

Aus der Klinik für Radiologie
(Direktor Prof. Dr. M. Heller)
Im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**CROSS-MATCH-UNTERSUCHUNG ZUR INTERVENTIONELLEN THERAPIE
DER A. FEMORALIS SUPERFICIALIS UND A. POPLITEA:**

**ERGEBNISSE NACH VERGLEICHENDER PRIMÄRER UND SEKUNDÄRER
STENTIMPLANTATION SOWIE ALLEINIGER PTA**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
JAKOB GERHARD SCHRÖDER
aus Bonn

Kiel 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Müller-Hülsbeck, Klinik für Diagnostische Radiologie
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Cremer, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Tag der mündlichen Prüfung: 08.07.2010

Zum Druck genehmigt,

Kiel, den 08.07.2010

gez. Prof. Dr. Dr. Cascorbi

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	10
<hr/>	
1.1. Grundlagen der pAVK	10
1.1.1. Definition	10
1.1.2. Epidemiologie	11
1.1.3. Ätiologie und Pathogenese	12
1.1.4. Risikofaktoren	12
1.1.5. Pathophysiologie - Wann ist ein Befund signifikant ?	13
1.1.6. Stenosen und deren Typologie	14
1.1.7. Besonderheiten der femoropoplitealen Strombahn	14
1.1.8. Klinik der pAVK	15
1.1.9. Differentialdiagnostik	15
1.2. Diagnostik der pAVK	16
1.2.1. Klinische Untersuchungsverfahren und Knöchel-Arm-Index	16
1.2.2. Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS)	16
1.2.3. CT-Angiographie und MR-Angiographie	16
1.2.4. Digitale Subtraktions-Angiographie	17
1.2.5. Diagnostischer Ablauf und Zusammenfassung	17
1.3. Allgemeine pAVK-Therapie	18
1.3.1. Rationaler Therapieplan und Therapieziele	18
1.3.2. Risikofaktor-Management und Antikoagulation	18
1.4. Konservative Therapieverfahren	19
1.4.1. Körperliche Betätigung und Gehtraining	19
1.4.2. Spezifische medikamentöse Therapie	19
1.5. Endovaskuläre Therapieverfahren	20
1.5.1. Ballondilatation (PTA)	20
1.5.2. Stents	22
1.5.3. Weitere endovaskuläre Verfahren	24
1.6. Stent oder PTA ?	25
1.7. Chirurgische Therapieverfahren	27
1.8. Endovaskuläre oder chirurgische Therapie ?	28
1.9. Zusammenfassung	29
1.10. Fragestellung dieser Arbeit	30

2. Material und Methoden	31
<hr/>	
2.1. Konzeption und Aufbau der Studie	31
2.2. Definition und Klassifizierung der Gefäßläsionen	31
2.3. Ein- und Ausschlusskriterien	32
2.4. Primäre und Sekundäre Endpunkte der Studie	33
2.5. Erfasste Daten	34
2.6. Untersuchtes Patientenkollektiv und Gruppenbildung	36
2.7. Ähnlichkeitsberechnung für Cross-Matching der Gruppen	37
2.8. Datenerfassung und Nachuntersuchung der Läsionen	38
2.9. Bildung der drei finalen Vergleichsgruppen	40
2.10. Statistische Auswertung	40
3. Ergebnisse	41
<hr/>	
3.1. Demographische Daten des Patientenkollektivs	41
3.2. Klinische Daten vor Eingriff	42
3.3. Gefäßstatus und –Morphologie vor Eingriff	42
3.4. Interventionsdaten	43
3.5. Material	44
3.6. Gefäßstatus und –Morphologie direkt nach Eingriff	44
3.7. Komplikationen	45

3.8. Endpunkt der Studie	46
3.9. Follow-Up Daten und Offenheitsraten nach Kaplan-Meyer	46
4. Diskussion	48
<hr/>	
4.1. Ergebnisse der PTA	48
4.2. Ergebnisse der sekundären Stentimplantation	49
4.3. Entwicklung der primären Stentimplantation	51
4.4. Aktuelle Studienlage zur primären Stentimplantation	52
4.5. Läsionsmorphologie	53
4.6. Klinik	55
4.7. Rolle der Prädilatation ?	56
4.8. Stentfrakturen und deren Auswirkungen	57
4.9. Demographische Daten der Studienpatienten	58
4.10. Ungleiche Verteilung von Einflussfaktoren	59
4.11. Methodische Grenzen dieser Studie	60
5. Zusammenfassung	61
6. Anhang	63
<hr/>	
6.1. Abbildungen:	63
6.2. Tabellen	76

7. Literaturverzeichnis	77
8. Danksagung	82
9. Lebenslauf	83

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen

A

A.	Arteria
ABI	Arm-Brankle-Index
AFS	Arteria Femoralis Superficialis
AP	Arteria Poplitea
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit

B

BMI	Body Mass Index
-----	-----------------

C

CMV	Cytomegalie Virus
CRP	C-Reaktives Protein
CT	Computertomographie

D

DES	Drug Eluting Stents
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DTPA	Diethylentriaminpentaacid

E

EBM	Evidence Based Medicine
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
ePTFE	expandiertes Polytetrafluorethen (=Goretex)

F

FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
------	--------------------------------

G

H

HbA _{1C}	Hämoglobin A _{1C}
HDL	High-Density Lipoprotein
HG	Hydrogenium

I

IE	Injektionseinheiten
----	---------------------

J

K

KH	Krankenhaus
KHK	Koronare Herzkrankheit

L

LDL	Low-Density Lipoprotein
-----	-------------------------

M

MR	Magnet-Resonanz
MRA	Magnet Resonanz Angiographie
MRT	Magnet Resonanz Tomographie

N

NO Stickstoffmonoxid

O**P**

pAVK Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

PSV Peak Systolic Velocity

PTA Perkutane Transluminale Angioplastie

PVR Peak Velocity Ratio

Q**R**

RISC Radiologisches EDV-System der Uniklinik Kiel

S**T**

TASC Trans-Atlantic Inter-Society Consensus

TBI Toe-brankle-Index

TEA Thrombendarteriektomie

U

UKSH Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

V**W**

WHO World Health Organisation

X**Y**

1. Einleitung

Kardiovaskuläre Krankheiten stellen in den Industrieländern die häufigste Todesursache dar. So lag auch in Deutschland im Jahr 2007 der Anteil der Herz-Kreislaufkrankungen bei 43 % [1]. Ungleich höher ist der Anteil an Personen, die durch diese Erkrankungen teilweise massive Einschränkungen in ihrer Lebensqualität haben. Angesichts einer immer adipöser werdenden Bevölkerung, die oft zusätzlich noch mit anderen gesundheitlichen Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, Diabetes Mellitus und arterieller Hypertonie zu kämpfen hat, wird die Bedeutung dieser Krankheiten in Zukunft noch zunehmen. Umso wichtiger ist es, effiziente Möglichkeiten sowohl zur Prävention, als auch zur Therapie zur Verfügung zu haben und diese ständig auf Ihre tatsächliche Wirksamkeit zu überprüfen.

Ein wichtiges Teilgebiet davon bildet die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), die im Volksmund auch als „Schaufensterkrankheit“ bekannt ist. Hier steht eine Vielzahl von je nach Erkrankungsstadium unterschiedlich wirkungsvollen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Diese reichen vom simplen, aber effizienten Gehtraining über medikamentöse und endovaskuläre interventionell-radiologische Verfahren bis hin zu den chirurgischen Therapieoptionen – hierbei stellt die Amputation einer Extremität die letzte Maßnahme nach einem oft langen Leidensweg dar.

1.1. Grundlagen der pAVK

1.1.1. Definition

Der Begriff **Arterielle Verschlusskrankheit** (AVK; Synonym: Arteriosklerosis obliterans) umfasst alle organischen arteriellen Durchblutungsstörungen, die durch stenosierende und obliterierende Gefäßprozesse verursacht werden. Die **Arteriosklerose** ist mit über 90% die häufigste Ursache, ein Anteil von 5-10% entfallen auf entzündliche, traumatische und dysgenetische Gefäßerkrankungen.

Die WHO definiert die Arteriosklerose als „variable Kombination von Veränderungen der Arterienintima, die mit einer herdförmigen Anhäufung von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, von Blut und Blutbestandteilen, ferner mit der Bildung eines fibrösen Gewebes und mit Kalkablagerungen einhergeht sowie mit Veränderungen der Media verbunden sein kann.“ Der eigentlich recht unspezifische Begriff Arteriosklerose bezeichnet

dabei eine heterogene Gruppe von Veränderungen der Arterienwand, die alle zu einer Verhärtung der Gefäßwand führen (Abbildung 2). Er umfasst die von der Intima ausgehende **Atherosklerose**, die **kalzifizierende Mediasklerose** (Typ Mönckeberg) und proliferative und hyaline Verhärtungen der Arteriolen, die auch als **Arteriolosklerose** bezeichnet wird.

Die arterielle Verschlusskrankheit kann sich unterschiedlich und oft generalisiert manifestieren. Die drei häufigsten Formen sind die zerebrale Ischämie, die koronare Herzkrankheit (KHK) und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), die im Folgenden im Vordergrund stehen soll.

1.1.2. Epidemiologie

Die **Prävalenz** der symptomatischen pAVK beträgt für Männer und Frauen im Alter von 40-65 Jahre ca. 2 %. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter stark an (Abbildung 3) – bei älteren Patienten leiden schon 6-7% an Claudicatio intermittens.

Nach Studien an großen Populationen stellte man fest, dass das Verhältnis von symptomatischer zu asymptomatischer pAVK jedoch zwischen 1:3 und 1:4 beträgt. So muss man davon ausgehen, dass ca. 20-30% der über 65-Jährigen an einer symptomatischen oder asymptomatischen pAVK leiden. Männer sind insgesamt häufiger betroffen als Frauen, wobei die genaue Geschlechterverteilung noch umstritten ist [2].

Eine zentrale Bedeutung hat die **Komorbidität** von pAVK-Patienten durch andere arteriosklerotische Erkrankungen. Je nach Studie finden sich bei 30-60% der pAVK-Patienten andere kardiovaskuläre Erkrankungen – insbesondere KHK und zerebrale Arteriosklerose.

Die **Mortalität** ist bei symptomatischer und asymptomatischer pAVK nicht signifikant unterschiedlich, differiert aber ja nach Stadium der Erkrankung. Der sog. Knöchel-Arm-Index korreliert direkt mit der Sterblichkeit (Abbildung 4) [3] [4]. Patienten mit einer pAVK sind insbesondere durch die Komorbiditäten Hochrisikopatienten mit einem 3-6fach erhöhten kardiovaskulären Mortalitätsrisiko [5]. Die 5-, 10- und 15-Jahres-Mortalitätsraten (Abbildung 5) der Claudicatio Intermittens liegen etwa bei 30%, 50% und 70%, die der chronischen kritischen Ischämie sind deutlich höher [2]. Insgesamt führt pAVK zu einer Reduktion der Lebenserwartung um etwa 10 Jahre [6].

Mit einem Anteil von 70-80% stirbt die Mehrheit der Patienten dabei an Folgen der oft gleichzeitig bestehenden koronaren und cerebralen Arteriosklerose.

1.1.3. Ätiologie und Pathogenese

Die pAVK hat ebenso wie die anderen Formen der Arteriellen Verschlusskrankheit in über 95% der Fälle eine **arteriosklerotische** Genese.

Die Ätiologie der **Atherosklerose** ist noch nicht vollständig geklärt. Viele Hinweise deuten auf eine chronische Gefäßwand-Entzündung hin. Auch eine infektiöse Komponente ist Gegenstand der Forschung, da eine hohe Korrelation zwischen Arteriosklerose und Chlamydien-, aber auch Herpes- und CMV-Antikörpertitern besteht [7]. Weiterhin werden auch Autoimmunprozesse diskutiert. Von einer multifaktoriellen Genese kann mit Sicherheit ausgegangen werden.

Bei der Atherosklerose steht pathogenetisch höchstwahrscheinlich eine Endothel-Dysfunktion im Mittelpunkt der Gefäßveränderungen. Durch die erhöhte Endothelpermeabilität kommt es zu einem lokalen Einstrom von Lipoproteinen und Plasmalipiden in den subendothelialen Raum, was wiederum Makrophagen und Leukozyten anlockt. Diese gehen bei der Phagozytose der akkumulierten Lipide zugrunde und werden dabei zu sog. Schaumzellen. Die nun extrazellulären Lipide bilden den Kern des Atherosklerotischen Plaques. Im Verlauf kommt es durch Einwanderung von Gefäßmuskelzellen, zunehmendem bindegewebigen Umbau der Gefäßwand und weiterer Lipideinlagerung zu einer zunehmenden Einengung des Gefäßes (Abbildung 6). Die geschädigte Intima über der Plaque kann zudem leicht einreißen, was dann zu einer Aktivierung der Gerinnungskaskade mit Thrombusbildung führt. Dieser kann nun direkt das Gefäß verschließen oder aber abreißen und als Embolus weiter stromabwärts zu einem Verschluss führen.

Die genaue Ätiologie der gehäuft bei Diabetikern auftretenden **Mediasklerose (Mönkeberg)** ist ebenfalls unklar. Es kommt insbesondere in den Extremitätenarterien vom muskulären Typ durch Degeneration der Gefäßmuskulatur zu „gänsegurgelartigen“ scholligen Verkalkungen.

1.1.4. Risikofaktoren

Eine Reihe von Risikofaktoren begünstigt die Entstehung einer Arteriosklerose (Abbildung 7). Die Häufigkeit der pAVk potenziert sich beim Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren.

Mit zunehmendem **Alter** steigt das Risiko für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen. Bei **Männern** manifestieren sich diese dabei früher als bei Frauen, im höheren Lebensalter gleichen sich die Inzidenzen aber aus.

Nikotin ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung der peripheren Arteriosklerose – das Risiko steigt dabei mit der Zahl der regelmäßig konsumierten Zigaretten. Starke Raucher haben im Vergleich zur Normalbevölkerung ein 4-fach höheres Risiko. Bei Patienten, die das Rauchen einstellen, sinkt das Risiko langsam wieder ab [3] [8] [9]. **Diabetes** stellt nach Nikotin den zweitwichtigsten Faktor für die Entwicklung einer zentralen und peripheren Arteriosklerose dar. Auch die gestörte Insulinresistenz als Vorstufe der Erkrankung steht schon in engem Zusammenhang zur Atherogenese. Diabetiker entwickeln deutlich häufiger eine Arteriosklerose als Nichtdiabetiker – dabei steigt das Risiko, eine pAVK zu bekommen mit jedem pathologisch erhöhten Prozent Hb_{A1C} um jeweils 26% [10] [11] sowie mit der Dauer der Stoffwechselstörung.

Hypertonie ist ebenfalls ein starker Risikofaktor der Arteriosklerose, der je nach Schweregrad des Bluthochdrucks unterschiedlich hoch ins Gewicht fällt. Unter **Hyperlipidämie** bzw. **Dyslipidämie** wird eine Reihe von Störungen im Fettstoffwechsel zusammengefasst. Ein hohes Risiko haben vor allem Patienten mit hohem Gesamt- bzw. LDL- und niedrigem HDL-Cholesterin. Die **Hyperhomozysteinämie** wurde mittlerweile als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer pAVK bestätigt. Das **C-reaktive Protein (CRP)** als Ausdruck eines (chronischen) Entzündungsprozesses gewinnt zunehmend Bedeutung als unabhängiger Risikofaktor [12]. **Adipositas** wirkt zumindest teilweise über andere Risikofaktoren im Rahmen des „metabolisches Syndrom“ als Arteriosklerose-Faktor.

Das pAVK-Risiko ist in verschiedenen **Rassen** unterschiedlich stark ausgeprägt [13], was jedoch mittlerweile durch höhere Prävalenzen von „neuen“ Risikofaktoren wie CRP und Hyperhomocysteinämie erklärt werden kann [14].

Weitere sekundäre Risikofaktoren sind erhöhte **Gerinnungsneigung und Hyperviskosität** des Blutes. Die **chronische Niereninsuffizienz** wird als unabhängiger Risikofaktor diskutiert.

Geringer und mäßiger **Alkoholkonsum** zeigte in zahlreichen Studien eine protektive Wirkung auf die Entwicklung von Arteriosklerose [15].

1.1.5. Pathophysiologie - Wann ist ein Befund signifikant?

Die Durchblutung der Extremitäten weist je nach Belastungsgrad eine hohe Spannbreite auf. Unter Belastung steigen Haut- und Muskeldurchblutung um ein Vielfaches - beim gesunden Patienten kann sie bei durch Dilatation der Arteriolen um das 20-fache erhöht werden.

Liegt nun ein stenosierter Gefäßabschnitt vor, kommt es hier zunächst zu einer Zunahme der Flussgeschwindigkeit, da das gleiche Blutvolumen durch ein Gefäß mit geringem

Gefäßquerschnitt transportiert werden muss. Der gleichzeitig entstehende Druckgradient führt im poststenotischen Abschnitt zu einem rasch abnehmenden Perfusionsdruck. Dies liegt daran, dass nach dem Hagen Poiseuille'schen Gesetz die Stromstärke mit der 4. Potenz des Radius abnimmt. Den Kompensationsmechanismen wie reaktive poststenotische Dilatation der Arteriolen sind daher enge Grenzen gesetzt.

Bei einer **Reduktion des Gefäßlumens um 75%** oder mehr kommt es zu einer hämodynamisch relevanten arteriellen Minderperfusion in Ruhe. Geht man von einer konzentrischen Stenose aus, entspricht das einer **Verringerung des Gefäßdurchmessers um 50%**. Unter Belastung können jedoch schon wesentlich geringere Stenosen zu klinischen Beschwerden führen.

Ein seitendifferenter Blutfluss und ausgebildete Kollateralkreisläufe liefern einen weiteren Hinweis auf eine hämodynamisch wirksame Stenose. Bei Unklarheiten kann die intraarterielle Messung des Druckgradienten über der Stenose zur Klärung der hämodynamischen Auswirkungen beitragen – dieser sollte im Normalfall 10mm Hg nicht überschreiten.

1.1.6. Stenosen und deren Typologie

Die pAVK manifestiert sich in über 90% der Fälle an Bein- und Beckenarterien und nur in 10% an den Armarterien (Tabelle 1). Dabei unterscheidet sich die Lokalisation auch je nach Risikoprofil. Bei Rauchern sind überdurchschnittlich oft die Beckengefäße, bei Diabetikern vor allem die Gefäße des Unterschenkels betroffen.

Typ und Häufigkeit	Betroffene Gefäße	Fehlende Pulse	Schmerzlokalisierung
Beckentyp: 35%	Aorta / A. iliaca	Ab Leiste	Gesäß, Oberschenkel ggf. abdominell
Oberschenkeltyp: 50%	A. femoralis / A. poplitea	Ab A. poplitea	Wade
Unterschenkeltyp: 15%	Unterschenkel- und Fußarterien	A. dorsalis pedis A. tibialis posterior	Fußsohle

Tabelle 1 - pAVK-Typen (modifiziert nach Herold 2008 [92])

1.1.7. Besonderheiten der femoropoplitealen Strombahn

Die Behandlung der pAVK in der A. femoralis superficialis und A. poplitea stellt eine große Herausforderung dar. Insbesondere im Vergleich mit anderen Gefäßregionen sind die Therapieergebnisse hier bisher unbefriedigend. Verschiedene Faktoren tragen dazu bei:

Die femoropopliteale Strombahn besitzt **niedrige Flussgeschwindigkeiten** und einen **hohen Flusswiderstand**, was das Risiko für Thrombosen nach endovaskulären Maßnahmen erhöht.

Arteriosklerose ist in der A. femoralis superficialis oft am massivsten ausgeprägt und zeigt die deutlichste Progression im Vergleich zu anderen Gefäßen. Oft bestehen gleichzeitig **Gefäßläsionen in der infrapoplitealen und cruralen Strombahn**, was einen negativen Einfluss auf die Langzeitoffenheitsraten hat [16].

Der anatomische Verlauf der infrainguinalen Arterien durch den Adduktorenkanal und in unmittelbarer Nähe des Kniegelenks erklärt die Vielzahl der **Kräfte**, die auf diese Gefäße wirken (Abbildung 8). Seit dem Auftreten von Stentfrakturen wurden diese Aspekte genauer untersucht – dabei zeigte sich, dass die A. femoralis superficialis wiederholt komplexen Kräften in Form von **Kompression, Verdrehung und Zug** ausgesetzt ist [17]. Insbesondere für die Offenheitsraten und Formstabilität eingesetzter Stents stellt dies eine große Herausforderung dar, der man durch intensive Forschung mit verschiedenen Materialien und Maschendesigns zu begegnen versucht.

1.1.8. Klinik der pAVK

Abhängig von Gehstrecke und Dauer der Beschwerde hat sich die klinische Einteilung nach **Fontaine** bewährt:

- **Stadium 1:** asymptomatische pAVK
- **Stadium 2a:** belastungsabhängiger Schmerz mit einer Gehstrecke >200m bzw. ohne wesentliche Einschränkung der Lebensqualität
- **Stadium 2b:** belastungsabhängiger Schmerz mit einer Gehstrecke <200m bzw. mit wesentlicher Einschränkung der Lebensqualität
- **Stadium 3:** Ruheschmerzen, Analgetikabedarf
- **Stadium 4:** ischämische Gewebsdefekte (Ulzeration/Gangrän)

Die Stadien 2a und 2b können dabei der **Claudicatio intermittens**, die Stadien 3 und 4 der **chronisch-kritischen Ischämie** zugeordnet werden

1.1.9. Differentialdiagnostik

Extremitätenschmerzen können Ausdruck einer **pAVK** sein, sind aber nicht spezifisch. Differentialdiagnostisch sollten Erkrankungen aus dem angiologischen, neurologischen, muskulo-skelettalen, medikamentös-metabolischen und neoplastischen Formenkreis ausgeschlossen werden.

1.2. Diagnostik der pAVK

1.2.1. Klinische Untersuchungsverfahren und Knöchel-Arm-Index

Neben der körperlichen Untersuchung gibt es eine Reihe von klinischen Funktionstests, die auf eine pAVK hinweisen oder die Diagnosestellung erlauben. Das wichtigste Verfahren ist die **Verschlussdruckmessung**. Hierbei kann durch Messung des arteriellen Blutdrucks an Oberarmen und Unterschenkeln mit Hilfe eines Handdopplergerätes der sogenannte **Knöchel/Arm-Index** oder Arm-Brankle-Index (ABI) bestimmt werden. Dies ist der Quotient aus dem Druck in der Unterschenkelarterie (z.B. A. tibialis posterior) und dem Druck in der A. brachialis (Abbildung 9). Normalerweise liegt der ABI bei 0,9-1,2. Die Diagnose einer pAVK kann man bei einem Wert von unter **0,9** stellen [18]. Bei Diabetikern können durch die Mönkeberg'sche Mediasklerose abnormal hohe Werte über 1,2 auftreten.

Zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit des Patienten steht zudem eine Reihe von Funktionstests wie die standardisierte Gehstreckenmessung auf dem **Laufband** zur Verfügung.

1.2.2. Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS)

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) nimmt als zuverlässiges und nicht-invasives Verfahren in der vaskulären Diagnostik heute eine zentrale Stellung ein. Sie erlaubt die morphologische und funktionelle Beurteilung des Gefäßes - durch die Vermessung der Flussprofile können Rückschlüsse auf Lumeneinengungen und Gefäßverschlüsse gewonnen werden. Vorteile der Sonographie sind die fast universelle Verfügbarkeit, die sichere und nichtinvasive Untersuchungstechnik und die - entsprechendes Können vorausgesetzt - genaue Diagnostik. Problematisch ist insbesondere bei der pAVK der große Zeitaufwand, die begrenzte Reproduzierbarkeit sowie physikalische Grenzen bei sehr adipösen Patienten.

1.2.3. CT-Angiographie und MR-Angiographie

Die **Computertomographie** mit Kontrastmittelgabe wird seit der breiten Verfügbarkeit von schnellen und hochauflösenden Spiral-CTs auch zur Untersuchung von peripheren Gefäßen eingesetzt. Das Verfahren kann auch bei Patienten mit Herzschrittmacher eingesetzt werden und ist relativ unempfindlich gegenüber Bewegungsartefakten, nachteilig sind die Strahlenbelastung sowie Einschränkungen durch iodhaltige nephrotoxische Kontrastmittel.

