

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

**Outcome der Scoring-Balloon Angioplastie der pAVK der  
unteren Extremitäten im Vergleich zur herkömmlichen  
Ballonangioplastie mit besonderem Augenmerk auf  
Reststenosen und Stentquote.**

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

vorgelegt von  
Igor Dakovic

aus  
Derventa

2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Marcus Treitl

Mitberichterstatter: PD Dr. med. Maximilian Pichlmaier  
Prof. Dr. med. Philipp Paprottka  
Prof. Dr. med. Nikolaos Tsilimparis, FEBVS,  
FACS

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Karla Maria Treitl

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

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2020

*Für Janina,  
Sana und Juro*



# INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	VIII
1 EINLEITUNG.....	1
2 GRUNDLAGEN.....	3
2.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	3
2.1.1 Definition und Ätiologie.....	3
2.1.2 Epidemiologie.....	3
2.1.3 Klinik und Klassifikation.....	4
2.1.4 Diagnostik.....	5
2.1.5 Therapieformen im Überblick.....	8
2.1.6 Prognose.....	10
2.2 Digitale Subtraktionsangiographie.....	11
2.3 Endovaskuläre Therapie im Allgemeinen.....	14
2.3.1 Historie und Stellenwert heute.....	14
2.3.2 Indikationen.....	15
2.3.3 Moderne Ballonkatheter.....	19
2.3.5 Dissektion.....	21
3 ZIELSETZUNG.....	25
4 MATERIAL UND METHODEN.....	26
4.1 Datenerhebung.....	26
4.1.1 Datengrundlage und Festlegung von Ein- und Ausschlusskriterien.....	26
4.1.2 Binnenstruktur der Angio-Sculpt-Gruppe.....	27
4.1.3 Binnenstruktur der Vergleichsgruppe.....	29
4.2 Beschreibung der durchgeführten endovaskulären Therapie.....	31
4.2.1 Begründungen der endovaskulären Therapieentscheidung.....	31

4.2.2 Allgemeiner Ablauf des endovaskulären Eingriffs .....	32
4.2.3 Periinterventionelle Medikation .....	34
4.3 Generalized Estimation Equations-Modell (GEE-Modell).....	36
4.3.1 Konstruiertes Modell und statistisches Verfahren.....	36
4.3.2 Grundbegriffe des Modells .....	38
5 ERGEBNISSE .....	40
5.1 Ergebnisse der Angio-Sculpt-Gruppe .....	40
5.1.1 Patientencharakteristika .....	40
5.1.2 Läsionscharakteristika .....	41
5.1.3 Prozedurale Charakteristika .....	43
5.1.4 Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten .....	43
5.2 Ergebnisse der Vergleichsgruppe .....	45
5.2.1 Patientencharakteristika .....	45
5.2.2 Läsionscharakteristika .....	47
5.2.3 Prozedurale Charakteristika .....	48
5.2.4 Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten .....	49
5.3 Statistische Auswertung des Vergleichs .....	51
5.3.1 Vergleich der deskriptiven Übersicht beider Gruppen .....	51
5.3.1.1 Vergleich der Patientencharakteristika .....	51
5.3.1.2 Vergleich der Läsionscharakteristika .....	52
5.3.1.3 Vergleich der prozeduralen Charakteristika .....	54
5.3.1.4 Vergleich des technischen Ergebnisses, der Stent- und Komplikationsraten .....	55
5.3.2 Ergebnisse der GEE-Analyse.....	56
6 DISKUSSION .....	59
6.1 Zusammenfassung der Methodik und der Resultate .....	59

6.2 Limitierende Einflüsse.....	61
6.3 Vergleich mit publizierten Ergebnissen.....	62
6.4 Praxisrelevanz und Ausblick.....	69
7 ZUSAMMENFASSUNG.....	71
8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	73
9 TABELLENVERZEICHNIS .....	74
10 LITERATURVERZEICHNIS .....	76
11 DANKSAGUNG.....	84
12 LEBENSLAUF .....	85
13 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....	86

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
3D-MRT-A	3D-Magnetresonanz-Angiographie
A	Arteria
ASS	Acetylsalicylsäure
BASIL-Studie	Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg-Studie
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
cm	Zentimeter
CSE-Hemmer	Cholesterinsyntheseenzym-Hemmer
CT-A	Computertomographische Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
get-Abi-Studie	German epidemiological trial on ankle brachial index
GEE	Generalized Estimation Equations
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
INR	International Normalized Ratio
LDL-Wert	Low Density Lipoprotein-Wert
m	Meter
mg	Milligramm
mm	Millimeter
ml	Milliliter
ml/min	Milliliter pro Minute
OP	Operation



pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PANTHER-Studie	Evaluation of treatment of femoro popliteal lesions with Angio-Sculpt PTA scoring balloon - Heidelberg Registry
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
TASC	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
V	Vena
µm	Mikrometer

# 1 EINLEITUNG

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) zeichnet sich aus durch eine Reduktion der arteriellen Gefäßdurchblutung zumeist der unteren Extremitäten aufgrund von Engstellen. Diese Krankheit kann zum Verlust des betroffenen Beins führen (DGA et al., 2015; Herold, 2014; Reiser et al., 2011).

Im Jahr 2008 gab es in Deutschland etwa 3,3 Millionen an einer pAVK erkrankten Personen (ca. vier Prozent der Gesamtpopulation). Auf Grund des demographischen Wandels und der Tatsache, dass es sich um eine Alterskrankheit handelt, wird die Neuerkrankungsrate in Zukunft deutlich zunehmen. Jährlich erfolgen ca. 22 000 Amputationen auf Grund einer pAVK. Die Überlebensdauer nach einer Amputation beträgt im Schnitt drei Jahre. Die Krankenhausverweildauer im Jahr 1995 betrug ca. 2,5 Millionen Tage (DGA et al., 2015; Gbe-Bund, 1998; Ludwig, 2010).

Häufigkeit, Schwere und Kostenintensivität machen die pAVK zu einem Problem von hoher gesamtgesellschaftlicher Relevanz. Damit rückt auch die Frage nach der Effizienz der Behandlungsmethoden in den Vordergrund.

Im letzten Jahrzehnt wurde die Technik der endovaskulären Therapie stetig weiterentwickelt. Heute hat der Interventionalist die Auswahl aus verschiedenen Ballon- und Stentdesigns. Der Grund hierfür ist, dass die Ballonangioplastie zwei wesentliche Nachteile mit sich bringt: eine möglicherweise unzureichende Aufweitung des Gefäßlumens, z.B. bei kalzifizierten oder fibrotischen Läsionen und bzw. oder die unkontrollierte Dissektion der Intima, welche im Extremfall flusslimitierend sein kann. In beiden Fällen kann es notwendig sein eine permanente Gefäßstütze (Stent) zu implantieren. Dies ist in

Bewegungssegmenten aber unter Umständen kontraproduktiv und generell sind Stents nicht immer eine Wunderwaffe und erzeugen neue Probleme.

Eine mögliche Lösung könnte das kontrollierte Einschneiden (cut) oder Einritzen (score) der Intima sein, um bei reduziertem Inflationsdruck ein besseres und idealerweise dissektionsfreies Dilatationsergebnis zu erzielen. Die sogenannten Cutting-Ballons, welche die Gefäßwand im 100µm Bereich einschneiden, konnten in wenigen Studien keine Verbesserung der Langzeitergebnisse erzielen und sind leider komplikationsbehaftet. Seit kurzem sind sogenannte Scoring-Ballons verfügbar, welche die Intima nur einritzen aber nicht schneiden und somit i.d.R. bei gutem Dilatationsergebnis keine flusswirksamen Dissektionen erzeugen dürften (Chavan, 2016; DGA et al., 2015; Kiesz, 2008; Park et al., 2000; Reiser et al., 2011; Scheinert, 2007; Unterberg et al., 1993; Vallbracht et al., 2013; Weyer, 2014).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, durch eine retrospektive Analyse einer großen Patientenkohorte, die mit Scoring-Ballons behandelt wurde, zu überprüfen, ob diese Form der Behandlung tatsächlich eine geringere Dissektionsrate und somit geringere Stenstrate nach sich zieht. Dies soll durch einen Vergleich mit einer gematchten Kontrollgruppe, die mit Standard-Ballons behandelt wurde, herausgefunden werden.

## 2 GRUNDLAGEN

### 2.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

#### 2.1.1 Definition und Ätiologie

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit resultiert aus einer Verminderung der arteriellen Durchblutung der Gliedmaßen durch Gefäßstenosen. Davon betroffen sind zu 90% die unteren Extremitäten, meist im Oberschenkelbereich. Im Extremfall kann es zu einer kritischen Ischämie mit Nekrose und Extremitätenverlust kommen (DGA et al., 2015; Herold, 2014).

Die pAVK ist zu 95% durch systemische Arteriosklerose bedingt. Weitere schwerwiegende Erscheinungsformen dieser arteriellen Systemerkrankung sind Myokardinfarkt und Apoplex (Duvall und Vorchheimer, 2004).

Die bedeutendsten Risikofaktoren bei der Entstehung der pAVK sind Nikotinabusus und Diabetes mellitus. Hinzu kommen Dyslipidämie und arterielle Hypertonie (Herold, 2014).

Nur fünf Prozent der pAVK sind traumatischer, inflammatorischer oder hereditärer Genese. Davon betroffen sind vor allem junge Patienten. Im Alter überwiegen embolische oder arteriosklerotische Ursachen (Hirsch et al., 2006).

#### 2.1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der pAVK steigt mit dem Alter an und ist abhängig von dem Geschlecht und der Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe (DGA et al., 2015).

Die get-Abi-Studie (German epidemiological trial on ankle brachial index) konnte zeigen, dass etwa ein Fünftel von 6880 untersuchten Patienten ab dem

65. Lebensjahr an einer pAVK erkrankt waren (Darius et al., 2008; Diehm et al., 2004).

Die Heinz Nixdorf Recall Studie untersuchte das geschlechtsspezifische Auftreten der pAVK. Sie erfasste 4814 Patienten zwischen 45 und 75 Lebensjahren. 8,2% der Männer und 5,5% der Frauen wiesen eine pAVK auf (Kroger, 2006).

Bis zu einem Alter von etwa 85 Jahren sind Männer häufiger betroffen, bei über 85-jährigen Patienten ist die Prävalenz bei Frauen höher (Darius et al., 2008; Diehm et al., 2004).

Angehörige farbiger Ethnien haben ein mehr als das Zweifache erhöhtes Risiko an einer pAVK zu erkranken (Criqui et al., 2005; Kullo et al., 2003).

### *2.1.3 Klinik und Klassifikation*

Das Leitsymptom der pAVK ist der belastungsabhängige Schmerz auf Grund einer Minderdurchblutung der Muskelgruppen distal der Gefäßstenose. Dieser nötigt den Patienten beim Gehen anzuhalten. Der Ischämieschmerz verschwindet in Ruhe und kommt bei Bewegung nach einer bestimmten Gehstrecke kontinuierlich wieder. Dieses Phänomen ist im Volksmund als "Schaufensterkrankheit" bekannt. Der Fachbegriff dafür ist Claudicatio intermittens. Bei einer Progression der Lumeneinengung treten trophische Läsionen und Wundheilungsstörungen auf. Die betroffene Extremität ist blass und kühl. Der Ischämieschmerz tritt in Ruhe auf. Schließlich kommt es zu Nekrose und Gangrän (Herold, 2014; Reiser et al., 2011).

Die pAVK wird entsprechend ihres Verlaufes in bestimmte Stadien eingeteilt. Durchgesetzt hat sich im europäischen Raum die Klassifikation nach Fontaine. International ist die Rutherford-Klassifikation die gebräuchlichere (DGA et al.,

2015). Im Folgenden werden beide Klassifikationssysteme tabellarisch einander gegenübergestellt (Rummeny et al., 2011).

Tabelle 1: Klassifikation der pAVK nach Fontaine und nach Rutherford (Rummeny et al., 2011)

<b>Fontaine- Stadium</b>	<b>Klinik und objektiver Befund</b>	<b>Rutherford- Stadium</b>	<b>Klinik und objektiver Befund</b>
I	Asymptomatisch	0	Asymptomatisch
IIa	Claudicatio intermittens > 200 m Gehstrecke	1	Geringe Claudicatio intermittens (Laufband 5 min möglich, ABI nach Belastung > 50 mmHg)
IIb	Claudicatio intermittens < 200 m Gehstrecke	2	Mäßige Claudicatio intermittens (Zwischen Rutherford 1 und 3)
III	Ruheschmerz	3	Schwere Claudicatio intermittens (Laufband 5 min nicht möglich, ABI nach Belastung < 50 mmHg)
IV	Gewebedefekte (Nekrose, Gangrän)	4	Ruheschmerzen (ABI < 40 mmHg)
		5	Distale trophische Läsionen (ABI < 60 mmHg)
		6	Distale trophische Läsionen über das metatarsale Niveau hinausgehend (ABI < 60 mmHg)

#### 2.1.4 Diagnostik

Die Diagnostik beginnt mit der Anamnese der allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren sowie der Claudicatio-Symptomatik. Anschließend erfolgt eine seitenvergleichende klinische Untersuchung der Gliedmaßen. Vor allem die

Farbe der Haut, ihre Temperatur sowie Anzeichen für trophische Störungen und Gewebeuntergang sind dabei zu beurteilen. Ebenso sollten mögliche arterielle Stenosegeräusche auskultiert werden (DGA et al., 2015; Herold, 2014).

Sodann kann auch eine Tastuntersuchung der Bein- und Fußpulse vorgenommen werden. Sie allein ist allerdings ungenügend, um eine pAVK zu diagnostizieren. Nicht vorhandene Pulse führen oft zu einer falsch positiven Diagnose der pAVK (Khan et al., 2006; Norgren et al., 2007a).

Eine weitere Methode der Diagnose der pAVK ist die Ermittlung des Knöchel-Arm-Index. Dazu ist eine nicht invasive Messung der Verschlussdrücke der A. tibialis posterior und A. dorsalis pedis durch eine Doppleruntersuchung notwendig. Sie erfolgt in Ruhe am liegenden Patienten. Im Anschluss wird der Blutdruck an der A. brachialis nach Riva-Rocci gemessen. Der kleinste gemessene Verschlussdruck am Knöchel geteilt durch den Mittelwert der Blutdruckmessung am Oberarm ergibt den Knöchel-Arm-Index (Baenkler, 2010; DGA et al., 2015; Herold, 2014). Fällt der Wert unter 0,9, ist die Diagnose einer manifesten pAVK gesichert.

Ein Sonderfall stellen Diabetiker dar. Bei ihnen ist die Elastizität der Arterien auf Grund der Mönckeberg-Mediasklerose eingeschränkt. Dies führt zu falsch hohen Werten bei einer ABI-Messung. Daher kann der ABI bei diesem Patientengut nicht zur sicheren Diagnose der pAVK herangezogen werden. In diesem Fall hilft die Oszillographie. Sie hat die Fähigkeit, mit Hilfe der Darstellung der Pulskurve die genaue Stenoseetage zu lokalisieren. Die Ergebnisse sind dann trotz Vorhandenseins einer Mediasklerose unverfälscht. Der Zusammenhang zwischen dem ABI und der Schwere der pAVK wird im Folgenden tabellarisch visualisiert (DGA et al., 2015; Herold, 2014; Henne-Bruns, 2012).

Tabelle 2: Zusammenhang zwischen ABI und pAVK-Schwere (DGA et al., 2015)

ABI-Befund	pAVK-Schweregrad
> 1,3	Falsch hohe Werte (Verdacht auf diabetische Mediasklerose)
> 0,9	Normalbefund
0,75 – 0,9	Leichte pAVK
0,5 – 0,75	Mittelschwere pAVK
< 0,5	Kritische Extremitätenischämie (schwere pAVK)

Der Goldstandard zur Darstellung von morphologischen und hämodynamischen Gefäßveränderungen aller Art ist die nicht invasive Bildgebung mittels der Farbduplexkompressionssonographie. Sie ist für den erfahrenen Untersucher bei der Planung einer endovaskulären Therapie sowie bei der Differenzialdiagnostik von Gefäßerkrankungen jeglicher Genese unabdingbar.

Bei unklaren Befunden ist eine weitere Bildgebung indiziert. Je nach Stadium der pAVK kommen hierzu verschiedene Verfahren in Frage, z.B. die nicht-invasive magnetresonanztomographische Angiographie (MRA) oder die computertomographische Angiographie (CTA), und natürlich die invasive digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Letztere wäre zwar bezüglich Präzision und Darstellung der Gefäße in Echtzeit die erste Wahl, sie wird aber aufgrund ihres invasiven Charakters heutzutage nur noch selten als diagnostische Bildgebung eingesetzt. Sie findet vor allem im Rahmen einer kathetergestützten Therapie der zugrundeliegenden vaskulären Veränderungen Anwendung. Auf sie wird im Folgenden noch ausführlicher eingegangen.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die CO<sub>2</sub>-Angiographie eine sinnvolle Alternative. Auf Grund der Invasivität dieser Methode haben sich - abgesehen von der Farbduplexkompressionssonographie - in letzter Zeit weitere nicht invasive Alternativen bei rein diagnostischen Fragestellungen durchgesetzt.



Eine davon ist die Computertomographische Angiographie (CT-A). Sie ist schnell durchführbar und flächendeckend verfügbar, nachteilig sind bei diesem Verfahren die Strahlenbelastung und die möglichen Nebenwirkungen der jodhaltigen Kontrastmittel.

Bei der 3D-Magnetresonanz-Angiographie (3D-MRT-A) entfallen diese Nachteile. Jedoch ist bei ihr die Bildqualität durch Unruhe und Bewegung des Patienten gefährdet. Menschen mit Implantaten aus Metall oder Schrittmachern dürfen nicht mittels 3D-MRT-A untersucht werden. Sie führt außerdem oft zur Fehlbeurteilung des Stenosegrades von kalzifizierten Läsionen. Nachteilig ist weiterhin, dass die 3D-MRT-A nicht flächendeckend verfügbar ist (DGA et al., 2015; Herold, 2014; Henne-Bruns, 2012).

### *2.1.5 Therapieformen im Überblick*

Die Behandlung der pAVK umfasst konservative, medikamentöse, endovaskuläre und gefäßoperative Maßnahmen. Das Therapieziel und die Therapieoptionen sind abhängig vom Stadium der pAVK nach Fontaine.

Die stadienübergreifende konservative Therapie hat die Elimination aller kardiovaskulären Risikofaktoren als Ziel. Durch Sekundärprävention soll eine Progredienz der Arteriosklerose aufgehalten und so weitere kardiovaskuläre Komplikationen verhindert werden. Sie umfasst unter anderem Kontrolle und Einstellung des Zuckerhaushalts beim Diabetiker sowie des Blutdrucks beim Hypertoniker. Bei Rauchern sind Lebensstilmodifikation und Entwöhnungsprogramme anzuraten. Auch die medikamentöse Therapie ist ein fester Bestandteil der Sekundärprävention. Mit Lipidsenkern wie CSE-Hemmern und Statinen wird angestrebt, mindestens ein LDL-Wert  $<100$  mg/dl zu erreichen.

Die antithrombotische Therapie besteht aus der Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure (ASS, Tagesdosis 100 mg) oder Clopidogrel (Tagesdosis 75 mg) (DGA et al., 2015; ESC et al., 2011; Herold, 2014).

Ist das Stadium II nach Fontaine erreicht, ist ein tägliches ein- bis eineinhalbstündiges Gehtraining anzuraten, um die Durchblutung und Kollateralbildung zu fördern. Es sollte in speziellen pAVK-Gruppen durchgeführt werden. Konsequenter Verfolgung, sind sie genauso wirkungsvoll wie die interventionelle oder chirurgische Revaskularisation. Im Stadium IIb kann die Gehstrecke durch vasoaktive Substanzen wie Cilostazol und Naftidrofuryl effizient gesteigert werden. Sollte nach drei Monaten keine Verbesserung eintreten, ist es ratsam, die Therapie zu beenden. Bleibt das Gehtraining ohne Wirkung oder ist auf Grund von starken Beschwerden und hohem Leidensdruck nicht möglich, dann sollte eine endovaskuläre Behandlung angestrebt werden.

