

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

**Patientenoutcome nach operativer Versorgung von iliofemorale
Venenthrombosen**

Dissertation

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

vorgelegt von

Hellai Sadat-Habib

(Düsseldorf 2024)

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

gez.:

Dekan.: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. Hubert Schelzig

Zweitgutachter: PD. Dr. med. Hannan Dalyanoglu

Meiner lieben Familie in Dankbarkeit gewidmet.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Wagenhäuser MU, **Sadat H**, Dueppers P, Meyer-Janiszewski YK, Spin JM, Schelzig H, Duran M. **Open surgery for iliofemoral deep vein thrombosis with temporary arteriovenous fistula remains valuable**. *Phlebology*. 2018;33(9):600-609.

Zusammenfassung

Patientenoutcome nach operativer Versorgung von iliofemorale Venenthrombosen

Die Iliofemorale Venenthrombose verursacht mit der Langzeitkomplikation eines postthrombotischen Syndroms (PTS) körperliche und psychische Folgeschäden. Das Ziel dieser klinisch retrospektiven Studie ist die Analyse des funktionellen Outcomes nach offen chirurgischer venöser Thrombektomie bei iliofemorale Venenthrombose (IFVT) mit temporärer Anlage einer arteriovenösen Fistel (AV-F). Die primären Endpunkte sind die Mortalitäts- und Offenheitsrate sowie die Inzidenz und Schwere eines PTS. Außerdem wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health related quality of Life = HRQoL) nach operativer Versorgung evaluiert. Sekundäre Endpunkte waren die therapieassoziierten (Langzeit)-Komplikationen.

Wir führten eine retrospektive Analyse über 48 Patienten mit IFVT in dem Untersuchungszeitraum von 2004 bis 2015 durch, die eine offen chirurgische Thrombektomie erhalten haben. Aus dem Gesamtpatientengut folgten 26 Patienten der Einladung zu einer detaillierten phlebologischen Nachuntersuchung (DPFE) und beantworteten einen SF-36 Fragebogen zur Evaluation der HRQoL. Im Rahmen dieser DPFE wurde eine Sonographie durchgeführt und der Villalta-Score sowie die clinical etiology anatomy pathophysiology (CEAP)-Klassifikation zur Bewertung der Schwere eines PTS erhoben. Eine Kaplan-Meier-Schätzung wurde zur Ermittlung der Überlebens-, Offenheits- und PTS-Inzidenzraten eingesetzt. Wir führten zudem eine logistische Regressionsanalyse (Hosmer-Lemeshow Test) und einen Chi-Quadrat-Test mit Yates Continuity Korrektur durch, um die Assoziation mehrerer unabhängiger Variablen mit der Offenheits- und PTS-Inzidenzrate zu analysieren.

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs (21 Männer/27 Frauen) betrug 52 Jahre. Das linke Bein war häufiger von einer IFVT betroffen. Die Immobilisation und die Faktor-V-Leiden-Mutation (FVL) waren die häufigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer IFVT. Die statistische Auswertung ergab keine signifikante Korrelation zwischen den bewerteten Risikofaktoren oder Koagulationsstörungen und der Offenheits- bzw. PTS-Inzidenzraten im Langzeitverlauf ($p > 0.05$). Der größte Unterschied zwischen der Patientenkohorte und der Normalbevölkerung zeigte sich in den Subskalen körperliche Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit sowie der emotionalen Rollenfunktion ($p < 0.05$). Zudem gibt es einen signifikanten Unterschied in der psychischen Komponentensumme ($p < 0.05$). Die Überlebensrate nach einem Jahr betrug 93 % und nach 8 Jahren 91 %. Die primäre 1-Jahres-Offenheitsrate betrug 89 %, die sekundäre Offenheitsrate nach einem Jahr betrug 97 %. Wird der Villalta-Score als Grundlage einer PTS Diagnose angewendet, so betrug die PTS-Inzidenzrate 20 % nach 8 Jahren. Die Analyse der Subskalen des SF-36-Fragebogen zeigte in der untersuchten Kohorte eine signifikante Minderung der mentalen HRQoL verglichen mit der Normalbevölkerung ($p < 0.05$). Im Nachbeobachtungszeitraum wurden 3 Todesfälle beobachtet, die nicht mit der chirurgischen Versorgung der IFVT in Verbindung standen.

Die offen chirurgische Thrombektomie bei IFVT mit temporärer Anlage einer AV-F ist eine mögliche, sichere und erfolgversprechende Therapieoption. Das Patientenoutcome ist im Hinblick auf die Inzidenz und Schwere des PTS mit neueren endovaskulären Therapieansätzen im Langzeitverlauf vergleichbar. Die Lebensqualität, ermittelt anhand des Fragebogens HRQoL, ist reduziert und betroffene Patienten leiden insbesondere unter den psychischen Folgen der Erkrankung.

Abstract

Patient Outcome Following Surgical Treatment of Iliofemoral Venous Thrombosis

Iliofemoral venous thrombosis causes physical and psychological damage with the long-term complication of post-thrombotic syndrome. The aim of this clinical retrospective study is to analyze the functional outcomes following open surgical venous thrombectomy for iliofemoral venous thrombosis (IFVT) with temporary arteriovenous fistula (AV-F) placement. The primary endpoints are mortality and patency rates, as well as the incidence and severity of post-thrombotic syndrome (PTS). Additionally, health-related quality of life (HRQoL) after surgical intervention was evaluated. Secondary endpoints included therapy-associated (long-term) complications.

A retrospective analysis was conducted on 48 patients with IFVT, who underwent open surgical thrombectomy between 2004 and 2015. Among the total patient population, 26 patients participated in a detailed phlebological follow-up examination (DPFE) and completed an SF-36 questionnaire to evaluate HRQoL. During the DPFE, ultrasound examination was performed, and the Villalta score along with the clinical etiology anatomy pathophysiology (CEAP) classification were used to assess the severity of PTS. Kaplan-Meier estimation was employed to determine survival, patency, and PTS incidence rates. Furthermore, logistic regression analysis (Hosmer-Lemeshow test) and chi-square test with Yates continuity correction were conducted to analyze the association of multiple independent variables with patency and PTS incidence rates.

The average age of the patient cohort (21 males/27 females) was 52 years. The left leg was more commonly affected by IFVT. Immobilization and factor V Leiden (FVL) were the most frequent risk factors for IFVT development. Statistical analysis revealed no significant correlation between assessed risk factors or coagulation disorders and long-term patency or PTS incidence rates ($p > 0,05$). The most significant difference between the patient cohort and the general population was observed in the physical role functioning, social functioning, and emotional role functioning subscales ($p < 0,05$). Additionally, there was a significant difference in the mental component subscale ($p < 0,05$). The one-year survival rate was 93 %, and after eight years, it was 91 %. The primary one-year patency rate was 89 %, while the secondary patency rate after one year was 97 %. Utilizing the Villalta score for PTS diagnosis, the PTS incidence rate was 20 % after eight years. Analysis of SF-36 questionnaire subscales revealed a significant reduction in mental HRQoL in the studied cohort compared to the general population ($p < 0,05$). During the follow-up period, three deaths were observed, unrelated to the surgical management of IFVT.

Open surgical thrombectomy for IFVT with temporary AV-F placement is a feasible, safe, and promising therapeutic option. Patient outcome regarding PTS incidence and severity is comparable to newer endovascular treatment approaches in the long term. Quality of life, as assessed by the HRQoL questionnaire, is diminished, with affected patients particularly experiencing the psychological consequences of the disease.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APC-Resistenz	Aktivierte Protein C-Resistenz
AV-F	arteriovenöse Fistel
BMI	body mass index
CEAP	<i>clinical ethiology anatomy pathophysiology</i>
Cm	centimeter
CI	<i>confidence interval</i>
CT	Computertomographie
CVI	chronisch venöse Insuffizienz
DPFE	detaillierte phlebologische Nachuntersuchung
DOAK	direktes orales Antikoagulan
etc.	<i>et cetera</i>
FVL	Faktor-V-Leiden-Mutation
FKDS	farbkodierte Duplex-Sonographie
ggf.	gegebenenfalls
HRQoL	<i>Health related quality of Life</i> /Gesundheitsbezogene Lebensqualität
IFVT	iliofemorale Venenthrombose
INR	<i>International normalized ratio</i>
IVs	Vena iliaca superficialis
KG	Körpergewicht
KT	kathetergesteuerte Thrombolyse
M	männlich
MCS	mental component score
mmHg	milimeter Hydrargyrum
MTHFR	Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase
NMH	niedermolekulare Heparine
OR	odds ratio
PCS	physical component score
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory Measurement Model 4.0
PKT	pharmakomechanische kathetergesteuerte Thrombolyse
PTFE	perivenöses polytetrafluoroethylene
PTS	postthrombotisches Syndrom
Py	pack years
TVT	tiefe Venenthrombose
SF-36	short form- 36
usw.	und so weiter
V.	Vena
VCI	Vena cava inferior
VFC	Vena femoralis communis

VI	Vena iliaca
VSM	Vena saphena magna
VT	Venenthrombektomie
W	weiblich
%	prozentual
>	kleiner
<	größer

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Epidemiologie der tiefen Venenthrombose.....	1
1.2	Pathogenese der tiefen Venenthrombose	2
1.3	Risikofaktoren	2
1.3.1	Erworbene Risikofaktoren.....	3
1.3.2	Angeborene Risikofaktoren.....	4
1.4	Symptome	5
1.5	Diagnostik.....	5
1.5.1	D-Dimere	5
1.5.2	Farbduplex Sonographie.....	5
1.5.3	Computertomographie	7
1.6	Therapiemöglichkeiten der tiefen Venenthrombose	7
1.6.1	Alleinige Antikoagulation.....	8
1.6.2	Systemische Thrombolyse.....	8
1.6.3	Kathetergesteuerte Thrombolyse.....	9
1.6.4	Offen chirurgische Thrombektomie	9
1.7	Postthrombotisches Syndrom als Spätkomplikation der tiefen Venenthrombose	10
1.7.1	Die Pathophysiologie des postthrombotischen Syndroms.....	10
1.7.2	Klassifikation nach clinical ethiology anatomy pathophysiology (CEAP)	12
1.7.3	Der Villalta-Score.....	13
1.8	Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health related quality of Life = HRQoL) ...	14
1.9	Ziele dieser Arbeit.....	15
2	Material und Methoden	16
2.1	Patientenkollektiv.....	16
2.1.1	Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	17
2.2	Datenerhebung.....	17
2.3	Operation.....	18

2.4	Detaillierte phlebologische Nachuntersuchung (DPFE).....	20
2.5	Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	21
2.6	Statistik.....	22
3	Ergebnisse.....	23
3.1	Patientenkollektiv.....	23
3.2	Stenosen in der Iliakalvene.....	25
3.3	Rezidivthrombosen/Revisionsoperation.....	25
3.4	Überlebensrate/Offenheitsrate.....	26
3.5	Langzeit-Follow-up.....	27
3.6	Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	32
4	Diskussion.....	34
4.1	Risikofaktoren für die Entstehung einer IFVT.....	34
4.2	Bedeutung der Antikoagulation bei Vorliegen einer FVL.....	34
4.3	Erfolgsraten der unterschiedlichen Therapieoptionen zur Behandlung der IFVT.....	35
4.3.1	Medikamentöse Therapie der IFVT.....	35
4.3.2	Vergleich der kathetergesteuerten Thrombolyse mit der pharmakomechanischen kathetergestützten Thrombolyse.....	36
4.3.3	Die chirurgische Venenthrombektomie.....	38
4.4	Empfehlungen zur Vermeidung eines PTS.....	40
4.5	Klassifikationen zur Einteilung des Schweregrades eines PTS.....	41
4.6	Die Auswirkung eines PTS auf die HRQoL.....	42
4.7	Relevanz der CT-Diagnostik im Hinblick auf Rezidivthrombosen.....	43
4.8	Limitationen der Studie.....	45
4.9	Schlussfolgerungen.....	46
5	Literaturverzeichnis.....	47
6	Anhang.....	57
6.1	Abbildungsverzeichnis.....	57
6.2	Tabellenverzeichnis.....	57
6.3	Erhebungsbögen.....	58

6.3.1	Fragebogen zur Beurteilung des Outcomes der Patienten mit Zustand nach chirurgischer Thrombektomie einer iliofemorale Venenthrombose	58
6.3.2	Tabelle-3 SF-36.....	61
6.3.3	Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand SF-36.....	62

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie der tiefen Venenthrombose

Die tiefe Venenthrombose (TVT) ist die dritthäufigste akut auftretende Gefäßerkrankung nach Herzinfarkt und Schlaganfall (1). Sie tritt mit bis zu 50 % der Gesamtinzidenz am häufigsten im Bereich der Oberschenkelvenen auf, dem Abschnitt zwischen dem Ligamentum inguinale und der Fossa poplitea (2). Die Unterschenkelvenenthrombosen unterhalb der Trifurkation werden seltener beobachtet, der prozentuale Anteil an der Gesamtinzidenz liegt hier bei 20-30 % (2). Die Poplitealvenen, definiert als der Abschnitt zwischen der Fossa poplitea und der Trifurkation der Unterschenkelvenen, sind nur zu 10-20 % aller Fälle betroffen (2). Die Poplitealvenen, definiert als der Abschnitt zwischen der Fossa poplitea und der Trifurkation der Unterschenkelvenen, sind nur zu 10-20 % aller Fälle betroffen (2). Venöse Thromben der Beckenvenen oberhalb des Ligamentums inguinale werden ebenfalls mit einer niedrigen Inzidenz zwischen 10-20 % diagnostiziert (2) (siehe Abbildung (Abb.) 1).

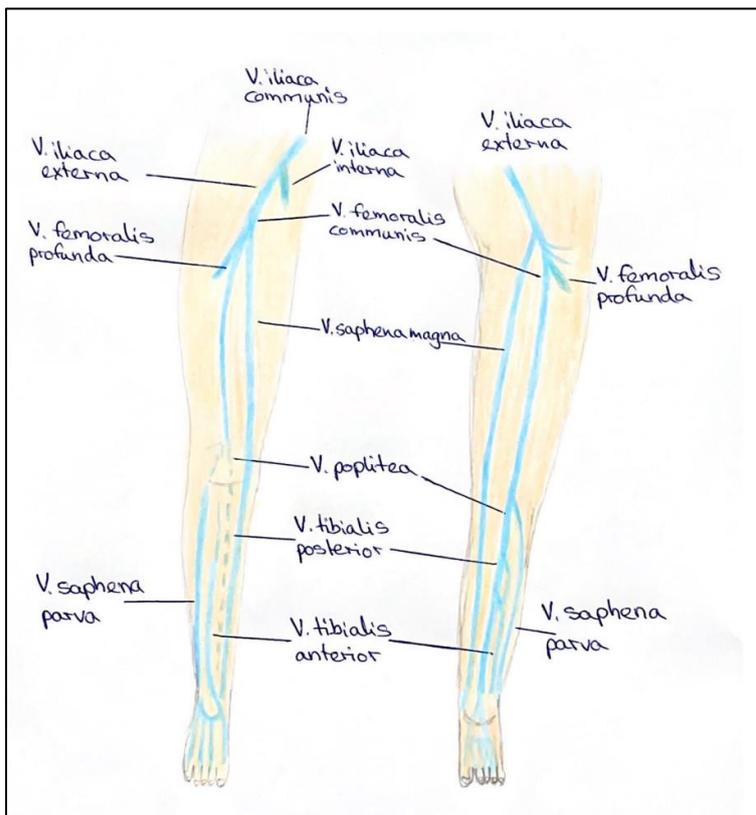


Abbildung (Abb.) 1: Anatomie der Beinvenen (eigen angefertigte Skizze der Beinvenen). In dieser Skizze ist die Anatomie der oberflächlichen und tiefen Beinvenen dargestellt. Rechts ist das Bein von ventral und links von dorsal betrachtet dargestellt. Die Venen sind in blau illustriert. Zu den oberflächlichen Beinvenen gehören die Venae saphena parva und magna. Zu den tiefen

Beinvenen gehören die Vena femoralis communis, Vena femoralis profunda, Vena poplitea, Venae tibialis anterior und posterior und Venae fibulares (nicht abgebildet). Alle Venen der unteren Extremität tragen Venenklappen.

Die Inzidenz einer TVT wird in der Literatur zwischen 45-117 Fällen pro 100.000 Patientenlebensjahre angegeben (82). Das Auftreten der TVT korreliert hierbei mit der Ethnie und dem Alter, wobei unterschiedliche Diagnostik und auch Definitionen zu den deutlichen Unterschieden in der publizierten Inzidenz führen (3). Mit steigendem Alter steigt auch die Inzidenz der TVT exponentiell (4). Die Inzidenz der TVT ist bei Kaukasiern und Afroamerikanern im Vergleich zu Asiaten und Hispanics höher (5). Auf die einzelnen Häufigkeitsangaben der einzelnen Risikofaktoren wird im weiteren Textverlauf Bezug genommen. In Deutschland beträgt die absolute Gesamtinzidenz der TVT ca. 200.000 Fälle pro Jahr (6).

1.2 Pathogenese der tiefen Venenthrombose

Der deutsche Pathologe Rudolf Virchow erforschte im 19. Jahrhundert die kausalen Ursachen der Entstehung der TVT und entwickelte die Virchow-Trias. Diese wird bis heute genutzt, um die Entstehungsmechanismen einer Thrombose zu erklären. Zu den 3 wesentlichen auslösenden Faktoren zählen die Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die Endothelalterationen (Gefäßwandschädigung) und die Veränderungen der Viskosität des Blutes. Ist einer dieser drei Faktoren im Ungleichgewicht, so erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer TVT (7-9). Die 3 genannten Risikofaktoren werden im nächsten Abschnitt genauer erläutert.

1.3 Risikofaktoren

Es gibt verschiedene Risikofaktoren, die die Auftretenswahrscheinlichkeit einer TVT erhöhen. Es gibt angeborene und erworbene Risikofaktoren (siehe **Tabelle 1 (Tab.)**). Insbesondere das Zusammenspiel einzelner Risikofaktoren begünstigt eine TVT und unterstreicht die multikausale Genese der Erkrankung (10).

Erworbene Risikofaktoren	Angeborene Risikofaktoren
Alter	Antithrombin III
Immobilisation	Protein-C-Mangel
Adipositas	Protein-S-Mangel
Operationen	Faktor-V-Leiden Mutation
Trauma	
Karzinome	
Hormonelle Kontrazeptiva	

Tab.1: In dieser Tabelle sind die erworbenen und angeborenen Risikofaktoren einer TVT aufgeführt.

1.3.1 Erworbene Risikofaktoren

Zu den erworbenen Risikofaktoren gehören das Alter, die Immobilisation, die Adipositas, Operationen, Trauma, Karzinome und die hormonellen Kontrazeptiva.