Durch zunehmend schnellere Geräte ist der Stellenwert der **Kernspintomographie** in der Diagnostik der pAVK gestiegen. Der guten morphologischen und funktionellen

Gefäßbeurteilung ohne Strahlenbelastung und den Vorteilen durch nicht-iodhaltige Kontrastmittel stehen Probleme durch Artefakte, Bewegung, im Vergleich zum CT geringere Ortsauflösung und fehlende universelle Verfügbarkeit gegenüber. Es ist aber davon auszugehen, dass die MR-Angiographie mittelfristig die klassische Angiographie zumindest als Diagnostikverfahren zurückdrängen wird.

1.2.4. Digitale Subtraktions-Angiographie

Die **Angiographie** mit intraarterieller Kontrastmittelgabe – heute fast ausschließlich als **Digitale Subtraktionsangiographie** (DSA) durchgeführt - ist die Referenzmethode zur Untersuchung stenosierender Gefäßprozesse und stellt das ausgewählte Gefäßsystem bis hin zu kleinsten Ästen detailliert dar. Zudem erlaubt sie direkt therapeutische Eingriffe. Als invasives Verfahren muß die Indikation klar gestellt und mit einer therapeutischen Konsequenz für den Patienten verbunden sein. Die Risiken der Angiographie lassen sich in **Kontrastmittel-assoziiert** und **Punktions- und Katheter-assoziiert** unterteilen:

Eine **Kontrastmittelunverträglichkeit** tritt bei ca. 3% aller Angiographien auf. Sie verläuft mehrheitlich mit milden Symptomen, schwere Komplikationen sind mit 0,1% sehr selten. Eine **Einschränkung der Nierenfunktion** kommt in 0,5-38% aller Angiographien vor, die sich in der Regel wieder erholt [19] [20].

Katheter- und punktionsassoziierte Komplikationen wie arterielle Thrombose oder peripherer embolischer Gefäßverschluss, lokale Nachblutung, Gefäßdissektion, Vasospasmus und Bildung von AV-Fisteln oder Aneurysmen kommen bei femoraler Punktion in 1,7% der Fälle vor [19]. Der Zugang über andere Gefäße ist mit einem höheren Risiko behaftet [20].

1.2.5. Diagnostischer Ablauf und Zusammenfassung

Beim Verdacht auf eine pAVK sollte rationale Diagnostik in mehreren Stufen erfolgen (Abbildung 10). Nach Diagnosestellung und Objektivierung von Ausmaß und Beschwerdegrad kann mittels farbkodierter Duplexsonographie, ggf. ergänzt durch MR-Angiographie beurteilt werden, ob eine Gefäßrekonstruktion technisch und klinisch sinnvoll ist. Zur genauen Lokalisation der Stenose wird in der Regel die DSA durchgeführt. Hiermit können Ausmaß und Morphologie der Läsionen objektiviert, ein ggf. vorgesehener chirurgischer Eingriff geplant und/oder direkt endovaskulär therapiert werden. Die Angiographie sollte außer bei akuten arteriellen Verschlüssen nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

1.3. Allgemeine pAVK-Therapie

1.3.1. Rationaler Therapieplan und Therapieziele

Die pAVK-Behandlung besitzt kausale und symptomatische Anteile (Abbildung 11). Nur die **anti-arteriosklerotische Therapie** ist **kausal** und kann durch konsequente Behandlung der Risikofaktoren und eine situationsgerechte gerinnungshemmende Medikation Krankheit und Folgeschäden selbst beeinflussen. Sie ist die Basistherapie für alle pAVK-Patienten. Die **spezifische pAVK-Therapie** ist **symptomatisch** und behandelt nicht das zugrunde liegende Problem, hat allerdings entscheidende Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten. Die symptomatische Therapie der pAVK wird je nach Fontaine-Stadium durchgeführt:

Im Fontaine-Stadium **I** sowie **IIa** wird vorwiegend konservativ therapiert – dazu gehören die Ergotherapie/Gehtraining, medikamentöse Therapie und unterstützende Maßnahmen. Bei einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität bzw. **ab Stadium IIb-IV** muss eine hämodynamisch relevante Gefäßläsion ausgeschlossen werden. Diese kann invasiv (endovaskulär und chirurgisch) therapiert werden. Die einzelnen Therapieoptionen werden im Folgenden näher erläutert, wobei die Behandlung der pAVK in der Beinstrombahn mit besonderem Focus auf das **femoropopliteale** Segment im Vordergrund stehen soll.

1.3.2. Risikofaktor-Management und Antikoagulation

An erster Stelle steht dabei die Einstellung des **Rauchens**, da dies das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko signifikant senkt [21]. Die aggressive Behandlung eines ggf. bestehenden **Diabetes Mellitus** mit HbA_{1C}-Zielwerten unter 7% [22] und Normalisierung der **Blutfette** [23] sind weitere wichtige Eckpfeiler der anti-arteriosklerotischen Therapie. Zudem sollte vorzugsweise mit dem ACE-Hemmer Ramipil [24] ein **Blutdruck** von unter 140/90 mm HG, bei Diabetikern und vorbestehenden Nierenschäden unter 130/80 angestrebt werden.

Aufgrund der hohen Komorbiditäten sind **Gerinnungshemmer** fester Teil der pAVK-Therapie, deren protektive Effekte bei KHK und cerebrovaskulären Erkrankungen hinreichend belegt sind [25]. Bei Patienten mit alleiniger pAVK zeigte die Therapie mit Acetylsalicylsäure keine Vorteile, bei anderen Präparaten wie Clopidogrel jedoch eine 23%ige Risikoreduktion in allen Patientengruppen mit pAVK [26]. Die Empfehlungen zur Thrombozytenaggregationshemmung bei Patienten mit **alleiniger** pAVK sind momentan nicht einheitlich und Gegenstand weiterer Untersuchungen. Gerinnungshemmer werden aber weiterhin im Rahmen interventioneller oder chirurgischer Gefäßrekonstruktionen empfohlen [27].

1.4. Konservative Therapieverfahren

1.4.1. Körperliche Betätigung und Gehtraining

Die positiven Effekte körperlicher Betätigung bei pAVK-Patienten sind schon seit längerem bekannt [28]. Durch Kollateralenbildung, einer Ökonomisierung der Geheleistung und einer verbesserten Sauerstoffverwertung kann bei regelmäßigem Training eine deutliche Gehstreckenverlängerung und längere Schmerzfreiheit erzielt werden [29]. Diese Effekte bleiben auch über die Dauer des Trainings hinaus bestehen, wobei Nichtraucher bessere Ergebnisse aufweisen als aktive Raucher [30]. **Gehtraining** auf einem programmierten Laufband oder einer Laufbahn hat sich hierbei als effizienter als Krafttraining oder gemischte Trainingsmethoden erwiesen [31]. Zudem sollte im Idealfall eine entsprechend geschulte Person das Training begleitend überwachen [32]

1.4.2. Spezifische medikamentöse Therapie

Eine Vielzahl von Medikamenten wurde und wird eingesetzt, um die spezifischen Symptome der pAVK zu behandeln und die Gehstrecke zu verlängern. Eine gesicherte positive Wirkung konnte dabei bisher nur für **Cilostazol** und **Naftidroduryl** nachgewiesen werden.

Das relativ neue **Cilostazol** ist ein Phosphodiesterase 3-Hemmer mit vasodilatatorischer und thrombozytenaggregatorischer Wirkung. Indiziert ist er bei Patienten mit Claudicatio intermittens (Fontaine-Stadium II), bei denen damit eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und eine Verlängerung der Gehstrecke erreicht werden kann [33] [34]. Empfohlen wird eine Behandlung für 3-6 Monate [2]. Wichtigste Kontraindikation ist eine Herzinsuffizienz mit Rückwärtsversagen. Langzeiterfahrungen stehen bisher noch aus.

Naftidroduryl ist ein schon seit 20 Jahren verfügbarer Serotonin-Antagonist, der unter anderem über Beeinflussung des Muskelstoffwechsels und die Blockade Serotonin-induzierter Thrombozytenaggregation seine Wirkung entfaltet [35]. In der Behandlung der pAVK zeigte sich eine signifikante und klinische bedeutsame Verlängerung der Gehstrecke [36].

Die zukünftige Bedeutung von Substanzen wie **Carnitin** und **Statinen** sowie dem Einsatz von **Wachstumsfaktoren** ist noch nicht absehbar und Gegenstand aktueller Forschung.

1.5. Endovaskuläre Therapieverfahren

1.5.1. Ballondilatation (PTA)

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), oft auch nur als Ballondilatation bezeichnet, ist ein minimal-invasives Therapieverfahren zur Aufdehnung verengter Arterien. Der Grundstein für diese Technik wurde 1964 von Dotter mit der ersten perkutanen Gefäßöffnung gelegt [37]. Andreas Grüntzig entwickelte nach diesem Vorbild den ersten speziellen Dilatationskatheter aus Polyvinylchlorid und behandelte 1974 damit erfolgreich die ersten pAVK-Patienten [38] [39]. Das Verfahren wurde seitdem kontinuierlich weiterentwickelt und hat mittlerweile einen festen Stellenwert in der Behandlung der chronischen AVK.

Das betroffene Gefäß wird endoluminal durch einen Ballon mit hoher Druckbelastbarkeit und gleichzeitiger geringer Dehnbarkeit dilatiert. Pathomorphologisch kommt es dabei zu einer kontrollierten Schädigung durch Einriss der Gefäßintima und Media sowie zur Sprengung der arteriosklerotischen Plaques. Die stabile Adventitia verhindert die komplette Ruptur des Gefäßes. Diesem bewusst gesetzten Gefäßtrauma schließt sich eine etwa 6-wöchige Reparationsphase an, in der es zur Thrombusorganisation, Reendothelialisierung und Glättung der geschädigten Wand kommt. Der Mechanismus des Verfahrens ist gleichzeitig seine größte Schwäche: Der mechanische Reiz und die bewusste Schädigung des Endothels können in der Frühphase zu Thrombosierungen führen. Im weiteren Verlauf können sie Ausgangspunkt einer reaktiven Intimahyperplasie und Fibrosierung sein, die zur erneuten Stenose führt. Diese zu verhindern gelingt bis heute noch nicht zufriedenstellend.

Indikationen

Haupteinsatzgebiet der PTA sind einzelne und multiple arteriosklerotische und fibromuskuläre Stenosen sowie (chronische) Verschlüsse bis ca. 5-10cm Länge in Nieren-, Becken- und Beinarterien. In ausgewählten Fällen werden auch andere Gefäßregionen behandelt.

Die Indikationsstellung für eine PTA ist ein komplexer Prozess, in dem viele Faktoren berücksichtigt werden müssen. Das klinische Bild und der Schweregrad der Ischämie sind ein entscheidendes Kriterium, allerdings müssen auch Begleiterkrankungen des Patienten, die individuelle Wahrscheinlichkeit von Komplikationen und mögliche konservative Therapieoptionen berücksichtigt werden. Morphologie und Lokalisation der Gefäßläsion sind ebenfalls wichtige Kriterien – hier gibt die TASC-Studie [2] nützliche Empfehlungen. Grundsätzlich sollten nur hämodynamisch relevante Stenosen mit einer Lumenreduktion von

75% und mehr behandelt werden. Zudem sollte ein ausreichender Zustrom über die proximalen und Ausstrom über die distalen Gefäße oder Gefäßabschnitte gewährleistet sein [40].

Kontraindikationen

Für die PTA gelten grundsätzlich dieselben Kontraindikationen wie für die Angiographie (siehe Kap. 1.2.4). Darüber hinaus stellen frische Gefäßverschlüsse, wandständige Thrombosen und entzündliche Stenosen weitere Kontraindikationen dar. Bei stark kalzifizierten und langstreckigen Stenosen und Verschlüssen muss aufgrund der schlechteren Ergebnisse abgewogen werden.

Durchführung und Technik

Die PTA wird meistens über einen transfemorale Zugang antegrad oder retrograd in Lokalanästhesie durchgeführt. Anschließend wird in Seldinger-Technik eine Kathetherschleuse eingesetzt, über die alle weiteren Instrumente eingeführt werden können. Nun erfolgt zunächst die **Rekanalisation** der Gefäßläsion – im einfachsten Fall kann die Stenose oder der Verschluss mit einem Führungsdraht passiert werden, in schwierigen Fällen werden spezielle Rekanaliskatheter eingesetzt. Anschließend kann die eigentliche **Angioplastie** erfolgen. Hierzu wird ein passender Ballonkatheter (Abbildung 12) per Führungsdraht bis zur Stenose vorgeschoben. Die Führung des Ballons wurde früher klassischerweise mit der Over-the-Wire-Technik durchgeführt, mittlerweile werden aber überwiegend Monorail-Systeme (Rapid Exchange) eingesetzt, da sie einfachere Wechsel verschiedener Ballonkatheter erlauben und bessere technische Ergebnisse liefern [41]. Durch Entfalten des Ballons durch verdünntes Kontrastmittel wird das Gefäß überdehnt und die Stenose gesprengt. Angestrebt wird eine Überdehnung des Gefäßdurchmessers um ca. 20%. Über die Dauer der Dilatation und den anzustrebenden Druck gibt es keine einheitliche Meinung. Ziel ist es, mindestens 70-80% des normalen Gefäßlumens wieder herzustellen.

Angelegt an Koronarinterventionen erfolgt auch bei der PTA in der Beinstrombahn eine perinterventionelle **Gerinnungshemmung**, in der Regel durch 5000 IE Heparin und 500-1000 mg Acetylsalicylsäure. Im Anschluss an den Eingriff erfolgt meist eine 4-8 wöchige Therapie mit Clopidogrel und eine lebenslange Therapie mit Acetylsalicylsäure. Hier konnte auch für die pAVK eine Verbesserung der Prognose nachgewiesen werden [42].

Komplikationen

Bei der PTA können grundsätzlich dieselben Komplikationen wie bei einer rein diagnostischen Angiographie auftreten, die schon im vorangegangenen Kapitel aufgeführt wurden (siehe 1.2.10.5). Zudem gibt es einige spezifische Risiken, die sich aus der Art des Verfahrens ergeben: Durch die bewusste Schädigung der Gefäßintima kommt es regelhaft zu einer **Dissektion**. Diese ist nicht zwingend hämodynamisch relevant, da sich die abgelöste Intima im Rahmen der Reparatursprozesse am Gefäß wieder anlegt. Es kann aber auch zu einer flussrelevanten Verengung bis hin zum völligen Verschluss des Gefäßes kommen. In diesem Fall wird die abgelöste Intima durch die Implantation eines Stents wieder angelegt.

Eine seltene, aber gravierende Komplikation ist die **Gefäßruptur**, die bei falsch gewähltem Ballon oder der Perforation einer verkalkten Plaque auftreten kann. Eine Implantation ummantelter Stents oder eine chirurgische Versorgung ist nur dann unumgänglich, wenn eine vorangegangene Langzeitdilatation erfolglos war.

In Folge der PTA kann es zu **Re-Stenosen** und **Re-Verschlüssen** kommen. Treten diese kurz nach dem Eingriff auf, handelt es sich in der Regel um **Thrombosierungen**, wogegen erneute Verengung nach einigen Wochen oft ein **überschießendes Wachstum der Neointima** zur Ursache haben.

1.5.2. Stents

Stents sind Röhren aus einem Metallgittergeflecht, die als Endoprothesen in Gefäße eingesetzt werden. Sie wachsen in die Gefäßwand ein bzw. werden im Laufe der Zeit von Endothel ausgekleidet und halten durch Ihre Form das Gefäßlumen offen.

Je nach Einsatzgebiet gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Stent-Systeme in verschiedenen Maschendesigns, Größen und Materialien. Grundsätzlich unterscheidet man **selbst-expandierende** von **ballonexpandierbaren** Stents. Selbstexpandierende Stents entfalten sich nach Zurückziehen eines Umhüllungsmantels selbständig, Ballonexpandierbare Stents müssen durch einen Ballonkatheter auf den gewünschten Durchmesser aufgedehnt werden.

Die Stentsysteme der ersten Generation bestanden aus Edelstahl, mittlerweile habe sich Systeme aus Legierungen, insbesondere die **Nitinol-Stents** (Nickel-Titanium, Abbildung 13) durchgesetzt. Darüber hinaus muss man unbeschichtete Stents aus Metall oder verschiedenen Legierungen von mit **Medikamenten beschichteten Systemen** (DES – Drug Eluting Stents) unterscheiden. Die Beschichtung soll über die Freisetzung von z.B. Zytostatika eine Re-Stenose durch überschießende Re-Epithelialisierung verhindern.

Auch wenn Stents durch Ihre Form und Expansionskraft ein Gefäß dauerhaft aufhalten können, stellt auf der anderen Seite ihre unphysiologische und thrombogene Oberfläche einen Ausgangspunkt für Re-Stenosen dar. Die Wahrscheinlichkeit dafür steigt mit abnehmender Flussgeschwindigkeit – daher werden die besten Ergebnisse auch in großen Gefäßen mit hohem Blutfluss wie den Beckenarterien erzielt.

Stent-Grafts sind neuartige Gefäßprothesen. Sie bestehen analog zu Stents aus einem Metallgittergeflecht, das lumenseitig komplett ausgekleidet ist – die Maschen sind also verschlossen. Man erhofft sich durch die durchgehende Auskleidung geringe Re-Stenose durch Zellproliferation im Lumen. Noch etwas weiter gehen **bioresorbable Stent-Systeme** – diese Stents sollen die Gefäßwand während der akuten Phase des Recoiling mechanisch stützen, um sich dann im Laufe der Zeit aufzulösen. Dies führt zu einer deutlichen Verminderung der Restenoserate im Langzeitverhalten [46]. Momentan werden zwei Richtungen verfolgt – resorbierbare Stents aus Magnesium und aus Polymeren, teilweise noch mit zusätzlicher Beschichtung mit antiproliferativen Zytostatika.

Indikationen

Bei der Implantation von Stents unterscheidet man die **primäre** von der **sekundären Stentimplantation**. Bei der primären Stentimplantation wird der Stent im gewünschten Zielbereich direkt ohne vorangegangene Ballondilatation freigesetzt, beim sekundären Stenting erfolgt die Implantation des Stents nach vorher erfolgter Ballondilatation.

Bei der Behandlung der pAVK in der Beinstrombahn wird die **primäre Stentimplantation** bisher nur bei exulzierten Plaques und kalzifizierten Stenosen eingesetzt. Für die allgemeine primäre Stentimplantation bei regulären Stenosen und/oder Gefäßverschlüssen in der Beinstrombahn gibt es momentan (noch) keine sicheren Empfehlungen. Die **sekundäre Stentimplantation** ist nach momentaner Studienlage bei **erfolgloser oder unbefriedigender PTA** [43]. – z.B. bei Rest-Stenosen oder Dissektionen - indiziert.

Kontraindikationen

Genau wie für die PTA gelten für die Stentimplantation die gleichen Kontraindikationen wie für die Angiographie (siehe 1.2.4).

Durchführung und Technik

Die Implantation eines Stents erfolgt analog zur PTA während einer Angiographie. Der Stent wird in komprimiertem Zustand über einen Katheter eingeführt. Bei ballonexpandierbaren Stents wird der Stent auf einen Ballon aufgesetzt und am gewünschten Ort durch Inflation des Ballons auf die gewünschte Größe aufgedehnt. Bei selbstexpandierenden Systemen entfaltet sich der Stent nach dem Zurückziehen einer Schutzhülle selbständig und passt sich dem Verlauf des Gefäßes an. Wenn notwendig, wird eine Nachdilatation vorgenommen. In der Beinstrombahn werden heute überwiegend selbstexpandierende Stents eingesetzt.

Wie bei der PTA wird eine periinterventionelle Gerinnungshemmung und postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung durchgeführt (siehe 1.5.1)

Komplikationen

Die Komplikationen der Stent-Implantation entsprechen größtenteils denen der PTA (1.5.1).

Das Fremdmaterial des Stents stellt mit seiner unphysiologischen Oberfläche einen Reiz für Thrombosierung und insbesondere überschießendes Zellwachstum dar, die zu einer frühen **Re-Stenose** oder einem **Re-Verschluss** führen können [47]. Die **In-Stent Re-Stenose** stellt ein im mittelfristigen Verlauf nach wie vor ungelöstes Problem dar [48]. Darüber hinaus kann es zu **Stentmigration**, unvollständiger Entfaltung oder **Stentbruch/Stentfraktur** kommen.

1.5.3. Weitere endovaskuläre Verfahren

Die **Brachytherapie** mit intraluminaler lokaler Bestrahlung von arteriosklerotischen Läsionen wurde schon 1990 erstmals klinisch erprobt. In den VIENNA Studien wurde die Technik in verschiedenen Szenarien untersucht. Dabei konnte eine signifikante Reduktion von Re-Stenosen, aber kein positiven Einfluss auf neu aufgetretene (de-novo) Gefäßläsionen gezeigt werden [55]. Langzeitergebnisse des Studienkollektivs zeigten allerdings, dass sich die Offenheitsraten nach 5 Jahren in beiden Gruppen angeglichen und die Re-Stenosierung nur verzögert auftraten [56]. Aufgrund des technischen und logistischen Aufwands und der kontroversen Meinungen über Strahlenschutzaspekte wird das Verfahren zudem nur sehr begrenzt eingesetzt.

Eine Reihe neuer interventioneller Verfahren befindet sich momentan in klinischer Erprobung. Ihr Stellenwert kann aufgrund der dünnen Studienlage momentan noch nicht beurteilt werden:

Cryoplastie kombiniert die Ballondilatation mit der gleichzeitigen Kühlung des Gefäßes. Durch den Kältereiz kommt es vermutlich zur Apoptose in glatten Muskelzellen, was zu einer

geringeren Intimahyperplasie und Restenose führen soll. Erste Studien zeigen gute Ergebnisse mit Offenheitsraten von 83% nach 14±4 Monate [57].

Cutting Ballons sind neuartige Ballondilatationskatheter mit integrierten Mikro-Klingen, die hartnäckige Verkalkungen sowie neointimale Re-Stenosen aufschneiden sollen. Eine Studie konnte gute Ergebnisse bei Stenosen zeigen, die mit konventioneller PTA nicht beherrschbar waren [58].

Mit **Medikamenten beschichtete Ballons** geben direkt während des Dilatationsvorgangs antiproliferative Medikamente in die Gefäßwand ab und sollen so Re-Stenoseraten reduzieren. Die THUNDER-Studie untersuchte einen Paclitaxel freisetzenden Ballonkatheter, mit dem Offenheitsraten von 90% und 77% (6 bzw. 12 Monate) erreicht werden konnten [59].

1.6. Stent oder PTA ?

Die endovaskulären interventionell radiologischen Verfahren haben mittlerweile einen festen Stellenwert bei der Behandlung der pAVK. Seit langem wird hier jedoch kontrovers diskutiert, **ob die Stentimplantation im Vergleich zur** etablierten, aber mit Schwächen verbundenen **PTA bessere Offenheitsraten** liefert. Konsens besteht darüber, dass **Klinik** (Claudicatio intermittens vs. Chronisch-kritische Ischämie) und **Läsionslänge** wichtige Faktoren bei der Entscheidung Stent vs. PTA darstellen.

Hinreichend belegt sind die besseren primären Offenheitsraten der Stentimplantation. Muradin et. al. konnte 2001 in seiner Metaanalyse zudem vor allem für **Verschlüsse** sowie bei Patienten mit **chronisch kritischer Ischämie** zumindest bis zum 3-Jahres-Fenster **bessere** Ergebnisse als durch alleinige PTA zeigen (Abbildung 1).

Die von Mwipatayi et. al. 2007 in der Metanalyse eingeschlossenen aktuellen Studien kommen zu teils kontroversen Ergebnissen. Alle Studien bestätigen die besseren primären Offenheitsraten der Stentimplantation, konnten jedoch insgesamt mittel- und langfristig **keine Verbesserung** der Offenheitsraten durch Stentimplantation nachweisen [60] [61] [45] [62] [63] [64] [65]. Schillinger et. al konnte bei **langen** Gefäßläsionen deutlich bessere 12 Monats-Offenheitsraten der **primären** Stentimplantation im Vergleich zur PTA nachweisen [66]. Dieser Vorteil bleibt auch in den mittlerweile vorliegenden 2-Jahres-Ergebnissen erhalten [67]. Auch in anderen Studien konnte der Vorteil von Stents bei langstreckigen Läsionen bestätigt werden [68]. Langzeitdaten über mehr als 2 Jahre fehlen jedoch bisher noch.