Das Gehtraining ist bei Läsionen der A. profunda femoris, der Femoralisgabelung und der Gefäße des Beckens nicht effektiv. In solchen Fällen sollte zunächst eine interventionelle oder operative Revaskularisation erfolgen. Bei proximalen Gefäßstenosen ist eine primäre endovaskuläre Therapie zu empfehlen, vor allem bei geringfügiger Kalzifikation von einer Länge bis zu zehn Zentimetern.

Bei langstreckigen Läsionen der A. femoralis superficialis und der A. poplitea ist eine gefäßchirurgische Vorgehensweise zu bevorzugen, vor allem bei einem moderaten operativem Risiko und einer kaum eingeschränkten Lebenserwartung. Nach Abschluss der invasiven Therapie ist ein Gehtraining wieder sinnvoll (DGA et al., 2015; Herold, 2014; Leng et al., 2000).

Die kritische Extremitätenischämie ist definiert als das klinische Stadium III und IV nach Fontaine. In diesen Stadien ist das Ziel des ärztlichen Handelns die Reduktion der Schmerzen und der Erhalt der Extremität. Um die Amputation als therapeutisches Ultima Ratio abzuwenden, steht in diesem Fall die kurzzeitige Revaskularisation im Vordergrund. Operative und endovaskuläre Therapie sind daher gleichwertig. Die interventionelle Therapie sollte jedoch bevorzugt zur Anwendung kommen. Sie ist zum einen kostengünstiger. Zum anderen ist sie auch mit weniger Komplikationen verbunden. Sie ist weniger invasiv und daher schonender, vor allem für multimorbide alte Patienten. Bei Femoralisgabelläsionen bleibt jedoch das chirurgische Vorgehen grundsätzlich die erste Wahl. Wenn eine Revaskularisation ohne Erfolg war, können Prostanoiden wie Iloprost eingesetzt werden. Diese erhöhen die Wahrscheinlichkeit die Gliedmaßen zu erhalten, verringern die Ruheschmerzen und fördern die Abheilung von Ulzerationen. Neben der kurzzeitigen Revaskularisation sind das Ausmaß der kardiovaskulären Risikofaktoren, die Niereninsuffizienz im Endstadium sowie das Bestehen eines Gewebeschadens maßgeblich für den Heilungsprozess und das amputationsfreie Überleben (Adam et al., 2005; Altstaedt et al., 1993; DGA et al., 2015).

#### *2.1.6 Prognose*

Die Prognose der pAVK erfolgt auf der Basis des Ankle-Brachial-Index, dem jeweiligen Stadium der pAVK, den kardiovaskulären Risikofaktoren sowie dem gleichzeitigen Vorhandensein weiterer Erscheinungsformen der systemischen Arteriosklerose (DGA et al., 2015; Herold, 2014). Ein ABI-Wert  $<0,9$  erhöht die Wahrscheinlichkeit an einem kardiovaskulären Vorfall zu sterben (ABIC et al., 2008). Der ABI ist ein unabhängiger Risikofaktor für die kardiovaskuläre

Sterblichkeit (Diehm et al., 2006; Golomb et al., 2006). Die jährliche Sterberate im Stadium II beträgt bis zu 10%, die der kritischen Extremitätenischämie bis zu 20%. Ihre 5-Jahres-Überlebensrate ist höchstens 50% (Siewert et al., 2009). Nikotinabusus und Diabetes mellitus, beides Hauptrisikofaktoren der pAVK, senken maßgeblich die Beinerhaltungsrate und führen zu einer deutlich höheren Verschlussrezidivrate der Bypässe (Herold, 2014; Hirsch et al., 1997; Smith et al., 1998). Patienten mit manifester pAVK haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für weitere Ereignisse im restlichen arteriellen Gefäßsystem, besonders wenn in der Vergangenheit kardiovaskuläre Vorfälle aufgetreten sind. Jeder zweite Patient mit Claudicatio intermittens hat Stenosen im koronaren Gefäßsystem. Im Stadium der kritischen Extremitätenischämie sind davon 90% betroffen und zusätzlich hat jeder zweite Patient eine Sklerose der extrakraniellen Blutgefäße. Die Haupttodesursache bei mehr als der Hälfte der pAVK-Patienten ist ein Myokardinfarkt, ein Zehntel verstirbt an einem Apoplex. Die pAVK senkt die Lebenserwartung um bis zu zehn Jahre. Fünf Jahre nach Manifestation der pAVK verstirbt ca. ein Fünftel der Patienten (DGA et al., 2015; Herold, 2014).

## **2.2 Digitale Subtraktionsangiographie**

Wie bereits erwähnt, ist die digitale Subtraktionsangiographie die präziseste Methode zur Diagnostik von Gefäßen, sie wird aber nur noch selten als Diagnostikum eingesetzt, sondern dient in erster Linie zur Steuerung der kathetergestützten Therapie. Ihr Name resultiert aus der spezifischen Vorgehensweise dieser Methode. Zwei unterschiedliche Röntgenaufnahmen, aufgenommen vor und nach der Verabreichung des Kontrastmittels, werden

verglichen und die Gemeinsamkeiten anschließend digital "subtrahiert", sodass ein präziseres Bild des Gefäßes entsteht.

In einem ersten Schritt werden mit Hilfe eines Durchleuchtungsgerätes, bestehend aus Röntgenstrahler, Bildempfänger und Generator, in schneller Abfolge konventionelle Röntgenbilder des zu untersuchenden Körperabschnitts angefertigt. Die Aufnahmegeschwindigkeit beträgt dabei je nach Gefäßregion 1-3 Bilder pro Sekunde. Der Patient liegt dabei auf einem Untersuchungstisch, der frei kippbar ist. Die Röntgenröhre befindet sich unter diesem Tisch, aus Gründen der Streustrahlungsreduktion. Der Bildempfänger liegt im Kopf des C-Bogens, der stets über dem Patienten positioniert ist. Der ganze C-Bogen ist frei verfahrbar. Mit konventioneller Röntgenstrahlung werden Dichtedifferenzen des zu untersuchenden Gewebes erfasst und mit Hilfe des Bildverstärkers zum digitalen Umwandler übertragen. Dieser wandelt die Dichteunterschiede zuerst in Pixel, sodann in Bildelemente um, und speichert sie im Rechner ab. In einem nächsten Zwischenschritt wird eine sogenannte Matrix berechnet. Als Matrix bezeichnet man Spalten und Zeilen im Bild. Die Matrix gibt es in unterschiedlichen Größen. Eine 512-Matrix zum Beispiel beinhaltet 512 Spalten und 512 Zeilen. Diese ergeben zusammen 262 144 Pixel. Die Auflösung ist umso präziser, je größer die Matrix ist. Eine hochauflösende digitale Subtraktionsangiografie hat zum Beispiel eine 1024-Matrix mit 1048576 Bildelementen.

Das Verfahren bei der Entstehung des Endbildes besteht aus einer genauen Subtraktion zweier digitaler Bilder voneinander. Diese entstehen in einem Prozess. Zunächst wird ein konventionelles Bild der gesamten Untersuchungsregion ohne Kontrastmittel aufgenommen. Dieses wird auch als "Leer-" oder "Maskenbild" bezeichnet. Im Anschluss erfolgen die interarterielle

Kontrastmittel-Applikation und Darstellung der nun kontrastmittelgefüllten Gefäße. Damit entsteht das sogenannte "Füllungsbild". Von diesem wird das Maskenbild digital abgezogen. Dies bedeutet, dass durch den digitalen Abzug aller identischen Bildelemente, zum Beispiel der Weichteile und der Knochen, das mit Kontrastmittel gefüllte arterielle Gefäßsystem ohne jegliche Überlagerung und scharf konturiert zu sehen ist. Um die Orientierung zu erleichtern, kann der Untersucher die anatomische Hinterwand einblenden. Das Ausmaß der Artefakte auf Grund von Bewegung und Unruhe des Patienten kann durch eine Verlagerung von Masken- und Füllungsbild reduziert werden.

Diese Methode bietet auch die Möglichkeit Kontrastmittel einzusparen. Dazu muss eine entsprechend große Matrix mit entsprechender Pixelauflösung verwandt werden.

Ein Durchleuchtungsbild kann als Hintergrund zur präzisen Gefäßauffindung eingebettet werden (Kauffmann et al., 2011; Reiser et al., 2011).

Auf Grund der Invasivität und Kontrastmittelunverträglichkeit sind Komplikationen möglich. Bei Einsatz dieser Methode kann es auch zu Blutungen, Blutergüssen, arteriovenösen Fisteln sowie zu einem Aneurysma spurium kommen. Im Ganzen beträgt die Sterberate bei der DSA 0,16%. Die Komplikationen erschweren das Management des Patienten in 0,7% der Fälle. Die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen steigert sich nochmals, wenn Begleiterkrankungen wie Nieren- und Herzinsuffizienz vorliegen. Das Ausmaß der kardiovaskulären Risikofaktoren spielt ebenfalls eine Rolle.

Der Einsatz der DSA ist vielfältig. In der Diagnostik von Gefäßkrankheiten aller Art ist sie unverzichtbar, weil sie die genauesten Gefäßabbildungen in Echtzeit liefert. Auch in speziellen Fällen führt sie zu guten Ergebnissen, so zum Beispiel beim Auffinden von In-Stent-Stenosen. Unabdingbar ist sie für die

endovaskuläre Therapie. Diese kann ohne eine DSA nicht durchgeführt werden (DGA et al., 2015; Norgren et al., 2007a).

## **2.3 Endovaskuläre Therapie im Allgemeinen**

### *2.3.1 Historie und Stellenwert heute*

In der ersten Hälfte der sechziger Jahre erhielt die chirurgische Revaskularisation eine ernstzunehmende Konkurrenz. 1964 gelang *Dotter* und *Judkins* erstmals eine Wiedereröffnung einer Gefäßstenose mittels eines Katheters, der den chirurgischen Eingriff potentiell überflüssig machte. Die Weiterentwicklung der Kathetertechnik brachte neue Fortschritte. Mit der Erfindung der Ballonkatheter durch *Grüntzig* im Jahre 1974 etablierte sich die perkutane transluminale Angioplastie (PTA). Schnell wurde sie zur Standardmethode bei der Behandlung peripherer Gefäßstenosen.

Ihren Siegeszug verdankt sie zum einen dem minimal invasiven Verfahren, welches die Operation ersetzt und deutlich weniger das Gewebe verletzt. Zum anderen ermöglicht sie eine Gefäßpunktion durch die unversehrte Haut direkt in den Gefäßhohlraum. Somit kann die Stenose zielorientiert erreicht und die Arterie durch einen Ballonkatheter wieder geöffnet werden.

In den folgenden 40 Jahren erfolgte die Weiterentwicklung der Methode. Sie bestand hauptsächlich in einer exakten Anpassung des Materials an Gefäßregion und Stenoseart.

Die Erfolgsgeschichte der PTA basiert auf niedrigen Komplikations- sowie auf hohen klinischen und technischen Erfolgsraten. Im Stadium der kritischen Extremitätenischämie beträgt die klinische und die technische Erfolgsrate 65 bis 95%, in Abhängigkeit von Lokalisation und Morphologie der Läsion.

Heute hat sich die Angioplastie als Verfahren zur primären Behandlung multimorbider Patienten mit hohem OP-Risiko und multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren im Stadium der kritischen Ischämie allgemein durchgesetzt. Aktuell avanciert sie auch zur primären Therapie bei der Behandlung der pAVK im Stadium der Claudicatio intermittens (DGA et al., 2015; Kauffmann et al., 2011; Reiser et al., 2011; Rummeny et al., 2011).

Die klinischen Ergebnisse der endovaskulären Therapie der pAVK sind im Ganzen gesehen ermutigend. Die primäre Erfolgsrate beträgt 85 bis 95% (Reiser et al., 2011). Sie ist abhängig von dem präinterventionellen pAVK-Stadium, der Lage und der Komplexität der Läsion sowie den bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren und variiert dementsprechend. Drei Jahre nach der Behandlung sind Offenheitsraten von ca. 65 bis 85% gegeben (Reiser et al., 2011).

### *2.3.2 Indikationen*

Um die pAVK adäquat zu behandeln, wurden unterschiedliche Klassifikationssysteme entwickelt. Die pAVK-Klassifikation nach dem Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) beschreibt die Komplexität der Stenosen in Abhängigkeit vom Läsionsort und gibt klare Empfehlungen für die endovaskuläre oder offene gefäßchirurgische Primärtherapie. Die in dieser Klassifikation empfohlenen Behandlungsvorschläge basieren auf technischen Erfolgsraten sowie auf primären und sekundären Offenheitsraten der endovaskulären und chirurgischen Therapie im empirischen Vergleich. Dieses Klassifikationssystem wird heutzutage nicht zur Therapieentscheidung herangezogen, da sich nach erfolgter endovaskulärer Therapie aller TASC II-Subtypen (A-D) die Langzeitergebnisse kaum voneinander unterscheiden.

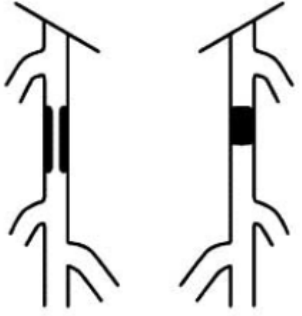
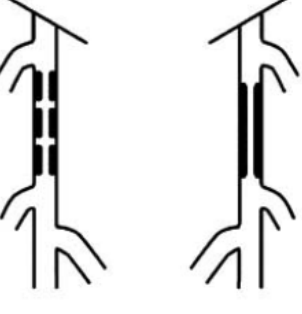


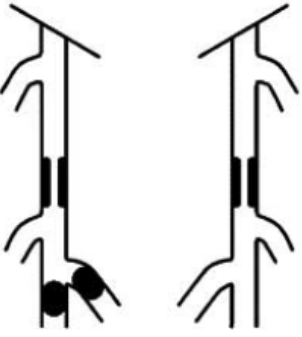
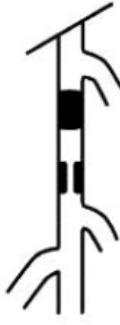
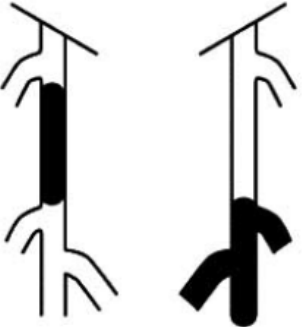
Therapeutisch richtungsweisend sind derzeit vor allem die Klinik und die Gefäßmorphologie.

Die erste TASC-Klassifikation wurde im Jahr 2000 im *Journal of Vascular Surgery* publiziert. Im Jahre 2007 erfolgte eine Aktualisierung zu TASC II. Sie betont die Relevanz der endovaskulären Behandlungsoption (DGA et al., 2015; Norgren et al., 2007b; TASC-WG, 2000).

In Tabelle drei werden, zum besseren Verständnis, Textinformationen und schematische Abbildungen dargeboten. Die Tabelle bezieht sich auf die TASC II-Klassifikation von femoro-poplitealen Läsionen (DGG, 2008; Norgren et al., 2007a).

Tabelle 3: TASC II-Klassifikation von femoro-poplitealen Läsionen (DGG, 2008; Norgren et al., 2007a)

TASC II-Beschreibung	Schematische Darstellung
<p>Typ A: Einengung unter 10 cm oder Verschluss unter 5 cm Länge.</p>	
<p>Typ B:                      -Mehrere Läsionen (Einengungen oder Verschlüsse), jede unter 5 cm Länge.                      -Einzelne Läsion unter 5 cm Länge. Der popliteale Unterschenkelanteil darf nicht betroffen sein.</p>	

<p>-Einzelne (oder mehrere) Läsionen bei fehlendem Tibialabfluss.          -Schwer kalzifizierter Verschluss unter 5 cm Länge.          -Ein alleiniger poplitealer Verschluss.</p>	
<p>Typ C:          -Mehrere Einengungen oder Verschlüsse über 15 cm Länge, mit oder ohne schwere Verkalkung.          -Rezidivierende Einengungen oder Verschlüsse, die einer weiteren Therapie nach bereits zwei erfolgten endovaskulären Therapien bedürfen.</p>	
<p>Typ D:          -Chronischer Totalverschluss der A. femoralis communis oder A. femoralis superficialis über 20 cm Länge. A. poplitea ist mitbetroffen.          - Chronischer poplitealer Totalverschluss inklusive Verschluss der proximalen Trifurkation (A. tibialis anterior, A. fibularis und A. tibialis posterior).</p>	

Für femoro-popliteale Läsionen gilt: TASC II Typ A und B-Läsionen werden primär endovaskulär behandelt. Patienten ohne große OP-Gefährdung mit TASC II Typ C werden offen gefäßchirurgisch therapiert. Eine TASC II Typ D-Läsion wird primär operiert (DGA et al., 2015; DGG, 2008).

Neuere Studien, aus denen sich Indikationsempfehlungen ableiten lassen, liegen mit der BASIL-Studie, der Studie von Dosluoglu et al. und der Studie von Korhonen et al. vor.

Die randomisierte BASIL-Studie (Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg) verglich bei 452 Patienten die primär offene gefäßchirurgische Behandlung mit der minimalinvasiven endovaskulären Therapie. Ausgangspunkt der Studie war die Diagnose einer kritischen

Gliedmaßenischämie. Die Patienten wurden in einem Zeitraum von fünf Jahren beobachtet. Bezüglich des Gliedmaßenerhalts und der Sterberaten waren beide Therapieoptionen gleichwertig (Bradbury et al., 2010).

Im Rahmen einer Kohortenstudie von Dosluoglu et al. wurden die Erfolge der endovaskulären und der operativen Therapie ermittelt. Verglichen wurden die Behandlungen der Gliedmaßen von 139 Patienten. Es wurden ausschließlich TASC II C und D-Läsionen behandelt. Die endovaskuläre Therapie führte zu einer geringfügig besseren Offenheitsrate bei TASC II C-Läsionen als die Kunststoffbypass-Operation (Dosluoglu et al., 2009).

Korhonen et al. untersuchten in einer anderen Studie die Offenheitsrate von venösen Bypässen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass bei der primären Implantation von venösen Bypässen der Extremitätenerhalt so hoch ist, dass eine erneute Intervention nicht notwendig ist (Korhonen et al., 2011).

Die S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge der pAVK geht davon aus, dass heutzutage die Offenheitsrate nach einer endovaskulären Therapie langfristig vergleichbar ist mit der Offenheitsrate der primären operativen Therapie. Ursachen dafür sind Fortschritte der endovaskulären Methodik, Modernisierungen des Interventionsmaterials sowie die Handfertigkeit des interventionellen Radiologen (DGA et al., 2015).

Zusammenfassend fordert die S3-Leitlinie: Für die konkrete Therapieentscheidung ist ein interdisziplinärer Konsensus, basierend auf den Urteilen von interventionellen Radiologen, Gefäßchirurgen und Angiologen notwendig. Die endovaskuläre Therapie soll bevorzugt zur Anwendung kommen, wenn auf Grund der Komplexität der Läsion ein mit der offenen gefäßchirurgischen Therapie vergleichbares Ergebnis erzielt werden kann. Multimorbide Patienten mit hohem OP-Risiko sollten primär endovaskulär

behandelt werden. Femoro-popliteale Läsionen dagegen sollten grundsätzlich initial endovaskulär behandelt werden. Patienten sollten chirurgisch versorgt werden, wenn lange Läsionen vorliegen, eine hohe Lebenserwartung mit geringer OP-Gefährdung besteht sowie eine gespendete Vene verfügbar ist (DGA et al., 2015).

