

Aus dem Allgemeinen Krankenhaus Altona in Hamburg,
Abteilung für Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Intensivmedizin
(Leitender Abteilungsarzt: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. K. v. Olshausen)

Direkte koronare Stentimplantation ohne Vordehnung

Technik, Indikationen und Ergebnisse
im Kurz- und Langzeitverlauf



Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Christina Seidel

geboren in Osnabrück

Hamburg, 2002

Tag der mündlichen Prüfung: 25.07.2003

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Fragestellung	4
3	Patienten und Methodik	5
3.1	Patientenauswahl	5
3.2	Erfassung klinischer Merkmale	6
3.3	Erfassung koronarangiographischer Merkmale	6
3.4	Prozedurbeschreibung	7
3.5	Begleitmedikation	8
3.6	Erfassung der Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes	9
3.7	Erfassung des Langzeitverlaufes	10
3.8	Statistische Methoden	11
4	Ergebnisse	12
4.1	Klinische Charakteristika	12
4.2	Stenosemorphologie und technische Parameter	12
4.3	Angiographische Ergebnisse	15
4.3.1	Angiographischer Erfolg	15
4.3.2	Nicht erfolgreiche direkte Stentimplantationen	17
4.3.3	Angiographie-assoziierte Komplikationen	20
4.4	Klinische Ergebnisse	25
4.4.1	Ergebnisse nach primär nicht erfolgreicher direkter Sten- timplantation	26
4.4.2	Vergleich einzelner Parameter zwischen den Patienten mit bzw. ohne klinische Komplikationen	27
4.5	Ergebnisse im Langzeitverlauf	28

4.5.1	Vergleich einzelner Parameter zwischen den Patienten mit bzw. ohne klinische Komplikationen im Langzeitverlauf	31
5	Diskussion	33
5.1	Allgemeine und pathophysiologische Aspekte	33
5.2	Technische Aspekte	35
5.3	Indikationen und Kontraindikationen	37
5.4	Angiographische Ergebnisse	40
5.4.1	Angiographischer Erfolg	40
5.4.2	Nicht erfolgreiche direkte Stentimplantation	45
5.4.3	Angiographie-assoziierte Komplikationen	50
5.5	Klinische Ergebnisse	57
5.5.1	Klinische Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes	57
5.5.2	Ergebnisse im Langzeitverlauf	60
5.6	Aspekte der Kosteneffektivität	67
5.7	Schlußfolgerungen und Ausblicke	68
5.8	Limitationen dieser Untersuchung	69
6	Zusammenfassung	71
	Anhang	73
	Literaturverzeichnis	78

Abbildungsverzeichnis

1	Direkte Stentimplantation in eine hochgradige, exzentrische, proximale RCA-Stenose	16
2	Zeitpunkt der Komplikationen im Langzeitverlauf	30
3	Direkte Stentimplantation in eine kurze, hochgradige, konzentrische, proximale RIA-Stenose.	39
4	Direkte Stentimplantation in einen Venenbypass	41
5	Anteil der erforderlichen Vordehnungen im Verlauf	44

Tabellenverzeichnis

1	Klinische Charakteristika	13
2	Angiographische Parameter und Stenosemorphologie	14
3	PTCA-Daten	15
4	Vergleich klinischer Parameter bei erfolgreicher und nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation	18
5	Vergleich angiographischer Parameter bei erfolgreicher bzw. nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation	19
6	Vergleich verschiedener Parameter der Patienten mit/ohne Vordehnung mittels logistischer Regressionsanalyse	20
7	Vergleich der Interventions-assoziierten Komplikationen	21
8	Ergebnisse im Kurzzeitverlauf	27
9	Vergleich verschiedener Parameter bei Patienten mit bzw. ohne Komplikationen im Kurzzeitverlauf	28
10	Ergebnisse des Langzeitverlaufes	29
11	Vergleich verschiedener Parameter bei Patienten mit bzw. ohne aufgetretenen Komplikationen im Langzeitverlauf	31
12	Vergleich verschiedener Studien bzgl. der angiographischen Erfolgsrate	43

13	Vergleich einzelner prädiktiver Parameter verschiedener Studien	49
14	Vergleich verschiedener Studien bzgl. der klinischen Erfolgsrate .	58
15	Vergleich verschiedener Studien bzgl. des Langzeit-Erfolges . . .	63

1 Einleitung

Im Bereich der interventionellen Kardiologie hat mit der Einführung der Perkutanen Transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) 1977 zur Behandlung der symptomatischen koronaren Herzerkrankung durch A. Grüntzig [45] und der nachfolgenden Einführung der koronaren Stentimplantation 1987 durch U. Sigwarth und J. Puel in Europa sowie durch G.S. Roubin und R.A. Schatz in den USA eine explosionsartige Entwicklung eingesetzt [27, 115]. Initial beschränkte sich der Einsatz der Gefäßstützen auf Notfallsituationen bei drohendem oder bereits eingetretenem Gefäßverschluß nach vorangegangener Ballondilatation sowie auf eine nicht erfolgreiche Ballondilatation [27, 43, 52, 70, 100, 114, 115]. Vor allem die hohe Rate an subakuten Stentthrombosen stellte hierbei neben technischen Problemen wie dem Stentverlust oder der inkorrekten Positionierung eine wesentliche Limitation dar [107, 110].

Drei wesentliche Faktoren trugen im weiteren Verlauf zu einer raschen Verbreitung der koronaren Stentimplantation bei: Zum einen wurde die Überlegenheit einer Stentimplantation auch in elektiven Situationen mit einer signifikanten Senkung der Restenoserate, der Notwendigkeit einer erneut erforderlichen Revaskularisierung und einer Verbesserung des klinischen Erfolges bzw. des „ereignisfreien Überlebens“ nach 6 Monaten in zwei großen randomisierten Studien und vielen weiteren Arbeiten nachgewiesen [37, 63, 91, 107, 111]. Nachfolgende Arbeiten bestätigten die besseren Ergebnisse nach Stentimplantation bei weniger selektionierten Patienten und in vielen weiteren Situationen wie dem Gefäßverschluß, der Rezidivstenose, der Angioplastie im Rahmen eines akuten Infarktes oder der Intervention in kleineren Gefäßen [6, 20, 62, 63, 74, 78, 101, 105, 116].

Ein zweiter wesentlicher Grund für die rasche Verbreitung der koronaren Stentimplantation sind die Fortschritte im Bereich der Thrombozytenaggregationshemmung u. a. mit der Einführung der Thienopyridine Ticlopidin und Clopidogrel sowie der Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten [18, 122, 123]. Durch geringere Blutungskomplikationen einerseits und eine nachweislich geringere Rate an subakuten Stentthrombosen andererseits unter dieser Medikation konnte auf die bis dahin übliche Antikoagulation nach der Stentimplantation verzichtet werden. Hierdurch verkürzte sich zudem die Dauer des Krankenhausaufenthaltes deutlich. [22, 60, 75, 82, 108].

Weitere Verbesserungen im Bereich der Stenttechnologie wie u. a. eine verbesserte Stentfixierung auf dem Ballon, ein niedrigeres Profil und eine größere Flexibilität trugen ebenso wie Fortschritte in der Technik der Stentimplanta-

tion als dritter Punkt zu einer größeren Sicherheit und einer einfacheren Handhabung bei [8, 9, 91]. Eine sonographisch mittels intravaskulärem Ultraschall nachgewiesene vollständigere Stententfaltung wurde durch die Einführung von Hochdruckballonen mit der Möglichkeit einer Dilatation mit höheren Inflationsdrücken erzielt [22, 27, 75, 83].

Aus diesen Entwicklungen resultierte eine rapide Zunahme der Stent-Implantationen mit einer immer weiteren Indikationsstellung bei zunehmend komplexeren Stenosen, Gefäßverschlüssen, Mehrgefäßerkrankungen, Bypass-Gefäßen und anderen. In vielen Situationen (z. B. bei Hochrisiko-Eingriffen oder Stenosen mit hoher Rezidivwahrscheinlichkeit) hat sie sich zur primären therapeutischen Option entwickelt [37, 48, 111, 124]. Die elektive Implantation stellt heute die häufigste Indikation dar, gefolgt von der Implantation einer Gefäßstütze bei unbefriedigendem Ergebnis nach Ballondilatation und akutem Gefäßverschuß [131].

Trotz verbessertem Ergebnis nach PTCA durch die Einführung der Stentimplantation beträgt das Risiko einer Rezidivstenose nach wie vor ca. 20-30 % [37, 111]. Zudem kommt es immer wieder nach der vorangehenden Ballondilatation zu einer potentiell okkludierenden Dissektion mit möglicher Ischämie des nachgeschalteten Myokards und hohem angiographischen und klinischen Komplikationsrisiko [71, 109]. Weitere interventionelle Techniken zur koronaren Revaskularisierung wie Laserangioplastie, Rotablation oder direktionale Atherotomie haben zwar in verschiedenen Situationen ihren Stellenwert, konnten aber insgesamt nicht in erhofftem Ausmaß die Komplikations- oder Restenoserate senken [95]. Die höheren Kosten, die durch die häufigen Stentimplantationen entstehen, werden wahrscheinlich nur teilweise durch die geringere Restenoserate mit der verminderten Notwendigkeit der erneuten Revaskularisierung ausgeglichen [21, 65, 129].

Auf der Suche nach weiteren Möglichkeiten einer Verbesserung entstand in verschiedenen Zentren die Idee der „direkten Implantation“¹ eines koronaren Stents ohne die sonst für die Stentpassage und -entfaltung notwendige Vordehnung des Gefäßes [13, 35, 54, 90]

Theoretisch scheinen hierbei die Gefahren einer Dissektion nach der Ballondilatation geringer, da durch den gleichzeitig implantierten Stent die eingerissene Intimawand direkt an die Gefäßwand angeheftet wird und eine weitere Ablösung mit der Gefahr der Lumeneinengung bzw. des Gefäßverschlusses

¹im Gegensatz zur „primären“ Stentimplantation, die vor dem Eingriff unabhängig von dem Ergebnis der Ballondilatation geplant wird

möglicherweise vermieden werden kann. Aufgrund der selteneren Dissektionen können eventuell häufiger kürzere Stents nur zur Abdeckung der eigentlichen Stenose eingesetzt werden, was im Hinblick auf die Entwicklung einer Restenose vorteilhaft ist [76]. Eine durch die direkte Stentimplantation erzielbare kürzere Ischämiezeit stellt besonders in Hochrisikosituationen wie z. B. bei Vorliegen einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion, Behandlung proximaler Stenosen großer Gefäße oder bei Mehr-Gefäß-Erkrankungen einen Vorteil dar. Aufgrund des kleineren Gefäßwandtraumas durch den Verzicht auf die vorangehenden Ballondilatationen mit einer geringeren Schädigung tieferer Wandschichten und einer verminderten De-Endothelialisierung könnte der Prozeß der Restenosierung eventuell günstig beeinflusst werden [26]. Potentielle Einsparungen an Material sowie eine Verkürzung der Untersuchungs- und Durchleuchtungszeiten könnten zur Verbesserung der Kosteneffizienz sowie zu einem besseren Patientenkomfort beitragen [21, 112].

Auf der anderen Seite sind auch bei dieser Art der Stentimplantation spezifische Probleme und Komplikationen denkbar. Die Auswahl und Platzierung des Stents erscheint schwieriger als nach einer vorherigen Dehnung [20, 53, 66], da der distal der Stenose gelegene Gefäßabschnitt durch den oft geringeren oder fehlenden Kontrastmittelfluß bei Stentanpassung schlechter zu beurteilen ist. Vor allem bei komplexen oder distal gelegenen Stenosen könnte die Passage der Stenose mit dem vormontierten Stent Probleme bereiten. Eine Verletzung des Gefäßes oder Beschädigung des Stents bei dieser Passage erscheint ebenso möglich wie eine distale Embolisierung durch das Verschieben des Stents. Sollte eine Passage der Stenose nicht gelingen, besteht beim Rückzug die Gefahr des Stentverlustes. Eine Implantation des Stents in einer harten, nicht aufdehnbaren Stenose, möglicherweise mit einem nachfolgenden Gefäßverschluß und notfallmäßiger Bypass-Operation, ist nicht auszuschließen [20, 53].

2 Fragestellung

In dieser Arbeit wurden retrospektiv die angiographischen und klinischen Daten der Patienten, denen im Zeitraum zwischen Februar 1997 und Dezember 2000 im Allgemeinen Krankenhaus Altona in Hamburg ein koronarer Stent direkt und ohne Vordehnung implantiert wurde, erhoben und analysiert. Hierbei sollten insbesondere folgende Fragen beantwortet werden:

- Handelt es sich um eine sichere Methode?
- Wie hoch ist die angiographische Erfolgsrate?
- Wie hoch ist die Komplikationsrate?
- Gibt es spezifische Komplikationen?
- Wie oft treten im weiteren kurz- und langfristigen Verlauf Rezidivstenosen auf?
- Wie ist der weitere Verlauf der Patienten, bei denen eine Vordehnung durchgeführt werden mußte?
- Welche Stenosen oder Patienten eignen sich besonders gut (oder besonders wenig) für diese Technik?

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollten dann mit den Ergebnissen anderer, bislang zu dieser Fragestellung veröffentlichter Studien verglichen und diskutiert werden.

3 Patienten und Methodik

3.1 Patientenauswahl

Die Daten aller konsekutiven 705 Patienten mit insgesamt 720 Stenosen, die sich im Zeitraum von Februar 1997 bis Dezember 2000 im Allgemeinen Krankenhaus Altona mittels direkter Stentimplantation behandeln ließen, wurden retrospektiv ausgewertet. Insgesamt unterzogen sich in diesem Zeitraum 2103 Patienten einer PTCA. Bei nach Maßgabe des behandelnden Arztes geeignet erscheinenden Stenosen erfolgte nach Aufklärung und bei elektiven Eingriffen nach schriftlicher Einwilligung eine direkte Stentimplantation ohne Vordehnung.

Voraussetzungen für eine geplante direkte Stentimplantation waren:

- der Nachweis einer belastungsabhängigen Myokardischämie (sehr selten auch PTCA aus prognostischer Indikation bei jungen Patienten ohne eindeutige Angina pectoris)
- der Nachweis eines akuten Koronarsyndroms einschließlich des akuten Myokardinfarktes mit ST-Strecken-Hebungen
- eine signifikante Stenose $\geq 70\%$, wobei im späteren Verlauf v.a. im Rahmen von Notfalleingriffen bei akuten Koronarsyndromen und Myokardinfarkten die verantwortlichen Stenosen auch bei geringerem Stenosegrad ($>50\%$) z.B. bei rupturiertem Plaque/Thrombus behandelt wurden.
- ein kaliberstarkes Koronargefäß mit einem Durchmesser $\geq 2,5\text{mm}$
- eine Länge möglichst $\leq 15\text{mm}$, um sie mit einem Stent abdecken zu können
- eine gut zugängliche Stenose

Als Ausschlußkriterien galten:

- eine Hauptstammstenose $>25\%$
- Bifurkationsstenosen mit der Gefahr der Beeinträchtigung eines größeren Seitenastes
- ein chronischer Verschuß
- eine deutliche Verkalkung oder Rigidität des entsprechenden Gefäßabschnittes
- vorgeschaltete höhergradige Stenosen,
- Stenosen in oder distal von stark gewundenen Gefäßabschnitten
- Kontraindikationen gegen ASS oder Ticlopidin bzw. Clopidogrel
- komplexe Typ C-Stenosen (bis auf einzelne Ausnahmen)

- ein akuter Verschuß, wenn nicht nach Passage des Führungsdrahtes durch den Thrombus eine ausreichende morphologische Beurteilung der Stenose möglich war (mind. TIMI 1-Fluß).

