

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

Zentrum der Radiologie  
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl

# **Perkutane Rekanalisation der Beckenstrombahn**

## **Vergleich der Excimer-Laser assistierten PTA mit der konventionellen PTA**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von

Verena Radke

aus

Neu-Isenburg

Frankfurt / Main 2004

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit</b> .....	<b>3</b>
2.1 Epidemiologie .....	3
2.2 Risikofaktoren .....	5
2.3 Konservative Therapiemöglichkeiten .....	6
2.4 Chirurgische Therapieformen.....	8
<b>3. Grundlagen der Rekanalisationstechnik</b> .....	<b>9</b>
3.1 Thrombolyse .....	9
3.2 Perkutane Rekanalisationstechniken .....	10
3.2.1 Ballondilatationsangioplastie (PTA) .....	11
3.2.2 Excimer-Laser assistierte Angioplastie .....	11
3.2.3 Andere Debulking Verfahren.....	18
3.3 Restenose .....	20
3.4 Stents .....	22
3.5 Endovaskuläre Therapien zur Rezidivprophylaxe nach PTA .....	23
<b>4. Material und Methode</b> .....	<b>25</b>
4.1 Untersuchung und Klassifikation.....	25
4.2 Ablauf und Methodik der Intervention .....	28
4.2.1 Gefäßzugang .....	28
4.2.2 Punktion .....	33
4.2.3 Intervention .....	34
4.2.4 Postinterventionelles Management .....	35
4.3 Auswertung und Statistik.....	36
<b>5. Ergebnisse</b> .....	<b>37</b>
5.1 Patientenpopulation und Untersuchungsergebnisse.....	37
5.2 Auswertung .....	40
<b>6. Diskussion</b> .....	<b>76</b>
<b>7. Zusammenfassung</b> .....	<b>88</b>

<b>8. Literatur</b> .....	<b>94</b>
<b>9. Anhang</b> .....	<b>101</b>
9.1 Danksagung.....	101
9.2 Lebenslauf.....	102
9.3 Erklärung.....	103

## 1. Einleitung

Für die Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) stehen neben der konservativen und operativen (Amputation, Bypass) Therapie seit 35 Jahren auch perkutane endovaskuläre Verfahren zur Verfügung. Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) ist nicht mehr aus dem klinischen Alltag wegzudenken. Der Erfolg der PTA und der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) war eng verknüpft mit der Entwicklung geeigneter Punktionstechniken und vor allem der Interventionsmaterialien.

1929 gelang es Forsmann [69;35;21] erstmals einen Katheter über eine periphere Vene in das rechte Herz vorzuschieben und die Kammern und Vorhöfe mittels Kontrastmittel darzustellen. 1953 erhielt er dafür den Nobelpreis. Die Punktion von Arterien wird seit 1953 mit der von Seldinger [69;64] entwickelten Technik durchgeführt. Die erste selektive Koronarangiographie wurde 1958 von Manson Sones zufällig im Rahmen einer Aortographie durchgeführt. 1964 begannen Dotter und Judkins [15] verschlossene und stenosierte periphere Arterien mit einem Katheter zu bougieren. Der entscheidende Nachteil dieser Methode, die sie Dotterung nannten, war, daß die Punktionsstelle den gleichen Durchmesser hatte, wie der maximal erreichbare Durchmesser im therapierten Gefäß. Porstmann [51] versuchte 1973 das Problem durch einen Korsett-Ballon-Katheter zu beheben. Der Ballon lag innerhalb des Katheters und spreizte diesen beim Aufblasen auseinander. Ungünstig waren die ungleichmäßige Oberfläche und die Gefahr Gefäßwandanteile bei der Deflation einzuklemmen. Der noch heute für die PTA verwendete Kathetertyp stammt von Andreas Gruentzig [26] aus dem Jahre

1973. 1977 führte er damit die erste Koronarangioplastie durch. Experimentelles Stenting wurde schon 1960 von Dotter durchgeführt. Das Zeitalter der therapeutischen arteriellen Stentimplantationen begann 1964 [15]. Angioplastische Eingriffe in anderen Gefäßregionen erfolgten erstmals 1978 an der Niere und 1980 in den Zerebralarterien. Stentimplantationen im Karotisstromgebiet werden erst seit 1995 praktiziert [35]. Verschiedene Debulking-Verfahren, wie z. B. die Atherektomie und die Rotablation, mit denen okkludierendes bzw. stenosierendes Gefäßmaterial abgetragen werden kann, stehen seit den 90iger Jahren zur Verfügung [61].

Die Bedeutung einer kritischen Betrachtung der interventionellen Möglichkeiten in der Therapie der pAVK liegt in der weiten Verbreitung dieser, die Lebensqualität mindernden Erkrankung sowie der zunehmenden Prävalenz. Als eindeutige Vorteile der PTA im Vergleich zu operativen Verfahren können die Durchführung in Lokalanästhesie, die geringere Mortalität und Morbidität und der kürzere Krankenhausaufenthalt gelten. Ziel dieser Arbeit ist die Evaluierung der Excimer-Laser assistierten PTA bei der perkutanen Rekanalisation von Gefäßläsionen der Beckenarterien und Aortenbifurkation.

## 2. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit

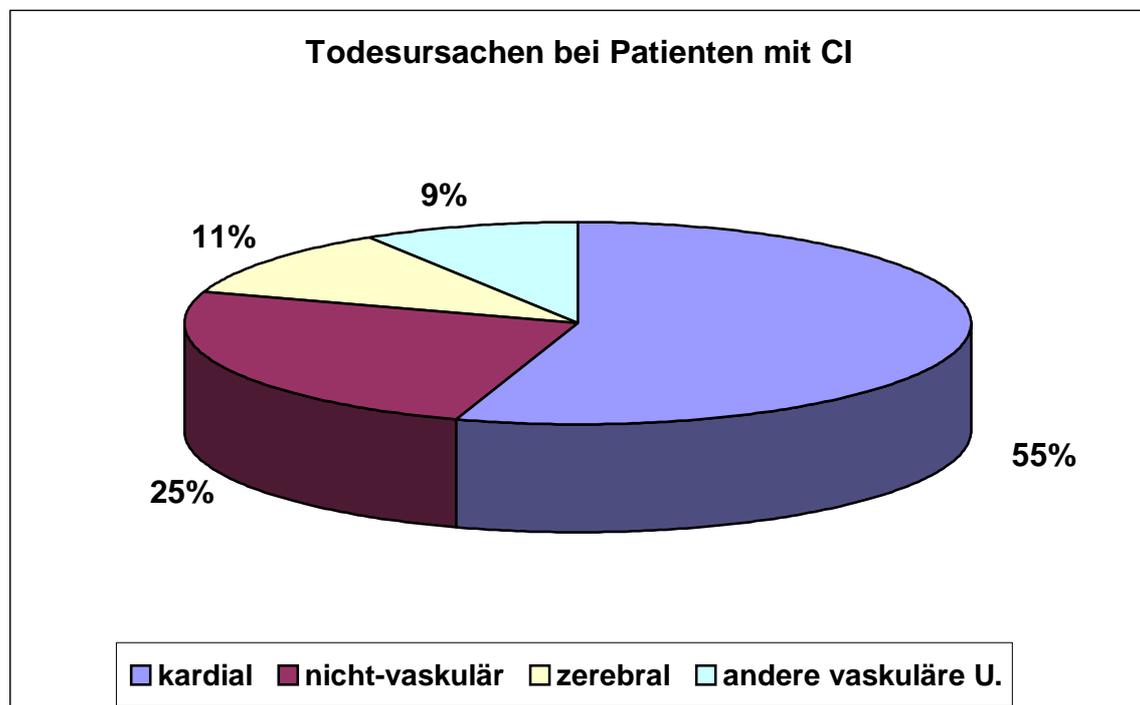
### 2.1 Epidemiologie

Claudicatio intermittens hat eine Prävalenz von 1-7% unter der männlichen Bevölkerung im Alter von 50-75 Jahren [23]. Diehm nennt eine Prävalenz von sogar 11% unter der gesamten männlichen Bevölkerung [18;14]. Schmieder gibt eine Prävalenz von 3-10% an, mit einem erheblichen Anstieg ab dem 70. Lebensjahr [60]. Das Auftreten von Symptomen nimmt um ca. 0-2% pro Jahr zu zwischen dem 35.-45. Lebensjahr und mit über 65 Jahren um 1% jährlich. Männer sind im Verhältnis 5:2 häufiger betroffen als Frauen [23]. Die Geschlechtsverteilung gleicht sich nach dem 70. Lebensjahr an [18]. Nach dem 50. Lebensjahr sind bereits 25% der Männer von einer symptomlosen pAVK betroffen [23].

Da der pAVK atherosklerotische Veränderungen der Gefäße zugrunde liegen und es sich damit um eine generalisierte Krankheit handelt (Schmieder spricht von einem Marker für eine systemische Arteriosklerose [60]), verwundert es nicht, dass die pAVK häufig mit anderen Gefäßkrankheiten, wie die koronare Herzkrankheit, assoziiert ist. So leiden Patienten mit koronarer Herzkrankheit 2-4mal so häufig an Claudicatio intermittens als die Normalbevölkerung [23]. Nach Diehm [14] liegt bei pAVK Patienten in 50% der Fälle eine koronare Herzkrankheit vor, bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie sogar in 90% der Fälle [18;14]. Ebenso ist das Vorkommen von Schlaganfällen bei pAVK Patienten um den Faktor 3 erhöht. Auch die Sterblichkeitsraten liegen 2-3 mal höher im Vergleich zur Normalbevölkerung [23;18]. 30% der Patienten

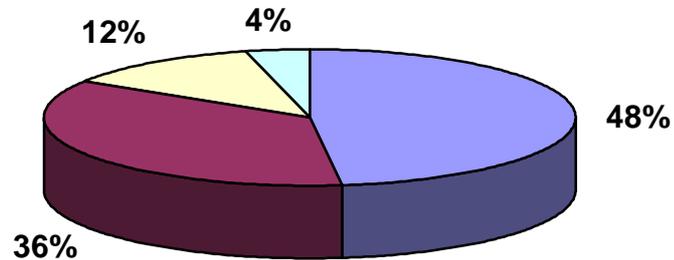
sterben innerhalb von 5 Jahren, gleichgültig ob die Erkrankung symptomatisch war oder nicht (1/3 asymptomatisch) [18]. Golledge [23] gibt eine fünf Jahres Überlebensrate von nur 15% an. Die Hälfte der Todesfälle haben kardiologische Ursachen, ein Viertel ist auf Schlaganfälle zurückzuführen und das letzte Viertel hat verschiedene Gründe. Die hohe Mortalität ist unter anderem ein Grund für die schwierige Datenlage bei PTA Langzeituntersuchungen. Nach Schmieder haben Patienten mit pAVK eine um 10 Jahre verkürzte Lebenserwartung [60].

Abb. 2.1: Todesursachen aus dem Jahr 1996 in Prozent bei Patienten mit Claudicatio intermittens (CI) und in der deutschen Gesamtbevölkerung > 40 Jahre.



(Quelle: Statistisches Bundesamt) [2]

## Todesursachen in der Gesamtbevölkerung > 40 Jahre



■ nicht-vaskulär	■ kardial
■ andere vaskuläre U.	■ zerebral

Prognostische Faktoren sind neben dem Schweregrad der Erkrankung, das Vorhandensein von kardio- und zerebrovaskulären Begleiterkrankungen, ein Diabetes mellitus und weiteren Risikofaktoren [23]. Im folgenden Abschnitt wird auf die Rolle der Risikofaktoren näher eingegangen.

### 2.2 Risikofaktoren

Die wichtigsten Risikofaktoren für die pAVK sind höheres Lebensalter, Zigarettenabusus und der Diabetes mellitus. Des Weiteren spielen die arterielle Hypertonie, die Hyperlipidämie und die Homocysteinämie eine Rolle [18].

80% der Patienten mit pAVK sind oder waren Raucher. Golledge [23] konstatiert, dass der Diabetes mellitus häufig mit kritischer Extremitätenischämie und der Notwendigkeit von Amputationen vergesellschaftet ist. Grund dafür ist möglicherweise die neben der

Makroangiopathie bestehende Mikroangiopathie, welche angioplastischen als auch gefäßchirurgischen Eingriffen nicht zugänglich ist.

### **2.3 Konservative Therapiemöglichkeiten**

Zu den konservativen Therapiemöglichkeiten in der Behandlung der pAVK zählen medikamentöse und nichtmedikamentöse Maßnahmen. An erster Stelle steht vor allem die Reduzierung von vaskulären Risikofaktoren [60;3]. Dazu gehört die Nikotinkarenz, die Senkung des LDL-Cholesterin Spiegels, die Einstellung eines Diabetes mellitus, sowie die Normalisierung eines arteriellen Hypertonus.

Messbar ist eine bestehende Minderperfusion der unteren Extremität durch Bestimmung des Blutdruckwertes in der A. tibialis posterior und der A. tibialis anterior in Relation zu den normalen systolischen Blutdruckwerten der oberen Extremität. Die Relation durch Bildung des Quotienten (tibio-brachialer Quotient, TBQ) gilt als Maß für eine Minderperfusion ab einem Wert von  $< 1$  und ist als kritische Extremitätenischämie ab einem Wert von  $< 0,5$  anzusehen. Liegt eine Verminderung des TBQ von  $< 0,9$  vor, ist eine Dauer-Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern empfehlenswert. Zur Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke ist ein regelmäßiges „Gehtraining“, am besten in einer Gefäßsportgruppe, anzuraten [8].

Laut Golledge, Schmieder und Coccheri et al. [8] senkt die tägliche Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers (Acetylsalicylsäure) die Mortalität von Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit und reduziert das Risiko eines

Myokardinfarkts oder Schlaganfalls [23;60;8]. Des Weiteren wurden verminderte Okklusionsraten nach Bypassoperationen beobachtet [23].

Neben Acetylsalicylsäure werden zunehmend die Thienopyridine Ticlopidin und Clopidogrel eingesetzt. Die Thienopyridine blockieren selektiv und irreversibel die ADH-abhängigen Aktivierungsmechanismen der Thrombozyten. Der Vorteil gegenüber Acetylsalicylsäure liegt somit in der besseren gastrointestinalen Verträglichkeit, dem Ausbleiben pseudoallergischer, asthmaartiger Reaktionen und der größeren Wirksamkeit in der Sekundärprävention atherothrombotischer Ereignisse. Clopidogrel hat gegenüber Ticlopidin eine größere Potenz bei deutlich geringerer Nebenwirkungsrate, wobei besonders das Auftreten von irreversiblen Neutropenien unter Ticlopidin gefürchtet ist. Beiden Substanzen ist das Risiko einer thrombozytopenischen Purpura gemein [29].

Weitere zur Therapie der pAVK eingesetzte Wirkstoffe, in ihrem Nutzen allerdings kontrovers beurteilt, sind zum Beispiel Cilostazol [63;60;3;40], ein Phosphodiesterase-III-Hemmer, Carnitin, ein Mitochondrienmembrancarrier und die sogenannten „durchblutungsfördernden Mittel“ Pentoxifyllin, Naftidrofuryl, Buflomedil, u.a. [63;60;3;40]. Prostanoiden (z. B. Prostaglandin E<sub>1</sub>, Iloprost oder Prostazykline) beeinflussen positiv die Wundheilung von Ulzerationen und bestehende Restschmerzen [63;8;40].

Nach Gefäßinterventionen zur Prophylaxe von akuten Thrombosierungen und zur Verbesserung der Langzeitergebnisse werden neben den Thrombozytenaggregationshemmern auch Antikoagulantien kurzzeitig eingesetzt. Zu den Substanzen gehören Phenprocoumon, Heparin und die neueren niedermolekularen Heparine, wie Enoxaparin, Dalteparin und Nadroparin. Eine Dauertherapie mit Antikoagulantien hat laut Cosmi et al. [10]

keinen Nutzen in der pAVK Therapie, sondern erhöht nur das Risiko von Blutungskomplikationen. Weitere Nachteile sind die Art der Applikation (Heparin i.v., niedermolekulares Heparin s.c.) und das erforderliche strenge drug-monitoring [77]. Ein anderer therapeutischer Ansatz ist die Gentherapie mit Substanzen, welche die Angiogenese anregen. Bisher existieren noch keine zuverlässigen Daten aus klinisch kontrollierten Studien. Experimentell wurde die Ausbildung von Kollateralgefäßen und somit eine verbesserte Extremitätendurchblutung beobachtet [49].

## **2.4 Chirurgische Therapieformen**

Die wichtigste chirurgische Therapieform ist die Bypass-Operation. Hierbei wird ein Gefäßverschluss durch ein Gefäßinterponat (graft) überbrückt. Dieser kann aus autologem Gewebe (V. saphena magna, A. mammaria interna) oder diversen Kunststoffmaterialien bestehen. Weitere Verfahren sind die Thrombendarteriektomie, die Sympathektomie und letztendlich die Amputation.

### **3. Grundlagen der Rekanalisationstechnik**

Techniken zur Rekanalisation von stenosierten oder verschlossenen Gefäßabschnitten sind zum einen die operativen Verfahren, wie Bypassoperation und Graftinterposition, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll und nichtoperative Verfahren, wie die Lyse (systemisch oder gezielt) und die perkutanen, endovaskulären Techniken (PTA, Atherektomie, u.a.).

#### **3.1 Thrombolyse**

Das Prinzip der Thrombolyse ist, durch Zufuhr von Substanzen, welche die Fibrinolyse anregen, thrombogener Material aufzulösen. Folgende Substanzen kommen hierfür in Betracht: Streptokinase (SK), Urokinase (UK), rekombinanter Gewebefibrinolyse-Aktivator (rt-PA), fibrinspezifische rekombinante humane Pro-Urokinase und rekombinante Staphylokinase [4]. Mit den Vor- und Nachteilen der einzelnen Substanzen beschäftigten sich u.a. Berridge et al. [5], Van Breda et al. [78], Meyerovitz [45] und die STILE Studie [73].

Dotter et al. (1974) haben als erste gezeigt, dass die lokale Einbringung niedriger Dosen SK (5000 IE/h) direkt in frische Gerinnsel diese zur Auflösung bringen können [16]. Dembski und Zeitler [13] gelang es 1978 sogar ältere Verschlüsse aufzulösen (im Mittel 9,3 Monate).

Seit 1980 verwendet man das Prinzip der lokalen niedrig dosierten thrombolytischen Therapie, welche das gefäßverschließende Gerinnsel gezielt

mit dem jeweiligen Aktivator der Fibrinolyse infiltriert und somit die systemische Lyse begrenzt [31].

Indikationen für eine Lyse sind akute Thrombosen atherosklerotisch vorgeschädigter Arterien, ein akuter Verschluss eines Bypassgraft, akute embolische Verschlüsse von Arterien und ein akuter Verschluss nach Gefäßintervention. Als absolute Kontraindikationen gelten ein Schlaganfall, eine TIA oder eine neurochirurgische Operation in den letzten 2 Monaten, ferner Diapedeseblutungen, gastrointestinale Blutungen, große Operationen, Eingriffe am Auge und größere Traumata in den letzten 10 Tagen sowie eine schwere, nicht einstellbare Hypertonie. Folgende Komplikationen können auftreten: intrakranielle Blutungen, Blutungen an der Punktionsstelle, distale Embolien und allergische Reaktionen auf SK [4;73;11].

### **3.2 Perkutane Rekanalisationstechniken**

Zu den perkutanen Rekanalisationstechniken gehören die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), die Excimer-Laser assistierte Angioplastie und diverse andere Katheter-Verfahren mit denen atheromatöses Material in Gefäßen abgetragen (debulking) werden kann. Im Folgenden wird auf alle Verfahren gesondert eingegangen.

### **3.2.1 Ballondilatationsangioplastie (PTA)**

Bei der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) wird ein Katheter nach arterieller Punktion in das arterielle Blutsystem eingeführt und in das zu therapierende Gefäßgebiet vorgeschoben. Durch aufblasen eines Ballons können Stenosierungen aufgeweitet werden. Alternativ oder ergänzend werden Stents (Gefäßstützen) eingesetzt. Auf die Technik und die genaue Durchführung wird in Kapitel 4.2 genauer eingegangen.

### **3.2.2 Excimer-Laser assistierte Angioplastie**

Bei der Excimer-Laser Angioplastie wird artherosklerotisches Material in Gefäßen mittels Laserstrahlung ablatiert. Nach Passage der Gefäßläsion mit dem Laserkatheter wird eine Ballondilatation angeschlossen und eventuell eine Stent-Implantation durchgeführt. Ein weiteres Einsatzgebiet ist die Behebung von in-Stent Restenosen. Außerdem hat der Excimer-Laser einen festen Platz in der Therapie von Gefäßläsionen der Koronararterien [72;76].

Der Excimer-Laser ist ein Gaslaser, der im UV-Wellenlängenbereich von 157 nm bis 351 nm emittiert. Der Name Excimer-Laser stammt aus den beiden Wörtern excited dimer, was angeregtes Dimer (Edelgashalogene werden als Dimer bezeichnet) bedeutet.

Als aktives Medium wird beim Excimer-Laser ein Gemisch aus einem Edelgas (Argon, Krypton oder Xenon), einem Halogen (Chlor oder Fluor) und einem Puffergas (Helium oder Neon) benutzt. Je nach Kombination der Edelgase und Halogene werden verschiedene Wellenlängen des Excimer-Lasers realisiert.

Der Excimer-Laser wird typischerweise als gepulster Laser und nicht als „Dauerlaser“ betrieben. Die Pulsdauer eines Excimer-Lasersystems beträgt 10 Sekunden bis einige 100 Nanosekunden bei einer mittleren Leistung von bis zu 200 Watt [56].

Die Wirkung der Laserstrahlung im biologischen Gewebe wird durch folgende Parameter charakterisiert:

- Wellenlängenbereich (ultraviolett bis infrarot)
- Pulslänge (fs bis cw)
- Repetitionsrate (cw bis kHz)
- Energiedichte (bis zu  $10^{12}$  J/cm<sup>2</sup>)

(Erläuterung: fs=femto Sekunden; cw=continuous wave)

Prinzipiell beruht der Effekt des Laserlichts im biologischen Gewebe (die Laser-Gewebe-Wechselwirkung) auf der Absorption von Photonen. Dabei wird die absorbierte (deponierte) Energie der Photonen in andere Energieformen im Gewebe umgewandelt, z. B. in thermische, chemische oder mechanische Energie. Die Menge der im Gewebe absorbierten Energie pro Volumen resultiert aus dem Absorptionskoeffizienten  $\mu_a$  des bestrahlten Gewebes und der Photonenflussdichte. Mit  $1/\mu_a$  wird die optische Eindringtiefe  $E$  der Laserwellenlänge bezeichnet. In Abhängigkeit von den verschiedenen Wellenlängen der Laserstrahlung finden sich bei der Bestrahlung von Weichgewebe unterschiedliche Eindringtiefen. Hinzu kommt die Tatsache, daß bestimmte körpereigene Farbstoffe die eingestrahelte Laserwellenlänge stärker absorbieren und damit geringere Eindringtiefen bedingen. Dies gilt im Besonderen für Farbstoffe, wie Hämoglobin, Melanin und Xanthophyll.

Man kann bisher drei Reaktionsweisen bei der Bestrahlung von biologischem Gewebe in Abhängigkeit von der Leistungsdichte und der Bestrahlungsdauer (Expositionszeit) unterscheiden:

- photochemische Wirkungen
- photothermische Wirkungen
- photoionisierende Wirkungen (oligothermisch).

Werden die einzelnen Laser-Gewebereaktionen miteinander verglichen, so fällt die reziproke Korrelation zwischen Leistungsdichte und Interaktionszeit auf. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass mit konstanten Energiedichten alle drei Bereiche der Laser-Gewebewirkung erzielt werden können. Daraus folgt, dass die Einwirkzeit bei gegebener Energiedichte der entscheidende Parameter ist, welcher die verschiedenen Wirkungen zwischen Gewebe und Laserstrahlung unterscheidet. So werden bei langen Expositionszeiten (continuous wave irradiation, cw) und niedrigen Leistungsdichten photochemische Prozesse gefunden und bei kurzen Einwirkzeiten und höheren Leistungsdichten thermische Wirkungen. Wird eine Leistungsdichte von mehr als  $10^7$  bis  $10^9$  W/cm<sup>2</sup> bei extrem kurzer Bestrahlungszeit ( $\mu$ s bzw. ns Bereich) erreicht, treten sogenannte photoionisierende Prozesse (Photoablation und Photodisruption) auf. Der photoablative Effekt ist für den gepulsten Excimer-Laser kennzeichnend.