### *2.3.3 Moderne Ballonkatheter*

Neben Kathetern zur Diagnostik werden heutzutage Katheter auch zur Therapie verwandt. Durchgesetzt haben sich hierbei Katheter mit integrierten Ballonsystemen. Sie ermöglichen eine Aufdehnung von verengten Gefäßen und somit eine Rekanalisation von Läsionen. Ballonkatheter werden im Rahmen einer Angioplastie verwendet.

Das Material dieser Ballonkatheter ist in hohem Maße druckbelastbar, ohne dass sich der gesteigerte Druck nachteilig auf die Dehnbarkeit des Ballons auswirkt. Dies ermöglicht die Dehnung von Engstellen mit niedrigem Zerreißungsrisiko für des Gefäß.

Der Ballonkatheter darf für kleine Gefäße nicht zu groß sein. Um auch geschlängelte Gefäße therapieren zu können, sollte er biegsam sein.

Ballonkatheter besitzen zwei Kanäle. Durch den Ersten wird ein Führungsdraht geführt, der sich bis zur Spitze des Ballonkatheters erstreckt. Der Zweite dient der Inflation und reicht bis zum Ballon. Mit Hilfe einer Druckmanometerspritze kann der Druck gemessen sowie nach Herstellervorgabe eingestellt werden. Die Spritze wird dafür mit einer Natriumchloridlösung gefüllt. Der Druck kann so lange und gleichmäßig gehalten werden. Anfang und Ende des Ballons sind dabei zur Sichtkontrolle

röntgendicht gekennzeichnet. Dieses Instrumentarium führt zu deutlich besseren angioplastischen Resultaten.

Es existieren vier verschiedene Typen von Ballonkathetern: ohne Medikamentenbeschichtung, mit Medikamentenbeschichtung, cutting (die Intima einschneidend) und scoring (die Intima einritzend) (Chavan, 2016; Reiser et al., 2011; Reithoffer und Grillenberger 2009).

In der vorliegenden Arbeit wurden die AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter von der Firma Angioscore verwendet. Wie alle Ballonkatheter weiten sie das verengte Gefäß und leiten so die Möglichkeit einer Rekanalisation ein. Im Gegensatz zu den herkömmlichen Ballonkathetern besitzen die Scoring-Ballons zusätzlich dünne Drähte oder Klingen an der Oberfläche, mit denen sie bei der Aufdehnung des Ballons die Intima der Gefäßwand etwas einritzen. Abbildung eins verdeutlicht den besonderen Aufbau. (Biotronik AG, 2016; Chavan, 2016; Cissarek et al., 2009; Kiesz et al., 2008; Reiser et al., 2011; Scheinert et al., 2007; Gross-Fengels und Debus, 2012).

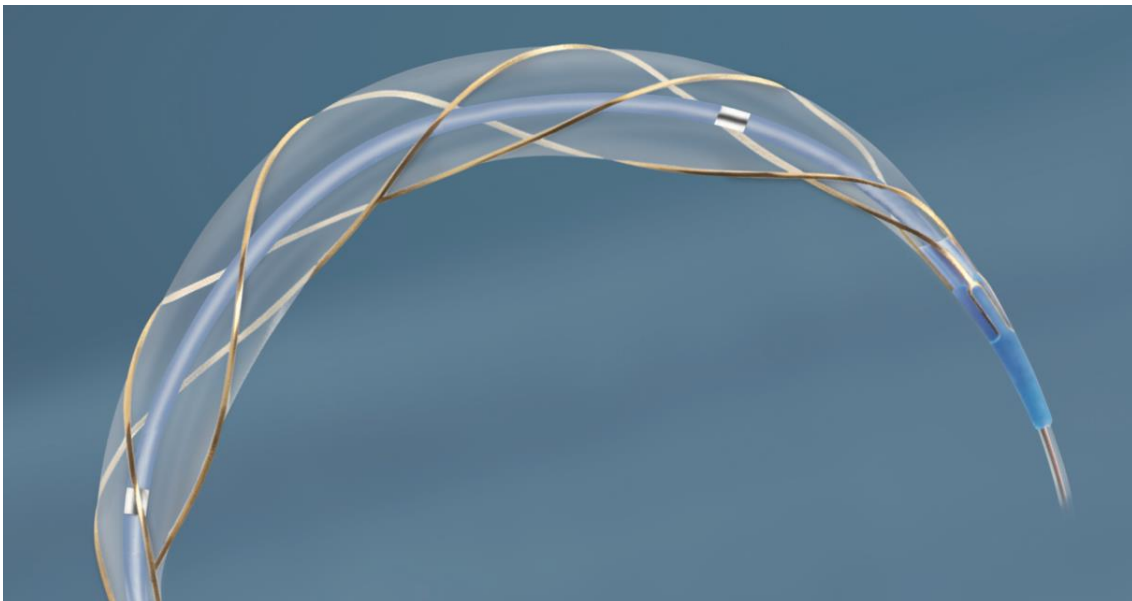


Abbildung 1: Aufbau des AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheters (Biotronik AG, 2016)

Der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter zeichnet sich dadurch aus, dass drei externe Nitinol-Drähte spiralförmig um den Ballon herumgewickelt sind. Diese ritzen im Rahmen der Weitung minimal in die intimale Gefäßwand ein. Auf Grund dieser Verletzungen wird die Wahrscheinlichkeit einer Dissektion, also einer Ablösung der Intima, geringer, zugleich verringert sich die Gefahr einer hämodynamischen Flussbehinderung. Zusätzlich reduzieren sich auch die Komplikationen, die mit dieser verbunden sind. Weiterhin ermöglicht das Einritzen der Gefäßwand eine gute Ballonanpassung an die Läsion, was ein Verrutschen des Ballons während der Aufdehnung verhindert.

AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter eignen sich besonders zur Therapie von stark kalzifizierten Läsionen sowie Reststenosen und sind oft die letzte therapeutische Möglichkeit im Bereich von Dialyse-Shunts und Anastomosen (Chavan, 2016; Cissarek et al., 2009; Kiesz et al., 2008; Reiser et al., 2011; Scheinert et al., 2007; Gross-Fengels und Debus, 2012).

Die Patienten der Angio-Sculpt-Gruppe der vorliegenden Arbeit wurden alle mit einem AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter der Firma Angioscore behandelt.

### *2.3.5 Dissektion*

Eine Dissektion ist eine Ablösung der Intima der Gefäßwand. Sie kann durch eine Ballondilatation, eine subintimale Passage des Interventionsmaterials oder eine Gefäßwandpunktion entstehen. Eine Therapieindikation ist lediglich gegeben, wenn durch die Ablösung eine hämodynamische Flussbehinderung entsteht. Durch diese können arterielle Thromben entstehen und in die distale Strombahn embolisieren oder vor Ort zu einem Verschluss des Gefäßes führen.

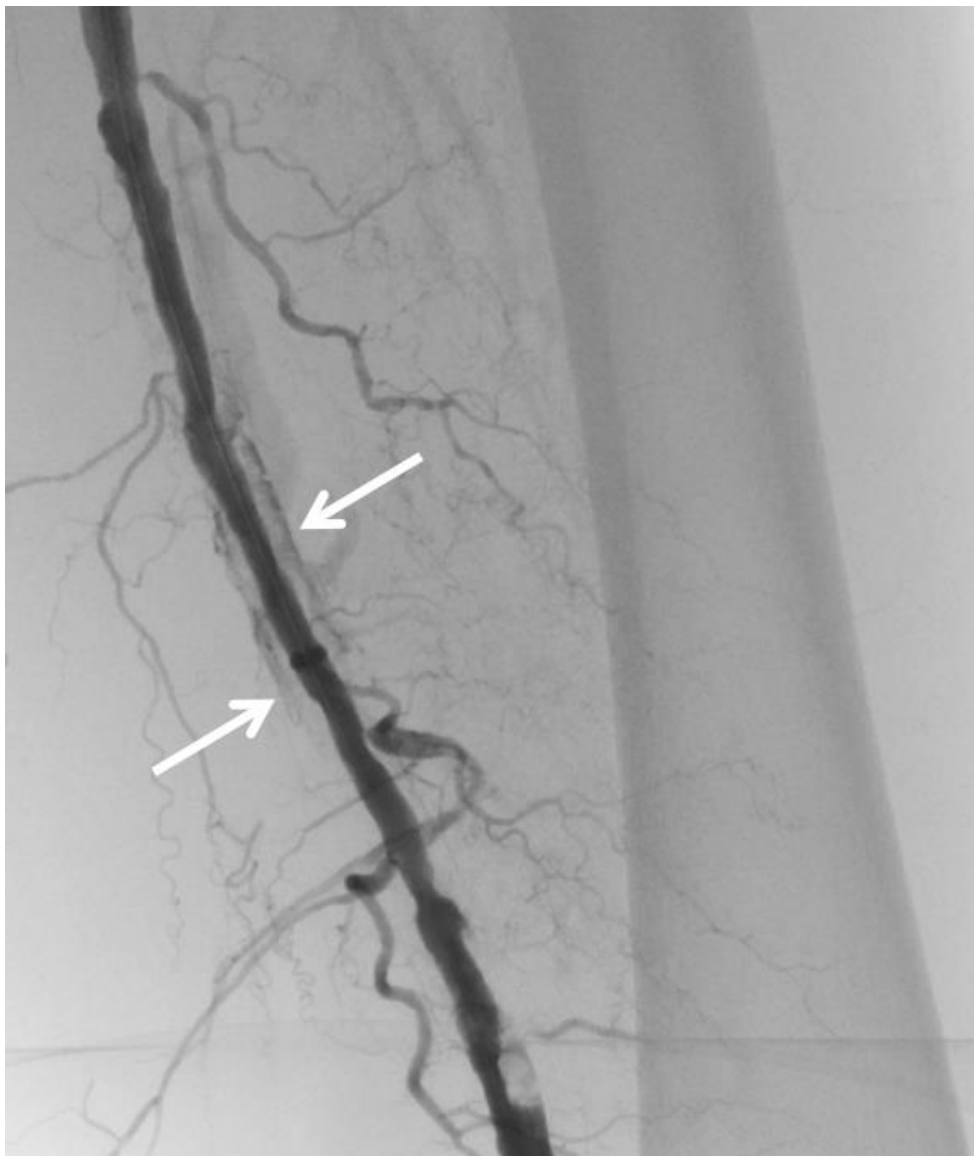


Abbildung 2: Die weißen Pfeile zeigen eine Dissektion einer A. femoralis superficialis-Läsion nach erfolgter Ballondilatation mit einem herkömmlichen Ballonkatheter (Klin. Rad. LMU, 2015)

Die Flusswirksamkeit der Dissektion wird durch eine Kontrastmittelinjektion sichtbar gemacht. Ist die Dissektion flusswirksam, so ist der Kontrastmittelabfluss sichtbar behindert oder kommt zum Stillstand.

Die hämodynamische Relevanz der Läsion kann auch angiographisch durch eine intraarterielle Druckmessung vor und nach der Stenose bestimmt werden. Aus dieser Druckmessung ergibt sich der transstenotische Druckgradient, aus welchem wiederum die Hämodynamik ablesbar ist.

Liegt eine hämodynamisch relevante Dissektion vor, wird maximal einmal nachdilatiert. Sollte die Dissektion fortbestehen, wird ein Stent über diese implantiert. Bei einer hämodynamisch nicht relevanten Dissektion besteht kein Handlungsbedarf. Beim Vorliegen einer Reststenose über 30% oder bei einer hämodynamischen Relevanz dieser Reststenose wird wie eben beschrieben verfahren (Ludwig, 1998; Radeleff, 2013; Reiser et al., 2011; Görich und Brambs, 2001; Gross-Fengels und Debus, 2012).

Sehr selten tritt als Komplikation eine Gefäßruptur auf. Ursachen dafür können Ballonrupturen, zu große Ballonkatheter oder zu stark kalzifizierte Läsionen sein. Die Gefäßruptur macht sich durch einen extrem starken Schmerz bemerkbar. In diesem Fall ist eine Weiterbehandlung obligat. Dazu verwendet man einen ummantelten Stent, einen sogenannten Stentgraft. Er deckt den Riss von innen ab. Danach erfolgt der gefäßchirurgische Verschluss.

Jeder Eingriff in das Gefäßsystem ist mit einer erhöhten Thrombosegefahr verbunden. Das Thromboserisiko beruht hauptsächlich auf einer Intimadissektion oder auf Gefäßspasmen. Gegen die Angiospasmen können intraarteriell Spasmolytika verabreicht werden. Im Rahmen einer Revaskularisation besteht die Gefahr einer Ablösung der Verkalkung des Gefäßes mit einer Embolisation in die distale Strombahn. Kleine Embolisate bleiben klinisch stumm, große verursachen eine akute Extremitätenischämie. Deshalb ist eine Abstromkontrolle nach erfolgter Angioplastie von größter Bedeutung. Im Falle einer Embolie kann eine interventionelle Katheteraspiration, im Falle einer Thrombose eine Thrombolyse zum Einsatz kommen. Sollten diese Maßnahmen nicht greifen, muss gefäßchirurgisch therapiert werden.



Komplikationen treten sehr häufig auf Grund einer Kontrastmittelallergie auf. In 90% der Fälle werden sie in den ersten 15 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion entdeckt.

Kontrastmittelallergien treten in unterschiedlichsten Formen auf. Sie sind sehr vielfältig und reichen von Pruritus und Nesselsucht bis zu Laryngospasmus und Kreislaufversagen. In allen Fällen sollten H1- und H2-Antihistaminika sowie Glukokortikoide injiziert werden. Reichen diese Mittel nicht aus, ist die Behandlung mit Katecholaminen und zusätzlichem Volumen zwingend. Um diese zu applizieren, sollte der Patient für die Intervention über einen funktionierenden Venenverweilkatheter verfügen (Reiser et al., 2011; Gross-Fengels und Debus, 2012).

### **3 ZIELSETZUNG**

Bis heute kommen im klinischen Alltag vorzugsweise herkömmliche Ballonkatheter zum Einsatz. Nur bei besonderen Indikationen wird zunehmend häufiger auf den AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter zurückgegriffen. Grundlage dieses Einsatzes ist die Annahme einer höheren Erfolgsquote bei verkalkten Engstellen und Reststenosen. Zugleich geht man davon aus, dass er die Notwendigkeit einen Stent implantieren zu müssen reduziert. Gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse dazu liegen allerdings nicht vor, da der Erfolg von Eingriffen mit Hilfe der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter noch nie mit dem Erfolg der herkömmlichen Ballonkatheter verglichen wurde. Dies ist der Punkt, an dem die vorliegende Arbeit ansetzt. Sie vergleicht anhand einer retrospektiven Datenanalyse den Einsatz von herkömmlichen Ballonkathetern mit dem Einsatz der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter, hinsichtlich Dissektionsrate, der Reststenoserate sowie der Stentquote. Hierfür wurden zwei homogene Gruppen generiert: die Angio-Sculpt-Gruppe und die Vergleichsgruppe, die mit Standard-Ballons behandelt wurde (Chavan, 2016; Kiesz et al., 2008; Scheinert et al., 2007; Weyer, 2015).

## 4 MATERIAL UND METHODEN

### 4.1 Datenerhebung

#### 4.1.1 Datengrundlage und Festlegung von Ein- und Ausschlusskriterien

Ausgangspunkte der Arbeit waren die Bestände des Archivs der Klinik und Poliklinik für Radiologie (bis 06/2017: Institut für Klinische Radiologie) der Universität München. Dort fanden sich Angiographiebücher sowie digitale Dokumentationen von endovaskulären Behandlungen im Zeitraum von 2005 bis 2015. Diese Aufzeichnungen erfolgten durch medizinisch-technische Radiologieassistenten. Festgehalten wurden in den Angiographiebüchern Daten zur Person und Krankengeschichte, darunter auch Angaben zum Interventionsmaterial sowie zur Art und Lokalisation des endovaskulären Eingriffs. Grundvoraussetzung für eine Berücksichtigung in der vorliegenden Arbeit war die Durchführung einer endovaskulären Therapie entweder mit einem herkömmlichen Ballonkatheter oder mit einem AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter. Sodann wurden weitere Ein- und Ausschlusskriterien entwickelt. Sie sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Gruppen

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
1. Endovaskuläre Therapie mit AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter oder herkömmlichem (nicht die Gefäßwand einritzenden oder einschneidenden) Ballonkatheter. 2. Femoral oder popliteal gelegene Läsionen.	1. Rein diagnostische Angiographie. 2. Interventionen an Bypässen oder Shunts, Embolektomien oder intravasale Lysen. 3. Läsionen an Renal-, Mesenterial-, Becken- und distalen Unterschenkelarterien. 4. Patient hat eine Kontrastmittelallergie. 5. Widerspruch des Patienten gegen die Datennutzung.

Die Angio-Sculpt-Gruppe setzt sich zusammen aus 184 Patienten mit 331 Läsionen. Diese wurden im Zeitraum von 2005 bis 2014 mit AngioSculpt Scoring®-Ballonkathetern behandelt. Anhand von Läsionscharakteristika und Patientenmerkmalen dieser Gruppe wurde eine Kontrollgruppe, bei der Standard-Ballons zur Anwendung kamen, erstellt. Diese besteht aus 136 Patienten mit 301 Läsionen. Der Behandlungszeitraum war von 2011 bis 2014.

#### 4.1.2 Binnenstruktur der Angio-Sculpt-Gruppe

Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe des Programms Excel in eine tabellarische Form gebracht. Sie wurden sodann ergänzt durch Daten, die aufgrund der folgenden Parameter gewonnen wurden: Risikofaktoren, Laborwerte, Interventionstechnik, Läsionscharakteristika, Ballonkatheter, Endergebnisse und Komplikationen. Tabelle fünf führt diese Parameter an und expliziert sie.

Tabelle 5: Parameter und Differenzierungen

<b>1. Risikofaktoren</b>	Alter; Geschlecht; pAVK-Stadium nach Fontaine; Hypertonie; Hyperlipidämie; Diabetes; Nikotinabusus.
<b>2. Laborwerte</b>	Stadium der Niereninsuffizienz.
<b>3. Interventionstechnik</b>	Schleusengröße in French; Stichrichtung; Läsions-Geschichte ( <i>De novo oder Rezidiv</i> ).
<b>4. Läsionscharakteristika</b>	Nummer der Läsion ( <i>falls mehrere gleichzeitig therapiert wurden</i> ); Lokalisation der Läsion ( <i>femoral oder popliteal</i> ); Stenosenlänge in Zentimetern; Gefäßdurchmesser vor der Stenose in Millimetern; Stenosegrad in Prozent; Grad der Kalzifikation ( <i>keiner, moderat oder schwer</i> ).
<b>5. Ballonkatheter</b>	Dissektion ja/nein; Flusswirksamkeit der Dissektion ja/nein; Ballonruptur ja/nein.
<b>6. Endergebnisse</b>	Technischer Erfolg der Intervention ja/nein; Reststenose über 30% vorhanden ja/nein; Stent ja/nein.

## 7. Komplikationen

Embolisation nach distal ja/nein; Gefäßruptur ja/nein; Komplikation durch Ballonkatheter ja/nein; Major-Komplikation oder Minor-Komplikation.

Die Erhebung dieser weiterführenden Daten erfolgte einerseits mit Hilfe des klinikeigenen (Linux, Apache, MySQL, PHP) LAMP-Systems auf der Grundlage der digitalisierten Patientenakte. Andererseits unter Verwendung des Syngo Image Viewers. Dieses Programm dokumentiert in Form von Bildserien den endovaskulären Eingriff.

Die Bestimmung der Risikofaktoren erfolgte auf der Basis einer Analyse von Vorbefunden, OP-Berichten sowie angiologischen Vor- und Nachuntersuchungen.

Die zur Zeit des Eingriffs aktuellen Laborwerte - diese stammen vom Tag oder Vortag der Intervention - wurden dem Datensatz des Instituts für Klinische Chemie der Universität München entnommen.

