

Gefäßchirurgie 2006 · 11:299–311
 DOI 10.1007/s00772-006-0474-z
 Online publiziert: 20. Juli 2006
 © Springer Medizin Verlag 2006

Redaktion

D. Böckler, Heidelberg
 L. Gürke · Basel
 W. J. Hofmann · Feldkirch
 P. Stierli · Aarau
 G. Torsello · Münster
 W. Trubel · Wien


**CME.springer.de – Zertifizierte
 Fortbildung für Kliniker
 und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME-Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME-Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

**Online teilnehmen
 und 3 CME-Punkte sammeln**

Die CME-Teilnahme ist nur online möglich. Nach erfolgreicher Beantwortung von mindestens 7 der 10 CME-Fragen senden wir Ihnen umgehend eine Bestätigung der Teilnahme und der 3 CME-Punkte per E-Mail zu.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

M. K. Widmer · J. Schmidli · T. Carrel

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Inselspital, Bern, Schweiz

Poplitealaneurysma

Zusammenfassung

Das Poplitealaneurysma (PA) ist eine typische Erkrankung von Männern über 65 Jahren, bei denen häufig Aneurysmen der Aorta, der iliacalen, femoralen und kontralateralen Poplitealarterie vorkommen. Als Ursache des Poplitealaneurysmas (PA) werden prioritär die Degradation durch Matrixmetalloproteinasen, eine entzündliche Reaktion mit Bildung von reaktiven Sauerstoffradikalen sowie der oxidative Stress in der Arterienwand postuliert. Zwei Drittel der Patienten kommen wegen Symptomen zum Chirurgen, die übrigen wegen eines Zufallsbefundes oder weil bereits die Gegenseite operiert wurde. Die akute und chronische Ischämie mit ihrer hohen Morbidität stehen im Vordergrund. Asymptomatische PA sollten ab einem Durchmesser von 2 cm therapeutisch angegangen werden, besonders wenn sie partiell thrombosiert sind. Zur Diagnostik reicht eine Duplexuntersuchung. Die digitale Subtraktionsangiographie ist die wichtigste Untersuchung für die Operationsplanung. Lokalisierte Befunde, die auf die Kniekehle begrenzt sind, können von dorsal, langstreckige PA müssen durch einen Zugang von medial mit einem Interponat überbrückt werden. Dabei ist eine autologe Vene dem Kunststoffinterponat vorzuziehen. Im Fall eines Veneninterponates oder -bypasses kann mit einer Offenheitsrate von 85% nach 5 Jahren gerechnet werden. Endografts sollen nur ausnahmsweise oder im Rahmen von Studien eingesetzt werden.

Schlüsselwörter

Aneurysma · A. poplitea · Chirurgische Verfahren · Endovaskuläre Verfahren · Pathophysiologie

Popliteal aneurysm

Abstract

Aneurysms of the popliteal arteries are rare and mainly seen in men older than 65 years of age. They may appear bilateral. Aortoiliac or femoral aneurysms are also common in this group of patients. Matrix metalloproteinase activity, inflammation, formation of free radicals in the arterial wall, and oxidative stress have been connected with the development of aneurysms. Two-thirds of the patients are seen due to acute or chronic limb ischemia, which exhibit a high rate of morbidity. Asymptomatic popliteal aneurysms with a diameter of 2 cm or more should be considered for treatment, especially when they are partially thrombosed. A duplex examination is used for diagnostic work-up. Digital subtraction angiography is the cornerstone of operative planning. Localized aneurysms in the knee region can be approached posteriorly; medial access is preferred especially for larger aneurysms. Saphenous vein grafts are preferable over prosthetic grafts. A patency rate of 85% after 5 years can be expected with vein grafts. Endografts should only be used in highly selected cases or in a clinical trial setting.

Keywords

Aneurysm · Popliteal artery · Pathophysiology · Surgical procedure · Endovascular intervention

Lernziel

Das Poplitealaneurysma – eine Erkrankung des über 65-jährigen Mannes – wird immer noch in seiner Gefährlichkeit unterschätzt. In zwei Drittel der Fälle führen Symptome der akuten oder chronischen Ischämie zu einer operativen Intervention, die aber wegen Folgeeingriffen und geringerer Offenheitsrate bei schlechtem Run-off gegenüber asymptomatisch operierten Poplitealaneurysmen eine deutlich erhöhte Morbidität nach sich zieht. Neben der Epidemiologie wird die Pathophysiologie erläutert und ein Überblick über die heutigen Therapiemöglichkeiten mit deren Komplikationen und Langzeitresultaten gegeben.

Definitionen

Gemäß den „Standards Reporting on Arterial Aneurysm“ von 1991 wird unter einem Aneurysma eine lokale Dilatation einer Arterie um mehr als 50% ihres ursprünglichen Durchmessers verstanden [14]. Die Normwerte für den Durchmesser einer Poplitealarterie werden in dieser Arbeit für Männer mit 9 ± 2 mm angegeben, sodass man je nach Gefäßgröße bei einem Durchmesser von 13,5–16,5 mm von einem Poplitealaneurysma (PA) sprechen darf. Angaben zu durchschnittlichen Durchmessern für Poplitealarterien liegen aber in der Literatur deutlich unter diesen 9 mm [32]. Die oben definierte Bandbreite wird durch Daten von Sandgren unterstützt, welche zeigen, dass neben dem Geschlecht v. a. die Körperoberfläche und das Alter einen Einfluss auf den zu erwartenden Durchmesser der Poplitealarterie haben [24]. Für einen kleinen Mann von 25 Jahren mit einer Körperoberfläche von $1,5 \text{ m}^2$ – nach Du Bois berechnet – beträgt der zu erwartende Poplitealarterien Durchmesser 6 mm (95%-Konfidenzintervall von 4,6–7,8 mm). Hingegen kann bei einem 80-jährigen Mann von großer Statur mit einer Körperoberfläche von $2,2 \text{ m}^2$ ein Arterien Durchmesser von 9,4 mm noch als normal gelten (95%-Konfidenzintervall von 7,2–12,2). Bisher hat diese **▶ physiologische Bandbreite** des Durchmessers der A. poplitea keinen Einfluss auf die Diskussion gehabt, ab welcher Poplitealaneurysmagröße eine Operationsindikation besteht.

