

Aus der Radiologischen Strahlen- und Poliklinik  
des Virchow-Klinikums  
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vergleich der Interventionserfolge  
nach transpoplitealer und antegrader Rekanalisation  
der Arteria femoralis superficialis**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von  
Kamilla Judith Purschke, geb. Luft  
aus Koblenz

Datum der Promotion: 22.06.2014

**Für meinen Vater und meine Mutter**

## Inhaltsverzeichnis

Abstrakt .....	4
1. Einleitung .....	7
1.1 Definition und Epidemiologie .....	8
1.2 Lokalisation und Stadieneinteilung der pAVK .....	8
1.3 Diagnostik der pAVK .....	10
1.4 Konservative und chirurgische Therapie der pAVK .....	13
1.5 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) .....	16
2. Ziel der Arbeit .....	23
3. Patienten und Methoden .....	24
3.1 Patientenkollektiv .....	24
3.2 Untersuchungsablauf .....	24
3.3 Definition der Endpunkte .....	26
3.4 Statistik .....	27
4. Ergebnisse .....	28
4.1 Patienten- und Läsionscharakteristika des Gesamtkollektivs .....	28
4.2 Einflussgrößen auf den Primärerfolg .....	37
4.3 Patienten- und Läsionscharakteristika des Nachbeobachtungskollektivs .....	42
4.4 Einflussgrößen auf den Langzeiterfolg .....	47
4.5 Prädiktoren für ein zukünftiges Ereignis nach PTA .....	63
5. Diskussion .....	64
6. Zusammenfassung .....	81
7. Literatur .....	82
8. Eidesstattliche Versicherung .....	97
9. Lebenslauf .....	98
10. Danksagungen .....	99

## **Abstrakt**

Einführung: Der transpopliteale Zugang ist eine mögliche sichere Alternative zur Intervention der Arteria femoralis superficialis, wenn der antegrade Zugang nicht möglich ist oder zuvor bereits frustan verlief. Ziel dieser Arbeit war es, die Primär- und die Langzeitergebnisse 12 Monate nach Perkutaner Transluminaler Angioplastie der AFS zu untersuchen.

Patienten und Methoden: In dieser Arbeit wurden retrospektiv die Akten analysiert von 98 Patienten, die im Zeitraum von 1995 bis 2000 in der Klinik für Radiologie des Virchow Klinikums Berlin insgesamt 112 PTA der AFS erhielten - antegrad ( $n = 77$ ) oder transpopliteal ( $n = 35$ ). Untersucht wurden klinische Patientengrößen, Läsionscharakteristika, Schwere der atherosklerotischen Erkrankung sowie technische Optionen der PTA.

Ergebnisse: Die antegrade PTA verlief in 92% erfolgreich ( $n = 71$ ), die transpopliteale PTA verlief in 80% ( $n = 28$ ) erfolgreich. In der transpoplitealen Subgruppe lagen signifikant häufiger höhergradige TASC-Klassifikationen ( $p = 0,004$ ) und Okklusionen ( $p = 0,008$ ) vor. Es kam signifikant häufiger zu Komplikationen ( $p = 0,006$ ). Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Ereignisraten in der Nachbeobachtungszeit. Im Mittel trat ein Ereignis nach 7 Monaten auf. Der Langzeiterfolg wurde beeinflusst von dem Ausmaß der atherosklerotischen Erkrankung - sowohl nach dem klinischen Stadium nach Fontaine und der TASC-Kategorie - die unabhängig voneinander mit einer erhöhten Reokklusionsrate assoziiert waren (für beide Parameter war  $\tau = 2,1$  und  $p = 0,037$ ). Dennoch ließ sich keiner dieser beiden Parameter als Prädiktor für eine zukünftige Reokklusion identifizieren.

Schlussfolgerung: Der transpopliteale Zugang stellt eine sichere Alternative zu dem antegraden Zugang dar, insbesondere bei schwer ausgeprägter pAVK, auch nach TASC-Klassifikation. Insbesondere für die multimorbiden pAVK Patienten, bei denen eine antegrade PTA nicht durchführbar ist, bedeutet die transpopliteale PTA eine wichtige Alternative zur gefäßchirurgischen Therapie.

Keywords: Transpopliteal, Antegrad, PTA, pAVK, TASC, Komplikation

### English abstract

Introduction: Transpopliteal angioplasty (PA) is a useful alternative technique for vascular surgery of the Arteria femoralis superficialis when antegrade angioplasty (FA) is technically not possible or unsuccessful. This study aimed to investigate the outcomes of PA compared with FA regarding: feasibility, primary success rate and longterm outcome after 12 months.

Patients and methods: A retrospective study was performed with 112 angioplasties on 98 patients, 77 FA and 35 PA between 1995 and 2000. Assessments of patients, indication for procedure, disease site, stenosis severity, procedure outcomes and time to follow up were recorded. Endpoints were restenosis >50 % and reocclusion.

Results: FA was successful in 92% (n = 71), PA in 80% (n = 28). PA was used to treat more patients with higher levels of peripheral arterial disease (PAD) according to TASC-classification (p = 0,004) and occlusive lesions (p = 0,008). The difference in local puncture site complication rates was significantly higher in PA (p = 0,006). The time interval to re-intervention was not different between the two subgroups. The clinical and the angiographic severity of PAD both have effect on the rate of reocclusion or restenosis >50 % (both tau = 2,1 und p = 0,037), but none is a predictor for reocclusion.

Conclusions: PA is safe with comparable success rates and long-term outcomes to FA despite a significantly higher severity of PAD in this subgroup. PA is a useful alternative approach for treating higher levels of PAD according to TASC-classification. The result of this study does challenge the recommendations of TASC II and might provide a useful alternative for patients in whom FA is not feasible and might not be candidates for a surgical intervention.

Keywords: Transpopliteal, Antegrade, Angioplasty, Femoral artery, Complications

## **Abkürzungen**

ABI: engl. Ankle-Brachial-Index, im Deutschen Knöchel-Arm-Index (KAI)

AFS: Arteria femoralis superficialis

CLI: Critical Limb Ischaemia

CVRF: kardiovaskuläre Risikofaktoren

DSA: Digitale Subtraktionsangiographie

FA: engl. antegrade Angioplastie

FKDS: Farbkodierte Duplex-Sonographie

GFR: glomeruläre Filtrationsrate

KAI: Knöchel-Arm-Index

PA: engl. transpopliteale Angioplastie

PAD: engl. peripheral arterial disease

pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit

PTA: perkutane transluminale Angioplastie

PTLA: perkutane transluminale Laserangioplastie

## 1. Einleitung

Die Therapie der peripheren femoralen arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) ist selbst im 21. Jahrhundert eine Herausforderung für alle Gefäßspezialisten. Als eine Form der atherosklerotischen Erkrankung nimmt sie aufgrund der demographischen Entwicklung einen zunehmend größer werdenden Platz in der Gesellschaft der Industrienationen ein. Dies hängt mit dem zunehmenden Alter der Bevölkerung und der vermuteten Inzidenz einer zugrundeliegenden Arteriosklerose zusammen [1-3]. Alleine in der Bundesrepublik Deutschland werden die Erkrankten auf 6 Millionen geschätzt [4-6].

Durch das 1964 von Dotter und Judkins [7,8] beschriebene Prinzip der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) gibt es eine effektive und minimal invasive Methode, wenn konservative Optionen erschöpft sind, mit der vielen Patienten eine Bypass-Operation erspart bleiben kann.

Die große Anzahl von Studien [4,9] zu endovaskulären Eingriffen mit verbesserten technischen Geräten, Implantationstechniken, Design von beschichteten Stents und nicht zuletzt über die medikamentösen Therapieoptionen mit Plättchenaggregationshemmern und Einsatz moderner neuer Antikoagulantien verdeutlichen die Bemühung der Technik der endovaskulären Therapien bei pAVK der Arteria femoralis superficialis (AFS) zu optimieren. Ziel eines interdisziplinären Gefäßteams ist es, einen minimalen Eingriff bei diesem multimorbiden Patientenkollektiv mit gutem Primär- und Langzeitergebnis zu erreichen. Entscheidend für den Primärerfolg der AFS bei ausgeprägter Atherosklerose, die häufig auch den optimalen Zugangsweg der Arteria femoralis communis verwehrt, ist eine sichere und komplikationsarme alternative Punktionsstelle. Neben der cross-over Technik kann dies durch die ipsilaterale Arteria poplitea erfolgen. Zur abschließenden Beurteilung des sicher schwierigen Zugangsweges der Arteria poplitea liegen nur wenige Studien vor [9].

Es wurde daher in dieser retrospektiven Arbeit untersucht, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative zur Intervention der AFS darstellt, wenn das antegrade Procedere nicht möglich ist oder zuvor bereits frustan verlief. Darüber hinaus wurden die Einflüsse der klinischen Patientengrößen, der Läsionscharakteristika und weiterer technischer Optionen auf die primären Rekanalisationsergebnisse und den Langzeiterfolg analysiert. Des Weiteren wurde untersucht, ob sich Prädiktoren für den Kurzzeit- oder Langzeiterfolg ableiten lassen.

## **1.1 Definition und Epidemiologie**

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) gehört zu den häufigsten Gefäßerkrankungen im klinischen Alltag [4,10]. Es handelt sich hierbei um nicht-koronare arterielle Syndrome mit Befall der Extremitätenarterien, Gehirnarterien und Arterien der viszeralen Organe, meist auf Grund einer Atherosklerose [11]. Der Schwerpunkt liegt in praxi in der pAVK der Beinarterien.

27 Millionen Menschen in Europa und Nordamerika sind erkrankt [5,6,10,12]. Etwa ab einem Alter von 75 Jahren steigt die Prävalenz auf 15-20% an [13,14]. Mit steigendem Alter nimmt das Risiko für vaskuläre Erkrankungen zu, unabhängig vom Geschlecht, wobei Frauen vor der Menopause der gleichen Risikogruppe zugeordnet werden wie 10 bis 15 Jahre jüngere Männer [15]. Bei circa 5% der Patienten kommt es im Verlauf der Erkrankung zu einer Verschlechterung der Claudicatio intermittens bis hin zur kritischen Beinischämie, der sogenannten Critical Limb Ischaemia (CLI) [16-18].

Epidemiologische Studien zeigten die multifaktorielle Genese der Arteriosklerose [6]. Als wichtige Risikofaktoren gelten [19,20]: Hypertonus, Hyperlipidämie [21], Adipositas, Nikotinabusus und Diabetes mellitus. Endogene Noxen sind Alter, Geschlecht und Erbanlagen. Der Einfluss von Risikofaktoren wie erhöhtes ADMA [22], hs-CRP [23], Hyperhomozysteinämie [24], und reduzierte Anzahl von regenerierenden sogenannten Endothelvorläuferzellen [25], zeigen die Komplexität dieser Erkrankung.

## **1.2 Lokalisation und Stadieneinteilung der pAVK**

Das Leitsymptom der pAVK ist der Extremitätenschmerz, der zunächst belastungsabhängig, später auch in Ruhe auftritt. Er entsteht durch die Hypoperfusion des Stromgebietes, welches der Stenose oder Okklusion nachgeschaltet ist.

Die klinische Stadieneinteilung der pAVK gemäß der Symptomatik erfolgt hierzulande üblicherweise nach der Stadieneinteilung von Fontaine. Im angelsächsischen Raum und international gebräuchlich ist dagegen die Rutherford-Klassifikation, welche unter [4] ersichtlich ist. Hierauf wird im Weiteren jedoch nicht eingegangen, da in den Patientenakten die Klassifikation nach Fontaine benutzt wurde.



Nach **Fontaine** wird die klinische Symptomatik wie folgt definiert [4]:

- **Stadium I** – asymptomatisch; die Verschlusskrankheit wird als Zufallsbefund nachgewiesen
- **Stadium II** - Claudicatio intermittens; belastungsabhängiger Ischämieschmerz, „Schaufensterkrankheit“

Entsprechend der beschwerdefreien Gehstrecke wird dieses Stadium unterteilt in:

- **Stadium IIa** -Gehstrecke über 200 m
- **Stadium IIb** -Gehstrecke unter 200 m
- **Stadium III** – ischämischer Ruheschmerz
- **Stadium IV**- Ulkus, Gangrän; die zunehmende Gewebshypoxie führt zu einem Zusammenbruch des Zellstoffwechsels mit der Entstehung von Gangränen, insbesondere der Akren [26,27].

Nach dem Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease **TASC II** im Jahr 2007 werden die femoralen Läsionen entsprechend ihrer Morphologie wie folgt aufgeteilt [4,12]:

- **Typ A Läsionen:** singuläre Stenose  $\leq 10\text{cm}$ , singuläre Okklusion  $\leq 5\text{cm}$
- **Typ B Läsionen:** multiple Läsionen (Stenosen oder Okklusionen) von jeweils  $\leq 5\text{cm}$ , stark verkalkte Okklusion  $\leq 5\text{cm}$
- **Typ C Läsionen:** multiple Läsionen (Stenosen oder Okklusionen) von insgesamt  $> 15\text{cm}$  Länge mit oder ohne starke Verkalkungen, behandlungsbedürftige Rezidivstenosen oder –okklusionen nach 2 endovaskulären Interventionen
- **Typ D Läsionen:** chronische Okklusionen der kompletten A. femoralis superficialis.

Für Typ A und B Läsionen liegt die Empfehlung zur endovaskulären Intervention vor, für Typ C Läsionen liegt nur bei hohem Risiko für operative Therapie die Empfehlung zur endovaskulären Intervention vor, bei Typ D Läsionen liegen keine befriedigenden Ergebnisse nach endovaskulärer Intervention vor [4].

## 1.3 Diagnostik der pAVK

### 1.3.1 Klinische Untersuchung

Die exakte klinische Untersuchung steht am Anfang einer Therapieplanung und auch bei der Ergebnisbeurteilung im Vordergrund. Neben der Anamnese, der Auskultation der Gefäße und der Erhebung des Pulsstatus wird auf Veränderungen der Hauttrophik geachtet (Ulzerationen, Nagelveränderungen, Haargrenzen).

Patienten mit einer symptomatischen arteriellen Verschlusskrankheit im Bereich der unteren Extremitäten berichten anamnestisch typischerweise über [4,12,13,21,28,29]:

- rasche Ermüdbarkeit der betroffenen Extremität,
- ein Kälte- und/oder Schweregefühl,
- Parästhesien und
- Schmerzen.

Inspektorisch lassen sich unter anderem häufig trophische Störungen und eine veränderte Hautfarbe (blass, zyanotisch, marmoriert) erfassen.

Zur klinischen Untersuchung gehören außerdem die Ratschow-Lagerung, die Palpation der peripheren Arterienpulse sowie die Auskultation der Arterien [12,30].

### 1.3.2 Funktionelle Diagnostik

Bei den funktionellen Untersuchungen spielen die Ergometrie und die standardisierte Laufbandergometrie eine wichtige Rolle. Bei Belastung wird unter standardisierten, reproduzierbaren Bedingungen die absolute Gehstrecke festgelegt. Diese ist dadurch definiert, dass der Patient durch den aufgetretenen Ischämieschmerz zum Stehenbleiben gezwungen ist.

Integraler Bestandteil der Basisdiagnostik der pAVK ist der Knöchel-Arm-Index (KAI), im englischsprachigen Raum Ankle-Brachial-Index (ABI). Er wird mittels Doppler Ultraschall gemessen und ist nicht-invasiv, kostengünstig und zuverlässig zur Identifikation von Patienten mit pAVK [14,31]. Dazu wird nach Riva-Rocci [31] der

systolische Blutdruck z. B. der A. dorsalis pedis sowie der A. brachialis ipsilateral ermittelt, der Quotient aus beiden berechnet und als ABI eingetragen. Dieser beträgt beim liegenden Gesunden zwischen 0,9 und 1,2. Indizes über 1,0 schließen einen Verschluss oder eine signifikante Gefäßstenose aus, sofern keine Mediasklerose vorliegt. Bei schweren Gefäßverkalkungen kann es zu fehlerhaften Druckmessungen kommen, da die Gefäße nicht mehr normal komprimierbar sind und sich daraus falsch hohe Druckwerte ergeben (falsch negativer Befund). Werte unter 1,0 deuten auf eine vaskuläre Läsion hin, wobei Werte  $\leq 0,9$  als pathologisch gelten [32].

Die Korrelation zwischen blutig gemessenem, wirklich vorhandenem arteriellem Druck und der indirekten transkutanen Druckmessung wurde experimentell [33,34] bestätigt. Eine diagnostisch verwertbare Übereinstimmung zwischen der schmerzfreien Gehstrecke und dem systemischen Knöchelarteriendruck besteht nur bedingt [28].

### **1.3.3 Hämodynamische Diagnostik**

Mit bildgebenden Verfahren wird das Maß der Obliteration bestimmt. Im klinischen Alltag hat sich in der Vorfelddiagnostik sowie zur Therapiekontrolle die Farbkodierte Doppler-Sonographie (FKDS) als Methode der ersten Wahl durchgesetzt [35].

Sie macht Aussagen über den Grad und die Lokalisation der Stenose, die morphologische Darstellung der Gefäßwand sowie des perivaskulären Gewebes. Anhand der FKDS können intraluminale Verkalkungen durch ihre Schallauslöschung sowie die Intima-Media-Dicke (IMD) beurteilt werden. Durch die Power-Wave-Doppler/Farbeinblendung ist es möglich, detaillierte Aussagen zur Hämodynamik von Stenosen und Okklusionen zu machen, da es im Bereich einer Gefäßverengung zu einer Flussbeschleunigung mit anschließender Verlangsamung kommt, bzw. eine Okklusion durch einen Signalverlust imponiert [36]. Die Duplexsonographie ist kostengünstig, fast überall verfügbar und ermöglicht gut reproduzierbare Ergebnisse mit hohem diagnostischem Aussagewert ohne invasiv zu sein oder den Patienten durch Kontrastmittel zu belasten. Ein erfahrener Untersucher erreicht eine hohe Sensitivität und Spezifität [37], so dass bei eindeutigen Befunden die individuelle Therapieplanung von konservativ bis hin zur Gefäßoperation sicher festgelegt werden kann [35]. Allerdings sind die Ergebnisse abhängig von dem jeweiligen Untersucher und seiner

Kompetenz. Ebenso haben Artefakte in Form von Mediasklerose und Verkalkungen einen Einfluss.

### 1.3.4 Angiographische Diagnostik

Die Darstellung der Gefäße in einer Angiographie erfolgt durch den Einsatz von wasserlöslichen, jodhaltigen Kontrastmitteln.

Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist heute der Goldstandard in der Gefäßdarstellung [14,28]. Sie ist jedoch invasiv und wird daher für die reine Diagnostik zunehmend von Methoden, wie der Duplexsonographie, Magnetresonanztomographie (MRA) und ggf. CT-Angiographie verdrängt, die ähnliche Sensitivität und Spezifität haben [38].

Das Prinzip der DSA besteht darin, von dem stationären Gewebe (Weichteile, Knochen, u.a.) vor der Angiographie eine Maske zu erstellen. Von der unmittelbar im Anschluss daran angefertigten Angiographie wird diese Maske subtrahiert. Das so entstandene Subtraktionsbild stellt jetzt die untersuchten Gefäßstrukturen überlagerungsfrei dar.

Diesem Vorteil der überlagerungsfreien Darstellung steht der Nachteil einer schlechteren örtlichen Zuordnung gegenüber. Da diese Subtraktionsangiographien mittels digitaler Techniken erstellt werden, ergeben sich weitere technische Vorteile wie

- die Pfadfinder-Technik (Road-Mapping): ermöglicht während eines interventionellen Eingriffs die optimale Platzierung z. B. des Dilatationsballons oder Stents
- der sofortige Bildzugriff: verkürzt die Untersuchungsdauer, da weitere Diagnostik und Behandlung sofort auf den Befund abgestimmt werden kann
- die Bildnachbearbeitung, Vervielfältigung, Archivierung und Datentransfer
- präzise Evaluation von In-Stent-Restenosen
- Kombination von Diagnostik und Intervention in gleicher Sitzung [12,39].

### **1.3.5 Neuere bildgebende Verfahren**

Die Computertomographische Angiographie (CTA) ist eine relativ neue, attraktive Untersuchungsmethode [40], die sich durch die modernen Mehrzeiler-CT etabliert hat [41]. Gefäßstenosen und –okklusionen lassen sich hiermit gut beurteilen [42]. Von Vorteil sind die kurze Untersuchungsdauer, die hervorragende Auflösung und anatomische Gefäß-Darstellung des gesamten Gefäßverlaufs [43]. Nachteile sind die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel, Strahlenexposition und Überschätzen von Stenosegraden, sowie aufwendige Bildbearbeitung [44]. Die Sensitivität und Spezifität ist sehr hoch mit ca. 98% [45,46].

Die Magnet-Resonanz-Angiographie (MRA) ist ebenfalls zur Therapieplanung vor invasiven Eingriffen geeignet aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität, der kompletten Darstellung des Gefäßbaums und der exakten Dokumentation [47]. Die MR-Angiographie wird mit Hilfe von Oberflächenspulen und dreidimensionalen Gradientenechosequenzen nach Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmittel durchgeführt, welches weniger nephrotoxisch ist als jodhaltige Kontrastmittel. Weitere Vorteile der MRA sind schneller Zugriff auf aussagekräftige und übersichtliche angiographische Bilder, keine Exposition von Strahlen und ihre Nichtinvasivität [4]. Nachteilig sind die Kontraindikationen bei Metallimplantaten, Herzschrittmachern, implantierten Kardiovertern / Defibrillatoren und ähnlichen Apparaten, sowie das Überschätzen von Stenosen. Da die MRA im Vergleich zur CTA weniger belastend bei vergleichbarer diagnostischer Genauigkeit ist, wird sie oft der CTA vorgezogen [4].

Weitere nicht-invasive Tests können routinemäßig zur Lokalisation von Stenosen oder für die Quantifizierung der Durchblutungsstörung genutzt werden, wie die Venenverschlussplethysmographie, Laser-Doppler-Flussmessung oder transkutane Sauerstoffmessungen (TcPO<sub>2</sub>), vor und nach reaktiver Hyperämie [48].

### **1.4 Konservative und chirurgische Therapie der pAVK**

Die therapeutischen Maßnahmen verfolgen das Ziel der Behandlung der vaskulären Risikofaktoren und der Begleiterkrankungen, besonders der koronaren Herzerkrankung und zerebrovaskulären Erkrankungen, sowie der Verbesserung oder einer möglichst vollständigen Wiederherstellung der Strombahn mit Optimierung der peripheren

Durchblutungssituation. Behandlungsziel ist auch die Prävention weiterer Gefäßeingriffe im Verlauf der Erkrankung. Dabei stehen jedoch nur symptombezogene und somit palliative Therapiemethoden zur Verfügung. Das Vorgehen ist multidisziplinär zwischen Internisten, Radiologen und Gefäßchirurgen, so dass sich die verschiedenen Therapieansätze teilweise überschneiden und somit ein gemeinsames Handeln ergibt. Die Therapie erfolgt in Abhängigkeit des klinischen Stadiums [4,12,28].

#### **1.4.1 Prävention und Rezidivprophylaxe**

Mit zunehmender Zahl steigern die oben erwähnten Risikofaktoren das Erkrankungsrisiko nicht nur linear sondern synergistisch, woraus sich die maßgebliche Bedeutung der Prävention und Rezidivprophylaxe, u. a. durch Verzicht der Noxen ergibt. Die Basisbehandlung umfasst Analgesie, Intervall-Gehtraining [40,49], die Gewichtsreduktion bei Überschreitung des Normalgewichts, Stopp des Nikotinabusus sowie die konsequente Behandlung der arteriellen Hypertonie, Hyperlipidämie und des Diabetes mellitus [11,50-52].

#### **1.4.2 Medikamentöse Therapie**

Die aktuelle leitliniengerechte medikamentöse Therapie der chronischen pAVK der unteren Extremitäten umfasst nach [4,12,53,54]:

- Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern zur Primär- (ASS) und Sekundärprävention (ASS oder Clopidogrel) bei Patienten über 50 Jahren [55,56] sowie
- Naftidrofuryl [57,58] und Cilostazol [59] in Kombination mit ASS oder Clopidogrel zur Hämodilution, Verbesserung der Erythrozytenverformbarkeit und Vasodilatation bei Patienten mit bestehenden Schmerzen trotz Lauftrainings und Nikotinkarenz
- Alprostadil (PGE-1) zur Therapie im Stadium III und IV nach Fontaine (falls revaskularisierende Maßnahmen nicht einsetzbar sind), Iloprost zur Therapie bei Thrombangiitis obliterans [53,54].

Bei der akuten (<14 Tage bestehende) kritischen Beinischämie kann darüber hinaus die lokale Thrombolyse eingesetzt werden [5].

### **1.4.3 Chirurgische Therapie der pAVK**

In bis zu 70 % der Patienten mit kritischer Ischämie kann gefäßchirurgisch revaskularisiert werden [60,61]. Dadurch kommt es zu einer hohen Abheilungsrate und einer signifikanten Senkung der Amputationsrate.

Rekonstruktive Maßnahmen haben über längere Zeiträume positive Auswirkung auf den Progress der Erkrankung. Durch die 2007 überarbeitete TASC-II-Klassifikation stehen den Behandelnden international konsentiertere Leitlinien zur Verfügung [4,12].

Aus der Sicht des Chirurgen kommen desobliterierende Verfahren in Frage [62] wie die

- Embolektomie: ein Fogarty-Ballonkatheter wird distal des Thrombus positioniert, aufgeblasen und anschließend mit dem aufsitzenden Embolus zurückgezogen
- offene oder halbgeschlossene Thrombendarteriektomie (TEA): intramurale Entfernung arteriosklerotischer Veränderungen in bestimmten Wandschichten, dabei kann die zirkuläre Isolierung des Verschlusszylinders unter direkter Sicht als offene TEA oder von einer distalen oder proximalen Arteriotomie aus als halbgeschlossene TEA erfolgen.

Durch das Bypassverfahren wird eine Umgehung einer Stenose oder eines Verschlusses hergestellt. Die Lage des Bypasses kann einen anatomischen oder extraanatomischen Verlauf aufweisen. Es stehen autologe Venen und unterschiedliche Kunststoffprothesen zur Disposition [63]. Ein weiteres chirurgisches Verfahren ist die intraoperative, offene transluminale Angioplastie.

Bei Patienten mit pAVK handelt es sich um ältere, multimorbide Patienten, bei denen eine chirurgische Therapie mit der notwendigen Anästhesie oftmals ein höheres Risiko birgt. Daher ist die PTA für diese Patienten eine wichtige Alternative.