Das Stadium der Niereninsuffizienz wurde in Abhängigkeit der GFR definiert: Stadium drei bei einer GFR zwischen 59 und 30 ml/min. Stadium vier bei einer GFR zwischen 29 und 15 ml/min. Stadium fünf bei einer GFR unter 15 ml/min. Keine oder beginnende Niereninsuffizienz bei einer GFR über 60 ml/min.

Die Beschreibung der Interventionstechnik erfolgte auf der Basis einer Analyse der Bildserien des Syngo Image Viewers und aus digitalen Interventionsberichten des LAMP-Systems.

Schwieriger zu erfahren war die Läsionsgeschichte, denn diese erforderte eine Analyse der elektronischen Krankenakte im Ganzen.

Die Dauer der Intervention wurde der im Syngo Image Viewer gespeicherten Intervention entnommen.

Eine Bewertung der Läsionscharakteristika erfolgte mit Hilfe des Syngo Image Viewers, wobei die Bilder stets mit dem Interventionsbericht verglichen wurden.

Die poplitealen Läsionen wurden immer einem Segment zugeteilt. Dieses wurde wie folgt definiert: Segment eins erstreckt sich von der Kreuzung der A. femoralis superficialis mit dem Oberschenkelknochen bis zum Oberrand der Patella. Segment zwei liegt hinter der Patella bis zum Ende des Femurs. Segment drei erstreckt sich vom Beginn des Kniegelenkspalts bis zum Abgang des ersten Unterschenkelgefäßes.

Die Identifizierung der Ballonkatheter erfolgte über die Angaben, die den Chargenaufklebern der Verpackung der verwendeten Ballonkatheter entnommen wurden. Sie waren zu Dokumentationszwecken in die Angiographiebücher eingeklebt worden. Feststellung und Beurteilung einer Dissektion und ihrer eventuellen Flusswirksamkeit oder einer möglichen Ballonruptur erfolgten einerseits auf der Grundlage einer optischen Bewertung, andererseits auf einer Auswertung des Interventionsberichts.

Die Beurteilung der Endergebnisse und der Komplikationen basierte auf einer Auswertung der Bildserien, die mit dem Interventionsbericht abgeglichen wurden. Zusätzlich wurden Major-Komplikationen und Minor-Komplikationen ermittelt. Major-Komplikationen lagen vor, wenn Komplikationen eine Verlängerung des Klinikaufenthaltes des Patienten notwendig machten, Minor-Komplikationen kamen ohne Verlängerung aus.

#### *4.1.3 Binnenstruktur der Vergleichsgruppe*

Um den Erfolg der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter zu überprüfen, galt es ein robustes und fehlerfreies Studiendesign zu konzipieren. Als Ausgangspunkt war es erforderlich, eine Gruppe zu bilden, die eine vergleichende Betrachtung

ermöglichte. Die Vergleichsgruppe musste so gestaltet werden, dass in beiden Gruppen homogene Ausgangsbedingungen gegeben waren. Abbildung drei visualisiert die Konstruktionsprinzipien.

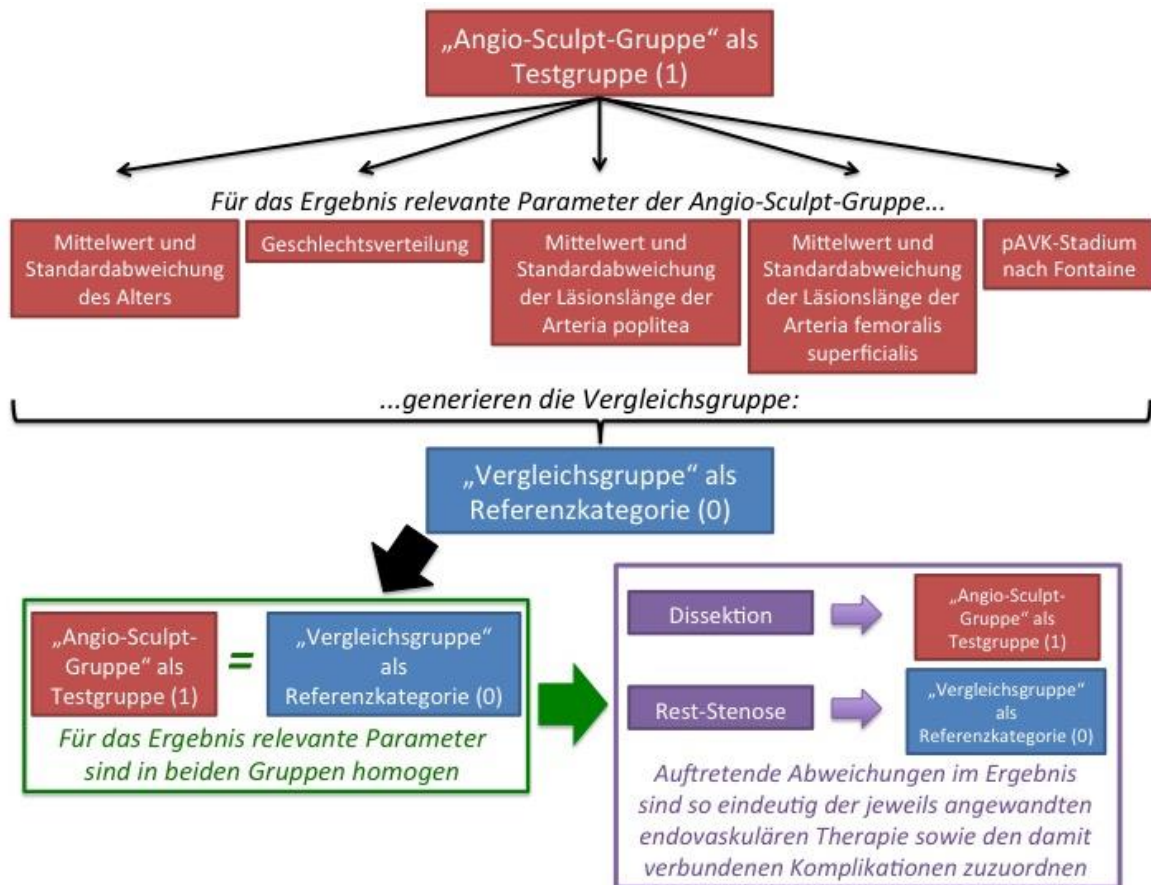


Abbildung 3: Konstruktion der Vergleichsgruppe

Die Referenzgruppe wurde also entsprechend der für das Outcome relevanten Patienteneigenschaften generiert. So mussten folgende Parameter der Angio-Sculpt-Gruppe zur Anwendung kommen: Mittelwert und Standardabweichung des Alters, Geschlechtsverteilung, Mittelwert und Standardabweichung der Läsionslänge der Arteria poplitea und der Läsionslänge der Arteria femoralis superficialis sowie das pAVK-Stadium nach Fontaine. Um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, mussten diese Parameter in beiden Gruppen weitestgehend übereinstimmen. Die im Ergebnis

auftretenden Abweichungen konnten so der jeweils angewandten endovaskulären Therapie sowie den damit verbundenen Komplikationen mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit ursächlich zugeordnet werden.

Die Vergleichsgruppe bestand aus 136 Patienten mit 301 Läsionen, die von 2011 bis 2014 mit herkömmlichen, nicht die Gefäßwand einritzenden oder einschneidenden Ballonsystemen an der Klinik und Poliklinik für Radiologie München endovaskulär behandelt wurden.

Auf der Grundlage der Angiographiebücher des Instituts wurden alle Patienten bestimmt, die unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien aufgenommen werden konnten.

Zu Beginn wurden Personen der Vergleichsgruppe zugeordnet, deren Läsionen eine Länge hatten, die dem Mittelwert der Angio-Sculpt-Gruppe entsprach. Im nächsten Schritt erfolgte die Selektion nach Alter, Geschlecht und pAVK-Stadium (nach Fontaine), sodass eine Gruppe entstand, die mit der Angio-Sculpt-Gruppe vergleichbar war. In einem weiteren Schritt wurden weitere Daten retrospektiv erhoben. Dies geschah in Anwendung der in Tabelle fünf angeführten Parameter und ihrer Differenzierungen.

Die Erhebung dieser Daten erfolgte analog zu der der Angio-Sculpt-Gruppe mit Hilfe des klinikeigenen LAMP-Systems aus der elektronischen Patientenakte sowie mit Hilfe des Syngo Image Viewers.

## **4.2 Beschreibung der durchgeführten endovaskulären Therapie**

### *4.2.1 Begründungen der endovaskulären Therapieentscheidung*

Die Indikation für die endovaskuläre Therapie einer arteriosklerotischen Läsion im Rahmen der pAVK erfolgte stets auf der Basis einer Entscheidung, die aus



einem interdisziplinären Konsensus hervorging, an welchem interventionelle Radiologen, Angiologen und Gefäßchirurgen des Klinikums der Universität München beteiligt waren. Dabei orientierten sich die Beteiligten an der aktuellen S3-Linie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der pAVK (DGA et al., 2015).

#### *4.2.2 Allgemeiner Ablauf des endovaskulären Eingriffs*

Der genaue Ablauf des endovaskulären Eingriffs lässt sich aus den klinikinternen Interventionsberichten rekonstruieren. Der Eingriff erfolgte unter sterilen Bedingungen, nach einer fristgerechten und ausführlichen Aufklärung des Patienten.

Die Lokalanästhesie wurde mit 20 Millilitern einprozentigem Scandicain für die Betäubung der Punktionsstelle der A. femoralis communis und mit fünf Millilitern für die A. brachialis durchgeführt. Es wurde die jeweilige Arterie in Doppelwandpunktionstechnik und Seldinger-Technik mit einer 18 Gauge Punktionshohlnadel der Firma Peter Pflugbeil GmbH punktiert. Die Punktion erfolgte retrograd gegen, oder antegrad mit dem physiologischen Blutfluss. Wenn das ipsilaterale Bein lokale Kontraindikationen für eine Punktion aufwies, wurde es von der Gegenseite durch die Beckengefäße über einen cross-over Zugang erreicht.

Bei der Doppelwandpunktionstechnik wurde zuerst die Gefäßvorderwand, dann die Gefäßhinterwand durchgestochen. Nach Rückzug des Mandrins und anschließend der Punktionsnadel bewies der Austritt eines pulsierenden Blutflusses die intraarterielle Lage der Hohlnadel (Radeleff, 2013; Reiser et al, 2011; Schild, 2003).

Bei der Seldinger-Technik wurde der entsprechende Führungsdraht in die liegende Hohlnadel eingeführt und seine Position mit Hilfe der Durchleuchtung

kontrolliert, anschließend wurde die Punktionsnadel entfernt. Bei Verwendung eines AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheters wurde ein 0,018 Inch Führungsdraht mit hydrophiler Beschichtung der Firma Boston Scientific verwendet. Ein Inch hat einen Durchmesser von 2,54 cm. Bei herkömmlichen Ballonkathetern wurde ein 0,035 Inch hydrophiler Führungsdraht der Firma Terumo Medical Corporation über die Hohnadel intravasal eingebracht.

Sodann wurde über den entsprechenden Führungsdraht eine elastische, etwa 10 cm lange, vier bis acht French große Schleuse unter Durchleuchtung eingeführt, um den Einstichkanal zu erweitern und somit das benötigte Interventionsmaterial atraumatisch zu wechseln. Ein French hat einen Außendurchmesser von einem Drittelmillimeter (Reiser et al., 2011; Schild, 2003). Im Gegensatz zu den Produkten der Terumo Medical Corporation hatten die Schleusen der Cordis Corporation eine röntgendichte Markierung.

Im Anschluss wurde die bisherige Schleuse durch eine sechs French große Schleuse der Firma Terumo Medical Corporation mit mindestens 100 cm Länge ersetzt. Ihre Lage wurde mit Hilfe der röntgenologischen Bildgebung kontrolliert und anschließend wurden 5000 internationale Einheiten Heparin intravasal injiziert. Nach Bildgebung des gesamten betroffenen Beins wurde bei eindeutigem Befund die definitive Entscheidung zur Intervention getroffen. Als Kontrastmittel wurde Iopamidol 300 Milligramm pro Milliliter der Firma Bracco Imaging Deutschland GmbH verwendet, welches mit Kochsalz verdünnt wurde.

Zur Sondierung der Läsion wurden vier French große, selektive Angiographiekatheter der Firma Boston Scientific oder von Terumo Medical angewendet.

Im Anschluss erfolgte eine Angioplastie, also eine endovaskuläre Ballondilatation der Stenose mit Hilfe einer kontrastmittelgefüllten Druckspitze.

Hierfür wurden Ballonkatheter der Firma Angioscore oder herkömmliche, nicht in die Gefäßwand einritzende oder einschneidende Ballonkatheter von EV3, Boston Scientific oder Biotronik verwendet. In der Folge wurden alle flusswirksamen Dissektionen und postdilatorischen Reststenosen über 30% maximal einmal nachdilatiert und bei Verbleib gestentet. Bei Notwendigkeit einer Stentimplantation wurden entweder selbstexpandierende Stents aus Nitinol oder ballonexpandierbare Stents aus Cobalt und Chrom von IDEV oder Biotronik implantiert.

Um eine periphere Embolisierung auszuschließen wurde eine erneute Bildserie der distalen Strombahn angefertigt. Schließlich wurde das gesamte Fremdmaterial entfernt.

Die Punktionsstelle wurde für 15 Minuten komprimiert und anschließend ein flexibler Druckverband für 24 Stunden angelegt. Währenddessen hatte der Patient Bettruhe. Zwei Stunden nach dem Eingriff wurden erneut 2500 internationalen Einheiten Heparin verabreicht. Am ersten postinterventionellen Tag wurde der ABI gemessen sowie eine Farbduplexsonographie des punktierten Gefäßes vorgenommen (Chavan, 2016; Radeleff, 2013; Reiser et al., 2011; Gross-Fengels und Debus, 2012).

#### *4.2.3 Periinterventionelle Medikation*

Bei einigen Patienten bestand eine Antikoagulation mit 100 mg Acetylsalicylsäure am Tag. Sie wurde vor der Intervention nicht pausiert. Hatte der Patient diese Antikoagulation vorab eigenmächtig abgesetzt, wurden zur Aufsättigung vor dem Eingriff 500 mg Acetylsalicylsäure intravenös injiziert. War der Patient mit Marcumar® oder anderen oralen Antikoagulantien vorbehandelt worden, wurden diese vorab abgesetzt und mit Hilfe von niedermolekularen

Heparinen wie Enoxaparin-Natrium, beziehungsweise Clexane®, subkutan bis zu einem Ziel-INR unter eineinhalb überbrückt. Erst dann erfolgte die Intervention. Dabei war es wichtig postinterventionell Phenprocoumon und Heparin überlappend zu geben, bis der gewünschte therapeutische Ziel-INR von zwei bis drei erreicht wurde. Erst dann wurde Clexane® wieder abgesetzt.

Jeder Patient erhielt nach der endovaskulären Therapie eine Tagesdosis von 100 mg Acetylsalicylsäure, mit dem Hinweis diese lebenslang einnehmen zu müssen. Bei Marcumar®-Patienten wurde Acetylsalicylsäure lediglich dann verordnet, wenn mit Medikamenten beschichtetes Material implantiert oder bei der Intervention verwendet wurde. Eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Clopidogrel und Acetylsalicylsäure war verordnet worden, wenn der Patient einen Stent bekommen hatte oder Material verwendet worden war, das mit Medikamenten beschichtet war. In diesem Fall erhielt der Patient einmalig 300 Milligramm Clopidogrel oral, ab dem zweiten Tag erfolgte eine Reduktion auf 75 mg. Waren mit Medikamenten beschichtete Stents oder Ballons verwendet worden, wurde die duale Plättchenhemmung für drei Monate fortgeführt. Bei nicht beschichteten Stents oder Ballons wurde Clopidogrel für einen Monat parallel zur Acetylsalicylsäure verordnet. Marcumar®-Patienten erhielten keine zusätzliche Clopidogrel-Therapie.

## **4.3 Generalized Estimation Equations-Modell (GEE-Modell)**

### *4.3.1 Konstruiertes Modell und statistisches Verfahren*

Wegen der Abhängigkeit der Datenstruktur auf Grund multipler Läsionen pro Patient und den daraus resultierenden Messwiederholungen an ein und demselben Patienten wurde das Generalized Estimation Equations-Modell (GEE-Modell) gewählt. Das GEE-Modell ist ein logistisches Regressionsmodell, das speziell für die Analyse von abhängigen Datenstrukturen geeignet ist. Regressionsanalysen sind statistische Verfahren, um Beziehungen zwischen einer abhängigen, beziehungsweise zu erklärenden Y-Variable, und einer oder mehreren unabhängigen beziehungsweise erklärenden X-Kovariablen zu modellieren. Es erlaubt zudem die Untersuchung einer binären Zielvariable.

Durch die Anwendung dieses Modells konnten so zwei mögliche Fehler vermieden werden. Einerseits resultierten aus den Messwiederholungen longitudinale Daten, die zur Verfälschung der statistischen Auswertung führen können, wenn nicht berücksichtigt wird, dass ein- und derselbe Patient mehrere Läsionen hatte. Andererseits hätte es zum Informationsverlust kommen können, wenn nur eine Läsion pro Patient ausgewählt oder alle Läsionen einfach nur gemittelt worden wären.

Es wurden alle Läsionen eines Patienten in einem persönlichen Cluster zusammengefasst und so gruppiert. Die Cluster von verschiedenen Patienten wurden als unabhängige Daten betrachtet (Backhaus et al., 1996; Bender et al., 2007; Liang und Zeger, 1986; Martus et al., 1996; Zieger, 1996).

Im vorliegenden Fall bestanden die Zielvariablen aus der Dissektion, der flusswirksamen Dissektion, der Reststenose über 30% und der Stentimplantation, sie waren binär oder dichotom verteilt.

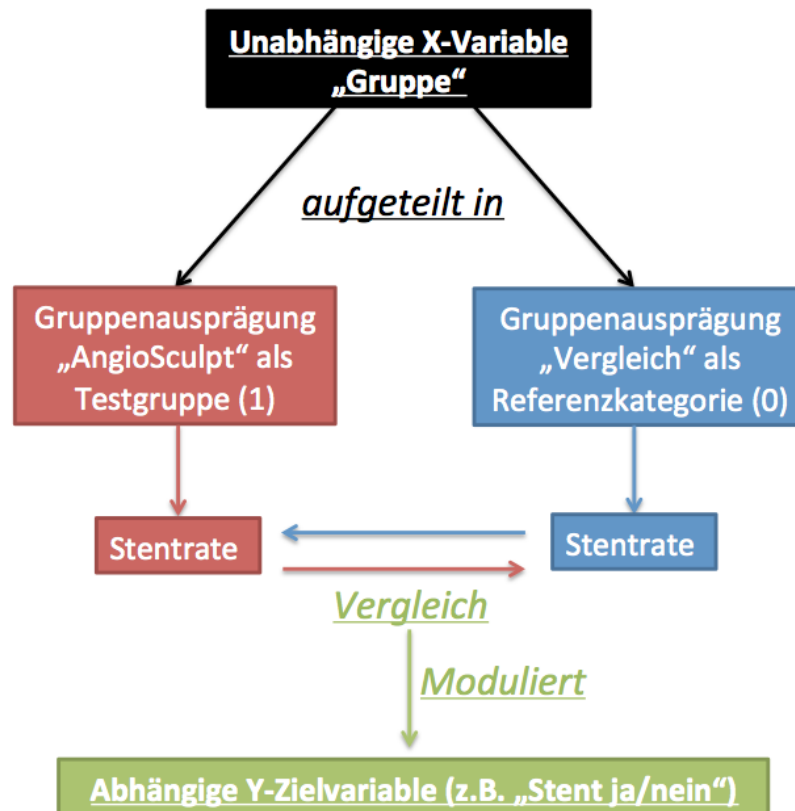


Abbildung 4: GEE-Modell der Stenrate als Zielvariable

Eine unabhängige Variable, die „Gruppe“, wurde aus Läsionen generiert, die mit einem AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter (Gruppenausprägung „AngioSculpt“) behandelt wurden und aus Läsionen, bei denen herkömmliche Ballonkatheter (Gruppenausprägung „Vergleich“ als Referenzkategorie) zur Anwendung kamen. In beiden Gruppen wurden Komplikationsraten (Dissektionsrate, flusswirksame Dissektionsrate, Reststenoserate über 30% und Stenrate) retrospektiv erhoben. Die zwei Gruppen wurden bezüglich der spezifischen Komplikationsrate, beispielsweise der Stenrate, miteinander verglichen. Die abhängige Variable, die „Gruppe“, modulierte die binäre Zielvariable, zum Beispiel Stent ja oder nein, um die Frage zu beantworten, ob die Komplikationsrate, in diesem Fall die Stenrate, in der Angio-Sculpt-Gruppe im Vergleich zur Referenzgruppe niedriger ist.