Epidemiologie

Die Inzidenz für PA ist nicht genau bekannt, sie dürfte aber unter 1% liegen. In einer Arbeit aus dem Jahr 2002 wurde nur bei 11 von 1074 mit Duplex gescreenten Männern zwischen 65 und 80 Jahren ein PA gefunden [29]. Mit 70–80% ist das PA das am häufigsten diagnostizierte periphere Aneurysma. In 50–60% der Fälle kommen diese bilateral vor. In der Literatur wird die Koinzidenzrate eines Bauchaortenaneurysmas (BAA) mit einem PA mit 2,5–9,5% angegeben [9, 25]. Aneurysmatische Erweiterungen der Poplitealarterien sind bei Frauen äußerst selten (unter 5%). PA als degenerative Erkrankung sind eine typische Erkrankung älterer Männer, welche in bis zu 70% eine **▶ arterielle Hypertonie** und in bis zu 40% eine **▶ koronare Herzkrankheit** aufweisen und/oder in über 60% der Fälle einen langjährigen **▶ Nikotinabusus** betrieben haben [3, 22]. Bei Männern mit einem neu entdeckten PA sollte zwingend ein Aneurysmascreening der Aorta, der Becken- und Femoralarterien sowie der kontralateralen Poplitealarterie durchgeführt werden, da Aneurysmen in diesen Gefäßabschnitten häufig gleichzeitig vorkommen (▣ **Tabelle 1**).

Wachstumsrate

In einer Langzeitanalyse von Patienten mit einem nicht thrombosierten, asymptomatischen PA zeigt sich, dass die Wachstumsrate pro Jahr von der Größe des Aneurysmadurchmessers abhängt. Ein PA unter 2 cm weist eine jährliche Wachstumsrate von 1,5 mm auf, ein PA von 2–3 cm Durchmesser eine solche von 3 mm, und bei einem PA von mehr als 3 cm muss mit einem durchschnittlichen Wachstum von 3,7 mm pro Jahr gerechnet werden (▣ **Tabelle 2**). Bei Patienten mit einer Hypertonie nimmt die jährliche Wachs-

Ein Aneurysma ist eine lokale Dilatation einer Arterie um mehr als 50% ihres ursprünglichen Durchmessers

▶ Physiologische Bandbreite

Mit 70–80% ist das PA das am häufigsten diagnostizierte periphere Aneurysma

- ▶ **Arterielle Hypertonie**
- ▶ **Koronare Herzkrankheit**
- ▶ **Nikotinabusus**

Die Wachstumsrate pro Jahr hängt von der Größe des Aneurysmadurchmessers ab

Tabelle 1	
Epidemiologische Daten bei Patienten mit PA [4, 10, 11, 31]	
Inzidenz	<1%
PA der Gegenseite	59–64%
Femoraleurysma	8,3–34%
Aortenaneurysma	40–49%

Tabelle 2	
Wachstumsrate pro Jahr [21]	
PA <2 cm	1,5 mm
PA 2–3 cm	3 mm
PA >3 cm	3,7 mm

Tabelle 3	
Operationsindikationen [3, 4, 6, 18, 30, 31]	
Asymptomatisch	21–55%
Akute Ischämie	25–45%
Chronische Ischämie	10–23%
Kompression	4–16%
Ruptur	2–4%

tumsrate signifikant zu [21]. Die Ausbildung von PA betrifft v. a. den proximalen und mittleren Abschnitt der A. poplitea [32].

Sonderformen

Finden sich Aneurysmen bei Patienten, die jünger als 50 Jahre sind, müssen andere Ursachen gesucht werden. ► **Mykotische Aneurysmen**, eine Kollagenose wie ein Ehler-Danlos- oder Marfan-Syndrom, eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis wie der ► **M. Behçet** sind in die Differenzialdiagnose einzubeziehen. Eine exakte Anamnese ergibt Hinweise auf eine traumatische oder iatrogen (z. B. nach PTA) bedingte Pseudoaneurysmabildung. Das Entrapment mit einer möglichen prä- und poststenotischen Dilatation muss v. a. beim jungen Patienten mit Claudicatio-Beschwerden gezielt mittels MRT gesucht werden.

Pathophysiologie

Die heutige Grundlagenforschung beschäftigt sich v. a. mit der Pathogenese des Bauch-aortenaneurysmas. Drei Faktoren werden als wesentliche Ursachen für die Aneurysmabildung angesehen:

1. der enzymatische Abbau von Kollagen und Elastin in der Arterienwand durch Matrixmetalloproteinasen (MMP) des Typs 2, 9 und 12;
2. die in der Arterienwand nachgewiesenen Entzündungszellen als Ausdruck einer Inflammation mit einer gesteigerten Bildung von reaktiven Sauerstoffradikalen, welche ihrerseits die MMP stimulieren und eine Apoptose der glatten Gefäßmuskelzellen fördern, und
3. die Komponente des oxidativen Stresses mit Bildung von Stickstoffoxid mit ihrem zytotoxischen Effekt und der lokalen Zerstörung von Anteilen der extrazellulären Matrix [1, 8].

Man hat in Gewebeproben von aneurysmatischen Poplitealarterien eine im Vergleich zu normalen Arterien ► **erhöhte Apoptoserate** nachweisen können [13]. Durch den Alterungsprozess nimmt die Dehnbarkeit der Poplitealarterienwand ab, bei Männern mehr als bei Frauen. Das Verhältnis zwischen Elastin und Kollagen ändert sich zugunsten von Kollagen. Die Abnahme der Dehnbarkeit ist in der Poplitealarterienwand ausgeprägter als in andern Arterien vom muskulären Typ der unteren Extremität [7]. Diese Veränderungen erklären, weshalb PA neben dem BAA als zweithäufigste Aneurysmalokalisation aufgeführt werden.

Klinik

Rund 15% aller asymptomatischen Poplitealaneurysmen entwickeln im Laufe eines Jahres Symptome aufgrund von arterio-arteriellen Embolien [5, 12, 23]. Der Anteil von operierten PA ohne Symptome schwankt gemäß Literatur zwischen 25 und 80%, der tatsächliche Wert dürfte zwischen 30 und 40% liegen (► **Tabelle 3**). Aus großen Fallserien ist bekannt, dass in einem Drittel der Fälle eine akute Ischämie die Indikation zur Operation

► Mykotische Aneurysmen

► M. Behçet

Eine exakte Anamnese ergibt Hinweise auf eine traumatische oder iatrogen bedingte Pseudoaneurysmabildung

► Erhöhte Apoptoserate

Der Anteil von operierten PA ohne Symptome liegt zwischen 30 und 40%



Abb.1 ▲ Die Duplexuntersuchung wird eingesetzt zur primären Diagnostik. Im Schnittbild lassen sich die Ausdehnung des Aneurysmas, abgehende Äste und ein allfälliger Wandthrombus gut einsehen