## **1.5 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)**

Die interventionelle Therapie mittels PTA sollte einer operativen Therapie vorgezogen werden, wenn sie in Relation zu den klinischen Stadien und Lokalisationen und in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Läsionen nach der TASC II-Klassifikation als Methode der Wahl oder als bevorzugte Methode aufgeführt ist oder wenn der Patient eine gefäßchirurgische OP ablehnt [4,12,64]. Die jährliche Interventionsrate für vaskuläre Eingriffe liegt bei pAVK-Patienten bei etwa 10 % [65].

### **1.5.1 Geschichte der PTA**

Erstmals führte Dotter im Jahre 1963 eine Aortographie transfemoral durch [66]. Anschließend wurde die Methode weiterentwickelt [67,68]. Hierbei erfolgte die Punktion des Gefäßes in Seldinger-Technik mit anschließendem Verschieben eines Führungsdrahtes durch die Stenose oder den Verschluss. Über diesen wurden axiale Dilatationskatheter mit zunehmendem Außendurchmesser eingeführt und somit das Gefäßlumen wiedereröffnet [66].

Mehrere Arbeitsgruppen, unter ihnen Van Andel, Dow, Porstmann und Wierny, griffen die Dotter-Methode auf und modifizierten das System [69-72]. Die entscheidende Entdeckung gelang Grüntzig 1976 mit der Präsentation des heute noch verwendeten doppelummigen Dilatationskatheters [73,74]. Dieser wird direkt im Bereich der Läsion mit hohen Drücken expandiert und somit das Lumen wiedereröffnet. Die entscheidenden Vorteile dieses Systems sind:

- Das Verschlussmaterial wird ohne eine längsgerichtete Bewegung aufgeweitet.
- Der Außendurchmesser des Ballons kann den Erfordernissen angepasst werden.
- Das Punktionsloch hat nur noch den minimal nötigen Durchmesser.

Zu den vielzähligen Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der PTA zählen u. a. Katheter mit verschiedenen Durchmessern für sämtliche Gefäße, einschließlich für den Bereich der Herzkranzgefäße [74], atraumatische, biegsame Katheterspitzen zur Verminderung des Dissektionsrisikos [67,75], Modifikation des Designs beschichteter oder



medikamentenfreisetzender Stents und Ballons sowie neue Implantationstechniken [76,77]. Durch die technischen Weiterentwicklungen liegt die akute Komplikationsrate heute zwischen 0,5 und 4% [12,78].

### 1.5.2 Indikationen der PTA

Die Entscheidung für eine PTA der Arteria femoralis superficialis wird in enger Kooperation von erfahrenen Interventionsradiologen, Angiologen und Gefäßchirurgen getroffen [4,64].

Nach den 2009 aufgestellten S3-Leitlinien sollte nach den Fontaine Stadien [4]:

- das **Stadium I** rein konservativ-medikamentös behandelt werden.
- das **Stadium II a** konservativ therapiert werden. Eine PTA oder chirurgische Maßnahme sollte erst bei ernsthafter Einschränkung im Beruf oder im privaten Bereich, hohem Leidensdruck oder ausdrücklichem Wunsch des Patienten überlegt werden. Der Patient muss bereit sein, individuelle Risikofaktoren einzuschränken.
- das **Stadium II b** durch eine Intervention therapiert werden bei entsprechend geeigneter Morphologie und Lokalisation.
- die **Stadien III und IV** entsprechend der Morphologie operativ oder durch PTA therapiert werden.

Bei folgenden Läsionen der femoropoplitealen Gefäße wird, nach der Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) 2007 [12] die PTA empfohlen:

- **Typ A Läsionen:** interventionell
  - **Typ B Läsionen:** eher interventionell oder operativ
  - **Typ C Läsionen:** eher operativ oder interventionell
- Operativ behandelt werden sollten **Typ-D-Läsionen**.

### 1.5.3 Prinzip und Technik der PTA

Die "Perkutane Transluminale Angioplastie (PTA)" ist ein etabliertes Verfahren zur Therapie von Gefäßstenosen und Okklusionen geworden.

Das Standardverfahren der PTA stellt die Ballondilatation dar [79]. Man geht zunächst wie bei einer Angiographie vor [80]. Unter sterilen Bedingungen wird nach Applikation eines Lokalanästhetikums z. B. beim antegraden Zugang die ipsilaterale Arteria femoralis communis in modifizierter Seldinger -Technik punktiert. Danach wird ein Führungsdraht gelegt, über den eine Schleuse sicher in das Gefäß positioniert wird. Dadurch kann sowohl eine diagnostische Angiographie angefertigt als auch der Ballonkatheter eingeführt werden. Nach Überwinden der Stenose mit dem Führungsdraht wird über diesen ein nicht gedehnter Ballondilatationskatheter in das betroffene Gefäß eingeführt. Nach korrekter Platzierung des Ballonkatheters in dem betroffenen Gefäßabschnitt wird der Ballon mit verdünntem Kontrastmittel aufgedehnt. Der Druck, mit dem der Ballon gefüllt wird, beträgt bis zu 10 Atmosphären, oder mehr bei Hochdruckballons.

Dies führt zu einer "kontrollierten" Überdehnung bzw. Zerreißung der Gefäßwandschichten, hauptsächlich von Intima und Media [5,61], in der Angiographie häufig als kleine, lokale Dissekte ("intimal crack") sichtbar.

Es handelt sich um eine multifaktorielle Reaktion, bei der auch der mechanische Reiz, das Einreißen der Gefäßwand, die Proliferation und Migration von Gefäßmuskelzellen stimuliert. Verschiedene Experimente wiesen die Expression bestimmter Wachstumsfaktoren und Zytokine nach Ballonangioplastie in der Gefäßwand nach [81]. Als eine Weiterentwicklung des antegraden Zugangsweges wurde 1988 zum ersten Mal durch Tønnesen der retrograde transpopliteale Zugangsweg zur Intervention bei okkludierter AFS beschrieben [82]. Die Zugangswege für eine Intervention der AFS werden im Einzelnen im folgenden Kapitel 1.5.4 beschrieben.

Die Laser-assistierte Angioplastie (PTLA) hat ihren Einsatz in der Rekanalisierung stark verkalkter Läsionen [83].

Dabei wird energiereiches Licht über ein Glasfaserbündel im Katheter am Verschlussmaterial appliziert. Dieses wird durch den Laser erhitzt und in Folge verdampft. Gearbeitet wird im Pulsbetrieb oder Dauerstrichbetrieb. Üblicherweise zum Einsatz kommen CO<sub>2</sub>-, Nd:YAG- und Argon-Laser.

Da bei manchen Lasersystemen ein wässriges, blutarmes Milieu vorliegen muss, hemmen Ballons proximal des Verschlusses den Blutnachfluss. Außerdem ist eine Spülung mit heparinierter Kochsalzlösung nötig. Dadurch wird auch die übermäßige Erwärmung des umgebenden Gewebes verhindert. Die Eindringtiefe ist je nach Gerät auf 2-3 mm begrenzt. Das hat zur Folge, dass Perforationen seltene Komplikationen sind [84].

Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass der Vorteil des Verfahrens in der Kombination liegt, da primär ein Kanal in der verhärteten Verschlussstrecke erzeugt wird, der dann selektiv thrombolytische Pharmaka oder den Führungsdraht des Dilatationskatheters aufnehmen kann [85,86].

Die Implantation eines Stents kann erfolgen, wenn das Ergebnis der PTA suboptimal ist oder verfehlt wurde (persistierende Reststenose >50%, Recoiling, flusslimitierende Dissektion) [4]. Stents sind Endoprothesen aus Metall oder besonderen Legierungen, die perkutan in ein Gefäß platziert werden können und die Gefäßwand von innen stützen.

Auch der langstreckige Charakter der Läsion und das Wirken unterschiedlicher mechanischer Kräfte im femoropoplitealen Segment stellen eine Indikation zur Stentimplantation dar [5].

Es wird prinzipiell zwischen selbstexpandierenden und ballonexpandierbaren Modellen unterschieden. Die gängigsten Stenttypen waren zum Zeitpunkt dieser Untersuchung [87-89] der Palmaz-Schatz-Stent, der Strecker-Stent und der Wall-Stent.

Die Restenoserate nach 1-2 Jahren ist in einigen Veröffentlichungen beschrieben als 20-30% niedriger nach primärer Stent-Implantation im Vergleich zur alleinigen Angioplastie [90].

#### **1.5.4 Zugangswege**

Abhängig von der Art und Lage der Läsion der AFS, der Anatomie des Patienten sowie vorheriger Interventionsversuche, Stentimplantation oder Bypass-Operation ist es erforderlich, zwischen unterschiedlichen Zugangswegen für die Intervention der AFS zu wählen.

Bezugnehmend auf die Punktionsstelle zur Durchführung einer PTA der Arteria femoralis superficialis werden vier Zugangswege genutzt [9]:

- **Transfemoral antegrad:** Punktion der ipsilateralen Arteria femoralis communis proximal der zu behandelnden Läsion. Voraussetzung ist der präinterventionelle Ausschluss einer der Läsion vorgeschalteten Stenose sowie ein sondierbarer Gefäßstumpf von etwa 10 cm.
- **Transfemoral cross-over:** Punktion der kontralateralen Arteria femoralis communis und retrogrades Vorschieben des Katheters. Es ergibt sich daraus der Vorteil der Erstellung einer vollständigen Becken-Bein-Angiographie, die Möglichkeit der unmittelbaren Intervention zusätzlich detektierter Läsionen sowie postinterventionell die Kompression an der Punktionsstelle des gesünderen Beines.
- **Transbrachial:** Punktion der linken Arteria brachialis und retrogrades Vorschieben des Katheters. Indikation ist die höhergradige Stenose oder Okklusion der proximalen Arteria femoralis superficialis mit simultanem Verschluss der kontralateralen Arteria femoralis oder der Beckenarterie oder die Lage einer Gefäßprothese in diesem Bereich.
- **Transpopliteal:** Punktion der ipsilateralen Arteria poplitea. Dieser Zugang stellt ein Reserveverfahren dar, das zumeist nach frustranen antegraden oder cross-over Sondierungen zum Einsatz kommt. Die Herausforderung liegt in der schwierigen Sondierbarkeit, die von dem Einsatz einer Dopplersonde profitiert, sowie in den punktionsspezifischen Komplikationen wie arterio-venöse Fistel und Hämatom durch erschwerte Kompressionsmöglichkeit.

Zu dieser Fragestellung liegen bisher nur wenige Studien vor, bei denen der transpopliteale Zugang gewählt wurde [91-94].

### **1.5.5 Minimal-invasive Optionen für Läsionen der Arteria femoralis superficialis**

In der letzten Dekade sind eine Vielzahl von Technologien für die Therapie von Stenosen der Arteria femoralis superficialis entwickelt worden [62,95-97]: Kryoplastie [98,99], Laserassistierte PTA [83,100], medikamentenfreisetzende Ballons [101] und Stents [77], Cutting-Ballon-Angioplastie [102], subintimale PTA [94], Atherektomie, Stents

[103], pneumatische sequentielle Kompressionen [62], perkutane Atherektomie [104,105], Instrumente zum Schutz vor Embolien [106,107], Brachytherapie [108,109], Stammzelltherapie und therapeutische Angiogenese [110,111].

Diese Therapien wurden in dem hier betrachteten Kollektiv jedoch noch nicht eingesetzt.

### **1.5.6 Medikamentöse Zusatz- und Nachbehandlung**

Zum Zeitpunkt der Untersuchung erhielten die Patienten periinterventionell zwischen 5.000 und 10.000 I.E. Heparin. Postinterventionell erhielten sie die Fortführung der Dauermedikation mit 75 mg bis 300 mg Acetylsalicylsäure täglich sowie über 4 Wochen 1x täglich subkutan niedermolekulares Heparin (Fraxiparin™ 0,3 ml, Sanofi Winthrop, München). Im Falle einer Stentimplantation erhielten die Patienten dieses Kollektivs nach einer initialen Gabe von 150 mg Clopidogrel für 2 Tage ebenfalls über 4 Wochen 75 mg Clopidogrel täglich.

Prä-, peri- und postinterventionell erhalten die Patienten heute in Abhängigkeit von ihren kardio-vaskulären Risikofaktoren 75 mg Clopidogrel täglich sowie gegebenenfalls zwischen 75 mg und 325 mg ASS oral pro Tag, wobei unter der Kombination ein erhöhte Blutungsrisiko zu beachten ist. Als Loading dose erhalten die Patienten zwischen 300 mg und 600 mg Clopidogrel. Während der Intervention wird den Patienten unfraktioniertes Heparin verabreicht, dabei wird eine aktivierte Clotting Time von 200 – 250 Sekunden angestrebt [53].

Des Weiteren erhalten die Patienten eine an die Klinik adaptierte Medikation (z.B. Sedativa, Schmerzmittel, Antiallergika, Spasmolytika).

### **1.5.7 Komplikationen der PTA**

Die PTA ist ein invasives Verfahren und zeigt punktionsspezifische Komplikationen wie Hämatome und Pseudoaneurysmen [112]. Je nach Umfang des Blutverlustes aus der Punktionsstelle oder bei retroperitonealen oder intraabdominellen Hämatomen kann ein hämorrhagischer Schock auftreten, der intensiv-medizinisch behandelt werden muss. Weitere läsionsspezifische Komplikationen sind Intimaeinrisse und –dissektionen, die

zu einer Thrombose führen können. In diesem Falle muss sich eine Lysetherapie oder gefäßchirurgische Therapie anschließen. Tritt ein Hämatom durch Perforation mit dem Dilatationskatheter auf oder eine arterio-venöse Fistel, müssen diese ebenso gefäßchirurgisch versorgt werden [113,114].

Bei dem transpoplitealen Zugangsweg überwiegen arterio-venöse Fisteln und Hämatome (2,4 - 17% [12,115]) da die Kompressionsmöglichkeit hier eingeschränkt ist [9,92].

### **1.5.8 Definition des angiographischen Rekanalisationserfolges**

Unter dem angiographischen Primärerfolg wird das Ergebnis innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Intervention verstanden. Es bezieht sich auf den klinischen Erfolg, einer hämodynamischen Verbesserung des ABI um  $> 0,15$  als alleinigem Kriterium oder um  $> 0,1$  bei zusätzlicher klinischer Verbesserung. Nach anatomischen Kriterien wird der Erfolg definiert nach dem Grad der Reststenose, der weniger als 30% des durchschnittlichen Lumendurchmessers in der bildgebenden Diagnostik sein muss [7,11]. In dieser Studie wurde lediglich der angiographische Erfolg betrachtet.

### **1.5.9 Vor- und Nachuntersuchungen bei PTA**

Zur Befunderhebung der klinisch-funktionellen und morphologischen Situation im Vorfeld einer PTA sowie zur Kontrolle des therapeutischen Erfolges der Angioplastie stehen folgende in Kapitel 1.3 näher beschriebene Methoden zur Verfügung:

- klinische
- funktionelle
- hämodynamische
- angiographische Untersuchungen.

Dabei wird unter Berücksichtigung des effektiven Vorgehens ein Optimum an Aussagekraft durch den kombinierten Einsatz der Methoden angestrebt.

## 2. Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, zu analysieren, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative darstellt, wenn eine PTA der Arteria femoralis superficialis über den antegraden Zugangsweg nicht möglich war.

Hierzu wurden retrospektiv im Jahre 2000 Patientenakten des Zeitraumes 1995 bis 2000 ausgewertet hinsichtlich des Zugangsweges und weiterer Einflussvariablen auf

- den Primärerfolg und
- den Langzeiterfolg bis zu 12 Monaten.

Diesbezüglich wurden untersucht:

- klinische Patientengrößen,
- Läsionscharakteristika und Schwere der atherosklerotischen Erkrankung sowie
- Technische Optionen unter besonderer Berücksichtigung des Zugangsweges.

Mittels multivariater Analyse wurde der Einfluss der einzelnen oben erwähnten Größen auf den Primär- und den Langzeiterfolg untersucht. Mittels Regressionsanalyse wurden Prädiktoren für ein zukünftiges Ereignis nach der PTA ermittelt.

Zu dem Zeitpunkt der betrachteten Interventionen gab es noch keine einheitlichen international evaluierten Standards über einen antegraden oder transpoplitealen Zugangsweg. Diese wurden erst im Laufe der nächsten Dekade entwickelt [12,75].

Die heute gültigen Klassifikationen nach TASC II [12] und daraus abgeleiteten Therapieempfehlungen [4] wurden 2007 aus Untersuchungen abgeleitet, die das Ausmaß der atherosklerotischen Veränderung berücksichtigen. Daher war es ein weiteres Ziel dieser Auswertung, zu untersuchen, ob aus heutiger Sicht die Läsionen für eine PTA geeignet waren.

### **3. Patienten und Methoden**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Von 1998 bis 2000 wurden alle Patienten, die sich in der Ambulanz für Klinische und Interventionelle Angiologie vorstellten, für diese Untersuchung erfasst. Es wurden retrospektiv Akten von 103 Patienten analysiert, die in der Klinik für Radiologie des Virchow Klinikums Berlin in dem Zeitraum von 1995 bis 2000 eine antegrade oder transpopliteale PTA von Läsionen im Bereich der AFS erhielten.

Hierbei handelte es sich um Patienten, die eine PTA erhalten hatten aufgrund der Schwere ihrer pAVK, ihrer vorbestehenden Grundleiden oder eine PTA ausdrücklich wünschten bzw. den chirurgischen Eingriff abgelehnt hatten. Hierunter waren auch Patienten (16%), die zuvor eine frustrane PTA cross-over erhalten hatten.

Untersucht wurde retrospektiv, ob klinische Patientengrößen, Läsionscharakteristika oder Schwere der atherosklerotischen Erkrankung sowie technische Optionen unter besonderer Berücksichtigung des Zugangsweges einen Einfluss auf die primäre Erfolgsrate oder den Langzeiterfolg nach klinischen, hämodynamischen und morphologischen Kriterien innerhalb von 12 Monaten nach der Intervention hatten. Eine telefonische Nachfrage bei den behandelnden Hausärzten war nicht geplant.

Die in Kapitel 1.3 beschriebenen Untersuchungen zur Beurteilung des Langzeiterfolgs erfolgten unmittelbar prä- und postinterventionell, sowie nach 3, 6 und 12 Monaten.

#### **3.2 Untersuchungsablauf**

Die Eingriffe wurden in interdisziplinärer Kooperation zwischen der Klinik für Radiologie und den Kliniken für Gefäßchirurgie und Innere Medizin durchgeführt.

Anhand der Akten wurden die klinischen und anamnestischen Daten der ausgewählten Patienten retrospektiv erhoben. Beim ersten Termin vor der geplanten Intervention wurden die in Kapitel 1.3 näher erläuterten klinischen, funktionellen, hämodynamischen und angiographischen Untersuchungen durchgeführt und die Intervention geplant.

Die kardiovaskulären Risikofaktoren wurden anhand eines modifizierten PROCAM-Risiko-Scores [116] definiert. Hierzu zählen: Alter > 65 Jahren, männliches Geschlecht,



Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Diabetes mellitus und Familienanamnese für ein kardiovaskuläres Ereignis. Da bei den meisten Patienten die Familienanamnese nicht erfasst worden war, wurde diese Größe nicht berücksichtigt. Bei der körperlichen Untersuchung fehlte bei der Mehrzahl der Patienten die Dokumentation des tastbaren Femoralispulses.

Die Namen der Untersucher wurden einfach numerisch durch Zuordnung von Zahlen von 1 -12 verschlüsselt.

Eine Angiographie wurde immer unmittelbar prä- und postinterventionell, sowie in der Nachbeobachtungszeit bei nicht eindeutigen FKDS-Befunden durchgeführt. Da zu dem Zeitpunkt dieser Datenerhebung die Läsionen noch nicht nach der erst später entwickelten TASC-Klassifikation eingeteilt werden konnten, wurden sie im Nachhinein durch zwei unabhängige Untersucher anhand der Angiographie-Protokolle zugeordnet.

An peri- und unmittelbar postinterventionellen Daten gingen ein: Zugangsweg und Interventionsart (PTA oder PTA mit PTLA), Notwendigkeit einer Stentimplantation, Untersucher, die unmittelbaren angiographischen Rekanalisationsergebnisse nach stattgehabter PTA, Komplikationen und Primärerfolg. Eine starke Kalzifizierung wurde nach subjektivem Ermessen des Interventionalisten semiquantitativ angegeben. Als Stents wurden sowohl der Palmaz-Schatz-Stent (Johnson & Johnson Interventional Systems, Warren, NJ, USA, Länge 2 - 4 cm, Durchmesser 5 - 7 mm) als auch der Wallstent (Schneider Europe AG, Bülach / Schweiz, Länge 4 - 10 cm, Durchmesser 6 mm) nach Ermessen der Untersuchers implantiert. Die eingesetzten Ballonkatheter waren SAILOR-Katheter der Firma Krauth GmbH, Cardiovascular Vertriebsgesellschaft Hamburg, oder SMASH-Katheter der Schneider Europe AG, Bülach / Schweiz. Beide haben einen Schaft von 4 bzw. 6 F (French) und eine Ballonlänge von 80 mm. Die Dilatationsdrücke lagen bei 8 – 12 Bar. Beim Einsatz von Laser wurde ein gepulstes XeCl-Excimer-Lasersystem angewandt, das mit einer Wellenlänge von 308 nm arbeitete (LAIS DYMER 200+, Pulsdauer 200ns, Leistungsdichte 40 – 60 mJ/mm<sup>2</sup> oder Spectranetics CVX 300, Pulsdauer 120ns, Leistungsdichte 45 mJ/mm<sup>2</sup>).

Die Patienten, bei denen eine PTA aus technischen Gründen nicht möglich war, wurden in der gefäßchirurgischen Sprechstunde vorgestellt und von der weiteren Nachuntersuchung ausgeschlossen.

Zur Nachuntersuchung wurden die Patienten routinemäßig schriftlich aufgefordert, nach 3, 6 und 12 Monaten wieder in der Klinik vorstellig zu werden oder jederzeit im Falle einer subjektiven Befundverschlechterung. Bei diesen Terminen wurde wiederum der

klinische Status mit ABI und absoluter Gehstrecke, eine Doppler- Sonographie der betroffenen Arterie sowie in unklaren Fällen zusätzlich eine Angiographie erhoben.

### **3.3 Definition der Endpunkte**

Als Endpunkte wurden der primäre Erfolg nach der Intervention sowie die Offenheitsrate nach 3, 6 und 12 Monaten betrachtet.

#### **3.3.1 Definition des Primärerfolges**

Eine PTA wurde in dieser Studie dann als primär erfolgreich gewertet, wenn sich der innerhalb der ersten 72 Stunden erhobene Doppler- Index um 0,15 verbesserte oder in der Kontrollangiographie bzw. in der Kontrollsonographie ein offenes Lumen diagnostiziert wurde, wobei Residualstenosen von  $\leq 30\%$  ebenfalls als erfolgreich betrachtet wurden [112].

Im unmittelbaren Anschluss an die PTA wurde standardisiert bei allen Interventionen eine Kontrollangiographie durchgeführt zur Erfassung des Behandlungsergebnisses.

Auswertungskriterien waren:

- Rekanalisations- bzw. Dilatationsergebnis der Stenose oder Okklusion
- Perfusion distal des Behandlungsbereiches
- Veränderung der Kollateralendurchblutung oder Verbesserung des Einstromes in die bestehenden Kollateralen.

#### **3.3.2 Definition des Langzeiterfolges**

Postinterventionell wurde nach 3, 6 und 12 Monaten eine Doppler Sonographie durchgeführt. Als reduziertes Lumen (Ereignis) wurde gewertet, wenn der Restenosegrad über 50% lag. In unklaren sonographischen Fällen erhielten die Patienten eine Angiographie zur Objektivierung des Stenosegrades.

### 3.4 Statistik

Bei der statistischen Betrachtung dieser Untersuchung wurden alle Fälle eingeschlossen, bei denen die Patienten zur PTA erschienen. Dies betrifft auch frustrane PTA-Versuche.

Sämtliche kontinuierlichen Variablen wurden mittels Kolmogorov-Smirnov auf Normalverteilung untersucht. Die Daten werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Normalverteilte Variablen waren Alter und Arm-Bein-Index. Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurden dann mit dem t-Test (zweiseitig) analysiert. Die übrigen Variablen waren nicht-normalverteilt und wurden mit dem Mann-Whitney-U Test untersucht.

Bei mehr als zwei Gruppen wurde mittels der Varianzanalyse ANOVA der Einfluss nominalskaliertes, normalverteilter Faktoren auf das Eintreten eines Ergebnisses untersucht. Der paarige LSD T-Test wurde eingesetzt, um paarweise Vergleiche der Mittelwerte der untersuchten Parameter durchzuführen. Mittels Kruskal-Wallis Test wurde der Einfluss bei mehr als zwei Gruppen nicht-normal verteilter Parameter auf ein Ereignis analysiert. Vergleiche zwischen zwei kategorischen Variablen wurden mit dem Pearson  $\chi^2$ -Test untersucht.

Der bivariate Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient wurde für ordinalskalierte, kontinuierliche Parameter berechnet.

Mittels linearer Regressionsanalyse wurde untersucht, welche Größen unabhängige Prädiktoren für das Eintreten eines Ereignisses im Nachbeobachtungszeitraum waren. Hierzu wurden nur die Größen betrachtet, bei denen mit  $p < 0,1$  eine Assoziation des bivariaten Spearman-Rho-Korrelationskoeffizienten mit dem Langzeiterfolg gefunden worden war.

Das kumulative Überleben bis zum Erreichen des Endpunktes Reokklusion bzw. symptomatische Restenose von  $\geq 50\%$  wurde mittels univariater Kaplan-Meier Analyse (log-rank Test) untersucht. Primäre Zielgröße war dabei die Zeit bis zum Auftreten eines Ereignisses. Anhand des Log-Rank-Tests wurden die Überlebenszeiten der miteinander betrachteten Kollektive verglichen. Mittels Cox-Regressions-Analyse wurde der gleichzeitige Einfluss von verschiedenen Parametern auf die Überlebenszeit untersucht. Eine statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Null-Hypothese mit einem Signifikanzniveau von  $P \leq 0.05$  abgelehnt werden konnte.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Patienten- und Läsionscharakteristika des Gesamtkollektivs**

#### **4.1.1 Demographische Daten**

Im Zeitraum von 1995 bis 2000 wurden in der Klinik für Radiologie des Virchow Klinikums Berlin Daten aller Patienten aus den Akten der Ambulanz für Klinische und Interventionelle Angiologie herausgesucht. Untersucht wurde retrospektiv, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative darstellt, wenn eine PTA der Arteria femoralis superficialis über den antegraden Zugangsweg nicht möglich war. Dennoch muss darüber hinaus bei dem bekanntermaßen multimorbiden Krankengut betrachtet werden, in wieweit klinische Patientengrößen, Läsionscharakteristika und Schwere der atherosklerotischen Erkrankung sowie technische Optionen einen Einfluss auf den Primärerfolg oder den Langzeiterfolg haben. Von ursprünglich einbestellten 103 Patienten, waren nur 98 zu der Intervention erschienen. Die nicht erschienenen 5 Patienten wurden in der statistischen Betrachtung nicht mehr berücksichtigt, da keine Intervention vorlag.