Das Studiendesign wurde konstruiert, um das Auftreten von systematischen Fehlern möglichst gering zu halten. Ein systematischer Fehler, die Bias, bleibt grundsätzlich unerkannt und erzeugt unwahre Ergebnisse, die zu einer falschen Bewertung der Effektschätzung und des Outcomes führen. Eine Selektionsbias ist ein systematischer Fehler, der häufig bei der subjektiven Bildung von zu vergleichenden Gruppen auftritt. Da die vorliegende Arbeit auf einer retrospektiven Datenanalyse basiert, war eine Randomisierung nicht möglich. Um dies auszugleichen, wurde die Referenzgruppe nach identischen, für das Outcome relevanten Konstruktionsprinzipien (siehe Abbildung 3) generiert, sodass beide Gruppen homogene Ausgangsbedingungen aufwiesen.

Eine weitere Möglichkeit, die Bias zu reduzieren, bietet eine dichotome Zielvariable. Sie sorgt für ein objektives Outcome, weil sich dadurch das Ergebnis auf nur zwei Möglichkeiten, ja oder nein, reduziert, was subjektive Interpretationen verhindert. (EBPH, 2017; Hanson et al., 2011). Die statistische Analyse erfolgte mit der SAS Version 9.4 für Windows (Copyright SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

#### *4.3.2 Grundbegriffe des Modells*

Der Estimate ist der geschätzte Regressionskoeffizient, der die Richtung der Einflussnahme der unabhängigen Variable angibt. Er sagt aber nichts über das Ausmaß des Einflusses aus. Ein negatives Vorzeichen des Regressionskoeffizienten indiziert, dass in der Testgruppe die Zielvariable geringer ausgeprägt war als in der Referenzgruppe, ein positives Vorzeichen, dass in der Testgruppe die Zielvariable stärker ausgeprägt war als in der Referenzgruppe (Bender et al., 2007; Gantzhorn, 2016).

Mit "Standardfehler" bezeichnet man ein statistisches Maß für die Genauigkeit der Schätzung des Regressionskoeffizienten. Er nimmt immer positive Werte an. Je mehr der Standardfehler sich dem Null-Wert annähert, desto genauer wurde der Regressionskoeffizient von dem statistischen Modell geschätzt (SMT, 2016).

Als 95%-Konfidenzintervall bezeichnet man einen Bereich, in dem der wahre Wert des gesuchten Regressionskoeffizienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt. Das Gegenteil dieser 95%-Vertrauenswahrscheinlichkeit ist die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$ , sie beträgt 5%. Sollte der 95%-Konfidenzintervall den Null-Wert umfassen, dann ist der Regressionskoeffizient auf dem 5%  $\alpha$  Niveau nicht signifikant, beziehungsweise dem Zufall geschuldet (Bender und Lange, 2007; Ludwig-Mayerhofer, 2017).

Der Z-Wert wird berechnet, indem man den geschätzten Regressionskoeffizienten durch den berechneten Standardfehler dividiert. Aus dem Z-Wert ergibt sich eine Z-Statistik. Sie ist immer mit einem p-Wert ( $\Pr > |Z|$ ) verknüpft, der das Ergebnis gegen den Zufall absichert. Ist dieser p-Wert ( $\Pr > |Z|$ ) kleiner als die 5%-Irrtumswahrscheinlichkeit, dann ist der Regressionskoeffizient signifikant, beziehungsweise nicht zufällig (SMT, 2016).



## 5 ERGEBNISSE

### 5.1 Ergebnisse der Angio-Sculpt-Gruppe

#### 5.1.1 Patientencharakteristika

Der überwiegende Anteil des Patientenkollektivs der Angio-Sculpt-Gruppe waren Männer (68,5%). Frauen waren zu einem knappen Drittel (31,5%) vertreten. Der Mittelwert des Alters der Patienten betrug 72,93.

Mehr als die Hälfte der Patienten (58,7%) befanden sich im pAVK-Stadium II nach Fontaine. Der überwiegende Rest (39,2%) befand sich im Stadium der kritischen Extremitätenischämie, Stadium III und IV.

Die Analyse des klassischen kardiovaskulären Risikoprofils zeigt klar, dass 89,7% der Patienten an Bluthochdruck erkrankt waren. Der zweithäufigste Risikofaktor (65,8%) war die Dyslipidämie. Bei knapp der Hälfte des Patientenkollektivs bestand ein Nikotinabusus (45,7%). Bei 46,7% lag ein Diabetes mellitus vor.

12,0% der Patienten litten an einer terminalen Niereninsuffizienz. 72 Patienten (39,1%) wiesen eine GFR unter 60 ml/min auf. Insgesamt hatten 105 (57,1%) Patienten eine GFR über 60 ml/min.

Tabelle 6: Patientencharakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe

<b>Anzahl</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Patienten</i>	184
<i>Läsionen</i>	331
<i>Alter</i>	72,93 +- 10,53
<b>Geschlecht</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Weiblich</i>	58 (31,5%)
<i>Männlich</i>	126 (68,5%)
<b>pAVK-Stadien (Fontaine)</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>I</i>	4 (2,2%)

<i>Ila</i>	26 (14,1%)
<i>IIb</i>	82 (44,6%)
<i>III</i>	15 (8,2%)
<i>IV</i>	57 (31,0%)
<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Nikotinabusus</i>	84 (45,7%)
<i>Diabetes mellitus</i>	86 (46,7%)
<i>Dyslipidämie</i>	121 (65,8%)
<i>Arterielle Hypertonie</i>	165 (89,7%)
<b>Stadien der Niereninsuffizienz</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Stadium 5</i>	22 (12,0%)
<i>Stadium 4</i>	7 (3,8%)
<i>Stadium 3</i>	43 (23,3%)

### 5.1.2 Läsionscharakteristika

Werden die Läsionen der Angio-Sculpt-Gruppe vergleichend betrachtet, so fällt auf, dass femorale (50,5%) und popliteale Läsionen (49,5%) nahezu gleichhäufig auftreten. Knapp über die Hälfte der Stenosen (55,9%) waren Rezidive. Neu aufgetretene Läsionen waren mit 44,1% vertreten.

Der Mittelwert der femoralen und poplitealen Läsionslänge betrug 3,58 Zentimeter. Der Gefäßdurchmesser vor der Stenose war im Mittel 46,69 Millimeter breit. Der durchschnittliche Stenosegrad betrug 90,35%.

Annäherungsweise die Hälfte der Läsionen (49,2%) der Angio-Sculpt-Gruppe waren nicht verkalkt. Knapp ein Drittel (28,1%) waren moderat und beinahe ein Viertel (22,7%) stark kalzifiziert.

Tabelle 7: Läsionscharakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe

<b>Läsionsverteilung</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Femorale Läsionen</i>	167 (50,5%)
<i>Popliteale Läsionen</i>	164 (49,5%)
<i>...davon P1-Segment</i>	57 (34,8%)
<i>...davon P2-Segment</i>	69 (42,1%)
<i>...davon P3-Segment</i>	36 (22,0%)
<b>Läsionsgeschichte</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>De novo-Stenose</i>	146 (44,1%)
<i>Rezidiv-Stenose</i>	185 (55,9%)
<b>Läsionsmerkmale</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Läsionslänge im Gesamten</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,58 cm +- 2,33 cm <small>(MIN: 0,37 cm; MAX: 10,96 cm)</small>
<i>Läsionslänge der A. femoralis</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,74 +- 2,51 cm <small>(MIN: 0,48 cm; MAX: 10,71 cm)</small>
<i>Läsionslänge der A. poplitea</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,42 +- 2,12 cm <small>(MIN: 0,37 cm; MAX: 10,96 cm)</small>
<b>Prästenotischer Gefäßdurchmesser</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
	46,69 mm +- 11,92 mm <small>(MIN: 20,00 mm; MAX: 95,00 mm)</small>
<b>Stenosegrad</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
	90,35% +- 8,00% <small>(MIN: 70,00%; MAX: 100,00%)</small>
<b>Kalzifikation</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Stark</i>	75 (22,7%)
<i>Moderat</i>	93 (28,1%)
<i>Keine</i>	163 (49,2%)

### 5.1.3 Prozedurale Charakteristika

Bei den meisten Patienten (90,0%) wurde eine antegrade Zugangsrichtung gewählt. Das punktierte Gefäß war dabei fast ausschließlich die A. femoralis communis. Bei 92,2% wurde eine Schleuse in der Größe von sechs French verwendet.

Bei fast allen Läsionen (97,0%) erfolgte die endovaskuläre Therapie mit lediglich einem AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter. Mehr als zwei Ballons pro Läsion kamen nicht zum Einsatz. Während der endovaskulären Therapie mit einem AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter trat keine einzige Ballonruptur auf.

Tabelle 8: Prozedurale Charakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe

<b>Zugangsrichtungen pro Patient</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Antegrad</i>	165 (89,7%)
<i>Retrograd cross-over</i>	19 (10,3%)
<b>Schleusengrößen pro Patient</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>4 French</i>	1 (0,5%)
<i>5 French</i>	2 (1,1%)
<i>6 French</i>	171 (92,2%)
<i>7 French</i>	5 (2,7%)
<i>8 French</i>	5 (2,7%)
<b>Anzahl der Ballons pro Läsion</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>1 Ballon</i>	321 (97,0%)
<i>2 Ballons</i>	10 (3,0%)
<i>3 Ballons</i>	0 (0%)

### 5.1.4 Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten

Der technische Erfolg wurde im Rahmen der Behandlung wie folgt definiert: Ein Eingriff gilt dann als gelungen, wenn eine vollständige Revaskularisation einer Stenose mit Hilfe der endovaskulären Therapie erreicht wurde.

Ausgehend von dieser Definition wurden alle 331 Läsionen, das sind 100% der Angio-Sculpt-Gruppe, erfolgreich endovaskulär behandelt.

Die Dissektionsrate der Angio-Sculpt-Gruppe betrug 41,1%. Davon waren 19,3% flusswirksam. Sie wurden deshalb im Anschluss gestentet.

11,8% der Läsionen wiesen postdilatorische Reststenosen von über 30% des Lumens auf. Sie verlangten eine Nachdilatation. War diese nicht erfolgreich, so wurde ebenfalls ein Stent implantiert. Etwa ein Viertel der Läsionen (24,2%) wurden auf Grund von flusswirksamen Dissektionen oder dilatationsresistenten Reststenosen über 30% gestentet.

Sonstige Komplikationen wurden durch arteriovenöse Fisteln, Embolisierungen nach distal und Gefäßrupturen verursacht. Die Komplikationsrate lag bei 0,54% aller Patienten der Angio-Sculpt-Gruppe, wobei weder arteriovenöse Fisteln noch Gefäßrupturen aufgetreten waren. Bei einem einzigen Patienten trat eine Minikomplikation auf, eine Embolisierung in die distale Strombahn. Sie verlängerte den Krankenhausaufenthalt des Patienten aber nicht.

Tabelle 9: Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten der Angio-Sculpt-Gruppe

<b>Technisches Ergebnis pro Läsion</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Technischer Erfolg</i>	331 (100%)
<i>Technischer Misserfolg</i>	0 (0%)
<b>Komplikations- und Stentraten pro Läsion</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Dissektion bei mindestens einem Ballon</i>	136 (41,1%)
<i>Flusswirksame Dissektion bei mindestens einem Ballon</i>	64 (19,3%)
<i>Reststenose über 30%</i>	39 (11,8%)
<i>Stent</i>	80 (24,2%)

<b>Sonstige Komplikationen pro Patient</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>
<i>Arteriovenöse Fistel</i>	0 (0%)
<i>Embolisation in distale Strombahn</i>	1 (0,54%)
<i>Gefäßruptur</i>	0 (0%)

## **5.2 Ergebnisse der Vergleichsgruppe**

### *5.2.1 Patientencharakteristika*

Etwa zwei Drittel der Patienten (66,2%) der Vergleichsgruppe waren Männer, ein Drittel (33,8%) Frauen. Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs betrug 72,30. Die behandelten Patienten befanden sich mit 59,6% überwiegend im pAVK-Stadium II nach Fontaine. Bei 39,7% der Patienten war das Stadium der kritischen Extremitätenischämie diagnostiziert worden.

88,2% der Vergleichsgruppe waren an einer arteriellen Hypertonie erkrankt. 60,3% der Patienten waren von einem pathologischen Fettstoffwechsel betroffen. 45,6% der Patient waren Raucher und 42,6% Diabetiker.

Etwa ein Zehntel (9,6%) der Patienten war an einer terminalen Niereninsuffizienz erkrankt. Insgesamt hatten 56 (41,2%) Patienten eine GFR unter 60 ml/min. Die restlichen 80 Patienten (58,5%) wiesen eine GFR über 60 ml/min auf.

Tabelle 10: Patientencharakteristika der Vergleichsgruppe

<b>Anzahl</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Patienten</i>	136
<i>Läsionen</i>	301
<i>Alter</i>	72,30 +- 11,29
<b>Geschlecht</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Weiblich</i>	46 (33,8%)
<i>Männlich</i>	90 (66,2%)
<b>pAVK-Stadien (Fontaine)</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>I</i>	1 (0,7%)
<i>Ila</i>	11 (8,1%)
<i>Ilb</i>	70 (51,5%)
<i>III</i>	13 (9,6%)
<i>IV</i>	41 (30,1%)
<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Nikotinabusus</i>	62 (45,6%)
<i>Diabetes mellitus</i>	58 (42,6%)
<i>Dyslipidämie</i>	82 (60,3%)
<i>Arterielle Hypertonie</i>	120 (88,2%)
<b>Stadien der Niereninsuffizienz</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Stadium 5</i>	13 (9,6%)
<i>Stadium 4</i>	8 (5,9%)
<i>Stadium 3</i>	35 (25,7%)

### 5.2.2 Läsionscharakteristika

67,8% aller Läsionen der Vergleichsgruppe waren in der femoralen Etage lokalisiert. In der Vergleichsgruppe traten Rezidiv-Stenosen 11,6% häufiger als De novo-Stenosen auf.

Der Durchschnittswert der Länge der femoralen und poplitealen Läsionen insgesamt betrug 3,44 Zentimeter mit einer Standardabweichung von 2,25 Zentimetern. Der Durchmesser des Gefäßes vor der Stenose war im Mittel 44,77 Millimeter breit. Der Mittelwert des Stenosegrades betrug im Schnitt 90,75%.

Mehr als die Hälfte (52,2%) aller Läsionen der Vergleichsgruppe waren nicht kalzifiziert. Ca. ein Viertel der Stenosen wiesen eine starke (25,6%) oder eine moderate (22,3%) Verkalkung auf.

Tabelle 11: Läsionscharakteristika der Vergleichsgruppe

<b>Läsionsverteilung</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Femorale Läsionen</i>	204 (67,8%)
<i>Popliteale Läsionen</i>	97 (32,2%)
<i>...davon P1-Segment</i>	25 (25,8%)
<i>...davon P2-Segment</i>	41 (42,3%)
<i>...davon P3-Segment</i>	24 (24,7%)
<b>Läsionsgeschichte</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>De novo-Stenose</i>	133 (44,2%)
<i>Rezidiv-Stenose</i>	168 (55,8%)
<b>Läsionsmerkmale</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Läsionslänge im Gesamten</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,44 cm +- 2,25 cm <small>(MIN: 0,47 cm; MAX: 10,38 cm)</small>
<i>Läsionslänge der A. femoralis</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,50 cm +- 2,53 cm <small>(MIN: 0,47 cm; MAX: 10,38 cm)</small>
<i>Läsionslänge der A. poplitea</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,40 cm +- 1,48 cm <small>(MIN: 1,25 cm; MAX: 7,98 cm)</small>



<b>Prästenotischer Gefäßdurchmesser</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
	44,77 mm +- 13,96 mm (MIN: 19,00 mm; MAX: 143,00 mm)
<b>Stenosegrad</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
	90,75% +- 7,70% (MIN: 80,00%; MAX: 100,00%)
<b>Kalzifikation</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Stark</i>	77 (25,6%)
<i>Moderat</i>	67 (22,3%)
<i>Keine</i>	157 (52.2%)

### 5.2.3 Prozedurale Charakteristika

Bei acht von zehn Patienten (80,9%) wurde ein antegrader Zugang durch die A. femoralis communis gewählt. Bei knapp einem Fünftel (19,1%) des Patientenkollektivs erfolgte der Zugang retrograd mit Hilfe der cross-over Technik.

Bei 64,0% aller Patienten wurden Schleusen in der Größe von sechs French verwendet. In 25,0% der Fälle kamen Schleusen in der Größe von fünf French zum Einsatz.

Bei mehr als zwei Drittel (77,7%) aller Läsionen der Vergleichsgruppe konnte die Behandlung nach dem Einsatz eines einzigen Ballonkatheters erfolgreich abgeschlossen werden. Bei 20,6% wurden zwei Ballonkatheter an derselben Stenose verwendet.

Tabelle 12: Prozedurale Charakteristika der Vergleichsgruppe

<b>Zugangsrichtungen pro Patient</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Antegrad</i>	110 (80,9%)
<i>Retrograd cross-over</i>	26 (19,1%)
<b>Schleusengrößen pro Patient</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>4 French</i>	4 (2,9%)
<i>5 French</i>	34 (25,0%)
<i>6 French</i>	87 (64,0%)
<i>7 French</i>	8 (5,9%)
<i>8 French</i>	3 (2,2%)
<b>Anzahl der Ballons pro Läsion</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>1 Ballon</i>	234 (77,7%)
<i>2 Ballons</i>	62 (20,6%)
<i>3 Ballons</i>	5 (1,7%)

#### 5.2.4 Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten

Basierend auf dem technischen Erfolg wurden alle 301 Läsionen erfolgreich endovaskulär behandelt.

Die Dissektionsrate der Vergleichsgruppe betrug 80,1%, basierend auf 301 mit herkömmlichen Ballonkathetern endovaskulär behandelten Läsionen. Davon waren mehr als die Hälfte (51,2%) flusswirksam. Sie wurden deshalb im Anschluss mit einem Stent versorgt. Knapp ein Drittel der Läsionen (29,2%) wiesen postdilatorische Reststenosen über 30% des Gefäßdurchmessers auf. Falls diese Engstellen durch eine zusätzliche Ballondilatation nicht beseitigt werden konnten, wurden auch sie mit einem Stent versorgt. Etwas mehr als die Hälfte aller Läsionen (52,8%) wurden auf Grund einer Flusswirksamkeit der Dissektion oder einer dilatationsresistenten Reststenose über 30% gestentet.

Sonstige Komplikationen wurden durch arteriovenöse Fisteln, Embolisationen nach distal und Gefäßrupturen verursacht. Die Komplikationsrate lag bei 1,5% aller Patienten der Vergleichsgruppe. Es traten lediglich zwei sonstige

Komplikationen auf, eine Embolisation in die distale Strombahn und eine arteriovenöse Fistel. Die Embolisation war eine Major-Komplikation, die auf Grund einer darauf folgenden Vollheparinisierung den Krankenhausaufenthalt des Patienten um drei Tage verlängerte. Die arteriovenöse Fistel war eine Minor-Komplikation. Sie wirkte sich nicht auf die Dauer des Klinikaufenthaltes des Patienten aus. Es traten keinerlei Gefäßrupturen auf.

