

Diplomarbeit

**Evaluation der Hypothese ob durch primäres Stenting der
Arteria poplitea eine verbesserte Langzeitoffenheit im Vergleich
zur PTA erzielt werden kann**

eingereicht von

Azat Pasha

Geb.Dat.: 24.10.1978

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Angiologie

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Marianne Brodmann

Graz, am 6.12.2013

Pasha Azat

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 6.12.2013

Pasha Azat

Danksagung

Ich bedanke mich...

...bei Frau Univ. Prof. Dr. med. univ. Marianne Brodmann
für die Zurverfügungstellung dieses Themas und für die kompetente Betreuung
während der Verfassung meiner Diplomarbeit.

...bei Frau Gabriele Platzer
für die Hilfestellung im Rahmen der Datenrecherche und für die
hervorragende, kontinuierliche Unterstützung.

...bei meiner Familie.
Ihr habt mich mein ganzes Leben lang begleitet und alle Probleme mit mir geteilt.
Die größten Hürden konnte ich dank Eurer Hilfe überwinden und
dafür möchte ich mich bei Euch bedanken.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Glossar und Abkürzungen	5
Tabellenverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Zusammenfassung	8
Abstract	9
1. Einleitung	10
1.1. Atherosklerose	10
1.1.1. Pathogenese	11
1.1.2. Risikofaktoren	13
1.2. Periphere Arterielle Verschlusskrankheit	15
1.2.1. Definition	15
1.2.2. Epidemiologie	15
1.2.3. Klinik	16
1.2.4. Diagnostik	17
1.2.5. Therapie	19
1.2.6. Interventionelle Techniken	22
1.2.7. Chirurgische Therapieoptionen	24
2. Hintergrund der Diplomarbeit	26
3. Material und Methoden	27
3.1. PatientInnenkollektiv	27
3.2. Datenerhebung	27
3.3. Datenschutz	27
3.4. Erfasste Daten	28
3.4.1. Demographische Parameter	28
3.4.2. Laborparameter	28
3.4.3. Eingriffsbezogene Parameter	28
3.4.4. Angiologiebezogene Parameter	28
3.4.5. Ein-/Ausschlusskriterien	28
4. Statistische Auswertung	29
5. Ergebnisse und Resultate	29
5.1. Angiologische Parameter	30
5.2. Eingriffsbezogene Parameter	30
5.3. Klinische Chemie	31
5.4.1. Follow-up zum Zeitpunkt 6 Monate	31
5.4.2. Follow-up zum Zeitpunkt 12 Monate	32
5.4.3. Follow-up zum Zeitpunkt 24 Monate	32
5.4.4. Follow-up zum Zeitpunkt 36 Monate	32
5.4.5. Follow-up zum Zeitpunkt 48 Monate	33
5.4.6. Follow-up zum Zeitpunkt 60 Monate	33
6. Diskussion und Zusammenfassung	34
7. Literaturverzeichnis	40

Glossar und Abkürzungen

ABI:	Knöchel-Arm-Index
AFS:	Arteria femoralissuperficialis
AP:	Arteria politea
AVK:	arterielle Verschlusskrankheit
BMI:	Body Mass Index
CRP:	C-reaktives Protein
CSF:	Colony-stimulating factor
CT:	Computertomographie
DM:	Diabetes mellitus
FGF:	Fibroblast growth factor
HDL:	High-density-Lipoprotein
IDDM:	insulinabhängiger Diabetes mellitus
IGF-1:	Insulin-like growth factor-1
IL1:	Interleukin 1
KHK:	Koronare Herzkrankheit
KLF2:	Kruppel-like-Faktor 2
LDL:	Low-density-Lipoprotein
MCP-1:	Monocyte chemoattractant protein-1
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mmHg:	Millimeter Quecksilbersäule
NO:	Stickstoffoxid
MRT:	Magnetresonanztomographie
PTA:	Perkutantransluminale Angioplastie
RAGEs:	Rezeptor für Advanced Glycation End Products
RBK:	Rutherford-Becker-Klasse
SAA:	Serum Albumin A
TEA:	Thrombendatherektomie
TNF alpha:	Tumornekrosefaktor alpha
Txnip:	Thioredoxin-interacting Protein
US:	Unterschenkel
pAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Fontaine- und Rutherford- Klassifikation.....	17
Tabelle 2: ABI-Kategorien zur Abschätzung des PAVK-Schweregrads.....	18
Tabelle 3: Geschlechtsverteilung des PatientInnenkollektivs.....	29
Tabelle 4: Offenheitsraten.....	33
Tabelle 5: Grafik der Offenheitsrate bei Patienten nach Stenting und PTA.....	34

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklung der Atherosklerose mit Plaquebildung.....	11
http://www.internisten-im-netz.de	
Abbildung 2: TASC II Klassifikation (26).....	21
Abbildung 3: Ballonkatheterdilatation und Stenting eines Gefäßes.....	23
http://www.bostonscientific.com/lifebeat-online/cardiac-procedures/angioplasty-and-stents.html	
Abbildung 4: Stent.....	24
http://www.micro-tech-europe.com/index.php?id=10&L=5	
Abbildung 5: Venen und Kunststoff Bypass.....	25
http://www.gefaesschirurgie-muenchen.net/patienteninfo/pavk.html	

Zusammenfassung

Hintergrund:

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und die Stentimplantation stellen zwei wertvolle Alternativen zu gefäßchirurgischen Eingriffen bei pAVK dar. Die PTA zeigt gerade in der A. poplitea einige Vorteile gegenüber der Stentimplantation, aber durch immer neue Arten von Stents werden auch die Nachteile, wie Kinking oder Frakturen, geringer. Ziel der Diplomarbeit ist es, die Offenheitsraten von PTA und Stentimplantation im 60-Monate-Follow-up zu untersuchen.

Methodik:

In der vorliegenden Studie wurden patientinnenbezogene Daten und angiologische Befunde von 111 PAVK – PatientInnen hinsichtlich des Gefäß- und Risikostatus ausgewertet. Neben demographischen Parametern wurden Interventionsdaten, Rutherford- und Fontainestadium, Lipidstatus und Untersuchungsergebnisse von Ultraschall und MRT über 60 Monate in mehreren Follow-up Untersuchungen in einer Microsoft® Excel® - Datenbank erhoben und einer statistischen Analyse unterzogen.

Ergebnisse:

In dieser Studie wurde eine leichte Überlegenheit der Stentimplantation gegenüber der PTA in den ersten 6 Monaten in Bezug auf die Offenheitsrate nachgewiesen, aber für die nachfolgenden Zeitpunkte im Follow-up hat sich die PTA als bessere Option erwiesen. Nach 24 Monaten hatten PatientInnen mit primärem Stenting eine Offenheitsrate von 51,3%, im Vergleich zu PatientInnen mit perkutaner transluminaler Angioplastie, die eine Offenheitsrate von 62,5% aufwiesen.

Schlussfolgerung:

Ein Unterschied durch primäres Stenting in den Langzeit-Offenheitsraten bestätigte sich nicht. Damit konnte ein Erfolg der Stents gegenüber der PTA an der A. Poplitea in Bezug auf die verbesserte Langzeitoffenheit nicht bestätigt werden.

Abstract

Background:

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) and stent implantation are both useful alternative strategies to surgical therapy in peripheral arterial obstructive disease. Especially in the area of the poplitealartery the PTA has got some advantages over the use of stents, but because of new inventions kinking or fractures of the used stents is getting less frequently. Main aim of the diploma thesis is to investigate the patency rates of interventions with PTA und stenting in a 60-months-follow-up.

Methods:

In the present study were investigated 111 patients and their record files. Apart from the demographic pattern, investigations were also done for specific data about the intervention, states of Rutherford and Fontaine, lipid profile and data about ultrasound and MRT for the period of 60 months. The results were stored in a Microsoft® Excel® - database and statistical analyses were computed.

Results:

It revealed a slight superiority of stent implantation to interventions with PTA in the first 6 months according to patency rates. At the following timepoints PTA has been the better method showing higher patency rates. Therefore after 24 months there has been a patency rate of 51.3% for primary stenting and a rate of 62.5% for PTA.

Conclusion:

This study could not confirm a superiority of stent implantation in a long time follow-up. Therefore primary stenting seems not to be the method of choice for the endovascular treatment of the popliteal artery.

1. Einleitung

1.1. Atherosklerose

Die WHO definiert die Artherosklerose als variable Kombination von Intima-Veränderungen mit fokaler Akkumulation von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutprodukten, fibrinösem Gewebe und Kalziumablagerungen mit Veränderungen der Intima media in großen und mittleren elastischen und muskulären Arterien.(1)

Einerseits lassen sich durch zunehmende Erkenntnisgewinne Kausalitäten häufiger Erkrankungen in der westlichen Zivilisation aufzeigen, andererseits entstehen jedoch auch immer neue Fragen, die es in der Zukunft zu beantworten gilt.

Kardiovaskuläre Erkrankungen, als Folge einer Atherosklerose, machen mit über 50% den Großteil der in der westlichen Welt bestehenden Morbidität und Mortalität aus. Herzinfarkte, Insulte und pAVK sind dabei als Hauptvertreter in der großen Menge der artherosklerotischen Erkrankungen zu nennen.(2)

Das zunehmende Wissen über Pathogenese und pharmakologische Therapie hat in der Vergangenheit zu einer immer effizienteren Therapie und damit zu einem deutlichen Überlebensanstieg bei gleichzeitig guter Lebensqualität geführt.