In der folgenden Abbildung 0 ist der Verlauf der Untersuchungsschritte mit den entsprechenden Fallzahlen dargestellt.

In Tabelle 1 werden die klinischen Patientengrößen sowie die Schwere der pAVK nach Fontaine und TASC-Klassifikation der 98 beobachteten Patienten aufgelistet.

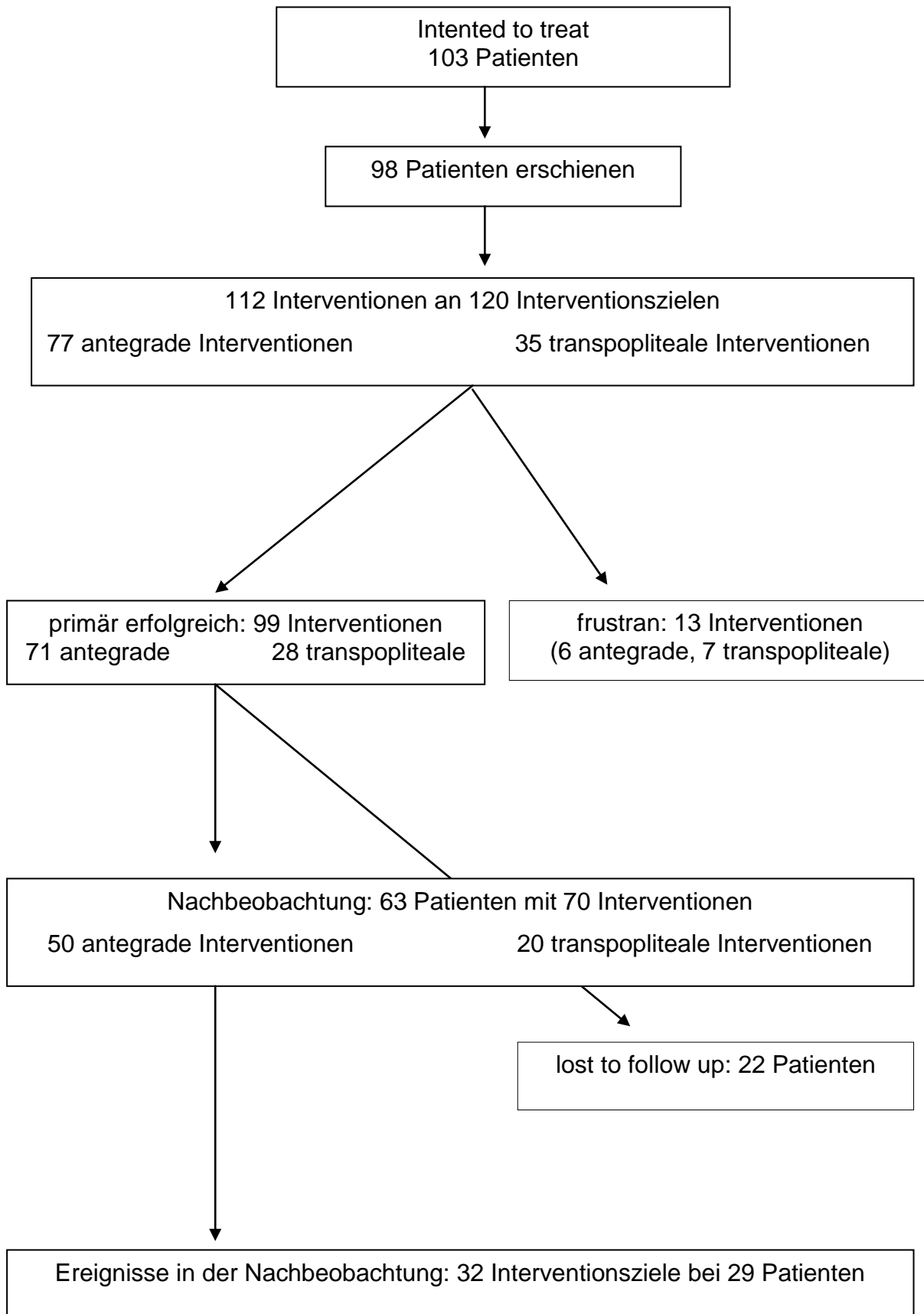


Abbildung 0: Flussdiagramm mit Patientenzahlen und Schritten der Untersuchung

Parameter		Häufigkeit (Prozent)
Geschlecht m /w		64 / 34 (65,3% / 34,7%)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Anzahl, kumulativ	4 ± 2 (%)
	1 RF (%)	5 (4,1%)
	2 RF (%)	10 (10,3%)
	3 RF (%)	36 (37,1%)
	4 RF (%)	36 (37,1%)
	5 RF (%)	11 (11,3%)
	Diabetes mellitus	29 (29,9%)
	Arterieller Hypertonus	70 (72,2 %)
	Hyperlipidämie	62 (63,9%)
	Nikotin aktuell	53 (54,6%)
	Nikotin anamnestisch	7 (7,2%)
Begleiterkrankungen	Myokardinfarkt, KHK	44 (44,9%)
	Niereninsuffizienz Stadium I	17 (17,3%)
	Niereninsuffizienz Stadium II	51 (52,0%)
	Niereninsuffizienz Stadium III	28 (28,6%)
	Niereninsuffizienz Stadium IV	2 (2,0%)
	Atherosklerot. Komplex	17 (17,3%)
	Thyreopathie	14 (14,3%)
	Vorhofflimmern	5 (5,1%)
	Z. n. Apoplex	5 (5,1%)
	Ca-Anamnese	4 (4,1%)
	Pneumopathie	3 (3,1%)
Andere Erkrankungen	40 (40,8%)	
Stadium nach Fontaine	I	0
	IIa	7 (7,1%)
	IIb	81 (82,7%)
	III	7 (7,1%)
	IV	3 (3,1%)
ABI		0,5 ± 0,18

Tabelle 1: Klinische Patientengrößen der 98 Patienten

Anhand der Daten aus Tabelle 1 sehen wir, dass unser multimorbides Patientenkollektiv die typischen Charakteristika der Durchschnittspatienten für pAVK erfüllt [4,13,117,118]. Von den behandelten Patienten waren 34 (34,7%) Frauen und 64 (65,3%) Männer. Die Patienten waren zwischen 38 und 90 Jahre alt, das Mittel lag bei 64,7 Jahren. Der ABI der betroffenen Arterie lag zwischen 0,2 und 0,9, im Mittel bei 0,5.

Die Patienten hatten neben den kardiovaskulären Risikofaktoren noch zusätzliche Begleiterkrankungen, von denen die häufigsten und klinisch relevanten in Tabelle 1 aufgelistet sind. Unter „Andere Begleiterkrankungen“ fielen Adipositas, degenerative Wirbelsäulenerkrankungen, Colitis ulcerosa, COPD, Jodallergie, Rheuma, Glaukom, Amyloidose, Z. n. HOPS, Pankreatitis, Ulcus duodeni, Leberzirrhose, Z. n. Billroth-I-OP, Z. n. Hodenektomie, Z. n. Cholesteatom, Hyperurikämie und Sulcus ulnaris Syndrom.

Die meisten Patienten hatten ein Stadium 2b nach Fontaine, 10% hatten eine kritische Ischämie mit Ruheschmerz oder Gangrän.

#### **4.1.2 Charakterisierung der Läsionen und der Interventionen**

Bei den 98 Patienten mit 112 Interventionen lagen 120 Interventionsziele vor, da bei 6 Patienten 2 Ziele (Okklusion und Stenose) in derselben Sitzung und bei einem Patient 3 Stenosen bestanden. Im Folgenden bezieht sich die Auswertung auf die jeweiligen Interventionen, wobei als Einflussgröße auf Primärerfolg und Reokklusion auch die Anzahl der intervenierten Läsionen berücksichtigt wird.

Die Läsionscharakteristika der 112 Interventionen werden in der folgenden Tabelle 2 aufgelistet. Da die Namen der Untersucher aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht genannt werden dürfen, wurden sie im Folgenden für die Nennung in den Abbildungen, Tabellen und Analysen einfach numerisch durch Zuordnung von Zahlen von 1 -12 verschlüsselt.

Parameter		Häufigkeit (Prozent)
Betroffene Seite	Rechts	64 (57,1%)
	Links	48 (42,9%)
Starke Kalzifikation		26 (22,2%)
Zugang	Antegrad	77 (68,8%)
	Transpopliteal	35 (31,2%)
TASC II-Klassifikation	TASC A	25 (22,3%)
	TASC B	16 (14,3%)
	TASC C	46 (41,1%)
	TASC D	25 (22,3%)
Anzahl der Untersuchungen / Untersucher		
Untersucher (Namen verschlüsselt)	1	37 (31,6%)
	2	37 (31,6%)
	3	12 (10,3%)
	4	5 (4,3%)
	5	7 (6,0%)
	6	4 (3,4%)
	7	1 (0,9%)
	8	2 (1,7%)
	9	2 (1,7%)
	10	1 (0,9%)
	11	2 (1,7%)
	12	2 (1,7%)
Methode	PTA	39 (34,8%)
	PTA+PTLA	73 (65,2%)
Erfolg	Primär erfolgreich	99 (88,4%)
	Frustran	13 (11,6%)
Stentimplantation		16 (14,4%)
Komplikationen	Keine	77 (68,8%)
	Nicht sondierbar	9 (8,0%)
	Aneurysma spurium	5 (4,5%)
	Reststenose 50%	8 (7,1%)
	Hämatom	7 (6,3%)
	Dissektion	6 (5,4%)

Tabelle 2: Charakteristika der 112 Interventionen



Es wurden 42 (36%) Stenosen und 78 (67%) Okklusionen behandelt. Erfolgte bei der Intervention die Therapie sowohl einer Stenose als auch einer Okklusion oder mehrerer Stenosen, so wurden die Längen der einzelnen Läsionen addiert. Entsprechend der 2009 eingeführten Leitlinien wurden die Stenosen der TASC II-Klassifikation zugeordnet [4,12]. Hieraus ergibt sich, dass etwa 1/5 der hier durchgeführten Interventionen der TASC-Kategorie D, und somit nach heutigen Empfehlungen chirurgisch zu intervenieren wären [4,12].

Es lag keine direkte Korrelation zwischen dem klinischen Stadium nach Fontaine (siehe Tabelle 1) und der Klassifikation nach TASC vor ( $r = 0,14$ ,  $p = 0,14$ ).

Ziel der Arbeit war die Untersuchung, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative zum antegraden Zugang darstellt. Daher wurde zunächst quantifiziert, wie oft die einzelnen Zugänge verwendet wurden. Wie man aus Tabelle 2 und der folgenden Abbildung 1 A) ersehen kann, wurde bei 77 (68,8%) aller Interventionen von den Untersuchern der antegrade Zugangsweg gewählt. Bei einem Drittel wählten die Untersucher den transpoplitealen Zugangsweg. Der transpopliteale Zugang wurde in 24 Fällen (84%) primär gewählt, in 11 Fällen (16%) wurde nach einer vorherigen frustranen cross-over Sondierung eine transpopliteale PTA durchgeführt.

Da der transpopliteale Zugangsweg eine höhere Komplikationsrate hat, wurde der Zugangsweg bezogen auf die langjährig erfahrenen Hauptuntersucher betrachtet, die zudem bei den Interventionen der weniger erfahrenen Kollegen zugegen waren. Außerdem führten die übrigen Untersucher lediglich eine bis drei Interventionen durch, wie Tabelle 2 zu entnehmen ist. Dabei zeigte sich wie in Abbildung 1 B) zu sehen, dass beide Hauptuntersucher in 60% der von ihnen durchgeführten Interventionen den antegraden und in 40% den transpoplitealen Zugang wählten.

Des Weiteren wurde betrachtet, ob sich ein Unterschied zwischen den beiden Hauptuntersuchern ergibt, hinsichtlich der von ihnen behandelten Läsionen entsprechend der TASC-Klassifikation. Wie der Abbildung 1 C und D zu entnehmen ist, zeigte sich hierbei mit einem  $p = 0,07$  ein Trend dafür, dass Untersucher 1 häufiger TASC D klassifizierte Läsionen intervenierte und Untersucher 2 häufiger TASC C Läsionen. Wurden die 5 häufigsten Untersucher betrachtet, die mindestens 5 Interventionen durchführten, so gab es keinen Unterschied ( $p = 0,3$ ), hinsichtlich der behandelten Läsionen nach TASC-Klassifikation.

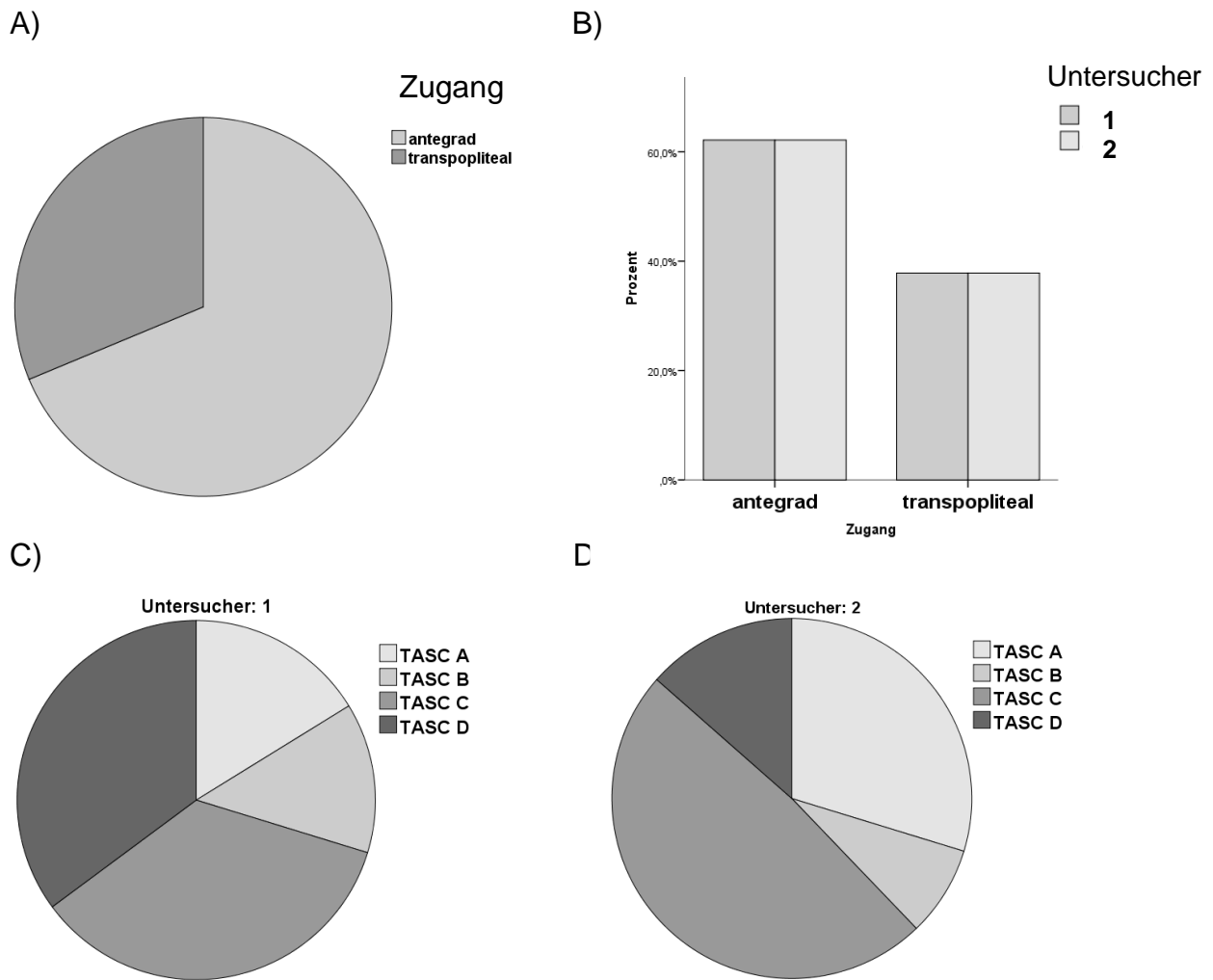


Abbildung 1: A) Verteilung der Zugangswege der 112 Interventionen im Gesamtkollektiv, B) Verteilung der Zugangswege der 2 verschlüsselten Hauptuntersucher, C) Verteilung der TASC-Läsionen bei Untersucher 1, D) Verteilung der TASC-Läsionen bei Untersucher 2

Da zum Zeitpunkt der Interventionen die TASC-Klassifikation noch nicht etabliert war, wurden Interventionsziele damals lediglich nach den Kriterien „Stenose“ und „Okklusion“ eingeteilt. In dieser Arbeit wird auf die TASC-Klassifizierung aus heutiger Sicht eingegangen. Um aber zusätzlich dem damaligen Wissensstand Rechnung zu tragen, erfolgt hier auch die damals übliche Unterteilung in Stenose und Okklusion unter der Hauptfragestellung.

Wurde während der Intervention sowohl eine ipsilaterale Stenose der AFS als auch eine ipsilaterale Okklusion der AFS behandelt (3%), so wurde die Länge der Läsionen in diesen Fällen addiert.

		Stenosegruppe	Okklusionsgruppe
Fallzahl		42	78
Parameter		Häufigkeit (Prozent)	Häufigkeit (Prozent)
Lokalisation	Proximal	4 (9,5%)	3 (3,8%)
	Medial	2 (4,7%)	9 (11,5%)
	Distal	8 (19,2%)	17 (21,8%)
	Proximal bis medial	4 (9,5%)	1 (1,3%)
	Medial bis distal	5 (11,9)	13 (16,7%)
	Proximal bis distal	19 (45,2%)	35 (44,9%)
Länge	Kurzstreckig	15 (35,7%)	19 (24,4%)
	Mittelstreckig	6 (14,3%)	17 (21,8%)
	Langstreckig	21 (50,0%)	42 (53,8%)
Stenosegrad	<80%	3 (7,1%)	
	80%-90%	29 (69,1%)	
	>90%	10 (23,8%)	
Seite	Rechts	26 (61,9%)	44 (57,1%)
	Links	16 (38,1%)	34 (42,9%)
Zugang	Antegrad	35 (83,3%)	47 (60,3%)
	Transpopliteal	7 (16,7%)	31 (39,7%)
Methode	PTA	13 (31,0%)	28 (35,9%)
	PTA+PTLA	29 (69,1%)	50 (64,1%)
Starke Kalzifikation		9 (21,4%)	21 (26,9%)
Erfolg	Prim. Erfolgreich	38 (90,5%)	68 (87,2)
	Frustran	4 (9,5%)	10 (12,8%)
Stentimplantation		1 (2,4%)	15 (20,8%)
Komplikationen	Keine	31 (73,8%)	51 (65,4%)
	Nicht sondierbar	3 (7,1%)	7 (9,0%)
	Aneurysma spurium	2 (4,8%)	3 (3,8%)
	Reststenose 50%	2 (4,8%)	7 (9,0%)
	Hämatom	1 (2,4%)	6 (7,7%)
	Dissektion	2 (4,8%)	4 (5,1%)

Tabelle 3: Charakteristika und technische Optionen der Stenosen und der Okklusionen

Erwartungsgemäß wurden Okklusionen signifikant häufiger transpopliteal interveniert als langstreckige Stenosen ( $p = 0,005$ ), wie sich der folgenden Tabelle 3 entnehmen lässt. Ebenso erwartet war die Häufigkeit der Implantation eines Stents höher, sofern es sich bei der Läsion um eine Okklusion gegenüber einer Stenose handelte (21% vs. 2%,  $p < 0.01$ ). Im Übrigen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Untergruppen von Patienten mit Stenosen oder Okklusionen für die in Tabelle 3 angegebenen Parameter.

#### **4.1.3 Charakterisierung der Patientengruppen bezogen auf den Zugangsweg**

Da die zentrale Fragestellung dieser Arbeit war, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative zum antegraden Procedere darstellt, wurde anschließend betrachtet, in welchen Parametern sich die Subkollektive bezogen auf den Zugangsweg unterschieden, um eine Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden.

Es zeigte sich kein Unterschied in den beiden Subgruppen bezüglich klinischer Patientencharakteristika, sowie den technischen Optionen, wie Einsatz einer PTA alleine versus PTA + PTLA oder welcher der Untersucher die Intervention durchführte. Jedoch waren signifikant mehr Okklusionen in der transpoplitealen Gruppe (55% vs. 83%,  $p < 0,01$ ). Ebenso waren die Stenosen in dieser Untergruppe signifikant häufiger als „langstreckig“ beschrieben (34% vs. 61%,  $p < 0,05$ ). Im Verlauf der Intervention wurde häufiger ein Stent bei transpoplitealem Zugang implantiert (5% vs. 35%,  $p < 0,001$ ). Das heißt, dass die transpopliteal intervenierten Patienten zum Zeitpunkt der Intervention eine ausgeprägtere pAVK hatten als die Patienten, die antegrad interveniert wurden.

Liegt bei den beiden Subgruppen eine unterschiedliche Ausprägung der pAVK vor, könnte das den Primärerfolg ebenso wie den Langzeiterfolg beeinflussen. Aufgrund der getrennten Analyse konnte eine Verzerrung der Ergebnisse bedingt durch eine schwerere Ausprägung der pAVK vermieden werden. Es wird in diesem Kapitel auf eine grafische Darstellung verzichtet, da die Ergebnisse in Kapitel 4.4.4 dargestellt werden.

## 4.2 Einflussgrößen auf den Primärerfolg

### 4.2.1 Einfluss der Patienten- und Läsionscharakteristika auf Primärerfolg

Da es Ziel dieser Arbeit ist, den transpoplitealen Zugangsweg als mögliche sichere Alternative zu dem antegraden transfemorale herauszuarbeiten, wurde der Einfluss der anderen einzelnen Parameter auf den Primärerfolg multivariat analysiert. In der folgenden Tabelle 4 wird der Einfluss von klinischen Patientengrößen, Läsionscharakteristika und sowohl klinische als auch angiographische Schwere der atherosklerotischen Erkrankung auf den Primärerfolg dargestellt.

Parameter	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau p
Anzahl Begleiterkrankungen	0,005	0,95
Stadium nach Fontaine	0,032	0,74
Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren	0,047	0,62
Niereninsuffizienzstadium	0,008	0,93
GFR	0,028	0,77
Ankle-Brachial-Index	0,022	0,83
Stenose	0,044	0,64
Läsionslänge	0,038	0,68
Stenosegrad	0,066	0,68
Okklusion	0,057	0,54
Untersucherhäufigkeit	0,04	0,67
TASC-Klassifikation	0,1	0,4

Tabelle 4: Korrelation der Patienten- und Läsionscharakteristika auf den Primärerfolg

Der Tabelle 4 lässt sich entnehmen, dass keiner der betrachteten klinischen Parameter oder der Schweregrad der Läsion mit dem Primärerfolg korreliert.

Da mithilfe der TASC II- Klassifikation 2007 [12] die angiographisch dargestellte Ausprägung der Läsionen der Arteria femoralis superficialis als ein Entscheidungskriterium für die Art der Intervention festgelegt worden ist, wurde in der folgenden Analyse speziell der Einfluss dieser Größe auf den Primärerfolg betrachtet.

TASC - Klassifikation	N	Primärerfolgsrate in Prozent
TASC A	25	92%
TASC B	16	81%
TASC C	46	93%
TASC D	25	80%

Tabelle 5: Einfluss der Schwere der pAVK nach TASC-Klassifikation auf den Primärerfolg

Aus Tabelle 5 lässt sich entnehmen, dass die Erfolgsraten der PTA in den einzelnen TASC II- Kategorien zwischen 80% und 92% liegen. Aus der Berechnung mittels ANOVA ergibt sich ein  $p = 0,3$  und somit keine Signifikanz für einen Unterschied. Das heißt, dass der Schweregrad der Läsion entsprechend der TASC-Klassifikation in der hier betrachteten Population keinen Einfluss auf den Primärerfolg hat.

#### 4.2.2 Einflussgrößen der Interventionstechnik auf den Primärerfolg

Um den transpoplitealen Zugangsweg als mögliche sichere Alternative zum eher gebräuchlichen antegraden darzustellen, wurde nun untersucht, welche technischen Optionen bei einer PTA den Primärerfolg beeinflussen. Dazu gehörten der Einsatz der Laserangioplastie und die Stentimplantation.

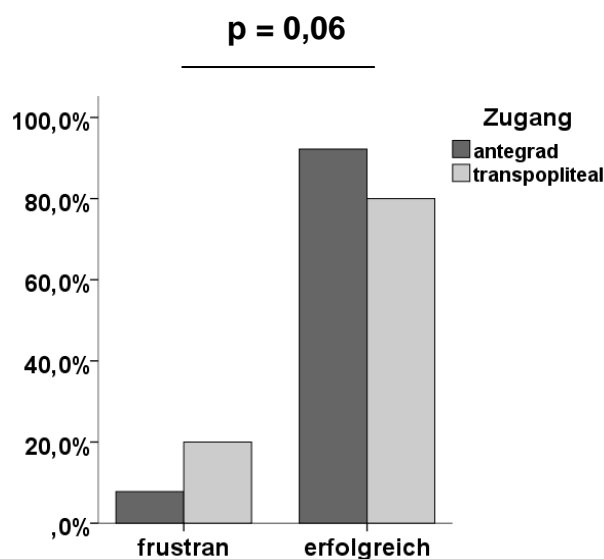


Abbildung 2: Anteil erfolgreicher und frustraner PTA aufgeteilt nach Zugangsweg

Der Abbildung 2 ist zu entnehmen, dass der transpopliteale Zugang einen sehr guten Primärerfolg hatte. Von den 77 antegraden Interventionsversuchen waren  $n = 71$  (92%) erfolgreich, von den 35 transpoplitealen Interventionsversuchen waren  $n = 28$  (80%) erfolgreich. Mit einem  $p = 0,06$  zeigt sich hier lediglich ein Trend für einen besseren Primärerfolg der antegraden Interventionen. Dieser erklärt sich durch die höhere Rate an Komplikationen unter dem transpoplitealen Zugang, die zum Abbruch der Intervention führten (siehe Kapitel 4.2.3, Abbildung 4).