Tabelle 13: Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten der Vergleichsgruppe

<b>Technisches Ergebnis pro Läsion</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Technischer Erfolg</i>	301 (100%)
<i>Technischer Misserfolg</i>	0 (0%)
<b>Komplikations- und Stentraten pro Läsion</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Dissektion bei mindestens einem Ballon</i>	241 (80,1%)
<i>Flusswirksame Dissektion bei mindestens einem Ballon</i>	154 (51,2%)
<i>Reststenose über 30%</i>	88 (29,2%)
<i>Stent</i>	159 (52,8%)
<b>Sonstige Komplikationen pro Patient</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Arteriovenöse Fistel</i>	1 (0,75%)
<i>Embolisation in distale Strombahn</i>	1 (0,75%)
<i>Gefäßruptur</i>	0 (0%)

## 5.3 Statistische Auswertung des Vergleichs

### 5.3.1 Vergleich der deskriptiven Übersicht beider Gruppen

#### 5.3.1.1 Vergleich der Patientencharakteristika

In Tabelle 14 werden die wichtigsten Patientencharakteristika beider Gruppen gegenübergestellt.

In der Angio-Sculpt-Gruppe gab es 48 Patienten und 30 Läsionen mehr als in der Vergleichsgruppe. Die Anzahl der Läsionen unterschied sich in 9,06% aller Fälle.

In der Angio-Sculpt-Gruppe waren die Patienten im Schnitt 72,93 +- 10,53 und in der Referenzgruppe 72,30 +- 11,29 Jahre alt. Die Gruppen unterschieden sich bezüglich des Alters nur geringfügig.

Die Geschlechtsverteilung in beiden Gruppen war beinahe identisch. Die Anzahl der Frauen und Männer wich in 2,3% aller Fälle voneinander ab.

In beiden Gruppen war das pAVK-Stadium II nach Fontaine dominant. Der Unterschied zwischen den Gruppen in diesem Stadium betrug 0,9%. Am zweithäufigsten war das Stadium der kritischen Extremitätenischämie. Die Differenz betrug 0,5%.

Im Hinblick auf die kardiovaskulären Risikofaktoren in der Angio-Sculpt-Gruppe waren 0,1% mehr Raucher, 1,5% mehr Hypertoniker, 4,1% mehr Diabetiker und 5,5% mehr Patienten mit einer Dyslipidämie vertreten.

Bei der Niereninsuffizienz war in beiden Gruppen das Stadium drei dominant. Die Differenz betrug in diesem Stadium 2,4%. Die terminale Niereninsuffizienz, beziehungsweise das Stadium fünf, folgte an zweiter Stelle. Diesbezüglich unterschieden sich die beiden Gruppen ebenfalls zu 2,4%.

Tabelle 14: Gegenüberstellung der wichtigsten Patientencharakteristika beider Gruppen

<b>Anzahl</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Patienten</i>	184	136
<i>Läsionen</i>	331	301
<i>Alter</i>	72,93 +- 10,53	72,30 +- 11,29
<b>Geschlecht</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Weiblich</i>	58 (31,5%)	46 (33,8%)
<i>Männlich</i>	126 (68,5%)	90 (66,2%)
<b>pAVK-Stadien (Fontaine)</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>I</i>	4 (2,2%)	1 (0,7%)
<i>Ila</i>	26 (14,1%)	11 (8,1%)
<i>Ilb</i>	82 (44,6%)	70 (51,5%)
<i>III</i>	15 (8,2%)	13 (9,6%)
<i>IV</i>	57 (31,0%)	41 (30,1%)
<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Nikotinabusus</i>	84 (45,7%)	62 (45,6%)
<i>Diabetes mellitus</i>	86 (46,7%)	58 (42,6%)
<i>Dyslipidämie</i>	121 (65,8%)	82 (60,3%)
<i>Arterielle Hypertonie</i>	165 (89,7%)	120 (88,2%)
<b>Stadien der Niereninsuffizienz</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Stadium 5</i>	22 (12,0%)	13 (9,6%)
<i>Stadium 4</i>	7 (3,8%)	8 (5,9%)
<i>Stadium 3</i>	43 (23,3%)	35 (25,7%)

### 5.3.1.2 Vergleich der Läsionscharakteristika

In Tabelle 15 werden die Läsionscharakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe und der Vergleichsgruppe einander gegenübergestellt.

Die Vergleichsgruppe wies 17,3% mehr femorale und folglich 17,3% weniger popliteale Läsionen auf als die Angio-Sculpt-Gruppe. In beiden Gruppen war

das zweite popliteale Segment am häufigsten vertreten. Diesbezüglich betrug die Gruppendifferenz 0,2%.

In beiden Gruppen waren mehr als die Hälfte der Läsionen rezidivierend. Die Gruppen unterschieden sich diesbezüglich in 0,1% aller Fälle.

Der Mittelwert der Läsionslänge insgesamt wich im Gruppenvergleich um 0,14 +- 0,08 cm ab. Die femorale Läsionslänge unterschied sich um 0,24 +- 0,02 cm und die popliteale um 0,02 +- 0,64 cm.

Der Mittelwert des Gefäßdurchmessers vor der Stenose zeigte im Vergleich Abweichungen von 1,92 +- 2,04 mm. Der ermittelte Stenosegrad hatte im Schnitt eine relative Differenz von 0,4 +- 0,3%.

Über die Hälfte der Läsionen waren in beiden Gruppen nicht verkalkt. In diesem Punkt unterschieden sich die Gruppen in 3% aller Fälle. Am zweithäufigsten waren in der Angio-Sculpt-Gruppe moderat verkalkte Läsionen mit 28,1%, in der Vergleichsgruppe stark verkalkte Läsionen mit 25,6%.

Tabelle 15: Gegenüberstellung der wichtigsten Läsionscharakteristika beider Gruppen

<b>Läsionsverteilung</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Femorale Läsionen</i>	167 (50,5%)	204 (67,8%)
<i>Popliteale Läsionen</i>	164 (49,5%)	97 (32,2%)
<i>...davon P1-Segment</i>	57 (34,8%)	25 (25,8%)
<i>...davon P2-Segment</i>	69 (42,1%)	41 (42,3%)
<i>...davon P3-Segment</i>	36 (22,0%)	24 (24,7%)
<b>Läsionsgeschichte</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>De novo-Stenose</i>	146 (44,1%)	133 (44,2%)
<i>Rezidiv-Stenose</i>	185 (55,9%)	168 (55,8%)
<b>Läsionsmerkmale</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Läsionslänge im Gesamten</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,58 cm +- 2,33 cm <small>(MIN: 0,37 cm; MAX: 10,96 cm)</small>	3,44 cm +- 2,25 cm <small>(MIN: 0,47 cm; MAX: 10,38 cm)</small>
<i>Läsionslänge der A. femoralis</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,74 +- 2,51 cm <small>(MIN: 0,48 cm; MAX: 10,71 cm)</small>	3,50 cm +- 2,53 cm <small>(MIN: 0,47 cm; MAX: 10,38 cm)</small>

<i>Läsionslänge der A. poplitea</i> <small>(Mittelwert +- Standardabweichung)</small>	3,42 +- 2,12 cm <small>(MIN: 0,37 cm; MAX: 10,96 cm)</small>	3,40 cm +- 1,48 cm <small>(MIN: 1,25 cm; MAX: 7,98 cm)</small>
<b>Prästenotischer Gefäßdurchmesser</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
	46,69 mm +- 11,92 mm <small>(MIN: 20,00 mm; MAX: 95,00 mm)</small>	44,77 mm +- 13,96 mm <small>(MIN: 19,00 mm; MAX: 143,00 mm)</small>
<b>Stenosegrad</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
	90,35% +- 8,00% <small>(MIN: 70,00%; MAX: 100,00%)</small>	90,75% +- 7,70% <small>(MIN: 80,00%; MAX: 100,00%)</small>
<b>Kalzifikation</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Stark</i>	75 (22,7%)	77 (25,6%)
<i>Moderat</i>	93 (28,1%)	67 (22,3%)
<i>Keine</i>	163 (49,2%)	157 (52,2%)

### 5.3.1.3 Vergleich der prozeduralen Charakteristika

In Tabelle 16 werden die wesentlichen prozeduralen Charakteristika der zwei Studiengruppen miteinander verglichen.

In beiden Gruppen wurde bei mehr als acht Zehnteln der Patienten eine antegrade Zugangsrichtung in das Gefäßsystem gewählt. Es wurden 8,8% mehr antegrade Zugangswege in der Angio-Sculpt-Gruppe als in der Vergleichsgruppe verwandt.

Grundsätzlich überwogen Schleusen in der Größe von sechs French. In der Angio-Sculpt-Gruppe wurden diese 28,2% häufiger benutzt als in der Referenzgruppe. In der Vergleichsgruppe wurden Schleusen in der Größe von fünf French zu 25% verwandt.

In beiden Gruppen wurde pro Läsion überwiegend ein Ballonsystem verwandt. In der Angio-Sculpt-Gruppe kamen bei 3% der Läsionen zwei Ballons zum Einsatz. In der Vergleichsgruppe wurden zwei Ballons bei 20,6% und drei Ballons bei 1,7% der Läsionen angewandt.

Tabelle 16: Gegenüberstellung der wichtigsten prozeduralen Charakteristika beider Gruppen

<b>Zugangsrichtungen pro Patient</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Antegrad</i>	165 (89,7%)	110 (80,9%)
<i>Retrograd cross-over</i>	19 (10,3%)	26 (19,1%)
<b>Schleusengrößen pro Patient</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>4 French</i>	1 (0,5%)	4 (2,9%)
<i>5 French</i>	2 (1,1%)	34 (25,0%)
<i>6 French</i>	171 (92,2%)	87 (64,0%)
<i>7 French</i>	5 (2,7%)	8 (5,9%)
<i>8 French</i>	5 (2,7%)	3 (2,2%)
<b>Anzahl der Ballons pro Läsion</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>1 Ballon</i>	321 (97,0%)	234 (77,7%)
<i>2 Ballons</i>	10 (3,0%)	62 (20,6%)
<i>3 Ballons</i>	0 (0%)	5 (1,7%)

#### 5.3.1.4 Vergleich des technischen Ergebnisses, der Stent- und Komplikationsraten

Tabelle 17 stellt die technischen Ergebnisse und die wichtigsten Komplikations- sowie Stentraten der Angio-Sculpt-Gruppe und der Vergleichsgruppe einander gegenüber.

Es wurden alle 331 Läsionen der Angio-Sculpt-Gruppe und alle 301 Läsionen der Vergleichsgruppe technisch erfolgreich endovaskulär behandelt.

Die Dissektionsrate (Dissektion bei mindestens einem Ballon) war in der Vergleichsgruppe um 39% und die flusswirksame Dissektionsrate (flusswirksame Dissektion bei mindestens einem Ballon) um 31,9% größer als in der Angio-Sculpt-Gruppe.



Die Reststenoserate über 30% war in der Vergleichsgruppe um 17,4% und die Stenrate um 28,6% größer als in der Angio-Sculpt-Gruppe.

In beiden Gruppen kam jeweils eine Embolisation in die distale Strombahn vor.

Ein Patient der Vergleichsgruppe wies eine arteriovenöse Fistel auf.

Tabelle 17: Gegenüberstellung der technischen Ergebnisse und der wichtigsten Komplikationsraten beider Gruppen

<b>Technisches Ergebnis pro Läsion</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Technischer Erfolg</i>	331 (100%)	301 (100%)
<i>Technischer Misserfolg</i>	0 (0%)	0 (0%)
<b>Komplikations- und Stenraten pro Läsion</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Dissektion bei mindestens einem Ballon</i>	136 (41,1%)	241 (80,1%)
<i>Flusswirksame Dissektion bei mindestens einem Ballon</i>	64 (19,3%)	154 (51,2%)
<i>Reststenose über 30%</i>	39 (11,8%)	88 (29,2%)
<i>Stent</i>	80 (24,2%)	159 (52,8%)
<b>Sonstige Komplikationen pro Patient</b>	<b>Angio-Sculpt-Gruppe</b>	<b>Vergleichsgruppe</b>
<i>Arteriovenöse Fistel</i>	0 (0%)	1 (0,75%)
<i>Embolisation in distale Strombahn</i>	1 (0,54%)	1 (0,75%)
<i>Gefäßruptur</i>	0 (0%)	0 (0%)

### 5.3.2 Ergebnisse der GEE-Analyse

Tabelle 18 gibt das statistische Ergebnis der Dissektionsrate wieder. Die binäre abhängige Zielvariable war dabei die „Dissektion bei mindestens einem Ballon“, die unabhängige Variable war die „Gruppe“. Der abhängige

Datensatz bestand aus einer Beobachtung pro Läsion. Der Regressionskoeffizient (Estimate) nahm in der Angio-Sculpt-Gruppe den Wert -1.7508 an, somit war die Dissektionsrate niedriger als in der Vergleichsgruppe. Der p-Wert ( $Pr > |Z|$ ) war mit  $<0,0001$  kleiner als die 5%-Irrtumswahrscheinlichkeit. Somit war der Regressionskoeffizient signifikant.

Tabelle 18: GEE-Ergebnis der Dissektionsrate

<i>Analysis Of GEE Parameter Estimates</i>							
<i>Empirical Standard Error Estimates</i>							
<b>Parameter</b>		<b>Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>95% Confidence Limits</b>		<b>Z</b>	<b>Pr &gt;  Z </b>
<i>Gruppe</i>	<i>AngioSculpt(1)</i>	-1.7508	0.2108	-2.1640	-1.3376	-8.31	<.0001

Tabelle 19 zeigt das Ergebnis der flusswirksamen Dissektionsrate. Die abhängige Zielvariable war die „flusswirksame Dissektion bei mindestens einem Ballon“. Die unabhängige Variable wurde nicht verändert. Der Datensatz war nach wie vor abhängig und bestand aus einer Beobachtung pro Läsion. Der Regressionskoeffizient der Angio-Sculpt-Gruppe betrug -1.4749, dies bedeutet, dass die flusswirksame Dissektionsrate niedriger war als in der Referenzgruppe. Mit einem p-Wert ( $Pr > |Z|$ ) von  $<0.0001$  unter dem alpha Niveau von 5% war der Regressionskoeffizient signifikant.

Tabelle 19: GEE-Ergebnis der flusswirksamen Dissektionsrate

<i>Analysis Of GEE Parameter Estimates</i>							
<i>Empirical Standard Error Estimates</i>							
<b>Parameter</b>		<b>Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>95% Confidence Limits</b>		<b>Z</b>	<b>Pr &gt;  Z </b>
<i>Gruppe</i>	<i>AngioSculpt(1)</i>	-1.4749	0.2492	-1.9633	-0.9864	-5.92	<.0001

Tabelle 20 visualisiert das Ergebnis für die Reststenoserate über 30%. Die abhängige Zielvariable war das Auftreten einer postdilatatorischen Reststenose über 30%. Die unabhängige Variable verblieb unverändert. Der abhängige Datensatz bestand aus einer Beobachtung pro Läsion. Der Estimate der Angio-Sculpt-Gruppe betrug -1.1292 und indiziert, dass die Angio-Sculpt-Gruppe eine geringere Reststenoserate über 30% aufweist als die Vergleichsgruppe. Der p-Wert ( $Pr > |Z|$ ) lag mit  $<0.0001$  unter der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Der Estimate war somit signifikant.

Tabelle 20: GEE-Ergebnis der Reststenoserate über 30%

<i>Analysis Of GEE Parameter Estimates</i>							
<i>Empirical Standard Error Estimates</i>							
<b>Parameter</b>		<b>Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>95% Confidence Limits</b>		<b>Z</b>	<b>Pr &gt;  Z </b>
<i>Gruppe</i>	<i>AngioSculpt(1)</i>	-1.1292	0.2684	-1.6553	-0.6031	-4.21	<.0001

Tabelle 21 visualisiert das Resultat für die Stenstrate. Die abhängige Zielvariable war die Notwendigkeit der Implantation eines Stents. Die unabhängige Variable war stets dieselbe. Der Datensatz verblieb abhängig und basierte weiterhin auf einer Beobachtung pro Läsion. Der Regressionskoeffizient der Angio-Sculpt-Gruppe nahm den Wert -1.2565 an und belegte somit, dass in der Angio-Sculpt-Gruppe seltener Stents implantiert wurden als in der Referenzgruppe. Der p-Wert ( $Pr > |Z|$ ) war  $<0,0001$  und folglich unter dem 5% alpha Niveau, somit war das Ergebnis signifikant.

Tabelle 21: GEE-Ergebnis der Stentrate

<i>Analysis Of GEE Parameter Estimates</i>							
<i>Empirical Standard Error Estimates</i>							
<b>Parameter</b>		<b>Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>95% Confidence Limits</b>		<b>Z</b>	<b>Pr &gt;  Z </b>
<i>Gruppe</i>	<i>AngioSculpt(1)</i>	-1.2565	0.2432	-1.7332	-0.7798	-5.17	<.0001

## 6 DISKUSSION

### 6.1 Zusammenfassung der Methodik und der Resultate

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer retrospektiven Datenanalyse von 184 Patienten mit 331 Läsionen, die zwischen 2005 und 2014 am Institut für Klinische Radiologie der Universität München mit einer Scoring Ballon®-Angioplastie endovaskulär behandelt wurden. Um zu differenzierten Ergebnissen zu gelangen, wurden die Dissektionsrate, die flusswirksame Dissektionsrate, die Reststenoserate über 30% sowie die Stentquote als Parameter verwandt. Die daraus resultierenden Daten wurden mit Befunden von 136 Patienten mit 301 Läsionen, die zwischen 2011 und 2014 mit herkömmlichen Ballonkathetern angioplastisch therapiert wurden, verglichen.

Um ein möglichst fehlerfreies Studiendesign zu erreichen, wurden identische Ausgangsbedingungen bzgl. der Patienteneigenschaften konstruiert, die für das Outcome der Analyse entscheidend sind. Dazu wurde die Vergleichsgruppe aus der Angio-Sculpt-Gruppe, basierend auf folgenden Kriterien, generiert: Mittelwert und Standardabweichung des Alters, Geschlechtsverteilung, Mittelwert und Standardabweichung der Läsionslänge der Arteria poplitea und Läsionslänge der Arteria femoralis superficialis sowie des pAVK-Stadiums nach

Fontaine. Die Patienteneigenschaften, resultierend aus den angewandten Parametern, mussten möglichst strukturhomogen konstruiert werden. Somit unterschieden sich die Gruppen lediglich in der Art der erhaltenden endovaskulären Therapie und den im Rahmen der Therapie aufgetretenen relevanten Komplikationen voneinander. Homogene Ausgangsbedingungen sollten zusätzlich systematische Fehler bei der subjektiven Zuteilung der Patienten in die Vergleichsgruppe unterbinden. Durch die Festlegung zusätzlicher Parameter - wie Anzahl der Läsionen, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Stadien der Niereninsuffizienz, Läsionsverteilung und Läsionsgeschichte, prästenotischer Gefäßdurchmesser, Stenosegrad und Kalzifikationsgrad - wurde eine weitere Differenzierung der Homogenität erreicht.