Im Rahmen der Immobilisation kommt es zu einer verminderten Muskelaktivität und einem konsekutiv verringertem venösem Rückfluss. Dies führt zu einem verlangsamten Blutfluss und begünstigt die Entstehung einer Thrombose (11).

Eine Adipositas ist definiert als ein „body mass index“ (BMI) von größer 30 kg/m². Patienten mit einer Adipositas haben ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko eine Thrombose zu entwickeln (12, 13).

Insbesondere bei großen chirurgischen Eingriffen in der Orthopädie, Neurochirurgie und Gefäßchirurgie kann es in bis zu 50 % der Fälle zur Entwicklung einer TVT kommen, wenn keine Thromboseprophylaxe angewendet wird. Betroffene Patienten sind jedoch nur zu 5 % symptomatisch. (14, 15). Daher wird in diesen Fachgebieten standardmäßig die Thromboseprophylaxe 6 Stunden postoperativ gestartet und bei Risikofaktoren in effektiver Dosis verordnet.

Die Inzidenz der TVT wird mit einer hohen Prozentzahl von 50-60 % bei Auftreten eines Schädel-Hirn-Traumas, einer Becken-, Oberschenkel-, Unterschenkel- oder

Wirbelsäulenfraktur beobachtet, wenn keine Thromboseprophylaxe angewendet wird (16, 17).

Eine Karzinomerkrankung erhöht das Risiko einer TVT zum einen durch die Eigenschaften des Karzinoms und zum anderen durch eine eventuell eingesetzte Chemotherapie (18). Darüber hinaus kann ein Karzinom zu einer mechanischen Obstruktion der venösen Gefäßbahn führen. Außerdem kommt es bei einem Karzinom zu einer Akut-Phase-Reaktion mit einer gesteigerten Produktion von prokoagulatorischen humoralen Faktoren (19, 20).

Die Einnahme einer hormonellen Kontrazeption kann in Abhängigkeit von der Dauer der Einnahme zu einem erhöhten Risiko einer TVT führen. Dabei ist das Risiko für eine TVT-Entwicklung im ersten Jahr der Einnahme 7-fach erhöht, wobei nach 5 Jahren ein noch 3-fach höheres Risiko als bei Frauen ohne hormonelle Kontrazeption besteht (21).

1.3.2 Angeborene Risikofaktoren

Hierbei handelt es sich zumeist um genetisch bedingte Veränderungen, welche über unterschiedlichste Mechanismen zu einem prothrombotischen Gerinnungsmilieu führen.

Die am besten erforschte Thrombophilie, die zur Zunahme der Gerinnung führt, ist die Faktor-V-Leiden-Mutation (FVL). Die FVL entsteht durch eine Punktmutation und führt zu einer gesteigerten Gerinnung (22). Normalerweise wird Faktor V durch das aktivierte Protein C (APC) inaktiviert, jedoch ist der Gerinnungsfaktor durch die Mutation gegen die Inaktivierung resistent (23). Es konnte nachgewiesen werden, dass das Risiko für eine TVT um das 7-Fache bei heterozygotem FVL erhöht ist und bei homozygotem FVL um das 80-Fache erhöht ist (24, 25).

Die Inzidenz eines hereditären Antithrombin Mangels beträgt ca. 0,02 bis 0,17 % in der Normalbevölkerung (26, 27). Der Mangel an Antithrombin führt zu einem 8fach erhöhten Risiko, eine TVT zu erleiden (28).

Der Protein-C-Mangel hat eine Inzidenz von 0,2 bis 0,5 % und erhöht das Risiko für eine TVT um das 7fache, während der Protein-S-Mangel eine geringere Inzidenz von 0,03 bis 0,13 % aufweist. Er weist jedoch ein bis zu 8-fach erhöhtes Risiko für eine TVT-Entstehung auf (29-33).

1.4 Symptome

In 10 % der Fälle beklagen die Patienten progrediente Wadenschmerzen. Viele Patienten berichten über eine Umfangsvermehrung der betroffenen Extremität mit Schwere- und/oder Spannungsgefühl. Des Weiteren können livide Hautverfärbungen und verstärkte oberflächliche Venenzeichnungen auf eine TVT hindeuten. Erstaunlicherweise kommt es in über 80 % der Fälle zu asymptomatischen Verläufen, die erst durch eine Lungenembolie symptomatisch werden (34).

1.5 Diagnostik

Die Symptome der Thrombose können sich verschiedenartig und teils auch überlappend darstellen. Dies macht die klinische Diagnostik diffizil. Der Goldstandard ist die farbcodierte Duplex-Sonographie (FKDS). Die laborchemische Untersuchung von D-Dimeren kann bei einem negativen Ergebnis mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eine Thrombose ausschließen (35).

1.5.1 D-Dimere

D-Dimere können im Blut bestimmt werden. Sie sind Fibrinolyseprodukte und können beim Vorliegen einer Thrombose, aber auch nach Operationen, Blutungen, Trauma oder Tumorerkrankungen erhöht sein (35). D-Dimere besitzen in ihrer diagnostischen Aussagekraft eine hohe Sensitivität, sie beträgt für die proximale TVT 88,7 % und für die distale TVT 80,9 %, jedoch eine niedrige Spezifität von 35,8 % (36).

1.5.2 Farbduplex Sonographie

Die FKDS (siehe Abb. 2) eignet sich am besten zum Nachweis einer TVT und deren Lokalisation. Sie wird daher aktuell als diagnostischer Goldstandard angesehen (37). Sie verbindet die Funktionen der Doppler- und Echtzeitsonographie und ermöglicht so, den Blutfluss zu untersuchen und darzustellen. Außerdem ist diese Methode im Vergleich zur Phlebographie kostengünstiger, weniger invasiv und mit weniger Risiko behaftet (37). Man kann sie am Krankenbett ubiquitär durchführen und sie beruht nicht auf ionisierender Strahlung. Der Nachteil ist, dass die Ergebnisse untersucherabhängig und schwerer reproduzierbar sind (38-41).



Abb. 2: Farbduplex Sonografie bei einer Patientin mit Segmentarterienembolie zum Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose. In der ersten Bildreihe (a-c) Darstellung der Vena femoralis communis mit Kompressionsdarstellung. In der zweiten Bildreihe (d-f) Darstellung der Venen mit Farbduplex zur Unterscheidung von Arterien und Venen. In der unteren Bildreihe (g-i) Darstellung der Vena saphena magna und Untersuchung der Vena poplitea. (diese Bilder wurden nach Einholung des Einverständnisses der beteiligten Patientin eigenständig erstellt).

1.5.3 Computertomographie

Eine Computertomographie (CT) ist ein Schnittbildverfahren und ermöglicht die segmentale Darstellung des Gefäßsystems (42, 43). Ein Vorteil dieser Untersuchungsmethode zur Diagnosesicherung einer TVT ist neben der unmittelbaren bildmorphologischen Thrombosedarstellung (siehe beispielhaft in Abb. 3), die gleichzeitige kausale Ursachenabklärung, wie z. B. die Abklärung von Tumoren oder anatomischen Varianten. Die Untersuchungsmethode hat jedoch auch Nachteile. So bedingt sie eine signifikante Strahlenbelastung, ist mit verhältnismäßig hohen Kosten verbunden und die Verwendung von Kontrastmittel kann nephrotoxisch sein und zu allergischen Reaktionen führen (42, 43). Die Literatur beschreibt eine Sensitivität von ca. 97 % bei einer Spezifität von 100 % zum Nachweis bzw. Ausschluss einer TVT (44).



Abb. 3: Computertomographie der Becken-/Beingefäße mit Kontrastmittel. In dieser Abbildung ist eine abgrenzbare Thrombose der linken V. femoralis communis dargestellt (siehe roter Pfeil). (Institut für Radiologie Universitätsklinikum Düsseldorf, mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. med. Gerald Antoch).

1.6 Therapiemöglichkeiten der tiefen Venenthrombose

Es existieren verschiedene Therapiemöglichkeiten der iliofemorale Venenthrombose (IFVT). Neben konservativen medikamentösen Ansätzen gibt es auch interventionelle und operative Therapiemöglichkeiten.

1.6.1 Alleinige Antikoagulation

Es gibt verschiedene Substanzklassen, die zur Antikoagulation eingesetzt werden können. In der Akutbehandlung finden niedermolekulare Heparine (NMH) oder der indirekte Faktor-Xa-Antagonist Fondaparinux Anwendung. Dabei erfolgt eine Dosisanpassung nach Körpergewicht. Aufgrund der renalen Eliminierung der NMH sollte stets die Nierenfunktion bestimmt und überprüft werden. Langfristig kann die Therapie überlappend auf einen Vitamin-K-Antagonisten umgestellt werden (45).

Die einzig zugelassene Substanz innerhalb der neuen oralen Antikoagulanzen ist Rivaroxaban, das zur Akut- und Langzeittherapie einer TVT eingesetzt werden kann. Der Vorteil gegenüber Heparinen besteht darin, dass es keines kontinuierlichen Monitorings bedarf (46).

Bei isolierten Unterschenkelvenenthrombosen scheint eine 3-monatige Therapiedauer ausreichend. Handelt es sich um eine proximale Thrombose, dann empfiehlt sich ein längeres Therapieintervall (46). Hier sollte noch unterschieden werden, ob es ein auslösendes Moment (z. B. Sportunfall) gab oder eher nicht.

Eine zusätzliche Therapie mit Kompressionsstrümpfen verringert das Risiko der Bildung eines postthrombotischen Syndroms. Es wird empfohlen bei einer ödematös geschwollenen Extremität im Rahmen einer TVT mit einem Kompressionsverband zu beginnen und nach dem Abschwellen auf einen Kompressionsstrumpf mit einem Anlagedruck von ca. 30-40 mmHg, zu wechseln (Kompressionsklasse II-III) (47). Die Dauer der Kompressionstherapie ist abhängig von der klinischen Symptomatik. Eine Langzeittherapie sollte bei Ödemneigung und einem postthrombotischen Syndrom durchgeführt werden (47).

1.6.2 Systemische Thrombolysen

Die systemische Thrombolysen mit Streptokinase und Urokinase erfolgt in angepasster Dosierung. Die Gabe erfolgt intravenös unter täglichen laborchemischen Kontrolluntersuchungen sowie mehrzeitigen sonographischen Kontrollen. Der Nachteil der alleinigen Lyse-Therapie ist eine gesteigerte Morbidität und Letalität aufgrund von Majorblutungen wie z. B. einer intrazerebralen oder gastrointestinalen Blutung (48).

1.6.3 Kathetergesteuerte Thrombolyse

Die kathetergesteuerte Thrombolyse ist ein Verfahren, bei dem ein Fibrinolytikum kathetergesteuert lokal in der Nähe des Thrombus appliziert und hierdurch gelöst wird. Dieses Verfahren wird bevorzugt bei akuten Ereignissen und proximalen Thrombosen eingesetzt (49, 50). Eine erfolgreiche Lysetherapie ist zeitaufwendig, dabei kann es zu einer verlängerten Durchblutungsstörung der Extremität kommen. In kritischen oder fortgeschrittenen Fällen der Gefäßverlegung wäre dementsprechend evtl. die chirurgische Therapieoption zu bevorzugen.

1.6.4 Offen chirurgische Thrombektomie

Bei Kontraindikationen oder erfolgloser Thrombolyse ist die venöse offen chirurgische Venenthrombektomie (VT) eine effektive Alternativtherapie. Bei der VT sollte die Anlage einer temporären arteriovenösen Fistel (AV-F) erfolgen, um einen temporären arteriellen Fluss in das betroffene Venensegment zu sichern und so einer frühen Re-Thrombosierung entgegenzuwirken (51).

Die VT wird insbesondere bei deszendierender Verlaufsform der Thrombose oder einer Phlebitis der V. saphena magna oder parva mit einem in das tiefe Venensystem einwachsenden Thrombus eingesetzt. Eine VT kann auch als Notfalleingriff bei der selten vorkommenden Phlegmasia coerulea dolens mit drohender Gangrän der Extremität (51) durchgeführt werden. Die Phlegmasia coerulea dolens, welche klinisch und sonografisch diagnostiziert wird, entsteht aufgrund einer Thrombosierung aller Venen an einem Bein mit konsekutiv ausgedehntem Beinödem. Dies beeinträchtigt die arterielle Blutzufuhr des Beines, was eine umgehende gefäßchirurgische Behandlung indiziert. Die Standardtherapie besteht aus Volumenzufuhr und Antikoagulation, welche möglichst frühzeitig und streng umgesetzt werden sollte. Ansonsten kann der weitere Verlauf prognostisch ungünstig enden (91).

1.7 Postthrombotisches Syndrom als Spätkomplikation der tiefen Venenthrombose

Eine wesentliche morbiditätsverursachende Spätkomplikation der TVT im Allgemeinen und einer IFVT im Besonderen ist das postthrombotische Syndrom (PTS) (52). Ein PTS entwickelt sich in 20-50 % der Fälle nach einer IFVT (53). Die Symptome können Monate oder Jahre nach dem Akutereignis auftreten. Sie sind unspezifisch und von unterschiedlicher Intensität und Ausmaß. Sie reichen von Beinödemen bis hin zu kontinuierlichen Schmerzen mit intermittierenden Krämpfen (53). In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu Hautveränderungen mit Hyperpigmentierung und in schwersten Fällen auch zu chronischen Ulzerationen (54).

1.7.1 Die Pathophysiologie des postthrombotischen Syndroms

Das PTS beruht auf einer initialen Gefäßwandschädigung durch den Thrombus, der eine inflammatorische Reaktionskaskade initiiert (54). Im Rahmen dieser inflammatorischen Antwort kommt es zu fibrotischen Umbauprozessen der Venenwand, die einen erhöhten Abfluss-Widerstand bedingen und zu einer venösen Hypertension führen (9). Aufgrund dieser venösen Hypertension fließt das Blut aus dem tiefen Venensystem über Perforansvenen in das oberflächliche Venensystem. Das kontinuierlich erhöhte Blutvolumen im oberflächlichen Venensystem führt zu einer Volumenbelastung der Venenklappen, die bei Fortbestehen dieses Zustands insuffizient werden (55). Die Folge ist eine Dilatation der betroffenen Venensegmente mit der Entstehung von sichtbaren Varizen. Pathognostisch relevant ist die vermehrte Auswärtsfiltration mit Auftreten von Ödemen. Neben Flüssigkeit kommt es auch zu einem Austreten von Erythrozyten aus dem Gefäßsystem mit sukzessivem Abbau dieser Blutzellen. Krankheitsspezifische Hyperpigmentierungen entstehen durch den Umbau zu Hämosiderin (56). Der Rückstau des Blutes in die Hautvenen führt zur Entwicklung der sogenannten Corona phlebectatica paraplantaris, definiert als kleine sichtbare Venen, die man im Bereich des Innenknöchels findet (57,58). Ein weiteres sichtbares Phänomen ist die Atrophie blanche. Hierbei handelt es sich um eine Arteriolitis mit konsekutiver ischämischer Atrophie mit depigmentierter Narbenbildung (56). Besteht dieser pathologische Zustand im Venensystem über längere Zeit fort, so entwickeln sich trophische Störungen, die final zu einem Ulcus cruris venosum

führen (59). In Abbildung 4 ist der Prozess schematisch dargestellt, in Abbildung 5 ist ein Patientenfall mit Vorliegen eines PTS zu sehen.

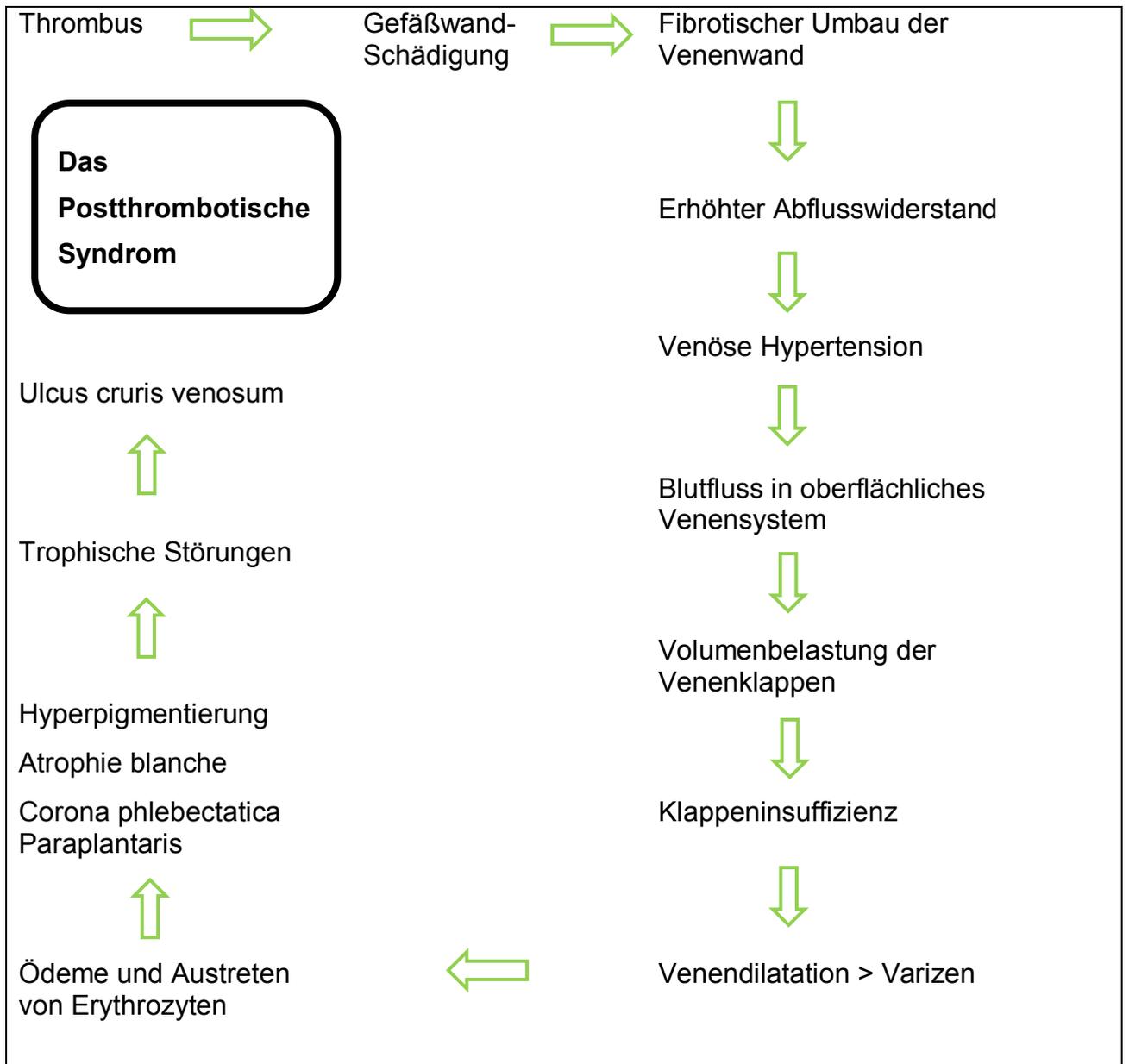


Abb. 4: Schaubild über die Entstehung eines postthrombotischen Syndroms. Der Thrombus führt zur Gefäßwandschädigung, welche einen fibrotischen Umbau der Venenwand bedingt und daraufhin sich der Abflusswiderstand erhöht. Eine venöse Hypertension entsteht, dadurch fließt das Blut aus dem tiefen Venensystem in die oberflächlichen Venen und führt zu einer Volumenbelastung der Venenklappen. Die daraus entstandene Klappeninsuffizienz führt zur Venendilatation und Entwicklung von Varizen. Durch die Ödeme und das Austreten von Erythrozyten können Hyperpigmentierung, eine Atrophie blanche und/oder eine Corona phlebectatica paraplantaris entstehen. Über längere Zeit entwickeln sich trophische Störungen, die wiederum zum Ulcus cruris venosum führen (alle Bildrechte beim Autor).