Über eine gesonderte Dokumentation dieser Fälle konnten retrospektiv die Patienten erfaßt und ihre Untersuchungsdaten und -zeiten ausgewertet werden. Die Koronarangiographiefilme wurden erneut beurteilt und ausgewertet. Anhand der Akten wurden die Indikationen, Risikofaktoren und Ergebnisse des Kurzzeitverlaufes (Komplikationen, Herzenzyme, EKG-Verlauf) ermittelt. Zur Erfassung des Langzeitverlaufes erfolgte ein telefonisches Interview der Patienten bzw. Angehörigen und teilweise ergänzend des behandelnden Hausarztes.

3.2 Erfassung klinischer Merkmale

Nach Aktenlage und zum Teil zusätzlich nach telefonischem Interview wurden in einem standardisierten Erhebungsbogen (s. Anhang) die klinischen Informationen dokumentiert. Erfaßt wurden neben Alter und Geschlecht die kardialen Vorerkrankungen einschließlich entsprechender stattgehabter Interventionen, wie z.B. einem anamnestisch erlittenen Myokardinfarkt, einer früher erforderlichen PTCA oder einer durchgemachten Bypass-Operation. Als Risikofaktoren wurden ein Diabetes mellitus und eine arterielle Hypertonie dann gewertet, wenn eine medikamentöse Therapie erfolgte. Ebenso wurde eine Hypercholesterinämie angenommen, wenn Cholesterinwerte mehrfach über 200mg/dl gemessen oder Tabletten zur Senkung der Blutfettwerte eingenommen wurden. Bei der Erfassung des Nikotinabusus wurde unterschieden zwischen einem früheren Nikotinabusus und fortgesetztem Rauchen bis zum Untersuchungszeitpunkt.

3.3 Erfassung koronarangiographischer Merkmale

Durch die erneute Beurteilung der Herzkatheterfilme unabhängig vom ersten Eingriff und anschließende ergänzende Durchsicht der schriftlichen Befunde erfolgte die Auswertung der koronarangiographischen Merkmale. Erfaßt wurde

- die Anzahl der stenosierten Gefäße
- das jeweils betroffene Gefäß
- die Lokalisation der Stenose (proximales, mittleres, distales Drittel)
- Morphologie der Stenose nach den Kriterien der American Heart Association bzw. des American College of Cardiology (u.a. Typ-A, -B₁, -B₂ oder -C-Stenose, ex- oder konzentrische Stenose) [102]

- Nachweis von Verkalkungen im Stenosebereich
- Nachweis von Thromben vor der Intervention; definiert als Kontrastmittelaussparung im betroffenen Gefäß in mindestens 2 Ebenen
- die Lage der Stenose in einem gewundenen Gefäßabschnitt über 45 Grad
- ein vorgeschalteter, gewundener Gefäßabschnitt

Vor und nach der Stenteinlage wurden mindestens 2 unterschiedliche, möglichst orthogonale Darstellungen der Stenose aufgenommen. Die Bestimmung des Stenosegrades erfolgte visuell mit den damit verbundenen Einschränkungen durch Vergleich mit dem proximalen Referenzsegment des Gefäßes und dem Lumen des Führungskatheters [83]. Die verschiedenen Stenoseausprägungen wurden dann in Gruppen erfaßt ($\leq 50\%$, $51-75\%$, $76-90\%$, $91-99\%$ und Verschuß). Die Länge der Stenose wurde ebenso wie der Durchmesser des entsprechenden proximalen Referenzgefäßsegmentes durch Vergleich mit dem Durchmesser des Führungskatheters ermittelt. Die Ejektionsfraktion wurde aus den Herzkatheterbefunden übernommen. Es erfolgte eine Einteilung in eine normale (Ejektionsfraktion $\geq 60\%$), leicht eingeschränkte (EF $40\%-59\%$) und deutlich eingeschränkte (EF $< 40\%$) linksventrikuläre Funktion.

3.4 Prozedurbeschreibung

Nach der koronarangiographischen Darstellung der Stenose und Erreichen des distalen Gefäßabschnittes durch einen weichen bis mittelsteifen Führungsdraht wurde der vormontierte Stent möglichst exakt in der Stenose positioniert. Die Implantation erfolgte mittels kurzdauernder Balloninsufflation < 30 Sekunden und einem Druck > 10 bar. Im Fall einer unvollständigen Entfaltung des Stents oder einem unbefriedigenden Ergebnis mit einer Reststenose $> 10\%$ war teilweise eine Nachdehnung z. B. des proximalen oder distalen Stentüberganges meist mit demselben Ballon erforderlich. Eine neu aufgetretene, lumeneinengende proximale oder distale Dissektion erforderte in einigen Fällen eine erneute Dilatation zum Teil mit Implantation eines zweiten Stents. Wenn eine Passage über die Stenose mit dem vormontierten Stent nicht möglich war, erfolgte eine Vordehnung mit einem kleineren Ballon fast immer mit nachfolgender Implantation des Stents.

Während der Prozedur wurde neben den verwendeten Materialien und Medikamenten unter anderem die Anzahl der Dilatationen, die Insufflationsdauer und der verwendete Druck bei den einzelnen Dilatationen protokolliert. Zu den aufgenommenen Daten gehörte ebenso die Durchleuchtungszeit, die Dauer der

gesamten Untersuchung sowie gegebenenfalls die im Herzkatheterlabor aufgetretenen Komplikationen. Bei der Behandlung zweier unterschiedlicher Stenosen durch Stentimplantation ohne Vordehnung in einer Sitzung erfolgte auch eine getrennte Erfassung der Daten für jeweils beide Stenosen mit Halbierung der Durchleuchtungs- und Untersuchungszeit.

In den übrigen Sitzungen, in denen gleichzeitig eine 2. Stenose mittels Dilatation oder herkömmlicher Stentimplantation behandelt wurde, sind die Dehnungs-, Durchleuchtungs- und Untersuchungszeiten in den angegebenen Zeiten bei der direkten Stentimplantation enthalten. Die getrennte Zuordnung der Daten war hier in den meisten Fällen nicht möglich. Eine einfache Halbierung der Zeiten würde den tatsächlichen Daten in der Regel nicht gerecht werden, da zum Beispiel bei der Ballondilatation neben geringeren Maximaldrücken oft deutlich längere Insufflationszeiten im Verhältnis zur Primären Stentimplantation verwendet wurden. Die Daten dieser Patientengruppe müssen dann im Hinblick auf die oben erwähnten Zeiten gesondert betrachtet werden.

Zusätzliche Dehnungszeiten und -häufigkeiten, die bei primär unbefriedigendem Ergebnis oder zur Behandlung einer aufgetretenen Dissektion erforderlich wurden, sind ebenfalls in den erfassten Zeiten enthalten. Ein angiographischer Erfolg wurde als erfolgreiche Stentimplantation ohne bedeutsame Reststenose ($\leq 25\%$) definiert. Die Einführungsschleuse wurde nach 4–6 Stunden, nach Gabe von GP-IIb/IIIa-Antagonisten oder vorheriger systemischer Lyse nach 8–12 Stunden entfernt.

3.5 Begleitmedikation

Alle hier untersuchten Patienten nahmen entweder täglich 100 mg Acetylsalizylsäure ein oder erhielten vor der Stentimplantation 500 mg intravenös als Bolus. Nach Einführung der arteriellen Schleuse wurde allen Patienten bis zu 5 000 Einheiten Heparin intraarteriell verabreicht, sofern sie nicht mit Heparin oder einem Thrombolytikum vorbehandelt waren. Bei elektiven Stentimplantationen erfolgte eine Vorbehandlung mit 2×250 mg Ticlopidin bzw. später mit 75 mg Clopidogrel pro Tag über mindestens 3 Tage. Bei Notfalleingriffen wurde unmittelbar nach dem Eingriff mit einer „Loadingdose“ von 4 Tabletten Clopidogrel bzw. Ticlopidin begonnen und über 3 Wochen in der üblichen Dosierung in der Kombination mit ASS fortgesetzt. Während des Eingriffes wurden vor allem bei angiographisch nachgewiesenen Thromben mit Beeinträchtigung des koronaren Blutflusses Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten nach Bedarf verabreicht.

3.6 Erfassung der Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes

Nach Beendigung der Prozedur wurden die Patienten in der Regel kurze Zeit im Herzkatheterlabor und anschließend über 24 Stunden auf einer Intermediate-Care-Station am Monitor überwacht. Am nächsten Morgen erfolgte regelhaft eine Kontrolle des EKGs und der Herzenzyme. Nach Inspektion und Auskultation der Punktionsstelle wurden die Patienten bei unauffälligen Befunden entlassen bzw. auf ihre ursprüngliche Station oder in das zuweisende Krankenhaus verlegt.

Anhand der Akten und der Verlegungs- und Entlassungsberichte sowie des Herzkatheterbefundes wurden die entsprechenden Daten und Ereignisse des kurzfristigen Verlaufes retrospektiv erfaßt. Bei der Auswertung der Elektrokardiogramme wurde zwischen neu aufgetretenen, signifikanten Endteilveränderungen (ST-Strecken-Hebungen oder -Senkungen >1 mm in den Extremitäten-Ableitungen bzw. >2 mm in den Brustwandableitungen oder T-Negativierungen), neu aufgetretenen pathologischen Q-Zacken, durchgehender ventrikulärer Schrittmacherstimulation bzw. vorbestehenden Schenkelblockbildern mit fehlender Verwertbarkeit und unauffälligem bzw. unverändertem EKG unterschieden.

Die gemessene Creatinkinase (CK) wurde in vier Gruppen eingeteilt: normale Werte, leicht erhöhte Werte zwischen 70 und 140 U/l, signifikant erhöhte Werte über 140 U/l (entsprechend mehr als dem Doppeltem der oberen Norm) sowie vorbestehend erhöhte Werte im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes, die nicht in die Auswertung mit einbezogen wurden.

Neu bzw. nach der Prozedur erneut aufgetretene Beschwerden wie Angina pectoris oder Luftnot wurden ebenso wie eine erneute Herzkatheteruntersuchung und gegebenenfalls ein hierbei festgestellter akuter bzw. subakuter Stentverschluß mit erneut erforderlicher Revaskularisierung gesondert festgehalten. Ein neu aufgetreter Myokardinfarkt wurde bei anhaltenden, therapierefraktären Stenokardien oder signifikanten ST-Strecken-Anomalien (mit Ausbildung eines pathologischen Q bei transmuraalem Infarkt) mit einem Anstieg der Herzenzyme auf mehr als das Doppelte der Norm diagnostiziert.

Ebenso wurden alle weiteren Komplikationen in diesem Zeitraum wie behandlungsbedürftige Herzrhythmusstörungen, Linksherzdekompensationen, erforderliche Reanimationen bis hin zum Tod in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang zur Intervention oder eine notfallmäßig erforderliche Bypass-Operation einzeln aufgeführt und ausgewertet. Zu den Komplikationen zählten

auch die nach der Intervention aufgetretenen Hämatome an der Punktionsstelle, bei denen zwischen kleineren bis mittleren und großen, Transfusions- oder Revisionsbedürftigen Hämatomen unterschieden wurde.

3.7 Erfassung des Langzeitverlaufes

Vor Entlassung wurden die Patienten auf die Möglichkeit eines telefonischen Interviews aufmerksam gemacht. Im ersten Halbjahr 2001 erfolgte dann dieses Interview, in dem der weitere Verlauf seit der direkten Stentimplantation abgefragt wurde. Bei noch offenen Fragen wie z.B. nach dem Ergebnis erneuter Herzkatheteruntersuchungen, dem Grund erneuter Krankenhausaufenthalte oder der Todesursache sowie außerdem fehlender Erreichbarkeit der Patienten oder auch sprachlichen Verständigungsschwierigkeiten wurden zusätzlich in 165 Fällen die behandelnden Hausärzte interviewt.

Im einzelnen wurde nach dem erneuten Auftreten von Stenokardien und deren Schweregrad gemäß der CCS-Klassifikation sowie einer gegebenenfalls durchgeführten Koronarangiographie einschließlich deren Ergebnis gefragt. Eine vorher geplante oder vom Hausarzt veranlaßte „Kontroll-Angiographie“ ohne erneute Beschwerden wurde hiervon abgegrenzt. Bei den Ergebnissen der Untersuchung war vor allem der Status des zuvor behandelten Gefäßes von Bedeutung. Eine Rezidivstenose, definiert als Stenose $\geq 50\%$ im Bereich des zuvor primär implantierten Stents, wurde gesondert vermerkt und von Stenosen in anderen Gefäßabschnitten desselben Gefäßes oder in anderen Gefäßen unterschieden. Das weitere Vorgehen, z. B. mit einer interventionellen oder operativen Revaskularisierung, wurde festgehalten. Weitere Punkte im telefonischen Interview beinhalteten die Frage nach einem zwischenzeitlich aufgetretenen Myokardinfarkt (im positiven Fall in der Regel gefolgt von einem ergänzenden Telefonat mit dem Hausarzt bezüglich der Lokalisation und des genauen Befundes) oder einem erneut erforderlichen Krankenhausaufenthalt aus anderer Ursache. Hierbei wurden Stenokardien, Beschwerden einer Herzinsuffizienz oder behandlungsbedürftige Herzrhythmusstörungen als mögliche Folge der koronaren Herzerkrankung von anderen kardialen und nicht kardialen Ursachen gesondert aufgenommen.

Im Falle des Todes wurde versucht, zwischen einer kardialen und wahrscheinlich kardialen Ursache (vor allem der vermutete plötzliche Herztod bei Patienten, die zu Hause plötzlich und unerwartet tot aufgefunden wurden oder leblos zusammengebrochen sind und nicht reanimiert werden konnten) sowie einer nicht-kardialen und einer unbekannten Todesursache zu unterscheiden.

Patienten, die trotz aller Bemühungen telefonisch und schriftlich nicht erreicht werden konnten, wurden auch hier gesondert erfaßt.

3.8 Statistische Methoden

Die Daten wurden mit einem Erhebungsbogen (siehe Anhang) erfaßt und statistisch ausgewertet. Für stetige Variablen wurde der Mittelwert mit der Standardabweichung (SD) und minimalen bzw. maximalen Werten berechnet. Unterschiedliche Ergebnisse in verschiedenen Gruppen im Bezug auf angiographische oder klinische Parameter wurden mit dem Student-t-Test für stetige Daten und mittels Pearson- χ^2 -Test bzw. dem Fishers-Exact-Test für kategoriale Variablen auf eine statistische Signifikanz hin untersucht. Zusätzlich wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Ein Ergebnis wurde, wie allgemein üblich, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % als statistisch signifikant angenommen ($p < 0,05$).

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Charakteristika

In diese Studie wurden 210 Frauen (29,8 %) und 495 Männer (70,2 %) mit insgesamt 720 primär gestenteten Stenosen aufgenommen. In etwa der Hälfte der Fälle wurde der Eingriff wegen eines akuten Koronarsyndroms einschließlich eines akuten Myokardinfarktes durchgeführt. In 66,1 % der Eingriffe wurde die Stentimplantation unmittelbar nach der diagnostischen Angiographie durchgeführt. Die bei drei Viertel (77,6 %) aller Eingriffe mitbestimmte linksventrikuläre Auswurf fraktion war überwiegend normal (75,3 %), jedoch bei 6,4 % der Patienten deutlich eingeschränkt. Die näheren anamnestischen und klinischen Charakteristika aller Patienten finden sich in Tabelle 1 Seite 13.