Rezidivstenosen nach PTA können mit einer Stentimplantation effektiv behoben werden. Die **In-Stent Re-Stenose** bleibt dagegen ein mittelfristig kaum beherrschbares Problem. Daher

erscheint für möglichst lange Offenheitsraten bei **Claudikatio intermittens** die Strategie primäre PTA mit beim Auftreten von Re-Stenosen späterer Stentimplantation sinnvoll. Bei der Behandlung der **chronisch-kritischen Ischämie** stehen schnelle Ergebnisse im Vordergrund, so dass hier aufgrund der besseren kurzzeitigen Ergebnisse die Indikation zur Stentimplantation großzügig gestellt werden sollte [48].

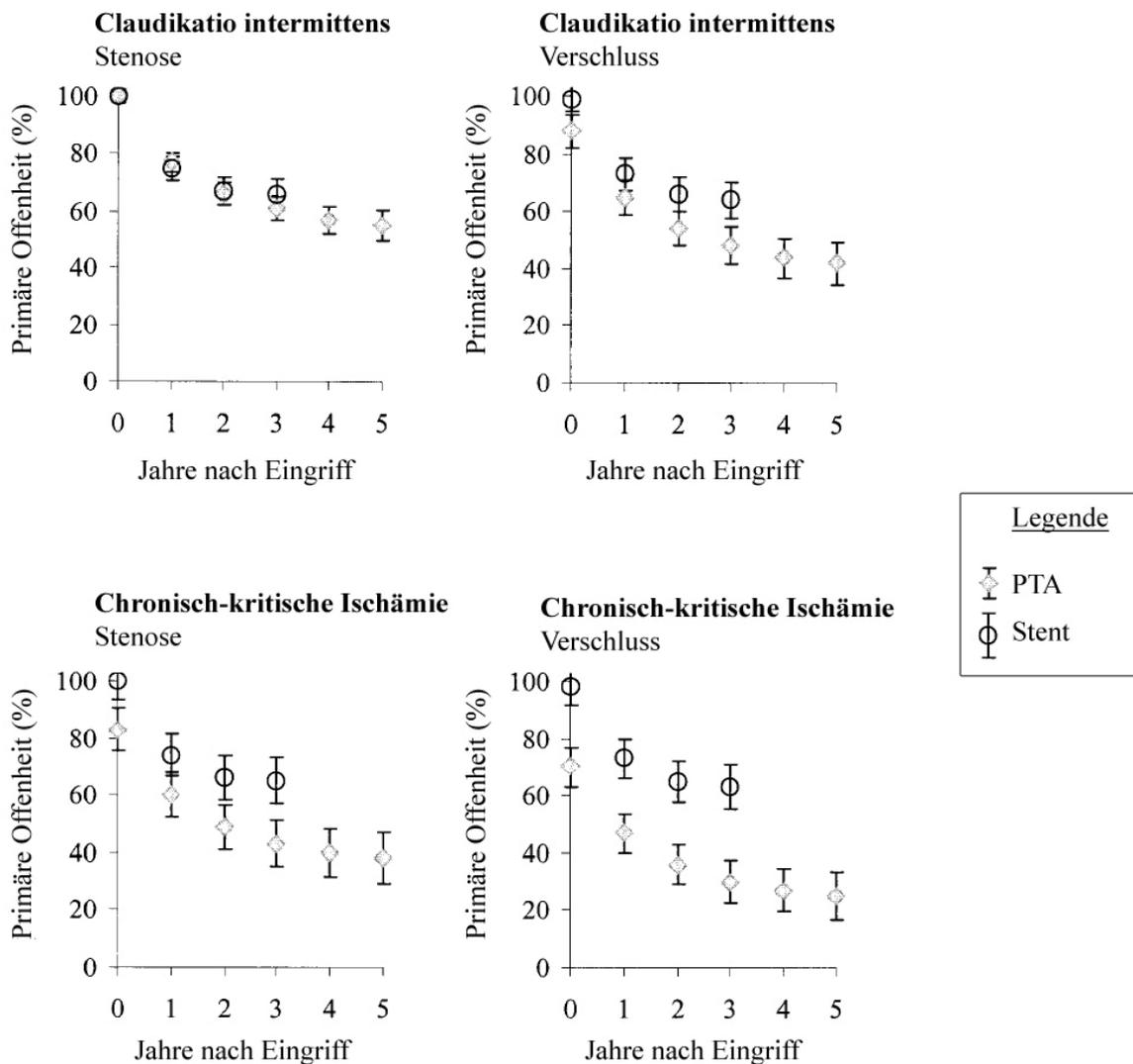


Abbildung 1 - Vergleichende Offenheitsraten femoropopliteale PTA/Stent je nach Klinik und Morphologie (modifiziert nach Muradin et al. 2001 [43])

Zusammenfassend liefert die **sekundäre Stentimplantation** nach jetziger Datenlage **keine generell besseren Ergebnisse** als die PTA und sollte bei klarer Indikation, aber nicht generell eingesetzt werden. Es sollten bevorzugt **Nitinol-Stents** verwendet werden. Die **primäre Stentimplantation** bietet dagegen erste vielversprechende Ergebnisse.

1.7. Chirurgische Therapieverfahren

Die chirurgischen Therapieverfahren der pAVK beinhalten die **Thrombendarteriektomie** (TEA), die Anlage von **Bypässen** sowie die **Amputation** von irreparabel geschädigtem Gewebe.

Indikationen

An den Gefäßen der unteren Extremität sind Verschlüsse und/oder multiple Stenosen Indikationen für einen operativen Eingriff. Klinisch handelt es sich mehrheitlich um Patienten im Fontaine-Stadium III und IV, bei großem Leidensdruck oder fehlender Möglichkeit einer endovaskulären Therapie gegebenenfalls auch Patienten im Fontaine-Stadium II.

Kontraindikationen

Wie bei jedem chirurgischen Eingriff muss der bei Gefäßerkrankungen oft multimorbide Patient aus chirurgischer und anästhesiologischer Sicht operationsfähig sein. Darüber hinaus muss angesichts der OP-Risiken erwünschter Nutzen und möglicher Schaden für den Patienten genau abgewogen werden.

Durchführung und Technik

Bei der **Thrombendarteriektomie** (TEA) werden die arteriosklerotischen Ablagerungen mitsamt pathologisch veränderter Intima zylinderförmig aus dem Gefäß ausgeschält.

Bypässe werden in der Beinstrombahn meist als femorofemoral, femoropopliteal und femoro- bzw. popliteocrural vorzugsweise unter Verwendung der Vena saphena magna angelegt. Alternativ können andere allogene (körpereigene) oder alloplastische (Kunstmaterialien wie PTFE oder Dacron), in seltenen Fällen auch xenogene (tierische) Gefäße eingesetzt werden.

Amputationen müssen nach Ausschöpfung aller Therapieoptionen zur Entfernung von irreparabel zerstörten Gewebe- und Extremitätenteilen durchgeführt werden. Bewährt hat sich die sog. Grenzzonenamputation. Diese sollte zur Erleichterung der Rehabilitation und unter Berücksichtigung der prothetischen Versorgung möglichst weit distal durchgeführt werden.

Komplikationen

Die gefürchtetste Komplikation ist die potentiell lebensbedrohliche **Infektion**. Eine **Blutung** kann durch eine Anastomoseninsuffizienz oder zu starke Antikoagulation verursacht sein. **Re-Verschlüsse** oder **Re-Stenosen** haben je nach zeitlichem Auftreten unterschiedliche

Hauptursachen – dies können operative Fehler, Thrombosierungen, Intimahyperplasie an den Anastomosen oder ein Fortschreiten der Arteriosklerose sein.

Ergebnisse

Die Langzeitergebnisse nach Bypassanlage unterscheiden sich je nach Lokalisation, verwendetem Material des Bypasses und Klinik bei Indikationsstellung (Tabelle 20):

Venöse Bypässe sind Kunststoffprothesen deutlich überlegen. Patienten mit Claudicatio intermittens haben höhere Offenheitsraten als Patienten mit chronisch-kritischer Ischämie [69]. In der Beinstrombahn besteht zudem ein deutlicher Unterschied zwischen supra- und infrapoplitealen Bypässen. Mit 5-Jahres Offenheitsraten um 90% haben aorto-bifemorale Bypässe die besten Ergebnisse aller gefäßchirurgischen Interventionen der Beinstrombahn. Femoropopliteale Bypässe haben je nach Ausführung unterschiedlich gute Offenheitsraten. Wie Tabelle 20 zeigt bestätigt sich in allen Einsatzgebieten aber auch in aktuellen Metaanalysen die Überlegenheit venöser Bypässe. Auch bei Popliteocruralen Bypässen liefert die Verwendung von Venen mit 63,1% gute primäre 5-Jahres-Offenheitsraten [73].

1.8. Endovaskuläre oder chirurgische Therapie ?

Um eine möglichst effiziente und an das Krankheitsstadium des Patienten angepasste Therapie zu ermöglichen, hat die TASC-Studie in verschiedenen Gefäßregionen arteriosklerotische Läsionen klassifiziert und mit entsprechenden Therapieempfehlungen (Evidenzgrad C) verbunden (Abbildung 14):

- TASC A: Endovaskuläre (PTA + Stenting) Intervention Therapie der Wahl
- TASC B: Endovaskuläre (PTA + Stenting) Intervention Therapie der Wahl
- TASC C: Chirurgische Intervention bei Niedrigrisikopatienten Therapie der Wahl
- TASC D: Chirurgische Intervention Therapie der Wahl

Durch die rapiden Fortschritte auf dem Gebiet der endovaskulären Therapien stellt sich insbesondere die Frage, in welchen Fällen endovaskuläre und in welchen Fällen chirurgische Verfahren eingesetzt werden sollten. Aktuellen Metaanalysen zufolge übersteigen die 5-Jahres-Offenheitsraten von venösen Bypässen die der Ballondilatation bei weitem. Allerdings gibt es kaum Studien, die beide Verfahren direkt miteinander vergleichen und über längere Zeiträume nachverfolgen [74]. In der BASIL-Studie, die bei Patienten mit chronisch-kritischer Ischämie Bypässe mit PTA vergleicht, zeigten sich nach einem Jahr keine signifikanten Unterschiede

[75]. Allerdings handelte es sich hier um einen relativ geringen Prozentsatz ausgewählter Patienten, so dass fraglich ist, ob die Ergebnisse auf die Mehrheit der Patienten mit chronisch-kritischer Ischämie übertragen werden kann [76]. Baril et. al. bestätigen ähnliche mittelfristige sekundäre Offenheitsraten für chirurgische und endovaskuläre Verfahren für TASC B und C Läsionen, jedoch stehen auch hier Langzeitergebnisse zur abschliessenden Beurteilung aus [77]. Bisher fehlen noch Langzeitergebnisse für die **Stentimplantation** in der Beinstrombahn, besonders für die momentan vielversprechende **primäre Stentimplantation**. Daher ist deren Stellenwert - auch im Vergleich mit chirurgischen Verfahren - bisher noch nicht absehbar.

Die TASC-Therapieempfehlungen orientieren sich an **morphologischen** Gesichtspunkten, berücksichtigen aber nicht die **Klinik** des Patienten, was aber neben der technischen Machbarkeit ein entscheidendes Kriterium darstellt. Zudem muss berücksichtigt werden, dass gerade Patienten mit ausgedehnten Gefäßläsionen meist multimorbid sind und damit Risikopatienten für eine Operation darstellen [74].

Bei der chronisch-kritischen Ischämie steht die Rettung der Extremität im Vordergrund. Damit erscheint das **Akut- und Kurzzeitergebnis von größter Bedeutung**. Hier sind **endovaskuläre Verfahren** in den meisten Fällen als gleichwertig mit operativen Verfahren anzusehen und insbesondere aufgrund des höheren operativen Risikos wann immer möglich zu bevorzugen. Hingegen ist bei der Behandlung der **Claudicatio intermittens** das **Langzeitergebnis** oft von wichtiger Bedeutung. Hier ist vor allem im Bereich der A. femoralis superficialis die **Chirurgie** oft überlegen – dies gilt insbesondere für TASC A- und B-Läsionen [48].

Dagegen sind nach einer aktuellen Studien von Ihnat et. al. bei TASC D-Läsionen endovaskuläre Verfahren und insbesondere die Stentimplantation mit deutlich schlechteren Offenheitsraten verbunden [78]. Für die abschließende Bewertung fehlen valide Langzeitergebnisse der endovaskulären Verfahren. Davon abzugrenzen ist noch die Situation bei **inoperablen Patienten** mit chronisch kritischer Ischämie und komplexen Gefäßläsionen: Aktuelle Studien zeigen, dass solche Patienten kaum von endovaskulären Verfahren profitieren [79]. In diesen Fällen wird die primäre Amputation empfohlen [78].

1.9. Zusammenfassung

Die Therapie der pAVK ist komplex. Die aggressive Behandlung der Risikofaktoren stellt dabei die wichtigste, weil kausale Maßnahme dar. Ist es schon zu manifesten Gefäßläsionen mit entsprechenden Symptomen gekommen, muss eine stadien- und zielgerichtete

symptomatische Therapie erfolgen. Dabei stellt insbesondere die femoropopliteale Strombahn durch das überdurchschnittlich schnelle Fortschreiten der Krankheit und die hohen mechanischen Belastungen der Gefäße eine Herausforderung dar.

Mittlerweile ist auch die Entscheidung zwischen chirurgischer oder endovaskulärer Therapieoptionen in vielen Fällen nicht mehr so eindeutig wie früher. Das klinische Stadium des Patienten spielt eine entscheidende Rolle bei der Wahl der Therapie. Stehen möglich lange Offenheitsraten und bestmögliche Leistungsfähigkeit des Patienten im Vordergrund, sind die chirurgischen Bypass-Verfahren in der Regel immer noch Therapie der Wahl. Anders sieht es bei schwer gefäßkranken Patienten aus, bei denen die Rettung der Extremität im Vordergrund steht. Aufgrund der guten kurz- und mittelfristigen Ergebnisse bieten sich gerade hier endovaskuläre Verfahren an – zudem sind gerade diese oft multimorbiden Patienten bei einer Operation höheren Risiken ausgesetzt.

Auf dem Gebiet der endovaskulären Verfahren selbst kann die Frage nach der Überlegenheit einer Methode - vor allem bezüglich der Entscheidung Ballondilatation oder Stent - noch nicht abschließend beantwortet werden. Abgesehen von neuartigen und teilweise noch experimentellen Verfahren liefert insbesondere die primäre Stentimplantation in ersten Studien viel versprechende Ergebnisse

1.10. Fragestellung dieser Arbeit

1. Wie schneidet die primäre Stentimplantation im direkten Vergleich mit alleiniger PTA und sekundärer Stentimplantation in möglichst homogenen Gruppen ab?
2. Spielen andere Faktoren wie z.B. die typischen vaskulären Risikofaktoren oder Anzahl und Art der eingesetzten Stents hier eine besondere Rolle?
3. Welche Komplikationen und Spätschäden treten wie oft auf ?

2. Material und Methoden

2.1. Konzeption und Aufbau der Studie

Die vorliegende Studie ist eine offene prospektive klinische Kohortenstudie.

Alle identifizierten Patienten wurden mit primärer Stentimplantation, sekundärer Stentimplantation oder Ballondilatation (PTA) behandelt und dementsprechend in die Behandlungsgruppe 1 und die beiden Kontrollgruppen 2 und 3 eingeordnet. Die Patienten wurden dabei vom Zeitpunkt der Intervention an über einen Zeitraum von mindestens 24 bis maximal 48 Monaten auf das Auftreten der Zielerkrankung Re-Stenose und/oder Re-Verschluss nachverfolgt und dieses dokumentiert.

Aufgrund der erwarteten geringen Fallzahlen der primären Stentgruppe wurden nach Abschluss der Datenerhebung mittels eines Case-Match aus allen drei Gruppen eine jeweils gleichgroße Zahl Läsionen ausgewählt, die denjenigen der anderen Gruppen statistisch möglichst ähnlich waren. Diese wurden in Bezug auf das Auftreten von Re-Stenosen und/oder Re-Verschlüssen ausgewertet und miteinander verglichen.

2.2. Definition und Klassifizierung der Gefäßläsionen

Um eine eindeutige Erfassung und Zuordnung von Patienten bzw. Läsionen zu gewährleisten, musste zuerst definiert werden, wie die pathologisch veränderten Gefäße der Patienten einheitlich beschrieben und eingeordnet werden sollen.

Bei der Klassifizierung der Gefäßläsionen wurde daher folgendermaßen vorgegangen:

Die Morphologie (Länge und Stenosegrad in %) der Läsionen wurde mittels digitaler Subtraktionsangiographie (ggf. ergänzt durch MR-Angiographie) erfasst und vermessen.

Bei Patienten, die zwei oder mehrere Läsionen aufwiesen, bei denen der zwischen den Läsionen liegende Gefäßabschnitt nicht pathologisch verändert war, wurde folgendermaßen vorgegangen:

- War der zwischen den Läsionen liegende Abschnitt kürzer als 5cm, wurde der Charakter dieser Läsion als „Tandemläsion“ (bei 2 Läsionen) bzw. „multiple Läsionen“ (bei mehr als 2 Läsionen) bezeichnet.
- War der dazwischen liegende Gefäßabschnitt länger als 5cm, so wurden 2 oder mehrere (je nach Anzahl der Läsionen) separat betrachtete Läsionen vermerkt.

Bei Patienten, die zwei oder mehrere Läsionen aufwiesen und bei denen der dazwischenliegende Gefäßabschnitt ebenfalls pathologisch verändert war, wurde dies als eine Läsion mit dem Charakter „multiple Läsionen“ vermerkt. Die Länge des gesamten als pathologisch vermerkten Abschnittes erstreckte sich in diesem Fall vom Beginn der ersten bis zum Ende der letzten Läsion.

Dieser Methode wurde jeweils der Befund, der im rein diagnostischen Teil der DSA erhoben wurde zugrunde gelegt – so wurde insbesondere bei einem Verschluss die Länge des verschlossenen Bereiches vermerkt und nicht eine nach Rekanalisation demaskierte (zugrundeliegende) Stenose.

2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Als Ein- und Ausschlusskriterien wurden für die später gebildeten Gruppen definiert:

Gruppe 1 (Behandlungsgruppe - primäre Stentimplantation):

Einschlusskriterien für die Gruppe „primäre Stentimplantation“ waren:

- Primäre Einlage eines oder mehrerer selbstexpandierender Stents in einen oder mehrere genuine Abschnitte der A. femoralis superficialis und/oder A. poplitea
- Technischer Erfolg der Intervention

Ausschlusskriterien für die Gruppe „primäre Stentimplantation“ waren:

- Therapie einer während des Eingriffs aufgetretenen, iatrogenen Gefäßschädigung an einem vorher gesunden Gefäß
(z.B. Dissektion proximal des zu behandelnden Abschnitts durch Führungsdrähte etc.)

Gruppe 2 (Kontrollgruppe - sekundäre Stentimplantation):

Einschlusskriterien für die Gruppe „sekundäre Stentimplantation“ waren:

- Einlage eines oder mehrerer selbstexpandierender Stents in einen oder mehrere genuine Abschnitte der A. femoralis superficialis und/oder A. poplitea NACH vorheriger Ballondilatation
- Technischer Erfolg der Intervention

Ausschlusskriterien für die Gruppe „sekundäre Stentimplantation“ waren:

- Therapie einer während des Eingriffs aufgetretenen, iatrogenen Gefäßschädigung an einem vorher gesunden Gefäß
(z.B. Dissektion proximal des zu behandelnden Abschnitts durch Führungsdrähte etc.)

Gruppe 3 (Kontrollgruppe - PTA):

Einschlusskriterien für die Gruppe „PTA“ waren:

- Durchführung einer Ballondilatation in einem oder mehreren genuinen Abschnitten der A. femoralis superficialis und/oder A. poplitea
- Technischer Erfolg der Intervention

Ausschlusskriterien für die Gruppe „PTA“ waren:

- Therapie einer während des Eingriffs aufgetretenen, iatrogenen Gefäßschädigung an einem vorher gesunden Gefäß
(z.B. Dissektion proximal des zu behandelnden Abschnitts durch Führungsdrähte etc.)

Ausschlusskriterien für alle drei Gruppen:

- PTA und/oder Stentimplantation in nicht genuinen Gefäßen (Bypass, Patchplastik etc.)
- Vorbehandlung des betroffenen Abschnitts (+/- 5cm) durch frühere PTA/Stent o.Ä.
- präinterventionelle Lysetherapie und/oder Thrombektomie

2.4. Primäre und Sekundäre Endpunkte der Studie

Bei der Bestimmung der Offenheitsrate bzw. des (Re-)Stenosegrad der behandelten Gefäße bzw. Gefäßabschnitte wurde der durch PTA und/oder Stent behandelte Abschnitt +/- 5cm betrachtet. Als Endpunkte der Studie wurden definiert:

Primäre Endpunkte:

- Offenheit nach 1 Jahr, 2 Jahren und/oder dem maximal untersuchten Zeitraum, genauer gesagt Offenheit von mindestens 50% oder mehr
→ Re-Stenosen von einschließlich 50% Reduktion des **Gefäßdurchmessers** (entspricht bei konzentrischen Stenosen Reduktion des Lumens um 75%) oder mehr werden als hämodynamisch relevant angesehen, damit ist der Endpunkt erreicht. Stenosen bis 50% werden dokumentiert, aber nicht als erreichter Endpunkt angesehen

Sekundäre Endpunkte:

- pAVK-Stadium nach Fontaine

2.5. Erfasste Daten

Nun wurden die erforderlichen Daten für den späteren Vergleich der drei Verfahren festgelegt.

Tabellarisch erfasst wurden:

Patientendaten:

- Anonymisierte Studiennummer
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Alter zur Zeit des Eingriffs
- Datum des Eingriffs

Risikofaktoren:

- Diabetes (ja/nein)
- Nikotin (ja/nein)
- Arterielle Hypertonie (ja/nein)
- Hyperlipidämie (ja/nein)
- Adipositas (ja/nein)

Klinische Angaben vor Eingriff:

- Krankheitsstadium nach Fontaine (IIa, IIb, III, IV)

Morphologische Angaben vor Eingriff:

- Verschluss (ja/nein)
- Verschlusslänge [cm]
- Stenosegrad in % (0-50 %, 50-75%, 75-99%)
- Stenoselänge [cm]
- Charakter der Läsionen (singulär, tandem, multiple)
- Betroffenes Gefäß (A. Femoralis, A. Poplitea)
- Anzahl Ausstromgefäße (0, 1, 2, 3)

Eckdaten Intervention:

- Vor-Intervention an AFS/AP gleiche Seite (ja/nein)
- Vor-Intervention an Einstrombahn gleiche Seite (ja/nein)
- Anzahl instrumentierter Gefäßprovinzen in selber Sitzung (1-6)
- Instrumentierung an Einstromgefäßen in gleicher Sitzung (ja/nein)
- Instrumentierung an Ausstromgefäßen in gleicher Sitzung (ja/nein)
- Nachdilatation nach Stent (ja/nein)
- Stent Anzahl
- Stentlänge bzw. Gesamtlänge gestentete Strecke [mm]

Morphologische Angaben direkt nach Eingriff:

- Verschluss (ja/nein)
- Verschlusslänge [cm]
- Stenosegrad in % (0-25 %, 25-50%, 50-75%, 75-99%)
- Stenoselänge [cm]

Bei der Dokumentation des Stenosegrads werden unter „0-25%“ auch Patienten ohne Gefäßstenose (0%) vermerkt.

Komplikationen des Eingriffs:

- Komplikation (ja/nein)
- Embolie/ Thrombosierung (ja/nein)
- Hämatom (ja/nein)
- Flussrelevante Dissektion (ja/nein)
- Aneurysma spurium (ja/nein)

Follow Up:

- Endpunkt Re-Stenose und/oder Re-Verschluss erreicht (ja/nein)
- Endpunkt erreicht nach Monaten
- Insgesamt letztes Follow-Up nach Monaten

Morphologische Angaben Follow Up:

- Re-Verschluss behandeltes Segment (ja/nein)
- Verschlusslänge [cm]
- Re-Stenose behandeltes Segment (ja/nein)
- Re-Stenosegrad in % (0-25, 25-50 %, 50-75%, 75-99%)
- Stenosenlänge [cm]
- Re-Intervention (ja/nein)

Bei der Dokumentation des Stenosegrads werden unter „0-25%“ auch Patienten ohne Gefäßstenose (0%) vermerkt.

