der postoperativen Komplikationen bei 79 Eingriffen in der gesamten Nachbeobachtungszeit ab dem Zeitpunkt nach Entlassung, N=29

3.2 Revisionen

3.2.1 Früh-Revisionen

Es wurde festgestellt, dass in 61 Fällen (77,2 %, N= 61/79) im gesamten Patientenkollektiv ein gutes postoperatives Ergebnis ohne Revisionseingriff bei Entlassung erzielt werden konnte. Von den 79 beobachteten Fällen ohne vorherigem Protheseninfekt erfolgten bei 13 Patienten (16,5%, n=13/79) insgesamt 14 Revisionen im Rahmen desselben stationären Aufenthaltes.

Die häufigste notwendige Revision war die Thrombektomie bei Bypassverschluss mit 46,7 % aller Revisionen (n=7/15). Eine Amputation in Form einer linksseitigen Kniegelenksexartikulation wurde bei einem Patienten vorgenommen, bei dem vorher eine erfolglose Thrombektomie durchgeführt wurde. Eine Wundrevision wurde bei einem Patienten durchgeführt. Bei drei Patienten erfolgte ein Revisionseingriff wegen Blutungs-Komplikationen, in einem Fall wegen eines Hämatoms und in zwei Fällen wegen Nachblutungen ohne Zeichen für einen Infekt. Dabei wurde in einem Fall eine Ausräumung eines Hämatoms und in den anderen zwei Fällen Blutstillungen durchgeführt.

Unter der Kategorie der sonstigen Revisionen fiel ein Patient, bei dem eine Revisionslaparotomie durchgenommen wurde. Bei einem weiteren Patienten wurde eine Revision an einem distalen venösen Bypass durchgeführt.

Abbildung 4 zeigt eine Zusammenfassung der Früh-Revisionseingriffe postoperativ bis zur Entlassung der Patienten.

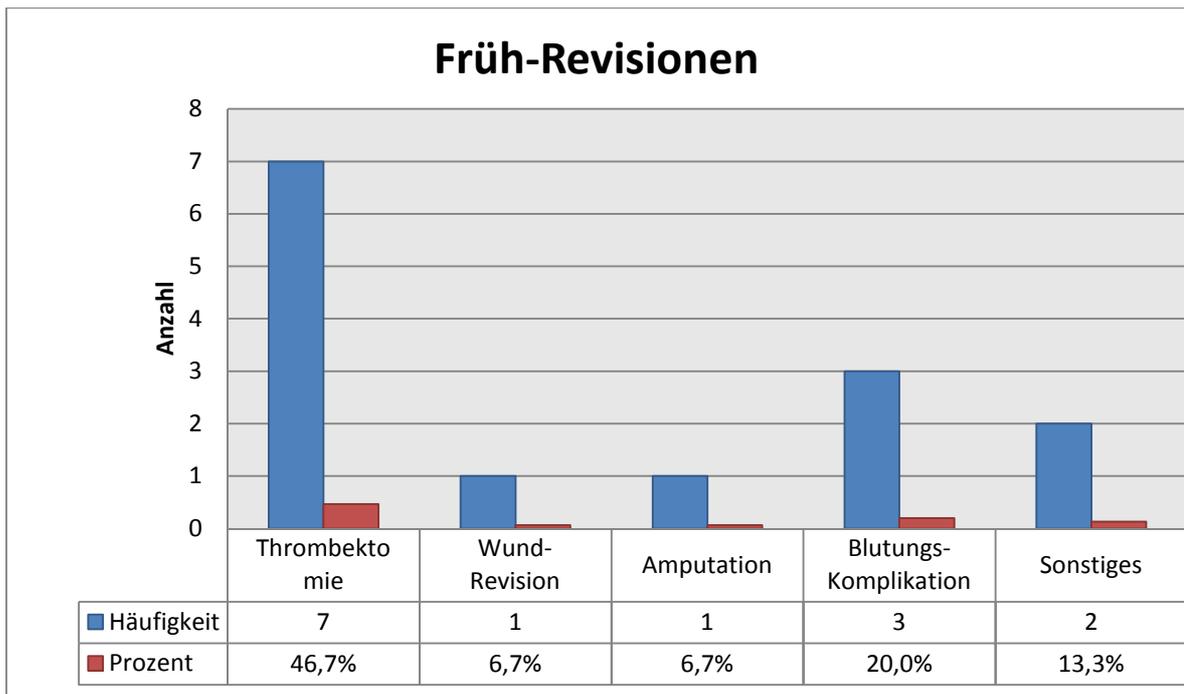


Abb. 4: Zusammenfassung der Früh-Revisionseingriffe postoperativ bis zur Entlassung der Patienten, N=14

3.2.2 Spät-Revisionen

In dem mittleren Nachuntersuchungszeitraum von $35,8 \pm 3,7$ Monaten (5 - 53 Monaten) war eine erneute stationäre Aufnahme und Operation bei 18 Patienten (22,8%) notwendig. Insgesamt wurden 30 Eingriffe durchgeführt. Grund der Aufnahme waren postoperative Komplikationen nach der Implantation der Silber-Prothese.

Die häufigsten durchgeführten Revisionseingriffe waren die Thrombektomie mit 36,7% (n=11/30), gefolgt von der Wundrevision mit 20,0% (n=6/30). In einem Fall kam die Vakuum-Therapie zur Verbesserung der Wundheilung und in drei Fällen die Lyse-Therapie (10,0%, n=3/30) bei Bypass-Verschluss zur Anwendung. Eine Amputation (3,3%, n=1/30) wurde vorgenommen, die aber keinen Bezug zur Implantation der Silberprothese hatte. Bei einem Patienten (3,3%) wurde ein Hämatom im Bereich der Leiste ausgeräumt.

35 Patienten (44,1%, n=35/79) blieben im gesamten Langzeitverlauf ohne Revisionsbedarf. Ab dem Zeitpunkt nach der Entlassung waren 45 Patienten (57,0%, n=45/79) ohne zusätzliche Revisionen.

Unter den zwei sonstigen Revisionen (6,7%) war in einem Fall eine Thrombektomie mit Patch-Plastik an der linken Arteria femoralis bei Diagnose einer pAVK im Fontaine-Stadium IIb. Im zweiten Fall wurde eine lumbale Sympathikolyse zur Verbesserung der Durchblutung an der linken unteren Extremität bei pAVK Stadium III nach Fontaine durchgeführt.

In fünf Fällen (16,7%) wurde die *Silver-Graft*-Prothese explantiert. Gründe hierfür waren u.a. eine Gefäßprotheseninfektion oder ein Gefäßprothesenverschluss. Diese Patienten wurden ab dem Zeitpunkt der Silberprothesen-Explantation vom weiteren Studienverlauf ausgeschlossen und als *loss-to-follow-up* gewertet.

Bei insgesamt neun Patienten (11,4%) wurden mindestens zwei lokale Revisionseingriffe durchgeführt. Von den 20 verstorbenen Patienten wurden Revisionseingriffe in sechs Fällen vor dem Todeszeitpunkt durchgeführt. Bei einem Patienten mit Früh-Revision war eine Spät-Revision notwendig. Abbildung 5 zeigt eine Zusammenfassung der Revisionseingriffe in der Nachbeobachtungszeit ab dem Zeitpunkt der Entlassung.

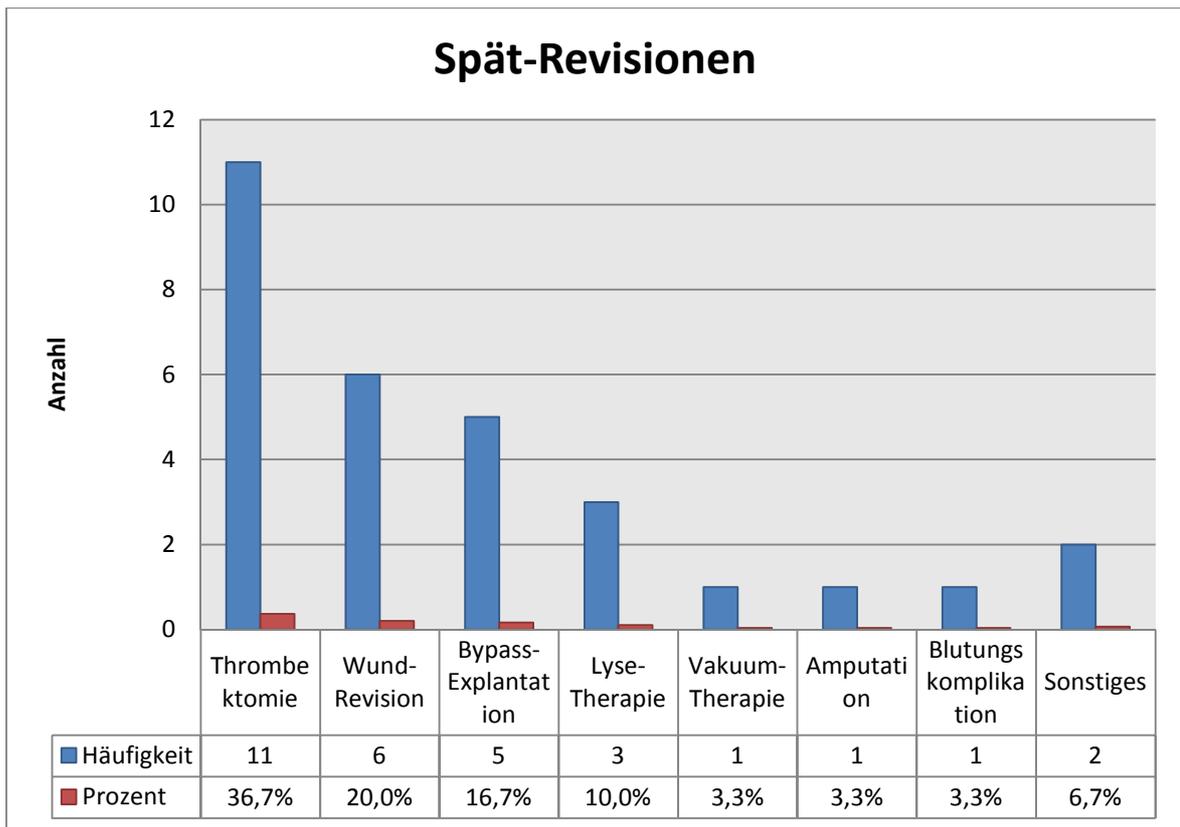


Abb. 5: Zusammenfassung der Revisionseingriffe in der Nachbeobachtungszeit ab dem Zeitpunkt der Entlassung, N=30

3.3 Mortalität

3.3.1 30-Tage-Mortalität

Innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Implantation der Silberprothese verstarben sechs Patienten (7,6%, n=6/79). Davon verstarben fünf Patienten (6,3%, n=5/79) postoperativ nach Implantation der Silberprothese noch während des stationären Krankenhausaufenthaltes innerhalb von acht Tagen nach dem Eingriff. Todesursache war in drei Fällen kardialer Genese. Darunter verstarb ein Patient an einem Myokardinfarkt. In den anderen zwei Fällen kam es zu einer akuten Dekompensation bei schwerer Herzinsuffizienz, darunter in einem Fall begleitend mit Agranulozytose und Neutropenie. Darunter waren keine Patienten mit infizierter Gefäßprothese.

In den restlichen zwei Fällen war die Todesursache in je einem Fall Multi-Organ-Versagen und hypoxischer Hirnschaden aufgrund einer Kardioembolie. Ein weiterer Patient (1,3%, n=1/79) verstarb mit der Ursache Multi-Organ-Versagen infolge eines protrahierten Schocks innerhalb der ersten 30 ± 7 Tage postoperativ. Die perioperative 30-Tage-Mortalitätsrate lag somit bei 7,6% (n=6/79).

3.3.2 Mortalität im Langzeitverlauf

Die Mortalitätsrate des gesamten Patientenkollektivs mit Einschluss aller Todesursachen betrug 29,1 % (N=23/79). Die mittlere Überlebenszeit betrug $37 \pm 1,97$ Monate (1 - 53 Monate). Im Langzeitverlauf nach Implantation der Silberprothese waren insgesamt 17 Patienten (21,5%) verstorben. Darunter war die Ursache in acht Fällen Multi-Organ-Versagen, in je drei Fällen war die Ursache Sepsis oder kardialer Genese mit einer bereits vorbestehenden Herzerkrankung. In einem Fall kam es zu einer Lungenembolie und in je zwei Fällen zu einer Pankreatitis oder einer Pneumonie. In vier Fällen konnten keine Informationen bezüglich der Sterbeursachen ermittelt werden.

In der Patientengruppe mit älterer Gefäßprotheseninfektion befanden sich zwei Verstorbene (n=2/5, 40%).

Unter Berücksichtigung der *Loss-to-Follow-up*-Fälle und Ausschluss der Patientengruppe mit älteren Protheseninfekt lag die 1-Jahres, 2-Jahres, 3-Jahres und 4-Jahres-Überlebensrate jeweils bei 84,3%, 73,1%, 65,6% und 54,0%. Tabelle 10 zeigt die Zusammenfassung der Todesursachen der verstorbenen Patienten.

Todesursache	Häufigkeit
Multi-Organ-Versagen	39,1% (9/23)
Sepsis	13,0% (3/23)
Lungenembolie	4,4% (1/23)
Andere Ursache, z.B. Pankreatitis, Pneumonie	8,7% (2/23)
Kardialer Genese	17,4% (4/23)
Unbekannt	17,4% (4/23)

Tabelle 10: Zusammenfassung der Todesursachen der verstorbenen Patienten (N=23)

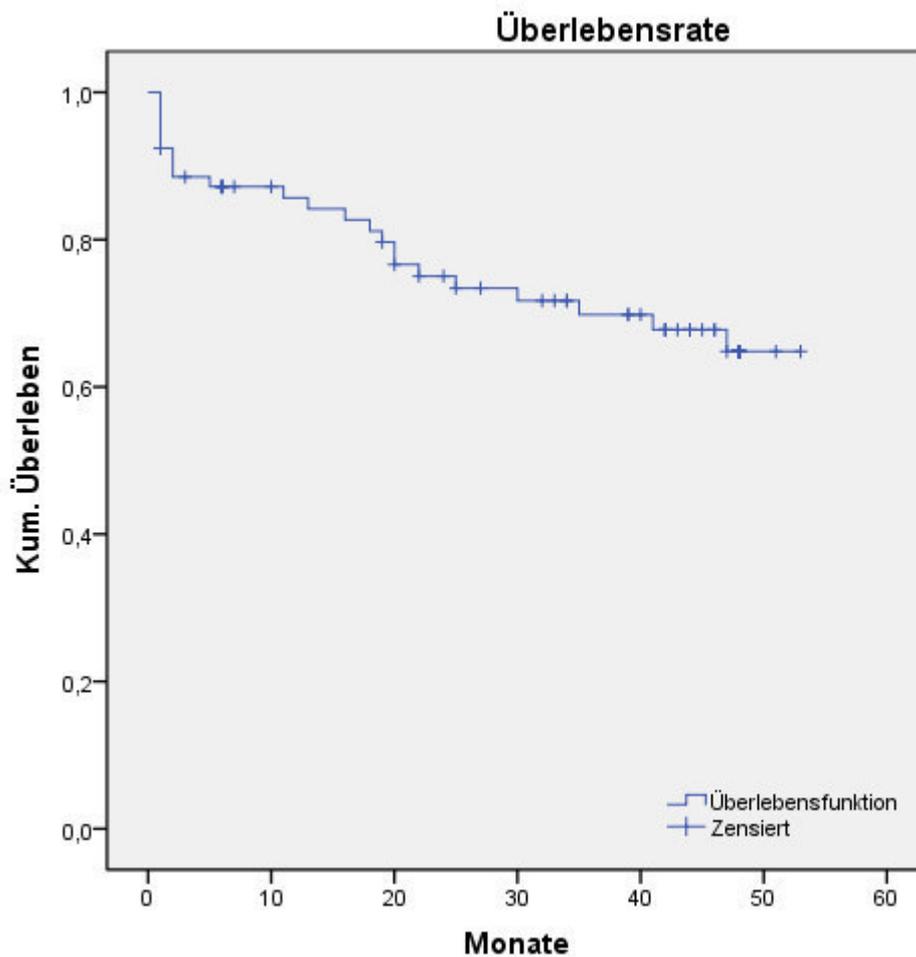


Abb. 6: Sterbetafel-Analyse zur kumulativen Überlebensrate des gesamten Patientenkollektivs (N=79)

Abbildung 6 stellt eine Sterbetafel-Analyse zur kumulativen Überlebensrate des gesamten Patientenkollektivs dar.

Es traten 13 Todesfälle (16,5%) bei Patienten mit der Operationsindikation pAVK (vier mit pAVK IIb, vier mit pAVK III, vier mit pAVK IV und einer mit pAVK IIa) und sechs Todesfälle bei Aneurysma (7,6%) auf. In der Gruppe mit der Operationsindikation ‚Revision‘ traten vier Todesfälle ein (5,1%) auf.

Die Überlebensraten der Patientengruppen bezüglich der Operationsindikation unterschieden sich signifikant voneinander ($p=0,048$, Log-rank-Test nach Cox-Mantel). Die einzelnen p-Werte für die Gruppen betragen 0,294 in der pAVK-IIb-Gruppe, 0,056 in der pAVK-III-Gruppe, 0,158 in der pAVK-IV-Gruppe, 0,087 in der Aneurysma-Gruppe und 0,131 in der Revision-Gruppe.

Abbildung 7 zeigt die Sterbetafel-Analyse zur kumulativen Überlebensrate nach Operationsindikation. Tabelle 11 stellt die Überlebensraten nach Operationsindikation dar.

Überlebensrate nach Operationsindikation

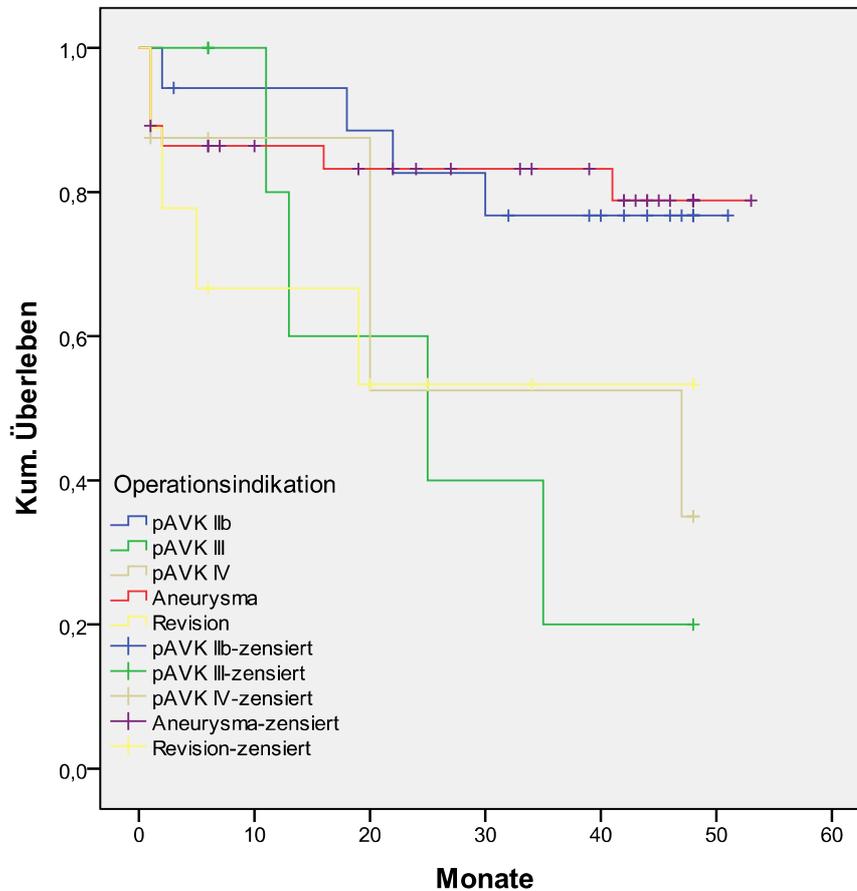


Abb. 7: Sterbetafel-Analyse zur kumulativen Überlebensrate nach OP-Indikation (N=79)

OP-Indikation (N=79)	1-Jahres-Überleben	2-Jahres-Überleben	3-Jahres-Überleben	4-Jahres-Überleben
IIb (N=19)	94,4%	82,4%	76,7%	76,7%
III (N=7)	60,0%	60,0%	20,0%	20,0%
IV (N=8)	87,5%	52,0%	52,0%	35,0%
Aneurysma (N=35)	86,4%	83,2%	83,2%	78,8%
Revision (N=10)	66,7%	53,6%	53,3%	53,3%

Tabelle 11: Überlebensraten nach OP-Indikation

3.3.3 Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf die Mortalität

Bei der Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Mortalität wurden die folgenden Faktoren im Zusammenhang mit der Mortalität des Patientenkollektivs betrachtet: ‚Peri-Graft-Reaktion‘, ‚Koronare Herzkrankheit‘, ‚Dialyse-abhängig‘, ‚Notfall-OP‘, ‚COPD‘, ‚Fontaine-Klasse III/ IV‘, ‚Tumor‘, ‚Adipositas‘, ‚Chronische Niereninsuffizienz‘ und ‚Diabetes mellitus‘.

