

### 3 Patienten und Methodik

#### 3.1 Patienten

Zur Auswertung kamen die Daten von 56 Patienten mit chronisch-komplexen Läsionen der Arteria femoralis superficialis, die in der Zeit vom 01.04.1998 bis 31.12.2004 in der Medizinischen Klinik des Gefäßzentrums Berlin am Evangelischen Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge und im Gefäßzentrum Helle Mitte mit einer Hemobahn-Viabahn-Endoprothese behandelt wurden. Die Hemobahn-Endoprothese wurde 2003 bei identischen Material- und Konstruktionseigenschaften und lediglich verändertem Freisetzungsmechanismus der Endoprothese in Viabahn umbenannt (siehe Kapitel 2). In der vorliegenden Arbeit werden beide Formen unter dem Begriff „Hemobahn-Viabahn-Endoprothese“ (= HVE) zusammengefasst.

Da drei Patienten beidseitig behandelt wurden, gingen insgesamt 59 Behandlungsfälle in die Auswertung ein. 31-mal wurde die AFS der rechten Seite, 28-mal die linksseitige AFS behandelt. Bei den behandelten Läsionen handelt es sich um acht stenosierte Gefäße (14%) und 51 Verschlüsse (86%). Zwölf Patienten (20%) waren bereits interventionell vorbehandelt. Im „run-off“ fanden sich 1-mal keine, 13-mal eine, 13-mal zwei und 32-mal drei offene Unterschenkelarterien.

Bezogen auf die 59 Behandlungsfälle betrug das Durchschnittsalter 62,7 Jahre (44-82 Jahre). 14 Fälle waren weiblichen und 45 männlichen Geschlechts.

Unter den vaskulären Risikofaktoren waren erwartungsgemäß am häufigsten vertreten: 1. Nikotinabusus (n = 51; 86% der Behandlungsfälle), 2. Arterielle Hypertonie (n = 36; 61%), 3. Hyperlipoproteinämie (n = 22; 37%) und 4. Diabetes mellitus (n = 15; 25%).

Als wesentliche kardiovaskuläre Begleiterkrankung lagen in 17 Fällen (29%) eine zusätzliche symptomatische koronare Herzkrankheit (Angina-pectoris-Symptomatik, stattgehabter Myokardinfarkt) und in acht Fällen (14%) eine symptomatische zerebrovas-

kuläre Insuffizienz (stattgehabte transitorisch-ischämische Attacke oder kompletter Hirninfarkt) vor.

Dementsprechend am häufigsten waren die Begleitmedikationen mit  $\beta$ -Blockern (n = 16; 27%), Kalziumantagonisten (n = 13; 22%), ACE-Hemmern (n = 33; 54%), Nitraten (n = 8; 14%), Cholesterinsynthesehemmern (n = 22; 37%) und Antidiabetika (n = 15; 25%) gestaltet.

Einen Überblick über die Patientendaten bezogen auf die Anzahl der behandelten Extremitäten gibt Tabelle 5.

Parameter	n (%) bzw. MW $\pm$ SD (Min-Max)
Anzahl der Patienten	56
Anzahl der Extremitäten	59
Geschlecht	14 weiblich, 45 männlich
Alter (Jahre)	62,7 $\pm$ 9,40 (44-82)
Diabetes mellitus	15 (25%)
Nikotinabusus	51 (86%)
Arterielle Hypertonie	36 (61%)
Hyperlipoproteinämie	22 (37%)
Symptomatische koronare Herzkrankheit	17 (29%)
Symptomatische zerebrovaskuläre Insuffizienz	8 (14%)
PAVK (Fontaine-Stadien)	
II b	54 (91%)
III	1 (2%)
IV	4 (7%)
Interventionsseite	31 x rechts, 28 x links
Vorinterventionen	12 (20,3%)
Nachbeobachtungszeit (Monate)	54,9 $\pm$ 19,4 (8-78)

**Tab. 5** Patientendaten bezogen auf die Anzahl der behandelten Extremitäten (n = 59)

### 3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Wir orientierten uns an den von der Arbeitsgruppe um Lammer [81] im Rahmen ihrer Multicenterstudie (September 1996 – Februar 1998) formulierten Ein- und Ausschlusskriterien. Eingeschlossen wurden Patienten mit symptomatischer PAVK (Fontaine-Stadien IIb, III, IV) infolge einer arteriosklerotischen Läsion der AFS  $\geq 3$  cm Länge. Die Indikation zur HVE wurde nach einer alleinigen PTA für Rest-Stenosierungen („Recoil“ oder Wanddissektion)  $\geq 30\%$  festgelegt. Damit folgte die Stent-Therapie ausschließlich „bail-out“-Indikationen; ein elektives Stenting erfolgte nicht. Die Ausdehnung der Arterienläsion auf die Arteria poplitea galt als Kontraindikation für den Einsatz der HVE.