Für die Photoablation gilt, daß bei stark absorbierenden Geweben auch mit kleinen Energiedichten ausreichend Energie in einer sehr dünnen Oberflächenschicht deponiert werden kann. Die Abtragung des bestrahlten Gewebes erfolgt explosionsartig mit mehrfacher Schallgeschwindigkeit unter

geringer thermischer Belastung für das umgebende, nicht bestrahlte Gewebe. Die Schädigungszone des umgebenden Gewebes ist  $< 50 \mu\text{m}$  im Vergleich zu einer thermischen Gewebeabtragung mit Beschädigungszonen von  $> 50 \mu\text{m}$ . Dies ist eine willkürliche Unterscheidung, die auf klinischen Gesichtspunkten basiert und auf den Einsatz in der Laserangioplastie bezogen ist. Aufgrund des Kontakts zwischen optischer Faser und Gewebe während der Bestrahlung findet die bei der Photoablation entstehende Mikroexplosion praktisch in einem geschlossenen Raum statt, so dass ein Entweichen der eingebrachten Energie nicht möglich ist. Dies führt zu einem Anwachsen des entstehenden mechanischen Drucks (Stoßwellen), der neben dem photoablativen Effekt zur Zerstörung nichtbestrahlten Gewebes beiträgt. Dieser photohydraulische Effekt trägt zusätzlich zur Gewebeabtragung, besonders der Oberflächenstrukturen, bei. Einschränkend muss allerdings bemerkt werden, dass diese zusätzliche Gewebeabtragung (mechanischer Druck) zwangsläufig auch zu einer erheblichen Zerstörung des umliegenden Gewebes führt. So werden die bei jeder Photoablation entstehenden Stoßwellen für die hohe Anzahl von Gefäßdissektionen und Gefäßspasmen beim Einsatz des Excimer-Lasers im koronaren Gefäßbereich verantwortlich gemacht. Es hat sich gezeigt, dass die Amplitude der Schock- oder Stoßwellen signifikant mit kürzeren Pulslängen ansteigt. Dies bedeutet, dass kurze Laserpulse hohe Stoßwellenamplituden induzieren, mit resultierender mechanischer Irritation des umliegenden Gewebes. Weitere Determinanten für die Intensität der Schockwellen scheinen die Konfiguration des Laserpulses selbst zu sein sowie die Geometrie des Laserkatheters [56].

Die photoablativen Wechselwirkungen wurden erstmalig von Srinivasan [67;66] 1982 beschrieben.

Im Gegensatz dazu stellen Koagulation und Verdampfen (Schneiden) von Gewebe die wesentlichsten thermischen Wirkungen der Laserbestrahlung dar. Die spezifische Expositionszeit variiert zwischen 1 ms und 1 s und bewegt sich dabei in der Größenordnung der Wärmeleitungszeit. Die Gewebeabtragung entsteht hierbei durch lokale thermische Prozesse, die je nach der im bestrahlten Gewebe erzielten Temperatur und der Dauer der Temperatureinwirkung zur Karbonisierung und Vaporisation des Gewebes führen. Wichtigste Vertreter für photothermische Wechselwirkungen sind der im Dauerbetrieb arbeitende Nd YAG- und Argon-Laser. Obwohl lange Zeit die relativ einfache Transmission der cw-Lasersysteme über Quarzfasern mit Metalltipps, Quarzfenstern oder Saphirtipps als besonderer Vorteil angesehen wurde, besitzen alle thermischen Lasersysteme einen gemeinsamen Nachteil: Sinkt bei der Vaporisation von obstruierendem Gefäßmaterial in der Angioplastie die Rekanalisationsgeschwindigkeit auf unter 1,5 mm/s, führt dies zu einem signifikanten transvasalen Temperaturanstieg mit erheblicher thermischer Schädigung des umliegenden Gewebes. Dies gilt insbesondere für kalzifizierte Stenosen und dem daraus resultierenden potentiellen Risiko einer Gefäßperforation durch den Laser. In diesem Zusammenhang müssen sicherlich auch die bislang unbefriedigenden Langzeitergebnisse thermischer Lasersysteme gesehen werden. Deshalb werden bei der Behandlung der pAVK heute nur noch Lasersysteme benutzt, die auf dem Wirkprinzip der Photoablation beruhen.

Die Abbildungen 3.2.1-3.2.5 veranschaulichen den Ablauf einer Gefäßrekanalisation mittels Laser-PTA und anschließender Ballondilatation [1].

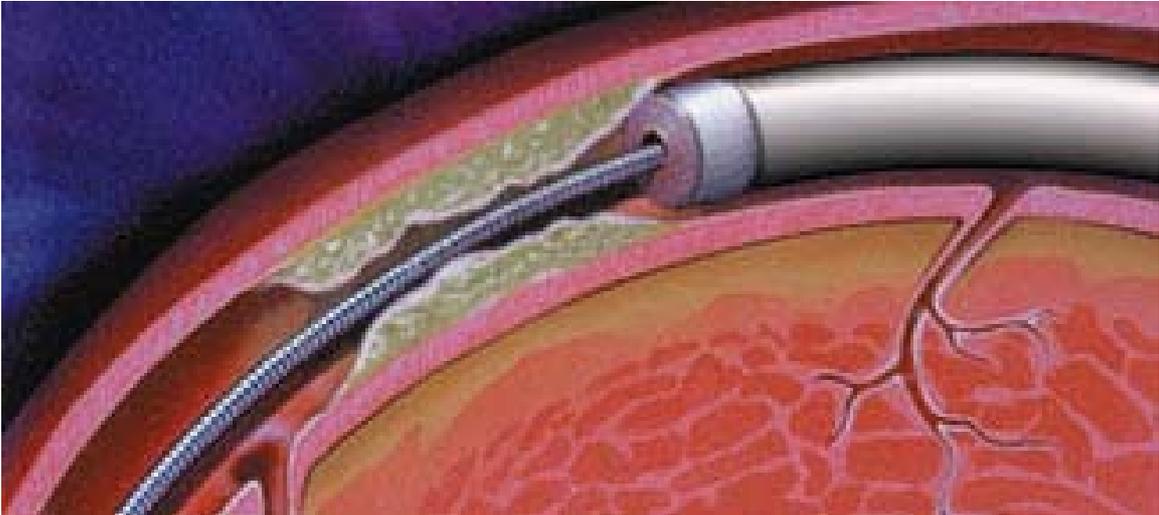


Abb. 3.2.1: Passage der Stenose mit dem Führungsdraht und Platzierung des Laserkatheters vor der Läsion

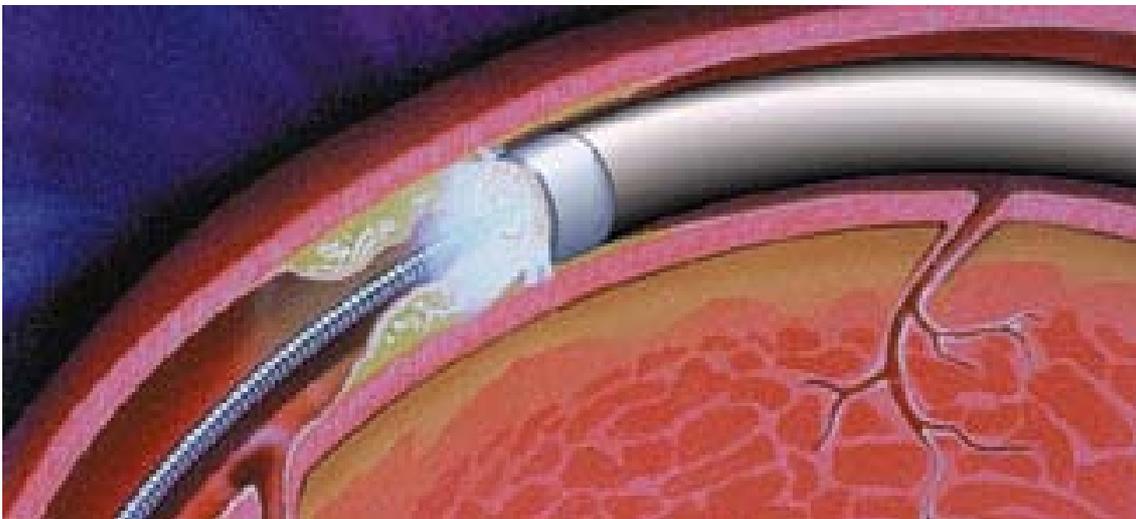


Abb. 3.2.2: Ablation durch Aktivierung des Lasers

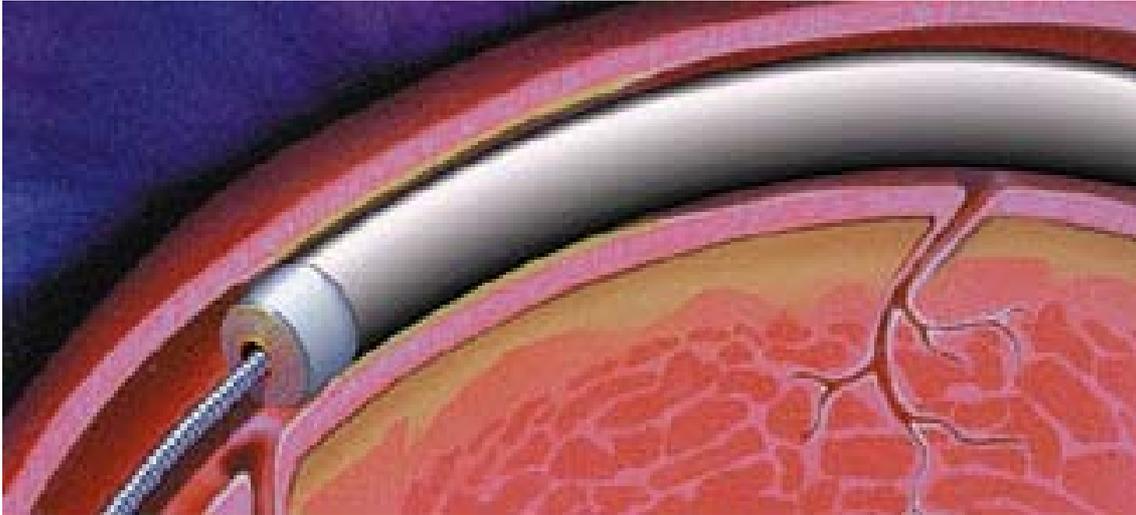


Abb. 3.2.3: Vorsichtige Passage der Läsion mit aktiviertem Laser



Abb. 3.2.4: Unterstützende Ballondilatation



Abb. 3.2.5: Endergebnis

### 3.2.3 Andere Debulking Verfahren

Das **Rotacs®-System** (Fa. Dr. Osypka, Grenzach-Wyhlen) besteht aus einem torsionsstabilen Katheter mit flexiblem Endstück und einer olivenförmig aufgetriebenen Spitze. Der motorbetriebene, rotierende Katheter wird mit leichtem Druck, bei 100-500 Umdrehungen/Minute, im Strombahnhindernis vorgeschoben. Vergleichbar der stumpfen Präparation sucht sich die rotierende, glatt polierte Olive den intraluminalen Weg durch den Verschluss. Ist ein durchgängiges Gefäßlumen erreicht, wird der Führungsdraht bis dorthin vorgeschoben und der Rotationskatheter gegen einen adäquaten Dilatationskatheter ausgewechselt und der betroffene Gefäßabschnitt dilatiert. Die Dilatation ist notwendig, weil mit dem Rotationskatheter nur ein Kanal von ca. 2,5 mm Durchmesser, entsprechend dem Durchmesser des Instruments, geschaffen wird. Die Indikationen für den Einsatz des Rotacs®-Systems sind chronische hochgradige iliakale und femoro-popliteale Stenosen oder langstreckige Verschlüsse. Die technische Erfolgsrate wird mit ca. 80% angegeben [32]. Mögliche Komplikationen sind periphere Embolien, Dissektionen und Perforationen.

Ohne Führungsdraht wird der **TRAC-Kensey-Katheter®** (Dow Corning Wright, Arlington, USA) angewendet. Das Ende dieses 8-F-Katheters ist eine metallene halbkugelsegmentförmige Nocke, die über eine im Katheter verlaufende flexible Welle mit einem Motor in einer Geschwindigkeit von bis zu 100.000 Umdrehungen/Minute rotiert werden kann. Auch hier muss anschließend mit einem Ballonkatheter dilatiert werden. Das Verfahren konnte sich jedoch wegen seines hohen Preises und der Komplikationsrate, insbesondere Perforation, nicht durchsetzen [32].

Der **Rotablator®** (Heart Technology, Bellevue, USA) hat wie das Rotacs®-System am Ende eine Olive, die jedoch mit 100.000-190.000 Umdrehungen/Minute rotiert. Dadurch wird das atherosklerotische Material ablatiert und pulverisiert. Verglichen mit den beiden zuvor beschriebenen Systemen muss allerdings zunächst eine Drahtpassage des Strombahnhindernisses durchgeführt und das System anschließend über den Führungsdraht eingesetzt werden. Aufgrund der nicht unerheblichen Komplikationsrate, wie Makrohämoglobinurie durch Hämolyse, Stichkanalblutung wegen der Verwendung einer 14-F-Schleuse, Perforation und Gefäßspasmen, wird er nur bei stark verkalkten Läsionen, die durch Ballondilatation primär nicht zu beheben sind, angewandt.

Beim **Straub-Rotarex-Thrombektomiekatheter®** (Straub Medical, Wangs, Schweiz) rotiert im Inneren des Katheters eine Spirale mit 40.000 Umdrehungen/Minute. Durch einen Unterdruck wird das Okklusionsmaterial angesaugt und in eine Auffangkammer transportiert [81;61]. Somit können periphere Embolien vermieden werden. Der Katheter wird langsam mit Hilfe eines Führungsdrahtes durch die Okklusion geschoben. Die Passage kann mehrmals wiederholt werden, bis das Gefäß wieder ausreichend perfundiert ist. Eine Ballondilatation wird auch hier zur Optimierung des Ergebnisses angeschlossen. In seltenen Fällen wird eine Stentimplantation durchgeführt. Komplikationen sind Perforationen, Embolien, Dissektionen und Stichkanalblutungen [81].

Unter **Atherektomie** versteht man die endoluminale Abtragung von Atherommaterial, insbesondere von in-Stent Restenosen [79]. Hierfür geeignet ist zum Beispiel der Simpson-Katheter® (Simpson Atherocath, DVI,

Redwood, USA). Er besitzt ein doppeltes Lumen, dessen Arbeitsteil, ein 4 cm langer Metallzylinder, auf einer Seite eine 20 mm lange Öffnung mit einer Breite von einem Viertel der Zirkumferenz hat. Dieser Öffnung gegenüber liegt exzentrisch ein Ballon, der die Position der Metallkammer im Stenosebereich stabilisiert. Im Zentrum des Metallzylinders befindet sich ein verschiebbares Topfmesser, welches durch einen Elektromotor rotiert werden kann. Das in die Kammer ragende Stenosematerial wird mit dem Messer mit 2.000 Umdrehungen/Minute Stück für Stück abgetragen. Das abgetragene Material wird in einer Auffangkammer gesammelt. Die Prozedur ist so lange durchzuführen, bis keine Stenosierung mehr im Angiogramm nachweisbar ist. Seltene Komplikationen können distale Embolien, Dissektionen und Stichkanalblutungen sein. Die Primärergebnisse sind mit 96-100% kompletter Atherektomie und die Langzeitergebnisse nach 3 Jahren mit 74-85% sehr gut [32].

### **3.3 Restenose**

Die Restenose nach PTA ist immer noch der größte limitierende Faktor dieser Methode, da sie das Langzeitergebnis beeinträchtigt. Insbesondere lange Läsionen im Bereich der femoro-poplitealen Strombahn sind mit hohen Restenoseraten vergesellschaftet. Weder adjuvante medikamentöse Therapien, noch die Implantation von Stents können zurzeit das Auftreten von Restenosen gänzlich verhindern. Pathophysiologisch werden drei Mechanismen für die Entstehung einer Restenose verantwortlich gemacht [50]: Das elastische „recoil“ (es tritt nach Gardiner et al. [22], zu  $36 \pm 11\%$  im Anschluss an eine

PTA auf), das konstruktive „remodeling“ und die Proliferation und Migration glatter Muskelzellen (vascular smooth-muscle cells [19]) sowie Bindegewebeinlagerungen in Intima, Media und Adventitia.

Das elastische „recoil“ tritt unmittelbar nach der Dilatation auf, während das „remodeling“ und die Intimahyperplasie subakut verlaufen. Stents können laut Post et al. [52] das „remodeling“ verhindern, führen dafür aber zu einer überschießenden Neointimabildung. Der genaue Pathomechanismus des „remodeling“ ist noch nicht geklärt. Vermutet wird eine Anhäufung von Myofibroblasten aus der Adventitia nahe der Gefäßläsion oder eine Fibrosierung der Adventitia mit daraus resultierender Gefäßkonstriktion. Wilensky et al. [80] haben die nach einer Angioplastie auftretenden Reparaturprozesse in Hasenoberschenkelarterien untersucht. Sie unterscheiden 3 Phasen:

1. Phase (1.-5. Tag): Vorkommen von bis in die Adventitia reichenden Gefäßdissektionen, Gefäßwandthromben, entzündliche Prozesse in allen Gefäßwandschichten, teilweise Entendothelialisierung.

2. Phase (5.-14. Tag): Einwanderung von aktivierten glatten Muskelzellen aus Media und Adventitia, Reparatur der Dissektionen.

3. Phase (ab 14. Tag): Produktion von Bindegewebe, Einlagerung von Kollagen und Elastin in Intima, Media und Adventitia.

Verlaufen diese Prozesse in überschießendem Maße, resultiert eine Rezidivstenose als Folge der Intimahyperplasie [50].

### 3.4 Stents

Wie bereits erwähnt können Stents nach einer Gefäßintervention implantiert werden. Hauptindikation sind die Dissektion nach PTA oder eine hämodynamisch relevante Reststenose sowie ein elastisches Recoiling. Unterschieden werden, aufgrund der Anwendungsart, 2 Stentypen: selbstexpandierende Stents (Easy Wallstent®, Boston Scientific, Ratlingen, Germany; Sinus®, OptiMed, Ettlingen, Germany; Self-X®, Jomed, Haan, Germany; Luminexx®, Bard, Karlsruhe, Germany; SMART®, Cordis Endovascular, Waterloo, Belgium) und Ballon-expandierbare Stents (Palmaz®, Cordis Endovascular, Waterloo, Belgium; Corinthean®, Cordis Endovascular, Waterloo, Belgium; AVE iliac Bridge®, Medtronic, Düsseldorf, Germany). Selbstexpandierende Stents sind flexibler und daher geeignet für cross-over Implantationen und gewundene Gefäßregionen. Ihre Aufstellungskraft ist etwas geringer als die von ballonexpandierbaren Stents. Außer dem Wallstent® (Boston Scientific, Ratlingen, Germany) bestehen alle selbstexpandierbaren Stents aus Nitinol, eine Nickel-Titan Legierung. Der Wallstent® als auch die ballonexpandierbaren Stents bestehen aus Stahl, wobei der Wallstent® sich aus einem feinen Geflecht aus Drähten zusammensetzt, die seine Flexibilität bedingen. Des Weiteren können Stents mit Materialien wie Polyester, Polycarbonateurethan, PTFE und PET überzogen sein (Hemobahn®, WL. Gore, Flagstaff, USA; Jostent®, Jomed, Haan, Germany; Wallgraft®, Boston Scientific, Ratlingen, Germany). Diese gecoverten (beschichteten) Stents finden unter anderem Anwendung nach iatrogenen Gefäßverletzungen (Dissektionen, Pseudoaneurysmata, A-V Fisteln) [55]. Medikamente freisetzende oder mit

radioaktiven Substanzen beschichtete Stents werden zur Prophylaxe von Restenosierungen nach PTA eingesetzt (siehe Kapitel 3.5).

### **3.5 Endovaskuläre Therapien zur Rezidivprophylaxe nach PTA**

Ein Problem aller endovaskulären Therapieformen der pAVK besteht in der Tendenz der behandelten Gefäßabschnitte durch überschießende Intimaproliferation (Neointima) eine Rezidivstenose auszubilden.

In zahlreichen tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass überschießende Intimaproliferation durch ionisierende Strahlung kontrolliert werden kann. 1994 wurde die erste klinische Studie mit einer  $^{132}\text{Ir}$ -HDR-Brachytherapie von Böttcher et al. [7] publiziert. Behandelt wurden Patienten mit Rezidivstenosen nach Stentimplantation in der femoro-poplitealen Strombahn. Weitere Studien folgten von Pichler et al. [50], Schopohl et al. [62], Hagens et al. [27] und Minar et al. [46]. Hansrani et al. [28] verglichen die Veröffentlichungen zum Thema endovaskuläre Brachytherapie miteinander. Insgesamt ist ein positiver Effekt bezüglich der Prophylaxe von Restenosierungen nach endovaskulären Eingriffen zu erkennen. Insbesondere Nicht-Diabetiker, Patienten mit Restenosierungen, Okklusionen oder Läsionslängen von mehr als 10 cm profitieren von der endovaskulären Brachytherapie [28].

Einen anderen Ansatz stellt die Implantation von radioaktiv beschichteten Stents dar, welche neben dem elastischen Recoil auch die Bildung einer Neointima verhindern könnten. Fischell et al. [50;20] konnten das Wachstum von glatten Muskelzellen in Schweinekoronarien mit einem  $^{32}\text{P}$  Phosphor

beschichteten Stent hemmen. Neben radioaktiven Substanzen werden auch andere zellproliferationshemmende Substanzen wie Sirolimus®, Tacrolimus, Everolimus®, Dexamethason (= Immunsuppressiva), Paclitaxel (= Zytostatikum) und andere zur Rezidivprophylaxe eingesetzt. Verwendet werden beschichtete Stents, welche die Substanzen langsam freisetzen. Die Wirkung von mit Sirolimus® (Rapamycin) beschichteten Stents untersuchten Colombo et al. [9], Morice et al. (RAVEL-Studie) [17;19;47], Degertekin et al. [12;19], Sousa et al. [65] und Leon et al. (SIRUS-Studie) [17;38]. Mit Paclitaxel setzte sich die TAXUS-Studie auseinander [17;24;25]. In Erforschung sind außerdem lokale Gentherapien, Adenovirus-vermittelte Gentransfers und Substanzen wie Abciximab, Angiopeptin, Hiloprost u.a. [19]. Eine Beschichtung mit Heparin hat sich laut Nelson et al. [48] als nicht wirksam erwiesen. Die Bildung einer Intimahyperplasie wurde sogar begünstigt.

## **4. Material und Methode**

### **4.1 Untersuchung und Klassifikation**

In diese Arbeit wurden alle Patienten mit pAVK und Gefäßläsionen im Bereich des Beckens einbezogen, die in dem Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2001 mit einer PTA/PTLA (perkutane transluminale Laser-Angioplastie) behandelt wurden. Alle Gefäßläsionen des Beckens wurden gemäß TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) klassifiziert (siehe Tabelle 4.1.1). Die Verteilung der TASC Stadien in der Patientenpopulation ist Abbildung 5.1.1 im Ergebnisteil zu entnehmen.

**Tab. 4.1.1:** Klassifikation von Läsionen der Beckenarterien nach TASC [41]

<b>TASC Kategorien</b>	<b>Beschreibung</b>
<b>A</b>	einzelne Stenosen < 3 cm in der AIC oder AIE uni- oder bilateral
<b>B</b>	Einzelne Stenosen 3 bis 10 cm lang, nicht in die AFC reichend
	2 Stenosen < 5 cm in der AIC und/oder der AIE, nicht in die AFC reichend
	unilaterale AIC Okklusion
<b>C</b>	bilaterale 5 bis 10 cm lange Stenosen in der AIC und/oder AIE, nicht in die AFC reichend
	unilaterale AIE Okklusion, nicht in die AFC reichend
	unilaterale AIE Stenosen, bis in die AFC reichend
	bilaterale AIC Okklusion
<b>D</b>	diffuse, multiple, unilaterale Stenosen in der AIC, AIE, und AFC; die meisten größer als 10 cm
	unilaterale Okklusion, die AIC und AIE betreffend
	bilaterale Okklusion der AIE
	diffuse Läsionen, die Aorta und beide Iliakalgefäße betreffen
	Iliakalstenosen, die mit einem Aortenaneurysma oder anderen Läsionen vergesellschaftet sind und eine operative Maßnahme erfordern

Präinterventionell wurden anamnestisch Begleiterkrankungen und vaskuläre Risikofaktoren erhoben sowie eine Kontrastmittelallergie ausgeschlossen. Das klinische Stadium der pAVK nach Fontaine wurde anhand der Gehstrecke ermittelt. Anschließend erfolgte die dopplersonographische Beurteilung des zu rekanalisierenden Befundes und die Bestimmung des TBQ (tibio-brachialer Quotient). Ein TBQ von  $< 1$  zeigt eine Minderperfusion an, bei  $< 0,5$  ist mit einer kritischen Extremitätenischämie zu rechnen. Des Weiteren wurden folgende Blutparameter bestimmt: Blutbild, Nierenwerte, Gerinnung, Lipiddifferenzierung und TSH. Schließlich wurde eine Medikamentenanamnese erhoben. Falls nötig, erfolgte eine Ergänzung oder Novellierung der Arzneimitteltherapie. Besonderes Augenmerk wurde auf die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Acetylsalicylsäure, Clopidogrel) oder Antikoagulantien (z. B. Phenprocoumon) gelegt. Die prozentuale Verteilung der Medikamente prä- und postinterventionell ist den Abbildungen 5.1.3 und 5.1.4 zu entnehmen. Alle Patienten erhielten nach der Intervention für 14 Tage ein niedermolekulares Heparin s.c. (z. B. Fraxiparin®).