Der Umstand, bei dem Patienten im Notfall die Silberprothese implantiert wurde, wies einen signifikant negativen Einfluss auf das Überleben auf, im Vergleich zu Patienten, die elektiv operiert wurden ($p=0,022$, Fisher-Test). Unter den 12 Notfall-Eingriffen kam es postoperativ zu sieben Todesfällen (58,3%). Indikationen für Notfall-Eingriffe stellten die Ruptur von Aneurysmata, akute Arterienverschlüsse und verschlossene oder infizierte Gefäßprothesen dar.

Beim Vergleich der Patienten mit der Fontaine Klasse III / IV und der Patienten mit einer anderen Operationsindikation wurde tendenziell ein Einfluss des Risikofaktors ‚Fontaine III/ IV‘ auf die Mortalität festgestellt. Dieser Einfluss erwies sich allerdings als nicht statistisch signifikant ($p= 0,092$, Fisher-Test).

Außer den oben genannten Variablen ‚Notfall-OP‘ und ‚Fontaine III/IV‘ wurde die Mortalität noch nach weiteren Risikofaktoren untersucht. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Der im exakten Test nach Fisher berechnete p-Wert kann für die einzelnen Variablen in der nachfolgenden Tabelle 12 entnommen werden.

Risikofaktoren	verstorben Ja	Nein	p-Wert
Notfall-OP Ja Nein	7 16	5 51	<u>0,022</u>
Tumor Ja Nein	2 21	2 54	0,331
Peri-Graft-Reaktion Ja Nein	5 18	5 51	0,120
Dialyse Ja Nein	2 21	4 52	0,767
pAVK Fontaine III/IV Ja Nein	7 16	8 48	0,092
KHK Ja Nein	11 12	29 27	0,471
Adipositas Ja Nein	3 20	5 51	0,426
Chron.Niereninsuffizienz Ja Nein	4 19	8 48	0,484
COPD Ja Nein	6 17	14 42	0,565
Diabetes mellitus Ja Nein	3 20	9 47	0,516

Tabelle 12: Kreuztafeln zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen der Mortalität und verschiedener Risikofaktoren

3.3.4 Mortalität in der Untergruppe mit älterem Protheseninfekt

Die mittlere Überlebenszeit betrug in der Patientengruppe mit älterem Gefäßprotheseninfekt $32 \pm 7,5$ Monate (1 - 44 Monate). Es traten in der Nachbeobachtungszeit zwei Todesfälle auf. Ein direkter Bezug zur Operation lag jedoch nicht vor. Ein Patient verstarb am 34. postoperativen Tag an einer Sepsis, begleitet von Infektionen und Blutungen, ein anderer Patient verstarb 32 Monate nach Implantation der Silber-Prothese an einem Multi-Organ-Versagen bei protrahiertem Schock. Die Mortalitätsrate lag somit bei 40,0 % (N=2/5).

3.4 Offenheitsrate

3.4.1 Offenheitsrate im Gesamtkollektiv

Die primäre Offenheitsrate ist definiert als der Prozentsatz der Patienten, bei denen die implantierte Gefäßprothese nach der Implantation bis zum Beobachtungszeitpunkt offen bleibt. Bei dieser Studie betrug die primäre Offenheitsrate im Gesamtkollektiv bis zur Entlassung 89,9 % (71 von 79 Patienten). Insgesamt war bei 67 Patienten die implantierte Silberprothese bei Entlassung primär offen. Die primäre Offenheit bei Entlassung lag somit bei 84,8% (N=67/79)

Vier Patienten (5,1%, N=79) verstarben postoperativ bereits noch während dem stationären Krankenhausaufenthalt. Bei allen diesen Fällen war die implantierte *Silver-Graft*-Prothese bis zum Todeszeitpunkt offen. Die genauen Todessursachen sind im Kapitel ‚3.3 Mortalität‘ erläutert.

Bei sechs Patienten war eine Thrombektomie vor der Entlassung notwendig um die Offenheit der implantierten Silberprothese zu sicherzustellen. Die unterstützte primäre Offenheitsrate bei Entlassung betrug 92,0 % (N=73/75).

In zwei Fällen trat innerhalb von 24 Stunden nach der Operation ein Verschluss der implantierten Silberprothese auf. Trotz einer durchgeführten Thrombektomie

konnte nur in einem Fall der Verschluss erfolgreich revidiert werden. Bei den zwei Patienten mit aufgetretenem Verschluss der Silberprothese handelte es sich um elektive Reinterventionen bei jeweils einem älteren verschlossenen femoro-profunden Bypass und einem femoro-cruralen Bypass. Beide Patienten hatten bereits präoperativ eine Amputation und befanden sich im pAVK-Stadium IV.

Abbildung 8 verdeutlicht die primäre Offenheit der implantierten Silber-Prothese bei Entlassung im Patientenkollektiv.

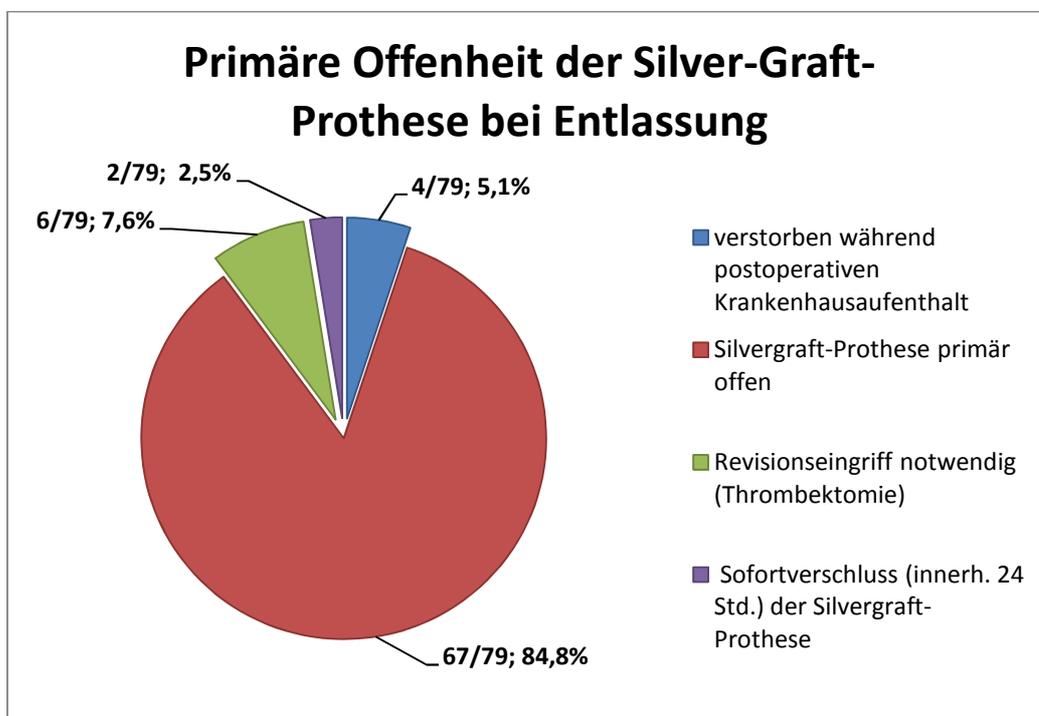


Abb. 8: Primäre Offenheit der Silber-Prothese bei Entlassung, N=79

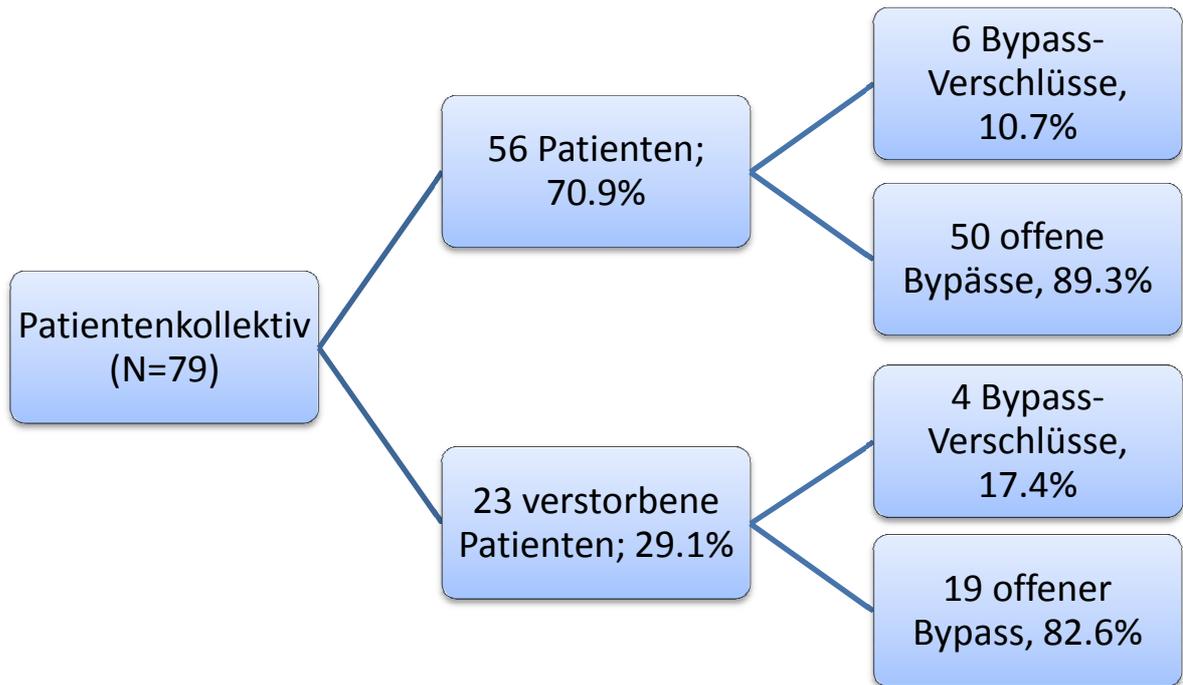


Abb. 9: Graphische Darstellung der absoluten Verteilung der Langzeitoffenheit der Prothese in der mittleren Nachsorgebeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten (N=79)

Abbildung 9 stellt die absolute Verteilung der Langzeitoffenheit der Prothese in der mittleren Nachsorgebeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten dar.

In der Langzeitbeobachtung wurde die primäre Offenheitsrate der untersuchten Patienten in Ein-Jahres-Abständen bis zum vierten postoperativen Jahr bestimmt, siehe Abbildung 10. Bei den Patienten, die im Laufe der Nachbeobachtungszeit verstarben, wurde angenommen, dass die *Silver-Graft*-Prothese bis zum Todeszeitpunkt offen war, wenn bei der Todesursache keine Hinweise auf einen klinischen Zusammenhang mit einem Verschluss der implantierten Silber-Prothese vorlagen.

Unter Berücksichtigung der *Loss-to-Follow-up*-Patienten betrug die primäre Langzeitoffenheitsrate nach 12 Monaten 89,7%, nach 24 Monaten 88,0%, nach 36 Monaten 85,9% und nach 48 Monaten 83,4% (unter Ausschluss der Gruppe mit früherem Protheseninfekt). Die mittlere Zeit der Offenheit der *Silver-Graft*-Prothese betrug $46,36 (\pm 3,69)$ Monate. Die mittlere Zeit bis zum Verschluss der Prothese betrug $13,73 (\pm 4,35)$ Monate.

In einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten kam es insgesamt zu 23 Todesfällen. Darunter lag in vier Fällen ein Verschluss der *Silver-Graft*-Prothese vor Todeszeitpunkt vor.

Unter den 56 überlebenden Patienten wurde in sechs Fällen ein verschlossener Bypass festgestellt. Bei den anderen 50 überlebenden Patienten blieb der Bypass im postoperativen Langzeitverlauf offen.

Bei insgesamt zehn Patienten (12,7 %, $n=10/79$) lag ein verschlossener Bypass vor. Davon traten 30 % der Verschlüsse bei Frauen ($n=3$) und 70% bei Männern ($n=7$) auf. Unter den zehn Patienten mit aufgetretenem Verschluss wurde die Silber-Prothese in vier Fällen explantiert und durch eine neue Bypass-Anlage ersetzt. Bei den restlichen sechs Patienten konnte der Bypassverschluss erfolgreich revidiert werden. Die Wiedereröffnung erfolgte in einem Fall mittels Lyse-Therapie und in fünf Fällen durch eine Thrombektomie.

Die sekundäre Offenheitsrate ist der Prozentsatz der Patienten, bei denen die Gefäßprothese mit weiteren Revisionsmaßnahmen und chirurgischer Unterstützung bis zum Betrachtungszeitpunkt offen bleibt. In unserer Untersuchung lag die sekundäre Offenheitsrate nach 12 Monaten bei 97,0%, nach 24 Monaten und nach 48 Monaten bei 95,1%, siehe Abbildung 11.

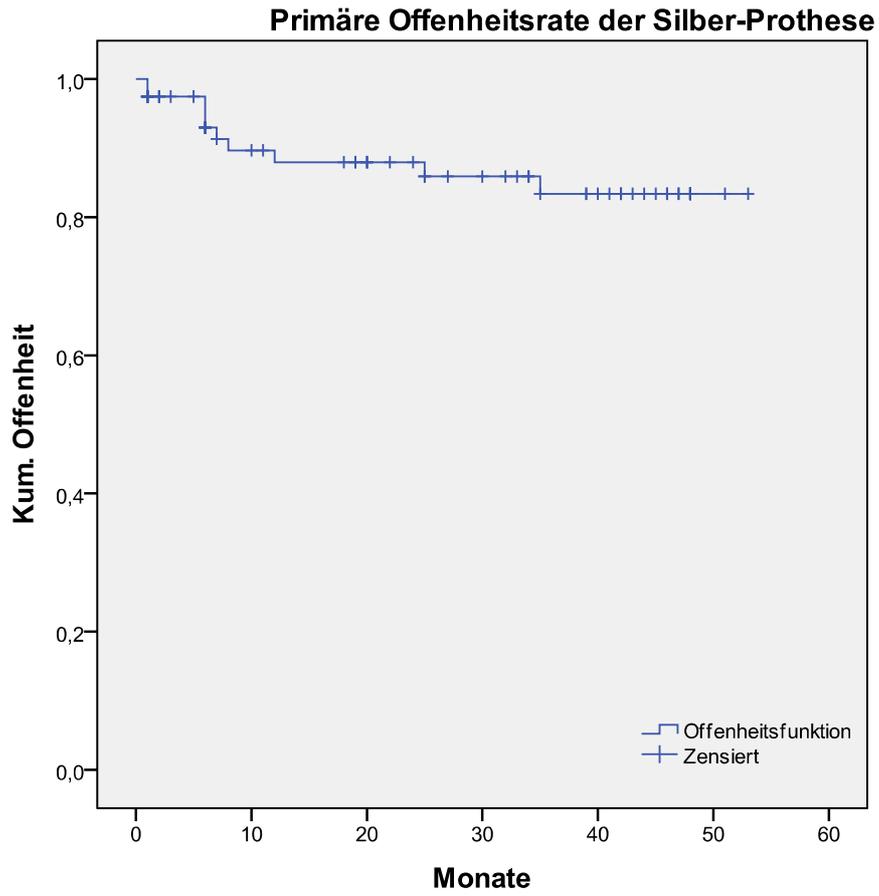


Abb. 10: Darstellung der kumulativen primären Offenheitsrate der *Silver-Graft-Prothese*

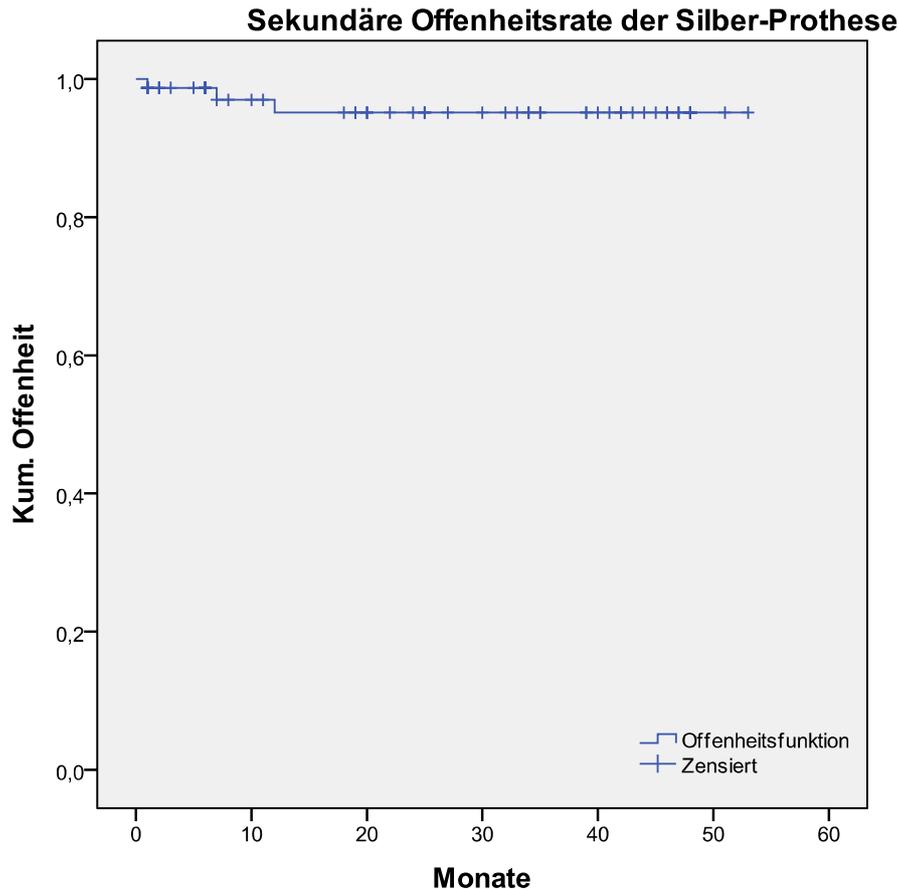


Abb. 11: Darstellung der kumulativen sekundären Offenheitsrate der *Silver-Graft*-Prothese

3.4.2 Offenheit bezüglich der OP-Indikation

Bei der Betrachtung der Offenheit der Silber-Prothese trat ein Verschluss der Silber-Prothese bei acht Patienten (10,1%) mit der Operationsindikation pAVK auf, darunter vier Patienten im pAVK-Stadium IIb (5,1%), ein Patient bei pAVK III (1,3%) und drei Patienten bei pAVK IV (3,8%). Bei zwei Aneurysma-Patienten (2,5%) lag ein Verschluss vor.