4.2 Stenosemorphologie und technische Parameter

In etwa der Hälfte der Patienten handelte es sich um eine koronare 1-Gefäß-Erkrankung, die gleichermaßen den Ramus interventrikularis anterior (41,7 %) und die rechte Herzkranzarterie (43,1 %) betrafen. Die Stenose lag meist im proximalen Drittel (59,0 %) des Gefäßes. Nach der Klassifikation der AHA/ACC wurden im Rahmen dieser Untersuchung in 3/4 der Fälle Typ B-Stenosen behandelt. Der mittlere Stenosedurchmesser lag bei 81,6 %. In 11,2 % aller Eingriffe wurde gleichzeitig eine zusätzliche zweite Stenose behandelt. Weitere Einzelheiten sind in Tabelle 2 S. 14 dargestellt.

Während der direkten Implantation eines Stents wurden im Durchschnitt 2 Dilatationen mit einem mittleren maximalen Druck von 13,8 bar durchgeführt. In 29,2 % war für die Implantation nur eine einzige Dilatation nötig. Bei Betrachtung der Untersuchungs- und Durchleuchtungszeiten, die mit weiteren technischen Einzelheiten in Tabelle 3 S. 15 aufgeführt sind, ist eine in 66,1 % mit durchgeführte diagnostische Koronarangiographie zu berücksichtigen.

Die verwendeten Stents waren durchgehend vormontiert und beschichtet und kamen in folgender Anzahl zum Einsatz: 135 × NIR-Stent (SciMed Boston Scientific, Maple Grove, Minnesota), 122 × AVE-bzw. 127 × S670-Stent (Applied Cardiovascular Engineering, Medtronic Inc., Minneapolis), 64 × Jo-Stent (Jomed international AB, Helsingborg, Schweden), 176 × Multilink-Stent (Advanced Cardiovascular Systems, Guidant Corporation, Santa Clara, Kalifornien), 80 × Sitostent (Fa. Sitomed GmbH, Unterschleißheim, BRD), 2 × Crossflex-Stents (Crossflex Corporation Miami, Florida) und einzelne andere Stents.

Klinische Parameter	Häufigkeit (Anzahl), n=705
mittl. Alter	61,3±10,8 Jahre
Frauen	29,8 % (210)
Diab. mellitus	15,3 % (108)
Art. Hypertonus	56,2 % (396)
Nikotin	
–aktuell	37,5 % (264)
–früher	16,0 % (113)
–ingesamt	53,5 % (377)
Hyperlipidämie	65,7 % (463)
anamnestisch Myokardinfarkt	22,8 % (161)
anamnestisch ACVB-Operation	7,4 % (52)
vorangegangene PTCA	17,4 % (126)
Ejektionsfraktion*	
≥60 %	75,3 % (412)
40-59 %	18,3 % (100)
<40 %	6,4 % (35)
Indikation	
Akutes Koronarsyndrom insges.,	46,7 % (329)
–davon akuter Myokardinfarkt	13,9 % (98)
Postinfarktangina	13,9 % (98)
AP CCS-Stad. II/III	6,7/23,6 % (47/166)
Z.n. Infarkt	7,0 % (49)
Abklärung Herzinsuffizienz	0,3 % (2)
„Prima-vista“-PTCA	64,3 % (453)

Tabelle 1: Klinische Parameter aller Patienten. * n=547

Stenoseparameter	Häufigkeit (Anzahl), n=707
Anzahl verengter Gefäße	
1-Gefäß-KHK	51,5 % (364)
2-Gefäß-KHK	34,0 % (240)
3-Gefäß-KHK	14,6 % (103)
Betroffenes Gefäß	
RIA	41,7 % (295)
RCA	43,1 % (305)
RCX	10,2 % (72)
Venenbypass	5,0 % (35)
Lokalisation der Stenose	
proximales Drittel	59,0 % (417)
mittleres Drittel	36,5 % (258)
distales Drittel	4,5 % (32)
Stenosetyp	
Typ-A-Stenose	24,0 % (170)
Typ-B ₁ -Stenose	50,8 % (359)
Typ-B ₂ -Stenose	24,2 % (171)
Typ-C-Stenose	1,0 % (7)
Exzentrische Stenose	60,7 % (429)
Konzentrische Stenose	39,3 % (278)
Nachweis eines Thrombus	44,7 % (316)
Gewundener GF-Abschnitt	5,1 % (36)
Nachweis von Kalk	1,8 % (13)
Mittlere Länge der Stenose	8,0±3,5 mm (1–25)
Mittlerer Durchmesser	3,2±0,3 mm (2,3–4,4)
PTCA >1 Stenose/Eingriff	11,2 % (79)
Rezidivstenose	7,4 % (52)
Stenosegrad vor PTCA	81,6±12,3 % (50–100 %)
Stenosegrad nach PTCA	-0,1±7,2 % (-30–40 %)

Tabelle 2: angiographische Parameter und Beschreibung der Stenosemorphologie aller Stenosen

PTCA-Parameter	Alle Patienten	1 Stenose (n=595)	≥ 2 Stenosen (n=79)
Anzahl Dilatationen	2,2 $\pm$ 1,2	2,0 $\pm$ 1,0	2,9 $\pm$ 1,7
Max. Inflat.zeit (sek)	18,7 $\pm$ 18,7	15,8 $\pm$ 12,2	27,5 $\pm$ 25,7
Ges. Inflat.zeit (sek)	31,7 $\pm$ 40,4	25,1 $\pm$ 22,1	56,0 $\pm$ 64,0
Max. Druck (bar)	13,7 $\pm$ 2,4	13,8 $\pm$ 2,2	14,2 $\pm$ 2,9
DL-Zeit (min)	6,5 $\pm$ 3,8	6,2 $\pm$ 3,3	7,7 $\pm$ 5,3
Unters.-zeit (min)	32,4 $\pm$ 15,6	31,7 $\pm$ 14,8	35,9 $\pm$ 19,5
Gleichz. diagn. Coro	66,0 % (445/674)		
Gleichz. LV-Angio	37,7 % (254/674)		
Max. 1 Dilatation	29,2 % (197/674)		

Tabelle 3: PTCA-Daten getrennt nach Anzahl der behandelten Stenosen

In der ersten Zeit wurden hauptsächlich 7 French-Schleusen und -Führungskatheter eingesetzt, während im weiteren Verlauf überwiegend verschiedene 6 F- und zum Teil 5 F-Schleusen bzw. Katheter verwendet wurden. Bei den Führungsdrähten handelte es sich meist um mittelsteife, z. T. auch um weiche Standarddrähte verschiedener Firmen. Eine Hochdruckdilatation wurde nur in einem Fall bei unzureichender Entfaltung des Stents eingesetzt.

Vor allem bei angiographisch nachgewiesenen Thromben wurden bei insgesamt 231 Eingriffen entsprechend 32,1 % aller Fälle zusätzlich GP-IIb/IIIa-Antagonisten meist als Bolus, zum Teil gefolgt von einer Dauerinfusion über weitere 12 Stunden verabreicht. Verwendet wurde Abciximab (Rheopro®) in 73 Fällen entsprechend 10,1 % aller Interventionen, Eptifibatid (Integrelin®) in 27 Fällen bzw. 3,8 % sowie Tirofiban (Aggrastat®) in 131 Fällen bzw. 18,2 %.

4.3 Angiographische Ergebnisse

4.3.1 Angiographischer Erfolg

Insgesamt wurde bei 680 Patienten ein Stent ohne Vordehnung erfolgreich und ohne wesentliche Reststenose (d.h. ≤ 25 %) implantiert. Der mittlere Stenosegrad von 81,6 $\pm$ 12,3 % vor Angioplastie lag nach der Prozedur bei $-0,1 \pm 7,2$ %.

In 5,6 % entsprechend 40 der 720 Eingriffe war die Passage der Stenose nicht möglich, so daß der Stent zurückgezogen und eine Vordehnung durchgeführt werden mußte. In den meisten Fällen (4,9 %) konnte anschließend problemlos ein Stent implantiert und ein gutes Ergebnis erzielt werden. In einem Fall

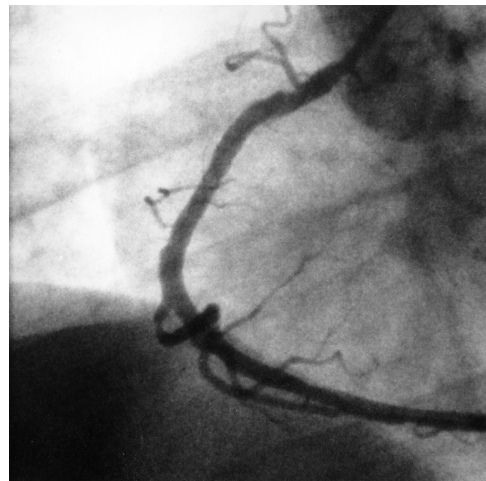
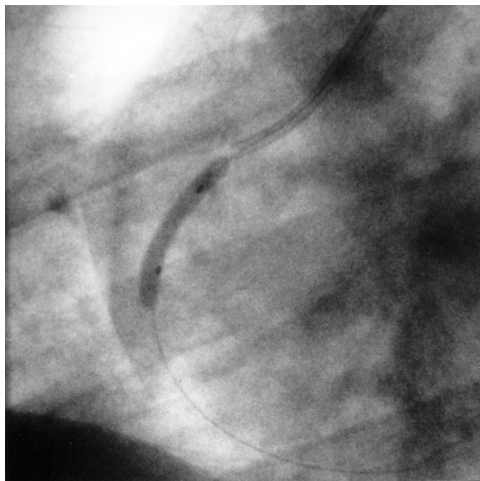
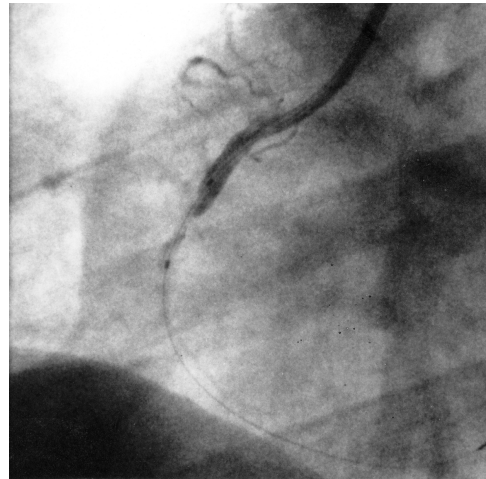
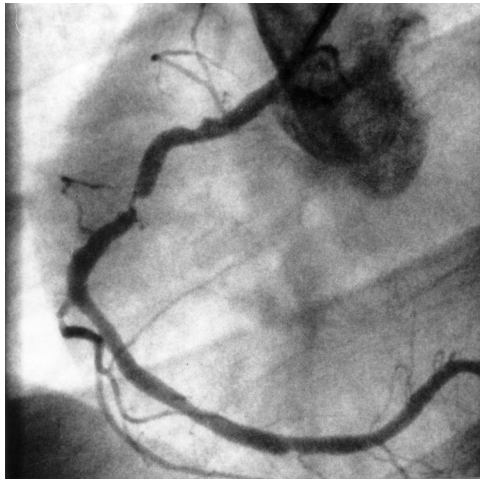


Abbildung 1: Direkte Stentimplantation in eine hochgradige, exzentrische, proximale RCA-Stenose (LAO-Projektion). Oben links: Darstellung der Stenose. Oben rechts: Anpassen eines doppelt markierten ACS-ML-Stents 3,5 mm/15 mm mit fehlendem KM-Fluß nach distal durch die Okklusion der Stenose. Unten links: Balloninflation mit 12 bar über 20 Sekunden. Unten rechts: Endergebnis nach einmaliger Balloninflation.

(0,1 %) – dem einzigen Fall in dieser Untersuchung – kam es bei dem Rückzug des vormontierten Stents zu einem Verlust des Stents im proximalen Gefäßabschnitt der RCA im Bereich einer weiteren Stenose. Der Stent wurde dann in diesem Gefäßbereich implantiert. Anschließend war eine Ballondilatation mit nachfolgender Stentimplantation in der eigentlichen Zielstenose problemlos möglich. Bei weiteren 0,6 % (4 Pat.) war auch nach Vordehnung wegen eines gewundenen Gefäßverlaufes, eines rigiden Gefäßes oder vorgeschalteter höhergradiger Stenosen die relevante Stenose mit einem Stent nicht zu erreichen, so daß auf eine Stentimplantation ganz verzichtet werden mußte. Nach mehreren schwierigen Dilatationen in einem rigiden Gefäß mußte bei einem dieser Patienten eine dissektive Reststenose von ca. 50 % belassen werden. Später erfolgte wegen erneuter Stenokardien dann eine elektive Bypass-Operation mit komplikationslosem weiteren Verlauf. Die anderen 3 Patienten wiesen nach der alleinigen Dilatation ein gutes Primärergebnis ohne wesentliche Reststenose auf.

Von angiographischer Seite her konnte also insgesamt bei 99,9 % (entsprechend 719 der 720 Patienten) ein gutes Ergebnis ohne wesentliche Reststenose erzielt werden, wobei in 5,6 % der Fälle die Stentimplantation wegen fehlender Passagemöglichkeiten erst nach einer Vordehnung erfolgen konnte. In 4 Fällen (0,6 %) war auch nach Vordehnung keine Stentimplantation möglich.

4.3.2 Nicht erfolgreiche direkte Stentimplantationen

Verschiedene klinische und angiographische Parameter waren in der Gruppe der Patienten bzw. der Eingriffe, bei denen eine direkte Stentimplantation nicht möglich war und eine Vordehnung durchgeführt werden mußte, im univariaten Vergleich häufiger als bei den primär erfolgreichen Interventionen nachweisbar (s. Tabelle 4 Seite 18 und Tabelle 5 Seite 19).

Von klinischer Seite waren die Patienten, bei denen eine direkte Stentimplantation ohne Vordehnung nicht möglich war, älter. Bei einer „Prima-Vista“-PTCA war eine Vordehnung seltener erforderlich als bei einem zweizeitigen Vorgehen. Ebenso waren bei einer direkten Stentimplantation im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms einschließlich des Infarktes Vordehnungen seltener notwendig als in elektiven Situationen.