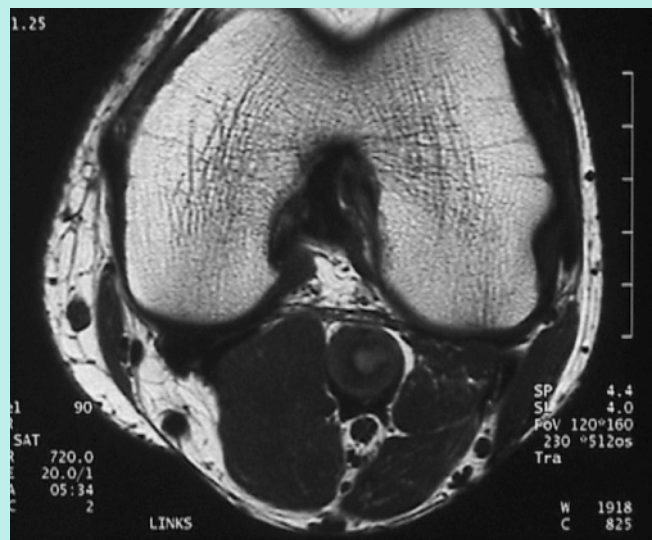


Abb.2 ▲ Das MRT ist geeignet zur differenzialdiagnostischen Abklärung von PA oder wenn kein Kontrastmittel gegeben werden darf. Die Rekonstruktionen ergeben einen guten räumlichen Eindruck der Ausdehnung eines Aneurysmas

Der Anteil von rupturierten PA liegt bei rund 2,5%

► Ultraschall

Zur Abklärung von Differenzialdiagnosen sind MRT und Kontrastmittel-CT hilfreich

► Angiographie

Symptomatische PA stellen eine Operationsindikation zur Gefäßrekonstruktion dar

eines PA darstellt, gefolgt von Claudicatio-Beschwerden oder Symptomen der chronisch-kritischen Ischämie wie Ruheschmerzen, trophische Hautläsionen oder Nekrosen. Weit seltener sind Kompressionssymptome mit Beinschwellung als Zeichen der venösen Kompression oder Lymphabflussstörung Indikation zu einer Operation. Der Anteil von rupturierten PA liegt in Fallserien bei rund 2,5%, wobei diese Art der Komplikation zusammen mit der akuten Ischämie die höchste Rate an Amputationen aufweist [26]. PA können aufgrund des breitflächig tastbaren Pulses klinisch häufig vermutet werden. Ist dies nicht der Fall und weist der Patient ein entsprechendes Risikoprofil auf (Mann, Alter >65 Jahre, anamnestisch bekanntes Aneurysma einer anderen Lokalisation), ist eine Ultraschalluntersuchung zum Aneurysmascreening an Prädilektionsstellen angezeigt.

Bildgebende Diagnostik

Als Screeninguntersuchung und zur Größenbestimmung des Poplitealaneurysmas ist der ►**Ultraschall** die Methode der Wahl, zudem kann das Ausmaß der Wandthrombosierung erfasst werden (■ **Abb. 1**). Ähnliche Informationen werden mittels ►**Kontrastmittelcomputertomographie** oder Magnetresonanztomographie mit Rekonstruktion gewonnen, wobei die Rekonstruktionsbilder die Ausdehnung der aneurysmatischen Erweiterung plastisch darstellen lassen (■ **Abb. 2**). Diese 2 Methoden sind hilfreich, wenn es um Abklärungen von Differenzialdiagnosen geht. Bei fehlenden Symptomen, einer normalen arteriellen Ausmessung (Bestimmung des Knöchel-Arm-Index und Oszillographie) und einer sonographisch klaren Beurteilung der vor- und nachgeschalteten Arterien auf Höhe des PA kann auf eine digitale Subtraktionsangiographie verzichtet werden. Bei symptomatischen Aneurysmen mit Claudicatio-Beschwerden und in Ausnahmefällen bei einer akuten Ischämie ist eine ►**Angiographie** zur Planung eines operativen Eingriffes zwingend notwendig, da die Darstellung der Ausflussbahn für die Wahl der Operationsstrategie wichtig ist (■ **Abb. 3**).

Operationsindikation

Symptomatische PA (akute/chronisch-kritische Ischämien, Kompression, Ruptur) stellen unabhängig von Ausdehnung oder Durchmesser eine Operationsindikation zur Gefäßrekonstruktion dar. Eine Ausnahme bilden der schlechte Allgemeinzustand des Patienten oder vorbestehende Gehunfähigkeit z. B. durch ein zerebrales Leiden, wo eine Amputati-

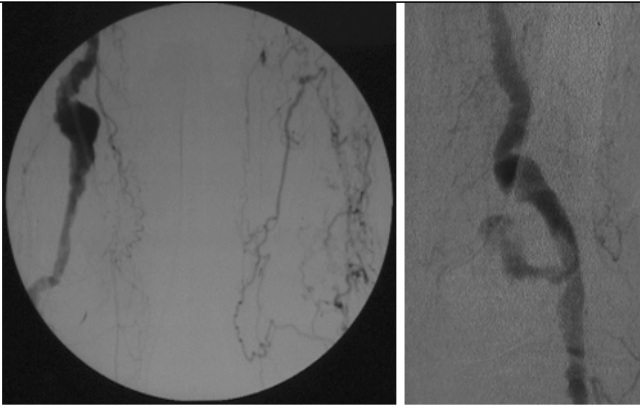


Abb. 3a, b ◀ **Angiographie: Komplikationen bei Poplitealaneurysmen. Links: doppelseitiges Poplitealaneurysma mit chronisch kritischer Ischämie links bei Totalthrombose der PA; rechts: rupturiertes Poplitealaneurysma**

on als Alternative erwogen werden kann. Letzteres kann auch bei einer Ischämie dépassée (eine lang dauernde, unbehandelte Ischämie) notwendig sein, wenn Patienten mit einer akuten Ischämie zu spät einer chirurgischen Behandlung zugeführt werden (▣ Abb. 4).

In der Literatur wird der operationswürdige Durchmesser eines asymptomatischen PA kontrovers diskutiert. Generell wird ab einer Aneurysmagröße von 2 cm eine Operation empfohlen, da auch kleine Aneurysmen häufig symptomatisch sind und große Multicenterstudien diesen Cut-off-Punkt als vernünftig bestätigt haben [3, 30]. Asymptomatische Patienten mit fehlenden Fußpulsen und Aneurysmen kleiner als 2 cm mit partieller Wandthrombosierung sind durch „stille“ arterio-arterielle Embolisationen bedroht. Bei diesem Kollektiv muss die Operationsindikation individuell gestellt werden (▣ Abb. 5).

Weitere präoperative Abklärungen

Patienten mit PA befinden sich in einer ähnlichen Altersgruppe wie Patienten mit peripher-arterieller Verschlusskrankheit und weisen ein ähnliches kardiovaskuläres Risiko auf. Demzufolge ist eine ► **kardiale Abklärung** bis hin zu einer Koronarographie bei Verdacht auf eine myokardiale Ischämie angezeigt. Um eine lokoregionale Anästhesie zu ermöglichen, gehören ein Gerinnungsstatus und die temporäre Pausierung einer oralen Antikoagulation mit Umstellung auf niedermolekulares Heparin bzw. unfraktioniertes Heparin i.v. mit zu den Operationsvorbereitungen.