Da es in den Gruppen mit OP-Indikation ‚Revision‘ zu keinem Verschluss kam, lagen die primären Offenheitsraten folglich mit 100% am höchsten im Vergleich zu den anderen Gruppen. Die primäre Offenheitsrate bei Aneurysma-Patienten lag nach 12 Monaten mit 96,8% und nach 48 Monaten mit 91,9% am zweithöchsten.

Die pAVK-IV-Gruppe wies die schlechtesten primären Offenheitsraten nach sowohl 12 Monaten als auch nach 48 Monaten mit 60,0 % auf, siehe Tabelle 15.

Die Offenheitsraten der einzelnen Gruppen unterschieden sich signifikant voneinander ($p=0,032$, Log-Rank-Test nach Cox-Mantel), siehe Abbildung 12. Die einzelnen p-Werte für die Gruppen betragen 0,280 in der pAVK-IIb-Gruppe, 0,007 in der pAVK-III- und pAVK-IV-Gruppe, 0,058 in der Aneurysma-Gruppe und 0,279 in der Revision-Gruppe.

Tabelle 13 und 14 zeigen die primäre Offenheitsrate und sekundäre Offenheitsrate der Patienten nach OP-Indikation.

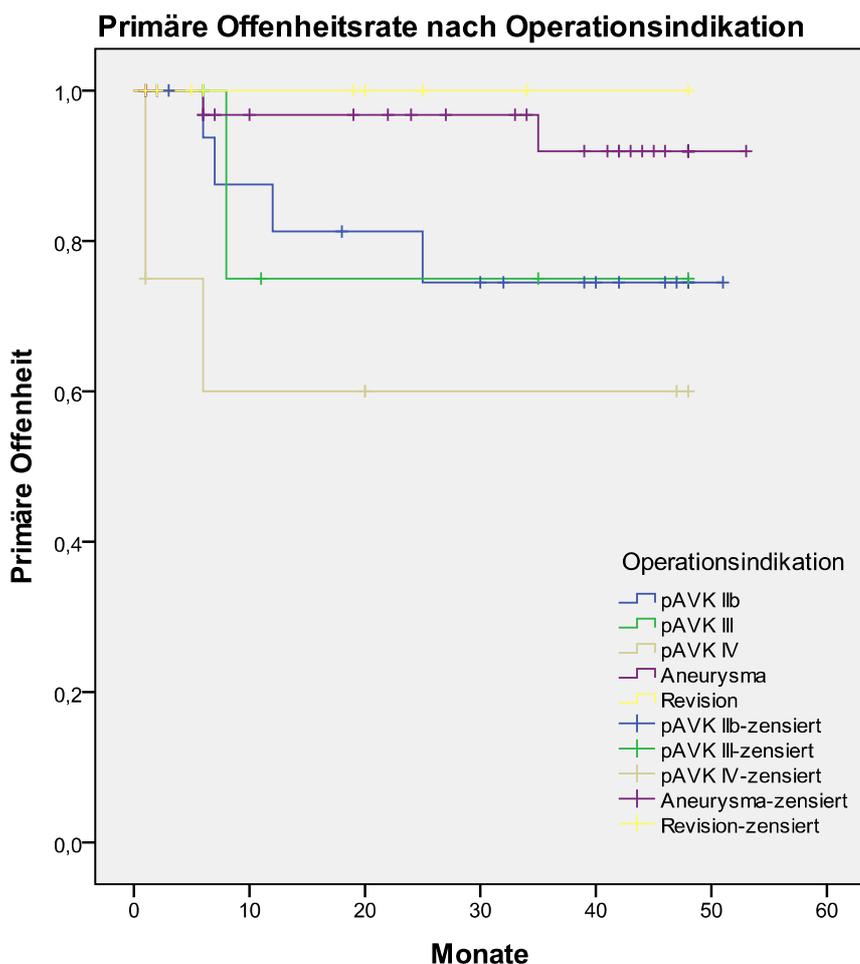


Abb. 12: Darstellung der kumulativen primären Offenheitsrate der *Silver-Graft*-Prothese nach OP-Indikation

OP-Indikation (N=79)	1-Jahres- Offenheit	2-Jahres- Offenheit	3-Jahres- Offenheit	4-Jahres- Offenheit
IIb(N=19)	81,3%	81,3%	74,5%	74,5%
III(N=7)	75,0%	75,0%	75,0%	75,0%
IV(N=8)	60,0%	60,0%	60,0%	60,0%
Aneurysma(N=35)	96,8%	96,8%	91,9%	91,9%
Revision(N=10)	100%	100%	100%	100%

Tabelle 13: Primäre Offenheitsrate nach OP-Indikation, N=79

OP-Indikation (N=79)	1-Jahres- Offenheit	2-Jahres- Offenheit	3-Jahres- Offenheit	4-Jahres- Offenheit
IIb(N=19)	92,7%	91,7%	88,9%	85,7%
III(N=7)	66,7%	66,7%	66,7%	50,0%
IV(N=8)	71,4%	60,0%	60,0%	50,0%
Aneurysma(N=35)	96,0%	94,5%	84,6%	75,0%
Revision(N=10)	100%	100%	100%	100%

Tabelle 14: Sekundäre Offenheitsrate nach OP-Indikation, N=79

3.4.3 Offenheit bezüglich der Prothesenlokalisierung

Bei der Betrachtung der Offenheitsraten bezüglich der Prothesenlokalisierung kam es bei femoro-distalen Prothesen zu drei Verschlüssen. Es handelte sich im Einzelnen um jeweils eine femoro-popliteale I, eine femoro-popliteale II und eine femoro-crurale Gefäßrekonstruktion. In der Gruppe der aorto-aortalen Prothesen lag kein Bypass-Verschluss vor. In der Gruppe der aorto-iliaco-femoralen Prothesen lagen sieben Fälle eines Bypass-Verschlusses vor. Darunter waren zwei Patienten mit einer aorto-iliacalen, drei Patienten mit einer iliaco-femoralen

und ein Patient mit jeweils einer iliaco-profundalen und einer iliaco-iliacalen Gefäßrekonstruktion betroffen.

In der Gruppe der extraanatomischen Rekonstruktionen lagen keine Fälle von Bypass-Verschlüssen vor.

Die Gruppe mit femoro-distalen Gefäßrekonstruktionen wies die niedrigsten primären und sekundären Offenheitsraten auf. Die primäre Offenheitsrate nach 48 Monaten betrug 30,0% und die sekundäre Offenheitsrate 33,3%.

Die primäre und sekundäre Offenheitsrate in der Gruppe mit ‚aorto-aortaler‘ Gefäßrekonstruktion und in der Gruppe mit extraanatomischer Gefäßrekonstruktion lag mit 100% nach 60 Monaten am höchsten.

In der Gruppe mit aorto-iliaco-femorale Gefäßrekonstruktionen lag die primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten bei 83,1% und nach 60 Monaten bei 79,3%. Die sekundäre Offenheitsrate betrug nach 12 Monaten 97,1% und nach 48 Monaten 88,9%, siehe Tabelle 15 und 16.

Die Offenheitsraten der verschiedenen Gruppen bezüglich der Prothesenlokalisierung unterschieden sich signifikant voneinander ($p=0,003$, nach Log-Rank-Test nach Cox-Mantel). Die einzelnen p-Werte für die Gruppen betragen 0,011 in Aorto-aortal-Gruppe, 0,227 in der Aorto-iliaco-femoral-Gruppe, 0,002 in der Femoro-distal-Gruppe und 0,528 in der Extraanatomisch-Gruppe.

Abbildung 13 stellt die kumulative primäre Offenheitsrate der Silber-Prothese nach Prothesenlokalisierung dar.

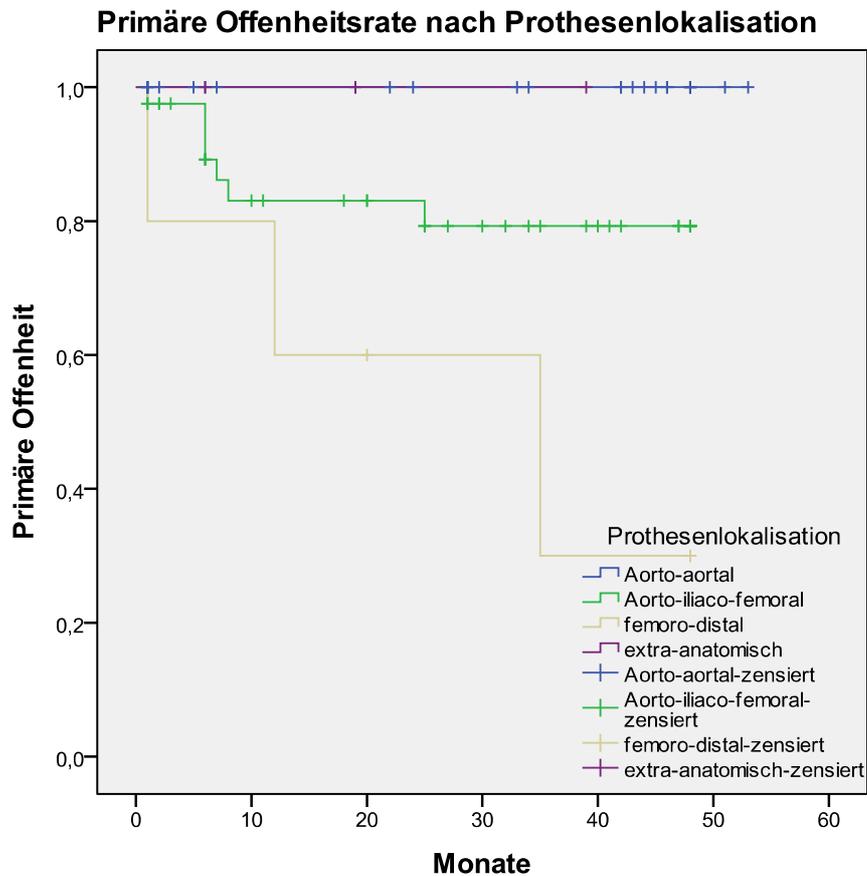


Abb. 13: Darstellung der kumulativen primären Offenheitsrate der *Silver-Graft*-Prothese nach Prothesenlokalisierung

Prothesenlokalisierung (N=79)	1-Jahres- Offenheit	2-Jahres- Offenheit	3-Jahres- Offenheit	4-Jahres- Offenheit
Aorto-Aortal (N=30)	100%	100%	100%	100%
Aorto-iliaco-femoral (N=40)	83,1%	83,1%	79,3%	79,3%
Extraanatomisch (N=4)	100%	100%	100%	100%
femoro-distal (N=5)	60,0%	60,0%	30,0%	30,0%

Tabelle 15: Primäre Offenheitsrate nach Prothesenlokalisierung, N=79

Prothesenlokalisierung (N=79)	1-Jahres- Offenheit	2-Jahres- Offenheit	3-Jahres- Offenheit	4-Jahres- Offenheit
Aorto-Aortal (N=30)	100%	100%	100%	100%
Aorto-iliaco-femoral (N=40)	97,1%	96,4%	90,9%	88,9%
Extraanatomisch (N=4)	100%	100%	100%	100%
femoro-distal (N=5)	80,0%	66,7%	33,3%	33,3%

Tabelle 16: Sekundäre Offenheitsrate nach Prothesenlokalisierung, N=79

3.4.4 Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf die Offenheit der *Silver-Graft-Prothese*

Bei der Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Offenheit der *Silver-Graft-Prothese* hatte das Vorhandensein einer Peri-Graft-Reaktion ($p=0,0196$, im Fisher-Test) einen signifikant negativen Einfluss auf die Offenheit.

Von den insgesamt 10 Peri-Graft-Reaktionen, die in der Nachbeobachtungszeit auftraten, kam es in 4 Fällen (40,0%) zu einem Verschluss der Silber-Prothese.

Bei 12 Patienten lag ein Diabetes mellitus vor. Bei vier von den betroffenen Patienten (33,3%) kam es zu einem Prothesenverschluss. Es lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit Diabetes mellitus und dem restlichen Kollektiv vor ($p=0,040$, Fisher-Test).

Tendenziell zeigte sich ein Einfluss der Fontaine Klassen III / IV im Vergleich zum restlichen Kollektiv, welcher aber nicht statistisch signifikant mit einem p-Wert von 0,073 im Fisher-Test war.

Außer den oben genannten Variablen wurde die Offenheit der *Silver-Graft-Prothese* noch nach den Faktoren ‚Geschlecht‘, ‚periprothetische Flüssigkeitsansammlung‘, ‚Peri-Graft-Reaktion‘, ‚KHK‘, ‚Chron. Niereninsuffizienz‘, ‚Dialyse‘, ‚Tumor‘, ‚Adipositas‘, und ‚COPD‘ untersucht. Bei diesen konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Das im exakten Test nach Fisher berechnete p für die einzelnen Variablen wird in der Tabelle 17 aufgeführt.

Risikofaktoren	Verschluss Ja	Nein	p-Wert
Geschlecht männlich weiblich	8 3	52 16	0,524
Periprothetische Flüssigkeitsansammlung Ja Nein	1 9	8 61	0,681
Peri-Graft-Reaktion Ja Nein	4 6	6 63	<u>0,0196</u>
Fontaine III/IV Ja Nein	4 6	10 58	0,073
Diabetes mellitus Ja Nein	4 6	8 61	<u>0,040</u>
KHK Ja Nein	3 7	38 31	0,126
Chron. Niereninsuffizienz Ja Nein	1 9	11 58	0,528
Dialyse Ja Nein	2 8	4 65	0,164
Tumor Ja Nein	0 10	4 65	0,575
Adipositas Ja Nein	0 10	9 60	0,275
COPD Ja Nein	2 8	17 52	0,551

Tabelle 17: Kreuztafeln zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen dem Auftreten eines Verschlusses und verschiedener Risikofaktoren, statistisch signifikantes Niveau bei $\alpha < 0,05$

3.5 Periprothetische Flüssigkeitsansammlung

Für das gesamte Patientenkollektiv wurde im Rahmen des Erstaufenthaltes die postoperative Diagnostik durchgeführt. Bei 82 Patienten erfolgte die Sonographie der Silberprothese und bei zwei Patienten die CT-Untersuchung. Dabei wurde in sechs Fällen periprothetische Flüssigkeit nachgewiesen. In drei Fällen lag gleichzeitig eine Lymphfistel vor und davon wurde in zwei Fällen zusätzlich ein Serom an der operierten Leistengegend festgestellt. Von allen oben genannten sechs Fällen waren keine weiteren Zeichen einer Infektion vorhanden. Zeichen einer Infektion wurden über die Bestimmung des Entzündungsparameters CRP und einem kleinen Blutbild ermittelt.

Im gesamten Patientenkollektiv lag keine periprothetische Flüssigkeit bei 73 Patienten (92,4%) bei Entlassung vor, siehe Abbildung 14.

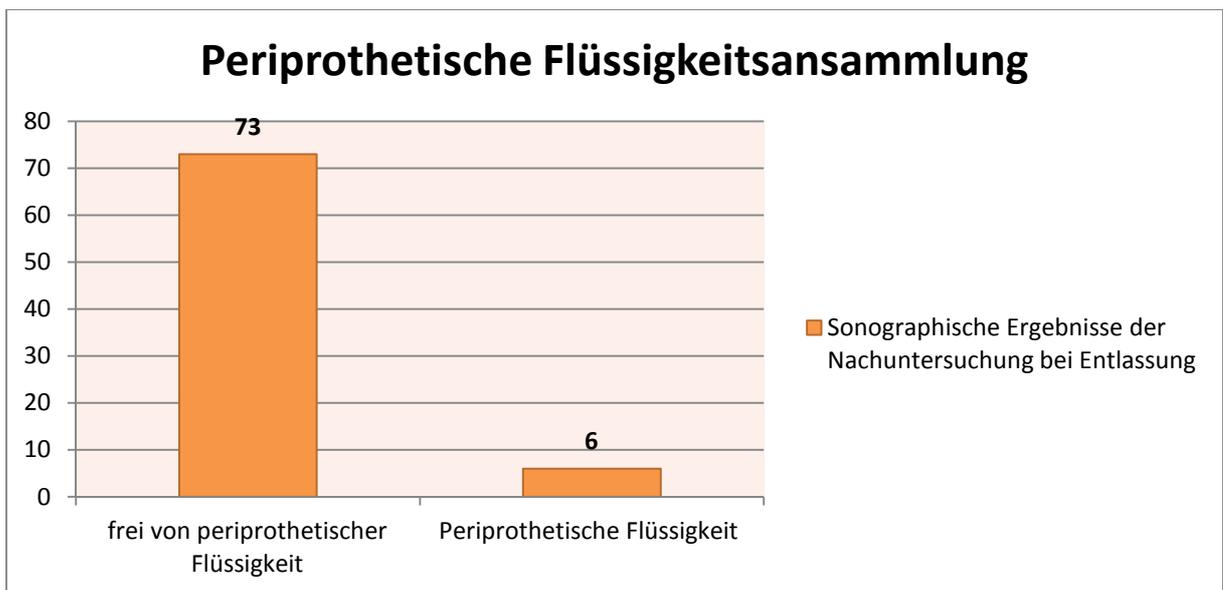


Abb. 14: Graphische Darstellung der absoluten Verteilung des Auftretens Flüssigkeitsansammlung um die Prothese unter den Patienten bei Entlassung, N=79

In einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten wurden 66 Patienten (88,0%, n=66/75) ohne Flüssigkeitsansammlung um die *Silver-Graft*-Prothese ermittelt.

Unter den neun Patienten (12,0%, n=9/75), bei den periprothetische Flüssigkeit in der Sonographie der Nachuntersuchung festgestellt wurde, hatten drei Patienten (5,4%, n=3/75) zusätzlich Zeichen einer Infektion und entwickelten eine Peri-Graft-Reaktion. Bei einem Patienten trat eine Peri-Graft-Reaktion mit gleichzeitigem Vorliegen eines Seroms auf. Lymphfisteln mit einem Serom traten in zwei Fällen unter den neun Patienten mit periprothetischer Flüssigkeit auf.

Die restlichen drei Patienten hatten kein Anzeichen für eine Infektion sowie weitere Symptome und Komplikationen. Abbildung 15 zeigt eine deskriptive Verteilung der aufgetretenen Komplikationen bei gleichzeitigem Vorliegen von periprothetischer Flüssigkeit.