Von angiographischer Seite war eine direkte Stentimplantation häufiger im Ramus interventrikularis anterior als in den anderen beiden Gefäßen und tendenziell, aber nicht statistisch signifikant seltener im Ramus circumflexus ohne

Klinische Parameter	Eingriffe ohne Vordehnung (n=666)	Eingriffe mit Vordehnung (n=39)	Signifikanz
Mittl. Alter (Jahre)	61,3±10,8 J.	64,7±9,8 J.	p=0,04
Frauen	30,2 % (201)	30,8 % (11)	NS
Diab. mellitus	15,3 % (102)	15,4 % (6)	NS
Art. Hypertonus	56,5 % (376)	51,3 % (20)	NS
Nikotin			
–aktuell	37,8 % (252)	30,8 % (12)	NS
–früher	15,9 % (106)	18,0 % (7)	NS
–insgesamt	53,8 % (358)	48,8 % (19)	NS
Hyperlipidämie	66,1 % (440)	59,0 % (23)	NS
Anamn. Myokardinfarkt	23,7 % (156)	15,0 % (6)	NS
Anamn. ACVB-Operation	7,8 % (52)	0 % (0)	NS
Vorangegang. PTCA	18,3 % (122)	10,3 % (4)	NS
EF <40 %	5,1 % (34)	2,6 % (1)	NS
Akute Indikation	48,4 % (322)	18,0 % (7)	p=0,001
„Prima-vista“-PTCA	66,1 % (440)	33,3 % (13)	p=0,002

Tabelle 4: Vergleich klinischer Parameter bei erfolgreicher Stentimplantation ohne Vordehnung und nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation mit erforderlicher Vordehnung. NS= nicht signifikant

Angiographische Parameter	Eingriffe ohne Vordehnung) (n=668)	Eingriffe mit Vordehnung (n=39)	Signifikanz
Anzahl verengter Gefäße			
1-Gefäß-KHK	51,5 % (344)	51,3 % (20)	NS
2-Gefäß-KHK	34,5 % (230)	25,6 % (10)	NS
3-Gefäß-KHK	14,1 % (94)	23,1 % (9)	NS
Betroffenes Gefäß			
LAD	43,3 % (289)	15,4 % (6)	p<0,001*
RCA	41,9 % (280)	64,1 % (25)	NS
RCX	9,6 % (64)	20,5 % (8)	NS
Venenbypass	5,2 % (35)	0 % (0)	NS
Lokalisation der Stenose			
Proximales Drittel	59,9 % (400)	43,6 % (17)	NS
Mittleres Drittel	35,6 % (238)	51,3 % (20)	NS
Distales Drittel	4,5 % (30)	5,1 % (2)	NS
Stenosetyp			
Typ-A-Stenose	24,7 % (165)	12,8 % (5)	NS
Typ-B ₁ -Stenose	50,2 % (337)	56,4 % (22)	NS
Typ-B ₂ -Stenose	24,0 % (160)	28,2 % (11)	NS
Typ-C-Stenose	0,9 % (6)	2,6 % (1)	NS
Rezidivstenose	8,3 % (55)	0 % (0)	NS
Nachweis eines Thrombus	45,5 % (304)	30,8 % (12)	NS
Exzentrische Stenose	59,4 % (398)	79,5 % (31)	p=0,02
Gewundener GF-Verlauf	4,0 % (27)	23,1 % (9)	p<0,001
Kalknachweis	1,2 % (8)	12,8 % (5)	p<0,001
Mittl. Stenoselänge	8,0±3,6 mm	7,7±3,0 mm	NS
Mittl. Gefäßdurchmesser	3,2±0,3 mm	3,1±0,3 mm	p=0,047
Mittl. Stenosegrad	81,0±13 %	88,0±8 %	p=0,001
„Prima-vista“-PTCA ⁺	66,1 % (440)	33,3 % (13)	p<0,05
Akute Indikation ⁺	48,4 % (322)	18,0 % (7)	p<0,05
GP-IIb/IIIa-Antagonisten ⁺	33,3 % (222)	18,0 % (7)	NS

Tabelle 5: Vergleich angiographischer Parameter bei erfolgreicher und nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation ohne bzw. mit erforderlicher Vordehnung. *Vgl.RIA gg. übrige Gefäße. ⁺n=666

Parameter	Eingriffe ohne/mit Vordehnung	Signi- fikanz	Regress.- koeffiz. B	Exp B	Konfidenz- intervall
akute Indikat.	48,4/18,0 %	p=0,027	0,842	2,322	[1,098; 4,909]
Referenzgefäß	3,2/3,1 mm	p=0,026	-1,382	0,251	[0,074; 0,850]
Stenosegrad	81,0/88,0 %	p=0,002	0,063	1,065	[1,023; 1,109]
gewund. GF	4,0/23,0 %	p<0,001	1,890	6,621	[2,626; 16,692]
GF=LAD	43,3/15,4 %	p=0,003	1,487	4,424	[1,681; 11,642]

Tabelle 6: Vergleich verschiedener Parameter der Patienten ohne bzw. mit Vordehnung mittels logistischer Regressionsanalyse

Vordehnung möglich. Die Lage der Stenose in einem gewundenen bzw. angulierten Gefäßabschnitt war ebenso wie der Nachweis von Kalk mit einem höheren Risiko für eine Vordehnung verbunden.

Auch bei der Stenosemorphologie bestanden Unterschiede zwischen den Patienten mit erfolgreicher und nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation. Die Behandlung einer exzentrischen Stenose ging ebenso wie eine Intervention in einem Gefäß mit einem höheren Stenosegrad häufiger mit einer Vordehnung einher. Das Gefäßlumen war bei den Eingriffen, in denen eine Vordehnung erforderlich wurde, kleiner.

Nach Durchführung einer logistischen Regressionsanalyse bestätigten sich eine elektive Indikation, ein kleineres Referenzgefäß, ein höherer Stenosegrad und ein gewundener Gefäßabschnitt als unabhängige Risikofaktoren für ein Scheitern der direkten Stentimplantation (s. Tabelle 6 S. 20).

Bei allen übrigen angiographischen Parametern (Lokalisation, Komplexität und Länge einer Stenose, Nachweis von Thromben vor dem Eingriff) war ebenso wenig wie bei den übrigen klinischen Parametern ein Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisbar. Nach Vordehnung unterschied sich der weitere Verlauf hinsichtlich des angiographischen Ergebnisses und, wie weiter unten dargestellt wird, hinsichtlich der Komplikationen und des klinischen Ergebnisses nicht signifikant von den primär erfolgreich behandelten Patienten. Ein angiographisch gutes Ergebnis wurde damit insgesamt in 99,9 % aller Patienten erzielt.

4.3.3 Angiographie-assoziierte Komplikationen

Insgesamt wurden bei der nachträglichen Begutachtung der Filme sowie der Herzkatheterbefunde bei 6,1 % entsprechend 41 aller mittels direkter Stent-

Angiographische Komplikationen	Eingriffe ohne Vordehnung (n=668)	Eingriffe mit Vordehnung (n=39)	Signi- fikanz
Dissektionen:	6,1 % (41)	33,3 % (13)	p<0,001
– davon bedeutsam	1,5 % (10)	28,2 % (11)	p<0,001
Seitenastverschluß	1,4 % (9)	0 % (0)	NS
– stenose	2,0 % (13)	2,6 % (1)	NS
Akuter Stentverschluß	1,2 % (8)	0 % (0)	NS
Distale Embolie/Thromben	4,2 % (28)	0 % (0)	NS
Fehlende Stententfaltung	0,3 % (2)	0 % (0)	NS
Stentverlust/dislokation	0,2 % (1)	0 % (0)	NS
Erforderliche zusätzl. Stent	1,8 % (12)	2,6 % (1)	NS
Tod während Intervention	0,2 % (1)	0 % (0)	NS

Tabelle 7: Vergleich der Interventions-assoziierten Komplikationen nach direkter Stentimplantation ohne bzw. mit erforderlicher Vordehnung

implantation behandelten Patienten meist kleinere (4,6 % bzw. 31 Patienten) Dissektionen beobachtet. In den nachfolgenden 24 Stunden kam es bei zwei dieser 31 Patienten zu einem subakuten Stentverschluß, der eine Rekanalisierung erforderte. Bei zwei weiteren Patienten entwickelte sich nachfolgend laborchemisch ein nicht transmuraler Myokardinfarkt. Die Dissektionen lagen überwiegend distal der behandelten Stenose. Auch im langfristigen Verlauf wurde bei diesen Patienten klinisch kein Rezidiv beobachtet.

Während 10 Interventionen (1,5 %) traten allerdings auch bedeutsamere, okkludierende Dissektionen sowohl nach proximal (6 ×) als auch nach distal (3 ×) als auch in Form eines akuten Stentverschlusses auf, die erneute Dilatationen z. T. mit Implantation eines zweiten Stents nach sich zogen. Ein Patient entwickelte einen dissektiven Stentverschluß, der durch weitere Dilatationen und Gabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten gut behandelt werden konnte. Retrospektiv wurde hier möglicherweise primär ein zu kurzer Stent gewählt. Weitere Komplikationen nach bedeutsamer Dissektion waren ein subakuter Stentverschluß mit Entwicklung eines kardiogenen Schockes in einem Fall sowie ein asymptomatischer, kleiner Myokardinfarkt bei einem anderen Patienten. Während des Krankenhausaufenthaltes traten bei diesen Patienten häufiger klinische Komplikationen auf (s. Kapitel 4.4.2 S. 27 und Kapitel 5.5.1 S. 58). Im langfristigen Verlauf hingegen trat nur bei einem der 10 Patienten mit ausgedehnter Dissektion eine Stenose im gleichen Gefäß, wenn auch nicht im Stentbereich auf; alle anderen blieben beschwerdefrei.

Eine weitere Komplikation stellte eine Stenose oder ein Verschluß eines im Stenosebereich liegenden Seitenastes durch die Stentimplantation dar. Bei 9 Patienten (1,4 %) wurde ein Verschluß eines Seitenastes, in 4 Fällen mit einer signifikanten Erhöhung der Herzenzyme einhergehend, beschrieben. Wegen erneuter Stenokardien wurde im weiteren Verlauf insgesamt viermal eine erneute Herzkatheteruntersuchung mit unauffälligem Ergebnis durchgeführt (einmal Nachweis einer Stenose in einem anderen Gefäß). Sowohl im kurzfristigen als auch im längerfristigen Verlauf wurden keine ernsthaften Komplikationen beobachtet.

Von einer Stenose eines Seitenastes nach der Intervention waren insgesamt 13 Patienten (2,0 %) betroffen. 6 Patienten entwickelten eine leichte ($4\times$) oder signifikante ($2\times$) Erhöhung der Herzenzyme ohne begleitende EKG-Veränderungen. Während der kurzfristige Verlauf sonst unauffällig blieb, trat während der langfristigen Nachbeobachtungsphase bei 4 dieser 13 Patienten (30,8 % im Vergleich zu 7,4 % aller übrigen Patienten) eine symptomatische Rezidivstenose im Stentbereich auf. Allerdings ist hierbei die kleine Fallzahl der Patienten zu berücksichtigen. Eine Bypass-Operation oder ein Todesfall aus kardialer bzw. wahrscheinlich kardialer Ursache (z.B. Plötzlicher Herztod) wurde nicht beobachtet.

Von allen hier untersuchten Patienten verstarb eine Patientin (0,2 %) während des Eingriffes im Herzkatheterlabor, wobei die Ursache letztlich nicht geklärt werden konnte. ²

Ein akuter thrombotischer Verschluß des implantierten Stents trat bei 8 Patienten (1,2 %) während des Eingriffes bzw. während des Aufenthaltes im Herzkatheterlabor auf. Die Wiedereröffnung war in allen Fällen durch die zusätzliche Gabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten und zum Teil durch erneute Dilatationen bzw. in einem Fall durch die Implantation eines 2. Stents möglich. EKG und Labor blieben bei allen Patienten im weiteren Verlauf unauffällig bzw. unverändert bei vorbestehendem Myokardinfarkt. Im langfristigen Verlauf traten bei 7 der 8 Patienten keine Beschwerden auf. Die 8. Patientin konnte nicht erreicht werden. Weitere 9 subakute Stentverschlüsse traten während der

²Nach Passage des Führungsdrahtes kam es zum Erbrechen der Patientin, das sich zunächst spontan wieder besserte. Die nachfolgende Stentimplantation verlief unkompliziert. Nach einigen Minuten kam es dann zu einem massiven Blutdruckabfall mit Atemstillstand. Auch während der Reanimation konnte, bei guter Sauerstoffsättigung nach Intubation, kein ausreichender Kreislauf mehr hergestellt werden (AV-Knoten-Rhythmus ohne Auswurf), so daß die Reanimation eingestellt werden mußte. Ein Perikarderguß wurde echokardiographisch ausgeschlossen. Der Stent war wie das gesamte Gefäß angiographisch gut durchgängig. Eine Sektion wurde von den Angehörigen der Patientin abgelehnt.

24 Stunden nach Verlassen der Herzkatheterlabors auf und werden weiter unten dargestellt (s.Kapitel 4.4).

Bei insgesamt 4,2 % der Patienten waren nach der Intervention Thromben meist mit einer Flußverzögerung im distalen Gefäßabschnitt bzw. das „no-reflow“-Phänomen nachweisbar. Auch hier konnte nach Gabe eines Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten oder intracoronärer Gabe eines Thrombolytikums in allen Fällen ein gutes Ergebnis mit unauffälligem Kontrastmittelfluß erzielt werden.

Bei einer Patientin wurde eine primäre Stentimplantation im Bereich des proximalen R. interventrikularis anterior durchgeführt. Als Korrelat für die dann aufgetretenen heftigen Stenokardien mit Blutdruckabfall und EKG-Veränderungen über der Hinterwand war angiographisch der R. circumflexus nicht mehr darstellbar. Nach Gabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten unter dem Verdacht auf einen thrombotischen Verschuß kam es wieder zu einem zeitgerechten Kontrastmittelfluß in beiden Gefäßen. Die Beschwerden bildeten sich vollständig zurück. Auch im weiteren Verlauf traten keine erneuten Komplikationen auf.

Eine unvollständige Stententfaltung wurde bei insgesamt 2 Patienten beobachtet, wobei in einem Fall ein fehlerhafter Ballon als Ursache vermutet wurde. Nach Wechsel des Ballons verlief die weitere Stentimplantation problemlos. Bei dem 2. Patienten erfolgte wegen einer primär nicht ausreichenden Aufdehnung des Stents eine Nachdehnung mit einem Hochdruckballon mit 25 bar mit anschließend gutem Ergebnis. In 12 Fällen wurde wegen eines unbefriedigenden Primärergebnisses zusätzlich zu einer Nachdehnung ein 2. Stent implantiert.

Folgende weitere schwerwiegende Komplikationen wurden beobachtet:

- therapiebedürftige Herzrhythmusstörungen (4×Kammerflimmern, 1×Sinusknotenstillstand, 1×AV-Block III. Grades)
- ein ausgeprägter Vasospasmus z. T. mit passageren klinischen und/oder elektrokardiographischen Ischämiezeichen (4×)
- allergischer Schock (1×)

Die angiographisch primär nicht erfolgreichen Eingriffe, bei denen die direkte Stentimplantation nicht möglich war und nach einem Stentrückzug zunächst eine Ballondilatation durchgeführt werden mußte, wiesen erwartungsgemäß häufiger eine Dissektion auf (33,3 % versus 6,1 %, $p \leq 0,001$). Im weiteren Verlauf wurde im Vergleich zu den primär erfolgreich behandelten Patienten weder eine größere Anzahl an zusätzlich implantierten Stents noch eine höhere angiographische oder klinische Komplikationsrate beobachtet. Auch die übrigen,

oben beschriebenen angiographischen Komplikationen traten bei den Patienten nach einer erforderlichen Vordehnung in gleicher Häufigkeit ohne statistisch signifikante Unterschiede auf.