2.6. Untersuchtes Patientenkollektiv und Gruppenbildung

Anschließend wurden alle Patienten identifiziert, die im Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2005 am UK-SH Kiel aufgrund von Gefäßverschlüssen oder -Verengungen der Oberschenkelarterien A. femoralis superficialis (AFS) und A. poplitea (AP) erfolgreich interventionell-radiologisch mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) und/oder selbstexpandierenden Stents behandelt worden sind. Es handelte sich um insgesamt n=440 Patienten. Wurden innerhalb eines Eingriffes 2 oder mehr voneinander unabhängige Läsionen behandelt (siehe Definitionskriterien in 2.2), wurden diese auch separat gezählt. Dies ergab eine Gesamtzahl von **n=498 Läsionen**.

Aus diesem Kollektiv wurden n=386 (77,5%) der Läsionen mittels PTA behandelt. Die restlichen n=112 (22,5%) stellten Läsionen von Patienten dar, die primär und/oder sekundär selbstexpandierende Stents erhalten haben. Eingriffe, bei denen in einer Sitzung sowohl primär als auch sekundär Stents implantiert wurden, wurden ebenfalls als 2 separate Läsionen gewertet. So ergaben sich n=33 Läsionen (6,6%) einer primären Stent-Implantation sowie n=79 Läsionen (15,9%) mit sekundärer Stent-Implantation.

Diese wurden in 3 Gruppen eingeordnet:

- Gruppe 1 (primäre Stentimplantation): 33
- Gruppe 2 (sekundäre Stentimplantation): 79
- Gruppe 3 (PTA): 386

Nun erfolgte die Filterung durch die in 2.3 festgelegten Einschluss- und Ausschlusskriterien.

Ausgeschlossen wurden aus:

- Gruppe 1: 14 Läsionen
- Gruppe 2: 25 Läsionen
- Gruppe 3: 84 Läsionen

Das Kollektiv reduzierte sich damit auf **n=375 Läsionen**.

Es ergaben sich nun folgende Gruppenzahlen (Abbildung 15):

- **Gruppe 1 (primäre Stentimplantation): 19**
- **Gruppe 2 (sekundäre Stentimplantation): 54**
- **Gruppe 3 (PTA): 302**

2.7. Ähnlichkeitsberechnung für Cross-Matching der Gruppen

Aufgrund der unterschiedlichen Fallzahlen der drei Gruppen wurde anschließend ein Cross Matching durchgeführt. Ziel hierbei war es, die Patienten in Gruppe 2 und insbesondere der großen Gruppe 3 zu definieren, die aufgrund bestimmter Kriterien denen in Gruppe 1 am ähnlichsten sind. Analog zum Stand der Forschung über Risikofaktoren der pAVK sowie Parameter, die mit dem Outcome nach endovaskulärer Therapie korrelieren, wurden folgende Kriterien ausgewählt:

- Alter
- Geschlecht
- Anzahl der Läsionen
- Morphologie der Stenose (Stenose und/oder Verschluss)
- Wenn Stenose - Stenosegrad
- Länge der Läsionen in cm
- Ausstromgefäße

Als Maß für die Ähnlichkeit der Gruppen wurde daher mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson und des Likelihood-Quotienten für jeden Fall der Gruppe 1 jeweils die Wahrscheinlichkeit errechnet, zu Gruppe 2 bzw. 3 zu gehören. Ebenso wurde für jeden Fall in Gruppe 2 die Ähnlichkeit zu Gruppe 1 sowie analog für jeden Fall in Gruppe 3 die Ähnlichkeit zu Gruppe 1 berechnet.

Die Wahrscheinlichkeit zur jeweiligen Gruppe zu gehören wurde dabei in einer Zahl zwischen 0 und 1 ausgedrückt - je kleiner der Wert, umso größer ist dabei die Übereinstimmung. Die Berechnungen erfolgte mittels SPSS am Institut für Medizinische Statistik der Christian Albrechts-Universität Kiel.

2.8. Datenerfassung und Nachuntersuchung der Läsionen

Nach einem interventionell-radiologischen Eingriff, ganz gleich ob PTA und/oder Stent-Implantation werden feste Nachuntersuchungstermine 3, 6, 12 und 24 Monate nach Eingriff vereinbart. Zur Nachverfolgung des Patientenkollektivs wurden daher laufend die Nachuntersuchungsdaten aus diesen Terminen erfasst. Allerdings nimmt leider nur eine Minderheit der Patienten diese regelmäßigen Untersuchungen wahr.

Zur Vervollständigung der Daten wurden deshalb folgende Patienten zur Nachuntersuchung der definierten Endpunkte (siehe 2.3) ins UK-SH Kiel eingeladen:

- **Alle Patienten der Gruppe 1**
- **Alle Patienten der Gruppe 2**

Hiervon wurden nur Patienten ausgenommen, die schon vorher im Rahmen regelmäßiger Nachuntersuchungen oder bei neu aufgetretenen Beschwerden den primären Endpunkt (Re-Stenose oder Re-Verschluss des behandelten Gefäßes) erreicht haben. Weiterhin wurden Patienten mit schwersten Krankheiten (Tumorerkrankung im Endstadium, massive Schlaganfälle mit Halbseitenlähmung etc.) – soweit dies zum Zeitpunkt der Datenerfassung bekannt war – nicht eingeladen.

- Gleichzeitig wurden aus Gruppe 3 diejenigen Läsionen ohne Follow-Up Daten ausgewählt. Aus diesen wurden 158 Läsionen bzw. 126 Patienten zur Nachuntersuchung eingeladen, die nach dem in 2.6 beschriebenen Matching die größte Ähnlichkeit mit Gruppe 1 besitzen.

Die Nachuntersuchung der eingeladenen Patienten auf Re-Stenosen und/oder Re-Verschlüsse erfolgte im Zeitraum von **Dezember 2006 bis Oktober 2007**. Die Untersuchung erfolgte durch farbkodierte Duplex-Sonographie ergänzt durch Doppler-Verschlussdruckmessung.

Dies gilt sowohl für die im Rahmen der Studie durchgeführten Nachuntersuchungen als auch für die von einigen Patienten wahrgenommenen regelmäßigen Nachuntersuchungstermine.

Bei denjenigen Läsionen, die sich außerhalb der geplanten Nachuntersuchungen mit neu aufgetretenen Beschwerden erneut im UK-SH Kiel vorstellten, erfolgte die Befundsicherung durch Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und/oder MR-Angiographie.

Insgesamt wurde das gesamte Patientenkollektiv *zusätzlich zu den im Rahmen der Studie durchgeführten Nachuntersuchungen durch ständige Kontrolle des RISC bis einschließlich Dezember 2007* auf das Erreichen des Endpunktes Re-Verschluss und/oder Restenose verfolgt. Befunde von externe Zuweisern und Kliniken wurden berücksichtigt.

Damit war für alle Läsionen je nach Eingriffsdatum eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten und höchstens 48 Monaten gewährleistet.

So konnte bei folgenden Läsionen mindestens der primäre Endpunkt untersucht werden (Abbildung 16):

- **Gruppe 1 (primäre Stentimplantation): 13**
- **Gruppe 2 (sekundäre Stentimplantation): 36**
- **Gruppe 3 (PTA): 125**

Die Patienten, die den Endpunkt erreicht haben, wurden nach Erfassung der notwendigen Daten nicht weiter nachverfolgt.

Der Endpunkt konnte nicht untersucht werden in:

- **Gruppe 1 (primäre Stentimplantation): 6 Läsionen, davon:**
 - 1 verstorben
 - 4 nicht erreichbar / keine Reaktion auf Anschreiben
 - 1 Ausschluss, da aufgrund verfahrenstechnischer Probleme (Artefakte) keine sichere Beurteilung des behandelten Gefäß möglich
- **Gruppe 2 (sekundäre Stentimplantation): 18 Läsionen, davon:**
 - 4 verstorben
 - 2 kein Interesse an Nachkontrolle

- 10 nicht erreichbar / keine Reaktion auf Anschreiben
- 1 aufgrund schwerster Krankheit nicht angeschrieben
- 1 Ausschluss, da aufgrund verfahrenstechnischer Probleme (Artefakte) keine sichere Beurteilung des behandelten Gefäß möglich
- **Gruppe 3 (PTA):** 85 Läsionen, davon
 - 79 nicht erreichbar / keine Reaktion auf Anschreiben
 - 6 aufgrund schwerster Krankheit nicht angeschrieben

2.9. Bildung der drei finalen Vergleichsgruppen

Nach Abschluss der Datenerfassung wurden zum Vergleich der Offenheitsraten bei den drei unterschiedlichen Verfahren aus obigem Gesamtkollektiv von n=174 Läsionen alle 13 Läsionen ausgewählt, die eine primäre Stentimplantation erhalten haben.

Um bestmögliche Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden aus dem Gesamtkollektiv zwei Case-Match Kontrollgruppen gebildet - 13 Läsionen mit sekundärer Stent-Implantation (PTA+Stent) sowie 13 Läsionen mit PTA-Behandlung. Die Auswahl der Läsionen für die zweite und dritte Gruppe erfolgte wiederum im Sinne eines Cross Matching anhand der in 2.6 errechneten Ähnlichkeiten.

Die drei Studiengruppen enthielten nun:

- Gruppe 1 (primäre Stentimplantation): 13
- Gruppe 2 (sekundäre Stentimplantation): 13
- Gruppe 3 (PTA): 13

2.10. Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten der vorliegenden observativen Studie basierte auf Techniken der deskriptiven Statistik. Sie wurde ebenfalls am Institut für Medizinische Statistik der Christian Albrechts-Universität Kiel mittels SPSS durchgeführt.

Für die Berechnung von Durchschnitten wurden von den erhobenen Messgrößen die Mittelwerte mit Standardabweichung bestimmt. Bei einzelnen stark abweichenden Werten wurde zusätzlich noch der Median zur Minimierung von Verfälschungen berechnet.

Die Berechnung der justierten Offenheitsraten erfolgte mittels Kaplan-Meier-Analyse.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische Daten des Patientenkollektivs

Verglichen wurden insgesamt 39 Läsionen verteilt auf drei gleich große Gruppen:

- Gruppe 1 (primäre Stentimplantation): 13
- Gruppe 2 (sekundäre Stentimplantation): 13
- Gruppe 3 (PTA): 13

Die 39 Läsionen entsprachen 36 Patienten. In die Studie wurden Patienten im Alter von 41-89 Jahr eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter aller Läsionen betrug 67,8/66 Jahre (Mittelwert/Median) zum Zeitpunkt des Eingriffs. Die demographischen Daten der einzelnen Gruppen stellt Tabelle 2 dar. Die Häufigkeit der erfassten Risikofaktoren ist zudem in Abbildung 17 - **Verteilung der Risikofaktoren** dargestellt.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Geschlecht			
Männlich	9	8	6
Weiblich	4	5	7
Alter bei Eingriff			
Bereich	51-87	41-80	50-89
Mittelwert	68,9 (\pm 9,73)	66,6 (\pm 8,97)	68,0 (\pm 11,45)
Median	66	68	65
Risikofaktoren			
Diabetes	1	2	5
Nikotinabusus	9	9	3
Arterielle Hypertonie	7	10	11
Hyperlipidämie	6	8	6
Adipositas	6	5	5

Tabelle 2 - Demographische Daten

3.2. Klinische Daten vor Eingriff

Zur Quantifizierung der Klinik der pAVK wurde die Klassifikation nach Fontaine verwendet. In allen drei Gruppen wurden wie aus Tabelle 3 und Abbildung 18 - **klinisches Stadium der Läsionsgruppen** ersichtlich überwiegend Patienten im Stadium 2b (n=29) behandelt.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Stadium 2a	0	0	3
Stadium 2b	9	11	9
Stadium 3	2	0	1
Stadium 4	2	2	0

Tabelle 3 - Fontaine-Stadium der einzelnen Gruppen

3.3. Gefäßstatus und –Morphologie vor Eingriff

Vor der Intervention zeigten sich in allen drei Gruppen überwiegend komplette Verschlüsse von 1 - 21 cm Länge sowie einige mittel- bis höchstgradige Stenosen von 1 - 21 cm Länge.

Die durchschnittliche Länge aller Läsionen betrug 8,2 cm in allen Gruppen. Die Ergebnisse der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Ø Länge aller Läsionen [cm]	7,7	10,3	6,7
Gefäßverschluss	10	12	12
Verschlusslänge [cm]			
Bereich [cm]	4,0-16,0	1,5-15,0	1,0-21,0
Mittelwert [cm]	9,20 (± 3,93)	9,25 (± 4,14)	5,13 (± 5,55)

Stenosegrad

0-25 [%]	8	9	9
26-50 [%]	0	0	0
51-75 [%]	2	1	1
76-99 [%]	3	3	3

Stenosenlänge

Bereich [cm]	4,0-16,0	1,5-15,0	1,0-21,0
Mittelwert [cm]	5,9	5,8	6,3

Läsionscharakter

Singulär	8	8	6
Tandem	0	0	0
Multiple	5	5	7

Betroffenes Gefäß

A. Femoralis Superficialis (AFS)	12	12	13
A. Poplitea (AP)	2	5	2

Ausstromgefäße

Mittelwert	2,0	2,2	2,4
3	5	7	9
2	3	2	0
1	5	4	4
0	0	0	0

Tabelle 4 - Gefäßstatus und Morphologie vor Eingriff

3.4. Interventionsdaten

Tabelle 5 zeigt die Daten der Intervention.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Vor-Intervention an AFS/AP der gleichen Seite	1	2	0
Vor-Intervention an Einstrombahn der gleichen Seite	1	3	1

**Anzahl instrumentierter
Gefäßprovinzen**

1	5	3	6
2	2	7	5
3	6	1	2
4	0	2	0
Eingriff an Einstromgefäßen in gleicher Sitzung	0	0	0
Eingriff an Ausstromgefäßen in gleicher Sitzung	3	3	0
Nachdilatation des Stents nach Implantation	9	4	-

Tabelle 5 - Daten der Intervention

3.5. Material

Insgesamt wurden in Gruppe 1 und Gruppe 2 zusammen 40 selbstexpandierende Stents mit einer Gesamtlänge von 2545 mm eingesetzt. In der Mehrzahl der Läsionen wurden 1 oder 2 Stents mit einer Gesamtlänge zwischen 20 – 185 mm implantiert. Tabelle 6 zeigt Anzahl und Art der implantierten Stents sowie die Länge der versorgten Gefäßstrecke

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Anzahl implantierter Stents			
Gesamtzahl	22	18	
1 Stent [Patienten]	6	8	-
2 Stents [Patienten]	5	5	-
3 Stents [Patienten]	2	0	-
Stenttypen			
Guidant Absolute	10	12	-
Bard Luminexx	2	1	-
Abbott Vascular Xpert	7	5	-
Abbott Vascular Xceed	2	-	-
Gore Viabahn	1	-	-
Stentlänge bzw. gesamte mit Stents versorgte Strecke			
Bereich [mm]	30-170	20-185	-
Mittelwert [mm]	105,00 ($\pm 38,68$)	90,77 ($\pm 52,79$)	-
Median [mm]	105,00	90,00	-

Tabelle 6 - Implantierte Stents

3.6. Gefäßstatus und –Morphologie direkt nach Eingriff

Direkt nach Intervention verblieben bei 3 Läsionen in Gruppe 3 kürzere Verschlüsse. Bei allen anderen Fällen konnten alle Verschlüsse erfolgreich behandelt werden.

In allen drei Gruppen konnten alle Stenosen erfolgreich behandelt werden – verbleibende Rest-Stenosen waren in allen Fällen ohne klinische Relevanz mit einer Lumeneinengung von 25% oder weniger (Tabelle 7).

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Persistierender Verschluss	0	0	3
Verschlusslänge			
Bereich [cm]	-	-	1-6,5
Mittelwert [cm]	-	-	4,2
Stenosegrad			
0-25 [%]	13	13	12
26-50 [%]	0	0	0
51-75 [%]	0	0	0
76-99 [%]	0	0	0
Stenosenlänge			
Bereich [cm]	1,5-3,5	1-1,5	1-16
Mittelwert [cm]	2,5	1,1	7,0

Tabelle 7 - Gefäßstatus und Morphologie nach Eingriff

3.7. Komplikationen

Bei insgesamt 5 von 39 Läsionen kam es im Rahmen des Eingriffs zu einer Komplikation – Häufigkeit und Charakter sind in Tabelle 8 aufgelistet.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Komplikation gesamt	1	2	3
Embolie / Thrombosierung	0	1	0
Hämatom	0	0	2
Flussrelevante Dissektion	0	0	0
Aneurysma spurium	1	1	1

Tabelle 8 - Komplikationen

3.8. Endpunkt der Studie

Der Endpunkt der Studie in Form von Re-Verschluss und/oder hämodynamisch relevanter Re-Stenose wurde nach 1 – 31 Monaten bei insgesamt 21 von 39 Läsionen erreicht. Durchschnittlich wurde der Endpunkt nach 10,9/10,5 (Mittelwert/Median) Monaten erreicht. Die genauen Follow-Up-Zeiten zeigt Tabelle 9 - Endpunkt und Follow-Up-Intervalle.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Endpunkt erreicht	7	6	8
Endpunkt erreicht nach Monaten			
Bereich [Monate]	12-16	1-21	3-31
Mittelwert [Monate]	13,9	7,8	10,6
Median [Monate]	14	6,5	7

Insgesamt letztes Follow-Up nach Monaten

Bereich [Monate]	12-21	1-24	3-44
Mittelwert [Monate]	15,4	13,3	21,7
Median [Monate]	15	13	23

Tabelle 9 - Endpunkt und Follow-Up-Intervalle

3.9. Follow-Up Daten und Offenheitsraten nach Kaplan-Meyer

In insgesamt 7 Fällen kam es zum Re-Verschluss, in insgesamt 19 Fällen zu einer messbaren Re-Stenose, wovon 13 hämodynamisch relevant waren. Die Re-Verschlüsse waren 7,5-18 cm, im Mittel 14,3 cm lang. Die Re-Stenosen waren 1–19 cm, im Mittel 6 cm lang. Tabelle 10 fasst die Ergebnisse zusammen.

	Gruppe 1 Primäre Stentimplantation	Gruppe 2 Sekundäre Stentimplantation	Gruppe 3 Ballondilatation (PTA)
Re-Verschluss im Follow-Up	1	3	3
Re-Verschlusslänge			
Bereich [cm]	-	15-16	0-18
Mittelwert [cm]	15	15,5 * ¹	12,75 * ²

Re-Stenose im Follow-Up	10	3	6
davon hämodynamisch relevant	6	2	5
Re-Stenosegrad			
0-25 [%] * ³	4	7	4
26-50 [%]	3	1	1
51-75 [%]	2	1	0
76-99 [%]	4	1	5
Re-Stenosenlänge			
Bereich [cm]	0-19	0-8,5	0-14
Mittelwert [cm]	4,30 ($\pm 6,39$)	1,67 ($\pm 3,13$)	5,33 ($\pm 5,15$)
Median [cm]	0,75	-	4,50
Re-Intervention nötig	1	4 * ⁴	7

Tabelle 10 - Morphologie der Re-Läsionen

*¹: 1 Wert fehlt von 3 (kompletter Verschluss = keine präzise Längenangabe in cm möglich), daher kein SD

*²: 1 Wert fehlt von 3 (kompletter Verschluss = keine präzise Längenangabe in cm möglich), daher kein SD

*³: beinhaltet auch Patienten mit 0% Stenose, daher abweichende Fallsummen

*⁴: in weiteren Fall nach klinischen & morphologischen Kriterien Re-Intervention nötig, aber nicht dokumentiert

Daraus lassen sich wie in Tabelle 11 und Abbildung 19 dargestellt die primären Offenheitsraten (d.h. ohne Re-Intervention) nach 6 und 12 Monaten ermitteln.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Primäre Stentimplantation	Sekundäre Stentimplantation	Ballondilatation (PTA)
Offenheitsrate 6 Monate [%]	100	77	77
Offenheitsrate 12 Monate [%]	77	62	54

Tabelle 11 - Offenheitsraten

4. Diskussion

Die endovaskuläre Behandlung der femoropoplitealen Strombahn bleibt eine Herausforderung. Insbesondere die Rolle der **Stentimplantation** und Ihre Vor- und Nachteile gegenüber der PTA werden immer noch kontrovers diskutiert.

Die direkte Schädigung des Gefäßes durch die **PTA** und die dadurch ausgelösten Reparations- und Vernarbungsprozesse werden als Ursache für postinterventionelle Re-Stenosen und Re-Verschlüsse angesehen. Zusätzlich kann es bei der alleinigen PTA zu flussrelevanten Dissektionen kommen. Die **sekundäre Stentimplantation** kann zwar Dissektionsmembranen und Rest-Stenosen zuerst einmal effektiv behandeln, wird jedoch in ein iatrogen bereits geschädigtes Gefäß zur Behandlung der PTA-Komplikationen eingesetzt. Der Stent ist ein thrombogener Fremdkörper, der im Lauf der Zeit von Endothel ausgekleidet wird. Kommt es dabei zu einer überschießenden Endothelialisierung der Gefäßprothese, ist dies ein weiterer Ausgangspunkt für eine erneute Verengung des Gefäßlumens. Diese Effekte addieren sich zu den möglichen negativen Spätfolgen der PTA. Dies könnte erklären, warum die sekundäre Stentimplantation auch in aktuellen Metaanalysen [44] zu besseren primären Offenheitsraten führt, jedoch mittel- und langfristig keine generell besseren Ergebnisse als die PTA liefert. .

Etwas bessere Ergebnisse erzielen Stents nur bei chronisch kritischer Ischämie sowie bei Verschlüssen [43].

4.1. Ergebnisse der PTA

Die Ergebnisse der PTA unterscheiden sich je nach klinischem Schweregrad und Morphologie der pAVK deutlich. Patienten mit Claudicatio Intermittens (Fontaine-Stadium II) haben deutlich bessere Ergebnisse als Patienten mit chronischer kritischer Ischämie (Fontaine-Stadien III und IV). Die Offenheitsraten sind zudem bei der Behandlung von Stenosen besser als bei Verschlüssen. Die Langzeitergebnisse nach einer PTA sind mittlerweile auch für die infrainguinale Beinstrombahn in mehreren Metaanalysen gut untersucht. Das Rezidivrisiko ist in den **ersten 6 Monaten** am höchsten, was durch den Reparationsprozess mit ggf. überschießender Neoepithelialisierung erklärt werden kann.

Nach einer Metaanalyse von Muradin et al. aus dem Jahr **2001** [43] ist der **technische Erfolg** der PTA bei der Behandlung von Stenosen im **Fontaine-Stadium II** sehr gut und liegt bei fast 100%. Bei der Behandlung von Verschlüssen kann eine Erfolgsquote von etwa 88% erreicht

werden. In den **Fontaine-Stadien III und IV** liegt der **technische Erfolg** der PTA bei der Behandlung von Stenosen bei 83%, bei Gefäßverschlüssen bei 70% (Tabelle 12).

PTA bei	1 Jahr Offenheitsrate in % (Bereich)	3 Jahr Offenheitsrate in % (Bereich)	5 Jahr Offenheitsrate in % (Bereich)
Claudicatio intermittens			
Stenosen	77 (78–80)	61 (55–68)	55 (52–62)
Verschlüssen	65 (55–71)	48 (40–55)	42 (33–51)
Chronisch-kritische Ischämie			
Stenosen	60 (46-63)	43 (30–51)	38 (24–44)
Verschlüssen	47 (41–51)	30 (20–37)	25 (13–32)

Tabelle 12 - Offenheitsraten nach PTA der femoro-poplitealen Strombahn [43]

Die aktuellste Metaanalyse von Mwipatayi et al. aus dem Jahr **2008** [44] trennt nicht zwischen Claudicatio intermittens und chronisch-kritischer Ischämie. Die Ergebnisse sind heterogen und tendenziell ähnlich bis minimal besser als diejenigen von Muradin et. al. aus dem Jahr 2001 (Tabelle 13)

Studie	Patienten	1 Jahr Offenheit in % (Bereich)	2 Jahr Offenheit in % (Bereich)	3 Jahr Offenheit in % (Bereich)
Krankenburg 2006	121	61	-	-
Schillinger 2006	53	63	30,8	-
Grenacher 2004	53	76,1	66,1	-
Becquemin 2003	112	77	70	-
Saxon 2003	13	45	25	-
Pozzi Mucelli 2003	63	66	58	-
Cejna 2001	77	72	65	-
Grimm 2001	23	84,2	77,2	69,9
Alle Studien	515	45-84,2	25-77,2	69,9

Tabelle 13 - Offenheitsraten nach PTA der femoro-poplitealen Strombahn [44].