Die Patienten wurden in der angiologischen Ambulanz des Klinikums nachuntersucht. Am ersten Tag nach der Intervention erfolgte eine Kontrolluntersuchung zum Ausschluss von akuten Komplikationen, wie AV-Fisteln, Thrombosierungen, Dissektionen, distale Embolien und große Hämatome. In dreimonatigen Abständen, d.h. nach 3, 6, 12, usw. Monaten und wenn erneut Beschwerden auftraten wurden die Gefäße dopplersonographisch kontrolliert und der TBQ gemessen. Falls erforderlich fanden Reinterventionen statt.

## **4.2 Ablauf und Methodik der Intervention**

Indikationen zur Durchführung einer PTA waren in erster Linie eine deutliche Reduktion der Gehstrecke des Patienten (Claudicatio intermittens, Ruheschmerzen), ein TBQ von  $< 0,8$ , Wundheilungsstörungen sowie die Vermeidung von Amputationen. Die Art der Läsion bestimmte die interventionelle Vorgehensweise. Stenosen wurden zum größten Teil mittels konventioneller PTA und anschließender Stentimplantation versorgt. Insbesondere bei Gefäßokklusionen und hochgradigen Stenosen kam der Excimer-Laser zum Einsatz. Die Kriterien für technischen Erfolg waren eine weniger als 30%ige Reststenosierung und ein ungehinderter Blutfluss im therapierten Gefäßabschnitt.

### **4.2.1 Gefäßzugang**

Der Gefäßzugang erfolgt retrograd über die A. femoralis communis (AFC). Der Eingriff kann ipsilateral oder an der kontralateralen Extremität erfolgen, wenn ein ipsilateraler Zugang aufgrund von schweren atherosklerotischen Veränderungen der AFC oder anderen Gründen nicht möglich ist. Sowohl ipsilateral als auch kontralateral wird bei Durchführung der cross-over und kissing-balloon Technik punktiert. Mit der cross-over Technik werden Okklusionen angegangen. Die kissing-balloon Technik, bei der zwei Ballonkatheter von beiden Seiten in die distale Aorta und proximalen Iliakalgefäße vorgeschoben und gleichzeitig expandiert werden, kommt bei

Läsionen der Aortenbifurkation und proximalen A. iliaca communis (AIC) zur Anwendung (s. Abb. 4.2.1).

Abb. 4.2.1: Kissing-balloon Technik in der DSA

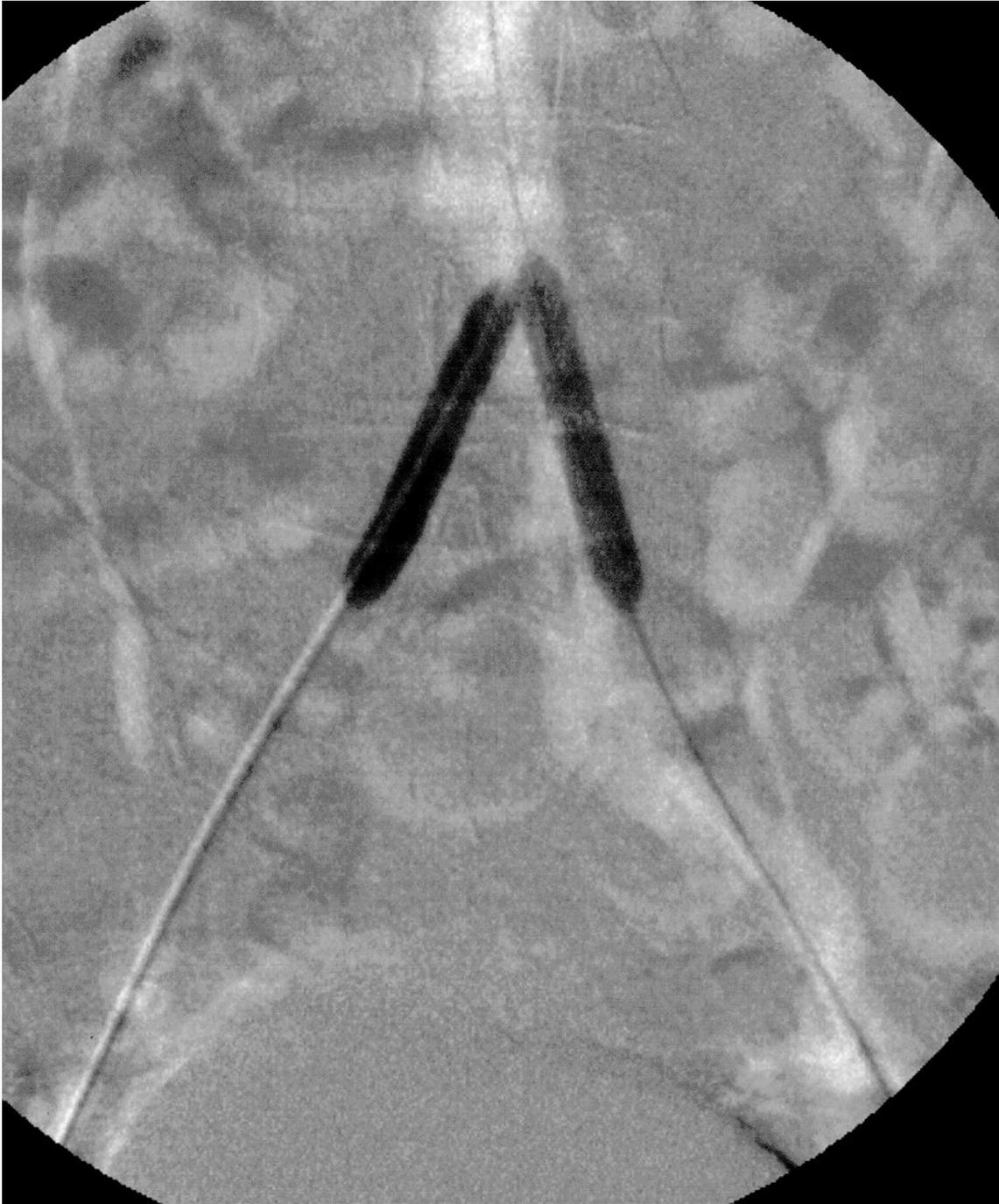


Abb. 4.2.2: Einführen eines Katheters in die kontralaterale AIC über einen retrograden Zugang bei Stenose der AIC und AIE links [3].

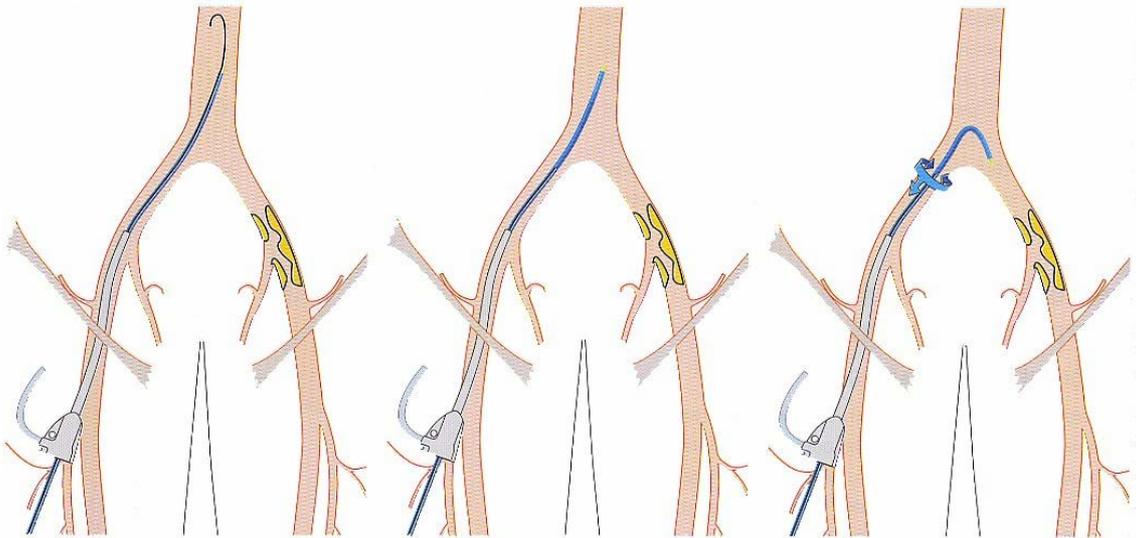


Abb. 4.2.3: Passage des Katheters durch die Stenose in der distalen AIC und proximalen AIE [3]. Im Anschluss: Ballondilatation (keine Abb.)

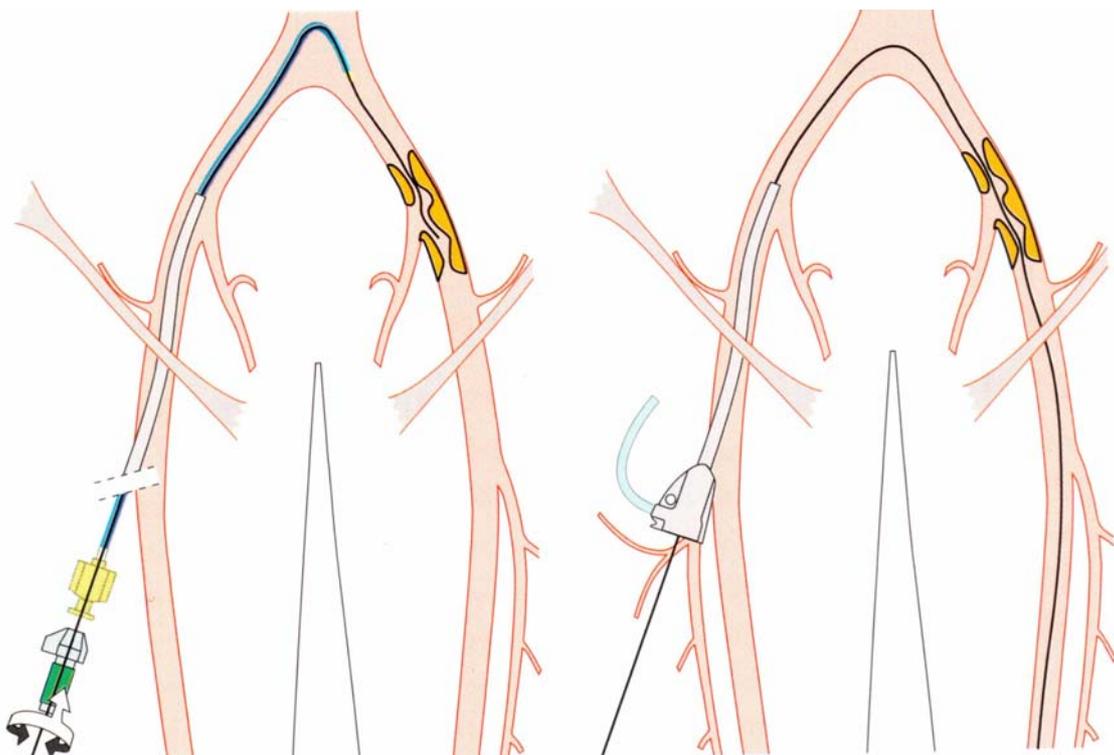


Abb. 4.2.4: Cross-over Technik bei AIC Okklusion. Passage des Katheters von kontralateral; retrograde Rekanalisation [4]

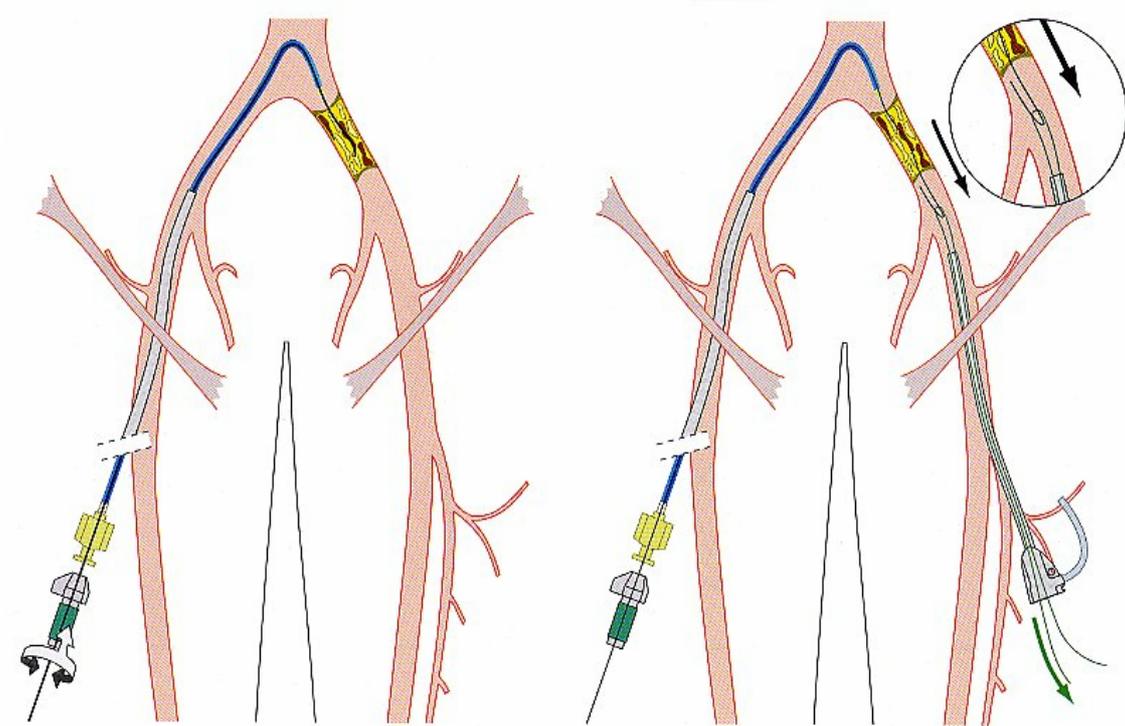
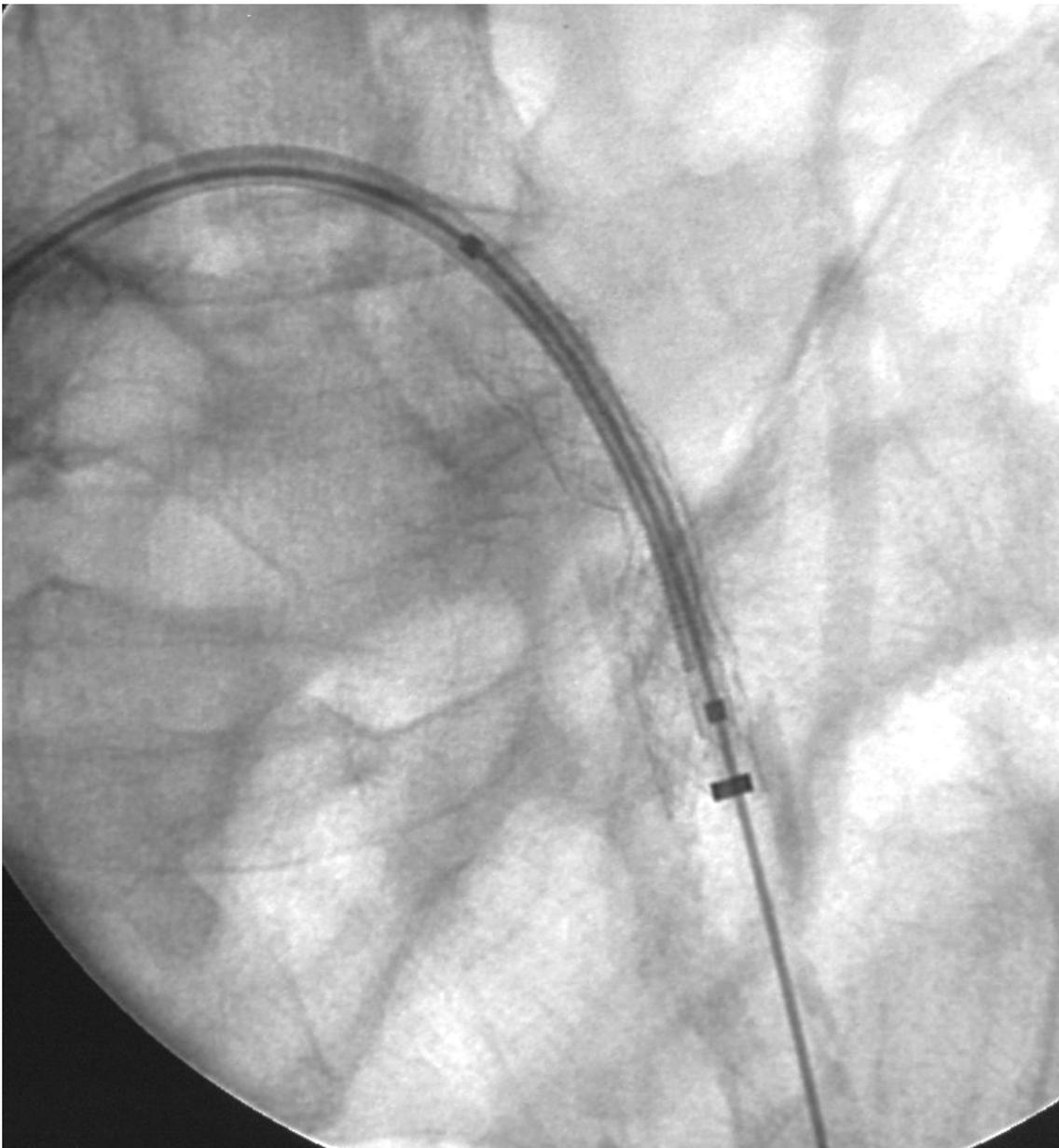


Abb. 4.2.5: Stentimplantation in die AIC links in cross-over Technik. Nach bereits erfolgter Stentimplantation in die linke AIC erfolgt die zweite Stentimplantation indem die Einfuhrschleuse zuvor über den ersten Stent platziert wurde. Ist der zweite Stent in Position, erfolgt vor der Freisetzung ein Rückzug der Schleuse.



#### 4.2.2 Punktion

Zur Punktion orientiert man sich an 4 wesentlichen Punkten: dem Leistenband, der Inguinalfalte, dem Hüftkopf und dem tastbaren Puls der Arterie (AFC). Bei retrograder Punktion wird die Haut im Bereich der Inguinalfalte durchstoßen. Die räumliche Beziehung der Inguinalfalte zum Hüftkopf ist bei adipösen und älteren Personen sehr variabel, deshalb hilft hier eine Durchleuchtung zur Identifizierung des Hüftkopfsitzes weiter. Der ideale Punktionsbereich der AFC befindet sich unterhalb des Leistenbandes auf Höhe des Hüftkopfes. Hier kann man den Puls gut tasten und die Arterie nach der Intervention zur Blutstillung gegen den Knochen drücken. Punktiert man zu weit proximal, können retroperitoneale und pelvine Hämatome entstehen. Erfolgt die Punktion zu weit distal, resultieren gegebenenfalls große Hämatome, AV-Fisteln oder Pseudoaneurysmata. Nachdem man das entsprechende Areal mit einem Lokalanästhetikum (z. B. Scandicain® 1%) betäubt hat, führt man 1-2 cm oberhalb des Unterrandes des Hüftkopfes eine Stichinzision durch. Eine schmerzlose arterielle Punktion beugt Gefäßspasmen vor. Dann tastet man den Puls der Arterie und punktiert in einem Winkel von ca. 45° in Richtung auf die Mitte des Hüftkopfes. Eine beidseitige Punktion der Gefäßwand, d.h. Vorder- und Rückseite, sollte vermieden werden. Erscheint der Sitz der Punktionsnadel nicht korrekt oder lässt sich der später eingeführte Führungsdraht nicht vorschieben, ist eine Kontrastmittelinjektion oder ein Road-mapping hilfreich, um die Position festzustellen bzw. Hindernisse zu erkennen. Ein gewaltsames Vorwärtsschieben des Führungsdrahtes kann zu Gefäßdissektionen oder im schlimmsten Fall zur Perforation führen.

### 4.2.3 Intervention

Nach erfolgter Punktion wurde ein Führungsdraht (z. B. Terumo®, Frankfurt, Deutschland; Durchmesser 0,89 mm) durch die Hohlneedle in die Arterie eingebracht. Über diesen wurde in Seldinger-Technik eine 5 F Einfuhrschleuse (Terumo®, Frankfurt, Deutschland) eingewechselt. Dann erfolgte die Platzierung eines 5 F Pigtail® Katheters (Cordis Endovascular, Waterloo, Belgium) in der Aorta abdominalis. Anschließend wurde eine Übersichtsdarstellung in DSA Technik (digitale Subtraktionsangiographie) der Aorta, Becken-, Bein- und Fußarterien mit einem jodhaltigen Kontrastmittel durchgeführt. Für die Intervention erfolgte der Wechsel auf eine 7 F / 8 F Schleuse. Die Größe der Schleusen richtete sich nach den für die Intervention benötigten Materialien. Nach Passage der Gefäßläsion wurde ein Ballonkatheter (Sailor®, Invatec, Roncadelle, Italy) eingeführt und die verengten Gefäßabschnitte mit 12 bar dilatiert. Die Ballons hatten einen Durchmesser von durchschnittlich  $7,07 \pm 1,13$  mm und Längen von 20, 40, 60 oder selten 80 mm. Konnte die Läsion mit dem Ballonkatheter nicht passiert werden, kam der Excimer-Laserkatheter® (Spectranetics Inc., Colorado Springs, USA) zum Einsatz. Er wurde bei einer Wellenlänge von 308 nm, einer Pulsdauer von 200 ns und einer Energiedichte von 40-60 mJ/mm<sup>2</sup> betrieben. Unter langsamen Vorschub des Lasers wurde das thrombogene Gefäßmaterial ablatiert. Der Vorgang konnte mehrmals wiederholt werden. Zur Optimierung der Interventionsergebnisse konnten fakultativ Stents eingesetzt werden. Folgende Stents wurden implantiert: AVE® (Medtronic, Düsseldorf, Germany), Self-X® (Jomed, Haan, Germany) Sinus® (OptiMed, Ettlingen, Germany), Easy Wallstent® (Boston Scientific, Ratlingen, Germany), u.a. (Häufigkeit ihrer

Verwendung: siehe Tabelle 5.7 im Ergebnisteil). Ihre Durchmesser betragen  $8,23 \pm 2,36$  mm und sie hatten eine Länge von  $25,70 \pm 18,88$  mm. Nach erfolgreicher Rekanalisation, Dilatation und eventuell Stentimplantation wurde erneut eine DSA (digitale Subtraktionsangiographie) zur Kontrolle über den Pigtailkatheter durchgeführt. Geachtet wurde insbesondere auf Reststenosen, akute Thrombosierungen, distale Embolien, Gefäßdissektionen und Pseudoaneurysmata. Nach Entfernen der Schleuse wurde die Punktionsstelle mit einem Nahtgerät (Perclose® Inc., Menlo Park, USA) verschlossen. Die Hautinzision wurde mit Steri-strips® (3M, Neuss, Germany) versorgt. Anschließend wurde ein Druckverband angelegt, der für 6-12 Stunden verblieb. Bettruhe war für diesen Zeitraum angeordnet.

#### **4.2.4 Postinterventionelles Management**

Periinterventionell erfolgte bereits die Applikation von 5000–10000 IE Heparin i.a. abhängig vom Körpergewicht des Patienten, Dauer der Intervention und Grad der präinterventionellen Antikoagulation. Postinterventionell wurde niedermolekulares Heparin s.c. (Fraxiparin®) für 14 Tage verordnet. Thrombozytenfunktionshemmer, wie ASS oder Clopidogrel (Plavix®) sollten vom Patienten lebenslang eingenommen werden, insbesondere wenn Stents implantiert wurden. Eine präinterventionell bestandene Antikoagulation mit Marcumar® kann, orientiert am INR, fortgeführt werden

### 4.3 Auswertung und Statistik

Der primär technische Erfolg einer Intervention wurde definiert als erfolgreiche Rekanalisation mit Erzielung eines anterograden Blutflusses im Bereich der Beckenarterien und einer Reststenose von weniger als 30%. Zur Bestimmung des klinischen Erfolges wurde die Gehstrecke der Patienten, der TBQ und der dopplersonographische Befund herangezogen. Die primäre Offenheitsrate bezeichnet eine ununterbrochene Durchgängigkeit ohne nachfolgende Eingriffe am oder im behandelten Gefäßsegment während des Nachbeobachtungszeitraumes. Die sekundäre Offenheitsrate bezieht sich auf Offenheit des Gefäßes während des Nachbeobachtungszeitraumes unter Einschluss aller erfolgreichen Reinterventionen im zuvor behandelten Gefäßabschnitt.