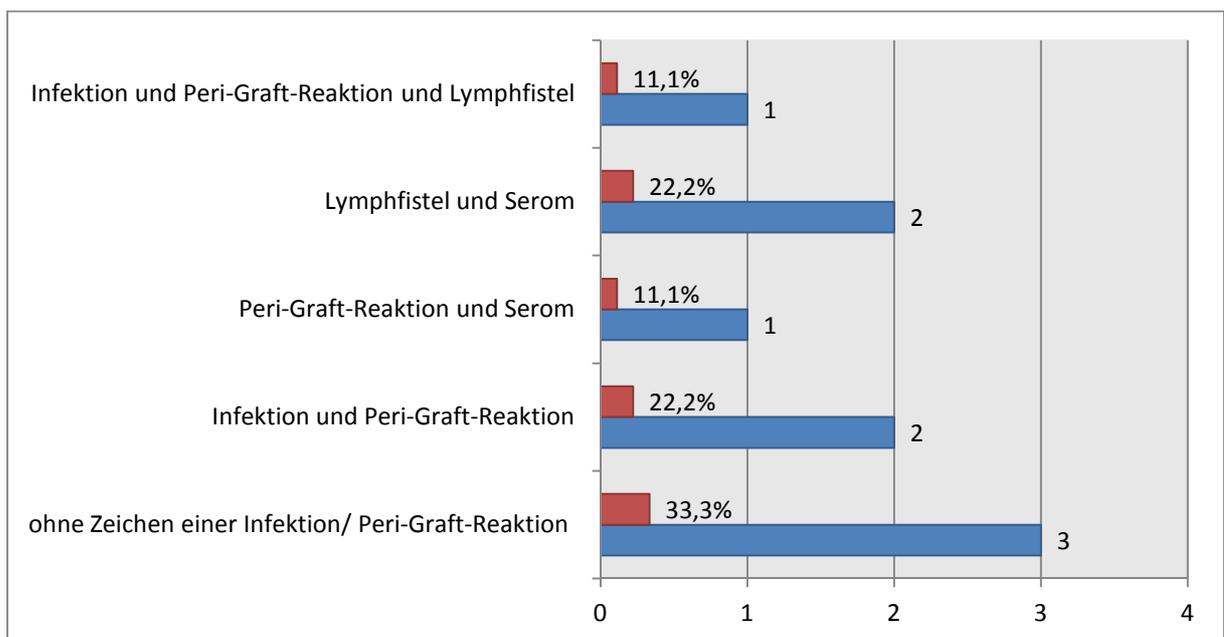


Abb. 15: Graphische Darstellung der deskriptiven Verteilung der aufgetretenen Komplikationen bei gleichzeitigem Vorliegen periprothetischer Flüssigkeit, N=9

3.6 Infektionen

3.6.1 Antibiotika-Therapie

Die systemische, intravenöse Gabe von Antibiotika erfolgte intraoperativ. Bei 74 Patienten (88,1%) erfolgte die Gabe von Antibiotika als Single-Shot mit einem Breitband-Antibiotikum kombiniert mit einem β -Lactamase-Inhibitor zur Infektprophylaxe. Es handelte sich hier um ein Ampicillin/Sulbactam-Kombinations-Präparat (Unacid). In je einem weiteren Fall wurde ein Flucoxacillin (1,2%, n=1/84) und ein Cephalosporin (1,2%, n=1/84) verabreicht. Bei allen oben genannten Patienten wurde die antibiotische Therapie über 2-4 Tage weitergeführt. Die mittlere Einnahmedauer betrug $4,24 \pm 0,36$ Tage.

Nach Entlassung wurde bei 27 Patienten (32,1%, n=27/84) die antibiotische Therapie fortgeführt. Die mittlere postoperative Einnahmedauer betrug $12,8 \pm 3,6$ Tage, von einer Zeitspanne von 2 bis 90 Tagen. Drei Patienten erhielten ein β -Lactam-Antibiotikum mit einem β -Lactamase-Inhibitor: Piperacillin/Combactam, 12 Patienten erhielten das Breitbandantibiotikum Ampicillin, vier Patienten das Fluorchinolon Ciprofloxacin und je ein Patient einmal Flucoxacillin, Clindamycin, Cephalosporin, Amoxicillin/Sulbactam, Moxifloxacin, Cefpodoxim.

In 15 Fällen (17,9%, n=17/84) wurden lokale Antibiotika intraoperativ verwendet, darunter in neun Fällen das Aminoglykosid-Antibiotikum Gentamicin. In vier Fällen wurde Ampicillin und in einem Fall Rifampicin verabreicht.

3.6.2 Infektionen in der Patientengruppe ohne älterem Protheseninfekt

3.6.2.1 Infektionszeitpunkt

In einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von $35,8 \pm 3,7$ Monaten wurden insgesamt fünf Protheseninfekte festgestellt. Die mittlere Zeit der Infektionsfreiheit betrug dabei $46,18 \pm 1,03$ Monate (1- 48 Monate). Bei allen fünf Patienten waren es Männer. Die Infektionsrate betrug 6,3 % (n= 5/79). Es traten insgesamt postoperativ zwei frühe Protheseninfekte (40% der Protheseninfekte, weniger als vier Monate) und drei späte Protheseninfekte (60% der Protheseninfekte, länger als vier Monate) auf.

Ein Protheseninfekt ereignete sich noch vor der Entlassung nach einer Implantation (innerhalb von sieben Tagen postoperativ). Im weiteren zeitlichen Verlauf trat jeweils ein Protheseninfekt vier Monate, sechs Monate und zwölf Monate nach der Operation auf. Der zuletzt aufgetretene Infekt ereignete sich im 15. Monat nach der Operation. Abbildung 16 zeigt die kumulative Infektionsfreiheitsrate in der Patientengruppe ohne älteren Protheseninfekt.

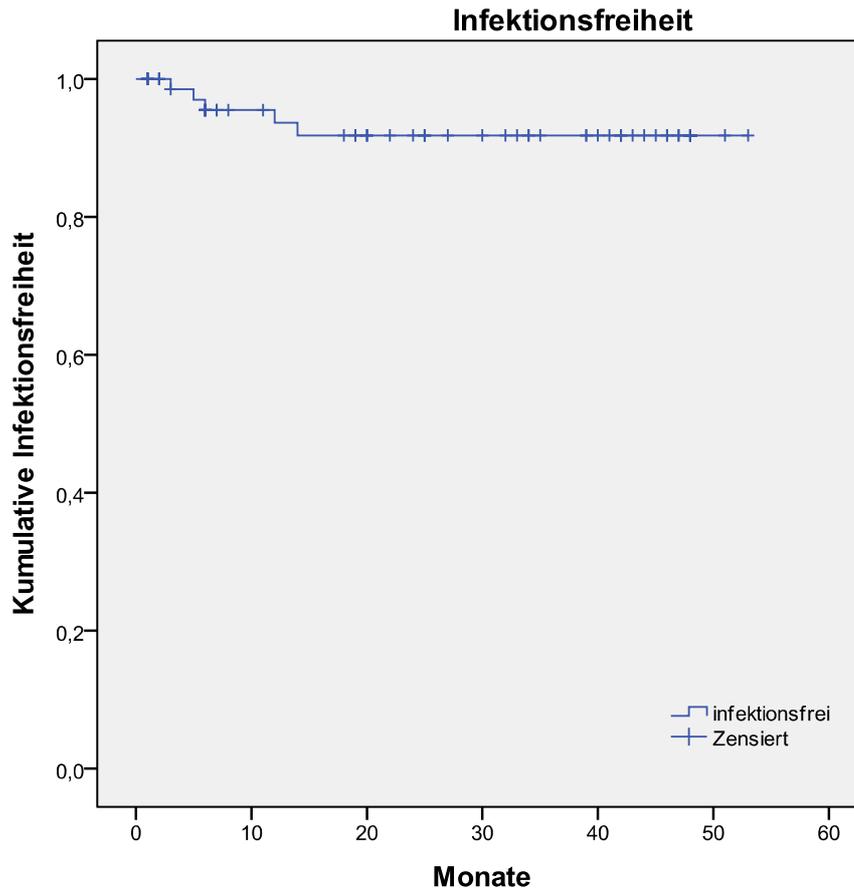


Abb. 16: kumulative Infektionsfreiheitsrate in Patientengruppe ‚ohne zum früheren Zeitpunkt infizierte Gefäßprothese in Ausgangslage‘ N=79

3.6.2.2 Infektionen infolge verschiedener Risikofaktoren

In diesem Abschnitt wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Protheseninfektes und einer bereits stattgehabten Operation an Gefäßen bestand. Patienten, die eine Vor-Operation am Gefäß hatten, wurden in zwei Gruppen unterteilt. Bei der ersten Gruppe wurde die Implantation der Silberprothese mit Gefäßzugang am vernarbten Gewebe der Vor-Operation durchgeführt und bei der zweiten Gruppe wurde an unbetreffendem Gewebe operiert.

Da die Leistenregion bei gefäßchirurgischen Operationen bevorzugt von Infektionen befallen ist, wurde weiterhin untersucht, ob ein Zusammenhang

zwischen dem Auftreten eines Protheseninfekts und der Operation an der Leistenregion bestand.

Alle fünf Patienten, bei dem ein Protheseninfekt auftrat, wurden bereits vor der Implantation der Silberprothese an Gefäßen operiert. Darunter erfolgte die Operation bei vier Patienten (80% der Protheseninfekte) bei der Implantation der Silberprothese am vernarbten Gewebe der vorherigen OP. Im fünften Fall erfolgte die Operation mit vorherigem Gefäßeingriff (20% der Protheseninfekte) an unbetroffenem Gewebe.

Die Infektionsrate lag in der Gruppe mit vorherigen Gefäß-Operation mit Zugang am vernarbten Gewebe bei 10,5% (n= 4/38). In der Gruppe der Patienten mit vorheriger Gefäß-Operation ohne Zugang am Narbengewebe lag die Infektionsrate bei 11,1% (n=1/9). Eine Infektion bei Patienten ohne vorherige Revaskularisation trat nicht auf.

Es wurde festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Infektion tendenziell grösser bei Patienten mit vorherigem Gefäßeingriff war. Bei der Prüfung mittels des exakten Tests nach Fisher ließ sich jedoch kein statistisch signifikantes Niveau ermitteln ($p=0,068$), siehe Tabelle 18.

Die Abbildung 17 zeigt eine Zusammenfassung der aufgetretenen Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ,operativer Zugang am vernarbten Gewebe des vorherigen Gefäßeingriffs.

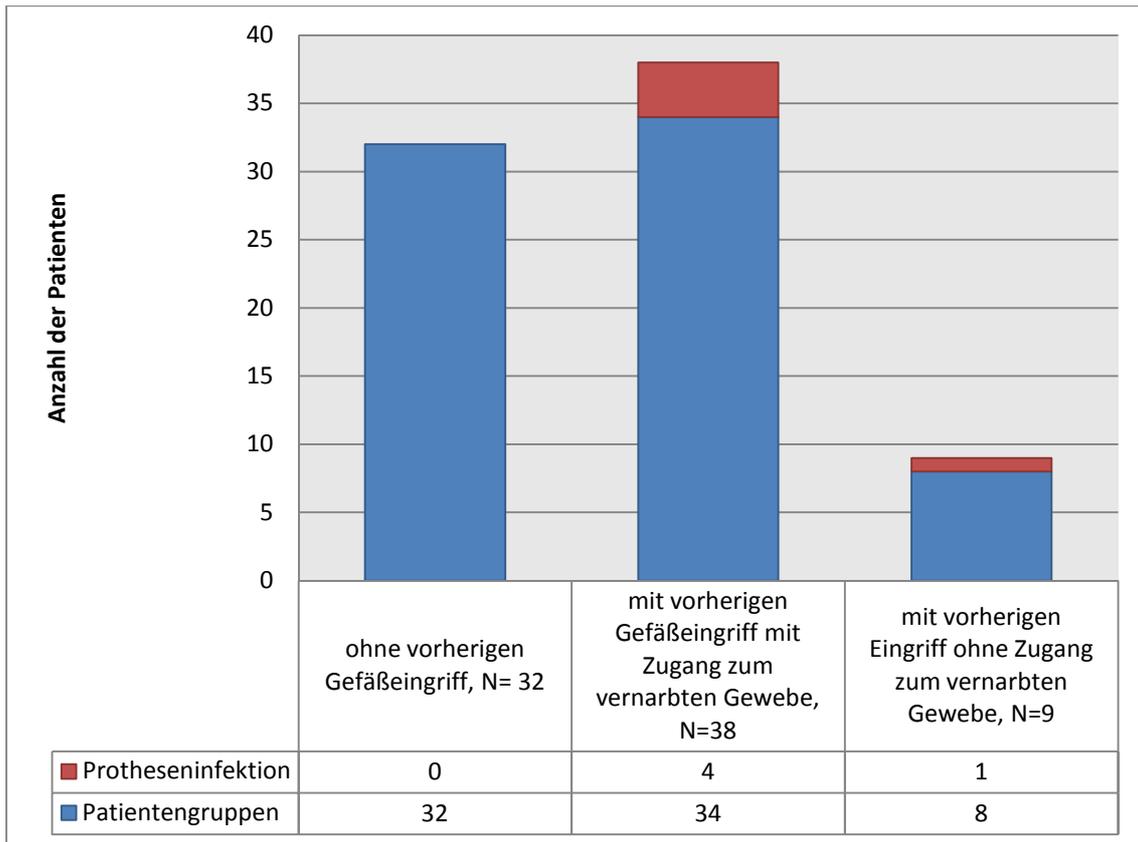


Abb. 17: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ,operativer Zugang am vernarbten Gewebe des vorherigen Gefäßeingriffs, N=79

Vorheriger GefäÙeingriff	Infektion		p-Wert
	Ja	Nein	
Ohne vorherigen GefäÙeingriff			
+	0	32	0,068
-	5	42	
Mit vorherigen GefäÙeingriff mit Zugang am vernarbten Gewebe			
+	4	34	0,157
-	1	40	
Mit vorherigen GefäÙeingriff ohne Zugang am vernarbten Gewebe			
+	1	8	0,463
-	4	66	

Tabelle 18: Kreuztafeln zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen Art des vorherigen GefäÙeingriffs und dem Auftreten einer postoperativen Infektion

Bei drei Patienten mit einem Protheseninfekt wurde die Silber-Prothese mit operativem Zugang in der Leistengegend implantiert. Die Infektionsrate in dieser Gruppe betrug 6,3% (n=3/48). In der Patientengruppe mit Implantation der Silber-Prothese ohne operativen Zugang in der Leistengegend lag die Infektionsrate bei 6,5% (n=2/31), siehe Abbildung 18.

Mittels des exakten Tests nach Fisher stellt sich der Zusammenhang zwischen einem GefäÙeingriff an der Leiste und dem Auftreten einer Infektion als nicht signifikant dar, siehe Tabelle 19.

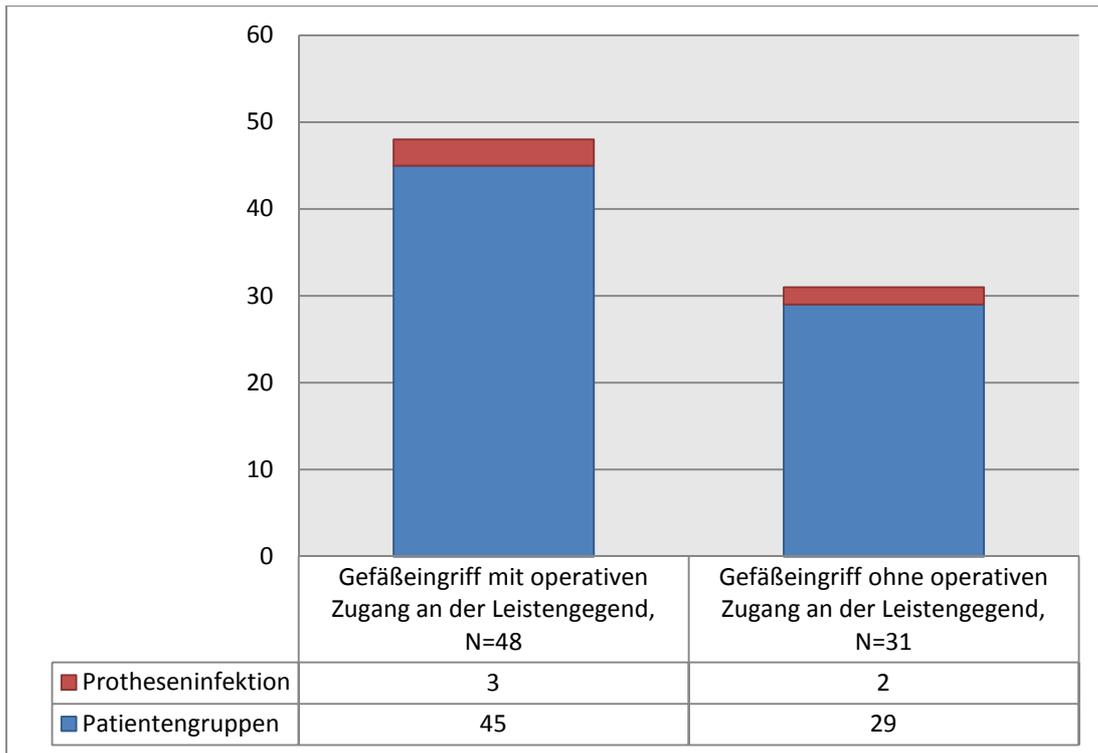


Abb. 18: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ‚operativer Zugang an der Leiste‘, N=79

GefäÙeingriff mit Zugang an der Leiste	Infektion		p-Wert
	Ja	Nein	
GefäÙeingriff mit Zugang an der Leiste			
+	3	45	0,500
-	1	29	
GefäÙeingriff ohne Zugang an der Leiste			
+	2	29	0,523
-	2	45	

Tabelle 19: Kreuztafeln zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen dem Faktor ‚Operativer Zugang an der Leiste‘ und dem Auftreten einer postoperativen Infektion

3.6.2.3 Infektionen infolge der Prothesenlokalisation

In diesem Kapitel wird das Auftreten einer Infektion im Zusammenhang mit der Art der Gefäßrekonstruktion untersucht.

Bei zwei Patienten trat eine Protheseninfektion auf, bei denen eine aorto-femorale Silber-Prothese implantiert wurde. Diese Patienten erhielten in einer Voroperation bereits eine aorto-bifemorale Prothese. Die Silber-Prothese wurde an die distale Anastomose eines in je einem Fall linken und rechten Schenkels der älteren Y-Prothese angeschlossen. Die Operationsindikation war in je einem Fall ein Aneurysma an der Leiste und pAVK Fontaine-Klasse III. In beiden Fällen trat die Infektion an der Leiste an der neu implantierten Silber-Prothese auf.

Beim dritten Patienten mit aufgetretener Infektion der Silber-Prothese wurde die Implantation eines linksseitigen femoro-poplitealen Bypasses durchgeführt. Hier war die OP-Indikation Fontaine-Klasse IIb.

Zwei weitere Infektionen waren jeweils an einem iliaco-femoralem Bypass und einem aorto-aortalem Bypass lokalisiert. Bei diesen Fällen wurde als Operationsindikation beim Patienten mit iliaco-femoralem Bypass ein septisches Leistenaneurysma und beim Patienten mit aorto-aortalem Bypass ein Bauchaortenaneurysma festgestellt.

Die Infektionsrate lag unter den implantierten femoro-distalen Bypässen mit 20 % (n=1/5) am höchsten, siehe Tabelle 20. Unter den aorto-aortalen Gefäßrekonstruktionen lag die Infektionsrate bei 3,3% (n=1/30), in der Gruppe der ‚aorto-iliaco-femoralem‘ Bypässe bei 7,5% (n=3/40). In der Gruppe der extraanatomischen Bypässe zeigten sich keine Infektionen (n=4).