Gleichzeitig stehen nach wie vor Fragen im Raum, die ungelöst sind. Was geschieht mit den „fatty streaks“ in den großen Gefäßen von dreijährigen Kindern (3) im weiteren Lebensverlauf oder, warum sind die Aa. mammae und die Arterien nur sehr selten, im Gegensatz zur Bauchorta von genannten Veränderungsprozessen, vor allem im höheren Alter, betroffen.(2)

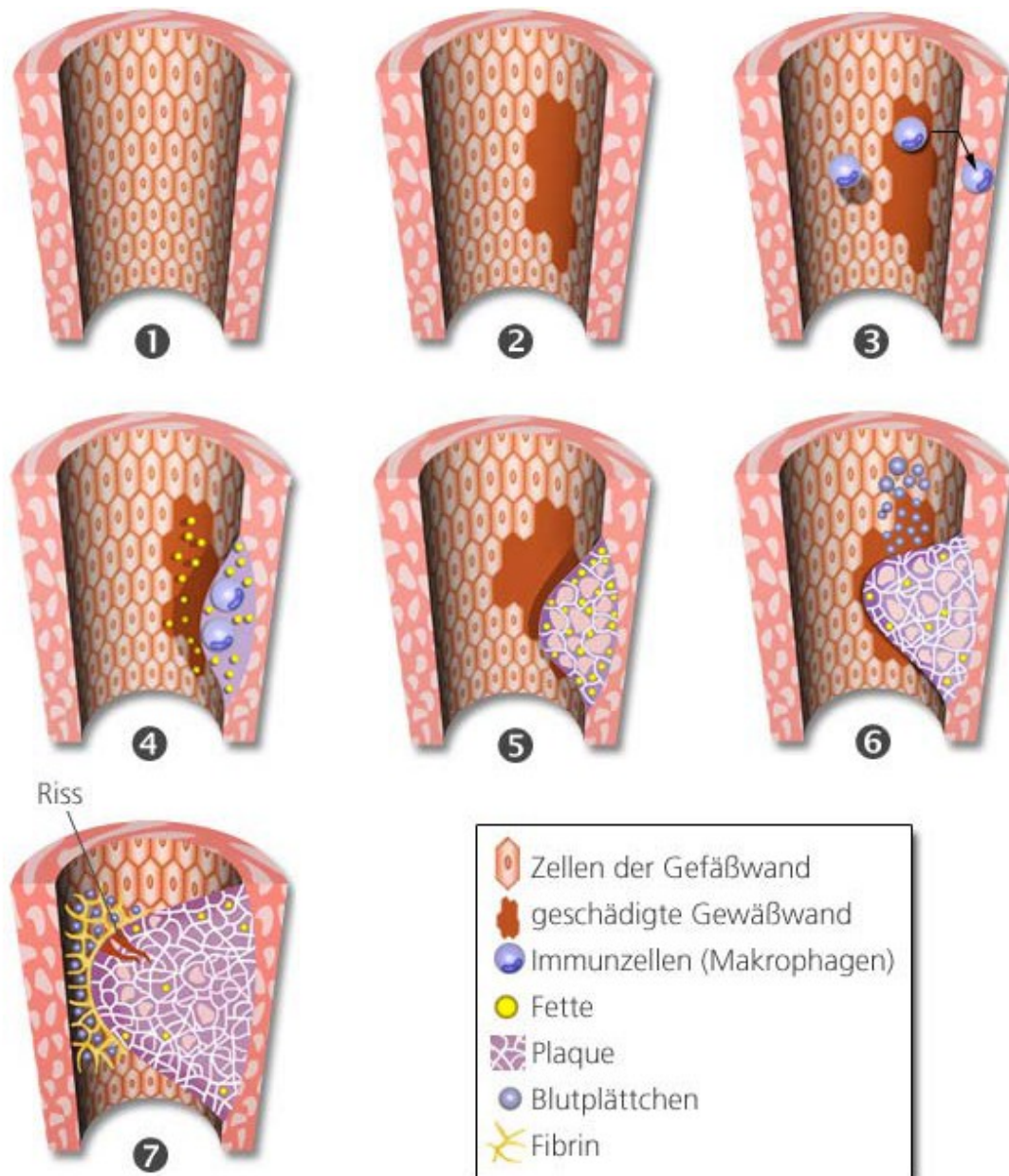


Abbildung 1: Entwicklung der Atherosklerose mit Plaquebildung

1.1.1. Pathogenese

Eine endotheliale Dysfunktion steht am Anfang der Entstehung einer Atherosklerose. Diese führt zu einer Endothelschädigung, deren Ursache mechanischer Art, durch eine vorliegende Hypercholesterinämie, immunologische Prozesse bedingt oder eine Kombination verschiedener Faktoren sein kann. Das Endothel wird permeabel, was zu einer pathologischen Lipideinlagerung führt. (4)

Ein erstes morphologisches Korrelat, das den Beginn der Atherosklerose in den Gefäßen kennzeichnet, sind die so genannten „fatty streaks“. Fatty streaks sind Fettstreifen in der

Intima media. Diese bestehen aus eingewanderten glatten Muskelzellen und Makrophagen, die durch aufgenommenes low-density-lipoprotein (LDL) zu Schaumzellen transformiert werden.(4) Dies wird durch eine bestehende Hyperlipidämie (insbesondere von LDL) und deren Haftenbleiben an extrazellulären Matrixmolekülen der Intima durch verstärkte Adhärenz begünstigt. Die akkumulierten Lipoproteine verbinden sich mit Glykosaminoglykanen, wodurch ihre Entfernung aus der Intima weiter erschwert wird. (5) Hypersekretiertes und alterndes LDL ist chemischen Modifikationen ausgesetzt und wird in oxidiertes LDL umgewandelt. Normalerweise unterliegt die LDL Aufnahme über den LDL-Rezeptor einer genauen Feedback-Regulation. Die Makrophagen besitzen jedoch neben dem LDL-Rezeptor auch einen Scavenger-Rezeptor, der unkontrolliert chemisch modifiziertes LDL aufnimmt. Das oxidierte LDL induziert inflammatorische Krankheitsprozesse in der Gefäßwand. Dazu gehört die gesteigerte Freisetzung von Colony-stimulatingfactor (CSF) aus Endothelzellen. Die Einwanderung der Makrophagen in die Gefäßwand wird durch das Vorhandensein des Colony-stimulatingfactors gesteigert. Dadurch können Entzündungsreaktionen hervorgerufen werden. Aktivierte Makrophagen ihrerseits sezernieren Interleukine und das Monocytechemoattractant protein-1 (MCP-1) und stimulieren somit weitere Entzündungsreaktionen. (4)

In den meisten Regionen der normalen Arterien kommen lamminare Scherkräfte vor, die die Expression von Leukozytenadhäsion unterdrücken.

Stickstoffoxid (NO) hat eine vasodilatatorischen und antiinflammatorischen Effekt, welcher die lokale Expression von Leukozytenadhäsionsmolekülen begrenzt. Geordnete lamminare Scherkräfte im normalen Blutfluss erhöhen den Stickstoffoxidgehalt, führen zu einer verstärkten Transkription des Kruppel-like-Faktors 2 (KLF2) und zur Verminderung des Thioredoxin-interacting Proteins (Txnip). In weiterer Folge kommt es zu einer Aktivitätshemmung von Thioredoxin, einem endogenen Antioxidans. Die Kruppel-like-Faktors 2 führt zur vermehrten Bildung von Stickstoffoxid und hemmt das Auftreten von Txnip, was seine antiatherosklerotische Effekt erklärt. Unter dem Einfluss weiterer Mediatoren wandern immer mehr glatte Gefäßmuskelzellen und Fibroblasten in die Läsionen ein. (5) Zu diesen Mediatoren zählen Angiotensin II, Insulin-likegrowth factor-1 (IGF-1), Fibroblastgrowthfactor (FGF) und den von Makrophagen produzierten Zytokinen Interleukin-1 (IL-1) und Tumor necrosisfactor- α (TNF α). (5)

Die nächste Stufe in der Entwicklung der Atherosklerose stellt die Umwandlung der „fatty streaks“ in eine fibrotische Läsion dar. Beschleunigt wird dieser Prozess durch Risikofaktoren. Zu diesen zählen unter anderem genetische Prädispositionen, erhöhte

LDL- und Cholesterinkonzentrationen im Blut, Diabetes mellitus, Hyperfibrinogenämie, Homocysteinämie, Rauchen, Bluthochdruck und Infektionen. Durch weitere Faktoren, wie der Synthese von Proteoglykanen und Kollagen durch die glatten Muskelzellen, schreitet der atherosklerotische Prozess voran. Mit der Zeit bildet sich ein komplexer Plaque, der zunehmend kalzifiziert, und als Fibroatherom bezeichnet wird. (5, 6)

Das letzte Stadium in der Pathogenese der Atherosklerose ist das Einreißen der fibrösen Kapsel. Dies führt zu einer komplizierten Läsion, welche durch Oberflächendefekte, Einblutungen und Thrombusbildung gekennzeichnet ist. Die Plaqueruptur hat eine Thrombozytenaggregation und Adhäsion, sowie eine Aktivierung der Gerinnungskaskade zur Folge, wodurch die Thrombusbildung resultiert. Der entstehende Thrombus kann bei entsprechender Größe zum Verschluss des Gefäßes führen oder aber abreißen und als Embolus zu einem Verschluss führen. (7)

1.1.3. Risikofaktoren

Laut INTERHEART-Studie (fallkontrollierte Studie mit akuten Myocardinfarkt) kann eine Vielzahl von Faktoren die Entstehung der Atherosklerose begünstigen. Zu den klassischen Risikofaktoren zählt man Rauchen, Diabetes mellitus, Hypertonie und Hypercholesterinämie. (8)

Rauchen:

Alle kardiovaskulären Ereignisse, wie koronare Herzkrankheit, Insult und periphere arterielle Verschlusskrankheit, sind mit dem Rauchen stark und vor allem dosisabhängig assoziiert.

Dem Kohlenmonoxid im Zigarettenrauch kommt eine wichtige pathogenetische Bedeutung hinsichtlich der atherosklerotischen Prozesse, zu. Das Kohlenmonoxid ist ein Giftstoff, der einerseits direkt toxisch die Endothelzellen schädigt, andererseits aber auch aktiv zur Vasokonstriktion der Gefäße führt. (9)

Rauchen betrifft alle Gefäße. Je höher der Tabakkonsum, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, einen Myokardinfarkt und/oder apoplektischen Insult zu erleiden. Bei unter 40-jährigen Personen ist die dosisabhängige Beziehung besonders ausgeprägt. Der Vergleich zwischen Nichtrauchern und Rauchern hat gezeigt, dass Raucher ein dreifach erhöhtes Risiko an einer pAVK zu erkranken haben. (8)

Nikotinabstinenz ist sowohl in der Primär- als auch Sekundärprophylaxe mit einem hohen Benefit verbunden. Eine Meta-Analyse aus 18 Studien konnte zeigen, dass das Risiko von Personen mit einer koronaren Herzkrankheit auch an dieser zu sterben, um 36% minimiert werden kann. (8)

Arterielle Hypertonie:

Die meisten epidemiologischen Daten belegen einen Zusammenhang zwischen Hypertonie und Atheroskleroserisiko. (5) Bei Patienten mit arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus ist die Erfassung des gesamten kardiovaskulären Risikos besonders wichtig. Die Intensität der Blutdrucktherapie sollte sich mehr nach dem Gesamtrisiko richten, als nach dem Blutdruckwerten allein. (8)

In Kohortenstudien mit 1–1,5 Millionen Teilnehmern zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen Blutdruck und Risiko für Schlaganfall, koronare Ereignisse und alle anderen vaskulären Ereignisse. (8)

Eine Blutdrucksenkung um 5 mm Hg diastolisch führt laut Metaanalyse aus 52 Studien mit insgesamt 120.000 PatientInnen zu einer Risikoreduktion von 33 Prozent für Schlaganfall. (8)

Hypercholesterinämie:

Der Zusammenhang zwischen kardiovaskulärem Risiko und Lipidkonzentrationen ist deutlich ausgeprägt. Dies konnte bereits in zahlreichen Kohorten- und Beobachtungsstudien nachgewiesen werden. Es findet sich eine kontinuierliche lineare Korrelation zwischen Serumcholesterin und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. (8)

In den Jahren 2005 (14 randomisierte Studien mit lipidsenkender Therapie; 90.000 TeilnehmerInnen) und 2007 (62 Studien; 216.000 TeilnehmerInnen) publizierten großen Metaanalysen, wurde ein praktisch identes Resultat nachgewiesen. Die Verminderung des LDL-Cholesterinspiegels um bereits 1 mmol/l verringert das 5-Jahres-Risiko, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu sterben, um 21 %.(8)

Diabetes mellitus:

Die meisten PatientInnen mit Diabetes mellitus versterben an der Atherosklerose bzw. deren Komplikationen. Die Überalterung und die dramatische Häufung von Adipositas, verursachen eine fast epidemische Zunahme des Typ-2-Diabetes. (5)

In zahlreichen prospektiven Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Komplikation mit dem Vorhandensein einer Hyperglykämie assoziiert ist. Am deutlichsten ist dieser Zusammenhang wenn eine Hyperglykämie gemeinsam mit einer Mikroangiopathie vorliegt. (8)

Patienten mit diabetischer pAVK und zusätzlich bestehender Neuropathie sind besonders gefährdet. Ein Resultat der autonomen Neuropathie ist die eingeschränkte vasomotorische Reagibilität und Regulationsbreite. Eine Dehydration auf Grund von Hyperglykämie verschlechtert die Durchblutungssituation weiter, da es zu einer Hämokonzentration kommt. Des Weiteren führt eine sensorische Neuropathie zu fehlender Schmerzperzeption, so dass Verletzungen nicht oder erst zu spät bemerkt werden. Als Folge kommt es Wundinfektion und Gangrän. (10).