Somit wird deutlich, dass der transpopliteale Zugang eine sichere Option zu dem antegraden Procedere - bei deutlich ausgeprägterer Schwere der pAVK (siehe Kapitel 4.1.3) - darstellt.

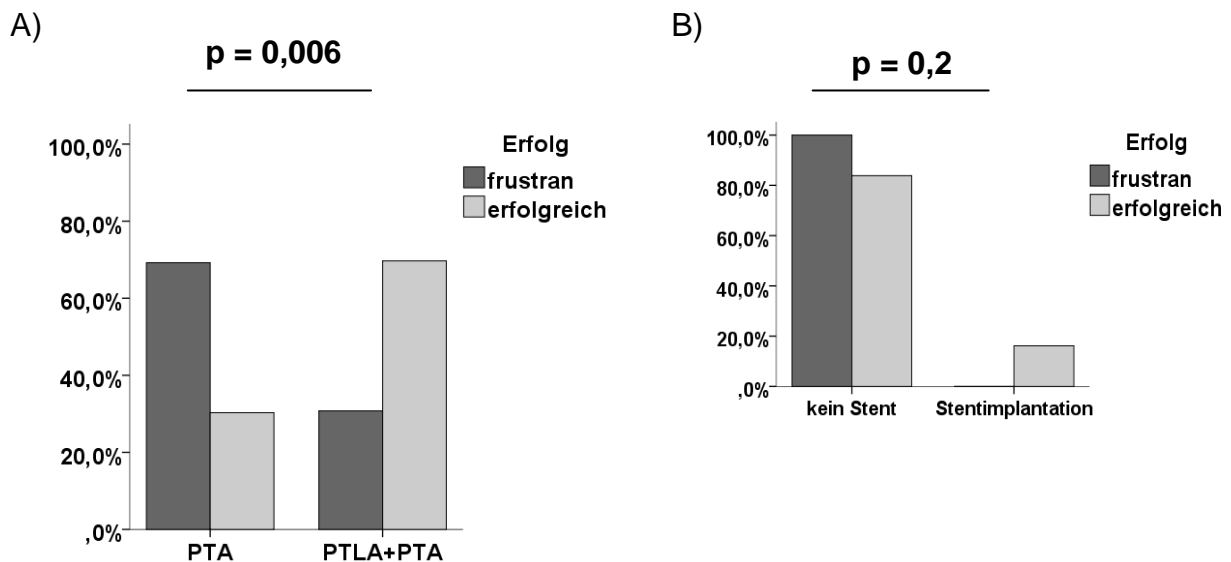


Abbildung 3: Einfluss auf den Primärerfolg bezogen auf A) den Einsatz PTA alleine oder kombiniert mit PTLA, B) die Stentimplantation

In der Abbildung 3 A) zeigte sich mit einem  $p = 0,006$ , dass der Einsatz der Laserangioplastie bei beiden Zugangswegen scheinbar primär erfolgreicher war als die PTA alleine. Dies erklärt sich jedoch durch das zeitliche Vorgehen, denn der Laser wurde ja erst eingesetzt, wenn zuvor die Sondierung durch den Führungsdraht gelang. Wurde diese Voraussetzung nicht erfüllt, wurde die Intervention als frustrane PTA abgebrochen. Demzufolge gab es in dieser Gruppe nicht die Komplikation „Lumen nicht sondierbar“. In 4 von 79 Fällen (5%) wurde eine Laserangioplastie bei Vorliegen einer Dissektion frustran abgebrochen.

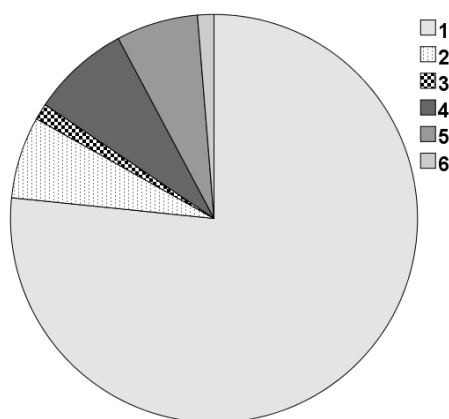
Wie der Abbildung 3 B) zu entnehmen ist, zeigt sich für die Implantation eines Stents (n = 16) in Anbetracht der kleinen Fallzahlen kein statistischer Unterschied. Außerdem wird ein Stent nur bei schwierigen Interventionsverhältnissen eingesetzt. Es entfällt zudem die Komplikation „Lumen nicht sondierbar“.

#### 4.2.3 Einfluss der einzelnen Komplikationen auf den Primärerfolg

Da erwartungsgemäß die unterschiedlichen Komplikationen einen Einfluss auf den Primärerfolg haben, wurde ihr Einfluss detailliert untersucht. Es traten bei allen betrachteten Interventionen folgende Komplikationen auf: Lumen nicht sondierbar, Aneurysma spurium, Reststenose  $\geq 50\%$ , Hämatom und Dissektion. In den 112 Sitzungen trat in 77 Fällen (69%) keine Komplikation auf, in 9 Fällen (8%) war das Lumen nicht sondierbar, in 5 Fällen (4%) bildete sich ein Aneurysma spurium, in 8 Fällen (7%) verblieb eine Reststenose  $>50\%$ , in 7 Fällen (6%) bildete sich ein Hämatom und in 6 Fällen (5%) kam es zu einer Dissektion.

Es wurden zunächst die Komplikationen bezogen auf die Zugangswege getrennt analysiert und anschließend graphisch dargestellt, um zu verdeutlichen, dass bei den beiden Zugangswegen die Komplikationen unterschiedlich oft auftraten.

A) antegrad



B) transpopliteal

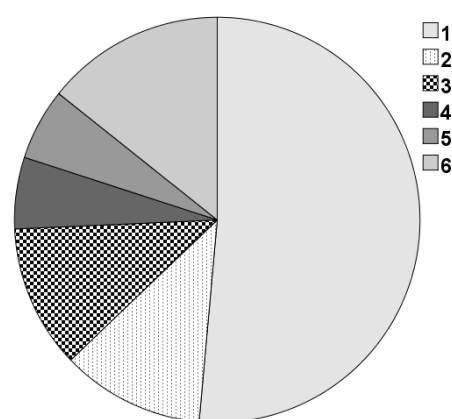


Abbildung 4: Prozentualer Anteil der Komplikationen aufgeteilt nach A) antegradem und B) transpoplitealem Zugang

(1= keine Komplikation, 2= Lumen nicht sondierbar, 3= Aneurysma spurium, 4= Reststenose  $\geq 50\%$ , 5= Hämatom, 6= Dissektion)



Beim antegraden Zugangsweg waren  $\frac{3}{4}$  der Interventionen komplikationsfrei, wie der Abbildung 4 A) zu entnehmen ist. In vier Fällen (3%) wurde eine Intervention frustran abgebrochen, da das Lumen nicht sondierbar war, in jeweils drei Fällen (2%) kam es zu einem Aneurysma spurium oder einer Dissektion, viermal bildete sich ein Hämatom (3%) und in 5 Fällen (5%) blieb eine Reststenose von  $> 50\%$ .

Da der transpopliteale Zugangsweg nur als Alternativzugang nach frustraner antegrader oder bei vorhersehbarer unmöglicher antegrader Intervention gewählt wurde, ergibt sich hieraus bereits ein Patientengut mit deutlich stärker ausgeprägter pAVK. Hierdurch erklärt sich am ehesten die signifikant höhere Komplikationsrate von ca. 50% ( $p = 0,006$ ) bei den transpoplitealen Interventionen. Bei dem transpoplitealem Zugang kam es signifikant häufiger ( $p < 0,05$ ) zu den Komplikationen Aneurysma spurium und Dissektion. Dies liegt in erster Linie an der Anatomie der Arteria poplitea, die schlechter komprimierbar ist und somit Aneurysmata begünstigt. In vier Fällen (14%) wurde eine Intervention frustran abgebrochen, da das Lumen nicht sondierbar war, in vier weiteren Fällen (14%) kam es zu einem Aneurysma spurium, eine Dissektion trat in 3 Fällen (10%) ein und jeweils in zwei Fällen (7%) bildete sich ein Hämatom oder es blieb eine Reststenose von 50%. Die einzelnen Komplikationen sind in Abbildung 4 B) dargestellt.

Daraufhin wurde untersucht, ob die einzelnen Komplikationen der hier betrachteten Interventionen einen Einfluss auf den Primärerfolg hatten.

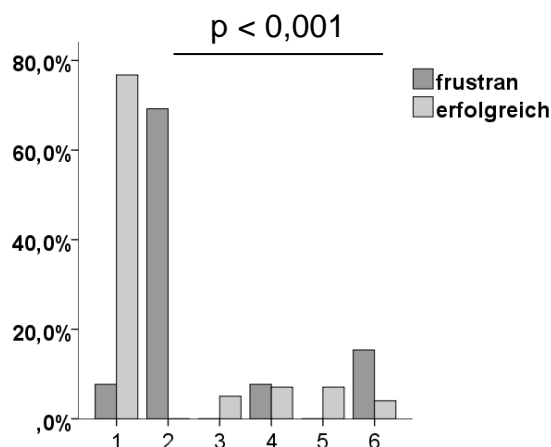


Abbildung 5: Einfluss der Komplikationen auf den Primärerfolg

(1= keine Komplikation, 2= Lumen nicht sondierbar, 3= Aneurysma spurium, 4= Reststenose  $\geq 50\%$ , 5= Hämatom, 6= Dissektion)

Die einzelnen Komplikationen zeigten mittels Chi Quadrat nach Pearson einen unterschiedlichen Einfluss auf den Primärerfolg ( $p < 0,001$ ). Wie erwartet, waren die Komplikationen „Lumen nicht sondierbar“ und „Dissektion“ die beiden entscheidenden Einflussgrößen auf den Primärerfolg (je  $p < 0,001$ ). Dies ist der Abbildung 5 zu entnehmen.

#### **4.3 Patienten- und Läsionscharakteristika des Nachbeobachtungskollektivs**

Für die Nachbeobachtung (Follow Up) lagen Daten von 70 (63%) Interventionen bei 63 (61%) Patienten vor. Zu den 35 Patienten, die nicht erneut erschienen, zählten die 13 Patienten mit primär frustranen, weil technisch nicht durchführbaren Interventionsversuchen. Diese Patienten, die daraufhin zur weiteren Behandlung in andere Abteilungen wie die Gefäßchirurgie verlegt wurden, standen ebenfalls für eine Nachbeobachtung nicht zur Verfügung und gelten als zensiert und nicht als Abbrecher. Zu den formalen Abbrechern gehörten 7 Patienten, die nicht aus Berlin stammten und ihre Nachsorge in den Heimatkrankenhäusern durchführen ließen, sich bei Problemen in der Interventionsklinik jedoch erneut vorstellen sollten. Wir gehen davon aus, dass daher bei diesen 7 Patienten keine weiteren Interventionen auf Grund klinischer Beschwerden, bzw. diese dann in anderen Kliniken, erfolgten. Eine telefonische Nachfrage war jedoch nicht Bestandteil der Arbeit.

Das heißt, dass 15 Patienten trotz einer geplanten Nachuntersuchung nicht erschienen sind. Die Gründe hierzu können im Nachhinein nicht ermittelt werden. Die Abbruchquote in unserem Kollektiv liegt bei 15%.

Anhand des ABI, der von initial  $0,5 \pm 0,2$  auf  $0,8 \pm 0,2$  nach 3 Monaten ( $p < 0,0001$ ) anstieg, lässt sich ein Langzeiterfolg auf die Perfusionssteigerung nach PTA ablesen. Dieser blieb im weiteren Verlauf unverändert bei  $0,9 \pm 0,1$  ( $p = 0,0001$ ). Allerdings fanden sich nach 3 Monaten nur 26 Messungen und nach 12 Monaten nur 16 Messungen. Aus diesem Grund wurde diese Messgröße nicht als Zielgröße verwendet.

#### 4.3.1 Charakteristika des Kollektivs der Nachbeobachtungsphase

Von den 63 Patienten der Nachbeobachtungsphase sind die demographischen und klinischen Daten in Tabelle 6 dargestellt.

Das Alter der nachbeobachteten Patienten lag bei  $63 \pm 9,6$  Jahren und war im Vergleich zum Gesamtkollektiv identisch.

Parameter		Nachbeobachtung 63 Patienten	Gesamtkollektiv 98 Patienten
		Häufigkeit (Prozent)	
Geschlecht m /w (in %)		43 / 20 (67,1% / 32,9%)	64/34 (65,3% / 34,7%)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Anzahl, kumulativ	$4 \pm 2$ (%)	
	1 RF (%)	4 (5,7%)	5 (4,1%)
	2 RF (%)	6 (10,0%)	10 (10,3%)
	3 RF (%)	28 (42,9%)	36 (37,1%)
	4 RF (%)	20 (30%)	36 (37,1%)
	5 RF (%)	5 (11,4%)	11 (11,3%)
	Diabetes mellitus	19 (27,1%)	29 (29,9%)
	Arterieller Hypertonus	50 (71,4 %)	70 (72,2 %)
	Hyperlipidämie	46 (65,7%)	62 (63,9%)
	Nikotin aktuell	37 (52,9%)	53 (54,6%)
	Nikotin anamnestisch	7 (8,6%)	7 (7,2%)
Begleiterkrankungen	Myokardinfarkt, KHK	27 (40%)	44 (44,9%)
	Niereninsuffizienz		
	Stadium I	17 (24,3%)	17 (17,3%)
	Stadium II	33 (51,4%)	51 (52,0%)
	Stadium III	13 (24,3%)	28 (28,6%)
	Stadium IV	0	2 (2,0%)
	Atherosklerotischer Komplex	11 (15,7%)	22 (19,7%)
	Thyreopathie	8 (11,4%)	14 (14,3%)
	Vorhofflimmern	4 (5,7%)	5 (5,1%)
	Z. n. Apoplex	1 (1,4%)	5 (5,1%)
	Ca-Anamnese	4 (5,7%)	4 (4,1%)

	Pulmonologische Erkrankungen	1 (1,4%)	3 (3,1%)
	Andere Erkrankungen	27 (40%)	40 (40,8%)
Stadium nach Fontaine	I	0	0
	IIa	2 (2,8%)	7 (7,1%)
	IIb	58 (93%)	81 (82,7%)
	III	2 (2,8%)	7 (7,1%)
	IV	1 (1,4%)	3 (3,1%)
ABI		0,57 ± 0,18	0,5 ± 0,18

Tabelle 6: Klinische Patientengrößen für die 63 Patienten in der Nachbeobachtung und für das Gesamtkollektiv der Untersuchung

Wie der Tabelle 6 zu entnehmen ist, sind die klinischen Patientengrößen der Nachbeobachtungsgruppe identisch mit denen des Gesamtkollektivs. Dies ließ sich durch den parametrischen und nicht-parametrischen Test für kontinuierliche Variablen bzw. mit dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen bestätigen.

Von den nachbeobachteten 63 Patienten sind die Charakteristika der 70 Interventionen in Tabelle 7 dargestellt.

		Nachbeobachtung	Gesamtkollektiv
<b>Parameter</b>		<b>Häufigkeit (Prozent)</b>	
Betroffene Seite	Rechts	41 (58,6%)	64 (57,1%)
	Links	29 (41,4%)	48 (42,9%)
Läsionsqualität	Stenose	23 (31,9%)	42 (41%)
	Okklusion	47 (67,1%)	78 (76%)
Starke Kalzifikation		10 (14,3%)	26 (22,2%)
Zugang	Antegrad	50 (71,4%)	77 (68,8%)
	Transpopliteal	20 (28,6%)	35 (31,2%)
TASC-Klassifikation	TASC A	17 (24,3%)	25 (22,3%)
	TASC B	7 (10%)	16 (14,3%)
	TASC C	29 (41,3%)	46 (41,1%)
	TASC D	17 (24,3%)	25 (22,3%)
Methode	PTA	26 (37,1%)	39 (34,8%)
	PTA+PTLA	44 (62,9%)	73 (65,2%)

Stentimplantation		8 (11,4%)	16 (14,4%)
Anzahl der Untersuchungen / Untersucher			
Untersucher (Namen verschlüsselt)	1	25 (35,7%)	37 (31,6%)
	2	21 (30,0%)	37 (31,6%)
	3	7 (10,0%)	12 (10,3%)
	4	4 (5,7%)	5 (4,3%)
	5	7 (10,0%)	7 (6,0%)
	6	1 (1,4%)	4 (3,4%)
	7	1 (1,4%)	1 (0,9%)
	11	2 (2,9%)	2 (1,7%)
	12	2 (2,9%)	2 (1,7%)
Komplikationen	Keine	51 (72,8%)	77 (68,8%)
	Nicht sondierbar	0	9 (8,0%)
	Aneurysma spurium	4 (5,7%)	5 (4,5%)
	Reststenose 50%	7 (10%)	8 (7,1%)
	Hämatom	6 (8,6%)	7 (6,3%)
	Dissektion	2 (2,9%)	6 (5,4%)

Tabelle 7: Läsionscharakteristika und technische Optionen der 70 Interventionen in der Nachbeobachtung

Die Läsionscharakteristika der Nachbeobachtungsgruppe sind identisch mit denen des Gesamtkollektivs, wie Tabelle 7 zu entnehmen ist. Dies ließ sich auch durch den parametrischen und nicht-parametrischen Test für kontinuierliche Variablen bzw. mit dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen bestätigen.

#### 4.3.2 Charakteristika der Nachuntersuchungen

##### Häufigkeit der Nachuntersuchungen

Da es sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Analyse handelt, war es zunächst wichtig zu wissen, ob die Patienten nach erfolgreicher Intervention auch zu den Nachuntersuchungen erschienen und wie oft dies erfolgte. Die Häufigkeit der Nachuntersuchungen ist ein entscheidendes Qualitätsmerkmal bei einer Analyse eines Langzeiterfolges.

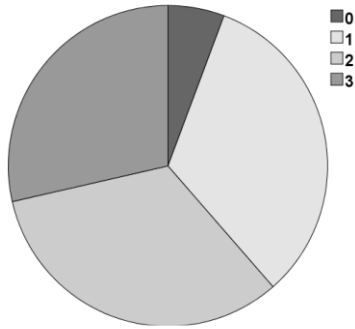


Abbildung 6: Häufigkeit der Wiedervorstellungen in der Nachbeobachtungsphase  
 0 = keine Wiedervorstellung, 1 = 1 Wiedervorstellung, 2 = 2 Wiedervorstellungen, 3 = 3 Wiedervorstellungen

Bei den 63 Patienten mit den 70 Interventionen lag das Mittel der Wiedervorstellungen bei  $1,3 \pm 1$  Mal. Ursprünglich geplant war eine Wiedervorstellung nach 3, 6 und 12 Monaten in der Ambulanz. Hiervon erschienen nach der Intervention 23 (33%) Patienten einmal, 23 (33%) zweimal und 20 (29%) erschienen dreimal. Fast die Hälfte der nachbeobachteten Patienten nahm auch bei Beschwerdefreiheit die Gelegenheit einer Nachuntersuchung wahr.

### **Dauer der Nachuntersuchungen**

Anschließend wurde bei der retrospektiven Analyse untersucht, wie lange die Patienten nach erfolgreicher Intervention zu den Nachuntersuchungen erschienen. Die Länge des Nachuntersuchungszeitraums ist ein weiteres Qualitätsmerkmal, um überhaupt valide Daten für den Langzeiterfolg generieren zu können, da eine Restenose bei pAVK etwa nach 10 Monaten auftritt [92,119].

Bei den erschienenen Patienten lag die Zeitdauer der Nachuntersuchung im Schnitt bei  $8,7 \pm 3,7$  Monaten (Zeitraum 2 bis 12 Monate).

## 4.4 Einflussgrößen auf den Langzeiterfolg

### 4.4.1 Ereignisraten in der Nachbeobachtungsphase

Die Patienten wurden beim Verlassen der Klinik dazu aufgefordert, sich nach drei Monaten erneut in der Ambulanz vorzustellen, bzw. sofort, falls sie Beschwerden hatten. Es wurde dann eine Doppler-Sonografie durchgeführt oder in nicht eindeutigen Fällen eine Angiographie. Als Ereignis wurde jeder Befund ab einer symptomatischen Stenosierung von über 50% des Lumens gewertet.

Von den 63 zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten hatten innerhalb des Nachuntersuchungszeitraums 29 Patienten an 32 Interventionszielen ein Ereignis. Bei den 29 Patienten mit einem Ereignis traten bei 27 Patienten Ereignisse einmal, bei einem Patienten zweimal und bei einem Patienten dreimal auf. Es lag also eine Ereignisrate von 33% in dem ca. 9 -monatigen Nachbeobachtungszeitraum vor.

Es wurde daraufhin untersucht, ob es sich bei dem Ereignis um eine Okklusion oder eine Stenose >50% handelte.

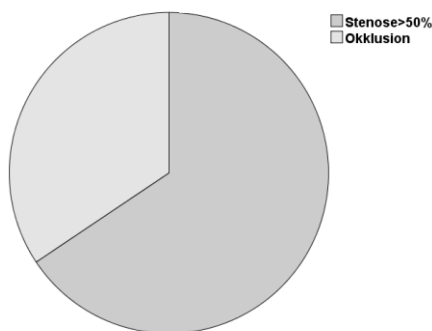


Abbildung 7: Anteil an Okklusionen oder Stenosen >50% der 32 Ereignisse in der Nachbeobachtungsphase

Wie der Abbildung 7 zu entnehmen ist, war das Ereignis in 21 (66%) Fällen eine Re-Stenose >50% und in 11 (34%) Fällen eine Re-Okklusion.

#### 4.4.2 Einflussvariablen auf den Langzeiterfolg

Da es Ziel dieser Arbeit ist, den transpoplitealen Zugangsweg als mögliche sichere Alternative zu dem antegraden transfemorale herauszuarbeiten, wurde der Einfluss der einzelnen Parameter auf das Eintreten eines Ereignisses im Langzeitverlauf multivariat analysiert. Diese waren: klinische Patientengrößen, Läsionscharakteristika und Schwere der atherosklerotischen Erkrankung sowie technische Optionen.

Im Weiteren wird untersucht, welche Einflussgrößen einen Erfolg im Sinne einer Ereignisfreiheit in dem Nachbeobachtungszeitraum vorhersagen. Hieraus könnten sich Empfehlungen ableiten lassen bei der Auswahl von Patienten, zu intervenierende Läsionen oder der Vorgehensweise. Der Einfluss der einzelnen Größen auf die Ereignisse ist im Folgenden dargestellt.

##### 4.4.2.1 Einfluss von klinischen Patientengrößen auf den Langzeiterfolg

Es wurde betrachtet, ob klinische Patientengrößen einen Einfluss auf ein Ereignis im Nachbeobachtungszeitraum hatten.

<b>Geschlecht</b>	<b>Kein Ereignis</b>	<b>Ereignis</b>
männl.	67,6%	32,4%
weibl.	65,8%	34,2%

Tabelle 8: Einfluss von kategorischen Variablen auf das Ereignis

<b>Einflussgröße</b>	<b>Kein Ereignis</b>	<b>Ereignis</b>	<b>Signifikanzniveau</b>
Alter (Jahre)	61 ± 10	65 ± 10	0,93
Summe der Begleiterkrankungen ( 4 ± 2)	1,4 ± 1	1,7 ± 1	0,2
Stadium n. Fontaine	3,0 ± 0,3	3,2 ± 0,6	0,07
Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren (4 ± 2)	3,3 ± 1	3,3 ± 1	0,78
Stadium Niereninsuffizienz	2,0 ± 0,7	2,1 ± 0,8	0,5
Arm-Bein-Index	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,25

Tabelle 9: Einfluss von klinischen Patientengrößen auf das Langzeitergebnis



Wie den Tabellen 8 und 9 entnommen werden kann, hatten die folgenden Größen keinen Einfluss auf die Ereignisrate im Nachbeobachtungszeitraum: Geschlecht, Alter, Anzahl der Begleiterkrankungen, Stadium nach Fontaine, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Stadium der Niereninsuffizienz oder ABI.

#### 4.4.2.2 Einfluss des klinischen Schweregrads der pAVK auf den Langzeiterfolg

Es kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einem klinisch höheren Stadium nach Fontaine auch eine angiographisch nachweisbar schwerere Erkrankung, d. h. längere oder höhergradige Läsion bzw. auch geringere Kollateralen haben und sich somit eine Restenose schneller ausbilden oder bemerkbar machen wird. Außerdem ist eine vollständige Okklusion häufiger mit einem erneuten Ereignis assoziiert [92]. Daher wurden die Stadien nach Fontaine einzeln aufgeteilt und ihr Einfluss auf die Ereignisrate im Langzeitverlauf untersucht.

Stadium nach Fontaine	Kein Ereignis	Ereignis
2a	3 (60%)	2 (40%)
2b	34 (59%)	24 (41%)
3	1 (20%)	4 (80%)
4	0	2 (100%)

Tabelle 10: Einfluss des Stadiums nach Fontaine auf die Ereignisrate der 70 Interventionen im Langzeitverlauf

Aus der Tabelle 10 kann man entnehmen, dass das Stadium 3 und 4 nach Fontaine häufiger mit einem Ereignis assoziiert sind. Daher wurden – aufgrund der kleinen Fallzahl in den einzelnen Gruppen - einerseits die Stadien 2 a und 2 b sowie andererseits die Stadien 3 und 4 zusammengefasst und ihr Einfluss auf das Eintreten eines Ereignisses dichotomisiert berechnet.

Stadium nach Fontaine	Kein Ereignis	Ereignis
2a und 2b	37 (59%)	26 (41%)
3 und 4	1 (14%)	6 (86%)

Tabelle 11: Einfluss der dichotomisierten Stadien nach Fontaine auf die Ereignisrate der 70 Interventionen im Langzeitverlauf

Aus der Tabelle 11 ist ersichtlich, dass nach Dichotomisierung in der Gruppe der Patienten mit höheren klinischen Stadium häufiger ein Ereignis eintritt (41% mit einem Stadium 2 a und 2 b versus 86% mit einem Stadium  $\geq 3$ ,  $p = 0,04$ ).

Es wurde anschließend untersucht, ob die Läsionsart (Stenose oder Okklusion) einen Einfluss auf den Langzeiterfolg hatte.