### 3.3 Katheterinterventionelle Technik

Nach Punktion der Arteria femoralis communis wurde primär eine F 4-6 Schleuse (Cor-dis Corporation, Miami, Florida, USA) platziert. In 30 Fällen (51%) folgte der primären intraarteriellen DSA die Intervention zur Applikation der HVE in derselben Sitzung in „cross-over“-Technik, 29-mal antegrad. Die Standard-PTA erfolgte nach intraarterieller Gabe von 5000 i.E. Heparin. Alle Primärinterventionen wurden durch den gleichen Untersucher vorgenommen, die Re-Interventionen durch insgesamt drei Untersucher unserer Arbeitsgruppe.

Die Rekanalisierung gelang im kombinierten Vorgehen unter Verwendung hydrophil beschichteter Drähte und Katheter (Glide-Cath 4F, Terumo, Corporation; Leuven, Belgium; V18, 0,018-inch, Boston-Scientific Corporation, Miami, Florida, USA). In Einzelfällen (harte, nicht passierbare Verschlüsse) rekanalisierten wir auch durch Laserangioplastie (Excimer-Laser, Spectranetics BV, Leusden, Niederlande; Pulsdauer 120 ns, Fluence 45 mJ/mm<sup>2</sup>).

Die anschließende Dilatation erfolgte mit Ballons (Invatec, Roncadelle/Bescia, Italien) der Durchmesser 5 und 6 mm und einer Länge von 4 bis 8 cm. Der Dilatationsdruck betrug 6-12 Atmosphären, die Insufflationszeit 3-6 min.

Die Einbringung der Hemobahn-Viabahn-Endoprothese erfolgte nach Wechsel auf F8- und F9-Einführungsschleusen. Erfolgte die HVE-Platzierung „cross-over“ über den kontralateralen Gefäßzugang, so wurden die längeren HVE-Trägerkatheter (110 cm) genutzt. Antegrad fanden die 75 cm langen Trägerkatheter Anwendung.

Für die „cross-over“-Technik wurden anfangs vereinzelt auch kurze Einführsysteme verwendet; nach einer weiter unten näher beschriebenen frühzeitigen Komplikation (Stententfaltung beim „cross-over“-Rückzug) dann nur noch ausschließlich 45 cm lange, d.h. bis zur gegenseitigen Arteria femoralis communis reichende Einführschleusen (Brite-Tip, Cordis Corporation, Miami, Florida, USA). Wurden mehrere HVE appliziert, so wurde distal mit der Platzierung begonnen und eine Überlappung der Prothesen  $\geq 1$  cm angestrebt.

Nach der Applikation der Endoprothese erfolgte innerhalb der HVE eine Nachdilatation mittels Ballons mit einem nominalen Durchmesser von 5-6 mm bei den 6 mm-HVE und von 7-8 mm für die 8 mm-HVE. Dadurch sollte ein optimaler Kontakt der HVE zur Arterienwand hergestellt werden. Auf eine Nachdilatation der Arterienabschnitte, die der HVE vor- und nachgeschaltet waren, wurde bewusst verzichtet. Als technischer Erfolg wurde eine Prothesenentfaltung mit verbleibender Rest-Stenose  $\leq 19\%$  gewertet.

Zum Schutz distal gelegener großer Profundakollateralen wurde bei einem Patienten distal mit einem ungecoverten Stent begonnen (SMART control™ 6 x 60mm; Cordis Corporation, Miami, Florida, USA).

Re-Interventionen wurden mittels alleiniger Ballondilatation (assistierende Eingriffe) oder einzelner bzw. kombiniert erfolgreicher lokaler rtPa-Lysetherapie (Boehringer Ingelheim Pharma KG, Ingelheim, Deutschland) und Aspiration (PAT, C:R: BARD, Murray Hill, New Jersey, USA) oder alleiniger Aspirationsthrombektomie vorgenommen.

Der Wundverschluss erfolgte 18-mal (29%) konservativ durch manuelle Kompression, 22-mal (37%) mit einem Kollagen-Ankersystem (Angioseal™; St. Jude Medical Atrial Fibrillation, Minnetoka, USA), 19-mal (32%) mit einem perkutanen Nahtsystem (Prostar™; Abbott Laboratory, Redwood City, CA) und 1-mal (2%) mit dem Kollagenpfropfsystem (Vasoseal™; Datascope Cooperation).

### 3.4 Prophylaxe einer Sekundärthrombosierung

Während der Intervention erhielten alle Patienten 5000 i.E. unfraktioniertes Heparin intraarteriell. Die postinterventionelle Prophylaxe der Sekundärthrombosierung war einheitlich. Sie erfolgte mit Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel, Ticlopidin oder Cumarinen jeweils als Mono- oder Kombinationstherapie (siehe Tab. 8 auf S. 30).