Abb. 5: Schematische Skizze (links) und Patientenbeispiel eines postthrombotischen Syndroms (rechts). Zentral einseitig auf beiden Bildern das Ulcus cruris venosum mit krankheitsspezifischer Hyperpigmentierung. Die kleinen sichtbaren Venen, definiert als Corona phlebectatica paraplantaris, sieht man links am kaudalen Rand, rechts kranial des Ulcus cruris. Zudem zu erkennen die Atrophie blanche zirkumferentiell um das Ulcus herum, die durch thrombosierte Kapillarschlingen entsteht (alle Bildrechte beim Autor).

Um die klinische Diagnose eines PTS zu objektivieren wurden verschiedene Klassifikationssysteme entwickelt und teilweise in den klinischen Alltag implementiert.

1.7.2 Klassifikation nach clinical etiology anatomy pathophysiology (CEAP)

Die clinical etiology anatomy pathophysiology-Klassifikation (CEAP) ist eigentlich eine Methode zur Einteilung des Schweregrades einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI). Sie wurde von einem internationalen Ad-hoc-Ausschuss des American Venous Forum im Jahr 1994 erstellt. Durch die enthaltenen Subgruppen: klinische Klassifikation (C), ätiologische Klassifikation (E), anatomische Klassifikation (A) und der zugrunde liegenden Pathophysiologie (P) kann man die CVI in verschiedene Stadien einteilen (siehe Tab. 2) (60).

C= Grad 0-6 Klinische Klassifikation	
C0	Keine sicht- oder tastbaren Veränderungen
C1	Teleangiektasien oder retikuläre Varizen (Durchmesser < 3 mm)
C2	Varikose (Durchmesser ≥ 3 mm) ohne klinische Anzeichen einer CVI
C3	Varikose mit Ödem
C4a	Varikose mit trophischen Hautveränderungen: Pigmentierung, Ekzem
C4b	Varikose mit trophischen Hautveränderungen: Atrophie blanche, Dermatosklerose
C5	Abgeheiltes, venöses Unterschenkelgeschwür
C6	Aktives venöses Unterschenkelgeschwür
S, A	Die klinischen Stadien können mit Symptomen einhergehen (S) oder asymptomatisch sein (A).

E	Ätiologische Klassifikation	A	Anatomische Klassifikation	P	Pathophysiologie
Ec	Angeboren	As	Oberflächliche Venen	Pr	Reflux
Ep	Primär	Ap	Perforansvenen	Po	Obstruktion
Es	Sekundär	Ad	Tiefe Venen	Pr,o	Reflux und Obstruktion
En	Keine venöse Ursache nachweisbar	An	Keine venösen Veränderungen nachweisbar	Pn	Keine venöse Pathophysiologie nachweisbar

Tab. 2: CEAP Klassifikation. Die CEAP Klassifikation folgt der Einteilung in 4 Subskalen, der klinischen, der ätiologischen, der anatomischen und der physiologischen Klassifikation. Zur Ermittlung der Schwere eines PTS wird insbesondere die klinische Klassifikation verwendet (60).

1.7.3 Der Villalta-Score

Der Villalta-Score ist eine Methode, um das Vorhandensein und den Schweregrad eines PTS zu klassifizieren. In diesem klinischen Score werden zwischen 0-3 Punkte für 5 klinische Symptome und 6 morphologische Zeichen je nach Ausprägung vergeben. Die Diagnose eines PTS besteht ab einem kumulativen Punktwert von ≥ 5 Punkten. Darüberhinausgehend erfolgt eine Klassifizierung der Schwere eines PTS anhand der Punkteskala leichtes (5-9 Punkte), moderates (10-14 Punkte) und schweres (mindestens 15 Punkte) PTS (siehe Tab. 3). Sollte der Patient nach einer IFVT ein venöses Ulcus entwickelt haben, dann werden automatisch 15 Punkte vergeben und der Patient in die Kategorie eines schweren PTS, unabhängig von der Schwere weiterer Symptome, eingruppiert (61). Der Villalta-Score wird zusammen mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als Goldstandard bei der Klassifikation und Diagnosestellung des PTS angesehen (62).

Symptome	Keine	Milde	Moderate	Schwere
Schmerzen	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Krämpfe	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Schweregefühl	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Sensibilitätsstörung	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Juckreiz	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Klinische Zeichen	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Prätibiale Ödeme	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Hautinduration	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Hyperpigmentierung	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Rötung	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Venöse Ektasie	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Wadenschmerzen	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Venöse Ulcera	Keine			Vorhanden

Tab. 3: Villalta-Score. Der Villalta-Score bewertet die Ausprägung klinischer Symptome und teilt diesen Punktwerte von 0-3 zu. Kommt es zu keiner Ausprägung der 13 aufgeführten Symptome gibt es 0 Punkte. Bei milder Ausprägung der Symptome wird ein Punkt, bei moderater Ausprägung werden zwei Punkte und bei schwerer Ausprägung drei Punkte zugeteilt (61).

1.8 Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health related quality of Life = HRQoL)

Nach der Definition von Bullinger im Jahre 1991 betrachtet man „Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health related quality of Life = HRQoL)“ als ein multidimensionales Konstrukt, welches körperliche, mentale, soziale und funktionale Komponente des Wohlbefindens und Funktionsfähigkeit aus der subjektiven Sicht der Patienten beschreibt.“ (63). Die körperliche Komponente bezieht sich auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Beschwerden, die mentale Komponente auf das emotionale Befinden und die soziale Komponente konzentriert sich auf die Ausgestaltung zwischenmenschlicher Beziehungen und sozialer Interaktionen. Die funktionelle Komponente beschreibt funktionelle Einschränkungen in Lebensbereichen wie Haushalt, Beruf und Freizeit (64). Durch Anwendung des Fragebogens „Short Form“ 36 (SF-36), der aus 36 einzelnen „Items“ besteht, hat man eine weltweit anerkannte und validierte Methode zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität etabliert (65).

1.9 Ziele dieser Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es mit Hilfe einer retrospektiv-klinischen Datenauswertung das Patientenoutcome nach offen chirurgischer Thrombektomie mit Anlage einer temporären AV-F in Hinblick auf Mortalität, Offenheit und PTS-Inzidenz zu evaluieren. Des Weiteren sollte die Assoziation zwischen Risikofaktoren und der venösen Offenheit nach operativer Thrombusentfernung bzw. der PTS-Entstehung untersucht werden. Die langfristige HRQoL sollte für das operierte Patientenkollektiv mit der deutschen Normalbevölkerung verglichen werden, um eine patientenzentrierte Evaluation der Therapie vorzunehmen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität genehmigt (**Studiennummer 4313**). Aus einem Gesamtkollektiv aller Patienten mit einer chirurgisch therapierten iliofemorale Venenthrombose (IFVT) schlossen wir 48 Patienten in die Studie ein. Aus dieser Kohorte folgten 26 Patienten der Einladung zu einer DPFE (siehe **Abb. 6**).

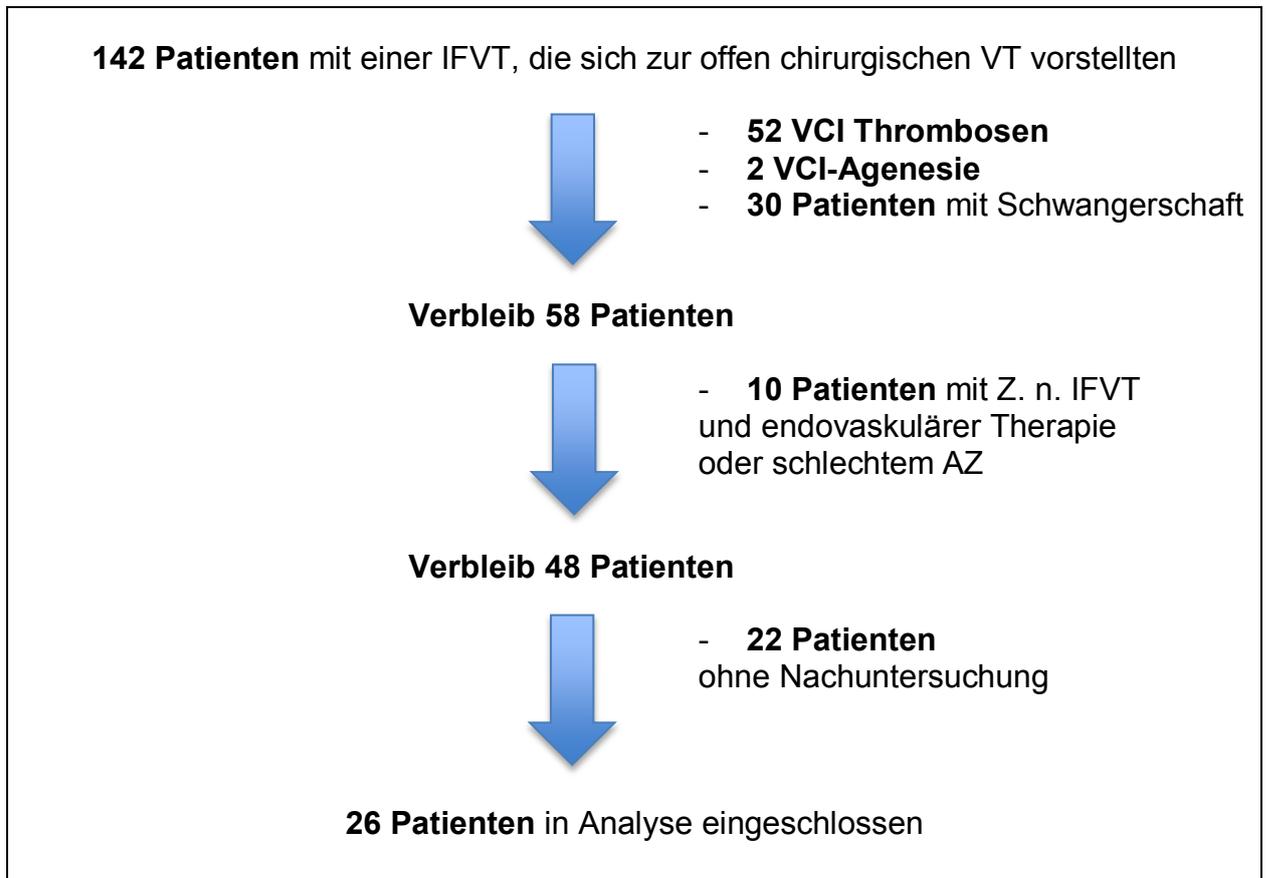


Abb. 6: Darstellung über die Einschluss- und Ausschlusskriterien der Patienten. Es konnten insgesamt 142 Patienten mit einer IFVT identifizieren werden. Aus diesem Kollektiv mussten 84 Patienten aufgrund von Schwangerschaft, Vena cava inferior (VCI)-Agenesie und VCI-Thrombosen ausscheiden. 10 Patienten wurden aufgrund von bereits endovaskulärer Therapie oder schlechtem AZ ausgeschlossen. Es verblieben 48 Patienten zum Studieneinschluss, davon waren 22 Patienten ohne Nachuntersuchung. Letztendlich sind 26 Patienten in die Analyse eingeschlossen worden (modifiziert nach Wagenhäuser MU et al. mit freundlicher Genehmigung des SAGE Verlags).

2.1.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien zählte das vollendete 18. Lebensjahr und der vorliegende bildmorphologische Nachweis einer Thrombose mittels Farbduplex Sonographie oder CT.

Die Ausschlusskriterien waren eine Schwangerschaft und Cavathrombosen, sowie eine vorausgegangene IFVT, die bereits eine endovaskuläre Therapie mit perkutanem inguinal einliegendem Zugang am betroffenen Bein hatte. Patienten, die initial in einem anderen Krankenhaus operiert wurden, waren von der Studie ausgeschlossen. Des Weiteren folgte der Ausschluss aller Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand und letztlich auch aller Patienten, die trotz ausführlicher Aufklärung über Nutzen und Risiken der Operation, nicht mit dem chirurgischen Eingriff einverstanden waren.

2.2 Datenerhebung

Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse und klinische Datenerhebung mit Hilfe von Patientenakten und des digitalen Archivs von Patienten, die zwischen dem 01.01.2004 und dem 31.12.2015 in der gefäßchirurgischen Klinik in Düsseldorf an einer IFVT operiert wurden.

Die Patienten wurden in der Ambulanz der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie im Rahmen ihrer Heilbehandlung untersucht. Die Patienten erhielten einen Fragebogen zur Erfassung des Allgemeinzustandes, der Zufriedenheit, sowie zur Erfassung der Symptome eines PTS (**Anhang 6.1.3**). Bei Vorstellung zur DPFE erfolgte eine sonographische Untersuchung der Venen beider unterer Extremitäten. Der venöse Status jeder Vene wurde separat dokumentiert. Des Weiteren erfolgte die Erhebung der CEAP Klassifikation (klinische Klassifikation), sowie des Villalta-Scores, basierend auf einer Anamnese und einer klinischen Untersuchung.

Die für die Studie wichtigen Daten wurden in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet. Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen wurden eingehalten. Der Schutz der Daten erfolgte gemäß den Datenschutzstandards der Europäischen Union. Die Daten wurden gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgte nur bei Rücktritt von der Studie zum Zweck der

Datenvernichtung. Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Studienabschluss 10 Jahre aufbewahrt und danach vernichtet. Die Daten wurden ausschließlich zur Beantwortung der Fragestellung dieser Studie verwendet.

2.3 Operation

Die initiale Vorstellung der Patienten erfolgte über die Ambulanz der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf. Es erfolgte eine FKDS zum Nachweis einer IFVT. Zur weiterführenden Diagnostik bzw. zum Ausschluss einer Mitbeteiligung der VCI und/oder eines Kompressionssyndromen erhielten 38 Patienten eine CT-Untersuchung. Diese Untersuchung wurde von 6 Patienten abgelehnt. Nach Diagnosesicherung wurden die Patienten aufgenommen und erhielten eine Kompressionstherapie (Kurzzugbinde Klasse II) der betroffenen Extremität bis zum Oberschenkel. Eine Antikoagulation mit Heparin wurde nach laborchemischer Untersuchung begonnen. Alle eingeschlossenen Patienten stimmten schriftlich nach entsprechender Aufklärung in die operative Versorgung ein.

Die venöse Thrombektomie wurde durch Oberärzte der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie durchgeführt. Es erfolgte ein transfemoraler Zugang mit Darstellung der Femoralvenen und -arterien. Nach Abklemmen der V. femoralis communis erfolgte eine Längsvenotomie. Daraufhin wurde eine antegrade venöse Thrombektomie mit Hilfe eines Fogarty-Manövers durchgeführt (siehe Abb. 7). Während der Zeit der VT wurde der positive endexpiratorische Druck auf 15 Millimeter Hydrargyrum (mmHg) erhöht, um eine Lungenembolie zu verhindern. Außerdem wurde der Patient in einer anti-Trendelenburg Lagerung positioniert. Es wurden keine Filter für die VCI implantiert. Um distal gelegene Thromben zu lösen, setzte man klappenerhaltende Techniken ein. Mit Hilfe von elastischen Bandagen und manueller Kompression des betroffenen Beines wurden distal gelegene Thromben mobilisiert und geborgen.

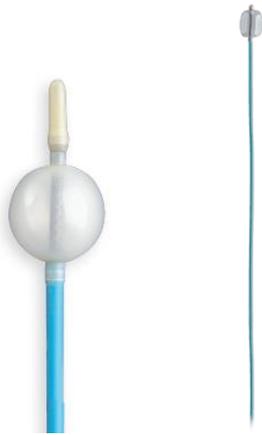


Abb. 7: Fogarty-Katheter. Der Fogarty® Venous Thrombectomy Catheter dient der Entfernung von Thromben im venösen System. Die lange und weiche Spitze erlaubt das Vordringen vorbei an den Venenklappen, ohne einen traumatischen Gewebsschaden zu verursachen (Bildmaterial mit freundlicher Genehmigung von Medimex, Lizenzdatum 14.10.2023).

Wenn durch dieses Vorgehen kein suffizienter Rückfluss erreicht werden konnte, wurde eine sequenzielle retrograde Thrombektomie durchgeführt. Durch dieses Vorgehen bestand im Rahmen des Thrombektomiemanövers ein Risiko von partiellen Klappenverletzungen. Ein Therapieerfolg bestand, wenn ein suffizienter venöser Rückfluss wieder hergestellt wurde, bildgebende Verfahren wurden nicht eingesetzt. Die Venotomie wurde nach Abschluss der venösen Thrombektomie durch eine fortlaufende Naht verschlossen.

Zur Vorbeugung einer Rezidivthrombose wurde bei allen Patienten für die kritische Zeit von drei Monaten eine AV-F angelegt. Zur Anlage wurde die Vena saphena magna der ipsilateralen Extremität verwendet und eine Fistel zwischen der V. femoralis und A. femoralis communis angelegt. Ein pulsatiler Fistelfluss wurde mit Hilfe eines „Continuous-Wave“-Stift-Dopplers vor Ende der Operation bestätigt. Die bei Krankenhausaufnahme begonnene Kompressionstherapie wurde nach der Operation mit individuell angefertigten Kompressionsstrümpfen der Klasse II (Kompressionsdruck 22–32 mmHg) fortgesetzt. Die Kompressionstherapie wurde für insgesamt 3 Monaten empfohlen. Bei Vorliegen einer Koagulationsstörung oder Auftreten einer Rezidivthrombose wurde eine lebenslange Kompressionstherapie empfohlen.