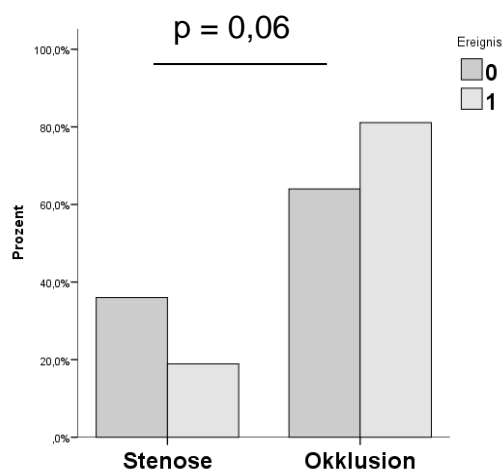


Abbildung 8: Einfluss auf die Häufigkeit des Ereignisses entsprechend der Läsionsart (Legende: 0= kein Ereignis, 1= Ereignis)

Hier zeigte sich wie in Abbildung 8 dargestellt, dass das Vorhandensein einer Okklusion im Trend häufiger mit einem Ereignis im Langzeitverlauf assoziiert ist, wobei die Signifikanz nur knapp verfehlt wurde ( $p = 0,06$ ).

Es ist naheliegend, dass die zugrundeliegende Läsionsart (Okklusion oder Stenose) und das klinische Ausmaß der pAVK, definiert nach dem Stadium nach Fontaine, das Eintreten eines Ereignisses beeinflussen. Daher wurden diese beiden Größen miteinander korreliert. Das Stadium nach Fontaine und das Vorhandensein einer

Okklusion korrelieren nicht miteinander (Korrelationskoeffizient  $r = 0,12$ ,  $p = 0,2$ ). Dies ist ein erster Hinweis darauf, dass diese beiden Größen unabhängige Variablen für das Auftreten eines Ereignisses im Langzeitverlauf sind. Dies wird im weiteren Verlauf in Kapitel 4.4.3 dargestellt.

#### 4.4.2.3 Einfluss des Schweregrads der pAVK nach TASC-Klassifikation auf den Langzeiterfolg

Zum Zeitpunkt der hier betrachteten PTA wurden die Läsionen in ihrer Ausprägung und Länge entsprechend den hausinternen Standards kategorisiert. Durch die TASC-Klassifikation wurde zunächst im Jahre 2000 eine international anerkannte und standardisierte Kategorisierung eingeführt, die 2007 und 2009 modifiziert wurde [4,12]. Im Folgenden wurde daher die Einteilung der Läsionen im Nachbeobachtungszeitraum nach TASC im Nachhinein vorgenommen, um eine Vergleichbarkeit mit der heutigen Literatur herstellen zu können. Daraufhin wurde der Einfluss der Läsionscharakteristika klassifiziert nach TASC auf den Langzeiterfolg untersucht.

TASC Klassifikation	Kein Ereignis	Ereignis	Vergleich zu TASC II	Signifikanz
TASC A	11 (68%)	5 (32%)	B	0,1
			C	0,07
			D	0,5
TASC B	7 (99%)	1 (1%)	A	0,1
			C	<b>0,003</b>
			D	<b>0,031</b>
TASC C	11 (38%)	18 (62%)	A	0,07
			B	<b>0,003</b>
			D	0,3
TASC D	9 (53%)	8 (47%)	A	0,5
			B	<b>0,031</b>
			C	0,3

Tabelle 12: Einfluss der Läsionsschwere nach TASC-Klassifikation auf die Ereignisrate im Langzeitverlauf, die Signifikanzniveaus beziehen sich auf die jeweiligen Gruppenunterschiede

Aus der Tabelle 12 kann man entnehmen, dass in unserem Kollektiv die Rate für den Eintritt eines Ereignisses für TASC A klassifizierte Läsionen bei 32% liegt, für TASC B bei 1%, für TASC C bei 62% und für TASC D bei 47%. Mittels Kruskal-Wallis Test für den Vergleich von mehreren Gruppen wurde untersucht, welche Läsionen nach TASC-Klassifikationen mit einem Ereignis im Langzeitverlauf assoziiert sind. Hiernach sind die nach TASC C und D definierten Läsionen häufiger mit einem Ereignis assoziiert. Aus einem  $p = 0,019$  für einen Trend im ANOVA Test ergibt sich, dass die einzelnen Läsionen nach der TASC-Klassifikation einen signifikant unterschiedlichen Einfluss auf das Langzeitergebnis hatten, wie man Tabelle 12 entnehmen kann.

#### 4.4.3 Untersuchung auf Unabhängigkeit der Variablen „Stadium nach Fontaine“ und „TASC-Kategorie“ auf den Langzeiterfolg nach PTA

Die beiden Parameter „Stadium nach Fontaine“ und die spezifische „TASC-Klassifikation“ sind ein Maß für die Schwere der pAVK und beschreiben zum Einen das klinische Stadium und zum Anderen die angiographische Ausprägung der Läsion. Wie in Kapitel 4.4.2 dargestellt, sind diese beiden Größen in diesem Kollektiv mit dem Langzeiterfolg nach PTA assoziiert. Wie unter Kapitel 4.1.1 dargestellt, korrelieren diese beiden Größen jedoch nicht direkt miteinander.

Um zu untersuchen ob die Variablen „Stadium nach Fontaine“ und „TASC-Klassifikation“ tatsächlich unabhängige Variablen bei einem Auftreten eines Ereignisses sind, wurde eine lineare Regressionsanalyse mit diesen beiden Variablen durchgeführt.

Lineare Regressionsanalyse		Signifikanz p
Trend für Signifikanz nach ANOVA		0,02
Parameter	Tau	
Stadium nach Fontaine	2,1	0,037
TASC-Klassifikation	2,1	0,037

Tabelle 13: Lineare Regressionsanalyse der Variablen pAVK Stadium und Schwere der pAVK nach TASC-Klassifizierung auf ein Ereignis in dem Nachbeobachtungszeitraum

In der linearen Regressionsanalyse zeigte ein Signifikanzniveau  $p$  von 0,02, dass die nachfolgenden Signifikanzniveaus eine Unabhängigkeit beider Größen aussagen.

Wie sich der Tabelle 13 entnehmen lässt, ist sowohl für „Stadium nach Fontaine“ als auch für die Läsionsschwere nach „TASC-Klassifikation“  $\tau = 2,1$  und  $p = 0,037$ . Somit sind die beiden Variablen tatsächlich unabhängige Variablen für das Eintreten eines Ereignisses.

#### 4.4.4 Einfluss von technischen Optionen und Expertise des Untersuchers auf den Langzeiterfolg

Es konnten also zwei läsionsassoziierte Variablen identifiziert werden, die einen Einfluss auf den Langzeiterfolg haben. Um zu untersuchen, ob insbesondere der Zugangsweg oder weitere technische Optionen bei einer PTA den Langzeiterfolg beeinflussen, wurden diese im Folgenden mit dem Langzeiterfolg assoziiert.

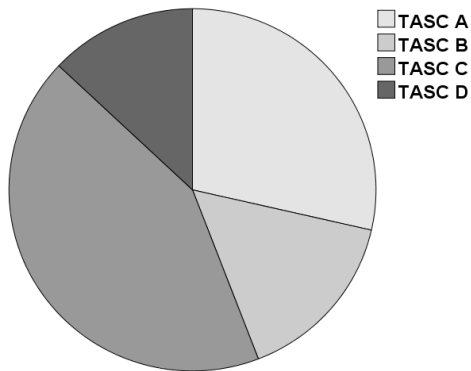
Parameter		Kein Ereignis	Ereignis	Signifikanzniveau p
Zugang	Antegrad	28 (56%)	22 (44%)	1,0
	Transpopliteal	10 (50%)	10 (50%)	
Methode	PTA	16 (61%)	10 (39%)	0,5
	PTA + PTLA	22 (50%)	22 (50%)	
Stentimplantation	Ja	4 (50%)	4 (50%)	1,0
	Nein	34 (55%)	28 (45%)	
Untersucher	1	12 (48%)	13 (52%)	0,8
	2	12 (57%)	9 (43%)	

Tabelle 14: Einfluss der technischen Optionen auf das Eintreten eines Ereignisses

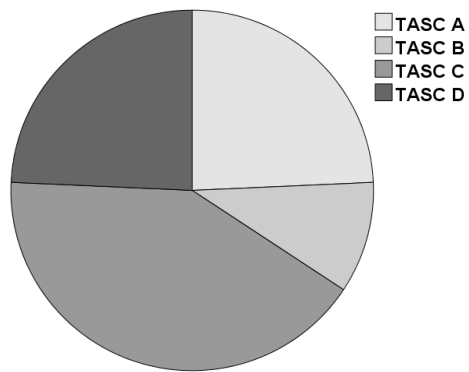
Aus den Daten der Tabelle 14 lässt sich ersehen, dass der Zugangsweg keinen Einfluss auf das Eintreten eines Ereignisses in der Nachbeobachtungsphase hatte. Sowohl der antegrade wie auch der transpopliteale Zugang hatten eine identische Ereignisfreiheit ( $p = 1$ ). Auch die übrigen untersuchten Parameter Methode (PTA oder PTA + PTLA), Implantation eines Stents oder die Person des Hauptuntersuchers hatten keinen Einfluss auf das Langzeitergebnis.

Da es Ziel dieser Arbeit war, den transpoplitealen Zugangsweg als sichere Alternative zum dem antegraden Zugang darzustellen, wurden diese zwei Subgruppen außerdem miteinander verglichen, um eine Verzerrung der Ergebnisse durch besonders ausgeprägte Schweregrade der pAVK zu vermeiden.

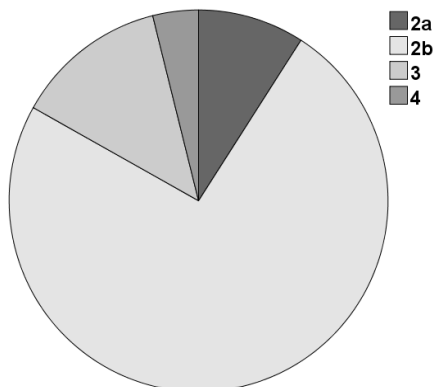
A) antegrad



B) transpopliteal



C) antegrad



C) transpopliteal

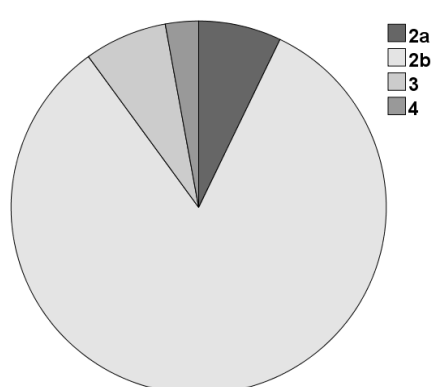


Abbildung 10: Häufigkeit in der Nachbeobachtungsgruppe: A) TASC-Klassifikationen nach antegrader PTA, B) TASC-Klassifikationen nach transpoplitealer PTA, C) Stadien nach Fontaine nach antegrader PTA, D) Stadien nach Fontaine nach transpoplitealer PTA

Parameter		Antegrad n = 50	Transpopliteal n = 20	Signifikanzniveau
Stadium nach Fontaine	II a	4 (8%)	1 (5%)	0,308
	II b	39 (78%)	19 (95%)	
	III	5 (10%)	0 (0%)	
	IV	2 (4%)	0 (0%)	
TASC-Klassifikation	TASC A	16 (32%)	1 (5%)	<b>0,004</b>
	TASC B	5 (10%)	2 (10%)	
	TASC C	21 (42%)	8 (40%)	
	TASC D	8 (16%)	9 (45%)	
Okklusion		32 (64%)	19 (95%)	<b>0,008</b>

Tabelle 14: Klinische Patientengrößen und Läsionscharakteristika der 70 Interventionen in der Nachbeobachtungszeit bezogen auf den Zugangsweg

Die Daten der Abbildung 10 sowie der Tabelle 14 A zeigen, dass in der transpoplitealen Interventionsgruppe signifikant häufiger höhere angiographische Schweregrade der pAVK nach TASC-Klassifikationen interveniert wurden, ebenso waren Okklusionen signifikant häufiger Ursache der Intervention. Bei der klinischen Schwere der pAVK unterteilt nach Stadium nach Fontaine zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Zugangswegen. Somit hat die transpopliteale Population eine deutlich ausgeprägtere Schwere der pAVK nach TASC-Klassifikation. Nichtsdestotrotz zeigen beide untersuchten Subgruppen das gleiche Langzeitergebnis. Somit stellt sich der transpopliteale Zugang als sichere Alternative zu dem antegraden Procedere dar.

#### 4.4.5 Zeitpunkt bis zum Auftreten eines Ereignisses

Um die zeitliche Abhängigkeit bis zum Auftreten eines Ereignisses darzustellen, wurde mittels Kaplan-Meier Kurve das ereignisfreie Überleben analysiert. Hieraus lässt sich nicht nur das Eintreten eines Ereignisses, sondern auch dessen zeitliche Nähe zu der Intervention ablesen, was wiederum eine wichtige Erfolgsgröße ist. Zu den Nachuntersuchungen erschienen 63 der 98 intervenierten Patienten. Es konnten somit

70 erfolgreiche Interventionen der 112 initialen Interventionen in der Analyse berücksichtigt werden (siehe Abbildung 0 und Kapitel 4.3.2).

In der folgenden Kaplan-Meier Kurve wird das ereignisfreie Überleben bei den für die Nachuntersuchung zur Verfügung stehenden 70 erfolgreichen Interventionen dargestellt. Die nicht erschienenen 22 Patienten (lost to follow-up) sowie die 13 Patienten mit frustranter Intervention entsprechen 42 Interventionszielen und wurden zensiert, d. h. von der Auswertung in der Kaplan-Meier Überlebensanalyse ausgeschlossen.

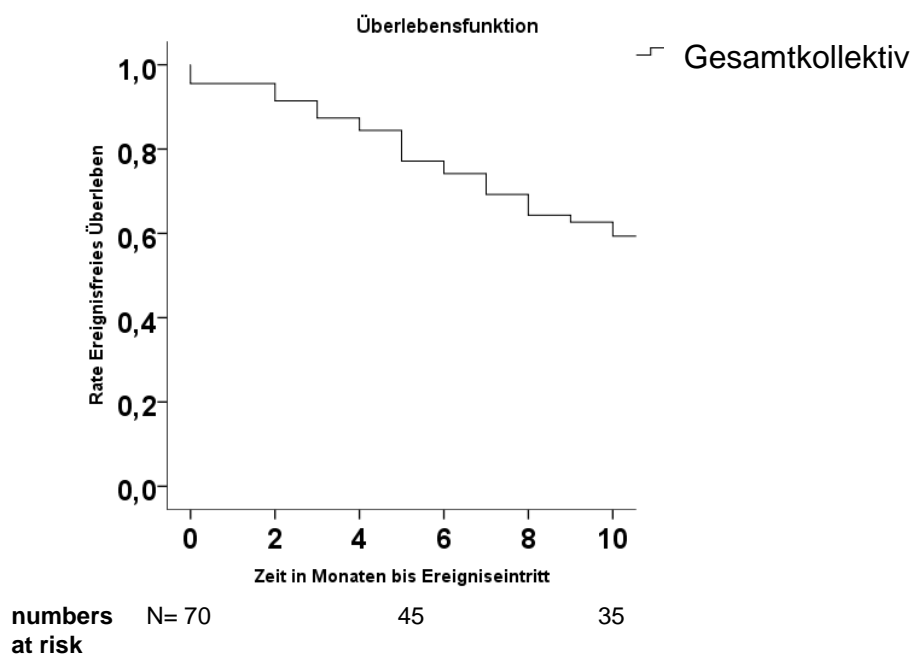


Abbildung 11: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses nach erfolgreicher PTA (numbers at risk = Anzahl der Patienten unter dem betrachteten Risiko)

Die Ereignisse traten über den Nachbeobachtungszeitraum entsprechend der Darstellung der Kaplan-Meier Kurve in der Abbildung 11 verteilt auf. Ein Ereignis trat im Mittel nach  $7 \pm 4$  Monaten auf.

Es war das Ziel der Arbeit, den Einfluss sowohl von klinischen Patientengrößen, Läsionscharakteristika oder technischen Optionen bei einer PTA auf den Langzeiterfolg zu evaluieren. Wie unter Kapitel 4.4.2.1 dargestellt, hatten klinische Patientengrößen keinen Einfluss auf den Langzeiterfolg und werden daher im Folgenden nicht weiter berücksichtigt.

Im Folgenden wird nun der Einfluss insbesondere des Zugangsweges sowie weiterer technischer Optionen (PTA versus PTA + PTLA, Stentimplantation) oder der



Läsionscharakteristika bei einer PTA auf den Langzeiterfolg im zeitlichen Verlauf betrachtet.

#### 4.4.5.1 Zeitpunkt bis zum Auftreten eines Ereignisses in Abhängigkeit des Zugangsweges

Das Ziel dieser Arbeit war es, den transpopliteratealen Zugangsweg als sichere mögliche Alternative zum antegraden Zugang darzustellen. Zuerst wurde daher mittels Kaplan-Meier betrachtet, ob dieser Parameter alleine einen Einfluss auf das Langzeitergebnis hatte.

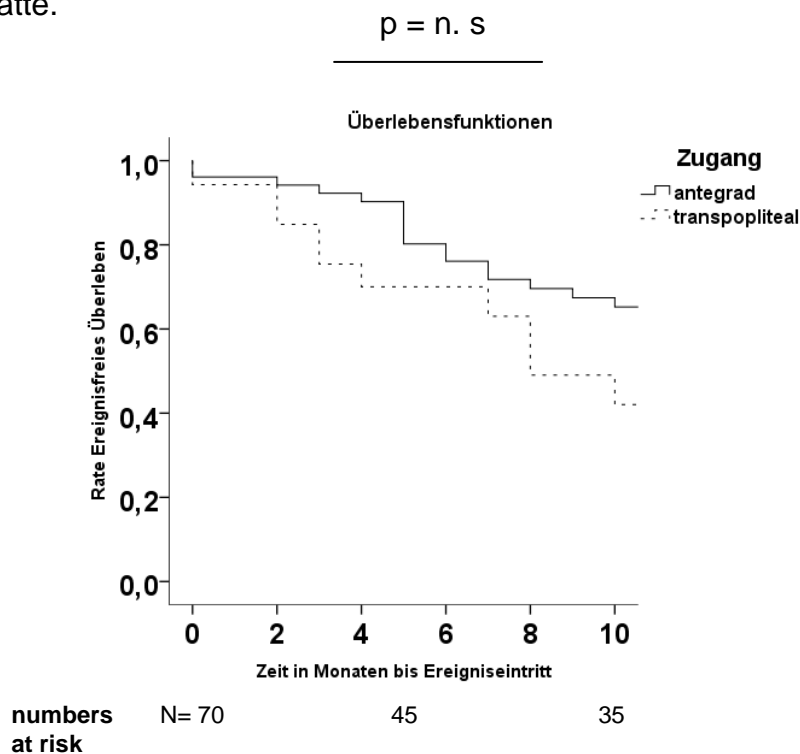


Abbildung 12: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses bezogen auf den Zugangsweg

Wie der Abbildung 12 zu entnehmen ist, zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied im ereignisfreien Überleben. Das heißt dass der transpopliterateale Zugangsweg eine sichere Alternative zum antegraden Zugangsweg darstellt, wenn dieser zuvor frustran verlief oder wenn dieser Zugang aus gegebenen Gründen nicht praktikabel erscheint, wie in Kapitel 1.5.4 beschrieben wurde.

#### 4.4.5.2 Zeitpunkt bis zum Auftreten eines Ereignisses in Abhängigkeit der weiteren technischen Optionen

Da sich zuvor (siehe Kapitel 4.2.2) ein Unterschied auf den Primärerfolg zeigte für die technischen Optionen (PTA versus PTA kombiniert mit PTLA, Stentimplantation), wird im Folgenden der Einfluss dieser Parameter auf den Langzeiterfolg untersucht.

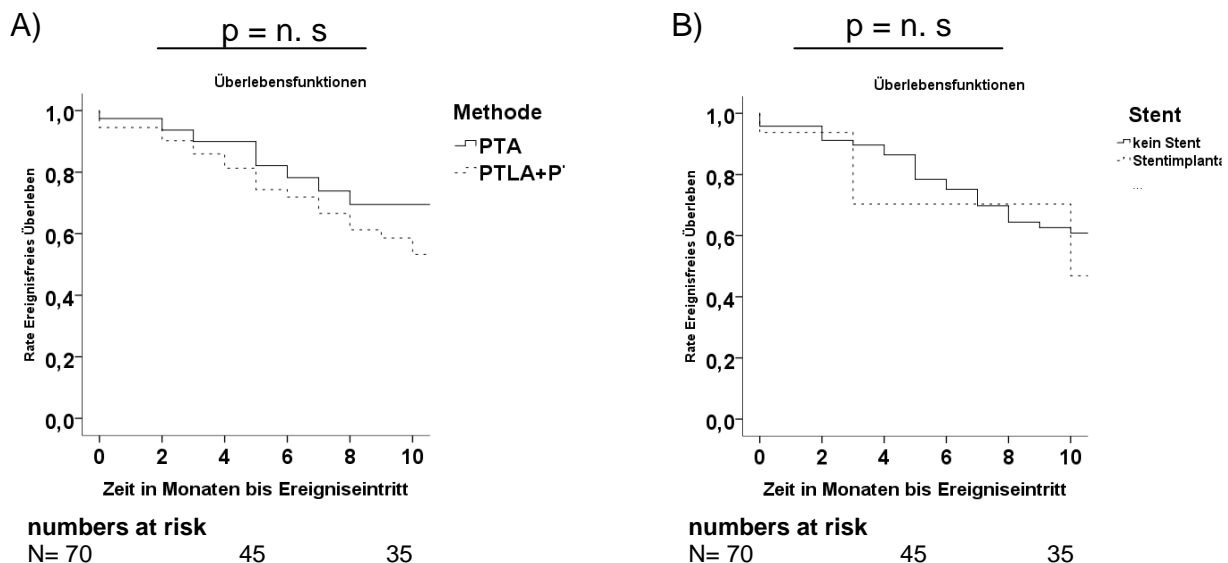


Abbildung 13: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses bezogen auf  
A) PTA alleine oder kombiniert mit PTLA, B) Stentimplantation

Wie in der Abbildung 13 zu erkennen ist, zeigt sich kein signifikanter Unterschied im ereignisfreien Überleben zwischen den technischen Optionen A) PTA versus PTA kombiniert mit PTLA oder B) Implantation eines Stents. Keine der betrachteten Größen hatte einen Einfluss auf das Langzeitergebnis.

#### 4.4.5.3 Zeitpunkt bis zum Auftreten eines Ereignisses in Abhängigkeit der Schwere der pAVK

Da in Kapitel 4.4.2.2 gezeigt werden konnte, dass höhere klinische Stadien nach Fontaine häufiger mit einem Ereignis assoziiert sind, wurde anschließend analysiert, ob die klinische Einteilung der Schwere der pAVK nach Fontaine einen Einfluss auf das

Langzeitergebnis hatte. Dazu wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse das ereignisfreie Überleben bezogen auf die Stadien nach Fontaine betrachtet.

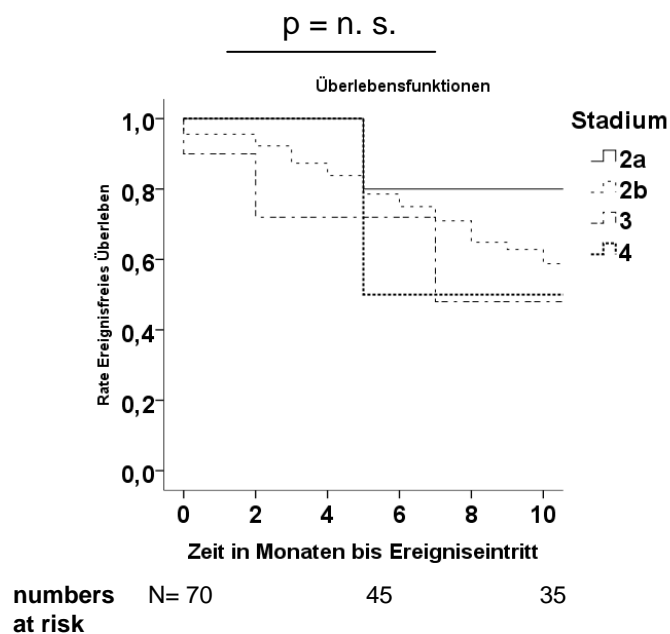


Abbildung 14: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses in Abhängigkeit von dem klinischen Stadium nach Fontaine (numbers at risk = Anzahl der Patienten unter dem betrachteten Risiko)

Wie in der Abbildung 14 dargestellt, hatte die klinische Einteilung der Schwere der pAVK nach Fontaine keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitergebnis.

Da es bei der Stadieneinteilung nach Fontaine 4 Untergruppen gibt und nur eine geringe Fallzahl von Patienten in den Stadien 2a, 3 und 4 vorliegt (siehe Tabelle 10), ergeben sich in der Kaplan-Meier-Analyse die großen Ereignis-Sprünge. Es wurden daher zwei Untergruppen gebildet, das heißt dichotomisiert. Zum Einen wurden Patienten mit Stadien 2a und 2b zusammengefasst, zum Anderen die Patienten mit Stadium 3 und 4. Anschließend wurde das ereignisfreie Überleben dieser zwei Gruppen mittels Kaplan-Meier-Analyse betrachtet.

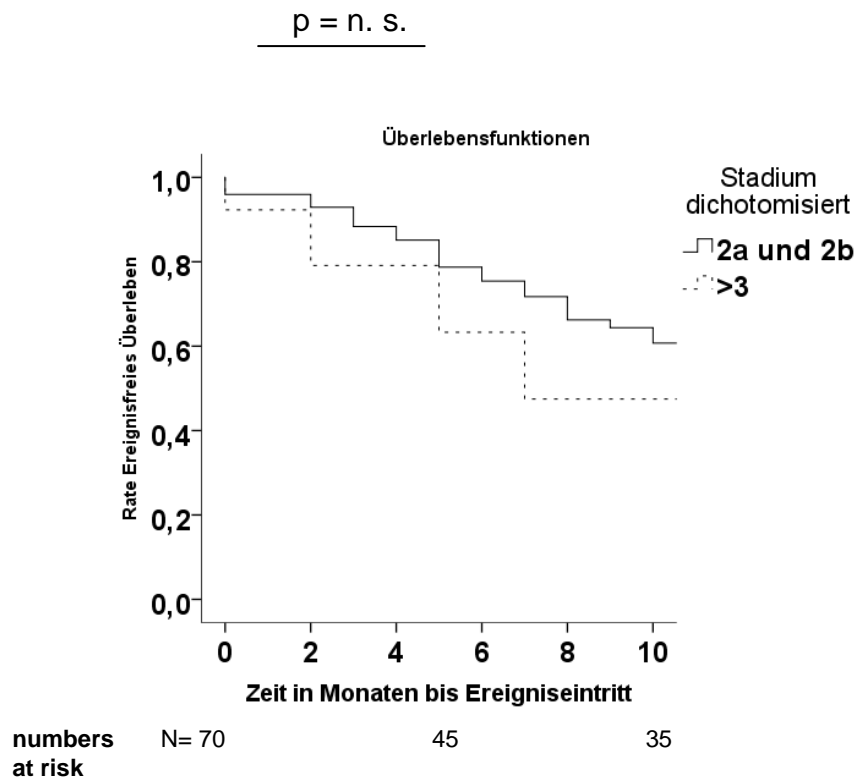


Abbildung 15: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses in Abhängigkeit der dichotomisierten pAVK Stadien (numbers at risk = Anzahl der Patienten unter dem betrachteten Risiko)

Wie in der Abbildung 15 zu erkennen ist, zeigt sich kein signifikanter Unterschied im ereignisfreien Überleben zwischen den dichotomisierten Stadien nach Fontaine.