Die Mehrheit der Studien erfasst nur maximal 2 Jahre Nachbeobachtungszeitraum, nur Bequemin et al. [45] untersuchen die 4-Jahres-Offenheitsrate, die bei 44% liegt.

4.2. Ergebnisse der sekundären Stentimplantation

Die Stentimplantation in den Gefäßen der Beinstrombahn ist ein verglichen zur PTA relativ junges Verfahren. Die hohen Erwartungen konnte die Stentimplantation bisher nur teilweise erfüllen. Die Meta-Analyse von Muradin et al. **2001** [43] schließt erstmalig Studien mit

(sekundärer) Stentimplantation in der femoropoplitealen Strombahn ein. Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse, bei denen nach Klinik (Claudicatio intermittens vs. chronisch-kritische Ischämie) und Läsionsmorphologie (Stenosen vs. Verschlüsse) unterschieden wird.

PTA + Stentimplantation bei	1 Jahr Offenheitsrate in % (Bereich)	3 Jahr Offenheitsrate in % (Bereich)	5 Jahr Offenheitsrate in % (Bereich)
Claudicatio intermittens			
Stenosen	77 (73–79)	66 (64–70)	-
Verschlüssen	73 (69–75)	66 (61–68)	-
Chronisch-kritische Ischämie			
Stenosen	74 (68–80)	65 (58–71)	-
Verschlüssen	98 (94–100)	64 (60–68)	-

Tabelle 14 - Offenheitsraten nach PTA mit Stentimplantation der femoro-poplitealen Strombahn bei chronisch kritischer Ischämie [43]

Seit 2001 stehen neue Daten zur Verfügung, zudem etablierten sich neue Materialien und Stent-Typen. So zeigen die mittlerweile überwiegend verwendeten **Nitinol-Stents** bessere Ergebnisse als reine Edelstahl-Stents [49].

Die aktuellste Metaanalyse von Mwipatayi et al. **2008** [44] trennt auch hier nicht zwischen Claudicatio intermittens und chronisch-kritischer Ischämie. Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse, die sich heterogen und tendenziell eher schlechter als diejenigen von Muradin et al. aus dem Jahr 2001 darstellen.

Studie	Patienten	1 Jahr Offenheit in % (Bereich)	2 Jahr Offenheit in % (Bereich)	3 Jahr Offenheit in % (Bereich)
Krankenbourg 2006	123	68	-	-
Schillinger 2006	51	63	54,3	-
Grenacher 2004	71	66,1	49,1	-
Becquemin 2003	115	65	53	-
Saxon 2003	15	90	87	-
Pozzi Mucelli 2003	23	67	46	-
Cejna 2001	77	78	65	-
Grimm 2001	30	75	72,4	73,3
Alle Studien	505	63-90	46-87	73,3

Tabelle 15 - Offenheitsraten für femoropopliteale Stentimplantation (modifiziert nach [44])

Die Mehrheit der Studien erfasst nur maximal 2 Jahre Nachbeobachtungszeitraum, nur Bequemin et al. [45] untersuchen die 4-Jahres-Offenheitsrate, die ebenso wie bei PTA bei 44% liegt.

Auch in der femoropoplitealen Strombahn wurde der Einsatz von mit **Zytostatika beschichteten Stents** untersucht. In der SIROCCO I-Studie zeigte sich nach 6 Monaten ein deutlicher Vorteil (0% vs. 34,5% Re-Stenose) der mit Sirolimus-beschichteten Stents. In der Anschluss-Studie SIROCCO II konnten diese Ergebnisse für den Zeitraum von 6 Monaten bestätigt werden. Die 2 Jahres-Ergebnisse zeigten aber keinen signifikanten Unterschied der beiden Vergleichsgruppen mehr – bei einer jedoch ungewöhnlich niedrigen Re-Stenose Rate in der Kontrollgruppe mit unbeschichteten Stents [50].

Stent-Grafts mit ePTFE-Beschichtung zeigen nach bisheriger Studienlage überwiegend sehr gute Offenheitsraten [53] – die primären 1-Jahres Offenheitsraten liegen bei 79-93%. Auch die in Tabelle 4 deutlich herausstechenden Ergebnisse von Saxon et al. wurden mit ePTFE Stent-Grafts erzielt.

Resorbierbare Stents wurden bisher erst in wenigen Studien und nur in den Koronargefäßen untersucht. Zumindest Stents aus Polymeren mit gleichzeitiger Zytostatika-Beschichtung zeigen viel versprechende Ergebnisse [54]. In wieweit sich dieses Konzept durchsetzen und auch in der Beinstrombahn angewendet werden kann bleibt abzuwarten.

4.3. Entwicklung der primären Stenimplantation

Etwas anders stellt sich die Lage bei der **primären Stentimplantation** dar. Bis vor kurzem war diese Technik besonderen Indikationen wie exulzierten Gefäßplaques oder besonders stark verkalkten Gefäßläsionen vorbehalten und wurde daher nicht standardmäßig eingesetzt.

Tetteroo et al. verglichen schon 1998 die primäre Stentimplantation mit PTA und ggf. sekundärer Stenimplantation. In dieser Studie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen [80]. Allerdings wurden in dieser Studie die Iliacalgefäße behandelt, zudem handelte es sich um Stents der ersten Generation. Harnek et al. konnten 2002 nach primärer Stenimplantation von neuartigen Nitinolstents im Tierexperiment in den Beckenarterien verglichen mit PTA ein geringeres Gefäßwandtrauma und dünnere Neointima nachweisen [81]. Gleichzeitig konnten durch Thierry et al. 2002 ebenfalls im Tiermodell eine geringere Thrombogenität der neuen Nitinol-Stents verglichen mit Edelstahl-Stents gezeigt werden [82]. Im klinischen Einsatz wurden dann auch mit selbstexpandierenden Nitinolstents

deutlich bessere Ergebnisse als mit den Edelstahl-Stents der ersten Generation erzielt [61] [49] [83]. Mittlerweile ist deren Einsatz mittlerweile allgemein anerkannt. Daher lag der Gedanke nah, die theoretischen Vorteile der primären Implantation mit den nachgewiesenen Vorteilen der Nitinolstents zu kombinieren. Sabeti et al. schlugen 2004 eine kontrollierte Studie vor, um den breiten Einsatz dieses Verfahrens zu evaluieren [49].

4.4. Aktuelle Studienlage zur primären Stentimplantation

Zum Zeitpunkt der Konzeption dieser Studie lagen keine Daten über die Ergebnisse der primären Stentimplantation verglichen mit anderen Verfahren vor. Mittlerweile existieren einige Studien, die sowohl kurz- als auch erste mittelfristige Ergebnisse der primären Stentimplantation darstellen. Dabei zeigen sich auch deutliche Unterschiede zwischen verschiedenen Stentmodellen - dies betrifft die Offenheitsraten, aber auch spezielle Komplikationen wie die Stentfraktur. Ein Überblick ist in Tabelle 16 zusammengestellt.

Studie	Stent-Modell (Hersteller)	Patienten bzw. Läsionen (Stent / Kontrolle)	Offenheit 6 Monate [%] (Stent / Kontrolle)	Offenheit 12 Monate [%] (Stent / Kontrolle)	Offenheit 24 Monate [%] (Stent / Kontrolle)	Kontroll- Gruppe
MISAGO 1 2008	Misago (Terumo)	55 / -	91,5 / -	-	-	-
DURABILITY 2008	Protégé Ever Flex (ev3)	137 / -	91 / -	-	-	-
FACT 2008	Conformexx (Bard)	110 / -	-	76,7 / -	-	-
FAST 2007	Luminexx (Bard)	123 / 121	-	68 / 61	-	PTA
ABSOLUTE 2006	Absolute (Abbott Vascular)	51 / 53	76 / 57	63 / 37	54,3 / 30,8	PTA, ggf. +sek. Stent
SIROCCO 2006	SMART (Cordis)	46 / 47	95,5 / 95,2	-	78,9 / 77,1	Sirolimus SMART Stent
Vorliegende Arbeit	<i>v.a. Absolute XCeed, XPert</i>	<i>13 / 13 / 13</i>	<i>100 / 92 / 78</i>	<i>72 / 62 / 62</i>	-	<i>Sek. Stent / PTA</i>

Tabelle 16 – Primäre Stentimplantation – Offenheitsraten in aktuellen Studien

In allen Studien zeigen sich viel versprechende Ergebnisse der primären Stentimplantation, denen in der FAST- [60] und der VIENNA ABSOLUTE-Studie [66] auch direkt deutlich schlechtere Offenheitsraten der Vergleichsgruppe gegenüberstehen. Die besten mittelfristigen Offenheitsraten liefern die SIROCCO-Studien [50] – mit 79% gehören diese zu den besten, die bisher mit (primärer) Stentimplantation erreicht werden konnten. Unter den aktuelleren Studien erreichten nur Saxon et al. 2003 [62] mit 87% höhere 2-Jahres-Offenheitsraten. Allerdings wurden diese Ergebnisse mit sekundär implantierten ePTFE-beschichteten Stent-Grafts (Hämobahn) an einem Kollektiv von nur 15 Patienten erzielt. Sehr gute Ergebnisse liefern die MISAGO 1 [84] und die DURABILITY-Studie [52]. Allerdings sind bisher nur ein Follow-Up von 6 bzw. 12 Monaten verfügbar. Die Ergebnisse der Stentimplantation in der FAST- und ABSOLUTE-Studie liegen etwa auf dem Niveau bisheriger Studien zur sekundären Stentimplantation. Es bleibt abzuwarten, ob die besseren Offenheitsraten und der Vorteil gegenüber der PTA nach 3 oder 4 Jahren bestehen bleiben.

Die vorliegende Studie zeigt - bei sehr kleinen Gruppen – sehr gute kurzfristige Offenheitsraten der primären Stentimplantation, die diejenigen der sekundären Stentimplantation und PTA übertreffen. Dieser Effekt ist jedoch nicht dauerhaft. Nach einem Jahr war die primäre Stentimplantation nur noch etwas besser, nach 14 Monaten glichen sich die Gruppen an. Zu den absoluten Zahlen ist zudem einschränkend zu sagen, dass die angegebenen 6- und 12-Monats-Offenheitsraten rechnerisch aus Nachuntersuchungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten ermittelt worden sind.

Auffallend ist, dass in der primären Stentgruppe vor allem Re-Stenosen auftraten. In der sekundären Stent- und der PTA-Gruppe traten dagegen vor allem Re-Verschlüsse auf (jeweils 3), in Gruppe 1 konnte im gesamten Beobachtungszeitraum nur 1 Re-Verschluss registriert werden. Zudem war in der primären Stentgruppe aufgrund der begleitenden Klinik nur in einem Fall eine Re-Intervention nötig. In der sekundären Stentgruppe war dies bei 4 Patienten, in der PTA-Gruppe bei 7 Patienten nötig.

4.5. Läsionsmorphologie

Die Morphologie der Gefäßläsionen in der femoropoplitealen Strombahn hat einen deutlichen Einfluss auf die Offenheitsraten. Die **Läsionslänge** konnte schon früh als unabhängiger Faktor für das Outcome identifiziert werden. Lange Läsionen sind mit geringeren Offenheitsraten der endovaskulären Verfahren verbunden [77] [85] [86]. Trotz insgesamt schlechterer Ergebnisse liefern neue Nitinol-Stents hier nach bisherigen Studien bessere Ergebnisse als die PTA [52]

[60]. Bei kurzen Läsionen sind die bisher vorliegenden Daten kontroverser. Schillinger et al. konnten auch für Nitinol-Stents keine besseren Ergebnisse als für Ballondilatation zeigen [87]. Die aktuelle FAST-Studie konnte dagegen auch für relativ kurze Läsionen (~5cm) einen Trend für die mittelfristige Überlegenheit primär implantierter Stents zeigen, wenngleich die Ergebnisse auch nicht statistisch signifikant sind. Auch in der FACT-Studie [88] wurden mit guten Ergebnissen relativ kurze Läsionen behandelt. Die sehr langen Läsionen der ABSOLUTE-Studie könnten die vergleichsweise schlechteren Ergebnisse dieser Studie als diejenigen der FAST-, FACT- und SIROCCO-Studie erklären.

Gefäßverschlüsse zeigen nach PTA wesentlich schlechtere Offenheitsraten als Stenosen. Dieser Zusammenhang wurde schon in der Metaanalyse von Muradin et al. 2001 deutlich [43] und bestätigte sich in neueren Studien [61]. Die heterogene Verteilung von Stenosen und Verschlüssen erschwert den direkten Vergleich aktueller Studien. In den SIROCCO-Studien wurden hauptsächlich Verschlüsse behandelt – 57% in der Bare-Nitinol-Stent- und 69% in der Sirolimus-Stent-Gruppe. Mit einem Verschlussanteil von 64% stellt sich die Situation in der MISAGO 1-Studie ähnlich dar. Möglicherweise trägt auch diese Tatsache zu den vergleichsweise sehr guten Offenheitsraten der beiden Studien bei.

In der FAST-Studie war der Anteil von Verschlüssen 37% in der Stentgruppe und 25% in der PTA-Gruppe. Diese ungleiche Verteilung wurde als mögliche Ursache der zwar besseren, aber nicht signifikant höheren Offenheitsraten der Stentgruppe diskutiert, da sie möglicherweise zu geringeren Re-Stenoseraten der PTA-Gruppe führte [60]. Die FACT-Studie, die den ursprünglich geplanten 3. Arm der FAST-Studie darstellt, weist einen Verschlussanteil von 35% auf. Ein direkter Ergebnisvergleich der beiden Studien ist bezüglich dieses Kriteriums gut möglich. Auch in der VIENNA ABSOLUTE-Studie sind Gefäßverschlüsse mit 37% in der Stent- und 32% in der PTA-Gruppe relativ homogen verteilt.

In der vorliegenden Studie besitzen alle Gruppen einen hohen Anteil an Gefäßverschlüssen. Auch die durchschnittliche Länge aller Läsionen ist relativ hoch, jedoch innerhalb der drei Gruppen ungleich verteilt. Allerdings wurden in der vorliegenden Arbeit Stenosen- und Verschlusslängen separat dokumentiert. Die durchschnittliche Stenosenlänge ist in allen drei Gruppen fast identisch (5,9cm / 5,8cm / 6,3cm). Die durchschnittlichen Verschlusslängen der beiden Stentgruppen sind ebenfalls annähernd identisch (9,2cm / 9,25cm), weichen aber von der PTA-Gruppe ab (5,13cm) – diese Tatsache könnte nach aktuellen Erkenntnissen die Ergebnisse der PTA-Gruppe in Richtung höherer Offenheitsraten verzerren.

4.6. Klinik

Das **klinische Stadium** der pAVK spielt eine bedeutende Rolle. Endovaskuläre Verfahren bei Patienten mit chronisch-kritischer Ischämie (Fontaine-Stadien 3 und 4) zeigen deutlich schlechtere Ergebnisse als bei Patienten mit Claudicatio intermittens (Fontaine-Stadium 2) [77] [89]. Die aktuellen Studien zur primären Stenimplantation rekrutieren mit Ausnahme der SIROCCO-Studie fast ausschließlich Patienten mit Claudicatio intermittens.

In der vorliegenden Arbeit befindet sich ebenfalls die Mehrheit der Patienten im Fontaine-Stadium 2. Allerdings enthält von allen Gruppen Gruppe 1 den mit ca. einem Drittel höchsten Anteil an Patienten mit chronisch-kritischer Ischämie.

Ein weiterer Faktor, der die Offenheitsraten negativ beeinflusst, ist ein kompromittierter **arterieller Ausstrom**. Patienten mit nur zwei oder einem offenen Ausstromgefäß in der cruralen Strombahn haben deutlich schlechtere Offenheitsraten nach endovaskulärer Therapie [78]. Die aktuellen Studien zur primären Stenimplantation verfolgen hier keine einheitliche Dokumentationslinie, was den direkten Vergleich erschwert. Die FACT- und die FAST-Studie geben nur den Prozentsatz der Patienten mit komplett offenen und den der Patienten mit einem oder mehreren verschlossenen Ausstromgefäßen an. In der SIROCCO-, DURABILITY- und MISAGO 1-Studie finden sich keine Angaben über die Ausstromsituation des Patientenkollektivs. Die ABSOLUTE-Studie erfasst separat den Anteil an Patienten mit drei, zwei oder einem offenen cruralen Gefäß. Studien- und Vergleichsgruppe sind hier relativ homogen. Auch in der vorliegenden Studie wurden die Anzahl der offenen Ausstromgefäße einzeln erfasst – die Größenordnungen entsprechen denen der ABSOLUTE-Studie. Die einzelnen Gruppen sind ebenfalls homogen verteilt, wobei auch hier die Patienten der primären Stentgruppe die schlechteste Ausstromgefäß-Situation besitzen. Dies könnte ebenso wie der höhere Anteil an Patienten mit chronisch-kritischer Ischämie in der primären Stentgruppe die Ergebnisse dieser Gruppe negativ beeinflussen.

Die Läsionsdaten und das klinische Stadium der Patienten in den aktuellen Studien sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Studie	Ø Länge Läsionen [mm] (Stent / Kontrolle)	Verschlüsse [%] (Stent / Kontrolle)	Fontaine-Stadium II [%] (Stent / Kontrolle)	Fontaine-Stadium III [%] (Stent / Kontrolle)	Fontaine-Stadium IV [%] (Stent / Kontrolle)	Ø Anzahl Ausstrom-Gefäße (Stent / Kontrolle)
MISAGO 1 2008	84 / -	64	83,4 / -	16,7	0 / -	?
DURABILITY 2008	96 / -	?	87 / -	?	?	?
FACT 2008	59 / -	35,5	92,1 / -	1 / -	0 / -	50% / - 3 offene G.
FAST 2007	45 / 45	36,6 / 24,8	96,6 / 95,5	0,8 / 2,6	1,7 / 0,9	60% / 64% 3 offene G.
ABSOLUTE 2006	101 / 92	37 / 32	88 / 87	2 / 4		10 / 9
SIROCCO 2006	81 / 85	57 / 69	57 / 43	43 / 57		?
Vorliegende Arbeit	77 / 103 / 67 (gesamt)	77 / 92 / 92	69 / 85 / 92	15 / 0 / 8	15 / 15 / 0	2 / 2,2 / 2,4
	56 / 58 / 63 (Stenosen)					
	92 / 92 / 51 (Verschlüsse)					

Tabelle 17 – Primäre Stentimplantation – Läsionsmorphologie und klinische Daten in aktuellen Studien

4.7. Rolle der Prädilatation ?

Auffallend ist, dass in fast allen Studien aus Tabelle 16 die Notwendigkeit einer **Prädilatation** vor der Stentimplantation erwähnt wurde. In diesen Fällen kann eigentlich nicht mehr von einer primären Stentimplantation gesprochen werden, da eine Ballondilatation und damit eine in der Natur des Verfahrens begründete Gefäßschädigung vorangingen. Allerdings liegen auch keine Informationen über Dauer und Ausmaß dieser Prädilatation vor, so dass nicht beurteilt werden kann, ob dieser Verfahrensschritt mit einer regulären PTA vergleichbar ist.

Schillinger et al. [67] geben die nötigen Prädilatationen in der Stent-Gruppe mit 42% an, Zeller et al. [88] mit 43%. Krankenberg et al. [60], Duda et al. [50] und Schulte et al. [84] geben dazu keine Daten an.

In der vorliegenden Studie wurden nur Patienten ohne Prädilatation in die Gruppe primäre Stentimplantation aufgenommen. Möglicherweise trug diese Tatsache mit zu den dort kurz- und mittelfristig besseren Offenheitsraten bei.

4.8. Stentfrakturen und deren Auswirkungen

Stentfrakturen stellen ein ernstzunehmendes Problem nach primärer oder sekundärer Stentimplantation dar, deren genaue klinische Bedeutung noch nicht abschliessend geklärt ist.

In den von Mwiratayi et al. 2008. [44] ausgewerteten Studien traten Frakturraten zwischen 2% und 28% auf. Nach bisheriger Studienlage korrelieren insbesondere die Länge des gestenteten Abschnitts und die Anzahl der implantierten Stents mit höheren Frakturaten. Erste Ergebnisse der DURABILITY-Studie zeigen, dass bei Implantation nur eines **einzelnen langen Stents** niedrige Frakturaten auftreten und sehr gute Offenheitsraten erzielt werden können [52], so dass möglicherweise die meist **überlappende Implantation mehrerer** Stents das größte Risiko für eine Fraktur darstellt. Allerdings trat im Vergleich dazu in der MISAGO 1-Studie nur eine Frakturrate von 1,5% auf – obwohl in einem Drittel der Fälle überlappend 2 oder mehr Stents eingesetzt wurden. Allerdings war die Länge des gestenteten Segmentes deutlich kürzer als in der DURABILITY-Studie.

Die deutlich unterschiedlichen Frakturaten der einzelnen Stentmodelle untermauern die Ergebnisse von Scheinert et al. in der FESTO-Studie, dass **Maschendesign und Aufbau** der Stents einen großen Einfluss auf die mechanische Stabilität haben [51]. Dieser Effekt wird beim Einsatz in „problematischen Gefäßen“ wie der femoropoplitealen Strombahn besonders deutlich, da die eingesetzten Stents hier großen mechanischen Belastungen ausgesetzt sind [17]. Ergebnisse von Studien, die direkt die mittelfristigen Offenheitsraten verschiedener Nitinol-Stentmodelle gegenüberstellen, existieren bisher nicht. Erste Ergebnisse der SUPER-SL-Studie, die den SMART-Stent (Cordis) und Luminexx-Stent (Bard) direkt vergleicht, werden noch erwartet.

Ob Stentfrakturen dabei auch zu **erhöhten Re-Stenose-Raten** führen, bleibt jedoch bisher umstritten. In den beiden SIROCCO-Studien [50] zeigt sich hierfür kein Zusammenhang. In der FESTO-Studie zeigte sich jedoch, dass Patienten mit Stent-Frakturen signifikant schlechtere 1-Jahres Offenheitsraten als ohne Fraktur (41,1% vs. 84,3%) aufweisen [51].

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene Stents eingesetzt, die überwiegende Mehrheit entfiel auf die Modelle Absolute, Xceed und Xpert (alle Abbott Vascular). Die eingesetzten Modelle waren relativ homogen verteilt. Gruppe 1 besaß einen etwas höheren Anteil Xpert- und Xceed-Stents (Fa. Abbott Vascular), wogegen in Gruppe 2 mehr Absolute-Stents verwendet wurden. In Gruppe 1 befand sich ein Patient, dem primär eine Viabahn/Hämobahn Endoprothese implantiert wurde. Hier kam es nach 12 Monaten zu einer höchstgradigen Re-

Stenose. Die 12-Monats Offenheitsraten dieser Gefäßprothese liegen dabei je nach Studie zwischen 75% und 90% [90] [62] [91], so dass dieses statistisch eher unübliche Einzelergebnis die Ergebnisse der primären Stentgruppe zu deren Ungunsten verzerrt haben könnte. Stentfrakturen traten in keiner der Gruppen auf.

Die unterschiedlichen Frakturraten und Stentzahlen der aktuellen Studien sind in Tabelle 18 gegenübergestellt.

Studie	Stent-Modell (Hersteller)	Ø Länge gestentetes Segment [mm] (Stent / Kontrolle)	1 Stent [%] (Stent / Kontrolle)	2 Stents [%] (Stent / Kontrolle)	3 Stents und mehr [%] (Stent / Kontrolle)	Fraktur Stent [%] (nach Monaten)
MISAGO 2008	Misago (Terumo)	66,2	61,8	34,6	3,6	1,2 (6)
DURABILITY 2008	Protégé Ever Flex (ev3)	134	93	7	0	6,2 (6)
FACT 2008	Conformexx (Bard)	69	85,5	14,5	0	?
FAST 2007	Luminexx (Bard)	64 / -	95	3,3	0	12 (12)
ABSOLUTE 2006	Absolute (Abbott Vascular)	132 / 127	57 / 17	27 / 11	16 / 4	1,5 (12)
SIROCCO 2006	Smart (Cordis)	?	22 / 32	61 / 53	17 / 13	20 / 36 (18)
Vorliegende Arbeit	<i>Absolute Xceed, XPert</i>	105 / 91 / -	46 / 62 / -	38 / 38 / -	15 / 0 / -	0 / 0 (12)

Tabelle 18 – Primäre Stentimplantation - Stents und Stentfrakturen in aktuellen Studien

4.9. Demographische Daten der Studienpatienten

Die demographischen Daten der untersuchten Patientenkollktive spielen einen nicht unerheblichen Einfluss auf die beobachteten Offenheitsraten. Die beiden wichtigsten Risikofaktoren sind Diabetes und Nikotinabusus, gefolgt vom Alter. Auch männliches Geschlecht und Hypertonie sind anerkannte Einflussgrößen [2]. Die ABSOLUTE-Studie zeigt hier von allen aufgeführten Arbeiten die deutlichste ungleiche Verteilung zu Ungunsten der

primären Stentgruppe. Möglicherweise trägt dies mit zu den im Vergleich zu den anderen Studien schlechteren Offenheitsraten der Stentgruppe bei.