Vor der Entlassung erhielten alle Patienten eine zweite Farbduplexsonographie, um eine Rezidivthrombose auszuschließen, bei unklarem Befund erfolgte zudem eine ergänzende CT-Untersuchung.

Alle Patienten erhielten eine Antikoagulation für mindestens 6 Monaten. Der International normalized ratio (INR)-Wert wurde zur Verifikation einer effektiven Antikoagulation bei allen Patienten unter Marcumar-Medikation vor Entlassung kontrolliert. Der INR-Zielwert lag zwischen 2-3.

Ein operativ elektiver Fistelverschluss war 3 Monate nach erfolgter operativer Versorgung indiziert. Der Verschluss der AV-F erfolgte durch Ligatur. Die Offenheit der AV-F wurde vor Operation duplexsonographisch bestätigt.

Alle Patienten wurden an das Institut für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Düsseldorf zur Abklärung auf mögliche Koagulationsstörungen und zur definitiven Festlegung des antikoagulativen Regimes überwiesen. Zur Festlegung der Dauer der Antikoagulationstherapie bestimmten wir den Wert der D-Dimere über die Zeit zur Beurteilung ihrer Entwicklung. Außerdem wurden die vorhandenen Risikofaktoren, wie Tabakkonsum, hormonelle Kontrazeption und Adipositas berücksichtigt. Eine lebenslange Antikoagulation wurde für alle Patienten mit einer homozygoten FVL empfohlen.

2.4 Detaillierte phlebologische Nachuntersuchung (DPFE)

Die DPFE beinhaltete eine ausführliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung, eine FKDS der einzelnen Beinvenen beider unteren Extremitäten mit separater Beurteilung der venösen Funktion der folgenden Venen:

- Venae iliacae
- Vena femoralis communis
- Vena femoralis superficialis
- Vena femoralis profunda
- Vena poplitea
- Vena tibialis posterior
- Vena tibialis anterior
- Vena fibularis
- Vena saphena magna

- Vena saphena parva

Zudem erfolgte die Erhebung des Villalta-Scores und der klinischen CEAP-Klassifikation zur Gradierung der Schwere eines ggf. vorliegenden PTS. Außerdem beantworteten die Patienten einen SF-36 Fragebogen zur HRQoL.

2.5 Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Der SF-36 Fragebogen dient der Selbsteinschätzung der HRQoL. Der Fragebogen ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument und die Antwortkategorien umfassen sowohl binäre (Ja/Nein-Antworten) als auch mehrstufige Antwortskalen (z. B. keine Schmerzen, sehr leichte Schmerzen, leicht-mäßige Schmerzen usw.). Er besteht aus insgesamt 36 „Items“ und umfasst 8 Dimensionen der subjektiven Gesundheit. Diese 8 Dimensionen ordnen sich den beiden Grunddimensionen „Körperliche und Psychische Gesundheit“ unter. Mit Hilfe von Skalen wird eine Bewertung vorgenommen. Die 8 Dimensionen bestehen aus folgenden Faktoren: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden, Veränderung der Gesundheit (67).

Final ergibt sich ein zusammenfassender „Score“, der mit der deutschen Normalbevölkerung (Umfrageerhebung 1994) verglichen werden kann. Alle im SF-36 erfassten Skalen werden in Werte zwischen 0 und 100 transformiert, sodass ein Vergleich der Skalen miteinander möglich ist. 0 entspricht der niedrigsten und 100 der höchsten Lebensqualität. Somit wird die subjektiv erlebte Gesundheit des Patienten durch Transformierung in einen Zahlenwert quantifiziert. Nach der Transformation ergeben die Summenskalen eine Verteilung mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10. Durch dieses Vorgehen ist sowohl der Vergleich unter den Skalen möglich als auch der Vergleich zwischen verschiedenen Patientenkollektiven.

Die acht Dimensionen werden in zwei „Summenscores“ zusammengefasst. Diese zwei „Summenscores“ sind die körperliche Summenskala („physical component score“, PCS)

und die psychische Summenskala („mental component score“, MCS). (Siehe Tab. 3: SF-36 im **Anhang 6.3.2**).

2.6 Statistik

Es erfolgte eine Umkodierung der Daten in Variablen, welche „Wertelabels“ zugeordnet wurden (nominal, ordinal oder metrisch). Zur Auswertung der Daten wurde das Softwareprogramm SPSS Version 22.0 und GraphPad Prism 7 verwendet.

Die kategorischen Daten liegen als eine Häufigkeitsverteilung in Prozenten vor. Die kontinuierlichen Daten werden als Mittelwerte aufgeführt \pm der Mittelwert der Standardfehler. Das Kaplan-Meier-Verfahren wurde eingesetzt, um das Überleben, die Offenheitsrate und die PTS-Inzidenz zu schätzen. Wir nutzten eine logistische Regressionsanalyse (Hosmer-Lemeshow Test) für kontinuierliche unabhängige Variablen und den Chi-Quadrat Test mit Yates Continuity Korrektur für dichotome unabhängige Variablen, um eine Assoziation der Variablen mit der Offenheitsrate und dem Auftreten eines PTS zu evaluieren. Der Levene-Test wurde verwendet, um die Homogenität der Varianz in den SF-36 Subgruppen zu bestätigen. Ein Students- oder Welch t-Test wurde zum Vergleich der Ergebnisse des SF-36-Fragebogens (siehe Anhang 6.3.3) mit der deutschen Normalbevölkerung verwendet. Ein p Wert von < 0.05 wurde als statistisch signifikant erachtet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Patienten, die in der Gefäßchirurgie eine offen chirurgische VT mit einer temporären AV-F erhielten, wurden anhand strenger Ausschlusskriterien ausgewählt und in unsere Analyse eingeschlossen. Hierbei wurden Patienten, die schwanger waren oder eine vorausgegangene Operation bereits hatten, ausgeschlossen. Einige Patienten konnten nach mehrfachen Versuchen der Kontaktaufnahme nicht erreicht werden und mussten somit ebenfalls von der Studie ausgeschlossen werden.

Das Patientenkollektiv bestand aus 21 männlichen und 27 weiblichen Patienten, die zwischen 22 und 92 Jahre alt waren. Betrachtet man die Altersverteilung des Kollektivs, so waren 10 Patienten in der Altersklasse bis zum 30. Lebensjahr (20,8 %), 13 Patienten zwischen dem 31. und 50. Lebensjahr (27,1 %), 17 Patienten zwischen dem 51.-70. Lebensjahr (35,4 %) und 8 Patienten waren älter als 71 Jahre (16,7 %). Die Dauer der Symptome betrug bei Aufnahme im Krankenhaus im Durchschnitt $6,8 \pm 0,6$ Tage. Die Risikofaktoren verteilten sich im Studienkollektiv wie folgt (siehe **Abb. 8**):

- 6/48 (12,5 %) Patienten zeigten eine Adipositas
- 15/48 (31,1 %) Patienten hatten eine Immobilität
- 7/48 (14,6 %) Patienten waren Raucher
- 2/48 (4,2 %) Patienten waren Exraucher
- 7/48 (14,6 %) Patienten hatten eine Karzinomdiagnose
 - o 1 Multiples Myelom
 - o 1 Polyzythämia Vera
 - o 1 Harnblasenkarzinom
 - o 1 Nierenkarzinom
 - o 3 weitere Karzinome
- 2/48 (4,2 %) Patienten hatten eine Varikosis
- 7/48 (14,6 %) Patienten mit Hyperlipoproteinämie

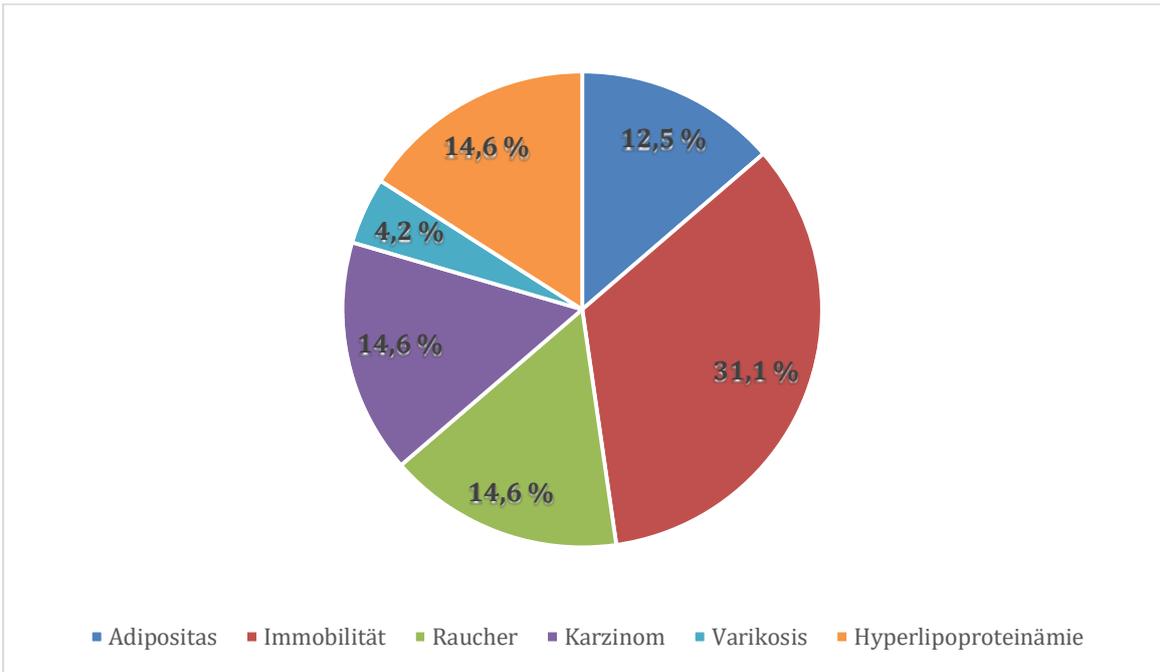


Abb. 8: Risikofaktoren der Patienten mit einer IFVT. Das Diagramm zeigt die Verteilung der Risikofaktoren einer iliofemorale tiefen Venenthrombose (IFVT) im untersuchten Patientenkollektiv (n=48). Die Immobilisation war der häufigste Risikofaktor, die Varikosis war am seltensten vorhanden.

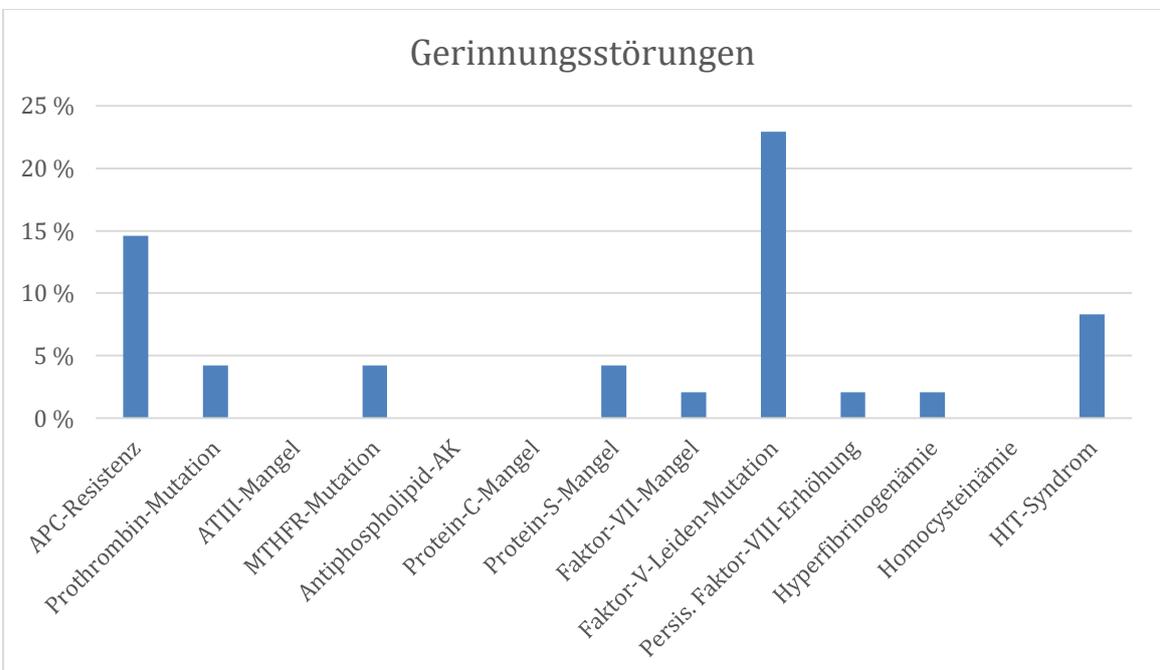


Abb. 9: Darstellung der Häufigkeiten der Gerinnungsstörungen. Diese Abbildung stellt die Häufigkeiten der Gerinnungsstörungen (n=13) dar, welche im Rahmen einer laborchemischen Untersuchung festgestellt werden konnten. Die Faktor-V-Leiden-Mutation ist die häufigste Gerinnungsstörung im Patientenkollektiv. Die APC-Resistenz tritt am zweithäufigsten auf.

In Abbildung 9 sind die Gerinnungsstörungen in der Häufigkeit dargestellt. Insgesamt konnten 13 verschiedene Formen der Gerinnungsstörung nachgewiesen werden, darunter zeigte sich die FVL als häufigste Gerinnungsstörung und die APC-Resistenz am zweithäufigsten.

Die genaue Ausdehnung der IFVT wurde durch eine FKDS bzw. einer CT-Untersuchung dargestellt. Es konnte bei 23/48 (47,9 %) Patienten eine isolierte Thrombose des Iliofemoralstammes festgestellt werden. Der Iliofemoralpoplitealstamm war mit 25 bestätigten Fällen (52,1 %) von insgesamt 48 Thromben häufiger betroffen. Das linke Bein war im Seitenvergleich häufiger betroffen als das rechte Bein. 37/48 (77,1 %) Patienten erlitten eine IFVT im linken Bein, während 8/48 (16,6 %) Patienten eine IFVT Thrombose im rechten Bein erlitten. Beide Beine waren bei 3/48 (6,3 %) Patienten von einer IFVT betroffen.

3.2 Stenosen in der Iliakalvene

In der Studie zeigten 3/48 (6,3 %) Patienten eine Stenose der Iliakalvenen. Dabei befand sich bei 2/48 (4,2 %) Patienten die Stenose in der linken Vena iliaca communis und bei einem (2 %) von 48 Patienten in der linken Vena iliaca externa. Diese Patienten profitierten von einer endovaskulären Stentimplantation. Die Ursache für die Stenose der linken Vena iliaca externa war eine vorausgegangene Radiatio bei bestehendem Rektumkarzinom. In diesem Fall wurde die Stenose durch eine perivenöses polytetrafluoroethylene (PTFE) Ummantelung behandelt. Als es zur Nachuntersuchung kam, wurde bei allen 3/48 (6,3 %) Patienten ein offener Iliofemoralstamm bestätigt.

3.3 Rezidivthrombosen/Revisionsoperation

Die technische Erfolgsrate der initialen Operation lag bei 100 %. Im Verlauf beobachteten wir eine Rezidivthrombose bei 5/48 (10,4 %) Patienten mit notwendiger Revisionsoperation. In allen 5/48 (10,4 %) Fällen bildete sich die Rezidivthrombose im betroffenen Bein. Der Entstehungsort der Thrombose war in allen Fällen die Vena femoralis communis und die Iliakalvenen. Der Nachweis erfolgte mittels Farbduplexsonographie. Bei 5/48 (10,4 %) Patienten entstand die Rezidivthrombose

während der ersten 3 Monate postoperativ trotz der arteriellen Flußbeimengung aufgrund der angelegten arteriovenösen Fistel. Von den 5/48 (10,4 %) Betroffenen zeigte sich im Rahmen der Revisionsoperation bei 3/5 (60 %) eine offene und bei 2/5 (40 %) eine verschlossene AV-F. Bei den zuletzt genannten 2 Fällen war die Erhaltung der AV-F nicht möglich und es musste die Anlage einer neuen AV-F erfolgen. Bei der Revisionsoperation mit Re-Thrombektomie wurde dasselbe Verfahren, wie bereits oben für den Primäreingriff beschrieben, angewandt. Bei keinem der 5 Fälle mit einer Rezidivthrombose gab es eine Iliakalvenstenose. Eine der Revisionsoperationen blieb erfolglos und endete frustriert mit fortbleibend verschlossener venöser Ausstrombahn. Es wurden 5 Re-Thrombektomien und die Anlage eines venösen Crossover Bypasses durchgeführt. Im Fortgang beobachten wir einen Patienten mit multiplen Rezidivthrombosen nach erfolgreicher Revisionsoperation. Komplikationen der Revisionsoperationen waren Hämatome (1/48; (2 %)) und Wundheilungsstörungen (2/48; (4 %)).

3.4 Überlebensrate/Offenheitsrate

Während des Follow-up kam es bei 3/48 (6,3 %) Patienten zu Todesfällen. Bei 2/48 (4,2 %) Patienten wurde als Todesursache ein Herzinfarkt festgestellt und bei einem (2 %) von 48 Patienten eine Aortendissektion. Es gab keinen operationsbedingten Todesfall.

Die Kaplan-Meier Analyse schätzte eine 1 Jahres Überlebensrate von 93+/-4 %. Nach 8 Jahren betrug die Überlebensrate 91+/-5 % (siehe **Abb. 10a**). Die primäre 1 Jahres Offenheitsrate betrug 89+/-5 %, nach 8 Jahren betrug sie 81+/-7 %. Die sekundäre Offenheitsrate betrug nach 1 Jahr und nach 8 Jahren 97+/-3 % (siehe **Abb. 10b**).

Basierend auf dem Villalta-Score als Diagnosekriterium eines PTS, waren nach 5 Jahren 100 % der Patienten symptomlos. Nach 8 Jahren waren 80+/-12 % frei von PTS-Symptomen bzw. zeigten 20+/-12 % ein PTS-Symptom (siehe **Abb. 10c**).