Des Weiteren wurde betrachtet, ob die zugrundeliegende Läsionsart einen Einfluss auf das Langzeitergebnis hatte, das heißt ob ursprünglich eine Stenose oder eine Okklusion vorlag. Mittels Kaplan-Meier-Analyse wurde das ereignisfreien Überleben der Stenose- und der Okklusionsgruppe betrachtet.

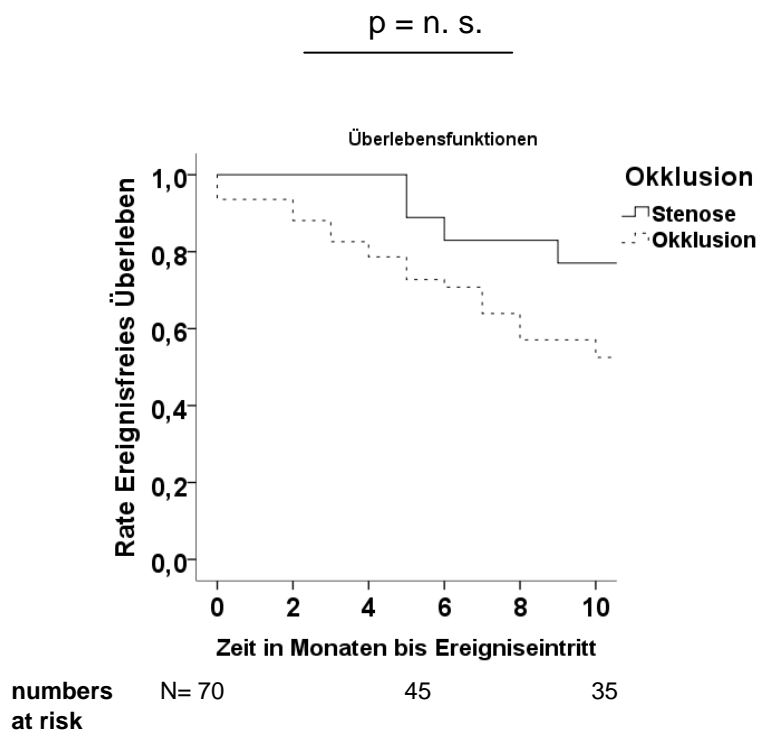


Abbildung 16: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses abhängig von der initialen Läsionsart (numbers at risk = Anzahl der Patienten unter dem betrachteten Risiko)

Wie in der Abbildung 16 dargestellt, hatte die zugrundeliegende Läsionsart keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitergebnis.

Nachfolgend wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse betrachtet, ob die Ausprägung der Läsion definiert nach der TASC- Klassifikation einen Einfluss auf das Langzeitergebnis hatte.

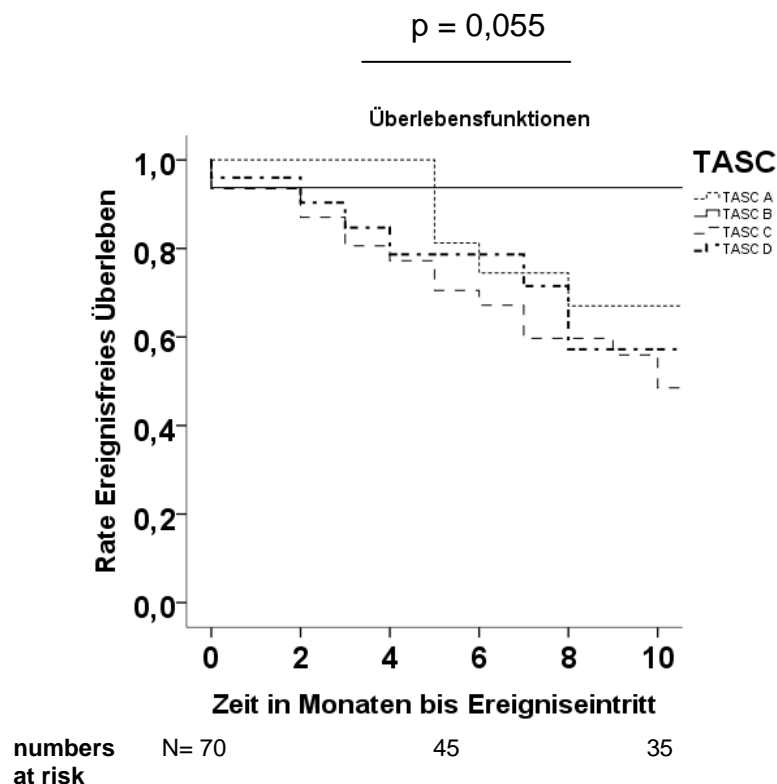


Abbildung 17: Zeit in Monaten bis zum Auftreten eines Ereignisses bezogen auf die Schwere der pAVK nach TASC-Klassifikation (numbers at risk = Anzahl der Patienten unter dem betrachteten Risiko)

Wie in der Abbildung 17 zu erkennen ist, zeigt sich mit  $p = 0,055$ , dass die Signifikanz für den Einfluss auf ein Ereignis im Langzeitverlauf knapp verfehlt ist. In unserem Kollektiv ist das ereignisfreie Überleben für Läsionen entsprechend TASC A vergleichbar mit TASC C und TASC D, lediglich in unserer TASC B Subgruppe gab es ein hohes ereignisfreies Überleben.

Somit zeigt sich für das hier untersuchte Patientenkollektiv, dass weder Läsionscharakteristika noch Schwere der pAVK einen signifikanten Einfluss auf das ereignisfreie Überleben und daher keinen Einfluss auf das Langzeitergebnis hatten. Für die Schwere der pAVK nach TASC-Klassifikation ergab sich lediglich ein Trend für einen Unterschied im ereignisfreien Überleben.

#### 4.5 Prädiktoren für ein zukünftiges Ereignis nach PTA

Es konnte herausgearbeitet werden, dass die beiden Parameter „Stadium nach Fontaine“ und die Schwere der pAVK entsprechend „TASC-Klassifikation“ beide unabhängige Variablen für das Auftreten eines Ereignisses im Langzeiterfolg sind, siehe Tabelle 13, Kapitel 4.4.3.

Um zu analysieren, ob eine der beiden Variablen ein prädiktiver Faktor für das Auftreten eines Ereignisses ist, wurde mittels Cox-Regressions-Analyse der Einfluss der Schwere der pAVK entsprechend TASC-Klassifikation bzw. das klinische Stadium nach Fontaine auf die Ereignisrate untersucht.

Das relative Risiko für ein Ereignis nach Intervention in Abhängigkeit vom Stadium nach Fontaine war 1,0 (95% CI 0,66 bis 1,6), mit einem  $p = 0,8$ . Das heißt, dass das klinische Stadium nach Fontaine kein Prädiktor für ein zukünftiges Ereignis ist.

Das relative Risiko für ein Ereignis nach Intervention lag in Abhängigkeit vom dichotomisierten Stadium bei 0,89 (95% CI 0,39 bis 2,1), das mit einem  $p = 0,8$  nicht signifikant war. Das heißt, dass das dichotomisierte klinische Stadium nach Fontaine ebenfalls kein Prädiktor für ein zukünftiges Ereignis ist.

Das relative Risiko für ein Ereignis nach Intervention war in Abhängigkeit der TASC-Klassifikation 1,2 (95% CI 0,83 bis 1,6), dies war mit einem  $p = 0,4$  nicht signifikant. Das heißt, dass die Läsionsschwere nach der TASC-Klassifikation in diesem Patientenkollektiv kein Prädiktor für ein zukünftiges Ereignis ist.

## 5. Diskussion

Die Daten dieser Arbeit zeigen, dass der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative für die Intervention der AFS darstellt. Insbesondere nach vorangegangenen frustranen PTA-Versuchen in cross-over Technik oder wenn die Punktion der ipsilateralen Seite aufgrund von langstreckigen Verschlüssen oder höhergradigen Verkalkungen nicht möglich war, stellt er eine Option dar, bei der vergleichbare Interventionserfolge und Langzeitergebnisse erzielt wurden.

Die steigende Anzahl der Patienten mit pAVK und die stetig bessere Versorgung ihrer kardiovaskulären Komplikationen bedingen ein Fortschreiten des Ausmaßes der pAVK, und damit eine zunehmende Herausforderung an den Interventionalisten. Der transpopliteale Zugang war zum Zeitpunkt dieser Studie noch nicht so etabliert wie heute, da erst aus der klinischen Erfahrung und den Ergebnissen weiterer Untersuchungen zunächst Empfehlungen und schließlich 2010 Leitlinien für die Indikation des transpoplitealen Zuganges entwickelt wurden [4,9,92].

Technische Schwierigkeiten bei der poplitealen Punktion, das kleine Gefäßlumen, woraus sich dünnere Schleusen und Interventionsinstrumente ergeben, sowie Komplikationen wie Dissektionen, Aneurysma und Hämatome lassen den transpoplitealen Zugang primär unattraktiv erscheinen. Daher mag diese Arbeit zur Entscheidungsfindung für Interventionalisten einer AFS beitragen.

Ziel dieser Arbeit war es daher, im Jahre 2000 anhand einer retrospektiven Datenanalyse herauszufinden, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative darstellt, wenn eine PTA der Arteria femoralis superficialis über den antegraden Zugangsweg nicht möglich ist.

Dafür wurden von 1998 bis 2000 alle Patienten, die sich in der Ambulanz für Klinische und Interventionelle Angiologie der Klinik für Radiologie des Virchow Klinikums Berlin vorstellten, für diese Untersuchung erfasst. Es lagen Akten vor von 98 Patienten, bei denen in dem Zeitraum von 1995 bis 1999 insgesamt 120 Interventionen erfolgten. Dies waren antegrade oder transpopliteale PTA von Stenosen und / oder Verschlüssen im Bereich der Arteria femoralis superficialis.

Da die Patienten, bei denen der transpopliteale Zugang gewählt wird, in der Regel eine ausgeprägtere Verkalkung, längere Läsion oder auch eine Pulslosigkeit im Bereich der antegraden Punktionsstelle haben, wurden die Ergebnisse dieser Arbeit auf mögliche



Verzerrungen durch klinischen Patientengrößen, Läsionscharakteristika oder die Schwere der atherosklerotischen Erkrankung in den beiden Behandlungsgruppen untersucht.

## **5.1 Methodik**

Die vorgelegte Arbeit ergibt sich aus einer retrospektiven Analyse der Akten aus der Ambulanz für Klinische und Interventionelle Angiologie. Hierdurch konnten z. B. wichtige Parameter nicht in die Untersuchung einfließen, wie die Familienanamnesen der Patienten oder der wichtige Status der Femoralispulse, welche nicht routinemäßig erfasst worden sind, ebenso wie der Erfahrungsstand der Intervenierenden, die zum Zeitpunkt der Analyse nicht mehr in Abteilung waren. Dies könnte nur in einer prospektiven Analyse erfolgen. Allerdings ergibt sich durch den retrospektiven Charakter dieser Analyse, dass das untersuchte Kollektiv dem Durchschnittskollektiv, wie es im täglichen Praxisalltag vorkommt, entspricht. Hieraus lässt sich eine Vergleichbarkeit für den klinisch tätigen Interventionalisten ableiten [120]. Durch diese Art der Analyse wird vermieden, dass besonders junge und zumeist weniger kranke Patienten für eine Studie selektioniert werden.

Grundsätzlich ist zur Beantwortung einer wissenschaftlichen Frage eine prospektive, randomisierte Studie zu fordern. Eine für die Objektivität eines Therapieerfolgs zu fordernde, zumindest einfache Verblindung lässt sich aus ethischen Gründen sicher nicht vertreten. Eine weitere, doppelte Verblindung, verbietet sich durch den invasiven Charakter der Intervention.

Für die Nachuntersuchungen standen von den initialen 98 Patienten mit 120 Interventionen noch 63 Patienten mit 70 Interventionen über einen Zeitraum von 12 Monaten zur Verfügung. Die planmäßigen Untersuchungen erfolgten 3, 6 und 12 Monate nach der Intervention oder zu jedem weiteren Zeitpunkt bei klinischer Verschlechterung. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit lag bei 9 Monaten. Ein Drittel der nachbeobachteten Patienten erschien nur einmal, ein weiteres Drittel erschien zweimal und 1/5 der Patienten erschien zu allen drei Untersuchungen. Die 13 Patienten, bei denen die PTA technisch nicht durchführbar war, und die daraufhin zur weiteren Behandlung in andere Abteilungen wie die Gefäßchirurgie verlegt wurden, standen ebenfalls für eine Nachbeobachtung nicht zur Verfügung und gelten als

zensiert und nicht als Abbrecher. Zu den Abbrechern gehören 7 Patienten, die nicht aus Berlin stammten und ihre Nachsorge an in den Heimatkrankenhäusern durchführen ließen, sich bei Problemen in der Interventionsklinik jedoch erneut vorstellen sollten. Wir gehen davon aus, dass daher bei diesen 7 Patienten keine weiteren Interventionen auf Grund klinischer Beschwerden erfolgten. Eine telefonische Nachfrage war nicht Bestandteil der Studie, so dass sich durch den retrospektiven Charakter dieser Arbeit das Einzelschicksal dieser Patienten nicht mehr nachvollziehen ließ. Von weiteren 15 Patienten lagen keine Nachuntersuchungsergebnisse vor. Die korrigierte Abbruchquote in unserem Kollektiv liegt daher bei nur 15%. Da die meisten Metaanalysen und Untersuchungen zur Nachsorge von PTA der Becken- Beinachse anderer Zentren über den Zeitraum von drei bis fünf Jahren gehen [92,113] und andere Schweregrade der Erkrankung umfassen [121], sind unsere Zahlen hierzu nicht direkt vergleichbar. Die Abbruchquote anderer Studien mit anderen klinischen Fragestellungen lassen sich hierzu nicht heranziehen, da sich u. a. Motivation von Patienten zur Wiedervorstellung, Schwere der Erkrankung und Häufigkeit der Spätkomplikationen stark unterscheiden [122].

## **5.2 Patientencharakteristika**

In dieser Untersuchung mit 120 Interventionszielen bei 98 Patienten wurde unser Patientenkollektiv mit dem in der Literatur beschriebenen Durchschnittskollektiv verglichen.

In unserem Patientenkollektiv waren 2/3 Männer, das Durchschnittsalter lag bei 65 Jahren. Auch die weiteren untersuchten Charakteristika wie kardiovaskuläre Risikofaktoren, Begleiterkrankungen und deren Anzahl, sowie die Stadien der Niereninsuffizienz sind vergleichbar mit dem in der Literatur beschriebenen Patientenkollektiv der Patienten mit pAVK [13,92,118].

Von unseren Patienten hatte der Hauptanteil Beschwerden entsprechend der Einteilung nach Fontaine Stadium IIb (83%), 7 % Stadium IIa, insgesamt 10 % hatten ein Stadium III und IV nach Fontaine. Der ABI ist der wichtigste funktionelle Parameter zur Detektion und Einschätzung der funktionellen Einschränkung bei pAVK. Bei unseren Patienten lag er im Mittel bei  $0,5 \pm 0,18$ , was deutlich niedriger war, als im üblichen Patientenkollektiv, welches in der Literatur mit einem ABI von 0,75 beschrieben ist [121,123]. In Kollektiven

mit kritischer Beinischämie (CLI) hingegen, liegt der ABI bei 0,5 [113] Wir haben es also mit einem Kollektiv schwerer Ausprägung der pAVK zu tun [4,124].

### **5.3 Läsionscharakteristika**

In unserer Untersuchung wurden ausschließlich Läsionen der AFS betrachtet. In der Studie von Evans handelte es sich um vergleichbare Läsionscharakteristika [92].

In der vorgelegten Studie lag bei über 50% der Interventionen eine langstreckige Läsion TASC C oder TASC D vor, vergleichbar mit dem Kollektiv von Kim [124]. Nach der modifizierten TASC-II-Klassifikation von 2007 [12] sollte bei Läsionen entsprechend TASC A die interventionelle Therapie der Operation vorgezogen werden. Läsionen von über 15 cm Länge oder chronische Okklusionen der kompletten Arteria femoralis superficialis (TASC D) sind nur bei hohem operativen Risiko interventionell, ansonsten chirurgisch anzugehen. In dieser Untersuchung wurden 25 (22%) Läsionen entsprechend TASC D interveniert. Das heißt, dass wir es in diesem Kollektiv mit einer besonders schweren Form der pAVK zu tun haben, die heutzutage leitlinienkonform häufig nicht mehr interveniert würde. Vor diesem Hintergrund müssen auch die weiteren Kurzzeit- und Langzeit-Ergebnisse betrachtet werden. In aktuellen Veröffentlichungen mit PTA der Becken-Beinachse liegt die TASC C/D Häufigkeit deutlich niedriger bei 9% [125]. In dem Großteil der Studien werden Läsionen oberhalb und unterhalb des Knies [5,113,114] betrachtet, während diese Analyse nur Interventionen der Arteria femoralis superficialis einschließt. Hieraus ergibt sich ein gut definiertes und homogenes Patientenkollektiv.

In den meisten Veröffentlichungen liegt das behandelte Segment im distalen Bereich [92,124]. In unserer Untersuchung war zu 45% die Arteria femoralis superficialis in ganzer Länge betroffen, was den Schwierigkeitsgrad der Intervention zusätzlich erhöht und eine verminderte Offenheitsrate in der Nachbeobachtung annehmen lässt. Dies unterstreicht, dass in dieser Untersuchung ein besonders krankes Kollektiv betrachtet wurde.

## 5.4 Zugangswege und weitere technische Optionen

In dieser Studie wurden die Zugangswege „antegrad“ und „transpopliteal“, sowie technische Optionen und der Einsatz von Laserangioplastie, Stentimplantation und Untersucherexpertise analysiert. Die Mehrzahl der Untersucher entschied sich in dieser Studie für den antegraden Zugang mit annähernd 70% der Interventionen. Der transpopliteale Zugangsweg wurde gewählt, wenn die antegrade Punktionsstelle stark atherosklerotisch verändert war, oder zuvor ein frustraner Interventionsversuch von antegrad erfolgt war, vergleichbar mit den Entscheidungskriterien der Studie von Evans [92]. Zu dem Zeitpunkt der primären Datenerfassung gab es noch keine Empfehlung des Zugangsweges, und wir können davon ausgehen, dass es sich tatsächlich um die Präferenz des Untersuchers handelte, die sich aus der persönlichen Erfahrung, der Indikationsstellung unter Einschluss der vorangegangenen frustranen Intervention und der Einschätzung der zu intervenierenden Läsion erklärt.

10% der hier untersuchten Patienten (n = 11) waren primär für einen retrograden transpoplitealen Zugang geplant, bedingt durch vorausgegangene frustrane antegrade Interventionsversuche. Hierdurch ergab sich bereits eine Selektion von anspruchsvolleren zu intervenierenden Läsionen für den retrograden transpoplitealen Zugangsweg. Insbesondere liegen bei diesem Patientengut signifikant häufiger Okklusionen und als langstreckig klassifizierte Läsionen vor. Durch diese Kriterien ist bei einer transpoplitealen PTA das Risiko einer frustranen Intervention erhöht, da eine längere Läsion insbesondere eine langstreckige Okklusion bereits die Positionierung des Führungsdrahtes erschwert. Ähnlich sahen das die Autoren anderer Studien, die eine erschwerte Durchführbarkeit bei diesem Zugangsweg sahen [92,95].

Ebenso muss bei einer transpoplitealen PTA mit häufigeren Komplikationen gerechnet werden, da es trotz des Einsatzes kleiner Schleusen und Instrumente bei den dünnlumigen Gefäßen dieser Region eher zu Dissektionen oder Bildung eines Aneurysma spuriums kommt. Wird bei einer langstreckigen Läsion zusätzlich ein Stent implantiert, verlängert sich die Dauer der Intervention und somit steigt aufgrund der Heparinisierung das Risiko für ein Hämatom. Auf den Einfluss der Komplikationen wird detailliert unter Punkt 5.5 eingegangen. Bei der Studie von Evans zeigten sich Thromboembolien und Amputationen, die in unserem Kollektiv nicht auftraten [92]. In unserer Studie wurden nur transluminale PTA durchgeführt, in späteren Studien anderer Zentren wurden auch subintimale Interventionen betrachtet [92].

Des Weiteren zeigte sich in der Betrachtung der technischen Optionen kein Unterschied bezogen auf den Einsatz einer PTA oder der Kombination PTA und PTLA. Die Interventionen erfolgten zum damaligen Zeitpunkt nach den dürftigen Empfehlungen, die von den 2 erfahrenen Untersuchern umgesetzt wurden und entsprachen dem damaligen Wissensstand [75]. So wurde bei primärer Erfolglosigkeit der solitären PTA eine Laserangioplastie durchgeführt.

Als weitere technische Option wurde die Implantation eines Stents betrachtet. Diese erfolgte in 14 % der betrachteten Interventionen. Die Implantation eines Stent erfolgte signifikant häufiger während einer transpoplitealen PTA (5% vs. 35%,  $p < 0,001$ ). Dies zeigt, dass bei dem transpopliteal intervenierten Patientenkollektiv eine schwerere Ausprägung der pAVK vorliegt, da die Implantation beim Vorliegen einer Okklusion erfolgt. In vergleichbaren Studien wurde nicht auf die Implantation eines Stents eingegangen [92].

Außerdem wurde die Expertise der Intervenierenden betrachtet. Durch den bereits erwähnten retrospektiven Charakter der Analysen ließ sich der Erfahrungsstand der weiteren, teilweise in andere Abteilungen gewechselten, Untersucher nicht evaluieren. Daher wurde als Surrogatgröße die Häufigkeit der Interventionen in dem Zeitraum ausgewertet. Hierbei ist einschränkend zu erwähnen, dass 2 Untersucher insgesamt 66% der PTA alleine durchführten und sicher auch bei eher unerfahrenen Untersuchern im Falle von technischen Schwierigkeiten halfen. Darüber hinaus lässt sich von der Häufigkeit der PTA in dem beobachteten Zeitraum nicht unbedingt auf die vorhandene Expertise schließen. Für die hier betrachteten Untersucher zeigte sich kein Unterschied in der Auswahl des Zugangsweges.

## **5.5 Einflussgrößen auf den Primärerfolg**

Die primäre Erfolgsrate wird in aktuellen Studien beschrieben mit 80% -90% [5,92,126], wobei auch dort deutlich geringere Erfolgssraten im Zusammenhang mit Okklusionen und höheren klinischen Stadien angegeben werden [92,127,128]. Frustrane Intervention werden in der Literatur mit 9% [92] angegeben, eine Reststenose von über 50% in 8% [92,129,130]. In unserer Untersuchung liegen die primäre Erfolgsrate bei 88%, die

Reststenosen von über 50% bei 7%. Somit zeigt sich, dass die Qualität der Interventionen des betrachteten Instituts im internationalen Durchschnitt liegt.

In unserer Patientengruppe zeigte sich kein Einfluss auf den Primärerfolg durch Faktoren wie Begleiterkrankungen, Stadium nach Fontaine, Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren, Stadium der Niereninsuffizienz, Glomeruläre Filtrationsrate, ABI, Läsionsart (Okklusion oder Stenose), Läsionslänge, Stenosegrad oder TASC-Klassifikation.

In der Literatur finden sich jedoch Korrelationen zwischen Läsionslänge und Erfolgsrate [15,95], wodurch letztendlich auch Therapieempfehlungen abgeleitet wurden. Die durchschnittliche in der aktuellen Literatur beschriebene Läsionslänge, die durch PTA therapiert wurde, liegt bei 6,2 cm [15,112]. In unserem Kollektiv handelt es sich bei über 50% um langstreckige Läsionen von  $\geq 15$  cm. Dass diese langstreckigen Stenosen und Okklusionen interveniert wurden, liegt zum Einen an der Fähigkeit der erfahrenen Intervenierenden und zum Anderen daran, dass der untersuchte Zeitraum vor Einführung der ersten TASC-Klassifikation im Jahre 2000 lag.

Um unsere Daten mit aktuellen Studien nach 2000 vergleichen zu können, wurden die Patienten unter Berücksichtigung der TASC-Klassifizierung betrachtet. Es zeigte sich eine primäre Erfolgsrate von 92% für Schere der pAVK entsprechend TASC A, 81% für TASC B, 93% für TASC C und 80% für TASC D in unserem Kollektiv. Diese Werte sind vergleichbar mit anderen Studien [131].

Zur Beantwortung der Hauptfrage, ob der transpopliteale Zugangsweg der AFS eine sichere Alternative darstellt zu dem antegraden Procedere, wurden die Primärergebnisse bezogen auf den Zugangsweg betrachtet. In der Literatur beschrieben sind primäre Erfolgsraten von 82% beim antegraden Zugang und 84% beim transpoplitealen Zugang [92,126].

Auch in dieser Studie zeigte sich eine gute primäre Erfolgsrate bei dem antegraden wie bei dem transpoplitealen Zugangsweg (92% vs. 80%). Hier zeigt sich mit  $p = 0,06$  ein Trend für einen geringeren Primärerfolg der transpoplitealen Interventionen. Dies ist am ehesten bedingt durch die höhere Komplikationsrate an Dissektionen und „fehlende Sondierbarkeit des Lumen“, die zusammen 24% ausmachten. Diese Komplikationen führen erwartungsgemäß zu einem Abbruch der PTA. Berücksichtigt man zusätzlich die unter Punkt 5.4 beschriebene besondere Schwere der pAVK unseres transpoplitealen Kollektivs, so stellt sich dieser Zugang trotz der zu erwartenden Komplikationen und

Herausforderung an die Expertise des Intervenierenden als sichere Alternative zum antegraden Procedere dar.