Die große Spannweite der prozentualen Verteilung von 0 bis 20 % machte einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Prothesentyp und einer auftretenden Gefäßprotheseninfektion sehr wahrscheinlich, siehe Tabelle 20. Nach Prüfung mittels dem exaktem Test nach Fisher bestätigte sich ein solcher über die Zufallswahrscheinlichkeit hinausgehender Zusammenhang nicht ($p < 0,05$), siehe Tabelle 21. Abbildung 19 zeigt die kumulative Infektionsfreiheitsrate nach der Prothesenlokalisation.

Prothesenlokalisierung	Infektion(Häufigkeit)	Infektion(Prozent)
Aorto-aortal	1/30	3,3%
'Aorto-iliaco-femoral'	3/40	7,5%
Femoro-distal	1/5	20,0%
Extraanatomisch	0/4	0, %

Tabelle 20: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Prothesentyp, N=79

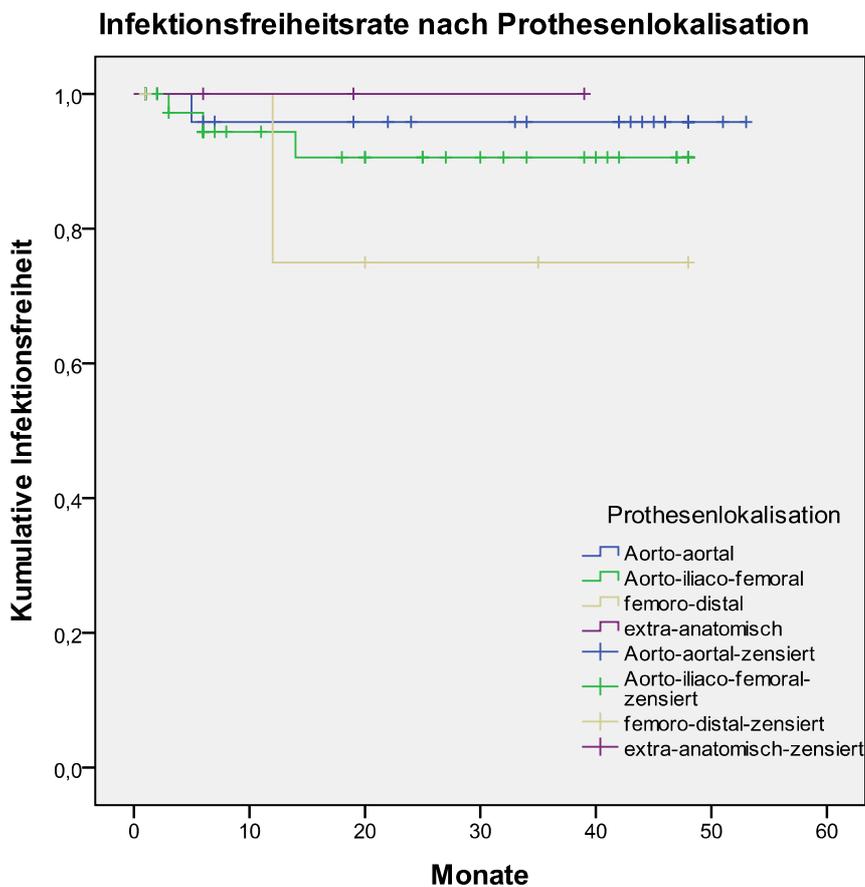


Abb. 19: kumulative Infektionsfreiheitsrate bezüglich der Prothesenlokalisierung, N=79

Prothesentyp	Infektion		p-Wert
	Ja	Nein	
Aorto-aortal			
+	1	29	0,367
-	4	45	
Aorto-iliaco-femoral			
+	3	37	0,512
-	2	37	
Femoro-distal			
+	1	4	0,285
-	4	70	
Extraanatomisch			
+	0	4	0,766
-	5	70	

Tabelle 21: Kreuztafel zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen dem Prothesentyp und dem Auftreten einer postoperativen Infektion

3.6.2.4 Infektionen bezüglich der OP-Indikation

Bei Betrachtung der Gefäßprotheseninfektion in Bezug auf die OP-Indikation lagen in der Gruppe der pAVK-Patienten zwei Infektionen vor, jeweils eine in Stadium III und eine im Stadium IIb. Unter der Gruppe der Aneurysma-Patienten kam es zu drei Infektionen. Hierbei handelte es sich in zwei Fällen um ein mykotisches Aneurysma, in einem Fall an der rechten Arteria iliaca und in einem anderen Fall am suprarenalen Abschnitt der Aorta. Im dritten Fall lag ein Aneurysma an der rechten Arteria iliaca vor.

Die Infektionsrate unter den Patienten mit Fontaine-Klasse III lag bei 14,3% (n=1/7) und unter den Aneurysma-Patienten bei 8,6% (n=3/35), gefolgt von der Klasse IIb mit 5,3% (n=1/19), siehe Tabelle 22.

Nach statistischer Analyse der Abhängigkeiten mittels des exakten Tests nach Fisher wurde festgestellt, dass die Verteilung der aufgetretenen Infektion nach der OP-Indikation im Rahmen der Zufallswahrscheinlichkeit lag, siehe Tabelle 23.

Abbildung 20 stellt die Infektionsfreiheitsrate bezüglich der Operationsindikation dar.

OP-Indikation	Infektion(Häufigkeit)	Infektion(Prozent)
Aneurysma	3/35	8,6%
IIb	1/19	5,3%
III	1/7	14,3%
IV	0/8	0%
Revision	0/10	0%

Tabelle 22: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ‚OP-Indikation‘, N=79

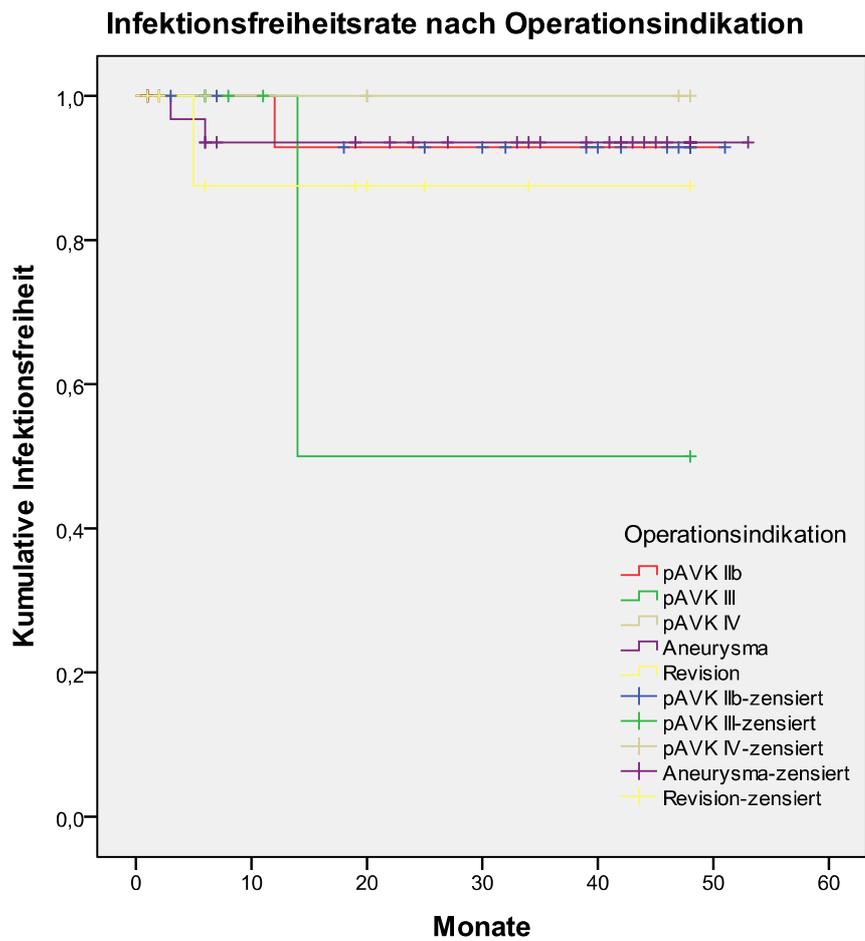


Abb. 20: Infektionsfreiheitsrate nach Operationsindikation, N=79

OP-Indikation	Infektion		p-Wert
	Ja	Nein	
Aneurysma			
+	3	32	0,391
-	2	42	
IIb			
+	1	18	0,653
-	4	56	
III			
+	1	6	0,379
-	4	68	
IV			
+	0	8	0,578
-	5	66	
Revision			
+	0	10	0,499
-	5	64	

Tabelle 23: Kreuztafeln zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen der OP-Indikation und dem Auftreten eines postoperativen Protheseninfekts

3.6.2.5 Einfluss verschiedener Risikofaktoren

In allen vier Fällen wurde die Implantation der Silber-Prothese als elektiver Eingriff durchgeführt. Damit lag die Infektionsrate in der Patientengruppe mit elektiven Eingriff bei 6,0% (n=4/67) und in der Patientengruppe mit notfallmäßigem Eingriff bei 8,3% (n=1/12), siehe Tabelle 24. Die Analyse mittels Fisher-Test ergab hier keine signifikanten Abhängigkeiten von der Art des Eingriffs und dem Auftreten einer Infektion, siehe Tabelle 25.

Art des Eingriffs	Infektion(Häufigkeit)	Infektion(Prozent)
Notfall-OP	1/12	8,3%
Elektive OP	4/67	6,0%

Tabelle 24: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ‚Notfall-OP‘, N=79

Bei 47 der 79 Patienten (59,5%) war die Implantation der Silber-Prothese ein reoperativer Gefäßeingriff. Darunter waren fünf Patienten (10,6%) mit Protheseninfekt. Tendenziell zeigte sich ein Einfluss des Faktors ‚Re-OP‘ auf das Auftreten eines Protheseninfekts, welcher aber nicht statistisch signifikant war ($p = 0,068$, Fisher-Test).

Von insgesamt acht Patienten, bei den während der Nachbeobachtungszeit in der Sonographie Flüssigkeitsansammlungen um die implantierte Silber-Prothese nachgewiesen werden konnte, traten bei drei Patienten eine Infektion der Gefäßprothese auf. Bei den 76 Patienten, die keinen Nachweis von periprothetischer Flüssigkeit hatten, lag in zwei Fällen eine Infektion der Silber-Prothese vor.

Bei der Prüfung mittels des exakten Fisher-Tests konnte ein statistisch signifikantes Niveau ermittelt werden. Daher wurde festgestellt, dass das Auftreten einer *Silver-Graft*-Protheseninfektion bei Vorliegen periprothetischer Flüssigkeit gehäuft auftritt ($p < 0,05$).

Bei neun Patienten trat im Laufe der Nachbeobachtungszeit eine Peri-Graft-Reaktion auf. Davon lag in drei Fällen gleichzeitig eine Infektion der Silber-Prothese vor (33,3%, $n=3/9$). Bei den anderen 70 Patienten ohne Peri-Graft-Reaktion kam es in zwei Fällen zu einer Infektion der Silber-Prothese (2,9%, $n=2/70$).

Nach Prüfung mittels exaktem Test nach Fisher bestätigt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang für eine Peri-Graft-Reaktion mit dem Auftreten einer Protheseninfektion ($p < 0,05$).

Bei vier Patienten lag eine Lymphfistel vor, von den in einem Fall begleitend eine Infektion auftrat.

Im statistischen Vergleich zeigte sich, dass das Auftreten einer Lymphfistel mit einer eintretenden Protheseninfektion kein statistisches Signifikanzniveau erreichte ($p=0,234$).

Bei zwei Patienten, die eine Lymphfistel bekamen, traten zeitgleich ein Serom an der Leiste und eine verzögerte Wundheilung nach Implantation der Silber-Prothese auf.

Drei Protheseninfekte entstanden primär nach Implantation der Silber-Prothese ohne einen zwischenzeitlichen Revisionseingriff (60% der Protheseninfekte). Zwei Protheseninfekte (40%) traten sekundär nach Revisionseingriffen auf. Dabei handelte es sich jeweils um einen Revisionseingriff wegen Blutungskomplikationen und wegen eines Bypassverschlusses. Die Analyse mittels Fisher-Test ergab keine signifikante Abhängigkeit des Auftretens eines Protheseninfekts von einer operativen Revision in der Nachbeobachtungszeit.

Zusätzlich zu den oben genannten Faktoren wurde die Infektionsrate noch nach weiteren Faktoren untersucht. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Die im exakten Test nach Fisher berechneten p-Werte für die einzelnen Variablen werden in der nachfolgenden Tabelle 25 aufgeführt.

Risikofaktoren	Infektion		p-Wert
	Ja	Nein	
Notfall-OP Ja Nein	1 4	11 63	0,571
Flüssigkeitsansammlung um die Prothese Ja Nein	3 2	3 71	<u>0,002</u>
Peri-Graft-Reaktion Ja Nein	3 2	6 68	<u>0,009</u>
Lymphfistel Ja Nein	1 4	3 71	0,234
Revision Ja Nein	2 3	31 43	0,655
Diabetes mellitus Ja Nein	0 5	13 61	0,397
KHK Ja Nein	1 4	40 34	0,157
Dialyse Ja Nein	0 5	6 68	0,666
Tumor Ja Nein	0 5	4 70	0,766
Adipositas Ja Nein	0 5	9 65	0,537
Chron.Niereninsuffizienz Ja Nein	0 5	12 62	0,429
COPD Ja Nein	1 4	18 56	0,653
Malnutrition Ja Nein	1 4	10 64	0,537
Wundheilungsstörung Ja Nein	1 4	10 64	0,537
Re-OP Ja Nein	5 0	42 32	0,068

Tabelle 25: Kreuztafeln zur Prüfung der Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen dem Auftreten eines Protheseninfekts und diagnostischer Kriterien

3.6.3 Infektionen in der Patientengruppe mit älterem Protheseninfekt

3.6.3.1 Präoperative Daten

Bei den fünf Patienten dieser Gruppe war keiner der infizierten Anteile der älteren Gefäßprothese in das umliegende Gewebe eingewachsen. In zwei Fällen wurde die Infektion von Blutungskomplikationen begleitet. Dabei lag in einem Fall eine anastomotische Dehiszenz vor. Es wurde in keinen der fünf Fällen Eiter um die infizierte Gefäßprothese festgestellt.

In drei Fällen wurde ein Teil der älteren Gefäßprothese explantiert und durch die *Silver-Graft*-Prothese ersetzt. In den anderen zwei Fällen wurde die komplette Gefäßprothese durch die *Silver-Graft*-Prothese ersetzt, siehe Tabelle 26. Ausserdem zeigt Tabelle 27 die Lokalisation des älteren Protheseninfekts.

Art der Explantation der älteren Gefäßprothese	Anzahl
Komplette Prothesen-Explantation	2
Inkomplette Prothesen-Explantation	3

Tabelle 26: Art der Explantation der älteren infizierten Gefäßprothese, N=5

Lokalisation der Protheseninfektion	Anzahl der Infektion
Aortobiliakal/ Aortobifemoral	4
Crossover	1

Tabelle 27: Lokalisation der zum früheren Zeitpunkt infizierten Gefäßprothese, N=5

Im Folgenden werden die fünf betroffenen Patienten im Einzelnen charakterisiert.

Patient 1: Ein 86jähriger Patient bekam eine Infektion eines *Cross-Over*-Kunststoff-Bypasses, der im Rahmen einer Implantation eines Aorten-Stents von der rechten Arteria femoralis communis an die linke Arteria femoralis communis gelegt wurde. Er erhielt daraufhin eine extraanatomische linksseitige axillofemorale Silber-Prothese.

Patient 2: Bei einem 64jährigen Patienten trat präoperativ eine Infektion an einer aorto-bifemoralen Y-Kunststoff-Prothese auf. Die infizierten distalen Anteile der Y-Prothese wurden explantiert und eine protheto-bifemorale Gefäßrekonstruktion mit der Implantation der *Silver-Graft*-Prothese durchgeführt.

Patient 3: Bei einem 72jährigen Patienten trat eine Infektion am infrarenalen aortalen Abschnitt einer aorto-bifemoralen Polyester-Prothese auf, die er in einem elektiven Eingriff bei Behandlung eines Leistenaneurysmas erhielt. Es lag kein Eiter um die Prothese vor. Der distale Anteil der Prothese war nicht in das umliegende Gewebe eingewachsen. Die gesamte Y-Prothese wurde explantiert und durch eine aorto-bifemorale *Silver-Graft*-Prothese ersetzt.

Patient 4: Bei einer 70jährigen Patientin trat eine Infektion einer alten Dacron-Prothese auf, die in einem Notfalleingriff bei einem Verschluss einer älteren aorto-bifemoralen Prothese implantiert wurde. Die Infektion wurde an der linken Arteria femoralis communis lokalisiert. Es war kein Eiter in der Umgebung der Prothese

feststellbar. Der distale Anteil der Dacron-Prothese war nicht ins umliegende Gewebe eingewachsen. Begleitet wurde die Infektion von Blutungskomplikationen. Der distale Anteil der Gefäß-Prothese wurde explantiert und die *Silver-Graft*-Prothese bei einer linksseitigen iliaco-femorale Rekonstruktion eingesetzt.

Patient 5: Bei einem 63jährigen Patienten trat eine Infektion an einer aorto-bifemorale Kunststoff-Prothese, die er in einem elektiven Eingriff bei Behandlung eines Bauchortenaneurysmas erhielt. Die Infektion wurde an der linken Arteria femoralis communis lokalisiert. Es war kein Eiter vorhanden, jedoch lag eine anastomotische Dehiszenz vor. Der distale linksseitige Anteil der Y-Prothese wurde explantiert und durch die *Silver-Graft*-Prothese ersetzt.

Im weiteren Verlauf trat bei Patient 5 eine Re-Infektion des iliocofemorale Gefäßabschnitts der älteren Y-Prothese, die proximal von der implantierten Silber-Prothese lokalisiert war. Bei den anderen vier Patienten trat keine weitere Re-Infektion auf.

3.6.3.2 Postoperative Langzeitergebnisse

Bei zwei von den fünf in dieser Gruppe betrachteten Patienten erfolgten postoperativ insgesamt drei Revisionseingriffe, darunter eine Bypass-Explantation. Bei einem dieser zwei Patienten wurde ein Revisionseingriff an einem Abszess an der Leiste vorgenommen, der oberhalb der Silber-Prothese lag. Bei dem zweiten Patienten erfolgten eine Wundrevision und im weiteren Verlauf eine Explantation der *Silver-Graft*-Prothese aufgrund einer Infektion des distalen Anteils der älteren Gefäßprothese, die mit der *Silver-Graft*-Prothese verbunden war.

Bei allen fünf betrachteten Patienten in dieser Gruppe blieb die Silber-Prothese postoperativ offen.

Es ereigneten sich in der Nachbeobachtungszeit zwei Todesfälle. Bei keinem Patienten ergab sich ein Hinweis auf einen direkten Bezug zur implantierten Silber-Prothese. Ein Patient verstarb am 34. postoperativen Tag an einer Sepsis begleitet von Infektionen und Blutungen. Diese war auf den älteren

Protheseninfekt zurückzuführen. Die implantierte Silberprothese konnte den Infekt nicht verhindern. Der andere Patient verstarb nach 32 Monaten postoperativ an einer unbekanntem Todesursache.

3.6.3.3 Infektionen bezüglich verschiedener Faktoren

In einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten trat in einem Fall in der Gruppe der Risiko-Patienten (n=5) mit einem älteren Protheseninfekt in der Ausgangslage eine Infektion postoperativ nach drei Jahren auf. In diesem Fall kam es zu einer Infektion des iliacofemoralem Gefäßabschnitts der älteren Y-Prothese, die proximal von der implantierten Silber-Prothese lokalisiert war. Dabei handelte es sich um eine aortobifemorale Kunststoff-Prothese. Die *Silver-Graft*-Prothese ersetzte den linken Schenkel im femoralen Gefäßabschnitt der älteren Y-Prothese.