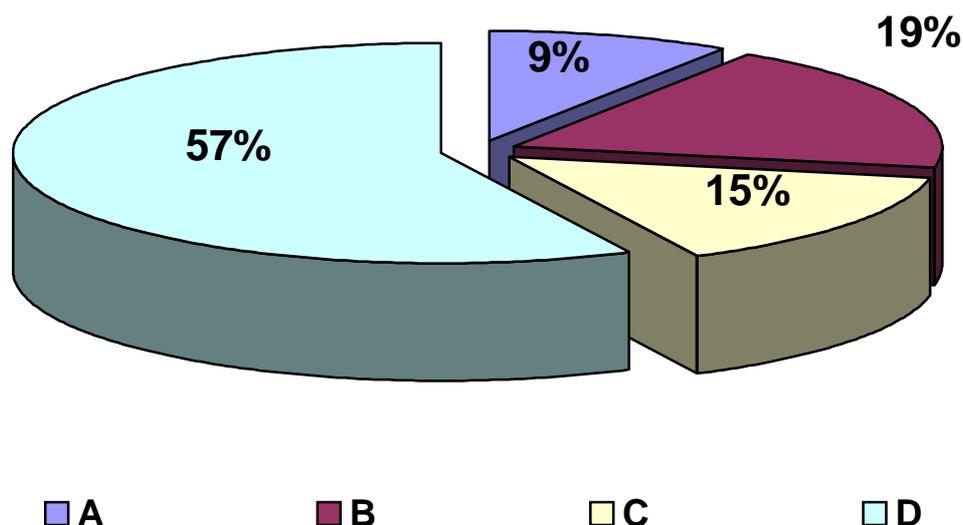
Die Berechnung der Offenheitsraten wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt. Fortlaufende Variablen werden, wenn sie geeignet sind, als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Alle Ergebnisse und Erfolgsraten wurden auf einer intention-to-treat Basis berechnet. Für die statistischen Analysen wurde die Applikation SPSS für Windows (Version 12.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) verwendet. Die Fehlerwahrscheinlichkeit  $p$  wurde als nicht signifikant erachtet, wenn  $p \geq 0,05$ .

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Patientenpopulation und Untersuchungsergebnisse

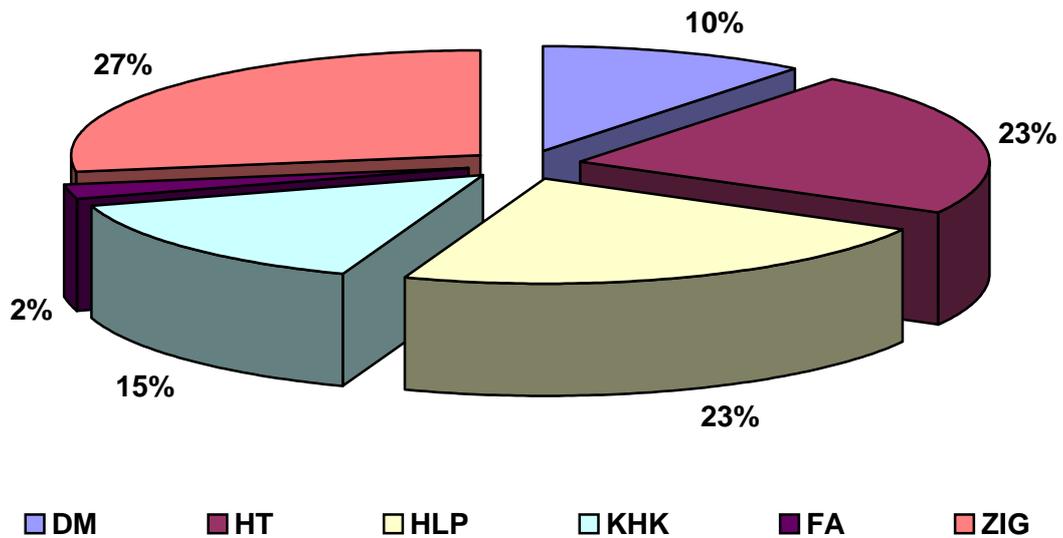
Im Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2001 wurden insgesamt 91 Patienten mit pAVK und Gefäßläsionen im Bereich des Beckens mit PTA/PTLA (perkutane transluminale Laser-Angioplastie) behandelt. Die Population setzte sich aus 22 Frauen und 69 Männern zusammen. Das mittlere Patientenalter betrug  $63 \pm 11$  Jahre (Männer:  $63 \pm 11$  Jahre; Frauen:  $61 \pm 12$  Jahre). Der jüngste Patient war 37 Jahre, der älteste 94 Jahre alt. Die Verteilung der nach TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) klassifizierten Gefäßläsionen in der Patientenpopulation ist Abbildung 5.1.1 zu entnehmen.

Abb. 5.1.1: Verteilung der TASC Stadien in der Patientenpopulation



Der prozentuale Anteil der präinterventionell erhobenen Begleiterkrankungen und Risikofaktoren ist in Abbildung 5.1.2 aufgeführt.

Abb. 5.1.2: Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren im Gesamtkollektiv



Erläuterung: DM = Diabetes mellitus, HT = Hypertonie, HLP = Hyperlipidämie, KHK = koronare Herzkrankheit, FA = positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Risikofaktoren, ZIG = Zigarettenabusus.

Die prozentuale Verteilung der Medikation prä- und postinterventionell ist den folgenden zwei Abbildungen 5.1.3 und 5.1.4 zu entnehmen.

Abb. 5.1.3: prozentuale Verteilung der Medikamente präinterventionell

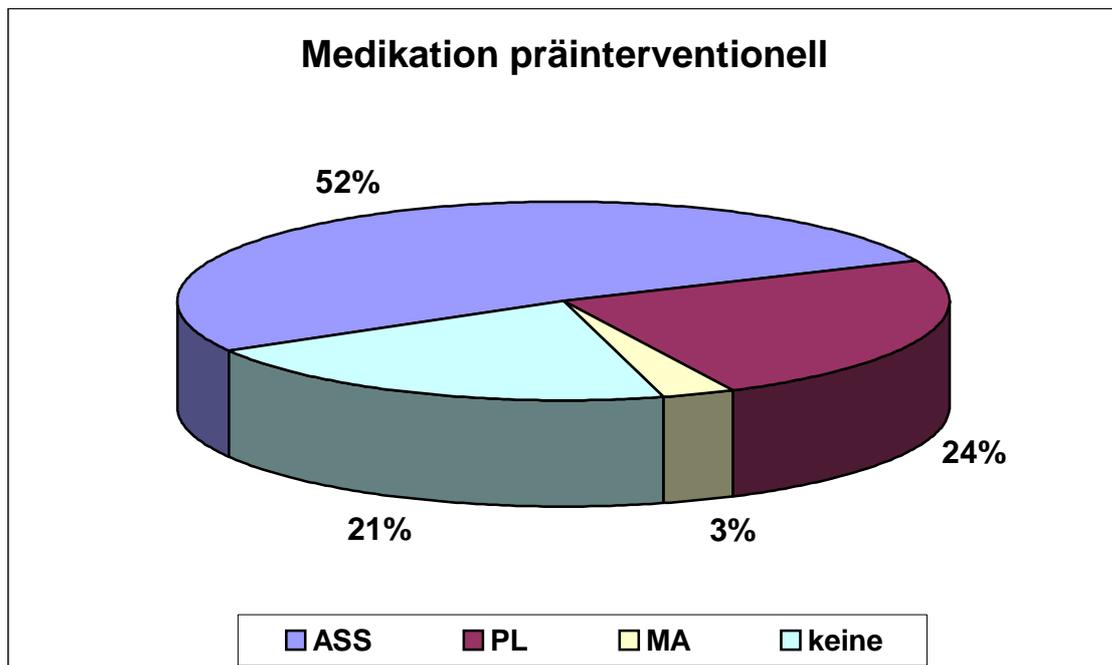
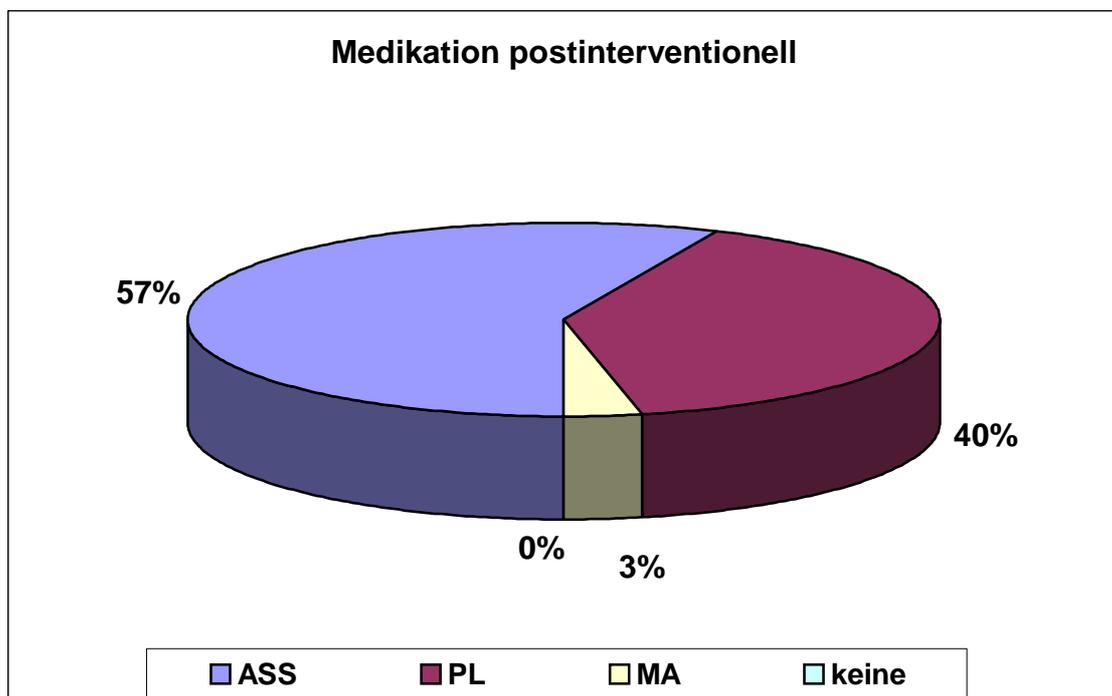


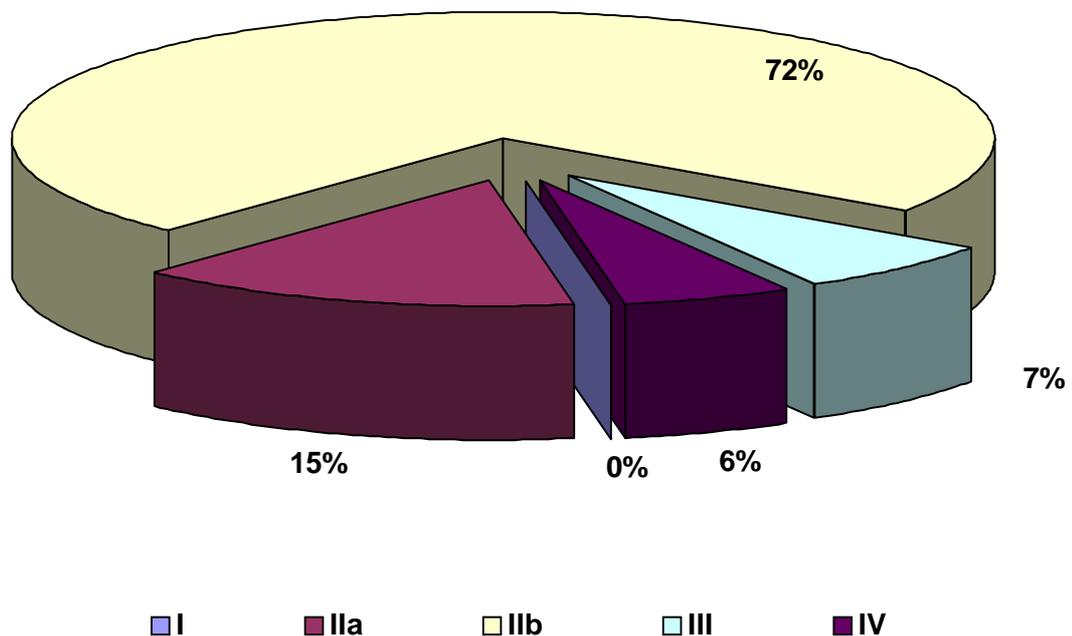
Abb. 5.1.4: prozentuale Verteilung der Medikamente postinterventionell



Erläuterung: **ASS** = Acetylsalicylsäure, **PL** = Plavix® (Clopidogrel), **MA** = Marcumar® (Phenprocoumon)

Die Häufigkeit der klinisch ermittelten pAVK Stadien nach Fontaine ist der Abbildung 5.1.5 zu entnehmen. Stadium I: asymptomatisch, IIa: Gehstrecke > 200 m, IIb: Gehstrecke < 200 m, III: Ruheschmerzen, IV: Ulzerationen, Gangrän.

Abb. 5.1.5: prozentualer Anteil der Fontaine-Stadien I-IV im Patientenkollektiv



## 5.2 Auswertung

154 Läsionen wurden bei 91 Patienten therapiert. Zwei der 154 Läsionen konnten nicht erfolgreich behandelt werden. Bei einer Läsion kam es zu einer Gefäßperforation, welche zum Abbruch der Intervention zwang, die zweite Läsion konnte weder mit dem Führungsdraht noch mit dem Laserkatheter passiert werden.

Der technische Erfolg betrug 98,1%. Bei einer Läsion (0,7%) verblieb eine Reststenose von 50%-30%, bei 16 Läsionen (10,5%) eine Reststenosierung von < 30%. Sechs Komplikationen (3,9%) traten auf. Neben der Perforation, welche gefäßchirurgisch behandelt werden musste, kam es zu einem Aneurysma spurium an der Punktionsstelle, einer Dissektion, zwei distalen Embolien und einer akuten Okklusion innerhalb von 24 Stunden. Die Okklusion konnte im Rahmen einer Reintervention eröffnet werden, die Dissektion wurde mit einem gecoverten Stent in gleicher Sitzung versorgt, die zwei distalen Embolien konnten mit einem 6 F Aspirationskatheter und Applikation von 5 mg rt-PA beseitigt werden und das Aneurysma spurium wurde durch ultraschallgestützte manuelle Kompression kontrolliert. Abbildungen 5.1-5.2 zeigen die iatrogene Gefäßperforation mit Kontrastmittelaustritt und den vergeblichen Versuch, das Leck mit gecoverten Stents abzudichten.

Abb. 5.2.1: iatrogene Perforation der distalen AIC am Übergang zur A. iliaca interna links mit Kontrastmittelaustritt



Abb. 5.2.2: Therapieversuch mit Implantation von Stentgrafts



Von den 154 Läsionen betrafen 92 das Stromgebiet der AIC, 59 das der AIE und 3 das der Aorta. In Abbildung 5.3 ist die prozentuale Verteilung der Gefäßregionen veranschaulicht. Zu fast gleichen Teilen sind die rechte und linke Strombahn betroffen (47% rechts zu 51% links). Die numerische und prozentuale Verteilung der Gefäßregionen bezogen auf das Geschlecht ist Tabelle 5.2.1. zu entnehmen.

Bei allen Patienten wurde präinterventionell das klinische Stadium nach Fontaine erhoben. Kein Patient war im klinischen Stadium I, 13 (14,8%) bzw. 64 (72,7%) waren im Stadium IIa bzw. IIb, 6 (6,8%) im Stadium III und 5 (5,7%) im

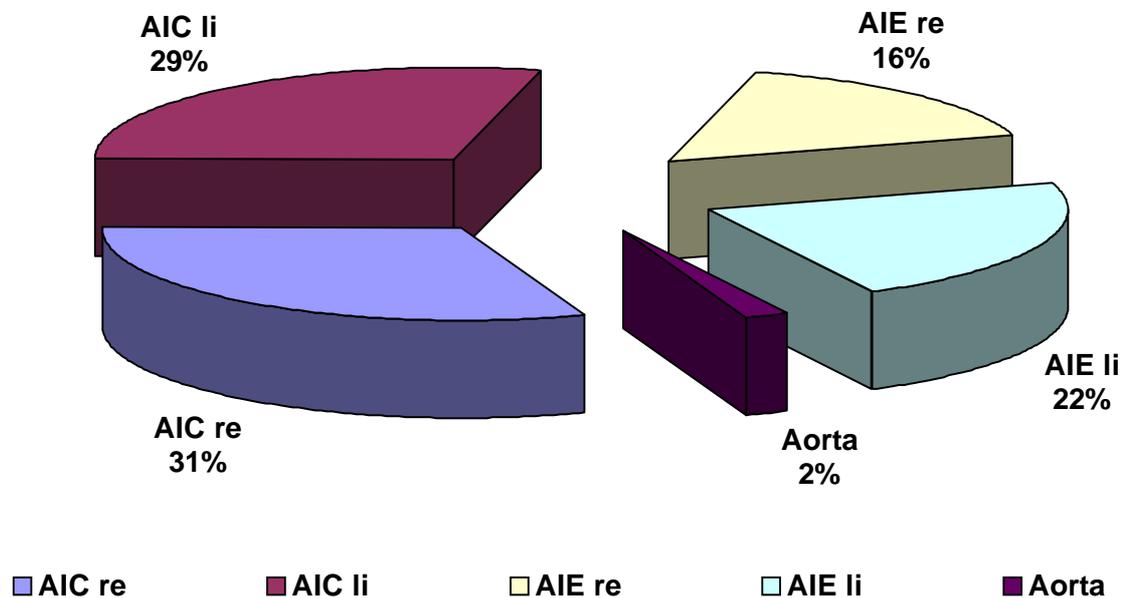
Stadium IV. Vier der 5 Patienten im Stadium IV waren Diabetiker. Abbildung 5.4 zeigt die Verteilung der Fontaine-Stadien in unserem Patientenkollektiv.

Bei den Risikofaktoren steht das Zigarettenrauchen mit 27% an erster Stelle, gefolgt von der arteriellen Hypertonie und der Hyperlipidämie mit jeweils 23%. An dritter und vierter Stelle folgen die KHK (15%) und der Diabetes mellitus (10%). Eine familiäre Belastung mit kardiovaskulären Erkrankungen weisen nur 2% der Patienten auf. Mehr als ein Risikofaktor konnte bei 53,9 % der Patienten ermittelt werden.

Tabelle 5.2.1: numerische und prozentuale Verteilung der Läsionen bezogen auf die Gefäßregion und das Geschlecht

<b>Gefäß</b>	<b>AIC re</b>	<b>AIC li</b>	<b>AIE re</b>	<b>AIE li</b>	<b>Aorta</b>
<b>Anzahl</b>	47	45	25	34	3
%	30,5	29,2	16,2	22,1	2,0
<b>Frauen</b>	8	10	4	8	2
%	5,2	6,5	2,6	5,2	1,3
<b>Männer</b>	39	35	21	26	1
%	25,3	22,7	13,6	16,9	0,7

Abb. 5.2.3: prozentualer Anteil der Gefäßregionen



Der TBQ, gemessen vor und nach den Interventionen, betrug im Mittel präinterventionell  $0,52 \pm 0,19$  und postinterventionell  $0,72 \pm 0,20$ . Es kam somit zu einer durchschnittlichen Verbesserung um 0,2.

Insgesamt wurden 133 Stenosen, 20 Okklusionen und eine Dissektion behandelt. Der angiographisch ermittelte Stenosegrad betrug durchschnittlich  $75,95 \pm 9,78\%$ . Die Länge der Stenosen betrug im Mittel  $3,5 \pm 2,7$  cm, die der Okklusionen  $5,7 \pm 3$  cm. Die Dissektion hatte eine Länge von 4 cm. Die kürzeste Läsion war  $< 1$  cm, die längst erreichte 13 cm. 118 Läsionen waren mit einem multisegmentalen Gefäßbefall assoziiert, d.h. neben dem therapierten Gefäßabschnitt waren weitere benachbarte Gefäßregionen betroffen.

Der Beobachtungszeitraum betrug maximal 27 Monate. Innerhalb dieser Zeit wurden nach 3, 6, 12, 15, 18, 21, 25 und 27 Monaten Kontrolluntersuchungen durchgeführt und die primären und sekundären (d.h. assistierten) Offenheitsraten bestimmt. Der Zeitverlauf der Offenheitsraten ist in Abbildung

5.2.4 wiedergegeben. In Tabelle 5.2.2 sind die primären und sekundären Offenheitsraten (OFR) nach 24 Monaten Beobachtungszeitraum aufgeführt. Bei 138 (90,8%) der erfolgreich therapierten 152 Läsionen konnten nach 24 Monaten keine relevanten Restenosierungen dopplersonographisch nachgewiesen werden. Rechnet man die 10 erfolgreichen Reinterventionen in diesem Zeitraum hinzu, erhält man eine sekundäre OFR von 97,4%. Tabelle 5.2.3 zeigt die primären und sekundären OFR bezogen auf das Geschlecht und die Gefäßregion. 4 Gefäßläsionen restenosierte innerhalb des Beobachtungszeitraums und konnten nicht mehr erfolgreich perkutan rekanalisiert werden. Sie wurden gefäßchirurgischen Therapiekonzepten wie Bypassoperationen unterzogen.

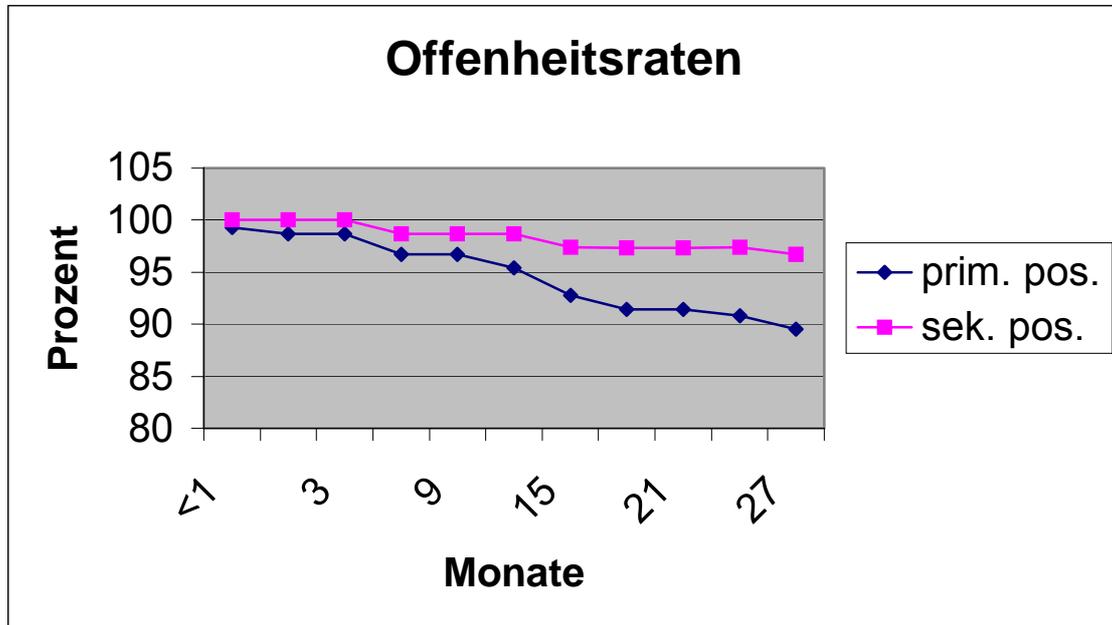
Tabelle 5.2.2: Offenheitsraten nach 24 Monaten bezogen auf die Gesamtpopulation (ITT) und die erfolgreichen Interventionen (PTA)

<b>ITT (n = 154)</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Prim. Offenheitsraten	138	89,6
Sek. Offenheitsraten	148	96,1
<b>PTA (n = 152)</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Prim. Offenheitsraten	138	90,8
Sek. Offenheitsraten	148	97,4

Tabelle 5.2.3: Offenheitsraten nach 24 Monaten bezogen auf Geschlecht und Gefäßregion

<b>Alle</b>	<b>Männer-PTA</b>	<b>Männer-ITT</b>	<b>Frauen -PTA</b>	<b>Frauen-ITT</b>
<b>Gesamt</b>	121	122	31	32
<b>Anzahl</b>	110	110	28	28
<b>Prim. OFR%</b>	90,9	90,2	90,3	87,5
<b>Anzahl</b>	117	117	31	31
<b>Sek. OFR%</b>	96,7	95,9	100	96,9
<b>AIC</b>				
<b>Gesamt</b>	73	74	18	18
<b>Anzahl</b>	62	62	17	17
<b>Prim. OFR%</b>	84,9	83,8	94,4	94,4
<b>Anzahl</b>	69	69	18	18
<b>Sek. OFR%</b>	94,5	93,2	100	100
<b>AIE</b>				
<b>Gesamt</b>	47	47	11	12
<b>Anzahl</b>	45	45	9	9
<b>Prim. OFR%</b>	95,7	95,7	81,8	74,0
<b>Anzahl</b>	46	46	11	11
<b>Sek. OFR%</b>	97,9	97,9	100	91,7
<b>Aorta</b>				
<b>Gesamt</b>	1	1	2	2
<b>Anzahl</b>	1	1	2	2
<b>Prim. OFR%</b>	100	100	100	100

Abb. 5.2.4: primäre und sekundäre Offenheitsraten der erfolgreichen Interventionen (PTA) im Zeitverlauf



36 Interventionen wurden mit dem Excimer-Laser durchgeführt. Verwendet wurde ein Laserkatheter mit einem Durchmesser von 8F. Die Fluence betrug im Mittel  $46,75 \pm 2,82 \text{ mJ/mm}^2$ . Die Pulsrate lag bei  $27 \pm 3/\text{sek}$ . Insgesamt wurden durchschnittlich  $3384 \pm 2498$  Pulse abgegeben. Die mittlere Energie betrug  $40,51 \pm 9,29 \text{ mJ}$ . Der Laser war  $123 \pm 87 \text{ sek}$  im Einsatz.