1.2. Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

1.2.1. Definition

Der Begriff periphere arterielle Verschlusskrankheit bezeichnet eine Einschränkung der Durchblutung der die Extremitäten versorgenden Arterien, bzw. seltener der Aorta. Dies kann graduell durch eine Stenose oder komplett durch einen Verschluss sein. Unter dem Begriff „Schaufensterkrankheit“ sind die Schmerzen beim Gehen bekannt, welche die PatientInnen zum Stehen bleiben zwingen und sich in Ruhe komplett zurückbilden. (11)

1.2.2. Epidemiologie

Die Häufigkeit der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wird sicherlich unterschätzt, da die Symptome dieser Erkrankung relativ spät auftreten. Die Prävalenz der pAVK

beträgt 2,8% bei 45- bis 49-Jährigen, 4,2% bei 50- bis 54-Jährigen, 5,3% bei 55- bis 59-Jährigen, 5,8% bei 60- bis 64-Jährigen, 10% bei 65- bis 69-Jährigen und 14,5% bei 70- bis 75-Jährigen. Bei Männern fand sich die pAVK 2-4 häufiger, verglichen mit der weiblichen Bevölkerung, was zum einen mit den unterschiedlichen Rauchgewohnheiten zu tun hat, und zum anderen möglicherweise auf einen vasoprotektiven Effekt der weiblichen Geschlechtshormone zurückzuführen ist. (12) Ab einem Alter von 75 Jahre ist die Prävalenz bei Frauen höher als bei Männern.(13)

PatientInnen mit pAVK leiden gleichzeitig häufig auch an einer koronaren Herzkrankheit und an zerebralen Durchblutungsstörungen. Ausgehend davon ist die Lebenserwartung um 10% geringer als die der Normalbevölkerung. Die Sterblichkeit der pAVK –PatientInnen ist im Vergleich zu den Patienten ohne pAVK verdreifacht, die kardiovaskuläre Mortalität sogar vervierfacht. (14)

1.2.3. Klinik

Die Klinik der pAVK ist äußerst komplex. Sie reicht von der Beschwerdefreiheit trotz stenotischer Veränderungen über den belastungsabhängigen Schmerz bis hin zum Ruheschmerz und Ulcerationen. Die Einteilung in Stadien kann nach der 4-stufigen Fontaine- oder der 6-teiligen Rutherford-Klassifikation erfolgen. Die Einteilung der Stadien nach Fontaine erfolgt nach der klinischen Einteilung der pAVK, gemäß der Symptomatik. Die Rutherford Klassifikation wird jedoch im wissenschaftlichen Bereich und im angelsächsischen Raum standardmäßig eingesetzt. (11)

Im Stadium II nach Fontaine haben die PatientInnen belastungsabhängige Schmerzen, die sich in den Muskelgruppen distal des Gefäßverschlusses projizieren. Dabei geht es um einen ischämischen Schmerz, der die PatientInnen zwingt, stehen zu bleiben. Aus diesem Grund wird die Erkrankung in diesem Stadium auch Schaufensterkrankheit bzw. Claudicatio intermittens genannt.

PatientInnen im Stadium III verspüren auch in Ruhe Schmerzen. Die Beine schmerzen besonders nachts, wenn sie in der Waagerechten liegen.

Besteht über einen längeren Zeitraum ein niedriger Arteriendruck (unter 50 mmHg in den Knöchelarterien), so kommt es aufgrund der Mangelversorgung des Gewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen zu Gewebeschäden wie Ulcerationen und Nekrosen.(15)

Vergleich der Klassifikationen zur arteriellen Verschlusskrankheit			
Klassifikation nach Fontaine		Klassifikation nach Rutherford	
Stadium	Symptome	Stadium	Symptome
I	asymptomatische AVK	0	asymptomatische AVK
II	Claudicatio intermittens - bei Gehstrecke > 200 Meter (Stadium IIa) - bei Gehstrecke < 200 Meter (Stadium IIb)	1	geringe Claudicatio intermittens, Doppler > 50 mmHg
		2	mäßige Claudicatio intermittens
		3	schwere Claudicatio intermittens, Doppler < 50 mmHg
III	Ruhschmerzen	4	Ruhschmerzen
IV	Nekrose, Gangrän	5	distale atrophische Läsion mit akralem Gewebsuntergang
		6	Nach proximal ausgehende Läsion, (über das Niveau der Mittelfußknochen hinausgehend)

Tabelle 1 : Fontaine- und Rutherford- Klassifikation(16)

1.2.4. Diagnostik

Die Diagnostik des/der Patienten/Patientin mit PAVK soll stadien- und patientinnenorientiert, zielgerichtet und hinreichend genau sein.(16) Die typische Symptome, wie eine Claudicatio Intermittens, oder eine kritische Beinischämie, haben nur knapp ein Drittel der Betroffenen. (17)

Am Beginn steht die Anamnese, gefolgt von den klinischen Untersuchungen. Um einen klinischen Verdacht auf pAVK zu bestätigen und deren Schwere zu beurteilen, hat sich die Messung des «Ankle-brachial index» (ABI) etabliert. Dies ist ein einfache und zuverlässige Methode, um kostengünstig eine pAVK zu beurteilen.(18)

Zur Bestimmung des ABI misst man den systolischen Blutdruck beidseits auf Höhe der Arme, der Art. Tibialesposteriores und der Art. dorsales pedis. Da die Knöchelpulse schwierig zu tasten sein können, kann eine Dopplersonde platziert werden. Hämodynamisch nicht relevante Stenosen haben einen Knöchel-Arm-Index grösser oder gleich eins, bei hämodynamisch relevanten Engstellen sinkt dieser unter eins ab.(18)

Bei einem ABI von <0,90 beträgt die Sensitivität 90–95% und die Spezifität 98–100% für die Detektion einer Stenose im Vergleich zu Angiographie. (18)

ABI Value	Interpretation	Recommendation
Greater than 1.4	Calcification / Vessel Hardening	Refer to vascular specialist
1.0 - 1.4	Normal	None
0.9 - 1.0	Acceptable	
0.8 - 0.9	Some Arterial Disease	Treat risk factors
0.5 - 0.8	Moderate Arterial Disease	Refer to vascular specialist
Less than 0.5	Severe Arterial Disease	Refer to vascular specialist

Stanford Medicine 25 

Tabelle 2 : ABI-Kategorien zur Abschätzung des PAVK-Schweregrads

Duplexsonographie :

Die farbkodierte Duplexsonographie ermöglicht in vielen Fällen eine vollständige, angiologische Abklärung, auf deren Basis die weiteren therapeutischen Schritte (konservativ, interventionell, chirurgisch) eingeleitet werden können. Sie ist geeignet zur Erfassung morphologischer und hämodynamischer Parameter. Von Vorteil gegenüber der Angiographie ist außerdem die Möglichkeit der quantitativen hämodynamischen Beurteilung des Strombahnhindernisses.(20)

Magnetresonanztomographie (MRA):

Die MRA liefert in relativ kurzer Zeit, ohne Einsatz von potentiell nephrotoxischen Kontrastmitteln und ohne Strahlenexposition, hochwertige angiographische Bilder.(21)

Computertomographieangiographie (CTA) :

Die Computertomographieangiographie wird eher selten und als Ersatz zur MRA angewandt, wenn die/der Patientin/Patient nicht MR-tauglich ist.(16)

Angiographie :

Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie gilt nach wie vor als stateoftheartim Bezug auf die Genauigkeit und Übersichtlichkeit der Gefäßdarstellung. Sie ist eine Voraussetzung für eine chirurgische Korrektur, oder eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA).(19)

1.2.5. Therapie

PatientInnen mit einer pAVK sollten behandelt werden, um das Risiko der assoziierten kardiovaskulären Ereignisse zu reduzieren, um die Situation in den Beinen zu verbessern, sowie um die Entwicklung einer kritischen Ischämie zu verhindern und somit den Erhalt der Extremität in weiterer Folge zu sichern.

Ein/e PatientIn mit pAVK stirbt in aller Regel am Herzinfarkt oder Schlaganfall und nicht an seiner peripheren Durchblutungsstörung. (22) Die Entscheidung darüber welche Therapiemaßnahmen notwendig sind, ist abhängig vom jeweiligen Stadium der Erkrankung, der Art und Lokalisation der Gefäßläsion, sowie dem individuellen Zustand des/der Patienten/Patientin.(23)

Es stehen konservative, endovaskuläre und gefäßchirurgische Therapiemaßnahmen zur Verfügung.

Unabhängig vom Stadium sollte bei allen PatientInnen mit der Modifikation der Risikofaktoren begonnen werden. Im Stadium II ist eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie und Gehtraining indiziert. Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. ASS, Clopidogrel) kann eine Reduktion der hohen koexistenten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität und Prophylaxe von Restenosen nach interventioneller Therapie bewirken.(24)

Regelmäßige Bewegung und strukturierter Gefäßsport ist bei PatientInnen mit pAVK vorteilhaft und werden sich auch auf Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Gewicht positiv auswirken.(11)

Mit Gehtraining wird eine Erhöhung des intrazellulären Sauerstoffangebotes, eine Verbesserung der Sauerstoffausschöpfung in der Muskulatur, die Kollaterallenbildung und eine Steigerung der muskulären Ausdauerleistung erreicht. Auch können in diesem Stadium vasoaktive Substanzen eingesetzt werden. Diese Pharmaka, wie Pentoxifyllin, Naftidrofuryl, Buflomedil und Prostaglandin E1 mit gesicherter Evidenz sollten jedoch nur PatientInnen verordnet werden, bei denen eine sehr kurze Wegstrecke (weniger 200 m) vorliegt, ein Gehtraining nicht durchgeführt werden kann und/oder eine Katheterdilatation bzw. Operation nicht in Frage kommt.(24,25)

Führt die konservative Therapie zu keiner Besserung der Beschwerdesymptomatik bzw. kommt es unter dieser zu einer weiteren Einschränkung der Lebensqualität, wird eine Angioplastie durchgeführt. Sollte dies aus technischen Gründen nicht möglich sein, muss die Läsion chirurgisch saniert werden.