Bei dem Patienten wurde die Silber-Prothese über einen Gefäßzugang am vernarbten Gewebe vom vorherigen Gefäßeingriff eingesetzt.

Als Reinterventionsmaßnahme wurden die Silber-Prothese und der infizierte iliacofemorale Kunststoff-Prothesenabschnitt explantiert und die Gefäßstrecke durch Interposition eines iliacofemoralem Veneninterponats unter Verwendung der kontralateralen Vena femoralis aus dem Oberschenkelbereich rekonstruiert.

Vier Patienten wurden bei der Implantation der Silber-Prothese am vernarbten Gewebe, vom vorherigen Gefäßeingriff stammend, operiert. Die Infektionsrate lag in dieser Gruppe bei 25,0 % (n= 1/4), siehe Abbildung 21.

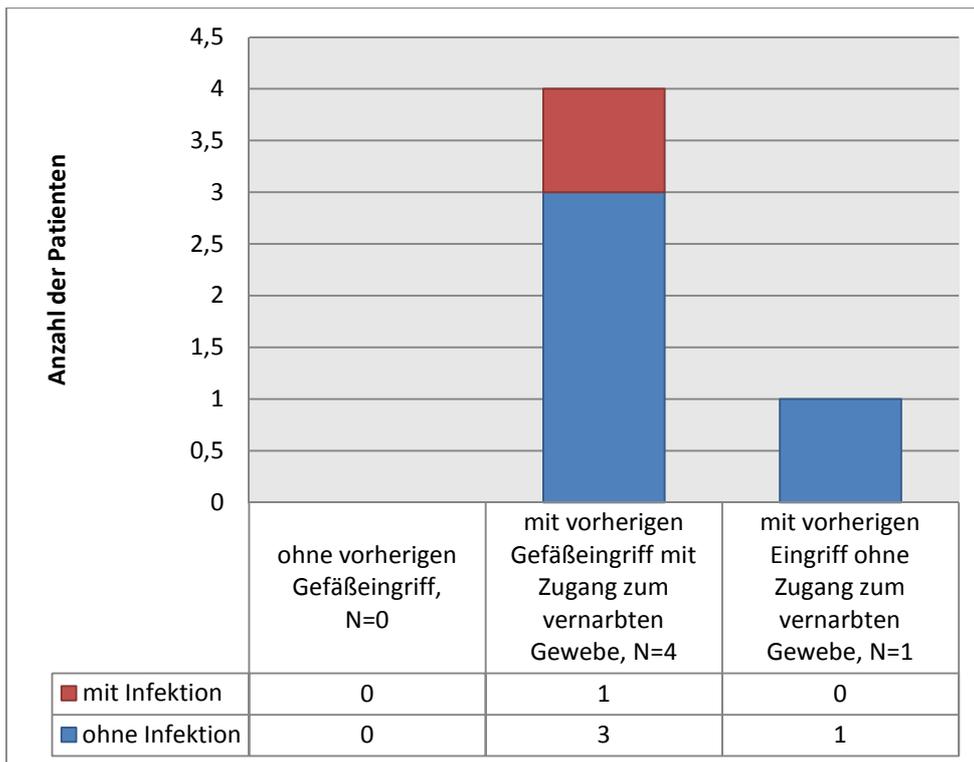


Abb. 21: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ‚Zugang am vernarbten Gewebe vom vorherigen Gefäßeingriff‘ in der Patientengruppe mit älterer infizierter Gefäßprothese

Bei allen fünf Patienten dieser Gruppe, darunter auch der Patient mit erneutem Protheseninfekt, wurde bei Implantation an der Leiste operiert. Die Infektionsrate lag bei 20 % (n=1/5), siehe Abbildung 22.

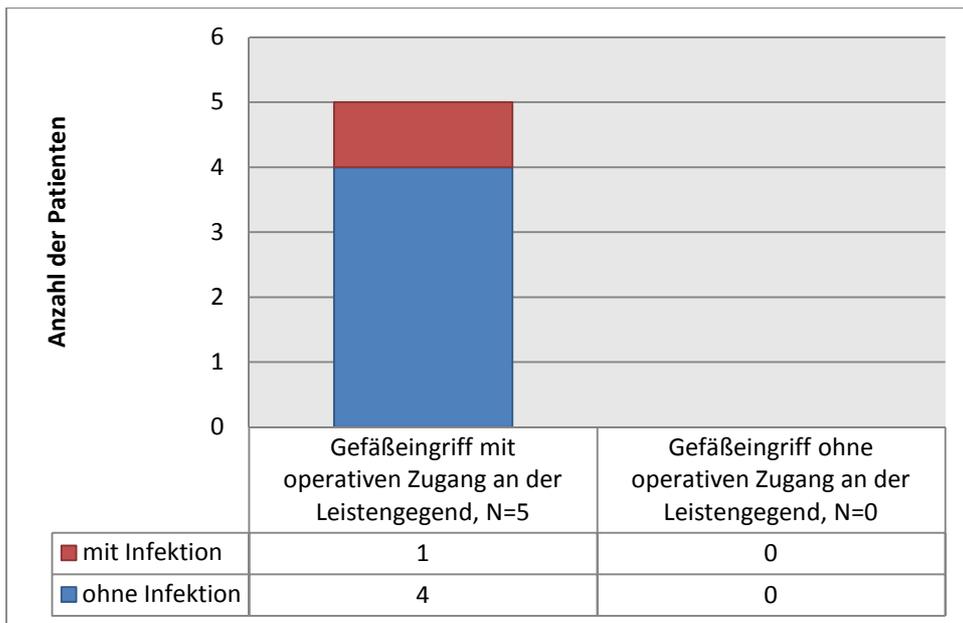


Abb. 22: Zusammenfassung der Protheseninfektionen in Bezug auf den Faktor ‚operativer Zugang an der Leistengegend‘ in der Patientengruppe mit älterer infizierter Gefäßprothese, N=5

Bei drei Patienten wurde die Implantation der Silber-Prothese als elektiver Eingriff durchgeführt. Darunter war ein Patient, bei dem erneut ein Protheseninfekt im weiteren postoperativen Verlauf auftrat. Somit betrug die Infektionsrate in der Patientengruppe mit elektiven Eingriff 33,3% (n=1/3) und in der Patientengruppe mit notfallmäßigem Eingriff bei 0% (n=0/2), siehe Tabelle 28.

Art des Eingriffs	Infektion(Häufigkeit)	Infektion(Prozent)
Notfall-OP	0/2	0%
Elektive OP	1/3	33,3%

Tabelle 28: Deskriptive Darstellung der neu aufgetretenen Infektion bezüglich der Art des Eingriffs

Bei Betrachtung der Gefäßprotheseninfektion in Bezug auf die Fontaine-Klassifikation gehörte ein Patient mit der Infektion der Klasse IIb an. Die übrigen vier Patienten gehörten jeweils der Klasse I, IIa, IIb und III an, siehe Tabelle 29.

Fontaine-Klassifikation	Infektion(Häufigkeit)	Infektion(Prozent)
I	0/1	0%
IIa	0/1	0%
IIb	1/2	50%
III	0/1	0%

Tabelle 29: Deskriptive Darstellung der neu aufgetretenen Infektion aufgeschlüsselt nach Fontaine- Klassifikation

Bei der Betrachtung der Art der Gefäßrekonstruktion in Zusammenhang mit einem auftretenden Protheseninfekt erhielt ein Patient bei Implantation eine iliaco-femorale Gefäßrekonstruktion. Die übrigen vier Patienten erhielten bei Implantation der Silber-Prothese je eine aorto-bifemorale und axillo-femorale und in zwei Fällen eine iliaco-femorale Gefäßrekonstruktion.

Die Infektionsrate lag damit bei 33,3 % (n=1/3) unter den Patienten mit iliaco-femorale Bypass. Die Infektionsrate bei den restlichen zwei Gefäßrekonstruktionen betrug 0% (n=0/1), siehe Tabelle 30.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl in der Patientengruppe mit älterem Protheseninfekt erfolgte keine statistische Auswertung.

Gefäßrekonstruktion	Infektion		Gesamt
	Ja	Nein	
Iliaco-femoral	1	2	3
Aorto-bifemoral	0	1	1
Extraanatomisch: axillo-femoral	0	1	1

Tabelle 30: Deskriptive Verteilung der postoperativen aufgetretenen Infektionen nach der Art der Gefäßrekonstruktionen an fünf Patienten mit älterer infizierter Gefäßprothese

4 Diskussion

Das Hauptziel dieser Studie war es, den klinischen Langzeitwert der *Silver-Graft*-Prothese bei Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko zu untersuchen sowie Aussagen über postoperative Komplikationen wie u.a. Bypassverschluss und die Mortalität zu treffen. Die Verwendung von silberbeschichteten Gefäßprothesen steht bezüglich der Frage ihrer Effizienz und Infektionsschutzes in kontroverser Diskussion. Dabei geht es unter anderem um den Vergleich ihrer Vorzüge mit dem Einsatz anderer Prothesen wie in Rifampicin getränkte Dacron-Prothesen und autologe Veneninterponate.

Im Vordergrund dieser retrospektiven Studie stand die Untersuchung der prophylaktischen Effizienz der *Silver-Graft*-Prothese in einem Risiko-Patientengut. In die Studie wurden hierbei Patienten mit beachtlichen Komorbiditäten wie unter anderem die Koronare Herzkrankheit oder der Diabetes mellitus sowie auch vorhandene Vor-Operationen am betroffenen Gefäß und die Operationsindikation pAVK Stadium III und IV eingeschlossen, die als Risikofaktoren betrachtet wurden. Die Absicht dabei war, dass gerade diese Patienten sich in einer Situation befinden, in der eine Infektionsprophylaxe dringend berücksichtigt werden müsste. Hierbei muss erwähnt werden, dass die Offenheitsrate, die Infektionsfreiheit der implantierten Silberprothese und postoperativ auftretende Komplikationen sowohl von der Bypasslokalisierung, von der behandelnden Grunderkrankung als auch von einer Vielzahl von Risikofaktoren der Patienten abhängen.

Da diese retrospektive Studie mit einem derartigem heterogenem Patientengut nicht häufig in der Literatur beschrieben wird, ist ein Vergleich mit anderen klinischen Studien nur bedingt möglich. Ausserdem sind die meisten klinischen Studien randomisiert und schliessen primär keine sogenannten Risiko-Patienten ein.

In dieser Arbeit wurden die Langzeitergebnisse der *Silver-Graft*-Prothese mit einer relativ langen Nachbeobachtungszeit von etwa drei Jahren ($35 \pm 3,5$ Monaten) untersucht. Vorherige Studien zu ähnlichen Themen lagen unter anderem von Zegelman et al. und von Larena-Avellaneda et al. vor, die den Einsatz einer mit Silberazetat beschichteten Prothese untersuchten [59, 61].

4.1 Infektionen

Ein wesentliches Ziel dieser Arbeit war es, die Sicherheit und vor allem über die Vorteile der mit elementarem Silber beschichteten Doppelvelour-Gefäßprothese aus Polyester im Zuge der Langzeitinfektionsverhinderung zu untersuchen. Zur Implantation wurde beim betrachteten Patientengut die *Silver-Graft*-Prothese der Firma B.Braun verwendet. Nach Angaben des Herstellers beträgt unter Laborbedingungen nach einem Jahr die Silberkonzentration auf der silberbeschichteten Gefäßprothese 98%. Mit diesem Ergebnis soll daher eine verlässlich langfristige Silberionenfreisetzung garantiert werden und Spätinfektionen verhindert werden können. Nach Ueberrueck et al. soll die Anhaftung von Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus/epidermis* und *E.Coli* durch die direkte Einbettung von Silber-Ionen in das Textil-Gewebe der Prothese verhindert werden [44].

In dieser Studie traten bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten bei fünf von 79 Patienten Protheseninfektionen auf. Dies entspricht einer Infektrate von 6,3% (5 von 79). In anderen Studien aus der Literatur lag die Infektrate durchschnittlich bei 0,5 - 6,0% [18, 24, 59, 62, 63, 64, 65]. Im Vergleich dazu liegt die Infektionsrate in dieser Studie leicht über der durchschnittlichen Infektrate. Dieser Sachverhalt ist anhand des Hochrisikoprofils des Patientenguts in dieser Studie durchaus zu erwarten. So war die Operationsindikation zur Implantation der Silberprothese bei 40% der Patienten mit Protheseninfekt ($n=2/5$) ein mykotisches Aneurysma und 20% der Patienten mit Protheseninfekt ($n=1/5$) befanden sich im pAVK-Stadium III. Hollier et al. haben bereits von einer erhöhten Reinfektionsgefahr bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen von Patienten mit einem mykotischen, d.h. aufgrund eines lokalen Infektes entstandenen, Aortenaneurysma als Operationsindikation berichtet [66].

Vier der insgesamt fünf Protheseninfekte traten in der mittleren Nachbeobachtungszeit von $35,8 \pm 3,7$ Monaten innerhalb des ersten Jahres postoperativ auf. Von diesen vier ereignete sich ein Protheseninfekt binnen 30 Tage nach der Implantation der Silberprothese. Dies entspricht 20% der

aufgetretenen Protheseninfekte in dieser Studie. Es wurde festgestellt, dass 40% der Protheseninfekte binnen vier Monate nach Gefäßprothesenimplantation auftraten und somit Frühinfekte waren. Bandyk et al. beobachteten ebenfalls ein verspätetes Auftreten der Protheseninfekte mit Lokalisation im Becken -und Bauchbereich [28]. Infektionen im Beckenbereich zeigten hier ein deutlich späteres Auftreten mit einer mittleren Zeit von 42 ± 28 Monate (3-142 Monate) im Vergleich zu Infektionen der peripheren Bypassanlagen mit 7 ± 4 Monaten (3-18 Monate). In der Arbeit von Russmann traten 1,7 % der Protheseninfekte binnen 30 Tage postoperativ auf [46]. Ältere Studien zeigen jedoch, dass 50 bis 54,5 % der Protheseninfekte in der frühen postoperativen Phase, also innerhalb einen Monats, auftreten [24, 67]. Grund für diese unterschiedlichen Ergebnisse kann an der Tatsache liegen, dass in der vorliegenden Arbeit der einzige Patient, bei dem ein Protheseninfekt binnen 30 Tage postoperativ auftrat, als Operationsindikation ein mykotisches Aortenaneurysma aufwies und die Silberprothese somit im bereits vorhandenen Infektstadium implantiert wurde.

In der Patientengruppe mit älterem Protheseninfekt lag keine Infektion der Silberprothese vor. Aufgrund der niedrigen Fallzahl der Patienten, die wegen eines bestehenden Bypassinfektes operiert wurden, lassen sich in dieser Untersuchung leider keine Aussagen über den Nutzen der Silberbeschichtung bei der *in-situ*-Revaskularisation machen. Für eine Aussage bei dieser Patientengruppe muss daher auf die bereits durchgeführten Studien verwiesen werden. So lag in der Studie von Batt et al. und von Zegelman et al. die Infektionsrate bei 3,7% bzw. 8% bei Patienten nach Komplettexplantation der älteren infizierten Gefäßprothese und Implantation einer silberbeschichteten Prothese [56, 68].

Zahlreiche Publikationen zeigen, dass die Infektionsraten nach Implantation einer Gefäßprothese primär von der Art der Rekonstruktion abhängig sind. Bei Betrachtung der Infektrate bezüglich der Art der Gefäßrekonstruktion zeigte sich die in der Studie betrachteten Patientengruppen eine unterschiedliche Inzidenz der Protheseninfektion.

Laut älteren Untersuchungen werden Infektionen bei Aortenrekonstruktionen als sehr ernste klinische Ereignisse beschrieben. Jedoch treten sie verhältnismäßig selten auf. In den Studien von O'Connor et al. und Kieffer et al. liegt die Infektrate

hierbei bei 0,6 bis 3,0 % [67, 69]. In dieser vorliegenden Arbeit trat ein Protheseninfekt in der Gruppe der aorto-aortalen Gefäßrekonstruktionen auf. Die Infektrate betrug 3,3% (n=1/30). Vergleicht man diese Infektrate mit den Ergebnissen aus der Literatur, so sind sie ähnlich niedrig. Kieffer et al. nannten eine Infektrate von 0,6% bei Aneurysma-Patienten an [67].

Die Infektrate in der Gruppe der ‚aorto-iliaco-femorale‘ Rekonstruktionen betrug in dieser Studie 7,5% (n=3/40). In anderen Arbeiten belief sich die Infektrate zwischen 0,7 bis 4,0% [23, 59, 62, 69, 71, 72]. Im Vergleich liegt die Infektrate in dieser Studie etwas höher als die angegebene Infektrate früherer Veröffentlichungen. Dieser Sachverhalt kann dadurch erklärt werden, dass unter den drei Patienten mit Protheseninfekt zwei Patienten bereits mehrere gefäßchirurgische Vor-Operationen am betroffenen Gefäß hatten und beim dritten Patienten als Operationsindikation ein septisches Beckenarterienaneurysma vorlag.

Laut den Ergebnissen aus einer Arbeit im Jahr 1994 kann eine Ursache für die niedrigere aorto-aortale Infektrate im Vergleich zur Infektrate bei ‚aorto-iliaco-femorale‘ Gefäßrekonstruktionen in der vorliegenden Arbeit an der Tatsache liegen, dass die Nähe zur Anogenital- und Leistenregion sowie die oberflächliche Lokalisation der Gefäßprothese ein erhöhtes Risiko für eine Infektion darstellt [23].

In der vorliegenden Arbeit lag die Infektrate in der Gruppe der femoro-distalen Rekonstruktionen bei 20,0% (n=1/5) und damit deutlich höher im Vergleich zu den anderen Patientengruppen mit der Prothesenlokalisierung ‚aorto-aortal‘ und ‚aorto-iliaco-femoral‘. Ergebnisse früherer Studien geben eine Infektrate bei femoro-distaler Prothesenlokalisierung zwischen 0,4% und 8,6% an [29, 59, 63, 71, 72, 73, 74]. Die Infektrate dieser Studie liegt somit deutlich höher als in den Ergebnissen aus der bekannten Literatur. Dieser Sachverhalt ist einerseits anhand der geringen Fallzahl der Patientengruppe in dieser Studie zu erklären. Andererseits sind femoro-distale Gefäßrekonstruktionen oftmals mit einer komplikationsreicheren Operation und längeren Operationszeit verbunden, so dass das Infektionsrisiko hierbei höher liegt [65].

In dieser Studie wurde ausserdem analysiert, ob ein Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf das Eintreten einer Infektion der Silber-Prothese besteht. Es waren Faktoren wie die Tatsache, ob ein operativer Gefäßzugang an der Leiste und ob ein Gefäßzugang am Narbengewebe einer früheren Revaskularisation bei der Implantation der Silberprothese durchgeführt wurde.

Im vorhandenen Patientengut hatten 53,2% Patienten vor Implantation der Silberprothese bereits eine frühere Revaskularisation. Dabei stellte sich heraus, dass alle Patienten mit aufgetretenem Protheseninfekt bereits voroperiert waren. Auch in der bekannten Literatur wird eine hohe Protheseninfektrate bei voroperierten Patienten berichtet. So berichteten Ricco sowie Goldstone et al. und Becker et al., dass die Infektrate signifikant höher bei den Patienten mit bereits früheren Revaskularisationen als bei den Patienten ohne gefäßchirurgischen Vor-Operationen war [19, 60, 75].

