

**Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke-Laville**

**Vergleich der Offenheitsraten verschiedener selbstexpandierbarer
Stentsysteme in der femoro-poplitealen Strombahn; hat das Stent-Design
einen Einfluss?**

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von

Benedikt Michael Wörner

aus München

2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Marcus Treitl

Mitberichterstatter: PD Dr. Tobias F. Jakobs
Prof. Dr. Thomas Koeppel

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	7
2. Grundlagen	9
2.1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	9
2.2. Therapiekonzepte	11
2.3. Historie und Entwicklung des Stents.....	16
3. Zielsetzung	18
4. Material und Methoden	19
4.1. Patientenpopulation und Datenakquise.....	19
4.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	20
5.3. Perioperatives Patientenmanagement	21
5.4. Vorgehensweise	22
5.5. Retrospektive Datenerhebung	24
5.6. Statistische Analyse.....	24
6. Ergebnisse.....	26
6.1. Basisdaten der untersuchten Patienten und Interventionen	26
6.2. Kurz- und mittelfristiges klinisches und technisches Ergebnis nach Stentimplantation	32
6.3. Komplikationen	38
7. Diskussion	39
8. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.....	45
9. Literaturverzeichnis	46
10. Abbildungsverzeichnis	54

11. Tabellenverzeichnis	55
12. Publikation	56
Danksagung	57
Eidesstattliche Versicherung.....	Fehler! Textmarke nicht definiert. 58

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
ABI	Ankle-Brachial-Index (Knöchel-Arm-Index)
AFC	Arteria Femoralis Communis
AFS	Arteria Femoralis Superficialis
bzw.	beziehungsweise
CAVK	Zerebrale Arterielle Verschlusskrankheit
CC	Closed-Cell
cGy	Zenti-Gray
cm	Zentimeter
cm ²	Quadrat-Zentimeter
d	Tag
DBM	Diabetes Mellitus
DFP	Dosis-Flächen-Produkt
dL	Deziliter
DLZ	Durchleuchtungszeit
DSA	Digitale-Subtraktions-Angiografie
et al.	et alii (und andere)
F	French
FDA	Food and Drug Administration (Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungs-Behörde der USA)
FISH	Femoral Introducer Sheath & Hemostasis Device (Punktions-Verschlusssystem)
GmbH	Gemeinschaft mit beschränkter Haftung
Hba1c	Glykohämoglobin (glykiertes Hämoglobin A)
HDL-Cholesterin	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (Lipoprotein hoher Dichte)
HLP	Hyperlipoproteinämie
IE	Internationale Einheiten
Inc.	Incorporated
INR	International Normalized Ratio
IU	International Units (siehe auch IE)
IW	Interwoven (verwoben)
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
L	Liter
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität München

MAE	Major Adverse Event (schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)
mg	Milligramm
Min	Minute(n)
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
N	Anzahl
Nitinol	Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratory
OC	Open-Cell
p	P-Wert
PACS	Picture Archiving and Communication System (Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem)
Pat_12M	Patency 12 Month (1-Jahres-Offenheitsrate)
PAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PSVR	Peak Systolic Velocity Ratio (Verhältnis der maximal gemessenen Blutflussgeschwindigkeiten)
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
RIS	Radiology Information System (Radiologisches Informations-System)
RR	Bluthochdruck
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
Tab.	Tabelle
TASC	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus
TLR	Target Lesion Revascularization
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) stellt momentan den Goldstandard der Behandlung von symptomatischen kurz- bis mittelstreckigen Stenosen der femoropoplitealen Strombahn dar. Im Falle eines unzureichenden Primärergebnisses nach PTA, subintimaler Dissektion oder elastischem Zurückschnellen (englisch „Recoil“) ist die zusätzliche Implantation eines Stents indiziert. [1, 2]

Die Implantation eines unbeschichteten (englisch „bare metal“) Nitinol-Stents ist eine der kosten-effizientesten und zugleich bestuntersuchtesten Methoden in der alltäglichen endovaskulären Behandlung femoro-poplitealer Stenosen. In den letzten 10 Jahren kam es zu einer rasanten Entwicklung des Designs selbstexpandierbarer Nitinol-Stents, angefangen mit dem Closed-Cell-Stent-Design zur Entwicklung des Open-Cell-Stent-Designs, bis hin zum zuletzt entwickelten gewobenen (englisch „interwoven“) Stent-Designs. Das Ziel dieser neu entwickelten Stents bestand in einer Verlängerung der Langzeit-Offenheitsraten nach femoro-poplitealem Stenting, der Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegen mögliche Stentbrüche und der Verbesserung der Flexibilität und Anpassungsfähigkeit, um diese neuen Stents auch in Körperregionen mit hoher physiologischer biomechanischer Belastung und Beweglichkeit einsetzen zu können.

Diverse klinische Studien haben in der Vergangenheit bereits die Offenheitsraten von alleiniger PTA im Vergleich zu Stenting im Bereich der femoro-poplitealen Strombahn verglichen. Der Effekt, den ein unterschiedliches Stent-Design auf Offenheitsraten und die „target lesion revascularization“ (TLR) hat, wurde bis jetzt nicht untersucht und ist somit unbekannt. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen Stent-Design und Offenheitsraten, zumal da die Stents unterschiedlichen biomechanischen Ansprüchen in unterschiedlichen Körperregionen ausgesetzt sind [3, 4].

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es bei Patienten mit symptomatischer pAVK und Läsionen im Bereich der femoro-poplitealen Strombahn die TLR Raten dreier verschiedener Nitinol-Stent-Designs zu untersuchen und miteinander zu vergleichen um

herauszufinden, ob möglicherweise relevante Unterschiede in den Offenheitsraten bestehen und somit ein Stent-Design über die andere herauszuheben ist.

2. Grundlagen

2.1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) stellt eine der häufigsten Erkrankungen in der Bevölkerung der westlichen Welt dar. Dabei handelt es sich um eine Stenosierung oder einen Verschluss hauptsächlich der die untere Extremität versorgenden Gefäße. Vornehmlich sind die A. femoralis, A. poplitea oder die Iliakalgefäße, bisweilen auch die Aorta betroffen (Tabelle1).

Typ (Häufigkeit)	Lokalisation	Fehlende Pulse	Ischämieschmerz
Aortoiliakaler Typ = Beckentyp: 35%	Aorta/A. Iliaca	Ab Leiste	Gesäß, Oberschenkel
Oberschenkeltyp: 50%	A. femoralis/ A. poplitea	Ab A. poplitea	Wade
Peripherer Typ: 15%	Unterschenkel- /Fußarterien	Fußpulse	Fußsohle

Tabelle 1: Typeneinteilung der PAVK [5]

Ätiologisch spielt mit über 95% die Arteriosklerose die wichtigste Rolle. Hauprisikofaktoren der Arteriosklerose bilden u.a. der Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, sowie Fettstoffwechselstörungen. Klinisches Erstsypotom stellt meistens die intermittierende Claudicatio dar, die allerdings als alleiniges Diagnostikum nicht verwertbar ist. In Studien konnte gezeigt werden, dass zwischen 30% und 60% der Patienten mit einem Ankle-Brachial-Index (ABI) <0,9 nicht unter einer intermittierenden Claudicatio litten. Diese wurde mittels der in Europa üblichen Einteilung nach Fontaine-Ratschow eruiert. [6, 7] Als Bedingung für das Vorliegen einer PAVK galt eine Verminderung des ABI nach Belastung um 15-20% verglichen mit dem ABI gemessen im Ruhezustand. [7]

Stadium	Klinik
I	Beschwerdefreiheit
II	Belastungsschmerz (= Claudicatio intermittens)
II a	Schmerzfreie Gehstrecke > 200m
II b	Schmerzfreie Gehstrecke < 200m
III	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Zusätzlich: Nekrose/Gangrän/Ulkus

Tabelle 2: Einteilung nach Fontaine-Ratschow [5]

In Analogie zur Einteilung nach Fontaine-Ratschow (Tabelle 2) existiert die vor allem in den Vereinigten Staaten gebräuchliche Einteilung nach Rutherford (Tabelle 3).

Grad	Kategorie	Klinik	Entspricht Fontaine
0	0	Beschwerdefreiheit, asymptatisch	I
I	1	Geringe Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke > 200m	IIa
I	2	Mäßige Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke > 200m	
I	3	Schwere Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke < 200m	IIb
II	4	Ischämischer Ruheschmerz	III
III	5	Zusätzlich: Nekrose/Gangrän/Ulkus (distale trophische Läsionen)	IV
III	6	Zusätzlich: Nekrose/Gangrän/Ulkus (über das metatarsale Niveau reichende trophische Läsionen)	

Tabelle 3: Einteilung nach Rutherford [8, 9]

Die PAVK lässt sich unter demselben Formenkreis von Krankheiten subsummieren, dem auch die koronare Herzkrankheit (KHK) oder auch die cerebrale arterielle Verschlusskrankheit (cAVK) angehören. Der PAVK kommt hierbei jedoch entscheidende prognostische Bedeutung zu. Es wurde gezeigt, dass Patienten mit PAVK, aber ohne Herzinfarkt oder Schlaganfall in der Anamnese, annähernd dasselbe relative Risiko besitzen, an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben, wie Patienten mit KHK oder cAVK. [10] Demzufolge besitzt die pAVK einen erheblichen prognostischen Wert.

Für das Entstehen einer pAVK sind folgende Risikofaktoren maßgeblich:

Geschlecht	Symptomatische oder asymptomatische PAVK liegt leicht häufiger bei Männern vor; dieser Unterschied betrifft v.a. Kollektive jüngeren Alters und mit besonders schwerer Ausprägung der PAVK
Alter	Risiko steigt mit steigendem Alter
Tabakkonsum	Starke Raucher haben vierfach erhöhtes Risiko im Vergleich mit Nicht-Rauchern[6]
Diabetes Mellitus	PAVK in etwa doppelt so häufig unter Diabetikern zu eruieren, als unter Nicht-Diabetikern; bei Diabetikern: jeder 1%ige Anstieg des Hba1c erhöht das Risiko für die Entstehung einer PAVK um 26%[11]
Bluthochdruck	Bluthochdruck ist mit sämtlichen Formen von Kardiovaskulären Erkrankungen vergesellschaftet, darunter auch die PAVK
Dyslipidämie	Cholesterin-Spiegel > 7mmol/L (270mg/dL) sind mit einer Verdopplung der Inzidenz der Claudication intermittens assoziiert; jedoch ist das Verhältnis von totalem zu HDL-Cholesterin der beste Prädiktor für ein Auftreten der PAVK

Tabelle 4: Risikofaktoren für das Entstehen der PAVK; Adaptiert von TASC II Dokument [11]

Darüber hinaus zählen auch erhöhte Entzündungsmarker, eine erhöhte Blutviskosität und Hyperkoagulabilität, Hyperhomocysteinämie und chronische Niereninsuffizienz zu wichtigen Risikofaktoren für das Entstehen der PAVK. [12]

2.2. Therapiekonzepte

Die drei Therapie-Säulen der PAVK bestehen aus konservativ-medikamentösen, endovaskulären und operativen Maßnahmen. Die konservative Therapie besteht vor allem darin, die arteriosklerose-auslösenden Faktoren, wie beispielsweise das Rauchen, zu reduzieren oder zu optimieren. Kardioprotektive Medikamente sollen nach Möglichkeit beibehalten werden, auch wenn sie, wie unselektive Betablocker, die periphere Durchblutung herabsetzen. Die Senkung der kardialen Mortalität steht hierbei im Vordergrund. In diesem Zusammenhang ist auch der prädiktive Wert der pAVK zu nennen, der oft zu Unrecht verkannt wird. Die pAVK stellt einen der größten unabhängigen Risikofaktoren bezüglich kardiovaskulärer Mortalität dar. [13]

Auch vor Stent-Implantationen sollen Patienten medikamentös mit Thrombozytenaggregationshemmern therapiert werden. Dabei ist die Kombinationstherapie von Acetylsalicylsäure und Clopidogrel präinterventionell auf Grund des erhöhten Blutungsrisikos bei alleiniger PAVK kontraindiziert. Zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse und zur Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate bei bestehender pAVK sind sowohl Acetylsalicylsäure als auch Clopidogrel als Monotherapeutika zugelassen. Clopidogrel besitzt auch die Zulassung zur Primärprävention der pAVK. [13]

Des Weiteren stellt strukturiertes Gehtraining einen wichtigen Beitrag zur konservativen Therapie dar. Hier wurde gezeigt, dass strukturiertes, wöchentliches Gehtraining unter Aufsicht und Anleitung therapeutisch annähernd ebenso effektiv ist, wie die alleinige endovaskuläre Intervention im Bereich der distalen beinversorgenden Gefäße. Medikamentös stehen außerdem Prostanoide zu Verfügung, die jedoch ausschließlich bei Kontraindikation zum interventionellen Eingriff therapeutisch bei kritischen Extremitätenischämien Anwendung finden. [13]

In Abhängigkeit vom Leidensdruck des Patienten ist die Indikation zum endovaskulären Eingriff ab Stadium IIb nach Fontaine gegeben. Die Stadien III und IV nach Fontaine werden auch als kritische Ischämie bezeichnet, die dringend einer endovaskulären oder chirurgischen Intervention bedürfen. Sowohl der endovaskuläre als auch der chirurgische Eingriff stellen allerdings unabhängig vom Stadium der Erkrankung immer eine rein symptomatische Therapieform dar. Die Risiko-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die perioperative Mortalität bei zumeist multmorbidem Patienten hat hier besondere Bedeutung, da dann zwischen endovaskulärer und offen-chirurgischer Therapieoption gewählt werden muss. [13]

Die neueste S3-Leitlinie von 2015 bezieht sich in den Kapiteln, die sich der Therapie der pAVK widmen, zum Teil auf das TASC II-Dokument. Dieses TASC II-Dokument ist ein internationales Konsensus-Dokument aus dem Jahr 2007, das Empfehlungen bezüglich Diagnose und Therapie der pAVK gibt. Im Prinzip handelt es sich dabei also um eine internationale Leitlinie. Gemäß der sich teilweise auf TASC II- beziehenden S3-Leitlinie, soll bei mittleren bis großen Läsionslängen (6,4cm-13cm) im Bereich der femoropoplitealen Strombahn auf Grund des besseren mittelfristigen Verlaufs und geringerer Reinterventionsrate die primäre Stentimplantation gegenüber der sekundären

Stentimplantation bei unzureichendem morphologischem Ergebnis durchgeführt werden. Bei großen Läsionslängen (TASC D) mit nicht erhöhter perioperativer Mortalität, nicht erheblich eingeschränkter Lebenserwartung und Verfügbarkeit einer Spendervene, soll wenn möglich primär eine Bypass-Operation durchgeführt werden. Bei kürzeren Läsionslängen (< 5cm) hat das primäre Stenting keinen mittelfristigen (bis zu 1 Jahr) Vorteil gegenüber der alleinigen Angioplastie. [13]

Gemäß des 2007 veröffentlichten TASC II-Dokumentes lassen sich Läsionen im Bereich der femoro-poplitealen Strombahn in vier Klassen unterteilen, die therapeutisch unterschiedlich angegangen werden sollen. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die alleinige chirurgische Therapieempfehlung für Typ D Läsionen als Therapie der ersten Wahl (Tabelle 5). [7]

In der BASIL-Studie (Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg) verglichen die Autoren die Ergebnisse bypasschirurgischer Eingriffe mit Ergebnissen kathergestützter Interventionen bei amputationsgefährdeten pAVK-Patienten.

