

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

betreut am  
Zentrum der Chirurgie  
Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
Direktor: Prof. Dr. Thomas Walther

**Therapieoutcome und Epidemiologie des Poplitealarterien-  
aneurysmas – Auswertung des POPART-Registers**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Maria-Elisabeth Leinweber

aus Kassel

Frankfurt am Main, 2021

|                             |                                |
|-----------------------------|--------------------------------|
| Dekan:                      | Prof. Dr. Stefan Zeuzem        |
| Referent:                   | Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen |
| Korreferent/in:             | Prof. Dr. Eva Herrmann         |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 11.04.2022                     |

# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| Verwendete Abkürzungen .....  | 7         |
| <b>1 Einleitung .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>1.1 Hintergrund und Relevanz.....</b>                              | <b>8</b>  |
| <b>1.2 Pathophysiologie und Klinik.....</b>                           | <b>10</b> |
| <b>1.3 Therapieverfahren .....</b>                                    | <b>11</b> |
| 1.3.1 Chirurgisch-offene Aneurysmaausschaltung.....                   | 11        |
| 1.3.2 Endovasculäre Aneurysmaausschaltung.....                        | 14        |
| <b>2 Stand der Wissenschaft.....</b>                                  | <b>16</b> |
| <b>2.1 Studienlage zur offenen-operativen Versorgung des PAA.....</b> | <b>16</b> |
| 2.1.1 Studienlage zur Wahl des operativen Zuganges.....               | 16        |
| 2.1.2 Studienlage zur Wahl des Graftmaterials.....                    | 18        |
| <b>2.2 Studienlage zur endovasculären Versorgung des PAA.....</b>     | <b>20</b> |
| <b>2.3 Vergleichende Studien OR versus ER .....</b>                   | <b>22</b> |
| 2.3.1 Randomisierte Studien.....                                      | 22        |
| 2.3.2 Retrospektive Single-Center-Studien.....                        | 23        |
| 2.3.3 Multizentrische Arbeiten und Registerstudien.....               | 24        |
| 2.3.4 Metaanalysen.....   | 28        |
| <b>3 Ziel dieser Arbeit.....</b>                                      | <b>29</b> |
| <b>4 Methoden.....</b>  | <b>30</b> |
| <b>4.1 Studiendesign.....</b>   | <b>30</b> |
| <b>4.2 Stichprobe .....</b>   | <b>30</b> |
| 4.2.1 Studienzentren.....   | 30        |
| 4.2.2 Patienten.....  | 33        |
| <b>4.3 Dokumentation durch die teilnehmenden Studienzentren .....</b> | <b>34</b> |
| 4.3.1 Erfassung unerwünschter Ereignisse .....                        | 35        |
| 4.3.2 Prüfarztordner .....  | 36        |
| <b>4.4 Qualitätsindikatoren des Registers .....</b>                   | <b>36</b> |
| 4.4.1 Kontinuierliche Registerbesprechung.....                        | 36        |
| 4.4.2 Datenplausibilitätsprüfungen .....                              | 36        |
| 4.4.3 Monitoring .....  | 37        |
| 4.4.4 Rückmeldesysteme: Benchmark- und Eingabereporte.....            | 38        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 4.4.5      | Öffentlichkeitsarbeit und Transparenz.....                                    | 39        |
| 4.4.6      | Meldung des Registers im Deutschen Register Klinischer Studien.....           | 40        |
| <b>4.5</b> | <b>Datenmanagement und -schutz .....</b>                                      | <b>40</b> |
| 4.5.1      | Schutz der Daten von in den eCRF eingegebenen Patienten .....                 | 40        |
| 4.5.2      | Schutz der Daten von teilnehmenden Prüfarzten und Institutionen.....          | 40        |
| 4.5.3      | Datenschutzkonforme Bearbeitung und Verwendung durch die Registerleitung..... | 41        |
| 4.5.4      | Datenmanagement und Archivierung.....   | 41        |
| <b>4.6</b> | <b>Ethische, rechtliche und administrative Aspekte .....</b>                  | <b>42</b> |
| 4.6.1      | Verantwortlichkeiten.....   | 42        |
| 4.6.2      | Votum der Ethikkommission.....  | 43        |
| 4.6.3      | Patienteninformation.....   | 43        |
| 4.6.4      | Probandenversicherung.....  | 43        |
| <b>4.7</b> | <b>Statistik.....</b>   | <b>44</b> |
| <b>4.8</b> | <b>Literaturrecherche .....</b>   | <b>44</b> |
| <b>4.9</b> | <b>Begriffsdefinition .....</b>   | <b>45</b> |
| <b>5</b>   | <b>Ergebnisse.....</b>  | <b>46</b> |
| <b>5.1</b> | <b>Entwicklung des POPART-Registers.....</b>                                  | <b>46</b> |
| 5.1.1      | Entwicklung der Zentrumszahl .....  | 46        |
| 5.1.2      | Entwicklung der Patientenzahl und der Eingabeleistung.....                    | 47        |
| 5.1.3      | Entwicklung des Follow-up.....  | 48        |
| <b>5.2</b> | <b>Auswertung der Primärbehandlungen.....</b>                                 | <b>50</b> |
| 5.2.1      | Demographische Angaben und Komorbiditäten.....                                | 51        |
| 5.2.2      | Lokalbefund.....  | 53        |
| 5.2.3      | Klinische Präsentation und Indikationsstellung.....                           | 54        |
| 5.2.4      | Operative Angaben.....  | 55        |
| 5.2.5      | Komplikationen.....   | 59        |
| 5.2.6      | Medikation.....   | 63        |
| 5.2.7      | Länge Hospitalisierung und ITS-Aufenthalt.....                                | 64        |
| 5.2.8      | Subgruppenanalyse: Medialer versus posteriorer Zugang.....                    | 65        |
| 5.2.9      | Surveillance .....  | 70        |
| <b>5.3</b> | <b>Ergebnisse des Follow-up.....</b>  | <b>71</b> |
| 5.3.1      | Primäre und sekundäre Offenheitsraten: ER vs. OR.....                         | 71        |
| 5.3.2      | Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Symptomatik.....                       | 73        |
| 5.3.3      | Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Abstromverhältnisse.....               | 75        |
| 5.3.4      | Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Venengraft vs. Prothese .....          | 77        |
| 5.3.5      | Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Medialer vs. posteriorer Zugang.....   | 79        |

|             |   |            |
|-------------|---|------------|
| 5.3.6       | Hypothetische Offenheitsraten: OR vs. ER.....                                 | 81         |
| <b>5.4</b>  | <b>Zusammenfassung der Ergebnisse.....</b>                                    | <b>82</b>  |
| <b>6</b>    | <b><i>Diskussion</i>.....</b>   | <b>84</b>  |
| <b>6.1</b>  | <b>Versorgungsrealität des PAA in Deutschland.....</b>                        | <b>84</b>  |
| <b>6.2</b>  | <b>Epidemiologische Aspekte und Risikofaktoren.....</b>                       | <b>86</b>  |
| <b>6.3</b>  | <b>Klinik und Aufenthaltslänge.....</b>                                       | <b>89</b>  |
| <b>6.4</b>  | <b>Perioperatives Outcome .....</b>   | <b>92</b>  |
| 6.4.1       | Vergleichbare Komplikationsraten für OR und ER.....                           | 92         |
| 6.4.2       | OR und ER unter Notfallindikation .....                                       | 95         |
| <b>6.5</b>  | <b>Empfehlungen zur Langzeitmedikation .....</b>                              | <b>96</b>  |
| <b>6.6</b>  | <b>OR-Kollektiv: Medialer versus posteriorer Zugang .....</b>                 | <b>97</b>  |
| <b>6.7</b>  | <b>Surveillance.....</b>  | <b>100</b> |
| <b>6.8</b>  | <b>Diskussion der Zweijahresergebnisse .....</b>                              | <b>101</b> |
| 6.8.1       | Behandlungsmodalität, Klinik und Run-off-Gefäße .....                         | 101        |
| 6.8.2       | Graftmaterial bei OR.....   | 105        |
| 6.8.3       | Zweijahresoffenheitsraten für ER – Einfluss eines unvollständigen FU.....     | 106        |
| <b>6.9</b>  | <b>Methodenevaluation .....</b>   | <b>108</b> |
| 6.9.1       | Vorteile eines Registers als Studiendesign in der PAA-Forschung.....          | 108        |
| 6.9.2       | Herausforderungen eines Registers als Studiendesign in der PAA-Forschung..... | 111        |
| <b>6.10</b> | <b>Limitationen .....</b>   | <b>114</b> |
| <b>6.11</b> | <b>Schlussfolgerungen und Perspektive .....</b>                               | <b>115</b> |
| <b>7</b>    | <b><i>Zusammenfassung</i>.....</b>  | <b>118</b> |
| <b>8</b>    | <b><i>Danksagung</i> .....</b>  | <b>122</b> |
| <b>9</b>    | <b><i>Eigener Anteil an der Arbeit</i>.....</b>                               | <b>123</b> |
| <b>10</b>   | <b><i>Anhang</i>.....</b>   | <b>124</b> |
| <b>10.1</b> | <b>Studiendokumente .....</b>   | <b>124</b> |
| 10.1.1      | eCRF (Ausdruck) .....   | 124        |
| 10.1.2      | Patienteninformation (exemplarisch) .....                                     | 138        |
| 10.1.3      | Eingabereport (exemplarisch) .....  | 148        |
| 10.1.4      | Query-Report (exemplarisch) .....   | 149        |
| 10.1.5      | Monitoring Dokumente .....  | 153        |
| <b>10.2</b> | <b>Verzeichnisse.....</b>   | <b>161</b> |

|             |   |            |
|-------------|---|------------|
| 10.2.1      | Abbildungsverzeichnis .....                                   | 161        |
| 10.2.2      | Tabellenverzeichnis .....                                     | 162        |
| 10.2.3      | Literaturverzeichnis .....                                    | 163        |
| <b>10.3</b> | <b>Schriftliche Erklärung .....</b>                           | <b>174</b> |
| <b>10.4</b> | <b>Liste eigener Publikationen und Kongressvorträge .....</b> | <b>175</b> |
| <b>10.5</b> | <b>Lebenslauf .....</b>                                       | <b>177</b> |

## Verwendete Abkürzungen

|      |   |
|------|---|
| A.   | Arteria   |
| ASS  | Acetylsalicylsäure  |
| BAA  | Bauchaortenaneurysma  |
| DIGG | Deutsches Institut für Gefäßmedizinische Gesundheitsforschung |
| DOAK | Direkte orale Antikoagulation                                 |
| eCRF | electronic Case Report Form                                   |
| ER   | Endovasculäre Poplitealarterienaneurysma Rekonstruktion       |
| EVAR | Endovasculäre Aortenreparatur                                 |
| FU   | Follow-up   |
| GFR  | Glomeruläre Filtrationsrate                                   |
| IMC  | Intermediate Care   |
| IQR  | Interquartilsabstand  |
| ITS  | Intensivstation   |
| MA   | Medial Approach   |
| N.   | Nervus  |
| n.a. | nicht angegeben   |
| n.s. | nicht signifikant   |
| OR   | Offen-operative Poplitealarterienaneurysma Rekonstruktion     |
| PA   | Posterior Approach  |
| PAA  | Poplitealarterienaneurysma                                    |
| PTFE | Polytetrafluorethylen   |
| RCT  | Randomized Controlled Trial                                   |
| RWE  | Real-World-Evidenz  |
| TIA  | Transitorische ischämische Attacke                            |
| V.   | Vena  |

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund und Relevanz

Poplitealarterienaneurysmen (PAA) werden definiert als eine lokale Dilatation der Arteria (A.) Poplitea auf das 1,5-Fache verglichen mit dem nächstliegenden nicht-aneurysmatischen Gefäßabschnitt.<sup>1,2</sup> Sie manifestieren sich vor allem in männlichen Patienten zwischen der 6. und 7. Lebensdekade.<sup>2-5</sup> Obwohl das PAA mit einer Prävalenz von unter 1% per definitionem den seltenen Erkrankungen zugeordnet wird, macht es 70-80% aller peripheren Aneurysmata aus und ist daher von zentraler gefäßchirurgischer Relevanz.<sup>2,6,7</sup> Das höchste Risiko des PAA geht dabei nicht von der Ruptur, sondern von der Thrombosierung des Aneurysmas und der distalen Embolisation aus (siehe Abbildung 1).<sup>8-12</sup>

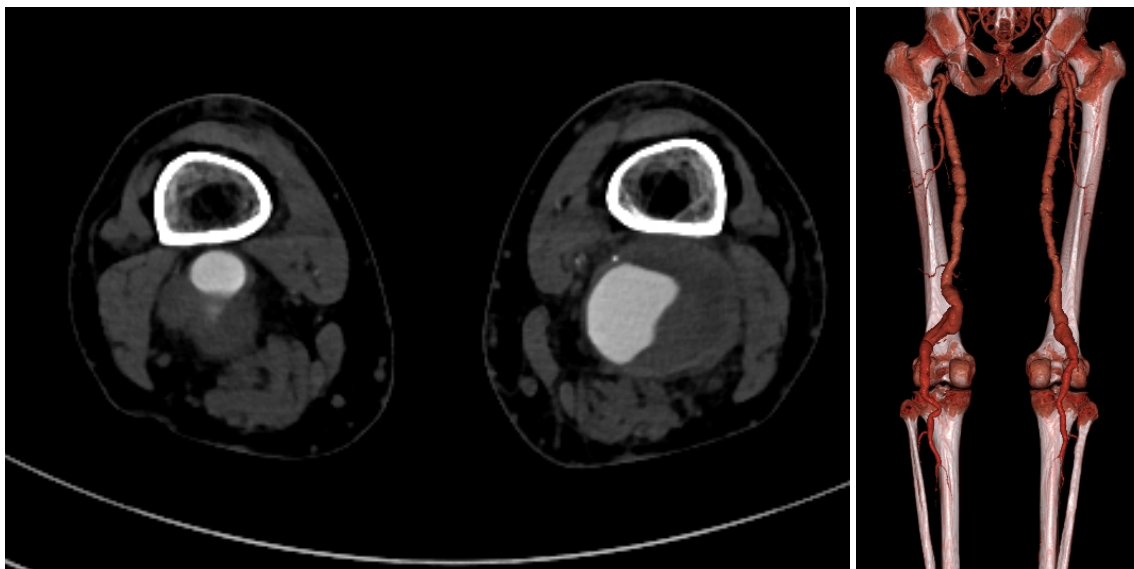


Abbildung 1: Links: CT mit Kontrastmittel mit beidseitigen PAA mit intraluminalen Thromben. Rechts: 3D-Rekonstruktion der PAA, wobei nur das durchgängige Lumen rekonstruiert wurde. (Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication)

Als Folge embolischer Okklusionen der Unterschenkelgefäße können hier schwerwiegende Ischämien der unteren Extremität mit hohen Amputationsraten auftreten.<sup>4,10,13-15</sup> Nach allgemeinem Konsensus sollten symptomatische PAA daher unabhängig ihrer Größe immer behandelt werden.<sup>10,14,16,17</sup>

Empfehlungen zur interventionellen oder operativen Versorgung von asymptomatischen PAA werden ab einem Durchmesser von  $>2$  cm ausgesprochen, um ischämischen Ereignissen vorzubeugen.<sup>6,10,17,18</sup>



Derzeitig existieren zwei Therapieoptionen: die offen-operative (OR) sowie die endovasculäre PAA-Rekonstruktion (ER). Die 1969 durch Edwards<sup>19</sup> beschriebene offen-chirurgische proximale und distale Ligatur des Aneurysmasackes mit anschließender Anlage eines Bypasses ist dabei die heutzutage am häufigsten durchgeführte.<sup>20</sup> Seit dem Ende der Neunziger Jahre wird bei einem generellen Bedeutungszuwachs endovasculärer Medizin allerdings auch ein Anstieg der ER in der PAA-Therapie beschrieben und diskutiert.<sup>4,5,21,22</sup> So konnte allein in Schweden eine 3,6-fach höhere Anzahl von ER-Eingriffen zwischen den Jahren 1994-2002 und 2008-2012 registriert werden ( $p = .001$ ).<sup>4</sup>

Die Frage der Wertigkeit von ER neben dem etablierten Venengraft und seinen sehr guten Ergebnissen, ist jedoch bei mangelhafter Evidenzlage bis heute nur ungenügend beantwortet. Verfahrensvergleichende Studien adäquater Patientenzahl und Follow-up (FU) Länge sind kaum beschrieben.<sup>2,23,24</sup>

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) als Goldstandard der klinischen Forschung sowie Single-Center-Studien im Allgemeinen sind aufgrund der niedrigen Prävalenz und der erwartungsgemäßen langen unökonomischen Rekrutierungsphase wenig zufriedenstellend zu realisieren.<sup>2,23</sup> In der einzigen RCT hinsichtlich vergleichender Ergebnisse von OR und ER konnten über einen Zeitraum von vier Jahren nur 30 Eingriffe in  $n = 26$  Patienten registriert werden.<sup>25</sup>

Aufgrund der unzureichenden Anwendung von RCTs auf die Fragestellung nach der optimalen Therapiestrategie für PAA-Patienten, stellen Registerstudien und große Datenbanken der Routineversorgung daher ein suffizientes Design dar, um repräsentative Studienpopulationen zu generieren. Das Swedish vascular registry (Swedvasc)<sup>4,15,26,27</sup> sowie die amerikanische Erhebung von Abrechnungsdaten der Centers for Medicare & Medicaid Services<sup>5</sup> sind Beispiele für die effiziente, wissenschaftliche Nutzung von Daten der alltäglichen Routineversorgung. Für die PAA-Therapie fehlte ein solches Register in Deutschland bislang. Aus diesem Defizit heraus ergab sich die Aufgabe und der Anstoß für die 2014 initiierte POPART-Registerstudie, welche zum einen die aktuelle Versorgungsleistung abbilden sowie erste vergleichende Langzeitergebnisse zum Stellenwert und den Erfolgsraten von ER generieren sollte.<sup>28</sup>

POPART hat sich seitdem zu einem multizentrischen Projekt entwickelt, an dem sich derzeitig  $n = 42$  Zentren aus dem deutschsprachigen europäischen Raum beteiligen.

## 1.2 Pathophysiologie und Klinik

Die Ätiologie des PAA ist vielschichtig und ist bis heute noch nicht abschließend geklärt. Neben hereditärer Prädisposition, stellen insbesondere Schäden der Gefäßwandung, Nikotinabusus und Hypertonie relevante Risikofaktoren für die Entstehung und Progredienz von lokalen Dilatationen der Gefäße dar.<sup>7,29-31</sup>

Da die Zahlen an Betroffenen peripherer Aneurysmen gerade bei Patienten mit Bauchortenaneurysmen (BAA) besonders erhöht sind, diskutiert die Wissenschaft eine mögliche Diathese zum Aortenaneurysma.<sup>29,32</sup> Tuveson et al.<sup>32</sup> stellten in einer 2016 veröffentlichten Studie dar, dass von n = 225 untersuchten Patienten mit einem bestätigten BAA 28% (n = 63) ebenfalls an einer Ektasie der A. poplitea mit einer Größe von über 10,5 mm, 19% (n = 43) mit einem Durchmesser von 12 mm und 11% (n = 25) mit einer Aufweitung auf über 15 mm litten ( $p \leq .05$ ). Zudem wiesen mehr als die Hälfte der PAA-Patienten ein kontralaterales PAA auf.<sup>11,13,33,34</sup>

Pathophysiologisch und histologisch präsentiert sich das PAA different im direkten Vergleich zu anderen Aneurysmen wie beispielsweise der Aorta. Hurks et al.<sup>35</sup> wiesen darauf hin, dass sich das PAA vor allem durch Inflammation in der Intima, erhöhtes Vorkommen der Metalloproteinase 2, einer geringeren Assoziation mit atherosklerotischen Plaques und zusätzlichen Hinweisen auf ein erhöhtes Vorkommen von intramuralen Hämorrhagien unterschieden. Die Lokalisation des thrombogenen Materials im Aneurysmasack direkt an der entzündlichen Intima könne eine Antwort auf das hohe thromboembolische Potential geben, welches vom PAA im Unterschied zum BAA ausginge. Aortale Aneurysmen wiesen hierbei vor allem inflammatorische Prozesse in der Tunica Adventitia auf und neigten bei einem komplikativen Verlauf eher zur Ruptur als zur Embolisation. Letztere träten bei einem BAA in nur etwa 5% der Fälle auf.<sup>35,36</sup>

Das PAA kann ein asymptomatischer Zufallsbefund sein. In der Literatur finden sich hierbei differierende Angaben zum Anteil der Patienten, die bei Erstvorstellung keine Symptome aufweisen.<sup>37</sup> So sahen Widmer et al.<sup>37</sup> in ihrer Literaturübersicht aus sechs verschiedenen Studien<sup>38-43</sup> Anteile asymptomatischer Patienten von 25-80% und hielten einen Prozentsatz von 30-40% für realistisch.

Symptomatische Patienten können mit einer Claudicatio intermittens oder Symptomen einer chronischen Ischämie sowie Kompressionsschmerzen imponieren.<sup>17,34,39</sup> Zwischen 25% und 30% der Patienten werden aufgrund einer thromboembolisch bedingten akuten Ischämie mit potentiell lebensbedrohlicher Klinik versorgt.<sup>4,22,44,45</sup>

Dawson et al.<sup>8</sup> betonten deswegen die Dringlichkeit der rechtzeitigen Versorgung eines PAA, da sich im weiteren Verlauf und bei ausbleibender Behandlung in mehr als 57% der initial asymptomatischen Patienten thromboembolische Komplikationen entwickeln würden.

Aneurysmarupturen werden ebenso in der Literatur beschrieben, sind aber selten, wenn auch aufgrund des hohen Risikos eines Extremitätenverlustes und der gesteigerten Gesamtmortalität nicht minder schwerwiegend.<sup>12,46,47</sup>

### **1.3 Therapieverfahren**

Aufgrund der vergleichsweise exponierten anatomischen Lage sind periphere Aneurysmen sowie ihre Therapie bereits seit dem dritten Jahrhundert nach Christus Gegenstand des chirurgischen Interesses.<sup>20</sup> In den Anfängen der PAA-Chirurgie bestand das allgemeine Therapiekonzept lange darin, über diverse Kompressions-/ Flexions- und Bandagierungstechniken eine Thrombosierung des Aneurysmas auszulösen. Antyllus Technik, die auf den griechischen Chirurgen Antyllus (3. Jahrhundert nach Christus) zurückging, kam in ihren Ansätzen der heutigen Therapiestrategie am nächsten. Sie umfasste die proximale und distale Ligatur des Aneurysmas mit Eröffnung und Ausräumung des Aneurysmasacks.<sup>20</sup> Die Ergebnisse waren jedoch ohne die modernen Kenntnisse der Anästhesie und den Möglichkeiten zum sterilen Arbeiten so, dass der Chirurg Percival Pott im 18. Jahrhundert die Meinung vertrat, die Majoramputation sei die beste Behandlung für ein symptomatisches PAA.<sup>48</sup>

Im Jahr 1969 wurde die erfolgreiche Ausschaltung eines PAA erstmals über eine proximale und distale Ligatur des Aneurysmasacks mit anschließender Anlage eines Vena (V.) saphena magna Bypasses durch Edwards beschrieben.<sup>19,20</sup> Dies ist heutzutage unter Verwendung eines autologen respektive alloplastischen Interponates die gängigste operative Therapie des PAA.<sup>20</sup> Mit Michael L. Marin wurde 1994 das erste PAA endovascular über einen transfemorale endoluminale Stentgraft versorgt.<sup>20,49</sup> Aktuell stellen diese beiden Therapiestrategien die therapeutischen Möglichkeiten des PAA dar.

#### **1.3.1 Chirurgisch-offene Aneurysmaausschaltung**

Das derzeit gängigste Vorgehen bei OR umfasst die proximale und distale Ligatur des aneurysmatischen Gefäßsegmentes, das anschließend durch einen autologen respektive alloplastischen Bypass via End-zu-Seit-Verbindung überbrückt wird.<sup>20,50</sup> Als autologes

Bypassmaterial eignen sich die V. saphena magna, die V. saphena parva oder Venen der oberen Extremität.<sup>39</sup> Wenn keine geeignete autologe Vene vorhanden ist, können Bypässe mit Polytetrafluoroethylen Prothesen (PTFE) oder Dacron Anwendung finden.<sup>51</sup> Diese haben jedoch ein schlechteres Outcome bezüglich primärer und sekundärer Offenheitsrate sowie höhere Amputationsraten.<sup>4,15,51–53</sup>

### 1.3.1.1 Medialer Zugang

Der operative Zugangsweg kann von medial oder dorsal erfolgen.<sup>54,55</sup> Beim medialen Zugang (Medial Approach, MA) wird entsprechend der Aneurysmaausdehnung das I. und III. Poplitealsegment über einen supra- und infragenikularen medialen Schnitt freigelegt. Eine erweiterte Präparation mit Freilegung der A. femoralis superficialis kann zudem bei ausgedehnten Aneurysmen in den Adduktorenkanal erfolgen. Der Aneurysmasack wird anschließend proximal und distal ligiert und über einen autologen oder alloplastischen Bypass überbrückt.<sup>54,55</sup> Proximal kann dies abhängig von der Kaliberdifferenz über eine End-zu-Seit- oder End-zu End-Anastomose erfolgen. Distal wird der Bypass über eine End-zu End-Anastomose angelegt.<sup>54</sup> In Abbildung 2 ist der OP-Situs bei einem MA mit reseziertem PAA abgebildet.

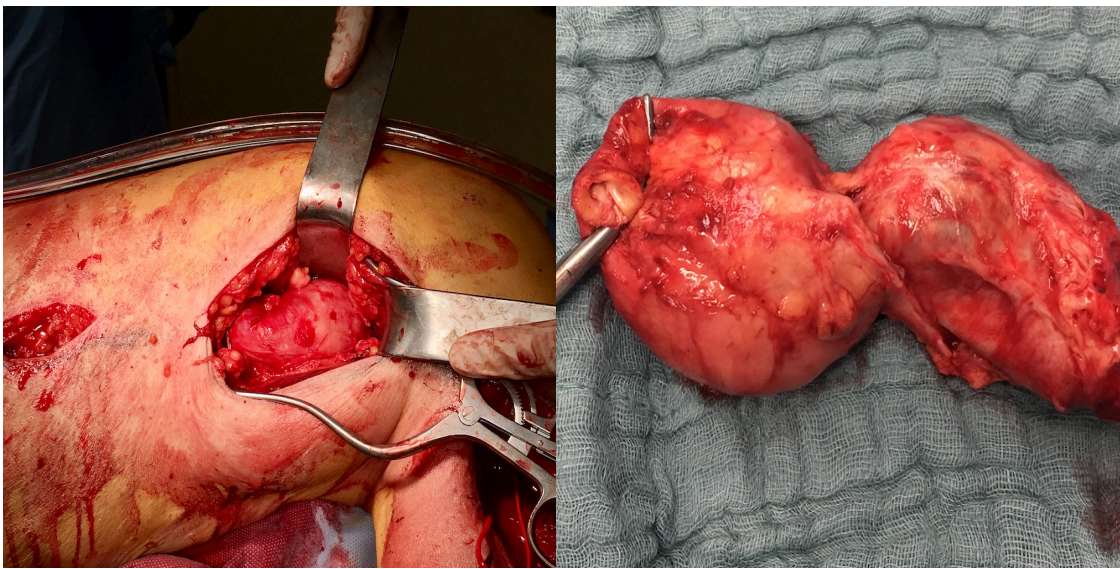


Abbildung 2: OP-Situs bei MA mit reseziertem PAA (Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication)

Der MA hat den Vorteil, dass er prinzipiell technisch einfacher durchzuführen ist und eine gute proximale Darstellung der A. femoralis, sowie eine einfache Mitentnahme der V. saphena magna, ohne der Notwendigkeit einer weiteren Inzision, ermöglicht.<sup>38,52</sup> Er findet daher im Vergleich zum PA häufiger Anwendung.<sup>3,15,56</sup> Allerdings bestehe nach Operationen mit MA das Risiko des erneuten Aneurysmawachstum durch retrograde Perfusion, da beim MA der Aneurysmasack nicht eröffnet wird und die komplette Ligatur zuführender Arterien ohne Einsicht in das PAA schwierig ist.<sup>15,50</sup> So beobachteten Ravn et al.<sup>15</sup> in 33% ihrer Patienten (n = 57/174) mit MA ein erneutes postoperatives Aneurysmawachstum und damit signifikant häufiger als in Patienten mit posteriorem Zugang (8,3%, n = 2/24; p = .014).

### 1.3.1.2 Posteriorer Zugang

Posteriore Zugangswege (Posterior Approach, PA) erfolgen in Patientenbauchlage durch einen S-förmigen Schnitt in der Kniekehle. Besondere Vorsicht bei der Präparation ist hier aufgrund der V. poplitea sowie des Nervus (N.) tibialis und des N. peroneus geboten.<sup>54,55</sup> Das aneurysmatisch veränderte Gefäßsegment wird anschließend nach proximal und distal isoliert, arteriotomiert und von thrombotischem Material befreit.<sup>54,55</sup>

Einmündende Kollateralen können unter Sicht unterbunden werden. Anschließend erfolgt die Überbrückung des Abschnittes durch eine Bypassanlage via End-zu-End-Anastomose.<sup>54,55</sup> Um differierende Kaliber von Arterie und Bypass auszugleichen, werden die Enden hierbei angeschrägt.<sup>55</sup> Für die Entnahme eines ausreichend großlumigen Abschnittes der V. saphena magna ist häufig eine weitere Inzision am proximalen Oberschenkel in Rückenlage notwendig.<sup>54</sup>

Ein PA wird vor allem für kleinere PAA angewendet, die nicht über den Abschnitt zwischen der oberen Begrenzung der Patella bis 1 cm über dem Abgang der A. tibialis anterior hinausgehen oder für solche, die aufgrund ihrer Größe zu einer Kompression von Nachbarstrukturen führen.<sup>54,55</sup> Nachteilig zu bewerten ist, dass zusätzliche Schnitte zur Entnahme der Vena saphena magna benötigt werden, wenn sich die über den PA zu erreichende Vena saphena parva ungeeignet als Konduit herausstellt.<sup>38,56</sup> Zudem muss der Patient in Bauchlage operiert werden, was ein zusätzliches Risiko für die Anästhesie darstellen kann.<sup>51,56</sup>

Bei kleineren Aneurysmen besteht die Möglichkeit, den dilatativ veränderten Gefäßabschnitt komplett zu resezieren und anschließend die beiden verbleibenden Segmente zu

anastomosieren. Eine Resektion des Aneurysmasacks ist allerdings in der Regel nicht nötig, wenn kein Risiko von Kompressionsschäden an benachbarten anatomischen Strukturen besteht.<sup>38</sup> Abbildung 3 zeigt einen OP-Situs bei PA mit reseziertem PAA.

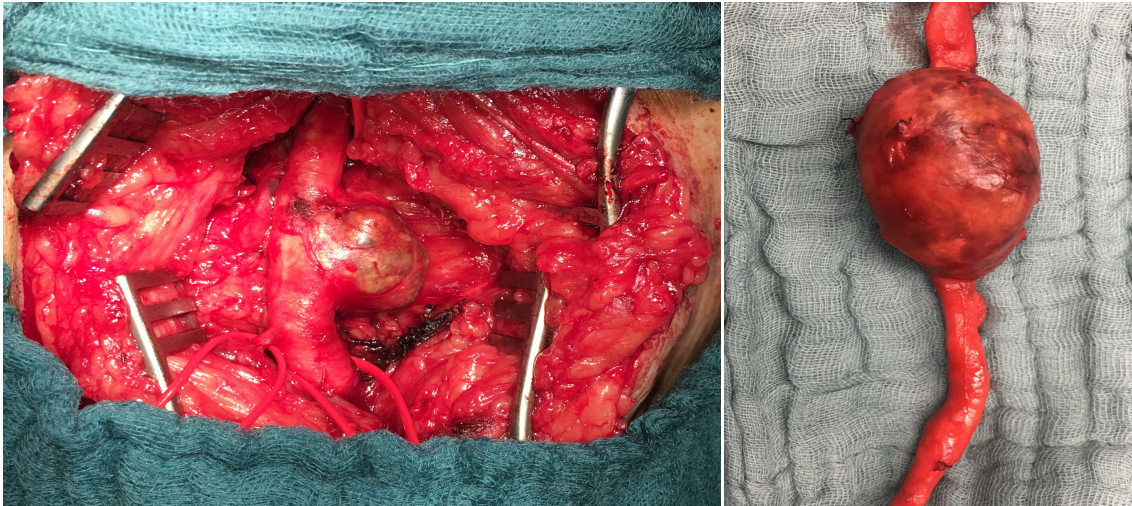


Abbildung 3: OP-Situs bei PA mit reseziertem PAA (Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication)

### 1.3.2 Endovasculäre Aneurysmaausschaltung

ER kann abhängig von der anatomischen und klinischen Ausgangssituation sowohl in Lokal- als auch in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden.<sup>10,57,58</sup> Der Zugang zur ipsilateralen A. femoralis communis bzw. A. femoralis superficialis erfolgt perkutan oder offen-chirurgisch als Cut-down. Es werden Schleusen etabliert, welche als Gefäßzugang für Führungsdrähte und Katheter dienen.<sup>58</sup> Mithilfe eines intraoperativen Angiogramms werden die proximalen und distalen Landungszonen des Stentgrafts identifiziert.<sup>57,58</sup>

Diese sollten eine Mindestlänge von 15-20 mm gesunder Arterie umfassen, um eine sichere Abdichtung der Endoprothese an der Gefäßwandung zu garantieren.<sup>3,57</sup> Antonello et al.<sup>25</sup> empfehlen zudem, dass die Länge des Stentgrafts so gewählt werden solle, dass die Prothesenenden etwa 2-3 cm über das Kniegelenk hinausgehen, da diese hier sonst der größten Flexibilität des genikularen Bewegungssegmentes ausgesetzt seien.

Der oder die Stentgraft(s) werden über einen steifen Katheter im Aneurysma positioniert und entfaltet. Sollten größere das Aneurysma perfundierende surale Äste identifiziert worden sein, kann eine Coil-Embolisation vor Stentpositionierung erfolgen, um ein späteres

Endoleak Typ II vorzubeugen.<sup>25</sup> Die Nachdilatation mittels Ballonkatheter gewährleistet die finale Fixierung der Endo-prothese.

Anschließend erfolgt eine Abschlussangiographie bei dorsalextendiertem und flektiertem Bein, um die Graftdurchgängigkeit und mögliche bewegungsabhängige Graftkompressionen zu überprüfen und auszuschließen.<sup>57,59,60</sup>

Das Einsetzen mehrerer Stents kann bei langen Aneurysmen oder bei differierenden Durchmessern der proximalen und distalen Landungszonen notwendig werden. Der distale Stentgraft oder der mit größerem Durchmesser wird hierbei zuerst positioniert.<sup>10</sup>

Eine sonographische Darstellung einer erfolgreich platzierten Gore® Viabahn® Endoprothese zwei Tage nach der Intervention findet sich in der nachfolgenden Abbildung 4.

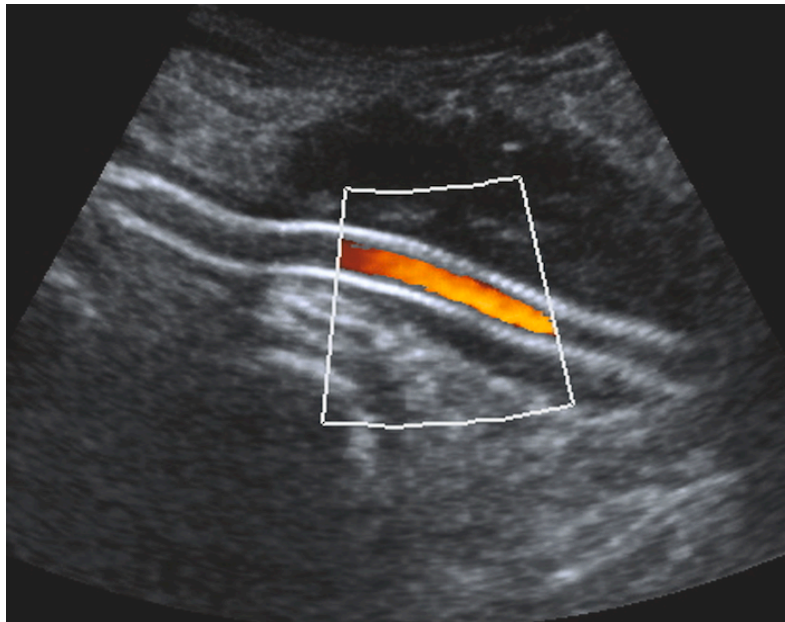


Abbildung 4: Sonographische Darstellung eines PAA mit einer Gore® Viabahn® Endoprothese zwei Tage nach dem Eingriff (Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication)

Medizintechnisch stellen popliteale Endoprothesen eine Herausforderung dar, da sie sich in einem mobilen vaskulären Segment durch eine möglichst große Flexibilität bei gleichzeitiger radialer Steifigkeit und Inkompressibilität auszeichnen müssen.<sup>25</sup>

Die in den Anfängen der ER verwendeten gecoverten Stentgrafts waren in ihrer Konzeption nicht auf die Anforderungen des genikularen Bewegungssegmentes ausgerichtet, sodass hier schnell Knickbildung, Erosionen am Material, Stentbrüche und Luxationen beobachtet wurden.<sup>61</sup> Die Zulassung flexibler Endoprothesen wie des Hemobahn®

Stentgraft (W. L. Gore & Associates, Inc.; Flagstaff, AZ) zur Behandlung des PAA stellten hierbei einen Fortschritt in der Versorgung mobiler Gefäßabschnitte dar.<sup>61</sup>

Derzeit ist insbesondere die gecoverte Gore® Viabahn® Endoprothese (W. L. Gore & Associates, Inc.; Flagstaff, AZ) für ER zugelassen und in verschiedenen Durchmesser von 5–13 mm und Stentlängen bis 250mm erhältlich.<sup>61–63</sup>

Des Weiteren beschrieben Tessarek et al.<sup>61</sup> die suffiziente PAA-Versorgung über einen Bare-metal-Stent (Superastent®, ABBOTT, Abbott Park/Ill, USA). Dieser besteht aus endlos gewobenen Ninitolfäden im Scherengitterdesign, welche hierdurch eine höhere Radialkraft bei erhaltener Flexibilität aufweisen. Dieser eigne sich jedoch nicht zur Versorgung rupturierter Aneurysmen und ist nur bis zu einem Durchmesser von 8 mm verfügbar.<sup>62,64</sup>

## **2 Stand der Wissenschaft**

Aufgrund der Seltenheit des PAA und den dementsprechend geringen Fallzahlen, sind repräsentative Studien zu dessen therapeutischen Ansätzen diffizil.

Studien des Evidenzgrades A fehlen, sodass die Frage nach der optimalen Versorgung des PAA, auch bei den wenigen in der Literatur beschriebenen Studien mit größeren Patientenkollektiven, nicht abschließend geklärt ist.<sup>28,63,65</sup>

### **2.1 Studienlage zur offenen-operativen Versorgung des PAA**

#### **2.1.1 Studienlage zur Wahl des operativen Zuganges**

Eine in der Literatur häufig diskutierte Frage bezüglich der operativen PAA-Versorgung ist die Wahl eines MA vs. PA und dessen Einfluss auf das postoperative Outcome. Eine multinationale Erhebung der Vascunet Collaboration aus acht unterschiedlichen Ländern um Björck et al.<sup>22</sup> zeigte, dass der MA deutlich häufiger Anwendung findet.

So konnte beobachtet werden, dass bei den drei partizipierenden Ländern, die die Art des operativen Zuganges angegeben hatten, in 85,5% (n = 145/169) der Fälle ein MA gewählt wurde, wohingegen sich nur in 8,9% (n = 15/169) aller Operationen ein Operateur für den PA entschieden hatte.

In einer der größten Studien bezüglich PAA-Operationen von Ravn et al.<sup>15</sup>, die in ihrer Auswertung den umfangreichen Datensatz des Swedvasc-Registers nutzten, wurde ebenfalls nur die Minorität von n = 60/707 Beine (8,4%) über einen PA versorgt. Im 30-Tage-



FU wurden keine Differenzen in Art und Auftreten von Komplikationen zwischen den beiden Gruppen registriert. In  $n = 210$  Beinen konnte der prä- und postoperative Aneurysmadurchmesser nach einem Jahr miteinander verglichen werden. In 33% ( $n = 57/174$ ) der Beine, die über einen MA operiert wurden, stellten die Autoren nach einer mittleren FU-Dauer von sieben Jahren ein erneutes Aneurysmawachstum fest, wohingegen es in nur 8,3% ( $n = 2/24$ ) der Fälle mit PA zu einer erneuten Expansion des Aneurysmas gekommen war ( $p = .014$ ). Dies bestätigte die Ergebnisse von Jones et al.<sup>50</sup>, die 2003 ebenfalls in 33% ( $n = 12/36$ ) der PAA mit MA ein postoperatives Aneurysmawachstum beobachtet hatten.

Kropman et al.<sup>52</sup> verglichen 2007 Komplikationen und Offenheitsraten bei Patienten mit MA ( $n = 33$ ) und PA ( $n = 33$ ) im Sinne einer multizentrischen Case-match-Studie und untersuchten diese nach 1, 4, 6 und 12 Monaten sowie nach 2, 3 und 4 Jahren nach. Die Komplikationsrate innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ lag sowohl bei MA als auch PA bei jeweils 21% ( $n = 7$ ). Bis auf zwei frühe Venengraftverschlüsse bei PA (6%;  $p < .05$ ), konnten keine signifikanten Unterschiede in den Komplikationen zwischen den beiden Gruppen beobachtet werden. Nach einem Jahr war die primäre Offenheitsrate in der MA-Gruppe mit 93% signifikant besser als in Patienten mit PA (79%;  $p < .05$ ). Nach drei Jahren Nachbeobachtungszeit konnte allerdings kein signifikanter Unterschied mehr bezüglich der primären Offenheitsrate festgestellt werden (MA: 76% vs. PA: 66%;  $p > .05$ ). Keine Signifikanz war ebenso bezüglich der sekundären Offenheitsrate (MA: 100% vs. PA: 96%;  $p > .05$ ) und der Amputationsrate (MA: 0% vs. PA: 3%;  $p > .05$ ) zu beobachten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass bei gleichen Langzeitergebnissen und geringerem Risiko eines sekundären Aneurysmawachstums der PA (bei entsprechender Anatomie) zu favorisieren sei.

Die Metaanalyse von Phair et al.<sup>56</sup> verglich die Ergebnisse beider Zugänge aus sieben unterschiedlichen Studien mit  $n = 1427$  Patienten (MA:  $n = 1089$ ; PA:  $n = 338$ ). Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den frühen postoperativen Ergebnissen wie der 30-Tages-Amputationsrate und der primären/sekundären 30-Tages-Offenheitsrate beschrieben werden, obgleich die Ergebnisse einen PA begünstigten. In den Langzeitergebnissen bezüglich Amputationen, primären Offenheitsraten, und Reoperationen schnitten PA-Patienten deutlich besser ab als Patienten mit MA. Phair et al.<sup>56</sup> merkten an, dass zwar nicht jeder Patient von seiner Anatomie und Anästhesierbarkeit für einen PA

geeignet sei, Chirurgen aber in der Umsetzung des PA trainiert werden sollten, um ihn in geeigneten Patienten öfter anwenden zu können.

In Schweden konnte hier in den vergangenen Jahren bereits ein deutlicher Anstieg in der Bereitschaft zum PA im Swedvasc-Register verzeichnet werden (1987-2001: 8,6%, n = 60/717<sup>15</sup> vs. 2008-2012: 21%, 122/581).<sup>4</sup>

### 2.1.2 Studienlage zur Wahl des Graftmaterials

Die Wahl eines alloplastischen oder autologen Graftmaterials ist entscheidend für die Offenheitsrate und den Extremitätenerhalt.<sup>4,13,17,66</sup>

Cervin et al.<sup>4</sup> beschrieben 2015 die Ergebnisse aus n = 592 Eingriffen, wovon in n = 395/451 Fällen (87,6%) ein autologer Venengraft und in n = 56/451 Fällen (12,4%) ein alloplastischer Graft Verwendung fanden.

In der vergleichenden Auswertung des Outcomes beider Graftmaterialien war der Venenbypass insgesamt aber auch in allen untersuchten Subgruppen (akute Ischämie/ elektiv symptomatisch/ elektiv asymptomatisch) den alloplastischen Prothesen überlegen:

So konnten primäre Offenheitsraten nach einem Jahr von 87% (n = 288/331) bei Patienten mit Venenbypass vs. 69,6% (n = 32/46) in Patienten mit alloplastischer Prothese beobachtet werden (p = .002). Auch in der sekundären Offenheitsrate unterschieden sich beide Gruppen signifikant (Vene: 92,8% vs. Prothese: 72,9%; p < .001). Die Amputationsrate in Patienten mit alloplastischer Rekonstruktion war im 12-Monats-FU mit 9,8% (n = 5/51) fast dreimal so hoch wie in Patienten mit Venenbypass (3,5%, n = 12/347; p = .036). Patienten, welche akut ischämisch vorstellig geworden waren, profitierten besonders von einer Rekonstruktion mit autologem Venengraft (1-Jahres-Offenheitsrate: Vene: 83,2% (n = 79/95) vs. Prothese: 30% (n = 3/9); p < .001).

Huang et al.<sup>66</sup> gingen der Frage nach, ob OR mit autologem Venenbypass immer noch als Goldstandard in der PAA-Therapie zu bewerten sei. Hierfür werteten sie n = 358 PAA in n = 298 Patienten aus, n = 242 Beinen (68%) erhielten einen Saphena magna Bypass, n = 94 Patienten (26%) eine Rekonstruktion mit einem PTFE-Graft. Die primären und sekundären 5-Jahres-Offenheitsraten waren für PTFE-Grafts mit 50% ± 7% und 63% ± 7% signifikant schlechter als für Venengrafts (85% ± 3% und 94% ± 2%; p < .05). Ebenso war der Extremitätenerhalt bei Patienten mit Venengraft nach fünf Jahren signifikant besser als in der Gruppe mit PTFE-Graft (99% ± 1% vs. 90% ± 3%; p < .001). Sie fassten

zusammen, dass die OR mittels Venenbypass bei geringer Mortalität und guten Langzeitoffenheitsraten als Goldstandard zu favorisieren sei. Die klinische Ausgangssituation sei zudem entscheidend für das operative Outcome, sodass rechtzeitiges Handeln (vor dem Eintritt von Symptomen) indiziert sei.

Differente Ergebnisse veröffentlichten Pulli et al.<sup>17</sup> 2006 mit einer Auswertung von n = 159 PAA in n = 137 Patienten, die in einen Zeitraum von 20 Jahren therapiert worden waren (1984-2004). Als Hauptprädiktoren für das postoperative Ergebnis identifizierten sie die klinische Präsentation des Patienten, den operativen Zugangsweg, die Höhe der distalen Anastomose sowie die Qualität des Run-off.

Tatsächlich konnten sie im 60-Monats-FU keinen signifikanten Unterschied zwischen den Offenheitsraten der Patienten mit PTFE-Grafts (71,5%, n = 118) und der mit Venenbypässen (79,9%, n = 34; p > .05) feststellen. Huang et al.<sup>66</sup> warfen kritisch bezugnehmend jedoch ein, dass hierbei allerdings die „number at risk“ nicht angegeben worden war.

Eine weiteres, wenn auch technisch anspruchsvolles, Vorgehen bezüglich des Graftmaterials beschrieben Paraskevas et al.<sup>67</sup>. In n = 37 PAA von n = 32 Patienten, in denen die Vena saphena magna als Graftmaterial z.B. aufgrund vorheriger Verwendung in der Bypasschirurgie nicht mehr zur Verfügung stand, wurde die A. femoralis superficialis als Konduit reseziert und anschließend selbst durch einen PTFE-Graft ersetzt. Im 3-Jahres-FU konnte eine primäre Offenheitsrate von 86% sowie eine sekundäre von 96% beschrieben werden. Amputationen wurden innerhalb der ersten drei Jahren nicht verzeichnet. Die Autoren zeigten sich positiv über diese Ergebnisse, vor allem im Angesicht der ernüchternden Erfahrungen, die sie mit PTFE-Grafts im genikularen Bewegungssegment gemacht hatten. In der beschriebenen Publikation<sup>67</sup> verwiesen sie auf nicht publizierte Daten ihrer Abteilung aus dem Jahr 1995, in denen 3-Jahresoffenheitsraten für popliteale PTFE-Grafts von 52% im Bichat Hospital und 5-Jahresoffenheitsraten von nur noch 38% im Saint-Joseph Hospital beschrieben worden waren.<sup>67</sup>

## 2.2 Studienlage zur endovasculären Versorgung des PAA

Trinidad Hernandez et al.<sup>10</sup> verglichen 2013 elektive und notfällige Eingriffe mit ER in n = 31 Beinen von n = 25 Patienten (Elektiv n = 19/31, 61%; Notfall: n = 12/31, 39%). Die n = 11 Patienten, die mit akuter Ischämie vorstellig geworden waren, wurden vorher lysiert. Innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ verstarben n = 2/12 Akutpatienten (30-Tages-Mortalität = 16,7%), wohingegen nach elektiver Versorgung kein Todesfall verzeichnet werden musste (n = 0/9; p = .14).

Innerhalb der ersten 30 Tage wurden fünf Stentthrombosen beobachtet, hierunter zwei Stentverschlüsse, letztere in beiden Fällen in Akutpatienten. N = 4/10 Patienten (32%) entwickelten nach einem perkutanen Zugang ein Leistenhämatom, welches in drei Fällen operativ revidiert werden musste. Insgesamt konnten in 19,4% (n = 6/31) der Beine schwere unerwünschte Ereignisse beobachtet werden, die entweder zum Tod oder zu einer Re-Operation des Patienten führten. In einem mittleren FU-Zeitraum von 21,3 Monaten [1-75] wurde eine primäre Offenheitsrate von 86% (Elektiv: 95% vs. Akutpatienten: 69%, p = .56) nach einem Jahr beschrieben. Im FU konnten die Autoren zudem eine Stentfraktur (3,2%) nach zehn Monaten in einem ansonsten asymptomatischen Patienten sowie ein Endoleak Typ I (3,2%) und drei Endoleckagen Typ II (9,6%) feststellen. Elektive Patienten hatten mit 91% eine höhere, aber nicht signifikant höhere 2-Jahresüberlebensrate (Akutpatient: 73%; p = .15). Trinidad Hernandez et al.<sup>10</sup> führten die fehlende Signifikanz bei Mortalität, Amputations- und Offenheitsraten auf die kleine Gruppengröße der Notfallpatienten zurück. Sie schlussfolgerten, dass die elektive ER eine adäquate Therapie für Patienten sei, die ein erhöhtes operatives Risiko für OR hätten. ER könne ebenso im Notfallsetting Verwendung finden, obgleich hier eine Tendenz für komplikativere Verläufe bestünde. Die Wertigkeit und Sicherheit von ER in Akutpatienten müsste allerdings erst in großen prospektiven Fallserien mit längerem FU eruiert werden.

Saunders et al.<sup>68</sup> konnten gute Ergebnisse in n = 34 PAA von n = 26 Patienten beschreiben, die mit einem Viabahn® bzw. Hemobahn® Stent zwischen den Jahren 2005-2012 versorgt worden waren. Alle Patienten wurden ausschließlich über einen perkutanen Zugang versorgt und hierzu nur lokal anästhesiert. Über die Hälfte der therapierten PAA waren asymptomatisch (68%, n = 23/34). Nach einem, drei und fünf Jahren beobachteten die Autoren primäre Offenheitsraten von 88%, 82% und 82 % (sekundäre Offenheitsraten: 90%, 86%, und 86 %). Stentbrüche konnten im gesamten FU nicht nachgewiesen werden (mittlere FU-Dauer: 40 Monate [4-86]). Im ersten Jahr okkludierten fünf

Stentgrafts, vier von ihnen mussten aufgrund einer zunehmenden Beinischämie behandelt werden. Zwei Patienten wurden amputiert. Tatsächlich waren drei der okkludierten Stents in primär elektiv versorgten Patienten detektiert worden, sodass kein erhöhtes Verschlussrisiko in Akutpatienten bestätigt werden konnte.

Tielliu et al.<sup>69</sup> beschrieben 2005 in einer prospektiven Kohortenstudie die Ergebnisse aus einer Serie mit  $n = 67$  PAA in  $n = 57$  Patienten. 21% ( $n = 12$ ) der Patienten waren symptomatisch vorstellig geworden, hiervon  $n = 5$  akut ischämisch. Die primäre und sekundäre Offenheitsrate nach zwei Jahren lag bei 77% und 87%. In der Uni- wie Multivarianzanalyse konnten kein signifikanter Einfluss des Patientenalters, der Indikation (Notfall/elektiv), der Qualität der Abstromgefäße sowie der Art oder Anzahl der verwendeten Stentgrafts eruiert werden. Als einziger signifikanter Faktor für Erfolg stellte sich nur die postoperative Gabe von Clopidogrel dar (Univarianz-Analyse:  $p = .008$ ; Multivarianz-Analyse:  $p < .01$ ).

Gerasimidis et al.<sup>70</sup> berichteten 2003 ernüchternde Ergebnisse für ER, wenn auch in einem kleinen Patientenkollektiv mit  $n = 9$  Aneurysmen, wovon drei notfällig operiert wurden. Verwendung fanden selbstexpandierende Stents, darunter in  $n = 6$  Aneurysmen ein Hemobahn<sup>®</sup> Graft (Goretex) aus einem Ninitolstent mit PTFE-Inlay, in  $n = 2$  eine Wallgraft<sup>™</sup> Endoprothese (Schneider) aus einem Stent mit äußerer Polyethylenterephthalat-Ummantelung und in einem Patienten ein Passager<sup>®</sup> Graft (Meadox Medical) aus einem Ninitol-Stent mit äußerem Polyester-Graft. In  $n = 4$  Patienten (44%) wurde im postoperativen FU (Mittlere Dauer: 14 Monate [3-31]) eine Stentgraftokklusion festgestellt. Die primären und sekundären Offenheitsraten lagen für einen Monat bei 64% und 88% und für ein Jahr bei nur noch 47% und 75%.

Golcher et al.<sup>59</sup> untersuchten 2016 das Outcome einer neuen Stent-Generation mit Heparinbeschichteter expandierter Polytetrafluorethylen-Oberfläche in  $n = 72$  PAA von  $n = 70$  Patienten.  $N = 16$  der vorstelligen Patienten waren symptomatisch (22%), wovon  $n = 7$  eine akute Ischämie aufwiesen. Die perioperativen Ergebnisse fielen bei 100% technischem Erfolg, einem kurzen Krankenhausaufenthalt von durchschnittlich 4 Tagen [1-12], niedrigen Komplikationsraten von 3% und keinen zu verzeichnenden Amputationen positiv aus. Im anschließenden FU (mittlere FU-Länge = 13 Monate [0-63]) konnten nach einem, zwei und drei Jahren Primäre Offenheitsraten von 83%, 69%, und 69%

beobachtet werden (Sekundäre Offenheitsraten: 88%, 81% und 76%). Stentfrakturen wurden von den Autoren nicht nachgewiesen, ebenso wenig wie ein signifikant erhöhtes Verschlussrisiko durch Faktoren wie der Anzahl der verwendeten Stentgrafts ( $p = .94$ ), die Anzahl der Abstromgefäße ( $p = .95$ ) sowie der Symptomatik ( $p = .06$ ).

Sie führten die guten Ergebnisse auf die spezifischen Eigenschaften des technisch optimierten Stentgrafts zurück sowie der hohen Anzahl an Patienten (46%), die aufgrund der nun verfügbaren längeren Stents nur einen Stentgraft erhalten mussten.

## **2.3 Vergleichende Studien OR versus ER**

### **2.3.1 Randomisierte Studien**

Antonello et al.<sup>25</sup> beschrieben 2005 die einzig bisher publizierte prospektive randomisierte Studie, die vergleichende Ergebnisse zwischen ER und OR thematisierte. Eingeschlossen werden konnten alle Patienten mit einem PAA, welches mindestens 2 cm im Durchmesser maß und einen proximalen und distalen Aneurysmahals von mindestens 1 cm aufwies. Ausschlusskriterien waren definiert als Alter  $< 50$  Jahren, bestehende Kontraindikationen für Antikoagulantien und Thrombolyse sowie schlechte Abstromverhältnisse oder Kompression von Nerven bzw. Venen durch das Aneurysma. Insgesamt wurden  $n = 26$  Patienten mit  $n = 30$  PAA (OR:  $n = 15$  vs. ER:  $n = 15$ ) eingeschlossen. Bezüglich Alter und Risikofaktoren gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Alle OR-Patienten wurden über einen MA versorgt, die Majorität mittels autologem Veneninterponat, nur vier Patienten (26,7%,  $n = 4/15$ ) erhielten eine Rekonstruktion mit PTFE.

Antonello et al.<sup>25</sup> konnten für OR-Patienten eine fast doppelt so lange Operationsdauer (OR: 155,3 Minuten vs. ER: 75,4 Minuten;  $p < .01$ ) sowie einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt konstatieren (OR: 7,7 Tage vs. ER: 4,3 Tage;  $p < .01$ ). Das mittlere FU lag für OR bei 46,1 Monaten [12-72] und für ER bei 45,9 Monaten [12-65]. Die primären Offenheitsraten für OR lagen nach 12, 36 und 48 Monaten bei 100%, 90,9%, und 81,8%. Für ER waren vergleichbare primäre Offenheitsraten von 86,7% nach 12 Monaten und 80% nach 48 Monaten sowie sekundäre Offenheitsraten von 100% bei 12 und 48 Monaten zu verzeichnen ( $p > .05$ ). Als ursächlich für die guten Ergebnisse der ER sahen die Autoren die alleinige Verwendung endovasculärer Therapie in Patienten mit gutem Abstrom und optimalen anatomischen Voraussetzungen sowie das postoperative medikamentöse Management. So erhielten alle ER-Patienten eine einmalige

intravenöse Dosis Acetylsalicylsäure (ASS) 125mg direkt nach der Operation sowie anschließend eine doppelte Plättchenhemmung mit ASS (100mg/Tag) und Ticlodipin (250mg, 2x täglich).

Antonellos Studie<sup>25</sup> hatte ihre Limitationen in der niedrigen Patientenzahl, die man innerhalb von vier Jahren eingeschlossen hatte.

In den Jahren 2013-2017 initiierten Eslami et al.<sup>71</sup> daher die multizentrische OVERPAR-Trial (Trial-Number: NCT01817660), welche als multizentrische randomisierte Studie mit größerem Patientenkollektiv aussagekräftige Langzeitergebnisse generieren sollte. Mit einer jährlichen Budgetierung von 10.000\$ und einem angestrebten FU von 2,5 Jahren sollten n = 148 asymptomatische Patienten in zwei gleich große Gruppen für ER und OR aus unterschiedlichen Zentren randomisiert und ausgewertet werden. Im Jahr 2017 sah man sich allerdings aufgrund großer Rekrutierungsproblemen gezwungen, die Studie mit insgesamt nur sechs eingeschlossenen Patienten zu beenden.<sup>72,73</sup>

### 2.3.2 Retrospektive Single-Center-Studien

Aufgrund der aufwendigen und der, wie im vorherigen Abschnitt beschriebenen, herausfordernden Umsetzung prospektiver Studien in der PAA-Therapie, ist die bestehende Literatur vor allem durch retrospektive Arbeiten und Metaanalysen geprägt.