Ergebnisse bei Interventionen in verkalkten oder geschlängelten Stenosen

Bei 13 Eingriffen (1,8 %) wurden retrospektiv mittelgradige bis deutliche Verkalkungen, die ein Ausschlußkriterium für eine primäre Stentimplantation darstellten, in der erneuten Beurteilung der Angiographiefilme beschrieben. Dementsprechend hoch war in diesen Fällen auch die Rate an primär nicht erfolgreichen direkten Stentimplantationen: In 5 der 13 Fälle (entsprechend 38,5 % im Verhältnis zu 4,8 % der nicht verkalkten Stenosen, $p < 0,05$) mußte die Stenose zunächst vorgedehnt werden, da eine Passage über die Stenose aufgrund des rigiden Gefäßabschnittes nicht möglich war. Nach der Vordehnung konnte in diesen Fällen der Stent problemlos implantiert werden. Bei 3 Patienten traten allerdings relevante, okkludierende Dissektionen auf, die durch eine nachfolgende Stentimplantation und/oder erneute Dilatationen beherrscht werden konnten. Ebenso trat einmal ein Verschluß des ersten Diagonalastes des RIA auf, der nicht wieder eröffnet werden konnte. Eine unvollständige Stententfaltung wurde hier nicht beobachtet. Bei einem Patienten mit sehr rigidem Gefäß war eine Stentimplantation weder primär noch nach Vordehnung möglich. Nach der schwierigen Dilatation mußte eine 50 %ige dissektive Reststenose belassen werden, so daß wegen dann erneut aufgetretener Stenokardien elektiv eine Bypass-Operation durchgeführt wurde (s.S. 17). Insgesamt konnte somit bis auf diese Ausnahme in allen Eingriffen bei rigiden, verkalkten Gefäßabschnitten trotz des komplizierteren Ablaufes gute angiographische Ergebnisse ohne wesentliche Reststenosen erzielt werden. Auch bei den klinischen Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes sowie im Langzeitverlauf bestanden keine Unterschiede im Vergleich zu den Eingriffen in Gefäßen ohne Kalknachweis.

Bei der nachträglichen Begutachtung der Filme wurde außerdem bei 36 primären Stentimplantationen (5,1 %) ein sehr gewundener Gefäßverlauf im Bereich der Stenose oder der Stenose vorgeschaltet beschrieben. Hier war signifikant häufiger eine Vordehnung mit einem normalen Ballonkatheter wegen einer fehlenden Passagemöglichkeit für den vormontierten Stent erforderlich (25 % gegenüber 4,3 % der nicht gewundenen Gefäße, $p \leq 0,001$). Auch nach Vordehnung war es bei einem Patienten nicht möglich, den Stent bis in die Stenose

vorzubringen, so daß ganz auf die Stentimplantation verzichtet werden mußte. In einem anderen Fall mit sehr gewundenem Gefäßverlauf konnte nach Vordehnung ein Stent implantiert werden. Allerdings entwickelte sich nach einer Stunde eine Stentthrombose, die trotz mehrfacher Dilatationen, erneuter Stentimplantation und zusätzlicher Gabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten immer wieder zu einem teilweisen Verschuß des Gefäßes führte, so daß die Prozedur nach einer Stunde abgebrochen werden mußte. Im nachfolgenden Verlauf traten weder erneute Beschwerden noch eine Erhöhung der Herzenzyme oder EKG-Veränderungen auf. Bei einem weiteren Eingriff war wegen einer vorgeschalteten höhergradigen Stenose und einem hohen Reibungswiderstand des Gefäßes die Stenose auch nach Wechsel des Führungskatheters mit dem vormontierten Stent nicht zu erreichen, so daß der Stent in der proximalen Stenose deponiert und die distale Stenose mit einem Ballonkatheter mit gutem Endergebnis für beide Stenosen gedehnt wurde. Im Rahmen einer anderen Angiographie sollten zwei Stenosen der rechten Herzkranzarterie primär mit einem Stent versorgt werden. Aufgrund des sehr gewundenen Gefäßverlaufes konnte die erste Stenose nur nach Schienung mit einem Ballon passiert werden. Nachfolgend war dann die direkte Stentimplantation in beide Stenosen möglich. An weiteren Komplikationen bei gewundenem Gefäßverlauf wurde in 2 Fällen eine bedeutende Dissektion beschrieben, die mit einem 2. Stent versorgt werden mußte. Bei einem Eingriff kam es zu einem Verschuß des in die Stenose mit einbezogenen Marginalastes nach Stentimplantation. Die in 2 Fällen nach der Stentimplantation nachgewiesenen Thromben, die zu erneuten Stenokardien mit ST-Hebungen in einem Fall geführt hatten, lösten sich nach Gabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten gut auf. Die weiteren Ergebnisse im klinischen kurz- und langfristigen Verlauf unterschieden sich trotz der auch hier deutlich komplizierteren Stentimplantation nicht von den übrigen Patienten ohne Stenoselage in einer Gefäßkrümmung.

4.4 Klinische Ergebnisse

Im kurzfristigen Verlauf während der Überwachungszeit bzw. während des Krankenhausaufenthaltes hatten 672 Patienten (96,4 %), denen erfolgreich ein Stent direkt implantiert wurde, von kardialer Seite keine Beschwerden mehr. Patienten mit kleineren oder nicht kardiologischen Komplikationen wie z. B. einem kleineren Hämatom (104 Pat. bzw. 15,3 %), einem behandlungsbedürftigen Hämatom (1 Pat./0,2 %), einem Aneurysma spurium (7 Pat./1,0 %) oder einer AV-Fistel (2 Pat./0,3 %), einer Läsion des Nervus femoralis oder Fieber (1 Pat./0,1 %) sind ebenfalls in dieser Gruppe erfaßt. Eine zerebrale Blutung

wurde in dem gesamten Kollektiv nicht beobachtet.

Insgesamt traten somit im Rahmen dieser Untersuchung bei 24 Patienten entsprechend 3,6 % aller Patienten schwerwiegende Komplikationen nach der Intervention bzw. während des Krankenhausaufenthaltes auf (siehe Tabelle 8 S. 27). 11 Patienten entwickelten einen Myokardinfarkt mit einer meist mäßiggradig erhöhten Creatinkinase (maximal 411 U/l, im Mittel 253 U/l) z. T. nach einer periinterventionellen Beeinträchtigung eines im Bereich der behandelten Stenose liegenden Seitenastes (6×). Auch eine subakute Stentthrombose und eine okkludierende Dissektion, die beide durch eine erneute PTCA behandelt werden mußten, gingen je einmal der Entwicklung des Infarktes voraus.

Bei 16 Patienten (2,4 %) wurde eine zweite Herzkatheteruntersuchung erforderlich. Gründe hierfür waren meist erneut aufgetretene Stenokardien (13×), Entwicklung eines Lungenödems (2×) und rezidivierendes Kammerflimmern (1×). In 9 Fällen (1,3 %) stellte sich hierbei ein thrombotischer Verschluß bzw. eine hochgradige Stenose des Gefäßes im Stentbereich dar, der eine erneute Revaskularisierung bzw. die zusätzliche Gabe eines Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten erforderte.

Insgesamt 8 Patienten (1,2 %) verstarben während des Krankenhausaufenthaltes. Neben einem periinterventionellen Tod eines Patienten (s. o.) entwickelten 2 Patienten nach Stunden bzw. Tagen einen subakuten Stentverschluß mit kardiogenem Schock. Eine dauerhafte Versorgung des verschlossenen Gefäßes war in beiden Fällen trotz mehrfacher Interventionen, aggregationshemmender und fibrinolytischer Therapie sowie in einem Fall einer notfallmäßigen Bypass-Operation nicht möglich, so daß die Patienten im protrahierten kardiogenen Schock mit Multiorganversagen verstarben. Die anderen 5 Patienten wurden bereits im kardiogenen Schock im Rahmen eines Myokardinfarktes teilweise nach auswärtiger Reanimation untersucht bzw. behandelt und verstarben an deren Folgen während des Krankenhausaufenthaltes.

4.4.1 Ergebnisse nach primär nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation

Die klinischen Ergebnisse der Patienten, bei denen eine direkte Stentimplantation nicht möglich war und eine Vordehnung durchgeführt werden mußte, unterschieden sich nicht von den primär erfolgreich behandelten Patienten. Wie weiter oben erwähnt, entstanden im Rahmen der Ballondilatation häufiger behandlungsbedürftige Dissektionen. Nachfolgende schwerwiegende kardiale Komplikationen (Entwicklung eines Myokardinfarktes, erforderliche opera-

Klin. Komplikationen im Krankenhaus	Ohne Vordehnung (n=672)	Mit Vordehnung (n=40)	Signi- fikanz
Insgesamt	3,6 % (24)	10,0 % (4)	NS
Stentverschluß	1,3 % (9)	2,5 % (1)	NS
Myokardinfarkt	1,6 % (11)	5,0 % (2)	NS
Bypass-Operation	0,2 % (1)	2,5 % (1)*	NS
Tod	1,2 % (8)	0 % (0)	NS
2. Angiographie (insg.)	2,4 % (16)	2,5 % (1)	NS

Tabelle 8: Ergebnisse im Kurzzeitverlauf nach erfolgreicher und nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation ohne bzw. mit erforderlicher Vordehnung. * elektive Operation im Verlauf

tive oder interventionelle Revaskularisierung der primär behandelten Stenose oder Tod) traten bei 4 der 40 Patienten entsprechend 10 % im Vergleich zu 3,3 % der erfolgreich direkt behandelten Patienten auf ($p=0,06$).

4.4.2 Vergleich einzelner Parameter zwischen den Patienten mit bzw. ohne klinische Komplikationen

Einige Parameter gingen mit vermehrten Komplikationen nach dem Eingriff während des Krankenhausaufenthaltes einher. (s. a. Tabelle 9). Eine signifikant höhere Rate an klinischen Komplikationen wurde erwartungsgemäß bei längeren Untersuchungs- und ebenso Durchleuchtungszeiten beobachtet. Der Anteil an Risikofaktoren (Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Nikotinabusus) war in beiden Gruppen gleich groß. Ebenso waren die meisten morphologischen Parameter wie der Nachweis von Thromben oder Kalk, die Stenoselage in einem gewundenen Gefäßabschnitt, die Lokalisation, Länge oder Zentrizität einer Stenose oder der Gefäß- oder Stenosedurchmesser im Gegensatz zu den angiographischen Komplikationen nicht mit einer höheren Rate an klinischen Komplikationen verbunden. Ein Zusammenhang mit der Anzahl der erkrankten Gefäße oder einem bestimmten Gefäß konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei 4 Parametern bestanden signifikante Unterschiede im Hinblick auf das Auftreten klinischer Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes. Nach der Stentimplantation in komplexeren Stenosen vom Typ B₂ und C waren im Vergleich zu einfacheren Stenosen vom Typ A und B₁ häufiger Komplikationen zu beobachten. Ebenso zogen die insgesamt selten aufgetretenen Dissektionen

Parameter	Pat. ohne klin. Komplikationen	Pat. mit klin. Komplikationen	Signi- fikanz
Durchleuchtungszeit	6,3±3,6 min	7,8±3,3 min	p=0,021
Untersuchungszeit	31,8±15,2 min	40,9±16,4 min	p=0,046
Typ B ₂ /C-Stenose	24,1 % (15/627)	45,5 % (10/22)	p=0,023
Dissektion	5,8 % (37/640)	18,2 % (4/22)	p=0,026
Akute Indikation	49,2 % (316/643)	72,7 % (16/22)	p=0,006
Behandl. >1 Stenose	10,5 % (68/648)	27,3 % (6/22)	p=0,026
Vordehnung	5,3 % (36/684)	10,0 % (4/26)	NS

Tabelle 9: Vergleich verschiedener Parameter zwischen den Patienten ohne und mit klinischen Komplikationen nach erfolgreicher direkter Stentimplantation während des Krankenhausaufenthaltes. NS: nicht signifikant

nach direkter Stentimplantation häufiger klinische Komplikationen nach sich als Eingriffe ohne Dissektion. Weiterhin ging die gleichzeitige Behandlung einer anderen, zweiten Stenose mit einer höheren Rate an Komplikationen einher. Komplikationen traten häufiger nach Interventionen in akuten Erkrankungssituationen wie dem akuten Koronarsyndrom einschließlich des Myokardinfarktes auf.

4.5 Ergebnisse im Langzeitverlauf

Die weiteren klinischen und zum Teil angiographischen Langzeitergebnisse nach der direkten Stentimplantation ließen sich bei 688 Patienten (95,6 %) erfassen. Im Mittel lag der Eingriff zu diesem Zeitpunkt 21,5±13,0 Monate zurück (1–49 Monate). Insgesamt blieben 458 der initial mittels direkter Stentimplantation behandelten Patienten vollständig beschwerdefrei (70,6 %).

Bei 191 der Patienten (29,4 %) traten Angina pectoris (27,4 %) oder andere schwerwiegende Ereignisse (2,0 %) auf, die auf eine Rezidivstenose hinwiesen (s. Tabelle 10).

Eine erneute Koronarangiographie erfolgte bei etwa einem Drittel (32,6 %) aller Patienten. 9,4 % (61 Pat.) wurden hierbei ohne erneute Beschwerden im Rahmen einer „Routineangiographie“ nachuntersucht. Bei 9,3 % aller Patienten wurde eine Rezidivstenose im primär behandelten Gefäß nachgewiesen, wobei 7,4 % dieser Stenosen im vormaligen Stentbereich lokalisiert waren. Insgesamt wiesen 12,4 % aller Patienten (80 Pat.) eine signifikante Stenose auf. Drei der Rezidivstenosen bestanden bei asymptomatischen Patienten. Eine Stenose in

Komplikationen im Langzeitverlauf	Eingriffe ohne Vordehnung (n=649)	Eingriffe mit Vordehnung (n=39)	Signi- fikanz
Mittl. Nachbeobachtungszeit	21,5 Mon.	24,1 Mon.	NS
Erneute Beschwerden insgesamt	29,4 % (191)	17,5 % (7)	NS
MACE*	9,3 % (63)	2,5 % (1)	NS
Angina pectoris	27,4 % (178)	18,0 % (7)	NS
Erneute Coro wg. AP:	23 % (149)	18,0 % (7)	NS
„Routine-Coro“ ohne AP:	9,4 % (61)	10,3 % (4)	NS
Nachweis sign. Stenosen insgesamt	10,8 % (70)	7,5 % (3)	NS
– in einem anderem GF:	3,1 % (20)	2,5 % (1)	NS
– im gleichem GF:	1,9 % (12)	2,5 % (1)	NS
– im Stentbereich:	7,4 % (48)	2,5 % (1)	NS
Erneuter Myokardinfarkt:	1,7 % (11)	0 % (0)	NS
ACVB-Operation:	2,8 % (18)	0 % (0)	NS
Krankenhausaufenthalt			
– wg. Angina pectoris:	17,9 % (116)	12,5 % (5)	NS
– wg. Herzinsuff./Rhythmusstör.	2,3 % (15)	2,5 % (1)	NS
Tod insgesamt:	5,6 % (36)	10,3 % (4)	NS
– kard. Genese u. V.a. PHT	2,2 % (14)	0 % (0)	NS
Kurzzeitverlauf eingeschlossen			
MACE	12,8 % (87)	12,5 % (5)	NS
Rezidivstenose im Stentbereich	8,8 % (57)	5,0 % (2)	NS
Rez. stenose im gleichen Gefäß	10,7 % (69)	7,5 % (3)	NS

Tabelle 10: Ergebnisse des Langzeitverlaufes nach Entlassung nach erfolgreicher und nicht erfolgreicher direkter Stentimplantation ohne bzw. mit Vordehnung. * MACE: „major adverse coronary events“: AMI, erford. Revaskularisierung, Tod.