Darüber hinaus stellte sich in dieser Studie heraus, dass sich in der Gruppe der Patienten, die am Narbengewebe der vorherigen Revaskularisation operiert wurden, eine Tendenz zum vermehrten Auftreten einer Infektion im Vergleich zur Gruppe ohne einen Gefäßzugang im Bereich der ehemaligen Narbe zeigte. Bei 80% der Patienten mit Protheseninfekt (n=4/5) wurde die Implantation der Silber-Prothese am Narbengewebe der vorherigen OP durchgeführt. Die Infektionsrate lag hierbei bei 10,5%. Im Gegensatz dazu trat in der Patientengruppe ohne Gefäßzugang am Narbengewebe nur ein Protheseninfekt auf.

Die Tatsache, dass Patienten an der Leiste operiert wurden, zeigte in den Ergebnissen der Arbeit keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Protheseninfekts. Die Infektrate in der Gruppe mit Operation an der Leiste betrug 6,3%, wobei die Infektrate in der Gruppe mit Operation ohne Zugang an der Leiste mit 6,5% ähnlich hoch lag.

Das Auftreten einer Peri-Graft-Reaktion sowie Flüssigkeitsansammlungen um die Silber-Prothese im Sonogramm hatten laut Studienergebnissen einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Protheseninfekts ($p=0,009$, $0,002$, Fisher-Test). Damit wird die Vermutung bestätigt, dass periprothetische Flüssigkeitsansammlung einen hohen prädiktiven Wert für Protheseninfekte

insbesondere in der späten postoperativen Phase hat. Die Infektraten betragen unter den Patienten, bei denen Flüssigkeitsansammlung um die Silber-Prothese vorlag 50,0%, unter den Patienten mit einer Peri-Graft-Reaktion 33,3%. Bei Patienten ohne Flüssigkeitsansammlung und bei Patienten ohne Peri-Graft-Reaktion betrug im Gegensatz dazu die Infektrate entsprechend 2,7% und 2,9%.

Alle übrigen Risikofaktoren brachten in der eigenen Untersuchung keine statistisch relevanten Erhöhungen in den Protheseninfektraten.

Die Erwartung der *Silver-Graft*-Prothese auf Langzeitsicht, und zwar über einen Zeitraum von vier Monaten hinaus, präventiv vor Protheseninfekten zu schützen, erfüllte sich in den Ergebnissen dieser retrospektiven Studie nicht. Somit war hier eine infektionsprophylaktische Effizienz der *Silver-Graft*-Prothese nicht erkennbar. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass das in der Untersuchung vorhandene Patientengut aus Patienten bestand, die eine Vielzahl an Komorbiditäten, z.B. KHK und Diabetes mellitus, als Risikofaktoren aufwiesen. Über die Hälfte der Patienten (59,5%) hatten bereits gefäßchirurgische Vor-Operationen. Somit waren sie einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt als es bei anderen Studien der Fall ist [76, 77, 78]. Statistische Aussagen über die Reduktion der Infektraten bleiben aufgrund der verhältnismäßig niedrigen Inzidenz der Protheseninfekte und der begrenzten Fallzahl pro Patientenuntergruppe schwierig. Darüber hinaus ist im Rahmen dieser Studie kein direkter Vergleich mit nicht silberbeschichteten Prothesen vorgenommen worden, sondern die eigenen Ergebnisse wurden mit den Daten aus der vorhandenen Literatur verglichen. Eine klinisch randomisierte Studie mit einer erheblich höheren Fallzahl könnte aus statistischer Sicht zu einem Ergebnis führen. Eine retrospektive Studie von Larena-Avellaneda et al., die Patientengruppen mit der *Intergard-Silver*-Prothese, einer silberazetatbeschichteten Polyester-Prothese, und mit Nicht-Silber-Gefäßprothesen auf eine prophylaktische Effizienz gegen Protheseninfektionen untersuchte, kam zum Ergebnis, dass Gefäßprotheseninfektionen mit der Implantation der Silberazetat-Prothese nicht vollständig vermieden werden konnte [59].

4.2 Offenheit

Die Bypassoffenheitsrate wird in der Literatur in erster Linie bezüglich der unterschiedlichen Bypassarten angegeben, da die Offenheit in entscheidendem Maße von der Prothesenlokalisierung abhängig ist. Aus diesem Grund werden die Ergebnisse in dieser Studie im Folgenden nach der Prothesenlokalisierung analysiert. Anschliessend werden verschiedene Faktoren als Ursache für Bypassverschlüsse diskutiert.

In dieser Arbeit betrug die primäre Offenheit der *Silver-Graft*-Prothese im gesamten Patientenkollektiv nach 12-Monaten 89,7% und nach 48-Monaten 83,4%. Unter Auswertung der Patienten aller Prothesentypen, darunter aorto-aortale Rohrprothesen, aorto-iliaco-femorale, femoro-distalen sowie extra-anatomischen Gefäßprothesen, ist die Gesamtoffenheitsrate der Studie ähnlich den bekannten Ergebnissen aus der entsprechenden Literatur [60, 79, 80, 81]. Die sekundäre Gesamtoffenheitsrate betrug nach 12 Monaten 97,0%, nach 24 Monaten und nach 48 Monaten 95,1% und lag vergleichsweise ähnlich hoch.

Larena-Avellaneda et al., die den Einsatz einer silberazetatbeschichteten Polyester-Prothese mit einer Nicht-Silber-Gefäßprothese verglichen, gelangten jedoch zu einer 5-Jahres-Offenheitsrate von jeweils 36,9% und 53,8% [59]. Der Grund für diese Differenz kann darauf zurückgeführt werden, dass in der vorliegenden Studie der Anteil der Aneurysma-Patienten im Verhältnis zu pAVK-Patienten grösser war als im Patientengut der oben genannten Arbeit.

Die primären Offenheitsraten betrugen in der Gruppe mit aorto-aortalen Prothesenlokalisationen nach 12 Monaten und nach 60 Monaten 100%. Dies kann aufgrund der höheren Flussrate und dem relativ niedrigeren Abflusswiderstand im infrarenalen Aortenabschnitt im Vergleich zu distaleren Gefäßen erklärt werden.

Bei aorto-iliaco-femoraler Prothesenposition betrugen die primären Offenheitsraten nach 12 Monaten 83,1%, nach 36 Monaten sowie nach 60 Monaten 79,3%. Diese Ergebnisse sind im Vergleich zu Durchgängigkeitsraten der Studien von Polterauer et al., Cintora et al. und Ricco verhältnismäßig niedrig [60, 79, 82]. In den ersten beiden genannten Arbeiten, die den Einsatz von PTFE-

und Dacron-Prothesen untersuchten, lagen die primäre 3-Jahres- und 4-Jahres-Offenheitsraten zwischen 90% und 97%. Eine Studie von Prager et al., die ebenfalls den Einsatz von PTFE- und Dacron-Prothesen verglichen, gab 8-Jahres-Offenheitsraten zwischen 77% und 79% an [80]. Ricco, der den Einsatz einer mit Silberazetat beschichteten aorto-bifemoralen Y-Prothese untersuchte, gab eine 3-Jahres-Offenheitsrate von 94,9% an [60]. Zu berücksichtigen ist hier allerdings, dass in den oben genannten Arbeiten hauptsächlich Patienten mit aortobifemoralen Y-Prothesen untersucht wurden. In der vorliegenden Studie wurde jedoch die Bypassoffenheit der Patienten, bei denen neben Y-Prothesen auch einseitige aorto-iliaco-femorale Prothesen implantiert wurden, zusammen in einer Gruppe ermittelt. Diese Tatsache kann die Abweichung der von dieser Studie erhaltenen Durchgängigkeitsraten von denen Ergebnissen aus der bekannten Literatur erklären.

Die Tatsache, dass femoro-distale Positionen der Gefäßprothese eine schlechtere Prognose für die Offenheit gegenüber aorto-iliaco-femorale Positionen haben, wurde auch in dieser Studie mit der *Silver-Graft*-Prothese bestätigt. In der Patientengruppe mit femoro-distalen Rekonstruktionen zeigte sich eine primäre 1-Jahres- und 4-Jahres-Offenheitsrate von lediglich 60,0% und 30,0%. Die Offenheitsraten waren im Vergleich zu den Ergebnissen aus der bekannten Literatur ähnlich niedrig [71, 77, 83, 84]. Die sekundäre Offenheit nach 24 Monaten lag bei 66,7% und nach 36 Monaten bei 33,3%. Bei Post et al. wurde von einer primären 3-Jahres-Offenheitsrate von 64,0% und einer sekundären 3-Jahres-Offenheitsrate von 81,0% in femoro-poplitealen Bypässen berichtet [77]. Eine neuere Arbeit aus dem Jahr 2007 gab eine sekundäre 2-Jahres-Offenheitsrate von 76,0% in femoro-poplitealen Bypässen an [76]. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass in der vorliegenden Studie femoro-popliteale und femoro-crurale Bypässe zu einer Gruppe der femoro-distalen Rekonstruktionen zusammengefasst wurden.

In der bekannten Literatur wird oft beschrieben, dass insbesondere bei femoro-distalen Gefäßrekonstruktionen Patienten mit einer Claudicatio intermittens höhere Offenheitsraten vorweisen, im Vergleich zu den Patienten mit einer kritischen Beinischämie [84, 85, 86]. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich ebenfalls diese Differenz für Patienten mit allen untersuchten Prothesentypen. So waren die

primären Offenheitsraten unter Patienten mit der Operationsindikation pAVK in der Patientengruppe mit einer Claudicatio intermittens (IIb) am höchsten mit 81,3% nach 12 Monaten und 74,5% nach 48 Monaten. Die primären Offenheitsraten bei Patienten im pAVK-Stadium III und IV betragen nach 48 Monaten jeweils 75,0% und 60,0% und waren damit deutlich niedriger. Johansen et al. hingegen berichteten von einer 5-Jahres-Offenheitsrate von 88,0% bei Patienten im pAVK-Stadium IIb [81]. In der Studie von Jensen et al. lag die primäre 2-Jahresoffenheitsrate mit 65,0 % bei Patienten im pAVK-Stadium II höher als bei Patienten im pAVK-Stadium III mit 59,0% [76]. Da in den beiden oben genannten Arbeiten lediglich ausschliesslich femoro-distale Bypässe verwendet wurden, sind die Ergebnisse mit denen dieser Studie nur teilweise vergleichbar. Larena-Avellaneda et al. berichteten von einer 5-Jahres-Offenheitsrate bei Patienten aller Prothesenlokalisationen im pAVK-Stadium IIb von 70,1% und bei Patienten im pAVK.-Stadium III, mit kritischer Extremitätenischämie, von 45,0%, sowie Patienten im pAVK-Stadium IV von 48,7% [59]. Diese Differenzen der Offenheitsraten unter den pAVK-Patienten sind in dieser vorliegenden Studie ebenfalls erkennbar.

Bei Patienten mit Aneurysma als Operationsindikation betrug die primäre Offenheitsrate mit 91,9% höher als bei Patienten mit einer pAVK. Dieses Ergebnis kann damit erklärt werden, dass in dieser Studie beim Großteil der Aneurysma-Patienten die Silberprothese als aorto-aortale Rohrprothese implantiert wurde, wobei bei Patienten mit einer pAVK hingegen bevorzugt Gefäßrekonstruktionen an der Leiste und an distalen Arterien durchgeführt wurden.

In dieser Studie wurden festgestellt, dass nur die Faktoren, die zu einer signifikant niedrigeren Offenheitsrate führten, der Diabetes mellitus und das Auftreten einer Peri-Graft-Reaktion in der Nachbeobachtungszeit waren ($p= 0,04, 0,02$, Fisher Test).

4.3 Mortalität

In der vorliegenden Studie wurde aufgrund der hohen Anzahl an Komorbiditäten im Patientengut eine relativ hohe 30-Tage-Mortalitätsrate von 7,6% (6/79)

festgestellt. Die häufigste Todesursache war hierbei kardialer Genese. Bei 60% der verstorbenen Patienten war eine begleitende Herzerkrankung bekannt. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in der Literatur wieder [59, 79, 80, 85, 86].

In der weiteren postoperativen Nachbeobachtungszeit kam es zu 17 weiteren Todesfällen. Die Mortalitätsrate lag bei 29,1 % und war somit weiterhin verhältnismäßig hoch. Die Ursache hierfür kann in der ausgeprägten Heterogenität der Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv begründet werden. Häufigste Todesursache war hierbei kardio-pulmonales Kreislaufversagen (39,1%).

Bei dieser Untersuchung stellte sich ausserdem heraus, dass Patienten, bei den die Silberprothese in einer Notfalloperation implantiert wurde, eine signifikant höhere Mortalität aufwiesen als Patienten, bei den ein elektiver Eingriff durchgeführt wurde ($p= 0,02$, Fisher-Test). Bereits Dueck et al. berichteten bei Patienten mit elektivem Eingriff von einer 5-Jahres-Überlebensrate von 66,1% und bei Patienten, die im Notfall operiert wurden, von einer deutlich niedrigeren Rate von 37,9%. Es muss jedoch auch berücksichtigt, dass in der Studie von Dueck et al. ausschliesslich Patienten mit der Operationsindikation Aneurysma untersucht wurden [87].

Die Langzeitüberlebensraten waren bei Patienten mit pAVK im Fontaine Stadium III und Stadium IV aufgrund der weiter fortgeschrittenen atherosklerotischen Grunderkrankung gegenüber Patienten im Fontaine Stadium IIb und Aneurysma-Patienten deutlich niedriger. Die 4-Jahres-Überlebensraten betragen 76,7% für das Stadium IIb, jedoch nur 20% für das Stadium III und 35% für das Stadium IV. Larena-Avellaneda et al. gaben eine 5-Jahresüberlebensrate von 77,9% bei Patienten im Stadium IIb an, die vergleichbar mit den in der Studie erhaltenen Ergebnissen ist [59].

Der Sachverhalt, dass die Lebenserwartung der Patienten im Fontaine Stadium IIb höher ist als in fortgeschrittenen Stadien, findet sich auch bei anderen Studien aus der Literatur wieder. In der Studie von Pedersen et al. lag die 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten nach Operation im Fontaine Stadium IIb mit 77,0 % deutlich höher als bei Patienten nach Operation im Fontaine Stadium III mit 42,0 % [88, 89]. Kobayashi et al. nannten eine 5-Jahresüberlebensrate bei

Patienten mit Claudicatio intermittens und bei Patienten mit kritischer Beinischämie von jeweils 77,2 % und 53,9 % [90].

Im Vergleich zu den oben genannten Ergebnissen liegen in der vorliegenden Untersuchung schlechtere Ergebnisse vor, die zum Teil in der hohen Heterogenität der Begleiterkrankungen in dem vorhandenen Patientenkollektiv begründet sein können. Desweiteren ist ein Vergleich nur eingeschränkt möglich, da in den oben genannten Arbeiten nur femoro-distalen Gefäßrekonstruktionen bei den Patienten durchgeführt wurden.

Bei Patienten mit der Operationsindikation Aneurysma betrug die 4-Jahres-Überlebensrate 78,8%. Sie lag höher als die Überlebensraten, die in der entsprechenden Literatur angegeben wurden. In früheren Studien betrug die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 63% und 65% bei Aneurysma-Patienten [91, 92]. Die relativ hohe Überlebensrate in der vorliegenden Untersuchung kann darauf zurückgeführt werden, dass der Anteil an rupturierten Aneurysmen in den früheren Arbeiten deutlich höher war als in der nun durchgeführten Studie.

In der Gruppe der Patienten mit älterem Protheseninfekt lag die Mortalitätsrate bei 40%. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auf eine Interpretation der Daten dieser Patientengruppe bewusst verzichtet.

4.4 Revisionen

Nach Implantation der Silberprothese wurden Revisionen bei 22,8% der Patienten durchgeführt. Diese Zahl erscheint verhältnismäßig hoch, ist jedoch in Anbetracht der hohen Anzahl an Komorbiditäten der Patienten in dieser Studie als gerechtfertigt anzusehen.

Die am häufigste durchgeführte Revision war die Thrombektomie mit 40,9% aller Revisionseingriffe, um die Offenheit der Silberprothese sicherzustellen. Jensen et al. und Zegelman et al. gaben einen ähnlich hohen Anteil von Thrombektomien mit jeweils 51,0% und 35,1% aller Revisionen an [76, 93].

Die Wundrevision war mit 15,9% die zweithäufigste Revision in dieser Studie. Hier waren Wundheilungsstörungen mit 37,9% aller perioperativen Komplikationen verhältnismäßig hoch. Auch in der postoperativen Phase nach Entlassung der Patienten betrug die Rate an Wundheilungsstörungen 17,2% und ist vergleichbar ähnlich mit der entsprechenden Literatur. Bei Larena-Avellaneda et al. betrug die Rate an Wundheilungsstörungen 16,2% [59]. Eine noch frühere Arbeit aus dem Jahr 2006 kam zu dem Ergebnis, dass 58,0% aller Patienten Wundheilungsstörungen postoperativ innerhalb von 6 Monaten entwickelten sowie 25,0% aller Patienten postoperativ innerhalb des ersten Jahres [94].

Lymphfisteln traten mit 8,9% aller Patienten relativ häufig auf. Sie stellten 12,1% aller postoperativen Komplikationen nach Implantation der Silberprothese dar. Dies könnte möglicherweise anhand der Tatsache begründet werden, dass sowohl Lymphozelen als auch anhaltende Wundsekretionen als Lymphfisteln gezählt wurden. In der Arbeit von Ricco waren 50% der postoperativen Komplikationen Lymphozelen bzw. Lymphorrhö [60]. Auch Larena-Avellaneda et al. berichteten von einem Auftreten von Lymphfisteln bei 14,1% aller Patienten [59]. Tyndall et al. berichteten, dass die Inzidenz für Lymphfisteln bei aorto-femorale Rekonstruktionen 8,1% betrug [95].