Obwohl die Daten der BASIL Studie, darauf hindeuten, dass die chirurgische Intervention in Bezug auf das Langzeitüberleben der Patienten von Vorteil ist, kamen die Autoren letztendlich zu dem Ergebnis, dass sich die endovaskuläre Intervention besser für die Kurzzeit-Revaskularisierung eignet. Denn in einem relativ kurzen Zeitraum von einem Jahr war kaum ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen auszumachen.

Klassifikation	Läsion	Therapieempfehlung
Typ A Läsion	<ul style="list-style-type: none"> • Einzelne Stenose \leq 10 cm Länge • Einzelner Verschluss \leq 5 cm Länge 	Endovaskuläre Therapie ist Therapie der Wahl
Typ B Läsion	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple Läsionen (Stenosen oder Verschlüsse), jeweils \leq 5 cm • Einzelne Stenose oder einzelner Verschluss \leq 15 cm, die unterhalb des Kniegelenks gelegene A. Poplitea nicht einschließend • Stark verkalkte Läsion \leq 5 cm Länge • Einzelne popliteale Stenose 	Endovaskuläre Therapie ist Therapie der Wahl, wobei auf Komorbiditäten des Patienten und Erfahrung des Interventionisten geachtet werden sollte; Patient sollte umfänglichst aufgeklärt und informiert sein; gilt für Typ B und Typ C Läsionen
Typ C Läsion	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrere Stenosen oder Verschlüsse \geq 15 cm Länge mit oder ohne starkere Verkalkung • Restenose oder wiederkehrender Verschluss nach zweimaliger endovaskulärer Intervention 	Chirurgische Therapie ist bevorzugte Therapie, wobei auf Komorbiditäten des Patienten und Erfahrung des Interventionisten geachtet werden sollte; Patient sollte umfänglichst aufgeklärt und informiert sein; gilt für Typ B und Typ C Läsionen
Typ D Läsion	<ul style="list-style-type: none"> • Chronischer totaler Verschluss der AFC (A. femoralis communis) oder der AFS (A. femoralis superficialis) $>$ 20 cm Länge, die A. poplitea einbeziehend • Chronischer totaler Verschluss der A. poplitea und der proximalen Trifurkation 	Chirurgische Therapie ist Therapie der Wahl

Tabelle 5: Klassifikation der femoro-poplitealen Läsionen; Adaptiert von TASC II Dokument [7]. Die Tabelle stellt die Empfehlung für die Art der Intervention in Abhängigkeit der Läsionslokalisation, wie auch der Läsionslänge dar.

Die bessere Überlebensrate der chirurgisch behandelten Patientengruppe wurde zudem kontrovers diskutiert, da diese sich ohnehin in einem höheren Stadium der Erkrankung befanden, als die Referenzgruppe aus der endovaskulären Intervention, und somit von der invasiveren Maßnahme eher profitierten. Auch die Kosten einer chirurgischen Intervention waren um ein Drittel höher, als die der endovaskulären Intervention. [14]

Bei endovaskulärer Behandlung femoropoplitealer Läsionen von 6,4cm oder größer, wird nach durchgeföhrter Ballonangioplastie anhand des Primärergebnisses entschieden, ob

zusätzlich zur Angioplastie ein Stent implantiert wird oder nicht. Diese sekundäre Stentimplantation wird auch Bail-Out genannt [15]. Bei kürzeren Läsionslängen bringt die sekundäre Implantation eines Stents zumindest innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von einem Jahr keine höhere Offenheitsrate, wie die Autoren der FAST-Studie (the femoral artery stenting trial) zeigten. [16]

Andersartig verhält es sich mit Läsionen, deren Länge mehr als 10 cm beträgt. Die ABSOLUTE Studie (balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial artery) lieferte Daten, die die Überlegenheit der Behandlung langer Läsionen mittels selbstexpandierbarem Nitinol-Stent gegenüber der konventionellen Angioplastie zeigten. [17]

Im Falle eines kompletten Verschlusses des Gefäßes wird ein künstlicher Pfad subintimal angelegt. Dies erfordert bisweilen ein großes Maß an Geduld, da der Verschluss zunächst mittels eines Führungsdrähtes sondiert werden muss. Erst bei erfolgreicher Sondierung bzw. Anlage einer subintimalen Umgehung des Verschlusses kann der Ballon und/oder der Stent eingebracht werden. [18, 19] Hierbei wurde gezeigt, dass subintimale Angioplastien im Vergleich zu luminalen Angioplastien vergleichbare Langzeit-Offenheitsraten aufzeigen. [20] Bei einem akuten Verschluss ließ sich der Führungsdraht normalerweise problemlos durch den Verschluss legen. Des Weiteren wird, um die Gefahr der distalen Embolisation zu minimieren, eine medikamentöse Thrombolyse durchgeführt. Gesetzt den Fall, dass Patienten die medikamentöse Thrombolyse nicht tolerieren sollten, kann der Thrombus auch auf mechanischem oder chirurgischem Weg, entfernt werden. [12]

Die bereits angesprochene Offenheitsrate wird meistens als das Ausbleiben einer Restenose <50% im Gebiet der behandelten Läsion definiert. Der Ausschluss einer Restenose erfolgt durch die Doppler-Sonographie und das klinische Follow-up.

2.3. Historie und Entwicklung des Stents

Die erste Angioplastie mittels Koronarkatheter wurde im September 1977 von dem deutschen Mediziner Andreas Grüntzig in Zürich durchgeführt. Grüntzig hatte bereits 1975 einen doppelumigen Katheter, der mit einem Ballon aus Polyvinylchlorid ausgestattet war, entwickelt und so den Grundstein für heutige Ballon-gestützte Interventionen gelegt. [21] Der unmittelbare Vorteil der Katheter-Intervention, im Gegensatz zu der damals gängigen Praxis der höchst invasiven Chirurgie am offenen Herzen, bestand darin, dass der Patient bei vollem Bewusstsein war. 1986 wurde der erste Stent von Jacques Puel und Ulrich Sigwart in Toulouse und in Lausanne implantiert. Hierbei handelte es sich um einen selbstexpandierbaren Bare Metal Stent, der in eine Koronararterie eingebracht wurde. [22] 1994 wurde der durch einen Ballon expandierbare Palmaz-Schatz Stent von der food and drug administration (FDA) zugelassen.

Medizinhistorisch lässt sich die Namensgebung „Stent“ auf den englischen Zahnarzt Charles Stent zurückführen, der 1856 ein Material erfunden hatte, mit dem er Abdrücke von Gebissen anfertigen konnte. 1916 wurde die Zusammensetzung dieses Materials dann von Jan F. Esser schriftlich festgehalten und 1920 vom englischen Militärarzt H.D. Gillies zitiert. Gillies verwendete dabei den Begriff „Stent“ für das von Charles Stent entwickelte Material. [23] Der Clou dabei ist, dass es als Stützmasse bei plastischen Rekonstruktionen von Kriegsverletzungen verwendet wurde. Wegen dieser Eigenschaft als Stütze kam die Analogie der Begriffsverwendung bei den peripheren Gefäßen zustande.

Bei der heute üblichen Verwendung des Begriffes Stent handelt es sich somit um eine Stütze der Gefäßwand zur Erhaltung des Gefäßlumens. Dies wird durch unterschiedliche Eigenschaften des jeweils gewählten Stent-Designs erreicht. Prinzipiell lassen sich dabei drei verschiedene Stent-Designs unterscheiden:

- der zuerst entwickelte und benutzte closed-cell-Stent, der über eine hohe radiäre, nach außen gerichtete Kraft verfügt, gleichzeitig jedoch eine geringe Flexibilität aufweist und bei Beugung und Torquierung des Gefäßes leicht abknickt;
- der open-cell-Stent, der den Nachfolger des closed-cell-Stents darstellt und flexibler und damit - insbesondere für das Kniegelenk – geeigneter ist;

- der relativ junge, gewobene NiTinol-Stent, der aus einer Nickel-Titan-Legierung gefertigt wird, selbstexpandierbare Eigenschaften und ein Formgedächtnis besitzt. NiTinol-Stents zeigten in Studien bereits sehr gute Offenheitsraten. [24, 17]

3. Zielsetzung

Die endovaskuläre Behandlung von femoro-poplitealen Läsionen bei pAVK hat in den letzten 10 Jahren einen enormen technischen Fortschritt erfahren. Sowohl auf dem Gebiet der Ballonkatheter als auch auf dem Gebiet der Gefäßstützten wie Stents finden sich heute auf dem Markt viele Varianten. Da Stents ein permanentes Implantat darstellen, welches sich nur durch chirurgische Maßnahmen wieder entfernen lässt, und die Statik und Mechanik des gestenteten Gefäßsegments stark beeinflussen können, finden sich gerade bei den selbstexpandierbaren Stents viele Varianten. Anfangs erfolgte die Behandlung noch mit relativ steifen und nicht knick-resistenten Closed-Cell-designten Stents, dann folgten die wesentlich flexibleren Open-Cell-designten Stents bis zuletzt vor allem verwobene Stent-Designs Verwendung fanden. Letztere sind ultra flexible, aber deutlich komplexer zu implantieren.

Diese Arbeit setzt sich mit der Frage auseinander, ob zwischen den drei unterschiedlichen selbstexpandierbaren Nitinol-Stent-Designs ein objektivierbarer, signifikanter Unterschied bezüglich der Offenheitsraten und der target lesion revascularization (TLR), also die Durchblutungsverschlechterungen und daraus folgende Interventionen im Bereich der Läsion (u.a. Anlage eines femoro-cruralen Bypasses, PTA, Re-Stenose) unter Berücksichtigung diverser Risikofaktoren in einer retrospektiven Begutachtung besteht. Bei den drei Stent-Designs handelt es sich um einen closed-cell-Nitinol-Stent (CC), einen open-cell-Nitinol-Stent (OC) und einen neuartigen verwobenen Nitinol-Stent (IW).

4. Material und Methoden

4.1. Patientenpopulation und Datenakquise

Analysiert wurden retrospektiv die Daten von letztendlich insgesamt 222 Patienten, die zwischen Januar 2007 und März 2014 im Institut für Klinische Radiologie, Ludwig Maximilians Universität München – Campus Innenstadt, Funktionsbereich Interventionelle Radiologie endovaskulär behandelt wurden. Es wurden keine finanziellen Zuschüsse oder Subventionen von Seiten Dritter getätigt. Der retrospektive Charakter dieser Untersuchung hatte zur Folge, dass ausschließlich auf bestehende elektronische Patientenunterlagen von insgesamt 4639 Patienten mit pAVK zur Datenerhebung zurückgegriffen werden konnte. Diese setzten sich aus Arztbriefen, Laboruntersuchungen und Untersuchungen zur Ermittlung des Knöchel-Arm-Index (englisch „Ankle-Brachial-Index“, kurz ABI), Doppler-Sonografie- Befunden sowie 3-Etagen-Oszillographie-Befunden zusammen. Letztere wurden durch das Institut für Angiologie der LMU München, Campus Innenstadt durchgeführt. Außerdem dienten die elektronischen Patientenakten der Erhebung der Krankengeschichte, der Erhebung der Indikation für einen endovaskulären Eingriff und der Risikofaktoren, der Erhebung der prä- und postinterventionellen Medikation und schließlich auch der Erhebung der Follow-Up-Daten. Diese Follow-Up-Daten waren allerdings nicht für alle Patienten vorhanden (Tabelle 7). Die Patienten durchliefen die standardisierten Abläufe der Klinik mit Bestimmung des ABI (Arm-Bein-Index) und die 3-Etagen-Oszillographie unmittelbar vor, direkt nach, sowie 3 und 12 Monate nach Intervention. Nicht alle Patienten folgten aber letztendlich diesem empfohlenen Schema. Bei Patienten, bei denen keine ABI-Messung oder 3-Etagen-Oszillographie ein Jahr nach Intervention vorlag, wurde telefonisch ermittelt, ob innerhalb des Beobachtungszeitraums Schmerzen aufgetreten oder erneut an selber Stelle reinterveniert worden war. Im Beobachtungszeitraum verstorbene Patienten wurden telefonisch detektiert. Erfasst wurde überdies das Datum der Intervention, sowie des Ereignisses. Hieraus ließ sich der Zeitraum der Offenheit in Tagen berechnen. Während der digitalen Subtraktions-Angiografie (DSA) wurden mehrere Aufnahmen im Radiology Information System (RIS; Syngo® Workflow; Siemens Medical Solutions, Erlangen,

Germany) und picture archiving and communication system (PACS; SYNGO® PACS, Siemens Medical Solutions) gespeichert. Diese dienten als Grundlage für die Messung der Läsionslänge, Läsionslokalisation mit Beginn und Ende der Läsion, sowie der Länge des gestenteten Segmentes. Außerdem konnte durch die vorliegenden und digital gespeicherten Serien die Indikation für das Einbringen der Stents, als auch der Grad der Kalzifikation ermittelt werden. Anhand der Aufzeichnungen des klinikeigenen Dokumentationsbuches für Digitale Subtraktionsangiographie konnten die Daten der zur Dilatation verwendeten Ballonsysteme erhoben werden. Die jeweilige Durchleuchtungszeit und das jeweilige Dosisflächenprodukt wurden ebenfalls im RIS dokumentiert.

Nach der Eignungsfeststellung gemäß der in Tabelle 6 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien, erfüllten schließlich 282 Patienten die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Um eine Verfälschung der Daten durch eine unterschiedlich steile Lernkurve soweit es geht zu vermeiden, wurden von jeder der 3 Gruppen die ersten 20 Patienten von der weiteren Datenerhebung ausgeschlossen. Diese 60 Patienten wurden also als „Trainingsfälle“ definiert. Für die unten angeführten Ergebnisse blieb also eine Kohorte von insgesamt 222 Patienten bestehen. Das Protokoll dieser retrospektiven Auswertung folgte den Prinzipien der Erklärung von Helsinki und wurde von der Ethik-Komission der Klinik bewilligt. Alle Patienten wurden ausführlich über mögliche Risiken und alternative Behandlungsoptionen im Vorfeld der Intervention aufgeklärt und unterzeichneten vor der Intervention einen entsprechenden Aufklärungsbogen.