Die Beurteilung der Qualität der V. saphena magna bzw. in Ausnahmefällen der V. saphena parva als geeignetes Graftmaterial muss in einem ► **präoperativen Venenduplex** (Venemapping) erfolgen. Der eingezeichnete Venenverlauf kann helfen, eine wenig gewebetraumatisierende Schnittführung zur Präparation der Vene zu wählen.

Eine konsequent durchgeführte Antibiotikaprophylaxe hilft, die Wundinfektionsrate klein zu halten.

Chirurgische Operationstechnik

Zugang von dorsal

Isolierte und auf die Fossa poplitea limitierte PA können gut durch einen dorsalen Zugang operiert werden. Bei der Lagerung muss man berücksichtigen, ob die V. saphena magna am Unterschenkel oder alternativ dazu die V. saphena parva vom Durchmesser her als Graftmaterial genügen (präoperativer Duplex empfehlenswert). Andernfalls muss die Vene zuerst in Rückenlage entnommen und danach der Patient in Bauchlage gebracht werden. Nach der erfolgten Venenentnahme schafft man sich durch eine ► **S-förmige Inzision** Zugang zur Fossa poplitea. Nach Inzision der Faszie müssen oberflächlich der N. suralis und in der Tiefe der N. tibialis identifiziert und geschont werden, zudem muss die V. poplitea von der Poplitealarterie freipräpariert werden. Dies erlaubt es, das Gefäß proximal und distal des Aneurysmas mit Vesselloops anzuschlingen. Nach einer Bolusgabe von 100 E Heparin pro kg KG werden die Arterie geklemmt, das Aneurysma eröffnet, je nach Befund der ganze Aneurysmasack oder Teile davon reseziert, abgehende Seitenäs-

Ab einer Aneurysmagröße von 2 cm wird eine Operation empfohlen

► Kardiale Abklärung

► Präoperativer Venenduplex

► S-förmige Inzision

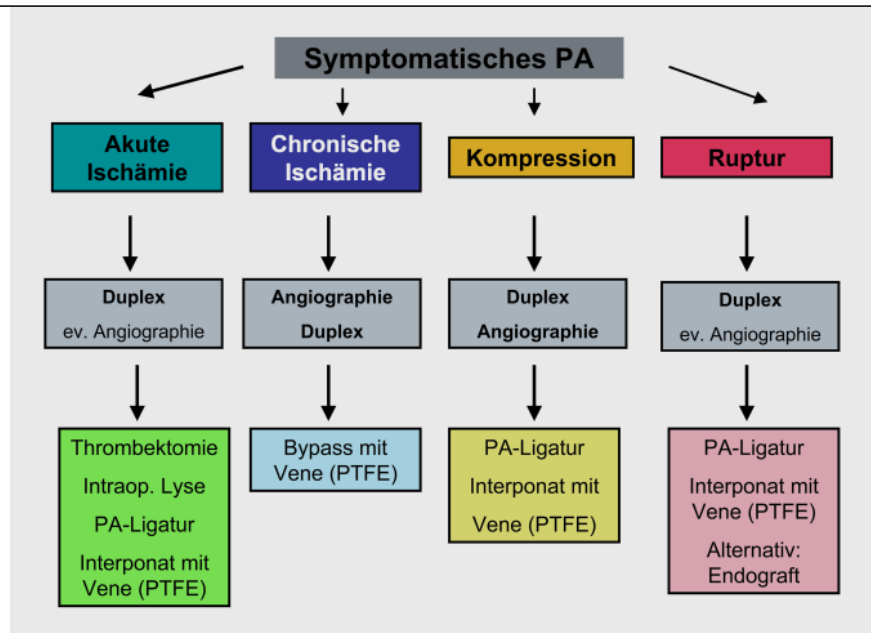


Abb. 4 ▲ Abklärungs- und Behandlungsstrategie beim symptomatischem Poplitealaneurysma

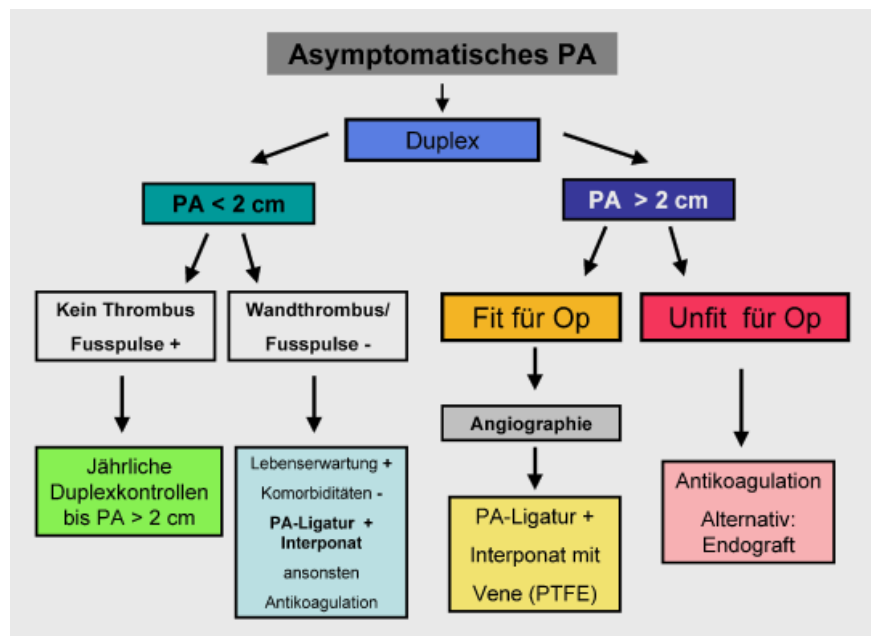


Abb. 5 ▲ Abklärungs- und Behandlungsstrategie beim asymptomatischen Poplitealaneurysma

Zwei End-zu-End-Anastomosen haben sich bewährt

► Szilagy-Inzision

te umstochen und das Veneninterponat umgedreht eingenäht, wobei sich 2 End-zu-End-Anastomosen in Einzelkopfnahntechnik bewährt haben, um bei intraoperativ spastischen Gefäßen eine spätere radiäre Expansion nicht zu behindern (▣ Abb. 6).