Serrano Hernando et al.<sup>13</sup> werteten retrospektiv n = 171 PAA aus n = 142 Patienten aus, die über einen Zeitraum von 20 Jahren behandelt wurden. Hiervon wurden n = 32 (18,7%) PAA mittels ER versorgt. In der OR-Gruppe (n = 139) wurden n = 99 PAA (57,9%) mittels autologem Venengraft und n = 40 (23,4%) mit alloplastischer Prothese rekonstruiert.

Patienten mit hohem chirurgischen Risiko und/oder fehlendem Venengraft, die eine geeignete Anatomie aufwiesen (proximale/distale Landungszone >10 mm sowie eine Kaliberdifferenz der Segmente von  $\leq$  als 2 mm), wurden vornehmlich mittels ER therapiert. ER-Patienten wiesen präoperativ einen besseren Run-off mit 2-3 offenen Unterschenkelgefäßen auf (ER: 81,2%, n = 26/32 vs. OR: 66,2%, n = 92/139; p = .07).

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum lag für die gesamte Kohorte bei 49 Monate [1-288]. Die primären Offenheitsraten für Rekonstruktionen mit Venenbypass vs. PTFE-Rekonstruktionen lagen nach 24 Monaten bei 94,9% vs. 79,0% (p = .04) sowie vergleichend zwischen Venenbypass und endovasculärem Stentgraft bei 94,9% vs. 79,7% (p =

.045). Serrano Hernando et al.<sup>13</sup> schlussfolgerten, dass sich ein Stentgraft nicht gegenüber einem autologen Venenbypass als Goldstandard behaupten konnte.

Sie konstatierten, dass ER jedoch ähnliche Ergebnisse wie eine Bypassanlage mit einem kurzen PTFE-Graft erzielen könne (79,7% vs. 79,0%,  $p > .05$ ) und zumindest aufgrund ihrer Minimalinvasivität gegenüber einem solchen als überlegen zu betrachten sei.

Durchaus gute Ergebnisse für ER beobachteten Dorigo et al.<sup>74</sup>. In ihrer retrospektiven Case-Control Studie wurden  $n = 56$  ER und  $n = 56$  OR-Patienten so einander zugeordnet, dass keine signifikanten Gruppendifferenzen vorlagen. Bei OR erhielten  $n = 49/56$  Patienten eine alloplastische Rekonstruktion. In sechs Rekonstruktionen wurde perioperativ eine Thrombose beobachtet, zwei bei ER (3,5%), vier in OR (7%;  $p = .4$ ).

ER-Patienten waren ebenso wie bei Antonello et al.<sup>25</sup> mit  $3,2 \pm 1,1$  Tagen signifikant kürzer hospitalisiert als OR-Patienten mit  $5,7 \pm 3,3$  Tagen ( $p < .001$ ).

Das mittlere FU war für OR mit  $71,5 \pm 10,4$  Tagen fast doppelt so lang wie das für ER ( $36,4 \pm 3,4$  Monate;  $p < .001$ ). Die primäre Offenheitsrate nach einem, drei und fünf Jahren lagen für OR bei 82,5%, 80% und 64% und für ER bei 81%, 78% und 72% ( $p = .8$ ). Mit einem reinterventionsfreien Überleben von 76% in der OR-Gruppe und 65,5% in der ER-Gruppe beobachteten Dorigo et al.<sup>74</sup> einen Trend zu einer erhöhten Reinterventionsrate in ER ( $p = .2$ ), wenn dieser auch nicht signifikant war. Angesichts dieser dennoch guten Ergebnisse stellte ER für die Autoren die Therapie der Wahl in Patienten mit hohem chirurgischen Risiko und geeigneter Anatomie dar. Aufgrund der exzellenten Ergebnisse von OR und der langen Erfahrung mit diesem Verfahren sprachen sie jedoch keine generelle Empfehlung der ER für alle PAA-Patienten aus.

### 2.3.3 Multizentrische Arbeiten und Registerstudien

Große Patientenkollektive können insbesondere mit multizentrischen Projekten generiert werden: In einer der größten hierzu in den USA veröffentlichten Studie aus Abrechnungsdaten von  $n = 2962$  Patienten der Centers for Medicare & Medicaid Services<sup>5</sup> wertete man peri- und postoperative Ergebnisse von ER und OR hinsichtlich Komplikationen, Reinterventionen und Mortalitätsraten innerhalb eines 90-tägigen FU aus.

Die Autoren beobachteten während der Studienperiode von 2005-2007 eine signifikante Zunahme von ER (2005: 11,7%,  $n = 123$  vs. 2007: 23,6%,  $n = 216$ ;  $p < .0001$ ).



Nach 30 und 90 Tagen konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Mortalität und Amputationen beobachtet werden. Ebenso wurden keine signifikanten Differenzen in möglichen Komplikationen zwischen den beiden Gruppen ermittelt (OR: 11.3% vs. ER: 9.3%;  $p = .17$ ). Auch wenn die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen weitestgehend gleich war, konnten Differenzen in deren Verteilung bestimmt werden.

OR-Patienten waren dabei vor allem von Infektionen (OR: 1,78% vs. ER: 0,18%;  $p = .005$ ), kardiologischen (OR: 2,28% vs. ER: 0,91%;  $p = .04$ ) und pulmonalen Komplikationen (OR: 2,78% vs. ER: 1,28%;  $p = .04$ ) betroffen. ER-Patienten entwickelten postoperativ häufiger Hämatome (ER: 4,74% vs. OR: 2,82%;  $p = .02$ ).

Differenzen zwischen den beiden Gruppen wurden bezüglich der Anzahl an Reinterventionen festgestellt: Hier war ein signifikanter Anstieg von Reeingriffen innerhalb der ersten 30 und 90 Tage bei den ER-Patienten zu verzeichnen (30 Tage: 7,42%, 90 Tage: 11,84%), fast dreimal so hoch, wie bei der OR-Patientengruppe (30 Tage: 2,11%, 90 Tage: 4,55%;  $p = .001$ ). Auch wenn sich ER durch eine deutlich kürzere Liegezeit in den Krankenhäusern auszeichnete ( $\bar{x} = 1$  Tag vs. 4 Tage nach OR;  $p < .001$ ), waren die endovasculären Eingriffe aufgrund der verwandten Materialien und der Rehospitalisierung gesamt betrachtet weniger kosteneffizient ( $p < .001$ ).

Ein weiteres multizentrisches Projekt stellt das bereits beschriebene 1987 in Schweden gegründete Swedvasc-Register dar, welches in Form eines nationalen Registers seit 1992 etwa 90% aller PAA-Operationen erfassen konnte.<sup>15,26,27</sup> Die schwedischen Autoren Ravn et al.<sup>15</sup> waren in der Lage mit Hilfe von Swedvasc umfassende Daten von  $n = 717$  Beinen in  $n = 571$  Patienten zu erheben.

Obgleich die Studienpopulation groß war, wurden nur  $n = 26/717$  Patienten (3,6%) mittels ER therapiert, sodass der Fokus der Arbeit vor allem auf der detaillierten Bewertung der unterschiedlichen operativen Zugänge und Graftmaterialien bei OR lag. Die Ergebnisse bezüglich ER waren vergleichsweise ernüchternd. Innerhalb der ersten 30 Tage wurden in fünf Beinen Verschlüsse festgestellt, in insgesamt sechs innerhalb des ersten Jahres. Ein Bein musste innerhalb der ersten 15 Tage amputiert werden. Zwei Patienten erhielten nach Verschluss eine Bypassrekonstruktion, die in beiden Fällen reokkludierte. Zwei Patienten wurden lysiert, ebenfalls mit anschließender Reokklusion.

$N = 11/26$  Patienten waren für eine Nachuntersuchung zugänglich. Hierbei waren zehn Stentrekonstruktionen offen, bei einem wurde ein erneutes Aneurysmawachstum (Typ II

Endoleak) festgestellt. Dies waren die einzigen Ergebnisse, die in der vorliegenden Auswertung bezüglich ER beschrieben und diskutiert wurden.

Auch in Anbetracht der Limitationen durch den kleinen Umfang der ER-Gruppe sowie die unvollständigen Langzeitergebnisse sahen Ravn et al.<sup>15</sup> keinen Vorteil von ER in der PAA-Therapie. Die geringe Fallzahl ließ eine zuverlässige Aussage zur Wertigkeit von ER in PAA-Patienten allerdings nicht zu.

Im Jahr 2008 führte man im Swedvasc-Register ein eigenes Modul zur Registrierung von PAA-Eingriffen ein, um eine detaillierte Beschreibung von OR und ER zu ermöglichen. Hiermit war es möglich ein größeres Kollektiv von OR- und ER-Patienten in den Subgruppen „Akute Ischämie“ (ER: n = 27, OR: n = 138), „Symptomatisch Elektiv“ (ER: n = 13, OR: n = 90) und „Asymptomatisch“ (ER: n = 55, OR: n = 245) auszuwerten.<sup>4</sup>

ER-Patienten waren in den Subgruppen „Asymptomatisch“ und „Symptomatisch Elektiv“ signifikant älter als OR-Patienten („Asymptomatisch“: 74 Jahre [53-89] vs. 68 Jahre [50-90] und „Symptomatisch elektiv“: 78 Jahre [63-88] vs. 68 Jahre [46-93];  $p < .001$ ).

Patienten, die initial mit akuter Ischämie aufgenommen wurden, wiesen nach ER signifikant schlechtere Ergebnisse nach 30 Tagen und einem Jahr auf als OR-Patienten: So konnten nach 30 Tagen für Patienten mit Stentgraft eine primäre Offenheitsrate von nur noch 63% (n = 17/27) festgestellt werden, im Vergleich zu 88,3% (n = 113/128) der OR-Gruppe ( $p = .001$ ) sowie ebenso höhere Amputationsraten (OR: 3,7%, n = 5/134 vs. ER: 14,8%, n = 4/27;  $p = .022$ ).

Nach einem Jahr lagen die primären und sekundären Offenheitsraten für akut ischämische ER-Patienten bei 42,9% (n = 9/21) und 47,6% (n = 10/21) vs. 78,8% (n = 89/113;  $p = .001$ ) und 86,8% (n = 99/114;  $p < .001$ ) für OR.

Initial asymptomatische Patienten wiesen unabhängig von der Gruppe ein generell besseres Outcome auf, wenn auch hier der Bypass dem Stentgraft überlegen war.

Exzellente primäre und sekundäre Offenheitsraten für OR von 89% (n = 186/209) und 93,5% (n = 200/214) konnten im Vergleich zur Gruppe der ER-Patienten beobachtet werden (67,4%, n = 31/46;  $p < .001$  und 83,7%, n = 41/49;  $p = .026$ ). Die Autoren<sup>4</sup> verwiesen hierbei auf den hohen Anteil von Patienten mit Venenbypass im OR-Kollektiv (87,6%, n = 395/451).

Aufgrund der ernüchternden Ergebnisse für ER urteilten die Autoren Cervin et al.<sup>4</sup>, dass der beobachtete Trend zu einer steigenden Bereitschaft für ER zu diskutieren sei. Obgleich weniger große Outcome-Differenzen in der Gruppe der asymptomatischen

Patienten beschrieben wurden, bewies sich OR gerade bei symptomatischen Patienten als überlegen. In Akutpatienten könne ER daher nicht empfohlen werden und auch in asymptomatischen Patienten sei zu diskutieren, ob ER außerhalb klinischer Studien durchzuführen sei.

Grip et al.<sup>44</sup> veröffentlichten Anfang 2020 Ergebnisse der Vascunet Kollaboration, welche mit  $n = 10764$  registrierten PAA-Eingriffen aus 14 unterschiedlichen Ländern die bisher umfangreichste Analyse vergleichender PAA-Interventionen darstellt.

Die Eingriffe wurden zwischen 2012-2018 durchgeführt. Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 71,3 Jahren [66,8-75,3]. Die Wahl von ER über OR unterschied sich von Land zu Land und war vor allem vom Alter des Patienten sowie von der Indikation abhängig. 11,6% der unter 60-Jährigen wurden mittels ER behandelt, wohingegen 28,2% der über 80-Jährigen eine ER erhielten ( $p < .001$ ). Von den  $n = 10764$  Patienten wurde der Großteil elektiv vorstellig, 26,8% ( $n = 2641$ ) waren notfällig versorgt worden und hierbei vornehmlich über OR (83,2%).

In der OR-Gruppe erhielten 63,8% ( $n = 3415$ ) eine Rekonstruktion mittels autologem Venenbypass, 35,4% ( $n = 894$ ) eine alloplastische Prothese und 0,8% ( $n = 41$ ) eine Rekonstruktion mit Komposit.

Ähnlich wie in den vorher beschriebenen Studien hatten akut ischämische Patienten eine höhere perioperative Komplikationsrate als elektive Patienten. Die Amputationsrate lag hier bei 5% sowie die perioperative Mortalität bei 1,9%, wohingegen elektive Patienten eine vergleichsweise geringe Amputations- und Mortalitätsrate von 0,7% bzw. 0,5% aufwiesen ( $p < .001$ ). Zudem zeigten elektiv versorgte ER-Patienten eine geringere Rate an Wundkomplikationen, Frühverschlüssen und Ereignissen mit akutem Koronarsyndrom als elektive OR-Patienten ( $p < .001$ ).

Für  $n = 3314$  Patienten aus acht Ländern konnten Daten hinsichtlich der 1-Jahres-Offenheitsrate erhoben werden. Elektive OR-Patienten wiesen mit 84% eine bessere Offenheitsrate als ER-Patienten mit 78,4% auf ( $p = .005$ ). Hinsichtlich der Amputationsrate konnten keine signifikanten Gruppendifferenzen ermittelt werden (OR: 1,2% vs. ER: 0,2%;  $p = .095$ ). Notfällige Patienten beider Gruppen wiesen auch bezüglich der 1-Jahres-Ergebnisse ein schlechteres Outcome als elektiv versorgte mit Offenheitsraten von nur 74,4% vs. 83,1% und einer Amputationsrate von 8,5% vs. 1% auf. OR-Patienten, die einen Venenbypass erhalten hatten, zeigten höhere Offenheitsraten als Patienten mit alloplastischer Prothese (86,8% vs. 72,3%;  $p < .001$ ).

Die Autoren<sup>44</sup> sahen in ihren Ergebnissen eine hohe internationale Versorgungsvariabilität und konstatierten, dass eine einheitliche Behandlungs-Guideline fehle, aber dringlich verlangt sei. Die Ergebnisse sowohl in elektiven als auch notfalligen Patienten favorisierten OR als primäre Versorgungsstrategie.

#### 2.3.4 Metaanalysen

Leake et al.<sup>18</sup> sahen in ihrer Metaanalyse aus dem Jahr 2016 ebenso schlechtere primäre Offenheitsraten für ER nach einem und nach drei Jahren, wenn auch vergleichbare sekundäre Offenheitsraten. Sie führten hierfür die Ergebnisse 14 verfahrenvergleichender Studien mit insgesamt n = 3915 OR- und n = 1210 ER-Eingriffen der letzten zehn Jahre zusammen.

Die primäre und sekundäre Offenheitsrate nach drei Jahren lag für OR bei 79,4% [74,5-83,8] (6 Studien) und 86,6% [82,7-90,0] (5 Studien), wohingegen für ER nur noch Offenheitsraten von 68,2% [63,6-72,7] (6 Studien) und 80,0% [74,3-85,2] (5 Studien) beobachtet werden konnten.

Die Langzeitergebnisse sprachen gegen ER, auch wenn diese vorerst Vorteile gegenüber OR-Patienten aufwiesen, welche signifikant häufiger postoperative Wundkomplikationen entwickelten (Odds Ratio: 5,182 [2,191-12,256]; p < .001) und länger hospitalisiert waren (Odds Ratio: 2,148 [1,225-3,090]; p < .001).

In Anbetracht des signifikant geringeren Verschlussrisikos für OR (nach 3 Jahren: Odds Ratio: 0,580 [0,395-0,852]; p = .006) sprachen sich Leake et al.<sup>18</sup> für OR in den meisten Patienten aus und entwarfen einen Behandlungsalgorithmus für Anwendungssituationen von ER.

ER sei demnach bei Patienten indiziert:

- welche einen garantierten Abstrom von mindestens zwei Unterschenkelgefäßen sowie eine proximale und distale Landungszone von  $\geq 15$ mm aufwiesen
- denen eine geeignete Vene für einen autologen Bypass fehle
- oder welche sich mit einem hohen operativen Risiko (fortgeschrittenes Alter sowie schlechte kardiopulmonale Reserve) präsentierten

Eine Kontraindikation für ER stellten Patienten mit einer ungünstigen Anatomie oder einem akuten ischämischen Ereignis dar. Diese sollten über OR revaskularisiert werden. Patienten mit geringer operativer Morbidität und günstiger Anatomie seien für beide Operationsarten in Betracht zu ziehen.

### 3 Ziel dieser Arbeit

Die bestehende Literatur zeichnet sich, wie dargestellt, durch ein divergentes Meinungsbild hinsichtlich der Frage aus, ob ER und OR bezüglich Langzeitergebnissen gleichwertig sein können. Wohingegen in einigen endovasculären Fallserien und Machbarkeitsstudien<sup>10,59,68,69</sup> durchaus gute Ergebnisse für ER beschrieben werden konnten, sahen Autoren von verfahrensvergleichenden Studien<sup>4,13,18</sup> aufgrund schlechter Langzeitoffenheits- und hoher Interventionsraten häufig keine wirkliche Alternative zum autologen Venenbypass. Eine systematische Erhebung zur aktuellen Versorgung des PAA liegt in Deutschland bislang nicht vor.

Ziel dieses Promotionsvorhabens ist es, erstmalig die Versorgungsrealität in Deutschland in einem repräsentativen Umfang abzubilden sowie das Potential der verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten in der heutigen Gefäßchirurgie zu eruieren.

Folgende Fragen sollen hierzu in dieser Arbeit behandelt werden:

- 1.) Epidemiologische Faktoren des PAA in Deutschland?
- 2.) Welche Komorbiditäten sind mit dem PAA assoziiert? Identifikation und Bestätigung vorausgegangener Studien bezüglich spezifischer Risikofaktoren.
- 3.) Wie groß ist der Anteil von ER an der Gesamtzahl von Eingriffen und welche Patienten werden besonders häufig endovasculär therapiert?
- 4.) Welchen Einfluss hat die Klinik des PAA (asymptomatisch, symptomatisch, Notfall) auf das Ergebnis der gewählten Therapie?
- 5.) Welche Komplikationen treten bei den Therapieverfahren auf?
- 6.) Wie gestalten sich die primären und sekundären Offenheitsraten nach einem zweijährigen FU?
- 7.) Detaillierte Erfassung von OR: Kann auch hier die Studienlage bezüglich der Wahl eines alloplastischen oder autologen Konduits bestätigt werden?
- 8.) Welche Vorteile bietet ein Register in der Forschung seltener Erkrankungen und welche Herausforderungen ergeben sich in der Umsetzung?

## **4 Methoden**

### **4.1 Studiendesign**

POPART ist ein multizentrisches Outcome-Register zu ER- und OR-PAA-Versorgungen, welches 2014 durch das Deutsche Institut für Gefäßmedizinische Gesundheitsforschung (DIGG) und der Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt unter Herrn Prof. Dr. Th. Schmitz-Rixen initiiert wurde. Die Studienleitung liegt bei Herrn Prof. Schmitz-Rixen, das DIGG fungiert als Sponsor.

POPART soll neben vergleichenden Langzeitergebnissen den derzeitigen therapeutischen Standard sowie die Versorgungsrealität des PAA innerhalb des deutschsprachig, europäischen Raumes erfassen und stellt zudem ein Qualitätssicherungstool dar.

POPART ist eine nicht-interventionelle Studie. Die erhobenen Daten sollen die Routineversorgung des PAA realistisch abbilden, sodass zusätzliche oder diagnostisch erweiterte Nachuntersuchungen oder Visiten im Rahmen der Studienteilnahme nicht vorgesehen sind.

Folgende Zielgrößen wurden definiert:

- Primäre Offenheit des Bypasses bzw. des Stentgrafts
- Sekundäre Offenheit des Bypasses bzw. des Stentgrafts
- Komplikationsrate
- Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Um valide Langzeitergebnisse generieren zu können, wird für jeden Patienten ein FU von fünf Jahren (60 Monaten) angestrebt. Ursprünglich war POPART auf eine Laufzeit von fünf Jahren begrenzt (2014-2019). Da das Register im Rahmen einer dauerhaften Qualitätssicherung die Versorgung des PAA verbessern soll, wurde dies im Amendment vom Juli 2019 überarbeitet, sodass POPART nicht mehr zeitlich limitiert ist.

### **4.2 Stichprobe**

#### **4.2.1 Studienzentren**

Alle gefäßchirurgischen Zentren im deutschsprachig europäischen Raum, welche Patienten mit PAA fachärztlich behandeln, können sich am POPART-Register als Studienzentrum beteiligen. Interessierte Institutionen kontaktieren die Registerleitung und erhalten daraufhin einen Prüfarztordner. Dieser enthält unter anderem die „Erklärung der

Prüfärzte“, in welcher alle teilnehmenden Prüfärzte namentlich aufgeführt werden und ihre Teilnahme durch Unterschrift bestätigen. Durch Rücksendung der unterzeichneten „Erklärung der Prüfärzte“ erhält die Einrichtung eine für das Zentrum angepasste Patienteninformation. Nach Durchsicht durch den Prüfarzt und Bestätigung der Korrektheit aller hierin aufgeführten Klinikdaten wird der Zugangscode zum elektronischen Patientendokumentationsbogen (electronic Case Report Form = eCRF) des Online-Portals SurveyMonkey® übermittelt. Jedes Prüfzentrum erhält hierzu eine fortlaufende Zentrumsnummer. Der Initiierungsvorgang von Prüfzentren ist in Abbildung 5 dargestellt.

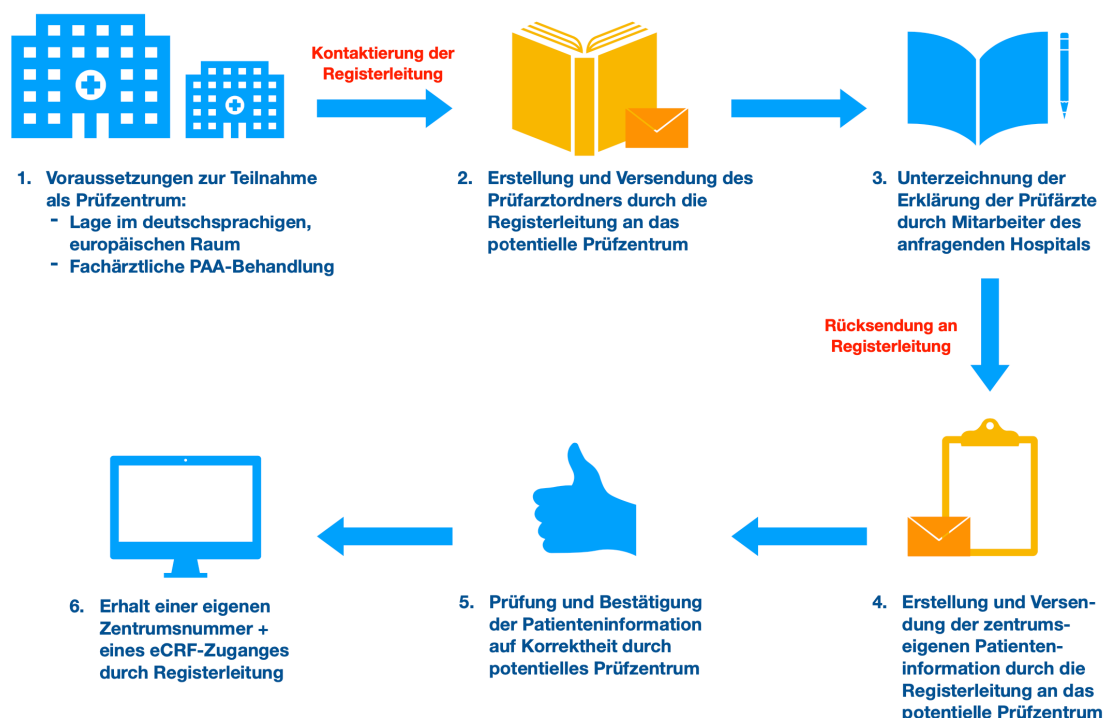


Abbildung 5: Initiierungsvorgang von potentiellen Prüfzentren

Derzeitig partizipieren  $n = 42$  Zentren aus Deutschland und Luxemburg am POPART-Register (vgl. Tabelle 1). Die deutschen Krankenhäuser befinden sich in  $n = 12/16$  Bundesländern. Die Teilnahme am POPART-Register ist für die Zentren kostenfrei und wird nicht vergütet.

Tabelle 1: Teilnehmende Zentren des POPART-Registers (in chronologischer Folge ihrer Teilnahme)

| Zentrum           | Name des Krankenhauses                 | Patientenzahl (n) |
|-------------------|--|-------------------|
| Frankfurt am Main | Universitätsklinikum Frankfurt am Main | 41                |
| Karlsruhe         | Klinikum Karlsruhe                     | 39                |
| Bonn              | St.-Marien-Hospital Bonn               | 44                |

|                    |   |     |
|--------------------|---|-----|
| Günzburg-Krumbach  | Kreiskliniken Günzburg-Krumbach               | 8   |
| Trier              | Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier     | 20  |
| Ulm                | Bundeswehrkrankenhaus Ulm                     | 62  |
| Frankfurt (Oder)   | Klinikum Frankfurt (Oder)                     | 15  |
| Mönchengladbach    | Kliniken Maria Hilf GmbH Mönchengladbach      | 35  |
| Stuttgart          | Klinikum Stuttgart                            | 63  |
| Speyer             | Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer      | 0   |
| Vogtareuth         | Schön-Klinik Vogtareuth                       | 42  |
| Luxemburg          | Hôpital Kirchberg Luxembourg                  | 21  |
| Bremen             | Klinikum Bremen-Nord                          | 12  |
| Homburg            | Universitätsklinikum des Saarlandes/ Homburg  | 35  |
| Münster            | Universitätsklinikum Münster                  | 89  |
| Heidelberg         | Universitätsklinikum Heidelberg               | 82  |
| Essen              | Contilia Herz- und Gefäßzentrum Essen         | 81  |
| Düsseldorf         | Universitätsklinik Düsseldorf                 | 19  |
| Stuttgart          | Karl-Olga-Krankenhaus Stuttgart               | 13  |
| Bad Friedrichshall | Klinikum am Plattenwald Bad Friedrichshall    | 71  |
| Nürnberg           | Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg             | 6   |
| Sindelfingen       | Klinikum Sindelfingen-Böblingen               | 11  |
| Westerstede        | Ammerland Klinik GmbH Westerstede             | 0   |
| Henningsdorf       | Oberhavel Kliniken GmbH (Klinik Henningsdorf) | 4   |
| Regensburg         | Universitätsklinik Regensburg                 | 28  |
| Herne              | Evangelisches Krankenhaus Herne               | 12  |
| Frankfurt am Main  | Krankenhaus Nordwest Frankfurt am Main        | 0   |
| Wolfsburg          | Klinikum Wolfsburg                            | 9   |
| Münster            | St. Franziskus Hospital Münster               | 40  |
| Naumburg           | Klinikum Burgenlandkreis Naumburg             | 3   |
| Hameln             | Sana Klinikum Hameln-Pyrmont                  | 13  |
| Singen             | Hegau-Bodensee-Klinikum Singen                | 20  |
| Konstanz           | Klinikum Konstanz                             | 1   |
| Reutlingen         | Klinikum am Steinenberg-Reutlingen            | 10  |
| Trier              | Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen        | 13  |
| Zwickau            | Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau               | 14  |
| Essen              | Alfried Krupp Krankenhaus Rüttenscheid        | 2   |
| Schwäbisch-Hall    | Diakonie Krankenhaus Schwäbisch-Hall          | 9   |
| Bremen             | Rotes Kreuz Krankenhaus Bremen                | 2   |
| Ludwigslust        | Krankenhaus Ludwigslust                       | 0   |
| Bad Neustadt       | Herz- und Gefäß-Klinik GmbH Bad Neustadt      | 130 |
| Stuttgart          | Robert-Bosch-Krankenhaus                      | 1   |



#### 4.2.2 Patienten

Über ihre Teilnahme am Register verpflichten sich die Zentren die Einschlusskriterien für jeden Patienten zu prüfen, welcher aufgrund der Diagnose I72.4 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems = ICD-10) vorstellig wird.

Ein Patienteneinschluss ist nur für die Patienten möglich, welche ab dem Jahr 2010 behandelt worden sind. Das Mindestalter zum Studieneinschluss liegt bei 18 Jahren. Darüberhinausgehende Ein- oder Ausschlusskriterien sind nicht definiert.

Jeder potentielle Patient muss vor seinem Einschluss über das Register ärztlich informiert werden. Bei Interesse an einer Teilnahme erhält der Patient eine Patienteninformation und Einwilligungserklärung. Der zuständige Prüfarzt holt anschließend das schriftliche Einverständnis des Patienten ein.

Patienten werden dann ausschließlich über eine Pseudonymisierungsnummer im eCRF eingegeben. Patienten mit zusätzlichem kontralateralen PAA erhalten für jedes Bein eine eigene Pseudonymisierungsnummer, sodass beide Behandlungen getrennt in die Auswertung einfließen. Der Klurname des Patienten, das Geburtsdatum, das Datum der Einwilligung und die Pseudonymisierungsnummer werden in einer Patientenidentifikationsliste dokumentiert. Diese ist im Prüfzentrum unter Verschluss zu halten.

Die Wahl des therapeutischen Verfahrens obliegt dem jeweiligen Zentrum bzw. dem Operateur und ist unabhängig von der Studienteilnahme.

Der Einschlussprozess von Patienten findet sich in Abbildung 6.

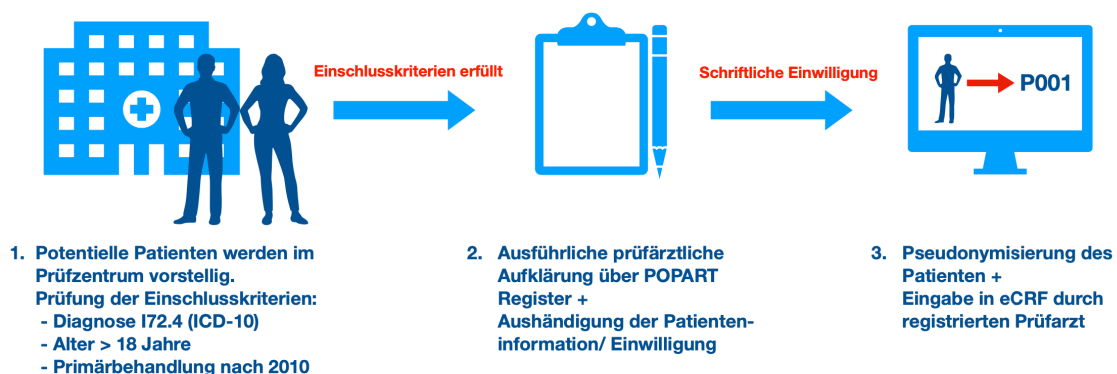


Abbildung 6: Vorgang des Patienteneinschlusses in das POPART-Register

Ein Patient scheidet aus, wenn er seine Einwilligung zur Teilnahme zurückzieht. Dies kann jederzeit ohne Angaben von Gründen erfolgen und hat keinen Einfluss auf seine zukünftige medizinische Versorgung. Als klinische Endpunkte sind „Tod“ und „Majoramputation“ definiert.

### 4.3 Dokumentation durch die teilnehmenden Studienzentren

Die Dokumentation der Daten erfolgt über einen elektronischen Patientendokumentationsbogen (eCRF) der Online-Eingabeplattform SurveyMonkey®. Die Mehrheit der Fragen müssen per Single-Choice-Antwort beantwortet werden. Mehrfachantworten sind beispielsweise bezüglich der klinischen Präsentation, Nebendiagnosen, Komplikationen etc. zulässig. Freitexteingaben sind mit Ausnahme der Frage nach der Todesursache nicht gegeben.

Der Zugang zum eCRF ist passwortgeschützt und wird nur registrierten Studienzentren bekannt gemacht. Eintragungen in den eCRF dürfen nur von hierzu qualifiziertem Studienpersonal getätigt werden. Klarnamen sowie das Geburtsdatum der Patienten werden im eCRF nicht eingegeben.

Bei jeder Eintragung werden zunächst sechs Basisinformationen abgefragt:

- Zentrumsteilnahme- und Patientennummer
- Alter
- Geschlecht
- Lokalisation des Indexbeines
- Grund für den Eintrag ins Register (Primärbehandlung, Nachuntersuchung, Re-Eingriff/Re-Intervention, Verstorben im FU)

Anschließend erfolgt die Eingabe der jeweiligen Primärbehandlung oder FU-Untersuchung. Zur Dokumentation des FU stehen Eingabemasken für Nachuntersuchungen, Reeingriffe sowie für das Versterben eines Studienpatientens zur Verfügung.

Vorgaben zur Durchführung des FU bestehen nicht. Die Patienten werden in den zeitlichen Abständen nachuntersucht, die dem jeweiligen Standard der Institution entsprechen. In jeder Nachuntersuchung wird der Befund des Indexbeines, die Offenheit der Rekonstruktion sowie der ABI überprüft. Ebenso wird die aktuelle Medikation abgefragt. Verstorbene Patienten werden mit Todesdatum und Todesursache (falls bekannt) über den Dokumentationsbogen erfasst.

Die entsprechenden Eingabepfade des eCRF sind in Abbildung 7 und Abbildung 8 dargestellt. Ein Ausdruck des eCRF ist dem Anhang 10.1.1 zu entnehmen.

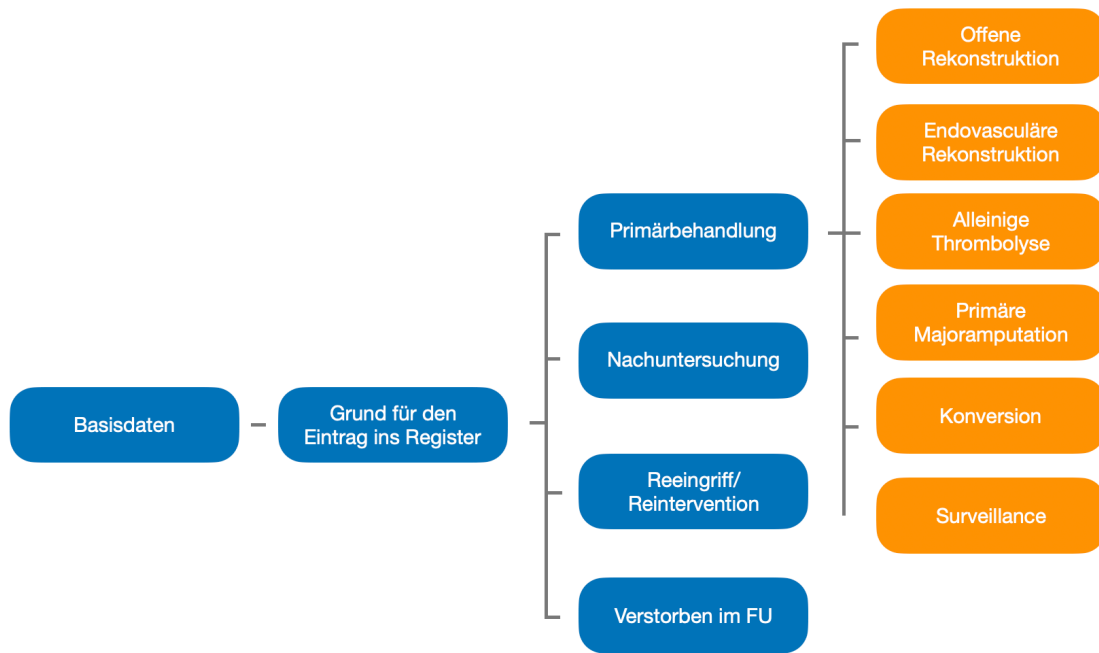


Abbildung 7: Eingabepfad in den elektronischen Patientendokumentationsbogen (Übersicht gesamt)

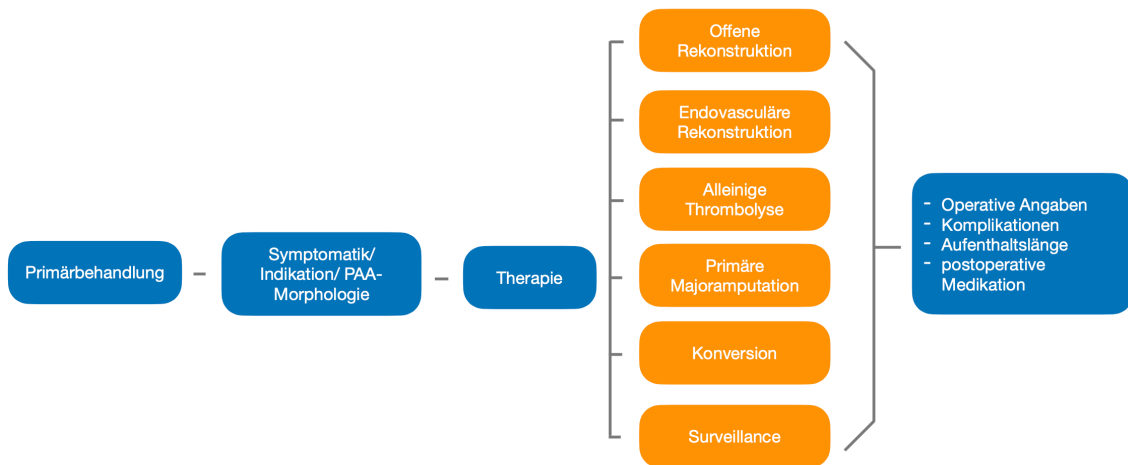


Abbildung 8: Eingabepfad der Primärbehandlungen in den elektronischen Patientendokumentationsbogen

#### 4.3.1 Erfassung unerwünschter Ereignisse

Während der Registerlaufzeit können unerwünschte Ereignisse sowie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auftreten, welche im Register als Komplikationen erfasst und eingegeben werden. Als nicht-interventionelle Studie stehen diese allerdings nicht in Zusammenhang mit der Registerteilnahme und bedürfen daher keiner behördlichen Meldung.

### 4.3.2 Prüfarztordner

Jedes teilnehmende Studienzentrum erhält einen durch die Registerleitung erstellten und personalisierten Prüfarztordner. Hierin enthaltene Dokumente sind:

- Kontaktangaben der Ansprechpartner des POPART-Teams
- Dokumentationslisten blanko (inklusive Patientenidentifikationsliste)
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung blanko
- Studienprotokoll
- Patientendokumentationsbogen (Ausdruck eCRF blanko)
- Voten und Schriftwechsel der Ethikkommission
- Allgemeine Korrespondenz

## 4.4 Qualitätsindikatoren des Registers

### 4.4.1 Kontinuierliche Registerbesprechung

Zur Sicherung der Datenqualität und des regelrechten Studienverlaufes werden regelmäßig Registerbesprechungen des POPART-Studienteams abgehalten.

Hierbei werden die derzeitige Eingabe- und Rekrutierungssituation sowie die Vollständigkeit und Plausibilität der eingegebenen Daten analysiert und aktuelle Projekte zur Verbesserung der Registerbeteiligung, der Öffentlichkeitarbeit oder administrative Aspekte diskutiert.

### 4.4.2 Datenplausibilitätsprüfungen

Zur Sicherstellung der Qualität und Detektion nicht plausibler Dateneingaben finden regelmäßige Datenplausibilitätsprüfungen statt.

Im Rahmen der Datenplausibilitätsprüfung wird der gesamte Datensatz auf etwaige Unklarheiten, Doppel- und Fehleingaben gesichtet und diskutiert. Anschließend werden standardisierte Query-Formulare sowie der betroffene Eingabebogen an das Zentrum zur Beantwortung gesandt. Der Versand erfolgt datenschutzkonform postalisch oder via E-Mail-Verschlüsselungssystem.

Derzeitig stehen 11 vorgefertigte Query-Formulare zur Verfügung. Die Beantwortung der Queries darf nur durch einen registrierten Prüfarzt erfolgen. Ein exemplarischer Query-Report findet sich in Anlage 10.1.4. Der Prüfungsprozess ist schematisch in Abbildung 9 dargestellt.



Abbildung 9: Schematische Darstellung des Vorganges zur Datenplausibilitätsprüfung

#### 4.4.3 Monitoring

Das Monitoring der Studienzentren erfolgte während des gesamten Studienverlaufes durch das POPART-Team telefonisch sowie seit Juni 2019 stichprobenartig in Form von Onsite-Visits. Die Auswahl der Onsite-monitorierten Zentren wird durch die Registerleitung bestimmt. Folgende Aspekte zur Einhaltung des Registerprotokolls werden im Rahmen dessen geprüft/ durchgeführt:

- Vollständigkeit des Prüfarztordners sowie aller relevanten Studiendokumente
- Abgleich der Eingaben in den eCRF mit den Quelldaten (Source Data Verification)
- Regelmäßige und vollzählige Aufklärung der eingeschlossenen Patienten
- Aktualität des gemeldeten Studienpersonals
- Klärung offener Queries

Für die Durchführung des Monitorings wurden entsprechende standardisierte Monitor-Dokumente erstellt (vgl. Anhang 10.1.5):

- Dokument „Monitoring Visit Report“ (zusammenfassende Dokumentation der Ergebnisse des Onsite-Visits)

- Dokument „Aktuelles Studienpersonal“ (Dokumentation bei Veränderungen des Studienpersonals)
- Dokument „Überprüfung der Patienteneinwilligungen auf Vollständigkeit“
- Dokument „Data Clarification Form“ (Klärung offener Queries)
- Dokument „Source Data Verification Log“ (stichprobenartiger Abgleich der in die Datenbank eingegebenen Daten mit den Originaldaten)

#### 4.4.4 Rückmeldesysteme: Benchmark- und Eingabereporte

Eine kontinuierliche Rückmeldung an die partizipierenden Zentren ist zur eigenen vergleichenden Einordnung der Teilnehmer wichtig. Im November 2018 wurden daher regelmäßige Eingabereporte eingeführt (vgl. Abbildung 10).

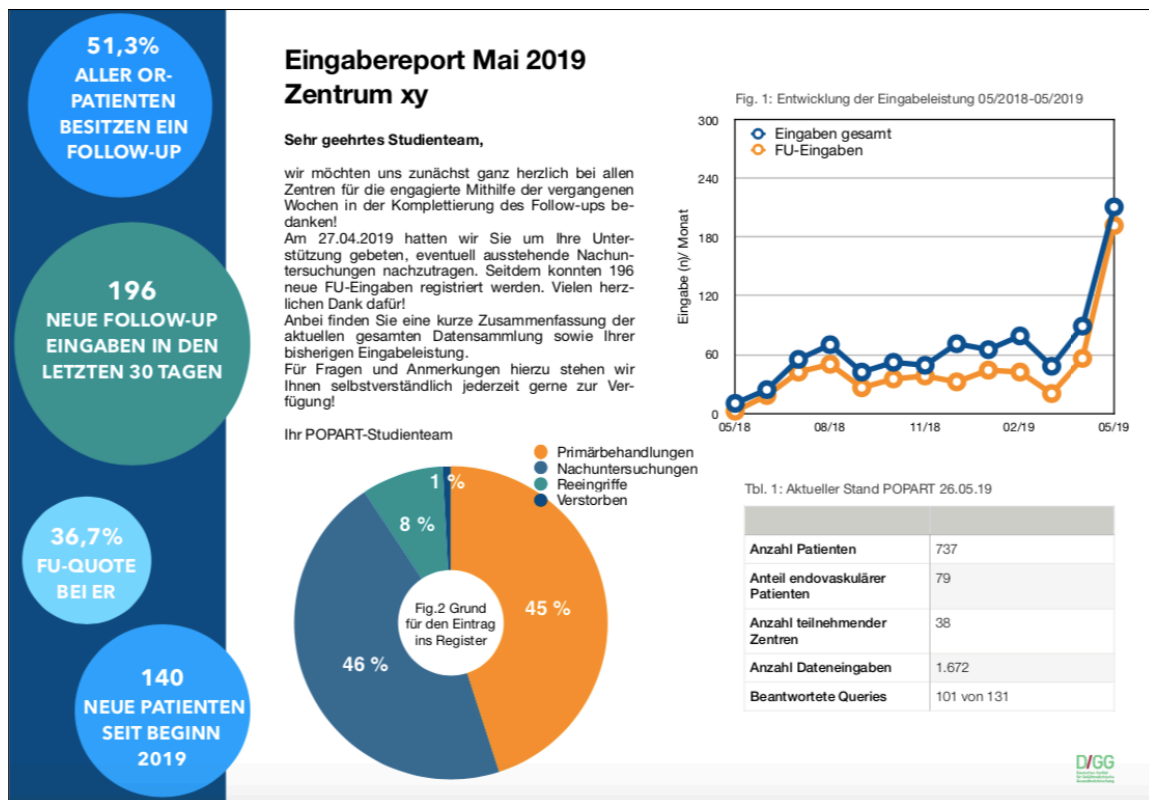


Abbildung 10: Exemplarische Darstellung des Eingabereportes vom Mai 2019

Diese werden den Zentren alle drei bis vier Monate zur Verfügung gestellt und enthalten Übersichtsgrafiken und Tabellen über den aktuellen Studienstand, die derzeitige Rekrutierungssituation und Eingabeleistung sowie den bisherigen gesamten und zentrumseigenen Datensatz. Tabellenübersichten über die Visiten der eingeschlossenen Patienten

sollen als Unterstützung in der Nachsorgepflicht dienen. Ein exemplarischer Eingabereport kann dem Anhang 10.1.3 entnommen werden.

Zudem ermöglichen Benchmarking-Reporte den Zentren, sich bezüglich Patientenzahl sowie Vollständigkeit des FU im Vergleich zu den anderen Studienzentren einzuordnen. Ein geschwärztes Benchmarking findet sich in der nachfolgenden Abbildung 11.

| Zentrumsnummer | Ranking Patientenzahl |             | Ranking Eingabezahl |             | Ranking Vollständigkeit des Follow-up |             | Ranking Aktualität des Follow-up |             | Gesamtpunktzahl Follow-up | Gesamtplatzierung |             |
|----------------|-----------------------|-------------|---------------------|-------------|---------------------------------------|-------------|----------------------------------|-------------|---------------------------|-------------------|-------------|
|                | Anzahl Patienten      | Platzierung | Anzahl Eingaben     | Platzierung | FU-Quote                              | Platzierung | FU-Quote                         | Platzierung |                           | Durchschnitt      | Platzierung |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |
|                |                       |             |                     |             |                                       | %           |                                  | %           |                           |                   |             |

Abbildung 11: Auszug Benchmarking September 2019 (geschwärzt)

#### 4.4.5 Öffentlichkeitsarbeit und Transparenz

Die kontinuierliche Motivation von Meldezentren in freiwilligen, nicht vergüteten Registern ist essentiell, um eine konstante Teilnehmerbereitschaft und Eingabeleistung aufrechterhalten zu können. Daher wurden im Jahr 2018 die Maßnahmen zur Öffentlichkeitsarbeit intensiviert. Viermal im Jahr erscheint ein Newsletter, der über den aktuellen Studienstand sowie Projekte und Neuerungen im Studienverlauf informiert.

Zwischenergebnisse werden auf nationalen wie internationalen Kongressen vorgestellt. Zudem sind Fach- und Patienteninformationen zu POPART über die Websites des DIGG<sup>75</sup> und dem Deutschen Register Klinischer Studien<sup>76</sup> abzurufen.

#### **4.4.6 Meldung des Registers im Deutschen Register Klinischer Studien**

Seit Juli 2019 ist das POPART-Register im Deutschen Register Klinischer Studien unter der Referenznummer DRKS00017609 gemeldet.<sup>76</sup> Die Registrierung erhöht die Transparenz des Studienprojektes und stellt eine wichtige Informationsmöglichkeit für Patienten wie für Fachpersonal dar.<sup>77</sup>

### **4.5 Datenmanagement und -schutz**

#### **4.5.1 Schutz der Daten von in den eCRF eingegebenen Patienten**

Die Eingabe der Daten erfolgt über die passwortgeschützte Umfrageplattform SurveyMonkey®. Das Passwort zum eCRF erhalten nur registrierte Meldezentren.

Patienten werden ausschließlich anhand von Patienten-Pseudonymisierungsnummern eingetragen. Klarnamen von Patienten sowie deren Geburtsdatum werden nicht im eCRF erfasst. Pseudonymisierungsnummern werden in der Patientenidentifikationsliste festgehalten, welche stets im Prüfzentrum verbleibt und vor unberechtigtem Zugriff geschützt wird. Die Registerleitung hat keine Einsicht in Patientenidentifikationslisten, außer im Rahmen von Monitorvisits.

Der Anbieter des eCRFs Surveymonkey® garantiert die Verschlüsselung der Daten sowie des Datentransfers, die Durchführung regelmäßiger Sicherheitsaudits und ein entsprechendes Vulnerability-Management. Ein Zugriff auf die Website des eCRFs ist nur über eine sichere Virtual Private Network- oder Secure Shell-Verbindung möglich.

#### **4.5.2 Schutz der Daten von teilnehmenden Prüffärzten und Institutionen**

Eintragungen in den eCRF erfolgen anhand von Zentrumsnummern, die durch die Registerleitung vergeben werden. Der Name des teilnehmenden Krankenhauses oder des eingebenden Mitarbeiters oder seine E-Mail-Adresse werden zu keinem Zeitpunkt über Surveymonkey® erfasst.

E-Mail-Adressen für die Kommunikation mit der Registerleitung werden nur zu Zwecken der Kontaktierung und Information im Rahmen der Studienteilnahme verwendet. Zugriff auf Namen und Kontaktdaten der teilnehmenden Mitglieder der Prüfgruppen haben nur berechtigte Mitarbeiter des POPART-Registers.

Eine Löschung dieser Daten ist auf Wunsch des Betroffenen jederzeit möglich.



#### **4.5.3 Datenschutzkonforme Bearbeitung und Verwendung durch die Registerleitung**

Die Registerleitung ist für die sichere und datenschutzkonforme Verarbeitung der erhobenen Daten verantwortlich. Eine Einsicht in das eCRF-System ist nur über eine Passworteingabe auf einem vom Administrator freigegebenen Endgerät möglich.

Exportierte Rohdaten werden auf elektronischen Hardware-Sicherungssystemen gespeichert und vor unberechtigtem Zugriff geschützt.

Dem Sponsor werden die Rohdaten nicht bekannt gemacht. Der Sponsor erhält ausschließlich die zusammenfassende Auswertung aller Daten in anonymisierter Form.

Ergebnisse der Auswertung werden nur in anonymisierter Form auf wissenschaftlichen Kongressen oder in Fachzeitschriften veröffentlicht.

Der Umgang mit exportierten pseudonymisierten Daten erfolgt ausschließlich zwischen berechtigten Personen des POPART-Registers und der teilnehmenden Einrichtung auf datenschutzkonformen Kommunikationswegen (Fax, postalisch, E-Mail-Verschlüsselungssysteme). Eine Kommunikation über private E-Mail-Adressen ist nicht möglich.

#### **4.5.4 Datenmanagement und Archivierung**

Als Ergebnis der Datenplausibilitätsprüfung und der Beantwortung von Queries können fehlende oder unkorrekte Daten korrigiert oder ergänzt werden. Alle Korrekturen werden ausschließlich in exportierten Daten und nicht in der Originaldatenbank vorgenommen. Änderungen werden in eigenen Listen dokumentiert und als Ausdruck zusammen mit der beantworteten Rückfrage und der originalen Beantwortung aufbewahrt.

Mit Beendigung des Registers werden alle Daten der Datenbank exportiert und die Datenbank anschließend geschlossen. Dies wird entsprechend dokumentiert. Alle relevanten Studienunterlagen werden im Original entsprechend der gesetzlichen Archivierungsfrist von 15 Jahren im jeweiligen Studienzentrum Good Clinical Practice-konform gelagert, vor unberechtigtem Zugriff geschützt und anschließend vernichtet.

## 4.6 Ethische, rechtliche und administrative Aspekte

### 4.6.1 Verantwortlichkeiten

Der Sponsor trägt die Gesamtverantwortung für das Studienprojekt. Der Sponsor gewährleistet die Finanzierung des Projektes und wirkt beratend in wissenschaftlichen und administrativen Belangen ein. Der Sponsor kann Aufgaben an eine Person oder Institution delegieren<sup>78</sup>, in diesem Fall an die Registerleitung.

An die Registerleitung werden folgende Aufgaben delegiert:

- Meldung und Registrierung des Registers bei der Ethikkommission
- Rekrutierung von Meldezentren
- Sicherstellung der Datenqualität durch Monitoring
- Statistische Auswertung des Registers
- Publizierung des Gesamtberichtes im Auftrag des DIGG
- Publikationsvorhaben (in Rücksprache mit dem Sponsor)

Die Prüfärzte der teilnehmenden Studienzentren sind für die ordnungsgemäße Aufklärung der Patienten, die vollständige Dokumentation und die wahrheitsgemäße Übertragung von Daten in den eCRF verantwortlich.

Eine Visualisierung der Verantwortlichkeiten ist Abbildung 12 zu entnehmen.



Abbildung 12: Verantwortlichkeiten von Sponsor, Registerleitung und teilnehmendem Zentrum

#### **4.6.2 Votum der Ethikkommission**

Das Studienprojekt sowie alle relevanten Studiendokumente wurden der Ethikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt zur Prüfung und Genehmigung vorgelegt. Vorgenommene Änderungen der Patienteninformation, des Studienprotokolls und des eCRF wurden in Form eines Amendments im August 2019 eingereicht, geprüft und positiv votiert. Ein Votum der Ethik liegt für das Studienprojekt und für dieses Promotionsvorhaben vor. Einer Behördenmeldung bedarf es nicht.

#### **4.6.3 Patienteninformation**

Jeder Patient, der ins POPART-Register eingeschlossen werden soll, muss vorher durch ein Mitglied der ärztlichen Prüfgruppe über seine Teilnahme aufgeklärt werden. Hierzu wird jedem Zentrum eine für sie angepasste Patienteninformation zur Verfügung gestellt. Nach Einführung der neuen europäischen Datenschutzgrundverordnung am 25.05.2018 wurde die bestehende Patienteninformation Version 4 einer grundlegenden inhaltlichen Überarbeitung unterzogen und hinsichtlich datenschutzrechtlicher Belange angepasst. Bis zur Fertigstellung von Version 5 wurden die neuen Ansprüche an den Datenschutzpassus durch ein entsprechendes Beiblatt erfüllt, welches in Zusammenarbeit mit dem hiesigen Datenschutzbeauftragten erstellt und an die Zentren zum 25.05.18 versandt worden ist. Eine exemplarische Patienteninformation findet sich in Anlage 10.1.2.

#### **4.6.4 Probandenversicherung**

Die Notwendigkeit für eine Probandenversicherung entfällt, da es sich um eine reine Erhebung von Routinedaten in Form eines Registers handelt.

## 4.7 Statistik

Die Datenanalyse der exportierten Daten erfolgt mithilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics for Macintosh (Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Ein Test auf Normalverteilung erfolgte über den Shapiro-Wilk-Test. Da alle kontinuierlichen Variablen nicht normalverteilt waren, werden diese als Median mit Interquartilsabstand beschrieben. Signifikanzen zwischen den zu untersuchenden Gruppen werden mittels Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben eruiert. Als statistisch signifikant werden Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < .05$  angesehen. Kategoriale Merkmale wurden als absolute Zahl und anteilig in Prozent abgebildet. Testung auf signifikante Ungleichverteilung erfolgte mithilfe des Chi-Quadrat-Test sowie Fisher-Exakt-Test (jeweils zweiseitig).

Die dargestellten Offenheitsraten wurden mit Kaplan-Meyer-Kurven berechnet und mit dem Log-rank-Test verglichen.

## 4.8 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte über die Meta-Datenbank PubMed<sup>79</sup>, die Online Bibliothek Cochrane Library<sup>80</sup> und über die Suchmaschine Google scholar<sup>81</sup>.

Verwendete Suchterme:

- Popliteal artery aneurysm
- Endovascular popliteal artery aneurysm repair
- Open repair of popliteal artery aneurysm
- Surgical management of popliteal aneurysms
- Open repair vs endovascular treatment for popliteal artery aneurysm
- Contemporary treatment of popliteal artery aneurysm
- Asymptomatic popliteal artery aneurysm
- Emergency repair of popliteal artery aneurysm
- Ruptured popliteal artery aneurysm
- Real world research
- Real world evidence
- Medical registries
- Rare disease registries
- History of popliteal artery aneurysm repair

- Techniken der offenen Gefäßchirurgie
- Techniken der interventionellen Gefäßchirurgie

Eine Prüfung auf Plagiate erfolgte mit der Plagiats-Erkennungssoftware iThenticate® über die Lizenz der Goethe-Universität Frankfurt.

## **4.9 Begriffsdefinition**

### Primäre Offenheitsraten:

Primäre Offenheitsraten wurden in Folgendem für 12 und 24 Monate hinsichtlich Therapiemodalität, Symptomatik, Abstrom, Graftmaterial und Wahl des operativen Zuganges ausgewertet. Die primäre Offenheitsrate beschreibt dabei das Intervall ab Etablierung der Rekonstruktion während der Primärbehandlung bis zum ersten Verschluss der Rekonstruktion.

### Sekundäre Offenheitsraten:

Die sekundäre Offenheitsrate umfasst alle Fälle inklusive derer, in denen im Falle eines Verschlusses eine interventionelle oder offen-operative Rekanalisation nötig geworden ist, und beschreibt das Intervall ab Primärbehandlung bis zum ersten Verschluss nach Rekanalisation.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Entwicklung des POPART-Registers

#### 5.1.1 Entwicklung der Zentrumszahl

Zu Beginn dieses Dissertationsprojektes Anfang 2018 umfasste das POPART-Register  $n = 21$  Zentren aus Luxemburg sowie aus acht Bundesländern in Deutschland (vgl. Abbildung 13). Zur Steigerung der nationalen Registerbeteiligung erfolgte im Frühjahr 2018 eine umfassende postalische Rekrutierung gefäßchirurgischer Zentren, bei welcher insgesamt  $n = 103$  Hospitäler im Bundesgebiet um Mithilfe gebeten wurden.

Hiervon bekundeten  $n = 33$  Zentren Interesse und  $n = 16$  entschlossen sich anschließend zu einer definitiven Teilnahme. Weitere Initiativen zum Teilnahmeaufruf erfolgten auf den Jahreskongressen der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2018 und 2019 sowie auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 2019.

Im März 2021 beteiligten sich  $n = 42$  Meldezentren aus 12 Bundesländern an POPART. Die meisten Zentren konzentrieren sich auf Baden-Württemberg ( $n = 12$ ), Nordrhein-Westfalen ( $n = 8$ ) und Bayern ( $n = 5$ ) (vgl. Abbildung 13).

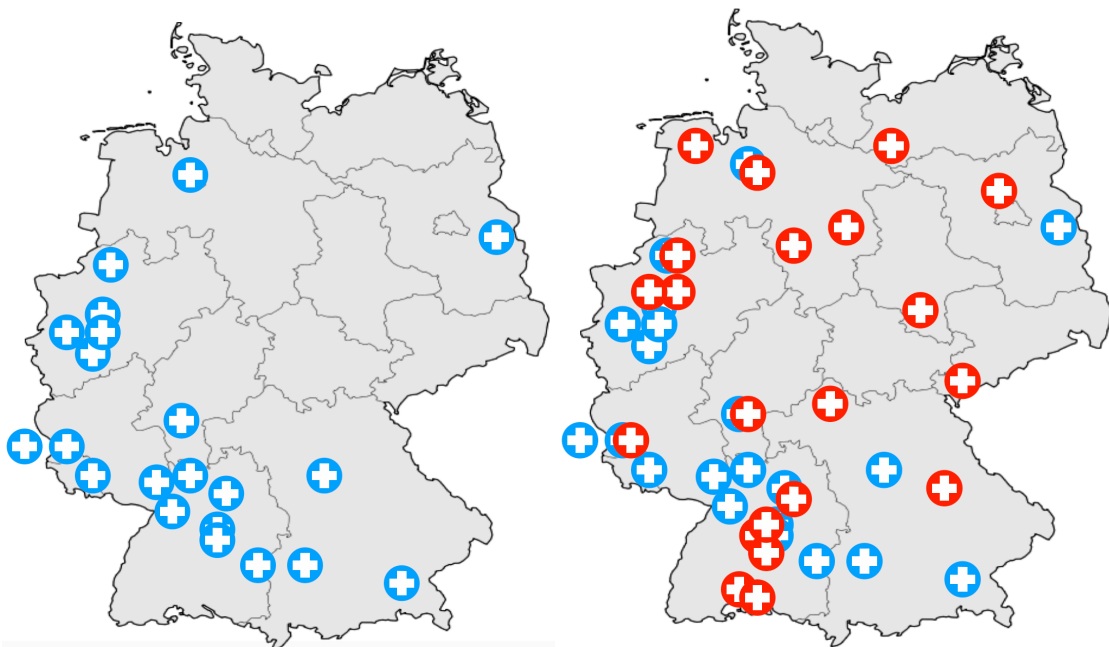


Abbildung 13: Entwicklung der teilnehmenden Zentren Stand 01/2018 (links) bis 03/2021 (rechts)

### 5.1.2 Entwicklung der Patientenzahl und der Eingabeleistung

Bis Ende 2017 waren seit Studienbeginn bereits  $n = 400$  Primärbehandlungen (hierunter  $n = 45$  ER-Patienten) und  $n = 232$  FU-Eingaben registriert worden.

Um das damalige Rekrutierungsziel von  $n = 1000$  Patienten bis Ende 2019 realisieren zu können, wurde zum einen die Rekrutierung neuer Zentren angestrebt (s.o.), zum anderen motivatorische Aspekte für die bereits teilnehmenden Zentren intensiviert.

Die höhere Anzahl an Teilnehmern sowie ein überarbeitetes Konzept zur Zentrumsbetreuung in Form von Eingabereporten, Benchmarking etc. wirkten sich deutlich auf die Entwicklung der Gesamteingabeleistung aus.

Wobei im Jahr 2017  $n = 268$  neue Eingaben aus 20 Zentren registriert wurden, konnte dies bis zum Jahr 2019 auf eine maximale Eingabeleistung von  $n = 935$  Eingaben gesteigert werden. Im Jahr 2020 wurden  $n = 550$  neue Datensätze aus 38 Zentren erfasst (siehe Abbildung 14).

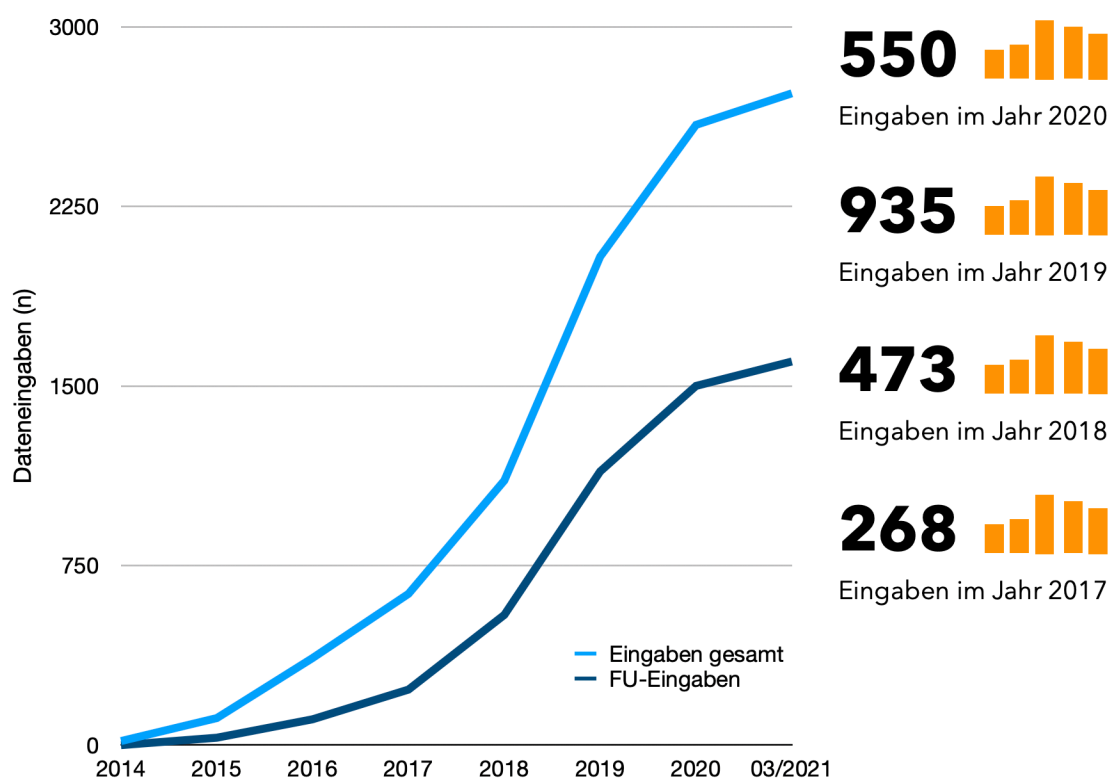


Abbildung 14: Entwicklung der Eingabeleistung 2014-03/2021

Seit Beginn 2018 konnten  $n = 720$  neue Patienten rekrutiert und damit die Zahl eingeschlossener Patienten mehr als verdoppelt werden (vgl. Abbildung 15).

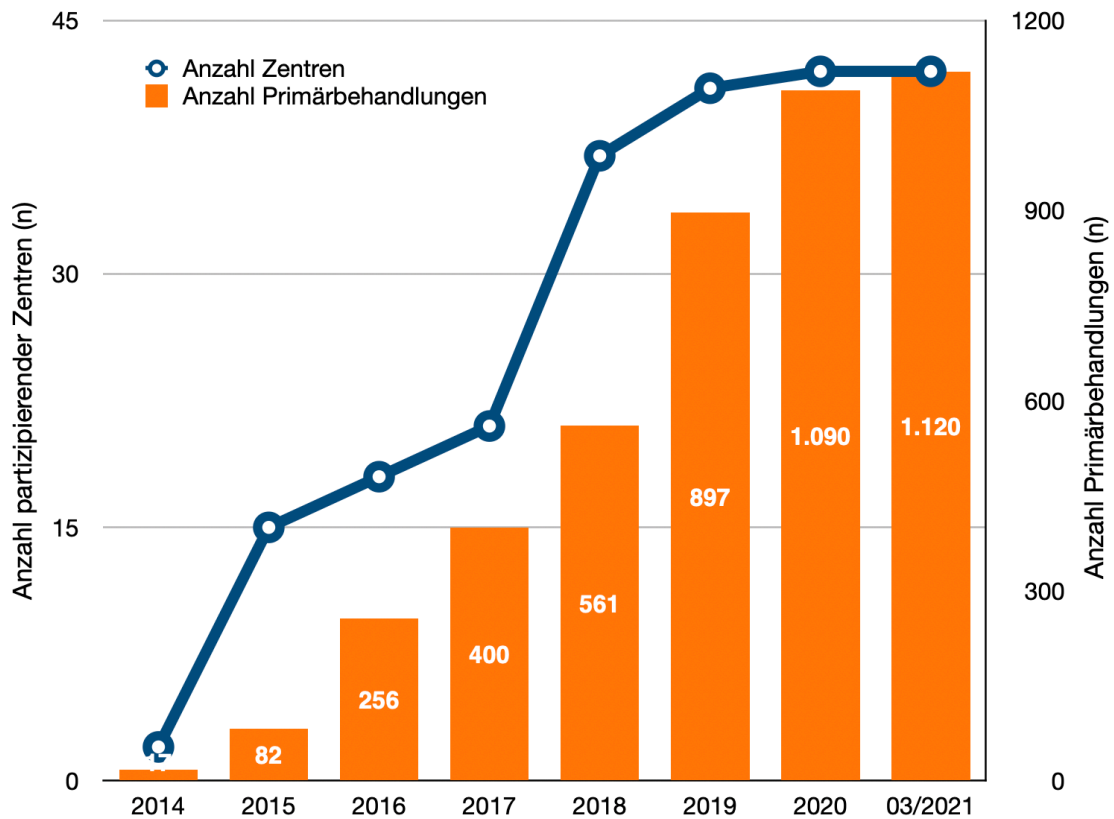


Abbildung 15: Entwicklung der Anzahl an Primärbehandlungen 2014 – 03/2021

### 5.1.3 Entwicklung des Follow-up

In der ersten Zwischenauswertung des FU im September 2018 betrug der Anteil an Patienten, für die mindestens eine Nachuntersuchung oder ein Reeingriff vorlagen, 25,9% ( $n = 114$ ) für OR- und 36,5% ( $n = 19$ ) für ER-Patienten.

Gerade in der Gruppe der ER-Patienten führte die kleine Stichprobengröße zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit der Zweijahresergebnisse in der Zwischenauswertung des Herbstes 2018. Zur Verbesserung der FU-Rate wurden im November 2018 Eingabereporte eingeführt, welche die Zentren in der Nachsorgepflicht der eingeschlossenen Patienten unterstützen sollten.

In der zweiten Zwischenauswertung im März 2019 konnten daraufhin FU-Raten für OR von 41,3% ( $n = 227$ ) und für ER von 38,7% ( $n = 24$ ) beschrieben werden. Im September 2020 lag für 56,3% ( $n = 484$ ) der OR und 45% ( $n = 54$ ) der ER-Patienten ein FU vor. In



der dieser Arbeit zugrundeliegenden Auswertung vom März 2021 wiesen 56% (n = 525) der OR und 46,2% (n = 61) der ER-Patienten ein FU auf.

In der Abbildung 16 und Abbildung 17 ist die Entwicklung der Anzahl von Patienten mit FU zwischen September 2018 und März 2021 dargestellt.

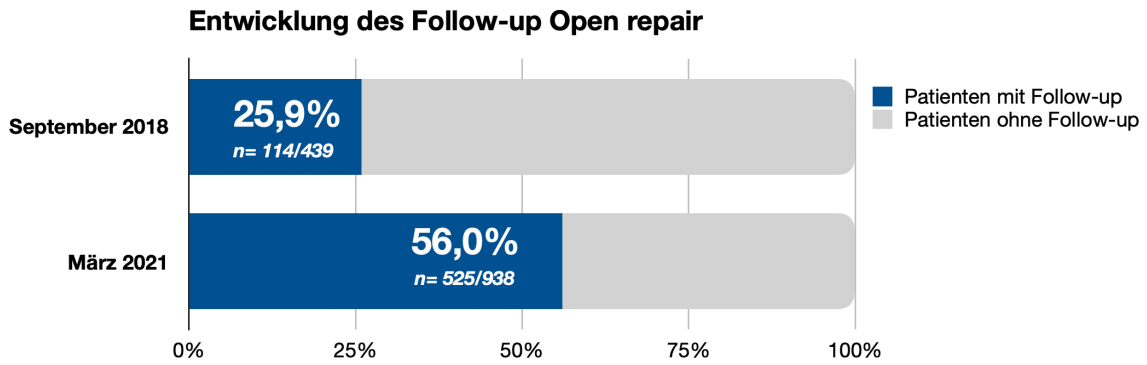


Abbildung 16: Entwicklung der Vollständigkeit des FU bei OR

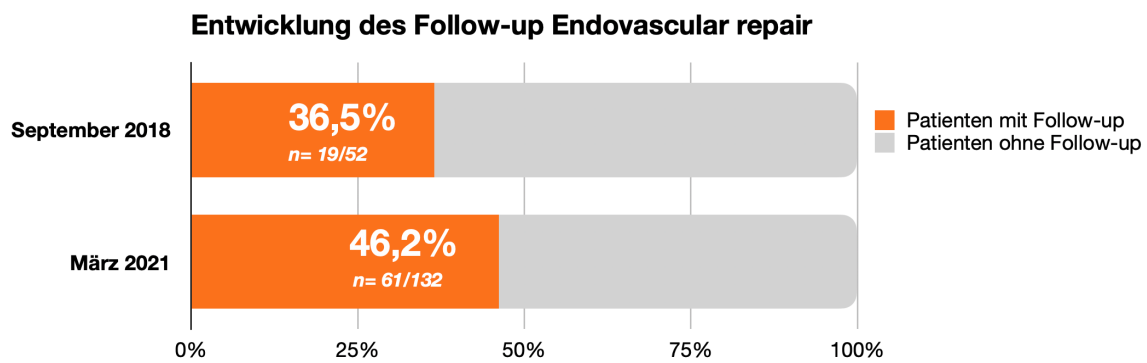


Abbildung 17: Entwicklung der Vollständigkeit des FU bei ER

## 5.2 Auswertung der Primärbehandlungen

Bis zum März 2021 konnten n = 2722 Beantwortungen aus n = 38/42 Zentren registriert werden. Hierbei wurden n = 1120 Primärbehandlungen, n = 1338 Nachuntersuchungen, n = 228 Reeingriffe und n = 36 Todesfälle im FU erfasst. Die mediane Anzahl eingeschlossener Patienten pro Zentrum lag bei  $\tilde{x} = 17$  [1-130]. Von den Zentren, welche Patienten eingegeben hatten, hatten zehn Zentren weniger als n = 10 eingeschlossene Patienten.

Unter den n = 1120 Primärbehandlungen waren n = 938 (83,7%) Patienten mit OR-Versorgung, n = 132 (11,8%) mit ER, n = 2 (0,2%) Patienten erhielten eine alleinige Thrombolyse ohne operative Rekonstruktion, n = 2 wurden primär majoramputiert (0,2%) und bei n = 46 (4,1%) Patienten entschied man sich für ein abwartendes Vorgehen (vgl. Abbildung 18).

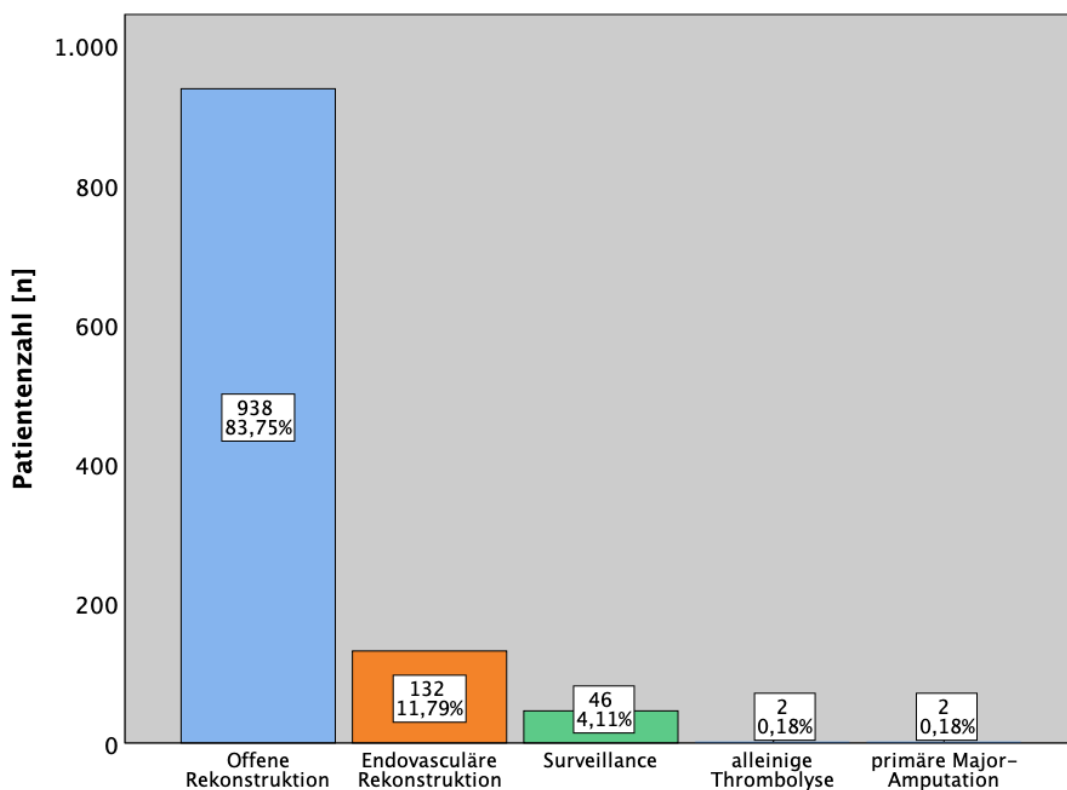


Abbildung 18: Verteilung der Primärbehandlungen

Aus n = 24 Zentren wurden ER- Patienten registriert, knapp zweidrittel (n = 88) stammen dabei aus sechs Zentren. Von den n = 132 ER-Patienten mussten n = 5 Patienten (3,8%) zu einem offenen Sekundäreingriff konvertiert werden, einer davon intraoperativ, vier postoperativ.

### 5.2.1 Demographische Angaben und Komorbiditäten

Mit 94,9% (n = 890) der Patienten in der OR-Gruppe und 96,2% (n = 127) bei ER war die Majorität der Patienten männlich (p = .510). In der gesamten Studienpopulation konnten nur n = 53 Frauen (OR: 5,1%, n = 48; ER: 3,8%, n = 5) registriert werden.

Das mediane Alter im Gesamtkollektiv lag bei  $\tilde{x}$  = 69 Jahren [25-98], IQR = 16.

Das mediane Alter der männlichen Patienten lag bei  $\tilde{x}$  = 69 Jahren [25-98], IQR = 15; das der weiblichen ebenfalls (69 Jahre [50-94]; IQR = 13; p = .429).

ER-Patienten waren mit einem medianen Alter von  $\tilde{x}$  = 72 Jahren [51-90] (IQR = 11,75) signifikant älter als OR-Patienten mit  $\tilde{x}$  = 68 [25-98] (IQR = 15; p = .001; siehe Abbildung 19).

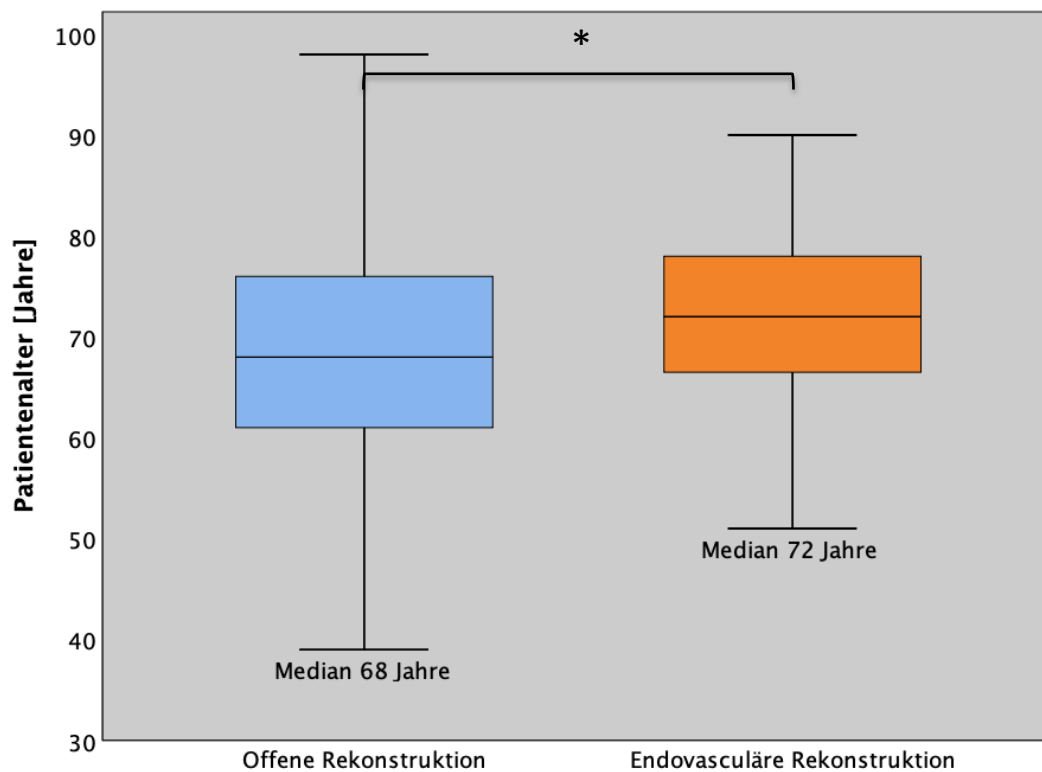


Abbildung 19: Patientenalter OR vs. ER

In Tabelle 2 sind die Komorbiditäten der erfassten Patienten aufgeführt. Fast 70% der Patienten beider Gruppen gaben einen diagnostizierten Hypertonus an (OR: 67,1% vs. ER: 68,2%; p > .05). Mehr als 34% (n = 323) der OR und 27% (n = 36) der ER-Patienten hatten eine positive Nikotinanamnese (p > .05). Zudem wiesen Patienten neben einem PAA häufig weitere aneurysmatische Veränderungen des Gefäßsystems auf: So litten die Hälfte der Patienten beider Gruppen an einem kontralateralen PAA (p > .05), für 31,3%

bei OR und 38,6% bei ER lag ein Bauchortenaneurysma vor ( $p > .05$ ) und 10,9% bei OR und 16,7% bei ER wiesen weitere Aneurysmen der Iliacalstrombahn auf ( $p > .05$ ). Bezüglich kardiopulmonaler Erkrankungen gab es keine signifikanten Gruppendifferenzen ( $p > .05$ ).

Tabelle 2: Übersicht der bei Primärbehandlung angegebenen Komorbiditäten OR vs. ER

| Parameter  | OR (n = 938)<br>n (%) | ER (n = 132)<br>n (%) | p    |
|--|-----------------------|-----------------------|------|
| Kardiale Begleiterkrankung                             | 342 (36,5)            | 50 (37,9)             | .752 |
| Hypertension   | 629 (67,1)            | 90 (68,2)             | .797 |
| Z. n. Schlaganfall /TIA* <sup>1</sup>                  | 69 (7,4)              | 12 (9,1)              | .480 |
| Z. n. Myokardinfarkt                                   | 128 (13,6)            | 14 (10,6)             | .335 |
| GFR* <sup>2</sup> < 60 ml /min                         | 120 (12,8)            | 10 (7,6)              | .086 |
| Dialyse  | 11 (1,2)              | 1 (0,8)               | .672 |
| Diabetes mellitus                                      | 155 (16,5)            | 21 (15,9)             | .858 |
| Adipositas   | 189 (20,1)            | 18 (13,6)             | .076 |
| Pulmonale Insuffizienz                                 | 74 (7,9)              | 10 (7,6)              | .900 |
| Raucher  | 323 (34,4)            | 36 (27,3)             | .103 |
| Bauchortenaneurysma                                    | 294 (31,3)            | 51 (38,6)             | .093 |
| Kontralaterales PAA                                    | 469 (50,0)            | 71 (53,8)             | .415 |
| Maligne Systemerkrankung                               | 43 (4,6)              | 8 (6,1)               | .456 |
| Aneurysma iliacal                                      | 102 (10,9)            | 22 (16,7)             | .052 |
| Sonstiges arterielles Aneurysma                        | 102 (10,9)            | 16 (12,1)             | .668 |
| TIA* <sup>1</sup> = Transitorische ischämische Attacke |                       |                       |      |
| GFR* <sup>2</sup> = Glomeruläre Filtrationsrate        |                       |                       |      |

### 5.2.2 Lokalbefund

Bezüglich des Aneurysmadurchmessers (OR:  $\tilde{x} = 27\text{mm}$ , IQR = 14 vs. ER:  $\tilde{x} = 26\text{mm}$ , IQR = 14;  $p = .059$ ; siehe Abbildung 20) oder der Aneurysmalänge (OR:  $\tilde{x} = 6\text{cm}$ , IQR = 6 vs. ER:  $\tilde{x} = 6\text{cm}$ , IQR = 5,5;  $p = .151$ ; siehe Abbildung 21) gab es keine signifikanten Differenzen zwischen OR und ER.

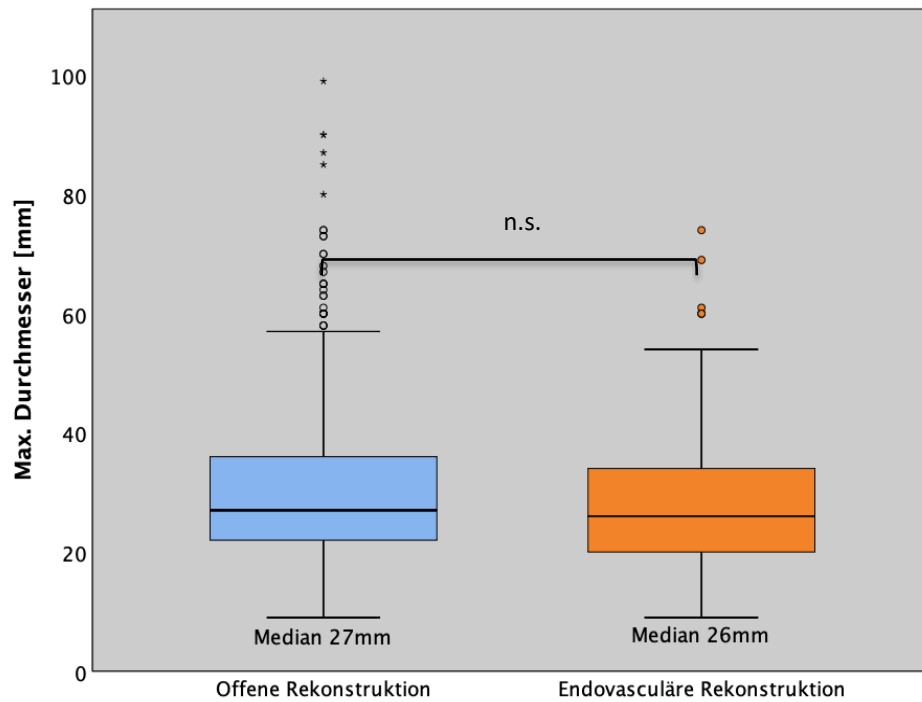


Abbildung 20: Maximaler Aneurysmadurchmesser OR vs. ER

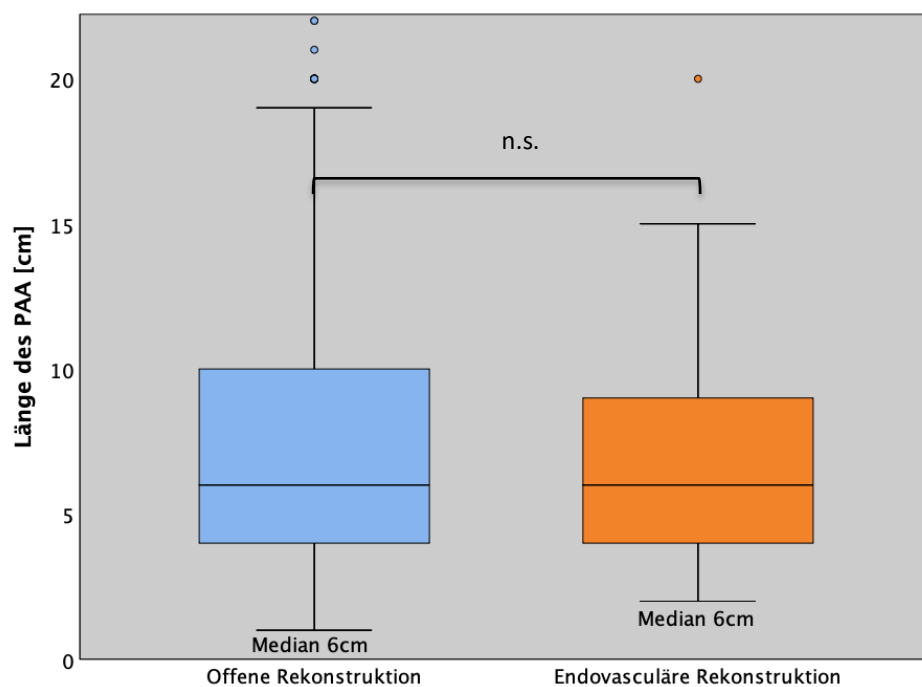


Abbildung 21: Maximale Aneurysmalänge OR vs. ER

Ebenfalls konnten keine signifikanten Differenzen hinsichtlich der Qualität der Zustromgefäße beobachtet werden. ER-Patienten zeigten jedoch einen signifikant besseren Run-off: Wohingegen 74,2% (n = 696) der OR-Patienten 2-3 offene Unterschenkelgefäße aufwiesen, zeigten 82,6% (n = 109) bei ER einen Abstrom durch mindestens zwei Unterschenkelgefäße (p = .037). OR-Patienten präsentierten sich zudem signifikant häufiger mit intraaneurysmatischen Thromben (p < .001; vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3: Lokalbefund

| Parameter                            | OR (n = 938)<br>n (%) | ER (n = 132)<br>n (%) | p      |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| <b>Patienten mit Thromben im PAA</b> | 888 (94,7)            | 113 (85,6)            | < .001 |
| <b>Zustrom</b>                       |                       |                       |        |
| - Ungehinderter Zustrom              | 829 (88,4)            | 113 (85,6)            | .358   |
| - Stenose femoral                    | 103 (11,0)            | 17 (12,9)             | .518   |
| - Stenose iliaca                     | 10 (1,1)              | 3 (2,3)               | .209   |
| <b>Abstrom</b>                       |                       |                       |        |
| - Kein Gefäß offen                   | 55 (5,9)              | 5 (3,8)               | .332   |
| - 1 Gefäß offen                      | 187 (19,9)            | 18 (13,6)             | .085   |
| - 2-3 Gefäße offen                   | 696 (74,2)            | 109 (82,6)            | .037   |

### 5.2.3 Klinische Präsentation und Indikationsstellung

Die Hälfte aller Patienten (50,5%, n = 566) wurde asymptomatisch vorstellig, knapp 20,5% (n = 230) wurden aufgrund einer akuten Notfallsymptomatik versorgt.

Patienten, welche bei Erstvorstellung symptomatisch waren, wurden dabei signifikant häufiger über OR behandelt (vgl. Abbildung 22).

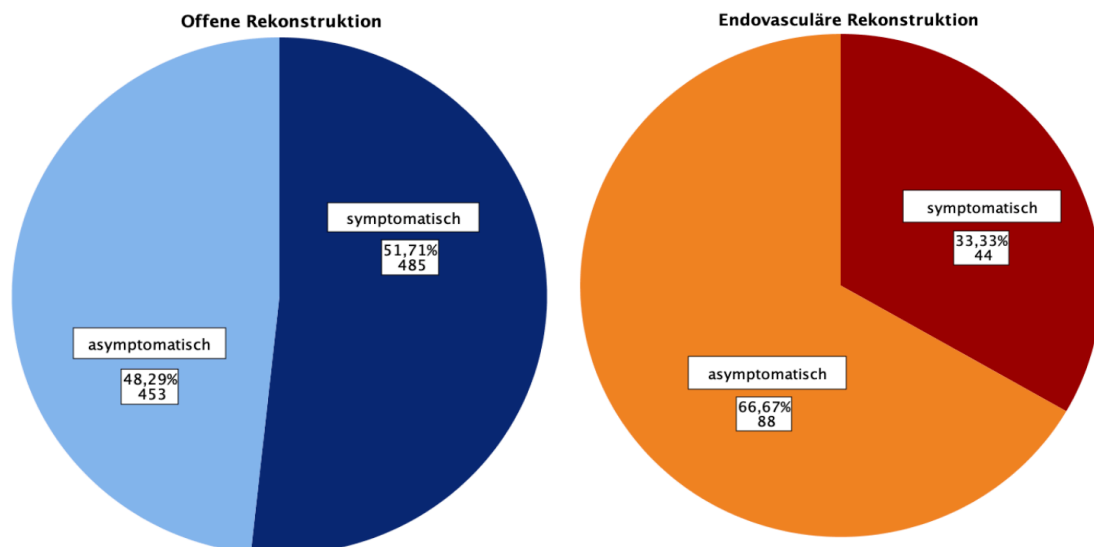


Abbildung 22: Verteilung asymptomatischer und symptomatischer Patienten bei OR/ER

Knapp unter der Hälfte der OR-Patienten (48,3%, n = 453) waren damit bei Erstvorstellung asymptomatisch, wohingegen der überwiegende Anteil der ER-Patienten keine Beschwerden hinsichtlich des PAA angaben (66,7%, n = 88; p < .001).

Bei Patienten mit ischämischer Klinik entschieden sich Operateure deutlich häufiger für OR, sodass prozentual doppelt so viele Patienten mit akuter Ischämie über OR versorgt wurden als über ER (OR: 11,8%, n = 111 vs. ER: 5,3%, n = 7; p = .025). Rupturierte Aneurysmen waren in beiden Gruppen selten (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Klinische Symptomatik bei Primärbehandlung

| Parameter           | OR (n = 938)<br>n (%) | ER (n = 132)<br>n (%) | p      |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Asymptomatisch      | 453 (48,3)            | 88 (66,7)             | < .001 |
| Akute Ischämie      | 111 (11,8)            | 7 (5,3)               | .025   |
| Claudicatio         | 299 (31,9)            | 28 (21,2)             | .013   |
| Kritische Ischämie  | 115 (12,3)            | 6 (4,5)               | .009   |
| Komplette Thrombose | 120 (12,8)            | 6 (4,5)               | .006   |
| Ruptur              | 9 (1,0)               | 4 (3,0)               | .065   |

Fasst man die Parameter „akute Ischämie“, „kritische Ischämie“ und „Ruptur“ als Notfallsymptomatik zusammen, so wurden n = 209 (22,3%) OR-Patienten und n = 16 (12,1%) ER-Patienten notfällig versorgt (p = .007).

## 5.2.4 Operative Angaben

### 5.2.4.1 Operative Angaben OR

In der nachfolgenden Tabelle 5 findet sich eine zusammenfassende Darstellung der operativen Angaben zu OR.

Tabelle 5: Operative Angaben OR

| Parameter   | OR (n = 938)<br>n (%)                |
|---|--------------------------------------|
| <b>Anästhesie</b><br>- Intubationsnarkose<br>- Regionalanästhesie                         | 910 (97,0)<br>28 (3,0)               |
| <b>Zugang:</b><br>- anderer Zugang<br>- medialer Zugang (MA)<br>- posteriorer Zugang (PA) | 13 (1,4)<br>753 (80,3)<br>172 (18,3) |

|                              |            |
|------------------------------|------------|
| <b>Proximale Anastomose:</b> |            |
| - iliacal                    | 4 (0,4)    |
| - femoral (Leistenverteiler) | 160 (17,1) |
| - femoral (distal)           | 398 (42,4) |
| - popliteal                  | 376 (40,1) |
| <b>Distale Anastomose:</b>   |            |
| - popliteal                  | 781 (83,3) |
| - crural                     | 154 (16,4) |
| - pedal                      | 3 (0,3)    |

OR-Patienten wurden zu 97% (n = 910) in Intubationsnarkose und zu 3% (n = 28) in Regionalanästhesie operiert. Die Majorität der Patienten (80,3%, n = 753) wurde hierbei über einen MA versorgt, in nur knapp 18,3% (n = 172) der Rekonstruktionen wurde ein PA gewählt. Hinsichtlich der proximalen Anastomose lag diese in 42,4% (n = 398) femoral distal oder in 40,1% (n = 376) popliteal. Knapp 17% (n = 160) der Bypässe wurden femoral auf Höhe des Leistenverteilers angeschlossen. Distal wurden mit 83,3% (n = 781) der Großteil der Bypässe popliteal angeschlossen.

Der überwiegende Anteil der OR-Patienten erhielt eine Rekonstruktion mit Venengraft, in 25,5% (n = 239) fand eine alloplastische Prothese Anwendung (vgl. Abbildung 23). Patienten mit alloplastischer Prothese waren mit  $\bar{x}$  = 71 Jahren [45-94], IQR = 14 signifikant älter als Patienten mit Venenbypass ( $\bar{x}$  = 68 Jahre [25-98], IQR = 16; p = .015).

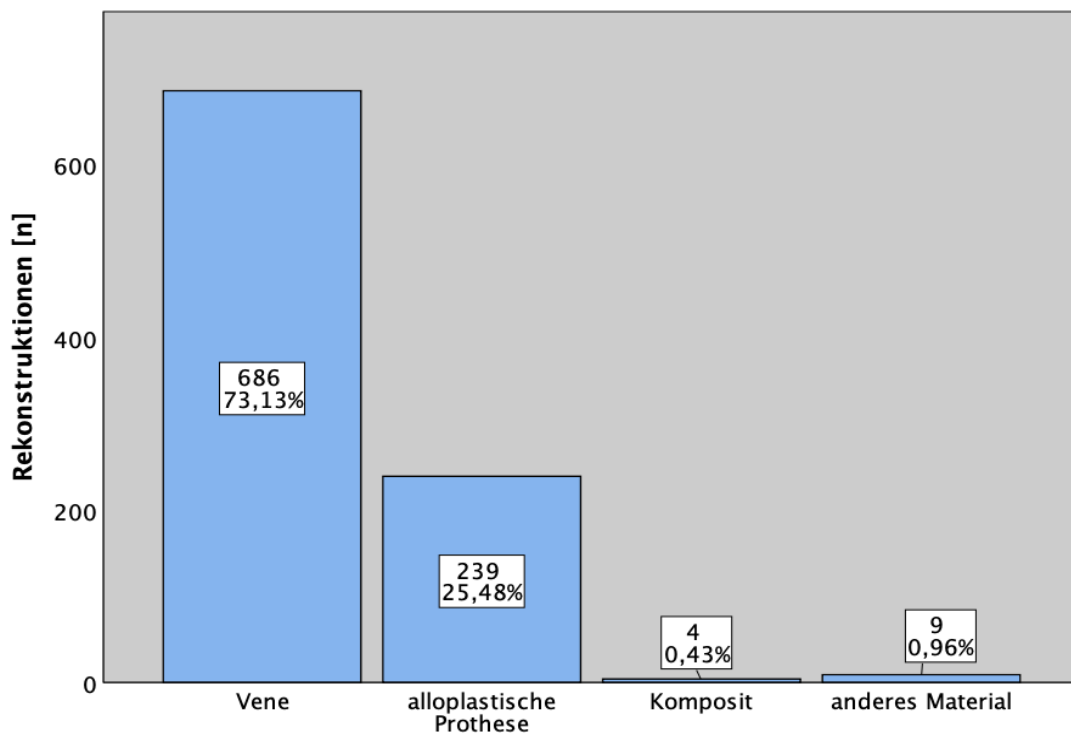


Abbildung 23: Rekonstruktionsmaterial bei OR



#### 5.2.4.2 Operative Angaben ER

ER-Patienten wurden zu 72,7% (n = 96) in Intubationsnarkose behandelt, 19,7% (n = 26) in Lokalanästhesie und 7,6% (n = 10) in Regionalanästhesie.

Über die Hälfte der Aneurysmen wurde über einen offenen Zugang (Cutdown) versorgt, knapp 38,6% (n = 51) über einen perkutanen Zugang. In n = 15 PAA (11,8%) wurden mehr als zwei Stents implantiert. Die proximale Landungszone lag zu gleichen Teilen femoral (51%, n = 52) und popliteal (49%, n = 50). In 96,1% (n = 98) wurde eine popliteale distale Landungszone angegeben, in nur vier Patienten (3,9%) lag diese im Bereich des Tractus tibiofibularis.

Die operativen Angaben zu ER finden sich in der nachfolgenden Tabelle 6.

Tabelle 6: Operative Angaben ER

| Parameter   | ER (n = 132)<br>n (%) |
|---|-----------------------|
| <b>Anästhesie</b>   |                       |
| - Intubationsnarkose  | 96 (72,7)             |
| - Lokalanästhesie   | 26 (19,7)             |
| - Regionalanästhesie  | 10 (7,6)              |
| <b>Zugang</b>   |                       |
| - Offener Zugang (cut-down)   | 81 (61,4)             |
| - Perkutaner Zugang   | 51 (38,6)             |
| <b>Anzahl verwendete Stentgrafts*</b>   |                       |
| - 1   | 66 (52,0)             |
| - 2   | 46 (36,2)             |
| - > 2   | 15 (11,8)             |
| <b>Stentgraftdurchmesser (mm)</b>   |                       |
| - proximal, $\bar{x}$ [min-max]   | 8 [5-13]              |
| - distal, $\bar{x}$ [min-max]   | 8 [5-14]              |
| <b>Proximale Landungszone*</b>  |                       |
| - Femoral   | 65 (51,2)             |
| - Popliteal   | 62 (48,8)             |
| <b>Distale Landungszone*</b>  |                       |
| - Popliteal   | 122 (96,1)            |
| - Tractus tibiofibularis  | 5 (3,9)               |
| <b>* n = 127 (für die 5 zu OR-konvertierten Patienten wurden diese Parameter im eCRF nicht erhoben)</b> |                       |

### 5.2.4.3 Adjunktive Maßnahmen und Thrombolyse bei OR/ ER

Bei OR-Patienten waren insgesamt seltener adjunktive Maßnahmen nötig gewesen als bei ER ( $p = .002$ ). Bei 6,5% ( $n = 61$ ) der OR-Patienten wurde ein zusätzlich offener Eingriff dokumentiert, 5,2% ( $n = 49$ ) mussten perioperativ fasziotomiert und 0,9% ( $n = 8$ ) minoramputiert werden.

Bei ER-Patienten war in 10,6% ( $n = 14$ ) der Patienten ein zusätzlich offener Eingriff nötig ( $p > .05$ ), bei 10,6% ( $n = 14$ ) wurde ein zusätzlich endovasculärer Eingriff beschrieben, welcher damit signifikant häufiger als bei OR registriert wurde ( $p < .001$ ). Minoramputationen wurden als adjunktive Maßnahme im ER-Patientengut nicht beschrieben (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7: Adjunktive Maßnahmen bei OR/ ER

| Parameter                          | OR (n = 938)<br>n (%) | ER (n = 132)<br>n (%) | p     |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Keine                              | 813 (86,7)            | 101 (76,5)            | .002  |
| Zusätzlich offener Eingriff        | 61 (6,5)              | 14 (10,6)             | .084  |
| Zusätzlich endovasculärer Eingriff | 25 (2,7)              | 14 (10,6)             | <.001 |
| Fasziotomie                        | 49 (5,2)              | 3 (2,3)               | .140  |
| Minoramputation                    | 8 (0,9)               | 0                     | .606  |

Hinsichtlich Thrombolyse gab es keine signifikanten Gruppenunterschiede (vgl. Tabelle 8). In beiden Gruppen hatten knapp 92% der Patienten keine Thrombolyse ( $p > .05$ ).

Tabelle 8: Thrombolyse ER/OR

| Parameter     | OR (n = 938)<br>n (%) | ER (n = 132)<br>n (%) | p    |
|---------------|-----------------------|-----------------------|------|
| Keine         | 860 (91,7)            | 121 (91,7)            | .994 |
| Präoperativ   | 21 (2,2)              | 6 (4,5)               | .132 |
| Intraoperativ | 51 (5,4)              | 4 (3,0)               | .297 |
| Postoperativ  | 3 (0,3)               | 2 (1,5)               | .118 |

### 5.2.5 Komplikationen

Für 83,4% (n = 782) der OR-Patienten und 91,7% (n = 121) der ER-Patienten wurden innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ keine Komplikationen beobachtet (p = .014).

OR-Patienten wiesen eine, wenn auch nicht signifikante, Tendenz zu postoperativen Wundheilungsstörungen auf (OR: 7,7%, n = 72 vs. ER: 3,0%, n = 4; p = .052).

ER-Patienten zeigten einen höheren Anteil an endovasculären Reeingriffen (p = .028). Ansonsten konnten keine weiteren signifikanten Differenzen beschrieben werden.

Insbesondere hinsichtlich schwerer kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkten oder Schlaganfällen (p > .05), aber auch hinsichtlich revisionspflichtiger Blutungen (p > .05), zeigten sich keine signifikanten Differenzen.

Die 30-Tages-Mortalität lag für OR bei 0,5% und für ER bei 1,5% (p > .05).

Eine Übersicht der aufgetretenen postoperativen Komplikationen findet sich in der nachfolgenden Tabelle 9.

Tabelle 9: Postoperative Komplikationen ER/OR

| Parameter                   | OR (n = 938)<br>n (%) | ER (n = 132)<br>n (%) | p     |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Keine                       | 782 (83,4)            | 121 (91,7)            | .014  |
| Wundheilungsstörung         | 72 (7,7)              | 4 (3,0)               | .052  |
| Endovasculärer Reeingriff   | 3 (0,3)               | 3 (2,3)               | .028  |
| Offener Reeingriff          | 39 (4,2)              | 3 (2,3)               | .296  |
| Revisionspflichtige Blutung | 37 (3,9)              | 3 (2,3)               | .465  |
| Endoleak                    | -                     | 2 (1,5)               | -     |
| Nervenverletzung            | 3 (0,3)               | 0                     | 1.000 |
| Kompartment                 | 23 (2,5)              | 1 (0,8)               | .346  |
| Sepsis                      | 2 (0,2)               | 1 (0,8)               | .327  |
| Pulmonale Komplikation      | 6 (0,6)               | 1 (0,8)               | .603  |
| Myokardinfarkt              | 8 (0,9)               | 1 (0,8)               | 1.000 |
| Schlaganfall                | 1 (0,1)               | 0                     | 1.000 |
| Majoramputation             | 11 (1,2)              | 2 (1,5)               | 1.000 |
| Bypass thrombose            | 10 (1,1)              | 2 (1,5)               | .651  |
| Periphere Embolie           | 3 (0,3)               | 2 (1,5)               | .118  |
| Tod                         | 5 (0,5)               | 2 (1,5)               | .210  |

Vergleicht man initial asymptomatische Patienten mit den Patienten, die notfällig operiert werden mussten (akute/kritische Ischämie, Ruptur), so hatten letztere deutlich kompliziertere postoperative Verläufe.

Wohingegen knapp 10,4% (n = 47) der asymptomatischen OR-Patienten Komplikationen entwickelten, wurden für 34,9% (n = 73) der Notfallpatienten teils schwere Komplikationen beobachtet (p < .001; vgl. Tabelle 10).

Im ER-Patientengut waren n = 7 (43,8%) der Notfallpatienten postoperativ komplikationsfrei, wohingegen n = 87 (98,9%) der asymptomatischen Patienten keine Komplikationen entwickelten (p < .001).

Wundheilungsstörungen traten bei OR dreimal mehr unter Notfallindikation als unter elektiven Bedingungen auf (17,2%, n = 36 vs. 5,1%, n = 23; p < .001). Wundheilungsstörungen bei ER traten ausschließlich in Notfallpatienten auf (25%, n = 4; p < .001).

Auch die fünf zu OR konvertierten Patienten waren alle notfällig vorstellig geworden und entwickelten im Verlauf teils schwere Komplikationen: Zwei Patienten mussten majoramputiert werden, wovon einer während des stationären Aufenthaltes verstarb. Ein weiterer Patient verstarb nach einem multikomplexen Verlauf mit Wundheilungsstörungen und Blutungen nach einem 82-tägigen stationären Aufenthalt.

Majoramputationen, Sepsis sowie Tod wurden in beiden Gruppen alleinig in symptomatischen Patienten gesehen und hier vor allem unter Notfallindikation (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10: Postoperative Komplikationen notfälliger und initial asymptomatischer Patienten

| Parameter                   | OR (n = 453)<br>asymptomatisch<br>n (%) | OR (n = 209)<br>Notfall<br>n (%) | p     | ER (n = 88)<br>asymptomatisch<br>n (%) | ER (n = 16)<br>Notfall<br>n (%) | p     |
|-----------------------------|---|----------------------------------|-------|--|---------------------------------|-------|
| Keine                       | 406 (89,6)                              | 136 (65,1)                       | <.001 | 87 (98,9)                              | 7 (43,8)                        | <.001 |
| Wundheilungsstörung         | 23 (5,1)                                | 36 (17,2)                        | <.001 | 0                                      | 4 (25,0)                        | <.001 |
| Endovasculärer Reeingriff   | 3 (0,7)                                 | 0                                | .555  | 0                                      | 3 (18,8)                        | .003  |
| Konversion zu OR            | -                                       | -                                | -     | 0                                      | 5 (31,3)                        | <.001 |
| Offener Reeingriff          | 14 (3,1)                                | 15 (7,2)                         | .017  | 0                                      | 3 (18,8)                        | .003  |
| Revisionspflichtige Blutung | 17 (3,8)                                | 13 (6,2)                         | .156  | 0                                      | 3 (18,8)                        | .003  |
| Endoleak                    | -                                       | -                                | -     | 0                                      | 2 (12,5)                        | .022  |
| Nervenverletzung            | 0                                       | 1 (0,5)                          | .316  | 0                                      | 0                               | -     |
| Kompartment                 | 2 (0,4)                                 | 19 (9,1)                         | <.001 | 0                                      | 1 (6,3)                         | .154  |
| Sepsis                      | 0                                       | 2 (1,0)                          | .099  | 0                                      | 1 (6,3)                         | .154  |

|                               |         |         |       |         |          |       |
|-------------------------------|---------|---------|-------|---------|----------|-------|
| <b>Pulmonale Komplikation</b> | 3 (0,7) | 2 (1,0) | .653  | 0       | 1 (6,3)  | .154  |
| <b>Myokardinfarkt</b>         | 1 (0,2) | 6 (2,9) | .005  | 0       | 1 (6,3)  | .154  |
| <b>Schlaganfall</b>           | 0       | 1 (0,5) | .316  | 0       | 0        | -     |
| <b>Majoramputation</b>        | 0       | 9 (4,3) | <.001 | 0       | 2 (12,5) | .022  |
| <b>Periphere Embolie</b>      | 2 (0,4) | 1 (0,5) | 1.000 | 0       | 2 (12,5) | .022  |
| <b>Bypassthrombose</b>        | 2 (0,4) | 3 (1,4) | .184  | 1 (1,1) | 0        | 1.000 |
| <b>Tod</b>                    | 0       | 4 (1,9) | .010  | 0       | 2 (12,5) | .022  |

Vergleicht man asymptomatische OR- mit asymptomatischen ER-Patienten, so war die OR-Gruppe weiterhin häufiger von postoperativen Komplikationen betroffen ( $p = .005$ , vgl. Tabelle 11). Sie entwickelten hierbei signifikant häufiger Wundheilungsstörungen, welche für keinen asymptomatische ER-Patienten beschrieben wurden ( $p = .021$ ).

Tabelle 11: Komplikationen asymptomatischer Patienten OR/ER

| <b>Parameter</b>                   | <b>OR (n = 453)<br/>asymptomatisch<br/>n (%)</b> | <b>ER (n = 88)<br/>asymptomatisch<br/>n (%)</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------|--|---|----------|
| <b>Keine</b>                       | 406 (89,6)                                       | 87 (98,9)                                       | .005     |
| <b>Wundheilungsstörung</b>         | 23 (5,1)   | 0   | .021     |
| <b>Endovasculärer Reeingriff</b>   | 3 (0,7)  | 0   | 1.000    |
| <b>Offener Reeingriff</b>          | 14 (3,1)   | 0   | .141     |
| <b>Revisionspflichtige Blutung</b> | 17 (3,8)   | 0   | .089     |
| <b>Nervenverletzung</b>            | 0  | 0   | -        |
| <b>Kompartment</b>                 | 2 (0,4)  | 0   | 1.000    |
| <b>Sepsis</b>                      | 0  | 0   | -        |
| <b>Pulmonale Komplikation</b>      | 3 (0,7)  | 0   | 1.000    |
| <b>Myokardinfarkt</b>              | 1 (0,2)  | 0   | 1.000    |
| <b>Schlaganfall</b>                | 0  | 0   | -        |
| <b>Majoramputation</b>             | 0  | 0   | -        |
| <b>Periphere Embolie</b>           | 2 (0,4)  | 0   | 1.000    |
| <b>Bypassthrombose</b>             | 2 (0,4)  | 1 (1,1)   | .414     |
| <b>Tod</b>                         | 0  | 0   | -        |

Für ER-Notfallpatienten wurden im Vergleich zu notfalligen OR-Patienten signifikant häufiger endovasculäre Reeingriffe ( $p < .001$ ) und periphere Embolien ( $p = .014$ ) beobachtet (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Komplikationen notfalliger Patienten OR/ER

| Parameter                   | OR (n = 209)<br>Notfall<br>n (%) | ER (n = 16)<br>Notfall<br>n (%) | p     |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------|
| Keine                       | 136 (65,1)                       | 7 (43,8)                        | .088  |
| Wundheilungsstörung         | 36 (17,2)                        | 4 (25,0)                        | .495  |
| Endovasculärer Reeingriff   | 0                                | 3 (18,8)                        | <.001 |
| Offener Reeingriff          | 15 (7,2)                         | 3 (18,8)                        | .124  |
| Revisionspflichtige Blutung | 13 (6,2)                         | 3 (18,8)                        | .093  |
| Nervenverletzung            | 1 (0,5)                          | 0                               | 1.000 |
| Kompartment                 | 19 (9,1)                         | 1 (6,3)                         | 1.000 |
| Sepsis                      | 2 (1,0)                          | 1 (6,3)                         | .199  |
| Pulmonale Komplikation      | 2 (1,0)                          | 1 (6,3)                         | .199  |
| Myokardinfarkt              | 6 (2,9)                          | 1 (6,3)                         | .408  |
| Schlaganfall                | 1 (0,5)                          | 0                               | 1.000 |
| Majoramputation             | 9 (4,3)                          | 2 (12,5)                        | .179  |
| Periphere Embolie           | 1 (0,5)                          | 2 (12,5)                        | .014  |
| Bypassthrombose             | 3 (1,4)                          | 0                               | 1.000 |
| Tod                         | 4 (1,9)                          | 2 (12,5)                        | .060  |

## 5.2.6 Medikation

Empfehlungen bezüglich der Langzeitmedikation nach stationärer Entlassung sind in der nachfolgenden Abbildung 24 zusammengefasst.

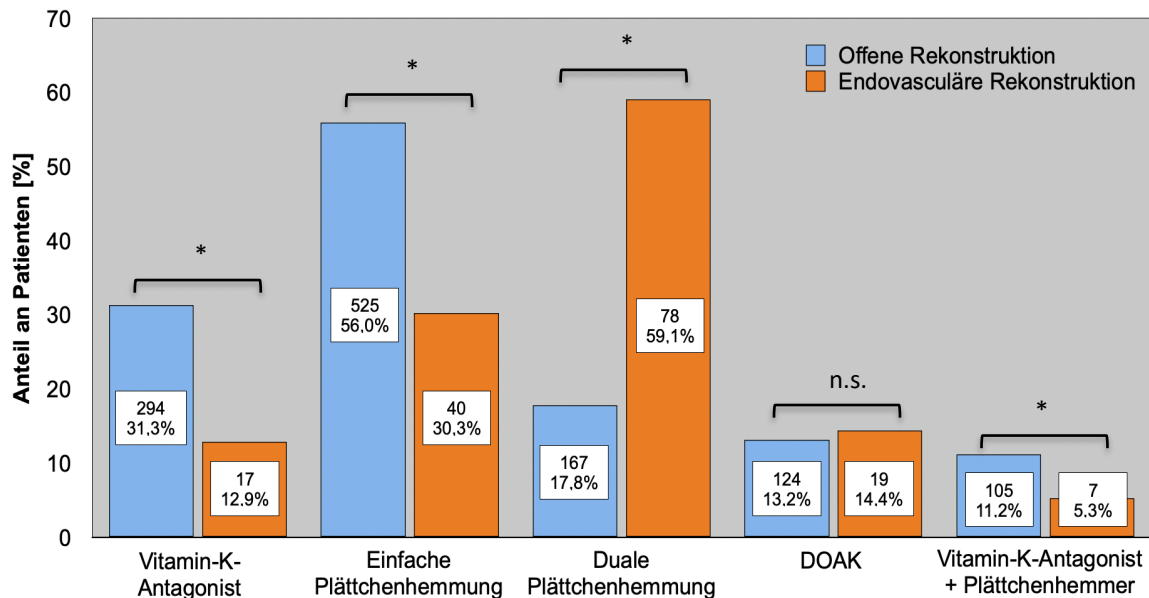


Abbildung 24: Empfehlungen zur Langzeitmedikation OR vs. ER

Die teilnehmenden Zentren setzten bei OR-Patienten signifikant häufiger Vitamin-K-Antagonisten (OR: 31,3%, n = 294 vs. ER: 12,9%, n = 17; p < .001) sowie eine einfache Plättchenhemmung (OR: 56,0%, n = 525 vs. ER: 30,3%, n = 40; p < .001) als postoperative Medikation an. Knapp 11% (n = 105) erhielten eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten plus einem Plättchenhemmer (im Vergleich zu ER: 5,3%, n = 7; p = .038). ER-Patienten erhielten vor allem eine duale Plättchenhemmung (ER: 59,1%, n = 78 vs. OR: 17,8%, n = 167; p < .001).

Direkte orale Antikoagulantien (DOAK) wurden seltener verschrieben, bei OR in 13,2% (n = 124) der Fälle und für ER in 14,4% (n = 19; p = .710).

Die postoperative Medikation differierte darüber hinaus hinsichtlich der verwendeten Rekonstruktionsmaterialien bei OR: Die Hälfte der Patienten mit autologem Venenbypass und alloplastischer Prothese erhielten eine einfache Thrombozytenaggregationshemmung (Vene: 57,4%, n = 394 vs. Prothese: 52,3%, n = 125; p > .05). Patienten mit Venenbypass erhielten signifikant häufiger Vitamin-K-Antagonisten (33,2%, n = 228 vs. 25,9%, n = 62; p = .036), wohingegen Patienten mit alloplastischer Prothese häufiger eine duale Plättchenhemmung bekamen (28%, n = 67 vs. 13,7%, n = 94; p < .001).

### 5.2.7 Länge Hospitalisierung und ITS-Aufenthalt

OR-Patienten waren mit einer medianen Aufenthaltslänge von  $\tilde{x} = 10$  Tagen [3-68] (IQR = 6, n = 938) um mehr als 3 Tage länger stationär aufgenommen als ER-Patienten mit  $\tilde{x} = 7$  Tagen [1-82] (IQR = 6, n = 132; p < .001; siehe Abbildung 25).

Initial asymptomatische OR-Patienten waren im Median  $\tilde{x} = 10$  Tage [3-63] (IQR = 4, n = 453) hospitalisiert, asymptomatische ER-Patienten  $\tilde{x} = 6$  Tage [1-26] (IQR = 4, n = 88; p < .001). Damit waren asymptomatische Patienten beider Gruppen signifikant kürzer hospitalisiert als initial symptomatische (OR:  $\tilde{x} = 11$  [2-68], IQR = 8; p < .001 und ER:  $\tilde{x} = 8$  [2-82], IQR = 8, n = 44; p = .012).

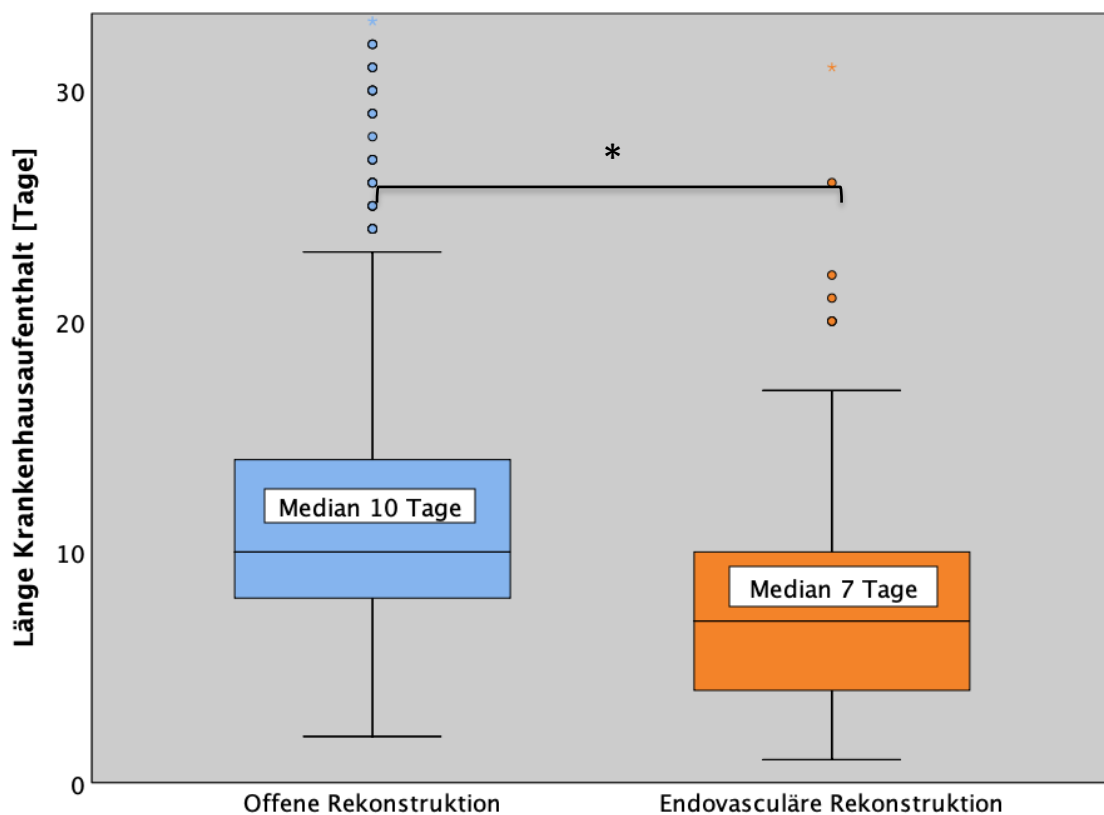


Abbildung 25: Länge des stationären Krankenhausaufenthaltes OR/ER in Tagen

Für n = 742 OR-Patienten und n = 93 ER-Patienten wurden Angaben zur Notwendigkeit einer postoperativen Aufnahme auf eine Intensivmedizinische Station (ITS), eine Intermediate Care (IMC) oder einen Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum gemacht. OR-Patienten mussten hierbei signifikant häufiger für mindestens einen Tag auf eine der oben genannten Stationen aufgenommen werden (OR: 50,3%, n = 373 vs. ER: 29,0%, n = 27; p < .001).



Wenn Patienten auf eine der oben genannten Stationen aufgenommen wurden, gab es keine signifikanten Gruppendifferenzen hinsichtlich der Aufenthaltslänge auf dieser (OR:  $\tilde{x}$  = 1 Tag [1-37], IQR = 1 vs. ER:  $\tilde{x}$  = 1 Tag [1-25], IQR = 3;  $p$  = .265).

Initial asymptomatische Patienten waren, wenn sie auf ITS/ IMC aufgenommen werden mussten, in der OR-Gruppe signifikant und in der ER-Gruppe tendenziell kürzer auf dieser aufgenommen (ER: asymptomatisch:  $\tilde{x}$  = 1 Tag [1-4], IQR = 0,  $n$  = 10 vs. symptomatisch:  $\tilde{x}$  = 2 Tage [1-25], IQR = 1,  $n$  = 17;  $p$  < .059; OR: asymptomatisch:  $\tilde{x}$  = 1 Tag [1-12], IQR = 0,  $n$  = 135 vs. symptomatisch:  $\tilde{x}$  = 1 Tag [1-37], IQR = 1,  $n$  = 238;  $p$  < .001).

### 5.2.8 Subgruppenanalyse: Medialer versus posteriorer Zugang

80,3% ( $n$  = 753) der OR-Patienten wurden über einen MA versorgt, nur knapp 18,3% ( $n$  = 172) über einen PA. Patienten mit PA waren mit  $\tilde{x}$  = 66 Lebensjahren [25-98], IQR = 16,75 signifikant jünger als Patienten mit MA ( $\tilde{x}$  = 69 Jahre [39-96], IQR = 14;  $p$  = .003; siehe Abbildung 26).

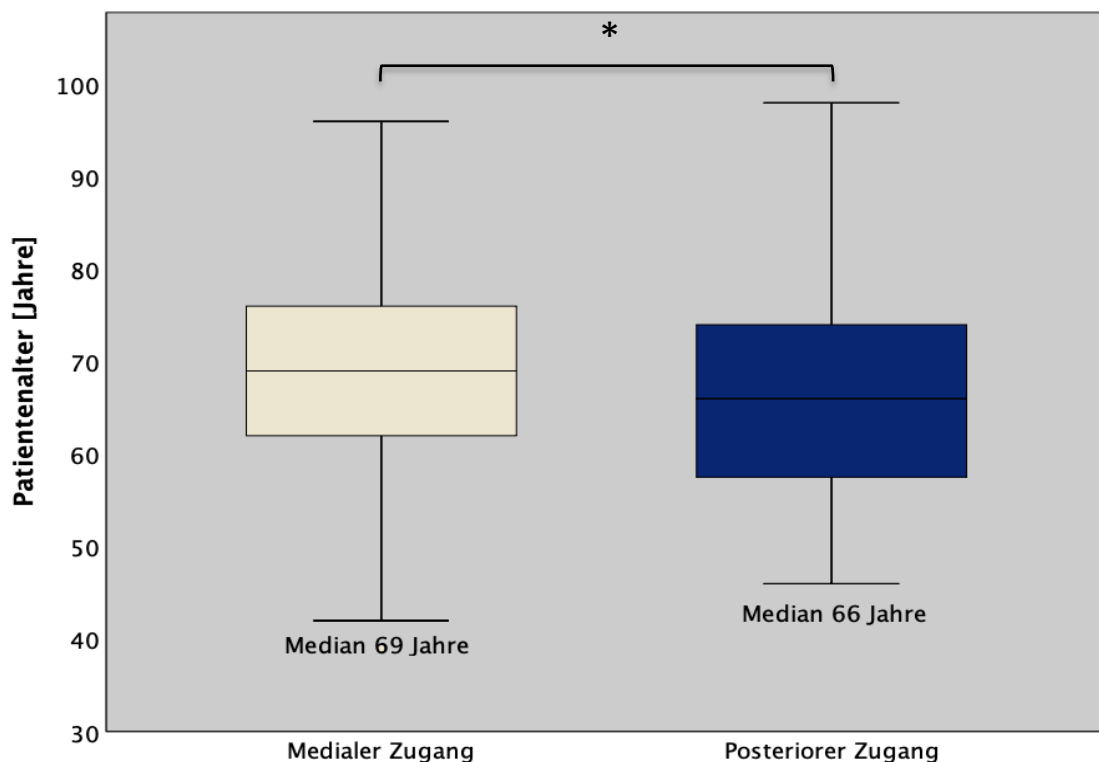


Abbildung 26: Patientenalter MA vs. PA

Bezüglich der Geschlechterverteilung (Frauenanteil: MA = 5,0%, n = 38 vs. PA = 5,8%, n = 10; p = .851) sowie dem Durchmesser des Aneurysmas (MA:  $\bar{x}$  = 28 mm [9-99], IQR = 14 vs. PA:  $\bar{x}$  = 26 mm [12-68], IQR = 13; p = .328) gab es keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Betrachtet man die Komorbiditäten der Gruppen, so wurden Patienten mit kardiopulmonalen Dysfunktionen signifikant häufiger über einen MA operiert (Kardiale Komorbidität: MA: 38,8%, n = 292 vs. PA: 27,3%, n = 47; p = .005; Pulmonale Insuffizienz: MA: 9,0%, n = 68 vs. PA: 2,9%, n = 5; p = .007). Patienten mit kontralateralen Aneurysmen oder sonstigen arteriellen Aneurysmen traten ebenfalls signifikant häufiger bei MA auf (vgl. Tabelle 13). Eine Übersicht der Komorbiditäten findet sich in Tabelle 13.

Tabelle 13: Komorbiditäten MA/PA

| Parameter   | MA (n = 753)<br>n (%) | PA (n = 172)<br>n (%) | p    |
|---|-----------------------|-----------------------|------|
| Kardiale Begleiterkrankung  | 292 (38,8)            | 47 (27,3)             | .005 |
| Hypertension  | 498 (66,1)            | 120 (69,8)            | .361 |
| Z. n. Schlaganfall / TIA* <sup>1</sup>  | 58 (7,7)              | 9 (5,2)               | .260 |
| Z. n. Myokardinfarkt  | 105 (13,9)            | 21 (12,2)             | .550 |
| GFR* <sup>2</sup> < 60 ml /min  | 96 (12,7)             | 20 (11,6)             | .689 |
| Dialyse   | 9 (1,2)               | 1 (0,6)               | .698 |
| Diabetes mellitus   | 118 (15,7)            | 32 (18,6)             | .346 |
| Adipositas  | 154 (20,5)            | 34 (19,8)             | .841 |
| Pulmonale Insuffizienz  | 68 (9,0)              | 5 (2,9)               | .007 |
| Raucher   | 257 (34,1)            | 57 (33,1)             | .804 |
| Bauchaortenaneurysma  | 238 (31,6)            | 53 (30,8)             | .840 |
| Kontralaterales PAA   | 387 (51,4)            | 72 (41,9)             | .024 |
| Maligne Systemerkrankung  | 37 (4,9)              | 6 (3,5)               | .423 |
| Aneurysma iliacal   | 88 (11,7)             | 12 (7,0)              | .073 |
| Sonstiges arterielles Aneurysma   | 89 (11,8)             | 11 (6,4)              | .039 |
| TIA* <sup>1</sup> = Transitorische ischämische Attacke<br>GFR* <sup>2</sup> = Glomeruläre Filtrationsrate |                       |                       |      |

Betrachtet man die Zu- und Abstromverhältnisse, so wiesen PA-Patienten in 97,7% (n = 168) einen ungehinderten Zustrom sowie in 82,6% (n = 142) einen Abstrom über 2-3 Unterschenkelgefäße auf. MA-Patienten zeigten hingegen in nur 86,2% (n = 649) einen

ungehinderten Zustrom ohne relevante Stenosen iliacal oder femoral ( $p < .001$ ) und in nur knapp 72,4% ( $n = 545$ ) zwei oder mehr offene Unterschenkelgefäße ( $p = .006$ ). Wohingegen PA-Patienten in 69,2% ( $n = 119$ ) klinisch asymptomatisch vorstellig geworden waren, waren weniger als die Hälfte der MA-Gruppe präoperativ symptomfrei (43,6%,  $n = 328$ ;  $p < .001$ ). Patienten mit Notfallsymptomatik wie akuter ( $p < .001$ ) und kritischer Ischämie ( $p < .001$ ) wurden signifikant häufiger über einen MA versorgt (vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14: Initiale klinische Symptomatik MA/PA

| Parameter           | MA (n = 753)<br>n (%) | PA (n = 172)<br>n (%) | p     |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Asymptomatisch      | 328 (43,6)            | 119 (69,2)            | <.001 |
| Akute Ischämie      | 99 (13,1)             | 7 (4,1)               | .001  |
| Claudicatio         | 257 (34,1)            | 39 (22,7)             | .004  |
| Kritische Ischämie  | 107 (14,2)            | 7 (4,1)               | <.001 |
| Komplette Thrombose | 112 (14,9)            | 5 (2,9)               | <.001 |
| Ruptur              | 9 (1,2)               | 0                     | .223  |

Auch adjunktive Maßnahmen waren bei MA-Patienten mit 15,4% ( $n = 116$ ) deutlich häufiger als bei PA (4,7%,  $n = 8$ ;  $p < .001$ ). MA-Patienten erhielten signifikant häufiger einen zusätzlichen offenen Eingriff (7,4%,  $n = 56$  vs. 2,3%,  $n = 4$ ;  $p = .014$ ) und mussten dreimal mehr fasziotomiert werden als PA-Patienten (6,0%,  $n = 45$  vs. 1,7%,  $n = 3$ ;  $p = .024$ ; vgl. Tabelle 15).

Tabelle 15: Adjunktive Maßnahmen perioperativ MA/PA (gesamt)

| Parameter                          | MA (n = 753)<br>n (%) | PA (n = 172)<br>n (%) | p     |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Keine                              | 637 (84,6)            | 164 (95,3)            | <.001 |
| Zusätzlich offener Eingriff        | 56 (7,4)              | 4 (2,3)               | .014  |
| Zusätzlich endovasculärer Eingriff | 23 (3,1)              | 2 (1,2)               | .202  |
| Fasziotomie                        | 45 (6,0)              | 3 (1,7)               | .024  |
| Minoramputation                    | 8 (1,1)               | 0                     | .364  |

PA-Patienten entwickelten postoperativ signifikant seltener Komplikationen als MA-Patienten (PA: 8,1%,  $n = 14$  vs. MA: 18,3%,  $n = 138$ ; vgl. Tabelle 16). Wundheilungsstörungen bei PA-Patienten traten in nur 2,3% ( $n = 4$ ) der Fälle auf, wohingegen MA-Patienten in 8,9% ( $n = 67$ ) revisionspflichtige Wundheilungsstörungen entwickelten ( $p =$

.003). Komplikationen wie Sepsis, pulmonale Komplikationen, Majoramputationen und Tod wurden ausschließlich in der MA-Gruppe beobachtet.

Tabelle 16: Postoperative Komplikationen MA/PA (gesamt)

| Parameter                   | MA (n = 753)<br>n (%) | PA (n = 172)<br>n (%) | p     |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Keine                       | 615 (81,7)            | 158 (91,9)            | .001  |
| Wundheilungsstörung         | 67 (8,9)              | 4 (2,3)               | .003  |
| Offener Reeingriff          | 32 (4,2)              | 5 (2,9)               | .417  |
| Endovasculärer Reeingriff   | 1 (0,1)               | 2 (1,2)               | .091  |
| Revisionspflichtige Blutung | 34 (4,5)              | 3 (1,7)               | .094  |
| Nervenverletzung            | 2 (0,3)               | 1 (0,6)               | .461  |
| Kompartmentsyndrom          | 20 (2,7)              | 2 (1,2)               | .403  |
| Sepsis                      | 2 (0,3)               | 0                     | 1.000 |
| Pulmonale Komplikation      | 6 (0,8)               | 0                     | .600  |
| Myokardinfarkt              | 8 (1,1)               | 0                     | .364  |
| Schlaganfall                | 1 (0,1)               | 0                     | 1.000 |
| Majoramputation             | 10 (1,3)              | 0                     | .223  |
| Bypassthrombose             | 8 (1,1)               | 1 (0,6)               | 1.000 |
| Periphere Embolie           | 3 (0,4)               | 0                     | 1.000 |
| Tod                         | 5 (0,7)               | 0                     | .591  |

Bei deutlich höherem Anteil symptomatischer MA-Patienten erfolgte in einer zweiten Auswertung die alleinige Analyse der asymptomatischen Patienten beider Gruppen (MA: n = 328 vs. PA: n = 119). Bezüglich adjunktiver Maßnahmen konnten hier keine signifikanten Gruppendifferenzen mehr festgestellt werden (vgl. Tabelle 17).

Tabelle 17: Adjunktive Maßnahmen perioperativ MA/PA (asymptomatische Patienten)

| Parameter                          | MA (n = 328)<br>n (%) | PA (n = 119)<br>n (%) | p     |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Keine                              | 315 (96,0)            | 117 (98,3)            | .373  |
| Zusätzlich offener Eingriff        | 9 (2,7)               | 3 (2,5)               | 1.000 |
| Zusätzlich endovasculärer Eingriff | 4 (1,2)               | 0                     | .577  |
| Fasziotomie                        | 0                     | 0                     | -     |
| Minoramputation                    | 0                     | 0                     | -     |

Hinsichtlich postoperativer Komplikationen wies die MA-Gruppe bei alleiniger Betrachtung der symptomfreien Patienten weiterhin eine erhöhte Rate an Wundinfektionen auf ( $p = .016$ ; siehe Tabelle 18). Ansonsten bestanden keine signifikanten Gruppendifferenzen ( $p > .05$ ).

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen MA/PA (asymptomatische Patienten)

| Parameter                   | MA (n = 328)<br>n (%) | PA (n = 119)<br>n (%) | p     |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Keine                       | 289 (88,1)            | 112 (94,1)            | .065  |
| Wundheilungsstörung         | 21 (6,4)              | 1 (0,8)               | .016  |
| Offener Reeingriff          | 10 (3,0)              | 4 (3,4)               | 1.000 |
| Endovasculärer Reeingriff   | 1 (0,3)               | 2 (1,7)               | .174  |
| Revisionspflichtige Blutung | 15 (4,6)              | 2 (1,7)               | .261  |
| Nervenverletzung            | 0                     | 0                     | -     |
| Kompartmentsyndrom          | 2 (0,6)               | 0                     | 1.000 |
| Sepsis                      | 2 (0,9)               | 0                     | 1.000 |
| Pulmonale Komplikation      | 3 (0,9)               | 0                     | .568  |
| Myokardinfarkt              | 1 (0,3)               | 0                     | 1.000 |
| Schlaganfall                | 0                     | 0                     | -     |
| Majoramputation             | 0                     | 0                     | -     |
| Bypass thrombose            | 2 (0,6)               | 0                     | 1.000 |
| Periphere Embolie           | 2 (0,6)               | 0                     | 1.000 |
| Tod                         | 0                     | 0                     | -     |

Für  $n = 590$  MA- und  $n = 140$  PA-Patienten lagen Daten über die Notwendigkeit und Länge eines Aufenthaltes auf einer erweiterten Überwachungsstation (ITS, IMC, Monitorplatz) vor. 52,5% ( $n = 310$ ) der MA- und 40,0% ( $n = 56$ ) der PA-Patienten mussten postoperativ auf eine der oben genannten Stationen ( $p = .008$ ). Bei ausschließlicher Beurteilung der asymptomatischen Patienten zeigten sich hierbei keine signifikanten Gruppendifferenzen (MA: 38,6%,  $n = 97/251$  vs. PA: 38,7%,  $n = 36/93$ ;  $p = .991$ ).

Hinsichtlich der Aufenthaltslänge auf IMC/ITS/Monitorplatz zeigten sich keine signifikanten Gruppendifferenzen zwischen MA mit  $\tilde{x} = 1$  Tag [1-37] (IQR = 1,  $n = 310$ ) und PA mit  $\tilde{x} = 1$  Tag [1-7] (IQR = 1,  $n = 56$ ;  $p = .145$ ).

Bezüglich des Gesamtaufenthaltes wurden MA-Patienten mit  $\tilde{x} = 11$  Tage [3-68] ( $n = 753$ , IQR = 7) länger hospitalisiert als PA-Patienten mit  $\tilde{x} = 9$  Tagen [3-42], IQR = 4,  $n = 172$ ;  $p < .001$ ).

Dies konnte auch bei alleiniger Betrachtung der asymptomatischen Patienten beobachtet werden, sodass MA-Patienten auch hier signifikant länger hospitalisiert waren (MA:  $\tilde{x}$  = 10 Tage [3-63], IQR = 5, n = 328 vs. PA:  $\tilde{x}$  = 9 Tage [4-23], IQR = 3, n = 119; p < .001).

96,7% (n = 728) der MA-Patienten und 98,3% (n = 169) der PA Patienten verließen die Klinik anschließend mit suffizienter Rekonstruktion (p = .276). In der Gruppe der asymptomatischen Patienten wiesen 99,1% (n = 325) der MA-Patienten und 99,2% (n = 118) der PA-Patienten bei Entlassung eine durchgängige Rekonstruktion auf (p > .05).

### 5.2.9 Surveillance

Für n = 46 Patienten wurde ein abwartendes Vorgehen (Surveillance) einem operativen Eingriff gegenüber vorgezogen. 95,7% (n = 44) der Patienten waren männlich, 4,3% (n = 2) weiblich. Das mediane Alter der Patienten lag bei  $\tilde{x}$  = 69 Jahre [49-98], IQR = 15, der mediane Aneurysmadurchmesser bei  $\tilde{x}$  = 20 mm [12-42], IQR = 11,25. Gründe für die Entscheidung zu einem konservativen Verfahren finden sich in Tabelle 19.

Mit 45,7% (n = 21) der Fälle lag am häufigsten keine Indikation für einen operativen Eingriff vor. In 37% (n = 17) war ein primär konservatives Verfahren Patientenwunsch und in 19,6% (n = 9) stellte eine mögliche Operation ein zu hohes Risiko für den Patienten dar.

Tabelle 19: Gründe für die Wahl eines abwartenden Verfahrens (Surveillance)

| Parameter                            | Surveillance (n = 46)<br>n (%) |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| Patientenwunsch                      | 17 (37,0)                      |
| Keine Indikation zum Eingriff        | 21 (45,7)                      |
| Verschluss der Arterie ohne Ischämie | 9 (19,6)                       |
| Eingriff stellt ein hohes Risiko dar | 9 (19,6)                       |
| Zu geringe Erfolgsaussichten         | 3 (6,5)                        |

### 5.3 Ergebnisse des Follow-up

#### 5.3.1 Primäre und sekundäre Offenheitsraten: ER vs. OR

In der Auswertung des POPART-Registers lagen für 56% (n = 525) der OR-Patienten und für 46,2% (n = 61) der ER-Patienten FU-Daten vor. Die mittlere FU-Länge betrug  $\bar{x} = 28,9$  Monate [0-134] für OR- und  $\bar{x} = 23,6$  Monate [0-89] für ER-Patienten.

Die primäre 12-Monats-Offenheitsrate betrug für OR = 84,1% vs. ER = 49,0% (p < .001) und war für OR auch nach 24 Monaten mit 75,7% den ER-Patienten mit 35,9% überlegen (p < .001; vgl. Abbildung 27).

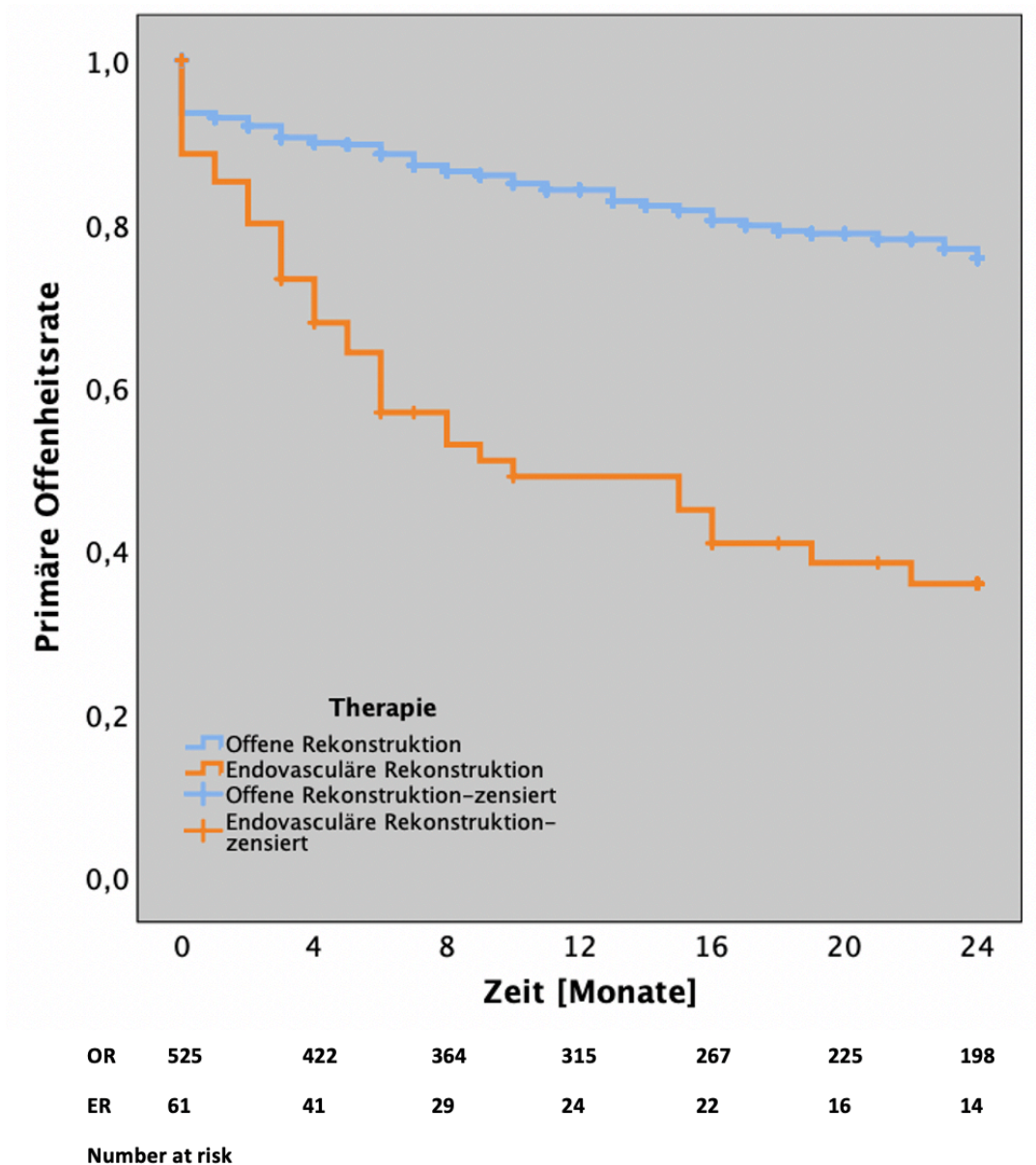
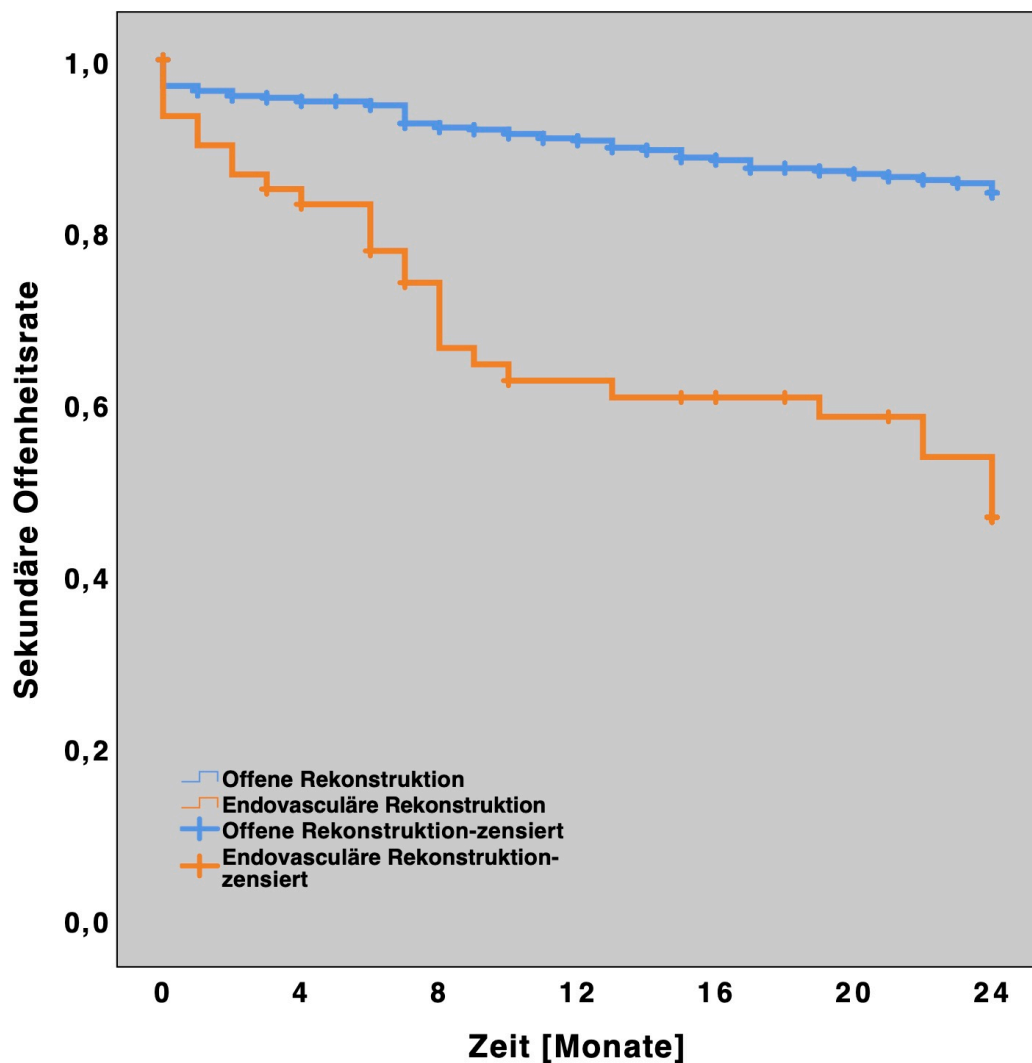


Abbildung 27: Primäre Offenheitsraten ER vs. OR (24 Monate)

Die sekundäre Offenheitsrate nach 12 Monaten lag für OR-Patienten bei 90,6% vs. ER = 62,7% ( $p < .001$ ) sowie nach 24 Monaten für OR bei 84,5% vs. ER = 46,8% ( $p < .001$ ; siehe Abbildung 28).

Betrachtet man die Verschlussrate von ER im 24-Monats-FU, so fällt auf, dass insbesondere frühe Verschlüsse beobachtet wurden: N = 25/29 Verschlüssen (86,2%) des ersten Jahres waren innerhalb der ersten sechs Monate zu verzeichnen. Auch bei OR lagen ein Großteil der Grafthrombosen des ersten Jahres in den ersten sechs Monaten (76,3%,  $n = 58/76$ ;  $p < .001$ ).



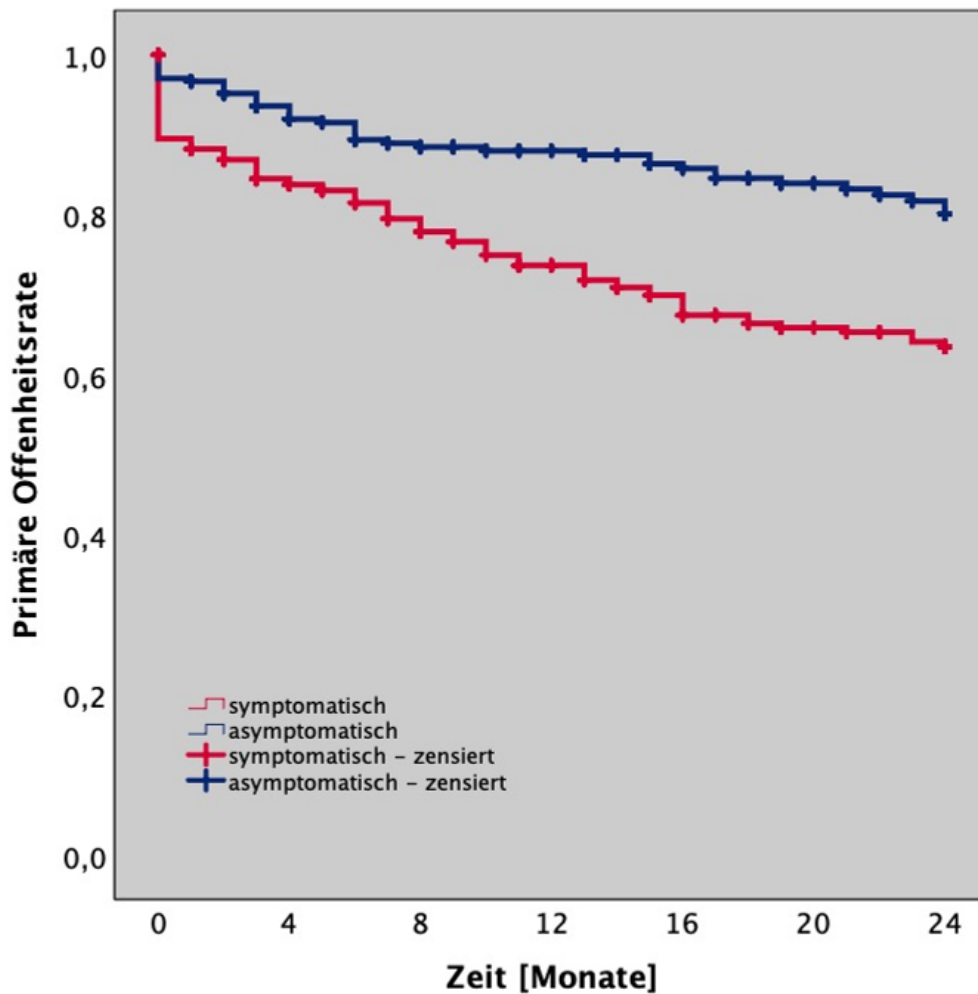
|                       |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| OR                    | 525 | 431 | 376 | 331 | 283 | 249 | 215 |
| ER                    | 61  | 46  | 35  | 32  | 28  | 26  | 23  |
| <b>Number at risk</b> |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 28: Sekundäre Offenheitsraten ER vs. OR (24 Monate)



### 5.3.2 Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Symptomatik

Als wichtiger Prädiktor für die Offenheitsraten wurde zudem die initiale klinische Symptomatik identifiziert. Das gesamte Patientenkollektiv wurde hierfür in eine asymptomatische und eine symptomatische Befundgruppe unterteilt. Asymptomatische Patienten wiesen eine signifikant höhere primäre Offenheitsrate mit 88,0% vs. 73,6% nach 12 Monaten ( $p < .001$ ) sowie ebenso nach 24 Monaten im Vergleich zu symptomatischen Patienten auf (80,2% vs. 63,5%;  $p < .001$ ; siehe Abbildung 29).

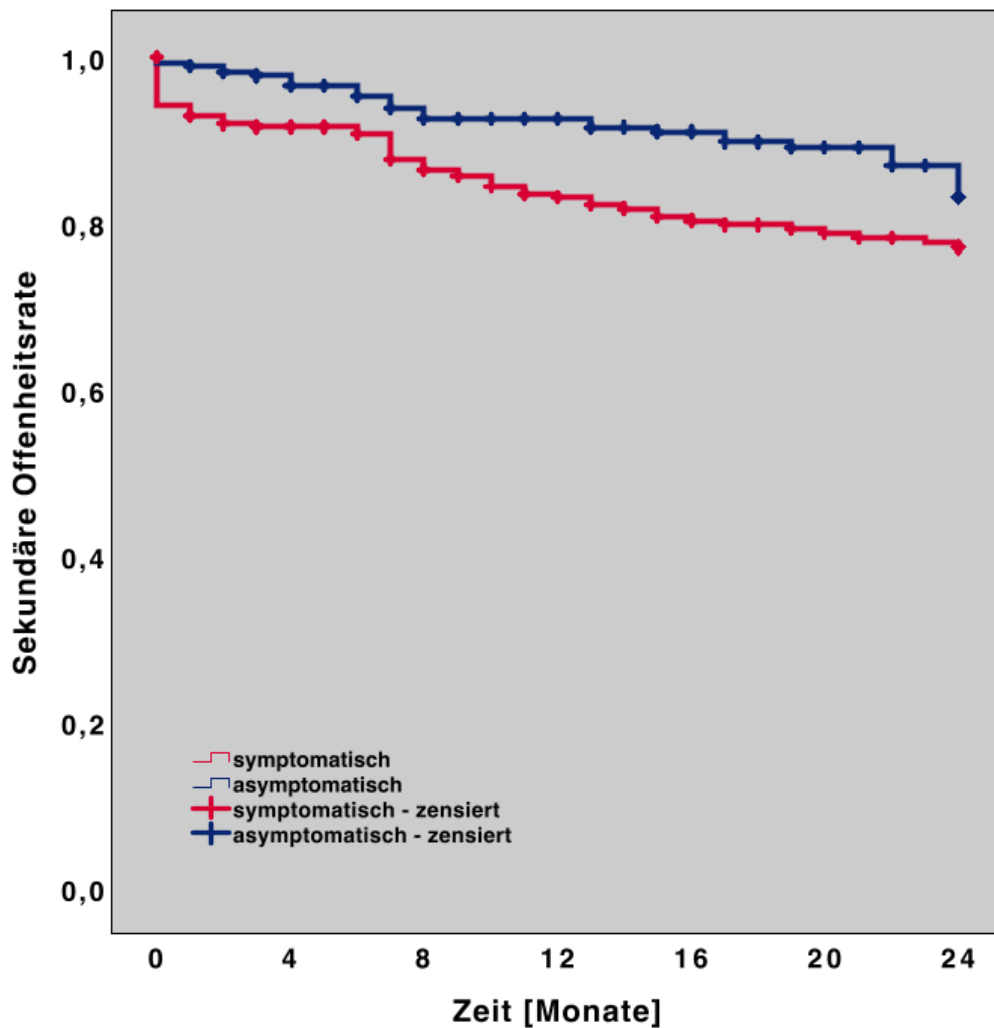


|                       |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| asymptomatisch        | 272 | 229 | 196 | 174 | 148 | 122 | 104 |
| symptomatisch         | 314 | 234 | 197 | 165 | 141 | 119 | 108 |
| <b>Number at risk</b> |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 29: Primäre Offenheitsrate asymptomatischer vs. symptomatischer Patienten (24 Monate)

Die sekundäre Offenheitsrate für asymptomatische Patienten lag nach 12 Monaten bei 92,6% vs. 83,1% für symptomatische ( $p = .004$ ) und nach 24 Monaten bei 83,2% vs. 77,1% ( $p = .015$ , siehe Abbildung 30).

Aufgrund der limitierten Anzahl an ER-Patienten, die ein FU aufwiesen, sowie dem Umstand geschuldet, dass ER-Patienten mehrheitlich asymptomatisch waren, konnte keine separate Auswertung von ER und OR hinsichtlich des Symptomstatus erhoben werden.

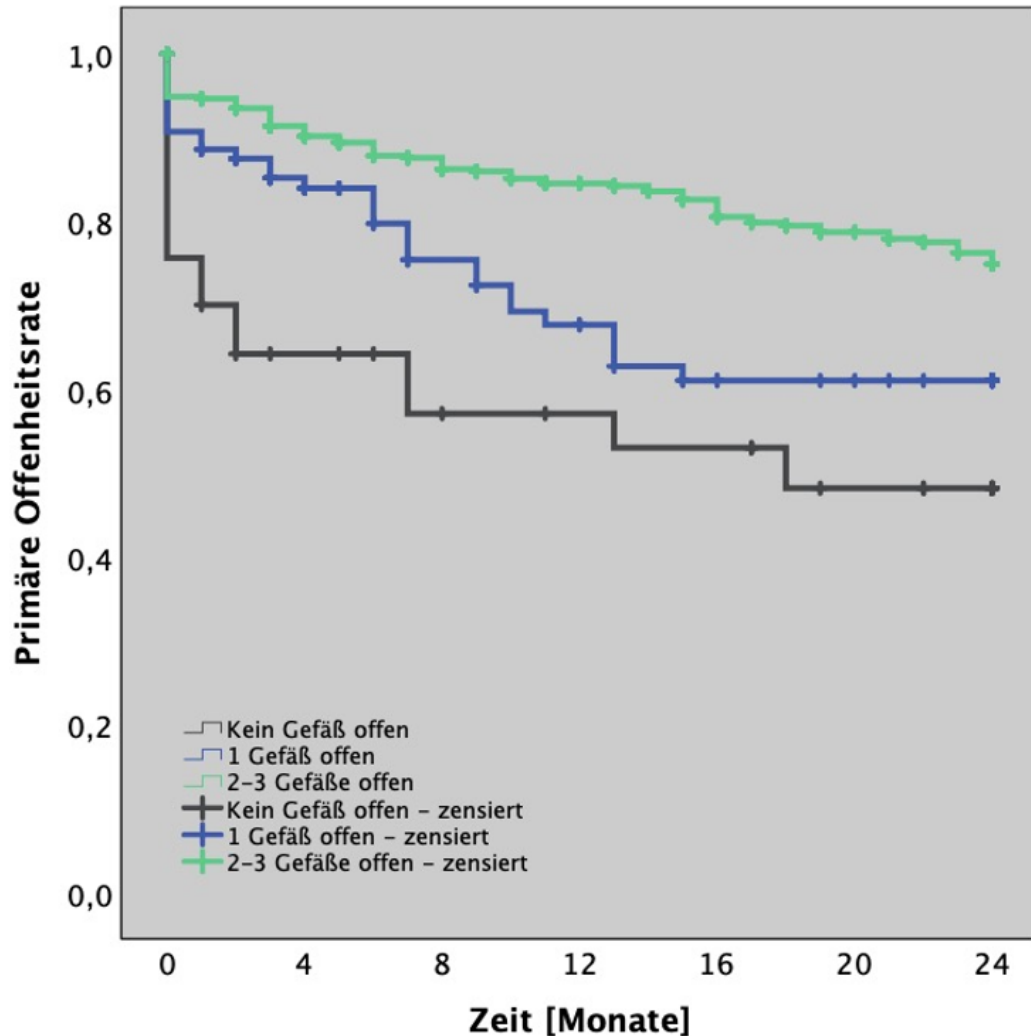


|                |     |     |     |     |     |     |     |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| asymptomatisch | 272 | 230 | 201 | 180 | 151 | 129 | 107 |
| symptomatisch  | 314 | 247 | 210 | 183 | 160 | 146 | 131 |
| Number at risk |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 30: Sekundäre Offenheitsrate asymptomatischer vs. symptomatischer Patienten (24 Monate)

### 5.3.3 Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Abstromverhältnisse

Ebenfalls war die Graftdurchgängigkeit im 1- und 2-Jahres-FU abhängig von der Qualität der abführenden Unterschenkelgefäße (siehe Abbildung 31).

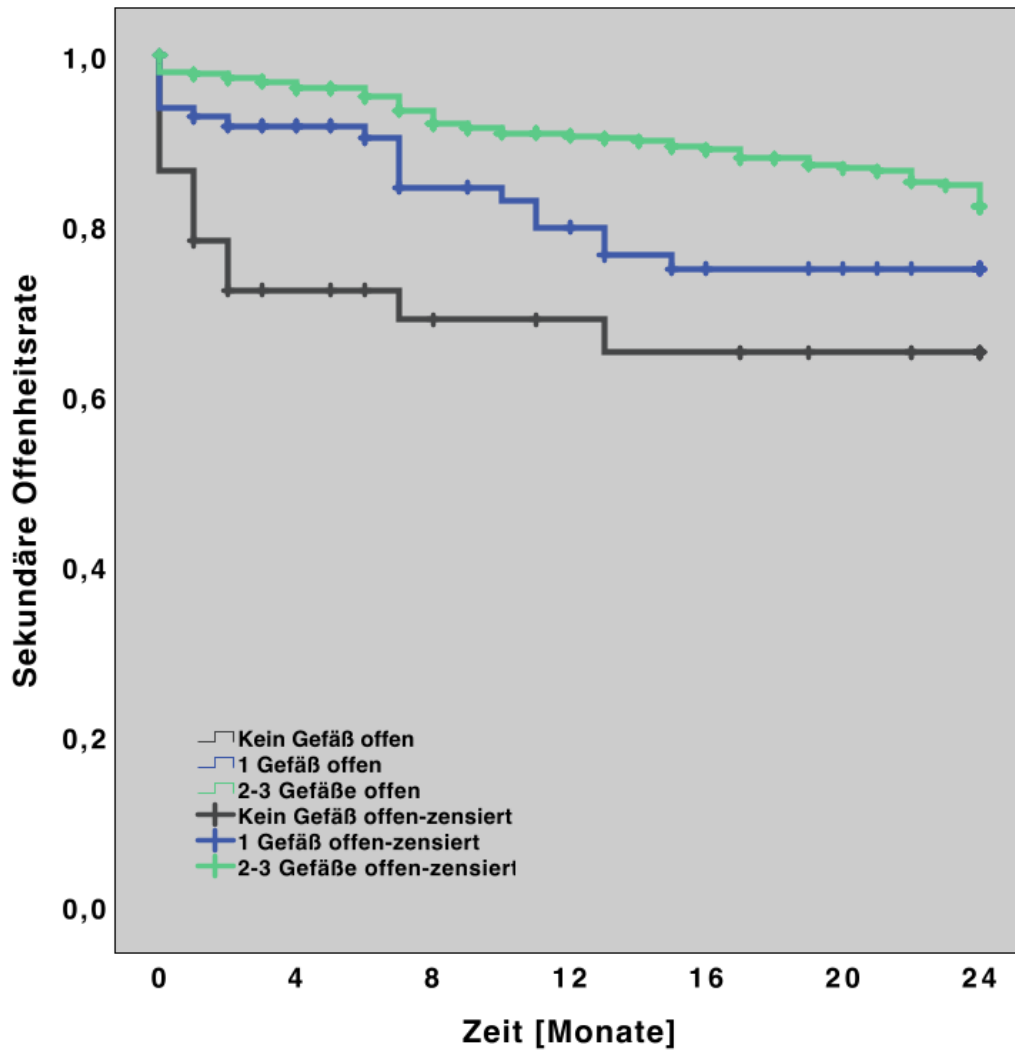


|                       |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 0 Gefäße              | 37  | 20  | 16  | 14  | 13  | 9   | 8   |
| 1 Gefäß               | 97  | 69  | 50  | 43  | 34  | 31  | 28  |
| 2-3 Gefäße            | 452 | 374 | 327 | 282 | 242 | 201 | 177 |
| <b>Number at risk</b> |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 31: Primäre Offenheitsrate hinsichtlich Qualität der Abstromgefäße (24 Monate)

Patienten mit gutem Abstrom aus mindestens zwei oder mehr Unterschenkelgefäßen wiesen nach 12 und 24 Monaten primäre Offenheitsraten von 84,6% und 75,1% auf und damit signifikant bessere als Patienten mit nur einem oder gar keinem offenen Unterschenkelgefäß (1-Gefäßabstrom: 12 Monate: 67,7%, 24 Monate: 61,0%; kein offenes Unterschenkelgefäß: 12 Monate: 57,1%, 24 Monate: 48,2%, für beide Zeitpunkte  $p < .001$ ).

Die sekundäre Offenheitsrate lag für Patienten mit zwei oder mehr offenen Unterschenkelgefäßen nach 12 und 24 Monaten bei 90,5% und 82,2%, für Patienten mit 1-Gefäßabstrom bei 79,8% und 74,8% sowie für Patienten mit keinem offenen Unterschenkelgefäß bei 68,9% und 65,1% ( $p < .001$  zu beiden Zeitpunkten; siehe Abbildung 32).

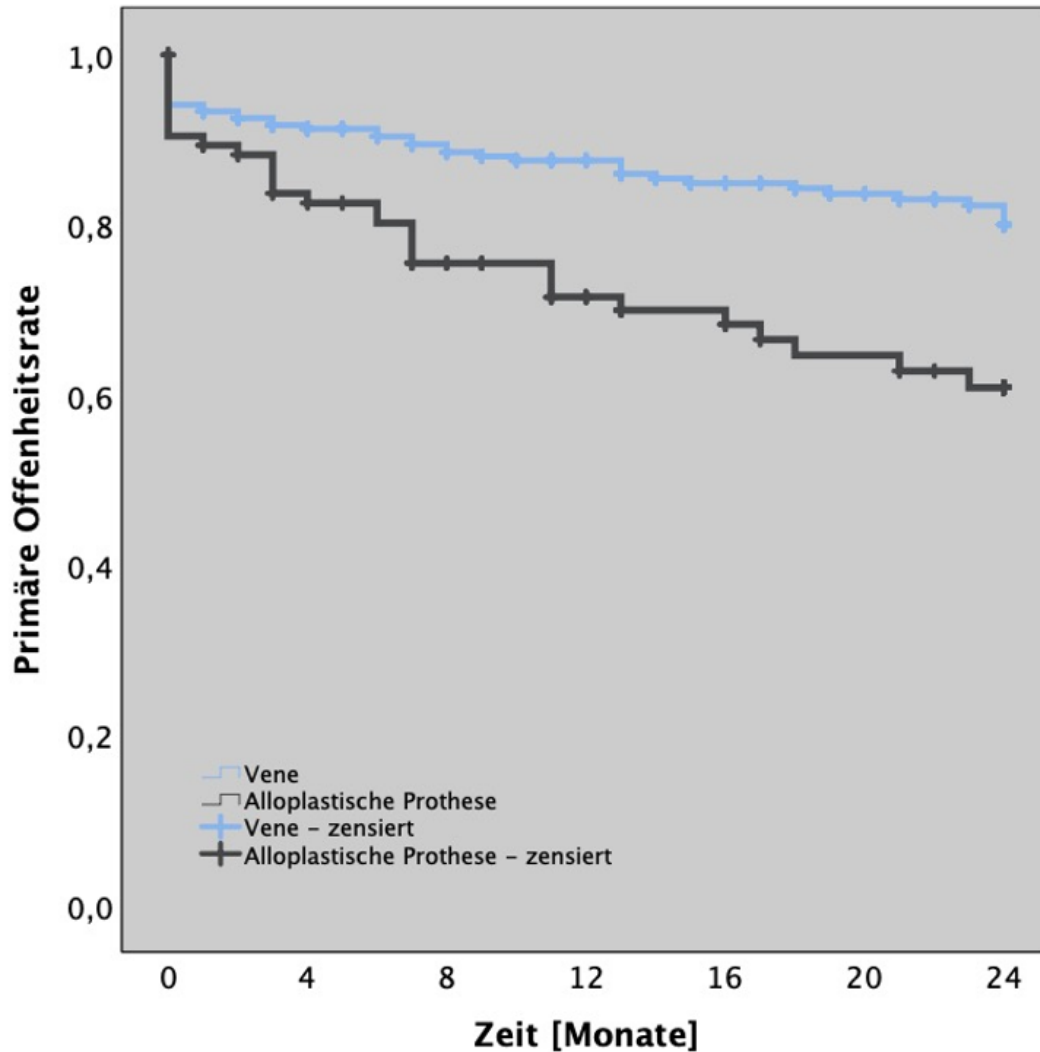


|                |     |     |     |     |     |     |     |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 0 Gefäße       | 37  | 23  | 19  | 18  | 17  | 14  | 12  |
| 1 Gefäß        | 97  | 70  | 56  | 49  | 41  | 39  | 35  |
| 2-3 Gefäße     | 452 | 384 | 336 | 296 | 253 | 222 | 191 |
| Number at risk |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 32: Sekundäre Offenheitsrate hinsichtlich Qualität der Abstromgefäße (24 Monate)

### 5.3.4 Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Venengraft vs. Prothese

Im OR-Patientenkollektiv wurde die primäre und sekundäre Offenheitsrate für Patienten mit Venenbypass (n = 380) vs. Patienten mit alloplastischem Bypass (n = 133) bestimmt (siehe Abbildung 33 und Abbildung 34).

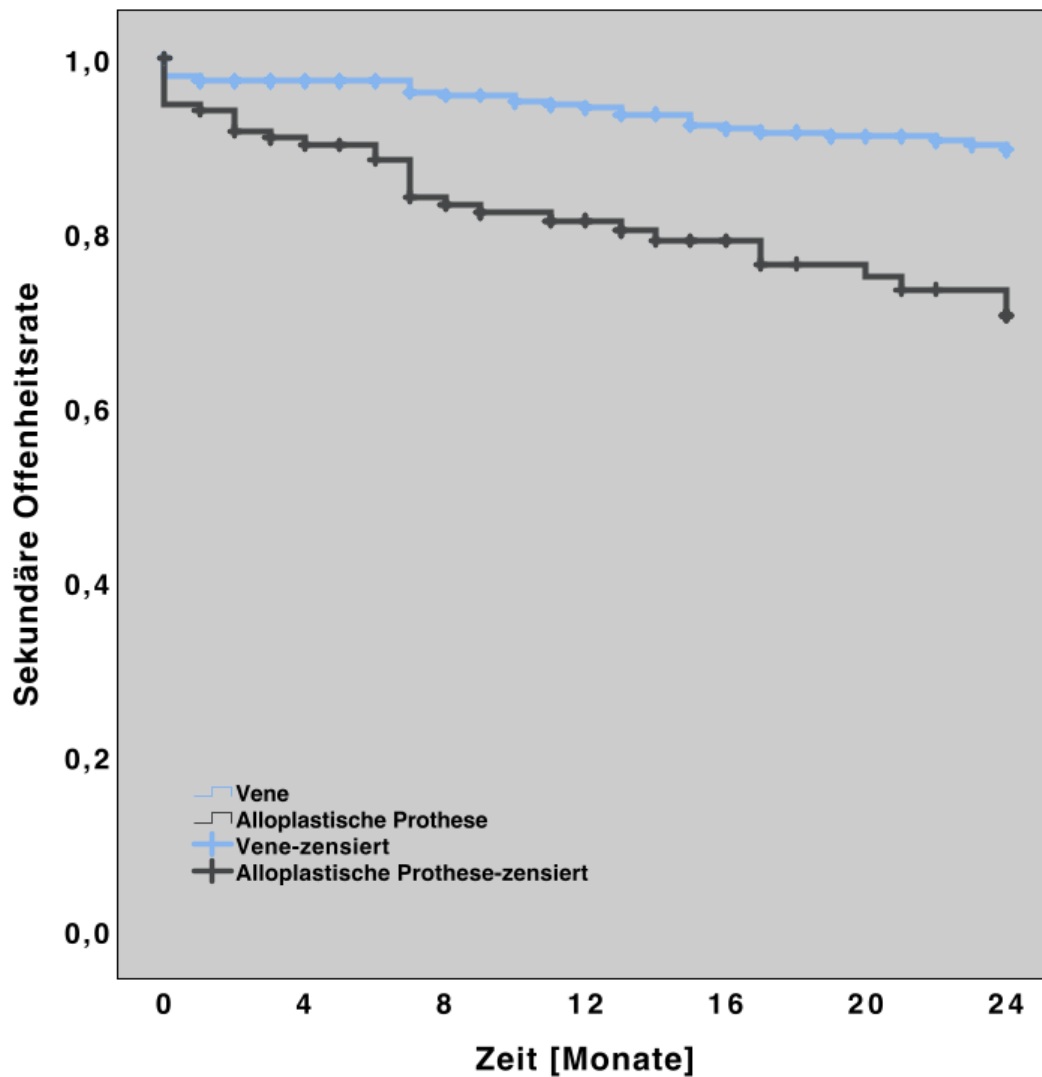


|                       |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Vene                  | 380 | 309 | 268 | 237 | 207 | 178 | 155 |
| Prothese              | 133 | 103 | 88  | 70  | 52  | 41  | 37  |
| <b>Number at risk</b> |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 33: Primäre Offenheitsraten hinsichtlich Graftmaterial bei OR (24 Monate)

Der Venengraft war mit 88,7% und 81,5% zu den Zeitpunkten 12 und 24 Monate der alloplastischen Prothese überlegen (72,5% und 59,0%,  $p < .001$  zu beiden Zeitpunkten). Auch hinsichtlich der sekundären Offenheitsraten war der Venenbypass sowohl nach 12 als auch nach 24 Monaten der alloplastischen Prothese überlegen (94,3% vs. 81,3% sowie

89,5% vs. 70,4%;  $p < .001$  zu beiden Zeitpunkten). Betrachtet man das Outcome von Venengrafts und alloplastischer Prothesen in Akutpatienten (akute/ kritische Ischämie, Ruptur) so wiesen Patienten mit Venengraft ( $n = 81$ ) nach 12 und 24 Monaten deutlich höhere primäre und sekundäre Offenheitsraten als Patienten mit alloplastischer Prothese ( $n = 42$ ) auf (12 Monate: 80,1% vs. 43,4% ( $p < .001$ ) und 88,6% vs. 57,2% ( $p = .001$ ); 24 Monate: 71,0% vs. 36,2% ( $p < .001$ ) und 77,7% vs. 50,0% ( $p = .002$ )).

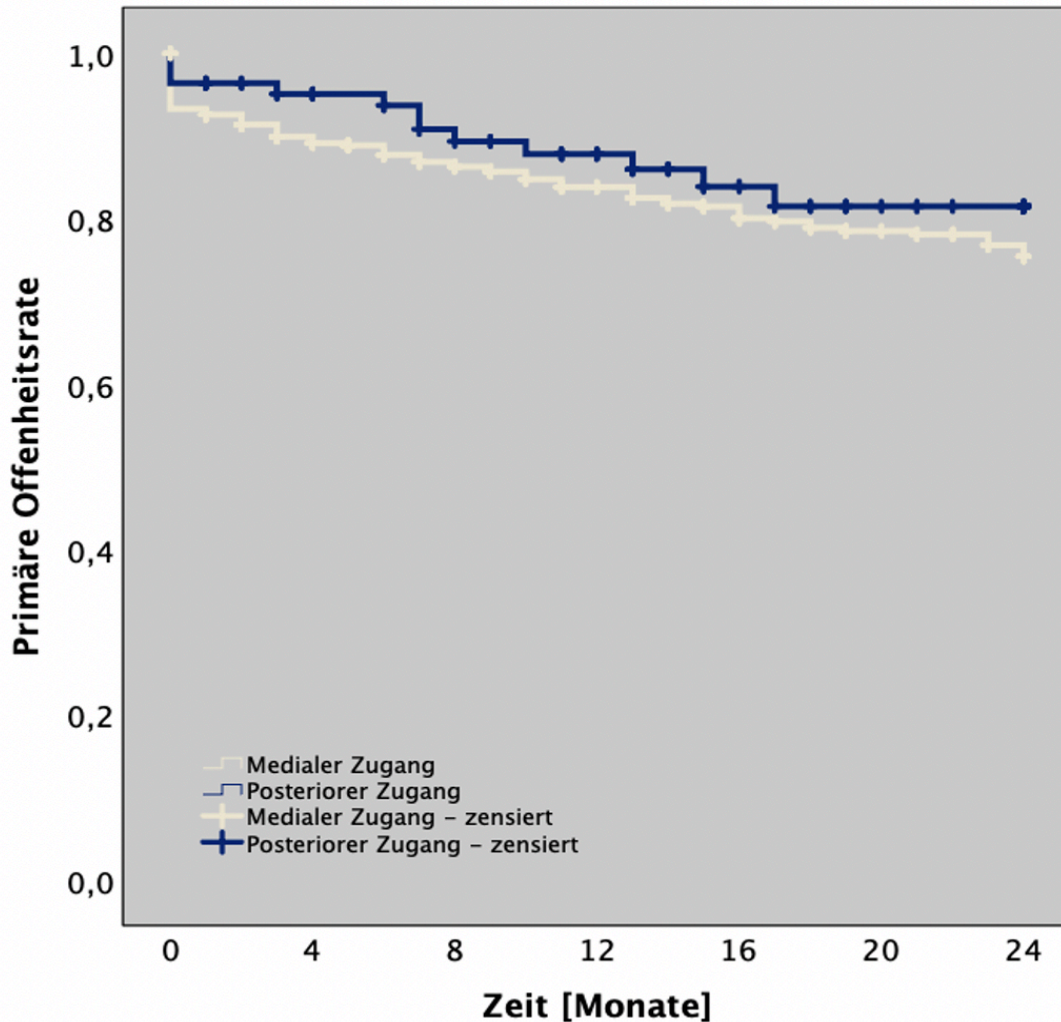


|                       |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Vene                  | 380 | 313 | 276 | 247 | 217 | 190 | 163 |
| Prothese              | 133 | 109 | 91  | 75  | 58  | 52  | 46  |
| <b>Number at risk</b> |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 34: Sekundäre Offenheitsraten hinsichtlich Graftmaterial bei OR (24 Monate)

### 5.3.5 Primäre und sekundäre Offenheitsraten: Medialer vs. posteriorer Zugang

Die primären Offenheitsraten nach 12 und 24 Monaten für MA- und PA-Patienten finden sich in der nachstehenden Abbildung 35.

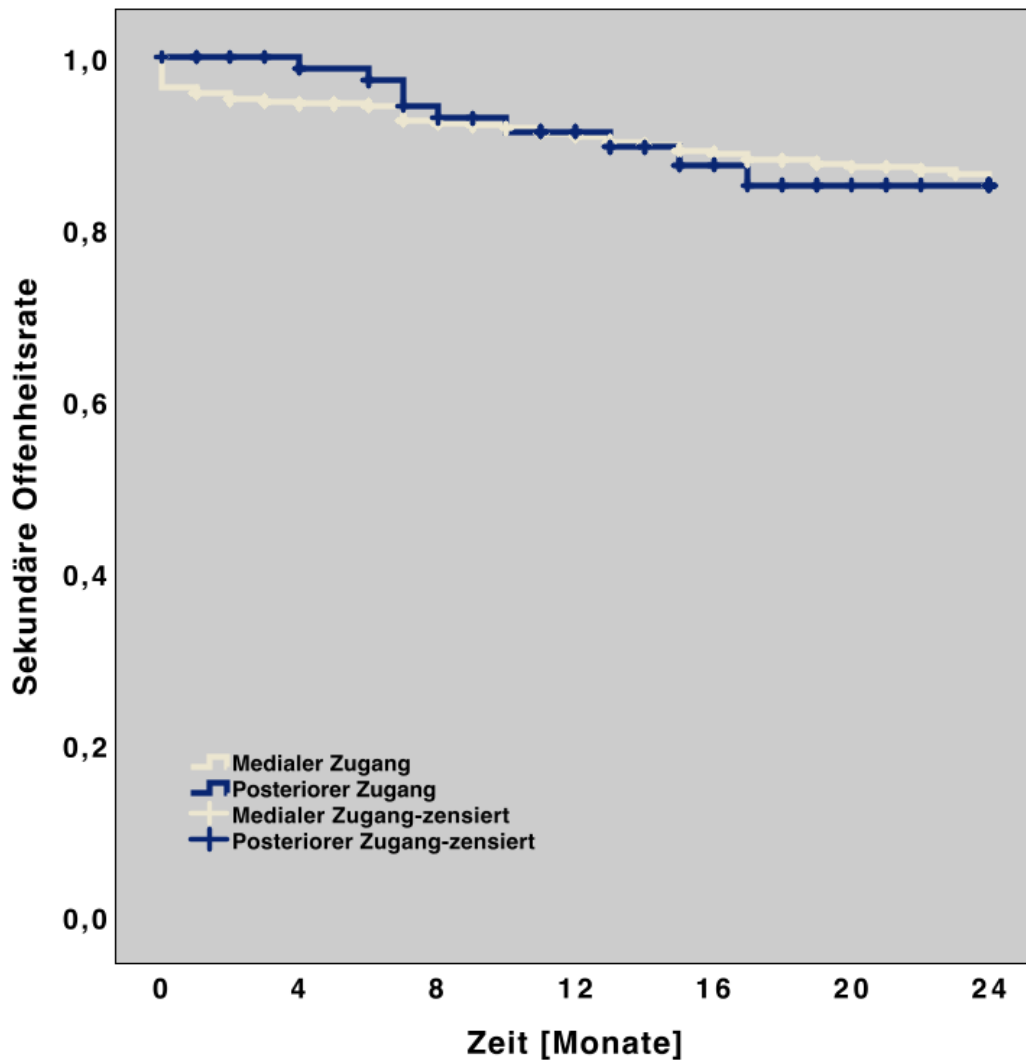


|                       |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| MA                    | 432 | 344 | 297 | 258 | 226 | 193 | 171 |
| PA                    | 83  | 71  | 62  | 52  | 37  | 28  | 24  |
| <b>Number at risk</b> |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 35: Primäre Offenheitsraten hinsichtlich des operativen Zuganges bei OR (24 Monate)

PA-Patienten präsentierten sich mit höheren, aber nicht signifikant höheren, primären Offenheitsraten nach 12 und 24 Monaten mit 87,8% und 81,5% vs. MA-Patienten mit 83,8% und 75,4% (12 Monate:  $p = .314$ ; 24 Monate:  $p = .307$ ).

Die sekundären Offenheitsraten lagen für PA bei 91,3% und 85,0% nach 12 und 24 Monaten sowie für MA bei 90,8% und 85,1% (12 Monate:  $p = .531$ ; 24 Monate:  $p = .912$ ; siehe Abbildung 36).



|                |     |     |     |     |     |     |     |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| MA             | 432 | 354 | 308 | 275 | 241 | 215 | 187 |
| PA             | 83  | 71  | 62  | 50  | 37  | 29  | 24  |
| Number at risk |     |     |     |     |     |     |     |

Abbildung 36: Sekundäre Offenheitsraten hinsichtlich des operativen Zuganges bei OR (24 Monate)



### 5.3.6 Hypothetische Offenheitsraten: OR vs. ER

In Rücksprache mit den Statistikern der Uniklinik Frankfurt wurden zudem hypothetische Offenheitsraten generiert. In diesen wurde angenommen, dass Patienten, für die bis jetzt noch kein FU vorliegt, eine durchgängige Rekonstruktion aufweisen und aufgrund mangelnder Beschwerden nicht mehr vorstellig wurden. Auch unter der Annahme, alle noch nicht im FU erfassten ER-Patienten hätten eine durchgängige Rekonstruktion, wiesen sie nach 24 Monaten auch hier eine signifikant unterlegene Offenheitsrate von 72,5% vs. 88,0% nach OR auf ( $p < .001$ ; vgl. Abbildung 37).

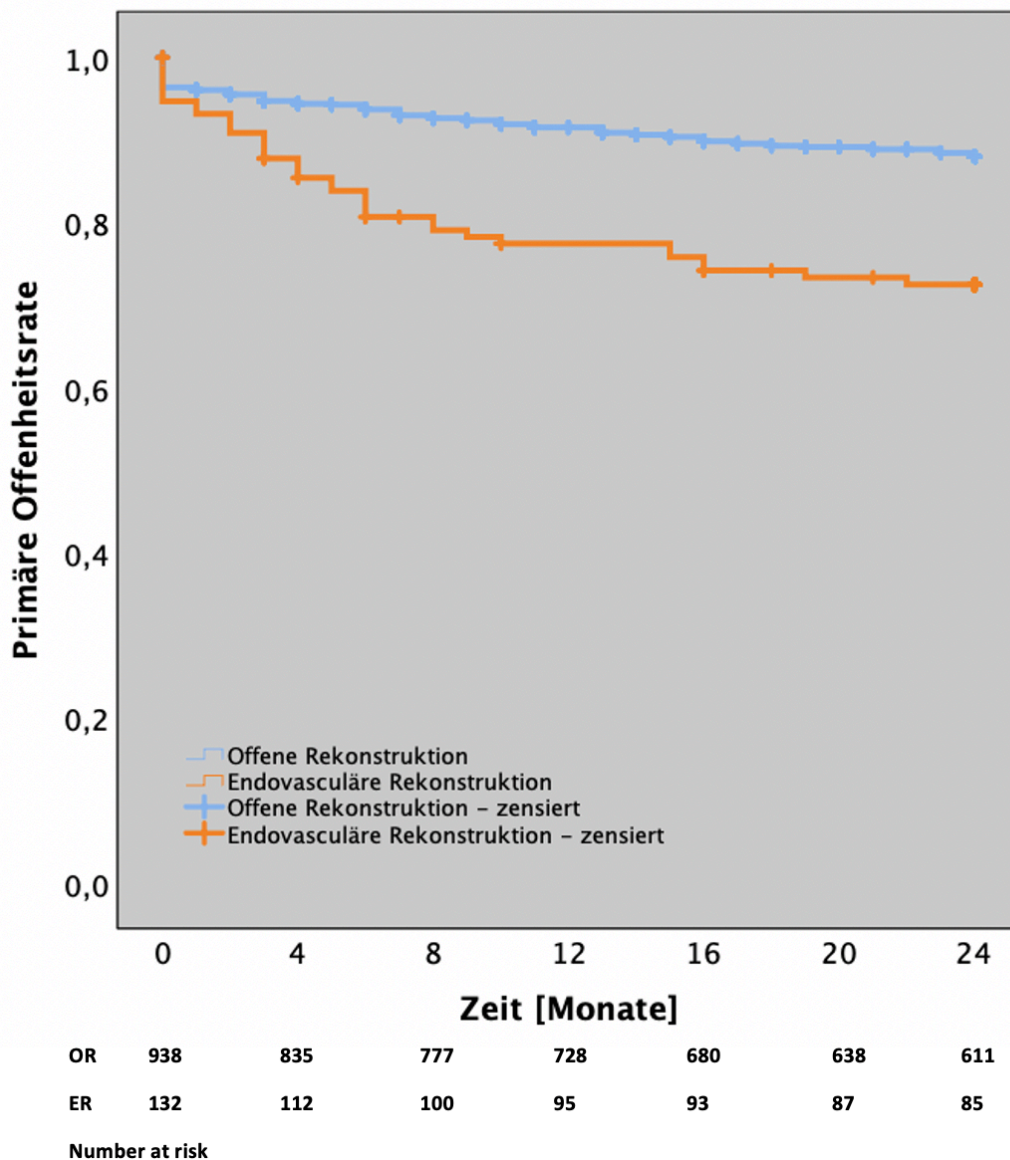


Abbildung 37: Hypothetische Offenheitsraten hinsichtlich ER/OR (24 Monate)

## 5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

In dieser Arbeit sollten entsprechend den Zielsetzungen des Dissertationsprojektes die unten aufgeführten Fragen beantwortet werden. Die zusammenfassenden Ergebnisse hierzu finden sich im nachfolgenden Abschnitt.

### 1.) Epidemiologische Faktoren des PAA in Deutschland?

Über einen Zeitraum von fünf Jahren konnten insgesamt  $n = 1120$  Patienten aus 38 Zentren rekrutiert werden. 95% ( $n = 1017$ ) der Patienten waren männlich, die Minderheit von 5% ( $n = 53$ ) weiblich. Es gab keine signifikanten Differenzen in der Geschlechterverteilung zwischen OR und ER (OR: 5,1%,  $n = 48$  vs. ER: 3,8%,  $n = 5$ ;  $p > .05$ ). Das mediane Alter im Gesamtkollektiv lag bei  $\tilde{x} = 69$  [25-98], IQR = 16. Das mediane Alter der männlichen Patienten lag bei  $\tilde{x} = 69$  Jahren [25-98] (IQR = 15), genauso wie das der weiblichen (69 Jahre [50-94]; IQR = 13;  $p > .05$ ). Die mediane Anzahl eingeschlossener Patienten pro Zentrum lag bei  $\tilde{x} = 17$  [1-130]. Von den Zentren, welche Patienten eingegeben hatten, hatten 10 Zentren weniger als  $n = 10$  eingeschlossene Patienten.

### 2.) Welche Komorbiditäten sind mit dem PAA assoziiert?

Fast 70% der Patienten beider Gruppen zeigten einen arteriellen Hypertonus ( $p > .05$ ), mehr als 34,4% (OR) bzw. 27,3% (ER) wiesen eine positive Nikotinanamnese auf ( $p > .05$ ) und 36,5% (OR) bzw. 37,9% (ER) hatten kardiale Vorerkrankungen ( $p > .05$ ). Zudem wiesen Patienten neben einem Aneurysma der A. poplitea häufig weitere aneurysmatische Veränderungen im Gefäßsystem auf: Die Hälfte der Patienten beider Gruppen litt zusätzlich an einem kontralateralen PAA ( $p > .05$ ), 31,3% (OR) bzw. 38,6% (ER) an einem Bauchaortenaneurysma ( $p > .05$ ), 10,9% (OR) bzw. 12,1% (ER) zeigten iliakale Aneurysmen ( $p > .05$ ).

### 3.) Wie groß ist der Anteil von ER-Interventionen an der Gesamtzahl von Eingriffen?

#### Welche Patienten werden besonders häufig endovascular therapiert?

83,7% ( $n = 938$ ) der Patienten wurden über OR versorgt, 11,8% ( $n = 132$ ) erhielten eine Versorgung mit ER. Insgesamt wurden aus 24 Zentren ER-Patienten registriert, knapp 66% ( $n = 88$ ) stammten dabei aus sechs Zentren. Asymptomatische Patienten und Patienten höheren Lebensalters wurden dabei häufiger endovascular versorgt ( $p < .05$ ). Patienten mit Notfallindikation wurden signifikant häufiger über OR versorgt ( $p < .05$ ). Hinsichtlich kardiopulmonaler Vorerkrankungen gab es keine signifikanten Gruppendifferenzen ( $p > .05$ ).

4.) Welchen Einfluss hat die Klinik (asymptomatisch, symptomatisch, Notfall) des PAA auf das Ergebnis der gewählten Therapie?

Notfällige Patienten beider Gruppen zeigten komplikationsreichere perioperative Verläufe sowie einen längeren Krankenhausaufenthalt als initial asymptomatische. Wohingegen 10,4% der asymptomatischen Patienten bei OR und 1,1% bei ER Komplikationen entwickelten, mussten für 34,9% der OR-Notfallpatienten und 56,2% der notfälligen ER-Patienten teils schwere Komplikationen beobachtet werden ( $p < .001$ ). Majoramputationen, Sepsis sowie Patienten, die während des stationären Aufenthaltes verstarben, wurden in beiden Gruppen alleinig unter Notfallindikation gesehen.

5.) Welche Komplikationen treten bei den Therapieverfahren auf?

OR-Patienten entwickelten hinsichtlich der Gesamtzahl doppelt so häufig perioperative Komplikationen wie ER ( $p = .014$ ). Signifikante Gruppendifferenzen bezüglich der beiden häufigsten Komplikationen „Wundheilungsstörungen“ und „revisionspflichtigen Blutungen“ sowie bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse konnten nicht beobachtet werden, obgleich OR-Patienten eine höhere Tendenz zu Wundinfekten aufwiesen ( $p = .052$ ).

6.) Wie gestalten sich die primären und sekundären Offenheitsraten nach einem zweijährigen FU?

OR-Patienten waren ER-Patienten sowohl hinsichtlich der primären wie auch sekundären Offenheitsraten nach 24 Monaten signifikant überlegen gewesen (75,7% vs. 35,9%,  $p < .001$ ; 84,5% vs. 46,8%,  $p < .001$ ). Asymptomatische Patienten und Patienten mit einem Abstrom aus  $>2$  Unterschenkelgefäßen beider Gruppen wiesen eine signifikant bessere Offenheitsrate als symptomatische Patienten und Patienten mit kompromittiertem Abstrom auf ( $p < .001$ ).

7.) Kann die Studienlage bezüglich der Wahl eines alloplastischen/ autologen Konduits bestätigt werden?

Der Großteil der OR-Patienten wurde über einen MA (80,3%,  $n = 753$ ) sowie mit einem autologen Venengraft (73,1%,  $n = 686$ ) versorgt. Patienten mit PTFE-Bypass waren signifikant älter als Patienten mit Venenbypass ( $\bar{x} = 71$  vs.  $\bar{x} = 68$  Jahre,  $p < .05$ ). Patienten mit Venengraft waren hinsichtlich der primären und sekundären Offenheitsraten denen mit alloplastischer Prothese nach zwei Jahren signifikant überlegen gewesen ( $p < .001$ ) und dies auch insbesondere in Akutpatienten mit notfälliger Versorgung ( $p < .05$ ).

## 6 Diskussion

Das POPART-Register stellt die erste multizentrische Auswertung zu vergleichenden PAA-Therapien in Deutschland dar und zählt mit  $n = 42$  Zentren und über  $n = 1120$  eingeschlossenen Patienten zu einer der größten Datensammlungen zu dieser Fragestellung weltweit.

POPART umfasst mittlerweile Krankenhäuser unterschiedlicher Versorgungsgröße aus zwölf deutschen Bundesländern sowie aus Luxemburg und ermöglicht eine detaillierte Einsicht in die aktuelle Versorgungsrealität des PAA im deutschsprachig europäischen Raum.

### 6.1 Versorgungsrealität des PAA in Deutschland

In dem beschriebenen Patientenkollektiv erhielten Patienten in 11,8% der Fälle eine Versorgung mit ER. Von  $n = 38$  aktiven Meldezentren pflegten bis März 2021 nur  $n = 24$  Zentren ER-Interventionen ein. Über 66% der eingeschlossenen ER-Patienten konzentrierten sich hierbei auf sechs Zentren.

Die vorgestellten Daten legen daher nahe, dass OR an den teilnehmenden Hospitälern weiterhin dem klinischen Versorgungsstandard entspricht. Sie bestätigen damit Ergebnisse vorausgegangener Studien, die ebenfalls konstatierten, dass sich momentan weniger Operateure in der Therapieplanung des PAA für eine Versorgung mit ER entschieden. So kamen Cervin et al.<sup>4</sup> 2015 mit den Daten des Swedvasc-Registers zu einem vergleichbaren Anteil von Patienten mit ER (16,7%).

In einer der größten Erhebungen aus Abrechnungsdaten der Centers for Medicare & Medicaid Services von Galinanes et al.<sup>5</sup> aus dem Jahr 2013 lag der Anteil der ER-Patienten mit 23,6% höher. Ähnliche Zahlen berichtete die Vascunet-Collaboration<sup>22</sup> 2014, bei deren Auswertung aus acht verschiedenen Ländern 22,2% der Patienten des Gesamtkollektives mittels ER versorgt wurden.

Dass der Anteil der ER-Patienten in der vorgestellten Auswertung geringer ausfällt als bei oben genannten Autoren könnte auf unterschiedliche Ursachen zurückgeführt werden: Zunächst besteht die Möglichkeit, dass tatsächlich weniger Eingriffe mit ER im Register erfasst wurden, als es der aktuellen Situation in Deutschland entspricht. Zum einen bleibt in der Auswertung eines nicht-interventionellen Registers unklar, ob die Zentren, wie im Studienprotokoll gefordert, alle vorstelligen PAA-Patienten über den eCRF einpflegen.

Zum anderen muss es sich bei den teilnehmenden Zentren nicht zwangsläufig um eine Auswahl an Hospitälern handeln, die repräsentativ für die Versorgungssituation in Deutschland ist. Auch muss bedacht werden, dass in dieser rein gefäßchirurgischen Erhebung ER-Patienten, welche bei anderen Behandlern wie interventionellen Radiologen oder Angiologen vorstellig geworden sind, fehlen.

Dennoch ist anzumerken, dass die Therapie des PAA sowohl im EU- als auch Nicht-EU-Ausland nicht standardisiert ist und eine erhebliche Variabilität in der PAA-Versorgungsleistung und -strategie besteht. Dies bestätigte die oben zitierte Studie der Vascunet-Collaboration<sup>22</sup>, welche stark differierende Gruppenanteile an ER-Patienten feststellte: Wo hingegen 34,7% der australischen Patienten endovascular therapiert wurden, wurde beispielsweise kein einziger ER-Patient aus der Schweiz, Island oder Finnland gemeldet ( $p < .0001$ ). Die Autoren mutmaßten dabei, dass die Indikationsstellung eher auf die chirurgische Tradition denn auf differierende Patientenkollektive zwischen den einzelnen Ländern zurückzuführen sei.<sup>22</sup>

Wrede et al.<sup>82</sup> legten in einem Kollektiv von  $n = 66$  elektiven Patienten ( $n = 27$  ER-Patienten) ebenfalls nahe, dass die Indikationsstellung maßgeblich vom jeweiligen Operateur abhängig sei. Im überwiegenden Anteil der untersuchten Fälle ( $n = 26$ ) lag die persönliche Wahl des Operateurs der Entscheidung für OR zu Grunde. Auch die Wahl von ER über OR war in  $n = 17/27$  Fällen einer persönlichen Entscheidung des Chirurgen geschuldet und nur in acht Fällen aufgrund der Ermangelung eines geeigneten Venenbypasses.

Das POPART-Register umfasst mittlerweile knapp ein Drittel der 100-120 zertifizierten Gefäßzentren in Deutschland<sup>83</sup> und deckt damit einen nicht unerheblichen Teil gefäßchirurgischer Versorger ab.

Da im Gegensatz zur deutlich jüngeren ER für OR hohe Erfahrungswerte sowie exzellente Ergebnisse vorliegen, erscheint es naheliegend, dass sich derzeit mehr Operateure für OR entscheiden. Die Tendenz, dass OR immer noch häufiger angewendet wird, deckt sich bei hoher internationaler Versorgungsvariabilität mit den dargelegten Ergebnissen.

## 6.2 Epidemiologische Aspekte und Risikofaktoren

Der überwiegende Anteil der untersuchten Patienten waren männlich (OR: 94,9%, n = 890 vs. ER: 96,2%, n = 127;  $p > .05$ ) und im Median  $\bar{x} = 69$  Jahre alt. Dies deckt sich mit der Literatur, die das PAA vor allem als Erkrankung von Männern zwischen 60-70 Jahre einstuft.<sup>2,3</sup> Anders als bei der Erhebung von Galinanes et al.<sup>5</sup> mit den Abrechnungsdaten der Centers for Medicare & Medicaid Services konnte in dieser Auswertung kein Trend beobachtet werden, dass Frauen in elektiver Behandlungssituation häufiger endovasculär versorgt würden.

Bezüglich der Aneurysmamorhologie gab es keine signifikanten Gruppendifferenzen ( $p > .05$ ). Darüber hinaus war jedoch zu beobachten, dass Patienten mit schlechteren Abstromverhältnisse signifikant seltener für ER geplant wurden. So hatten diese in 17,4% weniger als zwei offene Unterschenkelgefäße, wohingegen 25,8% aller OR-Patienten gar keinen bis einen 1-Gefäßabstrom aufwiesen ( $p = .037$ ). Zudem konnten in OR-Patienten signifikant häufiger Thromben im Aneurysmasack nachgewiesen werden als bei ER ( $p < .001$ ). Bezüglich der Qualität der Zustromgefäße waren keine signifikanten Unterschiede zu eruieren ( $p > .05$ ). In den retrospektiven Single-Center-Studien von Curi et al.<sup>33</sup> und Huang et al.<sup>11</sup> mit n = 56 und n = 149 Patienten konnten hinsichtlich der Aneurysmamorhologie und der Qualität der Zu- und Abstromgefäße keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden.

Die Italiener Pulli et al.<sup>34</sup> hingegen sahen in ihrer multizentrischen Studie mit n = 312 Patienten ebenso eine häufigere Entscheidung für OR bei schlechterem initialen Run-off (Run-off score  $< 2$ : OR = 37,5% vs. ER = 23%;  $p = .007$ ). Auch die 2016 publizierte Metaanalyse von Leake et al.<sup>18</sup> beschrieb für OR-Patienten einen signifikant schlechteren Run-off ( $p = .01$ ). Hier hatten über 37% der OR-Patienten einen Abstrom aus weniger als zwei Unterschenkelgefäßen, wohingegen ER-Patienten nur in 22,8% einen Abstrom aus weniger als zwei Gefäßen aufwiesen.

Interessante Ergebnisse waren auch hinsichtlich der dokumentierten Begleiterkrankungen in den beiden Gruppen zu beobachten: In der Therapieplanung von multimorbiden Patienten mit hohem operativen Risiko sind minimalinvasive Verfahren von besonderer Relevanz. Aufgrund dessen könnte man mutmaßen, dass ER-Patienten im Vergleich zu OR-Patienten eine höhere Inzidenz an Komorbiditäten aufweisen müssten. Hieraus ergebe sich die Frage, inwieweit die teils schlechten Ergebnisse von ER auf ein potentiell

kränkteres und damit von vornerein weniger erfolgsversprechendes Patientenkollektiv zurückzuführen seien.

In den präsentierten Daten waren ER-Patienten zwar älter (72 vs. 68 Jahre,  $p = .001$ ), aber nicht signifikant kränker. So wurden Patienten mit schweren Vorerkrankungen von durchaus chirurgischer und anästhesiologischer Relevanz zu ähnlichen Teilen für ER wie OR in Betracht gezogen (kardiale Begleiterkrankung: OR = 36,5% vs. ER = 37,9%, Lungeninsuffizienz: OR = 7,9% vs. ER = 7,6%;  $p > .05$ ).

Diese Ergebnisse sind ähnlich zu denen der Autoren Wrede et al.<sup>82</sup>, Serrano Hernando et al.<sup>13</sup> und Curi et al.<sup>33</sup>, die ebenfalls eine Tendenz zu einem höheren Lebensalter bei ER konstatierten, aber keine signifikanten Differenzen in spezifischen Vorerkrankungen feststellten.

Cervin et al.<sup>4</sup> konnten in ihren Daten aus dem Swedvasc-Registers nur in der Gruppe der elektiv-symptomatischen Patienten einen höheren Anteil an Patienten mit pulmonaler Insuffizienz sowie bei den asymptomatischen Patienten mehr Personen mit kardialer Vorerkrankung feststellen ( $p < .05$ ). Diese waren bei einem Signifikanzniveau von  $p = .001$  aber nicht signifikant.

Eslami et al.<sup>21</sup> beobachteten in ihrem Kollektiv von  $n = 390$  Patienten, mit Ausnahme des größeren Patientenanteils mit pulmonaler Insuffizienz und ehemalige Raucher bei ER ( $p = .045$ ), keine weiteren signifikanten Unterschiede. Pulli et al.<sup>34</sup> beschrieben, bis auf einen höheren Anteil an Patienten mit BAA in der OR-Gruppe, ebenfalls keine weiteren signifikanten Gruppendifferenzen. Eine Übersicht über die Ergebnisse des POPART-Registers im Vergleich zur verwendeten Literatur (Auswahl) findet sich in Tabelle 20.

Tabelle 20: Literaturvergleich Patientenalter & Komorbiditäten (Auswahl)

|                          | Curi et al. <sup>33</sup>          | Pulli et al. <sup>34</sup>                    | Serrano Hernando et al. <sup>13</sup> | Eslami et al. <sup>21</sup>                         | Wrede et al. <sup>82</sup>         | POPART Register            |
|--------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|---|------------------------------------|----------------------------|
| <b>Jahr</b>              | 2007                               | 2013  | 2015                                  | 2015  | 2018                               | 2021                       |
| <b>Studientyp</b>        | Retrospektive Single-Center-Studie | Retrospektive Multi-Center-Studie (7 Zentren) | Retrospektive Single-Center-Studie    | Register (Vascular Quality Initiative; 290 Zentren) | Retrospektive Single-Center-Studie | Register (42 Zentren)      |
| <b>Patientenzahl (n)</b> | 56<br>OR: 41<br>ER: 15             | 312<br>OR: 178<br>ER: 134                     | 171<br>OR: 139<br>ER: 32              | 390<br>OR: 221<br>ER: 169                           | 66<br>OR: 39<br>ER: 27             | 1120<br>OR: 938<br>ER: 132 |

|   |   |   |   |  |   |  |
|---|---|---|---|--|---|--|
| <b>Patientenalter</b>                               | OR: $\bar{x} = 68 \pm 2,4$<br>ER: $\bar{x} = 75 \pm 1,6$<br>p < .05 | OR: $\bar{x} = 70 \pm 8,9$<br>ER: $\bar{x} = 74,9 \pm 7,9$<br>p = .06 | OR: $\bar{x} = 68,7$ [40-87]<br>ER: $\bar{x} = 74,3$ [56-88]<br>p > .05 | OR: $\bar{x} = 68,4$ [69-80]<br>ER: $\bar{x} = 73,5$ [69-80]<br>p < .001                       | OR: $\bar{x} = 66$ [48-81]<br>ER: $\bar{x} = 69$ [56-87]<br>p < .05 | OR: $\bar{x} = 68$ [25-98]<br>ER: $\bar{x} = 72$ [51-90]<br>p < .001 |
| <b>BAA</b>  | OR: 37,0%<br>ER: 53,0%<br>p > .05                                   | OR: 19,6%<br>ER: 3,7%<br>p < .001                                     | Gesamtkollektiv: 31,5%  | n.a.*  | OR: 51,0%<br>ER: 55,6%<br>p > .05                                   | OR: 31,3%<br>ER: 38,6%<br>p > .05                                    |
| <b>Kontralaterales PAA</b>                          | OR: 79%<br>ER: 67%<br>p > .05                                       | OR: 38,2%<br>ER: 43,2%<br>p = n.a.*                                   | Gesamtkollektiv: 48,5%  | n.a.*  | OR: 79,5%<br>ER: 66,7%<br>p > .05                                   | OR: 50%<br>ER: 53,8%<br>p > .05                                      |
| <b>Pulmonale Insuffizienz</b>                       | OR: 23%<br>ER: 7%<br>p > .05  | OR: 25%<br>ER: 23%<br>p > .05   | OR: 16,5%<br>ER: 12,5%<br>p > .05                                       | OR: 11,8%<br>ER: 19,5%<br>p = .045   | n.a.*   | OR: 7,9%<br>ER: 7,6%<br>p > .05                                      |
| <b>Hypertonus</b>                                   | OR: 73%<br>ER: 67%<br>p > .05                                       | OR: 80%<br>ER: 70%<br>p > .05   | OR: 53,2%<br>ER: 50%<br>p > .05   | OR: 82,8%<br>ER: 81,1%<br>p > .05  | OR: 79,5%<br>ER: 74,1%<br>p > .05                                   | OR: 67,1%<br>ER: 68,2%<br>p > .05                                    |
| <b>Kardiale Begleiterkrankung</b>                   | OR: 22%<br>ER: 47%<br>p > .05                                       | OR: 34%<br>ER: 30,5%<br>p > .05                                       | OR: 17,2%<br>ER: 25%<br>p > .05   | OR: 23,5%<br>ER: 27,2%<br>p > .05  | OR: 17,9%<br>ER: 37,0%<br>p > .05                                   | OR: 36,5%<br>ER: 37,9%<br>p > .05                                    |
| <b>Nikotinabusus</b>                                | OR: 74%<br>ER: 45%<br>p > .05                                       | OR: 55%<br>ER: 70%<br>p > .05   | OR: 58,9%<br>ER: 53,1%<br>p > .05                                       | OR: 29%<br>ER: 20,7%<br>(derzeitig)<br>OR: 44,3%<br>ER: 57,4%<br>(in Vergangenheit)<br>p < .05 | OR: 82,1%<br>ER: 88,9%<br>p > .05                                   | OR: 34,4%<br>ER: 27,3%<br>p > .05                                    |
| <b>Diabetes mellitus</b>                            | OR: 27%<br>ER: 13%<br>p > .05                                       | OR: 20,5%<br>ER: 21%<br>p > .05                                       | OR: 7,2%<br>ER: 15,6%<br>p > .05  | OR: 20,8%<br>ER: 29,6%<br>p = .057   | OR: 10,3%<br>ER: 25,9%<br>p > .05                                   | OR: 16,5%<br>ER: 15,9%<br>p > .05                                    |
| * n.a.: in betreffender Publikation nicht angegeben |   |   |   |  |   |  |

Die vorgestellten Ergebnisse hinsichtlich des Nikotinkonsums decken sich mit denen in der Literatur<sup>4,13,21,33,34,82</sup> (vgl. Tabelle 20): Ein Großteil der PAA-Patienten wiesen eine positive Raucheranamnese auf. Dabei ist die Assoziation zum Nikotinabusus generell im Zusammenhang mit aneurysmatischen Erkrankungen wie auch dem BAA beschrieben worden.<sup>30,31,84,85</sup> Beispielsweise wurde in einer großen Fallserie mit n = 5356 Patienten aus dem Jahr 2000, neben dem männlichen Geschlecht und arteriellen Hypertonus, Rauchen als starker unabhängiger Risikofaktor für das BAA eruiert.<sup>30</sup>

Ebenso wie in den hier diskutierten Studien<sup>4,11,13,33,82</sup>, konnte auch in dieser Auswertung eine hohe Koinzidenz zum BAA bzw. zum kontralateralen PAA in beiden Gruppen beobachtet werden (BAA: OR: 31,3% vs. ER: 38,6%; p > .05; kontralaterales PAA: OR: 50% vs. ER: 53,8%; p > .05). Tuveson et al.<sup>32</sup> stellten in einer 2016 veröffentlichten Studie dar, dass von n = 225 untersuchten Patienten mit einem bestätigten BAA 19,1% (n = 43) eine radiologisch gesicherte Aufweitung der A. poplitea auf >12 mm, 11,1% (n = 25) auf



>15 mm und 7,6% (n = 17) >20 mm aufwiesen. Sie empfahlen daher eine einmalige ultrasonographische Untersuchung der A. poplitea bei BAA-Patienten. Einer alleinigen körperlichen Untersuchung sprachen sie, bei hoher falsch-negativ- und -positiv Rate, eine zu große diagnostische Unsicherheit zu.

Abschließend wurde die Auswertung der Begleiterkrankungen dadurch limitiert, dass die Definition der Komorbiditäten den eingehenden Kliniken überlassen wurde und nur stichprobenhaft, im Rahmen von Datenplausibilitätsprüfungen oder Monitorvisits, eine Nachprüfung erfolgen konnte.

### **6.3 Klinik und Aufenthaltslänge**

Knapp 67% (n = 88) der Patienten, die für eine ER geplant wurden, waren asymptomatisch vorstellig geworden und damit signifikant häufiger als bei OR (48,3%, n = 453;  $p < .001$ ). Dies ist äquivalent zu den Ergebnissen von Serrano Hernando et al.<sup>13</sup> (OR = 48,9%, n = 68 vs. ER = 71,9%, n = 23;  $p = .012$ ) und Pulli et al.<sup>34</sup> (OR: 35,5%, n = 63 vs. ER: 71%, n = 82;  $p < .001$ ), die ebenfalls ER bei vornehmlich symptomfreien Patienten beobachteten.

Bei symptomatischen oder schwer ischämischen Patienten entschieden sich Operateure hingegen deutlich häufiger für OR, sodass anteilig doppelt so viele Patienten mit akuter Ischämie mittels OR versorgt wurden als mittels ER (OR: 11,8%, n = 111 vs. ER: 5,3%, n = 7;  $p = .025$ ).

Pulli et al.<sup>34</sup> berichteten von 7,4% (n = 10) ER-Patienten mit akuter Ischämie, Serrano Hernando et al.<sup>13</sup> hatten nur in der OR-Gruppe ischämische Patienten auswerten können (OR: 23%, n = 32 vs. ER: 0%, n = 0;  $p = .003$ ). Andere Autoren hingegen publizierten über keine Notfallpatienten, da sie „akute Ischämie“ oder „Notfallindikation“ vorher als Ausschlusskriterium definiert hatten.<sup>21,25,82</sup>

Cervin et al.<sup>4</sup> werteten in ihrem Kollektiv des Swedvasc-Registers mit einem Anteil von 28,4% (n = 27/95) ER-Patienten unter Notfallindikation einen vergleichsweise hohen Anteil an ischämischen Akutpatienten in der ER-Gruppe aus. Auch Huang et al.<sup>11</sup> beschrieben n = 10 notfällige Eingriffe bei einem Kollektiv von n = 35 ER-Patienten. Trinidad Hernandez et al.<sup>10</sup> verglichen 2013 Ergebnisse von n = 31 ER-Patienten, wovon n = 12 (39%) notfällig versorgt wurden.

Hieran wird eine wichtige Problematik in der ganzheitlichen Bewertung von ER deutlich: Bislang liegen wenig belastbare Studien zum Outcome von ER in der Notfallversorgung

vor, da viele Autoren entweder keine notfälligen Fälle einschließen oder die Anzahl ischämischer Patienten so gering ist, dass keine repräsentative Stichprobengrößen zusammenkommen.<sup>10,11,21,25,82</sup> Selbst im POPART-Register, welches aufgrund des multizentrischen Studiendesigns mit 42 Zentren die Voraussetzungen aufweist, größere Studienpopulationen zu generieren, konnten insgesamt nur  $n = 16$  notfällige ER-Patienten erfasst werden. Die unsichere Evidenzlage und die mangelnde oder vielleicht auch negative persönliche klinische Erfahrung mit ER im Notfallsetting tragen mutmaßlich dazu bei, dass in ischämischen Patienten eher auf den etablierten Venenbypass zurückgegriffen wird.

Dies erschwert den Nachweis der Wertigkeit und Sicherheit von ER in Akutpatienten in Form von großen, prospektiven Fallserien mit längerem FU.

Betrachtet man nun den eigentlichen Eingriff an sich, so wurden ER-Patienten in über der Hälfte der Fälle über einen offenen Zugang (Cutdown) versorgt (61,4%,  $n = 81$ ), nur knapp 38,6% ( $n = 51$ ) erhielten einen perkutanen Zugang. Über 72% ( $n = 96$ ) der Eingriffe erfolgte hierbei in Intubationsnarkose. Ähnlich fiel hierzu die multizentrische Auswertung von Golchehr et al.<sup>59</sup> mit  $n = 72$  PAA aus, in der ein hoher Anteil der Patienten (51%,  $n = 37$ ) in Allgemeinanästhesie versorgt wurde, nur 32% ( $n = 23$ ) erhielten einen Eingriff in Lokalanästhesie. Die Art des Zuganges war dabei nicht dokumentiert.

Der Anteil der Patienten in Intubationsnarkose erscheint hoch, vor allem wenn man diesen mit Ergebnissen von Saunders et al.<sup>68</sup> vergleicht, in deren Single-Center-Studie mit  $n = 34$  Fällen, alle vorstelligen Patienten in Lokalanästhesie und mittels perkutanem Zugang behandelt werden konnten.

Die Therapie des PAA ist nicht standardisiert, dementsprechend ist eine gewisse Variabilität in den Behandlungsmodalitäten nachvollziehbar. Vermutlich spielt auch der Aspekt, dass es sich um ein ausschließlich gefäßchirurgisches Register handelt (ohne Interventionalisten), ebenso eine Rolle für den bevorzugten offenen Zugang in Intubationsnarkose. Dennoch ist es interessant, dass Gefäßchirurgen in Deutschland, welche im Unterschied zu den nicht-schneidenden Fachrichtungen die Wahl zwischen einem offenen oder perkutanen Zugang haben, sich vor allem für einen offen entscheiden. Ob hierfür anatomischen Bedingungen oder persönliche Präferenzen des Operateurs maßgeblich waren, bleibt spekulativ.

Der Anteil an ER-Patienten, die mindestens einen Tag auf ITS oder einem Monitorplatz verbrachten, war mit 29% signifikant geringer als für OR-Patienten (50,3%;  $p < .001$ ). Dennoch sind diese Zahlen für ein minimalinvasives Verfahren abermals höher als zu

erwarten gewesen. Das fortgeschrittene Lebensalter, die Multimorbidität und der Umstand, dass fast 73% der Patienten in Intubationsnarkose operiert wurden, könnten mitursächlich hierfür gewesen sein.

Ein direkter Vergleich mit der Literatur fällt hierbei allerdings schwer, da die dieser Arbeit zu Grunde liegende Publikationen<sup>4,5,21,25,33,34,82</sup> die Häufigkeit eines ITS-Aufenthaltes sowie dessen Länge nicht auswerteten.

Insgesamt waren ER-Patienten im Schnitt drei Tage kürzer hospitalisiert als OR-Patienten ( $p < .001$ ). Die Aufenthaltslänge von  $\tilde{x} = 7$  Tagen für ER erscheint jedoch lang, wenn man bedenkt, dass durchaus Aufenthaltslängen von einem bis maximal vier Tagen für ER beschrieben worden sind.<sup>5,25,82</sup> Pulli et al.<sup>34</sup> konstatierten zwar auch eine hierüber hinausgehende Dauer des Krankenhausaufenthalts nach ER, dieser war jedoch mit einem Mittelwert von 6,4 Tage [2-17] ( $n = 64$ ) ebenfalls kürzer als in den hier veröffentlichten Ergebnissen.

Mögliche Erklärungen für diesen Umstand sind vielfältig. Wie schon für diverse Variablen diskutiert, werten viele der vorgestellten Studien ausschließlich asymptotische Patienten aus. So wurden beispielsweise in den Auswertungen rein asymptotischer Patienten von Eslami et al.<sup>21</sup> und Wrede et al.<sup>82</sup> mittlere Aufenthaltslängen von einem respektive zwei Tagen beobachtet. Pulli et al.<sup>34</sup> hingegen hatten eine ähnliche Gruppenverteilung bezüglich der klinischen Symptomatik wie in der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Erhebung. Des Weiteren muss die hohe Anzahl an ER-Patienten beachtet werden, die in unseren Daten einen operativen Cut-down anstelle einer perkutanen Punktion erhielten (61,4%,  $n = 81$  vs. 38,6%,  $n = 51$ ). Zudem waren in 24,5% der ER-Patienten adjunktive Maßnahmen nötig gewesen waren.

Auch der Einfluss der womöglich international differierenden unteren Grenzverweildauer ist zu diskutieren. Eine Übersicht über die Ergebnisse des POPART-Registers im Vergleich zur verwendeten Literatur (Auswahl) findet sich in der nachfolgenden Tabelle 21.

Tabelle 21: Literaturvergleich Aufenthaltslänge (Auswahl)

|                   | <b>Antonello et al.<sup>25</sup></b> | <b>Curi et al.<sup>33</sup></b>    | <b>Pulli et al.<sup>34</sup></b>              | <b>Eslami et al.<sup>21</sup></b>                   | <b>Wrede et al.<sup>82</sup></b>   | <b>POPART Register</b> |
|-------------------|--------------------------------------|------------------------------------|---|---|------------------------------------|------------------------|
| <b>Jahr</b>       | 2005                                 | 2007                               | 2013  | 2015  | 2018                               | 2021                   |
| <b>Studientyp</b> | RCT, Single-Center-Studie            | Retrospektive Single-Center-Studie | Retrospektive Multi-Center-Studie (7 Zentren) | Register (Vascular Quality Initiative; 290 Zentren) | Retrospektive Single-Center-Studie | Register (42 Zentren)  |

|   |   |   |  |  |   |   |
|---|---|---|--|--|---|---|
| <b>Patientenzahl (n)</b>                    | 30<br>OR: 15<br>ER: 15                              | 56<br>OR: 41<br>ER: 15                    | 312<br>OR: 178<br>ER: 134                    | 390<br>OR: 221<br>ER: 169                  | 66<br>OR: 39<br>ER: 27                  | 1120<br>OR: 938<br>ER: 132                    |
| <b>Mediane Aufenthaltslänge (in Tagen)</b>  | n.a.*   | n.a.*                                     | n.a.*  | OR: 2 [1-4]<br>ER: 1 [1-11]<br>p < .001    | OR: 7 [4-27]<br>ER: 2 [1-5]<br>p < .001 | OR: 10 [3-68]<br>ER: 7 [1-82]<br>p < .001     |
| <b>Mittlere Aufenthaltslänge (in Tagen)</b> | OR: 7,7 [7-11]<br>ER: 4,3 [2-9]<br>p < .01          | OR: 4,9 ± 0,5<br>ER: 0,9 ± 0,2<br>p < .05 | OR: 10,4 [4-45]<br>ER: 6,4 [2-17]<br>p < .01 | OR: 3,8 ± 2,5<br>ER: 1,4 ± 1,9<br>p < .001 | n.a.*                                   | OR: 12,8 [3-68]<br>ER: 9,0 [1-82]<br>p < .001 |
|   | * n.a.: in betreffender Publikation nicht angegeben |   |  |  |   |   |

## 6.4 Perioperatives Outcome

### 6.4.1 Vergleichbare Komplikationsraten für OR und ER

Für 16,6% (n = 156) der OR-Patienten und 8,3% der ER-Patienten (n = 11) wurden innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ Komplikationen beschrieben (p = .014).

Damit waren ER-Patienten im Vergleich zu OR-Patienten nur halb so oft von Komplikationen betroffen gewesen, obgleich diese aber auch einen deutlich geringeren Anteil symptomatischer oder gar notfalliger Patienten hatten.

Diese Zahlen decken sich mit den Ergebnissen der amerikanischen Single-Center-Studie von Wooster et al.<sup>86</sup>, die für OR eine Komplikationsrate von 17% (n = 9) und für ER von 8% (n = 2) konstatierten (p = .02).

Allerdings konnte in der zugrundeliegenden Auswertung des POPART-Registers kein signifikanter Gruppenunterschied bezüglich des Auftretens spezifischer Komplikationen eruiert werden. Dieser Umstand ist gerade bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse interessant, da hier beispielsweise Galinanes et al.<sup>5</sup> in ihrem Kollektiv mit n = 2962 Patienten einen signifikanten Vorteil bei ER gesehen hatten (OR = 2,28% vs. ER = 0,91%; p = .04).

Ebenso konnten keine signifikanten Gruppendifferenzen bezüglich revisionspflichtiger Blutungen beobachtet werden (OR: 3,9%, n = 37 vs. ER: 2,3%, n = 3; p > .05).

OR-Patienten wiesen jedoch eine Tendenz zu häufigeren Wundheilungsstörungen auf, auch wenn diese nur in der Gruppe der asymptomatischen Patienten signifikant gewesen war (Gesamt: OR: 7,7%, n = 72 vs. ER: 3,0%, n = 4; p = .052; Asymptomatisch: OR: 5,1%, n = 23 vs. ER: 0%, n = 0; p = .021).

Grip et al.<sup>44</sup> sahen in ihrer Analyse der Daten der Vascunet-Collaboration ebenfalls keine signifikanten Gruppendifferenzen hinsichtlich Blutungen (OR: 1,6% vs. ER: 1,5%;  $p > .05$ ). Auch in ihrer Auswertung waren OR-Patienten mit 6,3% der Fälle häufiger von Wundheilungsstörungen betroffen gewesen als ER-Patienten (0,9%;  $p < .001$ ).<sup>44</sup>

In der Metaanalyse von Leake et al.<sup>18</sup> waren Wundheilungsstörungen für OR-Patienten auch signifikant häufiger beobachtet worden (Odds Ratio 5,182;  $p < .001$ ). Der Anteil der OR-Patienten mit Wundkomplikationen schwankte in den untersuchten Studien zwischen 7,3-22%.<sup>18</sup> Die höhere Tendenz zu Wundheilungsstörungen bei OR-Patienten muss jedoch auch dahingehend beurteilt werden, dass die geschaffene Wundfläche bei OR im Vergleich zu ER deutlich größer ist.

Betrachtet man die perioperative Mortalität, so war diese in beiden Kollektiven mit 0,5% ( $n = 5$ ) bei OR und 1,5% ( $n = 2$ ) bei ER gering. Ebenfalls wie die Autoren Grip et al.<sup>44</sup>, Galinanes et al.<sup>5</sup> und Cervin et al.<sup>4</sup> konnten keine signifikanten Gruppendifferenzen zwischen ER und OR diesbezüglich beobachtet werden ( $p > .05$ ). Galinanes et al.<sup>5</sup> gaben hierbei allerdings nicht die exakten Mortalitätsraten an, sondern beschrieben nur, dass kein signifikanter Unterschied zwischen OR und ER vorgelegen hatte.

Eine zusammenfassende Literaturübersicht hinsichtlich der dokumentierten Komplikationen findet sich in Tabelle 22.

Tabelle 22: Literaturvergleich Komplikationen (Auswahl)

|                                | <b>Galinanes et al.<sup>5</sup></b>                   | <b>Cervin et al.<sup>4</sup></b>                 | <b>Wooster et al.<sup>86</sup></b> | <b>Leake et al.<sup>18</sup></b>   | <b>Grip et al.<sup>44</sup></b>        | <b>POPART Register</b>              |
|--------------------------------|---|--|------------------------------------|--|--|-------------------------------------|
| <b>Jahr</b>                    | 2013  | 2015   | 2016                               | 2016   | 2020                                   | 2021                                |
| <b>Studientyp</b>              | Krankenkassendaten (US-Medicare & Medicaid Datenbank) | Register (Swedish Vascular Registry; 30 Zentren) | Retrospektive Single-Center-Studie | Meta-Analyse (14 Studien)  | Register (Vascunet Collaboration)      | Register (42 Zentren)               |
| <b>Patientenzahl (n)</b>       | 2962<br>OR: 2413<br>ER: 549                           | 592<br>OR: 473<br>ER: 95                         | 75<br>OR: 52<br>ER: 23             | 4880<br>OR: 3915<br>ER: 1210   | 7017 (elektiv)<br>OR: 5571<br>ER: 1446 | 1120<br>OR: 938<br>ER: 132          |
| <b>Gesamtkomplikationen</b>    | OR: 11,3%<br>ER: 9,3%<br>$p > .05$                    | n.a.* <sup>1</sup>                               | OR: 17%<br>ER: 8%<br>$p = .02$     | OR: $n = 2990$<br>ER: $n = 876$<br>Odds Ratio OR zu ER: 1.235<br>$p > .05$ | n.a.* <sup>1</sup>                     | OR: 16,6%<br>ER: 8,3%<br>$p = .014$ |
| <b>Kardiale Komplikationen</b> | OR: 2,28%<br>ER: 0,91%<br>$p = .04$                   | n.a.* <sup>1</sup>                               | n.a.* <sup>1</sup>                 | n.a.* <sup>1</sup>   | OR: 1%<br>ER: 0,1%<br>$p < .001$       | OR: 0,9%<br>ER: 0,8%<br>$p > .05$   |

|  |   |   |                       |   |                                  |                                  |
|--|---|---|-----------------------|---|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Wundheilungstörungen</b>  | OR: 1,78%<br>ER: 0,18%<br>p = .005                            | n.a. * <sup>1</sup>   | OR: 13,5%<br>ER: n.a. | OR: n = 2782<br>ER: n = 713<br>Odds Ratio<br>OR zu ER:<br>5.182<br>p < .001 | OR: 6,3%<br>ER: 0,9%<br>p < .001 | OR: 7,7%<br>ER: 3,0%<br>p = .052 |
| <b>Blutung</b>   | OR: 1,74%<br>ER: 2,19%<br>p = .02                             | n.a. * <sup>1</sup>   | n.a. * <sup>1</sup>   | n.a. * <sup>1</sup>   | OR: 1,6%<br>ER: 1,5%<br>p > .05  | OR: 3,9%<br>ER: 2,3%<br>p > .05  |
| <b>Mortalität (30 Tage)</b>  | OR: n.a. * <sup>1</sup><br>ER: n.a. * <sup>1</sup><br>p > .05 | A.I.* <sup>2</sup> :<br>OR: 1,4%<br>ER: 3,7%<br>p > .05<br><br>E.s. * <sup>3</sup> :<br>OR: 0<br>ER: 0; p = /<br><br>E.a. * <sup>4</sup> :<br>OR: 0<br>ER: 0; p = / | n.a. * <sup>1</sup>   | OR: n = 845<br>ER: n = 341<br>Odds Ratio<br>OR zu ER:<br>0.448<br>p > .05   | OR: 0,5%<br>ER: 0,2%<br>p > .05  | OR: 0,5%<br>ER: 1,5%<br>p > .05  |
| * <sup>1</sup> n.a.: in betreffender Publikation nicht angegeben<br>* <sup>2</sup> A.I.: Akute Ischämie<br>* <sup>3</sup> E.s.: Elektiv symptomatisch<br>* <sup>4</sup> E.a.: Elektiv asymptomatisch |   |   |                       |   |                                  |                                  |

In der Beurteilung von unerwünschten Ereignissen muss zudem die grundlegende Problematik mangelhafter Berichterstattung perioperativer Komplikationen in Registererhebungen diskutiert werden. Als nicht-interventionelle, retrospektive Datenerfassung existiert keine Meldepflicht möglicher Komplikationen. Ein Abgleich mit der Source Data aller eingeschlossener Patienten ist aufgrund des Studiendesigns, personeller und finanzieller Aspekte nicht umzusetzen. Unvollständige Dokumentation bzw. Hemmungen von Zentren, das eigene Krankenhaus mit erhöhten Komplikationsraten zu assoziieren, können prinzipiell dazu beitragen, dass sich schlussendlich nicht alle unerwünschten Ereignisse eines Patienten im eCRF wiederfinden.

Der Umstand, dass nur n = 1/88 asymptomatischen ER-Patienten Komplikationen entwickelte, könnte daher kritisch hinterfragt werden. Um folglich das Risiko für eine mögliche Reporting Bias zu reduzieren, war die Prüfung von komplikationsfreien klinischen Verläufen ein wichtiger Bestandteil des Datenmonitorings. Als Indikator für Plausibilität wurde die Angabe von Komplikationen mit der Länge und Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Überwachung sowie der Länge des gesamten Krankenhausaufenthaltes abgeglichen. Bei Diskrepanzen zwischen erhöhten Inhospitalisierungsmaßnahmen oder Maßnahmen zur intensivmedizinischen Überwachung bei gleichzeitiger Komplikationsfreiheit wurden Queries an die meldende Institution gesendet.

#### 6.4.2 OR und ER unter Notfallindikation

Notfallpatienten nahmen in beiden Gruppen einen komplikativeren Verlauf als vergleichsweise asymptotische Patienten. In fast 35% der OR-Notfallpatienten wurden perioperativ Komplikationen beobachtet, wohingegen nur für 10,4% der initial asymptotischen OR-Patienten Komplikationen beschrieben wurden ( $p < .001$ ).

Insbesondere in der ER-Gruppe fiel eine hohe Diskrepanz im Outcome asymptotischer und notfälliger Patienten auf: Wenngleich nur 1,1% der asymptotischen ER-Patienten perioperativ Komplikationen entwickelten, nahmen 56,2% der notfälligen ER-Patienten einen komplikativen Verlauf ( $p < .001$ ). Im Vergleich zu notfälligen OR-Patienten zeigten diese zudem signifikant häufiger periphere Embolien ( $p = .014$ ) sowie die Notwendigkeit eines endovasculären Reeingriffs ( $p < .001$ ). Auch die fünf ER-Patienten, welche im intra- bzw. postoperativen Verlauf konvertiert werden mussten, waren alle unter Notfallindikation aufgenommen worden und wiesen postoperativ schwere Komplikationen auf. Zwei von ihnen verstarben während des stationären Aufenthaltes.

Majorkomplikationen, wie Amputationen und Tod, traten in beiden Gruppen ausschließlich in symptomatischen Patienten und hier besonders in solchen mit Notfallindikation auf.

Huang et al.<sup>11</sup> die gleichwohl perioperative Ergebnisse in Bezug auf die Indikation untersuchten, sahen in  $n = 5/10$  notfälligen ER-Patienten „Major Adverse Events“ (Tod, Majoramputation, Reinterventionen, kardiale/pulmonale Komplikationen), wohingegen diese nur bei  $n = 3/32$  der elektiven Patienten aufgetreten waren ( $p < .05$ ). Sie konnten jedoch diesbezüglich keinen signifikanten Gruppenunterschied zwischen OR und ER ausmachen ( $p > .05$ ). Hinsichtlich Wundheilungsstörungen hatten Notfallpatienten mit ER sogar einen Vorteil gegenüber OR-Patienten ( $p < .05$ ).

Trinidad Hernandez et al.<sup>10</sup> verglichen 2013 ebenfalls ER in elektiver und notfälliger Versorgung (elektiv:  $n = 19$ ; Notfall:  $n = 12$ ). Innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ verstarben  $n = 2/12$  Akutpatienten (30-Tages Mortalität: 16,7%), wohingegen nach elektiver Versorgung kein Todesfall verzeichnet werden musste ( $n = 0/9$ ;  $p = .14$ ). Elektive Patienten hatten mit 91% eine höhere 2-Jahresüberlebensrate als Akutpatient mit nur 73% ( $p = .15$ ). Die fehlende Signifikanz dieses Ergebnisses führten Trinidad Hernandez et al.<sup>10</sup> auf die kleine Gruppengröße zurück.

Auch Cervin et al.<sup>4</sup> sahen in ihrer Auswertung der Daten des Swedvasc-Registers ein signifikant schlechteres Outcome sowie eine höhere Amputationsrate (ER: 14,8%,  $n = 4/27$ ;

OR: 3,7%, n = 5/134; p = .022) in akut ischämischen Patienten, die endovasculär versorgt worden waren. Cervin et al.<sup>4</sup> schlussfolgerten, dass insbesondere in Akutpatienten ER nicht empfohlen werden könne.

In unserer Auswertung fiel die Amputationsrate notfalliger Patienten innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ ähnlich zu diesen Ergebnissen aus (ER: 12,5%, n = 2/16; OR: 4,3%, n = 9/209; p > .05), wenngleich dies statistisch nicht signifikant war.

## 6.5 Empfehlungen zur Langzeitmedikation

In unserer Auswertung erhielten OR-Patienten signifikant häufiger Vitamin-K-Antagonisten (OR: 31,3%, n = 294 vs. 12,9%, ER: n = 17; p < .001) oder eine einfache Plättchenhemmung (OR: 56,0%, n = 525 vs. ER: 30,3%, n = 40; p < .001) als postoperative Medikation. Patienten mit Venenbypass bekamen dabei signifikant häufiger Vitamin-K-Antagonisten (33,2%, n = 228; p < .05) als Patienten mit alloplastischer Prothese, welche vornehmlich eine einfache (52,3%, n = 125) oder duale Thrombozytenaggregationshemmung (28%, n = 67; p < .001) erhielten. Eine postoperative Medikation mit Vitamin-K-Antagonisten plus Plättchenhemmern erhielten insgesamt 11,2% (n = 105) der OR-Patienten.

Diese Ergebnisse fallen ähnlich zu den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie<sup>87</sup> aus, welche zur Antikoagulation nach infrainguinalem Bypass mit Venengraft eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten und nach Anlage einer alloplastischen Prothese eine Thrombozytenaggregationshemmung vorsehen. Den in der Leitlinie zitierten Studien<sup>88-90</sup> zufolge wirkten Vitamin-K-Antagonisten nach Venenbypass dabei sowohl im Vergleich zu Placebo als auch zur alleinigen Gabe von ASS signifikant stärker einem Bypassverschluss entgegen.<sup>87</sup> Ob eine kombinierte Gabe mit Plättchenhemmern auch im Hinblick auf eine erhöhte Blutungsneigung zu empfehlen sei, sei noch nicht abschließend geklärt.<sup>87,91</sup> So hatten Johnson et al.<sup>91</sup> in einer multizentrischen, prospektiven Studie mit n = 831 Patienten darauf hingewiesen, dass die Doppelmedikation ASS + Vitamin-K-Antagonisten eben auch mit einem deutlich höheren Blutungsrisiko (p = .02) und einer gesteigerten Gesamtmortalität assoziiert sei (p = .0001).

ER-Patienten wurden vor allem mit dualer Plättchenhemmung (59,1%, n = 78; p < .001) behandelt, was ebenso den derzeitigen Leitlinien einer lebenslänglichen ASS-Gabe entspricht, die in den ersten 4-12 Wochen mit Clopidogrel unterstützt werden kann.<sup>87,92</sup>



Die bevorzugte Gabe einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung bei ER-Patienten beobachteten ebenfalls Wrede et al.<sup>82</sup> sowie Pulli et al.<sup>34</sup> bei jeweils 77,8% bzw. 100% der Patienten (je  $p < .05$ ). Auch Trinidad Hernandez et al.<sup>10</sup> gaben ihren Patienten eine doppelte Plättchenhemmung mit Clopidogrel/ASS für mindestens drei Monate.

Antonello et al.<sup>25</sup> führten ihre guten Offenheitsraten nach ER unter anderem sogar auf die doppelte Plättchenhemmung über einen Monat plus einmaliger intravenöser ASS-Gabe zurück. Tiellieu et al.<sup>69</sup> sahen in ihrem Kollektiv aus  $n = 57$  ER-Patienten eine postoperative Gabe von Clopidogrel sowohl in der uni- als auch multivariaten Analyse als signifikanten Prädiktor für erfolgreiche Offenheitsraten.

Die Auswertung der Langzeitmedikation in unserem Patientenkollektiv wurde dadurch limitiert, dass nicht nachgeprüft werden konnte, ob die Patienten die entsprechende Medikation aufgrund des Bypasses/ des Stentgrafts oder aufgrund einer anderen Indikation erhielten. Auf diesem Hintergrund ist zu hinterfragen, ob die  $n = 17$  ER-Patienten mit Vitamin-K-Antagonisten diese aufgrund des Stentgrafts oder eventuell wegen eines Vorhofflimmerns erhielten, da im eCRF ausschließlich „kardiale Komorbidität“ als zusammenfassender Parameter abgefragt wurden.

## 6.6 OR-Kollektiv: Medialer versus posteriorer Zugang

Der überwiegende Anteil der OR-Patienten des POPART-Registers (80,3%,  $n = 753$ ) wurden über einen MA versorgt, nur knapp 18,3% ( $n = 172$ ) über einen PA. Dies entspricht den Ergebnissen anderer Registerstudien, die ebenfalls eine Dominanz des MA beobachteten. So verwies die multinationale Erhebung der Vascunet Collaboration 2020 darauf, dass bei den Ländern, die die Art des operativen Zuganges angegeben hatten, sich in nur 22,3% aller Operationen ein Operateur für einen PA entschieden hatte.<sup>44</sup>

Ravn et al.<sup>15</sup>, die in ihrer Auswertung den umfangreichen Datensatz des Swedvasc-Registers nutzten, sahen ebenfalls nur die Minorität von  $n = 60/707$  Beine (8,4%) über einen PA versorgt.

Im POPART-Register waren Patienten mit PA mit  $\tilde{x} = 66$  Lebensjahren signifikant jünger (MA:  $\tilde{x} = 69$  Jahre;  $p = .003$ ) und wiesen seltener kardiale oder pulmonale Komorbiditäten auf ( $p < .05$ ). In der retrospektiven Single-Center-Studie von Mazzaccaro et al.<sup>51</sup> waren ältere Patienten ebenfalls signifikant häufiger über einen MA operiert worden ( $p < .005$ ). Hinsichtlich Komorbiditäten wiesen hierbei MA-Patienten häufiger ein erhöhtes Serumkreatinin oder eine Dialysepflicht sowie einen Zustand nach Schlaganfall auf.

Mitbegründet könnten das geringere Lebensalter sowie der niedrigere Anteil an Patienten mit kardialen und pulmonalen Vorerkrankungen in der Lagerungstechnik des PA liegen. Eine Operation über mehrere Stunden in Bauchlage kann sich gerade bei multimorbiden Patienten zur anästhesiologischen Herausforderung gestalten.<sup>51</sup>

Der Aneurysmadurchmesser hatte in unseren Daten, genauso wie in den Ergebnissen von Ravn et al.<sup>15</sup>, keinen signifikanten Einfluss auf die Zugangswahl.

Weitere den Zugang bestimmende Voraussetzungen wie die anatomische Ausdehnung des Aneurysmas über den Patellaoberrand bzw. über den Abgang der A. tibialis anterior hinaus wurden in unserer Register-Auswertung allerdings nicht miterfasst.

Patienten mit guten Zu- und Abstromverhältnisse und ohne akute Notfallsymptomatik waren signifikant häufiger über einen PA operiert worden ( $p < .05$ ). In der Metaanalyse von Phair et al.<sup>56</sup> wurden in drei von sieben untersuchten Studien ebenfalls signifikant seltener ischämische Patienten über einen PA versorgt, zwei sahen eine ähnliche Verteilung bezüglich der klinischen Symptomatik und zwei weitere Studien hatten die Klinik nicht erhoben. In den Daten des Swedvasc-Registers fanden sich 2007 zwar keine signifikanten Unterschiede bezüglich der initialen klinischen Symptomatik, dafür hatten PA-Patienten ebenfalls einen besseren Run-off als bei MA ( $p = .002$ ).<sup>15</sup>

Der PA ist präparatorisch anspruchsvoll und wie unsere Daten und die anderer Registerauswertungen<sup>15,22,44</sup> zeigen, deutlich seltener in der Anwendung. Geringere Erfahrung bezüglich des Zuganges sowie die manuelle Herausforderung könnten erklären, wieso sich in Notsituationen und bei schlechten Abstromverhältnissen der MA als Notfallzugang etabliert hat.

In unseren Daten entwickelten Patienten mit PA signifikant seltener Komplikationen als Patienten mit MA (PA: 8,1%,  $n = 14$  vs. MA: 18,3%,  $n = 138$ ). Wundheilungsstörungen traten unter PA in nur 2,3% ( $n = 4$ ) der Fälle auf, wohingegen MA-Patienten in 8,9% ( $n = 67$ ) revisionspflichtige Wundheilungsstörungen entwickelten ( $p = .003$ ).

Bei deutlich größerem Anteil an notfalligen Patienten in der MA-Gruppe, wurde die Komplikationsrate in einer zweiten Auswertung von ausschließlich asymptomatischen Patienten beider Gruppen (MA:  $n = 328$ ; PA:  $n = 119$ ) bestimmt, wonach keine signifikanten Gruppendifferenzen hinsichtlich adjunktiven Maßnahmen und Gesamtkomplikationsrate festgestellt werden konnten ( $p > .05$ ). MA-Patienten wiesen jedoch weiterhin eine höhere Rate an postoperativen Wundheilungsstörungen auf ( $p = .016$ ).

Dies könnte anatomisch durch die Lage der Lymphgefäße mitbedingt sein, welche oberhalb des Kniegelenks als ventromediales Bündel an der Innenseite des Oberschenkels und damit im Bereich des MA verlaufen.<sup>93</sup>

In der mulizentrischen Case-match-Studie von Kropman et al.<sup>52</sup> (MA: n = 33, PA: n = 33) wurden, abgesehen von zwei frühen Graftverschlüssen bei PA, keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Komplikationen beobachtet. In beiden Gruppen lag der Anteil an Patienten mit unerwünschten postoperativen Ereignissen bei 21%. Dies ist vergleichbar mit den Komplikationsraten unserer MA-Gruppe (18,3%, n = 138). Der große Unterschied in den Komplikationsraten bezüglich PA (8,1%, n = 14 vs. 21%, n = 7) ergibt sich vermutlich aus der differentiellen initialen Klinik. Wohingegen Patienten aus der MA-Gruppe beider Studien vergleichbar hohe Anteile an symptomatischen Patienten aufwiesen, waren bei PA in der Analyse von Kropman et al.<sup>52</sup> 63% symptomatisch gewesen, wohingegen es in unserer Auswertung nur 30,8% der Patienten waren.

Eine Assoziation des PA zu einem erhöhten Risiko für Nervenschäden konnte in dieser Auswertung nicht bestätigt werden. Insgesamt wurden im gesamten Kollektiv nur drei Patienten mit einer intraoperativen Nervenverletzung gesehen (MA: 0,3%, n = 2 vs. PA: 0,6%, n = 1;  $p > .05$ ). Ebenso fiel das Ergebnis der Metaanalyse von Phair et al.<sup>56</sup> aus sieben Studien aus, die keinen signifikanten Gruppenunterschied im Auftreten von tibialen Nervenschäden feststellen konnten (Odds Ratio 1.01; 95% Konfidenzintervall, 0.24-4.20). In der retrospektiven Analyse von Mazzaccaro et al.<sup>51</sup> fand sich ebenso in nur einem Patienten mit PA eine Verletzung der peronealen Nerven, die, nach weiterer Analyse dieses Falles, am ehesten mit der niedrigen Erfahrung des betreffenden Chirurgen begründet wurde.

Bezüglich des Gesamtaufenthaltes waren MA-Patienten sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der Gruppe der asymptomatischen Patienten signifikant länger hospitalisiert (MA:  $\bar{x}$  = 11 Tage [3-68] vs. PA:  $\bar{x}$  = 9 Tage [3-42];  $p < .001$ ). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Mazzaccaro et al.<sup>51</sup>, in denen die mediane Aufenthaltslänge für MA mit  $\bar{x}$  = 10 Tagen [7-13] signifikant länger war als für PA mit  $\bar{x}$  = 7 Tagen [6-12] ( $p = .02$ ). Dies war in unserem Kollektiv sowohl bei asymptomatischen wie symptomatischen MA-Patienten beobachtet worden, sodass als potentielle Ursache für den längeren stationären Aufenthalt weniger die initiale Klinik, aber womöglich das höhere Lebensalter sowie der größere Anteil an Komorbiditäten mitursächlich gewesen sein könnte.

Die 30-Tage-Mortalität lag bei 0,7% (n = 5) für MA; 1,3% (n = 10) aus dieser Gruppe mussten perioperativ amputiert werden. In der PA-Gruppe traten weder Todesfälle noch

Amputationen auf ( $p > .05$ ). Mazzaccaro et al.<sup>51</sup> sahen keine perioperative Todesfälle, weder bei MA noch bei PA.

Betrachtet man die primären und sekundären Offenheitsraten nach einem und zwei Jahren, so konnten keine signifikanten Gruppendifferenzen beobachtet werden. (12 Monate: MA = 83,8% vs. PA = 87,8% und MA = 90,8% vs. PA = 91,3%;  $p > .05$ ; 24 Monate: MA = 75,4% vs. PA = 81,5% und MA = 85,1% vs. PA = 85,0%;  $p > .05$ ).

Cervin et al.<sup>4</sup> konnten in ihrem Kollektiv aus  $n = 349$  MA- und  $n = 121$  PA-Patienten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in den 1-Jahres-Offenheitsraten ableiten (Primäre Offenheitsrate: MA = 83,4% vs. PA = 88,1%,  $p > .05$ ; sekundäre Offenheitsrate: MA = 89,9% vs. PA = 91,3%;  $p > .05$ ), obgleich die primäre Offenheitsrate nach 30 Tagen (MA = 90,9% vs. PA = 98,3%;  $p = .007$ ) sowie die Amputationsraten nach einem Jahr (5,5% vs. 0;  $p = .012$ ) den PA favorisierten.

Auch die Single-Center-Studie von Mazzaccaro et al.<sup>51</sup> mit  $n = 77$  Fällen sahen hinsichtlich der primären 1-Jahres-Offenheitsraten mit 85,2% für PA und 84,4% für MA keinen signifikanten Gruppenunterschied ( $p > .05$ ). Die Ergebnisse der Vascunet-Collaboration<sup>44</sup> hingegen konstatierten eine höhere Offenheitsrate für PA (84,0% vs. 78,7%;  $p = .021$ ) nach einem Jahr, auch wenn sie darüber hinaus ein höheres Risiko für frühe Graftverschlüsse bei PA beobachteten (4,6% vs. 2,2%;  $p < .001$ ).

Kropman et al.<sup>52</sup> stellten indessen nach einem Jahr signifikant höhere primäre Offenheitsraten nach MA fest (MA = 96% vs. PA = 84%;  $p < .05$ ). Sie merkten jedoch an, dass hierfür vor allem zwei frühe Okklusionen bei PA aufgrund unzureichender Freilegung verantwortlich gewesen sein könnten. Hinsichtlich der sekundären Offenheitsrate wurde nach einem Jahr keine signifikante Gruppendifferenz beobachtet (PA = 100% vs. MA = 96%;  $p > .05$ ). Da nach drei Jahren ebenfalls kein signifikanter Unterschied in den primären Offenheitsraten eruiert werden konnte (MA = 76% vs. PA = 66%;  $p > .05$ ) und für MA ein höheres Risiko für ein postoperatives Aneurysmawachstum beschrieben worden sei, sprachen sich die Autoren dennoch für den PA aus.<sup>52</sup>

## 6.7 Surveillance

In der Gruppe der Patienten ( $n = 46$ ), für die ein primär konservatives Vorgehen gewählt wurde, war mit über 45,7% der Fälle ( $n = 21$ ) am häufigsten eine fehlende Indikation ursächlich gewesen. In 19,6% ( $n = 9$ ) stellte eine mögliche Operation ein zu hohes Risiko für den Patienten dar. Die Gruppe der Surveillance-Patienten fällt verhältnismäßig klein

aus, was eine statistische Auswertung erschwert. Zudem muss diskutiert werden, ob die kleine Gruppengröße auch dadurch mitbedingt wurde, dass viele konservativ behandelten Patienten, entgegen dem Studienprotokoll, nicht in das Register eingepflegt wurden.

## 6.8 Diskussion der Zweijahresergebnisse

### 6.8.1 Behandlungsmodalität, Klinik und Run-off-Gefäße

In der Auswertung des POPART-Registers lagen für 56% (n = 525) der OR-Patienten und für 46,2% (n = 61) der ER-Patienten vollständige FU-Daten vor. Die mittlere FU-Länge betrug  $\bar{x}$  = 28,9 Monate [0-134] für OR-Patienten und  $\bar{x}$  = 23,6 Monate [0-89] für ER-Patienten.

Bezüglich der primären und sekundären Offenheitsraten im 12-Monats-Intervall waren ER-Patienten jenen mit OR signifikant unterlegen gewesen (primäre Offenheitsrate: 49,0% vs. 84,1%; sekundäre Offenheitsrate: 62,7% vs. 90,6%; p < .001).

Eine vergleichende Einordnung dieser Ergebnisse fällt bei einer hohen Variabilität in den bislang publizierten Offenheitsraten schwer. Nach systematischer Literaturrecherche fanden sich sieben Studien<sup>4,13,25,34,44,70,82</sup>, die eine primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten angaben, drei weitere<sup>11,33,86</sup> sowie eine Meta-Analyse<sup>18</sup> publizierten Offenheitsraten über einen hierüber hinausgehenden Zeitraum. Nach 12 Monaten wurden primäre Offenheitsraten zwischen 47-92,3%<sup>4,13,25,34,70,82</sup> angegeben, 42,9% sogar in einer Gruppe von ER-Notfallpatienten<sup>4</sup> (vgl. Tabelle 23).

Tabelle 23: Literaturvergleich hinsichtlich vergleichender Offenheitsraten OR/ER (Auswahl)

|                                    | <b>Anto-<br/>nello<br/>et al.</b> <sup>25</sup> | <b>Pulli<br/>et al.</b> <sup>34</sup>                                 | <b>Eslami<br/>et al.</b> <sup>21</sup>                               | <b>Cervin<br/>et al.</b> <sup>4</sup>                             | <b>Wrede<br/>et al.</b> <sup>82</sup>              | <b>Grip<br/>et al.</b> <sup>44</sup>                        | <b>POPART<br/>Register</b>    |
|------------------------------------|---|---|--|---|--|---|-------------------------------|
| <b>Jahr</b>                        | 2005  | 2013  | 2015   | 2015  | 2018   | 2020  | 2021                          |
| <b>Studien-<br/>typ</b>            | RCT,<br>Single-<br>Center-<br>Studie            | Retro-<br>spektive<br>Multi-<br>Center-<br>Studie<br>(7 Zen-<br>tren) | Register<br>(Vascular<br>Quality<br>Initiative;<br>290 Zen-<br>tren) | Register<br>(Swedish<br>Vascular<br>Registry;<br>30 Zen-<br>tren) | Retro-<br>spektive<br>Single-<br>Center-<br>Studie | Register<br>(Vascunet<br>Collabo-<br>ration)                | Register<br>(42 Zen-<br>tren) |
| <b>Patien-<br/>tenzahl<br/>(n)</b> | 30<br>OR: 15<br>ER: 15                          | 312<br>OR: 178<br>ER: 134   | 390<br>OR: 221<br>ER: 169  | 592<br>OR: 473<br>ER: 95  | 66<br>OR: 39<br>ER:27                              | 10764<br>OR (elek-<br>tiv): 5571<br>ER (elek-<br>tiv): 1446 | 1120<br>OR: 938<br>ER: 132    |

|  |   |  |                                   |  |                                   |                                    |   |
|--|---|--|-----------------------------------|--|-----------------------------------|------------------------------------|---|
| <b>Primäre 1-Jahres-Offenheitsrate</b>   | OR: 100%<br>ER: 86,7%<br>p > .05          | OR: 78,8%<br>ER: 79,1%<br>p = n.a.*1   | OR: 95,9%<br>ER: 92,3%<br>p > .05 | A.I.*2:<br>OR: 78,8%<br>ER: 42,9%<br>p = .001<br><br>E.s.*3:<br>OR: 81,1%<br>ER: 57,1%<br>p > .05<br><br>E.a.*4:<br>OR: 89,0%<br>ER: 67,4%<br>p <.001  | OR: 94,3%<br>ER: 84,2%<br>p > .05 | OR: 84,0%<br>ER: 78,4%<br>p = .005 | OR: 84,1%<br>ER: 49,0%<br>p <.001         |
| <b>Sekundäre 1-Jahres-Offenheitsrate</b>   | OR: 100%<br>ER: 100%<br>p > .05           | OR: 84,7%<br>ER: 90,8%<br>p = n.a.*1   | n.a.*1                            | A.I.*2:<br>OR: 86,8%<br>ER: 47,6%<br>p < .001<br><br>E.s.*3:<br>OR: 86,5%<br>ER: 85,7%<br>p > .05<br><br>E.a.*4:<br>OR: 93,5%<br>ER: 83,7%<br>p = .026 | n.a.*1                            | n.a.*1                             | OR: 90,6%<br>ER: 62,7%<br>p < .001        |
| <b>Mittlere FU-Länge (Monate)</b>  | OR:46,1<br>[12-72]<br>ER: 45,9<br>[12-65] | OR: 27<br>[1-156]<br>ER: 35<br>[1-124] | n.a.*1                            | n.a.*1   | OR: 39<br>ER: 24                  | n.a.*1                             | OR: 28,9<br>[0-134]<br>ER: 23,6<br>[0-89] |
| *1 n.a.: in betreffender Publikation nicht angegeben<br>*2 A.I.: Akute Ischämie<br>*3 E.s.: Elektiv symptomatisch<br>*4 E.a.: Elektiv asymptomatisch |   |  |                                   |  |                                   |                                    |   |

Eine gewisse Varianz zwischen den bisher publizierten Offenheitsraten konstatierten bereits Leake et al.<sup>18</sup> in ihrer Metaanalyse aus dem Jahr 2016, in denen die primären Offenheitsraten der untersuchten Paper für ER nach einem Jahr zwischen 72,7-88,4% schwankten. Sie beschrieben eine mittlere primäre Offenheitsrate nach drei Jahren von 79,4% für OR und 68,2% für ER (p < .05).

Die Autoren<sup>25</sup> der einzigen prospektiv randomisierten Studie zur PAA-Therapie sahen primäre Offenheitsraten nach 12 und 48 Monaten für OR bei 100% bzw. 81,8%, und für ER von 86,7% nach 12 Monaten und 80% nach 48 Monaten (p > .05). Die sekundären Offenheitsraten lagen für beide Gruppen nach 12 Monaten bei 100% (p > .05). Sie verwiesen darauf, dass ihre guten Ergebnisse dem Faktor geschuldet seien, dass

ausschließlich asymptomatische Patienten mit exzellentem Run-off und günstiger Anatomie für ER in Betracht gezogen wurden.

Einen ähnlichen Ansatz in der Indikationsstellung für ER verfolgten Wrede et al.<sup>82</sup> und Eslami et al.<sup>21</sup>, welche ebenfalls nur asymptomatische Patienten endovascular versorgt hatten. Sie beschrieben für ER Offenheitsraten von 84,2% vs. 94,3% nach OR ( $p > .05$ )<sup>82</sup> bzw. 92,3% vs. 95,9% ( $p > .05$ )<sup>21</sup>. Eslami et al.<sup>21</sup> sprachen sich dennoch abschließend für OR aus, da die „Freedom of major adverse limb events“ innerhalb des ersten Jahres für OR-Patienten signifikant höher gewesen war (95% vs. 80%;  $p < .001$ ).

Grip et al.<sup>44</sup> veröffentlichten 2020 umfangreiche Ergebnisse der Vascunet-Collaboration, mit  $n = 10764$  PAA Eingriffen, von denen für  $n = 3314$  Fällen aus acht Ländern ein FU vorlag. Ausgewertet hatten die Autoren vergleichende Offenheitsraten von ebenfalls ausschließlich elektiven OR- und ER-Patienten. Dennoch wiesen nach einem Jahr OR-Patienten, bei ähnlichen Amputationsraten (1,2% vs. 0,2%;  $p > .05$ ), signifikant bessere Offenheitsraten als ER-Patienten auf (84,0% vs. 78,4%;  $p = .005$ ).

Obgleich ER-Patienten unserer Daten ebenfalls eine klare Tendenz zu besseren Abstromverhältnissen und asymptomatischer Klinik hatten, lagen die Offenheitsraten deutlich unter den zuvor in rein asymptomatischen Kollektiven beschriebenen Raten.

Ähnlich fiel das Ergebnis der Autoren<sup>4</sup> des Swedvasc-Registers aus, die in einem der größten Kollektive mit  $n = 592$  Fällen ebenfalls nicht nur asymptomatische Patienten, sondern auch elektiv-symptomatische und notfällige Patienten auswerteten. Wohingegen die primären Offenheitsraten für asymptomatische ER-Patienten nach einem Jahr noch bei 67,4% (vs. OR: 89%;  $p < .001$ ) lagen, hatten symptomatisch-elektive Patienten bereits nur noch Offenheitsraten von 57,1% (vs. OR = 81,1%,  $p > .05$ ). In Patienten, die mit akuter Ischämie vorstellig und dann endovascular versorgt wurden, wurde nicht nur eine hohe Amputationsrate von 14% ( $n = 4/27$ ) innerhalb von 30 Tagen beobachtet (vs. OR: 3,7%,  $n = 5/134$ ;  $p = .022$ ), sondern auch nur 1-Jahres-Offenheitsraten von 42,9% (vs. OR = 78,8%;  $p = .001$ ).

Auch Gerasimidis et al.<sup>70</sup> wiesen ernüchternde Offenheitsraten von 47% nach 12 Monaten in einem kleinen Kollektiv von ER-Patienten nach, in denen fast die Hälfte ( $n = 4/9$ ) akut symptomatisch versorgt worden waren.

Pulli et al.<sup>34</sup> sahen 2013 in ihrer Multizentrumsstudie mit sieben Hospitälern, dass ein deutlich höherer Anteil an symptomatischen bzw. notfälligen Patienten über OR versorgt wurde. Sie beschrieben primäre und sekundäre Offenheitsraten von 78,8% und 84,7% für OR sowie 79,1% und 90,8% für ER. Aufgrund der klinisch differierenden

Zusammensetzung der Gruppen entschieden sie sich gegen einen direkten statistischen Outcome-Vergleich von ER und OR.

Huang et al.<sup>11</sup> werteten  $n = 149$  PAA-Eingriffe aus, bei denen  $n = 42$  Beine mittels ER versorgt wurden,  $n = 10$  hiervon unter Notfallindikation. In der elektiven Versorgungssituation konnten die Autoren vergleichbare Ergebnisse für OR und ER nach drei Jahren feststellen (85% vs. 75%,  $p > .05$ ). Unter Notfallindikation jedoch hatten ER-Patienten primäre Offenheitsraten von nur noch 54% nach drei Jahren, wohingegen bei OR immerhin noch 77% der Patienten eine durchgängige Rekonstruktion aufwiesen ( $p > .05$ ).

Es wird deutlich, wie stark die Langzeitergebnisse rein asymptomatischer Patientengruppen von denen symptomatischer Probanden differieren können.

Die Wertigkeit eines Verfahrens sowie Fragen zur Anwendung und Indikation können aber nur sinnvoll diskutiert werden, wenn es eine sichere Evidenzlage für unterschiedliche klinische Szenarien gibt. Diese fehlt insbesondere für notfällige und hochsymptomatische ER-Patienten, wodurch sich Operateure bei schwer ischämischen und instabilen Patienten (dem Sicherheitsprinzip folgend) eher für eine etablierte Methode entscheiden. Dies suggerieren unsere Daten und die anderer großer Kollektive, wie beispielsweise des Swedvasc-Registers<sup>4</sup>.

Hierdurch konnte allerdings auch in dieser Auswertung keine aussagekräftige Gruppengröße notfälliger ER-Patienten zusammenkommen. Von den  $n = 16$  ER-Notfallpatienten lag für  $n = 10$  ein FU vor, womit eine sinnvolle Bestimmung der Offenheitsraten rein notfälliger Probanden nicht möglich gewesen war. Der Einfluss der klinischen Symptomatik auf die Offenheitsraten konnte so nur im Gesamtkollektiv bestimmt werden. Hier zeigte sich, wie von Cervin et al.<sup>4</sup> bereits beschrieben, dass symptomatische Patienten signifikant geringere Offenheitsraten aufwiesen als vergleichsweise asymptomatische (73,6% vs. 88,0%,  $p < .05$ ).

Auch Pulli et al.<sup>17</sup> konstatierten 2006, dass die initiale Klinik entscheidend für das peri- und postoperative Outcome in der PAA-Therapie sei. Sie verwiesen neben Amputationsraten von 16,6% in akut ischämischen Patienten darauf, dass in der uni- und multivariaten Analyse symptomatische Präsentation ein Risikofaktor für den Verlust der Durchgängigkeit innerhalb der ersten 60 Monaten war. Ebenso hielten die Autoren<sup>17</sup> fest, dass der Status der Run-off-Gefäße signifikant für den Erfolg einer Rekonstruktion seien.



Dies konnte auch in dieser Auswertung beobachtet werden: Wohingegen OR- und ER-Patienten mit mehr als zwei offenen Unterschenkelgefäße noch in 75,1% der Fälle nach 24 Monaten durchgängig waren, wiesen Patienten ohne suffizienten Run-off Offenheitsraten von nur noch 48,2% nach 24 Monaten auf ( $p < .001$ ).

Da knapp 83% der ER-Patienten einen Run-off von mehr als zwei Unterschenkelgefäßen besaßen, war auch hier keine separate Auswertung der ER-Patienten nach Run-off möglich.

Interessant ist neben den eigentlichen Offenheitsraten auch der zeitliche Verlauf. So waren bei ER  $n = 25/29$  Verschlüssen (86,2%) des ersten Jahres innerhalb der ersten sechs Monate zu verzeichnen gewesen. Auch Pulli et al.<sup>34</sup> sahen für ER ein höheres Risiko für frühe Reinterventionen, bei dennoch höherer Beinerhaltungsrate innerhalb des ersten Jahres (98,1% vs. 94,3%). Tillieu et al.<sup>69</sup> berichteten ähnliche Ergebnisse und merkten an, dass  $n = 8/12$  (75%) Verschlüsse nach ER ebenfalls innerhalb der ersten sechs Monate zu beobachten gewesen waren.

## 6.8.2 Graftmaterial bei OR

In der OR-Gruppe war für die primären und sekundären Offenheitsraten die Wahl des Graftmaterials mitentscheidend gewesen. Patienten mit autologem Venenbypass hatten signifikant höhere Offenheitsraten nach 12 und 24 Monaten als Patienten mit alloplastischer Prothese (primäre Offenheitsrate 12 Monate: 88,7% vs. 72,5%; 24 Monate: 81,5% vs. 59,0%, beide Zeitpunkte  $p < .001$ ; sekundäre Offenheitsrate 12 Monate: 94,3% vs. 81,3%; 24 Monate: 89,5% vs. 70,4%, beide Zeitpunkte  $p < .001$ ).

Dies bestätigt Ergebnisse vorrausgegangener Studien, die den Venengraft weiterhin als Graftmaterial der ersten Wahl beschrieben.<sup>4,34,66</sup>

In einer der größten, multizentrischen Auswertungen<sup>4</sup> mit  $n = 592$  Fällen des Swedvasc-Registers wurden mit unseren Ergebnissen vergleichbare primäre und sekundäre 1-Jahresoffenheitsraten von 87% bzw. 92,8% für den Venengraft und 69,6% bzw. 72,9% für die alloplastische Prothese ( $p < .05$ ) publiziert. Besonders fielen hierbei die Ergebnisse der alloplastischen Prothese in Patienten mit akuter Ischämie aus: Wohingegen ischämische Patienten, die mit einem Venenbypass versorgt wurden, immerhin noch primäre und sekundäre Offenheitsraten von 83,2% bzw. 90,6% aufwiesen, zeigten Patienten mit alloplastischer Prothese nur noch Offenheitsraten von 30% bzw. 55,5% nach 12 Monaten ( $p < .05$ ).<sup>4</sup> In unserer Auswertung zeigte sich ebenfalls, dass alloplastische Prothesen

insbesondere in Akutpatienten eine deutlich schlechtere Offenheitsrate aufwiesen als Patienten mit Venengraft (12 Monate: Primäre Offenheitsrate: 43,4% vs. 80,1%,  $p < .001$ ; sekundäre Offenheitsrate: 57,2% vs. 88,6%,  $p = .001$ ).

Serrano Hernando et al.<sup>13</sup>, die ebenfalls eine Überlegenheit des Venengrafts gegenüber eines Stents beschrieben hatten (primäre Offenheitsrate 24 Monate: 94,9% vs. 79,7%;  $p = .04$ ), verwiesen darauf, dass dieser sich zwar nicht gegenüber einem autologen Bypass durchsetzen könne, wohl aber vergleichbare Ergebnisse mit einem PTFE-Graft besitze (primäre Offenheitsrate 24 Monate: 79,7% vs. 79,0%,  $p > .05$ ). Aufgrund der Minimalinvasivität wäre bei fehlender Vene ER gegenüber OR mit PTFE-Graft vorzuziehen. Der Empfehlung von Serrano Hernando et al.<sup>13</sup> kann sich auf Grundlage unserer Daten nicht angeschlossen werden, da Patienten mit alloplastischer Prothese dennoch deutlich höhere Offenheitsraten nach zwei Jahren aufwiesen als Patienten mit Stentgraft.

### **6.8.3 Zweijahresoffenheitsraten für ER – Einfluss eines unvollständigen FU**

Wie dargelegt, entsprechen unsere Ergebnisse in erster Linie den Ergebnissen von Studien, die auch symptomatische Patienten eingeschlossen hatten. Hinsichtlich Alter oder Komorbiditäten gab es hingegen weniger Abweichungen in der Gruppenzusammensetzung, die das differierende Outcome unserer Langzeitergebnisse mit denen der untersuchten Studienkollektive erklären könnten.

Differenzen in der Klinik werden aber nicht alleinig ursächlich für die erheblich schlechteren Langzeitergebnisse von ER in dieser Auswertung sein. Da nur für knapp die Hälfte der Patienten bis März 2021 ein FU vorlag, wird der wichtigste Verzerrer der vorgestellten Offenheitsraten vermutlich das unvollständige FU sowie die sich hieraus ergebende Selektionsbias sein.

Ein Anteil von 54,7% an Patienten mit Nachuntersuchungen ist für ein freiwilliges, nicht vergütetes Register zwar ein guter Anteil an Patienten mit FU, dennoch muss ab einem Lost to FU von mehr als 20% der Probanden eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund einer Selektionsbias diskutiert werden.<sup>94,95</sup>

Da es in einem Register keine studienbezogene Nachsorgetermine gibt, ist davon auszugehen, dass insbesondere Patienten wiedervorstellig und im FU erfasst werden, die aufgrund von Beschwerden oder Komplikationen in die Klinik kommen. Hierdurch besteht die Möglichkeit, dass Patienten mit negativem Outcome möglicherweise in einer unvollständigen Analyse überrepräsentiert ausgewertet werden.

Folglich wird die Auswertung des FU insbesondere durch Patienten mit Komplikationen oder Verschlüssen geprägt, was mitursächlich sein kann, dass Offenheitsraten geringer ausfallen als in Studien mit deutlich vollständigerem FU.

Interessant ist hierbei ebenso die These einer Studie<sup>96</sup> zur FU-Compliance nach endovaskulärer Aortenreperatur (EVAR) bei BAA-Patienten aus dem Jahr 2007. Nach dieser haben Patienten, die regelmäßig zu FU-Visiten erscheinen, generell ein besseres Langzeit-Outcome. Nach den Autoren entwickelten 6% der nicht regelmäßig erschienenen Patienten schwere komplikative Ereignisse, wohingegen es in der regelmäßig nachuntersuchten Gruppe nur 0,5% waren ( $p = .006$ ). Trotz unterschiedlichem Komplikations- und Nachsorgeprofil einer aortalen Rekonstruktion zu einer poplitealen, erscheint es sinnvoll, dass nicht nur der eigentliche Eingriff, sondern auch die Qualität der postoperativen Nachsorge entscheidend für das Langzeitergebnis einer Intervention ist.

In prospektiven Studien gibt es in der Regel einen festen FU-Plan mit einer aufwendigen persönlichen Betreuung. Dies führt dazu, dass Patienten nicht nur lückenloser, sondern auch intensiver nachuntersucht werden. Auf potentielle Risikofaktoren, Fehler bei der Medikamenteneinnahme sowie kritische Entwicklungen kann so schnell reagiert werden. Ähnlich verhält es sich mit Single-Center-Studien, die wesentlich einfachere Möglichkeiten zur direkten Kontaktaufnahme und Einbestellung ihrer Patienten besitzen, als es ein großes Register tut.

In der oben beschriebenen Studie<sup>96</sup> zum FU nach EVAR erschienen von  $n = 302$  Patienten 67,2% regelmäßig zu ihren empfohlenen Nachsorgeterminen. In einer weiteren Studie<sup>97</sup>, welche mit ähnlicher Fragestellung  $n = 4433$  Patienten des EUROSTAR-Registers um die Jahrtausendwende untersuchte, waren es sogar nur 35% ( $n = 1538$ ).

Es ist spekulativ wie groß der tatsächliche Einfluss von regelmäßiger Nachsorge auf die Ergebnisse nach ER ist und ob diese die guten Offenheitsraten in kleinen prospektiven Kollektiven mitbedingt. Auch wenn das unvollständige FU der Hauptkritikpunkt dieser Auswertung sein mag, stellt es dennoch eine realistische Abbildung der klinischen Situation und des subjektiven Nachsorgebedürfnisses eines nicht unerheblichen Anteiles von PAA-Patienten in Deutschland dar.

Der Antwort, in welchem Maße das unvollständige FU für die geringen Offenheitsraten nach ER verantwortlich sein kann, lässt sich in einer abschließenden hypothetischen Modifizierung nähern. In Rücksprache mit den Statistikern der Uniklinik Frankfurt wurden

hypothetische Offenheitsraten generiert, in denen angenommen wurde, dass alle Patienten ohne Nachuntersuchung aufgrund einer weiterhin durchgängigen Rekonstruktion beschwerdefrei sind. Selbst unter der optimistischen Prämisse, dass alle ER-Patienten ohne FU eine durchgängige Rekonstruktion besitzen, ergaben sich signifikant unterlegene Offenheitsraten von 72,5% vs. 88,0% nach OR innerhalb der ersten 24 Monate ( $p < .001$ ).

## 6.9 Methodenevaluation

### 6.9.1 Vorteile eines Registers als Studiendesign in der PAA-Forschung

Klinische Registerstudien als sogenannte Real-World-Evidenz (RWE) sind mittlerweile, nicht zuletzt durch deutliche Fortschritte in der Digitalisierung und Datenspeicherung, ein wichtiger Bestandteil in der Komplettierung medizinischer Evidenz.<sup>26,98,99</sup>

RWE beschreibt dabei die Erhebung von Daten, die außerhalb von klassischen klinischen Studien in der allgemeinen Routineversorgung von Patienten anfallen und so auch populationsbasierte oder gesundheitssystemische Einflussgrößen auf das Outcome einer Therapie erfassen können.<sup>100–102</sup> Mögliche Quellen von Real-World-Daten können hierbei elektronische Patientendokumentationssysteme, Krankenkassendaten oder medizinische Register darstellen.<sup>101</sup>

Die Vorteile von Registerstudien als RWE, in denen auszugsweise in folgendem eingegangen werden soll, liegen 1.) in ihrer Abbildung realistischer Patientenkollektive und Versorgungssituationen, 2.) ihrer häufig verhältnismäßig einfachen Realisierbarkeit und 3.) in ihrer Anwendung in Situationen, in denen die Durchführung von RCTs nicht sinnvoll oder ethisch nicht vertretbar scheinen.

#### 1.) Abbildung realistischer Patientenkollektive:

RCTs stellen den Goldstandard klinischer Forschung zur Prüfung von Sicherheit und Effektivität neuer Medikamente, Interventionen und Medizinprodukte dar.<sup>102,103</sup> Durch Randomisierung, definierten Ein- und Ausschlusskriterien, intensives Monitoring und strenge Prüfung der Adhärenz mit dem Studienprotokoll soll eine akkurate Datensammlung mit Reduktion möglicher Störvariablen sichergestellt und klare Kausal- und Wirkzusammenhänge geschaffen werden.<sup>101</sup> Neben einem hohen bürokratischen, personellen und häufig auch finanziellen Aufwand muss bedacht werden, dass RCTs dabei allerdings

eine Situation unter Prüfbedingungen in einem vorher sehr spezifisch selektierten Patientengut abbilden.<sup>104</sup>

Dieses muss nicht zwingend die Patientengruppe repräsentieren, für die das getestete Präparat oder Medizinprodukt später zugelassen werden soll. Die interne Validität mag hier dann eine hohe, die Generalisierung der Ergebnisse aber nicht zwingend gewährleistet sein.<sup>105</sup>

Hierdurch können sich Diskrepanzen zwischen den Studienergebnissen von RCTs und der anschließenden Anwendungssituation an Nicht-Studien-Patienten ergeben, beispielsweise aufgrund mangelnder Compliance oder Multimorbidität der Patienten.<sup>106,107</sup>

Dieser Umstand macht RWE und Register wie POPART interessant, weil sie wertvolle Ergänzungen zur Einordnung neuer Therapien in realen Versorgungssituation in einem nicht vorselektionierten Patientengut liefern können.<sup>104,108,109</sup>

So verfügte das POPART-Register nur über zwei Patientenausschlusskriterien (Alter <18 Jahren sowie eine fehlende Patienteneinwilligung) und ermöglichte auch die Auswertung von multimorbiden und hochsymptomatischen Patienten, welche in RCTs häufig ausgeschlossen werden. Beachtet man, dass in dieser Auswertung nur 3% der Patienten keine Vorerkrankungen aufwiesen und die Hälfte der Patienten initial symptomatisch waren, wird die Relevanz von Studien deutlich, die nicht nur Studienpatienten mit wenigen Vorerkrankungen und asymptomatischer Klinik beurteilen.

Bezüglich der Meldezentren bestanden ebenfalls keine gesonderten Ausschlusskriterien. Jedes gefäßchirurgische Zentrum im deutschsprachig europäischen Raum, welches PAA-Patienten behandelte, durfte teilnehmen, sodass nicht nur spezialisierte endovascular orientierte Zentren, sondern auch allgemeingefäßchirurgische Krankenhäuser miterfasst werden konnten. Bei höheren Patientenzahlen wird dies eine Auswertung der Volume-Outcome-Beziehung und damit potentieller Unterschiede in der Versorgungsleistung und dem Outcome von Häusern unterschiedlicher Versorgungsgröße ermöglichen. Hierdurch haben Register im Gegensatz zu RCTs auch einen wichtigen Stellenwert für Fragen der Qualitätssicherung.<sup>109</sup>

## 2.) Realisierbarkeit:

Das Design als Register war auch aus Gründen der Realisierbarkeit sinnvoll, da der Aufwand der Studienteilnahme für Zentren vergleichsweise überschaubar war. Für die Eingabe einer Primärbehandlung oder einer Nachuntersuchung brauchte es durchschnittlich 5,21 Minuten. Als nicht-interventionelle Studie waren weder eine zusätzliche Diagnostik,

Studientermine oder ein erhöhter Personalbedarf von Nöten, da keine gesonderte Betreuung der Studienpatienten außerhalb der Routineversorgung erfolgte. Gerade in einem Register, welches sich mit einer chronischen Krankheit niedriger Prävalenz beschäftigt, ist dies zur Aufrechterhaltung der Teilnahmekontinuität von Meldezentren von hoher Bedeutsamkeit.

Betrachtet man die sich zukünftig weiter verkomplizierende Personalsituation in den chirurgischen Fächern, so ist der Aufwand und die Dokumentation für eine klinische Studie ein nicht zu unterschätzender Aspekt für das Gelingen eines Studienprojektes, sodass sich die Auswertung von Daten, die bereits in der Routineversorgung erfasst werden, anbietet.<sup>99,110,111</sup>

### 3.) Anwendung, wenn RCTs nicht sinnvoll oder ethisch nicht umsetzbar scheinen:

Insbesondere für die klinische Forschung zur Therapie seltener Erkrankungen bieten Registerstudien großes Potential: Es liegt in der Natur von seltenen Erkrankungen, dass das betroffene Patientenkollektiv und damit der Pool möglicher Probanden verhältnismäßig klein ausfallen. RCTs, die sich durch Randomisierung sowie vieler Ein- und Ausschlusskriterien auszeichnen, reduzieren das potentielle Probandengut abermals und können so zu limitierten Stichprobengrößen und untragbarer Rekrutierungsdauer führen.<sup>23,104,108</sup>

Die Literatur zu seltenen Krankheiten ist daher häufig geprägt von Studien mit geringem Patienteneinschluss, Fallberichten oder retrospektiven Single-Center-Studien.<sup>112,113</sup>

Eine Auswertung<sup>113</sup> des Studienregisters ClinicalTrials.gov ergab 2014, dass Studien zu seltenen Erkrankungen im Mittel weniger Patienten einschließen, häufiger nicht randomisiert sind und häufig früher beendet werden mussten als Studien zu nicht seltenen Erkrankungen.

Am Beispiel des PAA ergab eine Cochrane-Analyse 2014, dass bisher nur eine RCT zur vergleichenden Therapie des PAA vorliege, welche mit  $n = 30$  eingeschlossenen Patienten eine nur kleine Stichprobengröße aufgewiesen hatte.<sup>2</sup>

Der jüngste Versuch einer weiteren RCT zur ER-PAA (Trial-Number: NCT01817660)<sup>71</sup>, von der man sich eine größere Stichprobe durch multizentrisches Studiendesign versprach, musste nach vier Jahren aufgrund großer Rekrutierungsprobleme mit nur insgesamt  $n = 6$  eingeschlossenen Patienten beendet werden.<sup>72,73</sup>

POPART konnte hingegen als Register, dessen einzige Ausschlusskriterien ein Alter  $< 18$  Jahren sowie eine fehlende Patienteneinwilligung darstellten, eine adäquate Stichprobengröße in überschaubarer Zeit bilden.

Niedrige Stichprobengrößen sind allerdings nicht nur ein Problem von Erkrankungen mit niedriger Prävalenz. Eine Auswertung<sup>114</sup> des Registers für klinische Studien „ClinicalTrials.gov“ ergab, dass aus n = 96346 untersuchten Studien zwischen 2007 und 2010 über 62% weniger als n = 100 Patienten eingeschlossen hatten. Bei 66% handelte es sich um Single-Center-Studien. Dies macht deutlich, dass Registerforschung nicht nur ein hohes Potential zur Verbesserung der Evidenz bei seltenen, sondern auch bei häufigen Krankheiten aufweist; Krankheiten, bei welchen man aufgrund der Inzidenz, ausreichend Patienten für den Studieneinschluss vermuten könnte.

Darüber hinaus konnte auch ein wichtiges ethisches Spannungsfeld umgangen werden. In randomisierten Studien erhalten Patienten der Kontrollgruppe eine potentiell weniger wirksame Therapie oder sogar gar keine.<sup>115</sup> Besteht nun der begründete Verdacht, eine der zu vergleichenden Therapieoptionen ist der anderen unterlegen, ist eine Randomisierung nicht zulässig, da man einen Patienten der aussichtsreicheren Therapie berauben könnte.<sup>109,116</sup> Obgleich es keine abschließende Aussage zu den Langzeitergebnissen von ER zum Studienbeginn 2014 gab, lagen jedoch durchaus Daten vor, die exzellente Ergebnisse für OR in größeren Fallserien<sup>15,17,66,117</sup> bestätigten, wohingegen diese nur vereinzelt in kleinen Single-Center-Studien<sup>10,25,68,69</sup> für ER vorlagen.

### **6.9.2 Herausforderungen eines Registers als Studiendesign in der PAA-Forschung**

Herausforderungen in der Studiendurchführung ergaben sich insbesondere 1.) in der Rekrutierung von Patienten und Meldezentren, 2.) der Sicherstellung der Datenqualität, sowie 3.) der Vervollständigung des FU.

#### 1.) Rekrutierung von Patienten und Meldezentren:

Eine Herausforderung stellte die Rekrutierung von Patienten und Zentren dar. Zum einen ist die Anzahl möglicher Probanden bei niedriger Prävalenz limitiert, zum anderen ist das Interesse an einer seltenen Erkrankung aufgrund eingeschränkter klinischer Relevanz vermutlich auch bei potentiellen Meldezentren gering. Da es sich um eine nicht-interventionelle Studie handelte, bezogen sich Bestrebungen zur Rekrutierung ausschließlich auf die Meldezentren. Hierfür erfolgte eine umfassende Kontaktierung von n = 103 Abteilungen für Gefäßchirurgie im gesamten Bundesgebiet. Hiervon bekundeten 1/3 Interesse an einer Teilnahme und n = 16 entschlossen sich anschließend für eine definitive Teilnahme. Dies entsprach einer Teilnahmebereitschaft von knapp 15%, was auch auf

Hintergrund einer nicht vergüteten Studie zu einer seltenen Erkrankung beurteilt werden muss.

Es war folglich von umso größerer Bedeutung, eine kontinuierliche Eingabe der teilnehmenden Zentren zu fördern, um dennoch ein möglichst umfangreiches Patientenkollektiv erreichen zu können. Hierbei waren, neben dem verhältnismäßig geringeren Studienaufwand, Eingabereporte und eine intensivierete Öffentlichkeitsarbeit wichtige Bestandteile der motivationalen Strategie zur Teilnahmekontinuität. Die regelmäßige Informierung über den aktuellen Studienstand sollte dabei nicht nur ein Bewusstsein für die Sinnhaftigkeit der Projektmitarbeit fördern, sondern auch ein hohes Maß an Transparenz hinsichtlich des Studienverlaufes schaffen.

Personelle Ressourcen sind begrenzt, insbesondere wenn von den partizipierenden Prüfgruppen wissenschaftliche Arbeit neben der zeitintensiven Kliniktaetigkeit verlangt wird. Dementsprechend ist es von essentieller Wichtigkeit die Studienteilnahme so zeiteffizient und unkompliziert wie möglich zu gestalten, um über einen längeren Zeitraum eine konstante Teilnahmebereitschaft zu gewährleisten. Hierfür ist es nötig regelmäßig mit den Teilnehmenden in Kontakt zu treten, relevante Probleme in der Umsetzung des Studienprotokolls oder der Dateneingabe zu eruieren und entsprechend anzupassen. Jährliche Investigatormeetings und eine Kontaktadresse, an welche sich die Zentren jederzeit bei Unklarheiten oder Problemen wenden konnten, wurden zu diesem Zweck etabliert.

## 2.) Sicherstellung der Datenqualität:

Die Sicherstellung der Datenqualität ist entscheidend für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse eines Registers. Aufgrund personeller und finanzieller Begrenzungen empfiehlt sich ein Risiko-fokussierter Ansatz, sprich eine Fokussierung der Qualitätssicherung auf die vulnerabelsten Bereiche.<sup>118</sup>

Das Detektieren und die Bereinigung fehlerhafter oder unvollständiger Daten ist von zentraler Bedeutung, um eine hohe Datenqualität zu generieren. Man unterscheidet dabei zwischen automatischer und manueller Datenbereinigung.<sup>118</sup> Über die verwendete Umfragedatenbank war eine automatische Datenbereinigung, also die Generierung automatischer Queries bei Eingabe von fehlerhaften oder falsch skalierten Daten, nur in dem Sinne möglich, dass es hauptsächlich Pflichtfelder gab. Hierdurch konnte lediglich der Unvollständigkeit der Eingabe entgegengewirkt werden. Von den  $n = 101$  Fragen des eCRFs konnten nur  $n = 11$  unausgefüllt belassen werden; nur eine Frage konnte mit einem Freitext beantwortet werden.



Die manuelle Datenüberprüfung, welche den Standard der Datenprüfung darstellt, war folglich zentral für die Sicherstellung der Korrektheit von Daten. Als vorteilig stellte sich hierbei die überschaubare Größe des Datensatzes des POPART-Registers heraus: Bei unter 3000 Dateneingabe war es möglich, jede Eingabe manuell zu prüfen und bei Discrepanzen oder Unklarheiten Rückfragen in Form von standardisierten Query-Reporten an die Zentren stellen zu können.

Weitere Schritte zur Qualitätssicherung können Personalschulungen sowie regelmäßige Audits oder ein On-Site-Monitoring sein.<sup>118</sup> Zur Dateneingabe waren ausschließlich hierfür qualifizierte Personen berechtigt, die von dem verantwortlichen Prüfarzt des jeweiligen Zentrums bestimmt und schriftlich festgehalten wurden. Es gab eine schriftliche Anleitung und Erklärung zur Dateneingabe sowie kontinuierliche Beratung und Hilfeleistung durch das POPART-Studienteam bei Bedarf. Des Weiteren fanden stichprobenartige Überprüfungen des Datensatzes, der Studiendokumente und des Studienverlaufes telefonisch oder vor Ort statt.

### 3.) Vervollständigung des FU:

Eine weitere Herausforderung stellt die Komplettierung des FU dar. In einer nicht-interventionellen Studie werden Patienten nicht über die Routineversorgung hinausgehend zu Studienzwecken einbestellt. Dies führte, wie in vorherigen Kapiteln ausführlich beschrieben, zu einem hohen Anteil an Patienten, welche nicht mehr in einem adäquaten FU erfasst werden konnten. Eingabereporte, welche in der Nachsorgepflicht unterstützen sollten, wirkten sich positiv auf die Datenvollständigkeit aus. Patienten, die aber nicht mehr an der behandelnden Klinik vorstellig wurden, konnten dennoch nicht eingegeben werden.

Um Patienten bei weiterbehandelnden Ärzten und externen Versorgern nachverfolgen zu können, hatten Patienten über die Patienteninformation die Möglichkeit, Hausärzte oder niedergelassenen Gefäßchirurgen namentlich von ihrer Schweigepflicht zu entbinden. Eine Erfassung der extern erhobenen Gesundheitsdaten war somit telefonisch durch das betreuende Studienzentrum möglich.

Eine Verbesserung der Vollständigkeit der FU-Daten hätte zudem durch den Abgleich mit anderen Registern oder sogar einem Sterberegister erfolgen können.

Dies wäre insbesondere auch sinnvoll, da den initial behandelnden Kliniken häufig nicht kenntlich gemacht wird, wenn einer ihrer Patienten verstorben ist, vor allem wenn die

zum Tode führende Ursache in keinem kausalen Zusammenhang mit der ehemaligen Behandlung steht.

Technische und finanzielle Aspekte sowie datenschutzrechtliche und ethische Bedenken, insbesondere aufgrund eines höheren Risikos der Re-Identifizierung eines Patienten, gestalten die Verbindung von Registern allerdings herausfordernd.<sup>119,120</sup>

## 6.10 Limitationen

Die Ergebnisse des POPART-Registers werden durch das Design als retrospektive Beobachtungsstudie ohne Randomisierung limitiert.

Register als Teil der RWE haben keinen Einfluss auf die Gestaltung und Zusammensetzung der auszuwertenden Gruppen. Der mutmaßlichen Versorgungsrealität entsprechend kam es dadurch zu stark differierenden Gruppengrößen, die im statistischen Ergebnisvergleich berücksichtigt werden müssen. Durch fehlende Randomisierung war zudem eine Minimierung des Risikos für mögliche Störvariablen sowie für eine Verzerrung der Ergebnisse durch eine Selektionsbias nicht möglich.

Neben der eigentlichen Stichprobenzusammensetzung sind auch vom behandelnden Arzt abhängige Einflussfaktoren zu benennen. So konnte die Indikationsstellung sowie die technisch einwandfreie Durchführung des Eingriffes durch die Studienleitung nicht überprüft oder nachvollzogen werden.

Hinsichtlich der internen Validität der erhobenen Daten stellt sich ebenso die Frage nach der dokumentatorischen Qualität durch die Meldezentren (Reporting Bias), welche nur stichprobenartig im Rahmen des Monitorings überprüft werden konnte. Insbesondere die Beurteilung des perioperativen Outcomes, muss durch die fehlende Meldepflicht möglicher Komplikationen kritisch betrachtet werden.

Auch die Vollständigkeit der Daten stellte eine Herausforderung dar, welche insbesondere in der Analyse der Langzeitoffenheitsraten zu einer mutmaßlichen Verzerrung im Sinne einer Selektionsbias führte.

Es wird hierin deutlich, dass es weiterhin ein wichtiges Anliegen sein wird, die FU-Raten zu verbessern, nicht zuletzt um auch in der Lage zu sein, eine differenzierte Subgruppen-Analyse von Outcomefaktoren (Abstrom-Analyse, Volume-Outcome-Analyse und Stentgraftanzahl) auf die Offenheitsraten von ER machen zu können. Dies war bei der geringen Anzahl an Patienten mit vollständigem FU für die ER-Gruppe bislang nicht möglich.

## 6.11 Schlussfolgerungen und Perspektive

Die vorgestellten Ergebnisse beschreiben erstmalig die aktuelle Versorgungsrealität des PAA in Deutschland und ermöglichen eine ausführliche Übersicht über das Patientengut, die Indikationsstellung sowie den derzeitigen Therapiestandard in  $n = 42$  vaskulären Zentren in Deutschland und Luxemburg.

Unsere Daten bestätigen die Literatur hinsichtlich der Epidemiologie und den assoziierten Komorbiditäten des PAA. So waren auch in dieser Analyse der überwiegende Anteil der Patienten Männer zwischen der 6. und 7. Lebensdekade, welche nebenbefundlich einen arteriellen Hypertonus, eine positive Nikotinabusus sowie weitere Aneurysmen im Gefäßsystem aufwiesen.

Die Hälfte aller Patienten wurde asymptomatisch vorstellig, knapp 20,5% ( $n = 230$ ) wurden aufgrund akuter Notfallsymptomatik versorgt. Hierbei fand ER in vornehmlich asymptomatischen Patienten Anwendung, wohingegen sich Operateure bei symptomatischen oder notfalligen Patienten häufiger für OR entschieden ( $p < .05$ ).

Auch insgesamt wurde der Großteil der ausgewerteten Patienten (83,7%) offen-operativ versorgt, was darauf hindeutet, dass OR in den meisten Zentren sowohl für asymptomatische als auch symptomatische Patienten weiterhin dem klinischen Standard entspricht.

Die Ergebnisse des perioperativen Outcomes sowie die 2-Jahres-Offenheitsraten unterstützen diese Therapiestrategie: Obgleich sie eine höhere Anzahl an Gesamtkomplikationen sowie eine Tendenz zu Störungen der Wundheilung aufwiesen ( $p = .052$ ), benötigten OR-Patienten perioperativ seltener adjunktive Maßnahmen ( $p = .002$ ) und hatten auch hinsichtlich spezifischer Komplikationen wie Blutungen oder kardiopulmonalen Ereignisse keinen Nachteil ( $p > .05$ ).

Notfallige Patienten beider Gruppen zeigten signifikant häufiger komplikative Verläufe als initial asymptomatische. Insbesondere bei ER zeigte sich dabei eine große Differenz im Outcome asymptomatischer und notfalliger Patienten (Komplikationsrate: 1,1% vs. 56,2%;  $p < .001$ ). ER-Patienten, welche im perioperativen Verlauf zu OR konvertiert werden mussten, zeigten ebenfalls teils schwere komplikative Verläufe.

Betrachtet man die primären und sekundären 1- und 2-Jahresoffenheitsraten war OR gegenüber ER signifikant überlegen gewesen ( $p < .001$ ).

Ähnlich zu den Ergebnissen des Markov-Modells von Hogendoorn et al.<sup>121</sup> und der Meta-Analyse von Leake et al.<sup>18</sup> sollte die ER-PAA daher nur in elektiven Patienten mit

geeigneter Anatomie sowie in Patienten, welche für eine offene Bypassversorgung nicht geeignet sind (fehlender Venengraft/ hohes operatives Risiko), abgewogen werden.

Die vorgestellten Daten legen nahe, dass ein wie teils in der Literatur beschriebener Trend<sup>4,5,21</sup> zu mehr Versorgungen mit ER aktuell durchaus kritisch betrachtet werden sollte.

In der nachfolgenden Abbildung 38 findet sich ein Vorschlag für einen klinischen Behandlungsalgorithmus für Patienten mit PAA auf Grundlage der vorliegenden klinischen Daten und Empfehlungen.

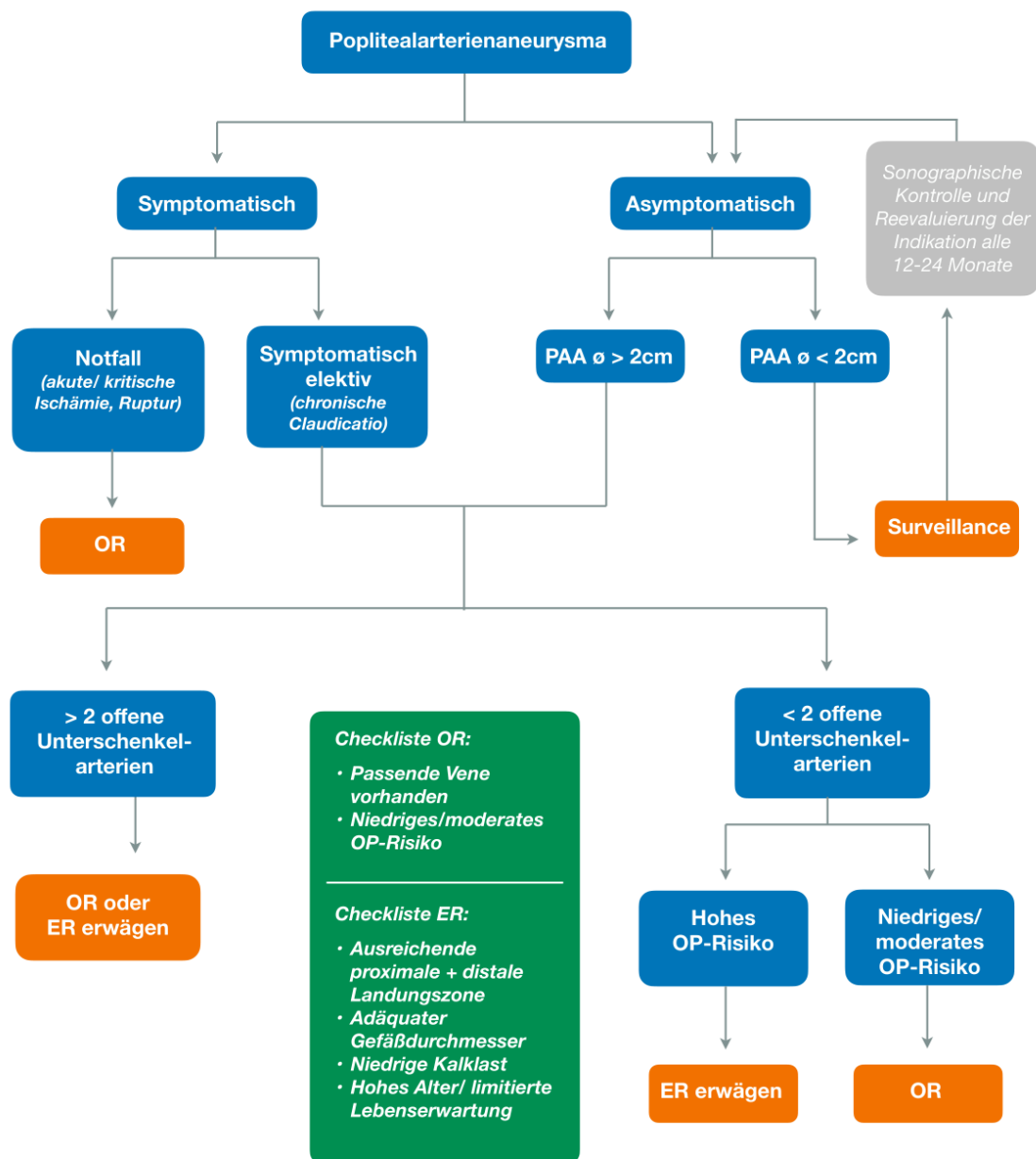


Abbildung 38: Vorschlag für einen klinischen Behandlungsalgorithmus für Patienten mit PAA

Das dieser Arbeit zugrunde liegende POPART-Register zeigt, dass multizentrische Register ein suffizientes Studiendesign zur Generierung anwendungsrealer Patientenkollektive sein und damit relevante Erkenntnisse auch über seltene Erkrankungen schaffen können. Die Sicherstellung der Datenqualität sowie die Rekrutierung von Meldezentren und Aufrechterhaltung der Teilnahmekontinuität stellten Herausforderungen in der Durchführung in dieser Registerstudie dar. Bei vertretbarem dokumentatorischen, personellen wie finanziellen Aufwand sowie adäquater Fallzahlenbildung stellte sie jedoch ein gut zu realisierendes Studiendesign dar, welches in Hinblick auf die zunehmende Digitalisierung der Medizin großes Potential birgt.