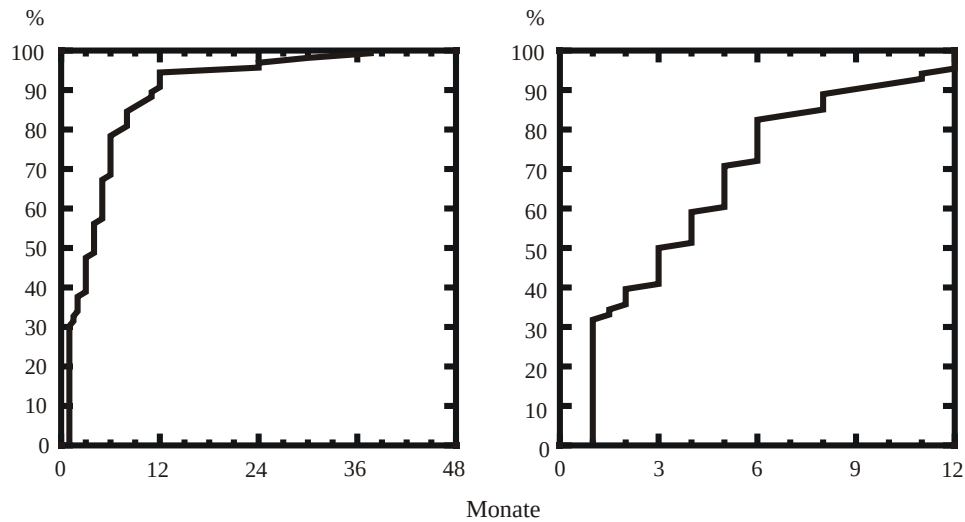


Abbildung 2: Zeitpunkt des Auftretens schwerwiegender kardialer Komplikationen (MACE) im Kurz- und Langzeitverlauf bezogen auf alle 92 Patienten mit MACE insgesamt

einem anderen Gefäß ergab sich bei 2,8 % der Patienten (Zahlen ohne die Ereignisse im Kurzzeitverlauf während des primären Krankenhausaufenthaltes).

Ein Krankenhausaufenthalt wegen erneuter kardialer Beschwerden wurde bei 21,5 % der Patienten im weiteren Verlauf erforderlich, wobei es sich überwiegend um erneute Angina pectoris (17,8 %) bzw. einen Myokardinfarkt (1,6 %) handelte. 2,8 % der Patienten mußten sich wegen einer Rezidivstenose bzw. einer Mehr-Gefäß-Erkrankung im weiteren Verlauf einer Bypass-Operation unterziehen. Zusätzlich zu den bereits in der Auswertung der kurzfristigen klinischen Ergebnisse erwähnten 8 Patienten verstarben insgesamt weitere 36 Patienten (5,6 %) während des gesamten Nachbeobachtungszeitraumes. Eine kardiale Todesursache einschließlich eines vermuteten plötzlichen Herztodes wurde bei 14 Patienten (2,2 %) beschrieben.

Bei den 98 Patienten des 1. Jahres im Beobachtungszeitraum wurde zusätzlich nach 30 Tagen ein telefonisches Interview durchgeführt. 93 % der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei. Eine subakute Stentthrombose trat bei keinem dieser Patienten auf. In 4 % wurde eine erneute Angiographie erforderlich, die in 2 % eine PTCA eines anderen Gefäßes zur Folge hatte [13].

Die Langzeit-Ergebnisse der Patienten, bei denen vor der Stentimplantation eine Vordehnung erforderlich wurde, unterschieden sich in keinem Parameter von der Gruppe der primär erfolgreich behandelten Patienten.

Parameter	Patienten ohne MACE im LZ-Verlauf	Patienten mit MACE im LZ-Verlauf	Signi- fikanz
Stenosenlänge	7,9 mm	9,0 mm	p=0,04
Stentlänge	12,9 mm	14,3 mm	p=0,003
Implant. in Rezidivstenose	7,0 % (36/518)	24,6 % (14/57)	p<0,001
Seitenaststenose	1,6 % (9/582)	6,0 % (4/67)	p=0,036
Behandl. > 1 Stenose	5,9 % (35/589)	17,9 % (12/67)	p=0,001
Vordehnung	6,1 % (38/620)	1,5 % (1/68)	NS

Tabelle 11: Vergleich verschiedener Parameter zwischen den Patienten ohne und mit schwerwiegenden kardialen Komplikationen (MACE) im Langzeitverlauf. NS: nicht signifikant.

Eine erfolgreiche direkte Stentimplantation ohne Vordehnung und ohne jegliche bedeutsame angiographische oder klinische Komplikation im gesamten Verlauf war bei insgesamt 65,7 % aller Patienten möglich. Auf der anderen Seite erlitten 12,8 % der Patienten im unmittelbaren und/oder langfristigen Verlauf schwerwiegende kardiale Komplikationen (Myokardinfarkt, erneut erforderliche operative oder interventionelle Revaskularisierung, kardialer Tod). Bei 8,8 % der Patienten wurde nach Verlassen des Katheterlabors bis zum Zeitpunkt des Follow-up ein Stentverschluß festgestellt. In insgesamt 1,2 % trat eine Stentthrombose noch während des Krankenhausaufenthaltes auf. Das primär behandelte Gefäß wies insgesamt in 10,7 % einen Verschluß bzw. eine erneute Stenose im weiteren Verlauf auf. Bei Einschluß der Patienten, deren Stenosen zunächst vorgedehnt werden mußten, sind die Zahlen fast identisch.

4.5.1 Vergleich einzelner Parameter zwischen den Patienten mit bzw. ohne klinische Komplikationen im Langzeitverlauf

Patienten, die im weiteren Verlauf Komplikationen entwickelten, unterschieden sich in einigen klinischen und angiographischen Parametern von den Patienten, die im weiteren Verlauf beschwerdefrei blieben. Von den morphologischen Parametern ging eine längere Stenose ebenso wie die Verwendung eines längeren Stents signifikant häufiger mit schwerwiegenden kardialen Komplikationen (Myokardinfarkt, erforderliche operative oder interventionelle Revaskularisierung, Tod) im Langzeitverlauf einher. Auch die Behandlung einer Rezidivstenose hatte eine deutlich schlechtere Prognose im Bezug auf den Langzeitverlauf als eine „de-novo“-Stenose. Wenn nach der Stentimplantation eine Seitenaststenose nachweisbar war, traten – bei sehr kleiner Fallzahl mit nur 14 Patienten

mit dieser Komplikation – während der Nachbeobachtungsphase häufiger Komplikationen auf. Dies gilt wiederum nicht für einen Verschuß eines Seitenastes durch die Stentimplantation oder die Beeinträchtigung eines Seitenastes insgesamt. Ähnlich wie bei den unmittelbaren klinischen Komplikationen waren auch im Langzeitverlauf bei den Patienten, bei denen mehr als eine Stenose zeitgleich behandelt wurde, häufiger Komplikationen zu beobachten.

Alle übrigen Parameter der Stenosemorphologie, die teilweise im Hinblick auf den technisch-angiographischen Erfolg eine Rolle spielen (z. B. der Nachweis von Kalk, einem gewundenen Gefäßabschnitt, einer exzentrisch gelegenen Stenose, einem bestimmten Gefäß) oder den kurzfristigen klinischen Erfolg beeinflussen können (z. B. Stenostyp, akute Indikation, stattgehabte Dissektion), unterschieden sich im Hinblick auf den Langzeitverlauf nicht zwischen den Patienten mit bzw. ohne Komplikationen.

5 Diskussion

5.1 Allgemeine und pathophysiologische Aspekte

Die koronare Stentimplantation hat im letzten Jahrzehnt eine weite Verbreitung und Akzeptanz erfahren. Nach anfänglichem Einsatz im Rahmen von Notfallsituationen mit drohendem oder eingetretenem Gefäßverschluß nach Ballondilatation bzw. unzureichendem Ergebnis [52, 100, 114] wurden später die Vorteile einer elektiven Stentimplantation mit Verbesserung des Dilatationsergebnisses und langfristiger Verringerung der Restenoserate für verschiedene Stenosegruppen nachgewiesen [37, 111]. Trotz weiterer Verbesserungen im Bereich der Technik, des Stentdesigns sowie der begleitenden medikamentösen Therapie besteht nach wie vor das Problem einer langfristigen Restenoserate von 20–30 % [37], wobei auch andere Revaskularisierungsverfahren wie z. B. die Atherektomie oder Laserangioplastie keine deutlichen Verbesserungen erbracht haben [95].

Weitere pathophysiologische Untersuchungen, die das Verständnis von der Entwicklung einer Rezidivstenose vertiefen und Verbesserungen im Bereich der verwendeten Materialien und Implantationstechniken ermöglichen sollen, sind aus verschiedenen Gründen begrenzt. In vielen tierexperimentellen Untersuchungen wurden wesentliche Mechanismen des Gefäßverhaltens nach Ballondilatation und Stentimplantation erforscht. Es bleibt hierbei allerdings unklar, wie weit diese Erkenntnisse auf Menschen übertragen werden können [58, 97, 99, 128]. Pathologische Untersuchungen behandelter menschlicher Koronargefäße sind naturgemäß meist nur bei den schwerwiegendsten Erkrankungsverläufen möglich. Die Angiographie ist vor allem durch die alleinige Beurteilbarkeit des Gefäßlumens begrenzt. Durch intravaskulären Ultraschall wurden viele weitere Untersuchungen der Gefäßmorphologie und der Gefäßwand nach durchgeführter Angioplastie möglich. Aufgrund der Reflektion des Schalls durch den Metallstent können allerdings auch mit dieser Methode keine Informationen über die tieferen Gefäßwandschichten im Bereich des implantierten Stents erlangt werden [97].

Trotz dieser Limitationen konnte überwiegend durch tierexperimentelle Untersuchungen das Verständnis der Kaskade an zellulären und biochemischen Reaktionen, die durch eine Intervention in einem Gefäß ausgelöst wird und bei der Entwicklung einer Rezidiv-Stenose eine wichtige Rolle spielt, deutlich erweitert werden [26, 58, 99, 97, 98, 128]. Die Reaktionen sind von der Art der Schädigung abhängig und unterscheiden sich nach einer Ballondilatation erheblich von denen nach einer Stentimplantation [99].

Eine Ballondilatation führt zu einer Vergrößerung des Lumens durch eine mehr oder weniger unkontrollierte Kompression und Dehnung der Gefäßwand im Bereich des Ballons mit Zerstörung und Fraktionierung v.a. des Plaques, des Endothels und teilweise der Tunica media mit Bildung von Dissektionsmembranen. Durch die Freilegung von Kollagen und tissue factor kommt es zu einer Aktivierung von Thrombozyten und des Gerinnungssystems [75]. Innerhalb von Minuten wird dieser Teil der Gefäßwand von einer Lage Thrombozyten bedeckt. Nach Stunden bis Tagen formiert sich eine dünne Schicht eines Plättchen-reichen Thrombus, der die gesamte Gefäßwand bedeckt und die Dissektionsmembranen ausfüllt. Im Verlauf einiger Wochen kommt es dann zur Proliferation und Einwanderung glatter Muskelzellen aus der Tunica media, die zusammen mit anderen fibroelastischen Elementen eine neue Tunica intima bilden. Dies führt, verstärkt durch zum Teil ausgeprägte elastische Rückstellkräfte der Gefäßwand, zu einer erneuten Verkleinerung des Gefäßlumens um 15-30 % [26, 80].

Bei einer Stentimplantation verursachen die einzelnen Gitterstäbe des Stents jeweils ein tiefes, umschriebenes Trauma in der Gefäßwand. Durch die anhaltende Dehnung des Gefäßes durch den Stent spielen die elastischen Rückstellkräfte eine geringere, aber noch relevante Rolle [12, 26]. Die Dissektionsmembranen werden durch das Stentgitter an die Gefäßwand geheftet. Nach einigen Stunden bis Tagen bilden sich vor allem im Bereich der Metallstäbchen dicke, mit entzündlichen Zellen aus der Zirkulation und den Vasa vasorum der Adventitia durchsetzte Thromben [26]. In den nachfolgenden Tagen bis Wochen entsteht auch hier mit Hilfe proliferierter und eingewanderter glatter Muskelzellen eine „Neo-Intima“, deren Dicke mit dem Ausmaß und der Tiefe der initialen Gefäßverletzung und der Ausprägung der Entzündungsreaktion korreliert [26, 98]. Bei der häufig vorgenommenen Nachdehnung mit höheren Inflationsdrücken zur Optimierung des angiographischen Ergebnisses wird das Gefäßtrauma und die nachfolgende Entzündungsreaktion weiter verstärkt [26, 98, 97]. Trotz der im Verhältnis zur alleinigen Ballondilatation ausgeprägteren Zellproliferation, -migration und Entzündungsreaktion mit Bildung einer dickeren neuen Intimaschicht bleibt das Gefäßlumen aufgrund der initial deutlicheren Lumenvergrößerung in der Regel weiter [37]. Durch die anhaltenden Dehnungs- und Scherkräfte sowohl im Bereich des implantierten Stents als auch im Bereich der Stentenden kann es zu einer zusätzlichen Gefäßschädigung kommen [26, 58, 97]. Ein wesentliches Problem nach Stentimplantation stellt zudem die ausgeprägte Entzündungsreaktion und Thrombusbildung dar, die durch den dauerhaft eingesetzten Metallstent als Fremdkörper getriggert wird [97]. In tierexperimentellen Untersuchungen läßt sich das Ausmaß der Throm-

busbildung durch unterschiedliche Beschichtungen bzw. Oberflächen des Stents verringern [97]. Die Ausprägung der Gefäßverletzung ist ebenso wie das Ausmaß der Intimahyperplasie wiederum durch die Konfiguration und Beschichtung eines Stents zu beeinflussen [97].

In einer Untersuchung von Rogers und Mitarbeitern wurde gezeigt, daß auch der Grad der Endothelschädigung durch die der Stentimplantation vorausgehende Ballondilatation eine wichtige Rolle bei der Entwicklung einer verdickten Tunica intima und einer eventuellen späteren Restenose spielt [99]. Eine Ballondilatation führt meist durch die eher unkontrollierte Dehnung und Kompression zu einer Ablation des gesamten Endothels in diesem Gefäßbereich [99]. Bei einer Stentimplantation ohne vorherige Ballondilatation wurde im Bereich des Drahtgeflechtes der Gefäßstütze eine geringere Schädigung des Endothels als in den Zwischenräumen beobachtet [99]. In diesem Bereich verhindern die Metallstäbchen einen direkten Kontakt zwischen dem Ballon und dem Endothel. Von den hier verbliebenen intakten Endothelzellen ausgehend, konnte sich – deutlich rascher als nach vollständiger Endothelablation durch vorherige Ballondilatation – eine neue Endothelschicht bilden [99]. Die nach einer Stentimplantation in zuvor Endothel-„abladierten“ bzw. vorgedehnten Gefäßen beobachtete ausgeprägte Migration und Akkumulation von Entzündungszellen (Monozyten in der frühen Phase, Makrophagen im weiteren Verlauf) war bei Verzicht auf die vorherige Ballondilatation bedeutend seltener nachzuweisen. In anderen Untersuchungen wurde durch die Wiederherstellung einer intakten Endothelschicht die Entzündungsreaktion weitgehend unterbrochen [39]. Die weniger ausgeprägte Entwicklung einer neointimalen Hyperplasie, die in engem Zusammenhang mit dieser Entzündungsreaktion gesehen wird, führte zu einem geringeren Lumenverlust im weiteren Verlauf [99]. Die insgesamt kleinere Anzahl an Ballondilatationen bei einer direkten Stentimplantation kann zusätzlich zu einer Verringerung des Gefäßtraumas und des Ausmaßes möglicher Dissektionen beitragen [76]. Diese pathophysiologischen Überlegungen bildeten zusammen mit klinischen Ergebnissen und Fortschritten im Bereich der Stenttechnologie die Grundlage der direkten Stentimplantation.