Um eine endovasculäre bzw. chirurgische Intervention durchführen zu können, müssen folgende Punkte zuerst abgeklärt werden: (24)

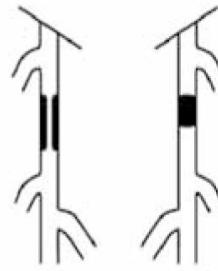
- Compliance
- Lifestylelimitierung
- Ausschluss anderer Begleiterkrankungen
- Nutzen der Intervention

Zwei invasive Behandlungsmethoden stehen zur Wahl: die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) als interventionelles Verfahren und der gefäßchirurgische Eingriff als operatives Verfahren. Die invasiven Therapiemethoden werden zudem oft mit den konservativen kombiniert. Entscheidend für die Wahl der Therapie sind die Lokalisation, die Länge und die Morphologie der Stenose. Nach dem TASC-Consensus-Dokument gibt es für die verschiedenen Läsionsarten unterschiedliche Therapieempfehlungen.

Die TASC II Klassifikation bezieht sich vor allem auf die anatomischen Kriterien der Pathologie. Jedem Gefäßabschnitt sind Läsionstypen von A bis D zugeordnet: Bei Typ A und B Läsionen wird eine endovasculäre Therapie empfohlen. Typ D Läsionen sollten chirurgisch therapiert werden. Bei low-risk Patienten im Stadium Typ C ist laut internationalen Empfehlungen eher eine chirurgische Therapie zu wählen. (27)

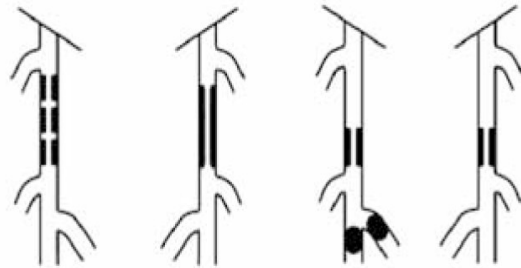
Type A Lesions

- Single Stenosis ≤ 10 cm in Length
- Single Occlusion ≤ 5 cm in Length



Type B Lesions

- Multiple Lesions (Stenoses or Occlusions), Each ≤ 5 cm
- Single Stenosis or Occlusions ≤ 15 cm Not Involving the Infrageniculate Popliteal Artery
- Single or Multiple Lesions in the Absence of continuous Tibial Vessels to Improve Inflow for a Distal Bypass
- Heavily Calcified Occlusion ≤ 5 cm in Length
- Single Popliteal Stenosis



Type C Lesions

- Multiple Stenoses or Occlusions Totaling >15 cm With or Without Heavy Calcification
- Recurrent Stenoses or Occlusions That Need Treatment After 2 Endovascular Interventions



Type D Lesions

- Chronic Total Occlusions of CFA or SFA (>20 cm, Involving the Popliteal Artery)
- Chronic Total Occlusion of Popliteal Artery and Proximal Trifurcation Vessels

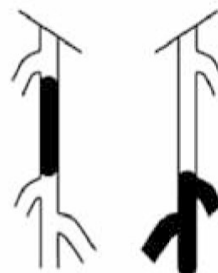


Abbildung 2: TASC II Klassifikation(26)

1.2.6. Interventionelle Techniken

Die PTA hat sich als primäre nicht-chirurgische Methode, um vaskuläre Engstellen zu erweitern, gegenüber der offenchirurgischen Revaskularisation etabliert. Dieses Verfahren ist charakterisiert durch eine minimale Invasivität, eine hohe Effektivität und eine geringe Komplikationsrate. (19)

Nach Punktion, Sondierung, und Einwechseln einer arteriellen Schleuse wird ein Katheter über einen Führungsdraht in das zu behandelnde Gebiet gebracht und dort ein Ballon entfaltet, der die Stenosierung des betroffenen Gefäßabschnittes aufweitet. Zugangswege können ipsifemoral, kontrafemoral oder brachial gewählt werden, die Zugangsrichtung ist antegrad oder retrograd. Der verwendete Durchmesser des PTA-Katheters wird dem Durchmesser des zu behandelnden Gefäßes angepasst. Die Inflationsdrücke liegen zwischen 4-10 atm und sollten nur bis zur Angabe von Schmerzen durch den/die Patienten/in erfolgen, um einer Perforation des Gefäßes vorzubeugen. (28)

Die konventionelle Angioplastie mit Ballondilatation eignet sich vor allem für mehrfache Stenosen und kurze Gefäßverschlüsse. Der Erfolgsrate nach PTA beträgt unmittelbar postinterventionell 86 % bei kurzen Verschlüssen von 2–5 cm Länge, während sich bei > 10 cm langen Okklusionen ein initialer Erfolg in nur 60 % der Fälle einstellte. Nach 2 Jahren lag die primäre Offenheitsrate bei den bis zu 5 cm langen Verschlüssen bei 51 %, bei den > 10 cm langen Verschlüssen allerdings nur bei 21 %.(29)

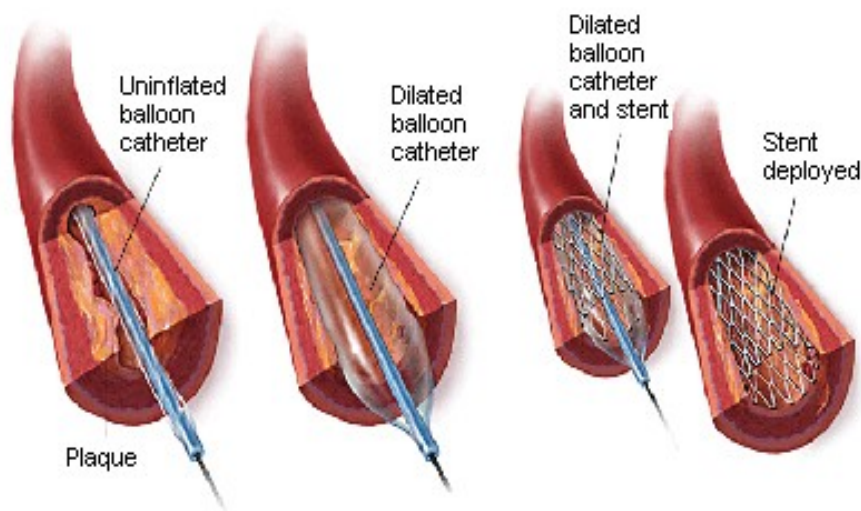


Abbildung 3: Ballonkatheterdilatation und Stenting eines Gefäßes

Die endoluminale Gefäßwandstütze (Stent) hat sich im Einsatz bei einer akuten Verengung nach Balloneinsatz bewährt wenn der Plaque elastisch zurückfedert (Recoil) oder sich die Arterienwandschichten aufspalten (Dissektion). Bei der Stent-Implantation werden Metallgitter in die Stenose eingebracht und entweder aktiv oder passiv mittels Ballondilatation entfaltet. Diese Gefäßprothesen dienen dazu, die Gefäßwand zu stützen und das Behandlungsergebnis der Ballon-PTA zu sichern. (28)

Weiters können mit einem Medikament beschichtete Ballone oder Stents eingesetzt werden um besonders hartnäckige Stenosen zu behandeln. Als Resultat konnte durch den Einsatz Ballon-expandierbarer Stents und drug-eluting Stents die Häufigkeit von Restenosen und somit der Re-Intervention reduziert werden. (30)

Bei der Therapie der PAVK ist die Offenheitsrate nach Stentimplantation massiv von der Zielregion abhängig. Das ideale Einsatzgebiet für die Stentimplantation ist die aorto-iliakale Region. Stents im Adduktorenkanal und in Arterien die stark flektiert werden wie die Poplitealarterie, sind enormen mechanischen Belastungen durch Zug, Kompression, Torsion und Knickung ausgesetzt. Die in der Folge auftretenden Stentfrakturen, Torsionen und andere hämodynamische Mechanismen sind sicherlich zum Teil für die schlechten Ergebnisse verantwortlich. Durch die Aufdehnung mittels Ballon und/oder Stent kann es auch zur Wandperforation kommen was gegebenenfalls zur Notfall-Operation führen kann. (31)

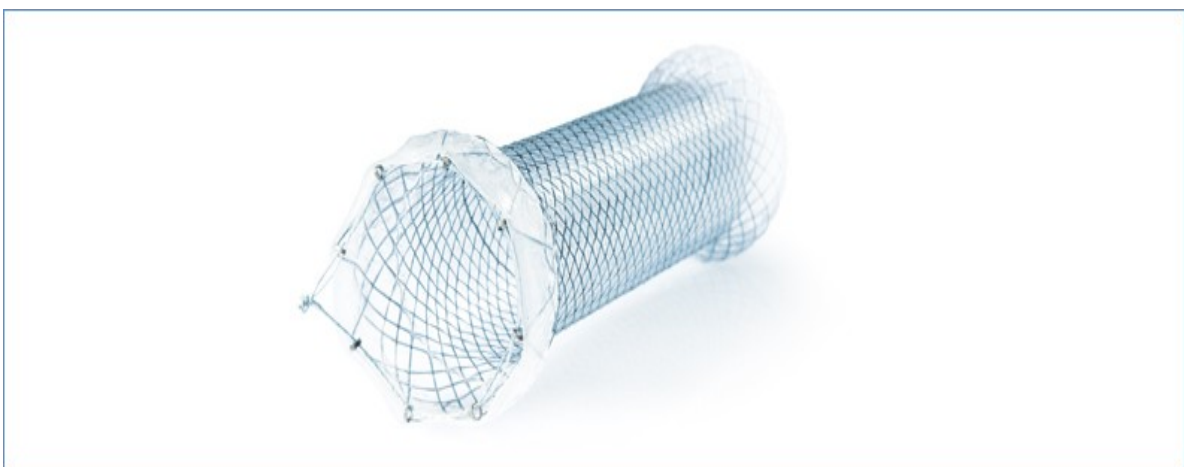


Abbildung 4: Stent

1.2.7. Chirurgisches Vorgehen

Die Indikation für chirurgisches Vorgehen stellt sich bei PatientInnen, die große Gefäßeingriffe tolerieren und deren Symptome nicht auf die nicht-invasive Behandlung ansprechen. (19) Je nach Lokalisation und Länge des Verschlusses bzw. der Stenose gibt es verschiedene Operationsverfahren. Dazu gehören die Thrombendatherektomie (TEA), Bypassverfahren und die Embolektomie. (19)