In der vorliegenden Studie ist die Altersverteilung über die 3 Gruppen homogen. Allerdings weisen die beiden Stentgruppen einen deutlich höheren Männeranteil auf. Die beiden Hauptrisikofaktoren Diabetes und Nikotin sind ebenfalls ungleich verteilt – deutlich mehr Diabetikern in der PTA Gruppe stehen deutlich mehr Raucher in den beiden Stentgruppen gegenüber. Die demographischen Daten der aktuellen Studien sind in Tabelle 19 dargestellt.

Studie	Patienten bzw. Fälle	Ø Alter	Anteil Männer [%]	Diabetes [%]	Nikotin [%]	Hypertonie [%]
	(Stent / Kontrolle)	(Stent / Kontrolle)	(Stent / Kontrolle)	(Stent / Kontrolle)	(Stent / Kontrolle)	(Stent / Kontrolle)
MISAGO 1 2008	55 / -	67,9 / -	67,3 / -	31 / -	60 / -	58 / -
DURABILITY 2008	137 / -	?	?	?	?	?
FACT 2008	110 / -	68	68,2	42,7	61,8	78,2
FAST 2007	123 / 121	67 / 66	62,6 / 75,2	35,8 / 30,6	68,3 / 72,7	82,9 / 82,6
ABSOLUTE 2006	51 / 53	65 / 68	59 / 47	43 / 32	53 / 36	94 / 89
SIROCCO 2006	46 / 47	65,9 / 66,3	78 / 66	35 / 43	30 / 47	70 / 68
<i>Vorliegende Arbeit</i>	<i>13 / 13 / 13</i>	<i>68,9 / 66,6 / 68</i>	<i>69 / 62 / 46</i>	<i>8 / 15 / 38</i>	<i>69 / 69 / 23</i>	<i>54 / 77 / 85</i>

Tabelle 19 – Primäre Stentimplantation - Demographische Daten in aktuellen Studien

4.10. Ungleiche Verteilung von Einflussfaktoren

Insgesamt liegt in der vorliegenden Studie trotz vorangegangenen Cross-Matching eine gewisse Ungleichverteilung wichtiger vaskulärer Einflussfaktoren wie Verschlusslänge, klinisches Stadium, Ausstromgefäße, Alter und pAVK-Risikofaktoren vor.

Einige wichtige Faktoren wie Klinik und Ausstrom sind **zu Ungunsten der primären Stentgruppe** verteilt. Ob und inwieweit diese Faktoren die Offenheitsraten dieser Gruppe negativ beeinflusst haben, kann nur vermutet und aufgrund der kleinen Fallzahlen auch nicht hinreichend statistisch überprüft werden. Möglicherweise trägt die Summe der Faktoren aber dazu bei, dass sich trotz kurz- und mittelfristig besserer Ergebnisse die primäre Stentgruppe nach etwas mehr als einem Jahr den beiden Kontrollgruppen angleicht und im weiteren Verlauf

sogar schlechter abschneidet. Diese Tendenz ist in den aktuellen Studien zur primären Stentimplantation nicht in diesem Ausmaß erkennbar.

4.11. Methodische Grenzen dieser Studie

Die vorliegende Arbeit ist eine Kohortenstudie. Die **Auswahl der Studienpatienten** erfolgte **retrospektiv und ohne Randomisierung**. Weder die Entscheidung für die jeweilige Therapie, noch die Durchführung der Therapie erfolgte verblindet.

Definierte **Nachuntersuchungen zu festen Zeitpunkten** konnten nicht durchgeführt werden. Dies hatte einerseits logistische Gründe, wurde andererseits aber auch durch fehlende Compliance der Patienten verursacht, die die Nachuntersuchungsempfehlungen nach den üblichen Zeiträumen von 3, 6, 12 und 24 Monaten überwiegend nicht wahrnahmen.

Daher musste sich die Nachuntersuchung der Patienten, bei denen keine Follow-Up Daten und damit Informationen über das Erreichen des Endpunktes verfügbar waren, auf eine **Querschnittsuntersuchung** innerhalb eines relativ kleinen Zeitraums von 3 Monaten beschränken. Der Abstand zur Intervention war daher variabel und betrug zwischen 12 und 23 Monaten. Dabei erhobene Befunde wie eine Re-Stenose können zeitlich schwerer eingeordnet werden als bei den definierten und postinterventionell anfangs sehr häufigen Nachuntersuchungen. Die angegebenen Offenheitsraten zu einem definierten Zeitpunkt sind daher statistisch errechnete **Mittelwerte** aus verschiedenen Zeitpunkten, an denen jeweils der Endpunkt erreicht wurde.

Die in der Studie erzielten Ergebnisse zeigen einen deutlichen Trend, wegen der geringen Fallzahlen konnte aber keine statistische Signifikanz bestimmt werden. Aus dem gleichen Grund konnten keine Korrelationen zwischen der Re-Stenose oder Re-Verschluss-Rate und Läsionslänge und -typ, dem Stent-Modell oder anderen Faktoren wie Alter, Risikofaktoren, Komplikationen oder Interventionsumfang festgestellt werden.

5. Zusammenfassung

Die interventionelle Behandlung von arteriellen Gefäßläsionen der Oberschenkelstrombahn ist aufgrund anatomisch-physiologischer Besonderheiten und den bekannten Schwächen der endoluminalen Verfahren problematisch. Die primäre Implantation von selbstexpandierenden Stents wird hier schon seit einigen Jahren vereinzelt bei besonderen Indikationen eingesetzt. Die Vorteile der neuesten Nitinolstent-Generationen machen nun auch einen breiten Einsatz dieses pathophysiologisch schonenderen Verfahrens interessant.

In der vorliegenden prospektiven Kohortenstudie wurde jeweils 13 Fälle von primärer Stentimplantation mit sekundärer Stentimplantation und alleiniger PTA verglichen. Zur Erhaltung möglichst homogener Gruppen wurden die einzelnen Fälle nach statistischer Ähnlichkeit aus jeweils größeren Kollektiven ausgewählt. Die behandelten Fälle wurden in Folge auf das Auftreten von Re-Stenosen/Verschlüssen untersucht.

Im Einklang mit vergleichbaren Studien zeigten sich mit 100 % (6 Monate) bzw. 72% (12 Monate) sehr gute Offenheitsraten der primären Stentimplantation, die diejenigen der Vergleichsgruppen deutlich übertreffen. Allerdings ist der Effekt nicht von Dauer, im weiteren Verlauf gleichen sich die Gruppen an.

Die aufgetretenen Re-Stenosen/Verschlüsse waren jedoch in der primären Stentgruppe nur in einem Fall reinterventionsbedürftig – die sekundäre Stent- sowie die PTA-Gruppe weisen hier deutlich höhere Reinterventionsraten auf. Zudem liegt eine Ungleichverteilung einiger wichtiger vaskulärer Einflussfaktoren wie Läsionslänge, klinisches Stadium und Ausstromsituation zu Ungunsten der primären Stentgruppe vor. Möglicherweise führt dies zu mittelfristig schlechteren Offenheitsraten in dieser Gruppe.

Schwachpunkte der Studie sind die geringen Fallzahlen, die fehlende Randomisierung und Doppelverblindung sowie die nicht einheitlichen Nachuntersuchungstermine. Daher konnten die angegebenen 6- und 12-Monats-Offenheitsraten nur statistisch gemittelt bestimmt werden.

Die vorliegende Studie zeigt bessere primäre Offenheitsraten der primären Stentimplantation über kurze Zeiträume, kann jedoch mittelfristig keinen Vorteil des Verfahrens ausmachen. Aufgrund methodischer Schwächen sind die absoluten Zahlen kritisch zu beurteilen.

Die Ergebnisse bestätigen tendenziell die Resultate der bisher vorliegenden Studien zur primären Stentimplantation. Allerdings sind weitere kontrollierte randomisierte Studien mit größeren Kollektiven nötig, um weitere Daten über Vor- und Nachteile der primären Stentimplantation und deren mittel- und langfristige Ergebnisse zu erhalten.

6. Anhang

6.1. Abbildungen:

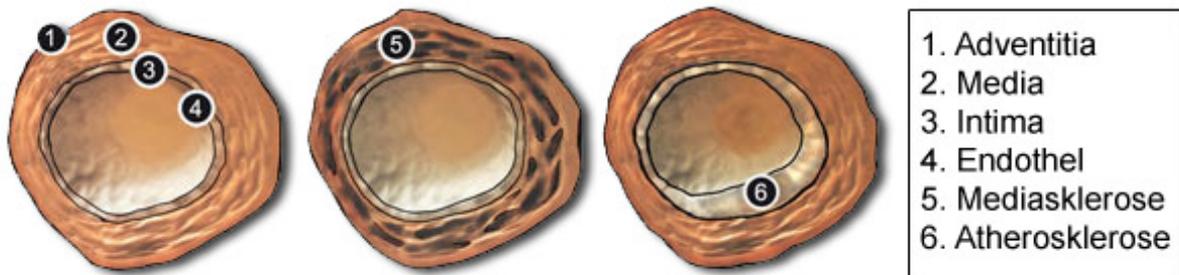


Abbildung 2 – Physiologische und pathologische Gefäßquerschnitte (modifiziert nach *Genzyme GmbH, Neu-Isenburg*)

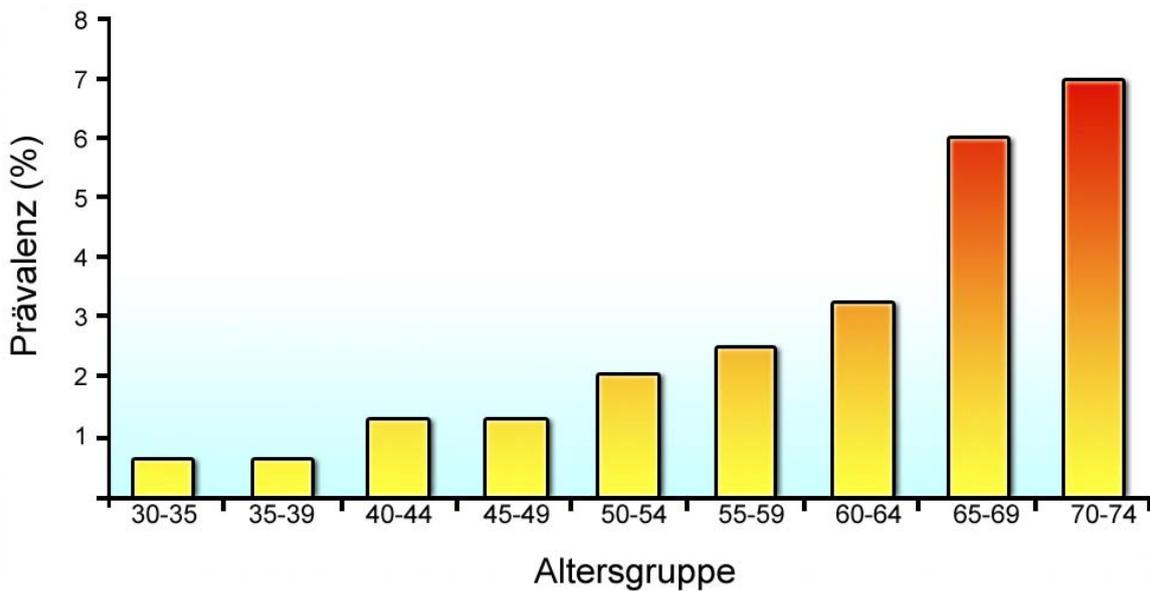


Abbildung 3 - Gewichtete mittlere Prävalenz symptomatischer pAVK in großen Populationsstudien (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

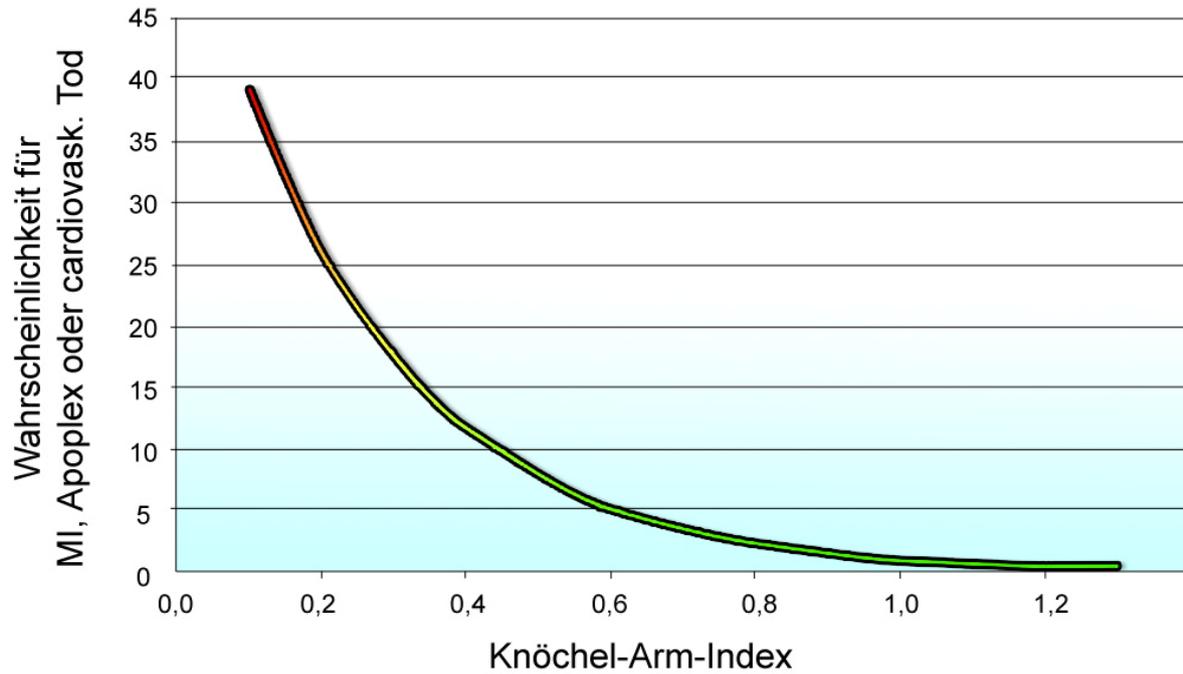


Abbildung 4 - Wahrscheinlichkeiten kardiovaskulärer Ereignisse je nach Knöchel-Arm-Index (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

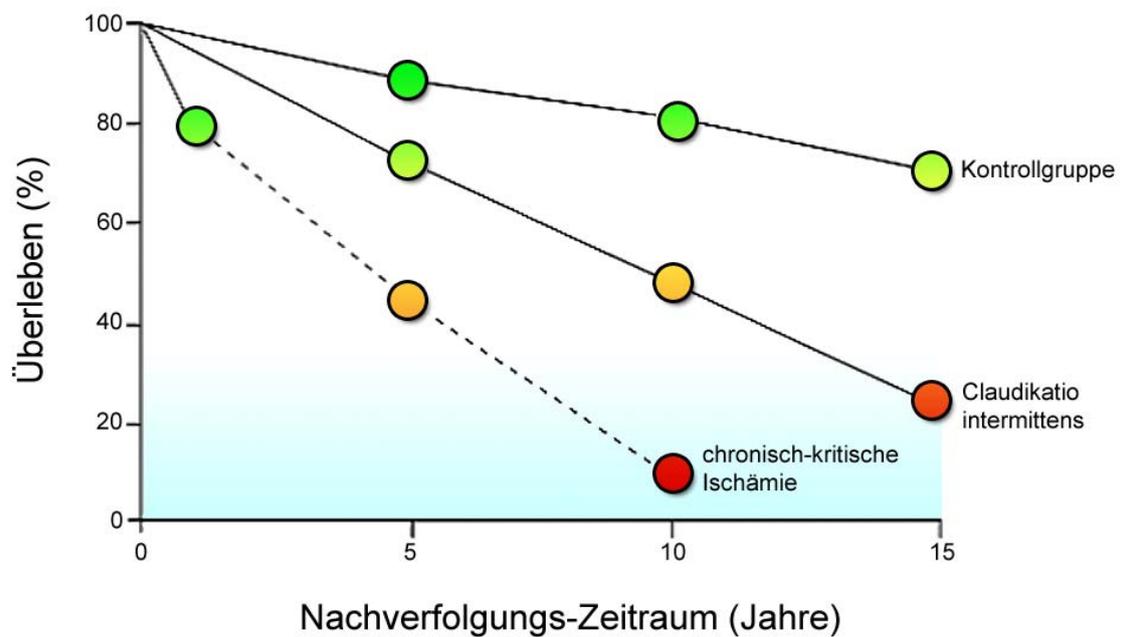


Abbildung 5 - Überleben von Patienten mit pAVK je nach Stadium (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

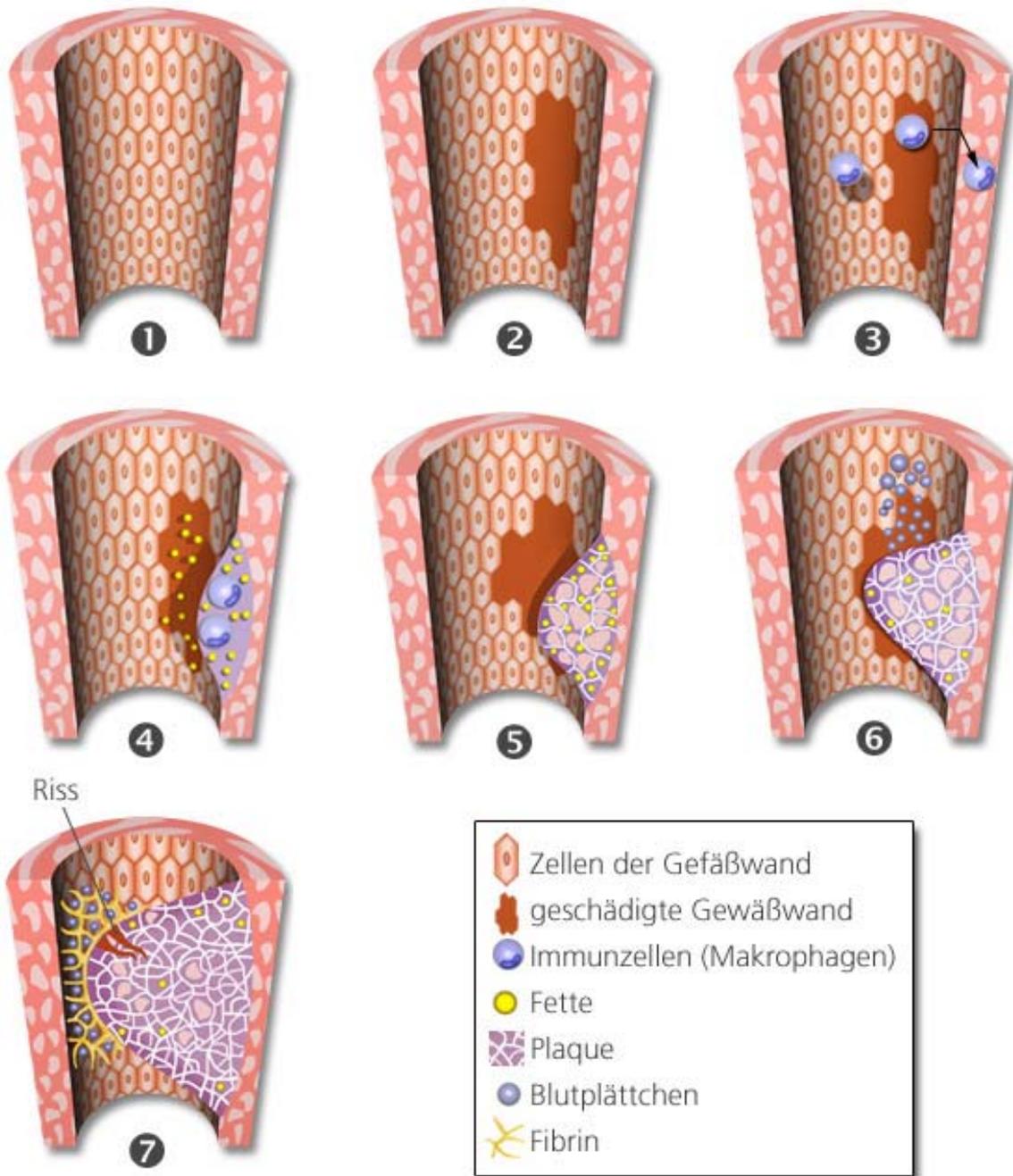


Abbildung 6 – Entwicklung der Atherosklerose mit Plaquebildung (modifiziert nach www.internisten-im-netz.de)

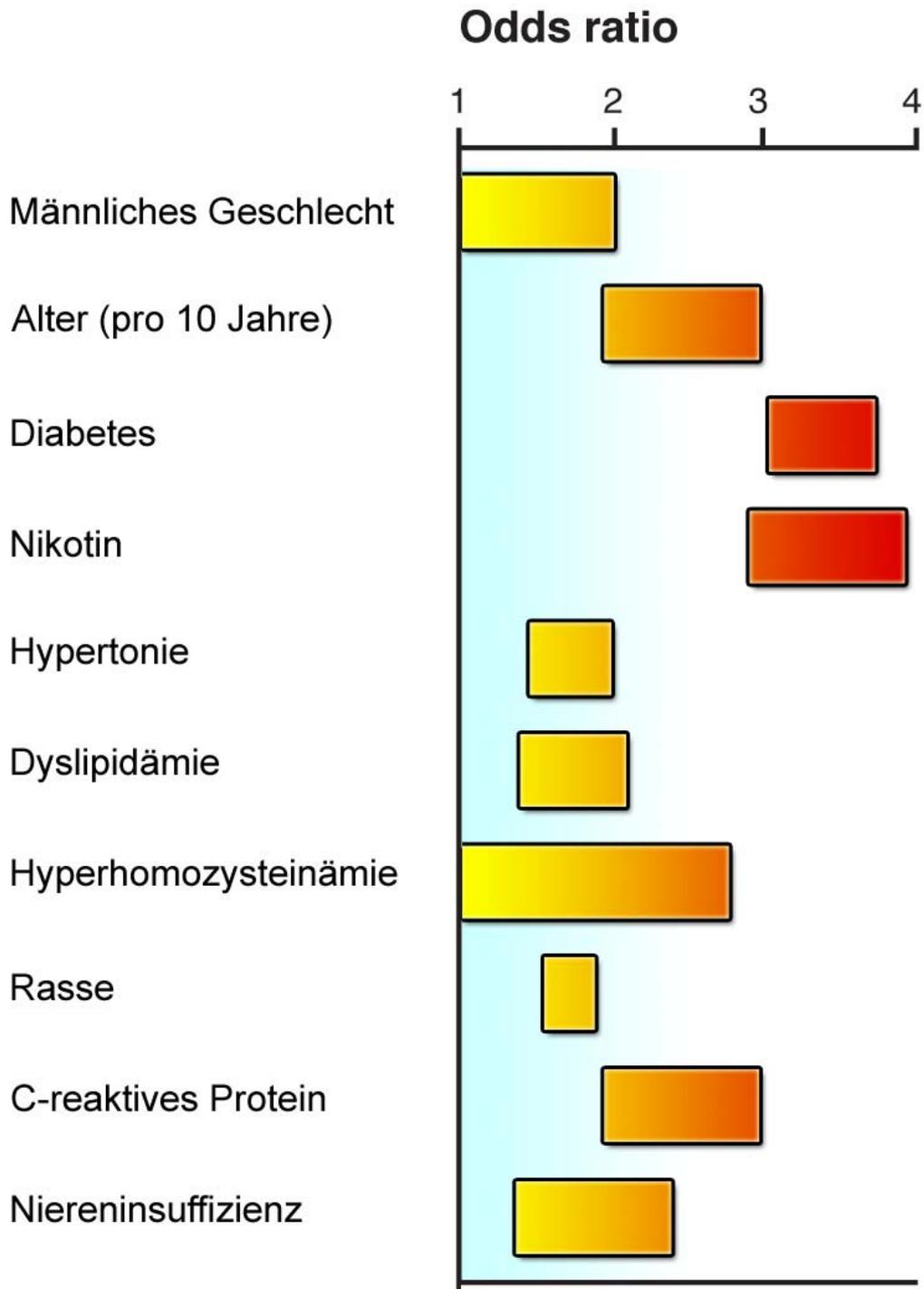


Abbildung 7 - Bedeutung verschiedener Risikofaktoren der Arteriosklerose (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