5.2 Technische Aspekte

Bei der herkömmlichen Stentimplantation war bislang die Vordehnung einer Stenose erforderlich, um eine Passage mit dem Stent zu ermöglichen und eine vollständige Stententfaltung zu gewährleisten. Das Passageprofil der früheren Stents betrug 1,5-1,8 mm, während der Durchmesser der Zielläsion im Durchschnitt mit 0,7-1 mm angegeben wurde [37, 111]. Weitere Fortschritte in der

Stenttechnologie führten zu einer verbesserten Flexibilität, einem niedrigeren Passageprofil und einer stabileren Haftung des Stents auf dem Ballon, so daß der Verzicht auf eine Vordehnung erleichtert wurde [16, 66, 87]. Die Komplikationen nach einer Dissektion können durch das direkte Anheften einer Dissektionsmembran durch den gleichzeitig implantierten Stent möglicherweise verhindert werden. Von klinischer Seite her wird bei vielen elektiven Eingriffen die Entscheidung zur Implantation einer Gefäßstütze vor der Intervention und unabhängig vom Ergebnis der Ballondilatation getroffen. Aus diesen klinischen und technischen Entwicklungen und den o. g. pathophysiologischen Überlegungen heraus wurde in einigen Zentren mit der direkten Stentimplantation ohne vorherige Dehnung des Gefäßes in der Hoffnung begonnen, auch beim Menschen möglicherweise die Entwicklung einer Restenose günstig beeinflussen zu können [13, 35, 54, 90].

Insgesamt handelt es sich um ein technisch eher anspruchsvolles Verfahren, das eine entsprechende Erfahrung in der interventionellen Kardiologie voraussetzt [16, 66]. Die Auswahl der geeigneten Patienten bzw. Stenosen spielt für den technischen Erfolg eine entscheidende Rolle. Bei einer falschen Einschätzung der Stenose ist die Implantation eines Stents in eine harte, nicht aufdehbare Stenose mit möglicherweise nachfolgendem Gefäßverschluß denkbar. Die Passage über eine nicht vorgedehnte Stenose kann sich als unmöglich erweisen, so daß der Stent mit der Gefahr des Stentverlustes wieder zurückgezogen werden muß. Eine Verletzung des Gefäßes wie auch eine Beschädigung des Stents bei der Passage über die Stenose sind ebenso wie eine Embolisierung von Thrombus- oder Plaque-Bestandteilen beim Vorschieben des Stents nicht auszuschließen [53, 66].

Die Bestimmung der Stentgröße ist ohne vorherige Dilatation schwieriger. Von Seiten des Stents sind ein niedriges Profil, eine ausreichende Flexibilität sowie eine gut gleitende, hydrophile Oberfläche mit möglichst geringem Reibungswiderstand und guter Haftung auf dem Ballon wichtige Bedingungen. Beim Vorschieben des Stents in den Stenosebereich kommt es häufig zu einer Verminderung oder Unterbrechung des Kontrastmittelflusses. Hierdurch wird die genaue Positionierung des Stents und die Beurteilung des distalen Gefäßabschnittes erschwert. Eine unvollständige Erfassung der Stenose sind ebenso wie der Verschluß eines im Stenosebereich abgehenden Seitenastes denkbare Risiken [20]. Carrié und Mitarbeiter beschrieben in ihrer Arbeit zur direkten Stentimplantation ein höheres Rezidivrisiko bei der Verwendung kürzerer Stents (10 mm versus 15 oder 20 mm), was möglicherweise durch eine erschwerte exakte Positionierung bzw. eine unvollständige Abdeckung der Stenose erklärt werden kann [19]. Andererseits ist in mehreren, z. T. randomisierten Studien die durch-

schnittliche Länge der verwendeten Stents kleiner als bei der herkömmlichen Stentimplantation. Durch die geringere Rate an Dissektionen muß häufiger nur die eigentliche Stenose mit einem Stent abgedeckt werden [7, 65, 67]. Eine exakte Stentplatzierung wird durch eine gute bildgebende Technik sowie durch eine Doppelmarkierung des Ballons erleichtert [66].

Im Gegensatz zu den anfänglich verwendeten manuell montierten Stents, bei denen ein höheres Verlustrisiko besteht [14], kommen aktuell verschiedene Gefäßstützen zum Einsatz [35, 121]. Das Verhältnis Ballon zu Gefäßdurchmesser sollte möglichst 1,1 bis maximal 1,2 betragen, da hierbei eine bessere Stententfaltung beobachtet wurde als bei einem kleineren Verhältnis [49, 66]. Allerdings ist bei der Verwendung größerer Ballone und/oder hoher Inflationsdrücke über 12–14 bar auch eine Zunahme der Komplikationsrate einschließlich der Dissektionen möglich [49, 66, 113].

Bzgl. der Wahl der Führungskatheter wurden vor allem in der Anfangsphase, in der teilweise manuell fixierte Stents zum Einsatz kamen, 8-French-Katheter verwendet, bei denen ein geringeres Risiko eines Stentverlustes im Falle eines erforderlichen Stentrückzugs vermutet wurde [35, 51]. Vor allem bei relativ gewundenen Gefäßen bieten unter Umständen die heute häufiger verwendeten kleineren Führungskatheter (5–6 French) Vorteile, da sie weiter in das jeweilige Gefäß vorgeschoben werden können und damit ein stabilerer Halt erreicht werden kann [42, 66]. Als Führungsdraht sind vor allem mittelsteife Drähte geeignet [66, 90]. Insgesamt wurde in einer frühen Untersuchung von Figulla et al. bei Beachtung der Kontraindikationen bzw. Selektionskriterien die Prozedur von den jeweiligen Operateuren bei immerhin 69 % der Patienten als „einfach“, bei 18 % als mittelschwer und in 15 % als schwer durchführbar eingeschätzt [35, 57].

5.3 Indikationen und Kontraindikationen

In den bisher durchgeführten Untersuchungen und prospektiv-randomisierten Studien wurde die direkte Stentimplantation in vielen verschiedenen klinischen Situationen und nach unterschiedlichen angiographisch-morphologischen Kriterien erfolgreich eingesetzt (s. a. Tabelle 12). Hierzu zählen sowohl „de-novo“- als auch Rezidivstenosen, einfache als auch komplexe Läsionen, mittelgradige Stenosen bis hin zu Gefäßverschlüssen, native wie Venenbypass-Gefäße und akute ebenso wie elektive Eingriffe.

Das Verschieben des vormontierten Stents über gewundene, lange, schlecht erreichbare oder hochgradig verengte Gefäßabschnitte ist technisch schwieriger

und potentiell komplikationsträchtiger als bei Einsatz eines schmalen Balloonkatheters oder nach vorheriger Dilatation. Sowohl in dieser Arbeit als auch in fast allen anderen Studien stellen daher harte, verkalkte und sehr komplexe Läsionen Ausschlusskriterien dar. Auch Stenosen in kleinen ($\leq 2,5$ –3 mm) oder gewundenen ($>45^\circ$) Gefäßabschnitten wurden ebenso wie chronische Gefäßverschlüsse oder Bifurkationsstenosen im allgemeinen nicht mittels direkter Stentimplantation behandelt.

Auf der anderen Seite besteht ein Vorteil dieser Technik im Vergleich zur herkömmlichen Stentimplantation in der verminderten Anzahl an Ballondilatationen mit einer insgesamt kürzeren Ischämiezeit für das nachgeschaltete Myokard, so daß der Einsatz der direkten Stentimplantation besonders in Hochrisikosituationen wie z. B. bei Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion oder einer proximalen Stenose eines großen Gefäßes sinnvoll erscheint [16].

Eine weiteres, theoretisch gut geeignetes Einsatzgebiet sind die Stenosen oder Gefäßverschlüsse, die im Rahmen akuter ischämischer Syndrome behandelt werden. Pathophysiologisch handelt es sich hier in der Regel um eine Ruptur der Fibrinkappe eines atherosklerotischen Plaques mit Kontakt der darunter liegenden Lipidmasse zum Gefäßlumen. An dieser Stelle bildet sich ein Plättchen-reicher Thrombus unterschiedlicher Größe, der durch die Stenosierung oder den Verschluß des Gefäßes Auslöser eines akuten Koronarsyndroms einschließlich eines Myokardinfarktes oder eines plötzlichen Herztodes sein kann [25]. In der Anfangszeit der Stentimplantationen bestand bereits für elektive Eingriffe in stabilen Stenosen ein relativ hohes Risiko für eine subakute Stentthrombose, das sich zunächst nur durch eine intensive Antikoagulation um den Preis häufiger ernsthafter Blutungskomplikationen in 7,3–13,5 % verringern ließ [37, 69, 111]. Die Komplikations- und Verschlußrate bei Implantation eines Stents in eine frische thrombotische Läsion hinein war entsprechend höher, so daß die Stentimplantation in dieser Situation zunächst als kontraindiziert galt [53, 84]. Neue Ansatzpunkte im Bereich der Thrombozytenaggregationshemmung wie die Einführung der Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten und der Thienopyridine sowie weitere technische Fortschritte im Bereich der Stentimplantation führten zu deutlich geringeren Raten sowohl an subakuten Stentthrombosen als auch an Blutungskomplikationen. Mittlerweile stellt daher die Stentimplantation in dieser Situation eine fest etablierte Therapie dar [81, 119, 120]

Im Gegensatz zu Stenosen, die für eine stabile Angina-Pectoris-Symptomatik verantwortlich sind, bildet sich bei vielen akuten ischämischen Syndromen ein

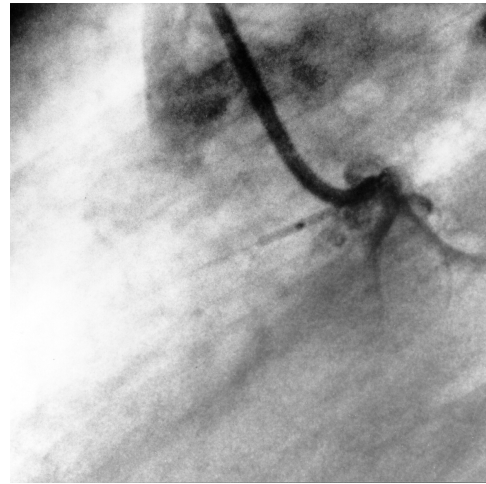
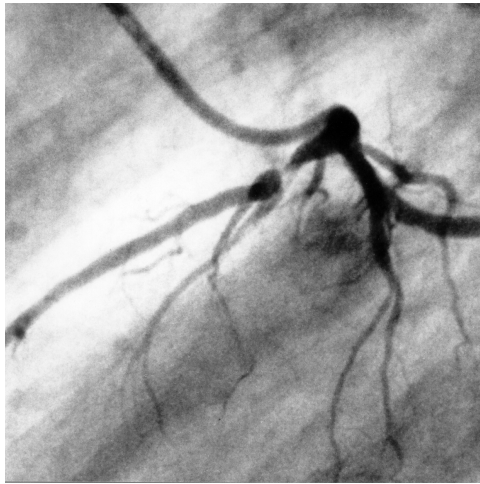


Abbildung 3: Direkte Stentimplantation in eine kurze, hochgradige, konzentrische, proximale RIA-Stenose. Oben links: Darstellung der Stenose. Oben rechts: Passage der Stenose mit einem Stentent 3,5mm/16mm. Unten links: Aufdehnung des Ballons mit 12 bar über 20 Sekunden. Unten rechts: Abschließendes Ergebnis nach einer Balloninflation.

frischer Thrombus auf dem Boden einer meist nur leicht- bis mittelgradigen vorbestehenden Stenose [38, 72]. Diese eher weichen und seltener hochgradigen Stenosen lassen eine einfache Passage der Stenose mit dem vormontierten Stent mit einem geringeren Risiko für eine erforderliche Vordehnung erwarten [81, 96]. Auch ein akuter Gefäßverschluß stellt keine grundsätzliche Kontraindikation für eine direkte Stentimplantation dar. Nach Passage des Führungsdrahtes durch den verschließenden Thrombus ist teilweise wieder ein ausreichender Kontrastmittelfluß zur Beurteilung der Stenose, des nachfolgenden Gefäßabschnittes sowie möglicher Orientierungspunkte vorhanden [53, 73].

Ein weiterer Grund für die besondere Eignung der direkten Stentimplantation bei Eingriffen im Rahmen akuter ischämischer Syndrome könnte die Verringerung der Gefahr einer Embolisierung thrombotischen und atherosklerotischen Materials durch die gleichzeitige stabilisierende Implantation eines Stentes sein [73]. Aus demselben Grund stellen auch Venenbypässe, bei denen grundsätzlich ein höheres Risiko für periinterventionelle embolische Komplikationen mit den potentiellen Folgen eines akuten Myokardinfarktes oder des „no-reflow“-Phänomens (s. S. 54) besteht, eine geeignete Indikation für eine direkte Stentimplantation dar [53, 54, 41].

Aufgrund der bisherigen Daten sind bei allen Eingriffen auch nach Scheitern einer geplanten direkten Stentimplantation und einer dann erforderlichen Vordehnung ähnlich gute Ergebnisse ohne eine höhere Komplikationsrate einschließlich des Risikos eines Stentverlustes zu erwarten. Aus den Ergebnissen lassen sich prädiktive Faktoren für ein Scheitern der direkten Stentimplantation ableiten, die weiter unten dargestellt werden (s. Kapitel 5.4.2) und bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden können. Insgesamt stellt die direkte Stentimplantation ein Verfahren dar, für das ein großer und mit weiterer Erfahrung wahrscheinlich zunehmender Teil der Patienten bzw. Stenosen in Frage kommt. In den bisherigen Untersuchungen wurde in 20-58 % aller Angioplastiken ein Stent direkt implantiert [13, 16, 42, 46, 51, 53, 55, 56, 76, 121, 125, 130]. Im Krankenhaus Altona stieg der Anteil der direkten Stentimplantationen insgesamt von 23,5 % aller PTCA im ersten Jahr dieser Arbeit auf 41,3 % im letzten Jahr.