Mit Hilfe der verallgemeinerten Schätzgleichungen wurde die Abhängigkeit der Datenstruktur durch multiple Läsionen pro Patient und die daraus resultierenden Messwiederholungen an ein und demselben Patienten berücksichtigt sowie die beiden Gruppen in Bezug auf Dissektionsrate, flusswirksame Dissektionsrate, Reststenoserate über 30% und Stentquote statistisch miteinander verglichen und auf Signifikanz geprüft. Der Vergleich beider Gruppen führte zu einem klaren Ergebnis: In der Angio-Sculpt-Gruppe waren alle besagten Komplikationsraten geringer, und es wurden zugleich seltener Stents implantiert. Alle Ergebnisse waren mit einer 5%-Irrtumswahrscheinlichkeit signifikant und somit nicht dem Zufall geschuldet. In Bezug auf die deskriptive Statistik betrug die Dissektionsrate in der Angio-Sculpt-Gruppe 41,1%, in der Vergleichsgruppe 80,1%. Davon waren 19,3%, beziehungsweise 51,2%, flusswirksam. Die Reststenoserate über 30% betrug in der Testgruppe 11,8% und in der Referenzgruppe 29,2%. In der Angio-Sculpt-

Gruppe erhielten 24,2% und in der Vergleichsgruppe 52,8% der Läsionen einen Stent.

Die Ergebnisse lassen sich durch die technische Spezifik des Angio Sculpt®-Ballonkatheters erklären. Er ritzt im Rahmen der endovaskulären Weitung mit dünnen Drähten minimal die intimale Gefäßwand ein. Diese Verletzungen verringern die Wahrscheinlichkeit einer Ablösung der Intima. Zugleich reduziert sich die Gefahr einer hämodynamisch wirksamen Flussbehinderung und folglich die Notwendigkeit, einen Stent zu implantieren. Auch die Reduktion der Reststenoserate über 30% lässt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die spezifische Technik zurückführen, die eine besondere Plaquemodulation ermöglicht.

## **6.2 Limitierende Einflüsse**

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit ergeben sich aus der angewandten Methodik, der retrospektiven Datenanalyse, der fehlenden Randomisierung sowie dem Fehlen eines Follow-ups zur Beurteilung von Langzeiteffekten. Eine retrospektive Datenanalyse, die per se auf Randomisierung verzichten muss, ist prinzipiell auf Grund einer möglichen Selektionsbias für ein verfälschtes Outcome anfällig. Zudem sind retrospektive Studien erheblich weniger aussagekräftig als randomisierte kontrollierte Studien mit prospektivem Ansatz. Dies hat zur Folge, dass die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit nicht unmittelbar im klinischen Alltag Anwendung finden können. Skepsis ist auch geboten, da Langzeiteffekte der verwandten Ballonkathetersysteme auf die endovaskulär behandelten Läsionen und Patienten, wie zum Beispiel auf die Offenheitsrate, das Gesamtüberleben oder das pAVK-Stadium, nicht untersucht werden konnten.

Trotz dieser Limitationen hat die vorliegende Studie eine nennenswerte Aussagekraft. Dies rührt daher, dass sie sich auf eine große Anzahl an Patienten und Läsionen stützen kann. Zudem weist sie ein robustes Studiendesign auf, in dessen Folge die Wahrscheinlichkeit einer Selektionsbias reduziert werden konnte. Die Strukturhomogenität der Gruppen trägt ebenfalls zur wissenschaftlichen Absicherung der Ergebnisse bei. Schon im Vorfeld der Arbeit war die ethische Unbedenklichkeit bedeutsam. Die körperliche Unversehrtheit sowie die Menschenwürde der Patienten wurden im Rahmen der Studie nicht tangiert.

### **6.3 Vergleich mit publizierten Ergebnissen**

Während in den letzten Jahrzehnten die pAVK immer besser erforscht wurde, blieben vergleichende Untersuchungen von bewährten und modernen Eingriffstechniken eher die Ausnahme.

Scheinert et al. veröffentlichten im Jahr 2007 die erste prospektive Studie über das Outcome einer AngioSculpt Scoring®-Angioplastie an ausgewählten Patienten. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer behandlungsbedürftigen infrapoplitealen Läsion oder einer geplanten Extremitätenamputation mit einem Läsionsdurchmesser zwischen 1,5 und 3,5 mm. Das Patientenkollektiv umfasste 42 Patienten mit 56 infrapoplitealen Läsionen. Davon waren 38 Patienten (90,5%) im Stadium einer kritischen Extremitätenischämie. 73% der Läsionen waren moderat bis stark kalzifiziert. Die Läsionslänge betrug 3,39 +- 4,22 cm. Die Stentquote und die Dissektionsrate betragen 10,7% der Läsionen. Bei 13 amputationspflichtigen Patienten konnte die betroffene Extremität erhalten werden. Während der unmittelbaren Dilatation kam es weder zur Perforation noch zum Verrutschen des Katheters. Es wurden 50 von 56

Läsionen (89,3%) primär erfolgreich endovaskulär behandelt, ohne dass die Notwendigkeit einen Stent zu implantieren bestand. Scheinert et al. zogen aus ihren Ergebnissen den Schluss, dass der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter vor allem bei komplexen Läsionen als primäre Therapie zum Einsatz kommen sollte (Scheinert et al., 2007).

Scheinert et al. untersuchten die AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter im Rahmen einer prospektiven Studie mit der Absicht, die therapeutische Wirksamkeit dieser innovativen Ballonkatheter empirisch zu überprüfen. Im Gegensatz zum Studiendesign dieser Dissertation fehlte bei Scheinert et al. eine Kontrollgruppe, um den AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter im Vergleich zu bereits etablierten Ballonsystemen zu untersuchen. Die erste AngioSculpt-Studie schloss lediglich infrapopliteale Läsionen und zu 90,5% fast ausschließlich Patienten im Stadium einer kritischen Extremitätenischämie ein. Die Anzahl der Patienten (42) und Läsionen (56) war sehr gering. In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl femorale als auch popliteale Läsionen berücksichtigt. Patienten mit infrapoplitealen Läsionen blieben ausgeschlossen. Einerseits waren 39,2% der AngioSculpt-Patienten und 39,7% der Vergleichsgruppen-Patienten im Stadium der kritischen Extremitätenischämie. Andererseits waren 58,7% beziehungsweise 59,6% der Patienten im Stadium II nach Fontaine. Die Stadieneinteilung umfasste also zugleich schwere und moderate pAVK-Stadien in einem Verhältnis von zwei zu drei, im Unterschied zur Studie von Scheinert et al., welche fast ausschließlich schwer kranke pAVK-Patienten im Stadium der kritischen Extremitätenischämie einschloss. In der Angio-Sculpt-Gruppe wurden 184 Patienten mit 331 Läsionen, in der Vergleichsgruppe 136 Patienten mit 301 Läsionen untersucht.



Trotz der Mängel einer retrospektiven Datenanalyse kommt der Aussagekraft der vorliegenden Arbeit zugute, dass ein umfassendes Patientenkollektiv untersucht wurde. Bei Scheinert et al. waren 73% der infrapoplitealen Läsionen komplex, das heißt moderat oder stark verkalkt. Die vorliegende Arbeit umfasste in der Angio-Sculpt-Gruppe 50,8% komplexe und 49,2% unverkalkte Läsionen, in der Referenzgruppe 47,9% komplexe und 52,2% unverkalkte Läsionen. Die Verteilung des Kalzifikationsgrades war in beiden Gruppen ausgewogen. Im Kontrast zu Scheinert et al. wurde die Wirksamkeit der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter auch bei unverkalkten Läsionen untersucht. Bei Scheinert et al. wurden 89,3% der Läsionen primär erfolgreich endovaskulär therapiert, ohne dass eine Stent-Implantation notwendig wurde. Eine Dissektionsrate und Stentquote von 10,7% erscheint bei einem Patientengut, das sich fast ausschließlich im Stadium der kritischen Extremitätenischämie befand und hauptsächlich komplex verkalkte Läsionen aufwies, auf den ersten Blick fragwürdig. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Stentquote ist zwar nicht mit Scheinert et al. vergleichbar, da sie mit besonderem Augenmerk auf die popliteale und femorale Etage erhoben wurde. Aber eine Dissektionsrate von 41,1% und eine Stentquote von 24,2% in der Angio-Sculpt-Gruppe bei einem Patientengut, das sich zu 39,2% im Stadium der kritischen Extremitätenischämie befand und zu 50,8% komplexe Läsionen aufwies, kommen der vorwissenschaftlichen Alltagserfahrung näher (Scheinert et al., 2007).

Bosiers et al. publizierten im Jahr 2009 eine prospektive Studie mit einem einjährigen Follow-up von 31 Patienten mit 36 komplexen infrapoplitealen Läsionen. Dieser Follow-up erfolgte zwischen 2005 und 2006. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 76 Jahre. Männer waren mit 54,8%

mehrheitlich vertreten. Eingeschlossen wurden alle Patienten im Stadium der kritischen Extremitätenischämie, die eine Eingefäßversorgung nach distal aufwiesen. Es gab zwei Endpunkte. Der erste Endpunkt war das komplikationsfreie Überleben nach einem Monat. Dieser wurde von 96,8% der Teilnehmer erreicht. Der zweite Endpunkt wurde erst nach einem Jahr erreicht und umfasste das Überleben von 83,9%  $\pm$  6,6% der Patienten, den Extremitätenerhalt bei 86,3%  $\pm$  6,4% Teilnehmern sowie die primäre Offenheit der endovaskulär behandelten Läsionen zu 61%  $\pm$  9,3%. Alle Läsionen wurden technisch erfolgreich dilatiert. Bei elf Patienten (35,5%) wurde ein Stent auf Grund einer Dissektion oder wegen unzureichender Stenosereduktion implantiert. Bosiers et al. kamen zu dem Schluss, dass die AngioSculpt Scoring®-Angioplastie eine effektive Behandlung von infrapoplitealen Läsionen bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ermöglicht (Bosiers et al., 2009).

Die vorliegende Studie ist im Unterschied zu Bosiers et al. retrospektiver Natur und umfasst eine Referenzgruppe, die einen Vergleich des Outcomes ermöglichte. Allerdings fehlt eine Follow-up-Komponente, um bedeutende Langzeiteffekte wie zum Beispiel das Langzeitüberleben, den Extremitätenerhalt und die primäre Offenheitsrate in Erfahrung zu bringen. Dieser Follow-up wurde zwar von Bosiers et al. durchgeführt, aber nur bei 31 Patienten mit 36 Läsionen. Diese geringe Anzahl an Patienten und Läsionen mindert die Aussagekraft der Studie, die deshalb im klinischen Alltag nicht berücksichtigt werden kann. Wie bereits gesagt, umfasst die vorliegende Arbeit deutlich mehr Patienten und Läsionen, was ihre Aussagekraft erhöht. Bosiers et al. erfassten wie Scheinert et al. lediglich komplexe infrapopliteale Läsionen von Patienten im Stadium der kritischen Extremitätenischämie. Im Gegensatz dazu

lag das Augenmerk der vorliegenden Arbeit auf der femoralen und poplitealen Etage mit Einbezug von Patienten in allen pAVK-Stadien. So konnte die AngioSculpt Scoring®-Angioplastie auch bei Patienten mit moderaten pAVK-Stadien auf Tauglichkeit hin untersucht werden. Bei Bosiers et al. waren die Patienten im Schnitt ungefähr drei Jahre älter. Der Anteil an Männern war etwa 13% kleiner. Eine Stentquote von 35,5% bei Bosiers et al. deckt sich unter Berücksichtigung der Zusammensetzung des untersuchten Patientenguts mit der Alltagserfahrung. Ein unmittelbarer Vergleich mit der Stentquote, die in der vorliegenden Arbeit ermittelt wurde, ist wenig sinnvoll, da sich die anatomischen Etagen der endovaskulär behandelten Läsionen voneinander unterscheiden (Bosiers et al., 2009; Scheinert et al., 2007).

Die Heidelberger PANTHER-Studie (Evaluation of treatment of femoro popliteal lesions with Angio-Sculpt PTA scoring balloon - Heidelberg Registry) wurde im Jahr 2014 publiziert. Sie untersuchte hauptsächlich die Offenheitsrate der AngioSculpt Scoring®-Angioplastie im direkten Vergleich zu ausgewählten Kombinationstherapien. Diese bestanden aus der AngioSculpt Scoring®-Angioplastie und einer darauffolgenden Angioplastie mit medikamentenbeschichteten Ballonsystemen oder der AngioSculpt Scoring®-Angioplastie und einer anschließenden Stent-Implantation. Die verwendeten Stents waren nicht beschichtet.

Auf Grund des gewählten Studiendesigns ist die PANTHER-Studie eine prospektive Studie mit einem Follow-up und definierten klinischen Endpunkten zu Beginn, nach sechs Monaten und nach einem Jahr. Der Erhebungszeitraum der klinischen Daten erstreckte sich vom Januar bis zum Dezember 2011. Die Studie umfasste 101 Patienten mit 124 femoralen und poplitealen Läsionen. Der überwiegende Anteil der Läsionen war komplex, dies bedeutet 34,7%

waren moderat und 43,5% stark verkalkt. Das Alter der Patienten betrug im Schnitt 71,9 +- 9,3 Jahre. Bezüglich des Risikoprofils des Patientenkollektivs waren 45% Diabetiker, 59% Raucher, 73% wiesen eine Hyperlipidämie auf und 93% waren Hypertoniker. Die klinischen Untersuchungen, die zu Behandlungsbeginn, nach sechs Monaten und wiederum nach einem Jahr durchgeführt wurden, umfassten eine Farbduplexkompressionssonographie, eine Quantifizierung der Gehstrecke, eine Messung des Ankle-Brachial-Index sowie eine erneute Einordnung in die Klassifizierung des jeweiligen Rutherford-Stadiums. Alle 124 Läsionen wurden mit einem AngioSculpt Scoring®-Ballon endovaskulär behandelt. Davon erhielten 37,1% ausschließlich eine AngioSculpt Scoring®-Angioplastie. 32,3% Läsionen wurden in der Folge mit einem medikamentenbeschichteten Ballonsystem nachdilatiert. Bei 30,6% der Läsionen wurde anschließend ein Stent implantiert. Die Therapieentscheidung basierte auf der Erfahrung des interventionellen Radiologen und einer Auswertung der aktuellen Studienlage. Nach einem Jahr betrug die primäre Offenheitsrate 81,2% und die sekundäre 91,8%. Die Gehstrecke des Patientenguts stieg von 70,6 +- 35,3 m auf 131,81 +- 58,04 m. Der kollektive Ankle-Brachial-Index verbesserte sich von 0,63 +- 0,22 auf 0,85+-0,17. Der Mittelwert der Rutherford-Stadien betrug präinterventionell 3,35+-1,12 und nach einem Jahr 1,22+-1,36. Vor dem sechsmonatigen Endpunkt verstarben elf Patienten, fünf weitere vor dem zwölfmonatigen Endpunkt. Bei drei Patienten konnte die betroffene Extremität nicht erhalten werden (Blessing, 2015; Weyer, 2014).

Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit war die PANTHER-Studie prospektiv ausgerichtet und umfasste eine einjährige Follow-up-Komponente mit definierten klinischen Endpunkten. Ziel war es vor allem, die primäre und die

sekundäre Offenheitsrate der AngioSculpt Scoring®-Angioplastie per se und in Kombination mit weiteren endovaskulären Therapiemöglichkeiten zu ermitteln. Da jede Läsion eine AngioSculpt Scoring®-Angioplastie erhielt, fehlte der Heidelberger-Studie im Unterschied zur vorliegenden Arbeit eine klar abgegrenzte Referenzgruppe. So konnte auch kein Vergleich mit bereits bewährten endovaskulären Therapien durchgeführt werden. Außerdem wurden bei der Heidelberger-Studie keine weiterführenden Komplikationsraten ermittelt, wie zum Beispiel die Dissektionsrate.

Die PANTHER-Studie umfasste 101 Patienten mit 124 femoralen und poplitealen Läsionen. Davon waren 34,7% moderat und 43,5% stark verkalkt. Die Anzahl der endovaskulär behandelten Läsionen war deutlich größer als bei Bosiers et al. und Scheinert et al., aber immer noch deutlich kleiner als in der vorliegenden Arbeit. Berücksichtigt werden muss auch, dass lediglich 46 Läsionen eine primäre AngioSculpt Scoring®-Angioplastie erhielten, 38 in der Folge gestentet wurden und 40 eine anschließende Nachdilatation mit einem medikamentenbeschichteten Ballon bekamen. Dies bedeutet, dass die Zahl der Läsionen, die im Rahmen der Heidelberger-Studie eine bestimmte endovaskuläre Therapie erhielten, gering war und damit die Übertragbarkeit auf die klinische Praxis eingeschränkt ist. In der Angio-Sculpt-Gruppe der vorliegenden Arbeit waren 20,8% weniger starke und 6,6% weniger moderate Läsionen verkalkt.

Beide Studien untersuchten femorale und popliteale Etagen. Die PANTHER-Studie umfasste im Vergleich zur Angio-Sculpt-Gruppe dieser Dissertation 1,7% weniger Diabetiker, 13,3% mehr Raucher, 7,2% mehr Patienten mit einer Dyslipidämie und 3,3% mehr Hypertoniker. Die Altersdifferenz der Teilnehmer betrug 1,03 +- 1,23 Jahre. In der Heidelberger-Studie wurde eine Stentquote

von 30,6% ermittelt, in der vorliegenden Arbeit betrug sie in der Angio-Sculpt-Gruppe 24,2%. Die Studien unterschieden sich zu 6,4% in der Stentquote, sie sind in diesem Punkt also durchaus miteinander vergleichbar. Der Ankle-Brachial-Index dieser vorliegenden Arbeit war in der Angio-Sculpt-Gruppe präinterventionell  $0,82 \pm 0,48$  und postinterventionell  $1,05 \pm 0,33$ . In der PANTHER-Studie betrug der Ankle-Brachial-Index  $0,63 \pm 0,22$  und nach zwölf Monaten  $0,85 \pm 0,17$ . Insgesamt wies diese schlechtere ABI-Werte auf. In der vorliegenden Arbeit wurden keine postinterventionellen pAVK-Stadien berücksichtigt. Da eine Follow-up-Komponente fehlt, konnte auch nicht ermittelt werden, wie viele Patienten zu welchem Zeitpunkt verstorben waren oder bei wie vielen Teilnehmern die Extremität nicht erhalten werden konnte (Blessing, 2015; Weyer, 2014).

#### **6.4 Praxisrelevanz und Ausblick**

Die vorliegende Arbeit kommt zu dem Ergebnis, dass das Angio Sculpt Scoring®-Ballonkathetersystem den herkömmlichen Kathetern überlegen ist, und zwar in Bezug auf die Dissektions- und Reststenoserate sowie die Stentquote. Auffällig sind die plaquemodulatorischen Fähigkeiten, die das Angio Sculpt Scoring®-Ballonkathetersystem aller Wahrscheinlichkeit nach seinem Aufbau verdankt. Mit Hilfe einer Formation aus dünnen Drähten an der Oberfläche ritzen diese Katheter während der Ballonweitung leicht in die intimale Gefäßwand ein. Diese Technik scheint sie vom Kalzifikationsgrad der Läsionen - sowohl im Stadium der kritischen Extremitätenischämie als auch im Stadium der Claudicatio intermittens - unabhängig zu machen. So stellen sie eine effektive Möglichkeit zur endovaskulären Therapie der femoro-poplitealen pAVK dar. Es hat den Anschein, dass AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter auf

Grund ihres komplikationsarmen Outcomes besonders gut für die primäre Behandlung von multimorbiden und älteren Patienten mit hohem OP-Risiko geeignet sind. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen es nahe zu vermuten, dass sich die AngioSculpt Scoring®-Ballonkathetersysteme als die favorisierte Technik bei der endovaskulären Therapie der pAVK etablieren werden.

Auf Grund der Methodik der vorliegenden Arbeit sind die Erkenntnisse nicht direkt als Leitlinien in den klinischen Alltag übertragbar. Sie gibt allerdings wissenschaftlich untermauerte Hinweise auf das hohe Potenzial der AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter im klinischen Alltag. Zudem sollte die Arbeit als Anreiz und Ausgangspunkt für weitere klinische Studien verstanden werden. Zu fordern wäre für diese ein prospektives Studiendesign. Die Patienten sollten auch zufällig einer Test- oder Referenzgruppe zugeteilt werden. Durch diese Randomisierung könnten systematische Fehler, die das Outcome der Studie heimlich beeinflussen, vermieden werden. Zugleich wäre eine möglichst große Anzahl an Teilnehmern notwendig, um Wissenschaftlichkeit zu gewährleisten. Ein mindestens fünfjähriger Follow-up, der das komplikationsfreie Überleben, das Gesamtüberleben, die primäre Offenheitsrate, die Gehstrecke und den Extremitätenerhalt beider Gruppen auf längere Sicht untersucht, wäre anzustreben.

Des Weiteren böte sich ein Vergleich der sekundären Offenheitsrate einer AngioSculpt Scoring®-Angioplastie mit einem nachfolgend implantierten Stent-System mit einer Angioplastie mit herkömmlichen Ballonsystemen und anschließend eingesetzten Gefäßstützen an. Im Rahmen dieser vergleichenden Untersuchung wäre eine Differenzierung von medikamentenbeschichteten Stents und Stents aus Metall zu erwägen. Eine Solche Studie könnte

Wissenslücken bezüglich der Komplikationsraten, wie zum Beispiel In-Stent-Thrombosen oder Rezidiv-Stenosen auf Grund überschießender Endothelialisierung nach der Stentimplantation, schließen.

## **7 ZUSAMMENFASSUNG**

Eine alternde Gesellschaft führt zu immer älteren und kränkeren Patienten. Die pAVK spiegelt diese Entwicklung deutlich wider. Umso wichtiger ist es, diese Krankheit effizient behandeln zu können.

In der Praxis haben sich zur Behandlung endovaskuläre Vorgehensweisen mit Hilfe von Ballonkathetersystemen durchgesetzt: zum einen traditionelle Ballonkathetersysteme, die sich mit einer Weitung der Gefäße mit Hilfe eines Ballons begnügen, zum anderen AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheter, welche das Gefäß ebenfalls weiten, zugleich aber bei der Aufdehnung die intimale Gefäßwand geringfügig einritzen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Erfolg der beiden Eingriffsmöglichkeiten bzgl. der Dissektionsrate, mit und ohne Flusswirksamkeit, der Reststenoserate sowie der Stentquote zu vergleichen.

Dieser Vergleich erfolgte auf der Basis einer retrospektiven Datenanalyse aus dem Archiv der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München. Die Angio-Sculpt-Gruppe umfasste 184 Patienten mit 331 Läsionen, die im Zeitraum von 2005 bis 2014 behandelt wurden. Die Vergleichsgruppe enthielt 136 Patienten mit 301 Läsionen zwischen 2011 und 2014.

Dabei zeigte sich, dass in der Angio-Sculpt-Gruppe alle Komplikationsraten geringer ausgeprägt waren als in der Vergleichsgruppe: die Dissektionsrate betrug 41,1%, in der Vergleichsgruppe 80,1%. In der Angio-Sculpt-Gruppe waren 19,3% der Dissektionen flusswirksam, in der Vergleichsgruppe 51,2%.



Die Reststenoserate über 30% lag in der Angio-Sculpt-Gruppe bei 11,8% und in der Vergleichsgruppe bei 29,2%. Bei 24,2% der Läsionen musste in der Angio-Schult-Gruppe ein Stent implantiert werden, in der Vergleichsgruppe bei 52,8% der Läsionen. Alle Ergebnisse waren auf einem alpha Niveau von 5% signifikant.

## 8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Aufbau des AngioSculpt Scoring®-Ballonkatheters (Biotronik AG, 2016).....	20
Abbildung 2: Die weißen Pfeile zeigen eine Dissektion einer A. femoralis superficialis-Läsion nach erfolgter Ballondilatation mit einem herkömmlichen Ballonkatheter (Klin. Rad. LMU, 2015).....	22
Abbildung 3: Konstruktion der Vergleichsgruppe.....	30
Abbildung 4: GEE-Modell der Stenstrate als Zielvariable.....	37

## 9 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Klassifikation der pAVK nach Fontaine und nach Rutherford (Rummeny et al., 2011).....	5
Tabelle 2: Zusammenhang zwischen ABI und pAVK-Schwere (DGA et al., 2015).....	7
Tabelle 3: TASC II-Klassifikation von femoro-poplitealen Läsionen (DGG, 2008; Norgren et al., 2007a) .....	16
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Gruppen .....	26
Tabelle 5: Parameter und Differenzierungen.....	27
Tabelle 6: Patientencharakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe.....	40
Tabelle 7: Läsionscharakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe.....	42
Tabelle 8: Prozedurale Charakteristika der Angio-Sculpt-Gruppe .....	43
Tabelle 9: Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten der Angio- Sculpt-Gruppe .....	44
Tabelle 10: Patientencharakteristika der Vergleichsgruppe .....	46
Tabelle 11: Läsionscharakteristika der Vergleichsgruppe .....	47
Tabelle 12: Prozedurale Charakteristika der Vergleichsgruppe.....	49
Tabelle 13: Technisches Ergebnis, Stent- und Komplikationsraten der Vergleichsgruppe .....	50
Tabelle 14: Gegenüberstellung der wichtigsten Patientencharakteristika beider Gruppen .....	52
Tabelle 15: Gegenüberstellung der wichtigsten Läsionscharakteristika beider Gruppen .....	53
Tabelle 16: Gegenüberstellung der wichtigsten prozeduralen Charakteristika beider Gruppen .....	55

Tabelle 17: Gegenüberstellung der technischen Ergebnisse und der wichtigsten Komplikationsraten beider Gruppen .....	56
Tabelle 18: GEE-Ergebnis der Dissektionsrate .....	57
Tabelle 19: GEE-Ergebnis der flusswirksamen Dissektionsrate.....	57
Tabelle 20: GEE-Ergebnis der Reststenoserate über 30% .....	58
Tabelle 21: GEE-Ergebnis der Stenrate .....	59

## 10 LITERATURVERZEICHNIS

Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. (2005) Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 366: 1925-1934.

Altstaedt HO, Berzewski B, Breddin HK, et al. (1993) Treatment of patients with peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV with intravenous iloprost and PGE1: a randomized open controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 49: 573-578.

Ankle Brachial Index C (ABIC), Fowkes FG, Murray GD, et al. (2008) Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 300: 197-208.

Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R (1996) *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung*. Berlin: Springer Verlag, 1-55.

Baenkler H-W (2010) *Kurzlehrbuch Innere Medizin*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 85.

Bender R, Lange S (2007) Was ist ein Konfidenzintervall? *Dtsch Med Wochenschr* 132: e17–e18.

Bender R, Ziegler A, Lange S (2007) Logistische Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 132: e33–e35.

Biotronik AG (2016) *AngioSculpt Scoring Balloon Catheter/OTW: Indicated for lower limb, renal and iliac arteries. Treatment of arterio-venous dialysis fistulae*. Bülach: Biotronik AG, 1.

Blessing E (2015) The PANTHER Study: The real-world application of AngioSculpt in calcification. Can vessel preparation with a scoring balloon offset the detriment to patency caused by calcification? Supplement to endovascular today europe volume 3, No. 4: 12-14.

Bosiers M, Deloose K, Cagiannos C, Verbist J, Peeters P (2009) Use of the AngioSculpt scoring balloon for infrapopliteal lesions in patients with critical limb ischemia: 1-year outcome. *Vascular*. 17(1): 29-35.

Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. (2010) Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 51: 5-17.

Chavan A (2016) *Vaskuläre Interventionen*. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 20-26.

Cissarek T, Kröger K, Santosa F, Zeller T (2009) *Gefäßmedizin - Therapie und Praxis*. 1. Auflage. Berlin: ABW Wissenschaftsverlagsgesellschaft; 234-236.

Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, et al. (2005) Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 112: 2703-2707.

Darius H, Trampisch H, Pittrow D, et al. (2008) Vergleich zweier Koronaräquivalente: Risikoerhöhung unter Diabetes mellitus und Peripherer Arterieller Verschlusskrankheit. *DMW* 45: 2317-2322.

Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA), Deutsche Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGG), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2015) S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [Internet]. 30.11.2015 [zitiert am 12.01.2017]. URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/065-003l\\_S3\\_PAVK\\_periphere\\_\\_arterielle\\_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003l_S3_PAVK_periphere__arterielle_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf), 18-110.

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG) (2008) Leitlinie Erkrankungen der Oberschenkelarterien: Leitlinie S1 zur Diagnostik und Therapie von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis communis, superficialis und profunda femoris [Internet]. 2008 [zitiert am 12.01.2017]. URL:[http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL\\_pAVK\\_Oberschenkelarterien\\_2011.pdf](http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_pAVK_Oberschenkelarterien_2011.pdf), 1-8.

Diehm C, Schuster A, Allenberg H, et al. (2004) High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. *Atherosclerosis* 172: 95-105.

Diehm C, Lange S, Darius H, et al. (2006) Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 27: 1743-1749.

Dosluoglu HH, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML (2009) Superior limb salvage with endovascular therapy in octogenarians with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 50: 305-315.

Duvall WL, Vorchheimer DA (2004) Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: Scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis* 17: 51-61.

Eckardt A, Lobmann R (2015) *Der diabetische Fuß: Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie*. 2. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag, 59.

Evidence-based Public Health (EBPH) (2017) Bias [Internet]. 2017 [zitiert am 09.02.2017]. URL:[http://www.henet.ch/ebph/09\\_bias/bias\\_091.php](http://www.henet.ch/ebph/09_bias/bias_091.php).

Gantzhorn A (2016) *Determinanten und Auswirkungen der freiwilligen prüferischen Durchsicht von Halbjahresfinanzberichten nach § 37w WpHG: Eine empirische Analyse für den deutschen Kapitalmarkt*. 1. Auflage. Wiesbaden: Gabler Verlag, S. 217.

Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (Gbe-Bund) (1998) Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Kapitel 5.4 [Gesundheitsbericht für Deutschland, 1998] [Internet]. 2008 [zitiert am 12.01.2017]. URL:[http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc\\_abr\\_test\\_logon?p\\_uid=gast&p\\_aid=0&p\\_knoten=FID&p\\_sprache=D&p\\_suchstring=896::pavk](http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=896::pavk).

Goldyn GL (2008) Praxishandbuch Angiographie: Spektrum der Diagnostik und Intervention. 2. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag, 70,125-126.

Golomb BA, Dang TT, Criqui MH (2006) Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation* 114: 688-699.

Gross-Fengels W, Debus ES (2012) Operative und interventionelle Gefäßmedizin. Heidelberg: Springer Verlag, 351-355.

Görich J, Brambs HJ (2001) Referenz-Reihe Radiologie: Interventionelle minimal-invasive Radiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 167,180.

Hanson B, Bhandari M, Stengel D (2011) Statistik und Aufbereitung klinischer Daten. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 69-70.

Herold G (2014) Innere Medizin. Leun: Gerd Herold Verlag, 804-808.

Henne-Bruns D (2012) Duale Reihe Chirurgie. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 995-999.

Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami DK (1997) The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2: 243-251.

Hirsch AT, Haskal Z, Hertzner N, et al. (2006) ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation* 113: 463-654.



Institut für klinische Radiologie der Ludwig-Maximilian-Universität München (Klin. Rad. LMU) (2015).

Institute For Digital Research And Education (IDRE) (2017) Annotated SPSS Output Logistic Regression [Internet]. 2017 [zitiert am 07.02.2017]. URL: <http://www.ats.ucla.edu/stat/spss/output/logistic.htm>.

Kauffmann G, Sauer R, Weber W (2011) Radiologie: Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz. 4. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag: 63-65.

Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A (2006) Does the Clinical Examination Predict Lower Extremity Peripheral Arterial Disease? JAMA 295: 536-546.

Kiesz RS, Scheinert D, Peeters PJ, Bosiers M, et al. (2008) Results from the international registry of the AngioSculpt scoring balloon catheter for the treatment of infra-popliteal disease. J Am Coll Cardiol. 51:10 (suppl B), 75.

Korhonen M, Biancari F, Soderstrom M, et al. (2011) Femoropopliteal balloon angioplasty vs. bypass surgery for CLI: a propensity score analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 41: 378-384.

Kroger K, Stang A, Kondratieva J, et al. (2006) Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. Eur J Epidemiol 21: 279-285.

Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SLR, Mosley TH, Jr., Boerwinkle E, Turner ST (2003) Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. Vasc Med 8: 237-242.

Leng GC, Fowler B, Ernst E (2000) Exercise for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000990.

Liang KY, Zeger SL (1986) Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. Biometrika Vol. 73 No. 1: 13-22.

Ludwig M (1998) Angiologie in Klinik und Praxis. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 131-133.

Ludwig M (2010) Gefäßmedizin in Klinik und Praxis. Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie. 2.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1.

Ludwig-Mayerhofer W (2017) Inferenzstatistik (schließende Statistik, induktive Statistik) [Internet]. 2017 [zitiert am 07.02.2017]. URL: [https://www.uni-siegen.de/phil/sozialwissenschaften/soziologie/mitarbeiter/ludwig-mayerhofer/statistik/statistik\\_downloads/statistik\\_i\\_4.pdf](https://www.uni-siegen.de/phil/sozialwissenschaften/soziologie/mitarbeiter/ludwig-mayerhofer/statistik/statistik_downloads/statistik_i_4.pdf), S. 38.

Martus P, Seegenschmiedt HM, Klautke G (1996) Eine Anwendung der GEE-Methode in der Radioonkologie [Internet]. 1996 [zitiert am 03.02.2017]. URL:<http://www.meb.uni-bonn.de/gmds/abstracts/0369b.html>.

Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F (2007a) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) Eur J Vasc Surg 33 Suppl. 1: 1-75.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, on behalf of the TASC II Working Group (2007b) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) J Vasc Surg 45 Suppl: 5-67.

Park S-W, Lee CW, Hong M-K, et al. (2000) Role of cutting balloon angioplasty before coronary stent implantation. Am Heart J 139: 1-4.

Radeleff BA (2013) Angiofibel: Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie. Heidelberg: Springer Verlag, 10-22,127-198,352.

Reiser M, Kuhn F-P, Debus J (2011) Duale Reihe Radiologie. 3.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 72-73,390-395,405-411,423-424.

Reithoffer M, Grillenberger A (2009) Angiographie in Theorie und Praxis. Wien: facultas.wuv Universitätsverlag, 68-77.

Rummeny E, Vogl T, Reith W (2011) Diagnostische und Interventionelle Radiologie. Heidelberg: Springer Verlag, 728,740.

Scheinert D, Peeters P, Bosiers M, et al. (2007) Results of the multicenter first-in-man study of a novel scoring balloon catheter for the treatment of infrapopliteal peripheral arterial disease. Catheter Cardiovasc Interv. 70: 1034-1039.

Schild H (2003) Referenz-Reihe Radiologie: Angiographie. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2-38.

Siewert JR, Stein HJ (2009) Chirurgie: Mit integriertem Fallquiz - 40 Fälle nach neuer AO. 6. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag, 514.

Smith FB, Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, Leng GC, Fowkes FG (1998) Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. J Vasc Surg 28: 129-135.

Support für Minitab® 17 (SMT) (2016) Was ist der Standard-fehler des Koeffizienten? [Internet]. 2017 [zitiert am 07.02.2017]. URL:<http://support.minitab.com/de-de/minitab/17/topic-library/modeling-statistics/regression-and-correlation/regression-models/what-is-the-standard-error-of-the-coefficient/>.

Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of C (ESC), the European Atherosclerosis S (EAS), Catapano AL, et al. (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis:217 Suppl. 1: 1-44.

TASC Working Group (TASCWG) (2000) Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 31: 1-296.

The Analysis Factor (TAF) (2017) Interpreting the Intercept in a Regression Model [Internet]. 2017 [zitiert am 07.02.2017]. URL: <http://www.theanalysisfactor.com/interpreting-the-intercept-in-a-regression-model/>.

Universitätsklinikum Leipzig (Univ. Leipzig) Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (2014) Angiographie - Interventionelle Radiologie [Internet]. 2014 [zitiert am 12.01.2017]. URL:[http://radiologie.uniklinikum-leipzig.de/radiologie.site,postext,gefaesserkrankungen,a\\_id,599.html](http://radiologie.uniklinikum-leipzig.de/radiologie.site,postext,gefaesserkrankungen,a_id,599.html).

Unterberg C, Buchwald AB, Barath P, et al. (1993) Cutting balloon coronary angioplasty: Initial clinical experience. Clin Cardiol 16: 660-664.

Vallbracht C, Roth F-J, Strauss AL (2013) Interventionelle Gefäßtherapie. Berlin: Springer Verlag, 136-139.

Weyer M (2014) Evaluation nach endovaskulärer Behandlung kalzifizierter femoropoplitealer Läsionen mittels AngioSculpt Scoring Ballon: Heidelberger PANTHER-Studie [Internet]. 2014 [zitiert am 12.01.2017]. URL:<http://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/18386/1/Weyer,%20Ira%20Maria.pdf>, 1-2.

Ziegler A, Kastner C, Grömping U, Blettner M (1996) Generalized Estimating Equations: Herleitung und Anwendung. Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie 27: 67-91.

## 11 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Marcus Treitl für die Überlassung des Themas, die fachkundige sowie herzliche Betreuung und die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes im Institut für Klinische Radiologie.

Frau Dipl.-Stat. Regina Schinner danke ich für die Beratung und Betreuung bei komplexen statistischen Sachverhalten.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. phil. Falko Schneider für intensive Lektüre und sprachliche Beratung.

Weiterhin möchte ich meiner Familie danken, meinen Eltern für die Ermöglichung des Studiums und bedingungslose Unterstützung, Susanna und Helmut Werner für Beistand und Bereitstellung eines Refugiums. Konstantin Werner für seine Hilfe bei technischen Fragestellungen. Jopi-Joe und Amaranthus Werner für kontinuierliche Motivation.

Zu guter Letzt ein besonderer Dank an meine Frau Janina für Liebe, Freude und Geduld.

## 12 LEBENS LAUF

Ich, Igor Dakovic, wurde als einziger Sohn des Automechanikers Juro Dakovic und der Krankenschwester Sana Dakovic, geborene Porobic, am 17.01.1988 in Derventa, Bosnien und Herzegowina geboren.

Der Jugoslawienkrieg nötigte unsere Familie zur Flucht, die uns über mehrere Stationen nach Zagreb, Kroatien, führte. Dort kam ich bei meiner ebenfalls geflüchteten Großmutter unter, während meine Eltern nach Deutschland weiterzogen.

1994 wurde ich in Zagreb eingeschult. 1999 hatte sich die Situation meiner Eltern in Deutschland verbessert, sodass sie mich nach München zu sich nehmen konnten. Dort besuchte ich die Übergangsklasse der Hauptschule an der Toni-Pfülf-Straße, die ich 2001 verließ, um auf die Arthur-Kutscher-Realschule zu wechseln. 2005 erlangte ich dort die Mittlere Reife. Sodann absolvierte ich eine Ausbildung zum Krankenpfleger, die ich 2008 als staatlich anerkannter Krankenpfleger abschloss. Im selben Jahr schrieb ich mich an der Berufsoberschule für Sozialwesen ein, an der ich 2010 die Fachhochschulreife und 2011 die allgemeine Hochschulreife erwarb. An dieser Schule lernte ich meine zukünftige Frau Janina Dakovic, geborene Werner, kennen, die ich im Jahre 2015 heiratete.

Im Wintersemester 2011 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Parallel zum Studium war ich zunächst als operative Assistenz und in der Folge als radiologische Assistenz beruflich tätig.

## 13 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Dakovic, Igor

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

**„Outcome der Scoring-Balloon Angioplastie der pAVK der unteren Extremitäten im Vergleich zur herkömmlichen Ballonangioplastie mit besonderem Augenmerk auf Reststenosen und Stentquote.“**

selbständig 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.

Planegg, den 11.12.2020  
(Ort, Datum)

Igor Dakovic  
(Unterschrift)