4.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Es wurden Patienten mit pAVK und einer neu aufgetretenen, isolierten Läsion der femoropoplitealen Strombahn mit in die Studie eingeschlossen, die mit einem der drei Stent-Designs (IW, OC, CC) endovaskulär und intraluminal versorgt wurden.

Einschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neu entwickelte, isolierte Läsion der femoro-poplitealen Strombahn $\leq 15\text{cm}$ (TASC A oder B Läsion[1]) °; 2. pAVK im Stadium IIb nach Fontaine und/oder 1.2-1.3 nach Rutherford°; 3. Indikationsstellung zum interventionellen Vorgehen im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz gemäß momentan bestehender nationaler Leitlinien[2]; 4. Intraluminale Rekanalisation; 5. Behandlung mit einem oder mehreren Stents desselben Stent-Designs, die in dieser Studie untersucht wurden (kein Mischen unterschiedlicher Stent-Designs bei einem einzelnen Patienten erlaubt).
Ausschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. TASC C und D Läsionen[1] °; 2. Subintimale Rekanalisation.

Tabelle 6: Einschluss- und Ausschlusskriterien. ° diese wurde mittels farbkodierter Doppler-Sonografie bestimmt.

Die vollständige Auflistung der Einschluss- und Ausschlusskriterien stellt Tabelle 6 dar. Patienten, die keine Nachuntersuchungen in Anspruch genommen hatten und telefonisch nicht erreicht wurden, wurden ebenfalls ausgeschlossen (beispielsweise ausländische Patienten, die sich lediglich zur Intervention nach Deutschland begeben hatten).

5.3. Perioperatives Patientenmanagement

Perioperativ wurden die Patienten nach Schleusenanlage mit einer Bolusinjektion von 5000 IE Heparin antikoaguliert. Postoperativ wurde nach dem folgenden Regime vorgegangen: initial wurde eine Loading-Dosis Clopidogrel von 300 mg verabreicht und die Clopidogrel-Gabe für einen weiteren Monat in einer Dosierung von 75 mg/d fortgesetzt. Dazu erhielten die Patienten Acetylsalicylsäure 100 mg/d lebenslang zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen [9]. Patienten, die vor der Intervention mit einer Clopidogrel-Monotherapie (75mg/d) behandelt wurden, führten diese Medikation nach Intervention einfach weiter ohne zusätzliche Einnahme von Acetylsalicylsäure. Eine vorbestehende Medikation mit Faktor-Xa-Hemmern wurde 24

Stunden vor dem Eingriff pausiert und nach dem Eingriff wieder aufgesättigt. Bei oraler Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten wurde diese Medikation ausgesetzt und überlappend durch niedrig-molekulare, subkutane Heparininjektionen ersetzt, gefolgt von einer Aufsättigung der Vitamin K-Antagonisten 2 Tage nach dem Eingriff unter regelmäßiger Kontrolle des international normalized ratio-Wertes (INR). Alle Patienten waren vor dem Eingriff bereits mit mindestens einem plättchenhemmenden Medikament eingestellt (entweder Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel).

Am ersten Tag nach der Intervention wurden die Patienten klinisch inspiziert, sonografisch der Bereich der Punktionsstelle und die peripheren Arterienpulse untersucht. Des Weiteren wurde eine duplex-sonografische Untersuchung der behandelten Extremität durchgeführt. Weitere Untersuchungen folgten in regulären Abständen von 3 und zusätzlich nach 12 Monaten und jederzeit im Falle eines Wiederauftretens der Claudicatio-typischen Symptome. Diese Untersuchungen beinhalteten die Palpation der Fuß- und Beinpulse, die Erhebung des ABI, eine Oszillographie sowie die Dupplex-Sonografie des Target vessels, also des behandelten Gefäßsegmentes.

5.4. Vorgehensweise

Alle Patienten wurden vor der Intervention ausführlich über Risiken und alternative Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt. Für die Stent-Implantation galten folgende Indikationen nach stattgehabter PTA: flusslimitierende Dissektion, sofortiges Recoiling des betroffenen Gefäßabschnittes nach PTA oder eine verbliebene Rest-Stenose von >30% nach PTA. Alle Interventionen wurden von demselben, seit mehr als 10 Jahren interventionell tätigen Radiologen durchgeführt. Dosis-Flächen-Produkt (DFP) und absolute Durchleuchtungszeit (DLZ) wurden im Radiology Information System (RIS; Syngo® Workflow; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) dokumentiert.

Als Digitales-Subtraktions-Angiographie-Gerät diente ein Flouroskop Top (Polystar T.O.P.®, Firma Siemens Medizinsysteme Erlangen, Größe des Bildempfängersystems 43cm). Der Eingriff wurde in Rückenlage durchgeführt. Es folgten steriles Abwaschen, sowie das sterile Abdecken der Punktionsstelle, die sich im Bereich der Leistenfalte befand. Die

Punktionsstelle wurde mit 20ml einer 1%igen Scandicain-Lösung lokalanästhesiert. Die Infiltration mit Lokalanästhetikum erfolgte bei antegrader Punktion ca. 3-4 cm kranial der Leistenfalte, bei retrograder Punktion für cross-over Eingriffe direkt in der Leistenfalte. Cross-over-Eingriffe wurden im Falle sehr weit proximal gelegener femoro-poplitealer Stenosen durchgeführt. Nach der Einwirkzeit wurde die Arteria femoralis communis ante- oder retrograd in 45°-Neigung punktiert (2-teilige Pflugbeilnadel, Peter Pflugbeil GmbH Zorneding, Deutschland). Nach Entfernung des Punktionsstrokars wurde durch den im Punktionskanal verbleibenden Teflonanteil der Punktionsnadel unter Röntgenkontrolle ein Nitinol-Führungsdräht (0,305Inch, 180cm, Terumo Radifocus RF+GA35183M, Terumo Inc., Japan) ca. 20cm vorgeschoben. Daraufhin wurde in Seldinger-Technik eine Schleuse (Radifocus Introducer II RS+C70N10NR, Terumo Inc., Japan) eingebracht und der Patient mit einem Bolus von 5.000 IU Heparin heparinisiert. Die Stentimplantation erfolgte bei allen CC- und IW-Stents und 40% der OC-Stents unter Verwendung einer 6F-Schleuse; die restlichen 60% der OC-Stents wurden über eine 4F-Schleuse eingebracht. Mittels nicht-ionischen, wasserlöslichen Kontrastmittels (Solutrust 300®, Iopamidol 300mg/ml; Bracco Imaging GmbH, Germany) wurde der Ausgangsbefund dargestellt und dokumentiert. Hierauf erfolgte die Vordilatation der Zielläsion mit einem Ballonkatheter, dessen erforderliche Größe und Länge zuvor visuell vom Interventionalisten nach angiographischer Beurteilung der Zielläsion ausgewählt wurde, unter Verwendung einer Manometerspritze bis 8 bar Druck für 30 Sekunden. Die Indikation für die Implantation eines Stents war eine Rest-Stenose > 30%, sofortiges Recoiling des betroffenen Gefäßabschnittes oder eine flusswirksame Dissektion. Alle Läsionen wurden durch einen selbst-expandierbaren Nitinol-Stent, dessen Länge und Durchmesser anhand der Läsionslänge und des Gefäßdurchmessers durch den Interventionalisten angiographisch festgelegt wurde, versorgt. Es erfolgte immer eine Nachdilatation des Stents mit dem identischen Ballonkatheter, der auch für die Vordilatation verwendet wurde. Das Abschluss-Ergebnis wurde angiographisch dokumentiert. Die Punktionsstelle wurde mittels Verschlussystems (ExoSeal, Cordis Inc., oder FISH, Femoral Introducer Sheath & Hemostasis Device, Morris Innovative Inc.) versorgt. Hierauf erfolgte die Anlage eines sterilen Wundverbandes. Die Hämostase wurde durch die Auflage eines Sandsacks auf die Punktionsstelle für die ersten 2 Stunden nach Intervention forciert.

5.5. Retrospektive Datenerhebung

Die Auswertung der Charakteristika der Läsionen, wie z.B. der Stenosegrad, der Kalzifikationsgrad oder die Läsionslänge, wurden von zwei erfahrenen interventionell tätigen Radiologen (mehr als 4/10 Jahre Erfahrung) unter Zuhilfenahme des RIS und des PACS durchgeführt. Es wurden drei Stufen der Kalzifikation einer Läsion definiert: nicht/gering=1, mäßig=2, ausgeprägt=3.

Als primärer Endpunkt dieser Studie wurde die klinisch bestimmte target lesion revascularization nach 12 Monaten (TLR_12M) definiert, also die Durchblutungsverschlechterungen und daraus folgende Interventionen im Bereich der Läsion (u.a. Anlage eines femoro-cruralen Bypasses, PTA). Diese Durchblutungsverschlechterungen waren durch Ischämie-Schmerz gekennzeichnet und gingen mit einer Befund-Verschlechterung auf der Rutherford-Skala einher. Objektiviert wurde dieser Endpunkt mit Hilfe einer klinischen Untersuchung und Duplex-Sonografie. Als sekundärer Endpunkt zählte die 12-monatige, primäre Offenheit, die als Ausbleiben einer 50%igen Re-Stenose definiert wurde. Hierzu diente die peak systolic velocity ratio (PSVR), also das Verhältnis der maximalen systolisch gemessenen Blutflussgeschwindigkeit im Ziel-Gefäß ohne Reintervention, von <2,5. Amputation der Ziel-Extremität und in Zusammenhang mit der Intervention stehender Tod innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention wurden als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (MAE, englisch „major adverse event“) definiert.

5.6. Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte unter Verwendung von IBM SPSS (statistical software, Version 22.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Die deskriptiven Statistiken des Studienkollektives wurden in Mittelwerten mit Standardabweichung für kontinuierliche Variablen, in Verhältnissen und Häufigkeiten für kategorische Variablen angegeben. Der Chi²-Test

und der Kruskal-Wallis-Test wurden angewendet, um Unterschiede in der Verteilung der kategorischen Variablen auszuwerten, der 1-Weg-ANOVA für kontinuierliche Variablen.

Zur Berechnung der kumulativen TLR über 12 Monate wurden Kaplan-Meier-Schätzungen erstellt, der Log-Rank-Test diente zum Vergleich der Kaplan-Meier-Schätzungen. Für die Vorhersage der Risikofaktoren in Bezug auf die 12-monatige TLR wurde die Cox-Regressions-Analyse benutzt. Alle Faktoren wurden getrennt voneinander analysiert. Diese Faktoren beinhalteten das Alter, das Geschlecht, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Grad der Kalzifikation, Anzahl der implantierten Stents pro Läsion, Ballon-Länge und Stent-Länge in vivo, den Typ und den genauen Ort des Stents in vivo. P-Werte von 0,05 oder darunter wurden für statistisch signifikant erachtet.

6. Ergebnisse

6.1. Basisdaten der untersuchten Patienten und Interventionen

Insgesamt umfasste die Studie 222 Patienten (142/64% davon männlich; Alter: $72,4 \pm 11,6$ Jahre; Tabelle 7). 50% (111) der Patienten litten an einem Diabetes Mellitus. Nur der Anteil der Hypertoniker (74,8%, 166 Patienten) überstieg den Anteil der Diabetiker (Abbildung 1).

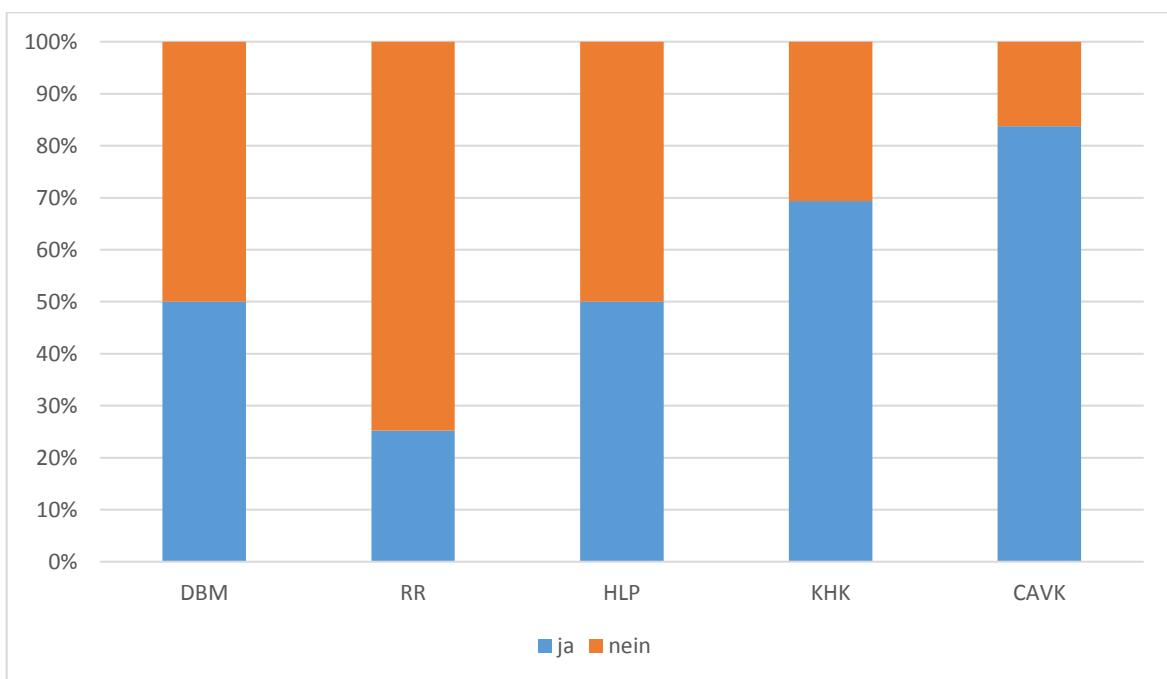


Abbildung 1: Risikofaktoren und Komorbiditäten der gesamten Studienpopulation in %.