Ziel der Bypassverfahren ist die Umgehung eines Gefäßverschlusses. Kriterium für lange Funktionalität ist die Verwendung eines geeigneten Bypassmaterials. Diese können autologe (Eigenvene, Arterie), homologe (Leichenarterie), heterologe (bovine Arterien) und alloplastische Kunststoffprothesen (Dacron, Polytetrafluoroethylen und Polyestervelours) sein. (32) In einer prospektiv randomisierten Studie von Ballotta wurde gezeigt, dass Venenbypässe bessere Ergebnisse als Kunststoffprothesen bringen. Der Vorteil der Kunststoffprothesen liegt in der kürzeren Operationszeit und dem Erhalt der Venen für andere Eingriffe. (33)

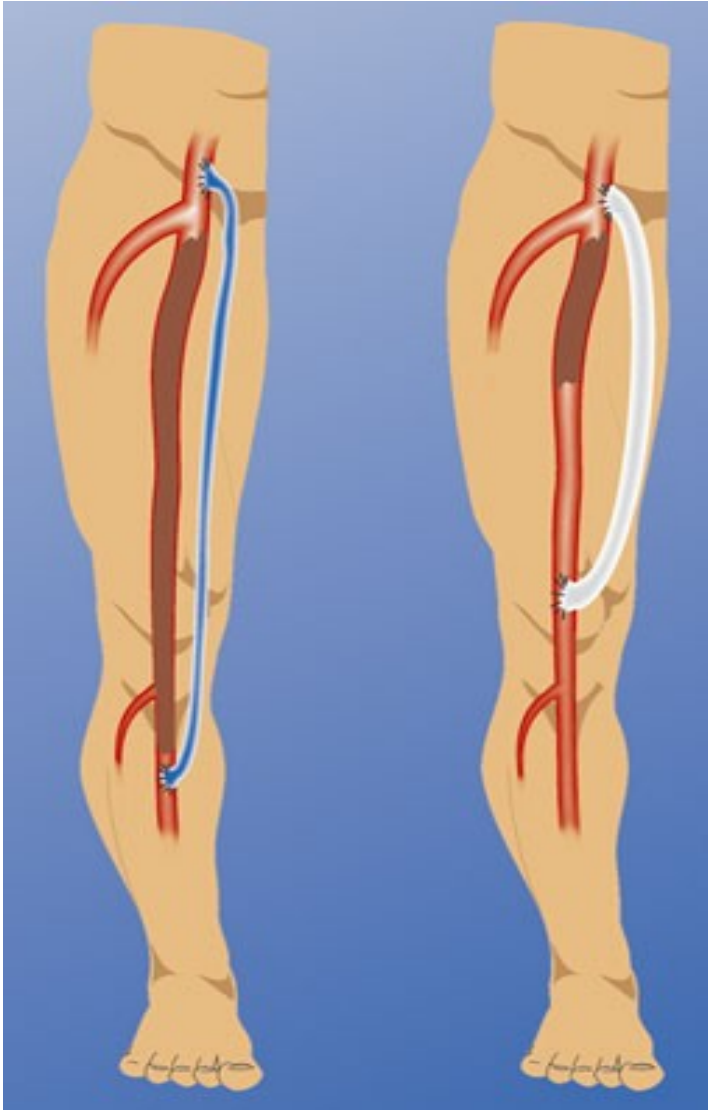


Abbildung 5: Venen und Kunststoff Bypass

2. Hintergrund der Diplomarbeit

Seit der Einführung der PTA ist dieses Verfahren ein anerkannter Goldstandard in Behandlung von Stenosen und Verschlüssen der femoropoplitealen Strombahn. Dieses Verfahren gilt als minimal invasive Alternative zu gefäßchirurgischen Interventionen.

Limitiert wird der Erfolg dieses Verfahrens durch Restenosierung und Spätstenosierung. Eine Alternative dazu bietet die Stentimplantation, die jedoch gerade im Bereich der A. poplitea große Nachteile aufweist. Zu den Nachteilen zählt eine zu geringe radiale Kraft der Stents, die gegen die anatomischen Strukturen im Kniebereich zu wenig Widerstand bietet. Außerdem kommt es durch Scherkräfte bei Bewegungen im Kniegelenk vermehrt zum Kinking und zu Frakturen des Stents. Die Stentimplantation in der Arteria poplitea bei PatientInnen mit pAVK ist somit kein etabliertes Verfahren. Nach dem initialen Erfolg stellt das Auftreten der Restenosierung und Spätstenosierung den wesentlichen limitierenden Faktor dieser Methode dar. Besonders in den letzten Jahren gab es immer wieder Verbesserungen in den Therapiekonzepten der Behandlung des atherosklerotisch bedingten Verschlusses der Arteria poplitea.

Bislang liegen leider nur wenige Daten über die Mittel- und Langzeitergebnis nach Stentimplantation der A. poplitea vor.

Das Ziel der vorliegenden Diplomarbeit ist es nun, bei PatientInnen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit die Langzeitergebnisse nach PTA und primärem Stenting der Arteria poplitea (AP) die Offenheitsrate zu verschiedenen Zeiten im Follow-up zu untersuchen.

3. Material und Methoden

Die Studie ist eine Follow-up Studie über die Langzeitoffenheitsrate nach endovaskulärer Rekanalisation der A.poplitea.

3.1. PatientInnenkollektiv

Die Studie untersucht PatientInnen, die im Zeitraum von 2006 bis 2009 in der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin am LKH-Universitätsklinikum Graz einer endovaskulären Intervention ohne und mit Stentimplantation an der A.poplitea unterzogen wurden. In diese klinischen Studie wurden Personen mit symptomatischer pAVK eingeschlossen, um den primären technischen Erfolg und das Langzeit –Outcomenach Stentapplikation in die Arteria poplitea zu untersuchen. Das im Rahmen der durchgeführten Analyse untersuchte PatientInnenkollektiv setzt sich aus allen männlichen und weiblichen PatientInnen zusammen.

3.2. Datenerhebung

An der klinischen Abteilung für Angiologie des Landeskrankenhauses Graz wird seit 2003 ein prospektives PTA – Register und Stentregister geführt. Aus diesem Register wurden Datensätze von 111 PatientInnen mit pAVK an der A.Poplitea erfasst und in die Studie inkludiert.

Die für die Analyse erforderlichen Daten wurden von Ärzten und Pflegepersonal in einer schriftlichen Dokumentation gespeichert und in einem Excelsheet zusammengeführt. Wir erstellten zur Datenerhebung der Diplomarbeit eine Baseline, einen Interventionsdatensatz und einen Followupdatensatz für jedes Follow – up nach sechs, zwölf, 24, 36, 48 und maximal 60 Monaten.

3.3 Datenschutz

Sämtliche erhobenen Daten wurden in einer Microsoft® Excel® - Datenbank erfasst und anschließend anonymisiert. Die Speicherung der Originaldaten sowie der anonymisierten Daten erfolgte aus datenschutzrechtlichen Überlegungen innerhalb des gesicherten KAGES-Netzwerks, für die Analyse standen nur anonymisierte Daten zur Verfügung.

3.4 Erfasste Daten

Folgende Daten wurden für den späteren Vergleich tabellarisch erfasst:

3.4.1 Demographische Parameter

Erfasst wurden als personenbezogene Daten in anonymisierter Form nur Alter und Geschlecht, daneben klinische Angaben des Eingriffs, wie Zeitpunkt und Art des Eingriffs.

3.4.2 Laborparameter

Die Laborparameter umfassen Cholesterin, HDL, LDL, Lp(a), Triglyceride, CRP und HbA1c. Der Quotient aus Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin wurde ebenfalls aus den Laborberichten übernommen.

3.4.3 Eingriffsbezogene Parameter

Eingriffsbezogene Parameter umfassen Daten aus dem Endbericht des jeweiligen Eingriffs und ergeben sich aus den Ergebnissen der digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) und der verwendeten Materialien. Hierzu zählen die Anzahl der Abstromgefäße, Seite des Eingriffs, Art der Intervention, Segment der A. Poplitea, Anzahl der Stents, Durchmesser und Länge der Stents und Obstruktion vor und nach dem jeweiligen Eingriff. Zusätzlich wurde eine eventuelle Fraktur der Stents erhoben.

3.4.4 Angiologiebezogene Parameter

Die angiologiebezogenen Parameter enthalten vor allem Angaben zur Diagnostik der Pathologien und Einteilung klinischer Erscheinung. Dafür wurde der ABI erfasst und die Klinik mit Hilfe der Klassifizierung nach Fontaine eingeteilt.

3.4.5 Ein-/Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Studie waren eine bestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit in die Arteria poplitea sowie mindestens eine durchgeführte intra-arterielle Digitale Subtraktionsangiografie als follow-up Untersuchung nach dem initialen Eingriff.

4. Statistische Auswertung

Die Daten wurden von Dr. Hafner mittels SPSS 17 (Somerset, New York) und MeeCalc 11,5 (Mariakerke, Belgium) statistisch ausgewertet. Die Kohorte wurde für jeden dieser Zeitpunkte getrennt nach Stenosegrad in zwei Gruppen eingeteilt, sodass Gruppe 1 Stenosen < 50% und Gruppe 2 Stenosen > 50% beinhaltet. Der primäre Endpunkt waren erfolgreiche Revaskularisation und Restobstruktion, sekundäre Endpunkte waren Restenose und Stenosegrad.

Die erfassten, kontinuierlichen Daten wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test oder Histogramm auf Normalverteilung überprüft und für die Zeitpunkte 6, 12, 24, 36, 48 und maximal 60 Monate nach dem Eingriff getrennt analysiert. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels ANOVA analysiert.

Für Unterschiede in der Sterblichkeit, in der Stenosehäufigkeit und im Stenosegrad zu den jeweiligen Zeitpunkten wurden Kreuztabellen mit χ^2 -Tests eingesetzt.

5. Ergebnisse und Resultate

Die Gesamtzahl der Analyse betrug 111 PatientInnen, die in die statistische Auswertung zu Beginn einbezogen wurden. 55,8 % der PatientInnen waren weiblichen (n=62) Geschlechts. Das entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 1,3:1. Das Alter der PatientInnen betrug 41 bis 89 Jahre und das mittlere Lebensalter lag bei 73,1 Jahren.

		Häufigkeit	Prozent
Geschlecht	Männlich	49	44,2%
	Weiblich	62	55,8%
	Total	111	100,0%

Tabelle 3: Geschlechtsverteilung des PatientInnenkollektivs

5.1 Angiologische Parameter

Zur Quantifizierung der Klinik der pAVK wurde die Klassifikation nach Fontaine verwendet. Alle PatientInnen hatten zumindest eine Claudicatio intermittens und befanden sich im Stadium II bis IV. Im Gesamtkollektiv fanden sich gut die Hälfte der PatientInnen im Stadium IIb nach Fontaine (n=55, entsprechend 49,5 % der gesamten Kohorte). Die übrigen PatientInnen verteilen sich wie folgt auf die übrigen Stadien: im Stadium III finden sich 13,5% (n=15) der PatientInnen und im Stadium IV 37% (n=41). In der Baseline war der Mittelwert bei allen untersuchten PatientInnen für die Fontaine Klassifikation 2,87. Nach 6 Monaten war der Wert bei 1,76, nach 12 Monaten bei 1,70, nach 24 Monaten bei 1,61, nach 36 Monaten bei 1,51 und nach 48 Monaten bei 1,78, was eine signifikante Verbesserung darstellte.

Bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit waren bei 42,3% (n=47) das rechte Bein und bei 57,7% (n=64) PatientInnen das linke Bein betroffen.

Der ABI als Maß für das klinische Outcome betrug für Stent-Gruppe 0,85(0,43-1,71) und PTA-Gruppe 0,82(0,24-1,61) vor Intervention. Im ersten Follow-up betrug der ABI für die Stent-Gruppe 1,03(0,40-1,88) und 0,97(0,48-1,52) in der PTA Gruppe. Als hämodynamischer Erfolg wurden die Fälle gewertet, in denen der postinterventionell bestimmte ABI um mindestens 0,1 höher lag als vor der PTA oder Stentimplantation.

5.2 Eingriffsbezogene Parameter

Von den 111 PatientInnen, die in die Berechnungen eingeschlossen wurden, kamen 64% (n=71) zur Stent-Implantation und 36% (n=40) PatientInnen wurden mit Ballon-Angioplastie behandelt.

Vor Einsatz PTA/Stents betrug der mittlere Stenosegrad 92% und 51,4% (n=57) der Gefäße waren komplett verschlossen. Eine erfolgreiche Intervention ohne sofortige Restenose von mindestens 70% wurde bei 110 (99,1%) der PatientInnen durchgeführt. In einem Fall (0,9%) verblieb eine Reststenose von > 30%. Eine Nachdilatation war bei 56 (50,5%) erforderlich.

In der gleichen Sitzung wurden insgesamt bei 43 (38,7%) PatientInnen Eingriffe an Abstromgefäßen durchgeführt. Nach der Intervention wurde der Gefäßabstrom angegeben. Ein 1- Gefäßabstrom lag bei 35 (81,4%) PatientInnen vor, ein 2-Gefäßabstrom bei 7

(16,3%) PatientInnen vor und ein 3-Gefäßabstrom bei 1 (2,3%) PatientInnen. Der Idealfall ist ein 3-Gefäßabstrom, bei welchem eine stenosefreie Perfusion der A. tibialis anterior, der A. tibialis posterior und der A. fibularis im gesamten Verlauf gegeben ist.

Insgesamt wurden zusammen 80 Stents in 71 Interventionen eingesetzt. Pro Stent-Intervention wurden somit 1,12 Stents implantiert. In der Mehrzahl der Läsionen wurden 1 (n=64) oder 2 (n=5) Stents mit einer Gesamtlänge zwischen 20 – 150 mm implantiert. 3 Stents wurden in zwei Interventionen implantiert. Neun verschiedene Stentarten wurden verwendet: der Absolute-Stent, der Xpert-Stent, der Maris-Stent, der Sentinol-Stent, der E-Luminex-Stent, der Life-Stent, der EPIC-Stent, der Protegestent und der Smart Control-Stent.

Am häufigsten wurde der Maris-Stent benutzt (n=20). In einem Fall wurde er kombiniert verwendet. Der Absolute-Stent wurde am zweithäufigsten verwendet (n=15). Der Xpert-Stent wurde in 14 Fällen implantiert und sogleich (n=14) wurde der Life-Stent benutzt. Die anderen Stentarten wurden deutlich seltener verwendet. Die minimale Länge verwendeten Stents betrug 20 mm, die maximale 150 mm. Der minimale Durchmesser betrug 4 mm und maximale 8 mm.

5.3 Klinische Chemie

Die PatientInnen hatten zum Zeitpunkt 0 durchschnittlich einen LDL-Wert von $100,8 \pm 44,9$ mg/dl, einen HDL-Wert von $53,8 \pm 19,0$ mg/dl und einen Cholesterin-HDL-Quotienten von $3,8 \pm 1,5$. Außerdem besaßen die PatientInnen Triglyceride von $132(89-225)$ mg/dl, ein Lp(a) von $12,2(9,9-48,6)$ mg/dl, einen HbA1c von $5,9(5,6-5,9)$ mg/dl und ein CRP von $3,6(1,4-9,5)$.

5.4.1 Follow-up zum Zeitpunkt 6 Monate

25 PatientInnen kamen aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen nicht mehr zum Follow-up und wurden aus den Analysen ausgeschlossen. 9 weitere PatientInnen sind vor der ersten Nachkontrolle verstorben. Zum Zeitpunkt 6 Monate standen insgesamt 77 PatientInnen zur Nachkontrolle zur Verfügung. Davon waren 56 PatientInnen mit Follow-up nach Stent und 21 PatientInnen mit Follow-up nach PTA.

Während 26,8% (n=15) der PatientInnen nach Stent eine Restenose erlitten, waren in der Gruppe nach PTA 28,6% (n=6), p= NS. Der Stenosegrad zeigte bei PatientInnen mit Stent

in 21,4% (n=12) eine Stenose > 50%, bei PatientInnen mit PTA in 14,3% (n=3) der Fälle, p=0,291.

5.4.2 Follow-up zum Zeitpunkt 12 Monate

Zum Zeitpunkt 12 Monate standen insgesamt 64 PatientInnen zur Nachkontrolle zur Verfügung. 34 PatientInnen kamen aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen nicht mehr zum Follow-up und wurden aus den Analysen ausgeschlossen. Zusätzlich zu den bereits verstorbenen, 9 PatientInnen sind 4 weitere PatientInnen innerhalb der ersten 12 Monate verstorben.

Während 36,7%(n=18) der PatientInnen nach Stent eine Restenose erlitten, waren in der Gruppe nach PTA 26,6% (n=4), p=0,549. Der Stenosegrad zeigte bei PatientInnen mit Stent in 26,5% (n=13) eine Stenose > 50%, bei PatientInnen mit PTA in 13,3% (n=2) der Fälle, p=0,565.

5.4.3 Follow-up zum Zeitpunkt 24 Monate

Zum Zeitpunkt 24 Monate standen insgesamt 47 PatientInnen zur Nachkontrolle zur Verfügung. 48 PatientInnen kamen aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen nicht mehr zum Follow-up und wurden aus den Analysen ausgeschlossen. 3 weitere PatientInnen sind verstorben, in Summe also 16 PatientInnen.

Während 48,7%(n=19) der PatientInnen nach Stent eine Restenose erlitten, waren in der Gruppe nach PTA 37,5,6% (n=3), p=0,706. Der Stenosegrad zeigte bei PatientInnen mit Stent in 30,7% (n=12) eine Stenose > 50%, bei PatientInnen mit PTA in 20,0% (n=2) der Fälle, p=NS.

5.4.4 Follow-up zum Zeitpunkt 36 Monate

Zum Zeitpunkt 36 Monate standen insgesamt 25 PatientInnen zur Nachkontrolle zur Verfügung. 69 PatientInnen kamen aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen nicht mehr zum Follow-up und wurden aus den Analysen ausgeschlossen. 17 PatientInnen sind insgesamt vor der Nachkontrolle nach 36 Monaten verstorben.

Während 57,8%(N=11) der PatientInnen nach Stent eine Restenose erlitten, waren in der Gruppe nach PTA 25,0% (n=2), p=0,209. Der Stenosegrad zeigte bei PatientInnen mit Stent in 47,3% (n=9) eine Stenose > 50%, bei PatientInnen mit PTA in 25,0% (n=2) der Fälle, p=NS.

5.4.5 Follow-up zum Zeitpunkt 48 Monate

Zum Zeitpunkt 48 Monate standen insgesamt 10 PatientInnen zur Nachkontrolle zur Verfügung. 84 PatientInnen kamen aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen nicht mehr zum Follow-up und wurden aus den Analysen ausgeschlossen. 17 PatientInnen sind insgesamt vor der Nachkontrolle nach 48 Monaten verstorben.

Während 80,0%(N=4) der PatientInnen nach Stent eine Restenose erlitten, waren in der Gruppe nach PTA 20,0% (n=1), p=206. Der Stenosegrad zeigte bei PatientInnen mit Stent in 60,0% (n=3) eine Stenose > 50%, p=0,250.

5.4.6 Follow-up zum Zeitpunkt 60 Monate

Zum Zeitpunkt 60 Monate standen insgesamt 4 PatientInnen zur Nachkontrolle zur Verfügung. 18 PatientInnen sind insgesamt vor der Nachkontrolle nach 60 Monaten verstorben.

	Primäre Stentimplantation	Ballondilatation (PTA)
Offenheitsrate 6 Monate [%]	73,2	71,5
Offenheitsrate 12 Monate [%]	63,3	73,4
Offenheitsrate 24 Monate [%]	51,3	62,5
Offenheitsrate 36 Monate [%]	42,2	75
Offenheitsrate 48 Monate [%]	20,0	80
Offenheitsrate 60 Monate [%]	50	100

Tabelle 4: Offenheitsraten; Während die Stentimplantation anfangs die höheren Offenheitsraten aufweist, zeigen die Ergebniss der PTA nach 24 Monaten höhere Raten. Die grau unterlegten Bereiche stellen einen Anstieg der Offenheitsrate dar und sind nicht aussagekräftig

Die Offenheitsrate bei PatientInnen nach Stentimplantation zeigte, dass nach sechs Monaten 73,2%, nach einem Jahr 63,3%, nach zwei Jahren 51,3%, nach 36 Monaten 42,2% und nach 48 Monaten 20% der PatientInnen stenosefrei waren.

Die Offenheitsrate bei PatientInnen nach PTA der AP zeigte, dass nach sechs Monaten 71,5%, nach einem Jahr 73,4% und nach zwei Jahren 62,5% der PatientInnen stenosefrei waren. (siehe Tabelle 4).

Die unten angeführte Grafik zeigt im Bereich der Offenheitsrate bei PTA Monat 36 ein falsch positives Ergebnis. Dies ist darauf zurückzuführen dass weniger Patienten zur Kontrolluntersuchung erschienen sind und damit ein geringerer Datensatz zur Auswertung zur Verfügung stand. Selbiges gilt für die Stentgruppe ab Monat 48.