Anfänglich behandelten wir mit ASS in Kombination mit dem 1998 häufiger gebräuchlichen Ticlopidin. Erste gehäufte Re-Verschlüsse führten zum Wechsel auf die Cumarin-Monotherapie. Da auch darunter wiederholte Re-Verschlüsse auftraten, hat sich letztlich als Behandlungskonzept die Vorbehandlung mit ASS gefolgt von einer Intervalltherapie ASS + Clopidogrel und anschließender Dauer-Monotherapie mit ASS oder Clopidogrel durchgesetzt (in Anlehnung an die CLASSIC-Studie [6] sowie unter Berücksichtigung der BOA-Studie [129]). Die Empfehlungen der Herstellerfirma sehen lediglich den Gebrauch von ASS als Begleitmedikation vor. Ausschlaggebend für einen Wechsel der Präparate war die Erfahrung eines Re-Verschlusses trotz effizienter Medikation (nach Re-Interventionen gaben wir stets vorübergehend ASS + Clopidogrel in Kombination), die Unverträglichkeit gegenüber ASS oder das Hinzutreten anderer Erkrankungen (z.B. absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern).

### 3.5 Komplikationen

Hinsichtlich der Komplikationen wurde zwischen Major- und Minorkomplikationen unterschieden. Majorkomplikationen umfassten verfahrensassoziierte Todesfälle, erforderliche Akut-Operationen sowie Protheseninfektionen. Als Minorkomplikationen galten Probleme beim Einbringen der HVE, nicht operationsbedürftige Hämatome, Aneurysmata spuria sowie Schmerz- und Fieberreaktionen. Embolien wurden nur dann als Komplikationen gewertet, wenn diese kathetertechnisch nicht zu beseitigen waren und angiomorphologisch oder klinisch zu einer Befundverschlechterung führten.

### 3.6 Gefäßoffenheit

Die Patienten wurden postinterventionell regelmäßig nach 30 Tagen, 6 und 12 Monaten sowie danach jährlich in den angiologischen Ambulanzen der genannten Gefäßzentren kontrolliert. Die ambulanten nichtinvasiven Kontrolluntersuchungen, zu denen die Patienten schriftlich einbestellt wurden, umfassten Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und spezielle angiologische Untersuchungen wie die Laufbandergometrie (WOODWAY-Lamellenlaufband PPS 55med, WOODWAY GmbH), die segmentale Pulsoszillographie, Bestimmung der Knöchel-Arm-Indizes (Handydop, Kranzbühler) und die farbkodierte Duplexsonographie (HDI 3500 und 5000, 4-7 MHz Linearsonde; ATL Philips, Seattle Washington, USA). Nach klinischem Befund und duplexsonographischem Nachweis einer Re-Stenose oder eines Stentverschlusses wurde die Indikation zur Re-PTA geprüft.

Die Nachbeobachtungszeit lag zwischen 8 und 78 Monaten und betrug durchschnittlich  $54,9 \pm 19,4$  Monate. Fünf Patienten sind während der Nachbeobachtungsphase verstorben (siehe Tab. 10 auf S. 36-39).

Die Bestimmung der Offenheitsraten stützte sich auf die klinische Bewertung der PAVK-Stadien nach Fontaine beziehungsweise Rutherford (siehe Tab. 2 auf S. 5) und die duplexsonographische Einschätzung der behandelten Arterie. Der Knöchel-Arm-Index erwies sich erwartungsgemäß bei Patienten mit begleitendem Diabetes mellitus ( $n = 15$ ; 25%) als unbrauchbar. Wir betrachteten die applizierte HVE als offen, wenn duplexsonographisch ein Fluss im Endoprothesenbereich nachgewiesen werden konnte und die maximale In-Stent-Flussgeschwindigkeit unter 1,8 m/s lag.

Dokumentiert wurden die initiale, primäre, primär-assistierte und sekundäre Offenheit der Stent-PTA (HVE). Als primär offenes Gefäß galt ein zum Nachuntersuchungszeitpunkt durchgängiges mit der HVE versorgtes Gefäßsegment ohne hämodynamisch wirksame Re-Stenose (maximale Flussgeschwindigkeit  $< 1,8$  m/s) und ohne erneute Gefäßintervention im Bereich der AFS innerhalb der Nachuntersuchungsfrist.

Primär-assistierte Offenheit bezeichnet ein durchgängiges Gefäßsegment, was durch eine postinterventionell erforderliche PTA in der HVE sowie vor- beziehungsweise nachgeschalteten Gefäßregionen vor einem Re-Verschluss geschützt werden konnte.

Sekundäre Offenheit umfasst alle offenen Hemobahn-Viabahn-Endoprothesen die durch ein- oder mehrmalige Re-Interventionen innerhalb der HVE oder in vor- beziehungsweise nachgeschalteten Gefäßregionen durchgängig gehalten werden konnten.

Sekundär-assistierende Eingriffe dienten dem Offenhalten zuvor bereits re-verschlossener Gefäßregionen und wurden unter der Bezeichnung sekundäre Offenheit zusammengefasst.

Als Zeitpunkt eines Re-Verschlusses wurde der Tag der ersten durch den Patienten angegebenen Symptomatik definiert.

### **3.7 Statistische Auswertung**

Die Auswertung der Daten erfolgte rein deskriptiv. Bei stetigen Variablen wurden Mittelwerte (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD), Minimum und Maximum angegeben. Bei diskreten Variablen wurde der Anteil der jeweiligen Kategorien an der Grundgesamtheit in Prozent berechnet. Zur Anwendung kam das Statistik-Programm StatView II (Abacus Concepts; Berkeley, California, USA).