	Mittelwert ± SD oder Absolut-Werte	Breite oder %
Studienkohorte:		
- Vollständiger Follow-Up	222	100%
- Zensiert	179	80,6%
- Alter (in Jahren)	43	19,4%
- Männlich/Weiblich	72,4 ± 11,6	39,7 – 95,0
- BMI (m/cm ²)	142/80	64,0%/36,0%
	25,7 ± 4,4	20,4 – 33,5
Kardiovaskuläre Risikofakoren:		
- DBM	111	50,0%
- RR	166	74,8%
- HLP	111	50%
- KHK	68	30,6%
- CAVK	26	11,7%
Läsions-Lokalisation:		
- Femoral	121	54,5%
- Femoro-popliteal	21	9,4%
- Popliteal	80	33,5%
Grad der Läsions-Kalzifikation:		
- Keine/gering	107	48,2%
- Mäßig	47	21,2%
- Ausgeprägt	68	30,6%
Länge der/des		
- Ziel-Läsion	4,81 ± 3,89	0,1 – 27,9
- PTA-Balloons	5,23 ± 3,06	2,0 – 20,0
Stent:		
- Länge in vivo (cm)	5,78 ± 2,82	1,7 – 15,0
- Länge in vitro (cm)	5,18 ± 2,56	2,0 – 17,0
- Durmesser (mm)	5,42 ± 0,73	4,0 – 7,0
- Anzahl Stents pro Läsion	1,18 ± 0,45	1,0 – 3,0
Daten während des Eingriffs:		
- DLZ (Min)	23,2 ± 15,3	3,4 – 94,3
- DFP (cGy*cm ²)	2537,0 ± 2673,6	230 – 21500

Tabelle 7: Studienpopulation (n=222) in metrischen und ordinal skalierten Variablen dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung (± SD) und Absolut-Werte, sowie Minima und Maxima (=Breite) bzw. prozentual; BMI: Body-Mass-Index; DBM: Diabetes Mellitus; RR: Bluthochdruck; HLP: Hyperlipoproteinämie; KHK: koronare Herzkrankheit; CAVK: cerebro-arterielle Verschluss-Krankheit; DLZ: Durchleuchtungszeit; DFP: Dosisflächenprodukt.

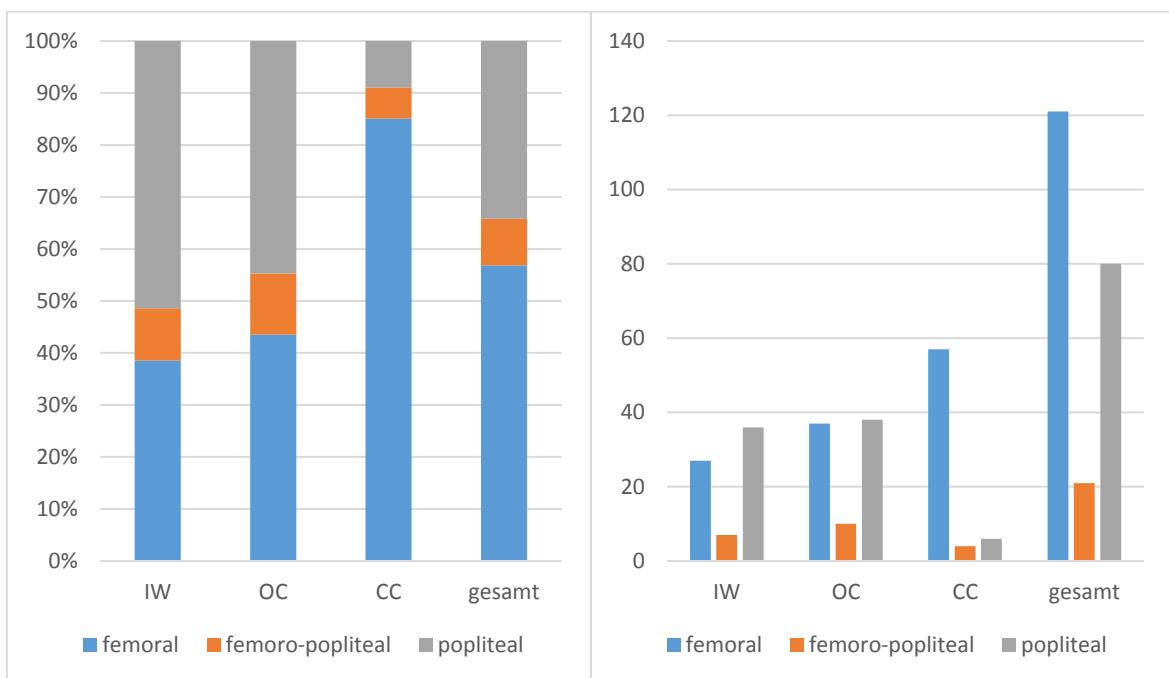


Abbildung 2: Läsionslokalisation aufgeschlüsselt nach Stent-Design und der gesamten Studienpopulation in % und absolut.

Die meisten Läsionen fanden sich mit 54,5% femoral (Abbildung 2). 48,2% der Läsionen waren nicht oder nur gering kalzifiziert (Abbildung 3).

70 (31,5%) Patienten wurden mit dem IW-Stent behandelt, 85 (38,3%) mit dem OC-Stent und die restlichen 67 (30,2%) mit dem CC-Stent (Tabelle 8). Die kompletten Follow-Up-Daten konnten bei 179 (80,6%) Patienten erhoben werden (IW: 60/85,7%; OC: 69/81,2%; CC: 50/74,6%; $p<0,26$). Die Verteilung von Alter, Geschlecht, Diabetes Mellitus, Bluthochdruck, KHK (koronare Herzkrankheit) und CAVK (zerebrale arterielle Verschlusskrankheit) war in den drei Gruppen vergleichbar. In der gesamten Kohorte trat kein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (englisch „major adverse event“ kurz MAE) ein.

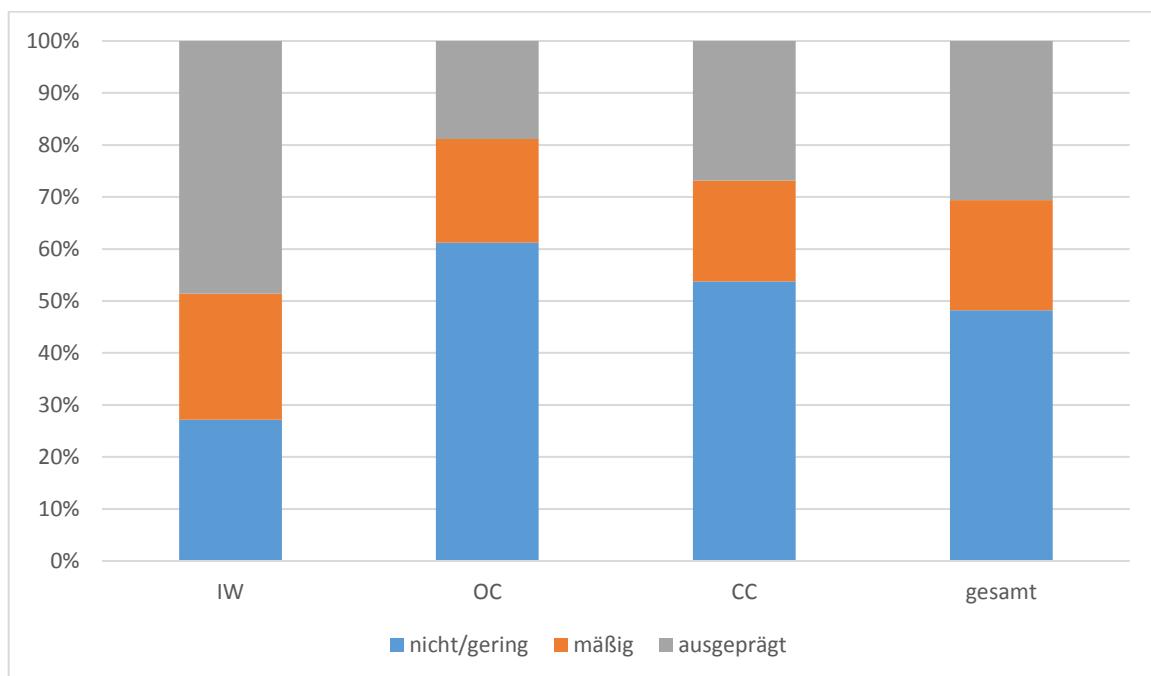


Abbildung 3: Kalzifikationsgrad aufgeschlüsselt nach Stent-Design und der gesamten Studienpopulation in %.

Die durchschnittliche Länge der Ziel-Läsionen betrug $4,81 \pm 3,89$ cm. Der Grad der Kalzifikation und die genaue Lage der Ziel-Läsionen waren ungleich verteilt ($p<0,05$ und $p=0,16$) und die verschiedenen Stent-Designs unterschieden sich in diesen beiden Variablen signifikant ($p<0,001$). Bei den femoral gelegenen Läsionen bot die CC-Gruppe den größten Anteil (57/85,1%), wohingegen die IW-Gruppe die höchste prozentuale (36/51,4%) und die OC-Gruppe die höchste absolute (38/44,7%) Zahl im Bereich der popliteal lokalisierten Läsionen aufbot (vgl. Abbildung 2). Sowohl die höchste prozentuale, als auch die höchste absolute Anzahl gemessen am Schweregrad der Kalzifikation mit der Wertung „ausgeprägt“ stellte die IW-Gruppe (34/48,6%), wohingegen die CC-Gruppe die mit den meisten Patienten mit „keiner/geringer“ Kalzifikation (52/61,2%) stellte (Abbildung 3).

Die mittlere Länge des für die Vor- und Nach-Dilatation verwendeten Ballons betrug $5,23 \pm 3,06$ cm und die durchschnittliche in-vitro-Länge der Stents betrug $5,18 \pm 2,56$ cm. Sowohl die Ballon-Länge, als auch die in-vitro-Länge der Stents waren in den drei Gruppen vergleichbar ($p=0,75$ und $p= 0,47$). Die mittlere Länge des gestenteten Gefäßabschnittes betrug $5,78 \pm 2,82$ cm, wobei sich das Maximum in der IW-Gruppe und

das Minimum in der CC-Gruppe befand ($p<0,001$; Tabelle 3). Der durchschnittliche Stent-Durchmesser wurde mit $5,42 \pm 0,73$ cm gemessen, dabei stellte die CC-Gruppe das Maximum, also den größten gemessenen Durchmesser, während die IW-Gruppe das Minimum stellte ($p<0,001$). 189/85,1% der Patienten erhielten einen einzigen Stent, 27/12,2% zwei und 6/2,7% drei Stents ($p<0,001$). Die meisten Stents pro Ziel-Läsion wurden in der IW-Gruppe implantiert, die wenigsten in der CC-Gruppe ($p<0,03$).

	IW	OC	CC	P
n:				
- vollständiges Follow-up	70/31,5%	85/38,3%	67/30,2%	0,000
- zensiert	60/85,7%	69/81,2%	50/74,6%	0,257
- Alter (in Jahren)	10/14,3%	16/18,8%	17/25,4%	
- Geschlecht (m/w)	$74,7 \pm 10,7$ 49 (70,0%) / 21 (30,0%)	$70,5 \pm 12,0$ 50 (58,8%) / 35 (41,2%)	$72,5 \pm 11,7$ 43 (64,2%) / 24 (35,8%)	0,081 0,353
Kardiovaskuläre Risikofaktoren:				
- DBM (ja/nein)	39 (55,7%) / 31 (44,3%)	43 (50,6%) / 42 (49,4%)	29 (43,3%) / 38 (56,7%)	0,344
- RR (ja/nein)	16 (22,9%) / 54 (77,1%)	20 (23,5%) / 65 (76,5%)	20 (29,9%) / 47 (70,1%)	0,578
- HLP (ja/nein)	37 (52,9%) / 33 (47,1%)	45 (52,9%) / 40 (47,1%)	29 (43,3%) / 38 (56,7%)	0,421
- KHK (ja/nein)	42 (60,0%) / 28 (40,0%)	62 (72,9%) / 23 (27,1%)	50 (74,6%) / 17 (25,4%)	0,118
- CAVK (ja/nein)	62 (88,6%) / 8 (11,4%)	75 (88,2%) / 10 (11,8%)	59 (88,1%) / 8 (11,9%)	0,995
Ziel-Läsion:				
- Lokalisation (femoral/femoropopliteal /popliteal)	27 (38,6%) / 7 (10,0%) / 36 (51,4%)	37 (43,5%) / 10 (11,8%) / 38 (44,7%)	57 (85,1%) / 4 (6,0%) / 6 (9,0%)	0,000
- Kalzifikation (keine/mäßig/ausgeprägt)	19 (27,1%) / 17 (24,3%) / 34 (48,6%)	52 (61,2%) / 17 (20,0%) / 16 (18,8%)	36 (53,7%) / 13 (19,4%) / 18 (26,9%)	0,000
- Länge	$5,28 \pm 3,91$	$4,17 \pm 3,04$	$5,14 \pm 4,69$	0,147
Stent- und PTA-Ballon-Daten:				
- PTA-Ballon-Länge	$5,10 \pm 2,62$	$5,14 \pm 3,17$	$5,46 \pm 3,36$	0,752
- Stent-Länge in vivo (cm)	$7,33 \pm 3,15$	$4,94 \pm 2,21$	$5,23 \pm 2,50$	0,000
- Stent-Länge in vitro (cm)	$5,42 \pm 2,75$	$4,92 \pm 2,45$	$5,24 \pm 2,47$	0,469
- Stent-Durchmesser (mm)	$4,83 \pm 0,61$	$5,42 \pm 0,70$	$6,00 \pm 0,17$	0,000
- Anzahl Stents pro Läsion	$1,26 \pm 0,56$	$1,20 \pm 0,46$	$1,06 \pm 0,24$	0,028
Interventions-Daten:				
- DLZ (Min)	$28,1 \pm 16,2$	$20,2 \pm 10,0$	$21,9 \pm 18,7$	0,005
- DFP (cGy*cm ²)	$3137,2 \pm 2345,7$	$1924,6 \pm 1629,5$	$2685,8 \pm 3798,9$	0,020

Tabelle 8: Vergleich der drei verschiedenen Stent-Design-Gruppen (insgesamt: n=222); IW: verwobenes Stent-Design; OC: open-cell Stent-Design; CC: closed-cell Stent-Design; DBM: Diabetes Mellitus; RR: Bluthochdruck; HLP: Hyperlipoproteinämie; KHK: koronare

Herzkrankheit; CAVK: cerebro-arterielle Verschluss-Krankheit; PTA: perkutane transluminale Angioplastie; DLZ: Durchleuchtungszeit; DFP: Dosisflächenprodukt.

Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit betrug $28,1 \pm 16,2$ Minuten und das durchschnittliche Dosis-Flächen-Produkt betrug $3137,2 \pm 2345,7$ cGy*cm 2 . Die höchste Durchleuchtungszeit und das höchste Dosis-Flächen-Produkt lagen in der IW-Gruppe, die beiden niedrigsten Werte fanden sich in der OC-Gruppe ($p=0,05$ und $p=0,02$) (Abbildung 4).