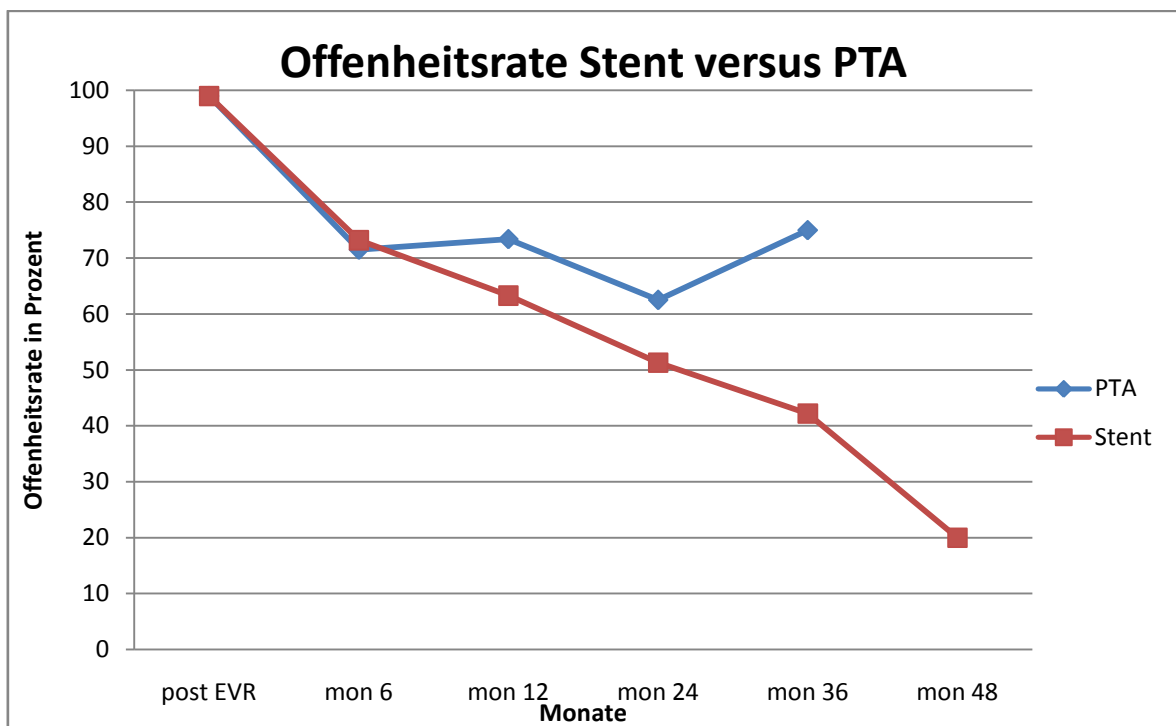


Tabelle 5: Grafik der Offenheitsrate bei Patienten nach Stenting und PTA

6. Diskussion und Zusammenfassung

Die endovaskuläre Behandlung ist seit ihrer Einführung zu einem anerkannten Verfahren in der Behandlung der femoropoplitealen Strombahn geworden, aber bleibt nach wie vor eine Herausforderung. Insbesondere die Rolle der Stentimplantation und Ihre Vor- und Nachteile gegenüber der PTA werden immer noch kontrovers diskutiert. In der modernen interventionellen Angiologie werden diese Gefäßstützen, sogenannten Stents, mit zunehmender Häufigkeit zur Therapie eingesetzt. Von der finanziellen Seite ist die Verwendung von Stents im Vergleich zu Standard PTA Ballonen kostenintensiver. Da auch der klinische Nutzen zumindest zu hinterfragen ist, ist vor einem unkritischen Einsatz der Stents zu warnen.

Die primäre Stentimplantation wurde vor allem im Bereich der A. poplitea bis vor kurzem noch nicht standardmäßig eingesetzt. Die Indikationen waren stark verkalkte Gefäßläsionen oder exulzierende Gefäßplaques. Zu wenige Untersuchungen gibt es bisher über das mittel- und langfristige Ergebnis nach Einsatz eines Stents in das Bewegungssegment der A. poplitea.

Schon im 1998 wurde ein randomisierter Vergleich der primären Stentimplantation gegenüber der primären Angioplastie in der Arteria Iliaca durchgeführt. Eingeschlossen waren in die Studie 279 PatientInnen mit Claudicatio intermittens. Davon waren 143 für die primäre Stent Implantation und 136 für die PTA randomisiert. In dieser Studie gab es keine signifikanten Unterschiede in den technischen und in den klinischen Ergebnissen der beiden Behandlungsstrategien, sowohl bei Kurzzeit- als auch Langzeit-Follow-up.⁽³⁴⁾ Allerdings ist ein Nachteil dieser Studie die Aktualität, da es sich um Stents der ersten Generation handelte und da auch PatientInnen mit pAVK an den Iliakalgefäßen eingeschlossen wurden.

Die meisten Studien beschränken sich auf die Therapie von Läsionen in der distalen AFS und der proximalen Arteria poplitea. In der AFS und der AP kommen neben einer Angioplastie hauptsächlich Nitinol-Stents großzügig zum Einsatz um Problemen wie Reststenose, Elastic Recoil oder Gefäßdissektionen entgegen zu wirken. Nach erfolgreicher

Angioplastie der Arteria femoralis superficialis können zusätzlich implantierte Stents die Langzeit-Ergebnisse der therapierten Gefäßabschnitte noch verbessern (35).

In Manchester wurde eine randomisierte Studie durchgeführt um festzustellen, ob die Stentimplantation die primäre Rate der Restenose im Vergleich mit Ballon-Angioplastie in der endovaskulären Behandlung von langen Läsionen der Arteria femoralis superficialis reduziert, und um die Wirkung der Behandlung auf die Lebensqualität zu beurteilen. An der Studie nahmen 150 PatientInnen mit AFS-Läsionen in 17 Zentren in Großbritannien teil. Davon waren 74 für Stenting und 76 für PTA randomisiert. Die PatientInnen, die für das Stenting randomisiert wurden, hatten signifikant längere Verschlüsse als die PTA-Gruppe ($83,9 \pm 46,3$ vs $62,8 \pm 37,1$ mm, $p < 0,01$), alle anderen Baseline Charakteristiken waren ähnlich. Der ABI stieg gegenüber dem Ausgangswert in beiden Gruppen, aber es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen nach 12 Monaten Follow-up. Die Restenoserate für Stent vs PTA nach 12 Monaten waren 40,8 gegenüber 46,7% ($p = 0,68$), die eine Einjahresoffenheitsrate betrug 51,8 versus 39,3 % ($p = 0,29$). Primäres Stenting von langen Läsionen verringerte also nicht die Rate der Restenose im Vergleich zur Ballon-Angioplastie. Immerhin verliehen beide Behandlungsstrategien eine sinnvolle und nachhaltige Verbesserung der Lebensqualität von PatientInnen mit schwerer Symptomatik der Arteria femoralis superficialis. (39)

Das klinische Stadium der pAVK spielt eine bedeutende Rolle. Endovaskuläre Verfahren bei PatientInnen mit chronisch-kritischer Ischämie (Fontaine-Stadien 3 und 4) zeigen deutlich schlechtere Ergebnisse als bei PatientInnen mit Claudicatio intermittens (Fontaine-Stadium 2). (37) Dazu wurde eine weitere Studie in Münster durchgeführt. Ziel der Studie war es, die langfristigen, klinischen Ergebnisse der primären Stentimplantation bei PatientInnen mit femoro-poplitealen Läsionen und Claudicatio intermittens oder kritischer Extremitäten-Ischämie zu beurteilen. Prospektiv wurden Daten von 517 PatientInnen (543 PatientInnen) zwischen September 2006 und Dezember 2010 ausgewertet. Davon wurden 422 PatientInnen mit Claudicatio intermittens und 121 PatientInnen mit kritischer Extremitätenischämie eingeschlossen. Primäre Offenheitsraten waren jeweils 86,2%, 79,1%, 75,1% und 62,2% nach 1, 2, 3 und 5 Jahren. Dabei zeigte sich, dass kein Unterschied im Bezug auf Offenheitsraten zwischen den Ergebnissen der Behandlung der PatientInnengruppen mit Claudicatio intermittens gegenüber der kritischen Extremitäten-Ischämie gefunden wurde. Die endovaskuläre-first-line Therapie unter

Verwendung von Nitinol-Stents für PatientInnen mit langen Läsionen war außerdem mit langfristigen Offenheitsraten verbunden. (41)

Die Literatur über Eingriffe und Ergebnisse an der AFS lässt sich nur eingeschränkt mit jener über die Arteria poplitea vergleichen, da im Bereich des Knies und damit im Bereich der Arteria poplitea andere biomechanische Belastungen vorliegen.

Die Arteria poplitea weist durch ihr Bewegungssegment viele Besonderheiten auf und muss als eigenständiger Gefäßabschnitt betrachtet werden. Die mechanische Belastung durch die Gelenkbewegung im Knie wirkt nicht nur auf das Gefäß und die umgebenden Strukturen, sondern auch auf implantierte Materialien und beeinflusst damit das Outcome nach Stentimplantation negativ.

Ob die primäre Stentimplantation gegenüber der Ballon-Angioplastie zur Behandlung der obstruktiven Läsionen der A. Poplitea das Outcome verbessern kann, wurde in einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten Studie untersucht. In die Studie waren 246 PatientInnen eingeschlossen. Mit insgesamt 127 PatientInnen, die einer PTA unterzogen wurden, und 119 PatientInnen, die gestentet wurden, zeigte sich eine Einjahresoffenheitsrate von 44.9 Prozent ($p < 0.05$) nach PTA, die Offenheitsrate nach Stenting betrug 67.4%. Die Ergebnisse zeigten, dass primäre Nitinol Stents bei obstruktiven Läsionen der Arteria poplitea einen überlegenen, technischen Erfolg und eine höhere 1-Jahres-Offenheitsrate mit sich bringen. Allerdings fehlen auch hier die Daten aus einem Langzeit Follow-up. (40)

Eine Metaanalyse von 7 Studien aus dem Jahr 2008 mit insgesamt 452 PatientInnen, die einer PTA unterzogen wurden, und 482 PatientInnen, die gestentet wurden, zeigte eine Einjahresoffenheitsrate von 45% bis 84.2% nach PTA und die Offenheitsrate nach Stentimplantation betrug 63% bis 90%. Nach zwei Jahren betrug die Offenheitsrate bei der PTA-Gruppe 25% bis 77% und bei jenen, die mittels Stent therapiert wurden, 46% bis 87%. (38)

Wir konnten zwar in unserer Studie eine leichte Überlegenheit der Stentimplantation gegenüber der PTA in der ersten 6 Monaten im Bezug auf die Offenheitsrate nachweisen, aber für die nachfolgenden Zeitpunkte im Follow-up hat sich die PTA als bessere Option erwiesen. Unsere Ergebnisse bestätigen damit die in der restlichen Literatur beschriebenen Resultate der bisher vorliegenden Studien zur primären Stentimplantation.

Limitierend in unserer Studie waren zum einen der Umgang mit wiederholenden Ereignissen, da im Falle von Re-Stenosen nach einer bereits erfolgten interventionellen

Stent-PTA und darauf folgendem Re-Stenting lediglich das Auftreten bzw. die Intervention der ersten Stenose berücksichtigt und ausgewertet wurde.

Außerdem wurden für die Stent Implantation verschiedene Marken und Modelle verwendet, sodass die ermittelten Offenheitsraten einen durchschnittlichen Wert zwischen verschiedenen Stents darstellen und je nach Kombination auch variieren können.

Zusätzlich muss erwähnt werden, dass zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht alle PatientInnen den gesamten 60 Monate Follow-up absolviert hatten und die Daten der Monate 48 und 60 daher noch nicht vollständig verwertbar sind.