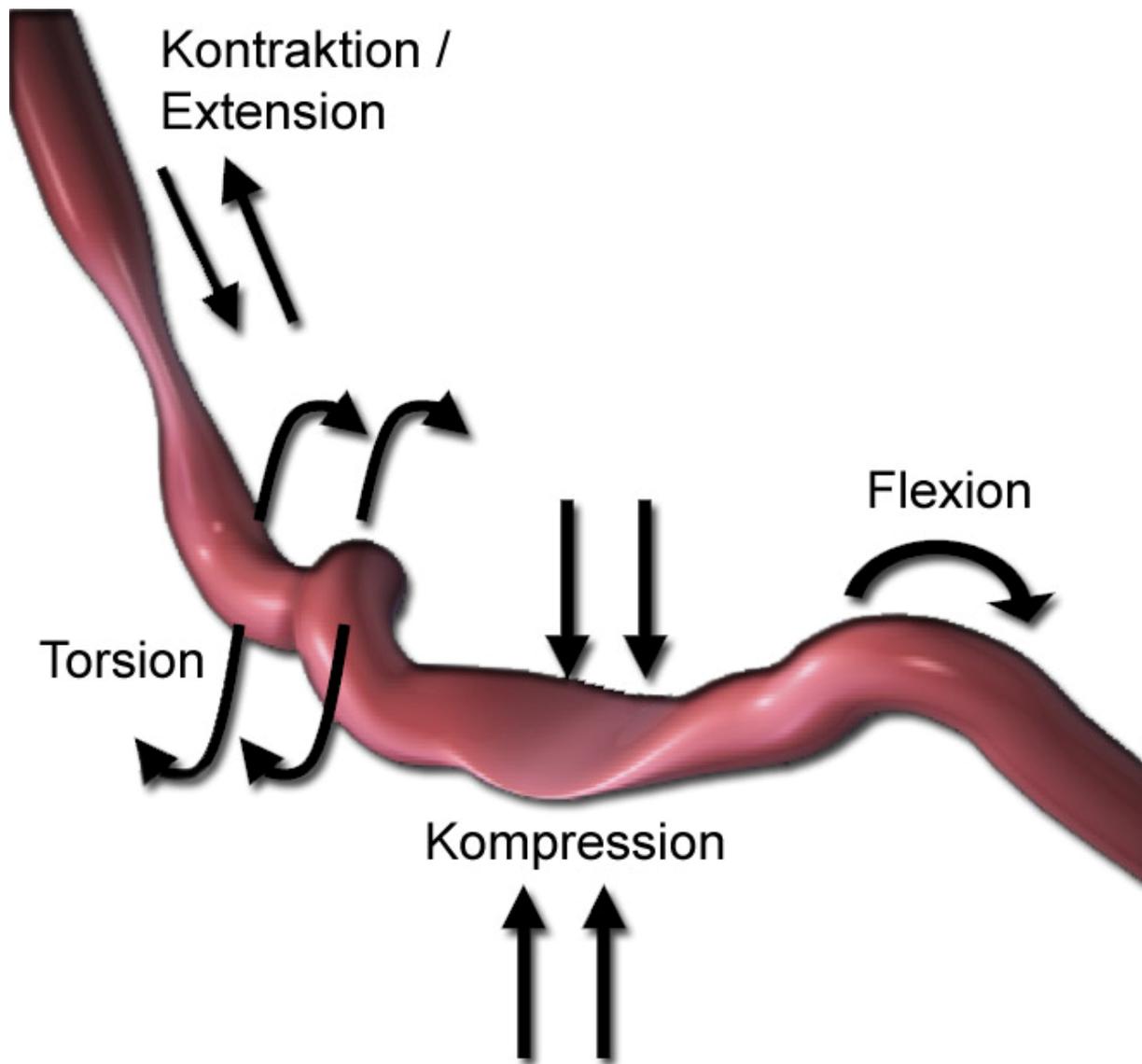
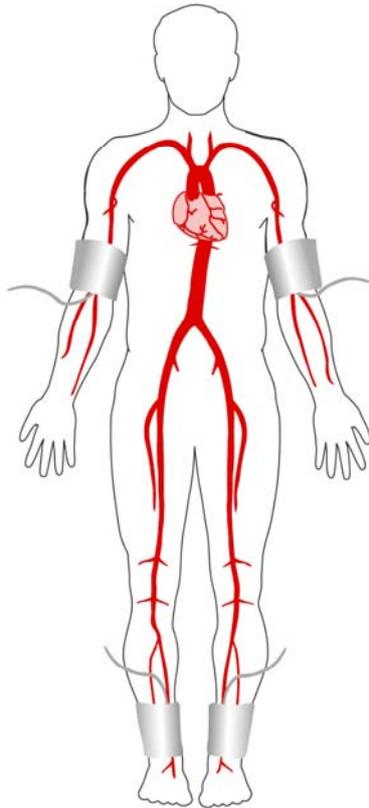


Abbildung 8 – Mechanische Belastungen femoropoplitealer Gefäße (modifiziert nach *D. Scheinert, Leipzig*)



Rechter Knöchel-Arm-Index: Quotient aus:

Höchster systolischer Knöcheldruck rechts (A. tibialis posterior oder dorsalis pedis)
 Höchster systolischer Blutdruck am Arm (links oder rechts)

Linker Knöchel-Arm-Index: Quotient aus:

Höchster systolischer Knöcheldruck links (A. tibialis posterior oder dorsalis pedis)
 Höchster systolischer Blutdruck am Arm (links oder rechts)

Abbildung 9 - Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

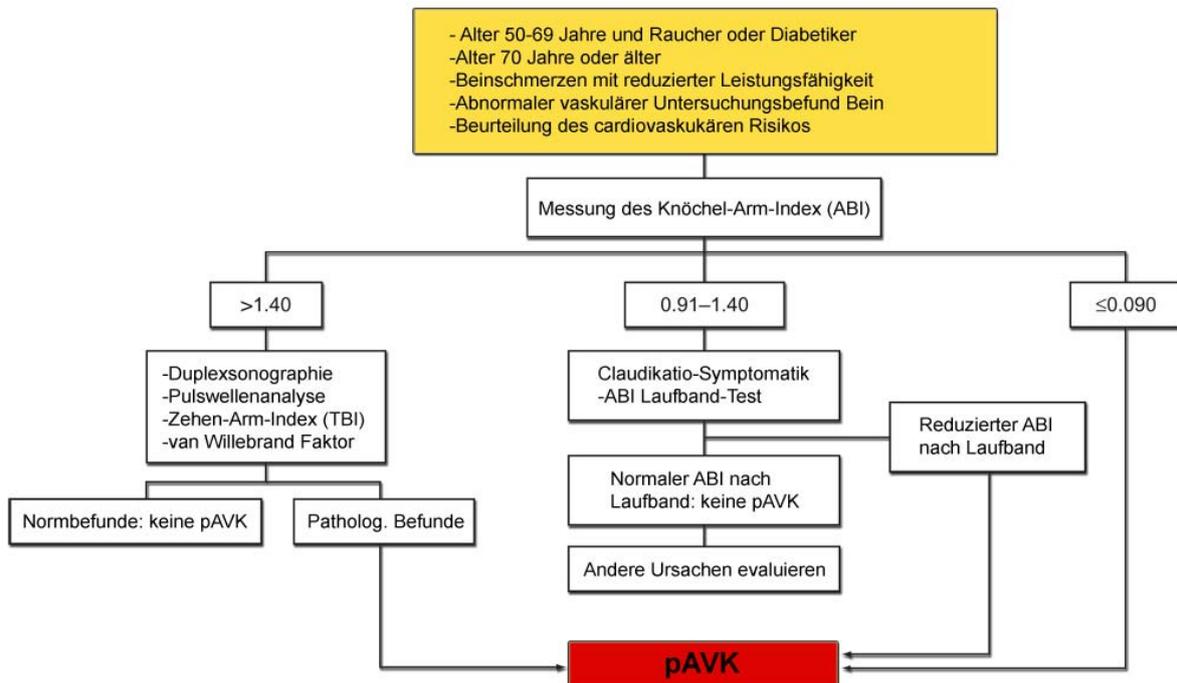


Abbildung 10 - Diagnostik-Algorithmus der pAVK (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

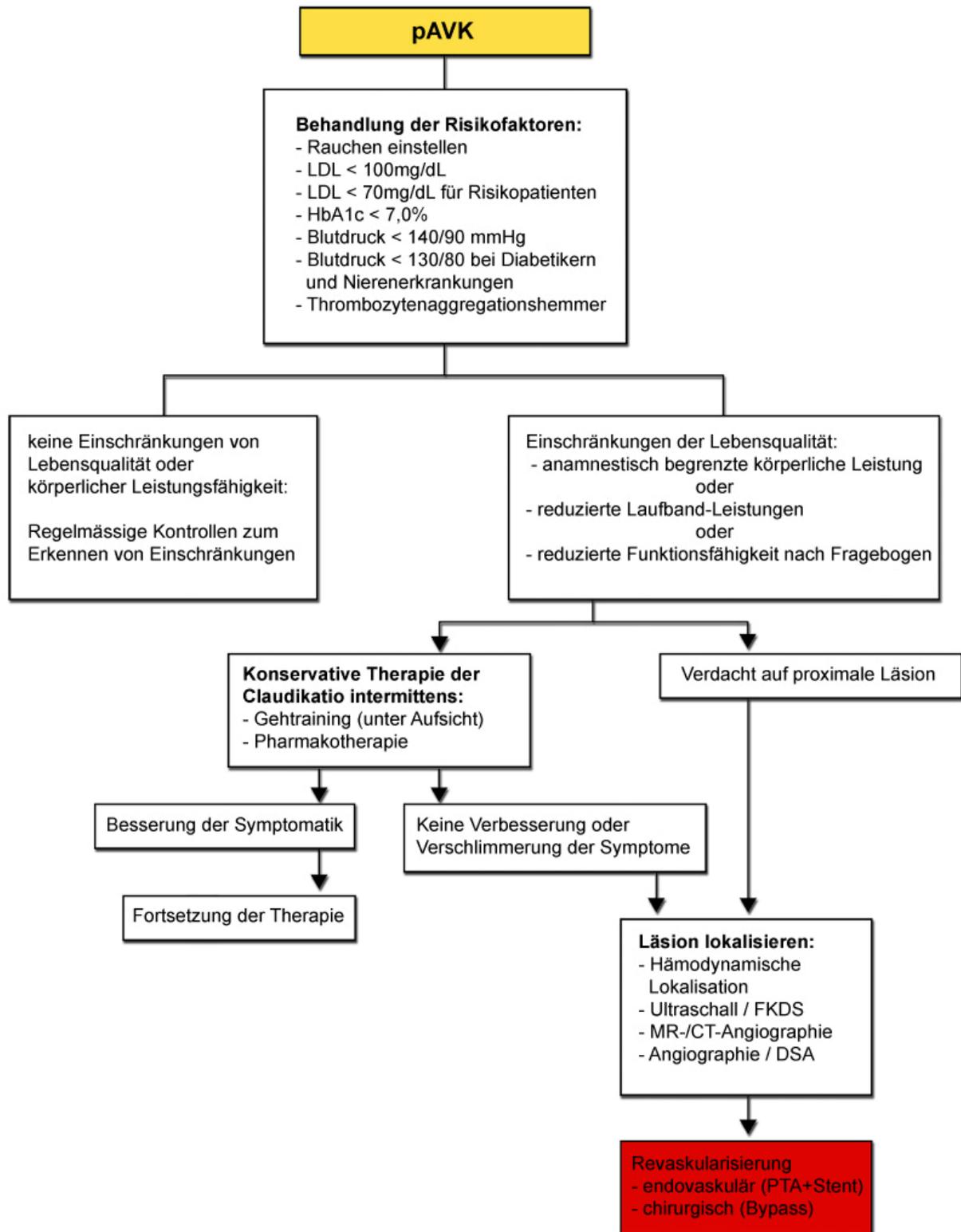


Abbildung 11 - Therapie-Algorithmus der pAVK (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)



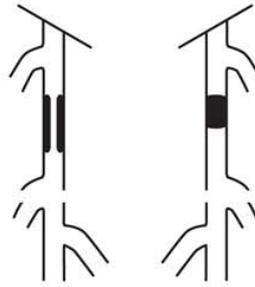
Abbildung 12 - Ballonkatheter zur peripheren PTA (*DIAKO Flensburg*)



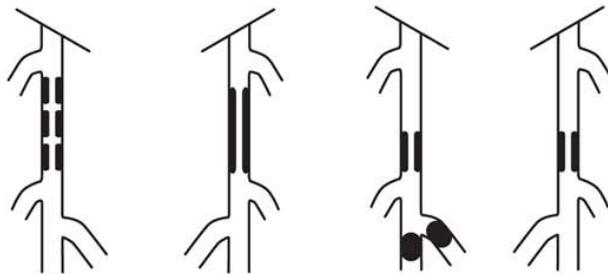
Abbildung 13 – Selbstexpandierender Nitinol-Stent „Absolute“ (*Abbot Vascular 2008*)

Typ A Läsion

- Einzelne Stenose bis 10cm Länge
- Einzelner Verschluss bis 10cm Länge

**Typ B Läsionen:**

- Mehrere Läsionen (Stenosen oder Verschlüsse, jede bis 5cm Länge)
- Einzelne Stenose oder Verschluss bis 15cm ohne Beteiligung der infragenicularen A. poplitea
- Einzelne oder multiple Läsionen bei nicht komplett durchgängigen Ausstromgefäßen
- Massiv verkalkter Verschluss bis 5cm Länge
- Einzelne Stenose der A. poplitea

**Typ C Läsionen:**

- Multiple Stenosen oder Verschlüsse von insgesamt über 15cm Länge mit oder ohne massiven Verkalkungen
- Re-Stenosen oder Re-Verschlüsse, die auch nach zwei endovasulären Interventionen noch therapiebedürftig sind

**Typ D Läsionen:**

- Chronischer kompletter Verschluss der A. femoralis communis (AFC) oder superficialis (AFS) über 20cm Länge unter Einschluss der A. poplitea
- Chronischer kompletter Verschluss der A. poplitea und den proximalen Abschnitten der Trifurkation

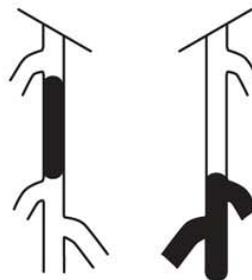


Abbildung 14 - Typisierung von femoro-poplitealen Gefäßläsionen (modifiziert nach *TASC II 2007 [2]*)