35 der 36 Eingriffe verliefen erfolgreich. 25 der Laser-therapierten Läsionen waren Stenosen (Stenosegrad durchschnittlich 86,5%) und 11 Okklusionen. Die Länge der Läsionen betrug im Mittel  $3,4 \pm 2,8 \text{ cm}$ . Länge und Stenosegrad der Läsionen gleichen ungefähr dem des gesamten Durchschnitts. Nur der Anteil an Okklusionen variiert in der Laser-Gruppe erheblich (11 von insgesamt 20 Okklusionen = 55%). Die primären und sekundären Offenheitsraten nach 24 Monaten sind den Tabellen 5.2.4 und 5.2.5 zu entnehmen. Der Verlauf der

primären und sekundären Offenheitsraten innerhalb von 24 Monaten ist in Abbildung 5.2.5 veranschaulicht.

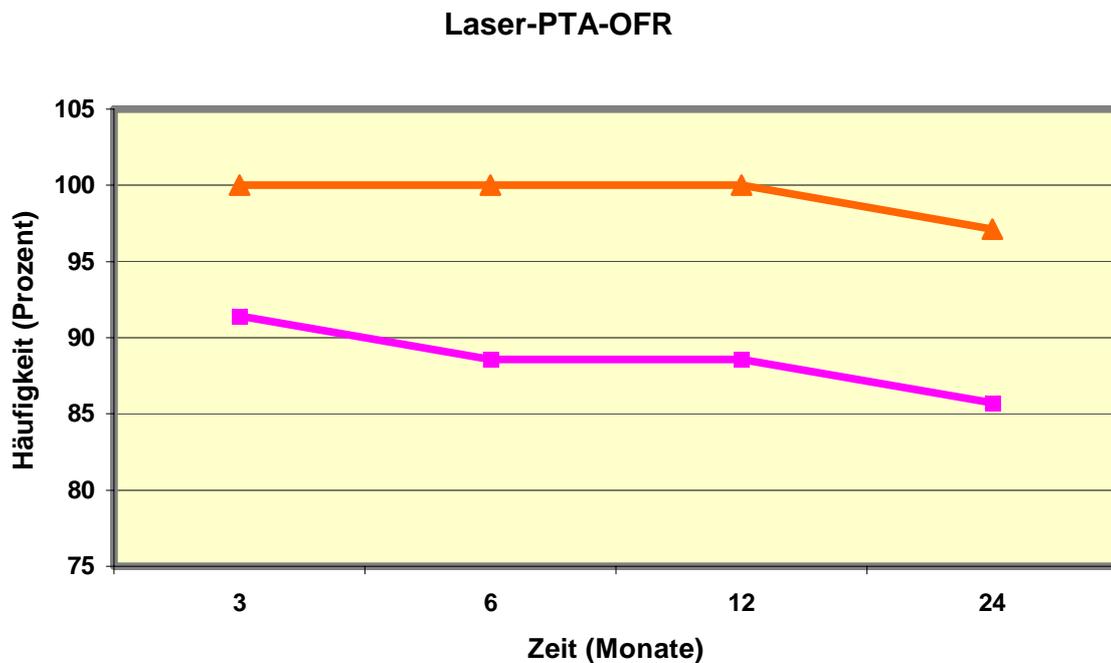
Tab. 5.2.4: Offenheitsraten der Laser-PTA nach 24 Monaten; ITT

ITT (n = 36)	Anzahl	Prozent
Prim. Offenheitsraten	30	83,33
Sek. Offenheitsraten	34	94,44

Tab. 5.2.5: Offenheitsraten der Laser-PTA nach 24 Monaten

PTA (n = 35)	Anzahl	Prozent
Prim. Offenheitsraten	30	85,71
Sek. Offenheitsraten	34	97,14

Abb. 5.2.5: OFR der Laser-PTA



Legende: *orange*: sek. OFR, *lila*: prim. OFR

Die primären OFR der Laser-PTA Gruppe liegen signifikant ( $p=0,046$ ) unter der OFR aller unserer Interventionen (85,71% zu 90,79%). Die sekundären OFR sind hingegen nahezu identisch mit 97,14% zu 97,37% und somit nicht signifikant ( $p=0,09$ ).

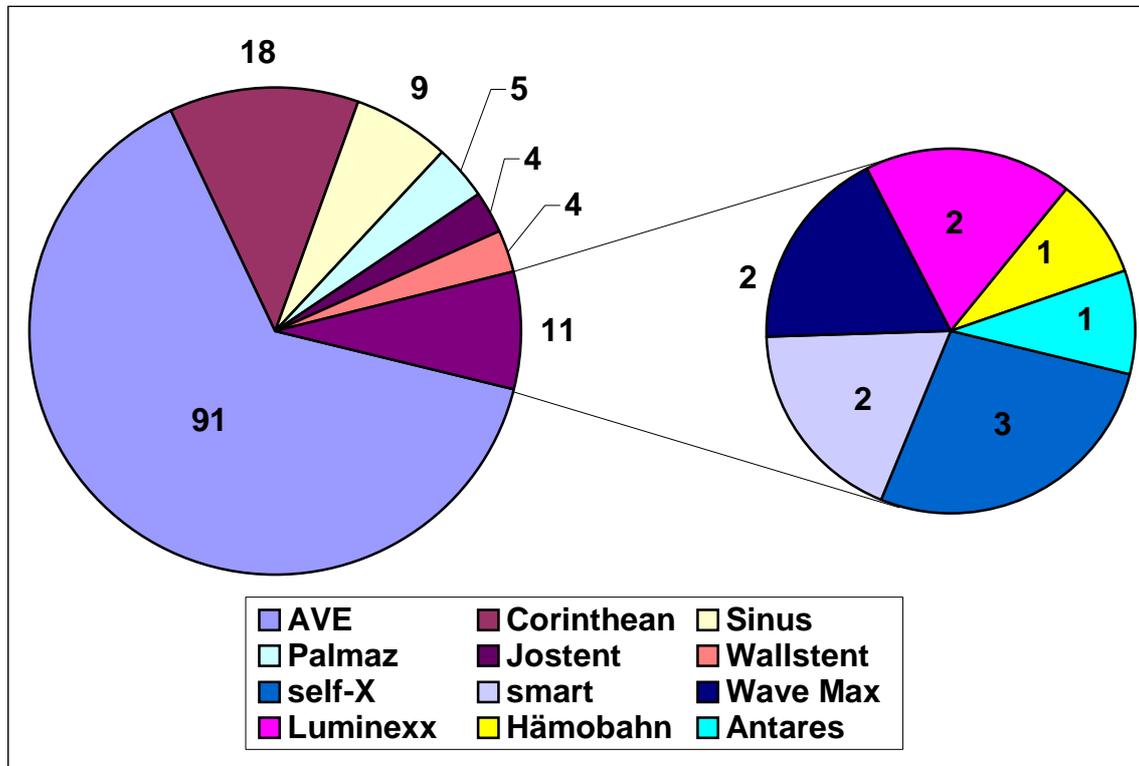
Die folgende Tabelle 5.2.6 vergleicht die Verteilung der Gefäßläsionen auf die Laser-PTA und die konventionelle PTA-Gruppe. Der Anteil an Gefäßokklusionen war in der PTLA-Gruppe hoch signifikant ( $p<0,001$ ) größer (30,6% zu 7,7%) als in der PTA-Gruppe.

Tab. 5.2.6: Vergleich der PTA-Gruppe mit der Laser-PTA Gruppe in Bezug auf die Gefäßläsionen

	<b>Stenosen</b>	<b>Okklusionen</b>	<b>multisegmental</b>
<b>Gesamt-Gruppe</b>	133 (86,4%)	20 (13,0%)	118 (76,6%)
<b>PTLA-Gruppe</b>	25 (69,4%)	11 (30,6%)	20 (55,6%)
<b>PTA-Gruppe</b>	108 (92,3%)	9 (7,7%)	98 (83,8%)

Insgesamt wurden 142 Stents implantiert. Der AVE® iliac Bridge® stent (Medtronic, Düsseldorf, Germany) wurde mit 64,1% am häufigsten implantiert. An zweiter Stelle folgt der Corinthean® stent (Cordis Endovascular, Waterloo, Belgium) mit 12,7%. Platz drei nimmt mit 6,3% der Sinus® stent (OptiMed, Ettlingen, Germany) ein. In Abbildung 5.2.6 sind alle Stent-Typen und die Häufigkeit ihrer Anwendung aufgeführt. Bemerkung: Alle Stent-Namen sind registrierte und geschützte Handelsnamen.

Abb. 5.2.6: alle Stent-Typen und Häufigkeit ihres Einsatzes in absoluten Zahlen



Im Folgenden einige ausgewählte DSA-Bilder von Interventionen zur Darstellung von typischen Gefäßläsionen und ihrer Therapie.

Abb. 5.2.7: 50%ige Stenose der AIC und 80%ige Stenose der AIE rechts vor Intervention



Abb. 5.2.8: implantierter AVE-Stent in der AIC rechts



Abb. 5.2.9: Resultat der Intervention nach Stentimplantation der AIC rechts und alleiniger Ballondilatation der AIE rechts



Abb. 5.2.10: filiforme Stenose der AIC rechts mit deutlicher Kollateralisierung vor Intervention



Abb. 5.2.11: Resultat nach Laser-PTA und Stentimplantation der AIC rechts

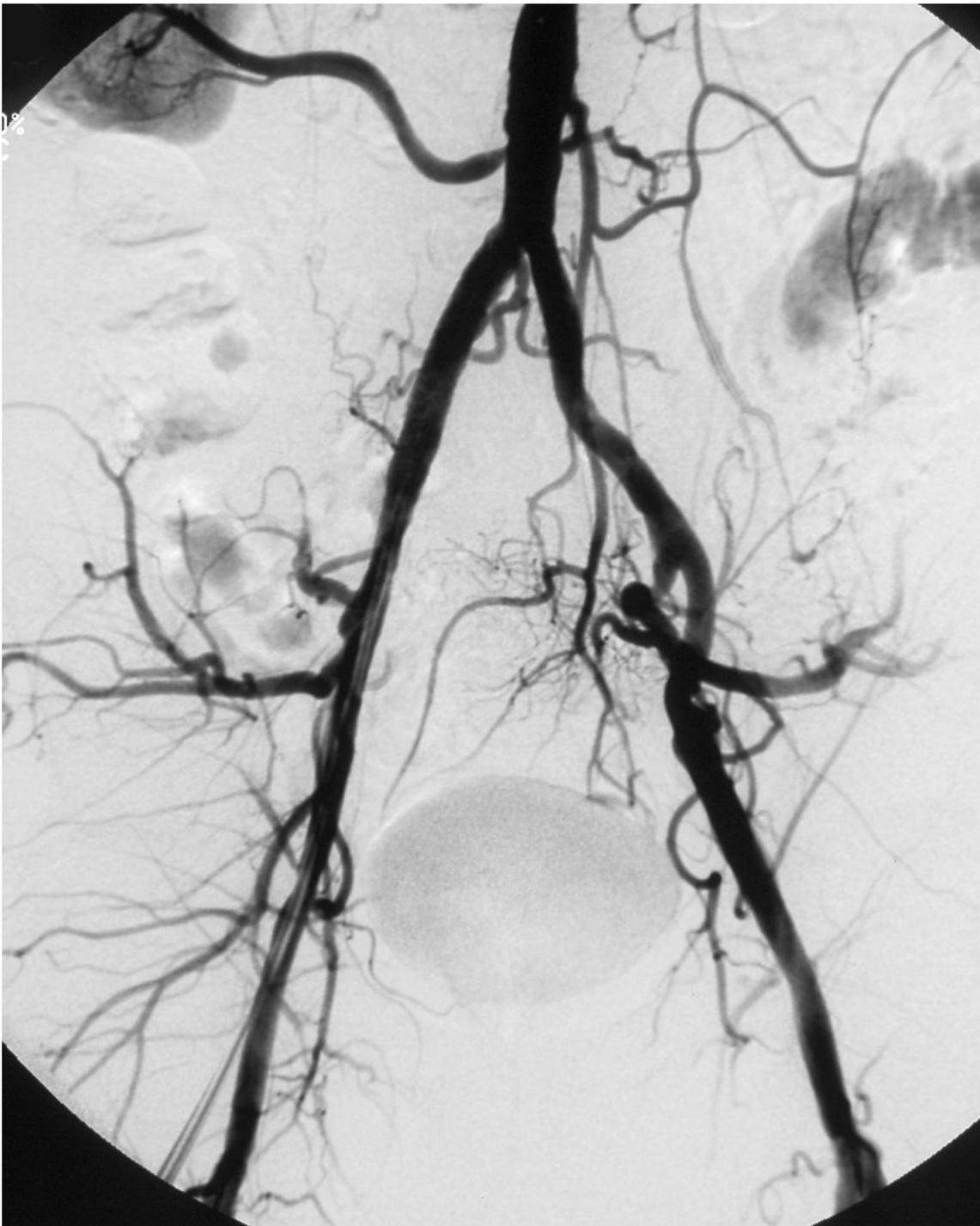


Abb. 5.2.12: implantierter Stent in der AIC rechts



Abb. 5.2.13: abgangsnaher Verschluss der AIC links mit einer Verschlusslänge von ca. 8 cm

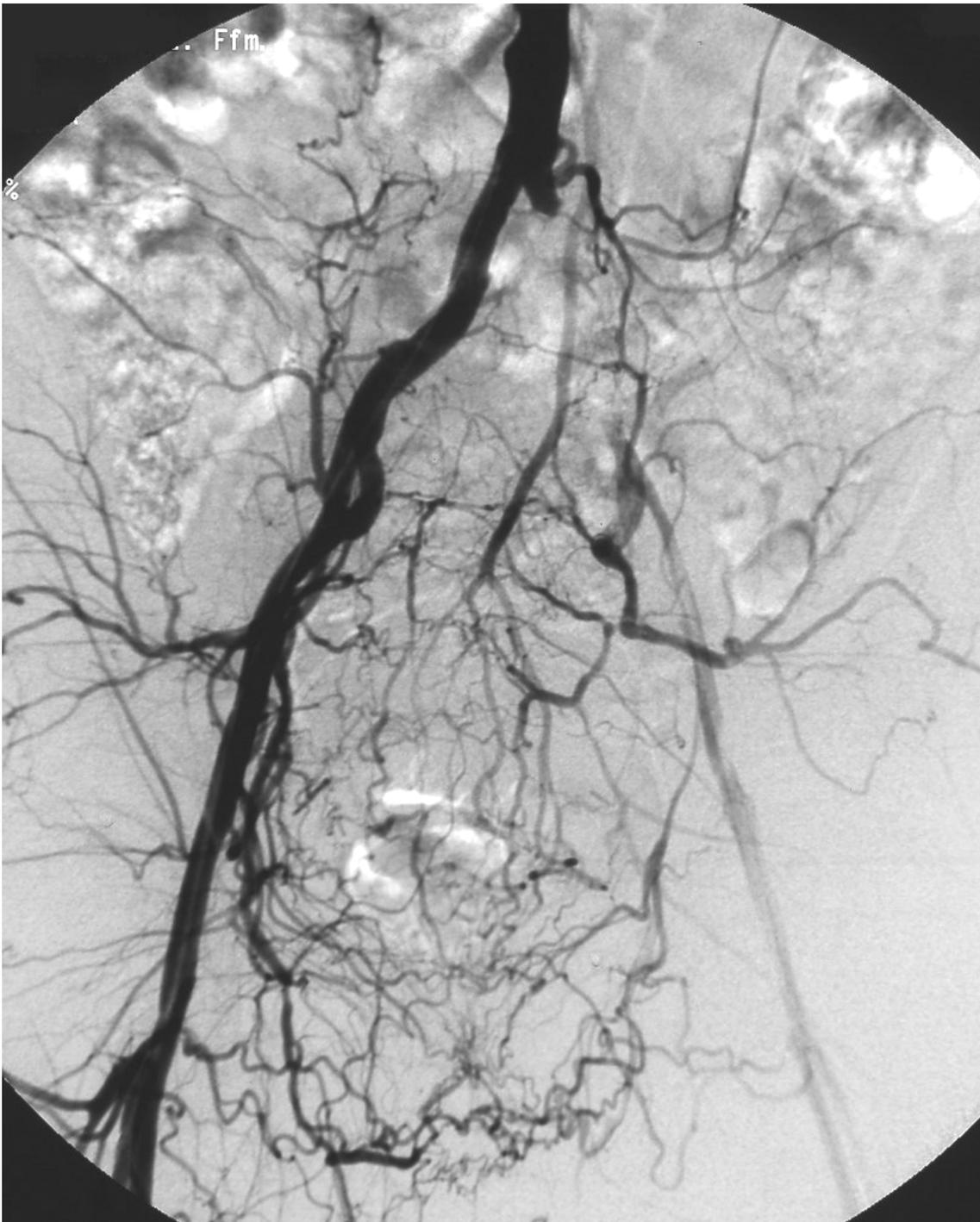


Abb. 5.2.14: implantierte AVE-Stents nach Laser-PTA der AIC und AIE links

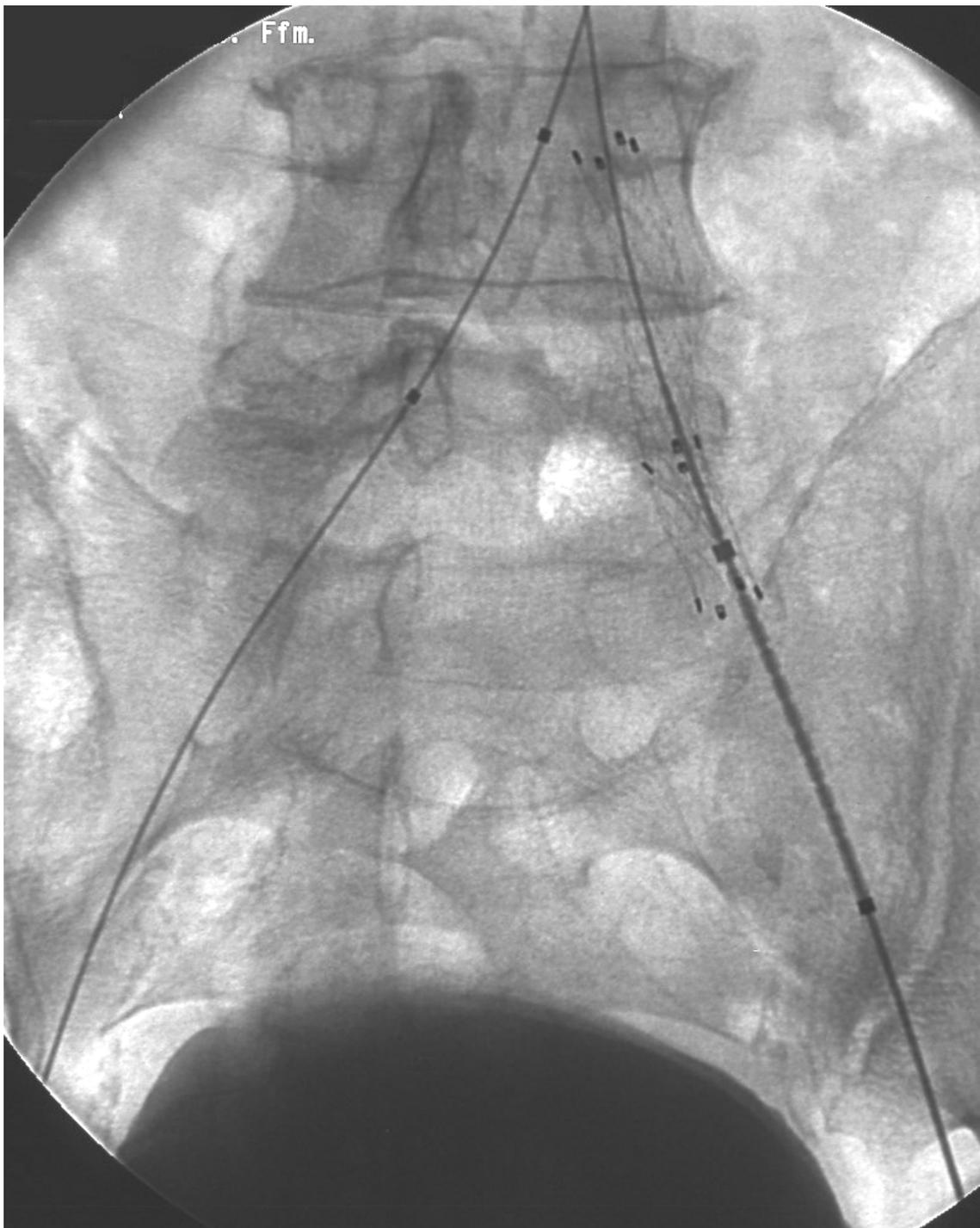


Abb. 5.2.15: Resultat nach Laser-PTA und Stentimplantation der AIC und AIE links

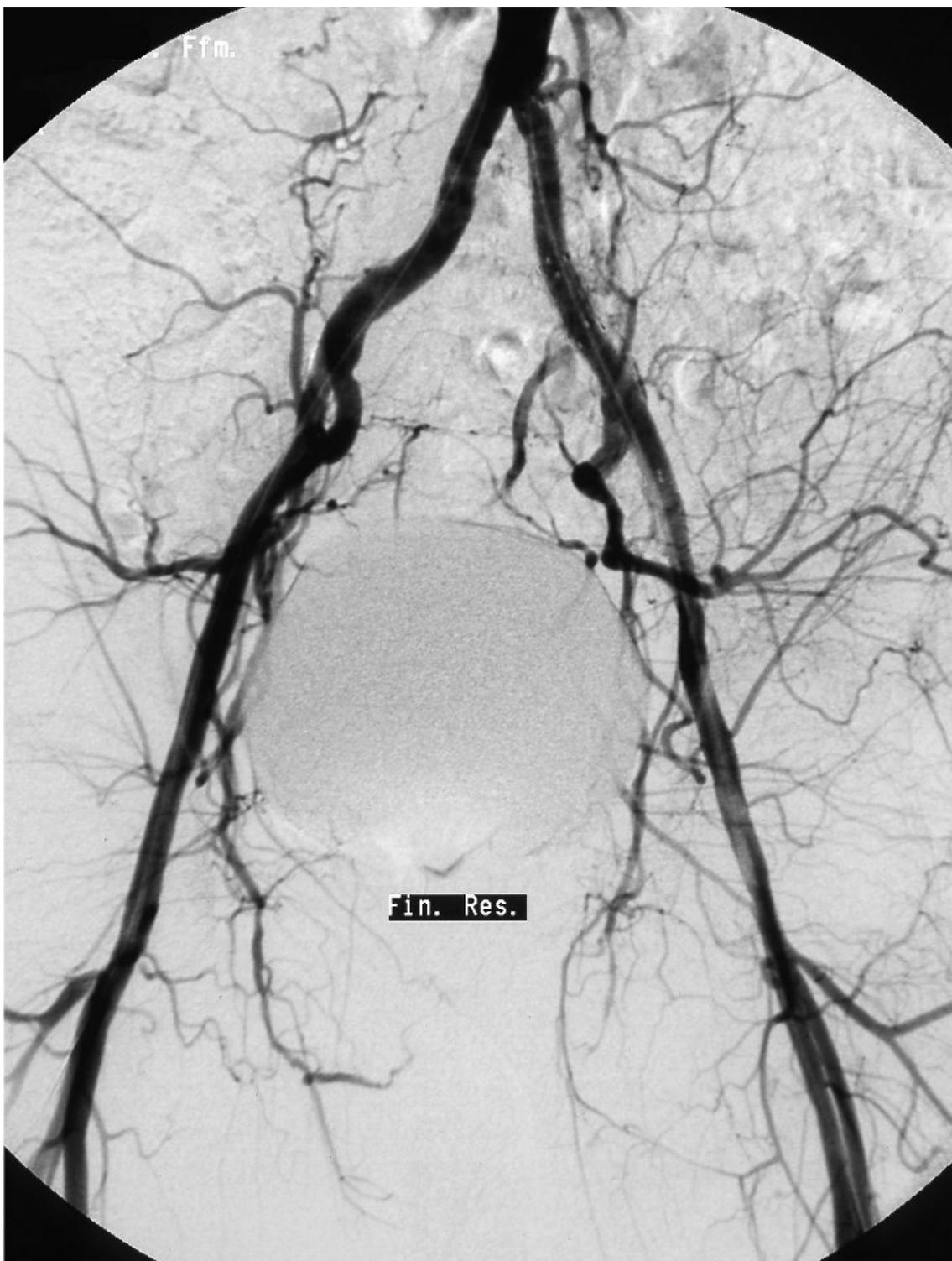


Abb. 5.2.16: Verschluss der AIC rechts in Kombination mit stenotischen Wandveränderungen der Bifurkation und der abgangsnahen AIC links