Die Kontrollintervalle wurden auch durch eine teilweise eingeschränkte Compliance der PatientInnen selbst beeinflusst, sodass die Intervalle zwischen den Nachuntersuchungen stark variierten und nicht alle PatientInnen zu allen Follow-up Untersuchungen verfügbar waren.

Die Offenheitsrate zwischen verschiedenen Stenttypen und Marken unterscheidet sich nach wie vor. Vor allem für den Bereich der A. Poplitea werden spezielle Materialien benötigt, die den Scherkräften und Bewegungen im Kniegelenk standhalten. Stets verbesserte Materialien bringen immer neue Vorteile für den speziellen Einsatz in der A. poplitea. So können neue Stent-Designs die Komplikationen, wie Frakturen und Restenosen, minimieren. Ein Beispiel hierfür ist der Supera-Stent von einer großen, amerikanischen Firma. Es handelt sich um einen Metallstent mit eingewobenem Nitinol, welcher bisherige oben angeführte Problembereiche lösen soll. Dazu zählen zu geringe radiale Kraft, Kinking und Frakturen im Stent die vor allem bei Flexion im Kniegelenk auftreten. Eventuell könnte man mit diesem Stent auch längere Gefäßabschnitte behandeln, sowie die Rate an Knickstenosen reduzieren.

Eine unabhängige experimentelle Untersuchungen mit SUPERA Stents ergab nach millionenfachen Durchläufen bezüglich Extension und Flexion keinerlei Stentbrüche. Zudem wurde eine mindestens vierfach höhere Radialkraft nachgewiesen.

In Leipzig wurden retrospektiv die Daten von 101 Patienten, welche mittels einer SUPERA Stentimplantation in der A. poplitea behandelt wurden, ausgewertet. Die Patienten wurden nach 6 und 12 Monaten mittels Ultraschall und Stentröntgen nachverfolgt. Zusätzlich wurde die Rutherford Kategorie erhoben. Die 6 - und 12-Monats Offenheitsraten waren für die 6 Monatskontrolle $94,6 \pm 2,3\%$ und für die 12 Monatskontrolle $87,7 \pm 3,7$. In den Röntgenuntersuchungen konnten keinerlei

Stentfrakturen nachgewiesen werden. (42) Dies zeigt eine Überlegenheit des SUPERA Stents im Vergleich zu den kommerziell verfügbaren Nitinolstents.

Eine Alternative zur Angioplastie mit Stentimplantation und zur chirurgischen Sanierung stellt die Atherektomie dar. Sowie PTA und Stentimplantation wird auch die Atherektomie minimal invasiv durchgeführt und stellt eine Alternative zum offenen chirurgischen Vorgehen dar.

In Boston wurde eine retrospektive Studie durchgeführt, wo ein Vergleich der Ergebnisse von Atherektomie (Silverhawk Plaque ExcisionCatheter) und PTA in der Arteria poplitea bei kurzen Läsionen zwischen 2003 und 2008 durchgeführt wurde. Insgesamt 56 PatientInnen nahmen an der Studie teil und eine perkutane transluminale Angioplastie wurde an 38 PatientInnen und Atherektomie an 18 PatientInnen durchgeführt. Die Atherektomie erzielte einen höheren, technischen Erfolg (94% nach Atherektomie und 71% nach PTA).

Während Angioplastie mit einer höheren Frequenz der arteriellen Dissektion (23%vs0%, $P = 0,003$) verbunden war, wurde die Atherektomie mit einer höheren Rate von thromboembolischen Ereignissen (22%vs0%, $p = 0,01$) assoziiert. Die Offenheitsraten der A. poplitea nach 3, 6 und 12 Monaten betrug 94%, 88% und 75% in der Gruppe Atherektomie und 89%, 82% und 73% in der Angioplastie-Gruppe und ergab zwischen beiden Verfahren keinen signifikanten Unterschied.(36) Die Komplikationsraten einer Atherektomie sind gering und der initialtechnische Erfolg ist gut. Fraglich bleiben die mittel- und langfristigen Ergebnisse.

Schließlich muss die Art des Eingriffes im Einzelfall abgewogen und die jeweiligen Risiken und Kosten der Eingriffsweise abgeschätzt und verglichen werden. Für die breite Behandlung der durchschnittlichen Läsion in der Arteria poplitea bei pAVK müssen in Zukunft andere Vorgehensweisen getestet werden, nachdem das Segment nach wie vor hohe Ansprüche an den Eingriff und die verwendeten Materialien stellt. Große Metaanalysen, prospektive Studien mit randomisierten PatientInnenkollektiven sind nach wie vor unerlässlich, um verschiedene Möglichkeiten der Revaskularisierung auszubauen und deren Kurz- und Langzeitergebnisse speziell in der Arteria poplitea vergleichen zu können.

7. Literaturverzeichnis

1. World health Organisation Technical Report Series (1958) (1958): The classification of atherosklerotic lesions. Report from a study group., RepSer, (Band 143), Seite 1-20.
2. Bösing N, Hort W, Losch-Couche U: Lokalisation und Ausdehnung der Arteriosklerose. *Kardiologie* 90 (2001) 327-338
3. Dr. R. Geursen, B. Kirkness, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert : Medikamente für Menschen, Juli 2009
4. Riede, U.-N. and Schaefer, H.-E. (2001) Allgemeine und spezielle Pathologie. Thieme Verlag
5. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo (2008) *Harrisons Innere Medizin*. ABW-Wissenschaftsverlag
6. Ross R (1993) The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s.
7. Mark A. Crowther (2005) *Hematology*, American Society of Hematology Education Program Book : Pathogenesis of Atherosclerosis.
8. Hirschl M. *Zeitschrift für Gefäßmedizin*; 2008: Die klassische Risikofaktoren der Atherosklerose und deren Management.
9. Marshall M, Hess H, Staubesand J: Experimentelle Untersuchungen über den Risikofaktor Rauchen (1978)
10. Taute BM, Podhaisky H, Hänsgen K : Therapie der peripheren AVK beim älteren Menschen in der Allgemeinpraxis. *Medizin im Bild. Suppl.* (2000)
11. Deutsche Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin : Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (2009) <http://www.awmf-online.de/>
12. Erbel R et al, *Deutsch-Ärzteblatt* (2008): Recall Studie
13. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21(4):279-85.
14. Greten H, Rinninger F, Greten : *Innere Medizin* 13. Auflage (2010) Georg Thieme Verlag.
15. Cem Cetin, Baumgartner I : *Schweiz Med Forum – Die periphere Arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)*
16. Beers H, Porter S, Jones V, Kaplan L, Berkowitz: *Das MSD Manual der Diagnostik und Therapie* : Urban & Fischer; 2007. p.907
17. Criqui MH, et al.: The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):510-5.
18. Matteo Monti, Lucia Mazzolai : *Schweiz Med Forum - Messung des Ankle-brachial index zur Früherfassung der PAVK an den unteren Extremitäten* 2012;12(27-28):549-553
19. Beers H, Porter S, Jones V, Kaplan L, Berkowitz: *Das MSD Manual der Diagnostik und Therapie* : Urban & Fischer; 2007. p.908
20. Katzenschlager R : *Duplexsonographie der peripheren Arterien* (2007): Verlag für Medizin und Wirtschaft.
21. Uwe Beise : *Periphere arterielle Verschlusskrankheit* 08/2001: Medix Schweiz
22. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo (2008) *Harrisons Innere Medizin*. ABW-Wissenschaftsverlag. p.1930
23. Malte Ludwig (1998) *Angiologie in Klinik und Praxis*: Stuttgart: New York: Thieme Verlag. p.67

24. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg.* 2000 Jan; 31(1 Pt 2):S1-S296.
25. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). 3. Aufl. *Arzneiverordnung in der Praxis* 31, Sonderheft 3 (2004)
26. Kasapis C, Gurm HS. Current approach to the diagnosis and treatment of femoral-popliteal arterial disease. A systematic review. *CurrCardiol Rev.* 2009 Nov; 5(4):296-311.
27. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J VascEndovascSurg* 2007; 33 (Suppl 1): S1–S75.
28. Cisarrek, Kröger, Santosa, Zeller; *Gefäßmedizin - Theorie und Praxis.* ABW Wissenschaftsverlag; 2009
29. Matsi PJ, Manninen HI, Söder HK, Mustonen P, Kouri J. Percutaneous transluminal angioplasty in femoral artery occlusions: primary and longterm results in 107 claudicant patients using femoral and popliteal catheterization techniques. *ClinRadiol* 1995; 50: 237–44.
30. Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 2006;354:483–95.
31. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008;358: 689–99.
32. *Psyhyrembel Klinisches Wörterbuch.* Berlin: Walter de Gruyter; 2002. p. S.253.
33. Klinkert P, Schepers A, Burger DHC, Van Bockel H, Breslau PJ. Vein versus polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized controlled trial. *J VascSurg* 2003; 37: 149–55.
34. Tetteroo, E., et al., Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet*, 1998. **351**(9110)
35. Schillinger M., Sabeti S., Dick P., Amighi J., Mlekusch W., Schlager O., Loewe C., Cejna M., Lammer J., Minar E. (2007) Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon Angioplasty with optional stenting. *Circulation.* 115(21):
36. Semaan E., Hamburg N., Nasr W., Shaw P., Eberhart R., Woodson J., Doros G., Rybin D., Farber A. (2010) Endovascular Management of the Popliteal Artery: Comparison of Atherectomy and Angioplasty. *Vascular and Endovascular Surgery.* 44(1)
37. Baril, D.T., et al., Outcomes of endovascular interventions for TASC II B and C femoropopliteal lesions. *J VascSurg*, 2008.48(3)
38. Mwapatayi BP, Hockings A, Hofmann M, Garbowski M, Sieunarine K. Balloon angioplasty compared with stenting for treatment of femoropopliteal occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2008 Feb;47(2):461-9.
39. Chalmers N, Walker PT, Belli AM, Thorpe AP, Sidhu PS, Robinson G, van Ransbeeck M, Fearn SA. Randomized trial of the SMART stent versus balloon angioplasty in long superficial femoral artery lesions: the SUPER study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Apr;36(2):353-61.
40. Rastan A, Krankenberg H, Baumgartner I, Blessing E, Müller-Hülsbeck S, Pilger E, Scheinert D, Lammer J, Gießler M, Noory E, Neumann FJ, Zeller T. Stent placement versus balloon angioplasty for the treatment of obstructive lesions of the popliteal artery: a prospective, multicenter, randomized trial. *Circulation.* 2013 Jun 25;127(25):2535-41.

41. Schönfeld E, Torsello G, Osada N, Herten M, Bisdas T, Donas KP. Long-term outcome of femoropopliteal stenting. Results of a prospective study. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013 Oct;54(5):617-23.
42. Scheinert D, Werner M, Scheinert S, Paetzold A, Banning-Eichenseer U, Piorkowski M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, Schmidt A. Treatment of complex atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC CardiovascInterv*. 2013 Jan;6(1):65-71.