Anschließend wurde der Einfluss weiterer technischer Optionen auf den Primärerfolg untersucht. Die PTA kombiniert mit Lasereinsatz war in dem hier betrachteten Kollektiv signifikant erfolgreicher. Dies erklärt sich dadurch, dass die PTLA in der Regel nach vorheriger Sondierbarkeit des Lumens bzw. Einlage eines Führungsdrahtes erfolgte. Dadurch gab es die Komplikation „Lumen nicht sondierbar“ für frustrane Intervention nach Einsatz des Lasers in keinem der hier betrachteten Fälle. In der Literatur imponiert der Laser mit einer hohen primären Erfolgsrate von 90%, er enttäuscht jedoch mit einer Offenheitsrate von nur 65% nach 12 Monaten [92,100,132].

Anschließend wurde der Einfluss einer Stentimplantation auf den Primärerfolg betrachtet. Es zeigt sich in dieser Untersuchung ein sehr gutes Primärergebnis von 100% nach Stentimplantation. Dies erklärt sich daraus, dass ein Stent nur dann implantiert wurde, wenn zuvor das Lumen sondierbar war und dilatiert werden konnte, d. h. dass die PTA primär erfolgreich war. Unsere Fallzahlen sind jedoch zu gering, um sie mit den in der Literatur angegebenen zu vergleichen [5,117].

Nachdem der Einfluss von klinischen Patientengrößen, Läsionscharakteristika und technischer Optionen auf den Primärerfolg untersucht wurde, wurde der Einfluss der Komplikationen auf den Primärerfolg analysiert. Die Komplikationsrate insgesamt lag in dieser Untersuchung bei 31%. In der Literatur beschrieben sind aktuell Komplikationsraten von 0,5 - 4% [92,114,124]. Die hohe Rate der Primärkomplikationen liegt u. a. an der ausgeprägten Schwere der pAVK in diesem Patientenkollektiv im Vergleich zu anderen Studien.

Unter den Komplikationen zeigten sowohl „Dissektion“ als auch „Lumen nicht sondierbar“ einen Einfluss auf den Primärerfolg. Dies war zu erwarten, da eine Dissektion den Primärerfolg unmittelbar ausschließt, ebenso wie ein nicht sondierbares Lumen zum unmittelbaren Abbruch führt. Die internationalen Studien beziehen sich in ihren Komplikationen zumeist auf Hämatome und Nachblutungen [92,114,125], wobei lediglich Interventionen mit erfolgreicher Punktion herangezogen werden. Die hohe Rate von Dissektionen und von Reststenosen von über 50% mit 13% in dieser Untersuchung lässt sich durch die unter 5.2 und 5.3 beschriebene Schwere der pAVK und der intervenierten Läsionen erklären.

Bei den übrigen Komplikation entfielen häufiger Dissektionen auf den transpoplitealen Zugang(1% vs. 14%,  $p < 0,01$ ). Hämatome fanden sich mit durchschnittlich 6% in beiden Gruppen gleich häufig.

In der Literatur werden Hämatome häufiger bei transpoplitealer PTA beobachtet (9%) [92]. In unserem Patientenkollektiv zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Zugangswegen 3% vs. 7%.

In dem hier betrachteten Patientenkollektiv zeigte sich kein Einfluss auf den Primärerfolg durch die klinischen Patientengrößen, Läsionscharakteristika, Stentimplantation oder den Zugangsweg.

Da, wie vorher gezeigt, unsere Patienten mit besonders schwerer Ausprägung der pAVK ein gleichgutes Primärergebnis im Vergleich zu anderen Interventionskollektiven hatten, wird deutlich, dass der transpopliteale Zugang eine sichere Alternative zu dem antegraden Zugang darstellt.

## **5.6 Einflussgrößen auf den Langzeiterfolg**

Da es Ziel dieser Arbeit war, herauszufinden, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative darstellt, wenn eine PTA der Arteria femoralis superficialis über den antegraden Zugangsweg nicht möglich ist, wurde der Einfluss des antegraden Zugangswegs auf den Langzeiterfolg untersucht.

### **5.6.1 Methodische Überlegungen**

Es wurde zunächst betrachtet, ob das Patientenkollektiv, das sich zu den Nachbeobachtungen wiedervorstellte, unserem Ausgangskollektiv entsprach. Von den initial 98 Patienten stellten sich 63 erneut vor. Die korrigierte Abbruchquote in unserem Kollektiv liegt bei 15%. Die Gründe hierzu finden sich in Kapitel 5.1 und liegen für eine retrospektive Studie eher niedrig [122].

Es sollte eine Verzerrung zwischen der Nachbeobachtungsgruppe und dem ursprünglichem Gesamtkollektiv ausgeschlossen werden, die sich aus unterschiedlichen klinischen Patientengrößen oder Läsionscharakteristika und Schwere der pAVK ergeben könnten. Nur so können für das ursprüngliche Gesamtkollektiv



getroffenen Aussagen im weiteren Verlauf Bestand haben. Aus diesem Grund wurden zunächst klinischen Patientengrößen, Läsionscharakteristika und Schwere der pAVK zwischen der Nachbeobachtungsgruppe und dem ursprünglichen Gesamtkollektiv verglichen. Das Kollektiv, das zur Nachuntersuchung erschien, war in allen untersuchten Parametern (Alter, Geschlecht, Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren und sonstiger Erkrankungen, Stadium nach Fontaine) vergleichbar mit dem Ausgangskollektiv. Auch die Charakteristika der Läsionen (Seite, TASC-Kategorie, Läsionsart, Läsionslänge, Stenosegrad, Zugang, Methode, Stentimplantation, Komplikationen) waren im Grund- und im Nachbeobachtungskollektiv gleich. Das heißt, dass davon ausgegangen werden kann, dass die Langzeitergebnisse für das Gesamtkollektiv gelten.

Die Nachbeobachtungsuntersuchungen wurden nach 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt, bei Beschwerden sollten sich die Patienten zeitnah in der Klinik wiedervorstellen. Dies sind übliche Intervalle, die auch in anderen internationalen Untersuchungen vorgenommen wurden [92,113,114]. In anderen Studien erfolgten die Wiedervorstellungen nur bei Symptompersistenz oder wiederauftretenden Beschwerden [92].

Die nachbeobachteten Patienten stellten sich in 1/3 nur einmal, ein weiteres Drittel zweimal und das letzte Drittel dreimal zu den vereinbarten Terminen vor. Damit können wir von einem zuverlässigen und validen Kollektiv ausgehen. Da der ABI nach 3 Monaten nur bei einem Drittel der Patienten und nach 12 Monaten bei 20% der Patienten gemessen wurde, konnte diese Messgröße nicht als Zielgröße verwendet werden. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit der Patienten lag in diesem Kollektiv bei 9 Monaten. In einer vergleichbaren Studie mit einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren lag durchschnittliche die Nachbeobachtungszeit der Patienten bei 12 Monaten [92]. Die Parameter wie Gruppengröße, Beobachtungsdauer, Häufigkeit der Untersuchungen, Ereignishäufigkeit und Dauer bis zum Auftreten eines Ereignisses sind vergleichbar mit anderen Studien zu dieser Fragestellung [120].

Als Endpunkte wurden in der hier vorgestellten Arbeit eine symptomatische Restenose von über 50 % oder eine Reokklusion betrachtet, die eine Folgeintervention oder gefäßchirurgische Operation zur Konsequenz hatten. Dies entspricht der Endpunktdefinition anderer Studien [92,120]. Die Langzeitereignisrate lag in dem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 9 Monaten bei 33 %. Die

symptomatischen Stenosen hatten in dieser Untersuchung einen Anteil von 66%, Okklusionen machten 34% der Ereignisse im Nachbeobachtungszeitraum aus. Trotz kontinuierlicher Optimierungen der Interventionstechniken und der begleitenden Medikation, lag die Reokklusionsrate 1997 nach 4 Jahren bei bei 35- 46% [133] und liegt aktuell bei immer noch bei 32% [114]. Somit erscheinen unsere Daten vergleichbar und valide und für die Bearbeitung der zum Ziel gesetzten Fragestellung geeignet.

Es wurde analysiert, ob die Häufigkeit der Nachuntersuchungen einen Einfluss auf den Langzeiterfolg hatte. Hier zeigte sich eine Signifikanz, die sich damit erklären lässt, dass beschwerdefreie Patienten weiter zu den Terminen erschienen, während Patienten, welche den definierten Endpunkt erreicht hatten, im weiteren Verlauf einer Folgeintervention oder gefäßchirurgischen Therapie zugeführt und somit zensiert wurden.

### **5.6.2 Einfluss der Grundcharakteristika auf den Langzeiterfolg**

Es wurde nachfolgend untersucht, ob sich Parameter identifizieren lassen, durch die die Offenheitsraten beeinflusst werden. Hierzu wurden klinische Patientengrößen, Läsionscharakteristika und Schwere der atherosklerotischen Veränderung sowie technische Optionen betrachtet. In dem hier untersuchten Kollektiv zeigte sich kein Einfluss der Patientencharakteristika auf den Langzeiterfolg. In einer Studie fand sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied [15], wobei Frauen eine bessere Offenheitsrate bei ähnlichen Läsionscharakteristika hatten. Allerdings gingen in diese Analyse 1017 Läsionen bei über 500 Patienten ein. Im Weiteren zeigte sich in dieser Untersuchung hier kein Einfluss auf die Offenheitsrate durch Parameter wie Alter, Anzahl der Begleiterkrankungen, Stadium nach Fontaine, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Stadium der Niereninsuffizienz, ABI, Länge und Art der Läsion, Vorhandensein der Kalzifikation oder Expertise des Untersuchers. In der Literatur konnte jedoch ein Einfluss auf den Langzeiterfolg durch kardiovaskuläre Risikofaktoren, den ABI, den Serum-Kreatinin-Wert, Läsionsart und Alter gezeigt werden [1,92,134].

Es kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einem höheren Stadium nach Fontaine auch eine schwerere Erkrankung, d. h. längere oder höhergradige Läsion bzw. geringere Kollateralen haben. Daher wurde der Einfluss der klinischen Ausprägung der atherosklerotischen Veränderung auf die Ereignisrate im Langzeitverlauf untersucht.

Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied für den Einfluss höherer klinischer Stadien nach Fontaine auf das Auftreten eines Ereignisses in der Nachbeobachtung. Diese Daten sind vergleichbar mit denen anderer Studien [92].

### **5.6.3 Einfluss der Läsionscharakteristika auf den Langzeiterfolg**

Nachdem die Daten dieser Untersuchung erhoben wurden, wurde die TASC-Klassifikation etabliert zur Einteilung der Schwere der Läsionen [135]. Daher wurden die ursprünglichen Daten dieser Arbeit unter Berücksichtigung dieser Standards retrospektiv neu betrachtet und analysiert.

Die klinische Einteilung der Läsionen nach der TASC-Klassifikation führte im Jahr 2000 darüber hinaus zur Empfehlung über eine gefäßchirurgische oder eine interventionelle Therapie [135]. Dabei wurden die besseren Langzeitergebnisse der Patienten mit niedrigeren TASC-Kategorien nach PTA zugrunde gelegt. In dieser Arbeit wurden retrospektiv die vorhandenen Angaben über die Läsionslänge aus den Angiographie-Protokollen entnommen. Diese Angaben variierten jedoch zwischen exakten Angaben in cm bis hin zu subjektiven Einteilungen durch den Intervenierenden in „kurz-, mittel- oder langstreckig“. Durch die nachträgliche Einteilung in TASC-Kategorien durch 2 unabhängige Untersucher haben wir diese Unsicherheit eingeschränkt, um eine Vergleichbarkeit herzustellen.

Hierbei zeigte sich eine Assoziation zwischen den Schweregraden der pAVK entsprechend TASC-Kategorien C und D und dem Auftreten eines Ereignisses im Langzeitverlauf. Die Ereignisfreiheit liegt für TASC A klassifizierte Läsionen bei 68%, für TASC B bei 99%, für TASC C bei 38% und für TASC D bei 53%. Das heißt, dass schwerere Läsionen entsprechend TASC C und D hochsignifikant ( $p < 0,005$ ) mit einem zukünftigen Ereignis assoziiert waren. Die hohe Rate an TASC C und TASC D Läsionen in dieser Studie bedingt auch die hohe Rate der Langzeitereignisse (33%) in dieser Untersuchung im Vergleich zu anderen Studien mit 25% - 38% [92].

In dem hier untersuchten Patientenkollektiv wurde auch bei einer Läsion der TASC-Klasse D eine Intervention durchgeführt. Diese würde nach den heutigen Standards eher einer chirurgischen Therapie zugeführt. Allerdings konnte auch in einer neueren Studie mit großer Patientenzahl gezeigt werden, dass die TASC-Klassifizierung keinen direkten Einfluss auf die Langzeitoffenheitsraten hatte: In der BASIL-Studie wurde das

2- bis 5-jährige amputationsfreie Überleben von 452 Patienten betrachtet, die für eine Ballonangioplastie versus Bypassoperation randomisiert wurden [134]. Die Patienten waren vergleichbar mit unserem Patientenkollektiv, bezogen auf die klinischen Patientengrößen und Läsionscharakteristika. Es zeigte sich, dass Faktoren wie Diabetes, Alter, Stadium der Niereninsuffizienz, Nikotinabusus, vorheriger Myokardinfarkt oder Angina pectoris, Cerebrale Ischämie, ABI und das angiographische Ausmaß der Unterschenkelperfusion nach dem Bollinger-Score [136] das ereignisfreie Überleben negativ beeinflussten. Die Kategorisierung der Stenose nach TASC hatte jedoch keinen Einfluss auf das ereignisfreie Überleben nach 2 Jahren. In einer weiteren Studie neueren Datums, bei der aortoiliacale PTA untersucht wurden, ergaben sich 1-Jahres-Offenheitsraten von 89% für TASC A, 86% für TASC B und C sowie 85% für TASC D [137]. Das dort vergleichsweise gute Langzeitergebnis hängt am ehesten mit den größeren Gefäßdiametern und der moderneren antithrombozytären Medikation zusammen.

Neben der angiographischen TASC-Klassifikation wird nach Fontaine das klinische Stadium der pAVK beschrieben. Es kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einem höheren Stadium nach Fontaine auch eine schwerere Erkrankung, d. h. längere oder höhergradige Läsion bzw. geringere Kollateralen haben. Daher wurde der Einfluss auf die Ereignisrate im Langzeitverlauf untersucht. Hier zeigte sich mit einem  $p = 0,07$  kein signifikanter Einfluss auf ein Ereignis im Langzeitverlauf. Da hier nur geringe Fallzahlen der Stadien nach Fontaine 3 und 4 vorlagen, wurden sie zusammengefasst und dichotomisiert berechnet. Erst danach ergab sich mit einem  $p = 0,03$  ein signifikanter Unterschied für ein Ereignis für Stadium 3 und 4. Dies war zu erwarten, da pAVK Stadien nach Fontaine durch Ruheschmerz und Gangrän definiert sind und fast ausschließlich multimorbide Patienten betroffen sind. Diese Daten sind vergleichbar mit denen anderer Studien [111].

Mittels der linearen Regressionsanalyse konnte in der hier vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass beide Variablen „Stadium nach Fontaine“ und „TASC-Kategorie“ unabhängige Variablen bezogen auf die Offenheitsrate mit  $\tau = 2,1$  und  $p < 0,05$ , bzw.  $\tau = 2,1$  und  $p < 0,05$  sind. Obwohl die Schwere einer Läsion der Arteria femoralis superficialis maßgeblich die Klinik beeinflusst, spielen auch weitere Läsionen anderer Gefäße eine Rolle bei einer Minderperfusion. Typischerweise haben Patienten mit pAVK verschiedene Läsionen auf mehreren Etagen. Dies erklärt, warum in unserem sehr schwer erkrankten Kollektiv beide Größen unabhängige Variablen für ein

Langzeitereignis sind. Für die Beantwortung der zentralen Fragestellung, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative zum dem antegraden Prozedere darstellt, ist daher auch immer zu betrachten, dass die Subgruppen bezogen auf den Zugangsweg gleich schwere Ausprägung der pAVK nach TASC bzw. klinischem Stadium haben. Sofern das nicht gegeben ist, muss für diese Variablen korrigiert werden.

#### **5.6.4 Einfluss des Zugangswegs und weiterer technischer Optionen auf den Langzeiterfolg**

Da es die zentrale Frage dieser Studie war, zu klären, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative zum dem antegraden Prozedere darstellt, wurde betrachtet, ob die Interventionstechnik unter besonderer Berücksichtigung des Zugangsweges einen Einfluss auf das Langzeitergebnis hatte.

Es konnte hier gezeigt werden, dass sich auch in den Langzeiterfolgssraten der antegrade und der transpopliteale Zugang nicht signifikant unterscheiden (antegrad 32% versus transpopliteal 34%). In der Literatur beschriebene Langzeiterfolgssraten liegen bei 50-90% (antegrad) und 45% (transpopliteal) [134,138]. Das insgesamt schlechtere Langzeitresultat erklärt sich aus unserem Patientengut mit einer vergleichsweise starken Ausprägung der pAVK. Somit bestätigt sich der transpopliteale Zugang hier als sichere und praktikable Alternative zum antegraden Zugang, selbst in einem Kollektiv, das eine stärkere Ausprägung der pAVK aufweist, als die nach den gängigen Leitlinien empfohlen wird [9,12,94].

Es konnte gezeigt werden, dass der Zugangsweg keinen Einfluss auf den Langzeiterfolg hatte, lediglich die Schwere der pAVK – klinisch Stadium nach Fontaine oder läsionsspezifisch nach TASC-Klassifikation – waren mit dem Auftreten eines Ereignisses assoziiert.

Es zeigte sich des Weiteren kein signifikanter Unterschied im Langzeitergebnis zwischen dem Einsatz einer zusätzlichen Laserangioplastie, der Implantation eines Stents oder der Häufigkeit von PTA pro Untersucher. Diese Daten sind mit den Ergebnissen in der Literatur vergleichbar [4,92,103,138].

Unter Berücksichtigung der anerkannten Leitlinien bietet der retrograde Zugang für jeden Intervenierenden eine wichtige Option. Denn dadurch steht ihm eine weitere sichere Punktionsmöglichkeit zur Intervention der multimorbiden, zum Teil bereits mehrfach voroperierten bzw. zuvor frustriert intervenierten Patienten zur Verfügung [92].

### **5.6.5 Zeitpunkt des Auftretens eines Ereignisses**

Um die zeitliche Abhängigkeit bis zum Auftreten eines Ereignisses darzustellen, wurde mittels Kaplan-Meier Kurve das ereignisfreie Überleben analysiert. Hieraus lässt sich nicht nur das Eintreten eines Ereignisses, sondern auch dessen zeitliche Nähe zu der Intervention ablesen, was wiederum eine wichtige Erfolgsgröße ist.

Im Durchschnitt trat in dem betrachteten Kollektiv ein Ereignis nach 7 Monaten auf. In der Literatur beschrieben sind die Ereignisse durchschnittlich nach 12 Monaten bei längeren Beobachtungszeiträumen, wobei auch dort deutlich frühere Ereignisse im Zusammenhang mit Okklusionen und höheren pAVK Stadien angegeben werden [92,127,128]. Klinische Patientengrößen hatten keinen Einfluss auf den Langzeiterfolg unseres Kollektivs. Daher wurde ihr Einfluss auf das zeitliche Eintreten eines Ereignisses nicht weiter berücksichtigt.

Da es das Ziel dieser Arbeit war, den transpoplitealen Zugang als sichere Alternative zu dem antegraden Zugang darzustellen, wurde untersucht, ob sich ein Unterschied im ereignisfreien Überleben zwischen den Populationen der betrachteten Zugangswege findet. Da sich hierbei kein signifikanter Unterschied für ein Ereignis zeigt, bietet sich durch den – wenn auch technisch und anatomisch anspruchsvolleren - transpoplitealen Zugang eine sichere Option. Der transpopliteale Zugang stellt hiernach insbesondere in den Händen eines Experten eine auch langfristig vergleichbare Alternative dar. In dieser Studie wurden 80% der PTA durch 2 erfahrene Untersucher durchgeführt, die auch unerfahrenen Kollegen zur Seite standen. Dadurch erklärt sich, dass zwischen diesen betrachteten Untersuchern kein signifikanter Unterschied im Primär- und Langzeiterfolg liegt (siehe Tabelle 4 und 14).

Da, wie oben dargestellt, das klinische Stadium nach Fontaine, sowie die Schwere der pAVK entsprechend der TASC-Klassifikation in diesem Kollektiv unabhängige Variablen für den Langzeiterfolg sind, wurde der Einfluss dieser Größen auf das ereignisfreie Überleben analysiert. In dem betrachteten Kollektiv zeigte sich kein signifikanter

Unterschied zwischen den unterschiedlichen klinischen Stadien oder TASC-Kategorien und dem zeitlichen Auftreten eines Ereignisses.

In der Literatur veröffentlicht sind widersprüchliche Daten. Höhere Offenheitsraten bei niedrigen TASC-Kategorien [139,140] führten schließlich dazu, dass in den AWMF-Leitlinien von 2009 die Empfehlung zur Intervention lediglich bei Vorliegen von TASC A und B herausgegeben wurde. Bei TASC C sollte die Intervention nur bei hohem operativem Risiko des Patienten erfolgen, und für TASC D liegt keine Empfehlung zur Intervention vor [4]. Diesem widersprechen neuere Beobachtungen, wonach die Schwere der intervenierten Läsion, gemessen an der TASC-Kategorie, keinen Einfluss hatten [134,137].

Auch die weiteren untersuchten technischen Parameter wie Methode (PTA versus PTA+PTLA) oder die Implantation eines Stents zeigten keinen signifikanten Unterschied im ereignisfreien Überleben. Zu diesen Ergebnissen kommen auch internationale Studien [94,100,141]. Hierbei gelten in dieser Analyse wieder die zuvor erwähnten Einschränkungen bezüglich der retrospektiven Analyseform.

### **5.6.6 Prädiktive Parameter**

Es konnte herausgearbeitet werden, dass beide Parameter „Stadium nach Fontaine“ und die „TASC-Kategorie“ unabhängige Variablen für das Auftreten eines Ereignisses im Langzeitverlauf sind. Um zu analysieren, ob eine der beiden Variablen ein Prädiktor für das Auftreten eines Ereignisses ist, das heißt, ein zukünftiges Ereignis vorhersagt, wurden diese mittels Cox-Regressions-Analyse evaluiert. Das relative Risiko für ein Ereignis nach Intervention in Abhängigkeit vom Stadium nach Fontaine war 1,0 (95% CI 0,66 bis 1,6), und das für die Schwere der intervenierten Läsion in Abhängigkeit von der TASC-Kategorie 1,2 (95% CI 0,83 bis 1,6). Somit erwies sich in unserem Kollektiv keiner der beiden Parameter als ein Prädiktor für ein zukünftiges Ereignis.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Prädiktoren wie Geschlecht, Dialysepflichtigkeit und schlechte Kollateralen [114] sowie in der BASIL-Studie mit 452 Patienten, wo Diabetes, Alter, Stadium der Niereninsuffizienz, Nikotinabusus, vorheriger Myokardinfarkt oder Angina pectoris, zerebrale Ischämie, ABI und das angiographische Ausmaß der Unterschenkelperfusion nach dem Bollinger-Score [136] das ereignisfreie Überleben negativ beeinflussen [134]. Dass in dieser Arbeit andere Ergebnisse gezeigt

werden, liegt am ehesten an der zum Teil sehr schweren Ausprägung der pAVK unserer Patienten, welche die Resultate überlagern.

Die verglichenen Zugangswege zeigten vergleichbare Primär- und Langzeitergebnisse. Zu diesen Ergebnissen kommen auch Evans et al [92]. Daraus, dass der antegrade Zugangsweg kein Prädiktor für den Langzeitverlauf in unserem Kollektiv ist, kann abgeleitet werden, dass der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative darstellt, wenn der antegrade Zugang nicht durchführbar ist bzw. zuvor frustriert abgebrochen wurde. Dies gilt demnach auch für Patienten, denen eine gefäßchirurgische Therapie nicht zumutbar ist oder die einen solchen Eingriff ablehnen [92]. Man kann auch bei einer sehr schweren pAVK den transpoplitealen Zugang wählen und mit einem guten Primär- und Langzeitergebnis rechnen.



## 6. Zusammenfassung

Durch die PTA steht Patienten mit schwer ausgeprägten Stadien der pAVK eine verhältnismäßig risikoarme Alternative zu der gefäßchirurgischen Therapie zur Verfügung. Der Stellenwert des transpoplitealen Zugangswegs ergibt sich aus der Notwendigkeit, insbesondere höhergradige, langstreckige Läsionen zu therapieren, die antegrad nicht intervenierbar sind. Trotz der hohen technischen Ansprüche dieses Zuganges an den Intervenierenden mit der Sorge um höhere Komplikationsraten zeigen sich vergleichbar gute Primär- und Langzeiterfolge.

Ziel dieser Arbeit war es daher, im Jahre 2000 anhand einer retrospektiven Datenanalyse herauszufinden, ob der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative zu einer PTA der AFS über den antegraden Zugangsweg darstellt.

Dazu wurden Akten von Patienten mit 112 Interventionen analysiert, die zwischen 1995 und 2000 eine antegrade (n = 77) oder transpopliteale (n = 35) PTA in der Klinik für Radiologie des Virchow Klinikums Berlin erhielten. Daraus wurden Angaben zu klinischen Patientengrößen, Läsionseigenschaften und Schwere der atherosklerotischen Erkrankung sowie technische Optionen insbesondere der Zugangswege gewonnen. Es wurde analysiert, inwiefern diese Einfluss auf den Primär-, bzw. Langzeiterfolg bis zu 12 Monaten hatten. Die Datenanalyse zeigte ein typisches Kollektiv mit ausgesprochener Schwere der pAVK. Erwartungsgemäß hatten die Komplikationen „Dissektion“ und „nicht sondierbares Lumen“ einen negativen Effekt auf den Kurzzeiterfolg (jeweils  $p = 0,001$ ). Die betrachteten Zugangswege waren hinsichtlich der Primär- und Langzeitergebnisse vergleichbar. Ein Ereignis trat im Durchschnitt nach 7 Monaten ein. Der Langzeiterfolg war assoziiert mit der Schwere der atherosklerotischen Erkrankung - sowohl nach dem klinischen Stadium nach Fontaine und der TASC-Kategorie - die unabhängig voneinander mit einer erhöhten Reokklusionsrate assoziiert waren (für beide Parameter:  $\tau = 2,1$  und  $p = 0,037$ ). Dennoch ließ sich keiner dieser beiden Parameter als Prädiktor für eine zukünftige Reokklusion identifizieren.