Medialer Zugang

Der mediale Zugang am Unterschenkel erfolgt durch eine ►Szilagy-Inzision. Falls sich das Aneurysma rein auf Abschnitte der A. poplitea beschränkt, reicht als 2. Zugang eine mediale distale Oberschenkelinzision, wobei auf den Verlauf des N. saphenus geachtet werden muss. Zwischen M. vastus medialis und dem M. sartorius verschafft man sich Zugang zur Pars I der A. poplitea, die hinter dem Femur liegt. Nun wird das Gefäß angeklungen. Vom proximalen Teil des Aneurysmas abgehende Arterienäste werden ligiert; in der Folge Entnahme der V. saphena magna. Hier ist darauf zu achten, dass die Seitenäs-

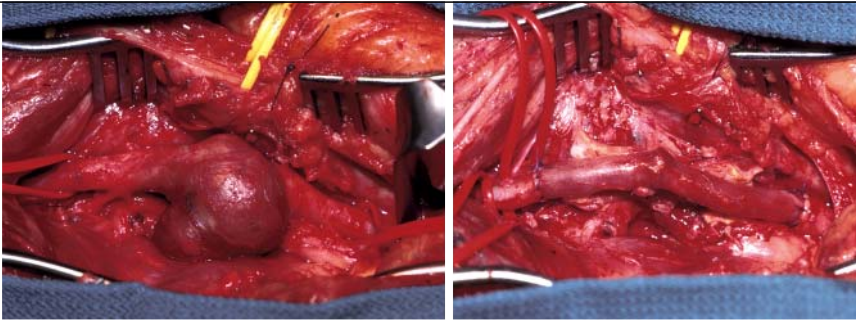


Abb. 6 ▲ Veneninterponat zur Ausschaltung eines isolierten Poplitealaneurysmas durch einen dorsalen Zugang

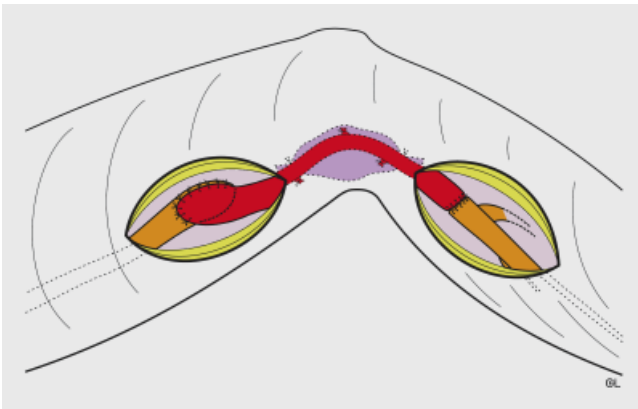


Abb. 7 ◀ Ausschaltung eines Poplitealaneurysmas durch einen Zugang von medial

te ligiert und nicht geclippt werden, um ein Abstreifen der Clips beim Durchzug zu verhindern. Nach dem orthotopen Vortunnelieren (ventral der Nativarterie, interkondylär) kann Heparin 100 E/kg KG verabreicht und das Aneurysma proximal und distal nahe dem Aneurysma mit einem nichtresorbierbaren Faden ligiert werden. Beide Anastomosen erfolgen End-zu-End, vorzugsweise in Einzelknopftechnik. Mit einer dreiecksförmigen Patchplastik des Venengraftes kann ein Trichter geschaffen werden, der eine End-zu-End-Anastomose auch bei ektatischen Gefäßen mit einem großen Gefäß/Graft-Mismatch erlaubt, ohne dass eine Seit-zu-End-Anastomose nötig ist. Nach Fertigen der proximalen Anastomose wird der Graft unter Druck durchgezogen. Nun wird die distale Anastomose nach Möglichkeit End-zu-End in Einzelknopfnahntechnik gefertigt, falls nicht Kollaterale erhalten werden müssen (■ Abb. 7).

Zur intraoperativen Qualitätskontrolle ist eine Transit-Time-Flussmessung oder eine Angiographie sinnvoll, um allfällige technische Unzulänglichkeiten unmittelbar beheben zu können.

Als Graftmaterial soll wegen der Überbrückung des Kniegelenkes nach Möglichkeit immer eine Vene verwendet werden. Steht ein solches Graftmaterial nicht zur Verfügung, ist eine ringverstärkte ► **e-PTFE-Prothese** das Material der zweiten Wahl.

Intraoperative Besonderheiten

Langstreckige ektatische bis aneurysmatische Veränderungen

Ist nicht nur die A. poplitea, sondern auch die A. femoralis superficialis von einer aneurysmatischen Veränderung betroffen, kann kein kurzes Interponat eingesetzt werden. In diesem Fall wird die gesamte Länge mit einem ► **langen Venenbypass** überbrückt, wobei das ektatische bis aneurysmatische Gefäß auf verschiedenen Höhen ligiert werden sollte, um die oftmals sehr kräftigen Kollaterale aususchalten.

Das Aneurysma wird proximal und distal nahe dem Aneurysma mit einem nichtresorbierbaren Faden ligiert

Als Graftmaterial soll nach Möglichkeit immer eine Vene verwendet werden

► **e-PTFE-Prothese**

► **Langer Venenbypass**

Tabelle 4

Primäre Offenheitsraten nach PA-Ausschaltung ([2, 3, 4, 18, 22] u. a.)

Publikationsjahr	Anzahl PA	Kategorie	1 Jahr [%]	2 Jahre [%]	5 Jahre [%]
2004/2006	34–45	Vene	97,9		79,9–89,7
2006	118	Kunststoff			71,5
2004/ 2006	37–67	Asymptomatisch	100		85,6–86,5
2004/ 2006	14–92	Symptomatisch	83–94,2		47,4–89,7
2003/2006	34–52	Beinerhaltung		94	87–90,5
2006		• 1 Vessel Run-off			63
		• 2 Vessel Run-off			71,9
		• 3 Vessel Run-off			92,8
2000–2005	10–25	Endografts	55–89	77–84	

- ▶ **Thrombektomie**
- ▶ **Thrombolyse**

- ▶ **Bypassoperation**

- ▶ **Heparin**
- ▶ **Vitamin-K-Antagonisten**
- ▶ **Thrombozytenaggregationshemmer**
- ▶ **Langzeitnachkontrollen**

Akutes Ischämiesyndrom

Bei einer akuten Ischämie ist vorgängig zum Interponat eine ▶ **Thrombektomie** notwendig, die sinnvollerweise mit einer intraoperativen ▶ **Thrombolyse** kombiniert wird [10, 28]. Nach Instillation von 250.000 E Urokinase kann über den intraarteriell liegenden Katheter die Unterschenkelausstrombahn angiographisch beurteilt werden. Entgegen der in der Literatur gemachten Angaben ist wegen der Ischämiezeit und der großen Thrombusmasse eine präoperative kathetertechnische Intervention mittels Aspiration und/oder eine kathetergestützte Thrombolyse zwar technisch möglich, aber weniger effektiv [19]. Nach Rekonstruktion ist bei diesen Patienten nicht selten eine Fasziotomie indiziert wegen eines Kompartmentsyndroms bedingt durch die Reperfusion.

Thrombosierte Poplitealaneurysmen

Asymptomatische Patienten mit thrombosierte PA brauchen keine Aneurysmaauschaltung mehr. Bei chronisch-kritischer Ischämie ist hier eine ▶ **Bypassoperation** angezeigt. Patienten mit Claudicatio-Beschwerden ist ein intensives Gehtraining zu empfehlen, um möglichst viele Kollateralgefäße erhalten zu können.