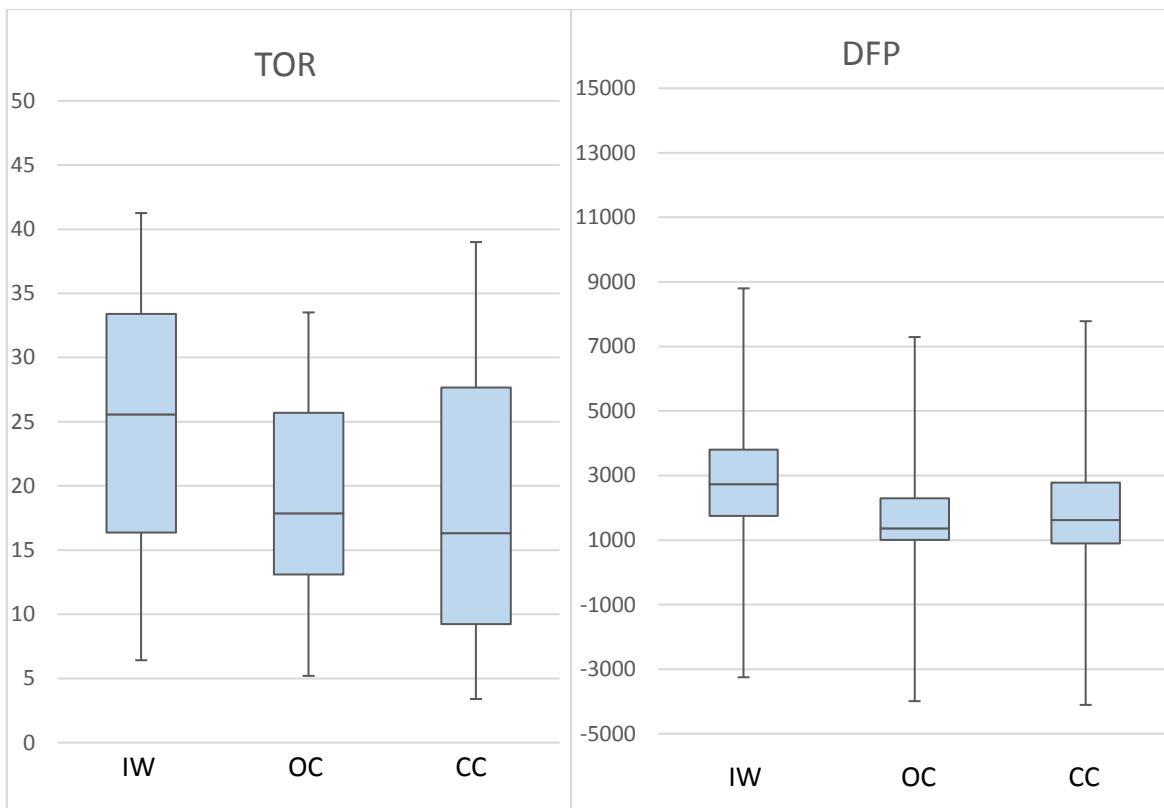


Abbildung 4: Durchleuchtungszeit (TOR) in Minuten und Dosisflächenprodukt (DFP) in cGy*cm 2 .

6.2. Kurz- und mittelfristiges klinisches und technisches Ergebnis nach Stentimplantation

Die kumulative TLR_12M (gemeint ist die periphere Durchblutungsverschlechterung und daraus folgende Interventionen im Bereich der Läsion innerhalb von 12 Monaten (u.a. Anlage eines femoro-cruralen Bypasses oder erneute PTA) betrug 30,2% (54 Fälle). Die 12-monatige Offenheitsrate unterschied sich signifikant unter den drei verschiedenen Stent-Designs (IW: 52/86,7% vs. OC: 50/72,5% vs. CC 23/46,0%; p<0,001) (Tabelle 9). Dieser Umstand lässt sich auch sehr gut durch die vorliegenden Kaplan-Meier-Kurven illustrieren (Abbildung 5).

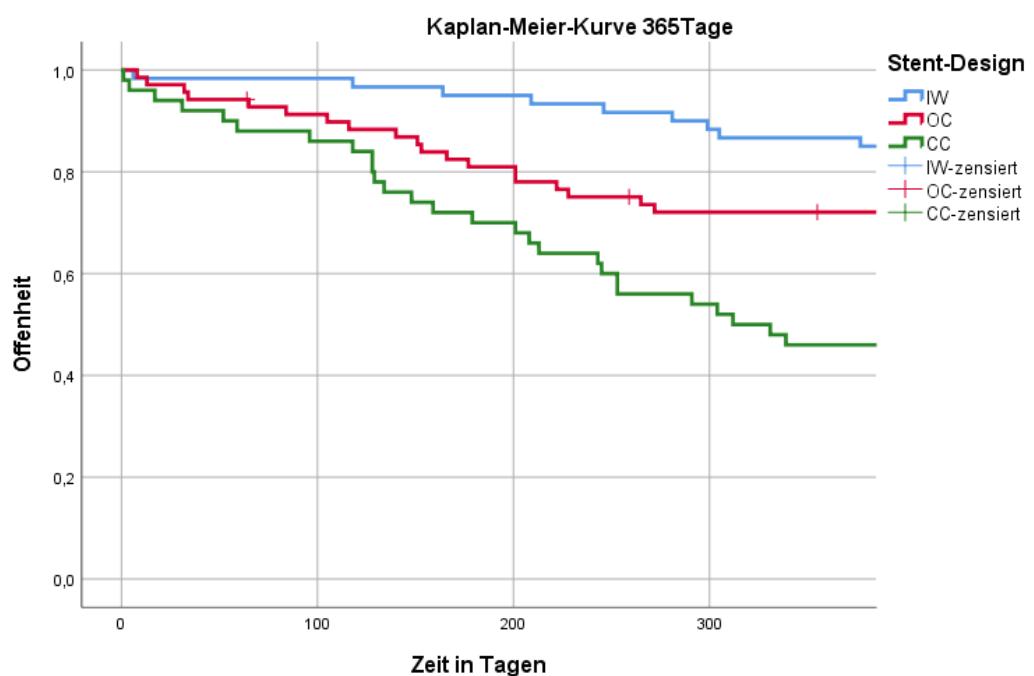


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Schätzer der Offenheit nach 365 Tagen aufgeschlüsselt nach Stent-Design.

		IW	OC	CC	P	insgesamt	
insgesamt	Pat_12M TLR_12M	52/86,7% 8/13,3%	50/72,5% 19/27,5%	23/46,0% 27/54,0%	0,000 0,000	125/69,8% 54/30,2%	
DBM	- Ja - nein	Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M	20/83,3% 4/16,7% 32/88,9% 4/11,1%	22/66,7% 11/33,3% 28/77,8% 8/22,2%	12/42,9% 16/57,1% 11/50,0% 11/50,0%	0,050 0,005 0,006 0,000	54/63,5% 31/36,5% 71/75,5% 23/24,5%
RR	- ja - nein	Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M	41/87,2% 6/12,8% 11/84,6% 2/15,4%	35/68,6% 16/31,4% 15/83,3% 3/16,7%	18/50,0% 18/50,0% 5/35,7% 9/64,3%	0,003 0,000 0,015 0,002	94/70,1% 40/29,9% 31/68,9% 14/31,1%
HLP	- ja - nein	Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M	25/86,2% 4/13,8% 27,87,1% 4/12,9%	26/74,3% 9/25,7% 24/70,6% 10/29,4%	13/41,9% 18/58,1% 10/52,6% 9/47,4%	0,005 0,000 0,041 0,050	64/67,4% 31/32,6% 61/72,6% 23/27,4%
KHK	- ja - nein	Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M	22/88,0% 3/12,0% 30/85,7% 5/14,3%	13/65,0% 7/35,0% 37/75,5% 12/24,5%	5/41,7% 7/58,3% 18/47,4% 20/52,6%	0,024 0,000 0,006 0,000	40/70,2% 17/29,8% 85/69,7% 37/30,3%
Grad der Kalzifikation	- keine - mäßig - ausgeprägt	Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M	10/76,9% 3/23,1% 13/86,7% 2/13,3% 29/90,6% 3/9,4%	28/66,7% 14/33,3% 13/86,7% 2/13,3% 9/75,0% 3/25,0%	10/41,7% 14/58,3 5/45,5% 6/54,5% 8/53,3% 7/46,7%	0,097 0,107 0,117 0,001 0,017 0,001	48/60,8% 31/39,2% 31/75,6% 10/24,4% 46/78,0% 13/22,0%
Läsionslokalisation	- femoral - femoro- popliteal - popliteal	Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M Pat_12M TLR_12M	20/83,3% 4/16,7% 5/83,3% 1/16,7% 27/90,0% 3/10,0%	19/70,4% 8/29,6% 5/55,6% 4/44,4% 26/78,8% 7/21,2%	19/45,2% 23/54,8% 1/50,0% 1/50,0% 3/50,0% 3/50,0%	0,008 0,003 0,335 0,448 0,123 0,012	58/62,4% 35/37,6% 11/64,7% 6/35,3% 56/81,2% 13/18,8%

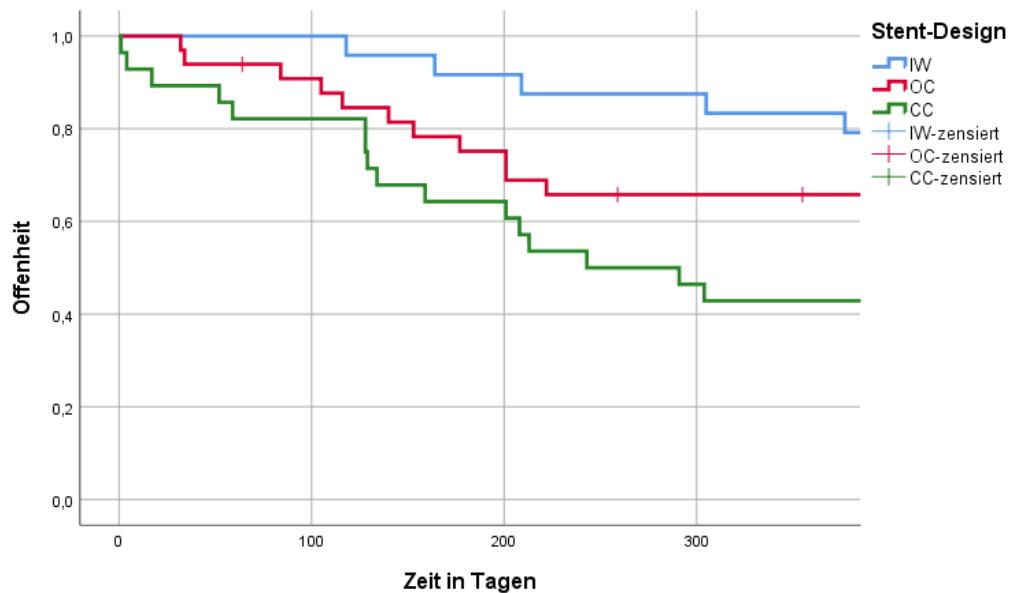
Tabelle 9: Vergleich der TLR_12M und der dazugehörigen Offenheitsraten der drei verschiedenen Stent-Design-Typen (insgesamt: n=222; zensierte Fälle in den Untergruppen-Analysen sind nicht gezeigt): IW: verwobenes Stent-Design; OC: open-cell Stent-Design; CC: closed-cell Stent-Design; DBM: Diabetes Mellitus; RR: Bluthochdruck; HLP: Hyperlipoproteinämie; KHK: koronare Herzkrankheit.

In der Subgruppenanalyse von Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bezüglich der TLR_12M und den Offenheitsraten unter den drei verschiedenen Stent-Design-Gruppen (Tabelle 9). Die niedrigste TLR_12M und die höchste Offenheitsrate konnte wiederum in der IW-Gruppe beobachtet werden, während sich die Zahlen der CC-Gruppe invers dazu verhielten (höchste TLR_12M und niedrigste Offenheitsrate).

Auch bezüglich des Grades der Kalzifikation konnte gezeigt werden, dass die IW-Gruppe in jeder Kalzifikations-Subgruppe eine niedrigere TLR12_M und längere Offenheitsraten im Vergleich zu der korrespondierenden Kalzifikations-Gruppe der CC-Gruppe aufwies. Zwischen IW-Gruppe und OC-Gruppe gab es bezüglich der TLR_12M und der Offenheitsraten in gering bzw. nicht kalzifizierten Läsionen kaum Unterschiede. Die TLR_12M unterschied sich in allen drei Stent-Design-Gruppen signifikant bei mäßiger und ausgeprägter Kalzifikation ($p<0,001$ für beide Kalzifikationsgrade). In der Subgruppe der Patienten mit Diabetes Mellitus konnte ein hauchdünner, jedoch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Stent-Designs ($p=0,05$) (Abbildung 6).

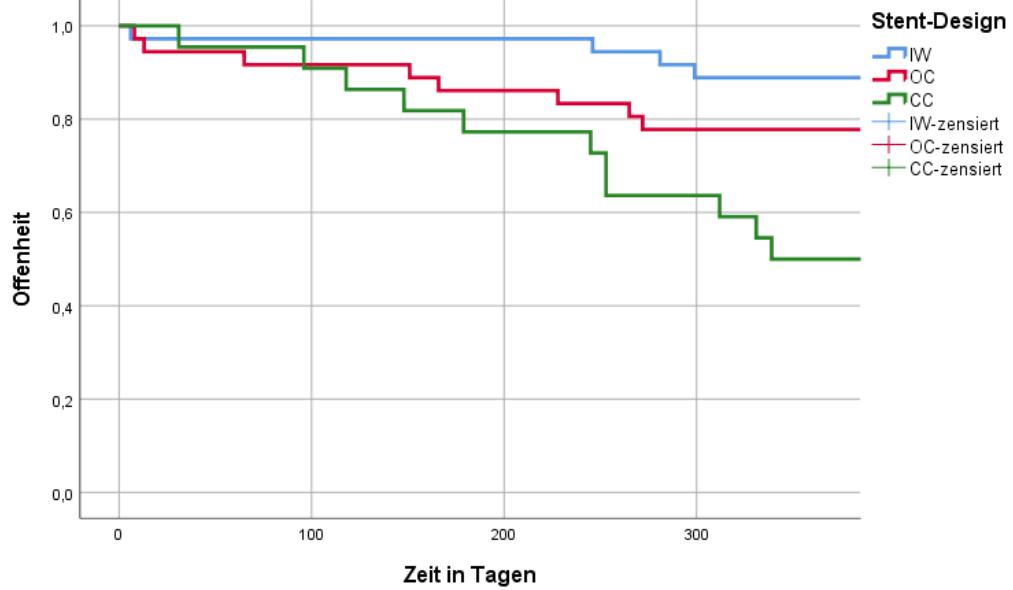
In weiteren Subgruppen-Analysen konnte bei der Untersuchung der Unterschiede die Läsions-Lokalisation-betreffend gezeigt werden, dass die IW-Gruppe signifikant bessere Ergebnisse in TLR_12M und Offenheitsraten in femoral gelegenen Läsionen gegenüber den anderen beiden Stent-Designs erbrachte (TLR_12M: $p<0,008$; Offenheitsraten: $p<0,003$). Auch popliteal unterschieden sich die drei Stent-Designs zu Gunsten der IW-Gruppe bezüglich der TLR_12M signifikant ($p<0,012$), ohne dass eine signifikante Überlegenheit bezüglich der Offenheit im Bereich poplitealer Läsionen gezeigt werden konnte ($p=0,123$) (Abbildung 7).