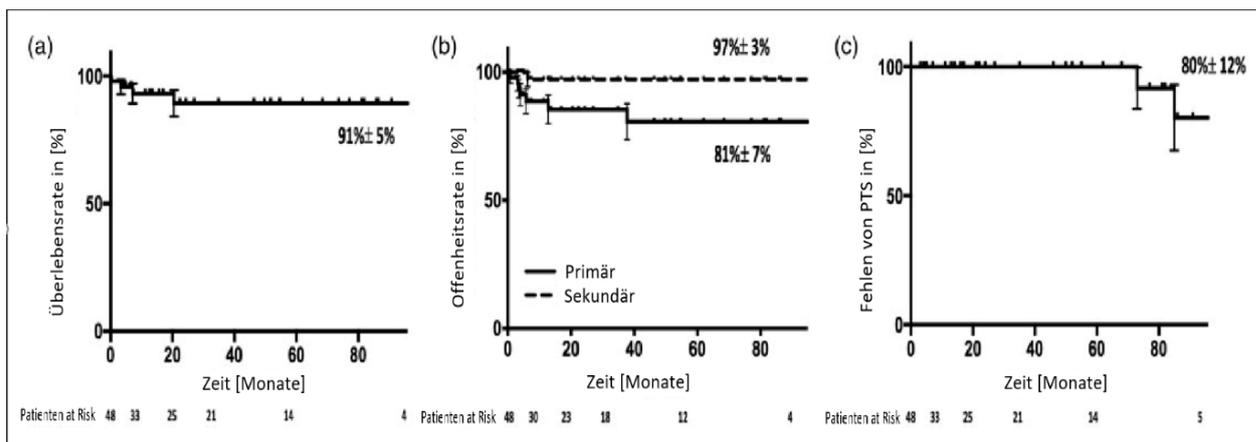


Abb. 10: (a) Sterblichkeit, (b) Offenheitsrate, und (c) Fehlen eines PTS. (a) Kaplan-Meier Kurve für die allgemeine Überlebensrate von Patienten mit iliofemoraler tiefer Venenthrombose (IFVT) nach chirurgischer Thrombektomie. Die Daten wurden als prozentualer Anteil des Überlebens nach primärer Operation dargestellt. Die Überlebensrate nach 8 Jahren ist aufgetragen. (b) Kaplan-Meier Kurve für die primäre und sekundäre Offenheitsrate von Patienten mit IFVT nach offen chirurgischer Thrombektomie. Die Offenheitsraten nach 8 Jahren werden dargestellt. (c) Kaplan-Meier Kurve für das Fehlen eines PTS bei Patienten mit IFVT nach offen chirurgischer Thrombektomie. Das Fehlen eines PTS nach 8 Jahren wird dargestellt (modifiziert nach Wagenhäuser et al. mit freundlicher Genehmigung des SAGE Verlags).

3.5 Langzeit-Follow-up

Der Einladung zu einer DPFE folgten 26/48 (54,2 %) Patienten. Das Zeitintervall bis zur DPFE nach Primäroperation betrug 63+/-6 Monate. 22/26 (84,6 %) Patienten füllten einen SF-36 Fragebogen aus, der die HRQoL während der vergangenen 4 Wochen evaluierte. Betrachtet man die Verteilung der Risikofaktoren für die Patientenkohorte, die an der DPFE teilnahm, separat, so war auch in diesem Kollektiv das linke Bein im Seitenvergleich häufiger betroffen (18/26, 69,2 %). Die Immobilisation trat bei 9/26 (34,6 %) Patienten auf und war der häufigste Risikofaktor. Die logistische Regressionsanalyse und der Chi-square Test mit Yates Korrektur für Kontinuität errechneten keine Korrelation zwischen den Patientencharakteristika und/oder den Risikofaktoren und der Offenheitsrate bzw. dem Auftreten eines PTS (**Tab. 4**).

Die FVL lag bei 8/26 (30,8 %) Patienten vor und war die häufigste Koagulationsstörung in dieser Patientenkohorte. Der Chi-square Test mit Yates Korrektur zeigte keine Korrelation zwischen einer Koagulationsstörung und der Offenheits- und/oder PTS-Raten im Follow-up (siehe **Tab. 5**).

Charakteristika	Mittelwert/ Häufigkeits- verteilung (%)	Standard- fehler	Log. Regression für Offenheit	Log. Regression für PTS
Alter (Jahre)	49	± 2,8	.991	.857
Körpergewicht (kg)	76	± 2,5	1.000	.360
Größe (cm)	172	± 1,6	.998	.373
BMI	25	± 4	.998	.341
Geschlecht (m/w)	11 (42) /15 (58)	-	-	-
IFVT Bein rechts/links/beide	5(19) / 18(69) / 3 (12)	-	-	-

Risikofaktoren	Häufigkeits- verteilung	Prozente	Log. Regression für Offenheit	Log. Regression für PTS
Adipositas	2/26	8	.54	.54
Immobilität	9/26	35	.55	.55
Rauchen	1/26	4	.22	.22
Karzinom	4/26	15	.95	.95
Hyperlipo- proteinämie	3/26	12	.77	.77

Tab. 4: Charakteristika und Risikofaktoren der Patienten bei der Nachuntersuchung. Die Daten sind tabellarisch als Mittelwerte mit Standardfehler und Häufigkeitsverteilung mit Prozenten dargestellt. Eine logistische Regressionsanalyse (Hosmer-Lemeshow-Test, kontinuierliche Variablen) und Chi-Quadrat Test mit Yates Korrektur für Kontinuität (Dichotome Variable) wurden verwendet, um die Assoziation zwischen den Patientencharakteristika und/oder Risikofaktoren und der Offenheitsrate und dem Auftreten eines PTS im Langzeitverlauf zu analysieren (n = 26) (modifiziert nach Wagenhäuser et al. mit freundlicher Genehmigung des SAGE Verlags).

Koagulationsstörungen	Häufigkeitsverteilung (%)	Assoziation mit Offenheit p-Wert	Assoziation mit PTS p-Wert
APC-Resistenz	4 (15)	.95	.95
Prothrombin Mutation	1 (4)	.22	.22
ATIII-Mangel	0 (0)	-	-
MTHFR Mutation	2 (8)	.60	.60
Antiphospholipid-Antikörper	0 (0)	-	-
Protein-C-Mangel	0 (0)	-	-
Protein-S-Mangel	1 (4)	.22	.22
Faktor-VII-Mangel	1 (4)	.22	.22
Faktor-V-Leiden Mutation	8 (31)	.57	.44
Erhöhte Faktor VIII-Spiegel	1 (4)	.22	.22
Hyperfibrinogenämie	1 (4)	.22	.22
Homozysteinämie	0 (0)	-	-
Total (n)	26 (100)		

Tab. 5: Koagulationsstörungen. Die Daten wurden als eine Häufigkeitsverteilung mit Prozenten dargestellt. Der Chi-Quadrat-Test mit Yates Korrektur für Kontinuität wurde zur Analyse der Abhängigkeit zwischen den Koagulationsstörungen und der Offenheitsrate/PTS im Langzeitverlauf eingesetzt (modifiziert nach Wagenhäuser et al. mit freundlicher Genehmigung des SAGE Verlags).

Informationen über die Antikoagulation nach Entlassung lagen für 30/48 (62,5 %) Patienten vor. 26/48 (54,2 %) Patienten machten Angaben zur Antikoagulation durch die Bearbeitung der ausgehändigten Fragebögen, bei 4/48 (8,3 %) Patienten konnten wir die Angaben zur Antikoagulation aus den Patientenakten entnehmen.

Von diesen 30/48 (62,5 %) Patienten beendeten 8/30 (26,7 %) Patienten die Antikoagulation nach 6 Monaten, 8/30 (26,7 %) Patienten nach einem Jahr und 4/30 (13,3 %) Patienten nach 1-3 Jahre. Eine lebenslange Antikoagulation wurde für 11/30 (36,7 %) Patienten nach 1-3 Jahre.

Patienten mit einer FVL empfohlen. 1/30 (3 %) Patienten verweigerte eine lebenslange Antikoagulation und beendete die Therapie nach 6 Monaten.

In einer detaillierten Farbduplexsonographie wurden beide Beine auf ihre venöse Funktion hin untersucht. Wir beobachteten einen Reflux in der Vena saphena magna (VSM) des betroffenen Beines in 5/26 (19 %) Fällen. Am kontralateralen Bein war der Reflux nur bei 2/26 (8 %) Patienten zu sehen. Interessanterweise beobachteten wir eine Okklusion der Vena femoralis communis/Vena iliaca (VFC/VI, Iliofemoralstamm) in 2/26 (8,3 %) Fällen. In der Vena femoralis trat die Okklusion bei 3/26 (12 %) Patienten auf.

Nach der Farbduplexsonographie sollten die Patienten den Schweregrad ihrer Symptome einschätzen. Basierend auf den Ergebnissen klassifizierten wir die Patienten gemäß der CEAP-Klassifikation und dem Villalta-Score. Bei der Kategorisierung der Patienten gemäß der CEAP-Klassifikation (klinische Kategorie) waren 13/26 (50 %) ohne klinische Zeichen einer Venenerkrankung (K0). 5/26 (19,2 %) Patienten hatten eine Teleangiektasie (K1), Varizen traten bei 2/26 (7,7 %) Patienten auf (K2). Bei weiteren 2/26 Patienten (7,7 %) kam es zu Ödemen (K3). Eine Lipodermatosklerose ohne Ulcera kam in 2/26 (7,7 %) Fällen vor (K4). Abgeheilte oder offene Ulcera fanden sich bei jeweils einem Patienten (3,8 %) (K5 und C6).

Gemäß dem Villalta-Score System beobachteten wir 3/26 (12 %) Patienten mit einem PTS, bei einem Patienten (3,8 %) trat ein mildes PTS auf und 2/26 (7,7 %) Patienten hatten ein schweres PTS (siehe **Tab. 6**).

CEAP-Klassifikation

Klasse 0	Klasse 1	Klasse 2	Klasse 3	Klasse 4	Klasse 5	Klasse 6
13/26	5/26	2/26	2/26	2/26	1/26	1/26
50 %	19,2 %	7,7 %	7,7 %	7,7 %	3,8 %	3,8 %

Villalta-Score

	Keine	Milde	Moderate	Schwere	-	-
Punkte	0-5	5-9	10-14	15		
	23/26	1/26	0/26	2/26		
	88,5 %	3,8 %	-	7,7 %		

Tab. 6: Klinische Klassifikation der Patienten. Die Patienten wurden bei der Wiedervorstellung detailliert nachuntersucht. Die Daten wurden als Häufigkeitsverteilung in Prozenten dargestellt. Die CEAP-Klassifikation und der Villalta-Score wurden anhand der vorliegenden klinischen Befunde bestimmt (modifiziert nach Wagenhäuser et al. mit freundlicher Genehmigung des SAGE Verlags).

Die Diagnose eines PTS, basierend auf dem Villalta-Score wurde bei den 3/26 (12 %) betroffenen Patienten 6, 7 und 8,5 Jahre nach Primäroperation gestellt. Es waren zwei Frauen und ein Mann betroffen. Der Deszendierungsgrad der IFVT erstreckte sich bei allen 3 Patienten bis in die venöse popliteale Strombahn. 1/3 (33 %) Patienten war aktiver Raucher und hatte eine Raucheranamnese von mehr als 20 „pack years“ (py). Außerdem litt der Patient unter einer malignen Erkrankung und erlitt eine Lungenembolie. Eine Frau stand zum Zeitpunkt der IFVT unter oraler Kontrazeption. Bei Vorliegen einer erneuten Thrombose war bei 1/3 (33 %) Patienten (weiblich) eine Revisionsoperation trotz offener AV-F notwendig. Die postoperativen Komplikationen beschränkten sich auf eine Rezidivthrombose, weitere Komplikationen traten nicht auf. Wir beobachteten einen Reflux der oberflächlichen Venen bei allen der 3 Patienten. 2/3 (66,7 %) Patienten litten unter einer FVL und einer dieser 2 Patienten hatte auch eine APC-Resistenz. Zum Zeitpunkt der DPFE standen alle drei Patienten unter oraler Antikoagulation.

3.6 Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität beinhaltet 36 Items, diese ermöglichen den Patienten eine Selbsteinschätzung ihrer Gesundheit. Durch den Vergleich mit der deutschen Bevölkerungsnorm konnten wir Unterschiede in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität feststellen. Alle Subskalen und zusammengefassten Skalenwerte wurden auf die Homogenität der Varianz mit Hilfe des Levene-Tests analysiert. Der Welch t-Test wurde eingesetzt, um die Mittelwerte zu vergleichen.

Die körperliche Funktionsfähigkeit ergab in der Patientenkohorte einen Mittelwert von 75,5 und in der deutschen Normalbevölkerung den Mittelwert 83,6. Beim Levene-Test bekamen wir den Wert < 0.05 und beim Welch t-Test 0,12.

Der größte Unterschied zwischen der Patientenkohorte und der durchschnittlichen deutschen Bevölkerungsnorm zeigte sich in den Subskalen körperliche Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit sowie der emotionalen Rollenfunktion ($p < 0.05$). Zudem gibt es einen signifikanten Unterschied in der psychischen Komponentensumme ($p < 0.05$). In der Subskala körperliche Rollenfunktion betrug der Mittelwert in der Patientenkohorte 63,6 und in der deutschen Normalbevölkerung 80,3. Die soziale Funktionsfähigkeit hatte einen Mittelwert von 77,8 in der Patientenkohorte und 87,7 in der deutschen Normalbevölkerung. Die emotionale Rollenfunktion ergab in der Patientenkohorte einen Mittelwert von 69,7 und in der deutschen Normalbevölkerung den Mittelwert 87,7. Die psychische Komponentensumme hatte einen Mittelwert von 43,1 in der Patientenkohorte und 51,0 in der deutschen Normalbevölkerung. Die Subskala körperliche Schmerzen ergab in der Patientenkohorte einen Mittelwert von 76,2 und in der deutschen Normalbevölkerung den Mittelwert 77,2. Beim Levene-Test bekamen wir den Wert 0,58 und beim Welch t-Test 0,88. Die Gesundheitswahrnehmung hatte einen Mittelwert von 61,4 in der Patientenkohorte und 66,0 in der deutschen Normalbevölkerung. Der Levene-Test ergab den Wert 0,38 und der Welch t-Test 0,34. Die Vitalität hatte einen Mittelwert von 54,3 in der Patientenkohorte und 61,8 in der deutschen Normalbevölkerung. Der Levene-Test ergab den Wert $< 0,77$ und der Welch t-Test 0,10. Das psychische Wohlbefinden hatte einen Mittelwert von 64,9 in der Patientenkohorte und 72,8 in der deutschen Normalbevölkerung. Beim Levene-Test bekamen wir den Wert 0,33 und beim Welch t-Test 0,64.

Wir konnten ebenfalls keinen Unterschied in Bezug auf die körperliche Komponentensumme ($p = 0,56$) feststellen, hier betrug der Mittelwert in der Patientenkohorte 47,7 und in der deutschen Normalbevölkerung 49,2 (siehe **Tab. 7**).

	IFVT		Deutsche Normalbevölkerung		Analyse	
	Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Mittelwert Differenz	Levene-Test	P value t-Test
Körperliche						
Funktionsfähigkeit	75.5	0.4	83.6	8.1	< 0.05	.12
Körperliche Rollenfunktion	63.6	0.6	80.3	16.7	< 0.05	< 0.05*
Körperliche Schmerzen	76.2	0.5	77.2	1	0.58	0.88
Gesundheitswahrnehmung	61.4	0.4	66.0	4.6	0.38	0.34
Vitalität	54.3	0.4	61.8	7.5	< 0.77	0.10
Soziale Funktionsfähigkeit	77.8	0.4	87.7	9.9	< 0.05	< 0.05*
Emotionale Rollenfunktion	69.7	0.5	87.7	18	< 0.05	< 0.05*
Psychisches Wohlbefinden	64.9	0.3	72.8	7.9	0.33	0.64
Körperliche Komponentensumme	47.7	0.2	49.2	1.5	0.26	0.56
Psychische Komponentensumme	43.1	0.2	51.0	7.9	< 0.05	< 0.05*

Tab. 7: SF-36 a (AQ2). *Werte für die 8 Domänen der medizinischen Outcomes Studie 36-item Short Form (SF-36) und für die 2 zusammengefassten Skalen (körperliche und psychische Komponente) für Patienten nach offen chirurgischer VT mit temporärer AV-F-Anlage. Alle Subskalen und zusammengefassten Skalenwerte waren kleiner in der Kohortenstudie verglichen zur deutschen Normalbevölkerung. Die Werte wurden auf die Homogenität der Varianz (Levene-Test) analysiert und der Welch t-Test wurde eingesetzt, um die Mittelwerte zu vergleichen (modifiziert nach Wagenhäuser et al. mit freundlicher Genehmigung des SAGE Verlags).

4 Diskussion

Die IFVT ist eine ernst zu nehmende Erkrankung mit langanhaltenden und gravierenden Folgeschäden. Sie beeinflusst nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen, sondern auch in einem hohen Ausmaß die Gesundheit der Patienten. Eine rechtzeitige und effektive Therapie ist von großer Bedeutung, um nicht nur den kurzfristigen Gewebeschaden, sondern auch die Langzeitkomplikation in Form eines PTS zu vermeiden.

4.1 Risikofaktoren für die Entstehung einer IFVT

Diverse Risikofaktoren, insbesondere die Koagulationsstörungen, wurden im Hinblick auf die Entstehung der IFVT untersucht, unter anderem mit Hilfe laborchemischer Methoden. Die FVL trat unter den untersuchten Koagulationsstörungen mit 31 % am häufigsten in unserer Studienkohorte auf. In der statistischen Analyse konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Koagulationsstörungen und der Offenheitsrate ($p = 0.57$) bzw. eines PTS ($p = 0.44$) festgestellt werden.

In unserer Studie zeigte sich als häufigster Risikofaktor die Immobilität (31,3 %) gefolgt von Rauchen (14,6 %), vorliegender Krebserkrankung (14,6 %) und Hyperlipoproteinämie (14,6 %). Die Lokalisation der IFVT war mit 77 % deutlich häufiger im linken Bein zu beobachten.

4.2 Bedeutung der Antikoagulation bei Vorliegen einer FVL

Eine Datenanalyse der Nachuntersuchungen am Klinikum Düsseldorf ergab, dass die Gerinnungsstörung FVL ein großer Risikofaktor für Rezidivthrombosen ist. Basierend auf diesen Daten wird in den internen Leitlinien den Patienten mit einer FVL eine dauerhafte Antikoagulation empfohlen, um dadurch das Risiko einer Rezidivthrombose zu erniedrigen.

Betrachtet man die gegenwärtige Literatur, so findet sich keine eindeutige Evidenz dafür, dass eine dauerhafte Antikoagulation bei Patienten mit einer FVL das Risiko einer Rezidivthrombose senkt. Somit kann die Empfehlung einer dauerhaften Antikoagulation bei einer FVL nicht als eine allgemeingültige Leitlinie betrachtet werden. Trotz dessen kann diese Empfehlung als Therapieansatz in Betracht gezogen werden, insbesondere in erfahrenen Kliniken mit entsprechend spezialisierten Zentren, in denen eine offen

chirurgische VT durchgeführt wird. In unserer Studienkohorte wurde bei Vorliegen einer FVL eine lebenslange Antikoagulation mit Warfarin empfohlen (69,89).

4.3 Erfolgsraten der unterschiedlichen Therapieoptionen zur Behandlung der IFVT

Bei der Behandlung der IFVT stehen verschiedene Therapieoptionen mit unterschiedlichen Erfolgsraten sich gegenüber. Die PTS-Rate nach entsprechender Therapie bestimmt in den verschiedenen Studien den Therapieerfolg. Die Autoren Arcasoy et al. präsentierten einen Therapieerfolg von ca. 30 % nach lokaler und systemisch thrombolytischer Therapie. Dabei wurde der Therapieerfolg an der vollständigen Rekanalisierungsrate der venösen Strombahn bemessen (48).

4.3.1 Medikamentöse Therapie der IFVT

Die medikamentöse Therapie der IFVT spielt eine bedeutende Rolle und wird in publizierten Leitlinien eindeutig empfohlen. Die Autoren Kahn et al., Prandoni et al. und Stein et al. bestimmten mit medikamentöser Therapie nach 2-3 Jahren eine PTS-Rate von 24-53 % (72, 73, 74). Welche Form der Antikoagulation das Risiko für ein PTS reduziert, wird sehr kontrovers in den Studien diskutiert.

Die bisherige allgemeingültige Empfehlung ist die Antikoagulation der ersten IFVT mit niedermolekularem Heparin (NMH) oder intravenös unfraktioniertem Heparin. Im Nachgang wird Warfarin zusammen mit NMH begonnen. Eine Ausnahme bei der Therapie mit Warfarin aufgrund der nachweislichen Teratogenität stellt die Schwangerschaft dar. Alternativ kann bei vorliegender Indikation NMH eingesetzt werden, da es nicht plazentagängig ist (92). Bei der Einstellung einer adäquaten Therapie mit Warfarin richtet man sich nach dem International normalized ratio (INR)-Wert, dieser sollte bei 2,5 liegen (68).

Die Reverse Studie konnte nachweisen, dass bei subtherapeutischer Warfarin Therapie, das heißt ein INR unter 2,0, das Auftreten für ein PTS deutlich steigt. Somit wurde eine therapeutische Einstellung mit INR-Werten von 2-2,5 in den ersten 5-7 Monaten in dieser Studie empfohlen (90).

In unserer Studie wurde bei 27 % der Patienten eine Antikoagulation mit Warfarin für 6 Monate durchgeführt, bei 13 % der Patienten für 1-3 Jahre. die Empfehlung zur

lebenslangen Einnahme von Warfarin aufgrund von Vorliegen einer FVL erfolgte in unserer Kohorte bei 37 % der Patienten.

In der randomisiert, prospektiven Studie von Bistervels et al. wurde in einem Zeitraum von 7 Jahren Patienten mit einer frischen tiefen Venenthrombose untersucht, die entweder eine medikamentöse Therapie mit Edoxaban oder Warfarin erhielten (86). Die Arbeitshypothese dieser Arbeit war, dass das PTS aufgrund einer inadäquaten Therapie mit Vitamin K Antagonisten gehäuft auftreten würde. Als überraschendes Ergebnis zeigte sich in dieser multizentrischen Studie bei Patienten mit Edoxaban Therapie ein höheres Risiko (51 %) für die Entwicklung eines PTS als bei Patienten mit Warfarin Behandlung (42 %). Zudem zeigte sich kein Unterschied in den beiden Patientengruppen in Bezug auf die Lebensqualität. Cheung et al. hingegen konnten nach 5-jähriger Behandlung einer tiefen Venenthrombose ein geringeres PTS-Auftreten bei Behandlung mit Rivaroxaban (29 %) verglichen mit Warfarin (40 %) feststellen (94). Ähnliche Ergebnisse wurden ein Jahr später von Jeraj et al. (25 vs. 49 %, $p = 0,013$) ebenfalls publiziert (93).

In der Re-Cover Studie zeigten die Daten keinen signifikanten Unterschied zwischen der Behandlung mit Dabigatran (63 %) und Warfarin (60 %). Letztendlich konnte eine Meta-Analyse von 7 Studien nachweisen, dass die Behandlung mit Rivaroxaban, als einziges direktes orales Antikoagulanz (DOAK), verglichen mit Warfarin ein niedrigeres Risiko für ein PTS darstellt (96).

4.3.2 Vergleich der kathetergesteuerten Thrombolyse mit der pharmakomechanischen kathetergestützten Thrombolyse

Alternativ zur medikamentösen Behandlung sind die kathetergesteuerte Thrombolyse (KT) und die pharmakomechanische kathetergesteuerte Thrombolyse (PKT) mögliche effiziente Therapieoptionen. Durch diese Methoden gelingt es ebenfalls die Thrombose frühzeitig zu entfernen. Im Laufe der Zeit haben sich diese zwei Therapiemethoden im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation besser bewährt. Zwei publizierte klinische Studien haben die alleinige Antikoagulation mit der KT und der PKT verglichen, dabei konnte man eine signifikante Reduzierung des relativen Risikos eines PTS darstellen (76, 77).

Vergleicht man z. B. die KT mit Streptokinase mit der alleinigen Antikoagulation, so zeigt sich im Rahmen einer randomisierten Studie nicht nur ein besserer akuter

Behandlungserfolg, sondern auch eine verbesserte langfristige Rekanalisierungsrate nach 6 oder 12 Monaten (49).

Insbesondere Thrombosen der iliofemorale Venen zeigen gute Ergebnisse im Gegensatz zu femoropoplitealen Venenthrombosen. Unter bestimmten Voraussetzungen sollte eine KT eingesetzt werden. Zum einen wird empfohlen diese Behandlungsmethode bei mobilen Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens einem Jahr einzusetzen. Die Symptome der IFVT sollten akut, d. h. unter vierzehn Tage auftreten. Zum anderen eignet sich die KT für schwere, ausgedehnte proximale Thrombosen der iliofemorale Region. Beim Vorliegen eines Blutungsrisikos ist die Therapie mit einer KT nachteilig und kontraindiziert. Bei gut ausgewählten Patienten zeigt sich die KT erfolgsversprechend in der Reduzierung der Inzidenz des PTS und dadurch auch einer Verminderung der venösen Obstruktion (50, 78).

In den folgenden Studien zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Broholm bestätigte die KT bei IFVT als eine effektive Therapie mit guten Ergebnissen in Bezug auf die Offenheitsrate der Venen sowie aufrecht bleibende Venenklappenfunktion. Die Patienten zeigten zudem eine bessere Lebensqualität verglichen mit Patienten, die einen Reflux und Venenverschluss aufzeigten. Zudem zeigte sich auch in dieser Studie eine Verschlechterung der Lebensqualität bei Auftreten eines PTS (87).

Die Update Studie von Goldhaber aus 2021 unterstützte diese Erkenntnisse. Die KT habe kurzfristige und langfristige Effekte gezeigt und die Indikation sollte gut überdacht sein. Patienten mit akuter IFVT, schweren Symptomen, geringem Blutungsrisiko und gutem Allgemeinzustand profitieren von dieser Therapiemaßnahme häufig mit kurzfristiger Symptomlinderung und gebessertem HRQoL. Ältere Patienten sind weniger geeignet für die Thrombolyse aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos (88).

Somit lässt sich zusammenfassen, dass die KT bei jüngeren Patienten mit früher und schwerer Thrombose ohne erhöhter Blutungsneigung der alleinigen medikamentösen Therapie überlegen erscheint.

4.3.3 Die chirurgische Venenthrombektomie

Die Autoren Carey et al. führten eine Metaanalyse über den Erfolg der chirurgischen VT durch. Verglichen mit der alleinigen Antikoagulation zeigte sich bei der VT eine niedrigere Entstehungsrate der IFVT sowie eine reduzierte Inzidenz für ein PTS und dem venösen Reflux (78).

Plate et al. untersuchten in einer prospektiv-randomisierten Studie in einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren die klinischen Ergebnisse nach medikamentöser Therapie der IFVT verglichen mit der chirurgischen Thrombektomie. Hierbei zeigte sich eine höhere venöse Offenheitsrate nach 1, 3 und 5 Jahren in der operativ versorgten Gruppe verglichen mit der medikamentösen Gruppe. Zudem trat die späte Rezidivthrombose bei 3 medikamentös behandelten Patienten und in keinem der operativ versorgten Patientenfälle auf. Nach medikamentöser Therapie zeigte sich eine schlechtere Funktion der Venenklappen und erhöhte Rate an venösem Reflux, das zum gesteigerten Auftreten eines PTS führt. Die chirurgische VT erzielt insbesondere proximal eine bessere Funktion der Venenklappen, wohingegen sich distal kein Unterschied verglichen mit der medikamentösen Gruppe zeigte. In dieser Studie wird zudem der Zeitpunkt der Therapie thematisiert, je früher der Thrombus entfernt wird, umso besser kann die Venenklappenfunktion aufrecht erhalten werden und umso geringer ist der venöse Reflux. Die VT wird bevorzugt bei frischer Thrombose bei jungen, gesunden Patienten ohne iliacale Stenosen empfohlen (75).

In unserer Studiengruppe stellen sich ähnliche Ergebnisse der Patienten dar, wie bei den oben erwähnten Studien, daher ist ein Vergleich zu diesen Studien gerechtfertigt. Zum Teil wurde in diesen Studien die CEAP-Klassifikation zur Diagnosesicherung eines PTS eingesetzt. Unsere Patientengruppe profitierte nach offen chirurgischen VT und AV-F-Anlage über eine geringere PTS-Langzeitrate. Nach dem Villalta-Score, als Diagnosekriterium eines PTS, zeigte kein Patient in unserer Studienkohorte nach 5 Jahren ein PTS-Symptom. Nach 8 Jahren entwickelten ca. 20 % der Patienten ein PTS-Symptom. Dieser entscheidende Vorteil steht gegenüber der alleinigen Antikoagulationstherapie.

Bestätigt werden unsere Ergebnisse durch die bereits erwähnte Studie von Plate et al., die beweisen konnten, dass die offen chirurgische VT mit einer temporären AV-F die

venöse Offenheitsrate verbessert und damit das Auftreten des PTS als Spätkomplikation reduziert (75).

Es stellt sich nun die Frage, welche Vor- und Nachteile die KT und PKT verglichen mit der chirurgischen VT haben. In erster Linie sind die KT und PKT weniger invasiv als die chirurgische VT. Jedoch bergen die KT und die PKT ein erhöhtes Blutungsrisiko und kommen aus diesem Grund nicht für alle Patienten in Frage. Hier stellt sich die chirurgische VT als eine bedeutende Therapiealternative bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko oder anderen Kontraindikationen (Alter, schwangere Frauen) dar (79).

Die AV-F wurde bei allen offen chirurgischen VTs zur Reduktion eines venösen Refluxes angelegt. Der Fistelverschluss erfolgte 3 Monate nach operativer Versorgung der IFVT. Die AV-F wurde in diesem Zusammenhang als möglicher Einflussfaktor für Rezidivthrombosen in Betracht gezogen. Allerdings ließ sich dies nicht in unserer Kohorte bestätigen, in der trotz offener AV-F in überraschend 3 Fällen eine Rezidivthrombose auftrat. Bei 19 % der Patienten konnten wir einen venösen Reflux im VSM des behandelten Beines beobachten, während das kontralaterale Bein bei 8 % einen Reflux aufzeigte. Eine Okklusion der VFC trat bei 8 % der Patienten auf, bei 12 % war die V. femoralis verlegt.

4.3.3.1 Komplikationen der chirurgischen VT

Die häufigste Komplikation der invasiv durchgeführten chirurgischen VT ist die Schädigung der Venenklappen. Diese Komplikation kann in der Folge ursächlich für die Entwicklung einer Rezidivthrombose sein. In unserer Studienkohorte wurden fünf Re-Thrombektomien durchgeführt, hierbei zeigten sich als Komplikation bei einem Patienten multiple Rezidivthrombosen, ein anderer Patient entwickelte Hämatome und ein weiterer eine Wundheilungsstörung. Insgesamt trat bei 14,6 % der Patienten 3 Monate postoperativ eine Rezidivthrombose zumeist im betroffenen Bein auf. Die AV-F war bei 2/5 Patienten in der Nachuntersuchung verschlossen und musste neu angelegt werden. Im Follow-up konnte kein operationsbedingter Todesfall festgestellt werden.

4.3.3.2 Outcome nach chirurgischer VT

Die statistische Analyse unserer Patientenkohorte ergab eine 8 Jahres Überlebensrate von 91 % und eine primäre Offenheitsrate von 89 %. Im Rahmen unserer Studie ermittelten wir eine PTS-Rate von 20 %. Diesen Wert ermittelten wir nach einer 8-jährigen

Nachuntersuchung bei unserer reduzierten Anzahl von Studienpatienten, die sich nach Kontaktaufnahme einverstanden erklärten, an der Studie teilzunehmen. In der Literatur findet man viele verschiedene Studien über die Offenheitsrate nach offen chirurgischer VT. Zusammenfassend werden Daten publiziert, die eine Offenheitsrate von 62-77 % wiedergeben (70, 71).

Vergleicht man diese Angaben mit unserer Studie, so lassen sich sogar bessere Ergebnisse feststellen: die untersuchte Kohorte zeigte eine primäre Offenheitsrate von 89 bzw. 81 % nach 1 bzw. 8 Jahren. Die sekundäre Offenheitsrate nach 1 und 8 Jahren betrug 97 %. Des Weiteren konnten wir keine Korrelation zwischen Patientencharakteristika bzw. Risikofaktoren und Offenheitsrate bzw. Auftreten eines PTS feststellen. Auch die FVL als häufigste Koagulationsstörung zeigte keine Korrelation mit der Offenheitsrate oder eines PTS.

4.4 Empfehlungen zur Vermeidung eines PTS

Das PTS entwickelt sich in unterschiedlichem Maße abhängig von verschiedenen Faktoren in ca. 20 bis 50 % der Fälle nach einer IFVT (53). Tritt ein PTS nach Monaten oder Jahren auf, bedeutet das für die medizinische Behandlung 50 % mehr Kosten pro Patienten, es sei denn, die Entwicklung eines PTS nach einer IFVT wird durch eine rechtzeitige und adäquate Therapie verhindert (84).

Eine weitere Studie von Stein et al. führte zu dem bedeutenden Ergebnis, dass die proximale IFVT der größte Risikofaktor für die Entstehung eines PTS ist (odds ratio (OR) 2.1, 95 % Confidence interval (CI) 1,3-3,7). Einen entscheidenden klinischen Vorteil bietet die rechtzeitige und frühe Entfernung der Thrombose (13).

In einer randomisierten kontrollierten Studie von Prandoni et al. zeigte sich ein reduziertes Auftreten eines PTS um bis zu 50 % in der Gruppe der Patienten, die Antithrombosestrümpfe getragen haben, verglichen mit Patienten, die keine speziellen Strümpfe getragen haben (85). In unserem Patientenkollektiv wurde empfohlen, die Kompressionsstrümpfe für insgesamt 3 Monate zu tragen. Beim Vorliegen einer FVL wurde eine lebenslange Therapie mit Kompressionsstrümpfen angeraten.

In unserer Studienkohorte konnte nach 5 Jahren kein PTS-Symptom bei den Patienten nachgewiesen werden, nach 8 Jahren zeigten 20 % der Patienten ein PTS-Symptom.

Dies scheint eher mit Auftreten einer Rezidivthrombose zusammenzuhängen. In der Literatur wird ein Auftreten innerhalb von 2 Jahren nach akuter tiefer Venenthrombose beschrieben, hierbei zeigten sich nach 18 Monaten die frühesten Symptome (89).

Stain et al. berichteten in ihrer Studienkohorte ein durchschnittliches PTS-Auftreten von 43 % innerhalb von 3 Jahren nach medikamentös behandelter tiefer Beinvenenthrombose. Hierbei zeigte sich in weniger als 2 % der Fälle eine schwere Form eines PTS. In dieser großen Studienkohorte von 406 Patienten konnte als Risikofaktor das männliche Geschlecht sowie ein hoher BMI-Wert festgestellt werden. Das Vorliegen einer FVL korrelierte nicht mit einem erhöhten Risiko für ein PTS. Zudem zeigte sich ein hoher Wert an D-Dimeren als prognostisch ungünstig für das Auftreten eines PTS (89).

Im Rahmen von verschiedenen Studien konnte man beweisen, dass eine therapeutische Antikoagulation das Risiko eines PTS langfristig senkt. Daher ist bei Vorliegen einer heterozygoten FVL eine lebenslange orale Antikoagulation sinnvoll (69, 14).

4.5 Klassifikationen zur Einteilung des Schweregrades eines PTS

Der Schweregrad eines PTS beeinflusst die Therapieoptionen. Für die Diagnosefindung und Bestimmung des Schweregrades eines PTS werden die CEAP-Klassifikation und der Villalta-Score empfohlen. Vergleicht man diese beiden Klassifikationsmethoden, zeigen sich bei dem Villalta-Score die Vorteile, dass sowohl der Schweregrad eines PTS als auch die Definitionskriterien eines PTS berücksichtigt werden.

Aus diesem Grund hat das Komitee für die Kontrolle der Antikoagulation der internationalen Gesellschaft von Thrombose und Hämostaseologie vorgeschlagen, dass der Villalta-Score das angemessene Klassifikationssystem sei.

Nach der CEAP Klassifikation waren 50 % der Patienten symptomfrei, 20 % hatten eine Teleangiektasie und jeweils 8 % zeigten Varizen, Ödeme oder eine Lipodermatosklerose.

Nach dem Villalta-Score ergab sich bei 12 % der Patienten ein PTS, hierbei bei 8 % eine schwere Form.

4.6 Die Auswirkung eines PTS auf die HRQoL

Patienten, die unter einem PTS leiden, sind langfristig in ihrer gesundheitsbezogenen körperlichen und mentalen Lebensqualität stark beeinträchtigt. In unserer Studienkohorte konnten wir feststellen, dass nicht jeder Patient die Langzeittherapie mit Kompressionstrümpfen und oraler Antikoagulation zuverlässig und regelmäßig durchführte. Dies betraf insbesondere die Patienten, die ein schweres PTS entwickelt hatten und in ihrer körperlichen und mentalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität große Defizite angaben.

Ein wichtiger Aspekt, den wir in unserer klinischen Studie analysierten, ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten. Es stellte sich dar, dass das PTS einen enormen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. In der Literatur finden sich verschiedene weitere Studien, die ebenfalls eine Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durchführten.

Die Autoren Kumar et al. nutzten ein generisches und krankheitsspezifisches Instrument über die kindliche Lebensqualität, das sich Pediatric Quality of Life Inventory Measurement Model 4.0 (PedsQL 4.0) nennt. Sie kamen zu den Erkenntnissen, dass ein moderates bis schweres PTS eine signifikante Auswirkung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten ausübte (80).

Eine weitere Studie von Broholm et al. untersuchte die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit einer IFVT, die mit einer KT therapiert wurden. In dieser Studie hatten der venöse Rückfluss und die okkludierten Venen den größten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (81).

In der Studie von Khan et al. wurde die Messung der patientenbezogenen Lebensqualität mit der von Ärzten geschätzten Auftreten eines PTS analysiert. Dabei konnten sie eine Korrelation feststellen. Die Ergebnisse der Studie stellten einen signifikanten Einfluss eines PTS auf die krankheitsspezifische Lebensqualität dar. Jedoch wurde in dieser Studie die allgemeine Lebensqualitätsmessung nicht ausreichend erfasst (56).

Letztendlich kommt man zu dem Schluss, dass die Ergebnisse der aktuellen Studie vergleichbar sind mit den Erkenntnissen der vorherigen Studien.

Auch in unserer Studie, in der die Patienten mit einer IFVT eine chirurgische VT erhielten, kam es zu einer Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zusätzlich kamen wir zu dem Erkenntnis, dass die körperliche und mentale Gesundheit der Patienten unterschiedlich beeinträchtigt ist. Dabei zeigt sich eine größere Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit der Patienten im Vergleich zu der körperlichen Gesundheit.

Der Grund für die stärker wahrgenommenen mentalen Einschränkungen in unserer Studie könnte damit zusammenhängen, dass unsere Patientenkohorte im Durchschnitt jünger war. Die Vermutung liegt darin begründet, dass diese junge Patientengruppe sich davor fürchtet, zukünftig ein schweres PTS mit sichtbaren Ulcera zu erleiden. Dies könnte in der Gesellschaft zu einer sozialen Ausgrenzung und Stigmatisierung führen, was wiederum einen großen Einfluss auf die mentale Gesundheit hätte.

Da die Zahl der Patienten in unserer Studie zu gering ist, konnten wir keinen Vergleich zwischen Subgruppen durchführen, bezogen auf die Offenheit und nicht Offenheit des Venenstatus. Aus diesem Grunde fanden wir auch keine Korrelation zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Schwere des PTS, obwohl eine Korrelation selbstverständlich erscheint.

Die Auswertung der Fragebögen zum SF36 in unserem Studienkollektiv ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Patientengruppe und der Normalbevölkerung in den Subskalen körperliche Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit sowie emotionale Rollenfunktion ($p < 0.05$) sowie einen signifikanten Unterschied in der psychischen Komponentensumme ($p < 0.05$). Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich in den Subskalen körperliche Schmerzen ($p = 0.58$), Gesundheitswahrnehmung ($p=0.38$), Vitalität ($p < 0.77$) und psychisches Wohlbefinden ($p = 0.33$) sowie körperliche Komponentensumme ($p = 0.56$).

4.7 Relevanz der CT-Diagnostik im Hinblick auf Rezidivthrombosen

Ein weiterer Aspekt, der durch die Autoren Comerota et al. untersucht wurde, ist der Zusammenhang zwischen der Entwicklung eines PTS und das Vorliegen einer Rezidivthrombose (95). Demzufolge ist es von entscheidender Bedeutung eine

zuverlässige Diagnostik zu etablieren, um mit großer Gewissheit eine Rezidivthrombose auszuschließen oder frühzeitig zu behandeln. Allerdings ist dies nicht ganz trivial, da die Symptome einer Rezidivthrombose mit denen eines PTS ähneln. Zu der heutigen Zeit wäre die einzige zuverlässige Diagnostik, um eine Rezidivthrombose auszuschließen, eine zweite CT-Untersuchung nach chirurgischer VT. Zwar ist die CT-Diagnostik eine zuverlässige Methode zur Untersuchung der Rezidivthrombosen, jedoch weist diese Untersuchung auch viele Nebenwirkungen und Komplikationen auf, die nicht zu vernachlässigen sind. Erwähnenswert sind unter anderem die hohe Strahlenbelastung und die allergischen und nierenschädigenden Reaktionen auf das applizierte Kontrastmittel.

Erfreulicherweise beobachtet man stetige Verbesserungen in der CT-Diagnostik hinsichtlich geringerer Strahlendosierung. Daher wird die CT-Untersuchung als Standardverfahren zur Vorbeugung eines PTS nach offen chirurgischer VT eingesetzt. Ein standardisiertes Vorgehen der CT-Diagnostik in der alltäglichen Klinik ermöglicht ein zeitsparendes und flexibles Untersuchungsverfahren. In unserem Patientenkollektiv haben alle Patienten vor der Entlassung eine zweite Farbduplexsonographie erhalten, um eine Rezidivthrombose auszuschließen. Bei unklarem Befund erfolgte zudem eine ergänzende CT-Untersuchung.

Als alternative diagnostische Methode kommt die eindimensionale, intraoperative Phlebographie der Vena iliaca superficialis (IVs) in Frage. Verglichen mit der CT-Diagnostik ist diese Untersuchungsmethode zeitaufwendiger und nicht stets abrufbereit. Außerdem findet diese Untersuchung nur in spezialisierten Kliniken Anwendung.

4.8 Limitationen der Studie

Die Hauptlimitation dieser Studie war die geringe Anzahl an Patienten, 22/48 (46 %) Patienten hatten keine Nachuntersuchung. Insgesamt waren 26/48 (54 %) Patienten bei einer Nachuntersuchung. Die Größe der Studienpopulation könnte daher deutlich die Ergebnisse dieser Studie und die abgeleiteten Schlussfolgerungen beeinflussen. Vor allem die Aussagekraft der Offenheits- oder Verschlussrate könnte hierdurch eingeschränkt sein. Eine weitere Limitation stellt eine fehlende postoperative Bildgebung dar, wobei die nachfolgenden Offenheitsraten ein zufriedenstellendes Niveau aufzeigen. Ein weiterer wichtiger Aspekt stellt der retrospektive Charakter dieser Studie dar, der zu einem Selektions-Bias führt und möglicherweise die Datenqualität der Studie verschlechtert. Entsprechend sind im Folgenden prospektive und randomisierte Studien notwendig, um die Ergebnisse dieser Studie zu bestätigen und auszubauen.

4.9 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend ist das PTS, das auch in unserer Studienkohorte mit einer hohen Inzidenz von 20 % nach 8 Jahren auftrat, eine bedeutende Komplikation nach einer IFVT. Bei der Therapie der IFVT sollte demzufolge ein multidisziplinäres Verfahren angewendet werden. Dies bedeutet, dass die Kombination aus operativ-chirurgischer Behandlung mit konservativen Maßnahmen, wie die orale Antikoagulation mit Kompressionstherapie, die Krankheitsprognose begünstigt und verbessert. Für einen langfristig zufriedenstellenden Therapieerfolg mit Vermeidung der Entstehung eines PTS, ist die engmaschige diagnostische Verlaufskontrolle mittels CT-Untersuchung und Farbduplex-Sonographie nicht zu vernachlässigen. Beim Auftreten einer Rezidivthrombose entscheidet die frühzeitige chirurgische Intervention mit lebenslanger Antikoagulation über die Schwere und den Verlauf der Erkrankung und letztendlich auch über die Lebensqualität des Patienten. In diesem Rahmen sollten die Risikofaktoren und die Wünsche des Patienten bei der Therapiefindung berücksichtigt werden, um den bestmöglichen positiven Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erreichen.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass eine offen chirurgische VT mit einer temporären AV-F eine sichere und vertretbare Therapieoption bei einer TVT in Hinblick auf das Patientenoutcome im Langzeitverlauf darstellt.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Diehm D, Allenberg JR, Nimura-Eckert K (1999): Farbatlas der Gefäßkrankheiten. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York
- (2) Amboss: Phlebothrombose - Wissen für Mediziner (amboss.com)
- (3) White, Richard H. (2003). The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation*, 107(23 suppl 1). http://circ.ahajournals.org/content/107/23_suppl_1/1-4.long
- (4) Anderson, F. A., Wheeler, H. B., Goldberg, R. J. Hosmer, D. W., Patwardhan, N. A., Jovanovic, B., Forcier, A., & Dalen, J. E. (1991). A Population-Based Perspective of the Hospital Incidence and Case-Fatality Rates of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Archives of Internal Medicine*, 151(5), 933. <https://doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016>
- (5) Klatsky, A. L., Armstrong, M. A., & Poggi, J. (2000). Risk of pulmonary embolism and/or deep venous thrombosis in Asian-Americans. *The American Journal of Cardiology*, 85(11), 1334–1337. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)00766-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)00766-9)
- (6) Spengel FA, von Liebe S (1998): Venöse Thrombosen – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Radiologe* 38: 549-53 Die weltweite Inzidenz wird mit 1 bis 2 Erkrankungen pro 1000 Einwohner angegeben (Kearon, 2001).
- (7) C. N. Bagot, R. Arya: Virchow and his triad: a question of attribution. In: *Br J Haematol.* 143(2), 2008 Oct, S. 180–190. PMID 18783400
- (8) Rudolf Beneke: Rudolf Virchow: Thrombose und Embolie (1846–1856). Leipzig 1910 (=Klassiker der Medizin. Band 7–8).
- (9) Virchow R. Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin.* Berlin: von Meiningen 1856: III: 458-635
- (10) Rosendaal, F. R. (1997). Thrombosis in the young: epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis. *Thrombosis and Haemostasis*, 78(1), 1–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9198119>
- (11) Bauer, K. A., Rosendaal, F. R., & Heit, J. A. (2002). Hypercoagulability: too many tests, too much conflicting data. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2002(1), 353–368. <https://doi.org/10.1182/ASHEDUCATION-2002.1.353>
- (12) Cushman, M. (2007). Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Seminars in Hematology*, 44(2), 62–69. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2007.02.004>

- (13) Stain, M., Schonauer, V., Minar, E., Bialonczyk, C., Hirschl, M., Weltermann, A., Kyrle, P. A., & Eichinger, S. (2005). The post-thrombotic syndrome: risk factors and impact on the course of thrombotic disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(12), 2671–2676. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01648.x>
- (14) Collins, R., Scrimgeour, A., Yusuf, S., & Peto, R. (1988). Reduction in Fatal Pulmonary Embolism and Venous Thrombosis by Perioperative Administration of Subcutaneous Heparin. *New England Journal of Medicine*, 318(18), 1162–1173. <https://doi.org/10.1056/NEJM198805053181805>
- (15) White, R. H., Zhou, H., & Romano, P. S. (2010). Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thrombosis and Haemostasis*, 90(09), 446–455. <https://doi.org/10.1160/TH03-03-0152>
- (16) Kudsk, K. A., Fabian, T. C., Baum, S., Gold, R. E., Mangiante, E., & Voeller, G. (1989). Silent deep vein thrombosis in immobilized multiple trauma patients. *American Journal of Surgery*, 158(6), 515–519. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(89\)90182-7](https://doi.org/10.1016/0002-9610(89)90182-7)
- (17) Geerts, W. H., Code, K. I., Jay, R. M., Chen, E., & Szalai, J. P. (1994). A Prospective Study of Venous Thromboembolism after Major Trauma. *New England Journal of Medicine*, 331(24), 1601–1606. <https://doi.org/10.1056/NEJM199412153312401>
- (18) Goodnough, L. T., Saito, H., Manni, A., Jones, P. K., & Pearson, O. H. (1984). Increased incidence of thromboembolism in stage IV breast cancer patients treated with a five-drug chemotherapy regimen. A study of 159 patients. *Cancer*, 54(7), 1264–1268. <https://doi.org/10.1002/1097-0142>
- (19) Zurborn, K. H., Duscha, H., Gram, J., & Bruhn, H. D. (1990). Investigations of Coagulation System and Fibrinolysis in Patients with Disseminated Adenocarcinomas and Non-Hodgkin's Lymphomas. *Oncology*, 47(5), 376–380. <https://doi.org/10.1159/000226851>
- (20) Bick, R. (1992). Coagulation Abnormalities in Malignancy: A Review. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 18(04), 353–372. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1002575>
- (21) Lidegaard, Ø., Edström, B., & Kreiner, S. (2002). Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception*, 65(3), 187–196. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11929640>
- (22) Bertina, R. M., Koeleman, B. P. C., Koster, T., Rosendaal, F. R., Dirven, R. J., de Ronde, H., van der Velden, P. A., & Reitsma, P. H. (1994). Mutation in blood

- coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature*, 369(6475), 64–67. <https://doi.org/10.1038/369064a0>
- (23) Price, D. T., & Ridker, P. M. (1997). Factor V Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease: a clinical perspective. *Annals of Internal Medicine*, 127(10), 895–903. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9382368>
- (24) Rosendaal, F. R., Koster, T., Vandenbroucke, J. P., & Reitsma, P. H. (1995). High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood*, 85(6), 1504–1508. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7888671>
- (25) Koster, T., Rosendaal, F. R., de Ronde, H., Briët, E., Vandenbroucke, J. P., & Bertina, R. M. (n.d.). Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet (London, England)*, 342(8886–8887), 1503–1506. Retrieved May 8, 2018, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7902898>
- (26) De Stefano, V., Finazzi, G., & Mannucci, P. M. (1996). Inherited thrombophilia: pathogenesis, clinical syndromes, and management. *Blood*, 87(9), 3531–3544. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8611675>
- (27) Tait, R. C., Walker, I. D., Perry, D. J., Islam, S. I., Daly, M. E., McCall, F., Conkie, J. A., & Carrell, R. W. (1994). Prevalence of antithrombin deficiency in the healthy population. *British Journal of Haematology*, 87(1), 106–112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7947234>
- (28) Martinelli, I., Mannucci, P. M., De Stefano, V., Taioli, E., Rossi, V., Crosti, F., Paciaroni, K., Leone, G., & Faioni, E. M. (1998a). Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood*, 92(7), 2353–2358. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9746774>
- (29) C. Dykes, A., Walker, I. D., McMahon, A. D., Islam, S. I. A. M., & Tait, R. C. (2001). A study of Protein S antigen levels in 3788 healthy volunteers: influence of age, sex and hormone use, and estimate for prevalence of deficiency state. *British Journal of Haematology*, 113(3), 636–641. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02813.x>
- (30) Miletich, J., Sherman, L., & Broze, G. (1987). Absence of Thrombosis in Subjects with Heterozygous Protein C Deficiency. *New England Journal of Medicine*, 317(16), 991–996. <https://doi.org/10.1056/NEJM198710153171604>
- (31) Martinelli, I., Mannucci, P. M., De Stefano, V., Taioli, E., Rossi, V., Crosti, F., Paciaroni, K., Leone, G., & Faioni, E. M. (1998b). Different risks of thrombosis in four

- coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood*, 92(7), 2353–2358. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9746774>
- (32) Mateo, J., Oliver, A., Borrell, M., Sala, N., & Fontcuberta, J. (1997). Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism--results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia (EMET-Study). *Thrombosis and Haemostasis*, 77(3), 444–451. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065991>
- (33) Tait, R. C., Walker, I. D., Reitsma, P. H., Islam, S. I., McCall, F., Poort, S. R., Conkie, J. A. & Bertina, R. M. (1995). Prevalence of protein C deficiency in the healthy population *Thrombosis and Haemostasis*, 73(1), 87–93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7740502>
- (34) Alpert, J. S., & Dalen, J. E. (n.d.). Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 36(6), 417–422. Retrieved May 9, 2018, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8184095>
- (35) Grohmann G (1999): Physikalische Methoden zur Prophylaxe von Venenthrombosen. *Ärzteblatt Thüringen* 10: 666-8
- (36) Aschwanden, M., Labs, K. H., Jeanneret, C., Gehrig, A., & Jaeger, K. A. (1999). The value of rapid D-dimer testing combined with structured clinical evaluation for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 30(5), 929–935. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10550192>
- (37) Rudofsky, G., & Michler, E. (2002). Bildgebende Diagnostik der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose. *Der Internist*, 43(1), 27–35. <https://doi.org/10.1007/s108-002-8079-z>
- (38) Wakefield, T. W., & Greenfield, L. J. (1993). Diagnostic approaches and surgical treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 7(6), 1251–1267. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8294315>
- (39) Fraser, J. D., & Anderson, D. R. (1999). Deep Venous Thrombosis: Recent Advances and Optimal Investigation with US. *Radiology*, 211(1), 9–24. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.1.r99ap459>
- (40) Ebell, M. H. (2001). Evaluation of the patient with suspected deep vein thrombosis. *The Journal of Family Practice*, 50(2), 167–171. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11219566>

- (41) Dietrich CF, Bauersachs RM (2002): Sonographische Thrombosedagnostik. Dtsch Med Wochenschr 127: 567-72
- (42) Cigarroa, R. G., Lange, R. A., Williams, R. H., & Hillis, L. D. (1989). Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. The American
- (43) Kanne, J. P., & Lalani, T. A. (2004). Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Circulation*, 109(12_suppl_1), I-15-I-21. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000122871.86662.72>
- (44) Loud, P. A., Katz, D. S., Bruce, D. A., Klippenstein, D. L., & Grossman, Z. D. (2001). Deep Venous Thrombosis with Suspected Pulmonary Embolism: Detection with Combined CT Venography and Pulmonary Angiography. *Radiology*, 219(2), 498–502. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.2.r01ma26498>
- (45) Schinzel, H., & Hendelmeier, M. (2013). Therapie der frischen tiefen Beinvenenthrombose. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 138(15), 786–791. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1333018>
- (46) EINSTEIN-Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N. Engl J. Med.* 2010; 363: 2499–2510
- (47) Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al. American College of Chest Physicians Antithrombotic therapy for VTE disease. 9th ed. American College of Chest - Guidelines. *Chest* 2012; 141: e419–e494S
- (48) Arcasoy, S. M., & Vachani, A. (n.d.). Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism 2003. [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(02\)00051-5](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(02)00051-5)
- (49) Segal, J. B., Streiff, M. B., Hofmann, L. V., Thornton, K., & Bass, E. B. (2007). Management of venous thromboembolism: A systematic review for a practice guideline. In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 146, Issue 3, pp. 211–222). American College of Physicians. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-3-200702060-00150>
- (50) Kearon, C., Akl, E. A., Comerota, A. J., Prandoni, P., Bounameaux, H., Goldhaber, S. Z., Nelson, M. E., Wells, P. S., Gould, M. K., Dentali, F., Crowther, M., & Kahn, S. R. (2012). Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 141(2 SUPPL.), e419S-e496S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>