Abb. 5.2.17: Endergebnis nach Stent-Implantation in die AIC rechts und Ballondilatation der AIC links



Abb. 5.2.18: hochgradige AIC Stenose rechts bei atherosklerotisch verengter Bifurkation

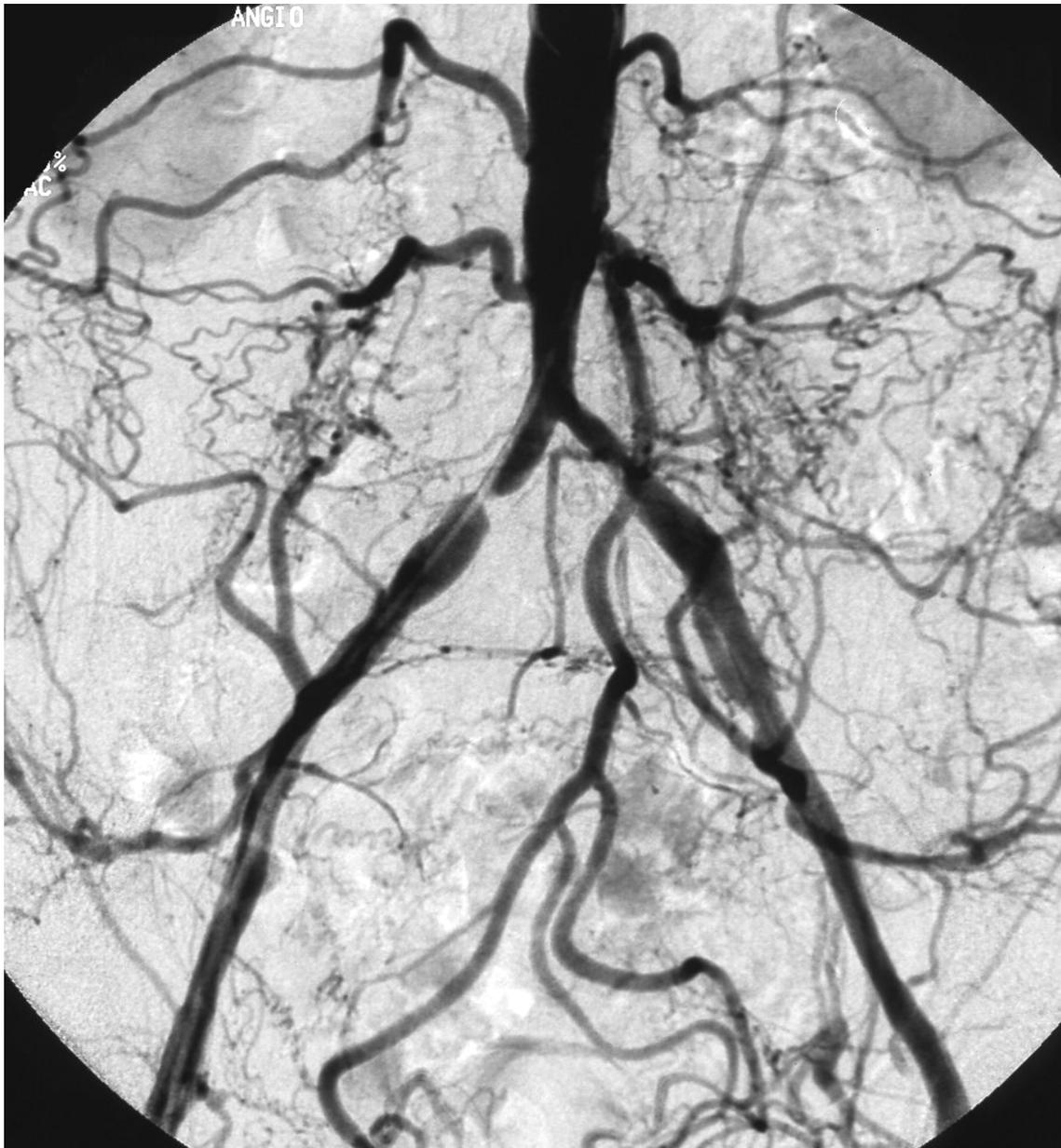


Abb. 5.2.19: Resultat nach AVE Stentimplantation in die AIC rechts



Abb. 5.2.20: multisegmentaler Gefäßbefall mit Stenosen u.a. der AIE rechts, AIC links und AIE links

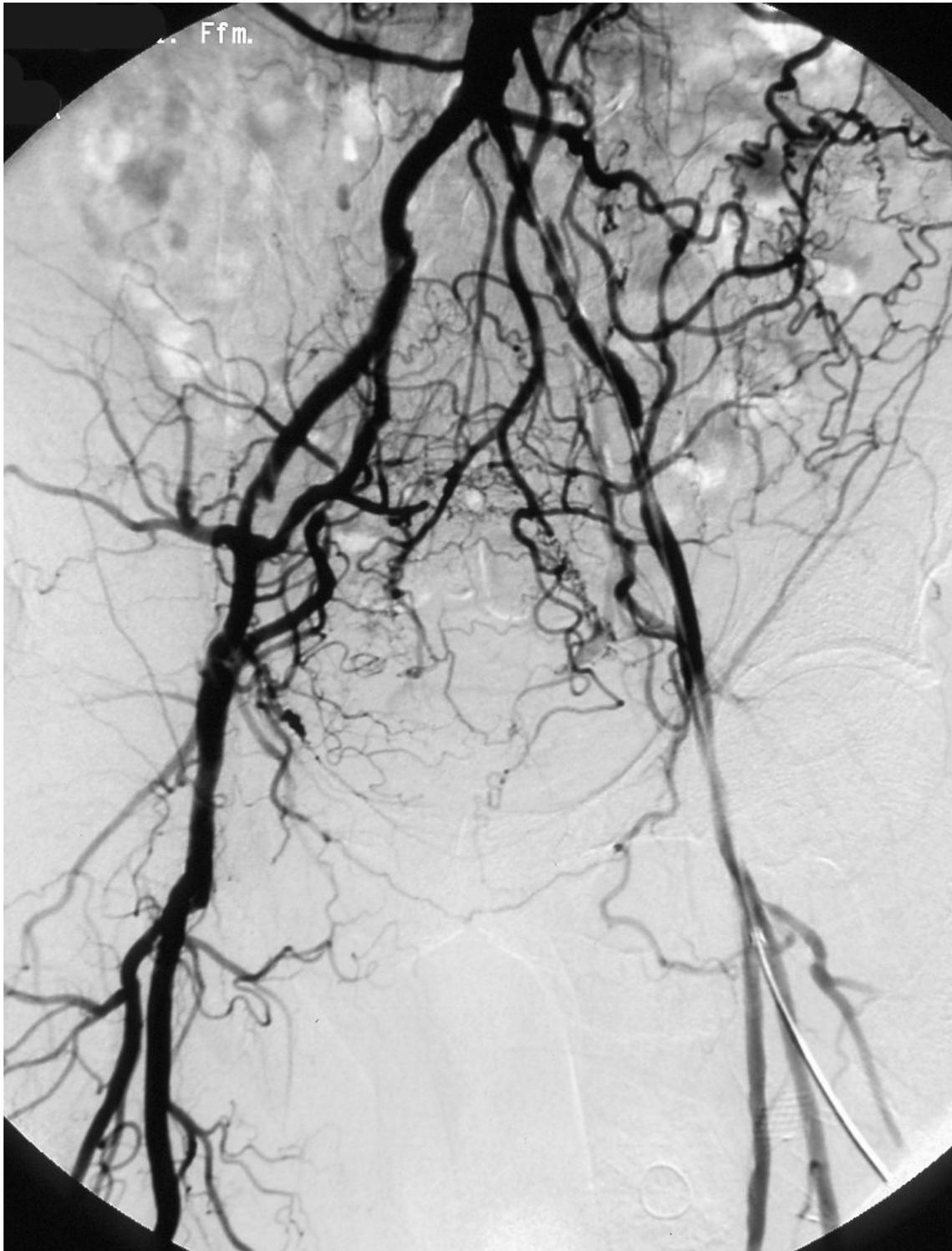


Abb.5.2.21: Resultat nach Laser-PTA und Implantation von 3 AVE-Stents jeweils in die AIE rechts, AIE links und die AIC links



Abb. 5.2.22: implantierte AVE-Stents in der AIE rechts, der AIC links und der AIE links



Abb. 5.2.23: multisegmentaler Gefäßbefall mit ausgeprägter Kollateralisierung; Abgangverschluss der AIC rechts und Verschluss am Übergang der AIC links zur AIE links; 50%ige Stenose der proximalen AIC links mit poststenotischer Dilatation; Wiederauffüllung der AFC über kräftige Kollateralen

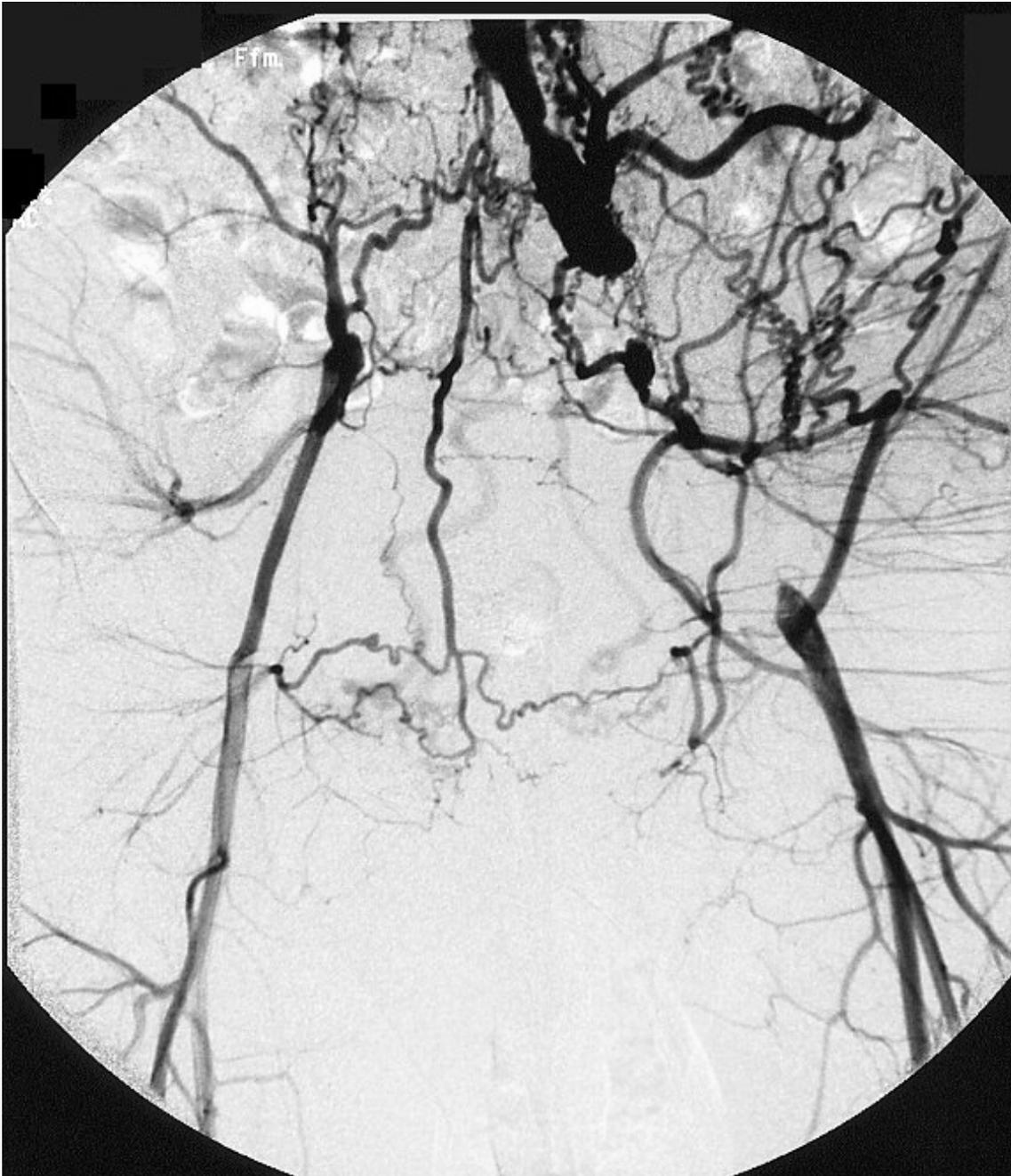


Abb. 5.2.24: Resultat nach Laser-PTA und Stent Implantation der AIC und AIE rechts; keine Intervention der linken Gefäßregion



Abb. 5.2.25: implantierte AVE-Stents in der AIC und AIE rechts

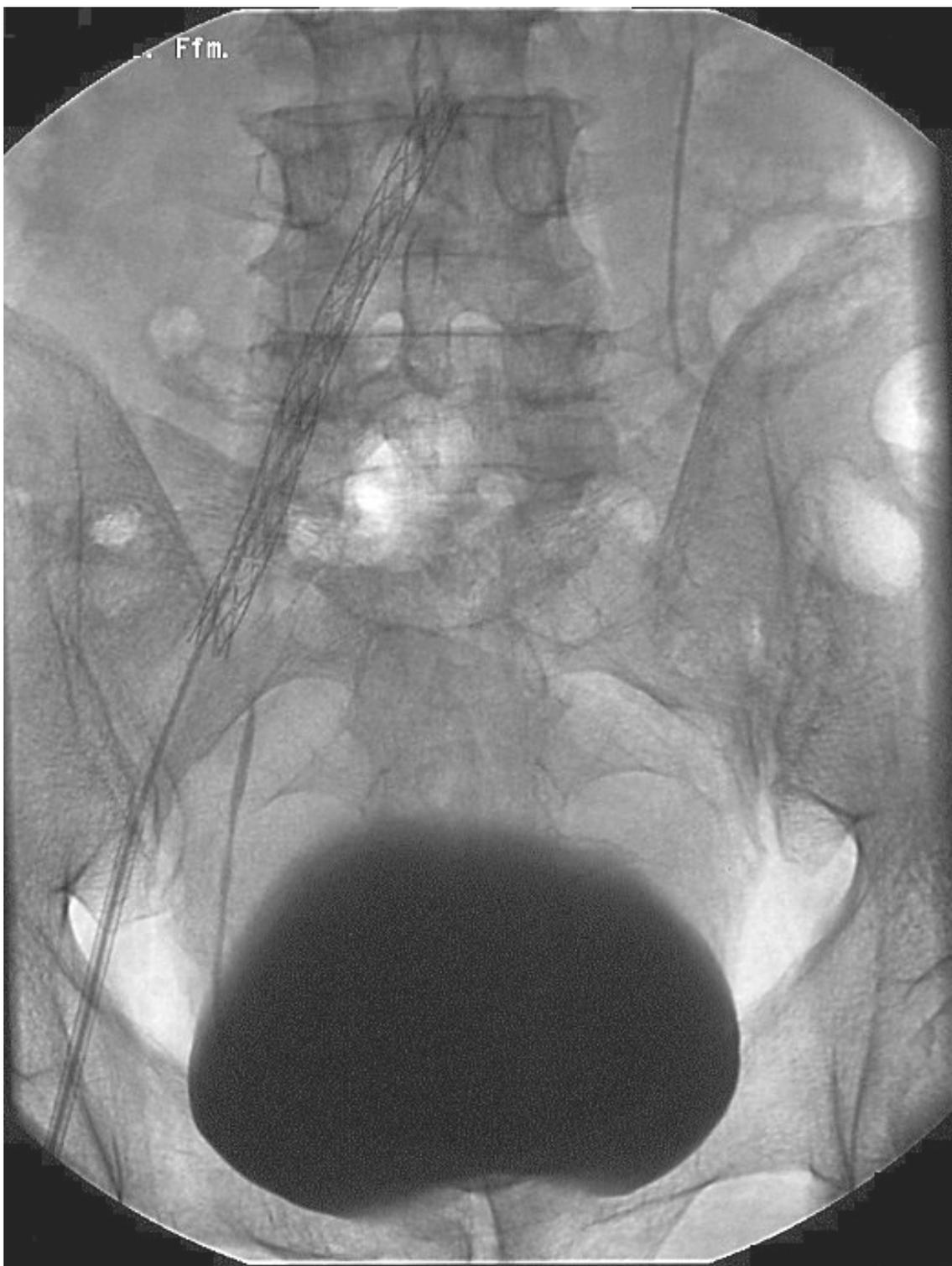


Abb. 5.2.26 kurzstreckiger Verschluss der AIC rechts und proximale 60%ige Stenose der AIC links; langstreckige Stenosierung der AIC und AIE rechts



Abb. 5.2.27: Resultat nach Laser-PTA und Stentimplantation in die AIC rechts und links