Offenheitsrate 365 Tage Subgruppe Diabetes Mellitus



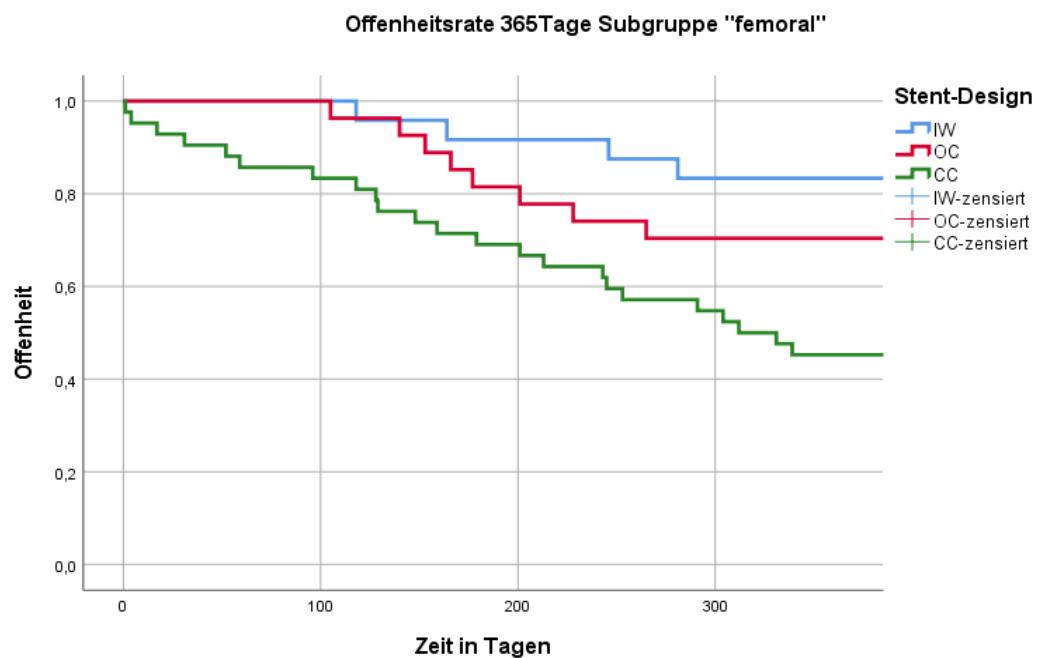
a

Offenheitsrate 365 Tage Subgruppe ohne Diabetes Mellitus

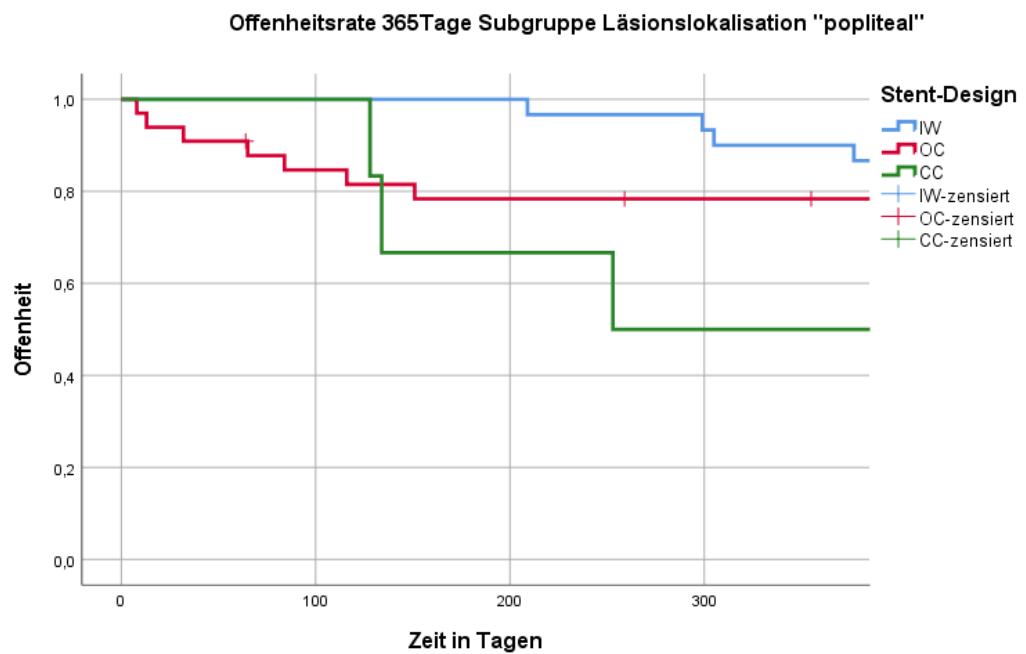


b

Abbildung 6: Kaplan-Meier-Schätzer der Offenheit nach 365 Tagen aufgeschlüsselt nach Stent-Design mit (a) und ohne (b) Diabetes Mellitus.



a



b

Abbildung 7: Kaplan-Meier-Schätzer der Offenheit nach 365 Tagen aufgeschlüsselt nach Stent-Design und Läsionslokalisation „femoral“ (a) vs. „popliteal“ (b).

Mit Hilfe der Cox Multivarianten Regressions-Analyse konnte gezeigt werden, dass das Stent-Design als unabhängiger Prädiktor erhöhter Offenheitsraten ($p=0,003$) gilt. Die übrigen Variablen des Regressions-Models aus Tabelle 10 waren nicht signifikant.

Während des Beobachtungszeitraumes kam es weder zum Verlust einer Ziel-Extremität, noch kam es zu einem Todesfall eines Patienten, der mit der Intervention in Zusammenhang gebracht werden konnte.

Variable	P-Wert	95%-KI der OR		OR
		Niedriger	Höher	
Stent-Typ	0,003	-	-	-
- IW	0,001	0,185	0,642	0,344
- OC	0,047	0,352	0,994	0,591
Studien-Kohorte				
- Alter	0,922	0,978	1,025	1,001
- Geschlecht	0,794	0,543	1,595	0,931
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
- DBM	0,210	0,483	1,173	0,753
- RR	0,845	0,629	1,762	1,053
- HLP	0,744	0,587	1,464	0,927
- KHK	0,490	0,521	1,366	0,844
- CAVK	0,557	0,448	1,540	0,831
Ziel-Läsion				
- Lokalisation:	0,250	-	-	-
- Femoral	0,143	0,875	2,529	1,488
- Femoro-popliteal	0,846	0,375	2,236	0,915
- Kalzifikation	0,302	-	-	-
- Keine	0,146	0,872	2,518	1,482
- Mäßig	0,704	0,609	2,084	1,127
Stent und PTA				
- PTA-Ballon-Länge	0,557	0,996	1,008	1,002
- Stent-Länge in vivo	0,394	0,946	1,515	1,044
- Anzahl Stents pro Läsion	0,740	0,520	1,593	0,910

Tabelle 10: Cox-Regressions-Modell der Risikofaktoren:KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; DBM: Diabetes Mellitus; RR: Bluthochdruck; HLP: Hyperlipoproteinämie; KHK: koronare Herzkrankheit; CAVK: cerebro-arterielle Verschluss-Krankheit; PTA: perkutane transluminale Angioplastie.

6.3. Komplikationen

Generell sind im Rahmen endovaskulär durchgeföhrter Eingriffe unterschiedliche Arten an Komplikationen möglich, die einerseits unmittelbar periprozedural andererseits auch postprozedural auftreten können. Zu ersteren zählen die Verletzung von Nervengewebe oder anderer Organe im Bereich der Punktionsstelle, sowie allergische Reaktion auf das subkutan eingebrachte Lokalanästhetikum. Als schwerwiegender zu erachten sind Komplikationen, wie die Entstehung eines unter Umständen Hb-relevanten retroperitonealen Hämatoms mit Notwendigkeit der chirurgischen Ausräumung, das Entstehen eines Aneurysma spurium oder auch eine lokale Entzündungsreaktion.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden jedoch mögliche peri- und postprozedurale Komplikationen statistisch nicht erfasst.

7. Diskussion

Die endovaskuläre Versorgung femoropoplitealer Läsionen bei pAVK ist in den letzten Jahrzehnten zu einer etablierten Therapieform geworden [25]. Trotz der langjährigen Empfehlung mehrerer nationaler und auch internationaler Leitlinien die Ballon-Angioplastie als alleinige Erstlinien-Therapie und Stenting lediglich in Fällen mit einer residuellen Stenose von 30% oder flusslimitierender Dissektion anzuwenden, so haben doch zuletzt mehrere Studien gezeigt, dass die primäre Implantation eines Stents bei mittel- bis langstreckigen femoropoplitealen Stenosen die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse signifikant verbessert [26–30]. Demnach lautet auch die Empfehlung der neuesten S3-Leitlinie, der primären Stent-Angioplastie mit Nitinol-Stents gegenüber der Ballonangioplastie mit sekundärer Stentimplantation (Bail-out) bei der Behandlung femoro-poplitealer Läsionen den Vorzug zu geben (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2) [13].

Lang-Zeit-Ergebnisse der femoropoplitealen Intervention mittels Stenting sind bis dato unbefriedigend und hinken den Ergebnissen von femoro-poplitealen Bypass-Operationen deutlich hinterher [1]. Neben anderen Effekten sind hier vornehmlich die erhöhte biomechanische Belastung des femoro-poplitealen Segments durch Drehung, Kompression im Adduktorenkanal und Beugung im Kniegelenk zu nennen. Diese örtlichen Gegebenheiten führen dazu, dass implantiertes Stentmaterial eine hohe Flexibilität und Verformbarkeit aufweisen muss, um Stentbrüche – einen wichtigen Grund für mögliche Re-Stenosen – zu vermeiden [30, 31].

Innerhalb der letzten Dekade hat sich das Design selbstexpandierbarer Nitinol-Stents verändert. Anfangs wurde hauptsächlich ein sogenannter closed-cell-Stent (CC-Stent) implantiert, der durch Verbindungen an jeder Spitze des Zick-Zack-Musters und dadurch über eine hervorragende radiale Aufstellungskraft und Stärke, jedoch geringe Flexibilität verfügte. Dem CC-Stent folgte der open-cell-Stent (OC-Stent), dem einige dieser Spitzen-Zick-Zack-Verbindungen fehlen. Dies erhöht die Flexibilität, jedoch zu Lasten der radialen Stärke und Erhöhung des Stentbruch-Risikos. Momentan ist dieses Stent-Design das marktführende der femoro-popliteal eingesetzten Stents und die Mehrzahl der letzten Studien wurde mit OC-designten Stents durchgeführt [15]. Die wenigen randomisierten, kontrollierten Studien, die OC-Stents mit alleiniger PTA verglichen (RESILIENT [26],

FAST [16], ABSOLUTE [32], und SUPER [33]) berichteten von primären Offenheitsraten von 59,2% (SUPER [33]) bis 81,3% (RESILIENT [26]) und einer klinisch-untersuchten TLR-Rate zwischen 12,5% (SUPER [33]) und 27,4% (ABSOLUTE [32]).

Zuletzt wurde der IW-Stent (interwoven-Stent) entwickelt. Dieses Stent-Design zeichnet sich durch einen verwobenen, spiralförmig angeordneten Nitinol-Draht aus, der über eine hohe Flexibilität und hohe Widerstandsfähigkeit gegen Stent-Bruch verfügt. Bis jetzt sind zu diesem Stent-Design lediglich Ergebnisse nicht-randomisierter Studien verfügbar. Vergleichs-Studien von IW-Stents mit alleiniger PTA oder OC-Stents sind bis dato nicht veröffentlicht worden [34]. Scheinert et al. waren die ersten, die über Erfahrungen nach Implantation 107 solcher neuartig verwoben designter Stents im Bereich der femoro-poplitealen Strombahn berichteten. Dabei beobachteten sie bei einer mittleren Läsions-Länge von 111 mm eine 1-Jahres-Offenheitsrate von 87,8% und es kam zu keinen Stent-Brüchen [34, 35]. Im Jahr 2014 wurden neue Studienergebnisse über 527 IW-Stent-Implantationen bei insgesamt 470 Patienten mit einer durchschnittlichen Läsions-Länge von 126mm und einer primären 1-Jahres- bzw. 2-Jahres-Offenheitsrate von 83,3% bzw. 72,8% [36] veröffentlicht - wiederum ohne Nachweis von Stent-Brüchen bei insgesamt darauf untersuchten 229 Patienten. Eine Untergruppen-Analyse, die Läsionen mit einer Länge > 150 mm untersuchte, ergab 1-Jahres- bzw. 2-Jahres-Offenheitsraten von 81 % bzw. 62%.

Andere größere Studien nach IW-Stent-Implantation wurden von Garcia et al. (SUPERB Studie; 264 Patienten [37]) und Chan et al. (164 Läsionen bei 153 Patienten [38]) durchgeführt. Bei mittleren Läsionslängen von 78 mm bzw. 105 mm beliefen sich die primären 1-Jahres-Offenheitsraten auf 86,3% [37] bzw. 81,4% [38].

Zudem haben mehrere andere Autoren kleinere Studien mit ähnlichen Ergebnissen nach femoro-poplitealer Stent-Implantation veröffentlicht, ohne dass dabei Stent-Brüche beobachtet wurden [34]. Dabei berichteten Garcia et al. (s.o. [37]) und Dumantepe et al. (36 Läsionen, 105 mm mittlere Läsionslänge, primäre 1-Jahres-Offenheitsrate von 85,7% [39]) über TLR-Raten nach 12 Monaten: 11,1% [37] bzw. 11,9% [39].

In Anbetracht der vielversprechenden o.g. Studien zu IW-Stent-Implantation der femoro-poplitealen Strombahn fehlte es jedoch noch an Studien, die unterschiedliche Stent-Designs miteinander verglichen. Deshalb führten wir eine retrospektiv angelegte Studie zum Vergleich der Ergebnisse bei Verwendung eines verwobenen Stent-Designs und der Ergebnisse von Closed-Cell-Stent- bzw. Open-Cell-Stent-Designs durch. Mehrere

besondere Gegebenheiten dieser Untersuchung machten den retrospektiven Vergleich erst möglich. Wie bereits erwähnt, wurden die drei unterschiedlichen Stent-Designs nicht gleichzeitig implantiert, da sie nicht zur gleichen Zeit verfügbar waren. Dies machte eine Verfälschung der Ergebnisse durch eine Auswahl des Stent-Designs durch den Interventionalisten nicht ganz unmöglich, aber sehr unwahrscheinlich (deutliche Verringerung der selection bias). Es bestand immerhin noch die Möglichkeit beispielsweise bei popliteal gelegenen Läsionen keine CC-Stent-Implantation vorzunehmen, wenn für den Patienten stattdessen mit einer Bypass-Operation ein besseres Ergebnis erzielt werden konnte. Alle interventionell behandelten Läsionen in einem bestimmten Zeitraum wurden somit durch ein einziges Stent-Design versorgt. Außerdem erfolgten alle Interventionen im untersuchten Zeitraum durch die Hand ein und desselben sehr erfahrenen interventionell tätigen Radiologen, wodurch eine Untersucher- und Erfahrungs-abhängige Verfälschung der Ergebnisse weitestgehend vermieden wurde. Zudem folgten die Patienten einem streng reglementierten, etablierten und standarisierten Follow-Up, so dass die Voraussetzungen für einen möglichst vollständigen Datensatz mit hohen qualitativen Anforderungen geschaffen wurden.