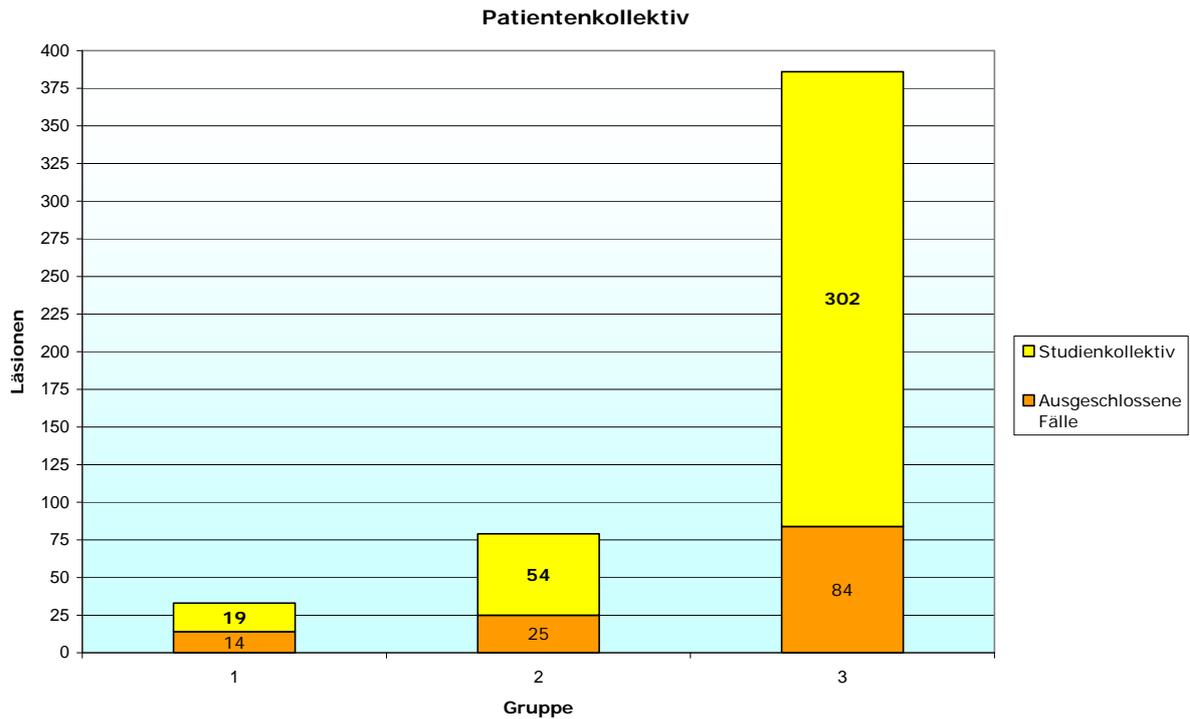


Abbildung 15 - Patientenkollektiv

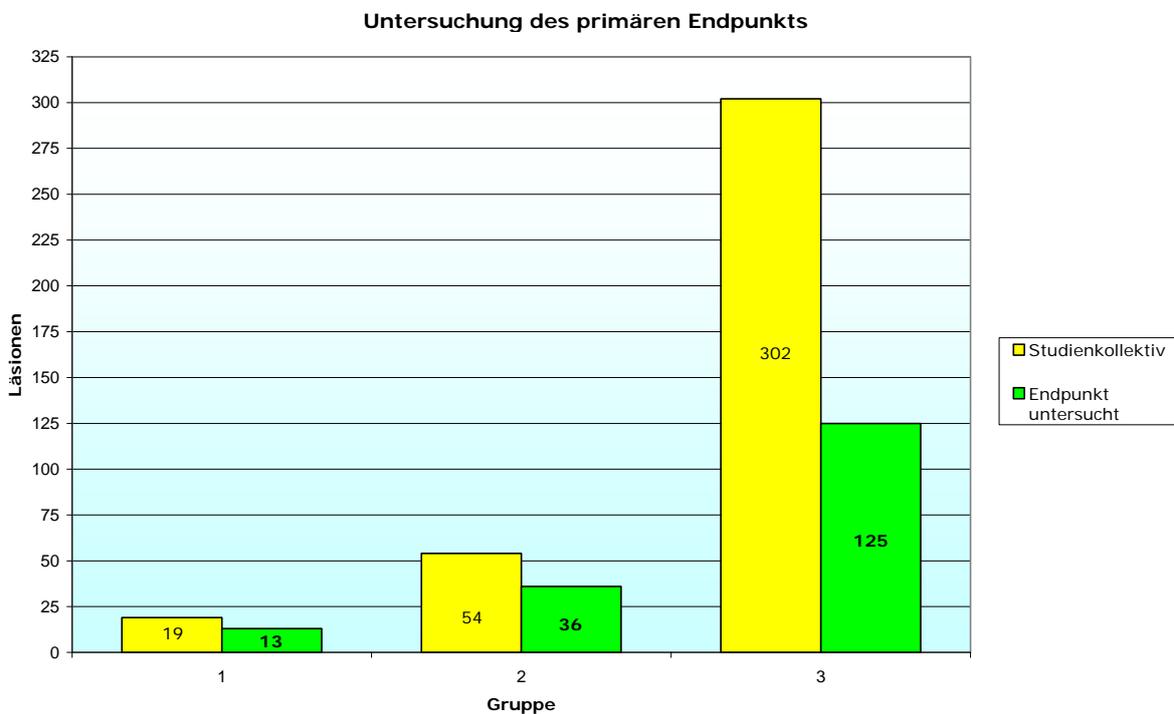


Abbildung 16 - Untersuchung des primären Endpunktes

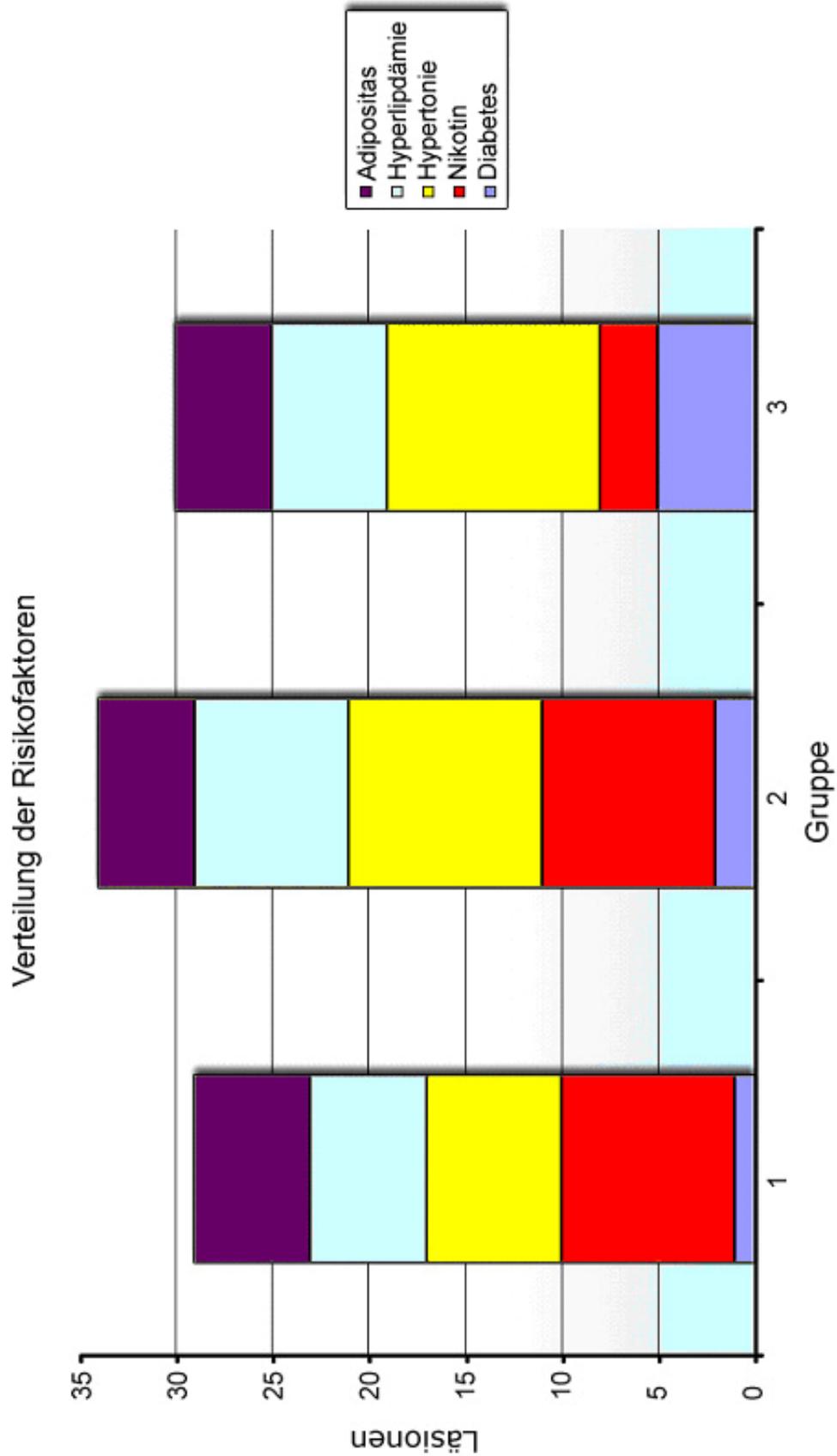


Abbildung 17 - Verteilung der Risikofaktoren

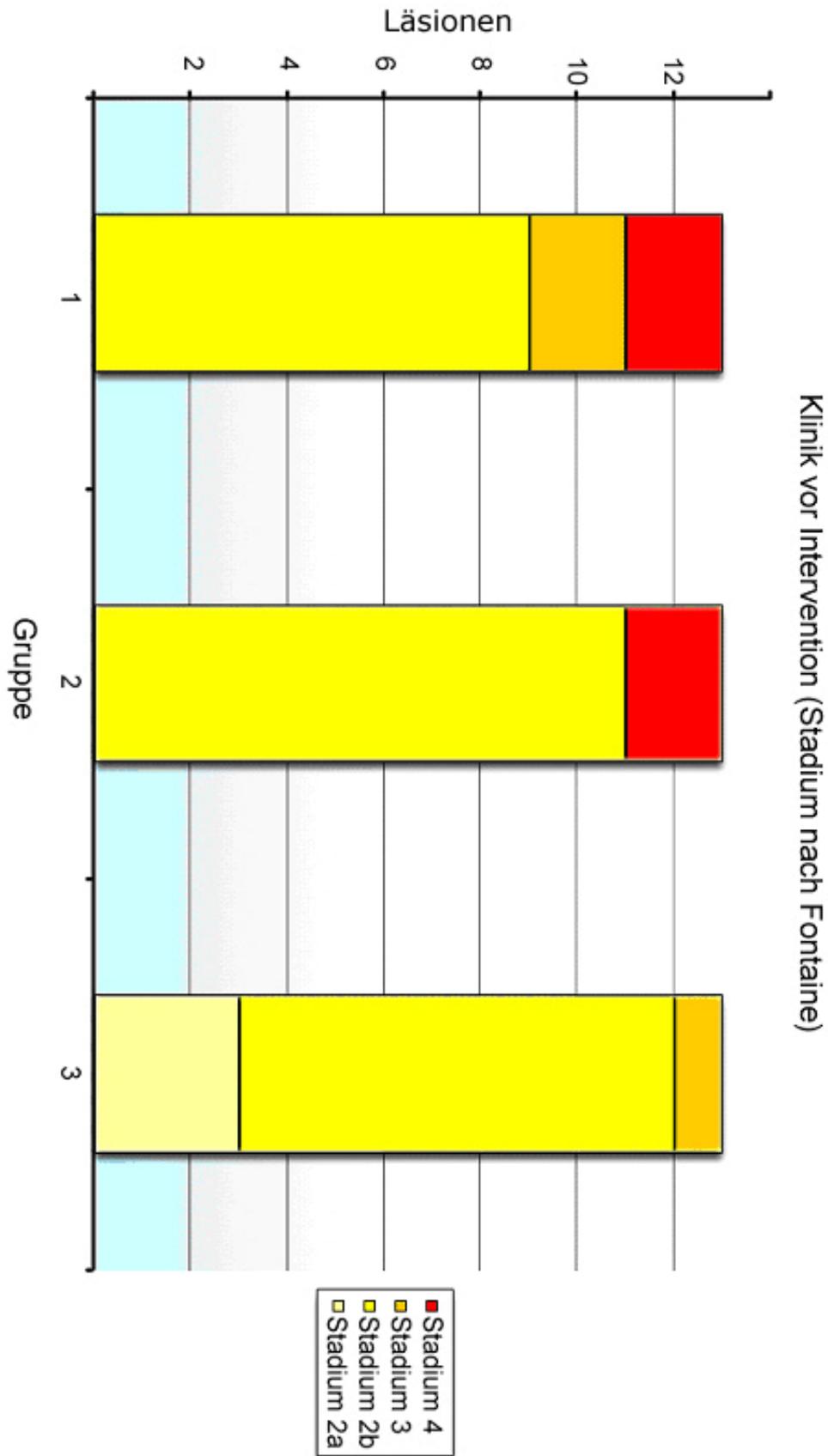


Abbildung 18 - klinisches Stadium der Läsionsgruppen

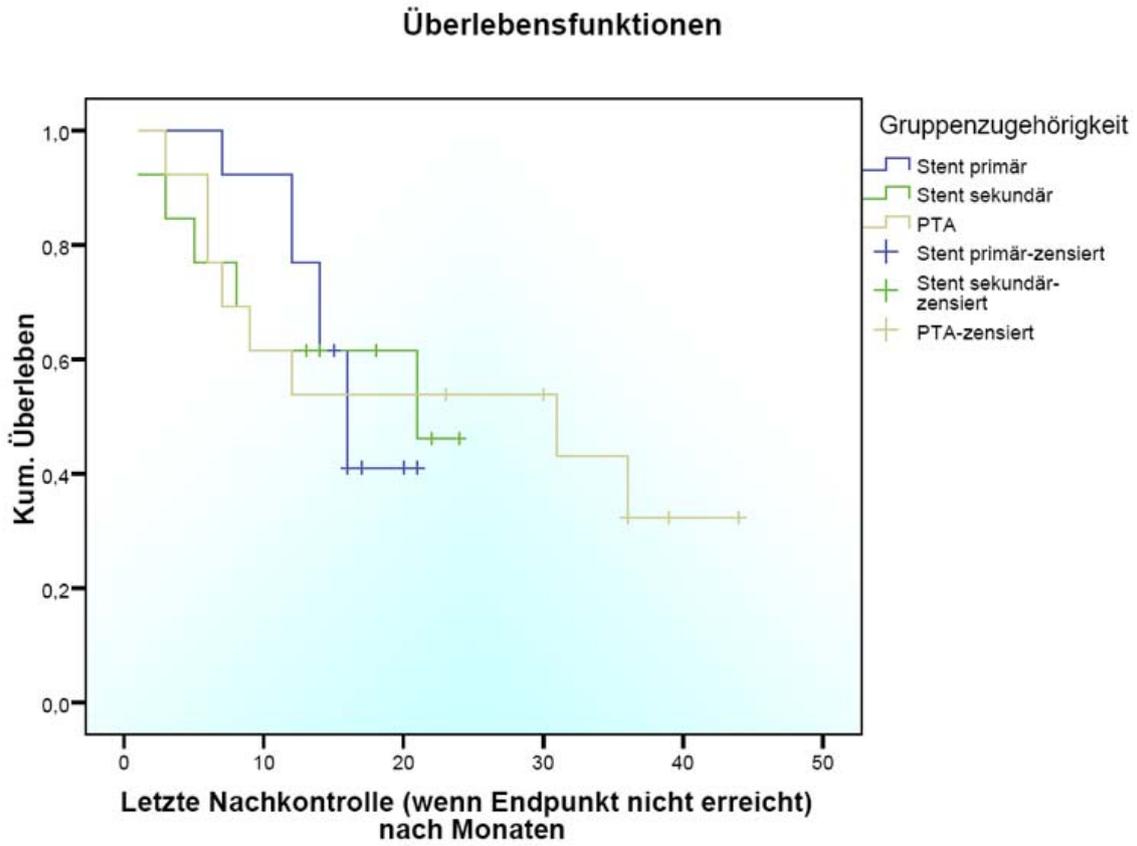


Abbildung 19 - Justierte Offenheitsraten der drei Studiengruppen

6.2. Tabellen

Bypassmaterial	Offenheitsrate in % (Claudicatio Intermittens)	Offenheitsrate in % (Chronisch kritische Ischämie)
Vene suprapopliteal	77,2	69,4
PTFE suprapopliteal	57,4	48,3
Vene infrapopliteal	64,8	68,9
PTFE infrapopliteal	30,5	
Allogen infrapopliteal	19-24% (je nach Material)	

Tabelle 20 - 5-Jahres Offenheitsraten von femoropoplitealen Bypässen [70] [71] [72]

7. Literaturverzeichnis

1. *Todesursachen in Deutschland*. 2007, Statistisches Bundesamt.
2. Norgren, L., et al., *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007. **33 Suppl 1**: p. S1-75.
3. Fowkes, F.G., et al., *Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population*. Int J Epidemiol, 1991. **20**(2): p. 384-92.
4. Dormandy, J.A. and G.D. Murray, *The fate of the claudicant--a prospective study of 1969 claudicants*. Eur J Vasc Surg, 1991. **5**(2): p. 131-3.
5. Diehm, C., et al., *High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study*. Atherosclerosis, 2004. **172**(1): p. 95-105.
6. Diehm, C. and H. Lawall, *Diabetes, heart surgery and the peripheral arteries*. Clin Res Cardiol, 2006. **95 Suppl 1**: p. i63-9.
7. Kaperonis, E.A., et al., *Inflammation and Chlamydia pneumoniae infection correlate with the severity of peripheral arterial disease*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006. **31**(5): p. 509-15.
8. Dagenais, G.R., et al., *Intermittent claudication in Quebec men from 1974-1986: the Quebec Cardiovascular Study*. Clin Invest Med, 1991. **14**(2): p. 93-100.
9. Fowler, B., et al., *Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers*. Aust N Z J Public Health, 2002. **26**(3): p. 219-24.
10. Selvin, E., et al., *Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus*. Ann Intern Med, 2004. **141**(6): p. 421-31.
11. Aronow, W.S., et al., *Relation of increased hemoglobin A(1c) levels to severity of peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus*. Am J Cardiol, 2007. **99**(10): p. 1468-9.
12. Vainas, T., et al., *C-reactive protein in peripheral arterial disease: relation to severity of the disease and to future cardiovascular events*. J Vasc Surg, 2005. **42**(2): p. 243-51.
13. Kullo, I.J., et al., *Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study*. Vasc Med, 2003. **8**(4): p. 237-42.
14. Khawaja, F.J., et al., *Association of novel risk factors with the ankle brachial index in African American and non-Hispanic white populations*. Mayo Clin Proc, 2007. **82**(6): p. 709-16.
15. Athyros, V.G., et al., *Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort*. Angiology, 2007. **58**(6): p. 689-97.
16. Clark, T.W., J.L. Groffsky, and M.C. Soulen, *Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry*. J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(8): p. 923-33.
17. Laird, J.R., *Limitations of percutaneous transluminal angioplasty and stenting for the treatment of disease of the superficial femoral and popliteal arteries*. J Endovasc Ther, 2006. **13 Suppl 2**: p. II30-40.
18. Fowkes, F., Lee, A., Murray, G. on behalf of the ABI collaboration, *Anklebrachial index as an independent indicator of mortality in fifteen international population cohort studies*. Circulation, 2005. **112**: p. 3704.
19. Kadir, S., *Diagnostische Angiographie*. 1991, Stuttgart: Thieme. 677.

20. Wojtowycz, M., *Interventional Radiology and Angiography*. Handbooks in radiology series. 1990, Chicago: Year Book Medical Publishers. 421.
21. Critchley, J.A. and S. Capewell, *Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review*. *Jama*, 2003. **290**(1): p. 86-97.
22. Dormandy, J.A., et al., *Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAZone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial*. *Lancet*, 2005. **366**(9493): p. 1279-89.
23. *Heart Protection Study Collaborative group - Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions*. *J Vasc Surg*, 2007. **45**(4): p. 645-654; discussion 653-4.
24. Yusuf, S., et al., *Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators*. *N Engl J Med*, 2000. **342**(3): p. 145-53.
25. *Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients*. *Bmj*, 2002. **324**(7329): p. 71-86.
26. Clagett, G.P., et al., *Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. *Chest*, 2004. **126**(3 Suppl): p. 609S-626S.
27. Sobel, M. and R. Verhaeghe, *Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. *Chest*, 2008. **133**(6 Suppl): p. 815S-843S.
28. Brandsma, J.W., et al., *The effect of exercises on walking distance of patients with intermittent claudication: a study of randomized clinical trials*. *Phys Ther*, 1998. **78**(3): p. 278-86; discussion 286-8.
29. Gardner, A.W. and E.T. Poehlman, *Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis*. *Jama*, 1995. **274**(12): p. 975-80.
30. Keo, H., et al., *Long-term effects of supervised exercise training on walking capacity and quality of life in patients with intermittent claudication*. *Vasa*, 2008. **37**(3): p. 250-6.
31. Hiatt, W.R., et al., *Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response*. *Circulation*, 1994. **90**(4): p. 1866-74.
32. Bendermacher, B.L., et al., *Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(2): p. CD005263.
33. Regensteiner, J.G., et al., *Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials*. *J Am Geriatr Soc*, 2002. **50**(12): p. 1939-46.
34. Robless, P., D.P. Mikhailidis, and G.P. Stansby, *Cilostazol for peripheral arterial disease*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): p. CD003748.
35. Wiernsperger, N.F., *Serotonin, 5-HT₂ receptors, and their blockade by naftidrofuryl: a targeted therapy of vascular diseases*. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1994. **23** Suppl 3: p. S37-43.
36. De Backer, T.L., et al., *Naftidrofuryl for intermittent claudication*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(2): p. CD001368.

37. Dotter, C.T. and M.P. Judkins, *Transluminal Treatment Of Arteriosclerotic Obstruction. Description Of A New Technic And A Preliminary Report Of Its Application*. Circulation, 1964. **30**: p. 654-70.
38. Bollinger, A. and M. Schlumpf, *The beginning of balloon conception and application in peripheral arterial disease*. J Invasive Cardiol, 2008. **20**(3): p. E85-7.
39. Gruntzig, A. and H. Hopff, [*Percutaneous recanalization after chronic arterial occlusion with a new dilator-catheter (modification of the Dotter technique) (author's transl)*]. Dtsch Med Wochenschr, 1974. **99**(49): p. 2502-10, 2511.
40. Davies, M.G., et al., *Percutaneous superficial femoral artery interventions for claudication--does runoff matter?* Ann Vasc Surg, 2008. **22**(6): p. 790-8.
41. Jahnke, T., et al., *Retrospective study of rapid-exchange monorail versus over-the-wire technique for femoropopliteal angioplasty*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2008. **31**(5): p. 854-9.
42. Girolami, B., et al., *Antiplatelet therapy and other interventions after revascularisation procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000. **19**(4): p. 370-80.
43. Muradin, G.S., et al., *Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis*. Radiology, 2001. **221**(1): p. 137-45.
44. Mwiripatayi, B.P., et al., *Balloon angioplasty compared with stenting for treatment of femoropopliteal occlusive disease: a meta-analysis*. J Vasc Surg, 2008. **47**(2): p. 461-9.
45. Becquemain, J.P., et al., *Systematic versus selective stent placement after superficial femoral artery balloon angioplasty: a multicenter prospective randomized study*. J Vasc Surg, 2003. **37**(3): p. 487-94.
46. Bosiers, M., et al., *Will absorbable metal stent technology change our practice?* J Cardiovasc Surg (Torino), 2006. **47**(4): p. 393-7.
47. Kearney, M., et al., *Histopathology of in-stent restenosis in patients with peripheral artery disease*. Circulation, 1997. **95**(8): p. 1998-2002.
48. Schillinger, M., Minar, E., *TASC II - Kommentar aus Sicht des endovaskulär tätigen Gefäßmediziners*. Zeitschrift für Gefäßmedizin, 2007. **4**(2): p. 10-13.
49. Sabeti, S., et al., *Primary patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel self-expanding stents: propensity score-adjusted analysis*. Radiology, 2004. **232**(2): p. 516-21.
50. Duda, S.H., et al., *Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial*. J Endovasc Ther, 2006. **13**(6): p. 701-10.
51. Scheinert, D., et al., *Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting (FESTO)*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(2): p. 312-5.
52. Minar, E., Schillinger, M., *6-Monats-Follow-up-Ergebnisse der Durability-Studie vorgestellt*. Zeitschrift für Gefäßmedizin, 2008. **5**(1): p. 22.
53. Tepe, G., et al., *Superficial femoral artery: current treatment options*. Eur Radiol, 2006. **16**(6): p. 1316-22.
54. Ormiston, J.A., et al., *A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial*. Lancet, 2008. **371**(9616): p. 899-907.
55. Wolfram, R.M., et al., *Endovascular brachytherapy: restenosis in de novo versus recurrent lesions of femoropopliteal artery--the Vienna experience*. Radiology, 2005. **236**(1): p. 338-42.
56. Wolfram, R.M., et al., *Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: five-year follow-up--prospective randomized study*. Radiology, 2006. **240**(3): p. 878-84.

57. Fava, M., et al., *Cryoplasty for femoropopliteal arterial disease: late angiographic results of initial human experience*. J Vasc Interv Radiol, 2004. **15**(11): p. 1239-43.
58. Engelke, C., et al., *Using 6-mm Cutting Balloon angioplasty in patients with resistant peripheral artery stenosis: preliminary results*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **179**(3): p. 619-23.
59. Tepe, G., et al., *Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg*. N Engl J Med, 2008. **358**(7): p. 689-99.
60. Krankenberg, H., et al., *Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST)*. Circulation, 2007. **116**(3): p. 285-92.
61. Grenacher, L., et al., *[PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery stenoses: results of a multicenter prospective randomized study (REFSA)]*. Rofo, 2004. **176**(9): p. 1302-10.
62. Saxon, R.R., et al., *Long-term results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in the femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(3): p. 303-11.
63. Pozzi Mucelli, F., et al., *Percutaneous revascularization of femoropopliteal artery disease: PTA and PTA plus stent. Results after six years' follow-up*. Radiol Med, 2003. **105**(4): p. 339-49.
64. Cejna, M., et al., *PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study*. J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(1): p. 23-31.
65. Grimm, J., et al., *Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions*. J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(8): p. 935-42.
66. Schillinger, M., et al., *Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery*. N Engl J Med, 2006. **354**(18): p. 1879-88.
67. Schillinger, M., et al., *Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting*. Circulation, 2007. **115**(21): p. 2745-9.
68. Bischoff, B., *RESILIENT II - 1-Jahres-Ergebnisse*. Herz, 2008. **33**: p. 313.
69. Hunink, M.G., et al., *Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease*. Med Decis Making, 1994. **14**(1): p. 71-81.
70. Pereira, C.E., et al., *Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency*. J Vasc Surg, 2006. **44**(3): p. 510-517.
71. Albers, M., et al., *Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries*. J Vasc Surg, 2003. **37**(6): p. 1263-9.
72. Albers, M., et al., *Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004. **28**(5): p. 462-72.
73. Albers, M., et al., *Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia*. J Vasc Surg, 2006. **43**(3): p. 498-503.
74. Fowkes, F. and G.C. Leng, *Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD002000.
75. Adam, D.J., et al., *Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial*. Lancet, 2005. **366**(9501): p. 1925-34.
76. Eskelinen, E. and M. Lepantalo, *Role of infrainguinal angioplasty in the treatment of critical limb ischaemia*. Scand J Surg, 2007. **96**(1): p. 11-6.
77. Baril, D.T., et al., *Outcomes of endovascular interventions for TASC II B and C femoropopliteal lesions*. J Vasc Surg, 2008. **48**(3): p. 627-33.

78. Ihnat, D.M., et al., *Contemporary outcomes after superficial femoral artery angioplasty and stenting: the influence of TASC classification and runoff score*. J Vasc Surg, 2008. **47**(5): p. 967-74.
79. Taylor, S.M., et al., *A comparison of percutaneous transluminal angioplasty versus amputation for critical limb ischemia in patients unsuitable for open surgery*. J Vasc Surg, 2007. **45**(2): p. 304-10; discussion 310-1.
80. Tetteroo, E., et al., *Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group*. Lancet, 1998. **351**(9110): p. 1153-9.
81. Harnek, J., et al., *Insertion of self-expandable nitinol stents without previous balloon angioplasty reduces restenosis compared with PTA prior to stenting*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2002. **25**(5): p. 430-6.
82. Thierry, B., et al., *Nitinol versus stainless steel stents: acute thrombogenicity study in an ex vivo porcine model*. Biomaterials, 2002. **23**(14): p. 2997-3005.
83. Jahnke, T., et al., *Endovascular placement of self-expanding nitinol coil stents for the treatment of femoropopliteal obstructive disease*. J Vasc Interv Radiol, 2002. **13**(3): p. 257-66.
84. Müller-Hülsbeck S, Schulte K, Langhoff R, Becquemin JP, Beregi JP, Cao P, Charalambous N, Desranges P, Kobeiter H (2008) *First clinical experience with Misago™ peripheral self-expanding stent: Misago 1 clinical trial*. Cardiovasc Intervent Radiol Abstract book (Suppl.): 276.
85. Lenti, M., et al., *Endovascular treatment of long lesions of the superficial femoral artery: results from a multicenter registry of a spiral, covered polytetrafluoroethylene stent*. J Vasc Surg, 2007. **45**(1): p. 32-9.
86. Surowiec, S.M., et al., *Percutaneous angioplasty and stenting of the superficial femoral artery*. J Vasc Surg, 2005. **41**(2): p. 269-78.
87. Schillinger, M. and E. Minar, *Endovascular stent implantation for treatment of peripheral artery disease*. Eur J Clin Invest, 2007. **37**(3): p. 165-70.
88. Zeller, T., et al., *Nitinol stent implantation in TASC A and B superficial femoral artery lesions: the Femoral Artery Conformexx Trial (FACT)*. J Endovasc Ther, 2008. **15**(4): p. 390-8.
89. Galaria, II, et al., *Implications of early failure of superficial femoral artery endoluminal interventions*. Ann Vasc Surg, 2005. **19**(6): p. 787-92.
90. Saxon, R.R., et al., *Long-term patency and clinical outcome of the Viabahn stent-graft for femoropopliteal artery obstructions*. J Vasc Interv Radiol, 2007. **18**(11): p. 1341-9; quiz 1350.
91. Jahnke, T., et al., *Hemobahn stent-grafts for treatment of femoropopliteal arterial obstructions: midterm results of a prospective trial*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(1): p. 41-51.
92. Herold, G., *Innere Medizin*. 2008 ed. 2008, Köln: Eigenverlag. 895.

8. Danksagung

Ich danke

besonders meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Stefan Müller-Hülsbeck für die freundliche Überlassung des Themas und die stets aufmunternde und vertrauensvolle Zusammenarbeit bei der Betreuung meiner Arbeit.

Herrn Dipl. Inform. Jürgen Hedderich für die wertvolle Hilfe bei allen statistischen Fragestellungen und die professionelle Auswertung und Aufarbeitung der erhobenen Daten

Herrn Dr. med. Jens Trentmann für die gute Einführung in die Duplex-Sonographie und Unterstützung bei vielen organisatorischen und medizinischen Fragen

Frau Christiane Utrecht und allen anderen jederzeit hilfsbereiten MTARs der radiologischen Sonographie-Abteilung am UK-SH Campus Kiel für Ihre Unterstützung

meinen Eltern – für alles

Anja für Verständnis, Geduld und Unterstützung

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	<u>Jakob</u> Gerhard Schröder
Geburtstag	12. Dezember 1980
Geburtsort	Bonn, Deutschland
Eltern	Prof. Dr. Dr. h.c. Jan Schröder (Ordinarius für deutsche Rechtsgeschichte und bürgerliches Recht, Eberhard-Karls-Universität Tübingen) Dr. Erika Schröder (Diplom-Physikerin)

Schulische und berufliche Ausbildung

Seit Februar 2009	Chirurgischer Assistenzarzt in der Abteilung für Viszeralmedizin, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen St. Elisabeth-Krankenhaus Mayen
2008	Zweite Ärztliche Prüfung (Staatsexamen) und Approbation zum Arzt
2004 bis 2008	Studium der Humanmedizin, Christian Albrechts Universität Kiel Praktisches Jahr Innere Medizin am Kreiskrankenhaus Rendsburg Praktisches Jahr Chirurgie am Kreiskrankenhaus Rendsburg <i>und</i> Praktisches Jahr Chirurgie am Claire's Mercy Hospital, St. John's, Memorial University of Newfoundland, Newfoundland, Canada Praktisches Jahr Anästhesie an der Universitätsklinik Kiel
2003	Erste Ärztliche Prüfung (Physikum)
2001 bis 2004	Studium der Humanmedizin, Eberhard-Karls Universität Tübingen
2000 bis 2001	Zivildienst im Rettungsdienst und Krankentransport, DRK Tübingen
2000	Abitur
1991 bis 2000	Uhland-Gymnasium Tübingen
1989 bis 1991	Grundschule Hagelloch, Tübingen
1986 bis 1989	Gräfin Imma-Grundschule, Bochum