Abb. 5.2.28: implantierte AVE-Stents in der AIC rechts und links

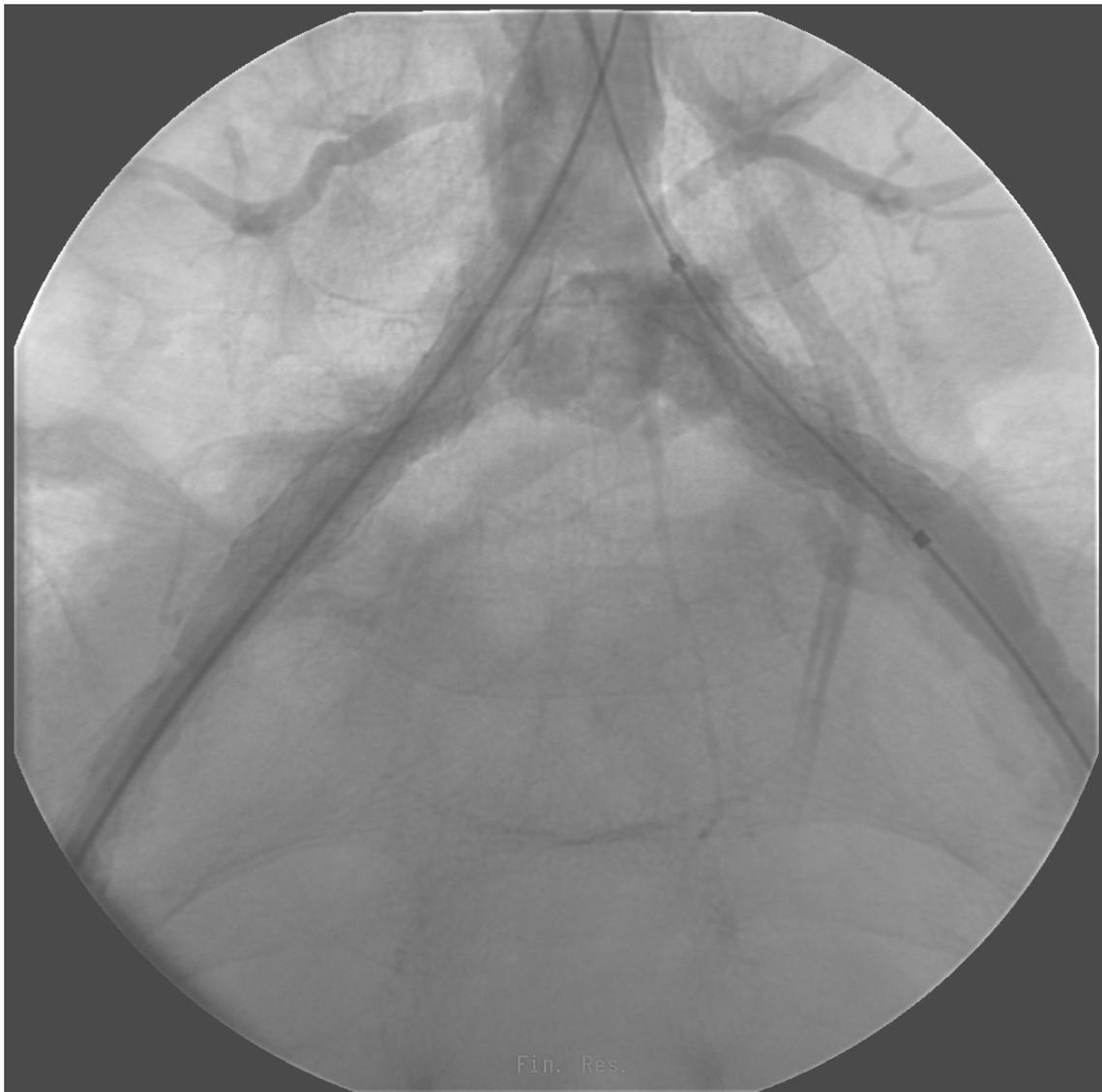


Abb. 5.2.29: abgangsnaher Verschluss der AIC links

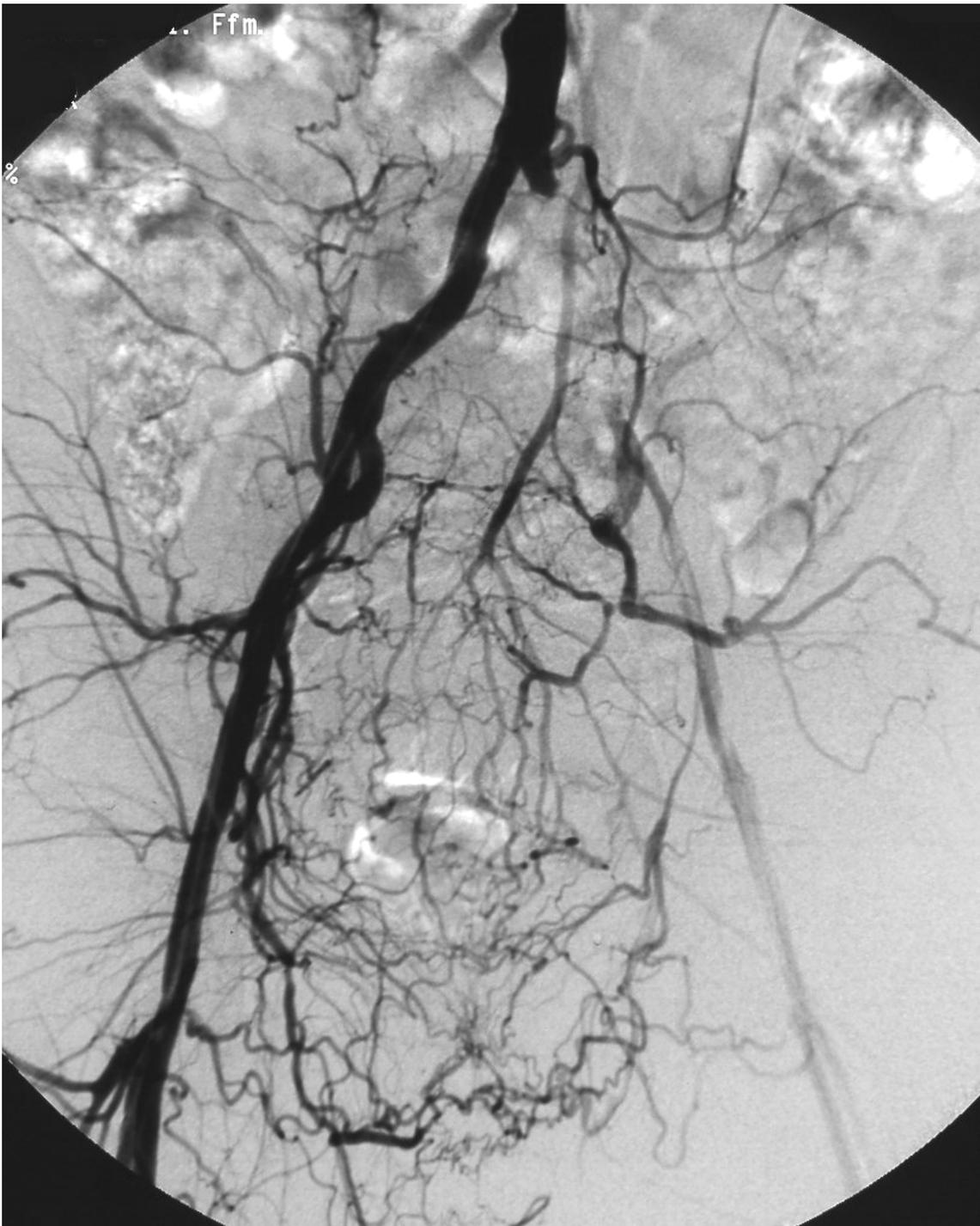


Abb. 5.2.30: implantierter Luminexx-Stent in der AIC links

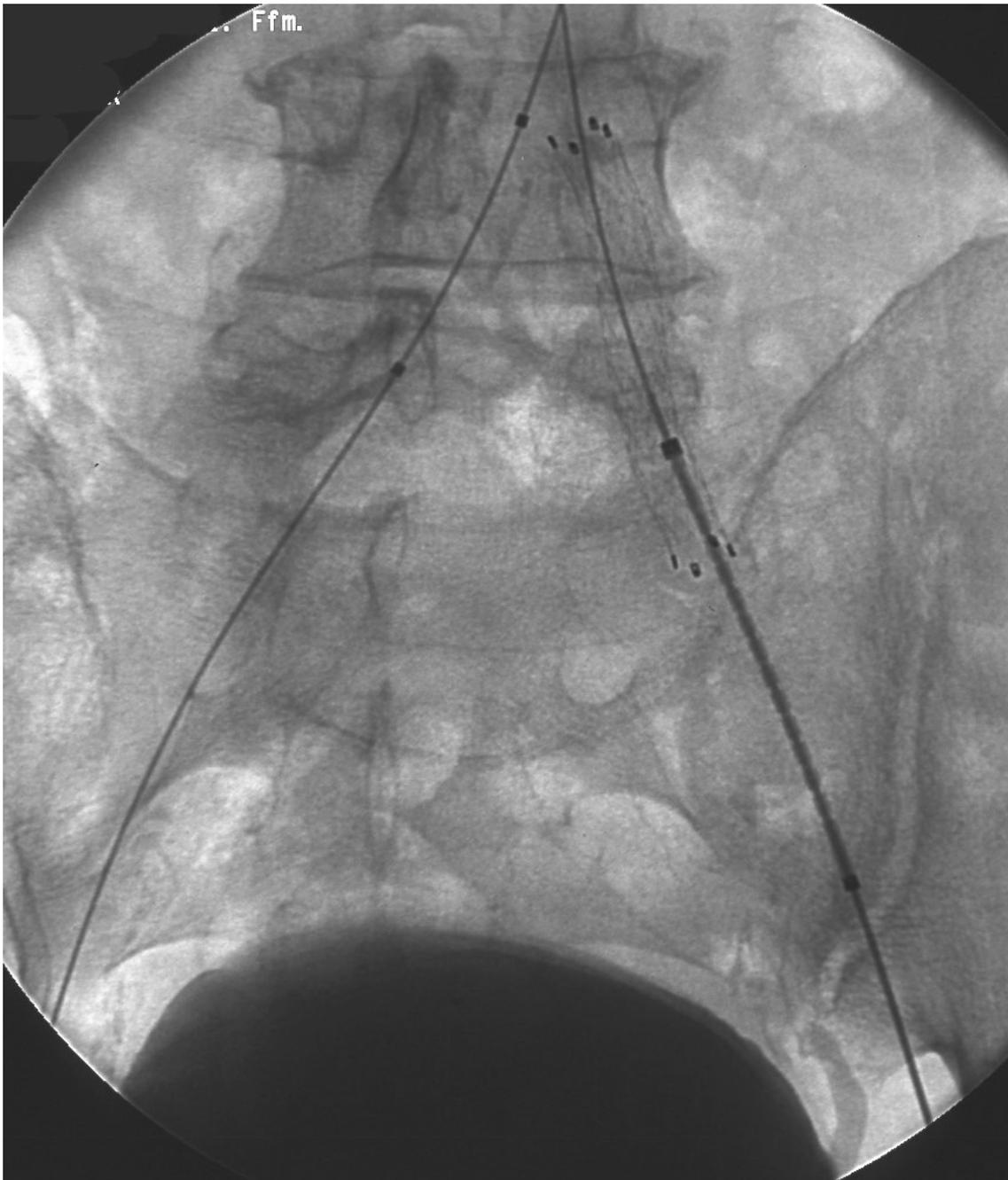


Abb. 5.2.31: Resultat der Laser-PTA mit Luminexx-Stentimplantation in die linke AIC



## 6. Diskussion

Die Iliakalgefäße einschließlich der Aortenbifurkation sind das primäre Anwendungsgebiet für perkutane transluminale Interventionen geworden. Die leichte Zugangsmöglichkeit über die AFC, das relativ große Gefäßlumen und die niedrige Komplikationsrate führten zu einer großen Akzeptanz der PTA in dieser Gefäßregion [79]. Offenheitsraten von 80-90% nach 5 Jahren gleichen denen operativer Verfahren [55]. Van Andel und Tegtmeyer berichten sogar von Erfolgsraten von 92% nach 5 und 7 Jahren [30]. Mit der Zeit hat sich der Indikationsbereich der PTA von kurzen Stenosen auf Gefäßverschlüsse ausgeweitet [79].

Scheinert et al. [59,58] untersuchten 212 Patienten mit Verschlüssen der AIC (67), der AIE (74) und beiden Arterien gemeinsam (71). Die Okklusionslängen betragen im Durchschnitt  $8,9 \pm 3,9$  cm. 43 Patienten hatten außerdem einen Verschluss der ipsilateralen AFS. Die Rekanalisation erfolgte mittels Excimer-Laser und anschließender primärer Stentimplantation. 190 (89,9%) Patienten konnten erfolgreich therapiert werden. Die primären Erfolgsraten lagen bei 84%, 81%, 78% und 76% nach 1, 2, 3 und 4 Jahren. Die sekundären Erfolgsraten betragen 88%, 88%, 86% und 85% nach 1, 2, 3 und 4 Jahren. Die Autoren merken an, daß die Langzeitergebnisse von operativen Verfahren etwas günstiger sind, dafür aber mit einem höheren Risiko behaftet in bezug auf Morbidität und Mortalität. In einer anderen Studie von Scheinert et al. [57], in der 48 Patienten mit Gefäßobstruktionen der Iliakalgefäße einschließlich der Aortenbifurkation mittels Excimer-Laser assistierter PTA therapiert wurden,

betragen die primären Offenheitsraten 97,2% nach 12 Monaten und 86,8% nach 24 Monaten.

Aufgrund solcher ermutigender Ergebnisse sehen Steinkamp et al. [68] die PTA als Alternative zur Operation von kurzen Iliakalverschlüssen.

Nach dem TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) [42] zeigen sich keine Unterschiede zwischen Stenosen und Okklusionen, wenn es gelingt, die Okklusion erfolgreich zu rekanalisieren. Allerdings ist die Komplikationsrate bei der Therapie von Okklusionen höher (3,6% zu 6%).

Dies war auch in unserem Institut der Fall. Zwei Eingriffe mussten aufgrund von Komplikationen abgebrochen werden, dreimal erfolgte eine Reintervention von insgesamt 10 Reinterventionen bei einem Anteil der Okklusionen von nur circa 13% an den gesamten Läsionen. Auffälligerweise waren Frauen in unseren Untersuchungen häufiger von Gefäßokklusionen betroffen als Männer (31,8% zu 18,8%).

Vorwerk et al. [79] berichten, dass einer der Hauptgründe für technischen Misserfolg bei der retrograden Therapie von Iliakalverschlüssen in der subintimalen Passage des Katheters liegt. Sie erreichten mittels primärem Stenting in der Therapie von Iliakalokklusionen primäre Erfolgsraten von 87%, 81% und 54% nach 1, 2 und 5 Jahren. Blum et al. [33;6] erzielten sogar primäre Offenheitsraten von 87% nach 53 Monaten.

Scheinert et al. [57] reduzierten das Risiko von Komplikationen durch Anwendung der cross-over Technik, welche auch in unserem Institut durchgeführt wird. Sie konnten damit 22 von 22 AIC Okklusionen ohne Komplikationen behandeln.

Henry et al. [30] therapierten 105 Patienten mit akuten oder chronischen Verschlüssen der Iliakalgefäße mit diversen endovaskulären Techniken (Fibrinolyse, Ballondilatation, Thrombektomie, Thromboaspiration, Stenting). Sie konnten 92 der Patienten erfolgreich revaskularisieren. Chronische und besonders stark verkalkte Verschlüsse bereiteten am meisten Schwierigkeiten. Im Vergleich zu anderen Studien (s.u.) hatten bei Henry et al. weder die Lokalisation der Läsion, die Okklusionslänge noch das Geschlecht Einfluss auf das Ergebnis.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Sullivan et al. [70]. Therapiert wurden 288 Patienten. Weder Läsionen im Bereich der AIE noch Gefäßverschlüsse oder das Geschlecht hatten einen negativen Einfluss auf die Interventionsergebnisse. Sie sahen in schlechten Abflussverhältnissen (Verschluss der ipsilateralen AFS), im hohen Alter der Patienten und im Schweregrad der Gefäßerkrankung die Faktoren für ungünstigere Erfolgsraten. Bei unseren Untersuchungen war ein schlechter run-off nicht mit erhöhten Reinterventionen vergesellschaftet und hatte auch keinen negativen Einfluss auf das Interventionsergebnis. 6 (60%) der 10 Läsionen, welche einer Reinterventionen bedurften, hatten einen guten run-off, 2 (20%) einen mäßigen und nur 2 (20%) einen schlechten.

Die Rolle von Stents wurde in folgenden Studien untersucht:

Eine Metaanalysen-Studie verglich 6 PTA-Studien mit 8 PTA-Studien plus Stentimplantation (1.300 Patienten zu 816 Patienten). Die Komplikations- und Mortalitätsraten waren vergleichbar, die technische Erfolgsrate war in der Stent-Gruppe etwas besser (96% zu 91%). Die 4-Jahres Offenheitsraten betrugen für Stenosen 77% zu 65%, für Okklusionen 67% zu 53% [55].

Richter et al. [54] untersuchten ebenfalls Unterschiede zwischen PTA der Iliakalgefäße und PTA plus Stentimplantation. Die kumulativen Erfolgsraten betrugen nach 5 Jahren 93,6% in der Stent-Gruppe und 64,6% in der PTA-Gruppe. Dies zeigt, dass primäres Stenting bessere Langzeitergebnisse in der Therapie von Iliakalläsionen erzielt.

Tetteroo et al. [71] verglichen primäres Stenting (bei 143 Patienten) mit PTA gefolgt von selektivem Stenting (bei 136 Patienten) in der Therapie von Iliakalläsionen (92% Stenosen, 8% Okklusionen). In der zweiten Gruppe wurden 59 Stents implantiert. Die primären Erfolgsraten betrugen 71% und 70%. Zwischen den Gruppen bestanden somit keine wesentlichen Unterschiede. Lediglich der Kostenfaktor ist zu Gunsten des selektiven Stenting verschoben. Tetteroo merkt an, dass die Arteriosklerose alle Gefäße befällt und gerade der Blutfluss in den zu und ableitenden Gefäßabschnitten einen erheblichen Einfluss auf das Interventionsergebnis hat.

Eine weitere Studie von Palmaz et al. [33] befasst sich mit den Erfolgsraten nach selektivem Stenting der Iliakalgefäße mittels Palmaz-Stent®. Sie beschreibt Erfolgsraten von 90,9% nach 12 Monaten, 84,1% nach 24 Monaten und 68,6% nach 43 Monaten.

In unserem Institut wurde nur nach einem suboptimalen Interventionsergebnis, d.h. zum Beispiel verbleibende hämodynamisch relevante Reststenosen, eine Stentimplantation vorgenommen (selektives Stenting).

Dieses Vorgehen schlägt auch der TASC [43] vor. Als Indikationen für Stenting im Iliakalbereich werden genannt [44]: ungenügender hämodynamischer Erfolg nach PTA, lumeneinengende Gefäßdissektion, chronische Verschlüsse,

symptomatische Perforation des Gefäßes nach PTA, Restenosen nach vorangegangener PTA und komplexe Läsionen.

Ein weiterer kontrovers diskutierter Punkt ist die optimale Therapie komplexer multisegmentaler Iliakalläsionen (vergleichbar den TASC Kategorien C und D). Können diese Läsionen mittels PTA erfolgreich behandelt werden? Laut TASC ist operatives Vorgehen die Therapie der Wahl und auch die American Heart Association schließt sich dieser Meinung an [41].

Scheinert et al. [57] fanden hingegen heraus, dass selbst die Therapie komplexer Läsionen (vergleichbar mit TASC Kategorie D) ähnlich gute Resultate erzielt wie die Therapie von kurzen Iliakalstenosen (86,8% nach 24 Monaten). Aufgrund dessen und wegen der geringen Komplikationsraten (0 von 48) halten er und seine Kollegen es für sinnvoll die PTA als eine Therapieoption zu etablieren.

Auch Powell et al. [53] stellten fest, dass endovaskuläre Interventionen akzeptable Ergebnisse bei multisegmentalen Iliakalläsionen liefern. Allerdings sind häufig Reinterventionen notwendig. Schlechte Ergebnisse sind nur beim Vorkommen von AIE Läsionen zu verzeichnen. Dies fanden auch Johnston et al. heraus. Im Gegensatz zu Studien von Ballard [2], Johnston [34] und Labord et al. [36] war in der Untersuchung von Powell et al. [53] das weibliche Geschlecht mit besseren Erfolgsraten vergesellschaftet. Dies ist, so Powell, möglicherweise auf ein gehäuftes Vorkommen von AIE Läsionen bei Männern in dieser Studie zurückzuführen (65% zu 49%).

Auffälligerweise war auch in unserem Patientenkollektiv der Anteil von multisegmentalem Gefäßbefall an den Reinterventionen deutlich erhöht (7 von 10 Reinterventionen).

Powell et al. [53] untersuchte die Effektivität von endovaskulären Interventionen bei 87 Patienten (207 Läsionen) mit multisegmentalen Läsionen der Iliakalgefäße. 115 Stents wurden implantiert. In 64% der Fälle wurden 2 Iliakalsegmente therapiert, in 28% 3 Segmente und in 8% 4 Segmente. Die Komplikationsrate betrug 11%. Der technische Erfolg lag bei 72%. Die primären Erfolgsraten lagen bei 76%, 61% und 43% nach 6, 12, und 36 Monaten, die sekundären Erfolgsraten bei 95%, 87% und 72%. Das Vorkommen von AIE-Läsionen beeinflusste negativ die Erfolgsraten. Läsionen mit AIE Beteiligung erreichten nur Offenheitsraten von 68%, 47% und 18%, Läsionen ohne AIE Beteiligung hingegen 88%, 78% und 69%.

Anders verhält es sich mit den Erfolgsraten in einer Veröffentlichung von Lee et al. [37]. Obwohl das mittlere Alter in der AIE Gruppe höher war und das Stadium der Gefäßerkrankung fortgeschrittener, waren die primären Erfolgsraten etwas besser als in der AIC Gruppe. Sie betragen 93% zu 88% nach einem Jahr, 91% zu 85% nach zwei und 90% zu 78% nach 3 Jahren.

Läsionen im Bereich der AIE hatten bei uns nur beim weiblichen Geschlecht schlechte primäre Offenheitsraten nach 24 Monaten (81,82%). Bei den Männern lagen die primären Offenheitsraten bei 95,74% und somit sogar über den primären Offenheitsraten im Bereich der AIC mit 84,93%. Die weiblichen Patienten erreichten Offenheitsraten von 94,44% im Stromgebiet der AIC. Bezogen auf alle Gefäße erzielten das männliche und das weibliche Geschlecht ähnlich gute Ergebnisse (90,91% zu 90,32%), obwohl mehr Frauen unter Gefäßverschlüssen, wie oben erwähnt, litten.

Den Geschlechterunterschied untersuchten auch Timaran et al. [74]. Sie führten 247 Angioplastien mit 303 Stentimplantationen durch. Von 189 Patienten waren

67 Frauen (35%). Klassifiziert wurde nach den TASC Richtlinien. Die primären Erfolgsraten waren für AIE Läsionen 76% nach 1 Jahr, 56% nach 3 und 56% nach 5 Jahren, für Läsionen im Bereich der AIC 92%, 85% und 76%. Allerdings waren die AIE Läsionen schwerwiegender, die Gefäße kleiner und der run-off schlechter. In der Geschlechterdifferenzierung zeigten Frauen mit AIE Läsionen die ungünstigeren Offenheitsraten: 61%, 47% und 23%.

Lee et al. [37] vermuten, dass der kleinere Gefäßdurchmesser für die schlechteren Ergebnisse verantwortlich ist.

Zu dem Ergebnis, dass AIE Läsionen beim weiblichen Geschlecht und ein unzureichender run-off weniger gute Resultate liefern, kam auch Johnston [34].

Ein weiterer Aspekt ist die Untersuchung des Einflusses einer Hormonsubstitutionstherapie bei Frauen in der Postmenopause mit Gefäßläsionen im Iliakalbereich. Von Timaran et al. [75] wurden insgesamt 88 Frauen angioplastisch versorgt, davon nahmen 43% Hormonpräparate ein. Die primären Erfolgsraten fielen bei den Frauen ohne Substitutionstherapie deutlich besser aus. Sie betragen nach 1, 3 und 5 Jahren 77%, 74% und 74%, beziehungsweise 75%, 57% und 49% für Patientinnen unter Hormonsubstitutionstherapie. Ein weiterer ungünstiger Faktor war auch hier eine Intervention im Bereich der AIE. Der prognoseverschlechternde Einfluss von postmenopausalen Hormonsubstitutionstherapien bei Patientinnen mit KHK wurde auch von der Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study beschrieben. Die Patientinnen hatten ein deutlich höheres Risiko an koronaren und thrombembolischen Ereignissen. Somit ist die Substitutionstherapie nicht zur Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen geeignet.

Im Folgenden Tabellen (6.1-6.4) von gesammelten Studienergebnissen [43]:

**Tab. 6.1:** Erfolgsraten nach PTA von Iliakalgefäßstenosen diverser Studien [43]

<b>Autor</b>	<b>Tegtmeyer et al.</b>	<b>Jeans et al.</b>	<b>Jorgensen et al.</b>	<b>Johnsten</b>
<b>Jahr</b>	1991	1990	1992	1993
<b>Läsionen</b>	263	243	174	584
<b>techn. Erfolg %</b>	93	88	93	99
<b>prim. OFR 1 Jahr</b>	92	67	79	77
<b>3 Jahre</b>	82	60	68	61
<b>5 Jahre</b>	78	57	63	54
<b>Komplikationen %</b>	4,4	-	2,3	3,6

**Tab. 6.2** : Erfolgsraten nach PTA von Iliakalverschlüssen diverser Studien [43]

<b>Autor</b>	<b>Colapinto et al.</b>	<b>Hausegger et al.</b>	<b>Johnston</b>	<b>Blum et al.</b>	<b>Gupta et al.</b>
<b>Jahr</b>	1985	1991	1993	1993	1993
<b>Patienten</b>	k. A.	42	k. A.	47	50
<b>Läsionen</b>	64	42	82	47	56
<b>techn. Erfolg</b>	78	83	82	98	79
<b>prim. OFR 1 Jahr</b>	68	67	60	94	59
<b>3 Jahre</b>	61	k. A.	48	85	56
<b>5 Jahre</b>	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	56
<b>Kompli- kationen %</b>	3,1	5,0	4,8	19,6	8

**Tab. 6.3:** Erfolgsraten von Stent-PTA bei Iliakalgefäßstenosen diverser Studien

[43]

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Pat.</b>	<b>Läsion- en</b>	<b>techn. Erfolg %</b>	<b>prim. OFR 1 Jahr</b>	<b>prim OFR 3 Jahre</b>	<b>prim OFR 5 Jahre</b>	<b>Kompli- kation- en %</b>
Palmaz et al.	1992	486	567	99	91	69	k. A.	6,4
Strecker et al.	1993	116	116	100	95	95	k. A.	-
Wolf et al.	1993	37	56	100	94	k. A.	k. A.	10,8
Long et al.	1995	61	64	97	84	41	k. A.	3,3
Henry et al.	1995	184	184	99	94	86	k. A.	1,0
Martin et al.	1995	-	163	97	81	k. A.	k. A.	4,3
Vorwerk et al.	1996	109	118	100	97	86	72	3,4
<b>Murph y et al.</b>		66	99	91	78	53	k. A.	7,6
Tetteroo et al.	1998	143	149	99	89	k. A.	k. A.	0

**Tab. 6.4:** Erfolgsraten von Stent-PTA bei Gefäßokklusionen im Iliakalbereich diverser Studien [43]

<b>Autor</b>	<b>Hausegger et al.</b>	<b>Blum et al.</b>	<b>Vorwerk et al.</b>	<b>Scheinert et al.</b>
<b>Jahr</b>	1991	1993	1995	2001
<b>Patienten</b>	16	18	127	212
<b>Läsionen</b>	16	18	127	212
<b>techn. Erfolg %</b>	94	98	80	90
<b>Prim. OFR 1 Jahr</b>	94	89	68	84
<b>3 Jahre</b>	k. A.	78	62	78
<b>4 Jahre</b>	k. A.	k. A.	k. A.	76
<b>5 Jahre</b>	k. A.	k. A.	35	k. A.
<b>Komplikationen %</b>	5,0	10,8	5,8	1,4

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die von uns erzielten Ergebnisse im Wertebereich der hier dargestellten Studien liegen und für den Einsatz der PTA bei Gefäßläsionen im Iliakalbereich sprechen. Dies gilt sowohl für Stenosen als auch für Okklusionen. Es konnte keine nennenswerte negative Korrelation zwischen Gefäßverschlüssen oder einem unzureichenden run-off festgestellt werden. Lediglich Läsionen im Bereich der AIE bei weiblichen Patienten lieferten deutlich schlechtere Ergebnisse (primäre Offenheitsraten nach 24 Monaten: 81,82% Frauen zu 90,79% gesamt). Des Weiteren war ein

multisegmentaler Gefäßbefall mit einer erhöhten Reinterventionsrate vergesellschaftet. 70% der Läsionen, welche einer Reintervention bedurften, waren multisegmental. Die PTA mit selektivem Stenting ist unserer Meinung nach neben der Bypass-Operation die Therapie der Wahl von atherosklerotisch bedingten Gefäßläsionen im Bereich der Iliakalgefäße.

Insbesondere nicht oder schwer passierbare Läsionen stellen das Einsatzgebiet für den Excimer-Laser dar. Die etwas schlechteren primären Offenheitsraten (85,71% zu 90,79%) der Laser-PTA Gruppe im Vergleich zu unserer Gesamt-Gruppe beruhen auf dem größeren Anteil an langstreckigen Gefäßverschlüssen in dieser Gruppe (30,6% zu 7,7%). Die sekundären OFR lassen hingegen keine nennenswerten Unterschiede mehr erkennen (97,14% zu 97,37%). Die von Scheinert et al. [57] erreichten primären OFR (86,8% nach 24 Monaten) entsprechen fast denen unserer Arbeit (85,71% nach 24 Monaten).

## 7. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden wissenschaftlichen Abhandlung wurden die Ergebnisse der Angioplastie von Beckenarterienstenosen oder -okklusionen analysiert. Hierbei wurde insbesondere die neue Einteilung von Gefäßläsionen zur Klassifikation nach dem TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Dokument herangezogen als auch der Stellenwert der Excimer-Laser assistierten Angioplastie bei diesen Läsionen evaluiert. Die Bedeutung einer kritischen Betrachtung der interventionellen Möglichkeiten in der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) liegt zum einen in der weiten Verbreitung dieser Erkrankung als auch in der zunehmenden Prävalenz. Als eindeutige Vorteile der interventionellen Methoden im Vergleich zu operativen Verfahren können die Durchführung in Lokalanästhesie, die geringere Mortalität und Morbidität und der kürzere Krankenhausaufenthalt gelten.

Die Rekanalisation von Arterienverschlüssen bereitete jedoch lange Zeit Schwierigkeiten und zeigte die therapeutischen Grenzen der konventionellen Ballonangioplastie auf. Dies führte zur Entwicklung von verschiedenen abtragenden („Debulking“) Verfahren wie z. B. den Excimer-Laser. Mit ihm konnten auch chronische, kalzifizierte Gefäßokklusionen erfolgreich therapiert werden.