Insgesamt wurden 222 Patienten in die Studie eingeschlossen und anfangs unterschieden sich die drei verschiedenen Gruppe in ihrer Größe signifikant ($p<0,001$), jedoch konnten die vollständigen Follow-Up-Daten nur bei 179 Patienten (80,6%) erhoben werden, was zur Folge hatte, dass die drei Gruppen nun vergleichbare Größen annahmen ($p=0,257$). Ebenfalls vergleichbar waren die Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht und die Verteilung der kardio-vaskulären Risikofaktoren. Unterschiede waren in der Läsions-Lokalisation, dem Grad der Gefäß-Kalzifikation, der Stent-Länge in vivo (mittels PACS bestimmt) und dem Stent-Durchmesser festzustellen. Das Verteilungsmuster (femoral, femoro-popliteal, popliteal) war zwischen der IW- und der OC-Gruppe vergleichbar, jedoch signifikant unterschiedlich im Vergleich zur CC-Gruppe (weniger popliteal-gelegene Läsionen, als in den anderen beiden Gruppen). Möglicherweise ist diese Tatsache durch die geringere Eignung CC-designter Stents in Bereichen hoher biomechanischer Beanspruchung geschuldet, sodass der alleinigen PTA oder direkt der Bypass-Operation der Vorzug gegeben wurde. Interessant wäre in diesem Zusammenhang gewesen, ob es in dem Zeitraum nach dem CC-designtem Stent zu einem Abfall der absoluten Fallzahlen der alleinigen (ohne Stent-Implantation) PTA in unserem Institut gekommen ist. Dies wurde jedoch im Zuge dieser Arbeit nicht weiter untersucht.

In der IW-Gruppe zeigten sich die meisten „ausgeprägt“-kalzifizierten und die wenigsten „keine/gering“-kalzifizierten Läsionen im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen, die untereinander vergleichbare Kalzifikations-Grade besaßen (Tabelle 8; Abbildung 3). Da sich die Auswahl der Patienten, die einer Intervention zugeführt wurden, im gegebenen Zeitraum nicht veränderte, ist davon auszugehen, dass diese Beobachtung der Größe der untersuchten Kohorte geschuldet ist und sich bei einer größeren Studienpopulation herausgemittelt hätte. Die durchschnittliche Stent-Länge in vivo konnte in der IW-Gruppe mit $7,33 \pm 3,15$ mm beobachtet werden; beinahe identische Werte der Stent-Länge in vivo zeigten sich in der OC- und der CC-Gruppe ($4,94 \pm 2,21$ mm bzw. $5,23 \pm 2,50$ mm).

Ein signifikanter Unterschied der 1-Jahres-Offenheit zeigte sich im Vergleich der drei verschiedenen Stent-Designs, mit dem besten Ergebnis für den IW-Stent ($p<0,001$) (Tabelle 9). Die Ergebnisse unserer Daten sind vergleichbar mit den Ergebnissen der o.g. Studien, die die Ergebnisse nach Intervention mit IW- und OC-Stents untersuchten. Ebenso verhält es sich mit den TLR-Raten. Zudem zeigten sich die TLR-Raten konstant auch unter Berücksichtigung der kardiovaskulären Risikofaktoren in Analysen der Untergruppen. Lediglich in der Gruppe von Patienten mit Diabetes war der Unterschied der TLR-Raten hauchdünn signifikant ($p=0,05$), jedoch deutlich signifikant in der Gruppe der Nicht-Diabetiker (Abbildung 6). Diese Feststellung deckt sich interessanterweise mit den Ergebnissen anderer Autoren, die ebenfalls keine verbesserten Offenheitsraten für IW-designte Stents bei Patienten mit Diabetes ermitteln konnten [38]. Die An- oder Abwesenheit kardiovaskulärer Risikofaktoren hatte keinen Einfluss auf die Güte bzw. die Platzierung der drei verschiedenen Stent-Designs hinsichtlich ihrer Offenheits- oder TLR-Raten.

In Bezug auf den Grad der Kalzifikation der Gefäße waren hinsichtlich der Offenheitsraten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der drei Stent-Designs bei mäßig oder nicht/gering kalzifizierten Gefäßen festzustellen, jedoch zeigte sich bei ausgeprägt kalzifizierten Läsionen ein signifikanter Unterschied ($p=0,017$). Hingegen zeigte die TLR_12M-Rate signifikant bessere Ergebnisse bei mäßig-kalzifizierten Gefäßen, die mit einem IW- oder OC-Stent versorgt wurden ($p=0,001$) und bei ausgeprägt-kalzifizierten Gefäßen, die mit einem IW-Stent versorgt wurden ($p=0,001$). Dieser Umstand könnte durch die o.g. ungleiche Verteilung der ausgeprägt-kalzifizierten Läsionen in den drei Gruppen bedingt sein. Der geringste Anteil an ausgeprägten Kalzifikationen findet sich in der CC-Gruppe (Tabelle 8; Abbildung 3). Das gute Abschneiden des IW-Stents in der

Behandlung ausgeprägt-kalzifizierter Läsionen ist vergleichbar mit den Daten, die Scheinert et al. lieferten. Obwohl in Ihrer Studie keine Differenzierung und Untergruppen-Analyse der Offenheitsraten bei mäßig- und ausgeprägt-kalzifizierten Läsionen erfolgte, so lässt doch der schiere Anteil an mäßig und ausgeprägt kalzifizierten Läsionen (22% bzw. 31%) den Schluss zu, dass dieser hohe Anteil keinen negativen Effekt auf die primäre 1-Jahres-Offenheitswahrscheinlichkeit von 83,3% hatte [36].

In den Subanalysen nach Läsionslokalisation ließ sich ein signifikanter Unterschied der Offenheitsraten und der TLR_12M lediglich für ausschließlich femoral gelegene Läsionen feststellen ($p=0,008$ und $p=0,003$) (Tabelle 9). Außerdem unterschied sich die TLR_12M für isoliert popliteal gelegene Läsionen signifikant ($p=0,012$). Diese vergleichsweise geringe Aussagekraft ist vermutlich der kleinen CC-Gruppe geschuldet. Wenn man nur die IW- mit der OC-Gruppe in Bezug auf ihre Offenheitsraten und die TLR_12M unter Berücksichtigung der Läsionslokalisation vergleicht, so ist der IW-Stent in allen drei Läsions-Lokalisationen dem OC-Stent überlegen.

Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit und das durchschnittliche Dosisflächenprodukt zeigten sich in der IW-Gruppe am größten, was durch die unterschiedliche Methodik der Freisetzung des IW-Stents gegenüber den anderen beiden Stent-Designs erklärt werden kann (Abbildung 4). Der IW-Stent wird freigesetzt, indem der Stent aus seiner Ummantelung herausgeschoben wird, während diese Ummantelung nach hinten/proximal gezogen wird [34, 15]. Auf Grund dieses Auslöse-Mechanismus kann der Stent theoretisch aufgeworfen oder verlängert werden, weshalb erhöhtes Augenmerk auf die richtige Positionierung und Freisetzung gelegt werden muss. Dies führt wiederum zu verlängerten Durchleuchtungszeiten. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass mit zunehmender prozeduraler Erfahrung des Interventionalisten dieser Effekt mit der Zeit abnimmt.

Um den Einfluss von Alter, Geschlecht, kardiovaskulärer Risikofaktoren, Läsionslokalisation, Grad der Läsions-Kalzifikation, Länge des Angioplastie-Ballons oder Stent-Länge *in vivo* als mögliche unabhängige Risikofaktoren für verringerte 1-Jahres-Offenheitsraten auszuschließen, führten wir zusätzlich noch eine multivariate Cox-Analyse durch (Tabelle 10). Keine der vorgenannten Risikofaktoren hatte einen signifikanten Einfluss auf die primäre Offenheitsrate, wie die p-Werte von minimal 0,21 bis maximal 0,922 zeigen. Der einzige unabhängige Schätzer der verbesserten Offenheit war das Stent-Design ($p=0,003$).

Es gibt jedoch einige Einschränkungen bezüglich der vorliegenden Daten. Erstens wurden nur die Daten von Patienten einer einzigen Abteilung ausgewertet und zudem wurden diese Patienten nur von einem einzigen Interventionalisten. Die Behandlung und Nachsorge der Patienten folgte strikten Protokollen. Zweitens handelt es sich bei dieser Studie um eine retrospektive, nicht-randomisierte Vergleichsstudie. Die Datenerhebung gestaltete sich auch auf Grund des retrospektiven Charakters der Studie bisweilen schwierig. Auch wenn die elektronischen Patientenakten einen guten Einblick in Vorerkrankungen, Prämedikation und Indikationsstellung boten, so blieben doch ebenfalls wichtige Risikofaktoren, wie beispielsweise der Nikotin-Abusus oder auch die ethnische Herkunft der Patienten im Verborgenen. Schillinger et al. zeigten, dass bei mäßigem und ausgeprägtem Nikotinabusus das 1-Jahres-Re-Stenose-Risiko nach iliakaler oder femoropoplitealer Intervention signifikant geringer ausfiel, als bei keinem oder geringem Nikotinabusus [40]. Die Zugehörigkeit zur farbigen Rasse wird mindestens für eine Verdopplung des PAVK-Risikos und Risiko-Erhöhung zu PAVK beitragenden Begleiterkrankungen verantwortlich gemacht [13]. Möglicherweise besteht auch eine ethnische Prädisposition für Re-Stenosen.

Auch wenn mit dem Studien-Design versucht wurde, möglichst viele Fehlerquellen auszuschließen, so ist doch die Aussagefähigkeit multi-zentrischer, mehr-armiger Studien zum Vergleich des IW-Stent-Designs mit anderen Behandlungsoptionen höher anzusehen. Und drittens handelt es sich bei der vorliegenden Studien-Kohorte um eine kleine Anzahl an Patienten, sofern man die Anzahl an Patienten pro Stent-Gruppe betrachtet. Deswegen sind weiterführende mehr-armige Studien zum Vergleich des IW-Stent-Designs mit anderen Behandlungsoptionen der femoro-poplitealen Strombahn unabdingbar, um die bis dato exzellenten Ergebnisse dieses neuen Stent-Designs zu untermauern.

8. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Diese Studie ist unseres Wissens nach die erste, die die 12-monatige Offenheitsrate und die 12-monatige TLR-Raten dreier verschiedener Stent-Designs – einem CC- (closed-cell), einem OC- (open-cell) und einem IW- (interwoven) designten Stent – nach Implantation in die femoro-popliteale Strombahn direkt miteinander verglich. Vorhergehende einarmige Studien erhärteten bereits den Verdacht, dass IW-Stents gegenüber OC- und CC-Stents hinsichtlich ihrer 1-Jahres-Offenheitsrate und TLR-Rate überlegen seien. Alter, Geschlecht, Läsions-Lokalisation, Grad der Kalzifikation und kardiovaskuläre Risikofaktoren stellten keine unabhängigen Risikofaktoren für verringerte primäre 1-Jahres-Offenheitsraten dar. Als einziger unabhängiger Risikofaktor für die verlängerte 1-Jahres-Offenheit blieb das Stent-Design übrig (TLR_12M: IW 13,3%, OC 27,5% und CC 54,0%). Lediglich in Subgruppen-Analysen nach Läsionslokalisation konnten teilweise keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich der 12 monatigen Offenheitsraten aufgezeigt werden ($p>0,05$), was auf eine zu kleine CC-Subgruppe der femoro-popliteal bzw. popliteal gelegenen Läsionen zurückzuführen war. Bei vergleichbaren Subgruppen-Größen (IW und OC) unterschieden sich die 12-monatigen Offenheitsraten femoro-popliteal und popliteal zu Gunsten des IW-Stentdesigns stark (IW 83,3%/90,0% vs. OC 55,6%/78,8%).

Die vorliegenden Daten unterstreichen das gewaltige Potential des neuen verwobenen Stent-Designs vor allem in Bereichen hoher biomechanischer Beanspruchung. Randomisierte, kontrollierte, mehr-armige und langfristig angelegte Studien zum Vergleich der Offenheits-Raten und der TLR-Raten des IW-Stent-Designs mit anderen Behandlungs-Optionen oder anderen Stent-Designs sollten durchgeführt werden, um das große Potential und die vielversprechenden Ergebnisse dieses neuen Stent-Designs zu untermauern.