Abschließend mag eine seltene Erkrankung wie das PAA nur eine begrenzte Patientengruppe betreffen, die Gesamtheit seltener Erkrankungen stellt allerdings eine nicht zu unterschätzende medizinische wie gesundheitssystemische Herausforderung dar. Fasst man alle seltenen Erkrankungen, die weniger als  $n = 1/2000$  Personen betreffen, zusammen, so leiden allein in Europa 30 Millionen Menschen an einer Krankheit, die als selten klassifiziert wird.<sup>112,122–124</sup>

Klinische Forschung zu seltenen Krankheiten stellt somit keinerlei Nischenforschung dar, sondern ist ein essentieller Bestandteil in der ganzheitlichen Verbesserung medizinischer Evidenz und Versorgungsqualität.

## 7 Zusammenfassung

Das Poplitealarterienaneurysma (PAA) ist eine seltene Erkrankung, zu der es insbesondere hinsichtlich der neuen endovasculären Therapieverfahren sowie der aktuellen Versorgungsrealität in Deutschland wenig Evidenz gibt. Zur Verbesserung der Evidenzlage wurde 2014 die multizentrische POPART-Registerstudie initiiert. Ziel des Registers sowie dieser Arbeit ist es, die aktuelle Versorgungsleistung des PAA in Deutschland abzubilden und vergleichende Langzeitergebnisse von endovasculären (ER) und offen-operativen PAA-Versorgungen (OR) zu schaffen.

Mittlerweile umfasst das POPART-Register mehr als 42 Zentren aus Deutschland und Luxemburg. Die partizipierenden Zentren verpflichten sich nach Zustimmung zum Studienprotokoll, alle vorstelligen PAA-Patienten zu inkludieren und regelmäßige Nachuntersuchungen durchzuführen. Die Dateneingabe erfolgt über die Online-Datenbank SurveyMonkey®. Ein Monitoring sowie eine kontinuierliche Plausibilitätsprüfung finden zur Sicherung der Datenqualität statt.

Bis 03/2021 wurden  $n = 1120$  Primärbehandlungen ausgewertet, wovon  $n = 938$  (83,7%) eine Versorgung mit OR und  $n = 132$  (11,8%) mit ER erhielten. Fünf ER-Patienten (3,8%) mussten aufgrund akuten Graftversagens intra- oder postoperativ zu OR konvertiert werden.

ER-Patienten waren mit einem medianen Alter von  $\tilde{x} = 72$  Jahren [51-90] signifikant älter als OR-Patienten mit  $\tilde{x} = 68$  Jahren [25-98] ( $p = .001$ ). Bezüglich der Aneurysmamorphanie und der dokumentierten Komorbiditäten zeigten sich keine signifikanten Gruppendifferenzen ( $p > .05$ ).

Initial symptomatische Patienten wurden signifikant häufiger für OR in Betracht gezogen: Wohingegen nur 48,3% ( $n = 453$ ) der OR-Patienten vor dem Eingriff asymptomatisch waren, waren mehr als 67% ( $n = 88$ ) der ER-Patienten hinsichtlich des PAA symptomfrei ( $p < .001$ ). Patienten mit akuter Notfallsymptomatik (akute/kritische Ischämie/Ruptur) wurden vornehmlich über OR versorgt (OR: 22,3% vs. ER: 12,1%;  $p = .007$ ) und entwickelten im postoperativen Verlauf häufiger Komplikationen als elektiv Versorgte beider Gruppen ( $p < .001$ ). Als häufigste Komplikationen traten in beiden Gruppen Wundheilungsstörungen (OR: 7,7% vs. ER: 3,0%;  $p = .052$ ) und Blutungen auf (OR: 3,9% vs. ER: 2,3%;  $p = .465$ ). Schwere postoperative Verläufe waren zudem bei den fünf zu OR konvertierten Patienten aufgetreten.

OR-Patienten waren mit einer Aufenthaltslänge von  $\bar{x} = 10$  Tagen [3-68] um mehr als drei Tage länger stationär aufgenommen als ER-Patienten mit  $\bar{x} = 7$  Tagen [1-82] ( $p < .001$ ). Weiterhin waren ER-Patienten signifikant seltener postoperativ auf einer Überwachungsstation untergebracht ( $p < .001$ ).

Für  $n = 525$  OR-Patienten (56%) und  $n = 61$  ER-Patienten (46,2%) lag im März 2021 ein Follow-up (FU) zur Auswertung vor. Die mittlere FU-Länge betrug  $\bar{x} = 28,9$  Monate [0-134] für OR und  $\bar{x} = 23,6$  Monate [0-89] für ER. Die primären und sekundären 24-Monats-Offenheitsraten waren für OR-Patienten mit 75,7% bzw. 84,5% signifikant höher gewesen als für ER-Patienten mit 35,9% und 46,8% ( $p < .001$ ).

OR-Patienten mit autologem Venenbypass wiesen signifikant höhere 2-Jahresoffenheitsraten als jene mit alloplastischer Prothese auf (primäre Offenheitsrate: 81,5% vs. 59,0%;  $p < .001$ ; sekundäre Offenheitsrate: 89,5% vs. 70,4%;  $p < .001$ ). Der Venenbypass war auch gerade in der notfalligen Akutversorgung gegenüber der alloplastischen Prothese überlegen (primäre Offenheitsrate: 71,0% vs. 36,2%;  $p < .001$ ; sekundäre Offenheitsrate: 77,7% vs. 50,0%;  $p = .002$ ). Asymptomatische Patienten beider Gruppen zeigten bessere Offenheitsraten nach 24 Monaten als symptomatische (primäre Offenheitsrate: 80,2% vs. 63,5%,  $p < .001$ ; sekundäre Offenheitsrate: 83,2% vs. 77,1%;  $p = .015$ ). Patienten mit Abstrom aus mindestens zwei Unterschenkelgefäßen wiesen primäre und sekundäre Offenheitsraten von 75,1% und 82,2% auf und damit signifikant bessere als Patienten mit kompromittiertem Abstrom (1-Gefäßabstrom: 61,0% und 74,8%; kein offenes Unterschenkelgefäß: 48,2% und 65,1%;  $p < .001$ )

Das POPART-Register zählt mittlerweile zu einer der größten Datensammlungen zur PAA-Versorgung weltweit und stellt die erste Registererhebung zu dieser Entität in Deutschland dar. Die perioperativen Daten suggerieren keinen Nachteil für ER, wenn primär kein komplikativer Verlauf besteht. Die primären und sekundären Offenheitsraten für ER sind jedoch, bei noch unvollständigem FU, signifikant unterlegen.

OR bleibt bei niedrigen Komplikationsraten und exzellenten Zweijahresoffenheitsraten weiterhin klinischer Standard, insbesondere auch bei symptomatischen wie notfalligen Patienten.

## Summary

The popliteal artery aneurysm (PAA) is a rare vascular disease for which evidence is scarce. In particular, data from more recent endovascular aneurysm repair and current treatment standard in Germany lack in literature. To strengthen the evidence base, the multicenter POPART registry was initiated in 2014. The registry and this dissertation aim to provide insights into the current treatment standard in Germany and to obtain comparative long-term results of endovascular (ER) and open surgical PAA repair (OR). Since 2014, more than 42 centers in Germany and Luxembourg have joined the POPART registry. Participating centers commit to report all patients presenting with PAA and perform follow-up (FU) examinations regularly. Data entry is conducted via the online database SurveyMonkey®. Monitoring and continuous plausibility checks are implemented to ensure data quality.

Overall,  $n = 1120$  primary procedures were recorded until 03/2021, of which  $n = 938$  (83.7%) PAA underwent OR and  $n = 132$  (11.8%) ER. Five ER patients (3.8%) underwent intraoperative or postoperative conversion to OR due to acute graft failure.

ER patients were significantly older than OR patients with a median age of  $\tilde{x} = 72$  years [51-90] vs  $\tilde{x} = 68$  years [25-98] ( $p = .001$ ). There were no significant group differences regarding the aneurysm diameter or comorbidities ( $p > .05$ ).

Symptomatic patients were treated more frequently with OR: Only 48% ( $n = 453$ ) of OR patients were asymptomatic before treatment, whereas more than 67% ( $n = 88$ ) of the ER cases had no symptoms due to PAA ( $p < .001$ ). Emergency patients presenting with acute/critical ischemia or rupture were mainly treated with OR (OR: 22.3% vs ER: 12.1%;  $p = .007$ ). Emergency patients of both treatment groups developed more frequent postoperative complications than patients treated in an elective setting ( $p < .001$ ). The most frequent complications seen in both groups were impairment of wound healing (OR: 7.7% vs ER: 3.0%;  $p = .052$ ) and bleeding (OR: 3.9% vs ER: 2.3%;  $p = .465$ ). The five patients requiring conversion to OR showed a high rate of complications.

OR patients had to stay more than three days longer in the hospital than ER patients ( $\tilde{x} = 10$  days [3-68] vs  $\tilde{x} = 7$  days [1-82];  $p < .001$ ). Furthermore, ER patients were significantly less likely to require postoperative monitoring in an intensive care unit or monitoring ward ( $p < .001$ ).



In March 2021, FU data was available for n = 525 OR patients (56%) and n = 61 ER patients (46.2%). The median length of FU was  $\tilde{x} = 28.9$  months [0-134] for OR and  $\tilde{x} = 23.6$  months [0-89] for ER. The primary and secondary patency rates after 24 months were significantly better in OR patients (75.7% and 84.5%) than in ER patients (35.9% and 46.8%; p < .001).

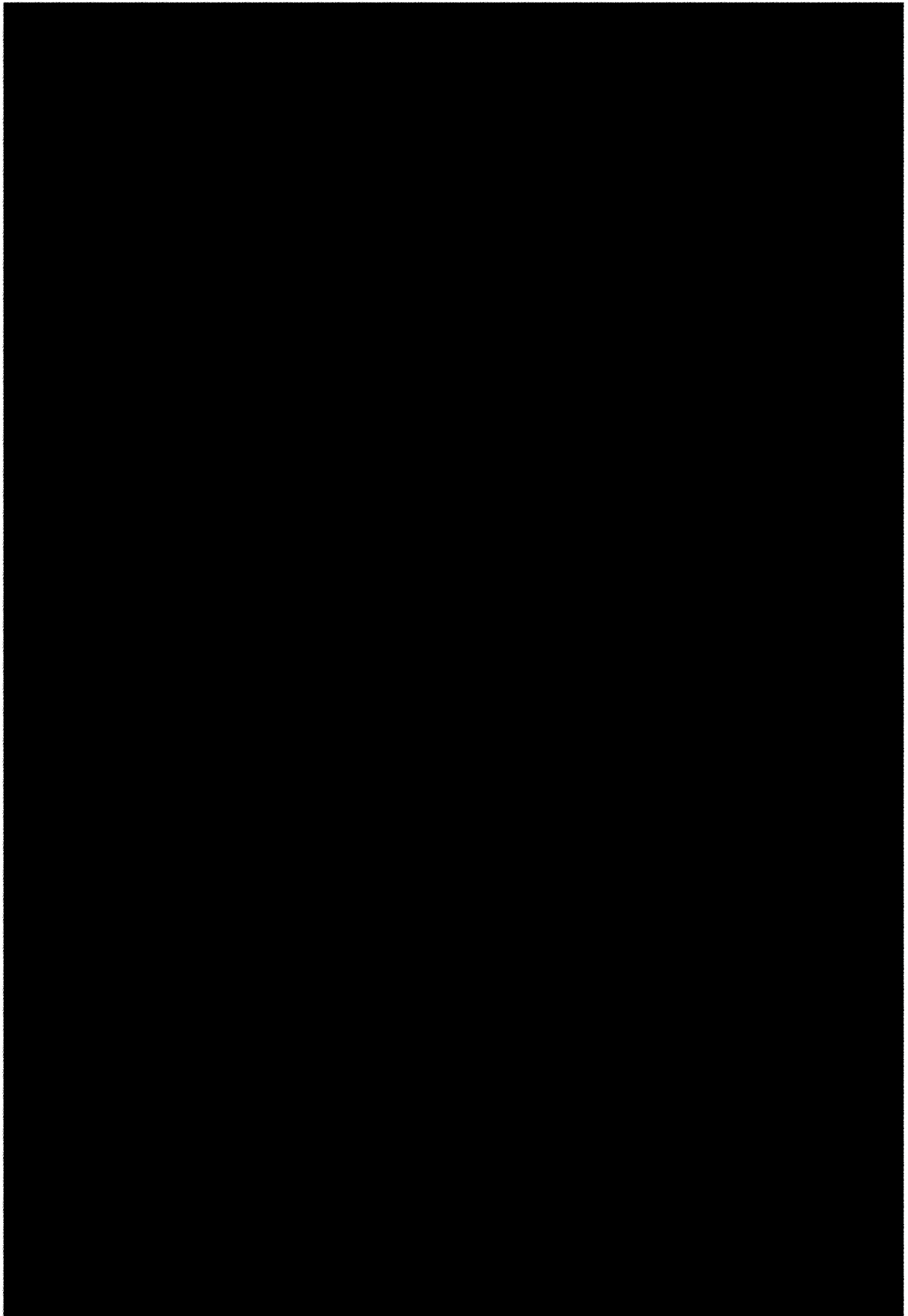
OR patients who had received an autologous vein bypass showed significantly higher 2-year primary patency rates than those with a prosthetic graft (primary patency rate: 81.5% vs 59.0%, p < .001; secondary patency rate: 89.5% vs 70.4%; p < .001). Patients with acute or critical ischemia showed significantly better primary and secondary patency rates after reconstruction with a vein graft than with a prosthetic graft (71.0% vs 36.2%; p < .001 and 77.7% vs 50.0%; p = .002).

Asymptomatic patients in both treatment groups showed better patency rates than symptomatic patients after 24 months (primary patency: 80.2% vs. 63.5%, p < .001; secondary patency: 83.2% vs. 77.1%, p = .015). Patients with an unimpeded outflow from at least two tibial vessels presented with higher primary and secondary patency rates (75.1% and 82.2%) than patients with compromised run-off (single vessel: 61.0% and 74.8%; no tibial vessel: 48.2% and 65.1%; p < .001).

The POPART registry is one of the largest data collections regarding PAA repair worldwide and represents the first registry on this entity in Germany. The perioperative data showed no disadvantage for ER in an uncomplicated course. However, the primary and secondary patency rates for ER are significantly inferior in comparison to OR, with FU still incomplete.

OR remains the gold standard in PAA treatment, especially in symptomatic and emergency patients, with a low complication rate and excellent two-year patency rates.

## 8 Danksagung



## 9 Eigener Anteil an der Arbeit

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Schmitz-Rixen und Herrn Dr. med. Jung durchgeführt. Meine Aufgaben lagen sowohl in der Betreuung der Datenbank, der Optimierung von Studienprozessen als auch der wissenschaftlichen Aufbereitung und statistischen Analyse der Daten. Aufgrund der Konzeption der Datenbank als fortlaufende Umfrage war eine kontinuierliche Einordnung aller neuen Eingaben in Zentrums- und Patientenübersichten notwendig. Hierbei erfolgten regelmäßige Datenplausibilitätsprüfungen mit zuvor konzipierten standardisierten Query-Reporten. Unvollständige, auffällige oder fehlerhafte Eingabesätze wurden dem zuständigen Prüfarzt zur Zweitkorrektur vorgelegt und anschließend als Report an das betreffende Zentrum übersandt. Die Einarbeitung der beantworteten Queries erfolgte in einer exportierten Zweitdatenbank. Zur Prüfung der internen Validität der Daten erfolgten zudem stichprobenartige Monitorvisits, welche in ihrer Konzeption mitgeplant wurden.

Ebenfalls erfolgte die Konzeption und Etablierung von Eingabereporten sowie eines Benchmarksystems, die die Transparenz des Studienprojektes sowie die Teilnahmekontinuität erhöhen sollten. Hierdurch konnte eine maßgebliche Steigerung des Datenumfanges erzielt werden, wozu auch die umfassende Zentrumsrekrutierung zu Beginn dieser Arbeit beigetragen hatte.

Die Mitarbeit an und die eigene Erstellung von studienrelevanten Dokumenten sowie die Erstellung von zentrumsangepassten Studiendokumenten und die Korrespondenz mit Meldezentren waren gleichfalls Teil dieser Arbeit. Zudem erfolgte die eigenständige wissenschaftliche Aufarbeitung der Daten in Form von Kongressbeiträgen und Zwischenreporten sowie die Planung und Durchführung der statistischen Auswertung für Kongressbeiträge, Zwischenberichte, die Publikation sowie dieser Dissertationsschrift.

## 10 Anhang

### 10.1 Studiendokumente

#### 10.1.1 eCRF (Ausdruck)

|   |
|---|
| 1. Teilnahmenummer der Institution: _____   |
| 2. Patientenummer: _____<br><i>- für jede Extremität eigene Nummer vergeben</i><br><i>- für Nachuntersuchung, Re-Eingriff und Re-Intervention die ursprüngliche Nummer verwenden</i>  |
| 3. Alter in Jahren zum Zeitpunkt der ersten Behandlung bzw. der Diagnosestellung: _____   |
| 4. Geschlecht<br><input type="radio"/> weiblich<br><input type="radio"/> männlich   |
| 5. Lokalisation ( <i>für jedes Bein eine eigene Umfrage herstellen</i> )<br><input type="radio"/> rechtes Bein<br><input type="radio"/> linkes Bein   |
| 6. Grund für den Eintrag in das Register<br><input type="radio"/> Primärbehandlung<br><input type="radio"/> Nachuntersuchung<br><input type="radio"/> Re-Eingriff/Re-Intervention<br>(als Ergebnis einer Nachuntersuchung)<br><input type="radio"/> Verstorben im Follow Up                 |
| <b>Primärbehandlung</b>   |
| 7. Maximaler Durchmesser des PAA (in mm): _____   |
| 8. Maximale Länge des PAA (in cm): _____  |
| 9. Nachweis von Thromben im PAA<br><input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein   |
| 10. Klinik ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> asymptomatisch<br><input type="radio"/> akute Ischämie<br><input type="radio"/> Claudicatio<br><input type="radio"/> kritische Ischämie<br><input type="radio"/> komplette Thrombose<br><input type="radio"/> Ruptur |
| 11. Nebendiagnosen ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )   |

|   |
|---|
| <input type="checkbox"/> keine Risiken<br><input type="checkbox"/> kardiale Begleiterkrankung<br><input type="checkbox"/> Hypertension<br><input type="checkbox"/> Z.n. Schlaganfall/TIA<br><input type="checkbox"/> Z.n. Myokardinfarkt<br><input type="checkbox"/> Niereninsuffizienz (GFR< 60ml/min)<br><input type="checkbox"/> Dialyse<br><input type="checkbox"/> Diabetes mellitus<br><input type="checkbox"/> Pulmonale Insuffizienz<br><input type="checkbox"/> Raucher<br><input type="checkbox"/> Adipositas<br><input type="checkbox"/> maligne Systemerkrankung<br><input type="checkbox"/> Bauchortenaneurysma<br><input type="checkbox"/> kontralaterales PAA<br><input type="checkbox"/> Aneurysma der Iliacalstrombahn<br><input type="checkbox"/> Sonstiges arterielles Aneurysma |
| 12. Datum des Eingriffs ( <i>bzw. Datum der Vorstellung, wenn kein Eingriff erfolgt</i> )<br><br>_____  |
| 13. Indikation zum Eingriff<br><input type="checkbox"/> elektiv<br><input type="checkbox"/> Notfall<br><input type="checkbox"/> kein Eingriff   |
| 14. Zustrom ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> ungehinderter Zustrom<br><input type="checkbox"/> therapiebedürftige Stenose/Verschluss iliacal<br><input type="checkbox"/> therapiebedürftige Stenose/Verschluss femoral  |
| 15. Abstrom<br><input type="checkbox"/> kein Gefäß offen<br><input type="checkbox"/> 1 Gefäß offen<br><input type="checkbox"/> 2 Gefäße offen<br><input type="checkbox"/> 3 Gefäße offen  |
| 16. Therapie<br><input type="checkbox"/> Surveillance (kein Eingriff)<br><input type="checkbox"/> offene Rekonstruktion<br><input type="checkbox"/> endovasculäre Rekonstruktion<br><input type="checkbox"/> alleinige Thrombolyse<br><input type="checkbox"/> primäre Major-Amputation (oberhalb OSG)  |

|  |
|--|
| <input type="checkbox"/> intraoperative Konversion<br><input type="checkbox"/> postoperativer Verfahrenswechsel innerhalb des stationären Aufenthaltes   |
| <b>Endovasculäre Rekonstruktion</b>  |
| 17. Anästhesieverfahren<br><input type="checkbox"/> Lokalanästhesie<br><input type="checkbox"/> Regionalanästhesie<br><input type="checkbox"/> Intubationsnarkose  |
| 18. Zugang<br><input type="checkbox"/> perkutaner Zugang<br><input type="checkbox"/> offener Zugang (cut down)   |
| 19. Rekonstruktion mittels Stentgraft<br><input type="checkbox"/> 1 Stentgraft<br><input type="checkbox"/> 2 Stentgrafts<br><input type="checkbox"/> >2 Stentgrafts  |
| 20. Stentgraft Durchmesser und Überlappung<br>proximal (mm): _____<br>distal (mm): _____<br>Überlappung (mm): _____  |
| 21. proximale Landungszone<br><input type="checkbox"/> femoral<br><input type="checkbox"/> popliteal   |
| 22. distale Landungszone<br><input type="checkbox"/> popliteal<br><input type="checkbox"/> Tractus tibiofibularis  |
| 23. Thrombolyse ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> keine<br><input type="checkbox"/> präoperativ<br><input type="checkbox"/> intraoperativ<br><input type="checkbox"/> postoperativ  |
| 24. adjunktive Maßnahmen ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Fasziotomie<br><input type="checkbox"/> Minoramputation<br><input type="checkbox"/> zusätzlicher offener Eingriff<br><input type="checkbox"/> zusätzlicher endovasculärer Eingriff |
| 25. Rekonstruktion bei Entlassung durchgängig?   |

|  |
|--|
| <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein   |
| 26. ABI Indexbein: _____   |
| 27. Komplikationen (innerhalb 30 Tage)<br><i>(Mehrfachantwort möglich)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> KEINE</li> <li><input type="radio"/> Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)</li> <li><input type="radio"/> Endovasculäre Re-Intervention</li> <li><input type="radio"/> Blutung (operative Revision)</li> <li><input type="radio"/> Nervenverletzung</li> <li><input type="radio"/> Kompartmentsyndrom</li> <li><input type="radio"/> Aneurysma spurium bei endovasculärem Zugang</li> <li><input type="radio"/> pulmonale Komplikation</li> <li><input type="radio"/> Sepsis</li> <li><input type="radio"/> Myokardinfarkt</li> <li><input type="radio"/> Schlaganfall</li> <li><input type="radio"/> Major-Amputation</li> <li><input type="radio"/> Tod</li> <li><input type="radio"/> akute Graftthrombose</li> <li><input type="radio"/> Endoleak</li> <li><input type="radio"/> periphere Embolie</li> </ul> |
| 28. Empfehlung zur Langzeitmedikation <i>(Mehrfachantwort möglich)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Keine</li> <li><input type="radio"/> Vitamin-K-Antagonist</li> <li><input type="radio"/> Plättchenhemmung</li> <li><input type="radio"/> duale Plättchenhemmung</li> <li><input type="radio"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/Faktor Xa Inhibitoren)</li> </ul>  |
| 29. Länge des stationären Aufenthaltes<br>Intensivstation (Tage) - ICU, IMC, Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum _____<br>Gesamtaufenthalt (Tage) _____   |
| <b>Offene Rekonstruktion</b>   |
| 30. Anästhesieverfahren <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Intubationsnarkose</li> <li><input type="radio"/> Regionalanästhesie</li> </ul>   |
| 31. Zugang bei offener Rekonstruktion <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> medialer Zugang</li> <li><input type="radio"/> posteriorer Zugang</li> </ul>  |

|   |
|---|
| <input type="radio"/> anderer Zugang  |
| 32. Rekonstruktionsmaterial bei offener Rekonstruktion<br><input type="radio"/> Vene<br><input type="radio"/> alloplastische Prothese<br><input type="radio"/> Komposit<br><input type="radio"/> anderes Material   |
| 33. proximale Anastomose der offenen Rekonstruktion<br><input type="radio"/> iliacal<br><input type="radio"/> femoral (Leistenverteiler)<br><input type="radio"/> femoral distal<br><input type="radio"/> popliteal   |
| 34. distale Anastomose<br><input type="radio"/> popliteal<br><input type="radio"/> crural<br><input type="radio"/> pedal  |
| 35. Graft Durchmesser<br>proximal (mm): _____<br>distal (mm): _____   |
| 36. Thrombolyse ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> keine<br><input type="radio"/> präoperativ<br><input type="radio"/> intraoperativ<br><input type="radio"/> postoperativ   |
| 37. adjunktive Maßnahmen ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> Keine<br><input type="radio"/> Fasziotomie<br><input type="radio"/> Minoramputation<br><input type="radio"/> zusätzlicher offener Eingriff<br><input type="radio"/> zusätzlicher endovasculärer Eingriff |
| 38. Rekonstruktion bei Entlassung durchgängig?<br><input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein  |
| 39. ABI Indexbein: _____  |
| 40. Komplikationen (innerhalb 30 Tage)<br>( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> KEINE<br><input type="radio"/> Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)   |



|  |
|--|
| <input type="checkbox"/> Endovasculäre Re-Eingriff<br><input type="checkbox"/> Offener Re-Eingriff ( <i>Anastomosenrevision, Bypass-Thrombektomie, Bypass-Austausch</i> )<br><input type="checkbox"/> Blutung (operative Revision)<br><input type="checkbox"/> Nervenverletzung<br><input type="checkbox"/> Kompartmentsyndrom<br><input type="checkbox"/> pulmonale Komplikation<br><input type="checkbox"/> Sepsis<br><input type="checkbox"/> Myokardinfarkt<br><input type="checkbox"/> Schlaganfall<br><input type="checkbox"/> Major-Amputation<br><input type="checkbox"/> Tod<br><input type="checkbox"/> akute Graftthrombose<br><input type="checkbox"/> periphere Embolie |
| 41. Empfehlung zur Langzeitmedikation ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Vitamin-K-Antagonist<br><input type="checkbox"/> Plättchenhemmung<br><input type="checkbox"/> duale Plättchenhemmung<br><input type="checkbox"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren)   |
| 42. Länge des stationären Aufenthaltes<br>Intensivstation (Tage) - <i>ICU, IMC, Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum</i> _____<br>Gesamtaufenthalt (Tage) _____  |
| <b>Alleinige Thrombolyse</b>   |
| 43. Dauer der Fibrinolyse<br>Stunden: _____  |
| 44. adjunktive Maßnahmen ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Fasziotomie<br><input type="checkbox"/> Minoramputation  |
| 45. A. poplitea bei Entlassung durchgängig?<br><input type="checkbox"/> ja<br><input type="checkbox"/> nein  |
| 46. ABI Indexbein: _____   |
| 47. Komplikationen (innerhalb 30 Tage)<br>( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> KEINE<br><input type="checkbox"/> Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)  |

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Blutung (operative Revision)</li> <li><input type="checkbox"/> Nervenverletzung</li> <li><input type="checkbox"/> Kompartmentsyndrom</li> <li><input type="checkbox"/> Aneurysma spurium</li> <li><input type="checkbox"/> pulmonale Komplikation</li> <li><input type="checkbox"/> Sepsis</li> <li><input type="checkbox"/> Myokardinfarkt</li> <li><input type="checkbox"/> Schlaganfall</li> <li><input type="checkbox"/> Major-Amputation</li> <li><input type="checkbox"/> Tod</li> <li><input type="checkbox"/> periphere Embolie</li> </ul> |
| <p>48. Empfehlung zur postoperativen Behandlung (<i>Mehrfachantwort möglich</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Keine</li> <li><input type="checkbox"/> Vitamin-K-Antagonist</li> <li><input type="checkbox"/> Plättchenhemmung</li> <li><input type="checkbox"/> duale Plättchenhemmung</li> <li><input type="checkbox"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren)</li> <li><input type="checkbox"/> Ausschaltung und Rekonstruktion des PAA empfohlen (Endovasculär/ Offen)</li> </ul>  |
| <p>49. Länge des stationären Aufenthaltes</p> <p style="padding-left: 40px;">Intensivstation (Tage) - ICU, IMC, Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum _____</p> <p style="padding-left: 40px;">Gesamtaufenthalt (Tage) _____</p>  |
| <b>Primäre Major-Amputation</b>  |
| <p>50. Amputation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Unterschenkel-Amputation</li> <li><input type="checkbox"/> Kniegelenks-Exartikulation</li> <li><input type="checkbox"/> Oberschenkel-Amputation</li> </ul>   |
| <p>51. Komplikationen (innerhalb 30 Tage)</p> <p><i>(Mehrfachantwort möglich)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> KEINE</li> <li><input type="checkbox"/> Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)</li> <li><input type="checkbox"/> Blutung (operative Revision)</li> <li><input type="checkbox"/> pulmonale Komplikation</li> <li><input type="checkbox"/> Sepsis</li> <li><input type="checkbox"/> Myokardinfarkt</li> <li><input type="checkbox"/> Schlaganfall</li> <li><input type="checkbox"/> Major-Nach-Amputation</li> <li><input type="checkbox"/> Tod</li> </ul>   |
| <p>52. Empfehlung zur Langzeitmedikation (<i>Mehrfachantwort möglich</i>)</p>  |

|   |
|---|
| <input type="radio"/> Keine<br><input type="radio"/> Vitamin-K-Antagonist<br><input type="radio"/> Plättchenhemmung<br><input type="radio"/> duale Plättchenhemmung<br><input type="radio"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren) |
| 53. Länge des stationären Aufenthaltes<br>Intensivstation (Tage) - <i>ICU, IMC, Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum</i> _____<br>Gesamtaufenthalt (Tage) _____   |
| <b>Konversion/Verfahrenswechsel innerhalb des stationären Aufenthaltes</b>  |
| 54. Primäres endovasculäres Vorgehen >>> Verfahrenswechsel zur offenen Operation<br><input type="radio"/> intraoperativ (Konversion)<br><input type="radio"/> postoperativ (Zweiteingriff innerhalb des stationären Aufenthaltes)                                   |
| 55. Anästhesieverfahren bei primärem endovasculärem Vorgehen<br><input type="radio"/> Lokalanästhesie<br><input type="radio"/> Regionalanästhesie<br><input type="radio"/> Intubationsnarkose   |
| 56. Zugang bei primärem endovasculären Vorgehen<br><input type="radio"/> perkutaner Zugang<br><input type="radio"/> offener Zugang (cut down)   |
| 57. Rekonstruktion mittels Stentgraft bei primärem endovasculären Vorgehen<br><input type="radio"/> geplante Stentgraftimplantation nicht möglich<br><input type="radio"/> implantierter Stentgraft hat versagt   |
| 58. Nach Konversion bzw. Zweiteingriff Anästhesieverfahren bei jetzt offenem Vorgehen<br><input type="radio"/> Intubationsnarkose<br><input type="radio"/> Regionalanästhesie   |
| 59. Zugang bei offener Rekonstruktion<br><input type="radio"/> medialer Zugang<br><input type="radio"/> posteriorer Zugang<br><input type="radio"/> anderer Zugang  |
| 60. Rekonstruktionsmaterial bei offener Rekonstruktion<br><input type="radio"/> Vene<br><input type="radio"/> alloplastische Prothese<br><input type="radio"/> Komposit<br><input type="radio"/> anderes Material   |
| 61. proximale Anastomose der offenen Rekonstruktion<br><input type="radio"/> iliacal<br><input type="radio"/> femoral (Leistenverteiler)  |

|  |
|--|
| <input type="radio"/> femoral distal<br><input type="radio"/> popliteal  |
| 62. distale Anastomose<br><input type="radio"/> popliteal<br><input type="radio"/> crural<br><input type="radio"/> pedal   |
| 63. Graft Durchmesser<br>proximal (mm): _____<br>distal (mm): _____  |
| 64. Thrombolyse ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> keine<br><input type="radio"/> präoperativ<br><input type="radio"/> intraoperativ<br><input type="radio"/> postoperativ  |
| 65. adjunktive Maßnahmen ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> Keine<br><input type="radio"/> Fasziotomie<br><input type="radio"/> Minoramputation<br><input type="radio"/> zusätzlicher offener Eingriff<br><input type="radio"/> zusätzlicher endovasculärer Eingriff  |
| 66. Rekonstruktion bei Entlassung durchgängig?<br><input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein   |
| 67. ABI Indexbein: _____   |
| 68. Komplikationen (innerhalb 30 Tage)<br>( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> KEINE<br><input type="radio"/> Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)<br><input type="radio"/> Endovasculäre Re-Eingriff<br><input type="radio"/> Offener Re-Eingriff ( <i>Anastomosenrevision, Bypass-Thrombektomie, Bypass-Austausch</i> )<br><input type="radio"/> Blutung (operative Revision)<br><input type="radio"/> Nervenverletzung<br><input type="radio"/> Kompartmentsyndrom<br><input type="radio"/> pulmonale Komplikation<br><input type="radio"/> Sepsis<br><input type="radio"/> Myokardinfarkt<br><input type="radio"/> Schlaganfall |

|   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Major-Amputation<br><input type="checkbox"/> Tod<br><input type="checkbox"/> akute Grafftthrombose<br><input type="checkbox"/> periphere Embolie   |
| 69. Empfehlung zur Langzeitmedikation ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Vitamin-K-Antagonist<br><input type="checkbox"/> Plättchenhemmung<br><input type="checkbox"/> duale Plättchenhemmung<br><input type="checkbox"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren)  |
| 70. Länge des stationären Aufenthaltes<br>Intensivstation (Tage) - ICU, IMC, Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum _____<br>Gesamtaufenthalt (Tage) _____  |
| <b>Re-Eingriff/ Re-Intervention</b>   |
| 71. Datum des Re-Eingriffs<br>_____   |
| 72. Ereignisse/Komplikationen seit letzter dokumentierter Untersuchung<br>( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Myokardinfarkt<br><input type="checkbox"/> Bauchortenaneurysma<br><input type="checkbox"/> kontralaterales PAA<br><input type="checkbox"/> Schlaganfall/TIA<br><input type="checkbox"/> maligne Systemerkrankung<br><input type="checkbox"/> Dialyse<br><input type="checkbox"/> Niereninsuffizienz (GFR<60ml/min) |
| 73. Anzahl stationärer Aufnahmen u/o Re-Eingriffe u/o Re-Interventionen seit Primäreingriff am Indexbein<br>Anzahl stationärer Aufnahmen _____<br>Anzahl Re-Operationen _____<br>Anzahl Re-Interventionen _____<br>Verfahrenswechsel im Verlauf _____   |
| 74. Indikation zum Re-Eingriff<br><input type="checkbox"/> elektiv<br><input type="checkbox"/> Notfall  |
| 75. Vitalzustand<br><input type="checkbox"/> selbstständig  |

|   |
|---|
| <input type="checkbox"/> auf Hilfe angewiesen<br><input type="checkbox"/> pflegebedürftig   |
| <b>76. Befund (Mehrfachantwort möglich)</b><br><input type="checkbox"/> asymptomatisch<br><input type="checkbox"/> akute Ischämie<br><input type="checkbox"/> Claudicatio<br><input type="checkbox"/> kritische Ischämie<br><input type="checkbox"/> Thrombose/Verschluss<br><input type="checkbox"/> Endoleak<br><input type="checkbox"/> Instent Stenose<br><input type="checkbox"/> Edge Stenose<br><input type="checkbox"/> Stentfraktur<br><input type="checkbox"/> sekundäres Wachstum des Aneurysmasackes<br><input type="checkbox"/> Ruptur |
| <b>77. Abstrom</b><br><input type="checkbox"/> kein Gefäß offen<br><input type="checkbox"/> 1 Gefäß offen<br><input type="checkbox"/> 2 Gefäße offen<br><input type="checkbox"/> 3 Gefäße offen   |
| <b>78. Re-Operation / Re-Intervention</b><br><input type="checkbox"/> offene Rekonstruktion<br><input type="checkbox"/> endovasculäre Rekonstruktion<br><input type="checkbox"/> alleinige Thrombolyse<br><input type="checkbox"/> primäre Major-Amputation (oberhalb OSG)  |
| <b>79. adjunktive Maßnahmen (Mehrfachantwort möglich)</b><br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Fasziotomie<br><input type="checkbox"/> Minoramputation<br><input type="checkbox"/> zusätzlicher offener Eingriff<br><input type="checkbox"/> zusätzlicher endovasculärer Eingriff  |
| <b>80. Komplikationen (innerhalb 30 Tage)</b><br><i>(Mehrfachantwort möglich)</i><br><input type="checkbox"/> KEINE<br><input type="checkbox"/> Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)<br><input type="checkbox"/> Offener Re-Eingriff ( <i>Anastomosenrevision, Bypass-Thrombektomie, Bypass-Austausch</i> )   |

|  |
|--|
| <input type="checkbox"/> Endovasculäre Re-Eingriff<br><input type="checkbox"/> Blutung (operative Revision)<br><input type="checkbox"/> Nervenverletzung<br><input type="checkbox"/> Kompartmentsyndrom<br><input type="checkbox"/> Aneurysma spurium bei endovasculärem Zugang<br><input type="checkbox"/> pulmonale Komplikation<br><input type="checkbox"/> Sepsis<br><input type="checkbox"/> Myokardinfarkt<br><input type="checkbox"/> Schlaganfall<br><input type="checkbox"/> Major-Amputation<br><input type="checkbox"/> Tod<br><input type="checkbox"/> akute Graftthrombose<br><input type="checkbox"/> Endoleak<br><input type="checkbox"/> periphere Embolie |
| 81. Rekonstruktion bei Entlassung durchgängig?<br><input type="checkbox"/> ja<br><input type="checkbox"/> nein   |
| 82. ABI Indexbein: _____   |
| 83. Empfehlung zur Langzeitmedikation ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="checkbox"/> Keine<br><input type="checkbox"/> Vitamin-K-Antagonist<br><input type="checkbox"/> Plättchenhemmung<br><input type="checkbox"/> duale Plättchenhemmung<br><input type="checkbox"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren)   |
| 84. Länge des stationären Aufenthaltes<br>Intensivstation (Tage) - ICU, IMC, Monitorplatz im verlängerten Aufwachraum _____<br>Gesamtaufenthalt (Tage) _____   |
| <b>Nachuntersuchung</b>  |
| 85. Datum der Nachuntersuchung<br>_____  |
| 86. Aktueller Zustand des Indexbeines<br><input type="checkbox"/> Bypass/Interponat<br><input type="checkbox"/> Stentgraft<br><input type="checkbox"/> Z.n. Lyse ohne Rekonstruktion   |
| 87. Ereignisse/ Kompikationen seit letzter dokumentierter Untersuchung<br>( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )   |

|  |
|--|
| <input type="radio"/> Keine<br><input type="radio"/> Myokardinfarkt<br><input type="radio"/> Bauchaortenaneurysma<br><input type="radio"/> kontralaterales PAA<br><input type="radio"/> Schlaganfall/TIA<br><input type="radio"/> maligne Systemerkrankung<br><input type="radio"/> Dialyse<br><input type="radio"/> Niereninsuffizienz (GFR<60ml/min)   |
| <p>88. Anzahl stationärer Aufnahmen u/o Re-Eingriffe u/o Re-Interventionen seit Primäreingriff am Indexbein</p> <p>Anzahl stationärer Aufnahmen _____</p> <p>Anzahl Re-Operationen _____</p> <p>Anzahl Re-Interventionen _____</p> <p>Verfahrenswechsel im Verlauf _____</p>   |
| <p>89. Vitalzustand</p> <input type="radio"/> selbstständig<br><input type="radio"/> auf Hilfe angewiesen<br><input type="radio"/> pflegebedürftig   |
| <p>90. Befund (<i>Mehrfachantwort möglich</i>)</p> <input type="radio"/> asymptomatisch<br><input type="radio"/> Claudicatio<br><input type="radio"/> kritische Ischämie<br><input type="radio"/> Endoleak<br><input type="radio"/> Instent Stenose<br><input type="radio"/> Edge Stenose<br><input type="radio"/> Stentfraktur<br><input type="radio"/> sekundäres Wachstum des Aneurysmasackes |
| <p>91. Rekonstruktion bei Nachuntersuchung durchgängig?</p> <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein   |
| <p>92. Abstrom</p> <input type="radio"/> kein Gefäß offen<br><input type="radio"/> 1 Gefäß offen<br><input type="radio"/> 2 Gefäße offen<br><input type="radio"/> 3 Gefäße offen   |
| <p>93. ABI Indexbein: _____</p>  |
| <p>94. Langzeitmedikation (<i>Mehrfachantwort möglich</i>)</p>   |



|   |
|---|
| <input type="radio"/> Keine<br><input type="radio"/> Vitamin-K-Antagonist<br><input type="radio"/> Plättchenhemmung<br><input type="radio"/> duale Plättchenhemmung<br><input type="radio"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren)   |
| <b>Surveillance (Kein Eingriff)</b>   |
| 95. Grund für die konservative Therapie<br><input type="radio"/> Patientenwunsch<br><input type="radio"/> keine Indikation zu einem Eingriff<br><input type="radio"/> Verschluss der Arterie ohne Ischämie<br><input type="radio"/> Eingriff stellt ein zu hohes Risiko dar<br><input type="radio"/> zu geringe Erfolgsaussichten |
| 96. ABI Indexbein: _____  |
| 97. Vitalzustand<br><input type="radio"/> selbstständig<br><input type="radio"/> auf Hilfe angewiesen<br><input type="radio"/> pflegebedürftig  |
| 98. Langzeitmedikation ( <i>Mehrfachantwort möglich</i> )<br><input type="radio"/> Keine<br><input type="radio"/> Vitamin-K-Antagonist<br><input type="radio"/> Plättchenhemmung<br><input type="radio"/> duale Plättchenhemmung<br><input type="radio"/> Neue orale Antikoagulantien (Thrombininhibitoren/FaktorXa Inhibitoren)  |
| <b>Verstorben im FU</b>   |
| 99. Verstorben am: _____ (Datum)  |
| 100. Alter zum Zeitpunkt des Versterbens: _____   |
| 101. Todesursache<br><input type="radio"/> unbekannt<br><input type="radio"/> Verstorben im Rahmen von Komplikationen mit direktem Zusammenhang zum PAA<br><input type="radio"/> andere Todesursache<br>Weitere Informationen: _____  |

## 10.1.2 Patienteninformation (exemplarisch)

**Klinikum xy**  
**Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie**  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Mustermann  
Telefon: 1111/111111



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

### Patienteninformation und Einwilligungserklärung

**Studientitel:** **POPART (Register):**  
Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?  
Eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer  
und offener Therapie.

**Studienleiter:** Prof. Dr. med. T. Schmitz-Rixen

**Anschrift der Klinik:** Prof. Dr. med. Mustermann  
Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie  
Musterkrankenhaus  
Musterstraße 1  
Musterstadt

**Telefon:** 1111/111111

**Fax:** 1111/111111



Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

## Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

da Sie an einem Poplitealaneurysma (Aussackung der Arterie, die durch die Kniekehle verläuft) leiden, welches therapiebedürftig ist oder Sie sich bereits einer Behandlung wegen des Poplitealaneurysmas unterzogen haben, möchten wir Sie hiermit um Ihre Teilnahme an dem Forschungsprojekt „POPART-Register“ bitten.

Bei dem POPART-Register handelt es sich um ein internationales Register (Auflistung), in dem die Gesundheitsinformationen von 1000 Patienten mit einem behandelten Poplitealaneurysma über einen Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren gesammelt und ausgewertet werden sollen.

Die Sammlung dieser Daten soll den derzeitigen Stand der Behandlung in der täglichen Praxis darstellen und somit auch der Qualitätssicherung dienen.

Eventuell lässt sich hieraus weiterführend ableiten, welche Behandlungsmethode unter bestimmten Umständen von Vorteil für die Patienten ist.

Bitte lesen Sie diese Information sorgfältig durch und besprechen Sie eventuell verbleibende Fragen mit Ihrem zuständigen Studienarzt, der Ihnen selbstverständlich für weitere Informationen zur Verfügung steht.

### Warum wird dieses Forschungsprojekt durchgeführt?

Die Datenlage zu der Erkrankung des Poplitealaneurysmas in Bezug auf die verschiedenen Therapiemöglichkeiten ist derzeit sehr begrenzt, da das Aneurysma (Aussackung) der Arteria poplitea (Schlagader, die durch die Kniekehle verläuft) im Vergleich zu anderen Arterienaussackungen im Körper, z.B. dem Bauchaortenaneurysma (Aussackung der Hauptschlagader), sehr selten vorkommt. Das Vorhandensein eines Poplitealaneurysmas ist jedoch eine ernstzunehmende Gefäßerkrankung, die zu einer erhöhten Emboliegefahr führt. Dies bedeutet, dass durch Blutgerinnsel die Blutgefäße verstopft werden können und es dadurch zu einer verminderten Durchblutung des Unterschenkels kommen kann. Dies kann dann zu einem Verlust des Unterschenkels durch eine Amputation führen.

Derzeit werden bei der Behandlung des Poplitealaneurysmas zwei große Bereiche der Therapiemöglichkeiten unterschieden: (1) **die offene chirurgische Behandlung** im Sinne



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

einer Bypassanlage (Umleitung der erkrankten Schlagader), (2) die minimal-invasive **endovaskuläre Behandlung** im Sinne einer Ausschaltung des Aneurysmas der Schlagader durch Einsetzen eines Stentgrafts (Gefäßprothese/ Gefäßstütze) in das Gefäß.

Leider liegen bislang nur wenige Daten über diese beiden Behandlungsmethoden in Bezug auf aktuelle Eingriffszahlen, Vor- und Nachteile sowie postoperative Komplikationen vor, sodass wir hoffen, mit diesem Register eine umfangreiche Datensammlung zu erhalten, um die Therapie dieses Krankheitsbildes langfristig verbessern zu können.

Für dieses Register werden ausschließlich Daten der ärztlichen Routineuntersuchungen erhoben. Es erfolgen keine zusätzlichen Untersuchungen oder Abfragen.

Sollte zum Zeitpunkt Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an diesem Register noch keine Therapie erfolgt sein, so wird Ihr behandelnder Arzt entscheiden, welche der oben genannten Behandlungsmethode bei Ihnen angewendet werden soll. Die Entscheidung, welche Therapie durchgeführt wird, ist unabhängig von Ihrer Teilnahme an dem Popart-Register. Über die Vorteile bzw. Nachteile sowie die Risiken jedes Verfahrens werden Sie separat von dem behandelnden Arzt aufgeklärt.

### **Mögliche Risiken**

Im Rahmen dieses Registers entstehen für Sie keine Risiken, da es sich um eine reine Datensammlung aus bereits vorhandenen Daten der klinischen Routine handelt. Hiermit möchten wir nochmals betonen, dass im Rahmen des Registers keine zusätzlichen Untersuchungen oder Befragungen stattfinden.

### **Versicherung**

Da für diese Studie gesetzlich keine Versicherung vorgeschrieben ist, wurde dementsprechend keine zusätzliche Versicherung für die Studie abgeschlossen.

### **Kosten und Aufwandsentschädigung**

An der Studienteilnahme entstehen Ihnen keine zusätzlichen Kosten. Studienteilnehmer erhalten keine Aufwandsentschädigung oder Fahrtkostenrückerstattungen.



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

### **Möglicher Nutzen aus Ihrer Teilnahme an dem Forschungsprojekt**

Durch Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt entstehen Ihnen persönlich keine Vorteile. Jedoch wird Ihre Teilnahme dazu beitragen, weitere wissenschaftlich nutzbare Erkenntnisse über die bestmögliche Therapie des Poplitealaneurysmas zu gewinnen.

### **Freiwilligkeit**

Ihre Teilnahme an diesem Register ist freiwillig. Sie können jederzeit, auch ohne Angaben von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere ärztliche Versorgung entstehen.

Die Bedeutung eines Widerrufs für die Verwendung der Daten ist sowohl unter dem Punkt „Datenschutz“ und in der „Einwilligungserklärung“ erläutert, die im Anschluss an diese Information abgedruckt ist.

Um die Vollständigkeit des Registers zu gewährleisten ist es wünschenswert, dass Ihr Hausarzt und Ihr niedergelassener Gefäßchirurg über Ihre Teilnahme an diesem Register informiert werden. **In der anhängenden Einverständniserklärung können Sie entscheiden, ob Sie Ihren Hausarzt und/ oder Ihren niedergelassenen Gefäßchirurgen von der Schweigepflicht entbinden, sodass wir mit diesen Ärzten Kontakt aufnehmen können und so die Möglichkeit haben Ihre Gesundheitsdaten bezüglich der Offenheit der Gefäße für dieses Register nutzen können. Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass diese Entbindung der Schweigepflicht freiwillig ist und Ihnen keine Nachteile entstehen, wenn Sie Ihre Ärzte nicht von der Schweigepflicht entbinden.**

### **Datenschutz**

Die Rechtsgrundlage für den Datenschutz und die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten bildet für diese Studie Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß der am 25.05.2018 in der Europäischen Union in Kraft getretenen Datenschutzgrundverordnung (DSGVO), sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

- Ihre persönlichen Daten und medizinischen Befunde werden in Patientenakten archiviert und/oder elektronisch gespeichert und wie gesetzlich vorgeschrieben, vertraulich behandelt. Außer in den gesetzlich vorgesehenen Fällen werden Ihr Name, Ihre Adresse, Ihre Telefonnummer oder andere personenbezogene Daten nicht angegeben.



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

- Daten, die für diese Studie erhoben werden und/ oder zur statistischen Auswertung an dritte Personen weitergegeben werden müssen, werden vorab pseudonymisiert (mit einer Codennummer verschlüsselt), so dass kein direkter Bezug mehr zu Ihrer Person möglich ist. Um Ihre Daten und Befunde für den Vorgang der Pseudonymisierung nutzen zu dürfen, werden Sie zusätzlich gebeten, Ihre schriftliche Einwilligung zu geben.
- Da diese pseudonymisierten Daten für das Register auch in elektronischen Eingabebögen der Seite [www.surveymonkey.de](http://www.surveymonkey.de) gespeichert werden, möchten wir Sie zusätzlich darüber informieren, dass die pseudonymisierten Daten durch Speicherung auf Servern in anderen Ländern unter Umständen in Länder weitergegeben werden, in denen die Datenschutzerfordernisse niedriger sind als in der Europäischen Union, wie z.B. in den USA oder der Schweiz. Die Studienleitung wird hierbei alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den Datenschutzstandards der Europäischen Union zu gewährleisten.
- Sie haben das Recht eine Auskunft über die personenbezogenen Daten (einschließlich einer unentgeltlichen Kopie) zu bekommen, die im Rahmen dieser Studie von Ihnen gespeichert werden. Sie haben ebenfalls das Recht jederzeit von dem Verantwortlichen die Berichtigung unzutreffender persönlicher Daten oder ggf. die Löschung oder Einschränkung der Verarbeitung Ihrer persönlichen Daten zu verlangen, soweit diesem Vorgang keine gesetzlichen und/oder behördlichen Melde- oder Dokumentationspflichten entgegenstehen oder eine weitere Nutzung im Forschungsinteresse durch den Datenschutz erlaubt ist (Hessisches Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetz §24 (2)).  
Bitte beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch hin gelöscht werden können.
- Die Ergebnisse dieser Studie dürfen auf wissenschaftlichen oder medizinischen Kongressen nur anonymisiert (ohne Bekanntgabe Ihrer Identität) präsentiert oder in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht werden.
- Ihre Daten werden nach Beendigung oder Abbruch dieser Studie mindestens 15 Jahre lang zum Teil auf Datenträgern gespeichert und aufbewahrt. Danach werden Ihre personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

- Verantwortlich für die studienbedingte Erhebung und Verarbeitung Ihrer persönlichen Daten ist folgender Prüfarzt:

Prof. Dr. med. Mustermann  
Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie  
Musterkrankenhaus  
Musterstraße 1  
Musterstadt

Telefon: 1111/111111  
Fax: 1111/111111  
E-Mail: p.mustermann@musterkrankenhaus.de

Verantwortlicher Stellvertreter hierfür ist:

OA Dr. med. Mustermann  
Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie  
Musterkrankenhaus  
Musterstraße 1  
Musterstadt

Telefon: 1111/111111  
Fax: 1111/111111  
E-Mail: d.mustermann@musterkrankenhaus.de

- Sollten Sie ein Anliegen zur Datenverarbeitung oder Erhebung Ihrer studienbezogenen Daten haben, dann können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten unserer Einrichtung wenden:

E-Mail: datenschutz@musterkrankenhaus.de

- Im Falle einer rechtswidrigen Verarbeitung Ihrer Daten haben Sie außerdem das Recht sich an Ihren zuständigen Landesdatenschutzbeauftragten des jeweiligen Bundeslandes zu wenden. Nachfolgend finden Sie einen Link zu allen zuständigen Aufsichtsbehörden in Deutschland:

[https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften\\_Links/anschriften\\_links-node.html](https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften_Links/anschriften_links-node.html)



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

**Bei Fragen zum Datenschutz wenden Sie sich bitte immer zuerst an den zuständigen Prüfarzt unseres Prüfzentrums.**

**Ansprechpartner**

Für weitere Fragen können Sie sich direkt an den Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie wenden:

**Prof. Dr. med. Mustermann**

**Anschrift der Klinik:**

Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie  
Musterkrankenhaus  
Musterstraße 1  
Musterstadt

**Telefon:** 1111/111111

**Fax:** 1111/111111

**Verantwortlicher Arzt:**

**OA Dr. med. Mustermann**

**Anschrift der Klinik:**

Klinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie  
Musterkrankenhaus  
Musterstraße 1  
Musterstadt

**Telefon:** 1111/111111

**Fax:** 1111/111111





**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

## Einwilligungserklärung und Zustimmung zum Datenschutz

**Studientitel:** **POPART (Register):**  
Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?  
Eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer  
und offener Therapie.

Name des Patienten: \_\_\_\_\_

*(Vorname und Nachname des Patienten in Druckbuchstaben)*

### Ich erkläre mich bereit, an der Studie teilzunehmen.

Ich bin von Frau / Herrn (Dr.med) \_\_\_\_\_ ausführlich und verständlich über das Popart-Register informiert worden, und bin damit einverstanden, dass meine Gesundheitsdaten, die für das Popart-Register benötigt werden in pseudonymisierter Form erfasst und analysiert werden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patientenaufklärung und dieser Einwilligungserklärung gelesen und verstanden und hatte ausreichend Zeit Fragen zu stellen und mich zu entscheiden. Des Weiteren bin darüber aufgeklärt, dass ich mein Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen widerrufen kann.

Mir ist bewusst, dass ich keinen persönlichen Vorteil aus diesem Register haben werde und dass mir Ergebnisse nicht mitgeteilt werden.



Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

### Datenschutz

Mit ist bekannt, dass bei diesem Register personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach den gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an dieser Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an dieser Studie teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen des Forschungsvorhabens „POPART-Register“ meine erhobenen Daten und medizinische Befunde mit einer Codenummer versehen (pseudonymisiert) auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ebenfalls pseudonymisiert zur Auswertung in elektronische Eingabebögen im SurveyMonkey-System ([www.surveymonkey.de](http://www.surveymonkey.de)) eingegeben werden und an eine vom Studienleiter beauftragte Stelle zum Zweck der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden dürfen.
2. Ich bin mit der anonymisierten Verwendung der erhobenen Krankendaten z.B. für wissenschaftliche Veröffentlichungen einverstanden.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an diesem Register beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an diesem Register teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch dieser Studie mindestens 15 Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
5. Ich bin damit einverstanden, dass die Studienärzte meine Teilnahme an diesem Register den unten genannten Ärzten zu Dokumentationszwecken übermitteln. Ferner bin ich damit einverstanden, dass die Studienärzte bei den unten genannten Ärzten vorliegende Behandlungsdaten/Befunde anfordern können. Für diesen Fall entbinde ich die nachstehend genannten Ärzte von der Schweigepflicht.



**Wie werden Aneurysmen der Arteria poplitea zurzeit behandelt?**  
- eine Registerstudie zu den Indikationen von endovaskulärer und offener Therapie -

**Name und Sitz des Arztes**

- Ja  Nein \_\_\_\_\_ (Hausarzt)  
 Ja  Nein \_\_\_\_\_ (niedergelassener Gefäßchirurg)  
 Ja  Nein \_\_\_\_\_ (Weiterer Arzt)

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

\_\_\_\_\_  
**Ort**

\_\_\_\_\_  
**Datum**

\_\_\_\_\_  
**Name, Vorname des Patienten**

\_\_\_\_\_  
**Unterschrift**

\_\_\_\_\_  
**Name, Vorname des Arztes**

\_\_\_\_\_  
**Unterschrift**

### 10.1.3 Eingabereport (exemplarisch)

**51,3%  
ALLER OR-  
PATIENTEN  
BESITZEN EIN  
FOLLOW-UP**

**196  
NEUE FOLLOW-UP  
EINGABEN IN DEN  
LETZTEN 30 TAGEN**

**36,7%  
FU-QUOTE  
BEI ER**

**140  
NEUE PATIENTEN  
SEIT BEGINN  
2019**

### Eingabereport Mai 2019 Zentrum xy

Sehr geehrtes Studienteam,

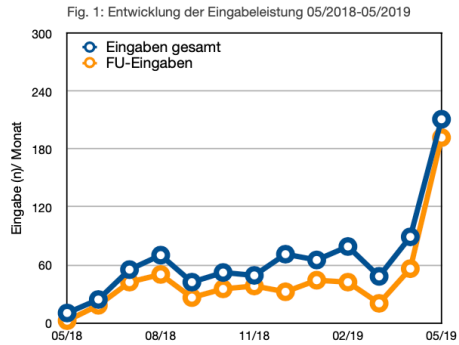
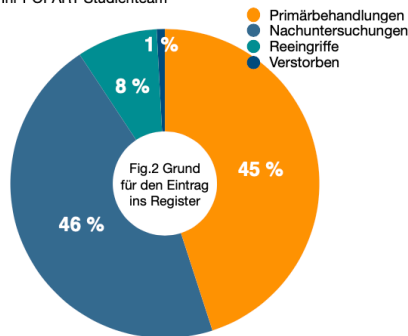
wir möchten uns zunächst ganz herzlich bei allen Zentren für die engagierte Mithilfe der vergangenen Wochen in der Komplettierung des Follow-ups bedanken!

Am 27.04.2019 hatten wir Sie um Ihre Unterstützung gebeten, eventuell ausstehende Nachuntersuchungen nachzutragen. Seitdem konnten 196 neue FU-Eingaben registriert werden. Vielen herzlichen Dank dafür!

Anbei finden Sie eine kurze Zusammenfassung der aktuellen gesamten Datensammlung sowie Ihrer bisherigen Eingabeleistung.

Für Fragen und Anmerkungen hierzu stehen wir Ihnen selbstverständlich jederzeit gerne zur Verfügung!

Ihr POPART-Studienteam



Tbl. 1: Aktueller Stand POPART 26.05.19

|                                 |             |
|---------------------------------|-------------|
| Anzahl Patienten                | 737         |
| Anteil endovaskulärer Patienten | 79          |
| Anzahl teilnehmender Zentren    | 38          |
| Anzahl Dateneingaben            | 1.672       |
| Beantwortete Queries            | 101 von 131 |



Tbl. 2: Eingaben bis 27/05/2019

Legende:  
1= offene Rekonstruktion  
2= endovasculäre Rekonstruktion  
0= Surveillance  
/= Eingabe unvollständig oder fehlend

| Patientennummer | OR/ER | Datum Primärbehandlung | Datum FU | Datum FU | Datum FU | Datum FU | Datum FU | Majoramputation | Verstorben |
|-----------------|-------|------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------------|------------|
| "x001"          | 0     | 01.05.15               | /        |          |          |          |          |                 |            |
| "x002"          | 1     | 01.08.15               | 01.12.15 |          |          |          |          |                 | x          |
| "x003"          | 1     | 01.05.15               | 01.06.16 | 01.08.17 | 01.10.18 |          |          |                 |            |
| "x004"          | 1     | 01.05.14               | 01.05.15 | 01.06.16 | 01.08.17 | 01.09.17 | 19.08.19 |                 |            |
| "x005"          | 1     | 01.10.15               | 01.09.17 | 01.04.19 |          |          |          |                 |            |
| "x006"          | 1     | 01.05.19               |          |          |          |          |          |                 |            |
| "x007"          | 1     | 01.10.15               | 01.11.16 | 01.09.17 |          |          |          |                 |            |
| "x008"          | 2     | 01.11.15               | 01.01.16 |          |          |          |          | x               |            |

Tbl. 3: Zentrumsranking

Wir danken allen Zentren herzlich für Ihre engagierte Teilnahme am POPART-Register. Hier sehen Sie Ihre Eingabeleistung im Sinne eines Benchmarks zu den anderen Teilnehmern.

| Ihr Platz im Zentrumsranking   |       |
|--|-------|
| <b>Zentren mit dem vollständigsten FU*</b>   | Platz |
| * Alle Zentren ohne Patienten mit FU stehen in dieser Kategorie auf Platz                      |       |
| <b>Zentren mit den meisten Eingaben innerhalb der letzten 3 Monate**</b>                       | Platz |
| ** Alle Zentren ohne Eingaben in den letzten 3 Monaten stehen in dieser Kategorie auf Platz 16 |       |
| <b>Zentren mit dem meisten Patienteneinschluss***</b>  | Platz |
| *** Alle Zentren ohne Patienteneinschluss stehen in dieser Kategorie auf Platz 22              |       |



## 10.1.4 Query-Report (exemplarisch)



### Queries Zentrum xy Januar 2019

Liebes Studienteam,

herzlichen Dank für Ihre Teilnahme und Ihre engagierte Mitarbeit am POPART-Register!  
Anbei finden Sie eine kurze Zusammenfassung Ihrer bisherigen Eingabeleistung sowie Rückfragen bezüglich Ihrer Eingaben, die wir im Rahmen einer Datenprüfung festgestellt haben.  
Wir sind um eine hohe Datenqualität bemüht und würden uns sehr freuen, wenn Sie diese zeitnah beantworten und an uns zurücksenden könnten.  
Selbstverständlich stehen wir Ihnen bei Unklarheiten und Fragen hierzu jederzeit gerne zur Verfügung.

#### So kontaktieren Sie uns:



Universitätsklinikum Frankfurt



Tel:

Fax:



Email:



Tbl. 1:

Eingaben bis 01/2019

Unten sehen Sie eine Auflistung der Patienten, die von Ihnen bisher eingegeben wurden. Zu den rotmarkierte Eingaben haben wir Ihnen anbei Rückfragen gestellt, um deren Beantwortung wir bitten!

Legende: 1 = Offene Rekonstruktion 2 = Endovasculäre Rekonstruktion / = Eingabe unvollständig oder fehlend

| Patientennummer | OR/ER | Datum Primär-<br>behandlung | Datum FU | Datum FU | Datum FU | Datum FU | Datum FU | Majoram-<br>putation | Verstorben |
|-----------------|-------|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------------------|------------|
| "x001"          | 1     | 01.07.15                    | 01.12.17 |          |          |          |          |                      |            |
| "x002"          | 1     | 01.07.15                    | 01.12.15 | 01.11.16 | 01.11.17 | 01.11.18 |          |                      |            |
| "x003"          | 1     | 01.07.15                    | 01.04.16 | 01.08.17 |          |          |          |                      |            |
| "x004"          | 1     | 01.07.15                    | 01.04.16 | 01.08.17 | 01.11.18 | 01.01.19 | 01.03.19 | x                    |            |
| "x005"          | 2     | 01.07.15                    | 01.01.16 |          |          |          |          |                      |            |
| "x006"          | 1     | 01.07.15                    | 01.12.18 | 01.08.19 |          |          |          |                      |            |
| "x007"          | 1     | 01.07.15                    | 01.05.19 | 01.07.19 | 01.09.19 |          |          |                      |            |
| "x008"          | 1     | 01.07.15                    | 01.08.19 |          |          |          |          |                      |            |
| "x009"          | 1     | 01.07.15                    | 01.10.19 |          |          |          |          |                      |            |
| "x010"          | 1     | 01.07.15                    |          |          |          |          |          |                      |            |
| "x011"          | 1     | 01.07.15                    |          |          |          |          |          |                      |            |
| "x012"          | 1     | 01.07.15                    |          |          |          |          |          |                      |            |

## Divergenz zwischen Klinik und Indikation

**Zentrum:** xy  
**Patient:** x001  
**Bogennummer:** #11

**Query:** *Im Monitoring bei o.g. Patientenbogen ist aufgefallen, dass eine Diskrepanz zwischen der Versorgungsindikation Notfalleingriff/ Elektiveingriff und der entsprechenden klinischen Symptomatik besteht.*

Wir bitten dies untenstehend auf diesem Formular durch Ankreuzen der zutreffenden Aussagen zu korrigieren bzw. diese spezifische Fragestellung erneut zu beantworten:

- Es handelt sich um eine Notfallindikation.
- Es handelt sich um eine Elektiv-Versorgung.

**Bei Indikationsstellung wies der Patient folgende klinische Symptomatik auf.**

- asymptomatisch
- akute Ischämie
- Claudicatio
- kritische Ischämie
- komplette Thrombose
- Ruptur

Bitte faxen Sie dieses Formular an die angegebene Faxnummer oder senden Sie uns eine Email zu dieser Fragestellung.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Prüfarzt

## Rückfrage zur Länge des stationären Aufenthaltes/ ITS-Aufenthaltes

Zentrum: xy  
Patient: x003  
Bogennummer: #22

**Query:** Bei der oben genannten Eingabe erscheint die Länge des Aufenthaltes auf ITS bzw. der gesamte Krankenhausaufenthalt bei gleichzeitig angegebenem komplikationslosen Verlauf nicht plausibel.

Wir bitten untenstehend auf diesem Formular durch Ankreuzen nähere Angaben zu machen.

- Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes/ ITS-Aufenthaltes wurde mit einer Länge von xy Tagen korrekt eingegeben.
- Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes/ ITS-Aufenthaltes wurde mit einer Länge von xy Tagen **nicht** korrekt eingegeben.

Die korrekte Anzahl an Tagen lautet \_\_\_\_\_ auf ITS.  
\_\_\_\_\_ im Krankenhaus insgesamt.

Sollte die Länge des Krankenhausaufenthaltes mit aufgetretenen Komplikationen in Zusammenhang stehen, die bei der ersten Eingabe nicht erfasst wurden, bitten wir Sie, diese in folgendem Abschnitt nachträglich anzukreuzen.

### Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage:

(Mehrfachantwort möglich)

- Wundheilungsstörung (revisionspflichtig)
- Endovasculäre Re-Intervention
- Blutung (operative Revision)
- Nervenverletzung
- Kompartmentsyndrom
- Aneurysma spurium bei endovasculärem Zugang
- Pulmonale Komplikation
- Sepsis
- Myocardinfarkt
- Schlaganfall
- Major-Amputation
- Tod
- Akute Grafthrombose

- Endoleak
- Periphere Embolie
- KEINE

Bitte faxen Sie dieses Formular an die angegebene Faxnummer oder senden Sie uns eine Email zu dieser Fragestellung.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Prüfarzt



## 10.1.5 Monitoring Dokumente

### 10.1.5.1 Monitoring-Dokument: Monitoring Visit Report

#### POPART Monitoring Visit Report



|                                 |                               |
|---------------------------------|-------------------------------|
| <b>Studienkurztitel:</b> POPART | <b>Monitoring-Besuch Nr.:</b> |
| <b>Prüfzentrumsname:</b>        | <b>Besuchsdatum:</b>          |
| <b>Prüfzentrumsnummer:</b>      | <b>Monitor:</b>               |

| 1. Name und Funktion aller anwesenden Personen   | Kommentarbox |
|--|--------------|
|  |              |
| 2. Zentrumsstatus  | Kommentarbox |
| <input type="radio"/> Noch nicht aktiv <input type="radio"/> Aktiv <input type="radio"/> Abgebrochen <input type="radio"/> Regulär beendet   |              |
| 3. Aktuelle Patientenzahl  | Kommentarbox |
| 3.1. Anzahl eingeschlossener Patienten: <input type="text"/>   |              |
| 3.2. Gab es einen Patienten Drop-out? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA<br>Wenn JA; Anzahl Patienten spezifizieren: <input type="text"/>    |              |
| 3.3. Sind Patienten verstorben? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA<br>Wenn JA, Anzahl verstorbene Patienten: <input type="text"/>            |              |
| 3.4. Sind Patienten majoramputiert worden? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA<br>Wenn JA, Anzahl amputierter Patienten: <input type="text"/> |              |
|  |              |

Version 1 26-06-19 MEL

1

#### POPART Monitoring Visit Report



| 4. Prüfarztordner  | Kommentarbox  |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
|--|---|--|--|--|---|---|--|--|---|--|---|---|--|--|
| 4.1. Ist der Prüfarztordner zur Durchsicht vorliegend? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA  |   |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| 4.2. Werden alle Studienunterlagen GCP-konform gelagert? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA<br>Wenn NEIN, bitte Grund für Beanstandung spezifizieren:<br><input type="text"/>  |   |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| 4.3. Ist der Prüfarztordner vollständig und liegen alle Dokumente in der aktuellsten Version vor?<br>Wenn NEIN, bitte fehlendes/veraltetes Dokument spezifizieren: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Ansprechpartner</td> <td><input type="checkbox"/> Zugangscode zur Datenbank</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Erklärung der Prüfarzte</td> <td><input type="checkbox"/> Orientierungshilfe zum Ausfüllen des eCRFs - FAQ für das Surveymonkey System</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Übersicht des eCRFs (blanko)</td> <td><input type="checkbox"/> Voten der Ethikkommission</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Patientenidentifikationsliste</td> <td><input type="checkbox"/> Studienprotokoll Version 1, 24.04.2014</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Zentrumseigene Exemplare der Patienteninformation Version 4, 01.04.2015</td> <td><input type="checkbox"/> Monitoring-Log</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Unterschriebene Patienteninformationen</td> <td><input type="checkbox"/> Korrespondenz Ethik</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Musterexemplare Frankfurt Version 4, 01.04.2015</td> <td><input type="checkbox"/> Korrespondenz Studienleitung/Zentrum</td> </tr> </table> |   | <input type="checkbox"/> Ansprechpartner | <input type="checkbox"/> Zugangscode zur Datenbank | <input type="checkbox"/> Erklärung der Prüfarzte | <input type="checkbox"/> Orientierungshilfe zum Ausfüllen des eCRFs - FAQ für das Surveymonkey System | <input type="checkbox"/> Übersicht des eCRFs (blanko) | <input type="checkbox"/> Voten der Ethikkommission | <input type="checkbox"/> Patientenidentifikationsliste | <input type="checkbox"/> Studienprotokoll Version 1, 24.04.2014 | <input type="checkbox"/> Zentrumseigene Exemplare der Patienteninformation Version 4, 01.04.2015 | <input type="checkbox"/> Monitoring-Log | <input type="checkbox"/> Unterschriebene Patienteninformationen | <input type="checkbox"/> Korrespondenz Ethik | <input type="checkbox"/> Musterexemplare Frankfurt Version 4, 01.04.2015 |
| <input type="checkbox"/> Ansprechpartner   | <input type="checkbox"/> Zugangscode zur Datenbank  |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| <input type="checkbox"/> Erklärung der Prüfarzte   | <input type="checkbox"/> Orientierungshilfe zum Ausfüllen des eCRFs - FAQ für das Surveymonkey System |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| <input type="checkbox"/> Übersicht des eCRFs (blanko)  | <input type="checkbox"/> Voten der Ethikkommission  |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| <input type="checkbox"/> Patientenidentifikationsliste   | <input type="checkbox"/> Studienprotokoll Version 1, 24.04.2014                                       |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| <input type="checkbox"/> Zentrumseigene Exemplare der Patienteninformation Version 4, 01.04.2015   | <input type="checkbox"/> Monitoring-Log   |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| <input type="checkbox"/> Unterschriebene Patienteninformationen  | <input type="checkbox"/> Korrespondenz Ethik  |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |
| <input type="checkbox"/> Musterexemplare Frankfurt Version 4, 01.04.2015   | <input type="checkbox"/> Korrespondenz Studienleitung/Zentrum   |  |  |  |   |   |  |  |   |  |   |   |  |  |

Version 1 26-06-19 MEL

2

## POPART Monitoring Visit Report



|   |  |
|---|--|
| <p>4.5. Sind alle aktuellen Mitglieder des ärztlichen Studienpersonals in der Erklärung der Prüfarzte gelistet?<br/>(Sollte es Änderungen im Studienpersonal gegeben haben, bitte in 4.5. spezifizieren)</p> <p style="text-align: right;"><input type="radio"/> JA   <input type="radio"/> NEIN   <input type="radio"/> NA</p> |  |
| <p>4.6. Gab es Änderungen im Studienpersonal?<br/>Wenn JA, bitte spezifizieren:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p><b>Für weitere Informationen siehe Dokument „Aktuelles Studienpersonal“.</b></p>  |  |
| <p>4.6. Gab es Änderungen bezüglich der Klinikanschrift oder der Räumlichkeiten?<br/>Wenn JA, bitte spezifizieren:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>   |  |

Version 1 26-06-19 MEL

3

## POPART Monitoring Visit Report



| 5. Patienteneinwilligung und Patientenidentifikationsliste  | Kommentarbox |
|---|--------------|
| <p>5.1. Patientenidentifikationsliste vorliegend?      <input type="radio"/> JA   <input type="radio"/> NEIN   <input type="radio"/> NA</p>   |              |
| <p>5.2. Sind alle eingeschlossenen Patienten in der Patientenidentifikationsliste festgehalten?      <input type="radio"/> JA   <input type="radio"/> NEIN   <input type="radio"/> NA</p>   |              |
| <p>5.3. Liegen für alle eingeschlossene Patienten unterzeichnete Patienteneinwilligungen im Original vor?      <input type="radio"/> JA   <input type="radio"/> NEIN   <input type="radio"/> NA</p>   |              |
| <p>5.4. Wurden alle Patienteneinwilligungen vom Patienten unterzeichnet und datiert?      <input type="radio"/> JA   <input type="radio"/> NEIN   <input type="radio"/> NA</p>  |              |
| <p>5.5. Wurde die korrekte, bewilligte Version der Einwilligungserklärung verwendet?      <input type="radio"/> JA   <input type="radio"/> NEIN   <input type="radio"/> NA</p> <p>Aktuelle Versionsnummer: <input type="text"/></p> <p><b>Wenn bei 5.1.- 5.5. NEIN angegeben wurde:<br/>Bitte Patientennummern und Grund für Beanstandung auf dem Dokument „Überprüfung der Patienteneinwilligung auf Vollständigkeit“ dokumentieren.</b></p> |              |

Version 1 26-06-19 MEL

4

## POPART Monitoring Visit Report



| 6. Einhaltung des Prüfplans  | Kommentarbox |
|--|--------------|
| 6.1 Wurden Ein- und Ausschlusskriterien beim Patienteneinschluss beachtet? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA  |              |
| 6.3 Erfolgte die Dokumentation im eCRF ausschließlich GCP-konform anhand der Pseudonymisierungsnummer? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA  |              |
| 7. Source Data Verification  | Kommentarbox |
| 7.1. Patientennummern der überprüften Patienten:<br><div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/> </div> |              |
| 7.2. Gab es Diskrepanzen zwischen den Eingaben in den eCRF und der Source Data?<br><b>Bitte entnehmen Sie weitere Informationen dem Anhang „Source Data Verification Log“.</b> <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA  |              |
| 7.3. Konnten alle etwaigen Diskrepanzen mit dem Studienpersonal besprochen werden?<br>Welche Lösungsvorschläge wurden besprochen? <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA   |              |

Version 1 26-06-19 MEL

5

## POPART Monitoring Visit Report



| 8. Queries  | Kommentarbox |
|---|--------------|
| 8.1. Waren vor dem Monitorvisit Queries unbeantwortet?<br><b>Wenn JA, entnehmen Sie bitte weitere Informationen aus dem „Data Clarification Form“.</b> <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA           |              |
| 8.2. Konnten alle offene Queries während des Visits beantwortet werden?<br><b>Wenn Nein, bitte unbeantwortete Queries spezifizieren:</b><br><div style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 15px; height: 120px; margin-top: 10px;"></div> |              |

Version 1 26-06-19 MEL

6

**POPART Monitoring Visit Report**



| Zusätzliche Anliegen/ Kommentare | Bezug zu Punkt |
|----------------------------------|----------------|
|                                  |                |

| Monitor I | Datum | Unterschrift |
|-----------|-------|--------------|
|           |       |              |

| Monitor II | Datum | Unterschrift |
|------------|-------|--------------|
|            |       |              |

## 10.1.5.2 Monitoring-Dokument: Aktuelles Studienpersonal



### Aktuelles Studienpersonal

|   |                 |        |
|---|-----------------|--------|
| Zentrumsname:                               | Zentrumsnummer: | Datum: |
| Principal Investigator des Studienzentrums: |                 |        |

| Name, Vorname | Funktion |
|---------------|----------|
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |
|               |          |

|                                      |              |                     |
|--------------------------------------|--------------|---------------------|
| <b>Ersteller</b><br>(Name, Funktion) | <b>Datum</b> | <b>Unterschrift</b> |
|                                      |              |                     |

### 10.1.5.3 Monitoring-Dokument: Überprüfung der Patienteneinwilligungen auf Vollständigkeit



#### Überprüfung der Patienteneinwilligungen auf Vollständigkeit

|                |                 |  |        |
|----------------|-----------------|--|--------|
| Zentrumsname:  | Zentrumsnummer: | Principal Investigator im Prüfzentrum: | Datum: |
| Geprüft durch: |                 |  |        |

| Patientencodierung | Ist der Patient in der Patientenidentifikationsliste vermerkt?               | Liegt eine korrekt ausgefüllte, eigenständig unterschriebene und datierte Patienteninformation im Original vor? | Kommentar: |
|--------------------|--|---|------------|
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |
|                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA                                    |            |

Version 1 18-06-19 MEL

### 10.1.5.4 Monitoring-Dokument: Data Clarification Form



#### Data Clarification Form

|               |                 |                                   |        |
|---------------|-----------------|-----------------------------------|--------|
| Zentrumsname: | Zentrumsnummer: | Name des Principal Investigators: | Datum: |
|---------------|-----------------|-----------------------------------|--------|

| Patientencodierung | Query | Query Nr. | Gestellt am | Wurde das Query beantwortet?   | Wenn NEIN, bitte Grund hierfür spezifizieren: |
|--------------------|-------|-----------|-------------|--|---|
|                    |       |           |             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
|                    |       |           |             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
|                    |       |           |             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
|                    |       |           |             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
|                    |       |           |             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
|                    |       |           |             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |

|       |               |              |
|-------|---------------|--------------|
| Datum | Name, Vorname | Unterschrift |
|-------|---------------|--------------|

Version 1 18-06-19 MEL

### 10.1.5.5 Monitoring-Dokument: Source Data Verification Log



### Source Data Verification Log

|   |  |
|---|--|
| <b>Patientencodierung:</b>                |  |
| <b>Datum der Einverständniserklärung:</b> |  |

| Primärbehandlung:  |  | Wenn NEIN, bitte Grund für Beanstandung und für Abweichung näher spezifizieren: |
|--|--|---|
| Sind die demographischen Angaben des Patienten korrekt?            | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Sind die Angaben zu Nebendiagnosen korrekt?                        | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Ist das Datum der Primärbehandlung korrekt?                        | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Sind die Angaben zum klinischen Befund und dem PAA selbst korrekt? | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Sind die operativen Angaben der Primärbehandlung korrekt?          | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Ist die Angabe der Komplikationen korrekt?                         | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Ist die angegebene Länge des stationären Aufenthaltes korrekt?     | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |
| Ist die Angabe der Begleitmedikation korrekt?                      | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |   |

| Follow-Up:   |  | Wenn NEIN, bitte Grund für Beanstandung näher spezifizieren: |
|--|--|--|
| Wurden alle FU-Visiten nach Primärbehandlung im eCRF dokumentiert? | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Sind die Datumsangaben der Visiten korrekt?                        | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Wurden alle etwaigen Reeingriffe dokumentiert?                     | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |



### Source Data Verification Log

|  |  |  |
|--|--|--|
| Ist der Befund und die Klinik bei Reeingriff korrekt?                          | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Sind die operativen Angaben bei Reeingriff korrekt?                            | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Ist die Angabe von Komplikationen nach Reeingriff korrekt?                     | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Sind die Angaben zur Medikation nach Reeingriff korrekt?                       | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Ist die angegebene Länge des stationären Aufenthaltes nach Reeingriff korrekt? | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Ist der Befund und die Klinik bei Nachuntersuchung korrekt?                    | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Versterben eines Patienten              |  | Wenn NEIN, bitte Grund für Beanstandung näher spezifizieren: |
| Ist das Todesdatum korrekt?             | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |
| Ist die Todesursache korrekt angegeben? | <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN <input type="radio"/> NA |  |

| Monitor | Datum | Unterschrift |
|---------|-------|--------------|
|         |       |              |

| Anwesende Person des geprüften Studienzentrums | Datum | Unterschrift |
|--|-------|--------------|
|  |       |              |



## 10.2 Verzeichnisse

### 10.2.1 Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: Links: CT mit Kontrastmittel mit beidseitigen PAA mit intraluminalen Thromben. Rechts: 3D-Rekonstruktion der PAA, wobei nur das durchgängige Lumen rekonstruiert wurde. ( <i>Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication</i> )..... | 8  |
| Abbildung 2: OP-Situs bei MA mit reseziertem PAA ( <i>Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication</i> ) .....  | 12 |
| Abbildung 3: OP-Situs bei PA mit reseziertem PAA ( <i>Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication</i> ) .....  | 14 |
| Abbildung 4: Sonographische Darstellung eines PAA mit einer Gore® Viabahn® Endoprothese zwei Tage nach dem Eingriff ( <i>Jung G, Leinweber ME, Karl T, et al. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication</i> ) .....   | 15 |
| Abbildung 5: Initiierungsvorgang von potentiellen Prüfzentren.....  | 31 |
| Abbildung 6: Vorgang des Patienteneinschlusses in das POPART-Register .....   | 33 |
| Abbildung 7: Eingabepfad in den elektronischen Patientendokumentationsbogen (Übersicht gesamt).....   | 35 |
| Abbildung 8: Eingabepfad der Primärbehandlungen in den elektronischen Patientendokumentationsbogen.....   | 35 |
| Abbildung 9: Schematische Darstellung des Vorganges zur Datenplausibilitätsprüfung.....   | 37 |
| Abbildung 10: Exemplarische Darstellung des Eingabereportes vom Mai 2019 .....  | 38 |
| Abbildung 11: Auszug Benchmarking September 2019 (geschwärzt) .....   | 39 |
| Abbildung 12: Verantwortlichkeiten von Sponsor, Registerleitung und teilnehmendem Zentrum .....   | 42 |
| Abbildung 13: Entwicklung der teilnehmenden Zentren Stand 01/2018 (links) bis 03/2021 (rechts).....   | 46 |
| Abbildung 14: Entwicklung der Eingabeleistung 2014-03/2021.....   | 47 |
| Abbildung 15: Entwicklung der Anzahl an Primärbehandlungen 2014 – 03/2021.....  | 48 |
| Abbildung 16: Entwicklung der Vollständigkeit des FU bei OR .....   | 49 |
| Abbildung 17: Entwicklung der Vollständigkeit des FU bei ER.....  | 49 |
| Abbildung 18: Verteilung der Primärbehandlungen .....   | 50 |
| Abbildung 19: Patientenalter OR vs. ER .....  | 51 |
| Abbildung 20: Maximaler Aneurysmadurchmesser OR vs. ER.....   | 53 |
| Abbildung 21: Maximale Aneurysmalänge OR vs. ER .....   | 53 |

|  |     |
|--|-----|
| Abbildung 22: Verteilung asymptomatischer und symptomatischer Patienten bei OR/ER ...                  | 54  |
| Abbildung 23: Rekonstruktionsmaterial bei OR.....  | 56  |
| Abbildung 24: Empfehlungen zur Langzeitmedikation OR vs. ER.....                                       | 63  |
| Abbildung 25: Länge des stationären Krankenhausaufenthaltes OR/ER in Tagen.....                        | 64  |
| Abbildung 26: Patientenalter MA vs. PA .....   | 65  |
| Abbildung 27: Primäre Offenheitsraten ER vs. OR (24 Monate).....                                       | 71  |
| Abbildung 28: Sekundäre Offenheitsraten ER vs. OR (24 Monate).....                                     | 72  |
| Abbildung 29: Primäre Offenheitsrate asymptomatischer vs. symptomatischer Patienten (24 Monate).....   | 73  |
| Abbildung 30: Sekundäre Offenheitsrate asymptomatischer vs. symptomatischer Patienten (24 Monate)..... | 74  |
| Abbildung 31: Primäre Offenheitsrate hinsichtlich Qualität der Abstromgefäße (24 Monate).....          | 75  |
| Abbildung 32: Sekundäre Offenheitsrate hinsichtlich Qualität der Abstromgefäße (24 Monate).....        | 76  |
| Abbildung 33: Primäre Offenheitsraten hinsichtlich Graftmaterial bei OR (24 Monate).....               | 77  |
| Abbildung 34: Sekundäre Offenheitsraten hinsichtlich Graftmaterial bei OR (24 Monate) ...              | 78  |
| Abbildung 35: Primäre Offenheitsraten hinsichtlich des operativen Zuganges bei OR (24 Monate).....     | 79  |
| Abbildung 36: Sekundäre Offenheitsraten hinsichtlich des operativen Zuganges bei OR (24 Monate).....   | 80  |
| Abbildung 37: Hypothetische Offenheitsraten hinsichtlich ER/OR (24 Monate).....                        | 81  |
| Abbildung 38: Vorschlag für einen klinischen Behandlungsalgorithmus für Patienten mit PAA .....        | 116 |

## 10.2.2 Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Teilnehmende Zentren des POPART-Registers (in chronologischer Folge ihrer Teilnahme)..... | 31 |
| Tabelle 2: Übersicht der bei Primärbehandlung angegebenen Komorbiditäten OR vs. ER ....              | 52 |
| Tabelle 3: Lokalbefund.....  | 54 |
| Tabelle 4: Klinische Symptomatik bei Primärbehandlung.....   | 55 |
| Tabelle 5: Operative Angaben OR.....   | 55 |
| Tabelle 6: Operative Angaben ER .....  | 57 |
| Tabelle 7: Adjunktive Maßnahmen bei OR/ ER .....   | 58 |
| Tabelle 8: Thrombolyse ER/OR.....  | 58 |
| Tabelle 9: Postoperative Komplikationen ER/OR .....  | 59 |
| Tabelle 10: Postoperative Komplikationen notfalliger und initial asymptomatischer Patienten .....    | 60 |

|  |            |
|--|------------|
| <b>Tabelle 11: Komplikationen asymptomatischer Patienten OR/ER</b> .....                                   | <b>61</b>  |
| <b>Tabelle 12: Komplikationen notfälliger Patienten OR/ER</b> .....  | <b>62</b>  |
| <b>Tabelle 13: Komorbiditäten MA/PA</b> .....  | <b>66</b>  |
| <b>Tabelle 14: Initiale klinische Symptomatik MA/PA</b> .....  | <b>67</b>  |
| <b>Tabelle 15: Adjunktive Maßnahmen perioperativ MA/PA (gesamt)</b> .....                                  | <b>67</b>  |
| <b>Tabelle 16: Postoperative Komplikationen MA/PA (gesamt)</b> .....                                       | <b>68</b>  |
| <b>Tabelle 17: Adjunktive Maßnahmen perioperativ MA/PA (asymptomatische Patienten)</b> .....               | <b>68</b>  |
| <b>Tabelle 18: Postoperative Komplikationen MA/PA (asymptomatische Patienten)</b> .....                    | <b>69</b>  |
| <b>Tabelle 19: Gründe für die Wahl eines abwartenden Verfahrens (Surveillance)</b> .....                   | <b>70</b>  |
| <b>Tabelle 20: Literaturvergleich Patientenalter &amp; Komorbiditäten (Auswahl)</b> .....                  | <b>87</b>  |
| <b>Tabelle 21: Literaturvergleich Aufenthaltslänge (Auswahl)</b> .....                                     | <b>91</b>  |
| <b>Tabelle 22: Literaturvergleich Komplikationen (Auswahl)</b> .....                                       | <b>93</b>  |
| <b>Tabelle 23: Literaturvergleich hinsichtlich vergleichender Offenheitsraten OR/ER (Auswahl)</b><br>..... | <b>101</b> |

### 10.2.3 Literaturverzeichnis

1. Callum K, Gaunt J, Thomas M, Browse N. Physiological studies in arteriomegaly. *Cardiovasc Res.* 1974;8(3):373-383. doi:10.1093/cvr/8.3.373
2. Joshi D, James RL, Jones L. Endovascular versus open repair of asymptomatic popliteal artery aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):Art. No.: CD010149. doi:10.1002/14651858.CD010149.pub2
3. Kim TI, Sumpio BE. Management of Asymptomatic Popliteal Artery Aneurysms. *Int J Angiol.* 2019;28:5-10. doi:10.1055/s-0038-1676792
4. Cervin A, Tjärnström J, Ravn H, et al. Treatment of Popliteal Aneurysm by Open and Endovascular Surgery: A Contemporary Study of 592 Procedures in Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(3):342-350. doi:10.1016/j.ejvs.2015.03.026
5. Galiñanes EL, Dombrovskiy VY, Graham AM, Vogel TR. Endovascular versus open repair of popliteal artery aneurysms: Outcomes in the US medicare population. *Vasc Endovascular Surg.* 2013;47(4):267-273. doi:10.1177/1538574413475888
6. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ. Popliteal Arterial Aneurysms: Their Natural History and Management. *JAMA Surg.* 1981;116(5):724-728. doi:10.1001/archsurg.1981.01380170194034
7. Trickett JP, Scott RAPP, Tilney HS. Screening and management of asymptomatic popliteal aneurysms. *J Med Screen.* 2002;9(2):92-93. doi:10.1136/jms.9.2.92
8. di Marzo L, Cavallaro A, Sciacca V, et al. Diagnosis of popliteal artery entrapment syndrome: The role of duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1991;13(3):434-438.

- doi:10.1067/mva.1991.26375
9. Anton GE, Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. Surgical management of popliteal aneurysms. Trends in presentation, treatment, and results from 1952 to 1984. *J Vasc Surg.* 1986;3(1). doi:10.1016/0741-5214(86)90075-3
  10. Trinidad-Hernandez M, Ricotta JJ, Gloviczki P, et al. Results of elective and emergency endovascular repairs of popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2013;57(5):1299-1305. doi:10.1016/j.jvs.2012.10.112
  11. Huang Y, Gloviczki P, Oderich GS, et al. Outcomes of endovascular and contemporary open surgical repairs of popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):631-638. doi:10.1016/j.jvs.2014.03.257
  12. Cervin A, Ravn H, Björck M. Ruptured popliteal artery aneurysms. *Br J Surg.* 2018;105(13):1753-1758. doi:10.1002/bjs.10953
  13. Serrano Hernando FJ, Martínez López I, Hernández Mateo MM, et al. Comparison of popliteal artery aneurysm therapies. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):655-661. doi:10.1016/j.jvs.2014.10.007
  14. Lowell RC, Gloviczki P, Hallett JW, et al. Popliteal Artery Aneurysms: The Risk Nonoperative Management. *Ann Vasc Surg.* 1994;8(1):14-23. doi:10.1007/BF02133401
  15. Ravn H, Wanhainen A, Björck M. Surgical technique and long-term results after popliteal artery aneurysm repair: Results from 717 legs. *J Vasc Surg.* 2007;46(2):236-243. doi:10.1016/j.jvs.2007.04.018
  16. Jung G, Schmitz-Rixen T, Grundmann RT. Was gibt es Neues beim Poplitealaneurysma? 2017.
  17. Pulli R, Dorigo W, Troisi N, et al. Surgical management of popliteal artery aneurysms: Which factors affect outcomes? *J Vasc Surg.* 2006;43(3):481-487. doi:10.1016/j.jvs.2005.11.048
  18. Leake AE, Segal MA, Chaer RA, et al. Meta-analysis of open and endovascular repair of popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2017;65(1):246-256. doi:10.1016/j.jvs.2016.09.029
  19. Edwards W. Exclusion and saphenous vein bypass of popliteal aneurysms. *Surg Gynecol Obs.* 1969;128(4):829-830.
  20. Galland RB. History of the Management of Popliteal Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(4):466-472. doi:10.1016/j.ejvs.2007.11.011
  21. Eslami MH, Rybin D, Doros G, Farber A. Open repair of asymptomatic popliteal artery aneurysm is associated with better outcomes than endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):663-669. doi:10.1016/j.jvs.2014.09.069

22. Björck M, Beiles B, Menyhei G, et al. Editor's choice: Contemporary treatment of popliteal artery aneurysm in eight countries: A report from the vasconet collaboration of registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(2):164-171. doi:10.1016/j.ejvs.2013.10.026
23. Schmitz-Rixen T, Debus ES, Torsello G, et al. Poplitealarterienaneurysma – Was ist die beste Behandlungsoption? Literaturübersicht und Aufruf zu einer Registerstudie. *Gefässchirurgie.* 2014;19(5):459-467. doi:10.1007/s00772-014-1368-0
24. Cina CS. Endovascular repair of popliteal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2010;51(4):1056-1060. doi:10.1016/j.jvs.2009.09.008
25. Antonello M, Frigatti P, Battocchio P, et al. Open repair versus endovascular treatment for asymptomatic popliteal artery aneurysm: Results of a prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2005;42(2):185-193. doi:10.1016/j.jvs.2005.04.049
26. Bergqvist D, Troëng T, Elfström J, et al. Auditing Surgical Outcome: Ten years with The Swedish Vascular Registry - Swedvasc. *Eur J Surg.* 1998;164(S7):3-32. doi:10.1080/11024159850191607
27. Sigvant B, Mani K, Björck M. The Swedish vascular registry Swedvasc 1987–2018: 31 years of quality improvement and research. *Gefässchirurgie.* 2019;24:21-26. doi:10.1007/s00772-018-0473-x
28. Torsello G, Debus ES, Schmitz-Rixen T, Grundmann RT. Rationale, Status und Ausblick der vaskulären Registerstudien der DGG. *Gefässchirurgie.* 2015;20(4):258-265. doi:10.1007/s00772-015-0039-0
29. Sandgren T, Sonesson B, Ryden-Ahlgren Å, Länne T. Arterial dimensions in the lower extremities of patients with abdominal aortic aneurysms - No indications of a generalized dilating diathesis. *J Vasc Surg.* 2001;34(6):1079-1084. doi:10.1067/mva.2001.119399
30. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2000;87(2):195-200. doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01353.x
31. Simoni G, Pastorino C, Perrone R, et al. Screening for abdominal aortic aneurysms and associated risk factors in a general population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995;10(2):207-210. doi:10.1016/S1078-5884(05)80113-3
32. Tuveson V, Löfdahl HE, Hultgren R. Patients with abdominal aortic aneurysm have a high prevalence of popliteal artery aneurysms. *Vasc Med.* 2016;21(4):369-375. doi:10.1177/1358863X16648404
33. Curi MA, Geraghty PJ, Merino OA, et al. Mid-term outcomes of endovascular

- popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2007;45(3):505-510.  
doi:10.1016/j.jvs.2006.09.064
34. Pulli R, Dorigo W, Castelli P, et al. A Multicentric Experience with Open Surgical Repair and Endovascular Exclusion of Popliteal Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(4):357-363. doi:10.1016/j.ejvs.2013.01.012
  35. Hurks R, Kropman RHJ, Pennekamp CWA, et al. Popliteal artery aneurysms differ from abdominal aortic aneurysms in cellular topography and inflammatory markers. *J Vasc Surg.* 2014;60(6):1514-1519. doi:10.1016/j.jvs.2014.08.088
  36. Baxter BT, McGee GS, Flinn WR, McCarthy WJ, Pearce WH, Yao JST. Distal embolization as a presenting symptom of aortic aneurysms. *Am J Surg.* 1990;160(2):197-201. doi:10.1016/S0002-9610(05)80306-X
  37. Widmer MK, Schmidli J, Carrel T. Poplitealaneurysma. *Gefasschirurgie.* 2006;11(4):299-311. doi:10.1007/s00772-006-0474-z
  38. Dawson I, Sie RB, Van Bockel JH. Atherosclerotic popliteal aneurysm. *Br J Surg.* 1997;84(3):293-299. doi:10.1002/bjs.1800840304
  39. Mahmood A, Salaman R, Sintler M, Smith SRG, Simms MH, Vohra RK. Surgery of popliteal artery aneurysms: A 12-year experience. *J Vasc Surg.* 2003;37(3):586-593. doi:10.1067/mva.2003.141
  40. Ascher E, Markevich N, Schutzer R. Small popliteal artery aneurysms: are they clinically significant? *J Vasc Surg.* 2003;37(4):755-760.
  41. Aulivola B, Hamdan AAD, Hile CCN, et al. Popliteal artery aneurysms: a comparison of outcomes in elective versus emergent repair. *J Vasc Surg.* 2004;39(6):1171-1177. doi:10.1016/j.jvs.2003.12.023
  42. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN. A multicenter study of popliteal aneurysms. *J Vasc Surg.* 1994;20(2):171-177. doi:10.1016/0741-5214(94)90003-5
  43. Vermilion B, Kimmins S, Pace W, Evans W. A review of one hundred forty-seven popliteal aneurysms with long-term follow-up. *Surgery.* 1981;90(6):1009-1014.
  44. Grip O, Mani K, Altreuther M, et al. Contemporary Treatment of Popliteal Artery Aneurysms in 14 Countries: A Vascunet Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;60(5):721-729. doi:10.1016/j.ejvs.2020.07.005
  45. Ravn H, Björck M. Popliteal artery aneurysm with acute ischemia in 229 patients. Outcome after thrombolytic and surgical therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(6):690-695. doi:10.1016/j.ejvs.2006.11.040
  46. Sie RB, Dawson I, Van Baalen JM, Schultze Kool LJ, Van Bockel JH. Ruptured popliteal artery aneurysm. An insidious complication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;13(5):432-438. doi:10.1016/S1078-5884(97)80169-4

47. Illig K, Eagleton M, Shortell C, Ouriel K, DeWeese J, Green R. Ruptured popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 1998;27(4):783-787. doi:10.1016/s0741-5214(98)70251-4
48. Galland RB. Popliteal aneurysm: From John Hunter to the 21st century. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89(5):466-471. doi:10.1308/003588407X183472
49. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF, et al. Transfemoral endoluminal stented graft repair of a popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg.* 1994;19(4):754-757. doi:10.1016/S0741-5214(94)70052-4
50. Jones WT, Hagino RT, Chiou AC, Decaprio JD, Franklin KS, Kashyap VS. Graft patency is not the only clinical predictor of success after exclusion and bypass of popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2003;37(2):392-398. doi:10.1067/mva.2003.30
51. Mazzaccaro D, Carmo M, Dallatana R, et al. Comparison of posterior and medial approaches for popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2015;62:1512-1520. doi:10.1016/j.jvs.2015.06.227
52. Kropman RHJ, van Santvoort HC, Teijink J, et al. The medial versus the posterior approach in the repair of popliteal artery aneurysms: A multicenter case-matched study. *J Vasc Surg.* 2007;46(1):24-30. doi:10.1016/j.jvs.2007.03.019
53. Berglund J, Björck M, Elfström J, et al. Long-term results of above knee femoro-popliteal bypass depend on indication for surgery and graft-material. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29(4):412-418. doi:10.1016/j.ejvs.2004.12.023
54. Debus ES, Gross-Fengels W. Femoropoplitealer Gefäßabschnitt- Popliteale Aneurysmen. In: *Operative Und Interventionelle Gefäßmedizin.* 1. Auflage. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012:646-650. doi:10.1007/978-3-642-01709-4
55. Bürger T, Luther B. A. poplitea: Sonderformen: Aneurysmen. In: Luther B, ed. *Techniken Der Offenen Gefäßchirurgie.* Auflage 1. Springer Medizin; 2014:328-332. doi:10.1007/978-3-642-21266-6
56. Phair A, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Kelleher D, Ibrahim R, Antoniou GA. Meta-analysis of posterior versus medial approach for popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2016;64(4):1141-1150. doi:10.1016/j.jvs.2016.05.064
57. Midy D, Berard X, Ferdani M, et al. A retrospective multicenter study of endovascular treatment of popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg.* 2010;51(4):850-856. doi:10.1016/j.jvs.2009.10.107
58. Garg K, Rockman CB, Kim BJ, et al. Outcome of endovascular repair of popliteal artery aneurysm using the Viabahn endoprosthesis. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1647-1653. doi:10.1016/j.jvs.2011.12.059
59. Golchehr B, Tielliu IFJ, Verhoeven ELG, et al. Clinical Outcome of Isolated Popliteal

- Artery Aneurysms Treated with a Heparin-bonded Stent Graft. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(1):99-104. doi:10.1016/j.ejvs.2016.04.009
60. Guzzardi G, Natrella M, Del Sette B, et al. Endovascular repair of popliteal artery aneurysms: an Italian multicenter study. *Radiol Med.* 2019;124(1):79-85. doi:10.1007/s11547-018-0941-0
  61. Tessarek J, Görtz H. Neue Aspekte der endovaskulären Behandlung des Poplitealaneurysmas: Erste Ergebnisse einer Pilotstudie. *Zentralbl Chir.* 2015;140(5):535-541. doi:10.1055/s-0034-1383099
  62. Pfabe F-P. Das Poplitealarterienaneurysma: natürlicher Verlauf und Therapie. Stellenwert der endovaskulären Behandlungsstrategie. *Zeitschrift für Gefäßmedizin.* 2020;17(2):5-12.
  63. Jung G, Gkremoutis A, Gray D, Grundmann R, Keese M, Schmitz-Rixen T. Poplitealarterienaneurysma: Pathogenese, Klinik und Therapie einer seltenen Entität. *Gefasschirurgie.* 2017;22(5):369-381. doi:10.1007/s00772-017-0299-y
  64. Teßarek J. Popliteaaneurysmaassoziierte Probleme. *Gefasschirurgie.* 2016;21:75-82. doi:10.1007/s00772-016-0122-1
  65. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Endovascular Stent-Grafting of Popliteal Aneurysms.*; 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg390/resources/endovascular-stentgrafting-of-popliteal-aneurysms-pdf-1899867868840645>. Accessed May 20, 2021.
  66. Huang Y, Gloviczki P, Noel AA, et al. Early complications and long-term outcome after open surgical treatment of popliteal artery aneurysms: Is exclusion with saphenous vein bypass still the gold standard? *J Vasc Surg.* 2007;45(4):706-715. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.011
  67. Paraskevas N, Castier Y, Fukui S, et al. Superficial femoral artery autograft reconstruction in the treatment of popliteal artery aneurysm: Long-term outcome. *J Vasc Surg.* 2008;48(2):311-316. doi:10.1016/j.jvs.2008.03.058
  68. Saunders JH, Abisi S, Altaf N, et al. Long-term outcome of endovascular repair of popliteal artery aneurysm presents a credible alternative to open surgery. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014;37(4):914-919. doi:10.1007/s00270-013-0744-6
  69. Tielliu IF, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, Prins TR, Span MM, Van Den Dungen JJ. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms: Results of a prospective cohort study. *J Vasc Surg.* 2005;41(4):561-566. doi:10.1016/j.jvs.2004.12.055
  70. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Papazoglou K, Trellopoulos G, Ntinias A, Karamanos D. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26(5):506-511. doi:10.1016/S1078-5884(03)00343-5



71. Eslami MH, Doros G, Goodney PP, et al. Using vascular quality initiative as a platform for organizing multicenter, prospective, randomized clinical trials: OVERPAR Trial. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(2):278-285. doi:10.1016/j.avsg.2014.08.007
72. Fernanda A, Gonçalves F, Pelek CA, et al. Comparison of open and endovascular surgery for treatment of popliteal artery aneurysm: a review. *J Vasc Bras.* 2018;17(1):42-48. doi:10.1590/1677-5449.008817
73. Farber A. Open Versus Endovascular Repair of Popliteal Artery Aneurysm Trial (OVERPAR). Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01817660>. Published 2013. Accessed June 20, 2021.
74. Dorigo W, Fargion A, Masciello F, et al. A Matched Case-Control Study on Open and Endovascular Treatment of Popliteal Artery Aneurysms. *Scand J Surg.* 2018;107(3):236-243. doi:10.1177/1457496917748230
75. POPART. Deutsches Institut für Gefäßmedizinische Gesundheitsforschung website. <http://typo3.p524625.webspaceconfig.de/register/popart>. Accessed July 25, 2021.
76. Studiendokument POPART (DRKS00017609). Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) website. [https://www.drks.de/drks\\_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL\\_ID=DRKS00017609](https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00017609). Accessed January 3, 2021.
77. Frequently asked questions: Warum sollen klinische Studien registriert werden? Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) website. [https://www.drks.de/drks\\_web/navigate.do?navigationId=faq&messageDE=FAQ&messageEN=FAQ#why](https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=faq&messageDE=FAQ&messageEN=FAQ#why). Accessed July 20, 2021.
78. Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union. *Verordnung (EU) Nr. 536/2014 Des Europäischen Parlaments.*; 2014. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=DE>. Accessed January 20, 2021.
79. PubMed.gov website. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Accessed July 25, 2021.
80. Cochrane Library website. <https://www.cochranelibrary.com>. Accessed July 25, 2021.
81. Google Scholar website. <https://scholar.google.de>. Accessed July 25, 2021.
82. Wrede A, Wiberg F, Acosta S. Increasing the Elective Endovascular to Open Repair Ratio of Popliteal Artery Aneurysm. *Vasc Endovascular Surg.* 2018;52(2):115-123. doi:10.1177/1538574417742762
83. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin website. Zertifizierte

- Gefäßzentren. <https://www.gefaesschirurgie.de/patienten/zertifizierte-gefaesszentren/>. Accessed July 19, 2021.
84. Zankl AR, Schumacher H, Krumsdorf U, Katus HA, Jahn L, Tiefenbacher CP. Pathology, natural history and treatment of abdominal aortic aneurysms. *Clin Res Cardiol.* 2007;96(3):140-151. doi:10.1007/s00392-007-0472-5
  85. Pleumeekers HJ, Hoes AW, van Der Does E, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults: The rotterdam study. *Am J Epidemiol.* 1995;142(12):1291-1299. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a117596
  86. Wooster M, Shames M, Back M, Gaeto H. Late Longitudinal Comparison of Endovascular and Open Popliteal Aneurysm Repairs. *Ann Vasc Surg.* 2015;30:253-257. doi:10.1016/j.avsg.2015.07.012
  87. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. 2008:1-8.  
[http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL\\_Medikamenteose\\_Therapie\\_2011.pdf](http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_Medikamenteose_Therapie_2011.pdf). Accessed August 7, 2019.
  88. Amendt K. Antikoagulation oder Antiaggregation in der Bypasschirurgie bei arterieller Verschlusskrankheit der Beine (pAVK). *Gefässchirurgie.* 2007;12(1):63-72. doi:10.1007/s00772-006-0509-5
  89. Dörffler-Melly J, Büller HR, Koopman MM, Prins MH. Antithrombotic agents for preventing thrombosis after infrainguinal arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4). doi:10.1002/14651858.cd000536
  90. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet.* 2000;355(9201):346-351.
  91. Johnson WC, Williford WO. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients peripheral arterial bypass procedures: A prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):413-421. doi:10.1067/mva.2002.121847
  92. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon Angioplasty versus Implantation of Nitinol Stents in the Superficial Femoral Artery. *N Engl J Med.* 2006;354(18):1879-1888. doi:10.1056/nejmoa051303
  93. Baumeister R. Lymphgefäße: Topografie. In: Luther B, ed. *Techniken Der Offenen Gefäßchirurgie.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014:472-473. doi:10.1007/978-3-642-21266-6
  94. Solberg TK, Sørliie A, Sjaavik K, Nygaard ØP, Ingebrigtsen T. Would loss to follow-up bias the outcome evaluation of patients operated for degenerative disorders of the

- lumbar spine? *Acta Orthop*. 2011;82(1):56-63.  
doi:10.3109/17453674.2010.548024
95. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet (London, England)*. 2002;359(9308):781-785.  
doi:10.1016/S0140-6736(02)07882-0
  96. Jones WB, Taylor SM, Kalbaugh CA, et al. Lost to follow-up: A potential under-appreciated limitation of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2007;46(3):434-440. doi:10.1016/J.JVS.2007.05.002
  97. Leurs L, Laheij R, Buth J, EUROSTAR Collaborators. What determines and are the consequences of surveillance intensity after endovascular abdominal aortic aneurysm repair? *Ann Vasc Surg*. 2005;19(6):868-875. doi:10.1007/S10016-005-7751-2
  98. Arts DGT, De Keizer NF, Scheffer GJ. Defining and improving data quality in medical registries: A literature review, case study, and generic framework. *J Am Med Inf Assoc*. 2002;9(6):600-611. doi:10.1197/jamia.M1087
  99. Behrendt C-A. Was ist die Realität hinter der Real-World-Evidenz? *Gefässchirurgie*. 2019;24(1):7-8. doi:10.1007/s00772-018-0474-9
  100. Hubbard TE, Rebecca Paradis M. Real World Evidence: A New Era for Health Care Innovation (Issue Brief September 2015). The Network for Excellence in Health Innovation. [https://www.nehi-us.org/writable/publication\\_files/file/rwe\\_issue\\_brief\\_final.pdf#](https://www.nehi-us.org/writable/publication_files/file/rwe_issue_brief_final.pdf#). Published 2015.
  101. U.S. Food and Drug Administration. *Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*; 2017. <https://www.fda.gov/media/99447/download>. Accessed July 26, 2021.
  102. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al. Real-World Evidence — What Is It and What Can It Tell Us? *N Engl J Med*. 2016;375(23):2293-2297.  
doi:10.1056/nejmsb1609216
  103. Bothwell LE, Greene JA, Podolsky SH, Jones DS. Assessing the Gold Standard - Lessons from the History of RCTs. *N Engl J Med*. 2016;374(22):2175-2181.  
doi:10.1056/NEJMms1604593
  104. Frieden TR. Evidence for Health Decision Making — Beyond Randomized, Controlled Trials. *N Engl J Med*. 2017;377(5):465-475. doi:10.1056/nejmra1614394
  105. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: “to whom do the results of this trial apply?” *Lancet*. 2005;365(9453):82-93. doi:10.1016/S0140-6736(04)17670-8

106. Trotter JP. Patient Registries: A New Gold Standard for “Real World” Research. *Ochsner J.* 2002;4(4):211-214.
107. Zuidegeest MGP, Goetz I, Groenwold RHH, Irving E, van Thiel GJMW, Grobbee DE. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 1. Introduction. *J Clin Epidemiol.* 2017;88:7-13. doi:10.1016/j.jclinepi.2016.12.023
108. McGettigan P, Alonso Olmo C, Plueschke K, et al. Patient Registries: An Underused Resource for Medicines Evaluation: Operational proposals for increasing the use of patient registries in regulatory assessments. *Drug Saf.* 2019;42(11):1343-1351. doi:10.1007/s40264-019-00848-9
109. Behrendt C-A, Rieß HC, Debus ES. Big Data und Real-World-Evidenz in der interdisziplinären PAVK-Behandlung. *Gefässchirurgie.* 2018;24(1):13-20. doi:10.1007/s00772-018-0462-0
110. Osenberg D, Huenges B, Klock M, Huenges J, Weismann N, Rusche H. Wer wird denn noch Chirurg? Berufsverband der Deutschen Chirurgen BDC website. <https://www.bdc.de/wer-wird-denn-noch-chirurg-zukunftsplaene-der-nachwuchsmediziner-an-deutschen-universitaeten/>. Published 2010. Accessed May 7, 2021.
111. Schneider KN, Masthoff M, Gosheger G, et al. Generation Y in surgery—the competition battle for talent in times of talent shortage. *Chirurg.* 2020;91(11):955-961. doi:10.1007/s00104-020-01138-2
112. Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet.* 2008;371(9629):2039-2041. doi:10.1016/S0140-6736(08)60872-7
113. Bell SA, Tudur Smith C. A comparison of interventional clinical trials in rare versus non-rare diseases: an analysis of ClinicalTrials.gov. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:170. doi:10.1186/s13023-014-0170-0
114. Califf RM, Zarin DA, Kramer JM, Sherman RE, Aberle LH, Tasneem A. Characteristics of Clinical Trials Registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010. *JAMA.* 2012;307(17):1838. doi:10.1001/jama.2012.3424
115. Meldrum ML. A brief history of the randomized controlled trial: From oranges and lemons to the gold standard. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14(4):745-760. doi:10.1016/s0889-8588(05)70309-9
116. Colli A, Pagliaro L, Duca P. The ethical problem of randomization. *Intern Emerg Med.* 2014;9(7):799-804. doi:10.1007/s11739-014-1118-z
117. Johnson ON, Slidell MB, Macsata RA, Faler BJ, Amdur RL, Sidawy AN. Outcomes of surgical management for popliteal artery aneurysms: An analysis of 583 cases. *J*

- Vasc Surg.* 2008;48(4):845-851. doi:10.1016/j.jvs.2008.05.063
118. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB. Data Collection and Quality Assurance. In: *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [Internet]*. 3rd ed. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014:251-276. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208616/>.
  119. Snäckerström T, Johansen C. De-identified linkage of data across separate registers: a proposal for improved protection of personal information in registry-based clinical research. *Ups J Med Sci.* 2019;124(1):29-32. doi:10.1080/03009734.2018.1527420
  120. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy M. Linking registry data with other data sources to support new studies. In: *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [Internet]*. 3rd ed. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208616/>.
  121. Hogendoorn W, Schlösser FJV, Moll FL, Muhs BE, Hunink MGM, Sumpio BE. Decision analysis model of open repair versus endovascular treatment in patients with asymptomatic popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014;59(3):651-662.e2. doi:10.1016/j.jvs.2013.09.026
  122. Wastfelt M, Fadeel B HJ-I. A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs. *J Intern Med.* 2006;260:1-10.
  123. European Commission. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2000\\_141\\_cons-2009-07/reg\\_2000\\_141\\_cons-2009-07\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_en.pdf). Accessed July 20, 2021.
  124. Haffner ME, Whitley J, Moses M. Two decades of orphan product development. *Nat Rev Drug Discov.* 2002;1(10):821-825. doi:10.1038/nrd919

### 10.3 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Therapieoutcome und Epidemiologie des Poplitealarterienaneurysmas – Auswertung des POPART-Registers“

in der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen mit Unterstützung durch Herrn Dr. Georg Jung ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

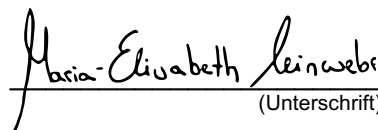
Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden (oder werden) in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

G. Jung, M.-E. Leinweber, D. Gray, W. Derwich, M. Harth, T. Schmitz-Rixen. Therapie primärer Aneurysmen der Extremitätenarterien, Zentralbl Chir 2019; 144(05): 488-498. doi: 10.1055/a-1014-3498

G. Jung, M.-E. Leinweber, T. Karl, P. Geisbüsch, K. Balzer, T. Schmandra, T. Dietrich, W. Derwich, D. Gray, T. Schmitz-Rixen. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication.

Frankfurt, 11.04.2022

(Ort, Datum)

  
Maria-Elisabeth Leinweber

(Unterschrift)

## 10.4 Liste eigener Publikationen und Kongressvorträge

### Publikationen

G. Jung, M.-E. Leinweber, D. Gray, W. Derwich, M. Harth, T. Schmitz-Rixen. Therapie primärer Aneurysmen der Extremitätenarterien, Zentralbl Chir 2019; 144(05): 488-498. doi: 10.1055/a-1014-3498

G. Jung, M.-E. Leinweber, T. Karl, P. Geisbüsch, K. Balzer, T. Schmandra, T. Dietrich, W. Derwich, D. Gray, T. Schmitz-Rixen. Real-world data of popliteal artery aneurysm treatment. Analysis of the POPART registry. Manuscript submitted for publication.

### Kongressvorträge

Sitzungsvortrag „Real world evidence for the treatment of popliteal artery aneurysms - Peri- and postoperative results of 794 cases from the multicentre POPART-Registry“ Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 2021, Mainz

Sitzungsvortrag „Real World Evidence for surgical and endovascular Therapy of Popliteal Artery Aneurysms: Results of the multicentre POPART- Registry“ 62nd Annual World Congress of the International College of Angiology 2020, Wien

Diskutant bei der Podiumsdiskussion “Zukunftswerkstatt Gefäßchirurgie” des Jungen Forums, Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2019, Mannheim

Sitzungsvortrag “Breaking News aus dem DIGG- POPART” Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2019, Mannheim

Sitzungsvortrag “POPART- eine multizentrische Registerstudie zu Behandlung und Therapieoutcome von Poplitealaneurysmen - Perioperative Daten und Offenheitsraten nach offener und endovascularer Versorgung von Poplitealaneurysmen in Deutschland” Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2019, Mannheim