- (51) Hach-Wunderle, V. (1998). Thrombosetherapie: Immobilität vs. Mobilität. In Fachübergreifende Aspekte der Hämostaseologie III (pp. 67–72). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72275-2_7
- (52) Kahn, Susan R., Hirsch, A., & Shrier, I. (2002). Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Archives of Internal Medicine*, 162(10), 1144–1148. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.10.1144>
- (53) Kahn, S. R. (2009). How I treat postthrombotic syndrome. *Blood*, 114(21), 4624–4631. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-07-199174>
- (54) Schmidt, C. (1994). [Venous post-thrombotic disease]. *La Revue Du Praticien*, 44(6), 745–750. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8059211>
- (55) DeRoo, S., Deatrick, K. B., & Henke, P. (2010). The vessel wall: A forgotten player in post thrombotic syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*, 104(10), 681–692. <https://doi.org/10.1160/TH10-03-0183>
- (56) Franzeck, U. K., Bollinger, A., Huch, R., & Huch, A. (1984). Transcutaneous oxygen tension and capillary morphologic characteristics and density in patients with chronic venous incompetence. *Circulation*, 70(5), 806–811. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.70.5.806>
- (57) Thulesius, O. (1994). [The pathophysiology of post-thrombotic syndrome]. *Wiener Medizinische Wochenschrift* (1946), 144(10–11), 196–198. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7856182>
- (58) Kahn, Susan R, & Ginsberg, J. S. (2002). The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Reviews*, 16(3), 155–165. [https://doi.org/10.1016/S0268-960X\(02\)00008-5](https://doi.org/10.1016/S0268-960X(02)00008-5)
- (59) Thiery L (1992): Physiology of the muscular veins; Volume 1: 82. Clinical symptoms of insufficient calf veins; Volume 2:319. In *Phlebology*, Montreal), (Wuppermann T (1986): *Varizen, Ulcus cruris und Thrombose*. Springer 1986, 5. Auflage. Berlin Heidelberg New York Tokio
- (60) Kistner RL et al. (1996) Diagnosis of chronic venous disease of the lower extremities: the „CEAP” classification. *Mayo Clin Proc* 71:338-345
- (61) Porter, J. M., & Moneta, G. L. (1995). Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *Journal of Vascular Surgery*, 21(4), 635–645. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7707568>

- (62) Soosainathan, A., Moore, H. M., Gohel, M. S., & Davies, A. H. (2013). Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *Journal of Vascular Surgery*, 57(1), 254–261. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.011>
- (63) Gesundheitsbezogene Lebensqualität, soziale Beziehungen, funktionale Gesundheit und Behinderung bei Patienten nach einem Polytrauma, Definition der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Medizin, S. 15, Zeile 22, Fabian Wahls (2008)
- (64) Schumacher J, Klaiberg A, Brähler E, editors. Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden–Eine Einführung. Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden Göttingen: Hogrefe; 2003
- (65) Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2000;43(3):190-7
- (66) McHorney, C. A., Ware, J. E., Lu, J. F., & Sherbourne, C. D. (1994). The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Medical Care*, 32(1), 40–66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8277801>
- (67) Bellach B-M, Ellert U, Radoschewski M. (2000) Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. doi:10.1007/s001030050036
- (68) Kearon, C. (2001). Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Seminars in Vascular Medicine*, 01(01), 007–026. <https://doi.org/10.1055/s-2001-14668>
- (69) Chitsike, R. S., Rodger, M. A., Kovacs, M. J., Betancourt, M. T., Wells, P. S., Anderson, D. R., Chagnon, I., Le Gal, G., Solymoss, S., Crowther, M. A., Perrier, A., White, R. H., Vickars, L. M., Ramsay, T., & Kahn, S. R. (2012). Risk of post-thrombotic syndrome after subtherapeutic warfarin anticoagulation for a first unprovoked deep vein thrombosis: results from the REVERSE study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 10(10), 2039–2044. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04872.x>
- (70) Puggioni, A., Kistner, R. L., Eklof, B., & Lurie, F. (2004). Surgical disobliteration of postthrombotic deep veins-endophlebectomy-is feasible. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.12.036>
- (71) Jost, C. J., Gloviczki, P., Cherry, K. J., Mckusick, M. A., Harmsen, W. S., Jenkins, G. D., Bower, T. C., & Minn, R. . (2001). Surgical reconstruction of iliofemoral veins and

the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease.
<https://doi.org/10.1067/mva.2001.112805>

- (72) Prandoni, P., Lensing, A. W. A., Cogo, A., Cuppini, S., Villalta, S., Carta, M., Cattelan, A. M., Polistena, P., Bernardi, E., & Prins, M. H. (1996). The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Annals of Internal Medicine*, 125(1), 1–7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00001>
- (73) Kahn, Susan R., Shrier, I., Julian, J. A., Ducruet, T., Arsenault, L., Miron, M. J., Roussin, A., Desmarais, S., Joyal, F., Kassis, J., Solymoss, S., Desjardins, L., Lamping, D. L., Johri, M., & Ginsberg, J. S. (2008). Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Annals of Internal Medicine*, 149(10), 698–707. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-10-200811180-00004>
- (74) Stein, P. D., Matta, F., & Yaekoub, A. Y. (2008). Incidence of Vena Cava Thrombosis in the United States. *American Journal of Cardiology*, 102(7), 927–929. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.05.046>
- (75) Plate, G., Eklöf, B., Norgren, L., Ohlin, P., & Dahlstrom, J. A. (1997). Venous Thrombectomy for Iliofemoral Vein Thrombosis-10-year Results of a Prospective Randomised Study. In *Eur J Vasc Endovasc Surg* (Vol. 14).
- (76) Enden, T., Haig, Y., Kløw, N. E., Slagsvold, C. E., Sandvik, L., Ghanima, W., Hafsahl, G., Holme, P. A., Holmen, L. O., Njaastad, A. M., Sandbæk, G., & Sandset, P. M. (2012). Longterm outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): A randomised controlled trial. *The Lancet*, 379(9810), 31–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61753-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61753-4)
- (77) Sharifi, M., Bay, C., Mehdipour, M., & Sharifi, J. (2012). Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion (TORPEDO) Trial: Midterm Results. *Journal of Endovascular Therapy*, 19(2), 273–280. <https://doi.org/10.1583/11-3674MR.1>
- (78) Casey, E. T., Murad, M. H., Zumaeta-Garcia, M., Elamin, M. B., Shi, Q., Erwin, P. J., Montori, V. M., Gloviczki, P., & Meissner, M. (2012). Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 55(5), 1463–1473. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.082>
- (79) Kahn, Susan R., Comerota, A. J., Cushman, M., Evans, N. S., Ginsberg, J. S.,

- Goldenberg, N. A., Gupta, D. K., Prandoni, P., Vedantham, S., Walsh, M. E., & Weitz, J. I. (2014). The postthrombotic syndrome: Evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*, 130(18), 1636–1661. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000130>
- Journal of Medicine, 86(6 Pt 1), 649–652.
- (80) Utne, K. K., Tavoly, M., Wik, H. S., Jelsness-Jørgensen, L. P., Holst, R., Sandset, P. M., & Ghanima, W. (2016). Health-related quality of life after deep vein thrombosis. *SpringerPlus*, 5(1), 1278. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2949-z>
- (81) Broholm, R., Sillesen, H., Damsgaard, M. T., Jørgensen, M., Just, S., Jensen, L. P., & Bækgaard, N. (2011). Postthrombotic syndrome and quality of life in patients with iliofemoral venous thrombosis treated with catheter-directed thrombolysis. *Journal of Vascular Surgery*, 54(6 SUPPL.), 18S-25S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.06.021>
- (82) Cushman M, Tsai AW, White RH et al (2004) Deep vein Thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: The longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 117:19-25
- (83) Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acut deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996; 125 (1):1-7.
- (84) Guanella R, Ducruet T, Johri M, et al. Economic burden and cost determinants of deep vein thrombosis during 2 years following diagnosis: a prospective evaluation. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 2397–2405.
- (85) Prandoni P, Lensing AW Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernadi E et al. Below knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141: 249-56
- (86) Ingrid M. Bistervels et al. Postthrombotic syndrome and quality of life after deep vein thrombosis in patients treated with edoxaban versus warfarin. 14. April 2022 Research and practice in Thrombosis and haemostasis.
- (87) Rikke Broholm, Henrik Sillesen, Morgens Trab Damsgaard, Maja Jorgensen, Sven Just, Leif Panduro Jensen et al. Postthrombotic syndrome and quality of life in patients with iliofemoral venous thrombosis treated with catheter-directed thrombolysis. *The Society for Vascular Surgery* 2011.
- (88) Samuel Z. Goldhaber, Elizabeth A. Magnuson, Khaja M. Chinnakondepalli David J. et al. Catheter-Directed Thrombolysis for Deep Vein Thrombosis: 2021 Update *Vasc Med*. 2021 December; 26(6): 662-669. Doi:10.1177/1358863X211042930

- (89) M. Stain, V. Schönauer, E. Minar et al. The post-thrombotic syndrome: risk factor and impact on the course of thrombotic disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2.09.2005, 2671-2676.
- (90) R.S: Chitsike, M.A. Rodger, M.J. Kovacs et al. Risk of post-thrombotic syndrome after subtherapeutic warfarin anticoagulation for a first unprovoked deep vein thrombosis: results from the REVERSE study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 10: 2039-2044, 23.07.2012
- (91) Greenberg, Jacques; Troutman, Douglas A.; Shubinets, Valeriy; Dougherty, Matthew J.; Calligaro, Keith D. (February 2016). "Phlegmasia Cerulea Dolens in the Upper Extremity: A Case Report and Systematic Review and Outcomes Analysis". *Vascular and Endovascular Surgery*. 50 (2): 98–101. doi:10.1177/1538574416631645. ISSN 1538-5744. PMID 26912398. S2CID 29270577
- (92) Middeldorp S, Naue C, Köhler C (2022) Thrombophilia, thrombosis and thromboprophylaxis in pregnancy: for what and in whom? *Hamostaseologie* 42(1):54–64.
- (93) L. Jeraj, M.K. Jezovnik, P. Poredos (2017) Rivaroxaban versus Warfarin bei der Vorbeugung des postthrombotischen Syndroms Mai 29, 2017 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.05.029>, *Thrombosis Research*, Band 157, S. 46-48
- (94) Y. Whitney Cheung , Saskia Middeldorp , Martin H. Prins , Akos F. Pap et al. Post-thrombotic syndrome in patients treated with rivaroxaban or enoxaparin/vitamin K antagonists for acute deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2016; 116(04): 733-738 DOI: 10.1160/TH16-01-0041.
- (95) A. J. Comerota, P. M. Sandset, S. Konstantinides R. de Graaf et al. Invasives Management von (rezidivierenden) VTE und PTS. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.07.037>. *Thrombosis Research*. Band 136, Beiheft 1, S19-25, Sept. 2015.
- (96) Ruihao Li et al, Manqiu Yuan, Junning Cheng. Risiko eines postthrombotischen Syndroms nach tiefer Venenthrombose, die mit Rivaroxaban behandelt wurde, im Vergleich zu Vitamain-K-Antagonisten: Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse, *Thromb Res* 2020 Dezember: 196: 340-348. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.09,014.

6 Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomie der Beinvenen.....	1
Abb. 2: Farbduplex Sonografie.....	6
Abb. 3: Computertomographie der Becken-/ Beingefäße mit Kontrastmittel.....	7
Abb. 4: Schaubild über die Entstehung eines postthrombotischen Syndroms.....	11
Abb. 5: Schematische Skizze und Patientenbeispiel eines postthrombotischen Syndroms.....	12
Abb. 6: Darstellung über die Einschluss- und Ausschlusskriterien der Patienten.....	16
Abb. 7: Fogarty Katheter.....	19
Abb. 8: Risikofaktoren der Patienten mit einer IFVT.....	24
Abb. 9: Darstellung über die Häufigkeiten der Gerinnungsstörungen.....	24
Abb. 10: (a) Sterblichkeit, (b) Offenheitsrate und (c) Fehlen eines PTS	27

6.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Risikofaktoren einer TVT.....	3
Tab. 2: CEAP Klassifikation.	13
Tab. 3: Villalta-Score	14
Tab. 4: Charakteristika und Risikofaktoren.....	28
Tab. 5: Koagulationsstörungen.....	29
Tab. 6: Klinische Klassifikation der Patienten.....	31
Tab. 7: SF-36 a (AQ2).....	33

6.3 Erhebungsbögen

6.3.1 Fragebogen zur Beurteilung des Outcomes der Patienten mit Zustand nach chirurgischer Thrombektomie einer iliofemorale Venenthrombose

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen durch Ankreuzen bzw. Eintragung der erforderlichen Angaben. Alle Fragen beziehen sich auf ihren Zustand nach der Operation der Thrombose bis zum jetzigen Zeitpunkt.

Name:	Vorname:	Geburtsdatum:
Wie ist Ihr jetziger Allgemeinzustand?		
Gut Mäßig Schlecht		
Wie empfinden Sie die Beeinträchtigung Ihrer Lebensqualität durch die Erkrankung/Behandlung?		
Keine Leichte Mäßige Starke		
Sind Sie mit dem Operationsergebnis zufrieden?		
Ja Nein		
Würden Sie sich wieder für die operative Therapieoption entscheiden?		
Ja Nein		
Wie lange haben Sie Marcumar/Warfarin eingenommen?		
6 Monate nach der Operation 12 Monate nach der Operation 2 Jahre nach der Operation Lebenslang		
Welche Medikamente nehmen Sie neben/ statt Marcumar zur Thromboseprophylaxe ein?		

Aspirin
Heparin
Clopidogrel
sonstige:

Tragen Sie Kompressionsstrümpfe?

Regelmäßig
Häufig
Selten
Nie

Wie lange haben Sie Kompressionsstrümpfe getragen bzw. tragen Sie schon Kompressionsstrümpfe?

Welcher dieser Beschwerden treten bei Ihnen auf (insbesondere abends und/oder im Sommer)?

Schweregefühl
Spannungsgefühl
Schwellneigung im Bereich der Knöchel, Unterschenkel, Fuß
Wadenkrämpfe
sonstige Beschwerden:

Haben Sie große sichtbare Krampfadern (Varikosis) an den Beinen?

Ja, mit Schwellung am rechten Bein
Ja, mit Schwellung am linken Bein
Ja, ohne Schwellung am rechten Bein
Ja, ohne Schwellung am linken Bein
Nein

Haben sich bei Ihnen folgende Hautveränderungen entwickelt?

Besenreiser, netzartige oberflächliche Venen
Erweiterte dunkle, bis schwarz-blaue kleine Venchen am Fußrand und an der Knöchelinnenseite
Schmerzhafte Verhärtung der Haut und des Unterhautfettgewebes
Hautverfärbungen (Blauverfärbung, Stauungsflecken, braune Pigmentierungen mit abwechselnd weißen Hautflächen)
Entzündungen im Bereich der oberflächlichen/ tiefen Krampfadern
Juckende, entzündliche Hautausschläge (Stauungsekzem, Unterschenkelgeschwüre, „offenes Bein“, venöses Unterschenkelgeschwür = Ulcus cruris)

Wenn ja in welchem Ausmaß?

Geringe belastungsabhängige Schwellung ohne wesentliche Stauungsbeschwerden
Erhebliche Stauungsbeschwerden, mehrmals im Jahr Entzündungen

Chronische Geschwüre:
einseitig
beidseits

Wenn ja, wie wurde das Unterschenkelgeschwür behandelt?

Kompressionstherapie
Medikamentöse Therapie
Wundbehandlung
Operation

Wenn ja, wie ist der momentane Zustand ihres Geschwürs?

Vernarbung der Wunde (Ulcusnarbe)
Noch bestehendes Geschwür
Andere Angaben:

Nutzen Sie bitte für weitere Bemerkungen bezüglich ihrer Thrombose-Erkrankung die nachfolgenden Zeilen:

6.3.2 Tabelle-3 SF-36

Skala	Item-anzahl	Beschreibung der Skala
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten
Körperliche Rollenfunktion	4	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z. B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen.
Körperliche Schmerzen	2	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit sowohl innerhalb als auch außerhalb des Hauses
Gesundheitswahrnehmung	5	Allgemeine persönliche Beurteilung des Gesundheitszustandes, einschließlich des aktuellen Zustands, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen.
Vitalität	4	Erfasst wird die Empfindung energiegeladen und voller Schwung oder müde und erschöpft zu sein.
soziale Funktionsfähigkeit	2	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen.
Emotionale Rollenfunktion	3	Ausmaß der emotionalen Probleme, die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen, unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger leisten und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	5	Allgemeine psychische Gesundheit mit Erfassung von Depressionen, Ängsten, emotionaler und verhaltensbezogener Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit
Veränderung der Gesundheit	1	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum Jahr zuvor. Erfasst wird, ob dieser sich gebessert, verschlechtert hat oder gleichgeblieben ist.

6.3.3 Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand SF-36

1. Wie würden Sie ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	Ausgezeichnet 1	Sehr gut 2	Gut 3	Weniger gut 4	Schlecht 5
--	--------------------	---------------	----------	------------------	---------------

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	Derzeit viel besser 1	Derzeit etwas besser 2	Etwa wie vor einem Jahr 3	Derzeit etwas schlechter 4	Derzeit viel schlechter 5
--	--------------------------	---------------------------	------------------------------	-------------------------------	------------------------------

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.	Ja, stark eingeschränkt 1	Ja, etwas eingeschränkt 2	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt 3
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?			
3.a. anstrengende Tätigkeiten , z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b. mittelschwere Tätigkeiten , z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b. Ich habe weniger geschafft , als ich wollte	1	2

4.c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B., weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich gefühlt haben)?	Ja	Nein
5.a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b. Ich habe weniger geschafft , als ich wollte	1	2
5.c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	1	2	3	4	5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen Wochen?	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
	1	2	3	4	5	6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	1	2	3	4	5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht)	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i>						
a. voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b. sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c. so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheutern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e. voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g. erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h. glücklich?	1	2	3	4	5	6
i. müde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche der Freunde, Verwandte usw.) beeinträchtigt?	Immer 1	Meistens 2	Manchmal 3	Selten 4	Nie 5
---	------------	---------------	---------------	-------------	----------

11. Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
11.a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
11.d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. Hubert Schelzig danke ich für die freundliche Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit und die Möglichkeit, die Arbeit in seiner Klinik durchführen zu dürfen. Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. M. Duran und PD Dr. med. Wagenhäuser sowie Univ.-Prof. Dr. med. Oberhuber, die durch ihre stetige Unterstützung und kritische Anregungen zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Weiterhin gilt mein Dank den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Gefäßambulanz und den zugehörigen Ambulanzkräften. Ganz besonders herzlich danke ich meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung das Studium der Humanmedizin und die Durchführung der Doktorarbeit ermöglicht haben. Zu guter Letzt danke ich meiner Schwester Hosai Noltemeier, meinem Bruder Tarek Sadat und Dr. Björn Hofmann herzlich für ihre Unterstützung, Motivation und ihre unermüdliche Geduld bei der Fertigstellung dieser Arbeit.