Postoperative Nachsorge

Die Empfehlungen zur Antikoagulation sind empirisch, da es aufgrund der geringen Fallzahlen keine auf Metaanalysen abgestützte Guidelines gibt.

Patienten, die nach Standardverfahren operiert werden, erhalten postoperativ ▶ **Heparin** i.v. in einer Erhaltungsdosis von 10.000–15.000 IE pro 24 h. Bei stabilen Verhältnissen kann nach 2 Tagen mit der oralen Antikoagulation mit einem ▶ **Vitamin-K-Antagonisten** begonnen werden. Bei gutem Run-off und fehlenden anderen Gründen für eine orale Antikoagulation darf nach einem halben Jahr auf einen ▶ **Thrombozytenaggregationshemmer** gewechselt werden. Bei Patienten mit Zustand nach chronisch-kritischer Ischämie oder einem teilthrombosierte PA der Gegenseite, welches noch nicht die Größe von 2 cm erreicht hat, ist eine Langzeitantikoagulation sinnvoll.

Die Frequenz und die Art der ▶ **Langzeitnachkontrollen** sind uneinheitlich. In Analogie zur Patientennachkontrolle nach Bypassoperation bei PAVK empfehlen wir eine klinische Nachkontrolle mit Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes nach 3 Monaten und eine Duplexuntersuchung im Zeitraum von 6–12 Monaten, um asymptotische Veränderungen im Graft und Anastomosenbereich zu erfassen [27]. Danach kann auf eine jährliche Kontrolle übergegangen werden. Bei diesen Duplexkontrollen sind zudem die Aorta, die Femoralgefäße und die kontralaterale A. poplitea im Bezug auf eine progressive Dilatation zu untersuchen. Die bereits operierte Seite muss ebenfalls bezüglich Aneurys-

mabildung kontrolliert werden, da sich sowohl das Interponat als auch die vor- und nachgeschalteten Arterien im Laufe der Zeit erweitern können.

Komplikationen nach offenem Verfahren

Neben Nachblutungen ist der akute Graftverschluss gefürchtet, v. a. wenn der intraoperative Run-off aufgrund von chronischen arterio-arteriellen Embolisationen schlecht war. Außerdem weisen Patienten mit frischen thrombotischen Verschlüssen eine erhöhte Gerinnungsaktivierung auf. Bei Patienten mit Revaskularisation nach einem akuten Ischämiesyndrom ist an die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms zu denken. Wundheilungsstörungen mit Hautnekrosen sowie Lymphfisteln sind möglich, Graftinfekte glücklicherweise selten. Bedingt durch die klinische Ausgangslage, ist die Komplikations-, Morbiditäts- und Amputationsrate beim symptomatischen PA deutlich erhöht. Dabei spielt die Größe des PA keine Rolle.

Offenheitsrate

Die primäre Offenheitsrate bei primär asymptomatischen Patienten mit Veneninterponat beträgt nach 1 Jahr >90% und nach 5 Jahren um 85%. Bei Patienten mit akuter oder chronisch-kritischer Ischämie, schlechtem Run-off der Unterschenkelarterien und nach Verwendung von Kunststoff als Graftmaterial liegt die primäre Offenheitsrate deutlich tiefer, nämlich zwischen 65 und 83% nach 1 Jahr bzw. zwischen 50 und 72% nach 5 Jahren. Alle Kategorien zusammengefasst, kann gemäß Literatur mit einer totalen Beinerhaltungsrate von rund 85% nach 5 Jahren gerechnet werden. Wegen der zum Teil kleinen Patientenkollektive und langen Erfassungszeiträume sind die Ergebnisse sehr heterogen (■ **Tabelle 4**, [3, 4, 18, 22]).

Endovaskuläres Verfahren

Mitte der 90er-Jahre wurden erste Versuche gemacht, Poplitealarterien mit ► **Endostents** auszuschalten. Die primäre Offenheitsrate nach einem Jahr wird mit 55–80% angegeben (■ **Tabelle 4**). Hauptkritikpunkt für diese Methode ist die ► **hohe Thrombose** und die Problematik der ► **Stentfrakturen**, da Endografts, in einem Gelenkbereich platziert, erheblichen mechanischen Belastungen ausgesetzt sind [17]. Im Jahr 2005 erschien eine erste randomisierte Studie zwischen Chirurgie und interventionellem Verfahren, welche die Resultate von 26 Patienten mit asymptomatischem PA zeigt [2]. Die primäre Jahresoffenheitsrate beträgt 100% bei der offenen Operation gegenüber 86,7% mit dem endovaskulären Verfahren, wobei die sekundäre Offenheitsrate ebenfalls auf 100% gesteigert werden konnte. Der Spitalaufenthalt war in der Endograftgruppe kürzer, die Erholungsphase rascher.

Kontroversen

Trotz umfangreicher Literatur seit den 80er-Jahren gibt es immer noch einzelne klinische Aspekte bei diesem Krankheitsbild, die sich nicht abschließend beurteilen lassen. Im Folgenden sollen diese kritischen Punkte diskutiert werden.

Ab welcher Größe soll ein asymptomatisches PA operiert werden? Die Tatsache, dass auch kleine, z. T. unter 2 cm große PA für akute und chronische Ischämien verantwortlich sind, die oftmals eine erhebliche Morbidität (Amputation, Kompartiment mit Spätfolgen) aufweisen, und die guten Langzeitergebnisse, wenn bei gutem Run-off operiert werden kann, sprechen klar für eine Operationsindikation ab 2 cm bei fehlenden anderen schweren Komorbiditäten [3]. Galland plädierte im Jahre 2002 für ein konservatives Vorgehen mit halbjährlicher Duplexkontrolle bei asymptomatischen Patienten bis zu einem Durchmesser von 3 cm [10]. Im Jahr 2005 hat er Argumente nachgeliefert, in denen er zeigt, dass sich erst ab einem Abknickwinkel größer als 45° zwischen der Verlängerung

Die Komplikations-, Morbiditäts- und Amputationsrate ist beim symptomatischen PA deutlich erhöht

Es kann mit einer totalen Beinerhaltungsrate von rund 85% nach 5 Jahren gerechnet werden

- **Endostents**
- **Hohe Thrombose**
- **Stentfrakturen**

Eine Operationsindikation besteht ab 2 cm bei fehlenden anderen schweren Komorbiditäten

Wichtig ist eine präoperative angiographische Identifikation von großen aus dem PA abgehenden Arterienästen

► Rupturiertes PA

Patienten mit einem behandelten symptomatischen PA ohne Kontraindikation sollen die orale Antikoagulation beibehalten

der distalen A. femoralis superficialis und A. poplitea Pars I das Risiko für ein thrombotisches Ereignis signifikant erhöht [11]. Diese These muss von anderen Autoren noch bestätigt werden.