9. Literaturverzeichnis

1. <http://de.wikipedia.org/wiki/Stent>. Namensgebung Stent Wikipedia
2. <http://www.deb-bbraun.de/cps/rde/xchg/ae-deb-de-int/hs.xsl/7205.html>. Internetseite der Firma Braun, Historie der Angioplastie
3. <http://www.ptca.org/archive/bios/gruentzig.html>. Andreas Grüntzig Biographie Historie der Angioplastie
4. (2002) getABI: German epidemiological trial on ankle brachial index for elderly patients in family practice to detect peripheral arterial disease, significant marker for high mortality. *VASA* 31(4): 241–248
5. Adam DJ, Bradbury AW (2007) TASC II document on the management of peripheral arterial disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 33(1): 1–2. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.11.008
6. Bishu K, Armstrong EJ (2015) Supera self-expanding stents for endovascular treatment of femoropopliteal disease: a review of the clinical evidence. *Vascular health and risk management* 11: 387–395. doi: 10.2147/VHRM.S70229
7. Bolia A, Brennan J, Bell PR (1989) Recanalisation of femoro-popliteal occlusions: improving success rate by subintimal recanalisation. *Clin Radiol* 40(3): 325
8. Bosiers M, Torsello G, Gissler H, Ruef J, Müller-Hülsbeck S, Jahnke T, Peeters P, Daenens K, Lammer J, Schroë H, Mathias K, Koppensteiner R, Vermassen F, Scheinert D (2009) Nitinol stent implantation in long superficial femoral artery lesions: 12-month results of the DURABILITY I study. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 16(3): 261–269. doi: 10.1583/08-2676.1
9. Bradbury A, Gamgee S (2008) Long term (5 year) results of BASIL Trial Show "Open Surgery First" to be Superior to "Endovascular Treatment First" for Critical Limb Ischemia., Veith Symposium, New York
10. Chalmers N, Walker PT, Belli A, Thorpe AP, Sidhu PS, Robinson G, van Ransbeeck M, Fearn SA (2013) Randomized trial of the SMART stent versus balloon angioplasty

in long superficial femoral artery lesions: the SUPER study. *Cardiovascular and interventional radiology* 36(2): 353–361. doi: 10.1007/s00270-012-0492-z

11. Chan YC, Cheng SW, Cheung GC (2015) Predictors of restenosis in the use of helical interwoven nitinol stents to treat femoropopliteal occlusive disease. *Journal of vascular surgery* 62(5): 1201–1209. doi: 10.1016/j.jvs.2015.05.030
12. Clark TW, Groffsky JL, Soulen MC (2001) Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry. *J Vasc Interv Radiol* 12(8): 923–933
13. Dr. H. Lawall, Prof. Dr. P. Huppert, Prof Dr.G. Rümenapf (2015) S3-LEITLINIE ZUR DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE DER PERIPHEREN ARTERIELLEN VERSCHLUSSKRANKHEIT
14. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Tielbeek A, Anderson J, Wiesinger B, Tepe G, Lansky A, Mudde C, Tielemans H, Bérégi JP (2005) Sirolimus-eluting versus bare nitinol stent for obstructive superficial femoral artery disease: the SIROCCO II trial. *J Vasc Interv Radiol* 16(3): 331–338. doi: 10.1097/01.RVI.0000151260.74519.CA
15. Duda SH, Pusich B, Richter G, Landwehr P, Oliva VL, Tielbeek A, Wiesinger B, Hak JB, Tielemans H, Ziemer G, Cristea E, Lansky A, Bérégi JP (2002) Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease: six-month results. *Circulation* 106(12): 1505–1509
16. Dumantepe M, Seren M, Fazliogullari O, Ayoglu U, Teymen B (2015) Treatment of complex atherosclerotic femoropopliteal artery disease with a self-expanding interwoven nitinol stent: Midterm results. *Vascular*. doi: 10.1177/1708538114568884
17. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ (1991) Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 20(2): 384–392
18. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ (1991) Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 20(2): 384–392
19. Garcia L, Jaff MR, Metzger C, Sedillo G, Pershad A, Zidar F, Patlola R, Wilkins RG, Espinoza A, Iskander A, Khammar GS, Khatib Y, Beasley R, Makam S, Kovach R, Kamat S, Leon LR, Eaves WB, Popma JJ, Mauri L, Donohoe D, Base CC, Rosenfield K (2015) Wire-Interwoven Nitinol Stent Outcome in the Superficial Femoral and

- Proximal Popliteal Arteries: Twelve-Month Results of the SUPERB Trial. *Circulation. Cardiovascular interventions* 8(5). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000937
20. Geraghty PJ, Mewissen MW, Jaff MR, Ansel GM (2013) Three-year results of the VIBRANT trial of VIABAHN endoprosthesis versus bare nitinol stent implantation for complex superficial femoral artery occlusive disease. *Journal of vascular surgery* 58(2): 386-95.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2013.01.050
 21. Geronemus AR, Peña CS (2009) Endovascular treatment of femoral-popliteal disease. *Semin Intervent Radiol* 26(4): 303–314. doi: 10.1055/s-0029-1242203
 22. Herold G (2011) Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Eigenverl, Köln
 23. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy, William R C, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B (2006) ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 113(11): e463-654. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
 24. Huppert P, Tacke J, Lawall H (2010) S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (S3 guidelines for diagnostics and treatment of peripheral arterial occlusive disease). *Der Radiologe* 50(1): 7–15. doi: 10.1007/s00117-009-1911-2
 25. Jens S, Conijn AP, Koelemay, M J W, Bipat S, Reekers JA (2014) Randomized Trials for Endovascular Treatment of Infrainguinal Arterial Disease: Systematic Review and

- Meta-analysis (Part 1: Above the Knee). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 47(5): 524–535. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.02.011
26. Jens S, Conijn AP, Koelemay, M J W, Bipat S, Reekers JA (2014) Randomized Trials for Endovascular Treatment of Infrainguinal Arterial Disease: Systematic Review and Meta-analysis (Part 2: Below the Knee). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 47(5): 536–544. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.02.012
27. Katzen B (2008) Update and new findings from the resilient trial comparing the life stent with POBA: improvement with stenting is durable beyond one year. www.medicalnewstoday.com/articles/130504.php, Veith Symposium, New York
28. Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, Bürgelin K, Scheinert D, Schulte K, Minar E, Peeters P, Bosiers M, Tepe G, Reimers B, Mahler F, Tübler T, Zeller T (2007) 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* 116(3): 285–292. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689141
29. Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, Bürgelin K, Scheinert D, Schulte K, Minar E, Peeters P, Bosiers M, Tepe G, Reimers B, Mahler F, Tübler T, Zeller T (2007) 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* 116(3): 285–292. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689141
30. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, Dave R, Ansel G, Lansky A, Cristea E, Collins TJ, Goldstein J, Cao AY, Jaff MR (2012) Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J. Endovasc. Ther.* 19(1): 1–9. doi: 10.1583/11-3627.1
31. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, Dave R, Ansel G, Lansky A, Cristea E, Collins TJ, Goldstein J, Cao AY, Jaff MR (2012) Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 19(1): 1–9. doi: 10.1583/11-3627.1

32. Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Rümenapf G (2016) Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Deutsches Ärzteblatt 113(43): 729–736
33. Lugmayr HF, Holzer H, Kastner M, Riedelsberger H, Auterith A (2002) Treatment of complex arteriosclerotic lesions with nitinol stents in the superficial femoral and popliteal arteries: a midterm follow-up. Radiology 222(1): 37–43. doi: 10.1148/radiol.2221010268
34. Lyden SP, Smouse HB (2009) TASC II and the endovascular management of infrainguinal disease. Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists 16(2 Suppl 2): II5-18. doi: 10.1583/08-2659.1
35. Matsumura JS, Yamanouchi D, Goldstein JA, Pollock CW, Bosiers M, Schultz GA, Scheinert D, Rocha-Singh KJ (2013) The United States StuDy for Evaluating EndovasculaR TreAtments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By uslng the Protégé EverFlex NitInol STent SYstem II (DURABILITY II). J. Vasc. Surg. 58(1): 73-83.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.066
36. Matsumura JS, Yamanouchi D, Goldstein JA, Pollock CW, Bosiers M, Schultz GA, Scheinert D, Rocha-Singh KJ (2013) The United States StuDy for Evaluating EndovasculaR TreAtments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By uslng the Protégé EverFlex NitInol STent SYstem II (DURABILITY II). Journal of vascular surgery 58(1): 73-83.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.066
37. Met R, Van Lienden, Krijn P, Koelemaij, Mark J W, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA (2008) Subintimal angioplasty for peripheral arterial occlusive disease: a systematic review. Cardiovasc Intervent Radiol 31(4): 687–697. doi: 10.1007/s00270-008-9331-7
38. Müller-Hülsbeck S, Schäfer PJ, Charalambous N, Yagi H, Heller M, Jahnke T (2010) Comparison of second-generation stents for application in the superficial femoral artery: an in vitro evaluation focusing on stent design. Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists 17(6): 767–776. doi: 10.1583/10-3069.1
39. Nadal LL, Cynamon J, Lipsitz EC, Bolia A (2004) Subintimal angioplasty for chronic arterial occlusions. Tech Vasc Interv Radiol 7(1): 16–22

40. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D (1999) Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 19(3): 538–545
41. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes, F G R, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K (2007) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33 Suppl 1: S1-75. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.09.024
42. Park SH, Rha SW, Choi CU, Kim EJ, Oh DJ, Cho YH, Choi WG, Lee SJ, Kim YH, Choi SH, Kim WH, Kim KC, Cho JH, Kim JH, Kim SM, Bae JH, Bong JM, Kang WY, Baek JY, Seo JB, Chung WY, Park MW, Her SH, Suh J, Kim MW, Kim YJ, Choi HJ, Soh JW (2014) Efficacy of two different self-expanding nitinol stents for atherosclerotic femoropopliteal arterial disease (SENS-FP trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15: 355. doi: 10.1186/1745-6215-15-355
43. Rocha-Singh KJ, Jaff MR, Crabtree TR, Bloch DA, Ansel G (2007) Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 69(6): 910–919. doi: 10.1002/ccd.21104
44. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, Piorkowski C, Bräunlich S, Ulrich M, Biamino G, Schmidt A (2005) Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *Journal of the American College of Cardiology* 45(2): 312–315. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.026
45. Scheinert D, Werner M, Scheinert S, Paetzold A, Banning-Eichenseer U, Piorkowski M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, Schmidt A (2013) Treatment of complex atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC Cardiovasc Interv* 6(1): 65–71. doi: 10.1016/j.jcin.2012.09.011
46. Scheinert D, Werner M, Scheinert S, Paetzold A, Banning-Eichenseer U, Piorkowski M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, Schmidt A (2013) Treatment of complex

- atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC. Cardiovascular interventions* 6(1): 65–71. doi: 10.1016/j.jcin.2012.09.011
47. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Haumer M, Sabeti S, Ahmadi R, Wagner O, Minar E (2004) Effect of smoking on restenosis during the 1st year after lower-limb endovascular interventions. *Radiology* 231(3): 831–838. doi: 10.1148/radiol.2313031088
48. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Cejna M, Lammer J, Minar E (2006) Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N. Engl. J. Med.* 354(18): 1879–1888. doi: 10.1056/NEJMoa051303
49. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Cejna M, Lammer J, Minar E (2006) Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *The New England journal of medicine* 354(18): 1879–1888. doi: 10.1056/NEJMoa051303
50. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH (2004) Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 141(6): 421–431
51. Siracuse JJ, Giles KA, Pomposelli FB, Hamdan AD, Wyers MC, Chaikof EL, Nedeau AE, Schermerhorn ML (2012) Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 55(4): 1001–1007. doi: 10.1016/j.jvs.2011.10.128
52. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M, Baumgartner I, Clément D, Collet J, Cremonesi A, Carlo M de, Erbel R, Fowkes, F Gerry R, Heras M, Kownator S, Minar E, Ostergren J, Poldermans D, Riambau V, Roffi M, Röther J, Sievert H, van Sambeek M, Zeller T (2011) ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 32(22): 2851–2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211
53. Treitl KM, Woerner B, Schinner R, Czihal M, Notohamiprodjo S, Hoffmann U, Treitl M (2017) Evolution of patency rates of self-expandable bare metal stents for

- endovascular treatment of femoro-popliteal arterial occlusive disease: Does stent design matter? European radiology 27(9): 3947–3955. doi: 10.1007/s00330-017-4747-6
54. Treitl M, Reiser MF, Treitl KM (2016) Stentgestützte Rekanalisation der femoropoplitealen arteriellen Verschlusskrankheit. Einfluss des Stentdesigns auf die Offenheitsrate (Stent-assisted recanalization of femoropopliteal arterial occlusive disease. Influence of stent design on patency rates). Der Radiologe 56(3): 233–239. doi: 10.1007/s00117-016-0077-y
55. Uniklinikum Jena Fontaine vs. Rutherford. http://www.idir.uniklinikum-jena.de/idir_media/image/Patienteninfo/Folien+TASC+II+1.pdf
56. Werner M, Paetzold A, Banning-Eichenseer U, Scheinert S, Piorkowski M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, Schmidt A, Scheinert D (2014) Treatment of complex atherosclerotic femoropopliteal artery disease with a self-expanding interwoven nitinol stent: midterm results from the Leipzig SUPERA 500 registry. EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 10(7): 861–868. doi: 10.4244/EIJV10I7A147

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Risikofaktoren und Komorbiditäten der gesamten Studienpopulation.	26
Abbildung 2: Läsionslokalisation	28
Abbildung 3: Kalzifikationsgrad	29
Abbildung 4: Durchleuchtungszeit.....	31
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Schätzer der Offenheit nach 365 Tagen aufgeschlüsselt nach Stent-Design.....	32
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Schätzer der Offenheit nach 365 Tagen aufgeschlüsselt nach Stent-Design mit (a) und ohne (b) Diabetes Mellitus.	35
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Schätzer der Offenheit nach 365 Tagen aufgeschlüsselt nach Stent-Design und Läsionslokalisation „femoral“ (a) vs. „popliteal“ (b).	36

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Typeneinteilung der PAVK	9
Tabelle 2: Einteilung nach Fontaine-Ratschow	10
Tabelle 3: Einteilung nach Rutherford	10
Tabelle 4: Risikofaktoren für das Entstehen der PAVK	11
Tabelle 5: Klassifikation der femoro-poplitealen Läsionen.....	14
Tabelle 6: Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	21
Tabelle 7: Studienpopulation.....	27
Tabelle 8: Vergleich der drei verschiedenen Stent-Design-Gruppen	30
Tabelle 9: Vergleich der TLR_12M und der dazugehörigen Offenheitsraten der drei verschiedenen Stent-Design-Typen	33
Tabelle 10: Cox-Regressions-Modell der Risikofaktoren.....	37

12. Publikation

Treitl, Karla Maria; Woerner, Benedikt; Schinner, Regina; Czihal, Michael;
Notohamiprodjo, Susan; Hoffmann, Ulrich; Treitl, Marcus (2017)

Evolution of patency rates of self-expandable bare metal stents for endovascular treatment of femoro-popliteal arterial occlusive disease: Does stent design matter?

European radiology 27(9): 3947-3955.

Danksagung

Mein Dank gilt dem Leiter der Abteilung für interventionelle Radiologie und Gefäßtherapie am Klinikum Innenstadt der LMU München, Prof. Dr. med. Marcus Treitl, für die Überlassung und die fachliche Betreuung meiner Promotionsarbeit. Für Rückfragen war er immer erreichbar und trug durch seine langjährige Erfahrung und sein Engagement wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Zudem möchte ich mich auch bei PD Karla Maria Treitl bedanken, die mich insbesondere während der Datenakquise und der Datenauswertung tatkräftig unterstützte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne die ich wohl nie Medizin studiert hätte, sie gaben mir in frühester Kindheit bereits wegweisende Einblicke und unterstützten mich in sämtlichen Lebensbereichen.

Ganz erheblichen Anteil daran, dass diese Arbeit ein Ende gefunden hat, trägt meine Verlobte, die mich fortwährend emotional und fachlich unterstützte, sowie ohne dessen überdrüssig zu werden ermunterte, die letzten Teile der Dissertation zu vollenden.

Ohne sie alle gäbe es diese Arbeit und diese Zeilen nicht. Vielen Dank!

Eidesstattliche Versicherung

Wörner, Benedikt
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Vergleich der Offenheitsraten verschiedener selbstexpandierbarer Stentsysteme in der femoro-poplitealen Strombahn; hat das Stent-Design einen Einfluss?

Selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 24.05.2020

Benedikt Wörner

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand