Aus der Klinik für Gefäßchirurgie
(Chefarzt Prof. Dr. med. M. Mirzaie)
Klinikum Lippe-Lemgo

Ergebnisse von perkutanen translumina-len Angioplastien bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit nach systemischer Heparinisierung für 48 Stunden

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Zaur Guliyev

aus

Pensa, Russland

Göttingen 2022

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer:	Prof. Dr. med. M. Mirzaie
Ko-Betreuerin:	PD Dr. M. Lankeit

Prüfungskommission

Referent:	Prof. Dr. med. M. Mirzaie
Promotor-Vertreterin:	Prof. Dr. med. M. Schön
Drittreferent:	Prof. Dr. med. T. Meyer
Datum der mündlichen Prüfung:	22.02.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Ergebnisse von perkutanen transluminalen Angioplastien bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit nach systemischer Heparinisierung für 48 Stunden“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den ..... ……

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis 4
Tabellenverzeichnis 6
Abkürzungsverzeichnis 9

1 EINLEITUNG 11

1.1 Allgemeine Einführung. Prävalenz und molekularbiologische Grundlagen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit 11

1.2 Symptome der AVK an den unteren Extremitäten 12

1.3 Diagnostik der AVK 13
1.3.1 Dopplersonographie 13
1.3.2 Farbkodierte Duplexsonographie 13
1.3.3 Bildgebende Verfahren 13
1.3.3.1 Digitale Subtraktionsangiographie 13
1.3.3.2 Magnetresonanzangiographie (MRA) 14
1.3.3.3 CT-Angiographie 14
1.3.3.4 Digitale Subtraktionsangiographie in CO_2-Technik 14

1.4 Morphologische Einteilung nach dem Konsensus der Transatlantic Inter-Society (TASC) 16

1.5 Therapieverfahren bei AVK und Technik der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) 18

1.6 Nachbehandlung nach einer PTA 21
1.6.1 Rolle des Gerinnungssystems bei der Entstehung von Atherosklerose 21
1.6.2 Ziel der Arbeit 22

2 PATIENTEN UND METHODEN 23

2.1 Patienten 23
2.1.1 Einschlusskriterien 23
2.1.2 Ausschlusskriterien 24

2.1.3 Risikofaktoren/Komorbidität 25
2.1.4 Ablauf der Patientenaufnahme, primäre angiologische Diagnostik 26
2.1.5 Technik der DSA der Becken- und Beingefäße 26
2.1.5.1 Patientenvorbereitung 26
2.1.5.2 Untersuchungsablauf und Anwendung von Strahlenschutzmitteln 27
2.1.5.3 Geräteeinstellung 27
2.1.5.4 Vorstellung der Befunde jedes einzelnen Patienten in der interdisziplinären Konferenz 27

2.2 Durchführung der PTA 28
2.2.1 Patientenvorbereitung, PTA, Stentimplantation 28
2.2.2 Postinterventionelle Therapie 29
2.2.3 Potinterventionelle Nachsorgeuntersuchungen 29
2.2.4 Endpunktanalysen 29
2.2.5 Postinterventionelle Komplikationen 29

2.3 Erhebung von Daten und Statistische Auswertung 30

3 ERGEBNISSE 32

3.1 Kohorten-Charakteristika 32

3.2 Risikofaktoren/Komorbidität 33

3.3 Entwicklung von Risikofaktoren innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 10 Jahren 35

3.4 Komplikationen 38

3.5 Einteilung der pAVK nach Fontaine-Klassifikation 39

3.6 Einteilung der pAVK nach Fontaine-Klassifikation bei weiblichen Patienten 41

3.7 Einteilung der pAVK nach Fontaine-Klassifikation bei männlichen Patienten 42

3.8 AVK-Lokalisation im Gesamtkollektiv 43

3.9 AVK-Lokalisation bei weiblichen Patienten 45

3.10 AVK-Lokalisation bei männlichen Patienten 47

3.11 Einteilung der AVK-Stadien zur Lokalisation an den Gefäßen 49

3.12 Interventionstypen 50
3.13. Endpunkanalysen 52
3.13.1 Die kumulative Offenheitsrate in Abhängigkeit von unterschiedlichen Stents 52
3.13.2 Kumulative Offenheitsrate PTA versus Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht 52
3.13.3 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung als Risikofaktor 54
3.13.4 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung und Geschlecht als Risikofaktor 56
3.13.5 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor 60
3.13.6 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor 62
3.13.7 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor 66
3.13.8 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor 68
3.13.9 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor 72

3.13.10 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor 74
3.13.11 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hypertonie als Risikofaktor 78
3.13.12 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor 80
3.13.13 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperurikämie und Geschlecht als Risikofaktor82
3.13.14 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor ..86
3.13.15 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Nikotinabusus und Geschlecht als Risikofaktor88
3.13.16 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von offenen Unterschenkelgefäßen ..92

4. DISKUSSION 98

4.1 Risikoprofil des Patienten 98
4.1.1 KHK als Risikofaktor 100
4.1.2 Diabetes mellitus als Risikofaktor 100
4.1.3 Niereninsuffizienz als Risikofaktor 101
4.1.4 Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor 101
4.1.5 Arterielle Hypertonie als Risikofaktor 102
4.1.6 Hyperurikämie als Risikofaktor 102
4.1.7 Nikotinabusus als Risikofaktor 103
4.1.8 Anzahl der Unterschenkelgefäße 103

4.2 Stenosemerkmale 104
4.2.1 Rolle des AVK-Stadiums 104
4.2.2 Rolle von TASC-Stadien 104
4.2.3 Rolle der Stenosemerkmale 105
4.2.4 Grundsätzliche Indikation zur Implantation von Stents 105
4.2.5 Rolle verschiedener Stenttypen 106

4.3 Die Rolle von Antikoagulation 107

5. ZUSAMMENFASSUNG 110

6. ANHANG 112

7. LITERATUR 113

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit modifiziert nach Lawall et al. (2016) 15
Abbildung 2: TASC-Klassifikation der AVK vom Beckentyp 17
Abbildung 3: TASC-Klassifikation im femoro-poplitealen Stromgebiet 18
Abbildung 4: Altersverteilung nach Geschlechtern 32
Abbildung 5: Geschlechtsverteilung in der Kohorte 33
Abbildung 6: Komorbidität und Risikofaktoren in der Kohorte 35
Abbildung 7: Verteilung der Komplikationen 39
Abbildung 8: Fontaine-Klassifikation der pAVK bei den Patienten dieser Kohorte 40
Abbildung 9: Einteilung der pAVK bei den weiblichen Kohortenpatienten (Studienpatienten) nach Fontaine-Klassifikation 42
Abbildung 10: Einteilung der pAVK bei den männlichen Kohortenpatienten (Studienpatienten) nach Fontaine-Klassifikation 43
Abbildung 11: PTA behandelte Gefäße 45
Abbildung 12: PTA-behandelte AVK-Lokalisationen bei weiblichen Patienten 47
Abbildung 13: PTA-behandelte AVK-Lokalisationen bei männlichen Patienten 49
Abbildung 14: PTA und Stenttypen 51
Abbildung 15: Kumulative Offenheitsrate bei PTA versus Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht 53
Abbildung 16: Kumulative Offenheitsrate in PTA versus Stent in Abhängigkeit von KHK als Risikofaktor 55
Abbildung 17: Die kumulative Offenheitsrate in PTA versus Stent in Abhängigkeit von KHK und Geschlecht als Risikofaktor 58
Abbildung 18: Kumulative Offenheitsrate bei PTA versus Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor 61
Abbildung 19: Kumulative Offenheitsrate bei PTA versus Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor 64
Abbildung 20: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor 67
Abbildung 21: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor 70
Abbildung 22: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor 73
Abbildung 23: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor 76

Abbildung 24: Kaplan-Meier-Kurven zur Event-Analyse PTA versus PTA und Stentimplantation in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie als Risikofaktor 79
Abbildung 25: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor 81
Abbildung 26: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie und Geschlecht als Risikofaktor 84
Abbildung 27: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor 87
Abbildung 28: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus und Geschlecht als Risikofaktor 90
Abbildung 29: Event-Analyse in PTA versus Stent in Abhängigkeit von der Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße 94

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die Klassifikationen der pAVK nach Fontaine (links) und nach Rutherford (rechts), modifiziert nach Fontaine 12
Tabelle 2: Leitliniengetreue stadiengerechte Behandlungsempfehlung der pAVK nach Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, modifiziert nach Wetzel und Bongartz 20
Tabelle 3: Einschlusskriterien 23
Tabelle 4: Ausschlusskriterien 24
Tabelle 5: Risikofaktoren und Begleiterkrankungen 25
Tabelle 6: Geräteeinstellung für DSA 27
Tabelle 7: verwendete Stenttypen 28
Tabelle 8: Übersicht über die Risikofaktoren 34
Tabelle 9: Übersicht über die Entwicklung von Risikofaktoren im Beobachtungszeitraum anhamd von Patientenzahlen 36
Tabelle 10: Entwicklung von Risikofaktoren nach zweueinhalb Jahren 36
Tabelle 11: Entwicklung von Risikofaktoren nach fünf Jahren 37
Tabelle 12: Entwicklung von Risikofaktoren nach siebeneinhalb Jahren 37
Tabelle 13: Entwicklung von Risikofaktoren nach zehn Jahren 38
Tabelle 14: Komplikationen 38
Tabelle 15: Einteilung der pAVK bei den Studienpatienten nach Fontaine 40
Tabelle 16: Einteilung der pAVK bei weiblichen Studienpatienten nach Fontaine-Klassifikation 41
Tabelle 17: Einteilung der pAVK bei männlichen Studienpatienten nach Fontaine-Klassifikation 43
Tabelle 18: PTA-behandelte Gefäße 44
Tabelle 19: PTA-behandelte Gefäße bei weiblichen Patienten 46
Tabelle 20: PTA-behandelte Gefäße bei männlichen Patienten 48
Tabelle 21: Korrespondenz zwischen Fontaine-Klassifikation und pAVK-Typen in der Kohorte 50
Tabelle 22: PTA und Stenttypen 51
Tabelle 23: p-Wert für paarweisen Vergleich zwischen PTA und verschiedenen Stents 52
Tabelle 24: Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und PTA mit Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht anhand von Zahlen 54
Tabelle 25: p-Wert für den paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und PTA mit Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht 54
Tabelle 26: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 56
Tabelle 27: p-Wert für den paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von der KHK als Risikofaktor 56

Tabelle 28: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 59
Tabelle 29: p-Wert für den paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von der KHK als Risikofaktor 60
Tabelle 30: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 62
Tabelle 31: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor 62
Tabelle 32: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 65
Tabelle 33: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor 66
Tabelle 34: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 68
Tabelle 35: p-Wert für paarwiesen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor 68
Tabelle 36: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 71
Tabelle 37: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor 72
Tabelle 38: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 74
Tabelle 39: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor 74
Tabelle 40: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 77
Tabelle 41: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor 78
Tabelle 42: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von aterieller Hypertonieals als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 80
Tabelle 43: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hypertonie als Risikofaktor 80
Tabelle 44: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 82
Tabelle 45: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor 82
Tabelle 46: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 85

Tabelle 47: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie und Geschlecht als Risikofaktor 86
Tabelle 48: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 88
Tabelle 49: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Rauchen als Risikofaktor 88
Tabelle 50: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 91
Tabelle 51: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Rauchen und Geschlecht als Risikofaktor 92
Tabelle 52: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von offenen Unterschenkelgefäßen als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen 95
Tabelle 53: p-Wert für den paarweisen Vergleich der mittels PTA versus Stent behandelten Patienten in Abhängigkeit von der Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße 96
Tabelle 54: II Cox-Regression mit Intervention (PTA/stent), Geschlecht und Covarianten 97
Tabelle A1: Klassifikation der Stenosen und Verschlüsse der Unterschenkelarterien nach SIR (Society of nterventional Radiology), modifiziert nachKhalilzadeh 112
Tabelle A2: Therapieempfehlung der SIR entsprechend der Läsionskategorie, modifiziert nach Khalilzadeh 112

Abkürzungen

A.	Arterie
ABI	ankle-brachial-index
ACT	activated clotting time
ADP	Arteria dorsalis pedis
AF	Arteria fibularis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AH	arterielle Hypertonie
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
AII	Arteria iliaca interna
APF	Arteria profunda femoris
AT III	Antithrombin III
ATP	Arteria tibialis posterior
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
CT	Computertomographie
CE-MRA	kontrastmittelverstärkte MRA
CTA	CT-Angiographie
DM	Diabetes mellitus
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
HLP	Hyperlipoproteinämie
HU	Hyperurikämie
ICAM-1	interzelluläres Adhäsionsmolekül 1
Int. PTA	Intervention PTA
Int. Stent	Intervention Stent
KHK	koronare Herzerkrankung
LAO	left anterior oblique
LDL	low density lipoprotein

MCP-1	monocyte chemotactic protein
MRA	Magnetresonanzangiographie
N. A.	not available
NI	Niereninsuffizienz
NSF	gadolinium-induzierte Nephrosklerose
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
PTT	partial thromboplastin time
QS-RL	Qualitätssicherungs-Richtlinie
RAO	right anterior oblique
SNR	signal-to-noise ratio
TASC	Trans-Atlantic Inter-Society
TOF-MRA	time-of-flight-MRA

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einführung. Prävalenz und molekularbiologische Grundlagen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die Dynamik der demographischen Entwicklung in den westlichen Staaten lässt die unterschiedlichen Manifestationsformen der Atherosklerose wie Apoplex, Herzinfarkt und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) als erste Todesursachen gelten (Brechtel 2010, Shamoun et al. 2008, Taute et al. 2009, Völler 2002). Während die Prävalenz der Atherosklerose zwischen 3–10 % bei unter 70-Jährigen variiert, steigt diese mit zunehmendem Alter bis auf 15–20 % an (Criqui et al. 1985, Hiatt et al. 1995, Selvin und Erlinger 2004). Während Männer in jüngerem Alter häufiger von einer AVK (arterielle Verschlusskrankheit) betroffen sind, ist dieser geschlechtsspezifischer Unterschied im höheren Alter nicht mehr nachweisbar (Diehm et al. 2004). Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Adipositas, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, Cholesterinstoffwechselstörungen, Hyperhomocysteinämie u. a. gelten als Risikofaktoren für die Entstehung von Atherosklerose (Brevetti et al. 2004, Cheng et al. 1997, Criqui 2001, Diehm et al. 2004, Erb 1911, Fagerström 2002, Fermo et al. 1995, Fowkes et al. 1992, Norgren et al. 2007). Die mechanische Vorstellung mit einer strukturellen Schädigung des Endothels als „Response-to-Injury"-Theorie zur Entstehung der Atherosklerose ist einer funktionellen Störung des Endothels gewichen (Ross und Glomset 1976, Ross 1999). Dieser Funktionsverlust wird als endotheliale Dysfunktion bezeichnet (Seitz 2006). Der primäre entzündliche Prozess als die erste Stufe der Entstehung der Atherosklerose wird durch die Bindung von Monozyten und T-Lymphozyten an das Endothel initiiert. Diese wird erst durch die vermehrte Expression von Adhäsionsmolekülen wie E-Selektin und ICAM-1 (interzelluläres Adhäsionsmolekül-1) ermöglicht (van der Wal et al. 1992). Weitere Entzündungsproteine wie Chemokin-Monocyte-Chemoattractant-Protein-1 (MCP-1) führen zur subendothelialen Durchwanderung von Monozyten (Libby 2012, Reckless et al. 1999). Nach der Aufnahme von oxidiertem Low-Density-Lipoprotein (LDL) durch zu Makrophagen differenzierte Monozyten vollzieht sich deren Differenzierung zu Schaumzellen (Libby 2012), die dem histopathologischen Befund der Fettstreifenläsion (fatty streaks) entsprechen (Libby 2012). Die typische lokale Entzündungsreaktion des Endothels als ein Hauptmechanismus bei der Entstehung von Atherosklerose wird durch die Sekretion von Tumor-Nekrose-Faktor-α (TNF-α) und Interleukinen durch die eingewanderten Leukozyten initiiert, die erst die Differenzierung von glatten Muskelzellen vom kontraktilen zum synthetischen Phänotyp in Gang setzt. Dieser bedingt eine weitere Synthese von extrazellulärer Matrix (Libby 2012).

1.2 Symptome der AVK an den unteren Extremitäten

Die Manifestation der AVK an den unteren Extremitäten kann durch die reduzierte Mobilität zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität führen. Im deutschsprachigen Raum wird die Klassifikation von Fontaine und im angloamerikanischen Raum die Rutherford-Klassifikation angewendet (Fontaine et al. 1994, Tabelle 1). Die asymptomatischen Patienten werden dem Stadium I nach Fontaine zugeordnet. Die Schaufenster-Symptomatik im Sinne von Claudicatio-intermittens-Beschwerden kennzeichnet das II. Stadium der Erkrankung. Ruheschmerzen markieren das III. Stadium. Das Endstadium der Erkrankung kennzeichnet das IV. Stadium der AVK, das häufig trotz einer vorausgehenden Revaskularisation mit einer Minor- oder Majoramputation endet. Das deletäre Endstadium der AVK mit bereits vorhandenen Ulzera und/oder einer Phlegmone weist mit einer Letalität von bis 50 % allein in den ersten postoperativen Jahren erwartungsgemäß eine sehr schlechte Prognose auf (Norgren et al. 2007, Nowak et al. 2009, Bradbury et al. 2010).

Tabelle 1: Die Klassifikationen der pAVK nach Fontaine (links) und nach Rutherford (rechts), modifiziert nach Fontaine

Stadium	Klinisches Bild
I	Asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200 m
IIb	Gehstrecke < 200 m
III	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän

Grad	Kategorie	Klinisches Bild
0	0	Asymptomatisch
I	1	Leichte Claudicatio
I	2	Mäßige Claudicatio
I	3	Schwere Claudicatio
II	4	Ischämischer Ruheschmerz
III	5	Kleinflächige Nekrose
III	6	Breiflächige Nekrose

1.3 Diagnostik der AVK

1.3.1 Dopplersonographie

Neben der Anamneseerhebung mit Erfassung aller bekannten Risikofaktoren stellt die Doppleruntersuchung peripherer Gefäße eine der Hauptsäulen der Diagnostik dar. Bei der Dopplersonographie wird die Blutströmungsqualität durch die registrierte Kurvenform und den Kurvenverlauf indirekt gemessen. Normale Gefäße zeichnen sich durch einen dreiphasigen Kurvenverlauf aus. Dieser triphasische Kurvenverlauf weicht bei hämodynamisch relevanten Stenosen einem monophasischen oder monophasisch-kontinuierlichen Verlauf. In Kombination mit den gemessenen Verschlussdruckwerten der Arteria (A.) dorsalis pedis und A. tibialis posterior und der Ermittlung des ABI (ankle-brachial-index, gemessene Drücke der A. dorsalis pedis und tibialis posterior/Druck der A. brachialis) kann eine Einschätzung des Schweregrades der AVK vorgenommen werden (Groh 2009, Oswald 2008).

1.3.2 Farbkodierte Duplexsonographie

Mit einer hohen Sensitivität von 87,6 % und auch einer hohen Spezifität von 94,7 % stellt die aus einer Kombination von sonographischem B-Mode und Dopplersonographie bestehende Duplexsonographie das etablierte nichtinvasive Untersuchungsverfahren bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (AVK) dar (Visser und Hunink 2000). Dadurch kann eine exakte Lokalisierung und Quantifizierung von Stenosen vorgenommen werden, wodurch das weitere therapeutische Prozedere stadiengerecht festgelegt werden kann. Die Untersucherabhängigkeit der erhobenen Befunde stellt eine gewisse Einschränkung der Aussagefähigkeit dieser Untersuchung dar.

1.3.3 Bildgebende Verfahren

1.3.3.1 Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie gilt als Standardverfahren bei der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (Laubenberger T und Laubenberger J 1999). Als ein invasives Verfahren ist die digitale Subtraktionsangiographie aber mit hohen Kosten, der Einbindung personeller Ressourcen sowie einer eingeschränkten Beurteilbarkeit bei 2-D-Bildtechnik verbunden (Hirsch et al. 2006). Zudem stellen eine chronische Niereninsuffizienz, eine Hyperthyreose oder eine Kontrastmittelallergie eindeutige Kontraindikationen gegen eine DSA dar (Stosz 2011).

1.3.3.2 Magnetresonanzangiographie (MRA)

Die MRT-Angiographie kommt als bildgebende Gefäßdiagnostik als Time-of-Flight (TOF)-MRA oder kontrastmittelverstärkte MRA (CE-MRA) zur Anwendung (Keller et al. 1989, Masaryk et al. 1989, Wedeen et al. 1986, Wheaton und Miyazaki 2012). Ein großes Problem stellt dabei das sog. Auslöschphänomen in den Gefäßabschnitten mit geringer Flussgeschwindigkeit oder in bogig verlaufenden Gefäßabschnitten dar (Wetzel und Bongartz 2002). Die Sensitivität und Spezifität der CE-MRA von 95 % (92–100 %) bzw. 97 % (64–99 %) bei der Feststellung stenotischer Gefäßabschnitte im Rahmen einer pAVK sind mit denen einer intraarteriellen DSA als Referenzstandard vergleichbar, gleichen zudem denen der farbkodierten Doppler-Sonografie, sind aber der CTA überlegen (Menke und Larsen 2010). Auch bei dieser Untersuchung kann eine vorbestehende Niereninsuffizienz durch Gadolinium verstärkt werden (Schieda et al. 2018, Kuo et al 2007).

1.3.3.3 CT-Angiographie

Die CT-Angiographie ist als ein nichtinvasives Verfahren mit einer Sensitivität von 95 % (92–97 %) und einer Spezifität von 96 % (93–97 %) mit der Magnetresonanzangiographie vergleichbar (Met et al. 2009). Dem Vorteil der Möglichkeit zur 3-D-Rekonstruktion der Gefäße stehen dieselben Nachteile sowie Kontraindikationen wie Allergie auf Kontrastmittel, jegliche Art von Hyperthyreose und chronische Nierenfunktionsstörungen gegenüber. Zudem besteht dabei eine relativ hohe Strahlenbelastung von 7,5–13,7 mSv (Menke und Larsen 2010, Josephs et al. 2008, Kock et al. 2007). Gefäßwandverkalkungen, vor allem in Unterschenkelgefäßen, limitieren trotz neuester Entwicklungen die Aussagekraft dieser Untersuchung (S3-Leitlinien 2015).

1.3.3.4 Digitale Subtraktionsangiographie in CO_2-Technik

Die Verwendung von niederosmolaren nichtionischen Kontrastmitteln reduziert zwar die durch den Einsatz des jodhaltigen Kontrastmittels hervorgerufenen Komplikationen wie Nephrotoxizität. Bei einer Allergiehäufigkeit von über 3,1 % muss vor allem bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz auf alternative Untersuchungsmethoden wie die CO2-Angiographie (CO_2-Kohlenstoffdioxid) zurückgegriffen werden (Katayama et al. 1990, Hawkins et al. 1994, Hawkins und Garidi 1998). Ursprünglich kam das CO_2 lediglich bei der Darstellung großer Venen bei angeborenem Shunt im rechten Herzen als Kontrastmittel zum Einsatz. Nach Verbesserung der Auflösung durch die Weiterentwicklung der DSA-Technik, vor allem die Verfeinerung der Applikationstechnik zur Vermeidung ernsthafter Komplikationen nach i. a.-Gabe von gashaltigem Kontrastmittel, setzte es sich in der klinischen Routine durch (Carelli und Sordelli 1921, Durant et al. 1957, Goldenberg und Brogdon 1967, Rautenberg 1914, Rosenstein 1921, Scatliff et al. 1959, Staufer et al. 1955).

Die durch das Verdrängen des Blutes bei Applikation von CO_2-Gas bewirkte Dichteabnahme lässt sich durch eine größere CO_2-Menge nicht beeinflussen, sondern kann nur durch anschließende Bildnachverarbeitung besser dargestellt werden. Zudem stellt die unkontrollierte Diffusion von CO_2 in andere Stromgebiete bei zu hoher Dosis oder Dichte eine große Gefahr dar (Bialowons 2009). Durch seine physikalische Eigenschaft der Komprimierbarkeit kann es bei unterdosierter Gabe von CO_2 durch inkomplette Füllung der Arterie zu einer Stagnation der Blutsäule kommen, die eine Stenose oder gar einen Verschluss suggerieren kann (Bialowons 2009).

Der Algorithmus zur Diagnose und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ist in Abbildung 1 wiedergegeben.

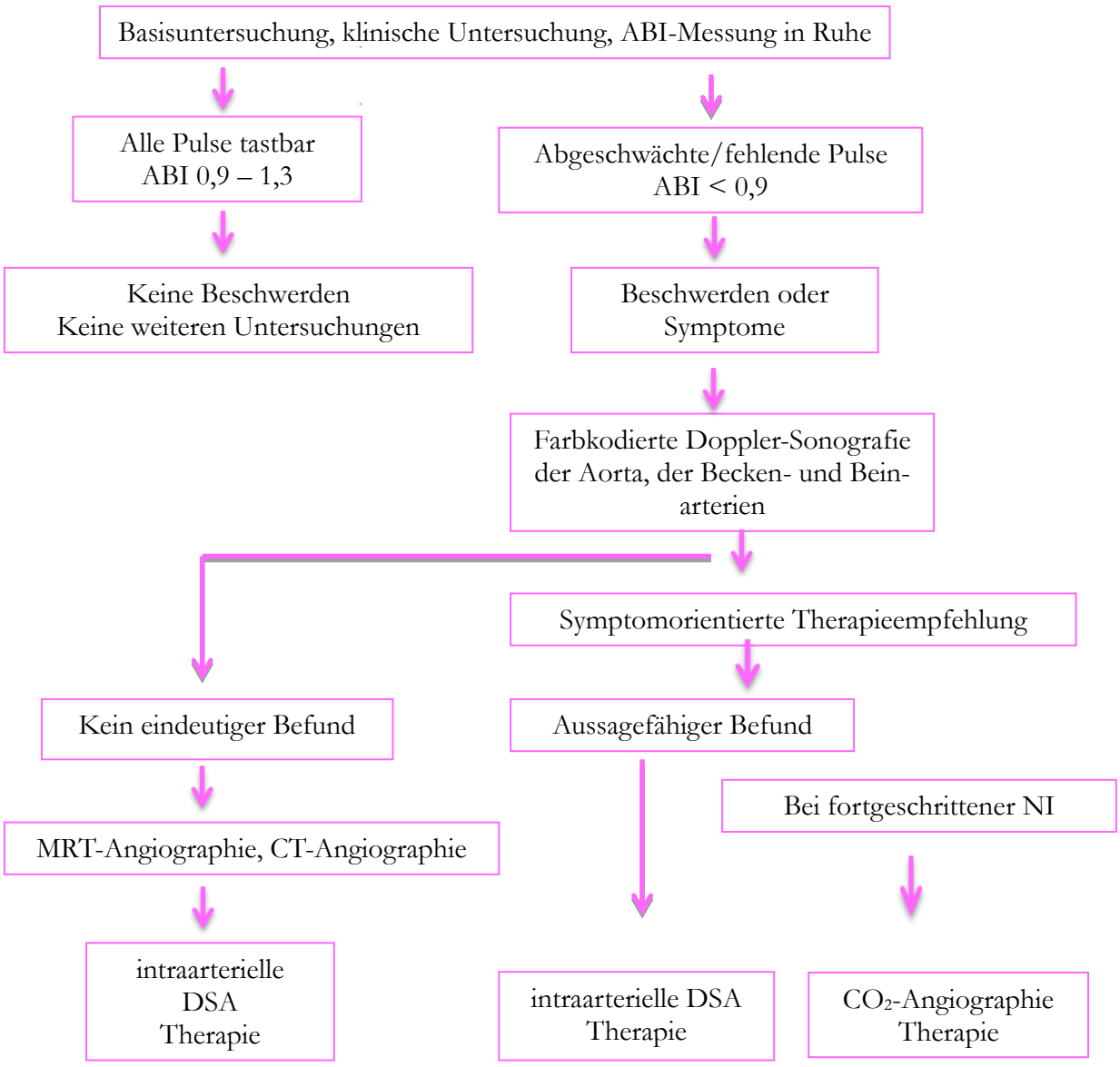


Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit modifiziert nach Lawall et al. (2016)

1.4 Morphologische Einteilung nach dem Konsensus der Transatlantic Inter-Society (TASC)

Für eine morphologieberücksichtigende Therapieempfehlung wurde im Rahmen der ersten transatlantischen interdisziplinären Konsensuskonferenz im Jahre 2000 die TASC-Klassifikation für verschiedene AVK-Lokalisationen eingeführt (Norgren et al. 2007). Dabei werden 4 Schweregrade (A–D) unterschieden (in Abb. 2 und 3: Typ A, B, C, D). Die im Jahre 2006 revidierte Version der TASC-Klassifikation führte über eine veränderte Graduierung der Stenosemerkmale zu einer Erweiterung der Indikationsstellungen vor allem zugunsten der interventionellen Eingriffe (Schöneboom 2009). Allgemein wird nach diesem Konsens die interventionelle Therapie für TASC-Läsionen A und B empfohlen. Die Entscheidung zwischen chirurgischer und interventioneller Therapie richtet sich bei TASC-Läsionen C nach dem individuellen Wunsch des Patienten. TASC-D-Läsionen werden einer chirurgischen Therapie zugeführt (Schöneboom 2009).

Die TASC-Klassifikationen bei einer AVK vom Beckentyp wird in der Abbildung 2 und die im femoro-poplitealen Übergang in der Abbildung 3 angegeben. (Norgren et al. 2007, Richter 2013, S3-Leitlinie 2015).

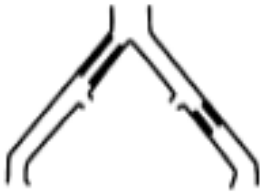
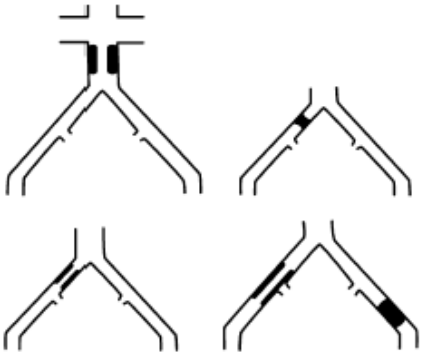
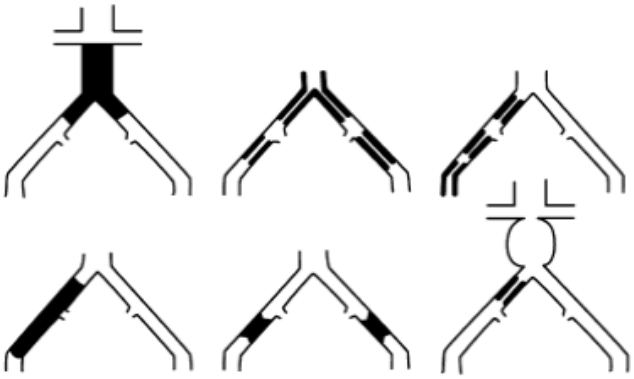
TASC-Typ A	
TASC-Typ B	
TASC-Typ C	
TASC-Typ D	

Abbildung 2: TASC-Klassifikation der AVK vom Beckentyp

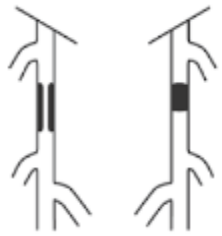
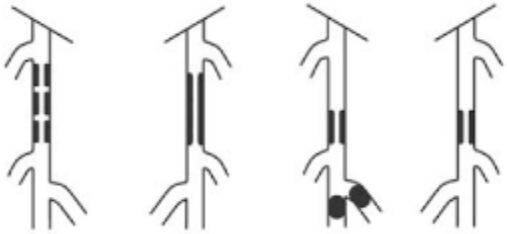
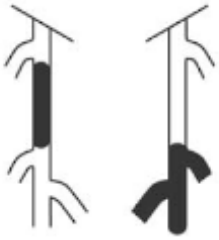
TASC-Typ A	
TASC-Typ B	
TASC-Typ C	
TASC-Typ D	

Abbildung 3: TASC-Klassifikation im femoro-poplitealen Stromgebiet

1.5 Therapieverfahren bei AVK und Technik der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA)

Arterielle Rekonstruktionen (endovaskulär, gefäßchirurgisch) stellen symptomatische Therapieformen dar und beeinflussen den Verlauf der Krankheit nicht. Während sich eine Therapie bei asymptomatischen Patienten in der Regel erübrigt, werden diese bei kritischer Extremitätenischämie wegen der schlechten Endergebnisse zurückhaltend gestellt (Ashimastos et al. 2011, Nordans-

tig et al. 2011). Die durch schmerzbedingte Einschränkung der Gehfähigkeit beeinträchtigte Lebensqualität stellt das Hauptkriterium für die Therapie dar. Die Therapieplanung soll immer interdisziplinär unter Abwägung zwischen Aufwand, Risiko und Nutzen durchgeführt werden. Das klinische Stadium, die TASC-Klassifikation, die Komorbidität sowie der individuelle Therapiewunsch stellen die Grundpfeiler der Therapieentscheidung dar.

Endovaskuläre und gefäßchirurgische Revaskularisationen sind keine konkurrierenden Therapieformen, sondern ergänzende Verfahren. Die Therapieauswahl wird einerseits durch die Morphologie des Verschlussprozesses unter Berücksichtigung der TASC-Klassifikation, und andererseits von der Erfahrung und Expertise des behandelnden Arztes sowie Patientenerwartungen und -wünschen getroffen. Die technische Ausstattung des Hauses, und speziell der kooperierenden Kliniken, fließt in die Entscheidung mit ein. Obschon die fehlenden vergleichenden prospektiven Studien keine eindeutigen Tendenzen bei den Langzeitergebnissen einzelner Methoden erkennen lassen, wird in allen gängigen nationalen und internationalen Leitlinien die primäre Durchführung interventioneller Behandlungsmethoden favorisiert, wobei die primäre Voraussetzung für Erreichbarkeit gleichwertiger Ergebnisse wie bei operativen Eingriffen im klinischen Alltag keine Berücksichtigung findet (Hinchliffe et al. 2012, Antoniou et al. 2013, Bradbury et al. 2010).

Aus der Tatsache einer fehlenden präoperativen Angiographie und Revaskularisation bei 37 % der 4298 wegen einer pAVK amputierten Patienten aus nationalen Versorgungsdaten geht die Forderung nach Durchführung sämtlicher Revaskularisationsmöglichkeiten vor einer Amputation hervor (Reinecke et al. 2015). Nicht nur die TASC-Klassifikation, sondern auch die Angiomorphologie und klinische Symptome stellen die Kriterien zur invasiven Therapieentscheidung dar (Lawall et al. 2016). Zu den Faktoren der Gefäßmorphologie zählen u. a. Gefäßverschlüsse, deren endovaskuläre Behandlung entweder eine niedrige technische Erfolgsrate aufweist, erhöhte Risiken birgt, keine adäquate Revaskularisation nachgeschalteter Segmente erwarten lässt oder Gefäßverschlüsse in den Segmenten, deren chirurgische Therapie aufgrund der Stentimplantation größere Probleme mit sich bringt (Lawall et al. 2016). Gegen eine endovaskuläre Behandlung spricht eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz durch die notwendige Gabe von Kontrastmittel, die zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen würde (Lawall et al. 2016).

Die stadiengerechte Therapieempfehlung ist in Tabelle 2 dargestellt. Eine große Bedeutung kommt hierbei der Einstellung von Risikofaktoren zu (Reinecke et al. 2015, Lane und Lip 2013, Perk et al. 2012, Pfeiffer und Klein 2014, Rydén et al. 2013). Der Effekt von intensivem Intervall-Gehtraining bei einer pAVK im Stadium I bis III wurde in mehreren Studien nachgewiesen. Zahlreiche sog. vasoaktive Substanzen werden zur Behandlung von peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen eingesetzt ohne Nachweis einer Wirksamkeit (Labs et al. 1999, de Backer et al. 2000, Moher et al. 2000, Shahin et al. 2013). Von allen zur Verfügung stehenden Vasoaktiva konnte nur für Naftidrofuryl eine Verbesserung der Gehstrecke nachgewiesen werden (Boccalon et al. 2001, Kieffer et al. 2001). Dies gilt aber nicht für Alprostadil und Pentoxiphyllin (Adhoute et al. 1990, Adhoute et al. 1986, Diehm et al. 1997, Diehm et al. 1989, Hepp et al. 1996, Kriessmann und Neiss 1988,

Mangiafico et al. 2000, Rudofsky 1988, Bollinger und Frei 1977, Donaldson et al. 1984, Kiesewetter et al. 1987, Lingarde et al. 1989, Rudofsky et al. 1988, Dawson et. al 1999). Bei multimorbiden Patienten mit fehlender Möglichkeit zur Durchführung von Gehtraining können orale vasoaktive Substanzen mit gesichertem Wirkungsnachweis als Therapieoption erwogen werden (Lasek und Müller-Oerlinghausen 2004).

Tabelle 2: Leitliniengetreue stadiengerechte Behandlungsempfehlung der pAVK nach Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, modifiziert nach Wetzel und Bongartz (Wetzel und Bongartz 2002)

Maßnahme	Fontaine I	Fontaine II	Fontaine III	Fontaine IV
Risikomanagement Nikotinkarenz, Statine Blutdruckbehandlung	+	+	+	+
Thrombozytenaggregationshemmung Acetylsalicylsäure und Clopidogrel	+	+	+	+
Physikalische Therapie: Strukturiertes Gehtraining	+	+		
Medikamentöse Therapie: Cilostazol, Naftidrofuryl Prodtanoide bei CLI		+	+*	+*
Strukturierte Wundbehandlung				+
Interventionelle Therapie		++**	+	+
Chirurgische Therapie		++**	+	+

* Empfehlung

** Prostaglandine nur bei fehlender Möglichkeit zur Revaskularisation

Die Entwicklung der interventionellen Radiologie nahm ihren Ursprung durch einen ohne Operation in ein Gefäß eingebrachten Katheter (Seldinger 1953). Dotter und Judkins (1964) führten die erste perkutane transluminale Angioplastie zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit durch einen Wechsel auf Katheter unterschiedlichen Durchmessers durch. Über eine Modifizierung dieser Methode durch Zeitler et al. (1971) wurde der Ballonkatheter erstmalig durch Porstmann (1973) und nachfolgend in Form eines Doppelballonkatheters von Grüntzig und Hopff (1974) in die klinische Routine eingeführt.

Für die Beachtung der Strahlenschutzordnung wird bei männlichen Patienten die Hodenkapsel eingesetzt, wenn die Gonaden näher als 15 cm am Strahlenbündel sind (entsprechend der Leitlinie) und dieser die diagnostische Sicht nicht beeinträchtigt. Die Untersucher tragen Strahlenschutzschürze, Schilddrüsenschutz, Bleibrille und eventuell dünne Bleihandschuhe. Für die Untersuchung wird die A. femoralis oder A. brachialis punktiert, und bei Femoralzugang eine 5F-Schleuse oder einer 4F-Schleuse bei Armzugang und ein Pigtailkatheter (4-5F) eingebracht. Anschließend werden die abdominelle Aorta und die Nierenarterien und unter Zuhilfenahme der Careposition die Becken- und Beingefäße dargestellt.

1.6 Nachbehandlung nach einer PTA

1.6.1 Rolle des Gerinnungssystems bei der Entstehung von Atherosklerose

Einerseits wird die Rolle des Gerinnungssystems bei der Entstehung von Atherosklerose durch die wechselseitige Interaktion von Thrombozyten und Gefäßendothel als initialer Schritt der Atheroskleroseentstehung angenommen (Seitz 2006, Gawaz et al. 1998 und 2000). Andererseits kann durch ein nach einer Plaqueruptur getriggertes Ungleichgewicht in der Expression von fibrinolytischen und antithrombotischen Substanzen des Endothels wie Plasminogenaktivatoren, Thrombomodulin, Proteoglykanen und Heparansulfat etc. eine weitere Progression von Atherosklerose begünstigt werden (Libby 2012). Eine maßgebende Rolle spielt dabei der Tissue-factor (TF) (Camerer et al. 2000, Ghrib et al. 2002, Gorlach et al. 2000, Kato et al. 1996, Marmur et al. 1996, Moons et al. 2002, Schecter et al. 1997, Schonbeck et al. 2000, Weis et al. 1991, Wilcox et al. 1989). Seine Aktivierung setzt die Gerinnungskaskade in Gang (Ruf et al., 1991, Sabharwal et al., 1995, Seitz 2006).

Das sekundäre langfristige Ergebnis von perkutanen transluminalen Angioplastien wird maßgeblich durch Restenosen bestimmt. Durch alle entwickelten und in der Entwicklung befindlichen Verfahren sollen gerade die Instentstenose-Raten gesenkt und die Langzeitergebnisse verbessert werden. Eine Ballondilatation mit oder ohne eine Stentimplantation verursacht eine Gefäßverletzung, die eine Entzündungsreaktion hervorruft, die zu einer überschießenden Neointimahyperplasie, und infolgedessen zu Instentstenosen führen kann (ISR) (Chan 2004, Franco et al. 2002), die im Vergleich zur Atherosklerose in einem Zeitraum von Wochen bis Monaten entstehen (Kim und Dean 2011).

Die routinemäßige Verordnung von Thrombozytenaggregationshemmern und die Gabe eines Gerinnungshemmers werden zur Reduzierung der Thrombogenität nach Stentimplantation empfohlen, wobei unterschiedliche Therapiekonzepte angewendet werden (Dotter und Judkins 1964, Shammas et al. 2003a).

Dabei wurden bis ins Jahr 2003 hauptsächlich die nach einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) gesammelten Erfahrungen mit Heparin als Standardtherapie auch

nach einer PTA der peripheren Gefäße übernommen, wobei sich diese Studien schwerpunktmäßig mit den nach der Heparingabe auftretenden Komplikationen und weniger mit der Wirksamkeit der Heparingabe beschäftigten (Shammas et al. 2003b, Shammas 2004).

Die genaue Überwachung der in der Regel unter stationären Bedingungen mit einer PTCA behandelten Patienten durch mögliche kurzfristige therapeutische Kontrolle der Heparingabe ist bei Patienten, die nach einer PTA der peripheren Gefäße unter ambulanten Bedingungen (ambulant) behandelt werden gar nicht gegeben, so dass neben den bekannten Schwierigkeiten der Kontrolle der Heparinwirkung noch die komplett blinde, zum Teil ineffektive Heparinisierung dieser Patienten eine der Hauptursachen einer späteren Instentstenose darstellen kann. Die Erfahrungen aus dem Patientenkollektiv nach PTCA haben schon gezeigt, dass auf Grund der fehlenden routinemäßigen AT III Bestimmung die Heparinwirkung schlecht vorhersehbar sein kann und die alleinige Bestimmung von ACT (Activated clotting time) oder PTT (Partial Thromboplastin Time) für die Einschätzung der Heparinwirkung nicht ausreicht (Reuter 2008).

1.6.2 Ziel der Arbeit

Die vorliegende Arbeit wurde 2007 als eine prospektive Studie unter der Fragestellung konzipiert, geschlechtsspezifische Abhängigkeit der Ergebnisse nach einer peripheren Ballonangipoplastie von Risikofaktoren zu untersuchen. Zur Vereinheitlichung von postinterventioneller antikoagulatorischer Therapie wurde eine unmittelbar nach der PTA der peripheren Gefäße beginnende, PTT-gesteuerte Heparinisierung der Patienten mit 25000 IE Heparin/24 Stunden für 48 Stunden ausgewählt.

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurden die während des Beobachtungszeitraumes von 10 Jahren, im Rahmen der regelmäßig stattgefundenen Nachsorgeuntersuchungen gesammelten Daten retrospektiv erhoben und ausgwertet.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Für diese Studie wurden Daten aller Patienten ausgewählt, die sich im Zeitraum 2007 bis 2017 in der Klinik für Gefäßchirurgie einer PTA der peripheren Gefäße unterzogen. Zur Auswertung wurden Patienten ausgewählt, die mindestens an 4 Nachsorgeuntersuchungen teilnahmen.

2.1.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien sind in der Tabelle 3 angegeben.

Tabelle 3: Einschlusskriterien

1	männliche oder nicht schwangere, weibliche Patienten in einem Mindestalter von 18 Jahre mit einer Lebenserwartung von mehr als 1 Jahr
2	Vorausgegangene ambulante Vorstellung mit der Indikationsstellung zu einer invasiven Gefäßdiagnostik
3	Vorausgegangene ambulante Vorstellung mit bereits vorliegender ambulant durchgeführter nichtinvasiver Gefäßdiagnostik
4	Durchführung der invasiven Diagnostik im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie (Chefarzt: Herr Dr. Schütz, Leitende Oberärztin für Interventionen: Frau Dr. Feddern)
5	Vorstellung jedes einzelnen Patienten in der interdisziplinären Konferenz
6	Keine weiteren, behandlungsbedürftigen Läsionen der erkrankten Extremität
7	Klinisches Stadium nach Fontaine 2, 3 oder 4
8	Eignung des Patienten für eine operative vaskuläre Operation für eventuell während der Intervention auftretende Komplikationen
9	Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten 24 Stunden vor der Intervention
10	Bereitschaft des Patienten und seines Hausarztes zur Durchführung von Nachsorgeuntersuchungen
11	Stenosegrad zwischen 70% und 99% oder 100% Okklusion, TASCH A und B, keine PTA im Rahmen von Hybrideingriffen

12	Durchführung der PTA im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
13	Postinterventionelle Nachbehandlung der Pateinten in der Klinik für Gefäßchirurgie
14	Stratifizierung der Patienten nach Risikoprofil
15	Kontrolle des Gefäßstatus vor der Entlassung
16	Regelmäßige gefäßchirurgische Kontrollen, erstmalig 3 Monate postinterventionell, anschließend alle 6 Monate

Bei der Aufnahmeuntersuchung wurde das pAVK-Stadium festgestellt. Zusätzlich wurden die Adresse und der Hausarzt dokumentiert. Alle Risikofaktoren und eine Komorbidität wie die arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus, die Hyperlipidämie, der Nikotinkonsum, die KHK, eventuelle Tumorerkrankungen wurden erhoben. Der Gefäßstatus wurde durch klinischen Befund, Ermittlung des ABI (Knöchel-Arm-Index), Festlegung des TASC-Stadiums anhand der DSA-Aufnahmen und Bestimmung des Abstromgebietes am Unterschenkel erhoben. Die Durchführung der PTA sowie das Endergebnis mit Spezifikationen des Stents wurden dokumentiert. Alle Patienten wurden am 2. postinterventionellen Tag durch die Erhebung eines Gefäßstatus mit Ermittlung des ABI nachuntersucht. Die Patienten wurden regelmäßigen gefäßchirurgischen Kontrollen unterzogen, zum ersten Mal nach 3 Monaten, dann alle 6 Monate.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Tabelle 4: Ausschlusskriterien

1	Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen oder Schlaganfall innerhalb von 90 Tagen vor Intervention
2	Systemische oder Lokale Infektion, Superinfektion der Leistenregion
3	Niereninsuffizienz mit einem Serum Kreatinin >2,0 mg/dl bzw. GFR < 30 ml/min
4	Bekannte Kontrastmittelallergie bzw. Nitinolallergie
5	Akute thrombembolische oder thrombotische Verschlüsse
6	Vorausgegangene Interventionen mit oder ohne Stentimplantationen
7	Vorgesehene distale Revaskulariastion bei Mehretagenbefall
8	TASC C und D
9	Vorausgegangene periphere Revaskulariastionen
10	Bereitschaft des Patienten und seines Hausarztes zur Durchführung von Nachsorgeunter-

	suchungen
11	Stenosegrad zwischen 70% und 99% oder 100% Okklusion, TASCH A und B, keine PTA im Rahmen von Hybrideingriffen
6	Durchführung der PTA im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
7	Postinterventionelle Nachbehandlung der Pateinten in der Klinik für Gefäßchirurgie
8	Stratifizierung der Patienten nach Risikoprofil
9	Kontrolle des Gefäßstatus vor der Entlassung
10	Regelmäßige gefäßchirurgische Kontrollen, erstmalig 3 Monate postinterventionell, anschließend alle 6 Monate

2.1.3 Risikofaktoren/Komorbidität

Folgende Risikofaktoren und Begleiterkrankungen wurden, nach dem unten angegebenen Schema definiert, erfasst (Abbildung 6, Tabelle 4).

Tabelle 5: Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Diabetes mellitus	0: keine Behandlung 1: diätisch eingestellt 2: mit Tabletten eingestellt 3: mit Insulin eingestellt 4: mit Insulin und Tabletten eingestellt
Hyperlipoproteinämie	0: keine Behandlung 1: diätetisch eingestellt 2: medikamentös eingestellt
Arterielle Hypertonie (nach WHO-Defintion	
Koronare Herzerkrankung	0: keine Behandlung 1: konservative Behandlung 2: PTCA

	3: ACVB 4: ACVB und PTCA
Niereninsuffizienz (Einteilung anhand von GFR und Kreatininspiele in G1-5)	
Hyperurikämie	
Nikotinabusus	
Tumorerkrankung	

2.1.4 Ablauf der Patientenaufnahme, primäre angiologische Diagnostik

Die Patienten wurden auf der Basis einer ambulanten KV-Ermächtigung direkt in die Klinik für Gefäßchirurgie überwiesen. Die angiologische Basisuntersuchung beinhaltete neben der allgemeinen und gefäßspezifischen Anamnese die klinische Untersuchung mit Palpation der peripheren Pulse (A. femoralis, A. poplitea, A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior), die Durchführung einer Verschlussdruckmessung über der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior, bei widersprüchlichen Befunden die Durchführung einer farbkodierten Duplexuntersuchung der Gefäße der unteren Extremitäten. Bei Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wurde die Indikation zur Durchführung invasiver Gefäßdiagnostik gestellt, die bei Kreatinin-Werten < 1,3 mg/dl in Form einer intra-arteriellen digitalen Subtraktionsangiographie und bei Kreatinin-Werten > 1,3 mg/dl in CO_2-Technik durchgeführt wurde. Selten wurden die Patienten mit einer ambulant durchgeführten MRT-Angiographie vorgestellt.

2.1.5 Technik der DSA der Becken- und Beingefäße

2.1.5.1 Patientenvorbereitung

Alle Patienten wurden für die Untersuchung 24 Stunden vor Untersuchungsbeginn anhand eines Perimed-Aufklärungsbogens aufgeklärt. Dabei wurden die möglichen Kontraindikationen wie Schwangerschaft, Niereninsuffizienz (Kreatinin und glomeruläre Filtration < 30), Allergien, Schilddrüsenerkrankung, Gerinnungsstörungen (Quick-Wert < 50%, Thrombozyten < 50.000/µl), Metformingabe oder Glucophageeinnahme bei Diabetes mellitus ausgeschlossen. Die DSA wurde unter hygienischen Kautelen mit Kittelhemd in bequemer Rückenlagerung nach Anlage eines venösen Zuganges, Desinfektion der gewählten Punktionsstelle sowie nach sterilem Abdecken in Lokalanästhesie durchgeführt.

2.1.5.2 Untersuchungsablauf und Anwendung von Strahlenschutzmitteln

Für die Beachtung der Strahlenschutzverordnung wurde bei männlichen Patienten die Hodenkapsel eingesetzt, wenn die Gonaden näher als 15 cm am Strahlenbündel waren (entsprechend der Leitlinie) und die Kapsel die diagnostische Sicht nicht beeinträchtigte. Die Untersucher trugen Strahlenschutzschürze, Schilddrüsenschutz, Bleibrille und evtl. dünne Bleihandschuhe. Für die Untersuchung wurde die A. femoralis, oder A. brachialis punktiert und eine 5F-Schleuse bei Femoralzugang oder eine 4F-Schleuse bei Armzugang und ein Pigtailkatheter (4–5F) eingebracht. Anschließend wurden die abdominelle Aorta und die Nierenarterien, und unter Zuhilfenahme der Careposition die Becken- und Beingefäße dargestellt.

2.1.5.3 Geräteeinstellung

Die Geräteeinstellung bei der Durchführung der DSA ist in der Tabelle 5 wiedergegeben.

Tabelle 6: Geräteeinstellung für DSA

	KM i. v.	Flow (ml/s)	Aufnahmen/s
Angiographie	15–20 ml	10–15	2
Periphere Gefäße	20–30 ml flussadaptiert	15	flussadaptiert

Angelehnt an die Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik (QS-RL 2007).

2.1.5.4 Vorstellung der Befunde jedes einzelnen Patienten in der interdisziplinären Konferenz

Jeder in die Klinik für Gefäßchirurgie überwiesene Patient wird nach der Durchführung invasiver Diagnostik oder mit bereits vorliegendem Befund von ambulant durchgeführter Diagnostik in einer regelmäßig stattfindenden interdisziplinären Konferenz, bestehend aus Gefäßchirurgie, Angiologie, Radiologie, allgemeiner Innerer Medizin, Kardiologie, Neuroradiologie und Neurologie vorgestellt. Für jeden Patienten wird ein Konferenzbeschluss gefasst, der an alle teilnehmenden Kliniken sowie an den Zuweiser weitergeleitet wird.

2.2 Durchführung der PTA

2.2.1 Patientenvorbereitung, PTA, Stentimplantation

Die Aufklärung und Vorbereitung des Patienten gleichen denen von einer intraarteriellen DSA. Nach Punktion der A. femoralis und Gabe von 5000 I.E. Heparin wird eine 5/6F-Schleuse eingebracht und die Stenose bzw. der Verschluss mittels eines Selektivkatheters sondiert und anschließend eine PTA mit einem individuell zu wählenden Ballonkatheter vorgenommen. Je nach PTA-Ergebnis wird dann ein individuell zu wählendem Stent implantiert. Danach wird die Schleuse entfernt und eine manuelle Kompression mit der Hand für mindestens zehn Minuten durchgeführt. Anschließend wird ein zirkulärer Kompressionsverband angelegt.

Die Kohorte wurde in zwei Gruppen aufgeteilt: die erste Gruppe mit alleiniger Intervention und die zweite Gruppe mit Implantation eines Stents. Die Stentgruppe wurde nach Stentformen noch weiter differenziert.

Tabelle 7: verwendete Stenttypen

PTA oder Stent
PTA
Stent Boston, Eluvia™
Stent Abbott, Supera™
Gore Stent, Viabahn™
Stent Medtronic, Complete™
Stent mit Ballondilatation
Selbstexpandierbarer Stent, VascuFlex®
Andere Stents

2.2.2 Postinterventionelle Therapie

Alle Patienten wurden systemisch mit 25000 I.E./Tag für 48 Stunden behandelt, wobei die PTT das 2–3-Fache des Normwerts betrug. Kurz vor der Entlassung wurde der aktuelle Gefäßstatus durch die arterielle Verschlussdruckmessung an A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior bestimmt. Nach alleiniger PTA wurden die nicht vorbehandelten Patienten mit Acetylsalicylsäure 100 mg 1 x tägl., bei PTA + Stenteinlage mit Acetylsalicylsäure 100 mg 1 x tägl. + Clopidogrel 75 mg/tägl. für 4 Wochen behandelt.

2.2.3 Potinterventionelle Nachsorgeuntersuchungen

Die ersten Nachsorgeuntersuchungen wurden nach 3 Monaten, die weiteren Untersuchungen in 6-monatigen Abständen durchgeführt. Nach der Anamneseerhebung wurden der klinische Befund und anschließend der aktuelle Gefäßstatus durch die arterielle Verschlussdruckmessung an A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior sowie der ABI (Knöchel-Arm-Index) festgelegt. Bei symptomatischen Patienten wurde zusätzlich eine farbkodierte Duplexuntersuchung des behandelten Gefäßabschnittes durchgeführt. Anschließend wurde bei Feststellung eines pathologischen Flussphänomens in Übereinstimmung des klinischen und apparativen Untersuchungsbefundes eine Re-DSA durchgeführt.

2.2.4 Endpunktanalysen

Im Folgenden haben wir im 10-jährigen Follow-up die Endpunkte mit Stenosen (1) und Verschlüssen (2) untersucht. Das postinterventionelle Ergebnis wurde als offen definiert, wenn:

1. Bei asymptomatischen Patienten die im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen gemssenen Verschlussdruckwerte, einschließlich der ABI-Werte (Knöchel-Arm-Index) denen des ersten postinterventionell gemssenen Verschlussdruckwerten ensprachen.

2. Bei symptomatischen Patienten durch eine farbkodierte Duplexuntersuchung des zuvor behandelten Gefäßabschnittes und bei unklaren Befunden durch eine Re-DSA (digitale Subtraktionsangiographie) eine relevante Stenose > 30% ausgeschlossen werden konnte.

Unter Einsatz von Überlebensdaten haben wir die Beziehung von Endpunkten zu unterschiedlichen Risikofaktoren herausgearbeitet. Als ereignisfreie Rate wurde die Abwesenheit von Restenose und Reverschlüssen definiert.

2.2.5 Postinterventionelle Komplikationen

Die während oder nach der Intervention aufgetretenen Komplikationen wie Blutungen, Dissektionen, Verschlüsse und Embolien wurden erst berücksichtigt, wenn diese eine Nachbehandlung er-

forderlich machten. Nicht-revisionsbedürftige Nachblutungen, Dissektionen ohne Beeinflussung des antegraden Blutflusses sowie periphere Embolien ohne hämodynamische Relevanz wurden für diese Studie zwar erfasst, flossen aber in die statistische Auswertung nicht ein.

2.3 Erhebung von Daten und Statistische Auswertung

Grundsätzlich wird zur Verarbeitung personenbezogener Daten die Einwilligung der Patientinnen und Patienten benötigt, soweit kein gesetzlicher Erlaubnistatbestand die (Weiter**-) Verarbeitung** gestattet. Nach §6, Abs. 1 Gesundheitsdatenschutzgesetz NRW (GDSG NRW) ist die Übermittlung von Patientendaten und die Verarbeitung zu Zwecken der wissenschaftlichen Forschung nur zulässig, soweit der Patient eingewilligt hat." Gemäß dem GDSG ist die Nutzung vom Patientendaten auch ohne Einwilligung unter den Voraussetzungen von § 6 Abs. 2 GDSG NRW zulässig, wenn es sich um Patientendaten handelt, auf die das forschende Personal in den Einrichtungen oder öffentlichen Stellen aufgrund seiner Mitwirkung bei der medizinischen Versorgung dieser Patienten ohnehin Zugriff hat oder die nachfolgend dargestellten Bedingungen sind nachgewiesenermaßen erfüllt:

1. Der Zweck eines bestimmten Forschungsvorhabens kann ohne die Verwendung dieser Daten nicht erreicht werden.

2. Das berechtigte Interesse der Allgemeinheit an der Durchführung des Forschungsvorhabens überwiegt überwiegt das Geheimhaltungsinteresse des Patienten erheblich.

3. Entweder es nicht möglich ist oder dem Patienten kann aufgrund seines derzeitigen Gesundheitszustandes nicht zugemutet werden, ihn um seine Einwilligung zu bitten.

Die Datenschutzregelung in der aktuellen Fassung wurde erst 2016 in Kraft gesetzt. Davor wurden die Daten im Rahmen des allgemeinen Behandlungsvertrages erhoben. Eine Einsicht in die Daten war nur dem Klinikdirektor und in pseudoanonymisierte Form der Abteilung für Medizinische Biometrie und Statistische Bioinformatik der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen möglich. Ein Rückschluss auf etwaige Patientendaten wie Namen, Adresse etc. ist nicht möglich, für eine Dritte ausgeschlossen. Nach Inkraftsetzung des Datenschutzgesetzes wurden entsprechende Behandlungsverträge sowohl für ambulante als auch für stationäre Patienten entsprechend den Anforderungen geändert.

Die Rekrutierung von Patienten für diese Studie wurde bereits im Jahre 2017 abgeschlossen, sodass nur noch einzelne Patienten in die Auswertung aufgenommen werden konnten. Die Auswertung ihrer Daten erfolgte auf Basis ihrer Einwilligung.

Bei der hier angewandten Therapie handelt es sich nicht um eine neue, oder aber im Rahmen einer klinischen Studie neues eigesetztes Medikament, sondern um eine vereinheitliche Behandlung von bereits in unzähligen Formen vorliegenden Therapieverfahren. Ein einheitliches, evidenzbasiertes

postinterventionelles Therapieverfahren existierte bislang nicht. So werden die postinterventionellen Therapieverfahren je nach Gefühl, persönlichen und hausinternen Regeln festgesetzt. Nach Rücksprache mit der Ethik-Kommisison der Westfälischen Universität Münster war ein Ethikantrag nicht nowendig.

Alle relevante Patientendaten (Alter, Geschlecht, Stadium und Lokalisation der AVK, der angiographische Befund, TASC-Klassifikation, Risikofaktoren) wurden bereits beim ersten Patientenkontakt prospektiv in einer Microsoft-Excel-Datei (Interventionsdatenbank) aufgenommen (Microsoft Excel 2002 SP3), die als Basis für weitere Verarbeitung der Daten diente. Die statistischen Analysen wurden in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Medizinische Biometrie und Statistische Bioinformatik der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen durchgeführt. Als Endpunkt der Studie wurden Stenosen (1) und Verschlüsse (2) definiert. Die Restenose wurde eine durch eine angiographisch dargestellte Reobstruktion ≥ 30 % des Gefäßdurchmessers definiert. Numerische Variablen wurden als Mittelwert ± SD ausgedrückt. Mit Kaplan-Meier-Kurven als Progression-survival-Kurven erfolgte die graphische Darstellung, zu deren Vergleich der Log-rank-Test herangezogen wurde. So wurde der Einflussgröße von definierten Risikofaktoren auf den Endpunkt (Stenose/Verschluss) überprüft. Unter Einsatz von Offenheitsdaten haben wir die Beziehung von Endpunkten zu unterschiedlichen Risikofaktoren herausgearbeitet. Die Zählvariablen wurden mit Kaplan-Meier-Kurven ausgedrückt und zum Vergleich des kumulativen Wahrscheinlichkeitsrisikos der Durchgängigkeit verwendet. Als Zeitpunkt null für die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse wurde das Datum der primären Intervention angenommen. Bei ereignisfreien Patienten wurde die Nachsorge beim letzten Besuch zensiert. Der Log-Rank-Test wurde verwendet, um statistische Unterschiede in den Kaplan-Meier-Kurven zwischen den Gruppen zu bestimmen. Für Mehrfachvergleichsanalysen wurde der statistische Signifikanzwert nach dem Bonferroni-Holm-Verfahren angepasst. Der Zusammenhang zwischen der Zeit bis zum Eintreten des Ereignisses und klinischen Kovarianten wurde unter Verwendung eines multivarianten Cox-Regressionsmodells untersucht. Das multivariante Modell wurde für Interventionstyp (PTA/Stent), Geschlecht (männlich oder weiblich), Raucherstatus, Komorbiditäten (koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Hyperlipoproteinämie, arterielle Hypertonie und Hyperurikämie), Gefäßtyp und Stent angepasst. Die proportionale Gefährdungsannahme wurde durch Schönfeld-Residuen (pH-Test) getestet. Die Gefährdungsquoten (HR) werden zusammen mit ihren Standardabweichungen und den entsprechenden p-Werten für die Assoziationen dargestellt. Ein reduziertes Modell, bei dem nur das Geschlecht als Kovariante gilt, wird ebenfalls in Betracht gezogen.

Bei progression-free-survival-Kurven ist Krankheitsprogression der End-punkt. Mit diesem Endpunkt lässt sich ermitteln, wie gut eine Erkrankung auf die Behandlung anspricht.

3 Ergebnisse

3.1 Kohorten-Charakteristika

Die Anzahl der Patienten beträgt 350. Insgesamt wurden 683 Eingriffe vorgenommen. Für Auswertung wurden nur die primären Eingriffe (n=503) berücksichtigt. Es wurden 213 Interventionen bei 111 Frauen (31,7 %) und 470 Interventionen bei 239 Männern (68,3 %) durchgeführt.
Die Geschlechtsverteilung der Kohorte ist in den Abbildungen 4 und 5 wiedergegeben. Das mittlere Alter der männlichen Patienten war 62,92 Jahre (SA = 11,93), dass der Patientinnen war 68,02 Jahre (SA = 14,95). Während bis zum 60. Lebensjahr das männliche Geschlecht deutlich überwiegt, steigt die Anzahl der Patientinnen ab dem 60. Lebensjahr zwar an, die Gesamtkurve bleibt aber beinahe konstant.

Innerhalb der ersten zweieinhalb Jahren sind 9 weibliche, 3 männliche Patienten, nach fünf Jahren weitere 4 weibliche und 8 männliche, nach siebeneinhalb Jahren weitere zwei weibliche und neun männliche Patienten verstorben. Am Ende des Beobachtungszeitraumes von 10 Jahren waren insgesamt 46 Patienten (18 weibliche und 28 männliche Patienten) verstorben.

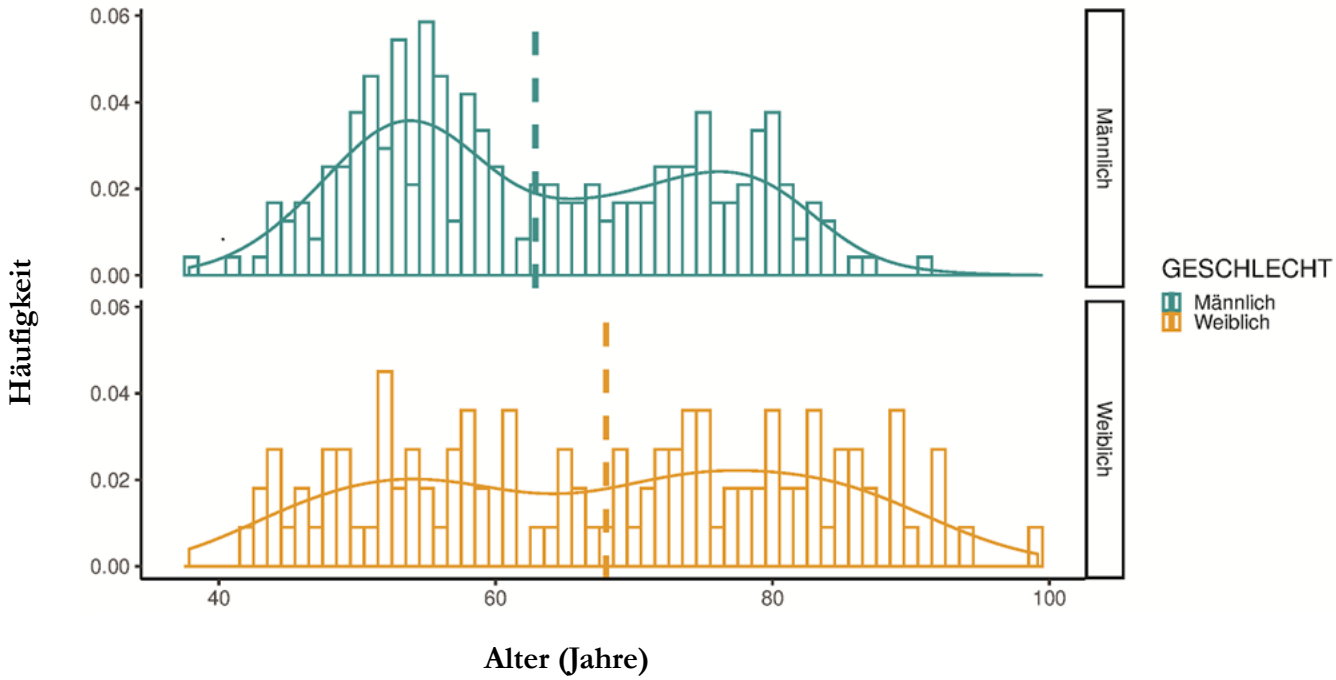


Abbildung 4: Altersverteilung nach Geschlechtern

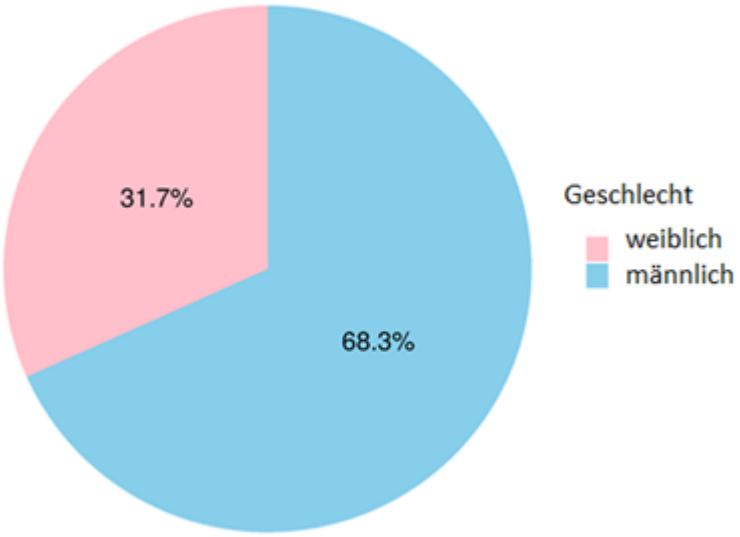


Abbildung 5: Geschlechtsverteilung in der Kohorte

3.2 Risikofaktoren/Komorbidität

Die Anzahl von risikofaktoren bezieht sich auf die Interventionen (n=503). Wie erwartet stellen die arterielle Hypertonie, die Hyperlipoproteinämie und der Nikotinabusus die häufigsten Risikofaktoren bei den Patienten dieser Kohorte dar. An zweiter Stelle stehen Diabetes mellitus, und Niereninsuffizienz. Über 85 % der Patienten weisen multiple Risikofaktoren auf. Als Komorbidität kommen die koronare Herzerkrankung mit 30 % und die Tumorerkrankungen mit ca. 10 % vor (Tabelle 8, Abbildung 6).

Tabelle 8: Übersicht über die Risikofaktoren

		Prozentualer Anteil (%)			
	Anzahl	**W/M**	**Gesamt**	**W**	**M**
Diabetes mellitus	160	37/123	31,8	7,35	24,45
Hyperlipoproteinämie	305	89/216	60,6	17,7	42,9
Arterielle Hypertonie	369	125/244	73,4	24,9	48,5
KHK	142	49/93	28,2	9,7	18,5
Niereninsuffizienz	137	50/87	27,2	9,9	17,3
Hyperurikämie	44	10/34	8,7	2	6,7
Nikotin	470	106/31	81	21,1	59,9

W: weibliche Patienten, ***M:*** männliche Patienten

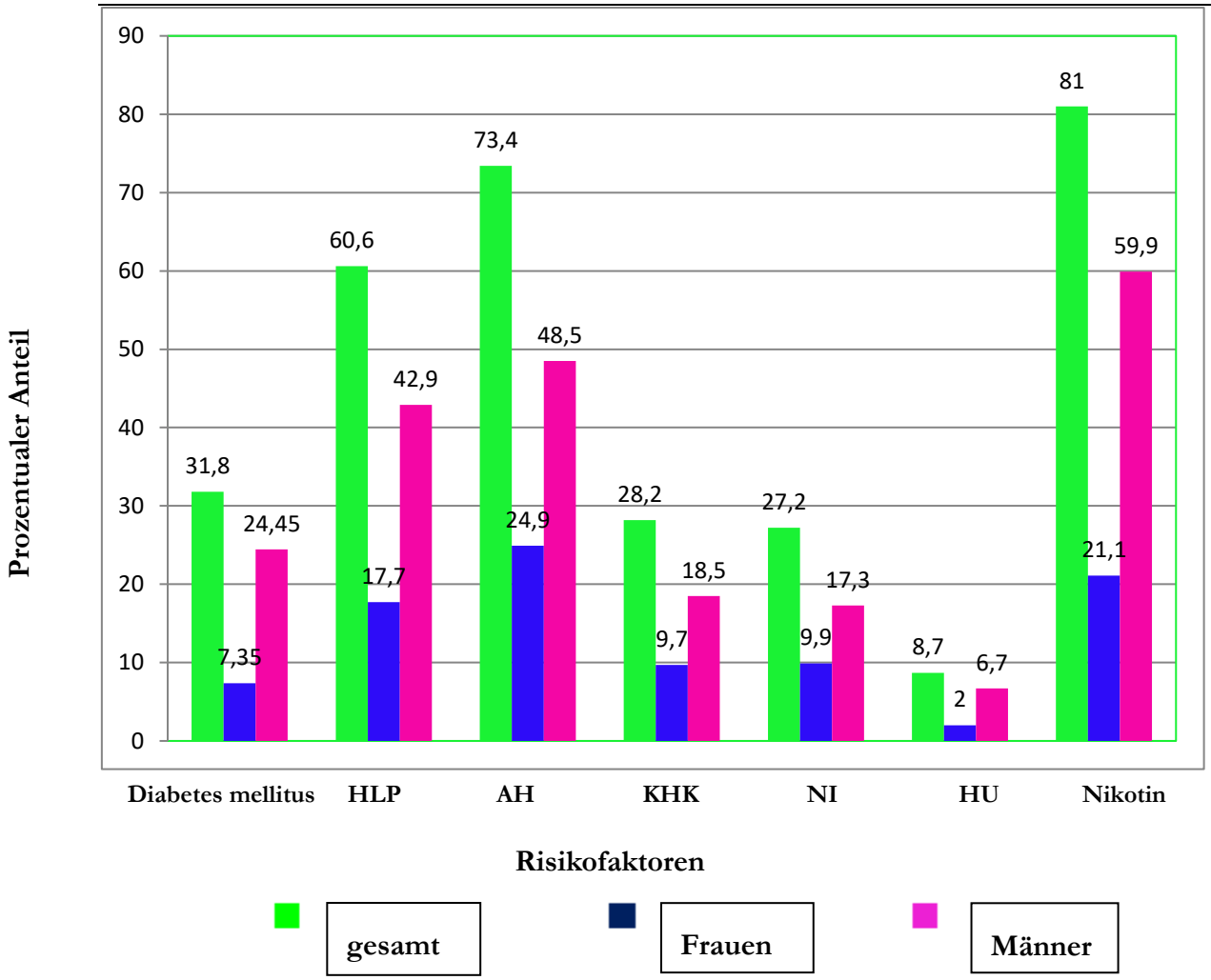


Abbildung 6: Komorbidität und Risikofaktoren in der Kohorte

AH: essenzielle primäre oder sekundäre arterielle Hypertonie, KHK: koronare Herzerkrankung, DM: Diabetes mellitus, HLP: Hyperlipoproteinämie, HU: Hyperurikämie, NI: Niereninsuffizienz

3.3 Entwicklung von Risikofaktoren innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 10 Jahren

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes sind insgesamt 46 Patienten verstorben. Die Risikofaktoren verstorbener Patienten nach zweieinhalb, fünf, siebeneinhalb und 10 Jahren wurden jeweils von der Gesamzzahl jeweliger Risikogruppe abgezogen und im Verhältnis zur Gesamtzahl von Interventionen berechnet. Dabei werden die Anzahl verstorbener Patienten und dadurch bedingter Reduktion von einzelnen Risikaofaktoren geschlechtsspezifisch angegeben (Tabelle 8-12).

Die prozentualen Anteile von Risikofaktoren nach zweieinhalb, fünf, siebneinhalb und zehn Jahren werden in Tabellen 8-13 wiedergegeben.

Es zeigt sich, dass eine wesentliche Ändrung von Risikoprofil und einzelnen Risiken innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 10 Jahren nicht eintritt.

Tabelle 9: Übersicht über die Entwicklung von Risikofaktoren im Beobachtungszeitraum anhamd von Patientenzahlen

			2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**	**Gesamt**
Verstorbene Patienten			9/3 (12)	4/8(12)	2/9(11)	3/8(11)	
Diabetes	160	37/123	0/1	2/3	3/6	3/4	8/14
HLP	305	89/216	2/4	2/5	4/10	3/8	11/27
AH	369	125/244	3/6	5/8	9/16	5/13	22/43
KHK	142	49/93	2/6	4/5	4/5	4/4	14/20
NI	137	50/87	3/3	3/2	4/5	5/2	15/12
HU	44	10/34	0/1	0/0	1/1	2/2	3/3
Nikotin	407	106/31	3/4	2/12	2/16	5/8	12/40

Tabelle 10: Entwicklung von Risikofaktoren nach zweueinhalb Jahren (***W:*** weiblich, ***M:*** männlich)

Prozentualer Anteil (%)

	Gesamt	**W**	**M**
Diabetes	32,5	7,5	25
HLP	61,2	17,8	43,4
AH	73,7	25	48,7
KHK	27,4	9,6	17,8
NI	26,8	9,6	17,2
HU	8,8	2	6,8
Nikotin	81,9	21,1	60,7

Tabelle 11: Entwicklung von Risikofaktoren nach fünf Jahren (***W:*** weiblich, ***M:*** männlich)

Prozentualer Anteil (%)

	Gesamt	**W**	**M**
Diabetes	32,6	7,4	25,2
HLP	61,8	18	43,8
AH	73,5	24,7	48,7
KHK	26,4	9,1	17,3
NI	26,6	9,3	17,3
HU	9,1	2,1	7
Nikotin	81,7	21,4	60,3

Tabelle 12: Entwicklung von Risikofaktoren nach siebeneinhalb Jahren (***W:*** weiblich, ***M:*** männlich)

Prozentualer Anteil (%)

	Gesamt	**W**	**M**
Diabetes	31,7	6,7	25
HLP	61,3	17,9	43,4
AH	69,8	23,6	46,2
KHK	24,8	8	16,8
NI	25,2	8	17,2
HU	8,7	1,6	7,1
Nikotin	81,6	21,6	60

Tabelle 13: Entwicklung von Risikofaktoren nach zehn Jahren (***W:*** weiblich, ***M:*** männlich)

	Prozentualer Anteil (%)		
	Gesamt	**W**	**M**
Diabetes	31,7	6,7	25
HLP	61,3	17,9	43,4
AH	69,8	23,6	46,2
KHK	24,8	8	16,8
NI	25,2	8	17,2
HU	8,7	1,6	7,1
Nikotin	81,6	21,6	60

3.4 Komplikationen

Bei mehr als 90 % der Patienten wurde der interventionelle Eingriff ohne Komplikationen vorgenommen. Bei 29 Patienten (5,8 %) trat während oder unmittelbar nach der Intervention eine Dissektion auf, die mit einem Überstenting behandelt wurde. 8 Patienten (1,6 %) wurden wegen einer Blutung aus der Punktionsstelle revidiert. Bei 2 Patienten (0,4 %) kam es während der Intervention zu einer peripheren Embolie, die durch eine Aspirationsthrombektomie behoben wurde. Postinterventionelle Verschlüsse traten in unserem Patientengut nicht auf (Tabelle 14, Abbildung 7). Die bisherigen gefäßchirurgischen Interventionen und Voroperationen wurden bei noch gutem Ergebnis mit 1, bei Stenosen mit 2 und bei Verschlüssen mit 3 katalogisiert.

Tabelle 14: Komplikationen

Komplikationstyp	**Anzahl**	**Prozentualer Anteil (%)**
keine	461	92,2
Blutungen	8	1,6
Dissektion	29	5,8
Embolie	2	0,4

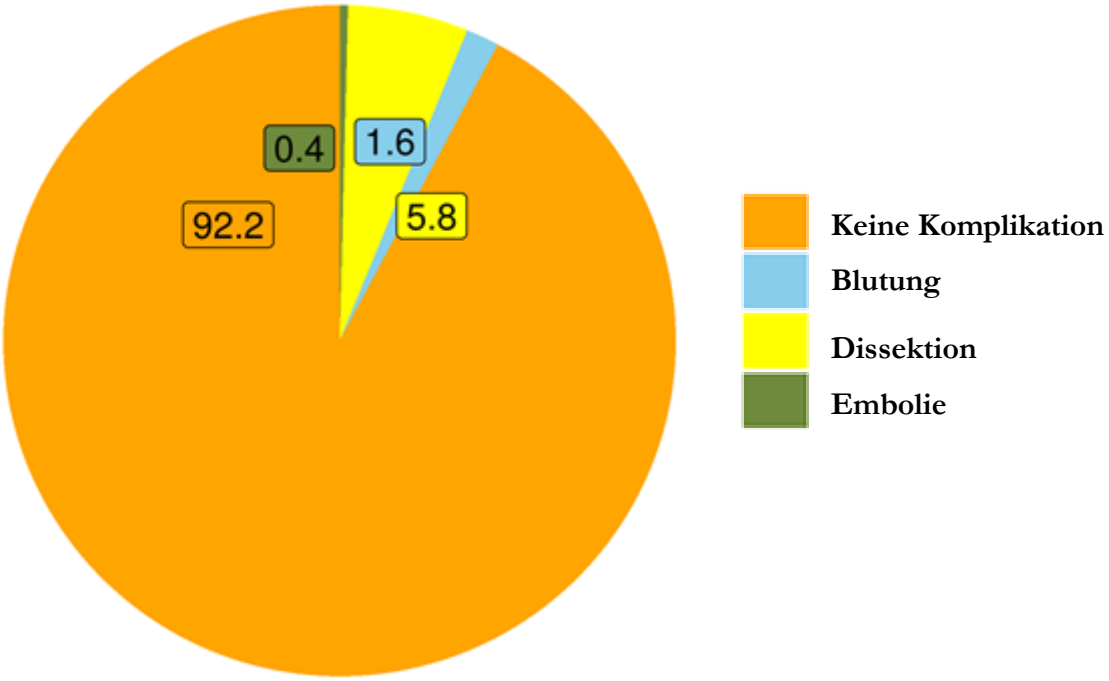


Abbildung 7: Verteilung der Komplikationen

3.5 Einteilung der pAVK nach Fontaine-Klassifikation

Alle Patienten wurden im Rahmen ihrer ersten Untersuchung in AVK-Stadien nach Fontaine eingeteilt. Die nach diesem Schema behandelten Patienten mit einer Stenose der A. subclavia bzw. mit einem Aneurysma machen mit < 2% einen sehr geringen Anteil aus. Eine geringe Anzahl von Patienten mit einer pAVK im Stadium IIa (0,39 %) wurde auf ihren eigenen Wunsch interventionell behandelt (Tabelle 15, Abbildung 8).

Tabelle 15: Einteilung der pAVK bei den Studienpatienten nach Fontaine

AVK-Klassifikation nach Fontaine	Anzahl	Prozentualer Anteil (%)
A. subclavia	1	0,2
Aneurysma	9	1,77
IIa	2	0,39
IIb	395	77,6
III	41	8,06
IV	59	11,59
N. A.	2	0,39

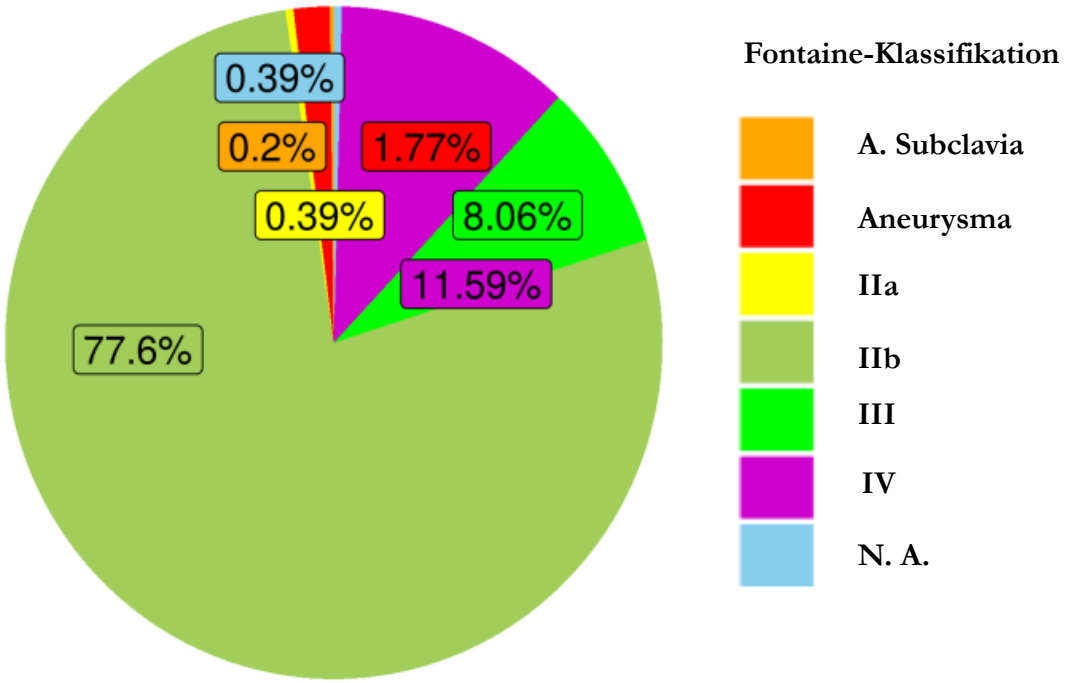


Abbildung 8: Fontaine-Klassifikation der pAVK bei den Patienten dieser Kohorte

Wie aus der Tabelle 15 und der Abbildung 8 hervorgeht, befanden sich ca. 78 % der behandelten Patienten im Stadium IIb nach Fontaine. Die Anzahl der Patienten mit einer AVK im Stadium IV lag mit 11,6 % etwas höher als die der Patienten mit einer AVK im Stadium III mit ca. 8 %. Andere Stadien und Erkrankungen machen statistisch einen sehr geringen Anteil aus (<2 %).

3.6 Einteilung der pAVK nach Fontaine-Klassifikation bei weiblichen Patienten

Eine weitere Fontaine-Klassifikation wurde geschlechtsbezogen vorgenommen. Die nach diesem Schema behandelten weiblichen Patienten mit einer Stenose der A. subclavia bzw. bei einem Aneurysma machen 0,67 % des Gesamtkollektives aus. Es fand sich keine Patientin im Stadium IIa (Tabelle 16 und Abbildung 9).

Tabelle 16: Einteilung der pAVK bei weiblichen Studienpatienten nach Fontaine-Klassifikation

	Anzahl	**Prozentualer Anteil (%)**
A. subclavia	1	0,67
Aneurysma	1	0,67
IIa	0	0
IIb	102	68
III	19	12,67
IV	27	18
N. A.	0	0

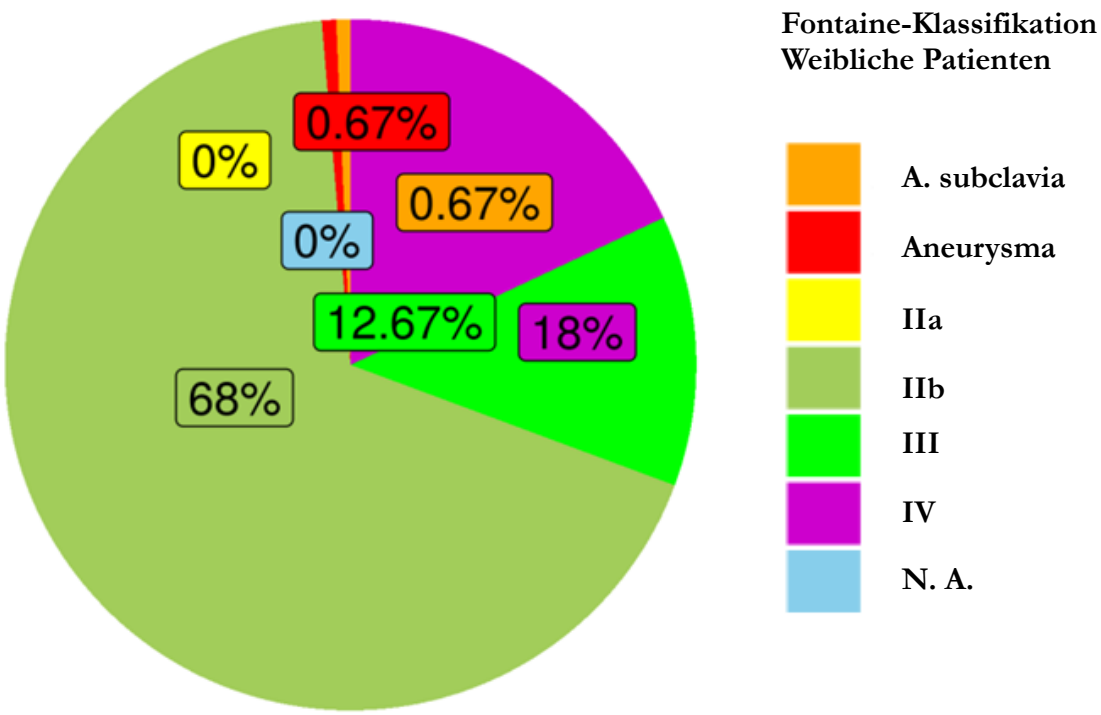


Abbildung 9: Einteilung der pAVK bei den weiblichen Kohortenpatienten (Studienpatienten) nach Fontaine-Klassifikation

3.7 Einteilung der pAVK nach Fontaine-Klassifikation bei männlichen Patienten

Die geschlechtsbezogene Fontaine-Klassifikation für männliche Patienten wird in der Tabelle 10 und der Abbildung 10 wiedergegeben. Es fanden sich 8 Patienten mit einem Aneurysma (2,23 %). Im Vergleich zu weiblichen Patienten befanden sich mehr männliche Patienten im Stadium IIb und weniger im Stadium III und IV (Tabelle 17 und Abbildung 10).

Tabelle 17: Einteilung der pAVK bei männlichen Studienpatienten nach Fontaine-Klassifikation

	Anzahl	Prozentualer Anteil (%)
A. subclavia	0	0
Aneurysma	8	2,23
IIa	2	0,56
IIb	293	81,62
III	22	6,3
IV	32	8,91
N. A.	2	0,56

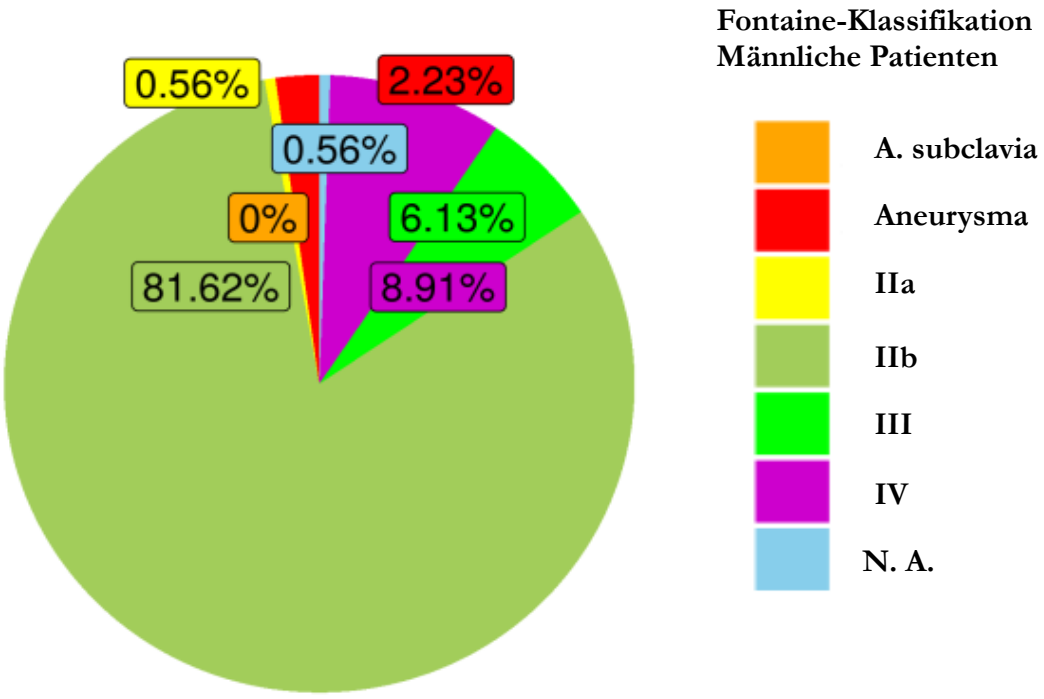


Abbildung 10: Einteilung der pAVK bei den männlichen Kohortenpatienten (Studienpatienten) nach Fontaine-Klassifikation

3.8 AVK-Lokalisation im Gesamtkollektiv

Die behandelten Patienten wurden neben der Einteilung ihrer AVK nach Fontaine nach behandlungsbedürftigen Gefäßabschnitten eingeteilt. Mit einem Anteil von 32,06 % wurden knapp 1/3 aller Interventionen an der A. femoralis superficialis durchgeführt. Die A. iliaca communis wurde in 21,23 % und die A. iliaca externa in 12,01 % der Fälle behandelt. In unserem Patientengut wur-

den bei 49 bzw. 50 Patienten (jeweils knapp über 7 %) die A. poplitea im I. Segment bzw. im II. Segment dilatiert. Mit 8,78 % bzw. 4,83 % wurden mehr Dilatationen an der A. tibialis anterior bzw. A. tibialis post. als am III. Poplitea-Segment (2,93 %) durchgeführt. Durch die gleichzeitige PTA an verschiedenen Gefäßen bei manchen Patienten erhöht sich die Anzahl der Gesamtinterventionen auf 683. Die mittels einer Intervention behandelten Gefäße sind in der Tabelle 18 und der Abbildung 11 wiedergegeben.

Tabelle 18: PTA-behandelte Gefäße

	Anzahl	**Prozentualer Anteil (%)**
A. subclavia	1	0,15
Aneurysma	1	0,15
Aorta	2	0,29
I-1 (A. iliaca communis)	145	21,23
I-2 (A. iliaca externa)	82	12,01
I-3 (A. iliaca interna)	3	0,44
II-1 (A. femoralis superficialis)	219	32,06
II-2 (A. poplitea im I. Segment)	49	7,17
II-3 (A. poplitea im II. Segment)	50	7,32
II-4 (A. poplitea im III. Segment)	18	2,64
III-1 (A. tibialis anterior)	60	8,78
III-2 (A. tibialis posterior)	33	4,83
III-3 (A. fibularis)	20	2,93

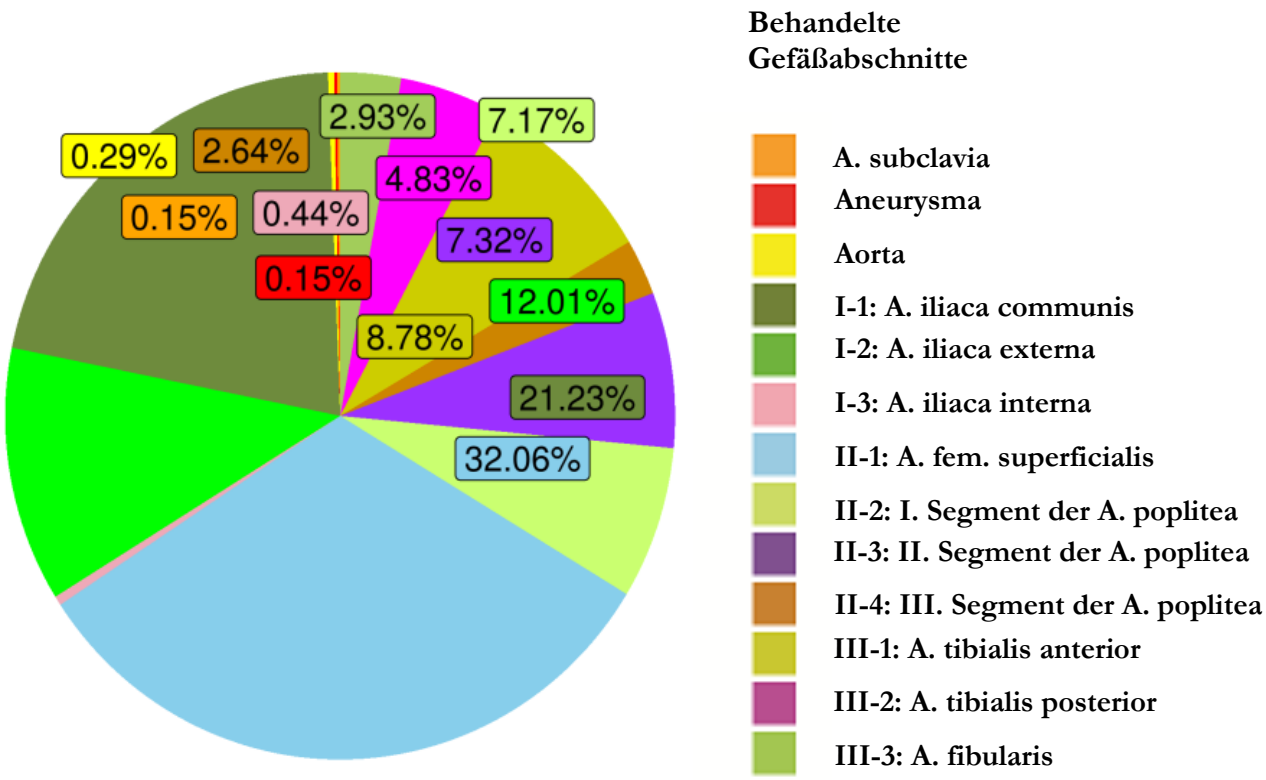


Abbildung 11: PTA behandelte Gefäße

3.9 AVK-Lokalisation bei weiblichen Patienten

Mit einem Anteil von 30 % wurde die A. fem. superficialis am häufigsten dilatiert, gefolgt von der AIC (21,6 %), der A. tibialis anterior (13,15 %), dem I. Segment der A. poplitea (8,45 %), der A. tibialis posterior (7,98 %) und der A. iliaca externa (7,5 %). Der auffällig hohe Anteil der PTA der A. tibialis anterior und posterior ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf das vermehrte Auftreten der AVK im Stadium III und IV bei weiblichen Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten zurückzuführen (Tabelle 19, Abbildung 12).

Tabelle 19: PTA-behandelte Gefäße bei weiblichen Patienten

	Anzahl	**Prozentualer Anteil (%)**
A. subclavia	1	0,47
Aneurysma	0	0
Aorta	2	0,94
I-1 (A. iliaca communis)	46	21,6
I-2 (A. iliaca externa)	16	7,51
I-3 (A. iliaca interna)	0	0
II-1 (A. femoralis superficialis)	64	30,05
II-2 (A. poplitea im I. Segment)	18	8,45
II-3 (A. poplitea im II. Segment)	10	4,69
II-4 (A. poplitea im III. Segment)	5	2,35
III-1 (A. tibialis anterior)	28	13,15
III-2 (A. tibialis posterior)	17	7,98
III-3 (A. fibularis)	6	2,82

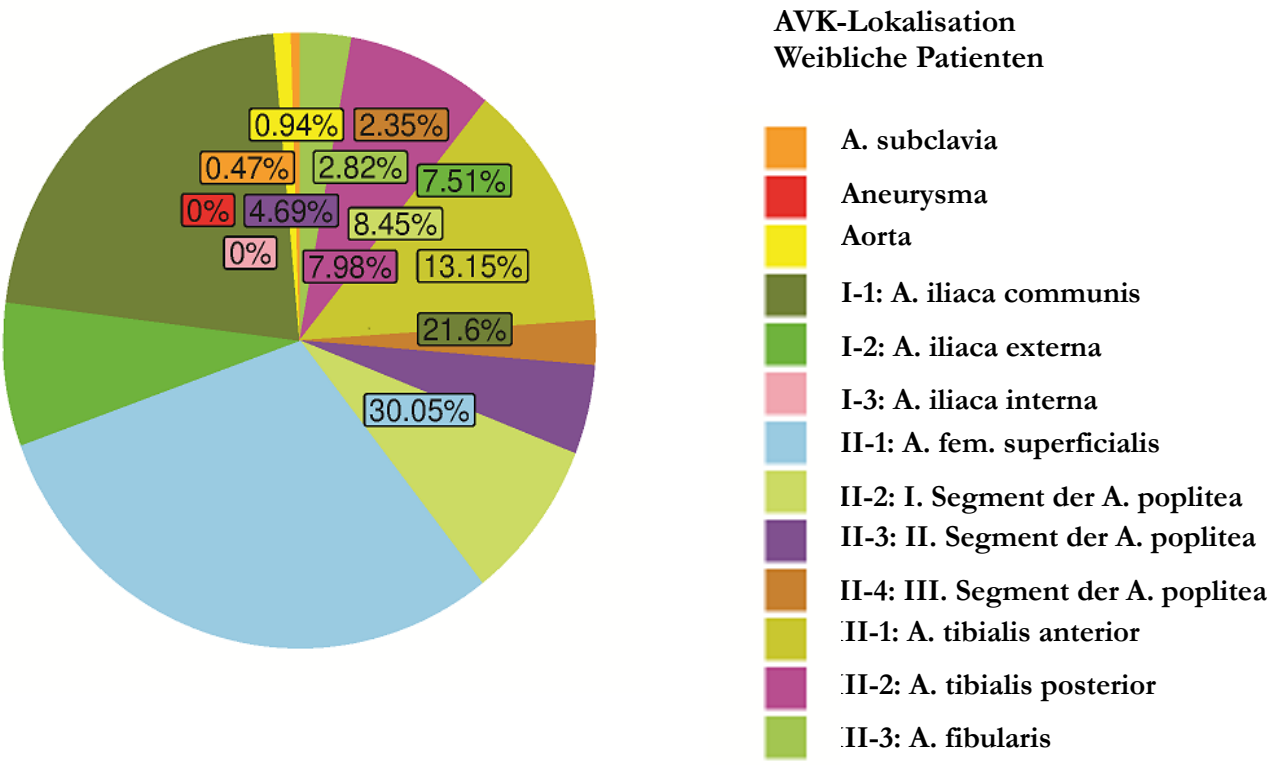


Abbildung 12: PTA-behandelte AVK-Lokalisationen bei weiblichen Patienten

3.10 AVK-Lokalisation bei männlichen Patienten

Auch bei männlichen Patienten wurde die A. fem. superficialis am häufigsten dilatiert (32,98 %), gefolgt von der AIC (21,06 %), der AIE (14,04 %), dem II. Segment der A. poplitea (8,51 %) und der A. tibialis anterior (6,81 %). Es wurde im Vergleich zu weiblichen Patienten fast doppelt so häufig PTA der A. iliaca externa (14,04 % versus 7,51 %) und des II. Segments der A. poplitea (8,51 % versus 4,69 %) und halb so viel PTA der A. tibialis anterior (6,81 % versus 13,15 %) bei männlichen Patienten vorgenommen (Abbildung 13, Tabelle 20).

Tabelle 20: PTA-behandelte Gefäße bei männlichen Patienten

	Anzahl	**Prozentualer Anteil (%)**
A. subclavia	0	0
Aneurysma	1	0,21
Aorta	0	0
I-1 (A. iliaca communis)	99	21,06
I-2 (A. iliaca externa)	66	14,04
I-3 (A. iliaca interna)	3	0,64
II-1 (A. femoralis superficialis)	155	32,98
II-2 (A. poplitea im I. Segment)	31	6,6
II-3 (A. poplitea im II. Segment)	40	8,51
II-4 (A. poplitea im III. Segment)	13	2,77
III-1 (A. tibialis anterior)	32	6,81
III-2 (A. tibialis posterior)	16	3,4
III-3 (A. fibularis)	14	2,98

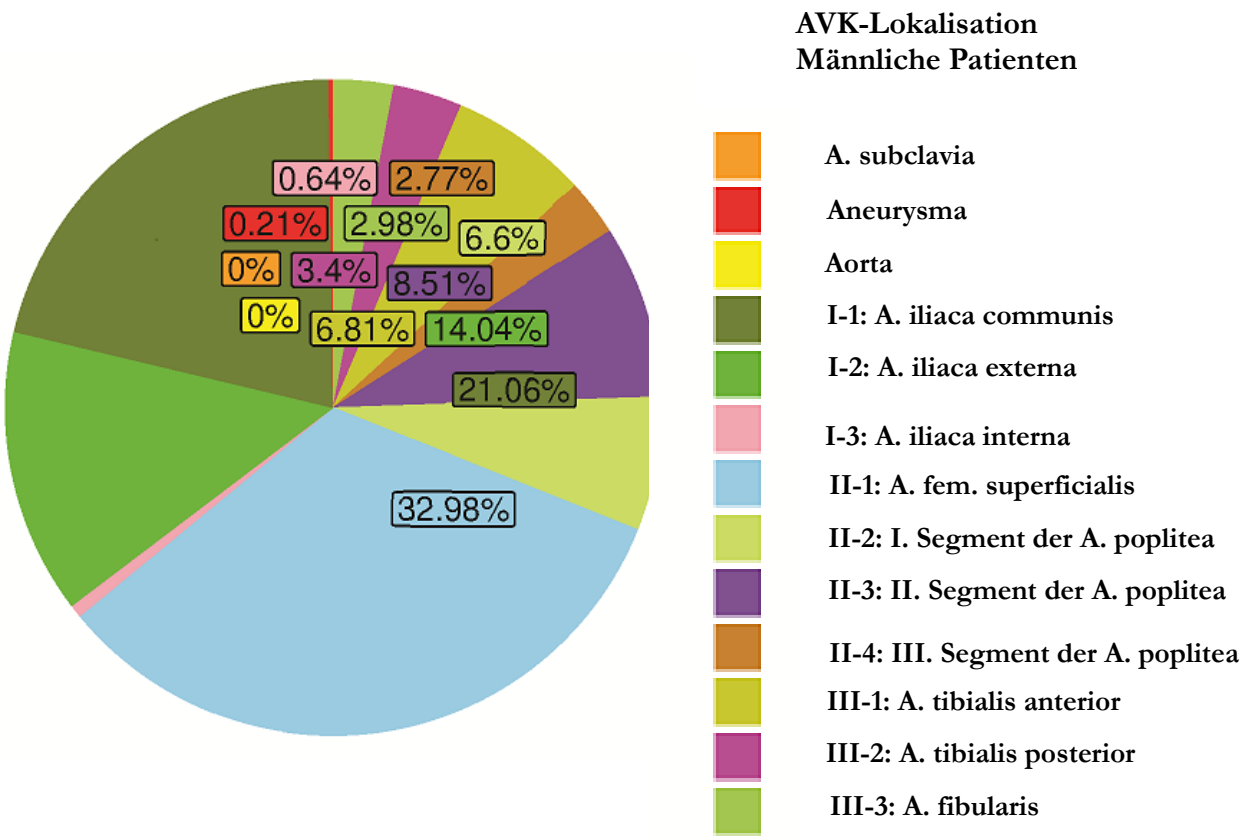


Abbildung 13: PTA-behandelte AVK-Lokalisationen bei männlichen Patienten

3.11 Einteilung der AVK-Stadien zur Lokalisation an den Gefäßen

In unserem Patientengut wurde die A. fem. superficialis am häufigsten befallen, was in über 80 % der Fälle zur Ausbildung einer AVK im Stadium IIb (80,45 %), in 13,18 % im Stadium IV und in 5,91 % im Stadium III führte. Die gleichzeitige Stenose der A. profunda femoris führte zur Ausbildung einer AVK im Stadium III und der gleichzeitige Befall der Unterschenkelgefäße zur Ausbildung einer AVK im Stadium IV.

An zweiter Stelle wurde eine relevante Stenose der AIC festgestellt, die in 86,39 % der Fälle zu einer AVK im Stadium IIb, in 8,16 % zu einer AVK im Stadium III, und in 4,76 % zu einer AVK im Stadium IV führte. An dritter Stelle wurde eine Stenose der A. iliaca externa festgestellt, deren klinische Manifestation der eines Befalles der AIC entspricht (85,37 % Stadium IIb, 8,54 % Stadium III und 4,88 % Stadium IV). Ein Befall der A. tibialis anterior wurde in unserem Patientengut genauso häufig angetroffen wie ein Befall im I. Segment der A. poplitea. Während ein Befall der A. poplitea mehr zur Ausbildung einer AVK im Stadium IIb, und deutlich weniger im Stadium III

(17,65 %) und IV (15,69 %) führte, verursachte ein Befall der A. tibialis anterior deutlich weniger AVK im Stadium IIb (52,46 %), dafür mehr im Stadium III (19,67 %) und IV (27,87 %). Ähnliche Ergebnisse wurden beim Befall des II. Segmentes der A. poplitea festgestellt (49,02 % IIb versus 17,65 % im Stadium III versus 21,57 % im Stadium IV (Tabelle 21).

Tabelle 21: Korrespondenz zwischen Fontaine-Klassifikation und pAVK-Typen in der Kohorte, prozentualer Anteil in Klammern

	IIa	**IIb**	**III**	**IV**	**A. subclavia**	**Aneurysma**	**N. A.**
I-1	1 (0,68)	127 (86,39)	12 (8,16)	7 (4,76)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
I-2	0 (0)	70 (85,37)	7 (8,54)	4 (4,88)	0 (0)	0 (0)	1 (1,22)
I-3	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
II-1	0 (0)	177 (80,45)	13 (5,91)	29 (13,18)	0 (0)	0 (0)	1 (0,45)
II-2	1 (1,96)	32 (62,75)	9 (17,65)	8 (15,69)	0 (0)	1 (1,96)	0 (0)
II-3	0 (0)	25 (49,02)	9 (17,65)	11 (21,57)	0 (0)	6 (11,76)	0 (0)
II-4	0 (0)	11 (61,11)	2 (11,11)	4 (22,22)	0 (0)	1 (5,56)	0 (0)
III-1	0 (0)	32 (52,46)	12 (19,67)	17 (27,87)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
III-2	0 (0)	16 (48,48)	5 (15,15)	12 (36,36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
III-3	0 (0)	7 (35)	4 (20)	9 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
A. subclavia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Aneurysma	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
Aorta	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0(0)

Legende: I-1: A. iliaca communis, I-2: A. iliaca externa, I-3: A. iliaca interna, II-1: A. femoralis superficialis, II-2: A. poplitea im I. Segment, II-3: A. poplitea im II. Segment, II-4: A. poplitea im III. Segment, III-1: A. tibialis anterior, III-2: A. tibialis posterior, III-3: A. fibularis

3.12 Interventionstypen

Tabelle 16 und Abbildung 14 geben die Interventionsspezifikationen einzelner Gruppen wieder. Bei 50,1 % der Patienten wurde lediglich eine PTA ohne Stentimplantation durchgeführt (Tabelle 22, Abbildung 14).

Tabelle 22: PTA und Stenttypen

PTA oder Stent	Anzahl	Prozentualer Anteil (%)
PTA	253	50,1
Stent Boston	90	17,82
Stent Abbott	27	5,35
Viabahn-Prothese	17	3,37
Stent Medtronic	4	0,79
Stent mit Ballondilatation	29	5,74
Selbstexpandierbarer Stent	18	3,56
Andere Stents	67	13,27

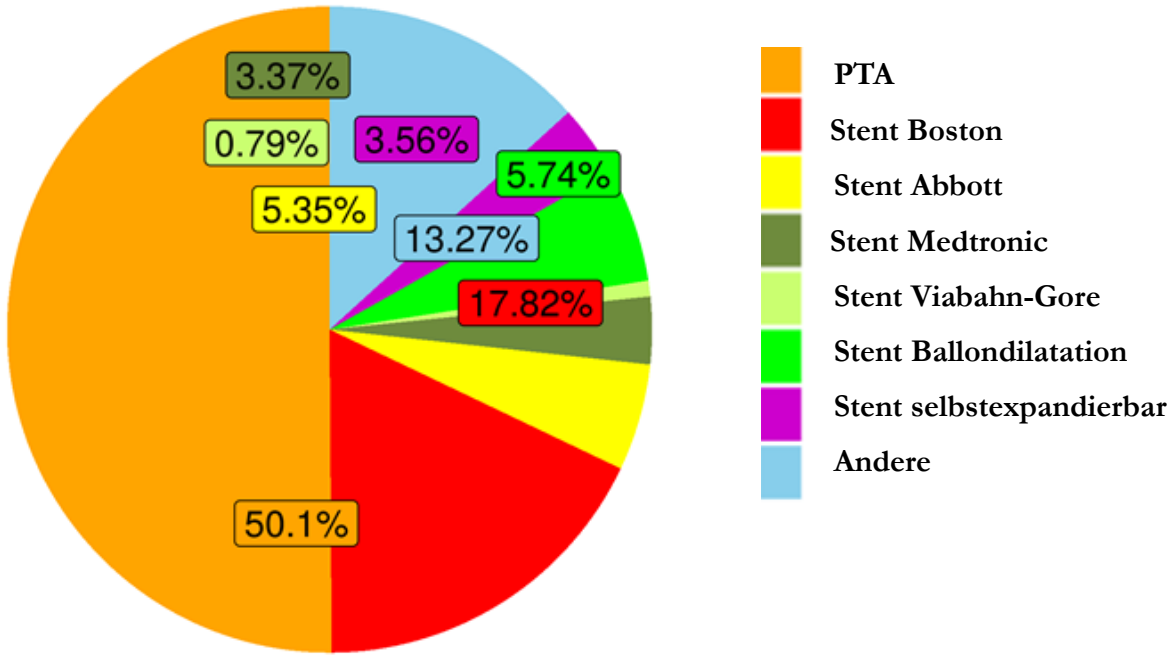


Abbildung 14: PTA und Stenttypen

3.13. Endpunkanalysen

3.13.1 Die kumulative Offenheitsrate in Abhängigkeit von unterschiedlichen Stents

Eine statistisch signifikante Berechnung der kumulativen Offenheitsrate in Abhängigkeit von unterschiedlichen Stents gestaltet sich aufgrund einer erheblichen Inhomogenität der verwendeten Stents schwierig. In den ersten zweieinhalb Jahren nach der Intervention weist der Boston-Stent mit 91 % das beste Ergebnis auf (p = 0,0195). Er weist nach fünf Jahren eine Offenheitsrate immerhin von 70 % auf, bleibt aber dann mit 67 % bis zum zehnten Jahr konstant. Schon nach zweieinhalb Jahren liegt die kumulative Offenheitsrate bei Patienten mit einem Gore-Stent nur noch bei 36 % (p = 0,0187). Bei selbstexpandierbaren Stents liegt sie bis zu fünfeinhalb Jahre nach der Intervention konstant bei ca. 87 %. Danach verschlechtert sich diese Rate bei selbstexpandierbaren Stents bis auf 35 % und bleibt bis zum zehnten Jahr des Follow-up konstant (p = 0,394). Eine weitere statistisch signifikante Differenzierung zwischen einzelnen Stents ist nicht möglich (Tabelle 23).

Tabelle 23: p-Wert für paarweisen Vergleich zwischen PTA und verschiedenen Stents

Stenttyp	PTA	Abbott	BE Stent*	Boston	Gore	Medtronic	Andere
Abbott	0,65						
Ballonexpandierbar	0,513	0,991					
Boston	0,0195	0,0337	0,0253				
Gore	0,0187	0,428	0,258	0,000046			

3.13.2 Kumulative Offenheitsrate PTA versus Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die kumulative Offenheitsrate ist bei männlichen Patienten nach alleiniger PTA bis zu siebeneinhalb Jahre nach der Intervention besser als nach einer Stentimplantation. Nach zehn Jahren liegt die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten nach alleiniger PTA mit 37,6 % unter denjenigen Patienten mit einem Stent mit 48,8 %. Die kumulative Offenheitsrate bei weiblichen Patienten ist nach einer PTA mit Stentimplantation durchgehend besser als nach alleiniger PTA, und beträgt nach zehn Jahren für weibliche Patienten 55,8 % (p = 0,0337) (Abbildung 15 und Tabellen 24 und 25).

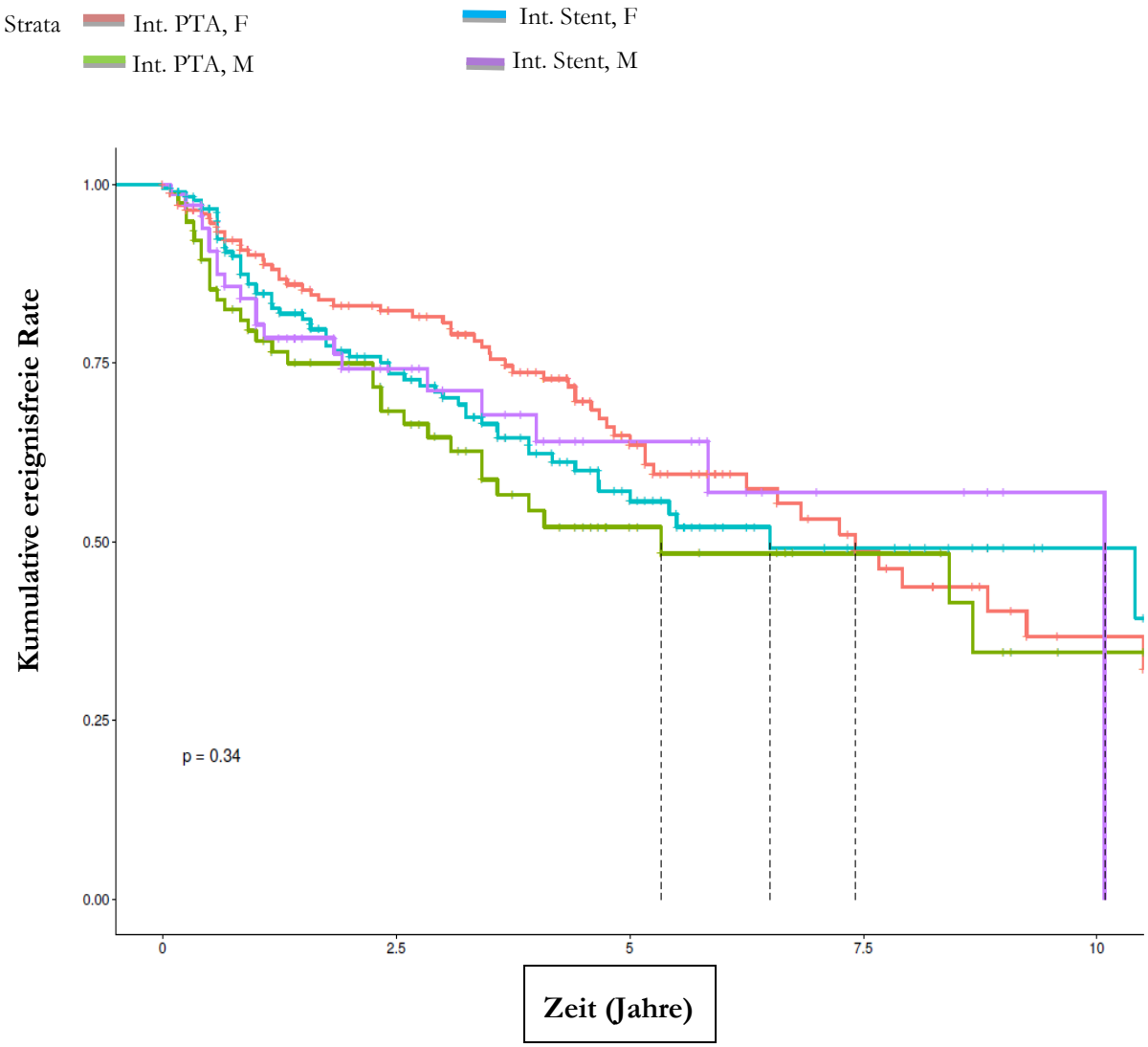


Abbildung 15: Kumulative Offenheitsrate bei PTA versus Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA, 2. Kurve (grün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA, 3. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent, 4. Kurve (lila): weibliche Patienten nach PTA und Stent

Tabelle 24: Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und PTA mit Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht anhand von Zahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-M	176	145/174 (83,3 %)	107/165 (64,8 %)	71/152 (46,7 %)	49/130 (37,6 %)
PTA-W	77	50/72 (69,4 %)	34/65 (52,3 %)	27/56 (46,4 %)	15/46 (34,7 %)
Stent-M	180	133/178 (74,7 %)	99/171 (57,8 %)	76/155 (49,3 %)	64/131 (48,8 %)
Stent-W	70	47/64 (73,4 %)	36/56 (64,2 %)	26/46 (56,5 %)	19/34 (55,8%)

Tabelle 25: p-Wert für den paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und PTA mit Stent in Abhängigkeit vom Geschlecht

	PTA männlich	PTA weiblich	Stent männlich
PTA weiblich	0,69		
PTA + Stent männlich	0,351	0,247	
PTA + Stent weiblich	0,485	0,0337	0,989

3.13.3 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate ist bei Patienten nach einer alleinigen PTA zu jedem Untersuchungszeitpunkt ohne KHK besser als die mit KHK. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren **81** % (ohne KHK) im Vergleich zu **69,8 %** (mit KHK), nach fünf Jahren **64,8** % (ohne KHK) im Vergleich zu **53,3** % (mit KHK), nach siebeneinhalb Jahren **48,8**% (ohne KHK) im Vergleich zu **42,4 %** (mit KHK) und nach zehn Jahren **34,5** % (ohne KHK) im Vergleich zu **32,3 %** (mit KHK) (p = 0,136). Paradoxerweise sind die kumulativen Offenheitsraten bei den mit PTA und Stent behandelten Patienten mit KHK mit Ausnahme des 5. Potinterventionellen Jahr besser als die bei Patienten ohne KHK (p = 0,611). Die entsprechenden Werte betrugen nach zweieinhalb Jahren, fünf, siebeneinhalb und zehn Jahren jeweils 71,9 % versus 72,1 %, 57,5 % versus 55 %, 46,5 %

versus 55,1 % und 45,9 % versus 55,3 %. Nach dem sechsten Jahr nach der Intervention verschlechtert sich die kumulative Offenheitsrate gerade der Patienten ohne KHK im Vergleich zu den Patienten mit KHK (Abbildung 16, Tabellen 26 und 27).

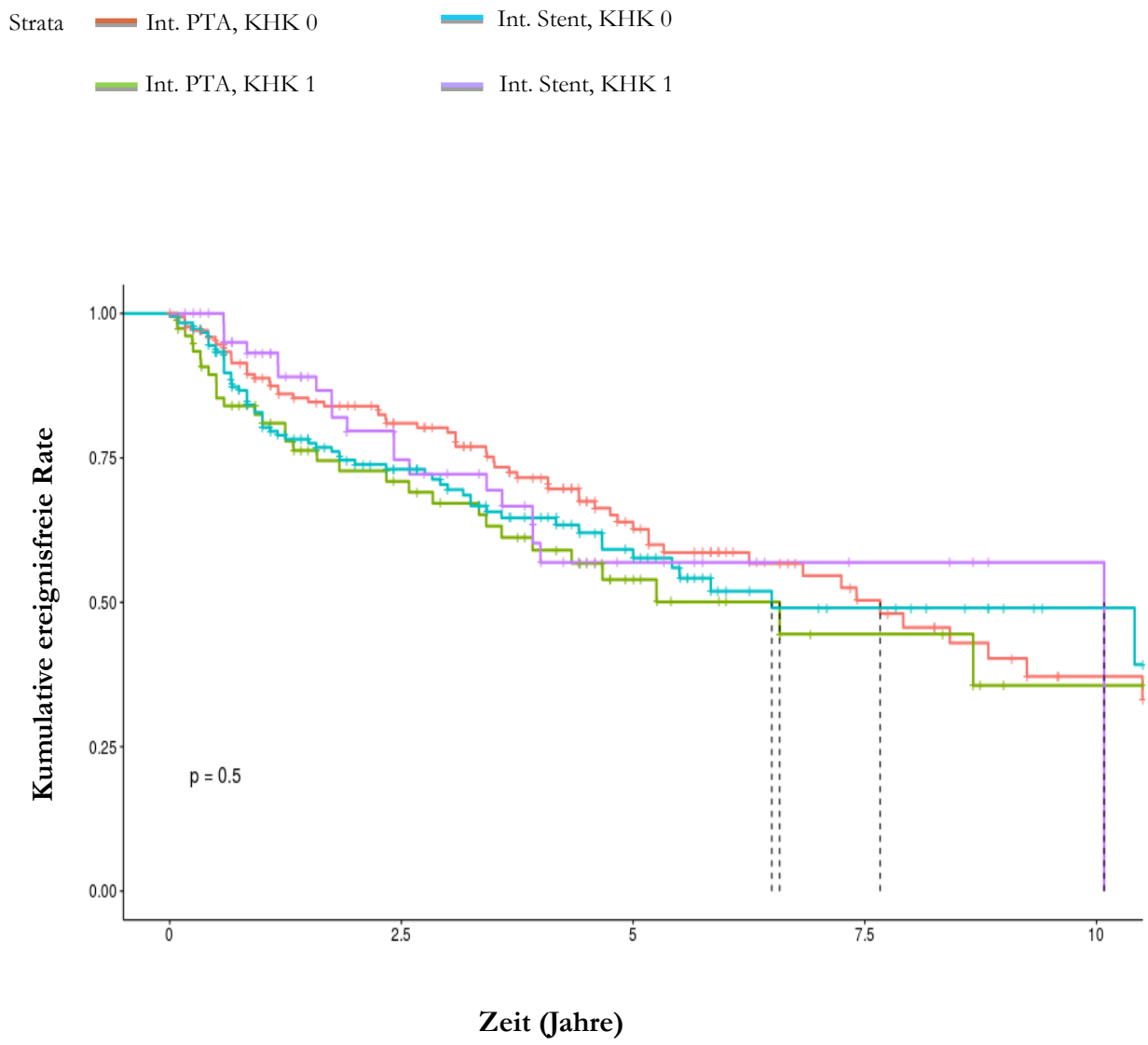


Abbildung 16: Kumulative Offenheitsrate in PTA versus Stent in Abhängigkeit von KHK als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne KHK, 2. Kurve (hellgrün): Patienten nach alleiniger PTA und KHK, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach PTA und Stent ohne KHK, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit KHK. 0 - ohne KHK; 1- mit KHK

Tabelle 26: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA, KHK=0	175	141/174 (81,03 %)	111/172 (64,8 %)	83/170 (48,8 %)	58/168 (34,5 %)
PTA, KHK=1	78	51/77 (69,8 %)	40/75 (53,3 %)	31/73 (42,4 %)	23/71 (32,3 %)
Stent, KHK=0	186	128/182 (71,9 %)	103/179 (57,5 %)	82/176 (46,5 %)	80/174 (45,9 %)
Stent, KHK=1	64	44/62 (72,1 %)	33/60 (55 %)	32/58 (55,1 %)	31/56 (55,3 %)
Gesamt	503	495	486	477	469

Tabelle 27: p-Wert für den paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von der KHK als Risikofaktor

	PTA KHK 0	PTA KHK 1	Stent KHK 0
PTA, KHK 1	0,136		
Stent, KHK 0	0,386	0,475	
Stent, KHK 1	0,766	0,311	0,611

3.13.4 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung und Geschlecht als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate ist bei männlichen Patienten nach alleiniger PTA ohne koronare Herzerkrankung bis zu siebeneinhalb Jahre nach der Intervention besser als der weiblichen Patienten ohne KHK. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren **85,9** % versus **66,6** % und nach fünf Jahren 65,6 % im Vergleich zu 54,7 %. Nach siebeneinhalb Jahren weisen beide Gruppen kaum Unterschiede auf (**48,7 % versus 50 %,** p = 0,213).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei männlichen Patienten nach PTA und KHK ist nur innerhalb der ersten zweieinhalb Jahre nach der Intervention besser als bei weiblichen Patienten. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren 66,6 % versus 70,9 %, nach fünf Jahren 60,4 % versus 46,6 %. Nach siebeneinhalb Jahren 50 % versus 46,4 % und nach 10 Jahren 43,2 % versus 22,2 % (p = 0,341).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei männlichen Patienten nach einer PTA und Stenting ohne KHK nur innerhalb der ersten zweieinhalb Jahre besser als bei weiblichen Patienten, und zwar 72,7 % versus 66,6 %. Nach fünf Jahren ist das postinterventionelle Ergebnis in beiden Gruppen fast identisch (p = 0,581).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei weiblichen Patienten nach einer PTA und Stenting mit einer KHK als Risikofaktor durchgehend besser als bei männlichen Patienten mit einer KHK. Diese betrug nach zweieinhalb Jahren bei weiblichen Patienten 93,7 % versus 69,5 % bei männlichen, nach fünf Jahren bei Frauen 71,4 % versus 50 % bei Männern, und blieb bis zum zehnten Jahr konstant (p = 0,12) (Abbildung 17, Tabellen 28 und 29).

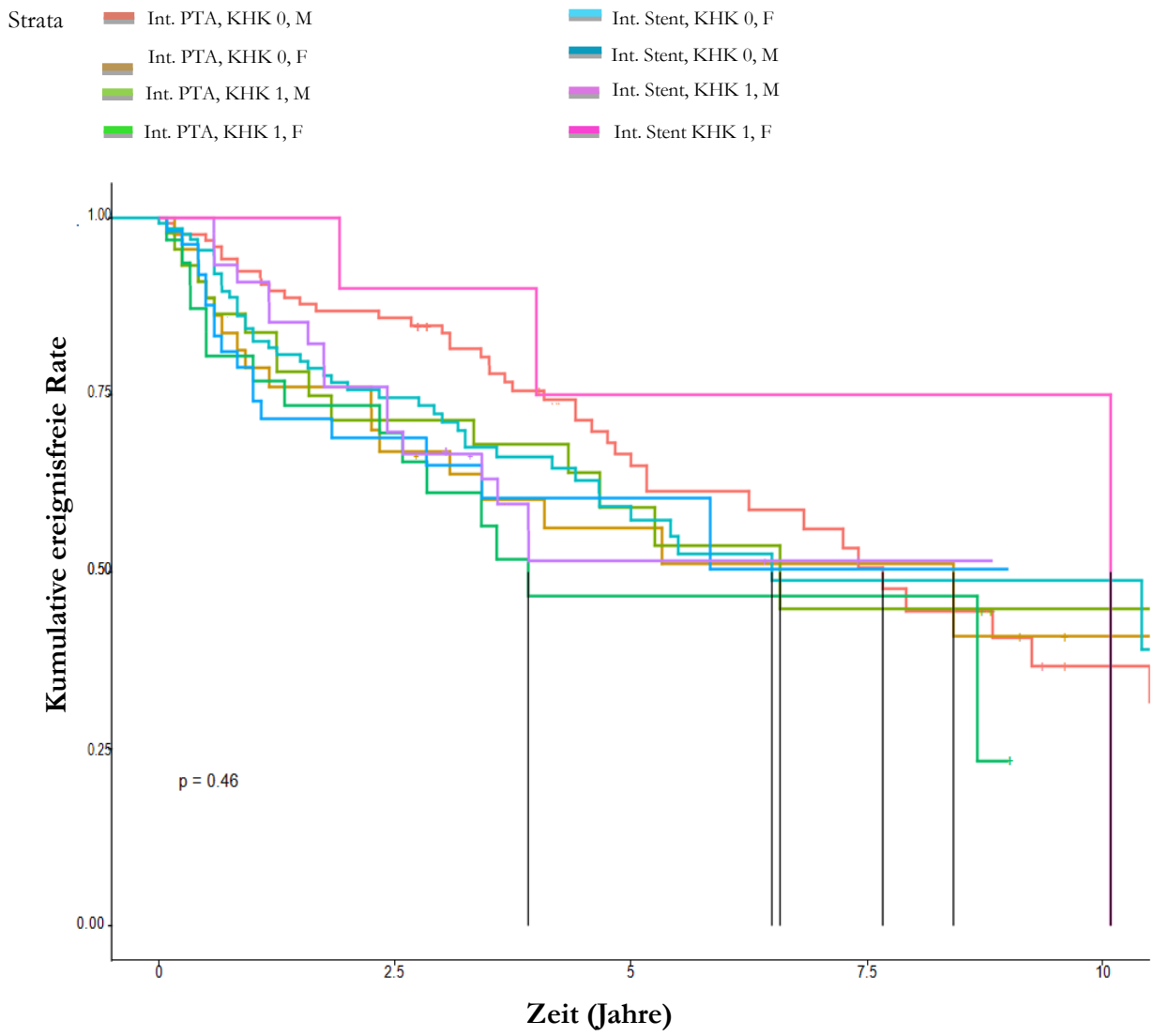


Abbildung 17: Die kumulative Offenheitsrate in PTA versus Stent in Abhängigkeit von KHK und Geschlecht als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA ohne KHK, 2. Kurve (senffarben): weibliche Patienten nach alleiniger PTA ohne KHK, 3. Kurve (grün): männliche Patienten nach alleiniger PTA und KHK, 4. Kurve (hellgrün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA und KHK, 5. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent ohne KHK, 6. Kurve (hellblau): weibliche Patienten nach PTA und Stent ohne KHK, 7. Kurve (lila): männliche Patienten nach PTA und Stent mit KHK, 8. Kurve (rot): weibliche Patienten nach PTA und Stent mit KHK. 0 – ohne KHK; 1 – mit KHK

Tabelle 28: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von koronarer Herzerkrankung und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-KHK-O-M	129	110/128 (85,9 %)	82/125 (65,6 %)	59/121 (48,7 %)	40/116 (34,4 %)
PTA-KHK-O-F	46	28/42 (66,6 %)	23/42 (54,7 %)	21/42 (50 %)	18/42 (42,8 %)
PTA-KHK-1-M	46	30/45 (66,6 %)	26/43 (60,4 %)	20/40 (50 %)	16/37 (43,2 %)
PTA-KHK-1-F	32	22/31 (70,9 %)	14/30 (46,6 %)	13/28 (46,4 %)	6/27 (22,2 %)
Stent-KHK-0-M	133	96/132 (72,7 %)	76/131 (58,01 %)	60/128 (46,8%)	56/121 (46,2 %)
Stent-KHK-0-f	53	32/48 (66,6 %) %)	26/43 (60,4 %)	20/43 (46,5 %)	20/43 (46,5%)
Stent-KHK-1-M	47	32/46 (69,5 %)	22/44 (50 %)	21/42 (50 %)	20/40 (50 %)
Stent-KHK-1-F	17	15/16 (93,7 %)	10/14 (71,4 %)	9/12 (75 %)	7/10 (70 %)
	503	488	472	456	436

Tabelle 29: p-Wert für den paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von der KHK als Risikofaktor, F: weiblich, M: männlich

	Int. PTA KHK 0 M	Int. PTA KHK 0 F	Int. PTA KHK 1 M	Int. PTA KHK 1 F	Int. Stent KHK 0 M	Int. Stent KHK 0 F	Int. Stent KHK 1 M
Int. PTA KHK O, F	0,213						
Int. PTA, KHK 1, M	0,334	0,755					
Int. PTA, KHK 1, F	0,239	0,527	0,341				
Int. Stent, KHK 0, M	0,35	0,572	0,914	0,17			
Int. Stent, KHK 0, F	0,128	0,925	0,819	0,55	0,581		
Int. Stent, KHK 1, M	0,229	0,686	0,990	0,352	0,869	0,687	
Int. Stent, KHK 1, F	0,562	0,184	0,247	0,412	0,298	0,880	0,120

3.13.5 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate bei Patienten mit einem Diabetes mellitus ist mit oder ohne Stent immer schlechter als bei denjenigen ohne Diabetes mellitus. Während sie bei Patienten nach alleiniger PTA ohne Diabetes nach fünf Jahren bei 61,9 % liegt, weisen 53,1 % der Patienten nach alleiniger PTA und Diabetes noch ein gutes Ergebnis auf (p = 0,182). Ähnliche Ergebnisse wurden bei Patienten nach einer PTA mit Stentimplantation festgestellt. Nach fünf Jahren wiesen 59,7 % dieser Patienten ohne Diabetes mellitus und 52 % der Patienten mit Diabetes mellitus ein gutes Ergebnis auf. Nach zehn Jahren war die kumulative Offenheitsrate bei Patienten nach alleiniger PTA mit Diabetes mit 20,2 % am schlechtesten (p = 0,414). Patienten nach einer PTA und Stenttherapie ohne Diabetes wiesen mit 53 % die beste kumulative Offenheitsrate auf (Abbildung 18, Tabellen 30 und 31).

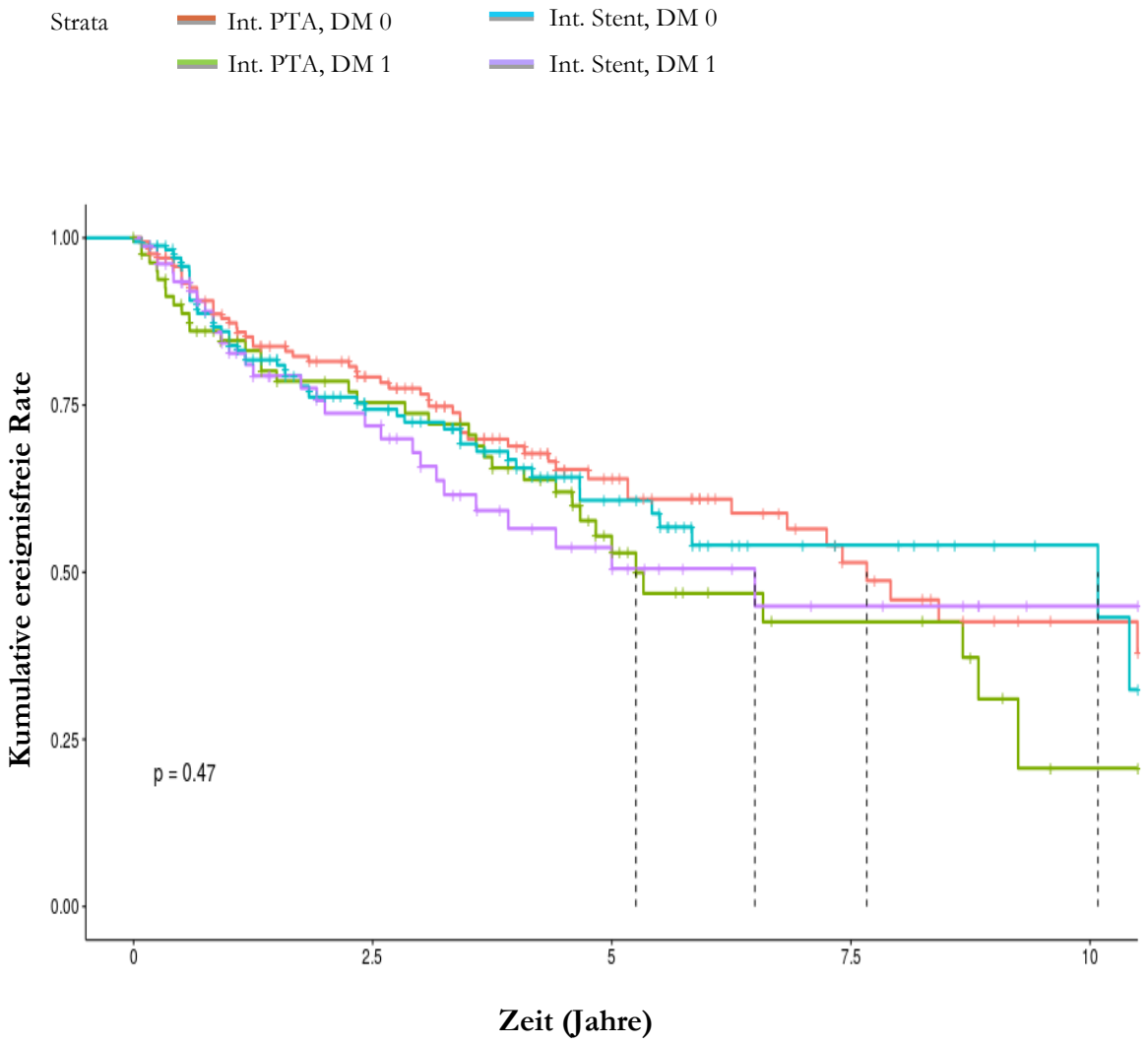


Abbildung 18: Kumulative Offenheitsrate bei PTA versus Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne Diabetes mellitus, 2. Kurve (grün): Patienten nach alleiniger PTA mit Diabetes mellitus, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach PTA und Stent ohne Diabetes mellitus, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit Diabetes mellitus. 0 – ohne DM; 1 – mit DM

Tabelle 30: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-DM-0	171	132/166 (79,5 %)	101/161 (61,9 %)	79/155 (50,9 %)	64/150 (42,6 %)
PTA-DM-1	82	60/81 (74,07 %)	42/79 (53,1 %)	32/77 (41,5 %)	15/74 (20,2 %)
Stent-DM-0	172	122/165 (73,9 %)	95/159 (59,7 %)	81/154 (52,5 %)	78/147 (53,06 %)
Stent-DM-1	78	54/76 (71,05 %)	38/73 (52,05 %)	36/69 (52,1 %)	29/64 (45,3 %)

Tabelle 31: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus als Risikofaktor

	PTA DM 0	PTA DM 1	Stent DM 0
PTA, DM 1	0,182		
Stent, DM 0	0,677	0,269	
Stent, DM 1	0,300	0,872	0,414

3.13.6 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate in der Gruppe von Patienten nach alleiniger PTA ohne Diabetes ist bei männlichen Patienten durchgehend besser als bei weiblichen Patienten und beträgt nach zwei-einhalb Jahren, fünf, siebeneinhalb und zehn Jahren 83 % versus 66,6 %, 70,4 % versus 46,8 %, 52,2 % versus 47,8 % und 42,9 % versus 36,9 % ($p = 0{,}0594$).

In der Patientengruppe nach alleiniger PTA und Diabetes mellitus war die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten bis zum fünften Jahr besser als bei weiblichen Patienten. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren 80,3 % versus 64 %. Zwischen dem fünften und zehnten Jahr nach der Intervention unterscheiden sie sich kaum voneinander (54,5 % versus 54,1 %, 40,7 % versus 43,4 % und am Ende des Follow-up 19,2 % versus 18,1 %, p 0,555).

Nach einer PTA und Stentbehandlung ohne Diabetes mellitus weisen männliche und weibliche Patienten im gesamten Beobachtungszeitraum durchgehend fast identische Werte auf. Nach zweieinhalb Jahren beträgt die kumulative Offenheitsrate dieser Patientengruppe bei männlichen Patienten 72,5 % versus 73 %, nach fünf Jahren 57,9 % versus 62,7 %. Danach bleibt sie gleich bei 54 % (p = 0,693).

Die kumulative Offenheitsrate von Patienten nach einer PTA und Stenttherapie ohne einen Diabetes mellitus unterscheiden sich in den ersten zweieinhalb Jahren nach der Behandlung nicht von Patienten mit Diabetes mellitus. Zu diesem Zeitpunkt beträgt sie für männliche Patienten 71,8 % versus 66,6 % bei weiblichen Patienten. Ab dann ist die kumulative Offenheitsrate weiblicher Patienten bis zum Ende des Follow-up deutlich besser als die bei männlichen Patienten, und zwar mit 63,6 % versus 51,6 %, 60 % versus 40,6 % und 62,5 % versus 41 % (p = 0,696) (Abbildung 19, Tabellen 32 und 33).

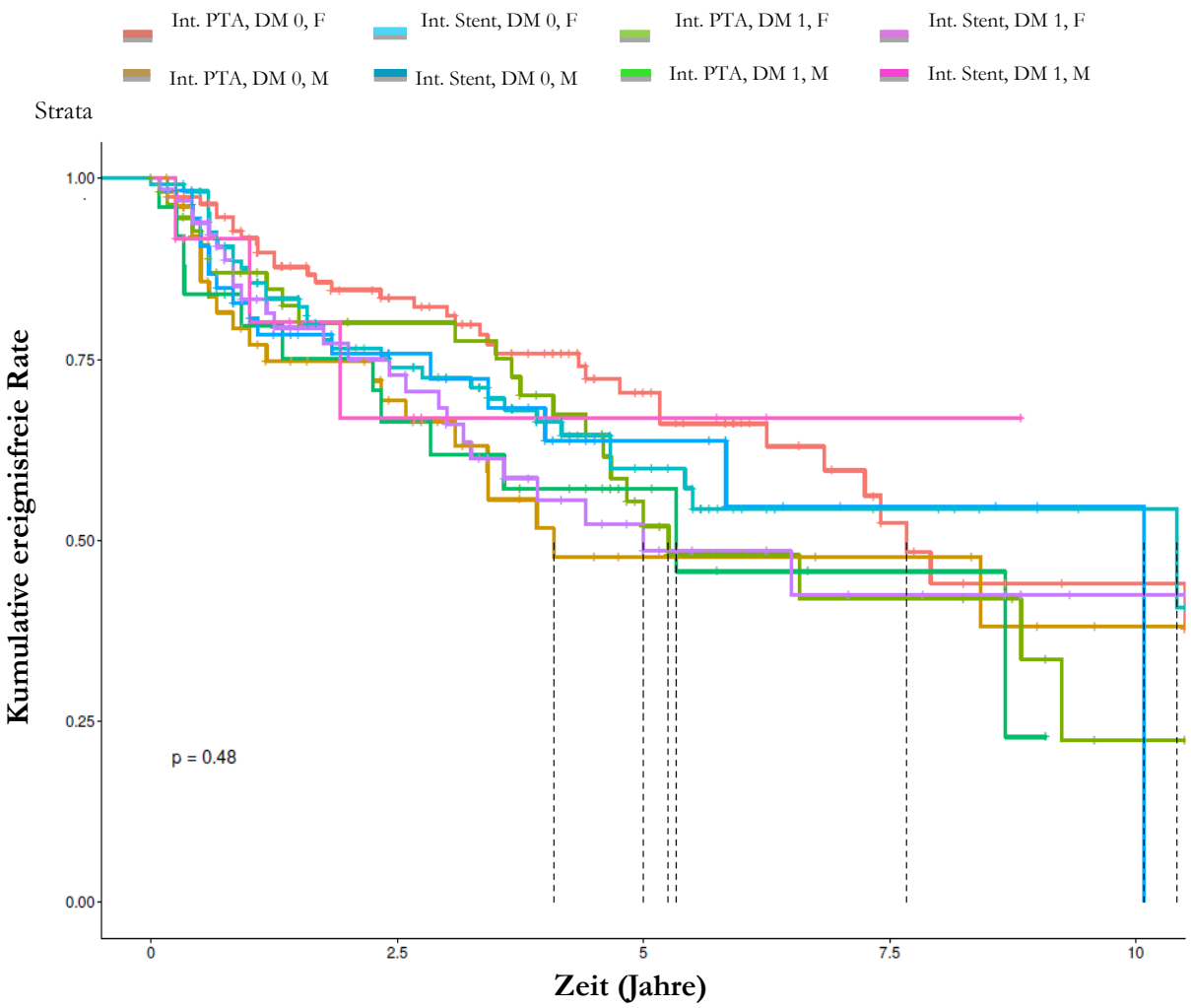


Abbildung 19: Kumulative Offenheitsrate bei PTA versus Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Diabetes, 2. Kurve (senffarben): weibliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Diabetes, 3. Kurve (grün): männliche Patienten nach alleiniger PTA und Diabetes, 4. Kurve (hellgrün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA und Diabetes, 5. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent ohne Diabetes 6. Kurve (hellblau): weibliche Patienten nach PTA und Stent ohne Diabetes, 7. Kurve (lila): männliche Patienten nach PTA und Stent mit Diabetes, 8. Kurve (rot): weibliche Patienten nach PTA und Stent mit Diabetes. 0 – ohne DM; 1 – mit DM

Tabelle 32: Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-DM-0-M	118	98/118 (83,05 %)	81/115 (70,4 %)	58/111 (52,2 %)	46/107 (42,9 %)
PTA-DM-0-F	53	32/48 (66,6 %)	22/47 (46,8 %)	22/46 (47,8 %)	17/46 (36,9 %)
PTA-DM-1-M	57	45/56 (80,3 %)	30/55 (54,5 %)	22/54 (40,7 %)	10/52 (19,2 %)
PTA-DM-1-F	25	16/25 (64 %)	13/24 (54,1 %)	10/23 (43,4 %)	4/22 (18,1 %)
Stent-DM-0-M	114	82/113 (72,5 %)	62/107 (57,9 %)	55/102 (53,9 %)	50/94 (53,1 %)
Stent-DM-0-F	58	38/52 (73,07 %)	32/51 (62,7 %)	27/50 (54 %)	27/50 (54 %)
Stent-DM-1-M	66	46/64 (71,8 %)	32/62 (51,6 %)	24/59 (40,6 %)	23/56 (41,07 %)
Stent-DM-1-F	12	8/12 (66,6 %)	7/11 (63,6 %)	6/10 (60 %)	5/8 (62,5 %)

Tabelle 33: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Diabetes mellitus und Geschlecht als Risikofaktor

	Int. PTA DM 0, M	Int. PTA DM 0, F	Int. PTA DM 1, M	Int. PTA DM 1, F	Int. Stent DM 0, M	Int. Stent DM 0, F	Int. Stent DM 1, M
Int. PTA DM 0, F	0,0594						
Int. PTA DM 1, M	0,132	0,600					
Int. PTA DM 1, F	0,0745	0,971	0,555				
Int. Stent DM 0, M	0,336	0,199	0,439	0,265			
Int. Stent DM 0, F	0,222	0,452	0,836	0,349	0,693		
Int. Stent DM 1, M	0,0756	0,692	0,804	0,760	0,335	0,647	
Int. Stent DM 1, F	0,804	0,556	0,690	0,474	0,957	0,970	0,696

3.13.7 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate der Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz (NI) ist nach einer alleinigen PTA bis zehn Jahre post interventionem besser als ohne NI. Sie liegt für Patienten ohne Niereninsuffizienz nach fünf Jahren bei 68,1 % versus 55,8 % mit Niereninsuffizienz, und nach zehn Jahren 51,6 % versus 31 % ($p = 0,125$). Das Gleiche gilt für Patienten nach einer PTA und Stenttherapie. Nach fünf Jahren beträgt die kumulative Offenheitsrate von Patienten mit einer Niereninsuffizienz 64,7 % versus 56 % ohne Niereninsuffizienz, und nach zehn Jahren 64,8 % versus 26,2 % ($p = 0,168$) (Abbildung 20, Tabellen 34 und 35).

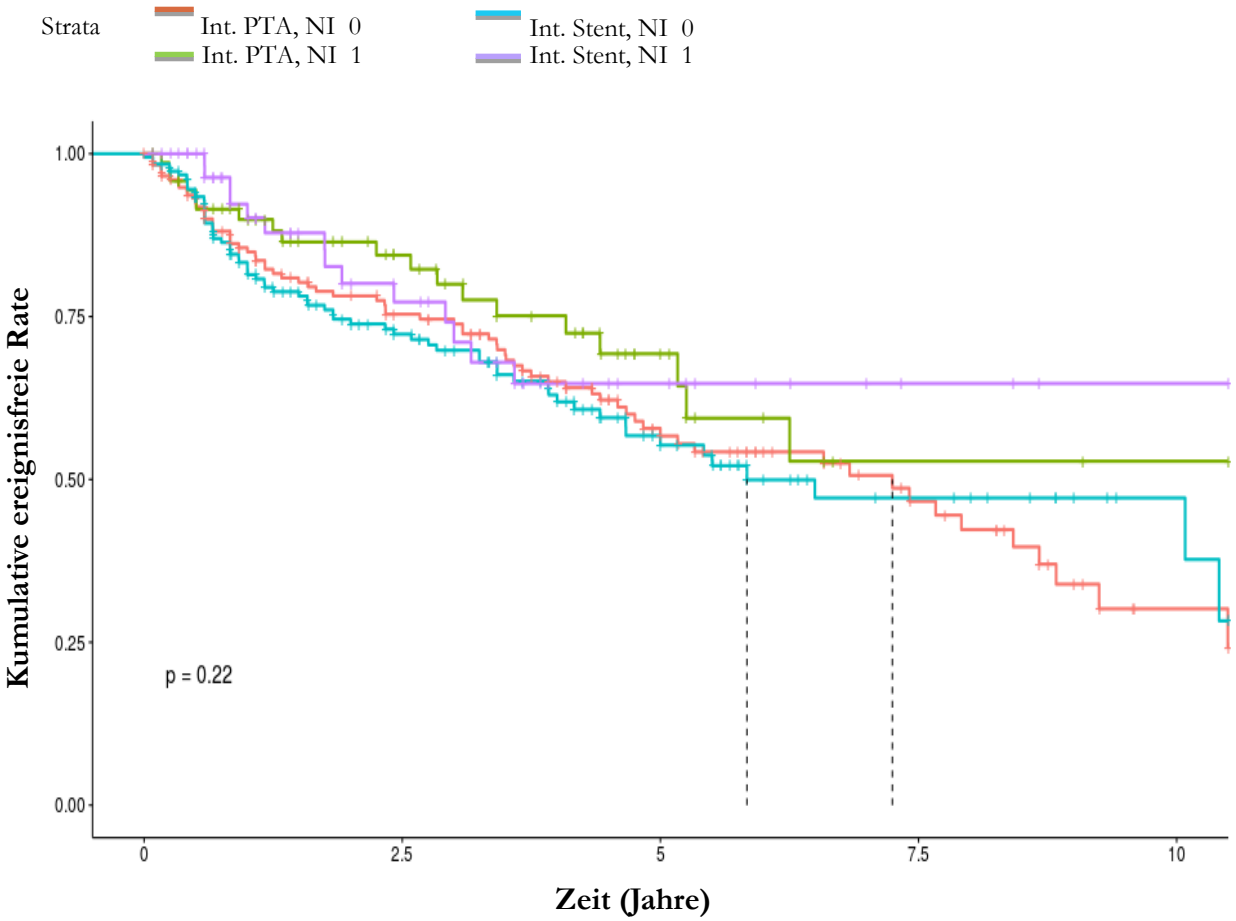


Abbildung 20: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne Niereninsuffizienz, 2. Kurve (grün): Patienten nach alleiniger PTA mit Niereninsuffizienz, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach PTA und Stent ohne Niereninsuffizienz, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit Niereninsuffizienz. 0 – ohne NI; 1 – mit NI

Tabelle 34: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-NI-0	179	130/174 (74,7 %)	95/170 (55,8 %)	74/166 (44,5 %)	50/161 (31,05 %)
PTA-NI-1	74	61/72 (84,7 %)	47/69 (68,1 %)	34/65 (52,3 %)	31/60 (51,6 %)
Stent-NI-0	187	130/181 (71,8 %)	98/175 (56 %)	32/70 (45,7 %)	43/164 (26,2 %)
Stent-NI-1	63	136/179 (75,9 %)	114/176 (64,7 %)	112/172 (65,1 %)	109/168 (64,8 %)

Tabelle 35: p-Wert für paarwiesen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz als Risikofaktor

	PTA NI 0	PTA NI 1	Stent NI 0
PTA, NI 1	0,125		
Stent, NI 0	0,965	0,109	
Stent, NI 1	0,224	0,965	0,168

3.13.8 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten ohne Niereninsuffizienz ist nach alleiniger PTA zu jedem Untersuchungszeitpunkt besser als bei weiblichen Patienten ($p = 0{,}0104$). Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren 77,8 % versus 53,8 %, nach fünf Jahren 61,8 % versus 41 %, nach siebeneinhalb Jahren 46 % versus 38,4 % und nach zehn Jahren 30,6 % versus 23 %.

Die kumulative Offenheitsrate von Patienten nach einer PTA mit einer Niereninsuffizienz ist bis zweieinhalb Jahre nach der PTA bei beiden Geschlechtern fast identisch und unterscheidet sich nach zweieinhalb Jahren mit 84,2 % bei Männern versus 82,3 % bei weiblichen Patientinnen kaum.

Anschließend weisen bis zum fünften Jahr nach der Intervention die männlichen Patienten deutlich bessere Offenheitsraten als Frauen auf. Nach fünf Jahren betrug die Offenheitsrate für männliche Patienten 72,9 % und für weibliche Patienten 65,6 %. Danach sind deutlich bessere Offenheitsraten bei weiblichen Patienten zu verzeichnen. Nach 10 Jahren betrug die Offenheitsrate für weibliche Patienten 64,2 % versus 50 % für männliche Patienten (p = 0,854).

Ohne eine Niereninsuffizienz unterscheiden sich die kumulativen Offenheitsraten weiblicher Patienten nicht wesentlich von denen männlicher Patienten nach einer PTA und Stentimplantation. Sie liegen nach zweieinhalb Jahren für beide Geschlechter bei ca. 71 % (71,7 % versus 70 %), nach fünf Jahren bei 58 % für weibliche und bei 55,5 % für männliche, nach siebeneinhalb und zehn Jahren bei 48 % für weibliche und bei 45 % für männliche Patienten (p = 0,703).

Weibliche Patienten weisen nach einer PTA und Stentimplantation mit einer Niereninsuffizienz durchgehend bessere Offenheitsraten als männliche Patienten auf, und zwar nach zweieinhalb Jahren 78,5 % versus 74,4 %, nach fünf Jahren 75% versus 60,8 %, nach siebeneinhalb Jahren 77,7 % versus 60 % und nach zehn Jahren 71,4 % versus 60,4 % (p = 0,306) (Abbildung 21, Tabellen 36 und 37).

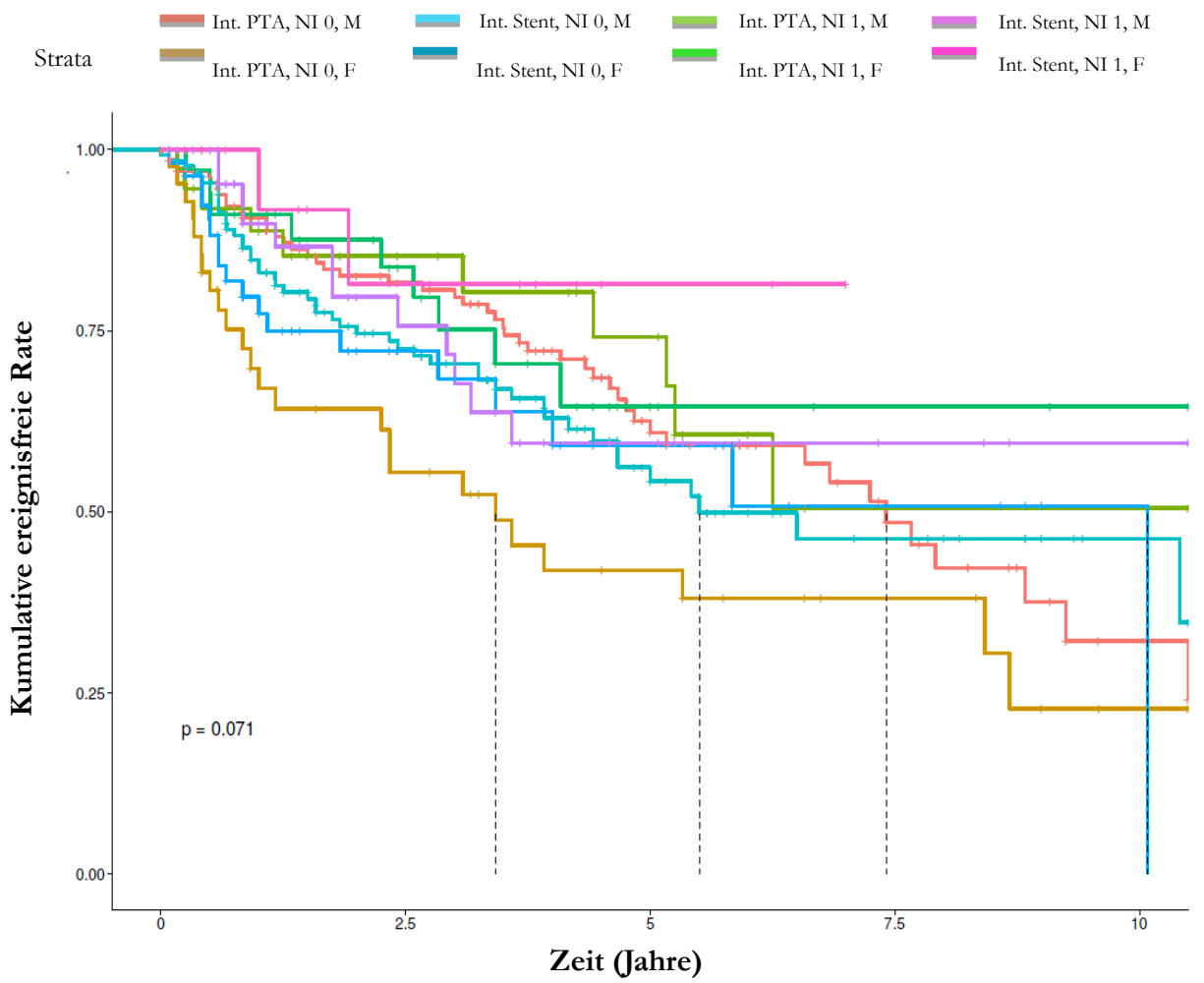


Abbildung 21: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Niereninsuffizienz, 2. Kurve (senffarben): weibliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Niereninsuffizienz, 3. Kurve (grün): männliche Patienten nach alleiniger PTA mit Niereninsuffizienz, 4. Kurve (hellgrün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA mit Niereninsuffizienz, 5. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent ohne Niereninsuffizienz, 6. Kurve (hellblau): weibliche Patienten nach PTA und Stent ohne Niereninsuffizienz, 7. Kurve (lila): männliche Patienten nach PTA und Stent mit Niereninsuffizienz, 8. Kurve (rot): weibliche Patienten nach PTA und Stent mit Niereninsuffizienz. 0 – ohne NI; 1 – mit NI

Tabelle 36: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-NI-0-M	136	102/131 (77,8 %)	81/131 (61,8 %)	59/128 (46,03 %)	38/124 (30,6 %)
PTA-NI-0-F	43	21/39 (53,8 %)	16/39 (41,02 %)	15/39 (38,4 %)	9/39 (23,07 %)
PTA-NI-1-M	39	32/38 (84,2 %)	27/37 (72,9 %)	17/35 (48,5 %)	16/32 (50 %)
PTA-NI-1-F	35	28/34 (82,3 %)	21/32 (65,6 %)	19/30 (63,3 %)	18/28 (64,2 %)
Stent-NI-0-M	132	94/131 (71,7 %)	70/126 (55,5 %)	54/120 (45 %)	51/113 (45,1 %)
Stent-NI-0-F	55	35/50 (70 %)	29/50 (58 %)	24/50 (48 %)	24/50 (48 %)
Stent-NI-1-M	48	35/47 (74,4 %)	28/46 (60,8 %)	27/45 (60 %)	26/43 (60,4 %)
Stent-NI-1-F	15	11/14 (78,5 %)	9/12 (75 %)	7/9 (77,7 %)	5/7 (71,4 %)

Tabelle 37: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Niereninsuffizienz und Geschlecht als Risikofaktor

	Int. PTA NI 0, M	Int. PTA NI 0, F	Int. PTA NI 1, M	Int. PTA NI 1, F	Int. Stent NI 0, M	Int. Stent NI 0, F	Int. Stent NI 1, M
Int. PTA NI 0, F	0,0104						
Int. PTA NI 0, M	0,411	0,0179					
Int. PTA NI 1, F	0,692	0,0187	0,854				
Int. Stent NI 0, M	0,401	0,033	0,235	0,313			
Int. Stent NI 0, F	0,299	0,136	0,21	0,236	0,703		
Int. Stent NI 1, M	0,923	0,0255	0,747	0,682	0,471	0,341	
Int. Stent NI 1, F	0,397	0,0316	0,482	0,471	0,184	0,170	0,306

3.13.9 Kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate unterscheidet sich bei Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie nach alleiniger PTA und nach einer PTA mit Stentimplantation innerhalb der ersten sieben Jahre post interventionem nicht wesentlich von Patienten ohne eine Hyperlipoproteinämie. Ab dem siebten postinterventionellen Jahr weisen die Patienten mit einer Hypercholesterinämie nach einer PTA und Stentimplantation deutlich bessere Offenheitsraten auf als die ohne eine Stentimplantation. Die Offenheitsrate beträgt für Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperlipoproteinämie nach zehn Jahren 29 % versus 51 % nach PTA und Stentimplantation. Auch Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor zeigen deutlich bessere Offenheitsraten nach einer Stentimplantation als die nach alleiniger PTA. Nach zehn Jahren betrug die kumulative Offenheitsrate bei Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie nach Stentimplantation 51,5 % versus 41,9 % nach alleiniger PTA (Abbildung 22, Tabellen 38 und 39).

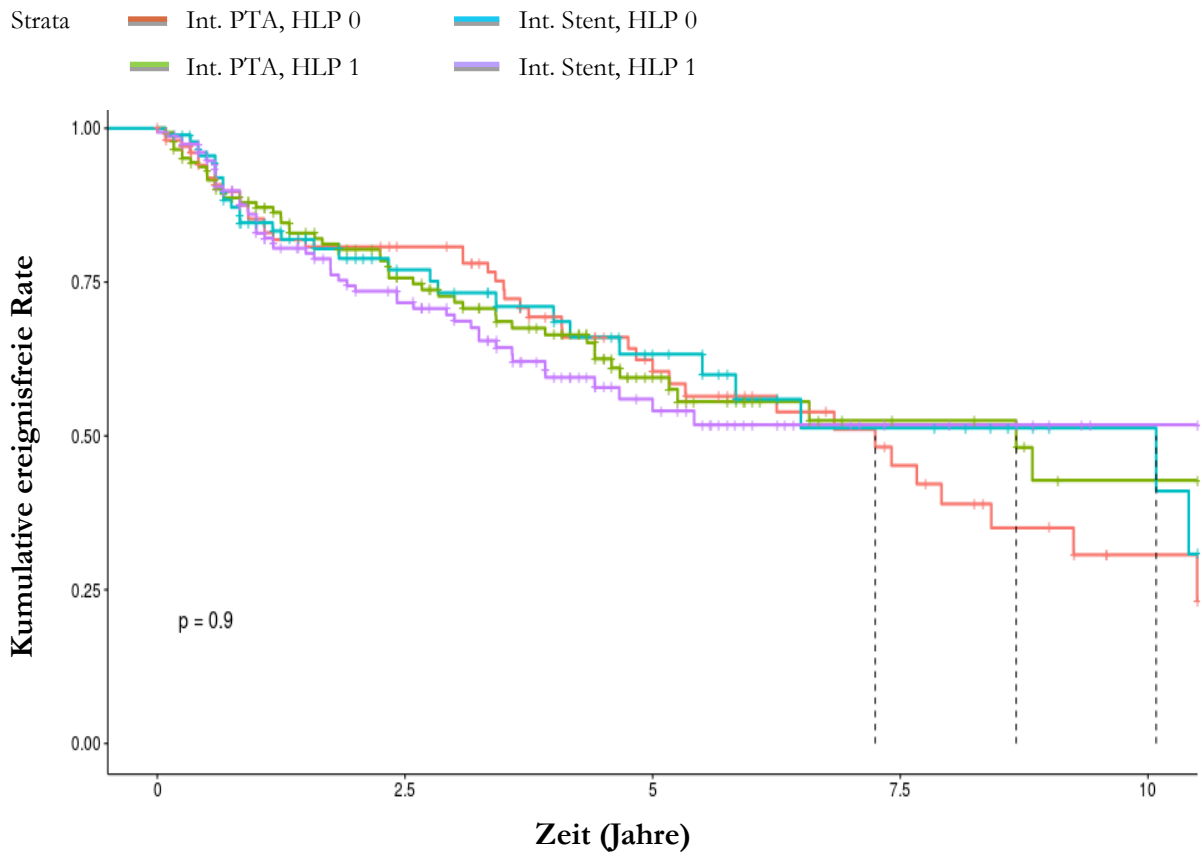


Abbildung 22: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperlipoproteinämie, 2. Kurve (grün): Patienten nach alleiniger PTA mit Hyperlipoproteinämie, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach PTA und Stent ohne Hyperlipoproteinämie, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit Hyperlipoproteinämie. 0 – ohne HLP; 1 – mit HLP

Tabelle 38: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-HLP-0	106	82/103 (79,6 %)	60/100 (60 %)	42/97 (43,2 %)	30/93 (32,2 %)
PTA-HLP-1	148	107/145 (73,7 %)	84/143 (58,7 %)	72/139 (51,7 %)	57/136 (41,9 %)
Stent-HLP-0	93	67/89 (75,2 %)	52/84 (61,9 %)	40/80 (50 %)	37/75 (49,3 %)
Stent-HLP-1	157	106/152 (69,7 %)	76/146 (52,05 %)	73/140 (52,1 %)	68/132 (51,5 %)

Tabelle 39: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor

	PTA HLP 0	PTA HLP 1	Stent HLP 0
PTA HLP 1	0,760		
Stent HLP 0	0,650	0,952	
Stent HLP 1	0,825	0,651	0,564

3.13.10 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor

Innerhalb der ersten zweieinhalb Jahre nach alleiniger PTA sind die Offenheitsraten bei männlichen Patienten ohne Hyperlipoproteinämie besser als bei weiblichen Patienten ohne Hyperlipopro-

teinämie. Diese beträgt nach zweieinhalb Jahren für männliche Patienten ohne Hyperlipoproteinämie 82,8 % versus 70,3 % für weibliche Patienten (p = 0,604).

Die kumulative Offenheitsrate von männlichen Patienten nach alleiniger PTA mit einer Hyperlipoproteinämie ist bei durchgehend besser als bei weiblichen Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie. Die Offenheitsrate ist nach zweieinhalb Jahren mit 80,4 % für männliche Patienten deutlich besser als für weibliche Patienten mit 64,5 %, nach fünf Jahren 66,3 % versus 41,6 %, nach siebeneinhalb Jahren 55,4 % versus 42,5 % und nach zehn Jahren 47,7 % versus 26 % (p = 0,00702).

Nach einer PTA und Stentimplantation weisen weibliche Patienten ohne Hyperlipoproteinämie durchgehend bessere Offenheitsraten als männliche Patienten auf. So war die kumulative Offenheitsrate der weiblichen Patienten zweieinhalb Jahre nach einer Stentimplantation mit 84,6 % besser als bei männlichen Patienten mit 71,4 %, nach fünf Jahren mit 70,8 % besser als mit 66,6 % bei Männern, nach siebeneinhalb Jahren mit 56,5 % besser als mit 49,1 % für männliche Patienten, sowie nach zehn Jahren mit 56,5 % für weibliche Patienten besser als 48,07 % bei männlichen Patienten.

Nach einer PTA und Stentimplantation wiesen Patientinnen mit einer Hyperlipoproteinämie bis zum vierten Jahr nach der Intervention eine schlechtere Offenheitsrate als männliche Patienten auf. Diese betrug nach zweieinhalb Jahren 62,2 % für männliche Patienten, und 72,2 % für weibliche Patienten. Nach fünf Jahren betrug die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten 58,1 % versus 51,4 % bei weiblichen Patienten, nach siebeneinhalb Jahren 58 % versus 50 % bei weiblichen Patienten. Die kumulativen Offenheitsraten ändern sich bei beiden Geschlechtern ab dem siebten postinterventionellen Jahr kaum noch (p = 0,529) (Abbildung 23, Tabellen 40 und 41).

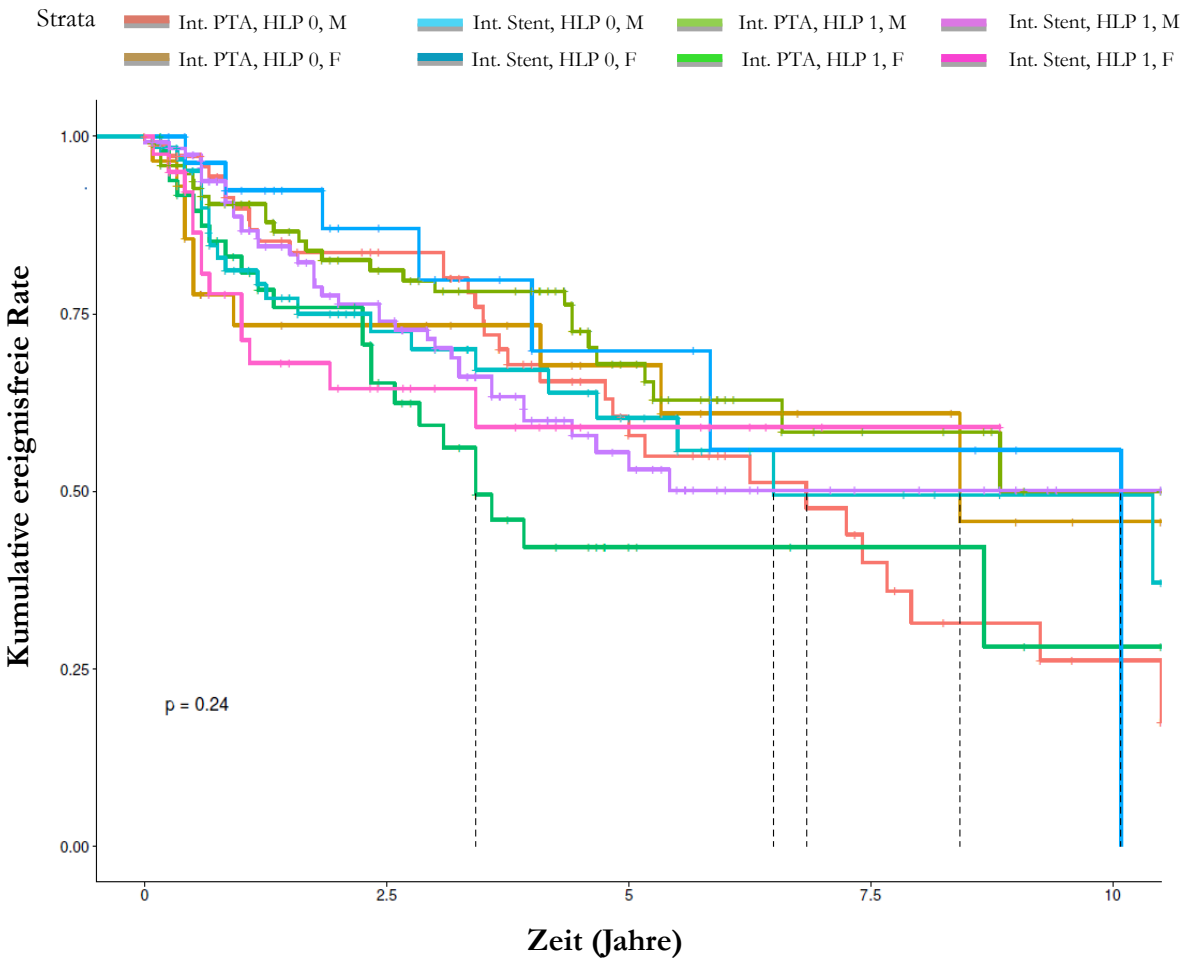


Abbildung 23: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperlipoproteinämie, 2. Kurve (senffarben): weibliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperlipoproteinämie, 3. Kurve (grün): männliche Patienten nach alleiniger PTA mit Hyperlipoproteinämie, 4. Kurve (hellgrün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA mit Hyperlipoproteinämie, 5. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent ohne Hyperlipoproteinämie, 6. Kurve (hellblau): weibliche Patienten nach PTA und Stent ohne Hyperlipoproteinämie, 7. Kurve (lila): männliche Patienten nach PTA und Stent mit Hyperlipoproteinämie, 8. Kurve (rot): weibliche Patienten nach PTA und Stent mit Hyperlipoproteinämie. 0 – ohne HLP; 1 – mit HLP

Tabelle 40: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-HLP-0-M	76	63/76 (82,8 %)	42/74 (56,7 %)	27/72 (37,5 %)	18/68 (26,4 %)
PTA-HLP-0-F	29	19/27 (70,3 %)	17/26 (65,3 %)	15/25 (60 %)	11/25 (44 %)
PTA-HLP-1-M	99	78/97 (80,4 %)	63/95 (66,3 %)	51/92 (55,4 %)	43/90 (47,7 %)
PTA-HLP-1-F	49	31/48 (64,5 %)	20/48 (41,6 %)	20/47 (42,5 %)	12/46 (26,08 %)
Stent-HLP-0-M	63	45/63 (71,4 %)	40/60 (66,6 %)	28/ 57 (49,1 %)	25/52 (48,07 %)
Stent-HLP-0-F	30	22/26 (84,6 %)	17/24 (70,8 %)	13/23 (56,5 %)	13/23 (56,5 %)
Stent-HLP-1-M	117	72/115 (62,6 %)	64/110 (58,1 %)	61/105 (58,09%)	57/99 (57,5 %)
Stent-HLP-1-F	40	26/36 (72,2 %)	18/35 (51,4 %)	17/34 (50 %)	16/32 (50 %)

Tabelle 41: p-Wert für paarweisen Vergleich der kumulativen Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperlipoproteinämie und Geschlecht als Risikofaktor

	Int. PTA HLP 0, M	Int. PTA, HLP 0, F	Int. PTA HLP 1, M	Int. PTA HLP 1, F	Int. Stent HLP 0, M	Int. Stent HLP 0, F	Int. Stent HLP 1, M
Int. PTA HLP 0, F	0,604						
Int. PTA HLP 1, M	0,141	0,521					
Int. PTA HLP 1, F	0,0923	0,243	0,00702				
Int. Stent HLP 0, M	0,852	0,996	0,254	0,218			
Int. Stent HLP 0, F	0,53	0,555	0,943	0,0971	0,503		
Int. Stent HLP 1, M	0,967	0,976	0,174	0,101	0,931	0,422	
Int. Stent HLP 1, F	0,441	0,855	0,156	0,571	0,635	0,191	0,529

3.13.11 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hypertonie als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate bei Patienten ohne arterielle Hypertonie ist nach alleiniger PTA ohne eine Stentimplantation zu jedem untersuchten Zeitpunkt besser als bei denjenigen mit einer arteriellen Hypertonie. Nach zehn Jahren weisen die Patienten der ersten Gruppe ohne arterielle Hypertonie eine Offenheitsrate von 62,2 % im Vergleich zur Risikogruppe mit 28,9 % auf. Bis zu

fünfeinhalb Jahre nach der PTA mit einer Stentimplantation sind die kumulativen Offenheitsraten bei Patienten ohne eine arterielle Hypertonie besser als die bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Ab dem siebten Jahr post interventionem sind die kumulativen Offenheitsraten der Risikogruppe besser als die ohne. Nach zehn Jahren betrug die kumulative Offenheitsrate bei der Risikogruppe nach einer PTA mit Stentimplantation 42,9 % versus 35,5 % bei der Gruppe ohne arterielle Hypertonie. Bei komplett fehlendem Geschlechtsunterschied wurde auf eine differenzierte geschlechtsbezogene Darstellung verzichtet (p = 0,901) (Abbildung 24, Tabellen 42 und 43).

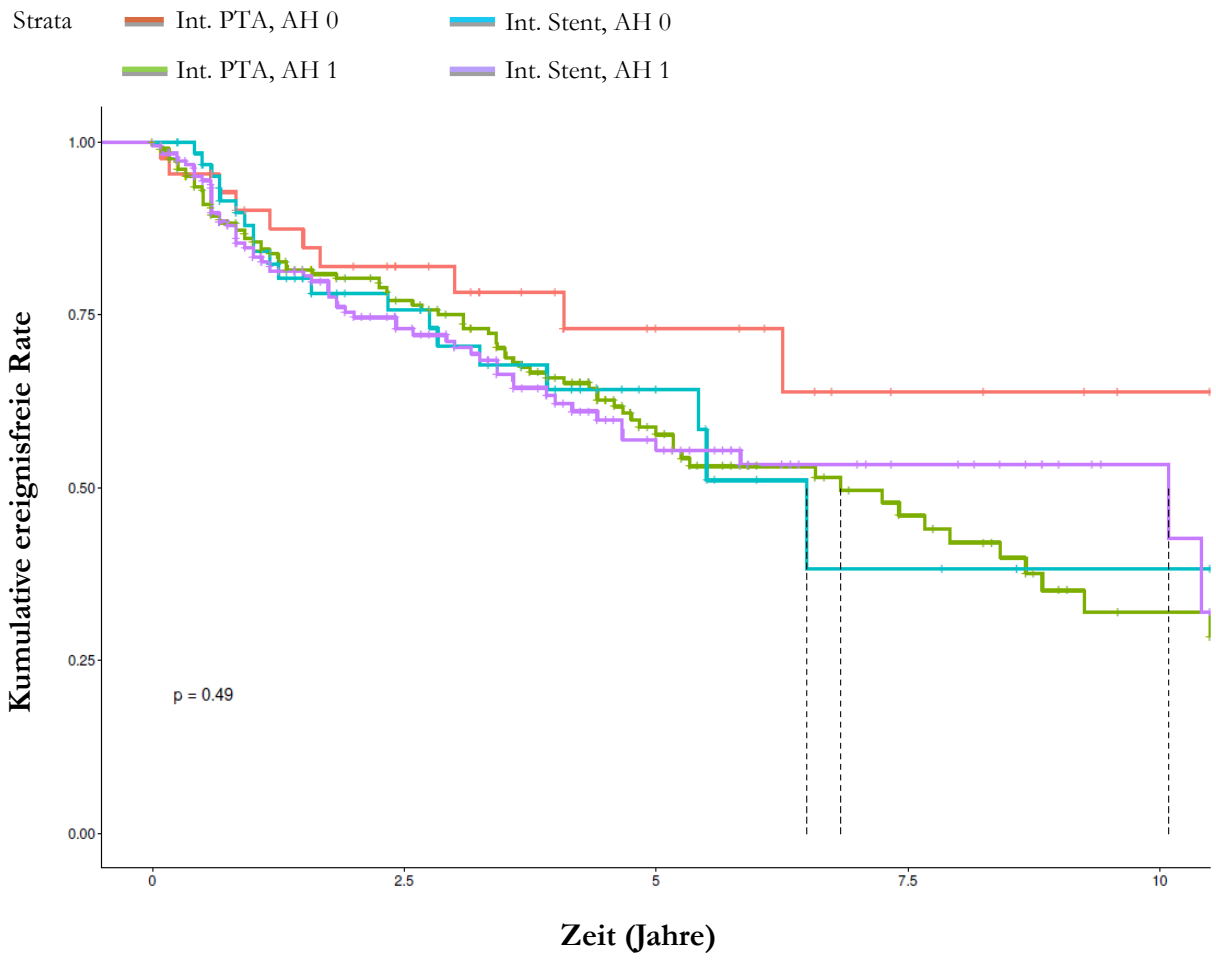


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Kurven zur Event-Analyse PTA versus PTA und Stentimplantation in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne arterielle Hypertonie, 2. Kurve (grün): Patienten nach alleiniger PTA ohne arterielle Hypertonie, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach alleiniger PTA mit arterieller Hypertonie, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit arterieller Hypertonie. 0 – ohne AH; 1 – mit AH

Tabelle 42: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von aterieller Hypertonieals als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-AH-0	70	55/68 (80,8 %)	48/67 (71,6 %)	40/64 (62,5 %)	38/61 (62,2 %)
PTA-AH-1	210	158/208 (75,9 %)	114/205 (55,6 %)	91/202 (45,04 %)	57/197 (28,9 %)
Stent-AH-0	64	45/60 (75 %)	34/55 (61,8 %)	18/50 (36 %)	16/45 (35,5 %)
Stent-AH-1	159	109/154 (70,7 %)	78/148 (52,7 %)	75/141 (53,1 %)	58/135 (42,9 %)

Tabelle 43: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hypertonie als Risikofaktor

	PTA AH 0	PTA AH 1	Stent AH 0
PTA, AH 1	0,127		
Stent, AH 0	0,205	0,938	
Stent, AH 1	0,168	0,831	0,901

3.13.12 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate bei Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperurikämie ist bis zum fünften Jahr immer besser als mit Hyperurikämie als Risikofaktor. Nach zweieinhalb Jahren weisen Patienten ohne eine Hyperurikämie eine Offenheitsrate von 73,6 % versus 62,9 % bei Patienten mit einer Hyperurikämie auf. Während diese nach dem fünften Jahr für Patienten mit einer Hyperurikämie bei ca. 57 % bleibt, verschlechtert sich die kumulative Offenheitsrate von Patienten ohne Hyperurikämie bis auf 37 % nach 10 Jahren ($p = 0{,}518$). Eine ähnliche Konstellation wurde auch bei Patienten nach einer Stenttherapie festgestellt. Bis zum fünften Jahr nach der Intervention bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Während sich danach die kumula-

tive Offenheitsrate von Patienten ohne Hyperurikämie bis auf 37,9 % verschlechtert, bleibt diese bei Patienten mit einer Hyperurikämie bis zum zehnten Jahr nach der Intervention bei ca. 59 % konstant. Diese Gruppe wies im Langzeitverlauf die besten Offenheitsraten auf (p = 0,19) (Abbildung 25, Tabellen 44 und 45).

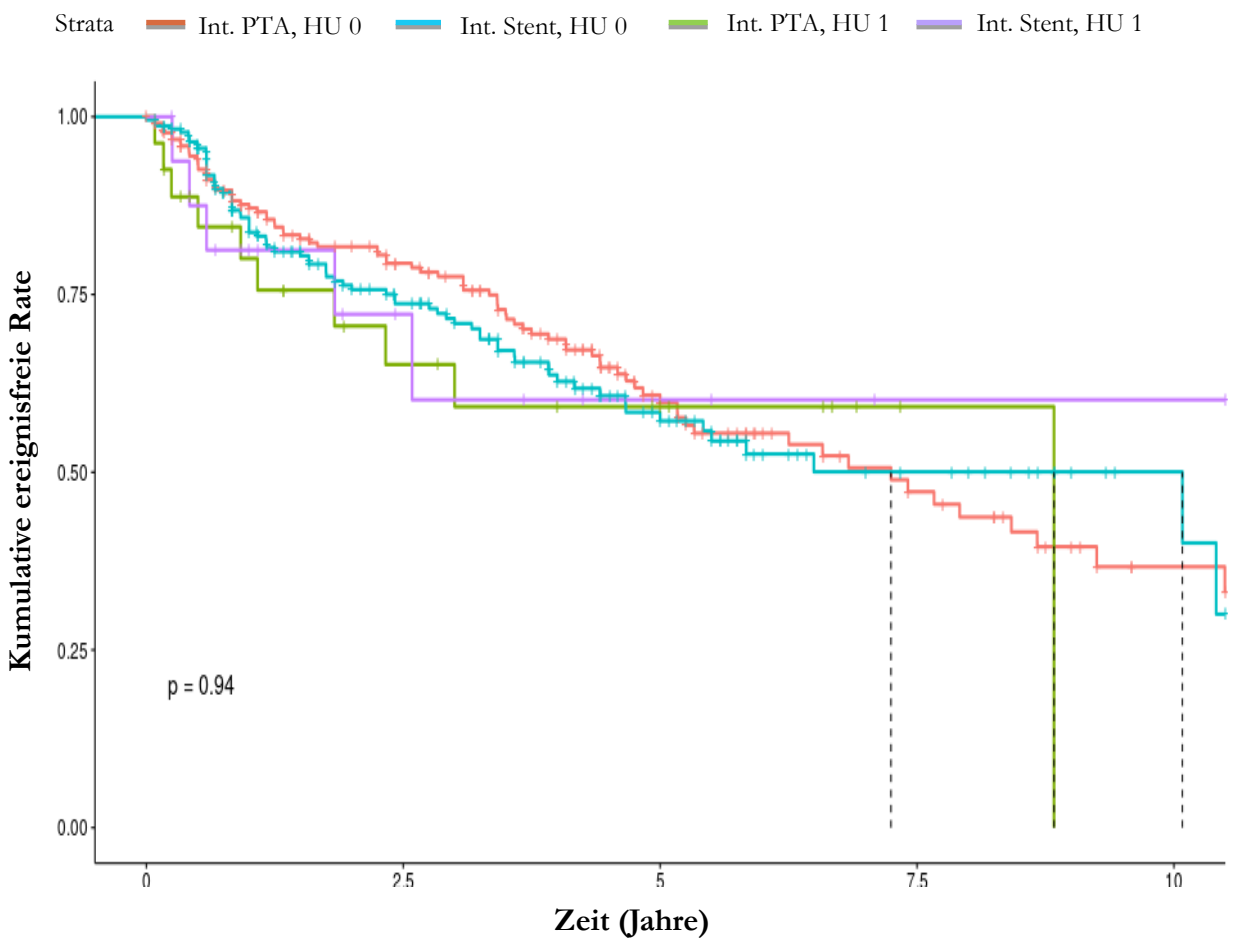


Abbildung 25: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperurikämie, 2. Kurve (grün): Patienten nach alleiniger PTA mit Hyperurikämie, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach PTA und Stent ohne Hyperurikämie, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit Hyperurikämie. 0 – ohne HU; 1 – mit HU

Tabelle 44: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-HU-0	226	162/220 (73,6 %)	131/215 (60,9 %)	96/209 (45,9 %)	74/200 (37 %)
PTA-HU-1	27	17/27 (62,9 %)	15/26 (57,6 %)	14/25 (56 %)	24
Stent-HU-0	233	154/215 (71,6 %)	117/206 (56,7 %)	98/196 (50 %)	71/187 (37,9 %)
Stent-HU-1	17	11/16 (68,7 %)	9/15 (60 %)	9/15 (60 %)	8/14 (57,1 %)

Tabelle 45: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor

	PTA, HU 0	PTA, HU 1	Stent, HU 0
PTA, HU 1	0,518		
Stent, HU 0	0,715	0,624	
Stent, HU 1	0,1901	0,659	0,947

3.13.13 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Hyperurikämie und Geschlecht als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate der männlichen Patienten nach alleiniger PTA ohne eine Hyperurikämie ist fast durchgehend besser als die weiblichen Patienten und weist nach zweieinhalb und fünf Jahren mit 84,9 % versus 67,6 % bzw. 66,8 % versus 49,2 % bessere Ergebnisse auf. Nach zehn Jahren weisen 39,5 % der männlichen Patienten nach alleiniger PTA und 35,3 % der weiblichen Patienten ein ereignisfreies Ergebnis auf ($p = 0,0215$).

Die kumulative Offenheitsrate von männlichen Patienten mit einer Hyperurikämie nach alleiniger PTA ist deutlich schlechter als die der weiblichen Patienten. Nach zweieinhalb Jahren betrug diese für männliche Patienten 61,9 % versus 66,6 % für weibliche Patienten ($p = 0,452$). Danach war eine statistische Auswertung aufgrund geringer Patientenzahl nicht möglich.

Nach einer Stenttherapie weisen männliche und weibliche Patienten ohne Hyperurikämie bis zu zweieinhalb Jahre fast identische Offenheitsraten mit 76,2 % versus 71,5 % auf. Danach verschlechtert sich das Ergebnis der männlichen gegenüber dem der weiblichen Patienten. So beträgt die kumulative Offenheitsrate nach fünf Jahren 55,9 % für männliche Patienten versus 66,6 % für weibliche Patienten, nach siebeneinhalb Jahren bis zum Ende des Follow-up ca. 47 % versus 60 % ($p = 0{,}715$).

Männliche Patienten mit einer Hyperurikämie weisen nach einer PTA und Stentimplantation deutlich bessere Ergebnisse als weibliche Patienten auf. Nach zweieinhalb Jahren betrug dies für männliche Patienten 83,3 % versus 25 % bei weiblichen Patienten ($p = 0{,}11$). Danach war eine statistische Differenzierung in dieser Gruppe nicht möglich.

Weibliche Patienten mit einer Hyperurikämie wiesen nach einer PTA mit Stentimplantation die schlechtesten Ergebnisse auf ($p = 0{,}094$ bzw. $0{,}087$) (Abbildung 26, Tabellen 46 und 47).

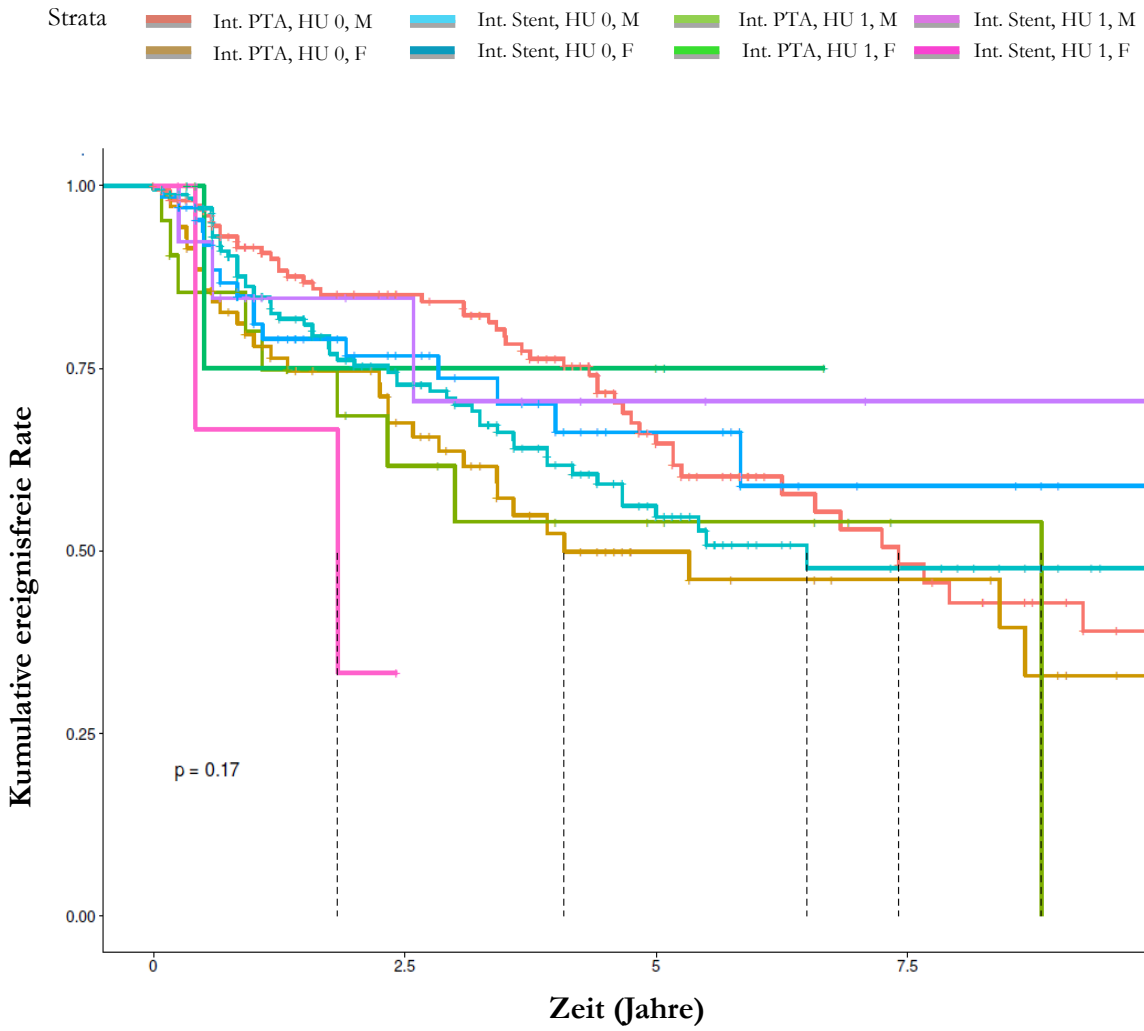


Abbildung 26: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie und Geschlecht als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperurikämie, 2. Kurve (senffarben): weibliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Hyperurikämie, 3. Kurve (grün): männliche Patienten nach alleiniger PTA mit Hyperurikämie, 4. Kurve (hellgrün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA mit Hyperurikämie, 5. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent ohne Hyperurikämie, 6. Kurve (hellblau): weibliche Patienten nach PTA und Stent ohne Hyperurikämie, 7. Kurve (lila): männliche Patienten nach PTA und Stent mit Hyperurikämie, 8. Kurve (rot): weibliche Patienten nach PTA und Stent mit Hyperurikämie. 0 – ohne HU; 1 – mit HU

Tabelle 46: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-HU-0-M	154	13/153 (84,9 %)	99/148 (66,8 %)	66/142 (46,7 %)	53/134 (39,5 %)
PTA-HU-0-F	72	46/68 (67,6 %)	33/67 (49,2 %)	30/66 (45,4 %)	23/65 (35,3 %)
PTA-HU-1-M	21	13/21 (61,9 %)	11/20 (55 %)	11/20 (55 %)	20 NV
PTA-HU-1-F	6	4/6 (66,6 %)	4/6 (66,6 %)	5 NV	4 NV
Stent-HU-0-M	167	118/165 (71,5 %)	89/159 (55,9 %)	71/152 (46,7 %)	71/151 (47,01 %)
Stent-HU-0-F	66	45/59 (76,2 %)	38/57 (66,6 %)	33/55 (60 %)	28/47 (59,5 %)
Stent-HU-1-M	13	10/12 (83,3 %)	8/12 (66,6 %)	8/12 (66,6 %)	8/11 (72,27 %)
Stent-HU-1-F	4	1/4 (25 %)	3 NV	3 NV	3 NV

NV: nicht verwertbar

Tabelle 47: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Hyperurikämie und Geschlecht als Risikofaktor

	Int. PTA HU 0, M	Int. PTA HU 0, F	Int. PTA HU 1, M	Int. PTA HU 1, F	Int. Stent HU 0, M	Int. Stent HU 0, F	Int. Stent HU 1, M
Int. PTA HU 0, F	0,0215						
Int. PTA, HU 1, M	0,136	0,87					
Int. PTA HU 1, F	0,677	0,365	0,452				
Int. Stent HU 0, M	0,161	0,218	0,462	0,487			
Int. Stent HU 0, F	0,492	0,189	0,250	0,71	0,715		
Int. Stent HU 1, M	0,8	0,274	0,287	0,911	0,488	0,573	
Int. Stent HU 1, F	0,011	0,225	0,487	0,285	0,0943	0,0871	0,110

3.13.14 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate von Patienten nach alleiniger PTA ist ohne Nikotinabusus bis zu zweieinhalb Jahren nach der Intervention besser als das Ergebnis der Risikogruppe, allerdings statistisch nicht signifikant. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren bei Nichtrauchern 82,2 % versus 72,8 % bei Rauchern. Zwischen dem fünften und neunten Jahr nach der Intervention weisen Raucher bessere Offenheitsraten als Nichtraucher auf. So weist die Gruppe ohne diesen Risikofaktor nach siebeneinhalb Jahren eine Offenheitsrate von 56,2 % versus 46,3 % mit Risikofaktor auf. Nach zehn Jahren liegt die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen bei ca. 35 % ($p = 0,79$). Nach einer PTA und Stentimplantation weisen die Raucher bis zu fünf Jahre nach der Intervention bessere Werte auf, und zwar nach zweieinhalb Jahren 73,5 % versus 60 %. Ab dann weisen Nichtraucher durchgehend mit ca. 55 % bessere Werte als Raucher auf. Während die Offenheitsrate in der Nichtrauchergruppe dann bei 55,1 % liegt, liegt bei den Rauchern nach siebeneinhalb Jahren bei 47,5 % und nach zehn Jahren bei 48 % ($p = 0,679$) (Abbildung 27, Tabellen 48 und 49).

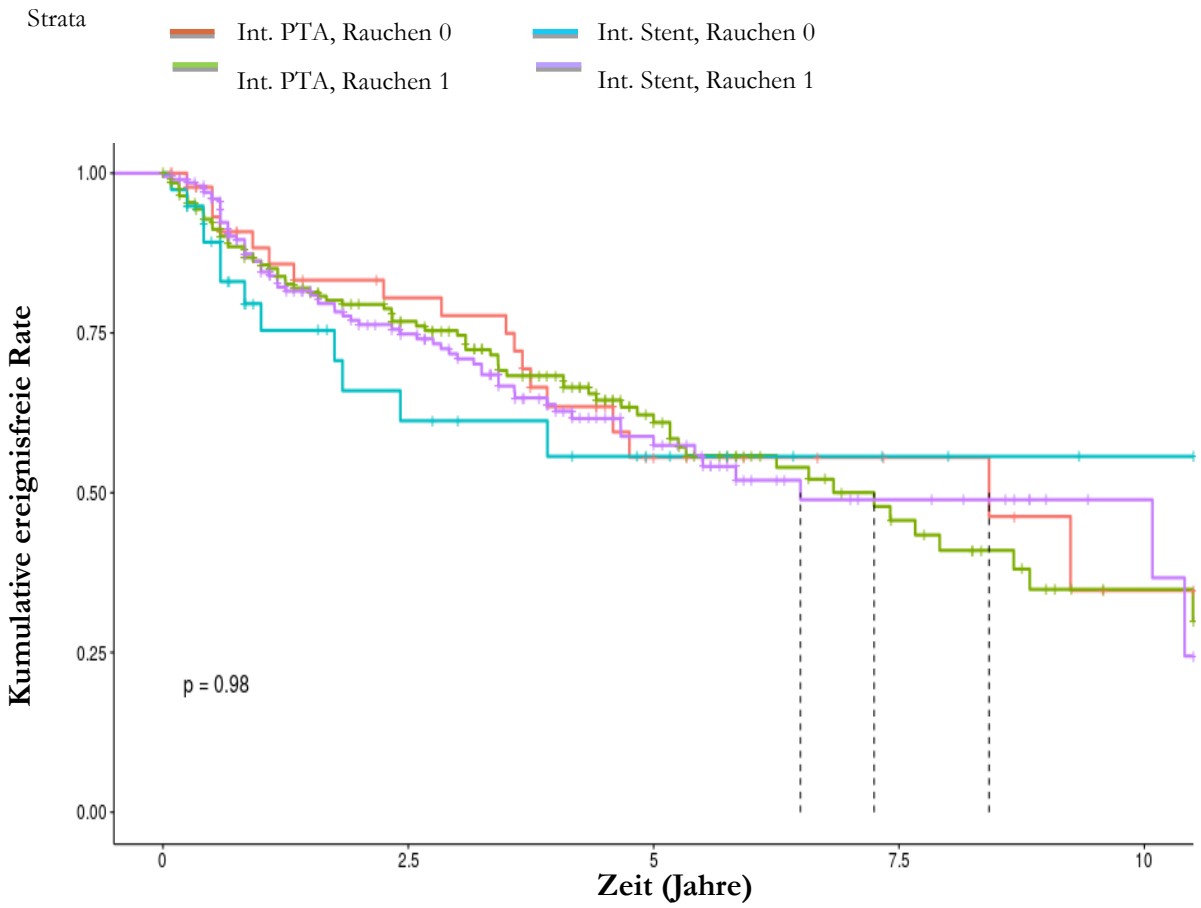


Abbildung 27: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA ohne Nikotinabusus, 2. Kurve (grün): Patienten nach alleiniger PTA mit Nikotinabusus, 3. Kurve (türkis-blau): Patienten nach PTA und Stent ohne Nikotinabusus, 4. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit Nikotinabusus. 0 – Nichtraucher; 1 – Raucher

Tabelle 48: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		25, Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-N-0	52	41/50 (82,2 %)	27/49 (55,1 %)	27/48 (56,2 %)	16/46 (34,7 %)
PTA-N-1	203	145/199 (72,8 %)	122/195 (62,5 %)	87/189 (46,3 %)	63/181 (34,8 %)
Stent-N-0	39	21/35 (60 %)	17/32 (53,1 %)	17/31 (54,8 %)	16/29 (55,1 %)
Stent-N-1	209	150/204 (73,5 %)	111/196 (56,6 %)	89/187 (47,5 %)	86/179 (48,04 %)

Tabelle 49: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Rauchen als Risikofaktor

	PTA Rauchen 0	PTA Rauchen 1	Stent Rauchen 0
PTA, Rauchen 1	0,79		
Stent, Rauchen 0	0,691	0,773	
Stent, Rauchen 1	0,782	0,91	0,679

3.13.15 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von Nikotinabusus und Geschlecht als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate nach alleiniger PTA ist bei Patienten ohne diesen Risikofaktor bis zum fünften Jahr nach der Intervention bei männlichen Patienten besser als bei weiblichen Patienten. Nach zweieinhalb Jahren betrug sie bei männlichen Patienten 85,1 % versus 70 % bei weiblichen, und nach fünf Jahren 53,8 % versus 52,6%. Während danach die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten bis zum neunten Jahr konstant bei ca. 54 % bleibt, verschlechtert sie sich bei weiblichen Patienten bis auf 36,8 %, bleibt aber bis zum Ende des Follow-up konstant. Die

kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten fällt allerdings nach dem neunten Jahr auf 24 % (p = 0,652).

Die kumulative Offenheitsrate bei Patienten nach alleiniger PTA und mit dem Risikofaktor „Rauchen“ ist bei männlichen Patienten bis auf ein kurzes Intervall zwischen dem achten und neunten Jahr nach der Intervention immer besser als bei weiblichen Patienten. So beträgt die kumulative Offenheitsrate bei Patienten nach alleiniger PTA mit Nikotinabusus bei männlichen Patienten nach zweieinhalb Jahren 80,6 % versus 64,8 % bei weiblichen, nach fünf Jahren 65,9 % versus 50 % und nach siebeneinhalb Jahren 44,5 % versus 44,2 %. Nach zehn Jahren lag diese bei männlichen Patienten bei 34,6 % versus 31,3 % bei weiblichen Patienten (p = 0,076).

Die kumulative Offenheitsrate ist nach einer Stentimplantation bei männlichen Patienten ohne Nikotinabusus durchgehend besser als bei weiblichen Patienten mit Nikotinabusus, und zwar nach zweieinhalb Jahren 68,1 % versus 53,3 % und nach fünf Jahren 57,1 % versus 50 %. Während diese bei männlichen Patienten bis zum Ende des Follow-up bei ca. 55 % bleibt, ist diese bei weiblichen Patienten nicht verwertbar (p = 0,341).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei Patienten nach einer Stentimplantation bei männlichen Patienten mit Nikotinabusus durchgehend schlechter als bei weiblichen Patienten und beträgt nach zweieinhalb Jahren 72,4 % versus 75,5 %, nach fünf Jahren 54,6 % versus 63,8 %, nach siebeneinhalb Jahren 46,4 % versus 52,1 % und nach zehn Jahren 46,6 % versus 53,3 % (p = 0,637) (Abbildung 28, Tabellen 50 und 51).

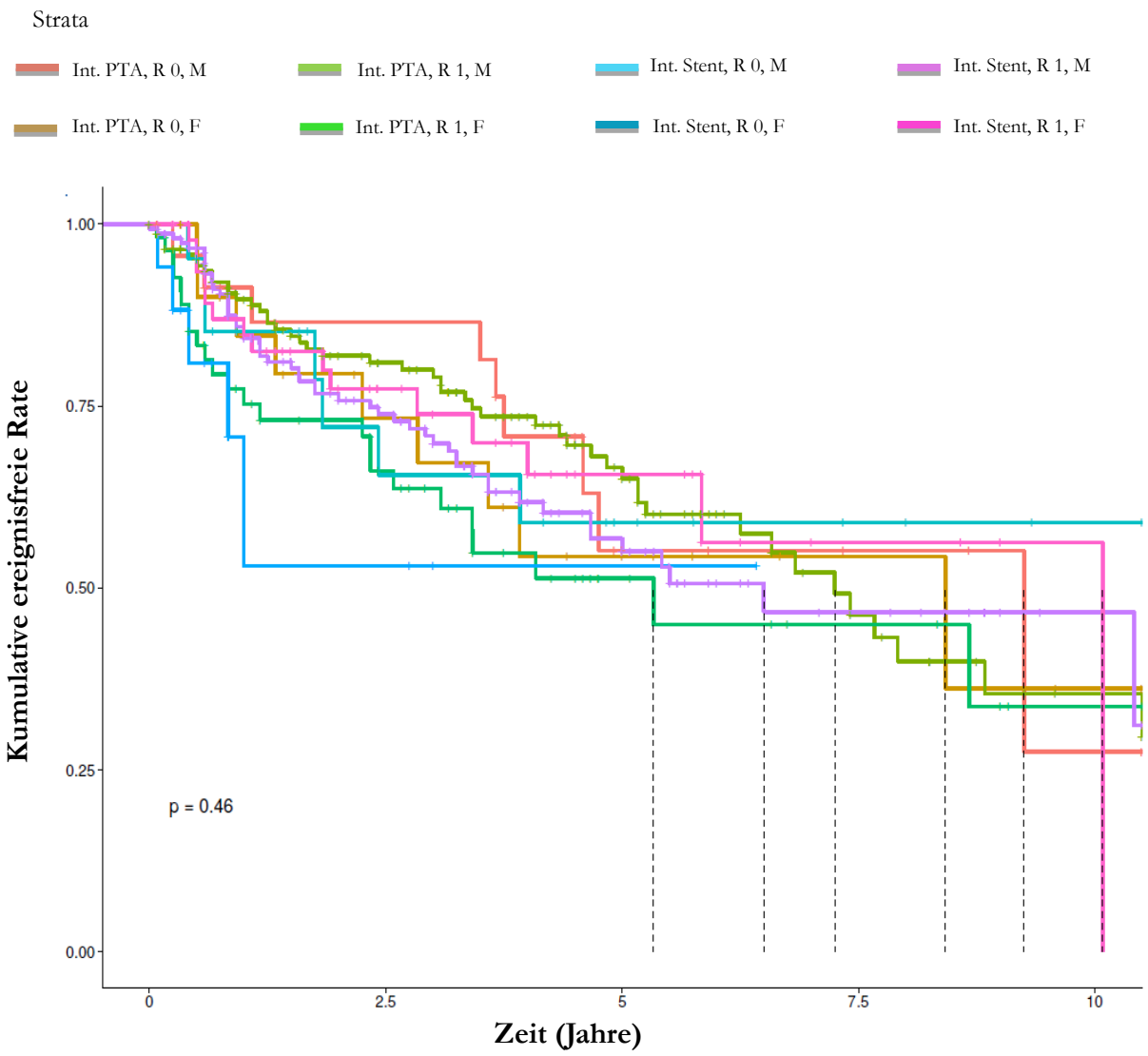


Abbildung 28: Event-Analyse PTA versus Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus und Geschlecht als Risikofaktor

Strata: 1. Kurve (rot): männliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Nikotinabusus, 2. Kurve (senffarben): weibliche Patienten nach alleiniger PTA ohne Nikotinabusus, 3. Kurve (grün): männliche Patienten nach alleiniger PTA mit Nikotinabusus, 4. Kurve (hellgrün): weibliche Patienten nach alleiniger PTA mit Nikotinabusus, 5. Kurve (türkis-blau): männliche Patienten nach PTA und Stent ohne Nikotinabusus, 6. Kurve (hellblau): weibliche Patienten nach PTA und Stent ohne Nikotinabusus, 7. Kurve (lila): männliche Patienten nach PTA und Stent mit Nikotinabusus, 8. Kurve (rot): weibliche Patienten nach PTA und Stent mit Nikotinabusus. 0 – Nichtraucher; 1–Raucher. R – Rauchen

Tabelle 50: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von Nikotinabusus als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	5 Jahre	7,5 Jahre	10 Jahre
PTA-N-0-M	27	23/27 (85,1 %)	14/26 (53,8 %)	14/26 (53,8 %)	6/25 (24 %)
PTA-N-0-F	23	14/20 (70 %)	10/19 (52,6 %)	10/19 (52,6 %)	7/19 (36,8 %)
PTA-N-1-M	148	117/145 (80,6 %)	93/141 (65,9 %)	61/137 (44,5 %)	45/130 (34,6 %)
PTA-N-1-F	55	35/54 (64,8 %)	27/54 (50 %)	23/52 (44,2 %)	16/51 (31,3 %)
Stent-N-0-M	22	15/22 (68,1 %)	12/21 (57,1 %)	11/20 (55 %)	10/18 (55,5 %)
Stent-N-0-F	18	8/15 (53,3 %)	7/14 (50 %)	13 NV	12 NV
Stent-N-1-M	157	113/156 (72,4 %)	82/150 (54,6 %)	66/142 (46,4 %)	63/135 (46,6 %)
Stent-N-1-F	53	37/49 (75,5 %)	30/47 (63,8 %)	24/46 (52,1 %)	24/45 (53,3 %)

NV: nicht verwertbar

Tabelle 51: p-Wert für den paarweisen Vergleich der PTA versus Stent in Abhängigkeit von Rauchen und Geschlecht als Risikofaktor

	Int. PTA R 0, M	Int. PTA R 0, F	Int. PTA R 1, M	Int. PTA R 1, F	Int. Stent R 0, M	Int. Stent R 0, F	Int. Stent R 1, M
Int. PTA R 0, F	0,652						
Int. PTA R 1, M	0,958	0,689					
Int. PTA R 1, F	0,205	0,561	0,076				
Int. Stent R 0, M	0,930	0,693	0,870	0,343			
Int. Stent R 0, F	0,146	0,265	0,495	0,687	0,341		
Int. Stent R 1, M	0,584	0,953	0,328	0,239	0,658	0,129	
Int. Stent R 1, F	0,819	0,695	0,820	0,191	0,977	0,139	0,637

* R - Rauchen

3.13.16 Die kumulative Offenheitsrate beider Gruppen in Abhängigkeit von offenen Unterschenkelgefäßen

Die kumulative Offenheitsrate von Patienten mit einer 1-Gefäßversorgung am Unterschenkel ist nach einer alleinigen PTA bis zu achteinhalb Jahre nach der Intervention besser als die nach einer PTA und Stentimplantation. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren 71,1 % in der Gruppe nach einer alleinigen PTA versus 64,2 % in der Gruppe nach einer PTA und Stentimplantation, nach fünf Jahren 50 % versus 45,4 % und nach siebeneinhalb Jahren 35,8 % versus 29 %. Danach verschlechtert sich die kumulative Offenheitsrate in der PTA-Gruppe auf 17 % versus 29,4 % in der PTA-Stentgruppe ($p = 0,552$). Diese Gruppe weist im Vergleich zu Patienten mit einer 3-Gefäßversorgung am Unterschenkel deutlich schlechtere Ergebnisse auf ($p = 0,063$). In der Patientengruppe mit 2-Gefäßversorgung am Unterschenkel ist die kumulative Offenheitsrate nach einer PTA und Stentimplantation immer besser als nur nach einer PTA. Diese betrug nach zweieinhalb Jahren in der Stentgruppe 80 % versus 73,1 % in der PTA-Gruppe, nach fünf Jahren 67,2 % versus

48,4 %, nach siebeneinhalb Jahren 68 % für die PTA-Stent-Gruppe versus 40 % in der PTA-Gruppe, und nach zehn Jahren 61,5 % in der PTA-Stent-Gruppe versus 35% in der PTA-Gruppe (p = 0,235).

In der Patientengruppe mit 3-Gefäßversorgung des Unterschenkels ist die kumulative Offenheitsrate nach alleiniger PTA bis zu siebeneinhalb Jahre nach einer PTA besser als bei PTA und Stentimplantation. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren 81,1 % nach alleiniger PTA versus 71,8 % in der Stentgruppe, nach fünf Jahren 67,2 % versus 55,9 % und nach siebeneinhalb Jahren 54,3 % versus 52,9 %. Während die kumulative Offenheitsrate in dieser Gruppe danach konstant bei ca. 53 % bleibt, verschlechtert sie sich bei Patienten nach alleiniger PTA bis auf 41 % (p = 0,326) (Abbildung 29, Tabellen 52 und 53).

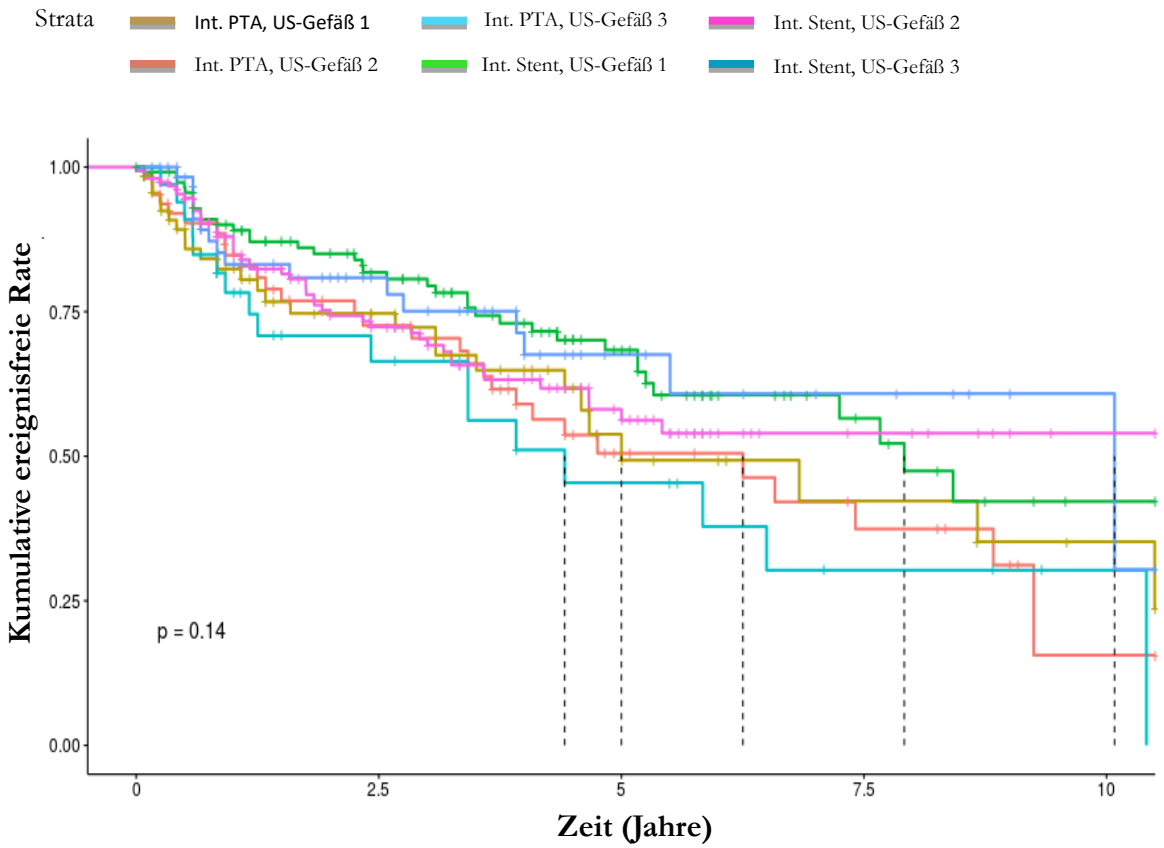


Abbildung 29: Event-Analyse in PTA versus Stent in Abhängigkeit von der Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße

Strata: 1. Kurve (rot): Patienten nach alleiniger PTA mit 1-Gefäßversorgung, 2. Kurve (senffarben): Patienten nach alleiniger PTA mit 2-Gefäßversorgung, 3. Kurve (dunkelgrün): Patienten nach alleiniger PTA mit 3-Gefäßversorgung, 4. Kurve (türkisblau): Patienten nach PTA und Stent mit 1-Gefäßversorgung, 5. Kurve (blau-lila): Patienten nach PTA und Stent mit 2-Gefäßversorgung, 6. Kurve (lila): Patienten nach PTA und Stent mit 3-Gefäßversorgung. *US-Gefäß – Unterschenkelgefäß

Tabelle 52: Kumulative Offenheitsrate zwischen PTA und Stent in Abhängigkeit von offenen Unterschenkelgefäßen als Risikofaktor anhand von Patientenzahlen

		2,5 Jahre	**5 Jahre**	**7,5 Jahre**	**10 Jahre**
PTA-US-1	63	42/59 (71,1 %)	28/56 (50 %)	19/53 (35,8 %)	6/50 (12 %)
PTA-US-2	69	49/67 (73,1 %)	31/64 (48,4 %)	24/60 (40 %)	20/57 (35,08%)
PTA-US-3	118	95/117 (81,1 %)	78/116 (67,2 %)	62/114 (54,3 %)	46/112 (41,07 %)
Stent-US-1	33	18/28 (64,2 %)	10/22 (45,4 %)	5/17 (29,4 %)	3/11 (27,2 %)
Stent-US-2	62	48/60 (80 %)	39/58 (67,2 %)	34/56 (68 %)	32/52 (61,5 %)
Stent-US-3	154	110/153 (71,8 %)	85/152 (55,9 %)	80/151 (52,9 %)	79/149 (53,02 %)

Tabelle 53: p-Wert für den paarweisen Vergleich der mittels PTA versus Stent behandelten Patienten in Abhängigkeit von der Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße

	Int. PTA US-Gefäß 1	Int. PTA US-Gefäße 2	Int. PTA US-Gefäße 3	Int. Stent US-Gefäß 1	Int. Stent US-Gefäße 2
Int. PTA, US-Gefäße 2	0,801				
Int. PTA, US-Gefäße 3	0,063	0,102			
Int. Stent, US-Gefäß 1	0,552	0,379	0,0221		
Int. Stent, US-Gefäße 2	0,136	0,235	0,938	0,0646	
Int. Stent, US-Gefäße 3	0,295	0,401	0,326	0,103	0,519

Die COX-Regressionsanlyse zeigt, dass die mit einem PTA und Stent behandelten weiblichen Patienten deutlich und statistisch signifikant bessere Offenheitsraten als männlichen Patienten nur bei Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz aufweisen. Im Umkehrschluss profitieren männliche Patienten mit Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz kaum von einer Stenttherapie (Tabelle 54).

Tabelle 54: II Cox-Regression mit Intervention (PTA/Stent), Geschlecht und Covarianten

Variable	**HR**	**se(HR)**	***p* - value**
Intervention Stent	1,3298519	0,3815454	0,4549795
Lower leg_vessel 2	0,8386196	0,2247841	0,4336476
Lower leg_vessel 3	0,7150981	0,2075761	0,1062062
KHK	1,0328982	0,1906820	0,8652052
DM	1,3609622	0,1739407	0,0764242
NI	0,5249481	0,2152800	0,0027573
HLP	1,0557270	0,1769297	0,7592212
AH	1,3262374	0,2239902	0,2074790
HU	1,0405584	0,2831417	0,8883317
Nikotin	1,2808951	0,2158999	0,2515311
Geschlecht (weiblich)	1,3166465	0,1797612	0,1259432

HR: Hazard Ratio, Interventionsbasis-Kategorie = PTA, Geschlechtsbasis-Kategorie= weiblich, Unterschenkelgefäße-Basis-Kategoryie= lower leg_vessel1, KHK: kooronare Herzkrankheit, DM: Diabetes mellitus, NI: Niereninsuffizienz, HLP: Hyperlipoproteinämie, AH: arterielle Hypertonie, HU: Hyperurikämie

4. Diskussion

4.1 Risikoprofil des Patienten

Wesentliche zu einer Instentstenose führende Faktoren sind das Risikoprofil des Patienten, Stenosemerkmalen, klinische Umstände der perkutanen koronaren Intervention (PCI) und Stentmerkmale. Von den Risikofaktoren für die Patienten spielen der Diabetes mellitus und die chronische Niereninsuffizienz eine entscheidende Rolle (Kim und Dean 2011, Kimura et al. 2010, Sudhir et al. 2009, Sudhir et al. 2010). Für die Langzeitprognose nach einer PTA spielen das Geschlecht und das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung eine wichtige Rolle. Männliche Patienten wiesen in einer Studie von Steiner (2003) mit einer Kombination von arterieller Hypertonie und Hypercholesterinämie oder einer koronaren Herzerkrankung und Nikotinabusus bessere Langzeitergebnisse auf als die weiblichen Patienten. Hingegen wiesen Patientinnen mit Diabetes mellitus als alleinigem Risikofaktor eine bessere Prognose auf (Steiner 2003). Patienten über 65 Jahre weisen bessere Langzeitergebnisse als die jüngeren Patienten auf, wobei eine genaue Aufschlüsselung der Ergebnisse in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter zusammen eine bessere Prognose bei älteren weiblichen und bei jüngeren männlichen Patienten aufzeigte (Steiner 2003).

Die Rolle von Nikotinabusus und Diabetes mellitus bei der Entstehung von Instentstenosen wird kontrovers diskutiert. Dabei muss zwischen der Progression der Grunderkrankung und Instentstenosen unterschieden werden. Mehrere Studien zu Instentstenosen nach koronaren PTCA-Eingriffen zeigten, dass der alleinige Nikotinabusus keinen wesentlichen Einfluss auf die Progression einer vorbestehenden KHK nimmt. In Kombination mit einer Hyperlipoproteinämie tritt dieser Einfluss deutlich in Erscheinung. Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil entwickeln kaum eine Atherosklerose, so dass dadurch die These, dass erst die Kombination mehrerer Risikofaktoren die Entstehung von Atherosklerose begünstigt, untermauert wird (Jain et al. 1977, McGill 1988, Strong und Richards 1976). Trotz kontroverser Studienergebnisse wird der Diabetes mellitus als prädiktiver Faktor bei der Entstehung einer Restenose akzeptiert (Carozza et al. 1992, Piatkowski 2001). Foley et al. (1993) berichteten sogar über bessere Langzeitergebnisse nach einer PTA paradoxerweise bei Rauchern, die auch in ähnlicher Weise von Piatkowski (2001) bestätigt wurden. Danach wiesen die Langzeitergebnisse von Patienten nach einer PTA keine Abhängigkeit von Diabetes mellitus auf. Diese hing in dieser Studie am ehestens mit der Art des verwendeten Stents zusammen (Piatkowski 2001). Die Langzeitergebnisse bei diabetischen Patienten nach einer alleinigen PTCA mit 63 % im Vergleich zu den Nichtdiabetikern mit 36 % einerseits und andererseits nach einer PTCA und Stentimplantation bei Nichtdiabetikern mit 27 % im Vergleich zu Diabetikern mit 25 % sprechen für einen protektiven Effekt der Stentimplantation bei diabetischen Patienten (Van Belle et al. 1997).

Differenzierte Untersuchungen relativieren die Rolle von Hypercholesterinämie als Risikofaktor für eine Instentstenose deutlich (Carozza et al. 1992, Foley et al. 1993, Piatkowski 2001, Van Belle et al. 1997). Der Nachweis erhöhter Serumcholesterinspiegel und der KHK kann nicht als Ursache für eine Instentstenose gewertet werden. Eine genaue Analyse der Daten zeigt, dass die primären Offenheitsraten kruraler Gefäße vom Nikotinkonsum, dem Geschlecht, der SIR-Klasse (Khalilzadeh et al. 2017), dem Abstrom und der Diagnose eines Diabetes mellitus unabhängig sind (Tesdal et al. 2016).

Wie erwartet wurden bei Patienten mit Diabetes mellitus mehr Majoramputationen durchgeführt, diese waren allerdings ohne statistische Signifikanz (Tesdal et al. 2016). Sowohl für die primäre Offenheitsrate als auch für Majoramputationen konnte lediglich für Dialysepatienten eine eigenständige Signifikanz ermittelt werden. So war die primäre Offenheitsrate bei Dialysepatienten hoch signifikant kürzer als bei Nichtdialysepatienten. Zudem wiesen die Dialysepatienten ein 2,8-fach erhöhtes Risiko einer Majoramputation auf (Tesdal et al. 2016).

Die für die Entstehung von Instentstenosen nach koronarer Ballonangioplastie geltenden Risikofaktoren wie weibliches Geschlecht, Kombination von Diabetes mellitus und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz alle drei zusammen, vorausgegangene Interventionen und Resistenz oder Hypersensitivität gegenüber Antikoagulanzien können wahrscheinlich auch als Risikofaktoren für Entstehung von Instentstenosen nach einer PTA peripherer Gefäße extrapoliert werden (Homberg 2015, Kim und Dean 2011).

Bei der Auswertung unserer Daten zeichnete sich eine geschlechtsspezifische Abhängigkeit von Risikofaktoren ab; diese werden einzeln besprochen.

So war die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten nach alleiniger PTA bis siebeneinhalb Jahre nach der Intervention besser als nach einer Stentimplantation. Zwischen sieben und zehn Jahre nach der Intervention weisen die männlichen Patienten nach einer Stentimplantation statistisch nicht relevant bessere Offenheitsraten auf als nur nach einer PTA ($p = 0{,}351$). Die kumulativen Offenheitsraten sind bei weiblichen Patienten nach einer PTA mit Stentimplantation durchgehend und statistisch signifikant besser als nur nach einer PTA ($p = 0{,}0337$). Somit profitieren männliche Patienten von einer Stentimplantation deutlich weniger als weibliche Patienten, und dies erst im späteren Verlauf. Tendenziell weisen weibliche Patienten nach alleiniger PTA aber schlechtere Ergebnisse als männliche Patienten nach alleiniger PTA auf.

4.1.1 KHK als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate ist bei männlichen Patienten nach alleiniger PTA ohne koronare Herzerkrankung bis zu siebeneinhalb Jahre nach Intervention besser als bei weiblichen Patienten ohne KHK. Sie beträgt nach zweieinhalb Jahren 85,9 % versus 66,6 % und nach fünf Jahren 65,6 % im Vergleich zu 54,7 %. Nach siebeneinhalb Jahren weisen beide Gruppen mit 52 % identische Ergebnisse auf.

Die kumulative Offenheitsrate entspricht bei männlichen KHK-Patienten nach einer PTA den Ergebnissen männlicher Patienten ohne KHK ($p = 0,334$). Die kumulative Offenheitsrate ist bei männlichen Patienten nach PTA und Stenting ohne KHK bis zum vierten postinterventionellen Jahr besser als bei weiblichen Patienten, und zwar liegt sie nach zweieinhalb Jahren bei 72,7 % versus 66,6 % ($p = 0,213$). Nach sieben Jahren ist das postinterventionelle Ergebnis in beiden Gruppen fast identisch (46,8 % versus 46,5 %).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei weiblichen Patienten nach einer PTA und Stenting mit einer KHK als Risikofaktor durchgehend, aber ohne statistische Signifikanz besser als bei männlichen Patienten mit einer KHK ($p = 0,12$). Sie betrug nach zweieinhalb Jahren bei weiblichen Patienten 93,7 % versus 69,5 % bei männlichen, nach fünf Jahren 71,4 % bei weiblichen Patienten versus 50 % bei männlichen, und blieb bis zum zehnten Jahr fast konstant ($p = 0,298$). Von einer PTA und Stentimplantation profitieren männliche Patienten im Vergleich zu weiblichen nur innerhalb den ersten vier Jahre nach der Intervention. Die Endergebnisse sind allerdings mit und ohne Stentimplantation bei männlichen und weiblichen Patienten in den einzelnen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,350$, $p = 0,925$ und $p = 0,99$ und $p = 0,88$).

4.1.2 Diabetes mellitus als Risikofaktor

Ebenso wie bei der KHK war die kumulative Offenheitsrate männlicher Patienten nach alleiniger PTA und Diabetes mellitus bis zum fünften Jahr besser als bei weiblichen Patienten und betrug nach zweieinhalb Jahren 80,3 % versus 64 % ($p = 0,0594$). Ohne Diabetes mellitus weisen männliche Patienten nach alleiniger PTA statistisch signifikant bessere Offenheitsraten als weibliche Patienten ($p = 0,0745$) auf. Zwischen dem fünften und achten Jahr post interventionem unterscheiden sich die Offenheitsraten kaum voneinander. Danach beträgt die kumulative Offenheitsrate bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraumes 19,2 bzw. 18,1 %.

Die kumulative Offenheitsrate von Patienten nach einer PTA und Stentimplantation mit Diabetes mellitus unterscheiden sich in den ersten drei Jahren nach der Behandlung nicht von denen bei Patienten ohne Diabetes mellitus ($p = 0,696$). Zu diesem Zeitpunkt beträgt sie für männliche Patienten 71,8 % versus 66,6 % bei weiblichen Patienten. Ab dann bleibt die kumulative Offenheitsrate weiblicher Patienten bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitpunktes zwischen ca. 62 und 63 % (63,6 %, 60 % und 62,5 %) und ist deutlich besser als die bei männlichen Patienten mit 41 %.

Männer mit Diabetes mellitus weisen nach einer Stentimplantation signifikant schlechtere Ergebnisse auf als ohne Stentimplantation (p 0,0756).

4.1.3 Niereninsuffizienz als Risikofaktor

Abgesehen von den ersten zweieinhalb Jahren mit fast identischen postinterventionellen Ergebnissen weisen männliche Patienten mit einer Niereninsuffizienz als Risikofaktor nach alleiniger PTA bis zum fünften Jahr nach der Intervention deutlich bessere Offenheitsraten als Frauen auf ($p = 0,0104$). Nach fünf Jahren betrug sie für männliche Patienten 72,9 % und für weibliche Patienten 65,6 %. Danach sind deutlich bessere Offenheitsraten bei weiblichen Patienten zu verzeichnen. Nach zehn Jahren betrug diese für weibliche Patienten 64,2 % versus 50 % für männliche Patienten.

Ohne eine Niereninsuffizienz unterscheiden sich die kumulativen Offenheitsraten von weiblichen Patienten nicht wesentlich von denen männlicher Patienten nach einer PTA und Stentimplantation, und zwar betragen sie nach zwei Jahren 70 % für weibliche und 71,7 % für männliche Patienten, nach fünf Jahren 58 % für weibliche und 55,5 % für männliche sowie nach siebeneinhalb und zehn Jahren 48 % für weibliche und 45 % für männliche Patienten.

Wie bei anderen Risikofaktoren weisen weibliche Patienten nach einer PTA und Stent-Implantation mit einer Niereninsuffizienz durchgehend bessere, aber statistisch nicht signifikante Offenheitsraten als männliche Patienten auf, und zwar nach zweieinhalb Jahren 78,5 % versus 74,4 %, nach fünf Jahren 75 % versus 60,8 %, nach siebeneinhalb Jahren 77,7 % versus 60 % und nach zehn Jahren 71,4 % versus 60,4 % ($p = 0,306$). Auch bei Niereninsuffizienz profitieren männliche Patienten nicht wesentlich von einer Stentimplantation. Männliche und weibliche Patienten mit einer Niereninsuffizienz nach alleiniger PTA sowie männliche Patienten ohne Niereninsuffizienz nach einer PTA und Stentimplantation weisen statistisch signifikant bessere Ergebnisse als weibliche Patienten ohne Niereninsuffizienz nach alleiniger PTA auf ($p = 0,0179$, $p = 0,0187$, $p = 0,033$ und $p = 0,0316$).

4.1.4 Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate ist bei Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie nach alleiniger PTA bei Männern im gesamten Verlauf besser als bei Frauen, wie die folgenden Zahlen belegen: nach zweieinhalb Jahren 80,4 % versus 64,5 %, nach fünf Jahren 66,3 % versus 41,6 % und nach siebeneinhalb Jahren 55,4 % versus 42,5 %. Nur am Ende des Beobahtungszeiraumes ist die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie nach alleiniger PTA mit 47,7 % besser als die bei weiblichen Patienten mit 26 % ($p = 0,00702$).

Nach einer PTA und Stentimplantation weisen Patientinnen mit einer Hyperlipoproteinämie bis nur innerhalb der ersten zweieinhalb Jahre nach der Intervention bessere Offenheitsraten als

männliche Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie auf. Die Offenheitsraten betragen nach zweieinhalb Jahren 62,6 % für männliche Patienten und 72,2 % für weibliche Patienten. Nach fünf Jahren betrug die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten 58,1 % und bei weiblichen Patienten 51,4 %. Während die kumulative Offenheitsrate bei weiblichen Patienten ab dem siebten postinterventionellen Jahr konstant bei 50 % bleibt, ändert sich diese bei männlichen Patienten bis zum zehnten postinterventionellen Jahr kaum und beträgt nach 10 Jahren 57,7 %. Signifikant bessere Ergebnisse weisen hierbei allerdings nur männliche Patienten ohne Hyperlipoproteinämie im Vergleich zu weiblichen Patienten nach alleiniger PTA auf ($p = 0,0923$). Weibliche Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie weisen nach alleiniger PTA die schlechtesten Ergebnisse auf im Vergleich zu weiblichen Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie nach PTA und Stentimplantation mit einem p-Wert von 0,571 gegen weibliche Patienten nach alleiniger PTA und Stentimplantation ohne Hyperlipoproteinämie von 0,0971.

4.1.5 Arterielle Hypertonie als Risikofaktor

Die arterielle Hypertonie stellt in unserer Auswertung den einzigen Risikofaktor ohne einen Geschlechtsunterschied dar. Die arterielle Hypertonie führt nach alleiniger PTA zu jedem untersuchten Zeitpunkt zu schlechteren Offenheitsraten, dies allerdings ohne statistische Relevanz ($p = 0,127$). So weisen die Patienten ohne arterielle Hypertonie nach zehn Jahren eine Offenheitsrate von 62,2 % im Vergleich zur Risikogruppe mit 28,9 % auf. Auch nach einer Stentimplantation sind die Ergebnisse von Patienten ohne komorbide arterielle Hypertonie bis zu fünfeinhalb Jahre nach der PTA mit einer Stentimplantation besser als bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Danch wiesen Patienten nach einer Stentimplantation mit arterieller Hypertonie bessere Offenheitsraten als Patienten ohne komorbide arterielle Hypertonie auf (53% für Risikogruppe versus 36 % für Patienten ohne diesen Risikofaktor nach siebeneinhalb Jahren und 42,9 % für Risikogruppe versus 35,5 % für Patienten ohne diesen Risikofaktor).

4.1.6 Hyperurikämie als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate von männlichen Patienten mit einer Hyperurikämie ist nach alleiniger PTA schlechter als bei weiblichen Patienten, und zwar beträgt sie nach zweieinhalb Jahren 61,9 % versus 66,6 % und danach bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraums 55 % versus 66,6 % ($p = 0,0215$).

Nach einer Stenttherapie weisen weibliche Patienten ohne Hyperurikämie durchgehend bessere Offenheitsraten als männliche Patienten auf. So beträgt die kumulative Offenheitsrate nach fünf Jahren 55,9 % für männliche Patienten versus 66,6 % für Patientinnen, nach siebeneinhalb Jahren bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraums ca. 46 % versus ca. 60 % ($p = 0,715$). Männliche Patienten mit einer Hyperurikämie weisen nach einer PTA und Stentimplantation deutlich bessere Ergebnisse als weibliche Patienten auf. Nach zweieinhalb Jahren betrug diese für männliche Patienten 87 % versus 34 % für weibliche Patienten ($p = 0,11$). Danach war eine statistische Differen-

zierung in dieser Gruppe nicht möglich. Weibliche Patienten mit Hyperurikämie weisen nach einer PTA und Stenttherapie niedrigere Offenheitsraten auf. Weibliche Patienten mit einer Hyperurikämie weisen nach einer Stentimplantation deutlich schlechtere Offenheitsraten als männliche Patienten ohne Hyperurikämie nach einer PTA mit und ohne Stentimplantation ($p = 0{,}011$ und 0,0943) sowie im Vergleich zu Patientinnen ohne Hyperurikämie auf ($p = 0{,}0871$).

4.1.7 Nikotinabusus als Risikofaktor

Die kumulative Offenheitsrate bei Patienten nach alleiniger PTA und mit dem Risikofaktor „Rauchen" ist bei männlichen Patienten bis zu siebeneinhalb Jahre nach der Intervention besser als bei weiblichen Patienten. Danach unterscheiden sie sich kaum voneinander ($p = 0{,}076$).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei Patienten nach einer Stentimplantation bei männlichen Patienten ohne Nikotinabusus tendenziell durchgehend besser als bei weiblichen Patienten, allerdings ohne statistische Relevanz ($p = 0{,}652$).

Die kumulative Offenheitsrate ist bei Patienten nach einer Stentimplantation bei männlichen Patienten mit Nikotinabusus durchgehend schlechter als bei weiblichen Patienten, dies allerdings ohne statistische Relevanz ($p = 0{,}637$).

4.1.8 Anzahl der Unterschenkelgefäße

Während die kumulative Offenheitsrate von Patienten mit einer 1-Gefäßversorgung vom Unterschenkel nach einer alleinigen PTA bis zum zehnten Jahr nach der Intervention besser ist als die nach einer PTA und Stentimplantation ($p = 0{,}552$), weisen die Patienten mit zwei offenen Unterschenkelgefäßen nach einer PTA und Stentimplantation immer bessere Ergebnisse als nur nach einer PTA auf ($p = 0{,}235$).

In der Patientengruppe mit 3-Gefäßversorgung des Unterschenkels ist die kumulative Offenheitsrate bei Patienten nach alleiniger PTA bis zu siebeneinhalb Jahre nach einer Intervention besser als nach einer PTA und Stentimplantation, verschlechtert sich aber dann nach alleiniger PTA bis auf 41 % ($p = 0{,}326$). Wie erwartet sind die Offenheitsraten durchgehend besser als Patienten mit 1-Gefäßversorgung ($p = 0{,}063$), allerdings ohne einen wesentlichen Unterschied zu 2-Gefäßversorgung ($p = 0{,}102$). Statistisch relevant sind die Offenheitsraten bei Patienten nach einer PTA und Stentimplantation bei 1-Gefäßversorgung im Vergleich zu alleiniger PTA bei 3-Gefäßversorgung ($p = 0{,}0221$) und im Vergleich zu Patienten nach PTA und Stentimplantation bei 2-Gefäßversorgung ($p = 0{,}0646$).

Insgesamt weisen Patienten mit drei offenen Unterschenkelgefäßen bis zu sieben Jahre nach einer PTA statistisch die besten Ergebnisse auf. Die schlechtesten Ergebnisse wurden bei Patienten mit 1-Gefäßversorgung nach einer PTA und Stentimplantation beobachtet.

4.2 Stenosemerkmale

Genaue Aussagen zu Stenosemerkmalen als einem wesentlichen Risikofaktor für Instentstenosen wurden hauptsächlich aus Studien nach einer PTCA abgeleitet. Trotz der großen Vorsicht beim Extrapolieren der Ergebnisse der Stenosemerkmale von Koronargefäßen auf die peripheren Gefäße auf Grund fehlender Vergleichsstudien an peripheren Gefäßen können ähnliche morphologische Stenosemerkmale als Risikofaktor bei der Entstehung von Instentstenosen angenommen werden.

4.2.1 Rolle des AVK-Stadiums

Die Langzeitergebnisse nach einer PTA bzw. offenen operativen Revaskularisationseingriffen hängen maßgeblich vom AVK-Stadium zum Zeitpunkt der Behandlung ab. Diese wiederum hängt von Risikofaktoren ab, allen voran von der Dialyse (Tesdal et al. 2016). Die Kombination von Hauptrisikofaktoren z. B. Diabetes mellitus, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Hyperlipoproteinämie bestimmt letztendlich die Entwicklung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, somit mittelbar die Entwicklung einer kritischen Beinischämie (Stosz 2011). Während die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium III und IV nach Fontaine bei 3–4 der genannten Risikofaktoren bei 38,3 % liegt, befanden sich nur 17,2 % der Patienten ohne oder nur mit einem dieser Risikofaktoren in einem solchen Stadium (Stosz 2011). Somit kann zwar kein direkter, aber ein indirekter Zusammenhang zwischen den Risikofaktoren und der primären Offenheitsrate in Abhängigkeit vom AVK-Stadium abgeleitet werden. Da sich über 80 % der männlichen und weiblichen Patienten in unserem Patientengut zum Zeitpunkt der Intervention im Stadium IIb befanden, wurde auf eine statistische Auswertung der Ergebnisse in Abhängigkeit von den AVK-Stadien verzichtet.

4.2.2 Rolle von TASC-Stadien

Die PTA der proximalen Gefäße weist die besten kumulativen Offenheitsraten auf und nimmt nach der PTA der distalen Gefäße deutlich ab (Steiner 2003). Während die PTA der AIC und AIE eine kumulative Offenheitsrate nach einem Jahr bzw. fünf Jahren von 84 %, aufweist, fallen diese nach einer PTA der A. femoralis superficialis nach einem Jahr auf 76 % und nach drei Jahren auf 64 %. Diese Tendenz setzt sich nach distal weiter fort, so dass die Ergebnisse in der A. poplitea nach einem Jahr 64 % und nach drei Jahren 55 % betragen. Die Offenheitsraten nach einer PTA im Bereich der Unterschenkelarterien betragen demnach nach einem Jahr 68 % und nach zweieinhalb Jahren lediglich 51 %. Ähnliche Ergebnisse wurden nach einer PTA der A. iliaca bereits in einer Arbeit von Krepel et al. festgestellt (Krepel et al. 1985). Mit einer kumulativen Offenheitsrate von 90 % nach einer PTA der Beckengefäße übertrafen seine Ergebnisse unsere Daten bei weitem. Allerdings wurden dabei verschiedene Segmente der A. iliaca nicht weiter differenziert, so dass es sich hierbei um ein Gesamtergebnis handelt (Krepel et al. 1985). Noch interessanter sind die Er-

gebnisse von einer PTA kruraler Gefäße, die nach SIR-Kriterien vorgenommen wurden (Khalilzadeh et al. 2017, Tesdal et al. 2016, Spies et al. 1990, Spies et al. 1991 und der Anhang).

Die Diskussionen um die interventionelle Therapie bei TASC-C-Läsionen werden kontrovers geführt. Leitliniengerecht werden diese Läsionen überwiegend gefäßchirurgisch behandelt (Schöneboom 2009). Nichtsdestotrotz werden selbst Stenosen der TASC-C und D vermehrt interventionell behandelt, obschon dieses Verfahren sehr schlechte primäre Ergebnisse, vor allem bei Patienten mit kritischer Ischämie vorweist und eine zweite, meistens sehr aufwendige Intervention notwendig ist (Leville et al. 2006, Myers et al. 2006a und 2006b, De Rubertis et al. 2007, Nolan et al. 2007). Während in späteren Studien für TASC-C-Läsionen eine Bypass-Operation empfohlen wurde (Nolan et al. 2007), sollte eine PTA bei TASC-C-Läsionen älteren Patienten oder denen mit schlechtem Allgemeinzustand vorgehalten werden (Jämsén et al. 2002a und b). Dass bei TASC-C-Läsionen die höchste Komplikationsrate aller 4 Klassen der TASC-Klassifikation festgestellt wurde, unterstreicht die o. g. Indikationsstellung zur PTA der TASC-C-Läsionen (Schöneboom 2009). Hinsichtlich des letztendlich durch eine PTA erreichbaren Beinerhalts scheint der A. fibularis eine zentrale Rolle zu zukommen. Während bei einer offenen A. fibularis, oder aber bei einer nach einer PTA offen gebliebenen A. fibularis nur bei 5,1 % eine Majoramputation vorgenommen wird, waren es bei einer verschlossenen A. fibularis 26,5 % (Tesdal et al. 2016).

4.2.3 Rolle der Stenosemerkmale

Einen wesentlichen Einfluss auf die primäre Offenheitsrate nach PTA üben wie bei der koronaren Herzerkrankung, chronische Verschlüsse, lange Stenosen, kleinlumige Gefäße sowie stark verkalkte Stenosen aus (Piatkowski 2001).

4.2.4 Grundsätzliche Indikation zur Implantation von Stents

Die kontroverse Diskussion über den Einsatz von Stents anstatt einer alleinigen PTA wird durcheinander widersprechende Arbeiten aufrechterhalten. So wurden sowohl bessere Langzeitergebnisse nach alleiniger Durchführung der PTA als auch ein fehlender Einfluss der Stentimplantation auf das Langzeitergebnis festgestellt. Gordon et al. führten ihre höheren Offenheitsraten nach einer PTA zusammen mit Stenting auf einen Vergleich mit den Daten älterer Studien zurück (Gordon et al. 2001). Während Hunink et. al (1997), Vorwerk und Günther (2001) und Vorwerk bei der interventionellen Therapie von iliakalen Stenosen bessere primäre technische Erfolgsraten sowie Langzeitergebnisse nach einer PTA mit Stentimplantation vorweisen konnten, wiesen die Studien von Tettoro et al. (1998) und Reekers et al. (2002) auf das Fehlen eines eindeutigen Nutzens iliakaler Stentbehandlung hin.

Genauso kontrovers wird die Diskussion über das primäre Stenting in der femoropoplitealen Strombahn geführt. So konnten beim primären Stenting kurzstreckiger Stenosen femoropoplitealer

Läsionen zwar bessere primäre Erfolgsraten erreicht werden, die Ein- und die Zweijahresoffenheitsrate blieben jedoch durch die Stentimplantation unbeeinflusst (Cejna et al. 1999).

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Ahmadi et al. (2002). Obschon bei der Behandlung von Restenosen sowie stenosierender Dissektionsmembranen, vor allem der A. femoralis sup. durch eine Stentimplantation gute und vor allem eine sichere Primärversorgung erreicht werden konnte, kann das Risiko einer durch neointimale Hyperplasie hervorgerufenen Restenose durch den Stent selbst erhöht werden (Mousa et al. 2005, Mucelli et al. 2003). Andere Studien hoben die besondere Bedeutung des femorotibialen Abflusses hervor. Selbst bei Stenosen der TASC C und D wies das primäre Stenting der Iliakalgefäße bei gutem femorotibialen Abfluss eine Offenheitsrate von über 75 % auf (Galaria und Davies 2005, Kudo et al. 2006, Park et al. 2007).

4.2.5 Rolle verschiedener Stenttypen

Wesentliche, die Langzeitergebnisse beeinflussende Stentmerkmale beinhalten ihr Design und technische Eigenschaften wie Flexibilität, die ihre Anpassung an den Implantationsort beeinflussen und letztendlich die initiale Intimaschädigung, die letztendlich das Hauptproblem der Intimahyperplasie mit Restenose initiieren und unterhalten (Butany et al. 2005, He et al. 2010, Kastrati et al. 2001, Kim und Dean 2011, Lapp und Krakau 2009, Pache et al. 2003). Das wichtigste Stentmerkmal stellt das Stentmaterial selbst dar. Die handelsüblichen Stents werden aus Stahl, 316 L stainless steel, hergestellt. Es kommen aber auch andere Legierungen mit Tantal, Platin und Iridium, Kobalt-Chrom oder Nickel und Titan, sog. Nitinol zum Einsatz (Silber et al. 2006a und b).

Die zu Instentstenose führenden Stentmerkmale sind multifaktoriell. Schon Fontaine et al. konnten eine deutlich stärkere neointimale Proliferation von rigiden Stents im Vergleich zu flexiblen Stents nachweisen, wobei dieser Effekt durch eine größere radiale Festigkeit von rigiden Stents bis zu einem gewissen Grad kompensiert wird (Silber 2006b). Die aus einem fortlaufenden Metallfaden hergestellten Stents (s. g. Coil-Stents) können im Vergleich zu mittels Lasertechnik aus einer Metallröhre herausgeschnitten Stents zu einer verstärkten Neointimahyperplasie führen (Rey 2009).

Prinzipiell werden Bare-Stents von Drug-Eluting-Stents unterschieden. Unbestritten ist, dass Nitinolstents bessere Langzeitergebnisse als Stahlstents vorweisen, die in mehreren Studien mit deutlich besseren Ergebnissen zwei Jahre postinterventionell belegt wurden (Rocha-Singh et al. 2007, Sabeti et al. 2004).

Die Ergebnisse von 5 multizentrischen RCT-Studien rechtfertigen die routinemäßige Anwendung des DEB in der femoropoplitealen Strombahn. Die Implantation von DES beruft sich lediglich auf eine signifikant positive Registerstudie (Lichtenberg 2014). Die Langzeitergebnisse der Zilver-Paclitaxel-Studie (Zilver PTX-Studie) über 48 Monate zeigten eine signifikant bessere Offenheitsrate nach der Implantation von DES im Vergleich zur BMS-Gruppe (Dake et al. 2013, Minar und Schillinger 2011). Sie müssen allerdings durch weitere Studien verifiziert werden. Auch die zur Re-

duzierung ihrer primären Thrombogenität bei Drug-Eluting-Stents (DES) eingeführte Beschichtung mit Heparin, Hirudin, Mitosehemmer Paclitaxel oder dem T-Zell-Inhibitor Sirolimus hat nicht zu den erhofften Ergebnissen geführt (Rey 2009).

In unserer Studie wurden für die alleinige PTA ohne eine Stentimplantation ohne weitere Differenzierung nach Geschlecht und Risikofaktoren gute Offenheitsraten ermittelt, und zwar nach zweieinhalb Jahren von 79 %, nach fünf Jahren von 67 %, nach siebeneinhalb Jahren von 49 % und nach zehn Jahren von 37 %. Statistisch signifikant wiesen nur die Stentimplantationen mit einem Boston-Stent bessere Ergebnisse auf. Deutlich schlechter im Vergleich zu der alleinigen PTA und statistisch signifikant im Vergleich zu anderen Stents wurden die schlechtesten Offenheitsraten nach der Implantation eines Gore-Stents ermittelt.

Während in den ersten zweieinhalb Jahren nach der Intervention der Boston-Stent mit 91 % das beste Ergebnis aufweist, zeigen die Patienten mit einem Gore-Stent in diesem Zeitraum eine Offenheitsrate von nur noch 36 %. Im Vergleich dazu liegt die kumulative Offenheitsrate bei selbstexpandierbaren Stents bis zu fünfeinhalb Jahre nach Stentimplantation konstant bei ca. 87 %. Dagegen weist der Abbott-Stent eine kumulative Offenheitsrate in den ersten eineinhalb Jahren von 64 % auf, verschlechtert sich dann nach drei Jahren auf 55 %, bleibt aber bis zum zehnten Jahr nach der Intervention konstant. So ähnlich verhalten sich die ballonexpandierbaren Stents mit einer 2-Jahres-Offenheitsrate von 60 %, die sich aber bis zum sechsten Jahr auf 45 % reduziert und bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraumes nach zehn Jahren konstant bleibt.

4.3 Die Rolle von Antikoagulation

Die Stentthrombose sowie die neointimale Hyperplasie beeinflussen maßgeblich die Früh- und Spätergebnisse nach einer Stentbehandlung. Schon wenige Minuten nach der Stentimplantation kommt es am Stentmaterial zur Ablagerung von Fibrin und Thromben, die schon vier Wochen postinterventionell eine Schichtdicke von 1 mm haben kann (Palmaz 1993). Beide Begleiteffekte (Stentthrombose und neointimale Hyperplasie) werden durch Thrombogenität des Stentmateriales initiiert (Palmaz 1993). Die Stentthrombosen entstehen am ehesten patientenunabhängig durch ein primär unbefriedigendes postintenventionelles Ergebnis, und vor allem durch eine ineffektive Thrombozytenaggregationshemmung (Iakovou et al. 2005, Van Werkum et al. 2009). Diese hängt wiederum vom Endothelschaden, von den veränderten Flussbedingungen im Stenosegebiet und vom implantierten Stenttyp ab (Ackers 2013).

Die Grundidee zur durch Verzögerung von Reendothelialisierung herbeigeführte Reduzierung von Neointimabildung durch die Einführung von Drug-eluting Stents (DES) mit dem Immunsuppressivum Sirolimus und dem Chemotherapeutikum Paclitaxel führt aber gerade durch eine verzögerte Reendothelialisierung der Stentoberfläche zu einer erhöhten Thrombogenität, die eine duale Thrombozytenaggregationshemmung von mindestens sechs Monaten notwendig macht (Joner et al. 2008, Sarno et al. 2012, Scheller et al. 2011, Palmerini et al. 2012, Valgimigli et al. 2013). Zu ähn-

lichen Ergebnissen kam eine Studie von Kotani (et al. 2006) mit 37 Patienten (15 SES und 22 BMS).

Gerade vor diesem Hintergrund kommt neben einer postinterventionellen Thrombozytenaggregationshemmung einer antikoagulatorischen Therapie eine maßgebende Bedeutung zu, die durch das Auftreten von frühen Stentthrombosen durch ineffektive antithrombotische Therapie unterstrichen wird (Iakovou et al. 2005, Van Werkum et al. 2009).

Während die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten abgesehen von einer kurzen Phase zwischen siebeneinhalb und achteinhalb Jahren nach der Intervention besser als bei weiblichen Patienten war, war die kumulative Offenheitsrate bei weiblichen Patienten nach einer PTA und Stentimplantation im gesamten Verlauf besser als bei männlichen Patienten. Der Schwerpunkt dieser Studie war eine systemische antikoagulatorische Heparintherapie über 48 Stunden, so dass hier ein Vergleich mit anderen Methoden zur Antikoagulantientherapie mit den Angaben in der Literatur vorgenommen wird.

Eine Recherche der allerdings schon älteren Studien zeigt für die PTA der AIC und AIE eine primäre Erfolgsrate von 91 und 96% (Bosch und Hunink 1997, Sullivan et al. 1997, Trapp 2005, Vorwerk et al. 1996) und nach vier Jahren zwischen 44 % und 77 % (Bosch und Hunink 1997). Ähnliche Werte (zwischen 76–96 %) wurden für die primäre Erfolgsrate nach einer PTA der femoropoplitealen Strombahn ermittelt (Adar et al. 1989, Laxdal et al. 2003, London et al. 1994, Murray et al. 1987, Reekers und Bolia 1998, Reekers et al. 1994), nach einem Jahr 62–69 %, nach drei Jahren 43–77 % (Vorwerk et al. 1996) und 38–73 % nach vier bis fünf Jahren (Murray et al. 1987, Johnston 1992, Johnston et al. 1987) ermittelt. Hierbei fallen allerdings stark variierende Angaben hinsichtlich der Offenheitsraten auf.

In einer retrospektiven Studie konnten durch eine systemische Heparinisierung über 72 Stunden vergleichsweise niedrige Frühverschluss- und Stenoseraten nach drei Monaten von 88,9 % erzielt werden, wodurch die Interventionsrate deutlich gesenkt werden konnte (Trapp 2005).

In unserer Studie wurden neben einer Geschlechtsdifferenzierung weitere Differenzierungen hinsichtlich des Verfahrens – PTA versus Stent – und unterschiedlichen Risikofaktoren vorgenommen. So wiesen männliche Patienten nach alleiniger PTA bis zu siebeneinhalb Jahre nach der Intervention bessere Offenheitsraten als mit einem Stent auf. Nach zehn Jahren lag allerdings die kumulative Offenheitsrate bei männlichen Patienten nach alleiniger PTA mit 40 % unter denjenigen Patienten mit einem Stent mit 50 %. Die kumulative Offenheitsrate bei weiblichen Patienten ist nach einer PTA mit Stentimplantation durchgehend besser als nur nach einer PTA, und beträgt nach zehn Jahren 60 %. Nach acht Jahren ist die kumulative Offenheitsrate bei weiblichen Patienten mit nur einer PTA ohne Stentimplantation mit 46 % schlechter als bei männlichen Patienten mit einer PTA (55 %). Neben deutlich besseren Offenheitsraten nach einer systemischen Heparinisierung für 48 Stunden selbst nach zehn Jahren im Vergleich zu Literaturangaben, profitieren männliche Patienten von einer Stentimplantation deutlich weniger als weibliche.

Neuere Studien zeigen eine deutliche Abhängigkeit von Kalzifikation auf die Langzeitergebnisse. So konnte bei Patienten mit höherem Lumenverlust eine stärkere Kalzifikation festgestellt werden, die überwiegend eine Reintervention notwendig machte. Die Gefäßkalzifikation konnte damit als Marker nach PTA mit DEB herausgearbeitet werden (Rüther 2017).

In experimentellen Studien wurden, die durch die Zerstörung eines Endothelzell-Monolayers in den überlebenden Zellen nach einer Angioplastie hervorgerufenen intrazellulären Signalübertragungswege untersucht. Der Nachweis erhöhter Expression von an der Zellproliferation und Angiogenese maßgeblich beteiligtem Aktivator-Protein-1 und dessen Vorstufe Transkriptionsfaktors c-Fos in humanen vaskulären Endothelzellen bietet neue Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Beschichtungsverfahren für Ballon und Stent (Treitl 2014). Die Entwicklung sogenannter bioresorbierbarer Stents, wie PLLA-Stent (Poly-L-Lactit Acid), PDLL-Spiralstent (Poly-D, L-Laktid) sowie resorbierbarer Legierungen aus Magnesium eröffnen ganz neue Wege in der Prophylaxe von Frühstenosen (Ackers 2013, Hänzi et al. 2010, Tamai et al. 2000, Vogt et al. 2004).

Wie auch unsere Studie zeigen konnte, spielen verschiedene Faktoren bei den Kurz- und Langzeitergebnissen nach einer Ballonangioplastie eine große Rolle. Neben Geschlecht, Risikofaktoren, AVK-Stadium zum Zeitpunkt der Behandlung, TASC-Klassifikation, Kalzifizierung und vorausgegangene Interventionen steuern auch interventionsabhängige Faktoren (Stenttypen etc.) in unterschiedlicher Ausprägung die Endergebnisse. Die postinterventionelle, intravenöse Behandlung für 48 Stunden stellt nur einen dieser Faktoren dar, durch den allerdings die Ergebnisse verbessert werden können.

Limitationen der vorgelegten Studie

Die geschlechtsspezifische Abhängigkeit der Ergebnisse nach einer peripheren Ballonangipoplastie von Risikofaktoren wurde in dieser Arbeit retrospektiv untersucht. Dabei wurden Daten von allen Patienten, die sich zwischen 2007 und 2017 einer Ballonangioplastie ihrer Gefäße der unteren Extremitäten unterzogen hatten gesammelt und ausgewertet. Die Ballonangioplastie der Becken- und Oberschenklgefäße (A. femoralis sup. und der A. poplitea im I. Segment) wird fast ausschließlich mit einem Stent vorgenommen, die der unteren Extremitäten extrem selten. Zudem werden bei der Behandlung von Beckenarterienstenosen bevorzugt selbstexpandierbaren Stents und bei der PTA von Oberschenkelgefäßen ballonexpandiebaren Stents eingesetzt, sodass ein geschlechtsspezifischer Vergleich nach einer Behandlung von Beckenarterienstenosen ohne eine Vergleichsgruppe (die Gruppe nur nach einer PTA ohne Stentimplantation) und dies Stentunabhängig möglich ist.

Zudem werden die verwendeten Stents hausspezifisch DRG-getriggert eingesetzt, sodass daraus ein sehr inhomogenes Einsatzfeld von Stents entsteht, das eine stentabhängige Analyse erheblich erschwert.

.

5. Zusammenfassung

Neben der Einstellung von Risikofaktoren und der Durchführung von intensivem Gehtraining stellt die perkutane transluminale Angioplastie bei TASC-Stadien A, B und selten C eine gute therapeutische Behandlungsmethode dar, deren sekundäres langfristiges Ergebnis maßgeblich durch Restenosen bestimmt wird. Alle entwickelten und in der Entwicklung befindlichen Verfahren sollen gerade die Instentstenose-Raten senken und die Langzeitergebnisse verbessern. Abgesehen vom Einfluss von Risikofaktoren kann gerade die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern und eines Gerinnungshemmers die durch Ballondilatation und Stentimplantation verursachte Gefäßverletzung erhöhte Thrombogenität und infolgedessen die auftretende überschießende Neointimahyperplasie und Instentstenosen (ISR) reduzieren.

Es fehlt allerdings ein einheitliches postinterventionelles gerinnungshemmendes Therapieregime.

In dieser Arbeit wurde im Rahmen einer prospektiven Studie der Einfluss einer systemischen, unmittelbar nach der PTA der peripheren Gefäße beginnenden, PTT-gesteuerten 48-stündigen Heparinisierung der Patienten im Vergleich zu bislang vorliegenden Daten von Patienten mit einem zum Teil sehr heterogenen Therapieschema mit unterschiedlichen niedermolekularen Heparinen hinsichtlich von Langzeit-Offenheitsraten untersucht. Dazu wurden zwischen 2007 und 2017 im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Klinikums Lippe-Lemgo 3270 PTA peripherer Gefäße durchgeführt. Alle Patienten wurden für 48 Stunden systemisch und PTT-gesteuert mit Heparin behandelt und anschließend alle sechs Monate stattfindenden angiologischen Nachuntersuchungen unterzogen. Für den Einschluss in dieser Studie wurden lediglich 350 Patienten ausgewählt, die zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen erschienen. Insgesamt wurden 683 Eingriffe vorgenommen. Die Anzahl der Gliedmaßen, an denen die Eingriffe durchgeführt wurden, beträgt 504. In dieser Studie waren es 111 Frauen (31,71 %) und 239 Männer (68,29 %). Interventionelle Eingriffe wurden 213-mal an Frauen und 470-mal an Männer durchgeführt.

Erstaunlicherweise wurde eine eindeutige Korrelation zwischen Früh- und Spätergebnissen und Geschlecht gefunden. In unserer Studie wurden für die alleinige PTA ohne eine Stentimplantation ohne weitere Differenzierung nach Geschlecht und Risikofaktoren gute Offenheitsraten nach zweieinhalb Jahren von 79 %, nach fünf Jahren von 67 %, nach siebeneinhalb Jahren von 49 % und nach zehn Jahren von 37 % ermittelt. Statistisch signifikant wiesen nur die Stentimplantationen mit einem Boston-Stent bessere Ergebnisse auf. Deutlich schlechter im Vergleich zu einer alleinigen PTA und statistisch signifikant im Vergleich zu anderen Stents wurden die schlechtesten Offenheitsraten nach Implantation eines Gore-Stents ermittelt. Zwischen dem siebten und zehnten Jahr im Follow-up waren die kumulativen Offenheitsraten bei der Stentimplantation mit 49 % besser als die nach alleiniger PTA mit 31 %.

Abgesehen von arterieller Hypertonie und Hyperurikämie als Risikofaktoren weisen weibliche Patienten nach einer PTA und Stentimplantation bei allen anderen Risikofaktoren bessere Langzeitergebnisse als männliche Patienten auf. Männliche Patienten profitieren von einer Stentimplantation nicht eindeutig. Die kumulativen Offenheitsraten bei männlichen Patienten mit einem der o. g. Risikofaktoren waren nach einer PTA und Stentimplantation immer schlechter als bei männlichen Patienten ohne Stentimplantation.

So betrug die kumulative Offenheitsrate bei weiblichen Patienten nach einer PTA und Stenting mit einer KHK als Risikofaktor nach zweieinhalb Jahren 91 % versus 69 % bei männlichen Patienten, nach fünf Jahren 75 % versus 52 % und blieb bis zum zehnten Jahr konstant.

Die kumulative Offenheitsrate weiblicher Patienten mit einem Diabetes mellitus als Risikofaktor betrug ab dem 3. Jahr nach einer PTA und Stentimplantation 66 % und war deutlich besser als die bei männlichen Patienten mit 43 %. Nach einer Stentimplantation wiesen Männer mit Diabetes mellitus signifikant schlechtere Ergebnisse auf als ohne Stentimplantation.

Auch weibliche Patienten mit einer Niereninsuffizienz wiesen nach einer PTA und Stentimplantation mit Offenheitsraten von 81 % nach zweieinhalb Jahren versus 75 %, nach fünf Jahren 61 % versus 58 %, nach siebeneinhalb Jahren 58 % versus 47 % und nach zehn Jahren 58 % versus 32 % durchgehend bessere Offenheitsraten als männliche Patienten auf. Bei Hyperlipoproteinämie wurden z. T. kontroverse Daten ermittelt.

Die arterielle Hypertonie stellt in unserer Auswertung den einzigen Risikofaktor ohne einen Geschlechtsunterschied dar.

Nur die Hyperurikämie führt zu besseren Ergebnissen bei männlichen Patienten. Männliche Patienten mit einer Hyperurikämie weisen nach einer PTA und Stentimplantation mit einer Offenheitsrate von 87 % nach zweieinhalb Jahren versus 34 % deutlich bessere Ergebnisse als weibliche Patienten auf. Weibliche Patienten mit einer Hyperurikämie weisen nach einer Stentimplantation deutlich schlechtere Offenheitsraten als männliche Patienten ohne Hyperurikämie mit und ohne Stentimplantation sowie im Vergleich zu Frauen ohne Hyperurikämie auf.

Auch für männliche Patienten mit Nikotinabusus als Risikofaktor konnten durchgehend schlechtere kumulative Offenheitsraten nach einer Stentimplantation festgestellt werden.

Hinsichtlich des arteriellen Abstroms wiesen Patienten mit 3 offenen Unterschenkelgefäßen bis zu 7 Jahre nach einer PTA statistisch die besten Ergebnisse auf. Die schlechtesten Ergebnisse wurden bei Patienten mit 1-Gefäßversorgung nach einer PTA und Stentimplantation beobachtet.

Neben Geschlecht, Risikofaktoren, AVK-Stadium zum Zeitpunkt der Behandlung, TASC-Klassifikation, Kalzifizierung und vorausgegangener Interventionen steuern auch interventionsabhängige Faktoren (Stenttypen etc.) in unterschiedlicher Ausprägung die Endergebnisse. Die postinterventionelle intravenöse Behandlung für 48 Stunden stellt nur einen dieser Faktoren dar, durch den allerdings die Ergebnisse verbessert werden können.

6. Anhang

Tabelle A1: Klassifikation der Stenosen und Verschlüsse der Unterschenkelarterien nach SIR (Society of interventional Radiology), ATA: A. tibialis anterior, AF: A. fibularis, modifiziert nach Khalilzadeh et al. 2017, Tesdal et al. 2016

Kategorie	Kruraler Bereich
1	Einzelstenose < 1 cm Länge
2	Multiple Stenosen < 1 cm Länge 1–2 Stenosen < 1 cm Länge an der Trifurkation Stenose einer Unterschenkelarterie bei femoropoplitealem Bypass
3	Stenosen 1–4 cm Länge 1–2 cm lange Verschlüsse der ATA oder AF Ausgedehnte Stenosen an der Trifurkation
4	Verschluss > 2 cm Länge und/oder diffuse Atherosklerose

Tabelle A2: Therapieempfehlung der SIR entsprechend der Läsionskategorie (PTA: perkutane transluminale Angioplastie), modifiziert nach Khalilzadeh et al. 2017, Tesdal et al. 2016

Kategorie	PTA-Eignung	Erwartetes Resultat
1	Methode der Wahl	Beschwerdefreiheit
2	Gut geeignet	Symptombesserung bis Beschwerdefreiheit
3	Zugänglich (bei erhöhtem Operationsrisiko möglich)	Mäßiger Erfolg
4	Ungeeignet (Ausnahmeindikation)	Kurzfristiger Erfolg

7. Literatur

Ackers M: 15 Jahre Langzeitergebnisse nach iliakaler Stentangioplastie. Med. Diss. Aachen 2013

Adar R, Critchfield G, Eddie D (1989): A confidence profile analysis of the results of femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of lower extremity ischemia. J Vasc Surg 10, 57-67

Adhoute G, Bacourt F, Barral M, Cardon J, Chevalier J, Cuny A, Gillet M, Juhan C, Leguay G, Marion J et al. (1986): Treatment in chronic arterial disease results of a six month controlled multicenter study using naftidrofuryl tablets 200 mg. Angiology 37, 160-7

Adhoute G, Andreassian B, Boccalon H, Cloarec M, Di Maria G, Lefebvre O, Mondine P, Plagnol P, Pointel J, Quancard X et al. (1990): Treatment of stage II chronic arterial disease of the lower limbs with the serotonergic antagonist naftidrofuryl, results after 6 months of a controlled multicenter study. J Cardiovasc Pharmacol 16, 75-80

Ahmadi R, Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Mlekusch W, Haumer M, Banyai M, Lammer J, Minar E (2002): Renal artery PTA and stent implantation: immediate and late clinical and morphological outcome. Wien Klin Wochenschr 114, 21-7

Ashimastos A, Pappas E, Buttner P, Walker P, Kingwell B, Golledge J (2011): Meta-analysis of the outcome of endovascular and noninvasive treatment of intermittent claudication. J Vasc Surg 1, 1511-1521

Antoniou G, Chalmers N, Georgiadis G, Lazarides M, Antoniou S, Serracino-Inglott F, Smyth J, Murray D (2013): A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. J Vasc Surg 57, 242-253

Bialowons A: Kohlendioxid-Angiographie der unteren Extremitäten bei Patienten mit Diabetes mellitus. Med. Diss. Düsseldorf 2009

Boccalon H, Lehert, P, Mosnier M (2001): Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 50, 175-182

Bosch J, Hunink M (1997): Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. Radiology 204, 87-96

Bollinger A, Frei C (1977): Double-blind study of pentoxifylline against placebo in patients with intermittent claudication. Pharmatherapeutica 1, 577-562

Bradbury A, Adam D, Bell J, Forbes J, Fowkes F, Gillespie I, Raab G, Ruckley C (2010): Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia due to infrainguinal disease. The Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial. Health Technology Ass 14, 1-210

Brechtel K (2010): Endovaskuläre Therapieoptionen bei femoropoplitealer pAVK. Fortschr Röntgenstr 182, 755-763

Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiarello M (2004): Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. Atherosclerosis 175, 131-8

Butany J, Carmichael K, Leong S, Collins M (2005): Coronary artery stents: identification and evaluation. J Clin Pathol 58, 795-804

Camerer, E, Huang, W, Coughlin S (2000): Tissue factor- and factor X-dependent activation of protease-activated receptor 2 by factor VIIa. Proc Natl Acad Sci 97, 5255-5260

Carelli H, Sordelli E (1921): A new procedure for examining the kidney. Revista de la Asociación Argentina 34, 18-19

Chan A: Clinical Evaluation of Restenosis. In: Fuster V, Topol E, Nabel E (Hrsg.): Atherothrombosis and coronary artery disease. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004, 1415-1441

Carozza J, Kuntz R, Levine M, Pomerantz R, Fishman R, Mansour M, Gibson C, Senerchia C, Diver D, Safian R (1992): Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long-term results from a large single-center experience. J Am Coll Cardiol 20, 328-337

Cejna D, Schoder M, Lammer J (1999): PTA versus Stent in der femoropoplitealen Strombahn. Radiologe 39, 144-150

Cheng S, Ting A, Wong J (1997): Lipoprotein (a) and its relationship to risk factors and severity of atherosclerotic peripheral vascular disease. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 14, 17-23

Criqui M (2001): Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. Vasc Med 6, 3-7

Criqui M, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber M, Gabriel S, Goodman D (1985): The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation 71, 510-551

Dake M, Ansel G, Jaff M, Ohki T, Saxon R, Smouse H, Snyder S, O'Leary E, Tepe G, Scheinert D, Zeller T (2013): Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropoplliteal lesions and 2-year follow-up from the Zilver Paclitaxel randomized and single-arm clinical studies. J Am Coll Cardiol 61, 2417-2427

Dawson D, De Maioribus C, Hagino R, Light J, Bradley D Jr, Britt K, Charles B (1999): The effect of withdrawal of drugs treating intermittent claudication. Am J Surg 178, 141-6

de Backer T, Van der Stichele R, Warie H, Bogaert M (2000): Oral vasoactive medication in intermittent claudication: utile or futile? Eur J Clin Pharmacol 56, 199-206

de Rubertis B, Pierce M, Chaer R, Rhee S, Benjeloun R, Ryer E, Kent C, Faries P (2007): Lesion severity and treatment complexity are associated with outcome after percutaneous infra-inguinal intervention. J Vasc Surg 46, 709-716

Diehm C, Kühn A, Strauss R, Hübsch-Müller C, Kübler W (1989): Effects of regular physical training in a supervised class and additional intravenous prostaglandin E1 and naftidrofuryl infusion therapy in patients with intermittent claudication. Vasa 28, 26-30

Diehm C, Balzer K, Bisler H, Bulling B, Camci M, Creutzig A, Gruss J, Horsch S, Odemar F, Piehler U et al. (1997): Efficacy of a new prostaglandin E1 regimen in outpatients with severe intermittent claudication: Results of a multicenter placebo-controlled double-blind trial. J Vasc Surg 25, 537-544

Diehm C, Schuster A, Allenberg J, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ (2004): High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. Atherosclerosis 172, 95-105

Donaldson D, Hall T, Kester R, Ramsden C, Wiggins P (1984): Does pentoxifylline ('Trental') have a place in the treatment of intermittent claudication? Cur Med Res Opin 9, 35-40

Dotter C, Judkins M (1964): Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and preliminary report of its application. Circulation 30, 654-670

Durant T, Stauffer H, Oppenheimer M, Paul R (1957): The safety of intravascular carbon dioxide and its use for roentgenologic visualization of intracardiac structures. Ann Int Med 47, 191-201

Erb W (1911): Klinische Beiträge zur Pathologie des intermittierenden Hinkens. Muench Med Wochenschr 2, 2487

Fagerström K (2002): The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. Drugs 62, 1-9

Fermo I, Vigano D'Angelo S, Paroni R, Mazzola G, Calori G, D'Angelo A (1995): Prevalence of moderate hyperhomocysteinemia in patients with early onset venous and arterial occlusive disease. Ann Intern Med 123, 747-753

Foley J, Penn I, Brown R, Murray-Parsons N, White J, Galligan L, MacDonald C (1993): Safety, success and restenosis after elective coronary implantation of the Palmaz-Schatz stent in 100 patients at a single center. Am Heart J 125, 686-694

Fowkes F, Housley E, Riemersma R, Macintyre C, Cawood E, Prescott R, Ruckley C (1992): Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischaemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. Am J Epidemiol 135, 331-340

Fontaine A, Spigos D, Eaton G, Das Passos S, Christoforidis G, Khabiri H, Jung S (1994): Stent-induced intimal hyperplasia: are there fundamental differences between flexible and rigid stent designs? J Vasc Interv Radiol 5, 739-744

Franco C, Hou G, Bendeck M (2002): Collagens, Integrins, and the Discoidin Receptors in Arterial Occlusive Disease. Trends Cardiovasc Med 12, 143-8

Galaria I, Davies M (2005): Percutaneous transluminal revascularization for iliac occlusive disease: long-term outcomes in Transatlantic Inter-Society Consensus A and B lesions. Ann Vasc Surg 19, 352-360

Gawaz M., Neumann F, Dickfeld T, Koch W, Laugwitz K, Adelsberger H, Langenbrink K, Page S, Neumeier D, Schomig A, Brand K (1998): Activated platelets induce monocytechemotactic protein-1 secretion and surface expression of intercellular adhesionmolecule-1 on endothelial cells. Circulation 98, 1164-1171

Gawaz M, Brand K, Dickfeld T, Pogats-Murray G, Page S, Bogner C, Koch W, Schomig A, Neumann F (2000): Platelets induce alterations of chemotactic and adhesive properties of endothelial cells mediated through an interleukin-1-dependent mechanism. Implications for atherogenesis. Atherosclerosis 148, 75-8

Ghrib F, Brisset A, Dupouy D, Terrisse A, Navarro C, Cadroy Y, Boneu B, Sie P (2002): The expression of tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in aortic smooth muscle cells is upregulated in synthetic compared to contractile phenotype. Thromb Haemost 87, 1051-6

Goldenberg D, Brogdon B (1967): Hepatic venography with carbon dioxide. Md State Med J 16, 79-80

Gordon I, Conroy R, Arefi M, Tobis J, Stemmer E, Wilson S (2001): Three-year outcome of endovascular treatment of superficial femoral artery occlusion. Archiv Surgery 136, 221-8

Gorlach A, Brandes R, Bassus S, Kronemann N, Kirchmaier C, Busse R, Schini-Kerth V (2000): Oxidative stress and expression of p22phox are involved in the up-regulation of tissue factor in vascular smooth muscle cells in response to activated platelets. Faseb J 14, 1518-1528

Groh S: Die Variabilität des Ankle-Brachial-Index. Med. Diss. Bochum 2009

Gruentzig A, Hopff H (1974): Percutaneous recanalisation after chronic arterial occlusion with a new dilator-catheter (modification of the Dotter technique). Dtsch Med Wochenschr 99, 2502-2511

Hänzi A, Gerber I, Schinhammer M, Löffler J, Uggowitzer P (2010): On the in vitro and in vivo degradation performance and biological response of new biodegradable Mg-Y-Zn alloys. Acta Biomaterialia 6, 1824-1833

Hawkins I Jr, Caridi J (1998): Carbon dioxide (CO_2) digital subtraction angiography: 26-year experience at the University of Florida. Eur Radiol 8, 391-402

Hawkins I Jr, Wilcox S, Kerns S, Sabatelli F (1994): CO_2 Digital Angiography: A Safer Contrast Agent for Renal Vascular Imaging? Am J Kidney Dis 24, 685-694

He Y, Maehara A, Mintz G, Bharaj H, Castellanos C, Kesanakurthy S, Wu X, Guo N, Choi S, Leon M et al. (2010): Intravascular Ultrasound Assessment of Cobalt Chromium Versus Stainless Steel Drug-Eluting Stent Expansion. Am J Cardiol 105, 1272-5

Hepp W, Bary S, Corovic D, Diehm C, Mühe E, Rudofsky G, Scheffler P, Vogelpohl M (1996): Clinical efficacy of iv prostaglandin E1 and iv pentoxifylline in patients with arterial occlusive disease of Fontaine Stage II b: A multicenter, randomized comparative study. Int J Angiology 5, 32-7

Hiatt W, Hoag S, Hamman R (1995): Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. Circulation 91, 1472-9

Hirsch A, Haskal Z, Hertzer N, Bakal C, Creager M, Halperin J, Hiratzka L, Murphy W, Olin J, Puschett J et al. (2006): ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report. Circulation 113, 463-654

Hinchliffe R, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Friederichs S, Lammer J, Lepantalo M, Mills J, Reekers J, Shearman P et al. (2012): A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. Diab Metab Res Rev 28, 179-217

Homberg M: Restenoseraten intrakoronarer Stents im klinischen Alltag, klinische und materialtechnische Prädiktoren – Daten des Schwedischen Koronarangiografie und Angioplastie-Registers (SCAAR). Med. Diss. Gießen 2015

Hunink M, Goldman L, Tosteson A, Mittleman M, Goldman P, Williams L, Tsevat J, Weinstein M (1997): The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. JAMA 277, 535-452

Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi G, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M et al. (2005): Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. JAMA 293, 2126-2130

Jain A, Bowyer A, Marshall R, Asato H (1977): Left ventricular function after cigarette smoking by chronic smokers: comparison of normal subjects and patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 39, 27-31

Jämsén T, Manninen H, Jaakkola P, Matsi P (2002a): Long-term outcome of patients with claudication after balloon angioplasty of the femoropopliteal arteries. Radiology 225, 345-352

Jämsén T, Manninen H, Tulla H, Matsi P (2002b). The final outcome of primary infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty in 100 consecutive patients with chronic critical limb ischemia. J Vasc Interv Radiology 13, 455-463

Johnston K (1992): Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. Radiology 183, 767-771

Johnston K, Rae M, Hogg-Johnston S, Colapinto R, Walker P, Baird R, Sniderman K, Kalman P (1987): 5-year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. Ann Surg 206, 403-413

Joner M, Nakazawa G, Finn A, Quee S, Coleman L, Acampado E, Wilson P, Skorija K, Cheng Q, Xu X et al. (2008): Endothelial cell recovery between comparator polymer-based drug-eluting stents. J Am Coll Cardiol 52, 333-342

Josephs S, Rowley H, Rubin G (2008): Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: vascular magnetic resonance and computed tomographic imaging. Circulation 118, 2837-2844

Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schülen H, Neumann F, Fleckenstein M, Pfafferott C, Seyfarth M (2001): Intracoronary Stenting and Angiographic Results Strut Thickness Effect on Restenosis Outcome (ISAR-STEREO) Trial. Circulation 103, 2816-2821

Katayama H, Kozerka T, Takashima T, Matsuura K, Yamaguchi K (1990): Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology 175, 621-8

Kato K, Elsayed Y, Namoto M, Nakagawa K, Sueishi K (1996): Enhanced expression of tissue factor activity in the atherosclerotic aortas of cholesterol-fed rabbits. Thromb Res 82, 335-347

Keller P, Drayer B, Fram E, Williams K, Dumoulin C, Souza S (1989): MR angiography with two-dimensional acquisition and three-dimensional display. Radiology 173, 527-532

Kieffer E, Bahnini A, Mouren X, Gamand S (2001): A new study demonstrates the efficacy of naftidrofuryl treatment of intermittent claudication. Int Angiol 20, 1-8

Khalilzadeh O, Baerlocher M, Shyn B, Connolly B, DevaneA, Morris C, Cohen A, Midia M, Thornton R, Gross K et al. (2017): Proposal of a New Adverse Event Classification by the Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. J Vasc Int Radiol 28, 1432-1437

Kriessmann A, Neiss A (1988): Klinischer Wirksamkeitsnachweis von Naftidrofuryl bei Claudicatio intermittens. Vasa 17, 27-32

Kiesewetter H, Blume J, Jung F, Gerhards M, Leipnitz G (1987): Gehtraining und medikamentöse Therapie bei der peripheren arteriellen Verschlußkrankheit. Randomisierte, prospektive, placebokontrollierte Doppelblindstudie. Dtsch Med Wochenschr 112, 873-8

Kim M, Dean L (2011): Instent Restenosis. Cardiovasc Therapeutics 29, 190-8

Kimura T, Takeshi M, Ken K, Yasuhiro H, Teruyoshi K, Tadanori A, Kazuaki M, Shunichi M, Tetsu Y, Emi H et al. (2010): Comparisons of baseline demographics, clinical presentation and long-term outcome among patients with early, late and very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stents: Observations from the Registry of Stent Thrombosis for Review and Reevaluation (RESTART). Circulation 122, 52-61

Kock M, Dijkshoorn M, Pattynama P, Myriam Hunink M (2007): Multi-detector row computed tomography angiography of peripheral arterial disease. Eur Radiol 17, 3208-3222

Krepel V, Van Andel G, Van Erp W, Breslau PJ (1985): Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: initial and long-term results. Radiology 156, 325-8

Kudo T, Rigberg D, Reil T, Chandra F, Ahn S (2006): The influence of the ipsilateral superficial femoral artery on iliac angioplasty. Ann Vasc Surg 20, 502-511

Kuo P, Kanal E, Abu-Alfa A, Cowper S (2007): Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. Radiology 242, 647-9

Kotani J, Awata M, Nanto S, Uematsu M, Oshima F, Minamiguchi H, Mintz G, Nagata S (2006): Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents: angioscopic findings. J Am Coll Cardiol 47, 2108-2111

Labs K, Dormandy J, Jaeger K, Stuerzebecher C, Hiatt W (1999): Trans-Atlantic Conference on Clinical Trial Guidelines in PAOD (Peripheral Arterial Occlusive Disease) Clinical Trial Methodology. Eur J Vasc Endovasc Surg 18, 253-265

Lane D, Lip G (2013): Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. Cochrane Database Syst Rev. 4, CD003075

Lapp H, Krakau I (Hrsg.): Koronare Herzerkrankung: Das Herzkatheterbuch. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2009

Laubenberger T, Laubenberger J (Hrsg.): Technik der medizinischen Radiologie. 7. Auflage, Deutscher-Ärzte-Verlag; Köln 1999

Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Rümenapf G (2016): Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Dtsch Arztebl Int 113, 729-736

Laxdal E, Jenssen G, Pedersen G, Aune S (2003): Subintimal angioplasty as a treatment of femoropopliteal artery occlusions. Eur J Vasc Endovasc Surg 25, 578-582

Leville C, Kashyap V, Clair D, Bena J, Lyden S, Greenberg R, O'Hara P, Sarac T, Ouriel K (2006): Endovascular management of iliac artery occlusions: extending treatment to Transatlantic Inter-Society Consensus class C and D patients. J Vasc Surg 43, 32-9

Libby P (2012): Inflammation in atherosclerosis. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 32, 2045-2051

Lichtenberg M (2014): Drug-eluting Ballons und Stents in der Behandlung femoropoplitealer arterieller Läsionen: Update aktueller Studienergebnisse. Zeitschrift für Gefäßmedizin 11, 6-12

London N, Srinivasan R, Naylor A, Hartshorne T, Ratliff D, Bell P, Bolia A (1994): Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. Eur J Vasc Surg 8, 148-155

Mangiafico R, Messina R, Attinà T, Dell'Arte S, Giuliano L, Malatino L (2000): Impact of a 4-week treatment with prostaglandin E1 on health-related quality of life of patients with intermittent claudication. Angiology 51, 441-9

Marmur J, Thiruvikraman S, Fyfe B, Guha A, Sharma S, Ambrose J, Fallon J, Nemerson Y, Taubman M (1996): Identification of active tissue factor in human coronary atheroma. Circulation 94, 1226-1232

Masaryk T, Modic M, Ross J, Ruggieri P, Laub G, Lenz G, Haacke E, Selman W, Wiznitzer M, Harik S (1989): Intracranial circulation: preliminary clinical results with three-dimensional (volume) MR angiography. Radiology 171, 793-9

McGill H (1988): The cardiovascular pathology of smoking. Am Heart J 115, 250-7

Menke J, Larsen J (2010): Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. Ann Intern Med 153, 325-334

Met R, Bipat S, Legemate D, Reekers J, Koelemay M (2009): Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA 301, 415-424

Minar E, Schillinger M (2011): Einsatz des Zilver PTX (Paclitaxel) Drug-eluting Stent bei Rezidivverschluss. Zeitschrift für Gefäßmedizin 8, 20-21

Moher D, Pham B, Ausejo M, Saenz A, Hood S, Barber G (2000): Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. Drugs 59, 1057-1070

Moons A, Levi M, Peters R (2002): Tissue factor and coronary artery disease. Cardiovasc Res 53, 313-325

Mousa A, Rhee J, Trocciola S, Dayal R, Beauford R, Kumar N, Henderson P, McKinsey J, Morrissey N, Kent K, Faries P (2005): Percutaneous endovascular treatment for chronic limb ischemia. Ann Vasc Surg 19, 186-191

Murray R, Hewes R, White R, Mitchell S, Auster M, Chang R, Kadir S, Kinnison M, Kaufmann S (1987): Long-segment femoropopliteal stenoses: is an angioplasty a boon or a bust? Radiology 162, 473-6

Myers S, Myers D, Ahmend A, Ramakrishnan V (2006a): Preliminary results of subintimal angioplasty for limb salvage in lower extremities with severe chronic ischemia and limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. J Vasc Surg 44, 1239-1246

Myers S, Myers D, Ahmend A, Ramakrishnan V, Ryer E, Trocciola S, De Rubertis B, Lam R, Hynecek R, Karwowski J et al. (2006b): Analysis of outcomes following failed endovascular treatment of chronic limb ischemia. Ann Vasc Surg 20, 440-6

Mucelli P, Fisicaro M, Calderan L, Malacrea M, Mazzone C, Cattin L, Scardi S, Pozzi Mucelli R (2003): Percutaneous revascularization of femoropopliteal artery disease: PTA and PTA plus stent. Results after six years' follow-up. Radiol Med 105, 339-349

Nolan B, Finlayson S, Tosteson A, Powell R, Cronenwett J (2007): The treatment of disabling intermittent claudication in patients with superficial femoral artery occlusive disease decision analysis. J Vasc Surg 45, 1179-1184

Nowak T, Terörde N, Luther B (2009): Amputation of ischemic extremities a vascular surgeon's point of view. Vasa 38, 23-9

Nordanstig J, Gelin J, Hensater M, Taft C, Osterberg K, Jivegard L (2011): Walking performance and health-related quality of life after surgical or endovascular invasive versus non-invasive treatment for intermittent claudication — A prospective randomised trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 42, 220-7

Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F (2007): Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 45, 65-7

Oswald M: Intravaskuläre katheterbasierte optische Kohärenztomographie: Validierung einer neuen Methode zur Untersuchung atherosklerotischer Unterschenkelarterien ex vivo. Med. Diss. München, 2008

Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schülen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann F, Sattelberger U, Schmitt C et al. (2003): Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Strut Thickness Effect on Restenosis Outcome (ISAR-STEREO-2) Trial. J Am Coll Cardiol 41, 1283-8

Palmaz J (1993): Intravascular stents: Tissue-stent interactions and design considerations. Am J Roentgenol 160, 613-8

Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, Kimura T, Briguori C, Sabatè M, Kim HS et al. (2012): Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. Lancet 379, 1393-1402

Park K, Do Y, Kim D, Kim Y, Shin S, Cho SK, Choo SW, Choe Y, Choo I (2007): The Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC) classification system in iliac arterial stent placement: long-term patency and clinical limitations. J Vasc Interv Radiol 18, 193-201

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R (2012): European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 33, 1635-701

Piatkowski A: Einfluss des Stentträgersystems und der Stentgeometrie auf die Langzeitergebnisse nach koronarer Implantation. Med. Diss. Bochum, 2001

Pfeiffer A, Klein H (2014): The treatment of type 2 diabetes. Dtsch Arztebl Int 111, 69-82

Porstmann W (1973): Ein neuer Korsett-Ballon Katheter zur transluminalen Rekanalisation nach Dotter unter besonderer Berücksichtigung von Obliterationen an den Beckenarterien. Radiolog Diagn 14, 239-244

Rautenberg E (1914): Röntgenphotographie der Leber, der Milz und des Zwerchfells. Dtsch Med Wochenschr 40, 1205

Reckless J, Rubin E, Verstuyft J, Metcalfe J, Grainger D (1999): Monocyte chemoattractant protein-1 but not tumor necrosis factor-alpha is correlated with monocyte infiltration in mouse lipid lesions. Circulation 99, 2310-6

Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, Bunzemeier H, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Roeder N, Berger K, Malyar N (2015): Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. Eur Heart J 36, 932-8

Reekers J, Bolia A (1998): Percutaneous intentional extraluminal (subintimal) recanalisation: how to do it yourself. Eur J Radiol 28, 192-8

Reekers J, Kromhout J, Jacobs M (1994): Percutaneous intentional extraluminal recanalisation of the femoropopliteal artery. Eur J Vasc Surg 8, 117, 723-8

Reekers J, Vorwerk D, Rousseau H, Sapoval M, Gaines P, Stockx L, Delcour C, Raat H, Voshage G, Biamino G, Hoogeveen Y (2002): Results of a European multicentre iliac stent trial with a flexible balloon expandable stent. Eur J Vasc Endovasc Surg 24, 511-5

Reuter T: Der Einsatz von unfraktioniertem Heparin in der perkutanen transluminalen Angioplastie. Die Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) als Kontrollparameter. Med. Diss. München 2008

Rey K: Beeinflussung der Thrombozyten- und Leukozytenaktivierung sowie die Auswirkungen auf das Gerinnungs- und Komplementsystem durch nichtbeschichtete und sirolimusbeschichtete Koronarendoprothesen. Med. Diss. Tübingen 2009

Richter G: Hybrid versus alleinige perkutan transluminale Angioplastie (PTA) bei arterieller Verschlusskrankheit (AVK) mit femoropoplitealem Verschlussprozessen. Eine retrospektive Analyse. Med. Diss. Ulm 2013

Rocha-Singh K, Jaff M, Crabtree T, Bloch D, Ansel G (2007): Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease. Catheter Cardiovasc Interv 69, 910-9

Rosenstein P (1921): Pneumoradiology of kidney position: a new technique fort the representation of the kidneys and their neighboring organs (suprarenal gland, spleen, liver). J Urol 15, 113,441

Ross R (1999): Atherosclerosis is an inflammatory disease. Am Heart J 138, 419-420

Ross R, Glomset J (1976): The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). N Engl J Med 295, 369-377

Rüther C: Prädiktoren des Outcomes nach Drug-Eluting-Angioplastie nach peripheren Interventionen unter besonderer Berücksichtigung der vaskulären Kalzifikation. Med. Diss. Tübingen 2017

Rudofsky G: Intravenöse PGE1-Infusionsbehandlung bei Patienten mit arterieller Verschlußkrankheit im Stadium II b. In: Heidrich H, Böhme H, Rogatti, W (Hrsg.): PGE1 - Wirkungen und therapeutische Wirksamkeit. Springer Verlag, Berlin 1988, 103-111

Rudofsky G, Haussler K, Künkel Schneider-May H, Spengel F, Symann O, Werner H (1988): Zur intravenösen Pentoxifyllin-Behandlung der chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Med Welt 39, 1136-1140

Ruf W, Kalnik M, Lund-Hansen T, Edgington T (1991): Characterization of factor VII association with tissue factor in solution. High and low affinity calcium binding sites in factor VII contribute to functionally distinct interactions. J Biol Chem 266, 15, 19-25

Rydén L, Grant P, Anker S, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes H, Huikuri H et al. (2013): ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 34, 3035-3087

S3-Leitlinie 2015: Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. AWMF-Register Nr. 065/003, Entwicklungsstufe 3

Sabeti S, Schillinger M, Amighi J, Sherif C, Mlekusch W, Ahmadi R, Minar E (2004): Primary Patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel selfexpanding stents: propensity score-adjusted Analysis. Radiology 232, 516-521

Sabharwal A, Birktoft J, Gorka J, Wildgoose P, Petersen L, Bajaj S (1995): High affinity Ca (2+)-binding site in the serine protease domain of human factor VIIa and its role in tissue factor binding and development of catalytic activity. J Biol Chem 270, 15523-15530

Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, Saleh N, Venetzanos D, James S (2012): Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). Eur Heart 33, 606-613

Seitz I: Proinflammatorische und prothrombotische Wirkung von MT-SP1/Matriptase über Aktivierung des Protease-aktivierten Rezeptors-2 in Endothelzellen Bedeutung in der Atherosklerose. Med. Diss. München 2006

Seldinger S (1953): Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography, a new technique. Acta Radiol 39, 368-376

Selvin E, Erlinger T (2004): Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. Circulation 110, 384-392

Scatliff J, Kummer A, Janzen M (1959): The diagnosis of pericardial effusion with intracardiac carbon dioxide. Radiology 73, 871-883

Shammas N (2004): An overview of antithrombins in peripheral vascular interventions. J Invasive Cardiol 16, 440-3

Shammas N, Lemke J, Dippel E, McKinney D, Takes V, Youngblut M, Harris M (2003a): Bivalirudin in peripheral vascular interventions: a single center experience. J Invasive Cardiol 15, 401-4

Shammas N, Lemke J, Dippel E, McKinney D, Takes V, Youngblut M, Harris M, Harb C, Kapalis M, Holden J (2003b): In-hospital complications of peripheral vascular interventions using unfractionated heparin as the primary anticoagulant. J Invasive Cardiol 15, 242-6

Scheller B, Levenson M, Johner R, Zahn V, Klauss C, Naber V, Schächinger A, Elsässer (2011): Medikamente freisetzende Koronarstents und mit Medikamenten beschichtete Ballonkatheter. Der Kardiologe 5, 411-435

Schecter A, Giesen P, Taby O, Rosenfield C, Rossikhina M, Fyfe B, Kohtz D, Fallon J, Nemerson Y, Taubman M (1997): Tissue factor expression in human arterial smooth muscle cells. TF is present in three cellular pools after growth factor stimulation. J Clin Invest 100, 2276-2285

Schieda S, Blaichman J, Costa A, Glikstein R, Hurrell C, James M, Maralani J, Shabana W, Tang A, Tsampalieros A et al. (2018): Gadolinium-Based Contrast Agents in Kidney Disease: A Comprehensive Review and Clinical Practice Guideline Issued by the Canadian Association of Radiologists. Can J Kidney Health Dis 5, 1-17

Schonbeck U, Mach F, Sukhova G, Herman M, Graber P, Kehry M, Libby P (2000): CD40 ligation induces tissue factor expression in human vascular smooth muscle cells. Am J Pathol 156, 7-14

Schöneboom K: Analyse und Vergleich der Anwendung von alter und neuer TASC-Klassifikation auf das Akutergebnis der interventionellen Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Med. Diss. Aachen 2009

Silber S, Böhm M, Gottwik M, Borggrefe M, Dietz R (2006a): Positionspapier zur Vermeidung von Tod und lebensbedrohlichen Komplikationen nach koronarer Stentimplantation durch die zusätzliche Gabe von Clopidogrel. Dtsch Ärztebl 103, 2863-8

Silber S, Böhm M., Gottwik M., Borggrefe M., Dietz R (2006b): Akutes Herzinfarktrisiko bei mangelnder Clopidogrelgabe nach koronarer Stentimplantation. Dtsch Ärztebl 103, 2869-2970

Shahin Y, Barnes R, Barakat H, Chetter IC (2013): Meta-analysis of angiotensin converting enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication. Atherosclerosis 231, 283-90

Shamoun F, Sural N, Abela G (2008): Peripheral artery disease: therapeutic advances. Expert review of cardiovascular therapy 6, 539-553

Spies J, Bakal C, Burke D, Husted J, McClean G, Aubrey M, Palestrant A, Pentecos M, Schwarten D, Spencer M et al. (1990): Guidelines for percutaneous transluminal angioplasty. Standards of practice committee of the society of cardiovascular and Interventional radiology. Radiology 177, 619-626

Spies J, Bakal C, Burke D, Husted J, McLean G, Palestrant A, Pentecost M, Schwarten D, Spencer M, Tate C et al. (1991): Standards for interventional radiology. Standards of Practice Committee of the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology. J Vasc Interv Radiol 2, 59-65

Staufer H, Oppenheimer M, Durant T, Lynch P (1955): Experimental demonstration of cardiac structure and function by gas-contrast Roentgen-cinematography. Clin Res Proc 3, 107-115

Steiner M: Langzeitergebnisse nach radiologischen Interventionen der Becken- und Beinarterien. Med. Diss. Würzburg 2003

Stosz F: Gefäßchirurgische und interventionelle Therapiestrategien bei der kritischen Beinischämie. Med. Diss. Bonn 2011

Strong J, Richards M (1976): Cigarette smoking and atherosclerosis in autopsied men. Atherosclerosis 23, 451-476

Sudhir R, Mitsuyasu T, Osamu K, Hitoshi M, Noboyushi T, Yoshihisa K, Masahi K, Etsuo T, Kenya N, Mariko E et al. (2009): Predictors of angiographic restenosis after drug eluting stents in the coronary arteries: contemporary practice in real world patients. Euro Intervention 5, 349-354

Sudhir R, Yoshihisa K, Mitsuyasu T, Osamu K, Hitoshi M, Nobuyoshi T, Masashi K, Etsuo T, Kenya N, Mariko E et al. (2010): A comparison of clinical presentations, angiographic patterns and outcomes of instent restenosis between bare metal stents and drug eluting stents. Euro Intervention 5, 841-6

Sullivan T, Childs M, Bacharach J, Gray B, Piedmonte M (1997): Percutaneous transluminal angioplasty and primary stenting of the iliac arteries in 288 patients. J Vasc Surg 25, 829-838

Tamai H, Igaki K, Kyo E, Kosuga K, Kawashima A, Matsui S, Komori H, Tsuji T, Motohara S, Uehata H (2000): Initial and 6-month results of biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents in humans. Circulation 102, 399-404

Taute B, Thommes S, Taute R, Rapmund I, Lindner K, Podhaisky H (2009): Long-term outcome of patients with mild intermittent claudication under secondary prevention. VASA 38, 346-355

Tesdal I, Krzemien C, Weiss C (2016): Langzeitergebnis nach Ballonangioplastie kruraler Arterien. Welche Faktoren beeinflussen die Beinerhaltungs- und Überlebensraten? Radiologe 56, 254-265

Tetteroo E, Van der Graaf Y, Bosch J, Van Engelen A, Hunink M, Eikelboom B, Mali W (1998): Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Lancet 351, 1153-9

Trapp M: Perkutane transluminale Angioplastie von iliakalen und femoropoplitealen Gefäßobstruktionen. Früh- und Langzeitergebnisse bei Patienten eines interdisziplinären Gefäßzentrums. Med. Diss. Münster 2005

Treitl M: Untersuchungen über die Expression von Early-Response Genen und intrazelluläre Signalübertragungswege nach Verletzung humaner vaskulärer Endothelzellmonolayer in vitro. Med. Diss. München 2004

Valgimigli M, Borghesi M, Tebaldi M, Vranckx P, Parrinello G, Ferrari R (2013): Should duration of dual antiplatelet therapy depend on the type and/or potency of implanted stent? A pre-specified analysis from the PROlonging Dual antiplatelet treatment after induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). Eur Heart J 34, 909-919

Van Belle E, Bauters C, Hubert E., Bodart J, Abolmaali K, Meurice T, McFadden E, Lablanche J, Bertrand M (1997): Restenosis rates in diabetic patients. A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. Circulation 96, 1454-1460

Van der Wal A, Das P, Tigges A, Becker A (1992): Adhesion molecules on the endothelium and mononuclear cells in human atherosclerotic lesions. Am J Pathol 141, 1427-1433

Van Werkum J, Heestermans A, Zomer A, Kelder J, Suttorp M, Rensing B, Koolen J, Brueren B, Dambrink J, Hautvast R et al. (2009): Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. J Am Coll Cardiol 53, 1399-1409

Visser K, Hunink M (2000): Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US-a meta-analysis. Radiology 216, 67-77

Vogt F, Stein A, Rettemeier G, Krott N, Hoffmann R, vom Dahl J, Bosserhoff A, Michaeli W, Hanrath P, Weber C, Blindt R (2004): Long-term assessment of an novel biodegradable paclitaxel-eluting coronary polylactide stent. Eur Heart J 25, 1330-4

Völler H (2002): Periphere arterielle Verschlusskrankheit. Sekundärprävention. Dtsch med Wochenschr 127, 1870-2

Vorwerk D, Günther R (2001): Percutaneous interventions for treatment of iliac artery stenoses and occlusions. World J Surg 25, 319-327

Vorwerk D, Günther R, Schürmann K, Wendt G (1996): Aortic and iliac stenosis. Follow-up results of stent placement after insufficient balloon angioplasty in 118 cases. Radiology 198, 45-8

Wedeen V, Rosen B, Buxton R, Brady T (1986): Projective MRI angiography and quantitative flow-volume densitometry. Magn Reson Med 3, 226-241

Wetzel S, Bongartz G: Carotid and Vertebral Arteries: In: Arlart I, Bongartz G, Marchal G (Hrsg.): Magnetic Resonance Angiography. Medical Radiology (Diagnostic Imaging), 2 Auflage; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 2002, 217-234

Weis J, Pitas R, Wilson B, Rodgers G (1991): Oxidized low-density lipoprotein increases cultured human endothelial cell tissue factor activity and reduces protein C activation. Faseb J 5, 2459-2465

Wilcox J, Smith K, Schwartz S, Gordon D (1989): Localization of tissue factor in the normal vessel wall and in the atherosclerotic plaque. Proc Natl Acad Sci U S A 86, 2839-2843

Wheaton A, Miyazaki M (2012): Non-contrast enhanced MR angiography: physical principles. J Magn Reson Imaging 36, 286-304

Zeitler E, Schoop W, Zahnow W (1971): The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. Radiology 99, 19-26

Danksagung

Mein Dank geht an Herrn Prof. Dr. Masoud Mirzaie, ohne dessen Engagement und großartige Unterstützung die Umsetzung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Am 28.03.1989 kam ich als erstes Kind in Pensa, Russland, zur Welt, wo mein Vater zu dieser Zeit als Ingenieur und meine Mutter als Krankenschwester tätig waren. 1991 zog unsere Familie nach Baku, Aserbaidschan, zurück. Vom September 1995 bis Mai 2006 besuchte ich die Schule Nr. 151 in Baku. Nach der bestandenen zentralen Aufnahmeprüfung im Juni 2007 habe ich mein Studium an der aserbaidschanischen Medizinischen Universität (Fakultät Humanmedizin) in Baku, Aserbaidschan, angefangen. Schon während meines Studiums begann ich, die deutsche Sprache zu erlernen. Im Jahre 2012 absolvierte ich eine Famulatur im St. Marien Krankenhaus Siegen, Deutschland. Nach bestandenem Examen erhielt ich im Juli 2013 die Approbation als Humanmediziner. Vom Oktober 2013 bis Dezember 2014 habe ich als Assistenzarzt in der Abteilung für Allgemeinchirurgie in Medi Clin Plau am See, Deutschland gearbeitet. Im März 2014 habe ich die deutsche Approbation als Arzt erhalten (davor mit Berufserlaubnis gearbeitet). Seit Januar 2015 arbeite ich in der Klinik für Gefäßchirurgie, Lemgo (akademisches Lehrkrankenhaus der Georg-August-Universität Göttingen). Im Winter 2016 begann ich meine Promotion unter der Anleitung von Prof. Dr. med. M. Mirzaie.