Endoleaks nach operativer Ausschaltung eines PA? Ähnlich wie bei Endoprothesen bei BAA wird heute auch bei PA das Problem der Endoleaks zur Diskussion gestellt. Es ist klar, dass eine PA durch eine Ligatur proximal und distal des PA ausgeschlossen werden muss [15].

In mehr als ein Drittel der Fälle wurde anlässlich von Duplexnachkontrollen Fluss im doppelseitig ligierten Aneurysmasack gefunden, wobei gut zwei Drittel dieser Fälle eine Größenzunahme und ein Drittel sogar eine Ruptur zeigten [16, 20]. Als Konsequenz aus diesen Berichten muss eine präoperative angiographische Identifikation von großen aus dem PA abgehenden Arterienästen gefordert werden, welche entweder präoperativ katherteknisch gecoilt oder intraoperativ geclippt werden sollten.

Soll man die endovaskulären Verfahren propagieren? Aufgrund der im Abschnitt „Endovaskuläres Verfahren“ aufgezeigten Resultate sind Endoprothesen nur im Rahmen von kontrollierten, randomisierten Studien mit genügend langem Follow-up einzusetzen und dies nur bei Patienten mit einem guten Run-off im Bereich der Unterschenkelarterien. Beim ► **rupturierten PA** kann eine Endograft zur temporären Überbrückung erwogen werden. Schwere Begleiterkrankungen des Patienten oder eine fehlende Vene als Graftmaterial lassen den Endograft als mögliche Alternativmethode erscheinen.

Welcher Patient braucht welche Blutverdünnung? Aufgrund fehlender Studien kann nur in Analogie zu den Patienten mit peripher arterieller Verschlusskrankheit die Wahl des Blutverdünnungsmedikamentes empfohlen werden. Es macht Sinn, die Patienten mit einem guten Run-off und ohne Indikation für eine orale Antikoagulation aus anderen Gründen nach 6 Monaten von einem Kumarinderivat auf Thrombozytenaggregationshemmer umzustellen. Patienten mit Status nach einem symptomatischen PA ohne Kontraindikation für eine orale Antikoagulation sollen, unabhängig ob Kunststoff oder Vene als Interponat verwendet wurde, die orale Antikoagulation beibehalten. Besteht eine Kontraindikation für eine orale Antikoagulation, aber Notwendigkeit einer wirksameren Therapie als Aspirin, muss die Indikation für den Einsatz von Clopidogrel nach individueller Risikoabwägung erfolgen.

Korrespondierender Autor

Dr. M. K. Widmer



Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Inselspital,
3010 Bern, Schweiz
matthias.widmer@insel.ch

Interessenkonflikt: Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Ailawadi G, Eliason JL, Upchurch GR Jr (2003) Current concepts in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 38(3): 584–588
2. Antonello M, Frigatti P, Battocchio P et al. (2005) Open repair versus endovascular treatment for asymptomatic popliteal artery aneurysm: results of a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 42(2): 185–193
3. Ascher E, Markevich N, Schutzer RW et al. (2003) Small popliteal artery aneurysms: are they clinically significant? *J Vasc Surg* 37(4): 755–760
4. Aulivola B, Hamdan AD, Hile CN et al. (2004) Popliteal artery aneurysms: a comparison of outcomes in elective versus emergent repair. *J Vasc Surg* 39(6): 1171–1177
5. Dawson I, Sie R, van Baalen JM, van Bockel JH (1994) Asymptomatic popliteal aneurysm: elective operation versus conservative follow-up. *Br J Surg* 81(10): 1504–1507
6. Dawson I, Sie RB, van Bockel JH (1997) Atherosclerotic popliteal aneurysm. *Br J Surg* 84(3): 293–299
7. Debasso R, Astrand H, Bjarnegard N et al. (2004) The popliteal artery, an unusual muscular artery with wall properties similar to the aorta: implications for susceptibility to aneurysm formation? *J Vasc Surg* 39(4): 836–842
8. Diehm N, Schmidli J, Dai-Do D, Baumgartner I (2005) Current evidence and prospects for medical treatment of abdominal aortic aneurysms. *Vasa* 34(4): 217–223
9. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC et al. (2000) Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 31(5): 863–869
10. Galland RB, Magee TR (2002) Management of popliteal aneurysm. *Br J Surg* 89(11): 1382–1385
11. Galland RB, Magee TR (2005) Popliteal aneurysms: distortion and size related to symptoms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 30(5): 534–538
12. Gifford RW Jr, Hines EA Jr, Janes JM (1953) An analysis and follow-up study of one hundred popliteal aneurysms. *Surgery* 33(2): 284–293
13. Jacob T, Hingorani A, Ascher E (2001) Examination of the apoptotic pathway and proteolysis in the pathogenesis of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22(1): 77–85
14. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD et al. (1991) Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 13(3): 452–458
15. Jones WT 3rd, Hagino RT, Chiou AC et al. (2003) Graft patency is not the only clinical predictor of success after exclusion and bypass of popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg* 37(2): 392–398
16. Kirkpatrick UJ, McWilliams RG, Martin J et al. (2004) Late complications after ligation and bypass for popliteal aneurysm. *Br J Surg* 91(2): 174–177
17. Kroger K, Santosa F, Goyen M (2004) Biomechanical incompatibility of popliteal stent placement. *J Endovasc Ther* 11(6): 686–694
18. Mahmood A, Salaman R, Sintler M et al. (2003) Surgery of popliteal artery aneurysms: a 12-year experience. *J Vasc Surg* 37(3): 586–593
19. Marty B, Wicky S, Ris HB et al. (2002) Success of thrombolysis as a predictor of outcome in acute thrombosis of popliteal aneurysms. *J Vasc Surg* 35(3): 487–493
20. Mehta M, Champagne B, Darling RC 3rd et al. (2004) Outcome of popliteal artery aneurysms after exclusion and bypass: significance of residual patent branches mimicking type II endoleaks. *J Vasc Surg* 40(5): 886–890
21. Pittathankal AA, Dattani R, Magee TR, Galland RB (2004) Expansion rates of asymptomatic popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27(4): 382–384
22. Pulli R, Dorigo W, Troisi N et al. (2006) Surgical management of popliteal artery aneurysms: which factors affect outcomes? *J Vasc Surg* 43(3): 481–487
23. Roggo A, Brunner U, Ottinger LW, Largiadef F (1993) The continuing challenge of aneurysms of the popliteal artery. *Surg Gynecol Obstet* 177(6): 565–572
24. Sandgren T, Sonesson B, Ahlgren AR, Lanne T (1998) Factors predicting the diameter of the popliteal artery in healthy humans. *J Vasc Surg* 28(2): 284–289
25. Sandgren T, Sonesson B, Ryden A, Lanne T (2001) Arterial dimensions in the lower extremities of patients with abdominal aortic aneurysms – no indications of a generalized dilating diathesis. *J Vasc Surg* 34(6): 1079–1084
26. Sie RB, Dawson I, van Baalen JM et al. (1997) Ruptured popliteal artery aneurysm. An insidious complication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 13(5): 432–438
27. Stone PA, Armstrong PA, Bandyk DF et al. (2005) The value of duplex surveillance after open and endovascular popliteal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 41(6): 936–941
28. Thompson JF, Beard J, Scott DJ, Earnshaw JJ (1993) Intraoperative thrombolysis in the management of thrombosed popliteal aneurysm. *Br J Surg* 80(7): 858–859
29. Trickett JP, Scott RA, Tilney HS (2002) Screening and management of asymptomatic popliteal aneurysms. *J Med Screen* 9(2): 92–93
30. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN (1994) A multicenter study of popliteal aneurysms. Joint Vascular Research Group. *J Vasc Surg* 20(2): 171–177
31. Vermilion BD, Kimmins SA, Pace WG, Evans WE (1981) A review of one hundred forty-seven popliteal aneurysms with long-term follow-up. *Surgery* 90(6): 1009–1014
32. Wolf YG, Kobzantsev Z, Zelmanovich L (2006) Size of normal and aneurysmal popliteal arteries: a duplex ultrasound study. *J Vasc Surg* 43(3): 488–492

Bitte beachten Sie:

Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de

Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.

Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Fragen zur Zertifizierung

Welche andere Aneurysmalokalisation kommt in bis zu 60% bei einem PA vor?

- Femoralaneurysma.
- Bauchaortenaneurysma.
- Gegenseitiges PA.
- Iliakalaneurysma.
- Aneurysmen der Viszeralarterien.

Ein 70-jähriger Mann beklagt Claudicatio-Beschwerden seines linken Beines. Klinisch sind breite Leistenpulse und kräftiger Poplitealpuls rechts zu tasten. Welche Standardmethoden brauchen Sie für die Diagnosestellung und weitere Therapieplanung?

- Bestimmung des Knöchel-Arm-Index, Oszillographie und Angiographie.
- Bestimmung des Knöchel-Arm-Index, Oszillographie und Duplexuntersuchung.
- Bestimmung des Knöchel-Arm-Index, Oszillographie und MRI.
- CT und Angiographie.
- Duplexuntersuchung und Angiographie.

In zwei Drittel der Fälle sind PA symptomatisch. Welche klinischen Bilder sind die beiden häufigsten?

- Ruptur und Kompression.
- Akute Ischämie und Ruptur.
- Akute und chronische Ischämie.
- Kompression und chronische Ischämie.
- Chronische Ischämie und Ruptur.

Ein 78-jähriger Mann mit Status nach Y-Prothese vor 8 Jahren und einem femoralen Interponat links vor 5 Jahren wird mit kompletter Ischämie im Bein rechts ohne Pulse ab der A. poplitea zugewiesen. Im Labor fällt ein Kreatinin von 210 µmol/l auf. Welche Vorgehensweise wählen Sie?

- Angiographie, intraarterielle Lyse und Angiographiekontrolle in 12 h.
- Katheteraspiration, intraarterielle Lyse über 24 h und Duplexkontrolle.
- Heparinisierung, MRT und Thrombektomie.
- Operative Thrombektomie, intraoperative Lyse und Gefäßrekonstruktion.
- Duplexuntersuchung, CT und intraarterielle Lyse.

Welches sind die langfristig entscheidenden Vorteile eines dorsalen Zuganges zur Ausschaltung eines PA im Gegensatz zu einem medialen Zugang?

- Beseitigung des Aneurysmas und Ligatur von aus dem Aneurysma abgehenden Arterienästen.
- Die Methode ist billiger, da bei fehlender Vene nur ein kurzes Stück PTFE eingesetzt werden und deshalb keine orale Antikoagulation erfolgen muss.
- Die Operationsmethode ist rascher und kosmetisch schöner.
- Der dorsale Zugang ist operationstechnisch einfacher und schneller.
- Das Aneurysmagewebe kann reseziert und zur Histologie eingesandt werden.

Bei einem 67-jährigen Patienten, bei dem vor 2 Jahren aufgrund einer akuten Ischämie bei thrombosiertem PA nach einem erfolglosen Gefäßersatz eine Unterschenkelamputation durchgeführt werden musste, ist neu in der Jahreskontrolle ein 2,2 cm großes teilthrombosiertes PA der Gegenseite entdeckt worden. Die Fußpulse sind kräftig. Besorgt fragt Sie der Patient, wie groß die Offenheitsrate nach 1 bzw. 5 Jahren ist, wenn eine Vene gebraucht werden kann.

- 1-Jahres-Patency 70%, 5-Jahres-Patency von 60%.
- 1-Jahres-Patency >90%, 5-Jahres-Patency von 85%.
- 1-Jahres-Patency 85%, 5-Jahres-Patency von 80%.
- 1-Jahres-Patency 70%, 5-Jahres-Patency von 60%.
- 1-Jahres-Patency 65%, 5-Jahres-Patency von 50%.

Welche 2 Faktoren beeinflussen erwiesenermaßen den Durchmesser einer Poplitealarterie?

- Kardiovaskuläre Risikofaktoren und das Gewicht.
- Die Körpergröße und der Blutdruckwert.
- Das Alter und der Blutdruck.
- Das Alter und die Körperoberfläche.
- Das Gewicht und der Blutdruck.

Mit welcher Komplikationsrate pro Jahr muss bei Patienten mit einem bislang asymptomatischen PA gerechnet werden?

- 20%.
- 10%.
- 15%.
- 30%.
- 5%.



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter CME.springer.de

Ein 25-jähriger männlicher Nicht-raucher beklagt sich über Wadenkrämpfe in seinem linken Bein. Die Ultraschalluntersuchung hat überraschend eine aneurysmatische Erweiterung der A. poplitea gezeigt. Welche Diagnose vermuten Sie und welche Abklärung veranlassen Sie?

- Kollagenose/Angiographie.
- Entrapment/Angiographie.
- Mykotisches Aneurysma/CT.
- Entrapment/MRT.
- M. Behçet/MRT.

Zufällig kommt nach 3 Jahren ein am linken Bein wegen eines PA operierter Patient wieder in Ihre Sprechstunde wegen Problemen beim Laufen. Welche Fragestellung möchten Sie mit einer Duplexuntersuchung beantworten?

- Aneurysmascreening.
- Kontrolle des Interponates bezüglich Stenose.
- Kontrolle der Anastomosen und Ausmessung der kontralateralen A. poplitea.
- Aneurysmascreening und Kontrolle der Anastomosenregion.
- Duplexuntersuchung der Unterschenkelgefäße.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf [CME.springer.de](https://www.cme.springer.de) verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter [CME.springer.de](https://www.cme.springer.de).

Hier steht eine Anzeige.