Die Daten dieser Arbeit zeigen, dass der transpopliteale Zugangsweg eine sichere Alternative für die Intervention der AFS auch bei einer schweren Ausprägung der pAVK darstellt insbesondere für multimorbide Patienten, die leitliniengerecht eine gefäßchirurgische Therapie erhalten sollten.

## 7. Literatur

1. Ankle Brachial Index Collaboration FF, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, Folsom AR, Hirsch AT, Dramaix M, deBacker G, Wautrecht JC, Kornitzer M, Newman AB, Cushman M, Sutton-Tyrrell K, Fowkes FG, Lee AJ, Price JF, d'Agostino RB, Murabito JM, Norman PE, Jamrozik K, Curb JD, Masaki KH, Rodríguez BL, Dekker JM, Bouter LM, Heine RJ, Nijpels G, Stehouwer CD, Ferrucci L, McDermott MM, Stoffers HE, Hooi JD, Knottnerus JA, Ogren M, Hedblad B, Witteman JC, Breteler MM, Hunink MG, Hofman A, Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Hiatt WR, Hamman R, Resnick HE, Guralnik J, McDermott MM. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(2): 197-208,
2. Willcox BJ CJ, Rodriguez BL. Antioxidants in cardiovascular health and disease: key lessons from epidemiologic studies. *Am J Cardiol* 2008; 101(10A): 75D-86D,
3. Zenovich AG TD. Atherosclerosis as a disease of failed endogenous repair. *Front Biosci* 2008; 13: 3621-3636,
4. Lawall H, Diehm C. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). 2009: 1-121,
5. Allaqaband S, Kirvaitis R, Jan F et al. Endovascular Treatment of Peripheral Vascular Disease. *Current Problems in Cardiology* 2009; 34: 359-476,
6. Brevetti G SV, Chiariello M. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? *Atherosclerosis* 2008; 197(1): 1-11,
7. Dotter CT JM. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. 1964. *Radiology* 1989; 172(3 Pt 2): 904-920,
8. DOTTER CT JM. TRANSLUMINAL TREATMENT OF ARTERIOSCLEROTIC OBSTRUCTION. DESCRIPTION OF A NEW TECHNIC AND A PRELIMINARY REPORT OF ITS APPLICATION. *Circulation* 1964; 30: 654-670,
9. Nikol S. Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der Arteria femoralis superficialis, State of the Art. *Phlebologie* 2011; 5 / 2011: 257-266,

10. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *International journal of epidemiology* 1991; 20: 384-392,
11. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation* 2006; 113: e463-e654,
12. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2007; 45 Suppl S: S5-67,
13. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-515,
14. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 95-105,
15. Gallagher KA MA, Ravin RA, Graham A, Connolly P, Escobar G, Shrikhande G, McKinsey JF. Gender differences in outcomes of endovascular treatment of infrainguinal peripheral artery disease. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45: 703-711,
16. Zeller T. Current state of endovascular treatment of femoro-popliteal artery disease. *Vasc Med* 2007; 12(3): 223-234,
17. Newman AB SL, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19(3): 538-545,
18. Diehm C SA, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172(1): 95-105,
19. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-1324,

20. Ouriel K. Detection of peripheral arterial disease in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1380-1381,
21. Salonen R, Nyyssonen K, Porkkala E et al. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS). A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. *Circulation* 1995; 92: 1758-1764,
22. Schulze F LH, Hanefeld C, Bartling A, Osterziel KJ, Goudeva L, Schmidt-Lucke C, Kusus M, Maas R, Schwedhelm E, Strödter D, Simon BC, Mügge A, Daniel WG, Tillmanns H, Maisch B, Streichert T, Böger RH. Asymmetric dimethylarginine is an independent risk factor for coronary heart disease: results from the multicenter Coronary Artery Risk Determination investigating the Influence of ADMA Concentration (CARDIAC) study. *Am Heart J* 2006; 152(3): 493.e491-498,
23. Willerson JT RP. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation* 2004; 109(21 Suppl 1): II2-10,
24. Rafflenbeul W. Homocysteine--risk factor or risk indicator? *MMW Fortschr Med* 2005; 147(44): 28-30,
25. Schmidt-Lucke C RL, Fichtlscherer S, Vasa M, Britten M, Kämper U, Dimmeler S, Zeiher AM. Reduced number of circulating endothelial progenitor cells predicts future cardiovascular events: proof of concept for the clinical importance of endogenous vascular repair. *Circulation* 2005; 22: 2981-2987,
26. Schirmer SH vRN. Stimulation of collateral artery growth: a potential treatment for peripheral artery disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2004; 2(4): 581-588,
27. WS. A. Management of peripheral arterial disease of the lower extremities. *Compr Ther* 2007; 33(4): 247-256,
28. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58: 2020-2045, DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.023
29. Stevens L, Lynn C. JAMA patient page. Peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 286: 1406,

30. Khan NA, Rahim SA, Anand SS et al. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 2006; 295: 536-546,
31. Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE et al. Best reproducibility of the ankle-arm index was calculated using Doppler and dividing highest ankle pressure by highest arm pressure. *Journal of clinical epidemiology* 2005; 58: 1282-1288,
32. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S et al. 2011 ACCF/AHA Focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 54: e32-e58,
33. Babbar R, Bussell CD, Buckley GA et al. Post-moderate exercise testing and clinical predictive value of ankle arm index measurements. *Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology / ISP* 2006; 13: 15-21, DOI: 10.1016/j.pathophys.2005.10.002
34. Barras JP, Fluckiger R. [Transarticular amputation at the knee in peripheral arterial occlusive disease. Very positive experiences after routine use of the Klaes and Eigler technique]. *Helvetica chirurgica acta* 1991; 58: 213-219,
35. Bostrom A, Karacagil S, Lofberg AM et al. Selection of patients with lower limb arterial occlusive disease for endovascular treatment of the iliac arteries with duplex scanning. *Vascular surgery* 2001; 35: 437-442,
36. Zwicky S, Mahler F, Baumgartner I. Evaluation of clinical tests to assess perfusion in chronic critical limb ischemia. *Vasa* 2002; 31: 173-178,
37. Schlager O, Francesconi M, Haumer M et al. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a "real-world" setting. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2007; 14: 452-459,
38. Olin JW AD, Belkin M, Bonow RO et al. ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/SVM/SVN/SVS 2010 performance measures for adults with peripheral artery disease. . *Vasc Med* 2010; 15: 481-512,
39. Chan D, Anderson ME, Dolmatch BL. Imaging Evaluation of Lower Extremity Infrainguinal Disease: Role of the Noninvasive Vascular Laboratory, Computed

- Tomography Angiography, and Magnetic Resonance Angiography. Techniques in Vascular and Interventional Radiology 2010; 13: 11-22,
40. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. JAMA 1995; 274: 975-980,
  41. Ouwendijk R, Kock MC, van Dijk LC et al. Vessel wall calcifications at multi-detector row CT angiography in patients with peripheral arterial disease: effect on clinical utility and clinical predictors. Radiology 2006; 241: 603-608,
  42. Met R, Bipat S, Legemate DA et al. Diagnostic Performance of Computed Tomography Angiography in Peripheral Arterial Disease. JAMA: The Journal of the American Medical Association 2009; 301: 415-424,
  43. Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC et al. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. Radiology 2000; 217: 105-114,
  44. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J et al. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. JAMA 2001; 285: 1338-1345,
  45. Laswed T, Rizzo E, Guntern D et al. Assessment of occlusive arterial disease of abdominal aorta and lower extremities arteries: value of multidetector CT angiography using an adaptive acquisition method. European radiology 2008; 18: 263-272,
  46. Schernthaner R, Stadler A, Lomoschitz F et al. Multidetector CT angiography in the assessment of peripheral arterial occlusive disease: accuracy in detecting the severity, number, and length of stenoses. European radiology 2008; 18: 665-671, DOI: 10.1007/s00330-007-0822-8
  47. Visser K, Hunink MG. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US--a meta-analysis. Radiology 2000; 216: 67-77,
  48. Clement DL, Van Maele GO, De Pue NY. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs. International angiology : a journal of the International Union of Angiology 1985; 4: 69-74,
  49. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2008: CD000990,

50. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001; 358: 1257-1264, DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06351-6
51. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA et al. Medical management of peripheral arterial disease. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2005; 3: 1628-1637,
52. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2009; 38: 463-474,
53. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C et al. Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease. *Chest* 2012; 141: e669S-e690S,
54. Taylor J. CardioPulse Articles / The European Society of Cardiology publishes its first Guidelines on peripheral artery diseases. *European Heart Journal* 2011; 32: 2723-2724, DOI: 10.1093/eurheartj/ehr250
55. Mukherjee D. Review: aspirin reduces vascular events but increases bleeding in primary and secondary prevention. *Evidence-based medicine* 2009; 14: 172-173, DOI: 10.1136/ebm.14.6.172
56. Baigent C, Blackwell L, Collins R et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-1860, DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1
57. Lehert P, Comte S, Gamand S et al. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *Journal of cardiovascular pharmacology* 1994; 23 Suppl 3: S48-52,
58. De Backer T, Vander Stichele R, Lehert P et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ* 2009; 338: b603, DOI: 10.1136/bmj.b603
59. O'Donnell ME, Badger SA, Sharif MA et al. The vascular and biochemical effects of cilostazol in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2009; 49: 1226-1234, DOI: 10.1016/j.jvs.2008.11.098

60. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM et al. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: five-year follow-up. *Circulation* 2001; 104: 2057-2062,
61. Moriarty JP, Murad MH, Shah ND et al. A systematic review of lower extremity arterial revascularization economic analyses. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 54: 1131-1144.e1131, DOI: 10.1016/j.jvs.2011.04.058
62. Powell RJ. Endovascular treatment in the superficial femoral artery: which devices, where? *Seminars in vascular surgery* 2008; 21: 180-185, DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2008.11.003
63. Hines GL, Wain RA, Montecalvo J et al. Femoral-popliteal bypass with endoscopically harvested saphenous vein in patients with TASC D disease of the superficial femoral artery. *Annals of vascular surgery* 2010; 24: 615-620, DOI: 10.1016/j.avsg.2009.07.023
64. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *European Heart Journal* 2011; 32: 2851-2906, DOI: 10.1093/eurheartj/ehr211
65. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197-1206, DOI: 10.1001/jama.297.11.1197
66. Dotter CT. Transluminal angioplasty: a long view. *Radiology* 1980; 135: 561-564,
67. Bernstein EF, Dilley RB, Thomas WS et al. Changing practice patterns in peripheral arterial disease. *Annals of vascular surgery* 1994; 8: 186-194,
68. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. 1964. *Radiology* 1989; 172: 904-920,
69. Wierny L, Plass R, Porstmann W. Transluminal closure of patent ductus arteriosus: long-term results of 208 cases treated without thoracotomy. *Cardiovascular and interventional radiology* 1986; 9: 279-285,
70. Wierny L, Plass R, Porstmann W. Long-term results in 100 consecutive patients treated by transluminal angioplasty. *Radiology* 1974; 112: 543-548,
71. Porstmann W. [A new corset balloon catheter for Dotter's transluminal recanalization with special reference to obliterations of the pelvic arteries]. *Radiologia diagnostica* 1973; 14: 239-244,



72. Dow J, Hardwick C. Transluminal arterial recanalisation. *Lancet* 1966; 1: 73-74,
73. Gruntzig A, Schlumpf M, Wellauer J et al. [Results of transluminal vascular catheterization using Dotter's method--course observation using Doppler's ultrasonic pressure measurements]. *Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 1973; 0: suppl:249-251,
74. Gruntzig A. Percutaneous transluminal angioplasty. *AJR American journal of roentgenology* 1981; 136: 216-217,
75. Diehm C HH, Schulte K, Spengel FA, Theiss W. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit. *VASA* 2001; 30: 1-19,
76. Bosiers M, Torsello G, Gißler H-M et al. Nitinol Stent Implantation in Long Superficial Femoral Artery Lesions: 12-Month Results of the DURABILITY I Study. *Journal of Endovascular Therapy* 2009; 16: 261-269, DOI: 10.1583/08-2676.1
77. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR et al. Paclitaxel-Eluting Stents Show Superiority to Balloon Angioplasty and Bare Metal Stents in Femoropopliteal Disease. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2011; 4: 495-504, DOI: 10.1161/circinterventions.111.962324
78. Nasr MK, McCarthy RJ, Hardman J et al. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischaemia. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2002; 23: 398-403, DOI: 10.1053/ejvs.2002.1615
79. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G et al. Guidelines for peripheral percutaneous transluminal angioplasty of the abdominal aorta and lower extremity vessels. A statement for health professionals from a Special Writing Group of the Councils on Cardiovascular Radiology, Arteriosclerosis, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention, the American Heart Association. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2003; 14: S495-515,
80. Morgan R, Walser E. *Handbook of Angioplasty and Stenting Procedures*. Springer Verlag 2010,
81. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *Journal of endovascular surgery : the official journal of the International Society for Endovascular Surgery* 1996; 3: 22-30,

82. Tønnesen K H SP, Karle A, Henriksen L, Jørgensen B. Percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral artery by retrograde catheterization via the popliteal artery. *Cardiovascular and interventional radiology* 1988; 11: 127-131,
83. Steinkamp HJ RJ, Wissgott C, Scheinert D, Werk M, Settmacher U, Felix R. Percutaneous transluminal laser angioplasty versus balloon dilation for treatment of popliteal artery occlusions. *J Endovasc Ther* 2002: 882-888,
84. Pokorny E, Bauer R, Vonasek H et al. [Initial experiences with transpopliteal, laser-assisted balloon angioplasty of femoral artery occlusions]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 1990; 153: 438-441,
85. Peeters P, Keirse K, Verbist J et al. Other endovascular methods of treating the diabetic foot. *The Journal of cardiovascular surgery* 2009; 50: 313-321,
86. Dave RM, Patlola R, Kollmeyer K et al. Excimer laser recanalization of femoropopliteal lesions and 1-year patency: results of the CELLO registry. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2009; 16: 665-675, DOI: 10.1583/09-2781.1
87. Shah PS, Hingorani A, Ascher E et al. Full metal jacket stenting of the superficial femoral artery: a retrospective review. *Annals of vascular surgery* 2011; 25: 127-131, DOI: 10.1016/j.avsg.2010.11.001
88. Twine Christopher P JC, Ahmed Shandall<sup>1</sup>, Alexander D McLain. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 15: CD006767. doi: 006710.001002/14651858.CD14006767.pub14651852,
89. Dick P WH, Sabeti S, Loewe C, Mlekusch W, Lammer J, Koppensteiner R,, Minar E SM. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2009; 74: 1090-1095,
90. Schillinger M SS, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Loewe C,, Cejna M LJ, Minar E. . Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation* 2007; 115: 2745-2749,

91. Krankenberg H, Sorge I, Walther C et al. Perkutane Revaskularisation langstreckiger chronischer Verschlüsse der Arteria femoralis superficialis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 491-495, DOI: 10.1055/s-2001-13057
92. Evans C, N Peter, M Gibson, EPH Torrie, RB Galland, and TR Magee. Five-year retrograde transpopliteal angioplasty results compared with antegrade angioplasty. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 347-352,
93. Hidetsugu Sakai MPF, 1 Naotsugu Oyama, MD PhD,2 Shogo Imagawa, MD,1 Noriaki Kishimoto, MD,1 and Hiroyuki Tsutsui, MD PhD2. Impact of a bidirectional approach via radial and popliteal arteries for the treatment of chronic total occlusion of lower limb artery: A case report. *Int J Angiol* 2007: 27-30,
94. Noory E, Rastan A, Schwarzwald U et al. Retrograde transpopliteal recanalization of chronic superficial femoral artery occlusion after failed re-entry during antegrade subintimal angioplasty. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2009; 16: 619-623, DOI: 10.1583/09-2784.1
95. Scali ST, Rzucidlo EM, Bjerke AA et al. Long-term results of open and endovascular revascularization of superficial femoral artery occlusive disease. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2011; 54: 714-721, DOI: 10.1016/j.jvs.2011.03.216
96. Nolan B, Finlayson S, Tosteson A et al. The treatment of disabling intermittent claudication in patients with superficial femoral artery occlusive disease--decision analysis. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2007; 45: 1179-1184, DOI: 10.1016/j.jvs.2007.02.044
97. Walsh DB, Powell RJ, Stukel TA et al. Superficial femoral artery stenoses: characteristics of progressing lesions. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 1997; 25: 512-521,
98. Lyden SP. Indications and results with cryoplasty in the treatment of infrainguinal arterial occlusive disease. *Vascular* 2006; 14: 290-296,
99. Laird JR, Biamino G, McNamara T et al. Cryoplasty for the treatment of femoropopliteal arterial disease: extended follow-up results. *Journal of*

- endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists 2006; 13 Suppl 2: II52-59,
100. Bosiers M, Peeters P, Elst FV et al. Excimer laser assisted angioplasty for critical limb ischemia: results of the LACI Belgium Study. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2005; 29: 613-619, DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.01.008
101. Tepe G, Schmitmeier S, Speck U et al. Advances on drug-coated balloons. *The Journal of cardiovascular surgery* 2010; 51: 125-143,
102. Cardon JM, Jan F, Vasseur MA et al. Value of cutting balloon angioplasty for limb salvage in patients with obstruction of popliteal and distal arteries. *Annals of vascular surgery* 2008; 22: 314-318, DOI: 10.1016/j.avsg.2008.02.002
103. Kedora J, Hohmann S, Garrett W et al. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2007; 45: 10-16; discussion 16, DOI: 10.1016/j.jvs.2006.08.074
104. Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U et al. Percutaneous peripheral atherectomy of femoropopliteal stenoses using a new-generation device: six-month results from a single-center experience. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2004; 11: 676-685, DOI: 10.1583/04-1316R.1
105. Sarac TP, Altinel O, Bannazadeh M et al. Midterm outcome predictors for lower extremity atherectomy procedures. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2008; 48: 885-890; discussion 890, DOI: 10.1016/j.jvs.2008.05.072
106. Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC et al. Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2006; 13: 269-280,
107. Reekers JA. Regarding "Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon".

- Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists 2006; 13: 697; author reply 698-699, DOI: 10.1583/06-1947L.1
- 108.Harms W, Krempien R, Grehn C et al. Electromagnetically navigated brachytherapy as a new treatment option for peripheral pulmonary tumors. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]* 2006; 182: 108-111, DOI: 10.1007/s00066-006-1503-2
- 109.Gorenoi V, Dintsios CM, Schonermack MP et al. [Intravascular brachytherapy for peripheral arterial occlusive disease: systematic review of medical efficacy and health economic modelling]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2009; 103: 331-340,
- 110.Nikol S. [Therapeutic angiogenesis using gene transfer and stem cell therapy in peripheral artery disease]. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 672-674, DOI: 10.1055/s-0031-1274561
- 111.Frangogiannis NG. Stromal cell-derived factor-1-mediated angiogenesis for peripheral arterial disease: ready for prime time? *Circulation* 2011; 123: 1267-1269, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.021204
- 112.Lumsden AB, Davies MG, Peden EK. Medical and Endovascular Management of Critical Limb Ischemia. *Journal of Endovascular Therapy* 2009; 16: II31-II62, DOI: 10.1583/08-2657.1
- 113.Cambou JP, Aboyans V, Constans J et al. Characteristics and Outcome of Patients Hospitalised for Lower Extremity Peripheral Artery Disease in France: The COPART Registry. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2010; 39: 577-585,
- 114.Conrad MF, Crawford RS, Hackney LA et al. Endovascular management of patients with critical limb ischemia. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2011; 53: 1020-1025,
- 115.Dohmen AE, S; Euringer, W; Zeller, T; Beyersdorf, F. Chronic Critical Limb Ischemia. *Deutsches Arzteblatt international* 2012: 95-101,
- 116.Uthoff H, Staub D, Socrates T et al. PROCAM-, FRAMINGHAM-, SCORE- and SMART-risk score for predicting cardiovascular morbidity and mortality in patients with overt atherosclerosis. *Vasa* 2010; 39: 325-333, DOI: 10.1024/0301-1526/a000057

117. Conrad MF, Crawford RS, Hackney LA et al. Endovascular management of patients with critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 53: 1020-1025,
118. Kröger K, Stang A, Kondratieva J et al. Prevalence of Peripheral Arterial Disease – Results of the Heinz Nixdorf Recall Study. *European Journal of Epidemiology* 2006; 21: 279-285, DOI: 10.1007/s10654-006-0015-9
119. Kariya S, Tanigawa N, Kojima H et al. Primary patency with cutting and conventional balloon angioplasty for different types of hemodialysis access stenosis. *Radiology* 2007; 243: 578-587, DOI: 10.1148/radiol.2432051232
120. Shammass NW, Shammass GA, Helou TJ et al. Safety and 1-year revascularization outcome of SilverHawk atherectomy in treating in-stent restenosis of femoropopliteal arteries: a retrospective review from a single center. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions* 2012; 13: 224-227, DOI: 10.1016/j.carrev.2012.03.004
121. Cacoub P, J-P Cambou,<sup>3</sup> S Kownator,<sup>4</sup> J-P Belliard,<sup>5</sup> J-P Beregi,<sup>6</sup> A Branchereau,<sup>7</sup> P Carpentier,<sup>8</sup> P Léger,<sup>9</sup> F Luizy,<sup>10</sup> D Maïza,<sup>11</sup> E Mihci,<sup>12</sup> M-A Herrmann,<sup>13</sup> and P Priollet<sup>14</sup>. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract* 2009; 63 (1): 63-70,
122. Kottke BA PA, Case MR, Orsuzar AM, Brzys KA. Hypercholesterolemia and atherosclerosis: Present and future therapy including LDL-apheresis. *Journal of Clinical Apheresis* 1988; Volume 4, Issue 1, pages 35-46,
123. Heald CL, Fowkes FGR, Murray GD et al. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis* 2006; 189: 61-69,
124. Kim S, Kim W, Kim JB, Hong MJ, Kang WY, Hwang SH, Kim W. Determinants of procedural success and patency following subintimal angioplasty in patients with TASC C and D femoropopliteal arterial disease. *Circ J* 2010; 74 (9): 1959-1964,
125. Korhonen M HK, Lepäntalo M, Venermo M. Predictors of failure of endovascular revascularization for critical limb ischemia. *Scand J Surg* 2012; 101 170-176
126. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925-1934, DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5

- 127.Kandarpa K, Becker GJ, Hunink MG et al. Transcatheter interventions for the treatment of peripheral atherosclerotic lesions: part I. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2001; 12: 683-695,
- 128.Gray BH, Conte MS, Dake MD et al. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: lower-extremity revascularization: state of the art. *Circulation* 2008; 118: 2864-2872, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191177
- 129.Spies JB BC, Burke DR. Guidelines for percutaneous transluminal angioplasty. Standards of Practice Committee of the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology. *Radiology* 1990; 177: 619-626,
- 130.Brevetti G, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? *Atherosclerosis* 2008; 197: 1-11, DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.11.002
- 131.Ratnam L, Raza SA, Horton A et al. Outcome of aortoiliac, femoropopliteal and infrapopliteal endovascular interventions in lesions categorised by TASC classification. *Clinical radiology* 2012; 67: 949-954, DOI: 10.1016/j.crad.2011.12.011
- 132.Kasapis Christos HSG. Current Approach to the Diagnosis and Treatment of Femoral-Popliteal Arterial Disease. A Systematic Review. *Curr Cardiol Rev* 2009; 5: 296-311,
- 133.Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997; 204: 87-96,
- 134.Bradbury AW AD, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A prediction model to facilitate clinical decision making. *Journal of Vascular Surgery* 2010; 51: 52S-68S,
- 135.Schroeder TV. The TASC supplement - international recommendations for management of peripheral arterial disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2000; 19: 563, DOI: 10.1053/ejvs.2000.1159
- 136.Bradbury AW, Adam DJ, Bell J et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification. *Journal of vascular surgery : official*

- publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter 2010; 51: 32S-42S, DOI: 10.1016/j.jvs.2010.01.075
- 137.Sixt S, Alawied AK, Rastan A et al. Acute and long-term outcome of endovascular therapy for aortoiliac occlusive lesions stratified according to the TASC classification: a single-center experience. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2008; 15: 408-416, DOI: 10.1583/08-2359.1
- 138.Fowkes F, Leng GC. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD002000, DOI: 10.1002/14651858.CD002000.pub2
- 139.Wagner HJ. [Current status of endovascular therapy in the femoropopliteal vascular segment in chronic peripheral arterial occlusive disease]. *Vasa* 2002; 31: 153-161,
- 140.Garasic JM, Creager MA. Percutaneous interventions for lower-extremity peripheral atherosclerotic disease. *Reviews in cardiovascular medicine* 2001; 2: 120-125,
- 141.Chalmers N, Walker PT, Belli AM et al. Randomized Trial of the SMART Stent versus Balloon Angioplasty in Long Superficial Femoral Artery Lesions: The SUPER Study. *Cardiovascular and interventional radiology* 2013; 36: 353-361, DOI: 10.1007/s00270-012-0492-z



## 8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Kamilla Judith Purschke, geb. Luft, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Vergleich der Interventionserfolge nach transpoplitealer und antegrader Rekanalisation der Arteria femoralis superficialis“ selbständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegeben Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE –[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Bisher liegen keine Publikationen von mir zu dieser Dissertation oder anderen Untersuchungen vor.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§ 156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen:

- nicht zutreffend -

Unterschrift, Datum, Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

## **9. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 10. Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit direkt und auch indirekt beigetragen haben:

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. med. Caroline Schmidt-Lucke. Sie ermöglichte mir durch die intensive Betreuung, ihre unzähligen Anregungen und die Unterstützung bei den statistischen Auswertungen die Erstellung dieser Arbeit.

Herrn Professor H.-J. Steinkamp, Chefarzt a. D. der Radiologischen Abteilung des DRK Krankenhauses Berlin danke ich für die Überlassung des Themas.

Allen Mitarbeitern in der Ambulanz für Klinische und Interventionelle Angiologie des RVC Berlin, im Promotionsbüro und im Zentralarchiv, die hier nicht explizit erwähnt wurden, diese Arbeit aber dennoch unterstützt haben, möchte ich ebenfalls herzlich danken.

Schließlich danke ich besonders herzlich meinen Eltern, Siegfried, Franziska und Paul, die mich vertrauensvoll in diesen Jahren unterstützt und am Gelingen dieser Arbeit in unabdingbarer Weise und am längsten beigetragen haben.