6 Literaturverzeichnis

1. Leitlinie Bauchortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma, Hrsg. von der Dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie; Deutscher Ärzteverlag, Köln, **2008**
2. Arastéh, Keikawus; Baenkler, Hanns-Wolf; Bieber, Christiane; et al. abdominelles Aortenaneurysma. In: Innere Medizin.3. Aufl. Thieme Verlag; Stuttgart, New York; **2013**; 299-300
3. Debus, Grundmann. Abominelles Aortenaneurysma. In: Evidenzbasierte Gefäßchirurgie. 1. Aufl. Springer Verlag; Berlin, Heidelberg; **2015**; 73- 78
4. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, van Herwaarden JA, Holt PJ, van Keulen JW, Rantner B, Schlösser FJ, Setacci F, Ricco JB, European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. **2011** Jan; 41 Suppl 1:1-58
5. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. **2014** Nov; 35(41):2873-926
6. Arastéh, Keikawus; Baenkler, Hanns-Wolf; Bieber, Christiane; et al. periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten. In: Innere Medizin.3. Aufl. Thieme Verlag; Stuttgart, New York; **2013**; 279-282
7. Sturm W. Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) bei geriatrischen Patienten; Zeitschrift für Gefäßmedizin **2015**; 12 (4), 6-8
8. Cimminiello C, Arpaia G, Polo Friz H, Boracchi P, Marano G, Spezzigu G, Visonà A. A prospective multicentre study on the treatment of cardiovascular

risk factors and claudication symptoms in patients with peripheral artery disease (the IDOMENEO study). *Vasa*. **2015** Sep; 44(5):371-9

9. Patel MR, Conte MS, Cutlip DE, Dib N, Geraghty P, Gray W, Hiatt WR, Ho M, Ikeda K, Ikeno F, Jaff MR, Jones WS, Kawahara M, Lookstein RA, Mehran R, Misra S, Norgren L, Olin JW, Povsic TJ, Rosenfield K, Rundback J, Shamoun F, Tcheng J, Tsai TT, Suzuki Y, Vranckx P, Wiechmann BN, White CJ, Yokoi H, Krucoff MW. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *J Am Coll Cardiol*. **2015** Mar 10; 65(9):931-41

10. Leitlinie der akute periphere Arterienverschluss, Hrsg. von der Dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie; Deutscher Ärzteverlag, Köln, **2008**

11.: Denck H. der akute Extremitätenverschluss. In: Heberer, G., van Dongen, R.J.A.M. Gefäßchirurgie. Aus der Kirschnerschen speziellen und allgemeinen Operationslehre, Berlin/Heidelberg **2004**; 373-375

12. Lichtenberg M, Stahlhoff FW Böse D. Endovaskuläre Therapie der akuten Extremitätenischämie und der proximalen Beinvenenthrombose unter Verwendung der Rotationsthrombektomie: Aktuelle Studienlage. *Zeitschrift für Gefäßmedizin* **2013**; 10 (3), 14-19

13. Wenk H, Jahnke T, Debus ES. Akuter Gefäßverschluss. In: Debus, ES, Gross-Fengels, W, Operative und interventionelle Gefäßmedizin, Berlin/Heidelberg **2012**; 110-111

14. FitzGerald SF, Kelly C, Humphreys H. Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and inconsistency in the absence of evidence or consensus. *J Antimicrob Chemother*. **2005** Dec; 56(6):996-9.

15. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. **2004**; 350:1422–9.

16. Bandyk DF: Infection of prosthetic vascular grafts. In Rutherford RB (ed): Vascular Surgery, 6th ed. Philadelphia **2005**, Elsevier Saunders; 875- 887
17. Luther BLP, Kompaktwissen Gefäßchirurgie, Berlin/ Heidelberg **2007**, 396-397
18. Chiesa R, Astore D, Frigerio S, Garriboli L, Piccolo G, Castellano R, Scalamogna M, Odero A, Pirrelli S, Biasi G, Mingazzini P, Biglioli P, Polvani G, Guarino A, Agrifoglio G, Tori A, Spina G. Vascular prosthetic graft infection: epidemiology, bacteriology, pathogenesis and treatment. Acta Chir Belg. **2002** Aug;102(4):238-47.
19. Goldstone J, Moore WS. Infection in vascular prostheses. Am J Surg **1974**; 128:225-233.
20. Murphy GJ, Pararajasingam R, Nasim A, Dennis MJ, Sayers RD. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in vascular surgical patients. Ann R Coll Surg Engl. **2001** May;83(3):158-63.
21. Saleem BR, Meerwaldt R, Tielliu IF, Verhoeven EL, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ. Conservative treatment of vascular prosthetic graft infection is associated with high mortality. Am J Surg. **2010**; 200(1):47–52
22. Leitlinie Gefäßinfektionen, Hrsg. von der Dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie; Deutscher Ärzteverlag, Köln, **2008**
23. Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM. Lokalisation gefäßprothetischer Infektionen. Septische Gefäßchirurgie, 2 Auflage. Berlin: Blackwell Wissenschaft **1994**; 30-33.
24. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. Ann.Surg. **1972**; 176:321-33.
25. Piza F. Infektion in der Gefäßchirurgie. In: Heberer, G., van Dongen, R.J.A.M. Gefäßchirurgie. Aus der Kirschnerschen speziellen und allgemeinen Operationslehre, Berlin/Heidelberg **2004**; 171-177

26. Hasse B, Husmann L, Zinkernagel A, Weber R, Lachat M, Mayer D. Vascular graft infections. *Swiss Med Wkly.* **2013**; 143:w13754
27. Wilson SE. New alternatives in management of the infected vascular prosthesis. *Surg Infect (Larchmt).* **2001**;2(2):171-7.
28. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, Johnson BL, Schmacht DC. "Expanded application of *in-situ* replacement for prosthetic graft infection." *J Vasc Surg,* **2001**; 34, 411-420.
29. Zühlke H. Autologe Verfahren zur Therapie von Gefäßinfektionen. **2006.** *Gefässchirurgie* 11: 408-422
30. Bunt TJ. Vascular graft infections: an update. *Cardiovasc Surg* **2001**; 9: 225–33
31. O'Connor S, Andrew P, Batt M, Becquemin JP. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg.* **2006** Jul; 44(1):38-45.
32. Erb S, Sidler JA, Elzi L, Gurke L, Battegay M, Widmer AF, Weisser M. Surgical and antimicrobial treatment of prosthetic vascular graft infections at different surgical sites: a retrospective study of treatment outcomes. *PLoS One.* **2014** Nov; 9(11):e112947
33. Valentine RJ. Diagnosis and management of aortic graft infection. *Semin Vasc Surg.* **2001** Dec; 14(4):292-301.
34. Neumayer L., Hosokawa P., Itani K., El-Tamer M., Henderson W.G., Khuri S.F. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J. Am. Coll. Surg.* **2007**; 204(6):1178–1187
35. Liu S.J., Yin C.X., Ding M.C., Wang Y.Z. Distribution and drug resistance of pathogens causing surgical incision infections in vascular surgery department. *Chinese Journal of Nosocomiology.***2014**; 24(17):4295–4297.

36. Hayes PD et al. In-situ replacement of infected aortic grafts with rifampicin-bonded prostheses: The Leicester experience (1992–1998). *J Vasc Surg* **1999**; 30, 92–98.
37. Earnshaw JJ, The current role of rifampicin-impregnated grafts: Pragmatism versus science. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **2000**; 20, 409–412
38. S.Y. Liau, D.C. Read, W.J. Pugh, J.R. Furr and A.D. Russell. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Letters in Applied Microbiology* **1997**; 25, 279–283
39. Becker RO. Silver ions in the treatment of local infections. *Met Based Drugs*. **1999**; 6(4-5):311-4
40. Illingworth BL, Tweden K, Schroeder RF, Cameron JD. In vivo efficacy of silver-coated (Silzone) infection-resistant polyester fabric against a biofilm-producing bacteria, *Staphylococcus epidermidis*. *J Heart Valve Dis*. **1998** Sep; 7(5):524-30.
41. Goëau-Brissonnière OA, Fabre D, Leflon-Guibout V, Di Centa I, Nicolas-Chanoine MH, Coggia M. Comparison of the resistance to infection of rifampin-bonded gelatin-sealed and silver/collagen-coated polyester prostheses. *J Vasc Surg*. **2002** Jun; 35(6):1260-3.
42. Lansdown AB. Silver. I: Its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care*. **2002** Apr; 11(4):125-30.
43. S.L. Percivala, P.G. Bowler, D. Russel. Bacterial resistance to silver in wound care. *Journal of Hospital Infection* **2005**; 60, 1–7
44. Ueberrueck T, Zippel R, Tautenhahn J, Gastinger I, Lippert H, Wahlers T. Vascular graft infections: in vitro and in vivo investigations of a new vascular graft with long-term protection. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. **2005** Jul; 74(1):601-7.
45. Furr JR et al., Antibacterial activity of Actisorb Plus, Actisorb and silver nitrate. *J Hosp Infect* **1994**; 27, 201–208

46. Russmann S. Langzeiterfahrungen mit der silberazetatbeschichteten Polyesterprothese - ist der prophylaktische Einsatz gerechtfertigt [Dissertation]. Universität Würzburg; **2007**
47. Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol.* **2008** Apr; 74(7):2171-8
48. Illingworth B, Bianco RW, Weisberg S. In vivo efficacy of silver-coated fabric against *Staphylococcus epidermidis*. *J Heart Valve Dis.* **2000** Jan; 9(1):135-41.
49. Schneider F, O'Connor S, Becquemin JP. Efficacy of collagen silver-coated polyester and rifampin-soaked vascular grafts to resist infection from MRSA and *Escherichia coli* in a dog model. *Ann Vasc Surg.* **2008** Nov; 22(6):815-21
50. Schmacht D, Armstrong P, Johnson B, Pierre K, Back M, Honeyman A, Cuthbertson D, Bandyk D. Graft infectivity of rifampin and silver-bonded polyester grafts to MRSA contamination. *Vasc Endovascular Surg.* **2005** Sep-Oct; 39(5):411-20.
51. S. Zhang, S.A. Crow Jr. Toxic effects of Ag(I) and Hg(II) on *Candida albicans* and *C. maltosa*: a flow cytometric evaluation; *Appl. Environ. Microbiol.*, 67 **2001**; 4030–4035
52. Zegelman M, Guenther G, Florek HJ, Orend KH, Zuehlke H, Liewald F, Storck M. Results from the first in man german pilot study of the silver graft, a vascular graft impregnated with metallicsilver. *Vascular.* **2009** Jul-Aug; 17(4):190-6.
53. Ueberrueck T, Meyer L, Zippel R, Nestler G, Wahlers T, Gastinger I. Healing characteristics of a new silver-coated, gelatine impregnated vascular prosthesis in the porcine model. *Zentralbl Chir.* **2005** Feb; 130(1):71-6.
54. Darouiche RO. Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses. *Clin Infect Dis.* **1999** Dec; 29(6):1371-7

55. Jeanmonod P, Laschke MW, Gola N, von Heesen M, Glanemann M, Menger MD, Moussavian MR. Early host tissue response to different types of vascular prostheses coated with silver acetate or vaporized metallic silver. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* **2014** Jun;47(6):680-8.
56. Batt M, Magne JL, Alric P, Muzj A, Ruotolo C, Ljungstrom KG, Garcia-Casas R, Simms M. In situ revascularization with silver- coated polyester grafts to treat aortic infection: early and midterm results. *J Vasc Surg.* **2003** Nov; 38(5):983-9.
57. Strathmann M., Wingender J. Use of an oxonol dye in combination with confocal laser scanning microscopy to monitor damage to *Staphylococcus aureus* cells during colonisation of silver-coated vascular grafts. *Int J Antimicrob Agents.* **2004** Sep; 24(3):234-40.
58. Gray JE, Norton PR, Alnouno R, Marolda CL, Valvano MA, Griffiths K. Biological efficacy of electroless deposited silver on plasma activated polyurethane Biomaterials. **2003** Jul; 24(16):2759-65.
59. Larena-Avellaneda A, Russmann S, Fein M, Debus ES, Prophylactic use of the silver-acetate-coated graft in arterial occlusive disease: a retrospective, comparative study. *J Vasc Surg.* **2009** Oct; 50(4):790-8
60. Ricco JB. InterGard silver bifurcated graft: features and results of a multicenter clinical study. *J.Vasc.Surg.* **2006**; 44:339-46
61. Zegelman M, Günther G, Storck F, Florek HJ, Liewald F and Zuehlke H, "Metallic Silver Impregnated Grafts for Use to Treat Infected Grafts By In Situ Replacement In the Infected Field", Abstract for the 2006 Veith Symposium. **2006** Nov; 15-19
62. Bunt TJ. Synthetic vascular graft infections I. Graft infections. *Surgery* **1983**; 93:733-46.
63. Lorentzen JE, Nielsen OM, Arendrup H, Kimose HH, Bille S, Andersen J, Jensen CH, Jacobsen F, Roder OC. Vascular graft infection: an analysis of sixty-two graft infections in 2411 consecutively implanted synthetic vascular grafts. *Surgery* **1985**; 98:81-86

64. Yashar JJ, Weyman AK, Burnard RJ, Yashar J. Survival and limb salvage in patients with infected arterial prostheses. *Am.J.Surg.* **1978**; 135:499-504.
65. Chang JK, Calligaro KD, Ryan S, Runyan D, Dougherty MJ, Stern JJ. Risk factors associated with infection of lower extremity revascularization: analysis of 365 procedures performed at a teaching hospital. *Ann.Vasc.Surg.* **2003**; 17:91-96.
66. Hollier LH, Money SR, Creely B, et al. Direct replacement of mycotic thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg.***1993**; 18:477–485
67. Kieffer F, Sabatier J, Plissonnier D, Knosalla C, “Prosthetic graft infections after descending thoracic/thoracicabdominal aortic aneurysmectomy: management with in situ arterial allografts, *J Vasc. Surgery.* **2001**; 33: 671-678
68. Zegelman M, Günther G. Collagen-silver coated polyester grafts are the best "resistant to infection" synthetic grafts. Experience since 1999. In: Becquemin JP, Loiance D, Watelet J (Hrsg.), *Controversies and update in vascular and cardiovascular surgery.* 105 Turin: Minerva Medica **2003**; 35-40.
69. O'Connor S, Andrew P, Batt M and Becquemin JP, “A systematic review and metaanalysis of treatments for aortic graft infections”, *J. Vasc. Surgery.* **2006**; 44: 38-45
70. Calligaro KD, Veith FJ. Diagnosis and management of infected prosthetic aortic grafts. *Surgery* **1991**; 110:805-13.
71. Faries PL, Logerfo FW, Arora S, Hook S, Pulling MC, Akbari CM, Campbell DR, Pomposelli FB, Jr. A comparative study of alternative conduits for lower extremity revascularization: all-autogenous conduit versus prosthetic grafts. *J.Vasc.Surg.* **2000**;32:1080-90.
72. Bouhoutsos J, Chavatzas D, Martin P, Morris T. Infected synthetic arterial grafts. *Br.J.Surg.* **1974**; 61:108-11.
73. Johnson JA, Cogbill TH, Strutt PJ, Gundersen AL. Wound complications after infrainguinal bypass. Classification, predisposing factors, and management. *Arch.Surg.* **1988**; 123:859-62.

74. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J.Vasc.Surg.* **2000**; 32:268-77.
75. Becker RM, Blundell PE. Infected aortic bifurcation grafts: experience with fourteen patients. *Surgery* **1976**; 80:544-49.
76. Jensen LP, Lepäntalo M, Fossdal JE, Røder OC, Jensen BS, Madsen MS, Grenager O, Fasting H, Myhre HO, Baekgaard N, Nielsen OM, Helgstrand U, Schroeder TV. Dacron or PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. a multicenter randomised study, *Eur J Vasc Endovasc Surg.* **2007** Jul; 34(1):44-9.
77. Post S, Kraus T, Muller-Reinartz U, Weiss C, Kortmann H, Quentmeier A, Winkler M, Husfeldt KJ, Allenberg JR. Dacron vs. polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass: a prospective randomised multicentre trial. *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg.* **2001**; 22:226-31.
78. Pounds LL, Montes-Walters M, Mayhall CG, et al. A changing pattern of infection after major vascular reconstructions. *Vasc Endovascular Surg.* **2005**; 39:511-7
79. Polterauer P, Prager M, Holzenbein T, Karner J, Kretschmer G, Schemper M. Dacron versus polytetrafluoroethylene for Y-aortic bifurcation grafts: a six-year prospective, randomized trial. *Surgery.* **1992**; 111:626-33.
80. Prager MR, Hoblaj T, Nanobashvili J, Sporn E, Polterauer P, Wagner O, Bohmig HJ, Teufelsbauer H, Ploner M, Huk I. Collagen- versus gelatine-coated Dacron versus stretch PTFE bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: longterm results of a prospective, randomized multicenter trial. *Surgery.* **2003**; 134:80-85.
81. Johansen KH, Watson JC. Dacron femoral-popliteal bypass grafts in good-risk claudicant patients. *Am.J.Surg.* **2004**; 187:580-84.

82. Cintora I, Pearce DE, Cannon JA. A clinical survey of aortobifemoral bypass using two inherently different graft types. *Ann.Surg.* **1988**; 208:625-30.
83. Evans LE, Webster MW, Brooks DH, Bahnson HT. Expanded polytetrafluoroethylene femoropopliteal grafts: forty-eight month follow-up. *Surgery* **1981**; 89:16-22.
84. Christenson JT, Broome A, Norgren L, Eklof B. Revascularization of popliteal and below-knee arteries with polytetrafluoroethylene. *Surgery* **1985**; 97:141-49.
85. el Massry S, Saad E, Sauvage LR, Zammit M, Davis CC, Smith JC, Rittenhouse EA, Fisher LD. Axillofemoral bypass with externally supported, knitted Dacron grafts: a follow-up through twelve years. *J.Vasc.Surg.* **1993**; 17:107-14.
86. Mingoli A, Sapienza P, Feldhaus RJ, Di Marzo L, Burchi C, Cavallaro A. Femorofemoral bypass grafts: Factors influencing long-term patency rate and outcome. *Surgery* **2001**; 129:451-58.
87. Dueck AD, Kucey DS, Johnston KW, Alter D, Laupacis A. Long-term survival and temporal trends in patient and surgeon factors after elective and ruptured abdominal aortic aneurysm surgery. *J.Vasc.Surg.* **2004**; 39:1261-67.
88. Pedersen G, Laxdal E, Hagala M, Aune S. The impact of comorbidity on long-term results of above-knee prosthetic femoropopliteal bypass for intermittent claudication. *Int Angiol.* **2005** Sep;24(3):245-9.
89. Pedersen G, Laxdal E, Hagala M, Amundsen SR, Dregelid E, Aune S. The impact of patient characteristics on long-term results of above-knee prosthetic femoropopliteal bypass for critical ischemia. *Int Angiol.* **2005** Dec;24(4):349-54.
90. Kobayashi M, Hida K, Shikata H, Sakamoto S, Matsubara J. Long term outcome of femoropopliteal bypass for claudication and critical ischemia . *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* **2004** Sep;12(3):208-12.

91. Cappeller WA, Hölzel D, Hinz MH, Lauterjung L, Ten year results following elective surgery for abdominal aortic aneurysm, *Int Angiol.* **1998** Dec 17; (4):234-40
92. Crawford ES, Saleh SA, Babb JW, III, Glaeser DH, Vaccaro PS, Silvers A. Infraarenal abdominal aortic aneurysm: factors influencing survival after operation performed over a 25-year period. *Ann.Surg.* **1981**; 193:699-709.
93. Zegelman M, Guenther G, Waliszewski M, Pukacki F, Stanisic MG, Piquet P, Passon M, Halloul Z, Tautenhahn J, Claeys L, Agostinho C, Simicic D, Doebrich D, Mueller C, Balzer K. Results from the International Silver Graft Registry for high-risk patients treated with a metallic-silver impregnated vascular graft. *Vascular.* **2013** Jun;21(3):137-47.
94. Chung J, Bartelson BB, Hiatt WR, Peyton BD, McLafferty RB, Hopley CW, Salter CW, Salter KD, Nehler MR, Wound healing and functional outcomes after infrainguinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia, *J Vasc*, **2006**; 43(6): 1183-90
95. Tyndall SH, Shepard AD, Wilczewski JM, Reddy DJ, Elliott JP Jr, Ernst CB. Groin lymphatic complications after arterial reconstruction. *J Vasc Surg* **1994**; 19:858-63; discussion 863-4.

Danksagung

An erster Stelle bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Kai Balzer für die Überlassung des Themas, die Möglichkeit zur Arbeit an der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie der Universität Düsseldorf sowie der unermüdlichen Betreuung.

Herrn Dr. Carsten Müller danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung der klinischen Untersuchung der Patienten.

Herrn Prof. Dr. Erhard Godehardt danke ich für die Hilfestellung bei statistischen Fragen.

Allen Mitarbeitern der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie der Universität Düsseldorf sei gedankt für die Hilfe bei zahllosen Problemen.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

13. Februar 2016, Bao Toan Nguyen

Unterschrift