In dem Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2001 wurden 91 Patienten mit Gefäßläsionen im Bereich des Beckens therapiert. Dabei handelte es sich um 133 Stenosen, 20 Okklusionen und eine Dissektion. 142 Stents wurden im Rahmen der Interventionen implantiert. Präinterventionell erfolgte die Klassifizierung der Gefäßläsionen nach dem TransAtlantic Inter-Society

Consensus (TASC), die Erhebung einer Medikamenten- und Risikofaktoren-Anamnese sowie die Ermittlung der Gehstrecke und der klinischen Stadieneinteilung nach Fontaine.

Die postinterventionellen Kontrolluntersuchungen erfolgten in einem Zeitraum von einem Tag nach dem Eingriff sowie nach 1, 3, 6, 12 Monaten und dann jährlich. Im Zuge der Nachuntersuchung wurden neben der aktuellen Anamnese auch eine Überprüfung der Risikofaktoren und der aktuellen Medikamentenanamnese durchgeführt. Zusätzlich beinhaltete die Kontrolluntersuchung die farbkodierte Duplex-Untersuchung der unteren Extremitäten als auch die Bestimmung des Tibio-brachialen Quotienten als Index für den Grad der Durchblutungsstörung. Alle Kontrolluntersuchungen wurden durch die klinischen Partner des Gefäßzentrums (Abt. für Angiologie, Abt. für vaskuläre und endovaskuläre Gefäßchirurgie) der Universitätsklinik Frankfurt durchgeführt.

Bei 36, der insgesamt 154 durchgeführten Interventionen, kam der Excimer-Laser zum Einsatz. 55% der Okklusionen (11 von 20) wurden mittels Excimer-Laser therapiert. Trotz des hohen Anteils an Gefäßverschlüssen waren die sekundären Offenheitsraten nach 24 Monaten nahezu identisch mit denen des gesamten Patientenkollektivs (97,14% zu 97,37%). Der technische Erfolg betrug 98,1%, die gesamte Komplikationsrate belief sich auf 3,9%.

Die von uns erzielten Ergebnisse liegen im Wertebereich der bislang publizierten Arbeiten und sprechen für den Einsatz der Angioplastie bei Iliakalarterienläsionen. Dies gilt sowohl für Stenosen, als auch für Okklusionen. Lediglich Läsionen im Bereich der A. iliaca externa bei weiblichen Patienten lieferten deutlich schlechtere Ergebnisse (primäre Offenheitsraten nach 24

Monaten: 81,82% Frauen; 90,79% gesamt). Des Weiteren war ein multisegmentaler Gefäßbefall mit einer erhöhten Reinterventionsrate vergesellschaftet. 70% der Läsionen, welche einer Reintervention bedurften, waren multisegmental.

Insbesondere nicht passierbare Läsionen stellen das Einsatzgebiet für den Excimer-Laser dar. Die etwas schlechteren primären Offenheitsraten (85,71% zu 90,79%) der Laser-PTA Gruppe im Vergleich zu unserer Gesamt-Gruppe beruhen auf dem größeren Anteil an langstreckigen Gefäßverschlüssen in dieser Gruppe (30,6% zu 7,7%). Die sekundären Offenheitsraten lassen hingegen keine signifikanten Unterschiede mehr erkennen (97,14% zu 97,37%). Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Rekanalisation mittels Angioplastie bei Beckenarterienläsionen sowohl im Falle der AIC als auch der AIE, mit hohem technischen und klinischen Erfolg durchgeführt werden können. Insbesondere die Excimer-Laser assistierte Angioplastie erweitert das Anwendungsspektrum auf langstreckige, chronische Beckenarterienverschlüsse, mit ermutigenden Resultaten. Die perkutane Rekanalisation von Beckenarterienläsionen stellt somit eine echte Alternative zur chirurgischen Therapie dar und sollte primär angestrebt werden.

## **summary**

In this thesis the results of the angioplasty of stenosis and occlusions of the iliac arteries including the aortoiliac bifurcation have been analyzed. For classification purposes the new distinction of arterial lesions after the TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) document has been applied. Furthermore the importance of Excimer-Laser assisted angioplasty for lesions

has been evaluated. The significance of a critical analysis of the interventional possibilities within the therapy of the peripheral arterial disease (PAD) lies on one hand in the wide spread of this illness and on the other hand in the increasing prevalence. The noticeable advantages of the interventional methods in comparison with the operative therapy are the treatment in local anesthesia, lesser mortality and morbidity, and shorter stay in hospital.

Being a long term problem, the recanalization of arterial occlusions showed the therapeutically borders of the conventional balloon angioplasty. This lead to the development of different debulking treatment modalities, e.g. Excimer-Laser. These techniques facilitated the treatment of chronic, calcified arterial occlusions.

91 patients with lesions in the iliac arteries (common as well as external iliac artery (CIA, EIA)) have been treated within a three years time-span from January 1999 to December 2001. Within the analyzed population were 133 stenoses, 20 occlusions and one dissection. 142 stents have been implanted within the general framework of the interventions. The classification of the arterial lesions was utilized pre-interventionally after the TASC classification. The medication and risk factor-anamnesis, as well as the assessment of the walking distance and the clinical staging was applied after Fontaine.

The follow-up examinations have been made directly after the intervention, furthermore after 1, 3, 6, 12 months and annually thereafter. During the follow-up not only the actual anamnesis and a check of risk factors, but also the actual drug anamnesis were performed.

Moreover the follow-up involved a color-coded duplex-investigation of the lower extremities as well as the determination of the ankle-brachial index (ABI) as a

mean for the degree of peripheral circulatory insufficiency. All follow-up examinations were carried out by the clinical associates of the vascular centre (Dept. of Angiology, Dept. of vascular and endovascular surgery) of the University of Frankfurt.

In 36 of the 154 interventions the Excimer-Laser has been applied. 55% of the occlusions (11 of 20) have been treated with the Excimer-Laser. Despite the high rate of arterial occlusions the secondary patency rate after 24 months was almost identical with those of the whole patient population (97.14% vs. 97.37%). The overall success amounted to 99.3%, whereas the rate of complication totaled 3.9%.

The results we achieved are in the range of the already published studies and positively confirm the use of angioplasty for iliac artery lesions. This is true for stenoses as well as occlusions. Only results for female patients with lesions in the area of the external iliac artery were noticeably inferior (primary patency after 24 months: 81.82% woman, 90.79% overall). Moreover multisegmental vessel disease was accompanied by a higher rate of reinterventions. 70% of the lesions which needed reinterventions have been multisegmental.

The Excimer-Laser is especially designed for the treatment of not primary passable arterial lesions. The minimally lower primary patency rates (85.71% to 90.79%) of the Laser-PTA group in comparison to the whole group are due to the higher amount of long distal occlusions in this group (30,6% vs. 7,7%). On the contrary are the secondary patency rates not subject of significant differences (97.14% to 97.37%). The results of this scientific treatment show that the recanalization using angioplasty on lesions of the CIA and the EIA can be carried out with a high technical and clinical success. In particular the

Excimer-Laser assisted angioplasty extends the array of use to long, chronic iliac artery occlusions, with encouraging results. The percutaneous recanalization of iliac artery lesions portrays an alternative to the surgical treatment and should be primarily utilized.

## 8. Literatur

1. Ballard JL, Bergan JJ, Singh P, Yonemoto H, Killeen JD. Aortoiliac stent deployment versus surgical reconstruction: Analysis of outcome and cost. *J Vasc Surg* 1998;28:94-103.
2. Ballard JL, Sparks SR, Taylor FC, et al: Complications of iliac artery stent deployment. *J Vasc Surg* 1996;24:545-555.
3. Beebe HG. Intermittent claudication: Effective medical management of a common circulatory problem. *Am J Cardiol* 2001;87:14D-18D.
4. Belli AM. Thrombolysis in the Peripheral Vascular System. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:95-101.
5. Berridge DC, Gregson RHS, Hopkinson BR, Makin GS. Randomised trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator, intravenous plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis. *Br J Surg* 1991;78:988-995.
6. Blum U, Gabelmann A, Redecker M, et al. Percutaneous recanalization of iliac artery occlusions: Results of a prospective study. *Radiology* 1993;189:536-540.
7. Böttcher HD, Schophol B, Liermann D, Kollath T, Adamietz I. Endovascular irradiation – a new method to avoid recurrent stenosis after stent implantation in peripheral arteries: Technique and preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:183-186.
8. Coccheri S, Palareti G, Fortunato G. Antithrombotic drugs in peripheral obliterative arterial diseases. *Haemostasis* 1994;24(2):118-27.
9. Colombo A, Orlic D, Stankovic G, Corvaja N, Spanos V, Montorfano M, Liistro F, Carlino M, Airoidi F, Chieffo A, Di Mario C. Preliminary observations regarding angiographic pattern of restenosis after rapamycin-eluting stent implantation. *Circulation* 2003 6;107(17):2178-80.
10. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001999.
11. Dawson K, Armour A, Braithwaite B, Galland R, Kendrick R, Downes M, Buckenham TM, Al-Katoub A, Berridge D, Earnshaw JJ, Hamilton G. Stroke during intra-arterial thrombolysis: A survey of experience in the UK. *Br J Surg* 1996;83:568.
12. Degertekin M, Serruys PW, Foley DP, et al. Persistent inhibition of neointimal hyperplasia after Sirolimus®-eluting stent implantation: longterm (up to 2 years) clinical, angiographic, and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2002;106:1610-13.
13. Dembski JC, Zeitler E. Selective arterial clot lysis with angiography catheter. In: Zeitler E, Grüntzig A, Schoop W, eds. *Percutaneous*

- vascular recanalization: technique, application, clinical results. Berlin: Springer Verlag 1978, 157-159.
14. Diehm C, Heidrich H, Spengel F, Theiss W. Drug therapy of arterial occlusive disease. *Internist* 200;41(12):1416-22.
  15. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964;3:654-670.
  16. Dotter CT, Rösch J, Seaman AJ. Selective clot lysis with low-dose streptokinase. *Radiology* 1974;111:31-37.
  17. Duda SH, Poerner TC, Wiesinger B, Rundback JH, Tepe G, Wiskirchen J, Haase KK. Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:291-301.
  18. Einecke U. Erst das Bein, dann das Herz. *MMW-Fortschr. Med.* 2001;143:4-8.
  19. Fattori R, Piva T. Drug-eluting stents in vascular intervention. *Lancet* 2003;361:247-49.
  20. Fischell T, Kharma B, Fischell D, Loges P, Coffey C, Duggan D. Low dose, beta particle emission from stent wire results in complete, localized inhibition of smooth muscle cell proliferation. *Circulation* 1994;90:2956-2963.
  21. Forsman W. Die Sondierung des rechten Herzens. *Herzens Klin Wochenschr.* 1929;8:2085-2087.
  22. Gardiner Jr GA, Bonn J, Sullivan KL. Quantification of elastic recoil after balloon angioplasty in the iliac arteries. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:1389-1393.
  23. Golledge J. Lower-limb arterial disease. *Lancet* 1997;350:1459-65.
  24. Grube E, Bullesfeld L. Initial experience with paclitaxel-coated stents. *J Interv Cardiol* 2002;15(6):471-5.
  25. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, Russel ME. TAXUS I: Six- and twelve- month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003 7;107(1):38-42.
  26. Grüntzig A, Hopff H. Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. *Dtsch Med Wochenschr* 1974;99:2502-2505.
  27. Hagens T, Lim A Po IF, van Sambeek MRHM, Coen VLMA, van Tongreen RBM, Gescher FM, Wittens CHA, Boelhouwer RU, Pattynama PMT, Gussenhoven EJ. Gamma radiation induces positive vascular remodelling after balloon angioplasty: A prospective randomised intravascular ultrasound scan study. *J Vasc Surg* 2002;36:318-324.
  28. Hansrani M, Overbeck K, Smout J, Stansby G. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003504.

29. Haumer M, Ahmadi R, Minar E. Periinterventionelle medikamentöse Therapie bei PTA der supraaortalen Gefäße. *Radiologe* 2000;40:1172-1182.
30. Henry M, Amor M, Ethevenot G, Henry I, Mentre B, Tzevtanov K, Chati Z. Percutaneous endoluminal treatment of iliac occlusions: A series of 105 Patients long term follow-up. In: Henry M, Amor M (Hrsg.) Tenth international course book of peripheral vascular intervention, 10, Europa; (1999) 313-322.
31. Hess H: Lokale thrombolytische Therapie. In: Marshall M, Breu FX (Hrsg.): *Handbuch der Angiologie: Arterien-, Venen- und Lymphgefäßerkrankungen in Klinik und Praxis*, Band 1, ecomed Landsberg 1999, II-7.3.3.2.1.
32. Hess H. Weitere Techniken der perkutanen Gefäßrekanalisation. In: Marshall M, Breu FX (Hrsg.): *Handbuch der Angiologie: Arterien-, Venen- und Lymphgefäßerkrankungen in Klinik und Praxis*, Band 1, ecomed Landsberg; (1999) II-7.3.3.2.3.
33. Hood DB, Hodgson KJ. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for iliac artery occlusive disease. *Surg Clin North Am* 1999;79:575-96.
34. Johnston KW. Iliac arteries: Reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology* 1993;186:207-212.
35. King SB, Meier B. Interventional treatment of coronary heart disease and peripheral vascular disease. *Circulation* 2000;102:IV-81-IV-86.
36. Laborde JC, Palmaz JC, Rivera FJ, et al: Influence of anatomic distribution of atherosclerosis on the outcome of revascularization with iliac stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:513-521.
37. Lee ES, Steenson CC, Trimble KE, Caldwell MP, Kuskowski MA, Santilli SM. Comparing patency rates between external iliac and common iliac artery stents. *J Vasc Surg* 2000;31:889-94.
38. Loen MB, Moses JW, Fitzgerald PJ, Popma JJ. SIRIUS 400: A US multicenter, randomized, double blind study of Sirolimus®-eluting stent in de novo coronary lesions. 2002. Sirolimus/Expert presentations. Available at [http://www.tctmd.com/expert-presentations/multislide.html?product\\_id=2237](http://www.tctmd.com/expert-presentations/multislide.html?product_id=2237).
39. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. *J Vasc Surg* 2000;80-82.
40. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. *J Vasc Surg* 2000;89-94.
41. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. *J Vasc Surg* 2000;98.
42. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. *J Vasc Surg* 2000;99.
43. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. *J Vasc Surg* 2000;100-101.

44. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. *J Vasc Surg* 2000;102.
45. Meyerovitz MF, Goldhaber SZ, Reagan K, Polak JF, Kandarpa K, Grassi CJ, Donovan BC, Bettmann MA, Harrington DP. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus urokinase in peripheral arterial and graft occlusions: A randomised trial. *Radiology* 1990;175:75-78.
46. Minar E, Pokrajak B, Maca T, Ramazanali A, Fellner C, Mittelböck M, Seitz W, Wolfram R, Pötter R. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: Results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000;102:2694-2699.
47. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. for the RAVEL study group. A randomized comparison of Sirolimus®-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
48. Nelson SR, DeSouza NM, Allison DJ. Endovascular stents and stent-grafts: Is heparin coating desirable? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000;23:252-255.
49. Nikol S, Huehns Ty. Preclinical and clinical experience in vascular gene therapy: advantages over conservative/standard therapy. *J Invasive Cardiol* 2001;13(4):333-8.
50. Pichler LJ, Hawliczek R, Somloi A, Mayrhofer R, Schmidt WFO, Hruby W. Endovaskuläre Brachytherapie zur Rezidivprophylaxe nach PTA. *Radiologe* 1999;39:118-124.
51. Porstmann W. Ein neuer Korsett-Ballonkatheter zur transluminalen Rekanalisation nach Dotter unter besonderer Berücksichtigung von Obliterationen an den Beckenarterien. *Rad Diagn* 1973;14:239-244.
52. Post M, de Smet BJ, van der Helm Y, Kuntz BC. Arterial remodeling after balloon angioplasty or stenting in the arteriosclerotic experimental model. *Circulation* 1997;96:996-1003.
53. Powell RJ, Fillinger M, Bettmann M, Jeffery R, Langdon D, Walsh DB, Zwolak R, Hines M, Cronenwett JL. The durability of endovascular treatment of multisegment iliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000;31:1178-84.
54. Richter GM, Roeren T, Brado M, et al. Further update of the randomized trial: Iliac stent placement versus PTA – morphology, clinical success rates, and failure analysis. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:30-31.
55. Scheinert D, Biamino G. Recanalization of the pelvic arteries. In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC (Hrsg.): *The Paris course on revascularization*, 12, Europa; Toulouse; (2001) 451-460.
56. Scheinert D, Bräunlich S, Biamino G. Recanalization of the femoropopliteal tract. In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC (Hrsg.): *The Paris course on revascularization*, 12, Europa; Toulouse; (2001) 465-466.
57. Scheinert D, Schröder M, Balzer JO, Steinkamp H, Biamino G. Stent-supported reconstruction of the aortoiliac bifurcation using the kissing

- balloon technique. In: Henry M, Amor M (Hrsg.) Tenth international course book of peripheral vascular intervention, 10, Europa; Toulouse; (1999) 323-329. Auch in: *Circulation* 1999;100(suppl II): II-295-II-300.
58. Scheinert D, Schröder M, Ludwig J, Braunlich S, Mockel M, Flachskampf FA, Balzer JO, Biamino G. Stent-supported recanalization of chronic iliac artery occlusions. *Am J Med* 2001;110(9):708-15.
  59. Scheinert D, Schröder M, Steinkamp H, Balzer JO, Diebold T, Biamino G. Stent supported recanalization of chronic iliac artery occlusions. In: Henry M, Amor M (Hrsg.) Tenth international course book of peripheral vascular intervention, 10, Europa; Toulouse; (1999) 303-311.
  60. Schmieder FA, Comerota AJ. Intermittent claudication: Magnitude of the problem, patient elevation and therapeutic strategies. *Am J Cardiol* 2001;87:3D-13D.
  61. Schmitt HE, Jäger KA, Jacob AL, Mohr H, Labs KH, Steinbrich W. A new rotational thrombectomy catheter: System design and first clinical experiences. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:504-509.
  62. Schophol B, Liermann D, Pohlit L, Heyd R, Strassmann G, Bauersachs R, Huermann D, Rahl C, Manegold K, Kollath J, Böttcher H. <sup>192</sup>Ir endovasculäre brachytherapy for avoidance of intimal hyperplasia after percutaneous transluminal angioplasty and stent implantation in peripheral vessel: 6 years of experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:835-840.
  63. Schulte KL. Conservative treatment of peripheral artery disease (PAD). In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC (Hrsg.): *The Paris course on revascularisation*, 12, Europa; Toulouse; (2001) 317.
  64. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiol.* 1953;39:368-376.
  65. Sousa JE, Costa MA, Sousa AG, Abizaid AC, Seixas AC, Abizaid AS, Feres F, Mattos LA, Falotico R, Jaeger J, Popma JJ, Serruys PW. Two-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up after implantation of Sirolimus®-eluting stents in human coronary arteries. *Circulation* 2003 28;107(3):381-3.
  66. Srinivasan R, Leigh W. Ablative photodecompensation: action of far ultraviolet (193nm) laser radiation on poly films. *J Am Chem Soc* 1982;104:6784-6785.
  67. Srinivasan R, Mayne-Bauton. Self-developing photoetching of poly films by far ultraviolet Excimer Laser radiation. *Appl Phys Lett* 1982;4:576-578.
  68. Steinkamp H, Werk M, Wissgott C, Settmacher U, Haufe M, Hierholzer C, Felix R. Stent placement in short unilateral iliac occlusions: Technique and 24-month results. *Acta Radiologica* 2001;42:508-514.
  69. Strandness Jr DE, Eidt JF. Peripheral vascular disease. *Circulation* 2000;102:IV-46-IV-51.

70. Sullivan TM, Childs MB, Bacharach JM, Gray BH, Piedmonte MR. Percutaneous transluminal angioplasty and primary stenting of iliac arteries in 288 patients. *J Vasc Surg* 1997;25:829-838.
71. Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL, van Engelen A, Hunink MGM, Eikelboom BC, Mali WPthM. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. *Lancet* 1998;1153-59.
72. The Spectranetics Excimer Laser system: As versatile as a swiss army knife. 1999, Vol.7, No.6, Health Management Publications, Inc.
73. The STILE Investigators: Results of a prospective randomised trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischaemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251-268.
74. Timaran CH, Stevens SL, Freeman MB, Goldman MH. External iliac and common iliac artery angioplasty and stenting in men and women. *J Vasc Surg* 2001;34:440-6.
75. Timaran CH, Stevens SL, Grandas OH, Freeman MB, Goldman MH. Influence of hormone replacement therapy on the outcome of iliac angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2001;33:85-92.
76. Topaz O, Das T, Dahm J, Madyhoon H, Perin E, Ebersole D. Excimer-laser revascularisation: current indications, applications and techniques. *Lasers Med Sci* 2001;16(2):72-77.
77. Van Aken H, Bode C, Darius H, Diehm C, Encke A, Gulba DC, Haas S, Hacke W, Puhl W, Quante M, Riess H, Scharf R, Schellong S, Schror T, Schulte KL, Tebbe U. Anticoagulation: the present and future. *Clin Appl Thromb Hemost* 2001;7(3):195-204.
78. Van Breda A, Katzen BT, Deutsch AS. Urokinase versus streptokinase in local thrombolysis. *Radiology* 1987;165:109-111.
79. Vorwerk D, Günther RW. Percutaneous interventions for treatment of iliac artery stenoses and occlusions. *World J Surg* 2001;24:319-327.
80. Wilensky R, March K, Gradus-Pizlo I, Sanduski G, Fineberg N, Harthaway D. Vascular injury, repair and restenosis after percutaneous transluminal angioplasty in the atherosclerotic rabbit. *Circulation* 1995;92:2995-3005.
81. Zeller T. Recanalisation of acute and subacute occlusions of femoro-popliteal arteries: First clinical experiences with a new rotational thrombectomy catheter. In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC (Hrsg.): *The Paris course on revascularization*, 12, Europa; Toulouse; (2001) 473-481.

## Abbildungen:

1. [http:// www.spectranetics.com/2003/downloads/vcanimation.mov](http://www.spectranetics.com/2003/downloads/vcanimation.mov).
2. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic inter-society consensus TASC. J Vasc Surg 2000;20.
3. Scheinert D, Biamino G. Access sites for peripheral interventions. In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC (Hrsg.): The Paris course on revascularization, 12, Europa; Toulouse; (2001) 349.
4. Scheinert D, Biamino G. Recanalization of the pelvic arteries. In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC (Hrsg.): The Paris course on revascularization, 12, Europa; Toulouse; (2001) 457.

## **9. Anhang**

### **9.1 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zur Verwirklichung der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl, Direktor des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, für die wissenschaftliche Betreuung und Förderung sowie für seine freundliche und ermutigende Unterstützung.

Außerdem bedanke ich mich herzlichst bei Oberarzt Dr. med. Jörn O. Balzer für die intensive Betreuung der Arbeit. Er stand mit seiner umfangreichen Erfahrung stets als kompetenter und kritischer Diskussionspartner zur Verfügung.

Bedanken möchte ich mich ferner bei Herrn PD Dr. med. Ruppert Bauersachs, komm. Leiter des Schwerpunktes Angiologie sowie bei den Kollegen des Schwerpunktes Angiologie. Zu nennen sind hier insbesondere Frau PD Dr. med. E. Lindhoff-Last und Herr Dr. med. C. Thalhammer.

## 9.2 Lebenslauf

Verena Viola Rosa Susanne Radke  
Dreieichstraße 21  
63263 Neu-Isenburg

### Persönliche Daten

Geburtstag: 24.07.1977  
Geburtsort: Frankfurt / Main  
Eltern: Dieter A. Radke, Studiendirektor, Ingenieur  
Brunhilde Radke, geb. Schubert,  
Posthauptsekretärin  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Konfession: evangelisch  
Familienstand: ledig

### Ausbildungsdaten

Schulbildung:  
1984-1988: Besuch der Grundschule  
Wilhelm-Hauff-Schule, Neu-Isenburg  
1988-1997: Besuch des Gymnasiums  
Goetheschule, Neu-Isenburg  
Auszeichnung: Karl-von-Frisch-Preis für hervorragende  
Leistungen im Fach Biologie  
Hochschulausbildung:  
1997-2004: Studium der Humanmedizin an der Johann  
Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt / Main  
1999: Physikum  
2000: 1. Staatsexamen  
2003: 2. Staatsexamen  
2003-2004: Praktisches Jahr im Klinikum Offenbach  
Tätigkeiten:  
1997: Teilnahme an Jugend forscht  
1999/2000: studentische Hilfskraft im Zentrum der  
Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie  
Frankfurt / Main)  
2002:

Neu-Isenburg, den 30.01.2004

### **9.3 Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

**Perkutane Rekanalisation der Beckenstrombahn  
Vergleich der Excimer-Laser assistierten PTA  
mit der konventionellen PTA**

im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Direktor: Prof. Dr. med. T.J. Vogl) des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main ausschließlich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. T.J. Vogl mit Unterstützung durch Herrn Dr. med. J. Balzer ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät bzw. Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Neu-Isenburg, 30.01.2004