5.4 Angiographische Ergebnisse

5.4.1 Angiographischer Erfolg

Bei der direkten Stentimplantation handelt es sich um ein insgesamt sicheres und praktikables Verfahren. Die unmittelbare angiographische Erfolgsrate lag

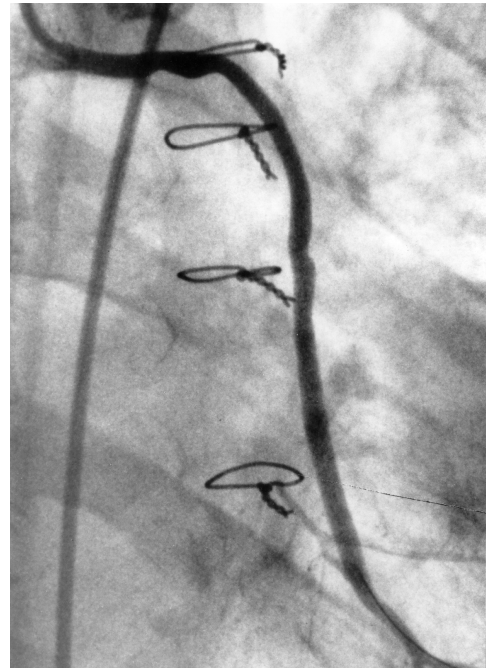
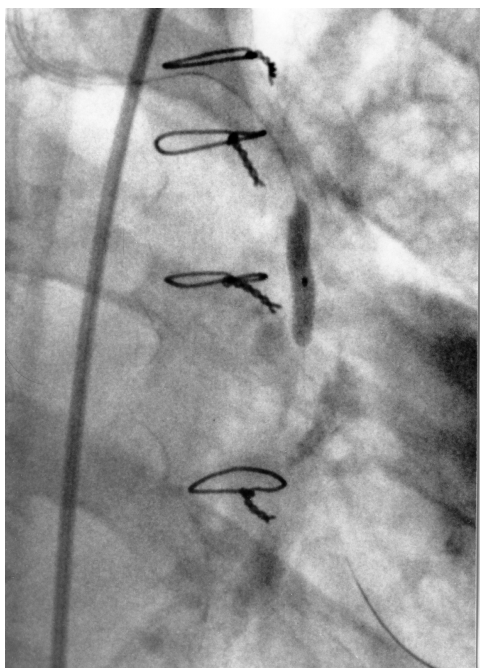
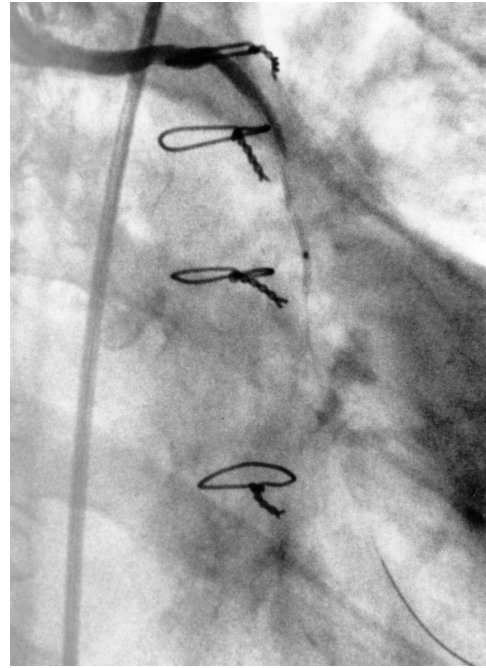
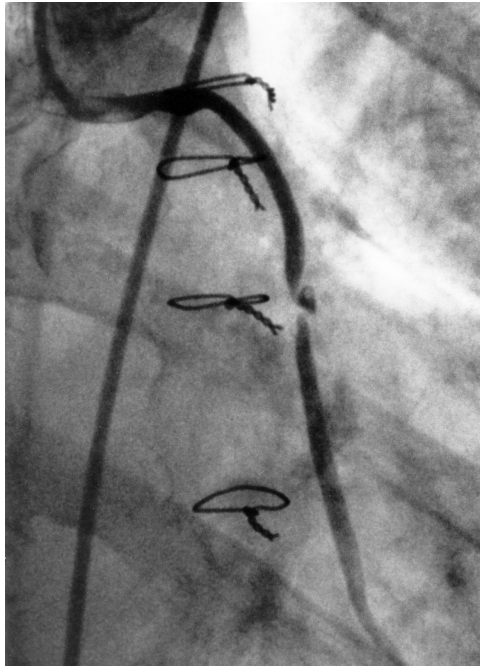


Abbildung 4: Direkte Stentimplantation in eine schwere, ulzerierende Läsion im mittleren Drittel eines Venenbypasses zu einem großen Posterolateralast in RAO-Projektion bei deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF: 18 %). Oben links: Vor der Intervention. Oben rechts: Passage über die Stenose mit einem Siotent 3,5mm/16mm mit fehlendem Kontrastmittelfluß nach distal. Unten links: Aufdehnung des Ballons mit 12 bar. Unten rechts: Abschließendes Ergebnis nach einer Dilatation über 20 Sekunden.

in dieser Untersuchung eines unselektionierten Patientengutes bei 94,6 %. In anderen Veröffentlichungen zu dieser Technik war eine direkte Stentimplantation ebenfalls im Mittel in 90 % (80 % bis 100 %) aller Eingriffe ohne Vordehnung möglich (Berechnung des Mittelwertes aus den in Tabelle 12 zusammengefaßten Studien unter Berücksichtigung der jeweiligen Patientenzahlen). Auch wenn eine direkte Stentimplantation nicht gelang und erst eine Vordehnung durchgeführt wurde, konnte schließlich in 99,9 % in dieser Arbeit und in 96–100 % in anderen Veröffentlichungen ein angiographisch gutes Ergebnis ohne relevante Reststenose erzielt werden [15, 16, 19, 37, 46, 53, 55, 65, 66, 85, 109]. Die Ergebnisse sind mit den Erfolgsraten herkömmlicher Stentimplantation vergleichbar und unterschieden sich im direkten randomisierten Vergleich nicht voneinander [7, 15, 19, 24, 27, 65, 73, 86, 129]. Dies gilt auch für Eingriffe, die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms einschließlich des akuten Myokardinfarktes durchgeführt wurden [46, 53, 73, 120].

Bei der mit 20 % noch relativ hohen Rate an erforderlichen Vordehnungen in der ersten Veröffentlichung zur direkten Stentimplantation von Figulla und Mitarbeitern [35] spielte möglicherweise eine anfängliche Unsicherheit in der Stenoseauswahl, die für den Erfolg von entscheidender Bedeutung ist, eine Rolle. In einer späteren Veröffentlichung derselben Arbeitsgruppe lag, ebenfalls noch bei Verwendung manuell montierter Stents, die unmittelbare Erfolgsrate bereits bei 88 % und stieg in den meisten nachfolgenden Untersuchungen mit vormontierten Stentsystemen auf über 90 % an [57].

In der Arbeit von Laarman und Mitarbeitern wurde eine Halbierung der Rate an Vordehnungen in der zweiten Hälfte des Studienzeitraums beschrieben [66]. Eine ähnliche Lernkurve, die auch bei der Einführung der herkömmlichen Stentimplantation beobachtet wurde, ließ sich in der vorliegenden Untersuchung nicht nachweisen [107, 109]. Im Verlauf der 4 Jahre war eine wechselnde Anzahl erforderlicher Vordehnungen zu beobachten (s. Abbildung 5 Seite 44). Hierbei spielt wahrscheinlich die Einarbeitung mehrerer Ärzte in diese Technik über einen längeren Zeitraum und die mit wachsender Erfahrung zunehmende Anzahl an Interventionen in komplexeren Stenosen und risikoreicheren Situationen eine Rolle [107, 109].

Bei 5,4 % der Patienten war es primär nicht möglich, den Stent bis in die Zielstenose vorzubringen, so daß er über den Führungskatheter zurückgezogen werden mußte. Nach Dilatation der Stenose erfolgte anschließend in den weitaus meisten Fällen (4,9 % aller Patienten) ohne weitere Probleme eine Stentimplantation. Nach Vordehnung traten in dieser und anderen Arbeiten häufiger relevante Dissektionen auf. In einer Arbeit von Herz et al. wurde zudem eine

Studie	Patienten/ Stenosen	Ein- und Ausschlußkriterien	Erfolg
prospektiv-random.			
Baim 2001 [7]	198	A: AMI, Thromben	92,0 %
Le Breton 2001 [15]	197	nur A+B ₁ -Sten., A: AMI	97,5 %
Brito 2002 [17]	210/216	A: AMI	97,2 %
Carrié 2001 [19]	173	nur stabile AP	86,1 %
Danzi 1999 [24]	61	nur elekt. Eingriffe	97,0 %
Kovar 2001 [65]	37	A: AMI, Venenbyp.	94,6 %
Loubeyre 2002 [73]	102	nur AMI	92,2 %
Ormiston 2000 [86]	39	A: Venenbyp.	92,3 %
prospektiv			
Chan 2000 [20]	158	88 % Typ A+B ₁ -Sten.	98,1 %
Figulla 1998 [35]	61		80,0 %
Hamon 1999 [46]	122	ACS/HI	96,0 %
Hernandez 1999 [51]	230		85,0 %
Herz 1999 [56]	240/249		93,0 %
Herz 2000 [55]	221		90,0 %
Hoffmann 1999 [57]	105	A: chron. Verschuß	88,0 %
Laarman 2001 [66]	250/260		85,0 %
Larrazet 2001 [67]	119	A: Venenbypass	94,0 %
Martí 2001 [76]	107	A: Venenbypass	93,5 %
Oemrawsingh 2000 [85]	50	A: Rez.stenose, Bypass	90,0 %
Pentousis 1998 [90]	94/100		97,0 %
Sapra 2001 [104]	120/125	überwiegend ACS	98,3 %
Taylor 2000 [121]	93/102	86 % Typ A+B ₁ -Sten.	96,1 %
Veselka 2000 [126]	90		92,2 %
retrospektiv			
Briguori 1999 [16]	123	A: Verschuß	94,0 %
Wilson 2000 [130]	777		95,0 %
Eigene Daten	705/720		94,4 %

Tabelle 12: Vergleich verschiedener Studien bzgl. der primären angiographischen Erfolgsrate nach direkter Stentimplantation. A=Ausschuß, AMI=Akuter Myokardinfarkt, ACI=Akutes Koronarsyndrom, weitere allgemeine Ausschlußkriterien s. Text

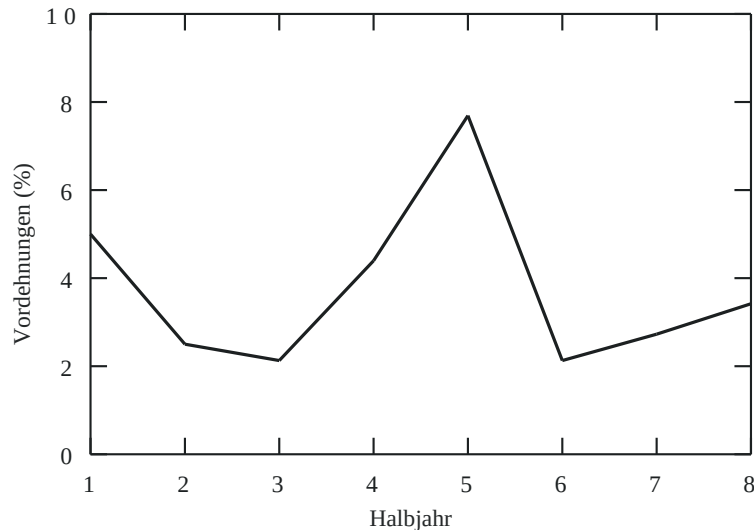


Abbildung 5: Prozentualer Anteil der notwendigen Vordehnungen im Untersuchungszeitraum

häufigere Implantation eines zusätzlichen Stents bei diesen Patienten beschrieben [53, 55]. Das angiographische und klinische Endergebnis wurde hierdurch jedoch nicht beeinflusst (s. Kapitel 4.3.2 und 4.4.1).

Die direkte Vergleichbarkeit der Studienergebnisse ist durch die unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien (s. Kapitel 5.3 und Tabelle 12) erschwert. Die morphologischen und klinischen Charakteristika der eingeschlossenen Patienten weichen zum Teil erheblich voneinander ab. Beispielsweise lag in den verschiedenen Veröffentlichungen der Anteil der komplexen Typ B₂- und C-Stenosen zwischen 0 % in der Arbeit von Le Breton und Mitarbeitern [15] und 93 % in einer großen retrospektiven Untersuchung von Wilson et al. [130] im Vergleich zu 25,3 % in dieser Arbeit. Zusätzlich können deutliche Unterschiede in der Beurteilung einer Stenose durch verschiedene Untersucher in verschiedenen Zentren bestehen [51]. Trotz dieser unterschiedlichen Voraussetzungen ist auf der anderen Seite in einem vergleichbar hohen Prozentsatz die direkte Stentimplantation erfolgreich möglich.

Neben der angiographischen Beurteilung wurde in einigen Arbeiten die behandelte Stenose vor und nach der Stentimplantation mit Hilfe des intravaskulären Ultraschalls (IVUS) untersucht [7, 15, 49]. In ca. 40 % der Eingriffe wurde dabei sonographisch eine unvollständige Stentexpansion und/oder unzureichende Wandadaptation des Stents bei gleichzeitig angiographisch gutem Ergebnis beschrieben. Die Zahlen liegen in der gleichen Größenordnung wie in den Untersuchungen nach herkömmlicher Stentimplantation und unterschieden sich

auch im direkten randomisierten Vergleich nicht voneinander [7, 15, 73]. Im Hinblick auf eine möglicherweise noch bestehende Reststenose bestand kein Unterschied zwischen beiden Gruppen [7, 15, 73]. Die sonographische Stenosebeurteilung führte insgesamt zu einem besseren Verständnis der Verhältnisse nach PTCA und Stentimplantation. Für den weiteren klinischen Verlauf konnten bislang allerdings keine Vorteile einer sonographisch geführten Stentimplantation nachgewiesen werden [93].

5.4.2 Nicht erfolgreiche direkte Stentimplantation

Die primär erfolgreich behandelten Patienten unterschieden sich von den primär nicht erfolgreich behandelten Patienten, bei denen eine Vordehnung durchgeführt werden mußte, in einigen Punkten im univariaten Vergleich voneinander. Die meisten dieser Merkmale erwiesen sich nach Durchführung einer logistischen Regressionsanalyse als unabhängige Risikofaktoren für eine erforderliche Vordehnung (mit einem Stern gekennzeichnet). Eine Vordehnung war in dieser Untersuchung häufiger erforderlich bei:

- älteren Patienten
- elektiven Indikationen*
- Stenosen des RCX und der RCA*
- kleineren Gefäßen*
- einem höherem Stenosegrad*
- stark gewundenen Gefäßen*
- exzentrischen Stenosen*
- dem Nachweis von Verkalkungen im Stenosebereich.

Das Alter der Patienten, bei denen eine Vordehnung erforderlich wurde, lag mit durchschnittlich 64,7 Jahren 3 Jahre über dem der primär erfolgreich behandelten Patienten. Vermutlich ist dieses Ergebnis, das sich in den Arbeiten von Figulla et al. und Hoffmann et al. noch deutlicher nachweisen ließ (61 vs. 72 Jahre, $p < 0,01$) [35, 57], auf rigidere Gefäße und damit eine schwierigere Handhabung des vormontierten Stents mit zunehmendem Alter zurückzuführen. Eine positive Korrelation zwischen dem Nachweis von Kalk in einer Stenose und dem Alter des Patienten wurde in einer Untersuchung von Mintz und Mitarbeitern beschrieben [79].

Bei elektiven Eingriffen war das Risiko für eine Vordehnung 3,5 Mal höher als bei Eingriffen, die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms einschließlich eines akuten Myokardinfarktes durchgeführt wurden (8,0 % versus 2,3 %). In diesen akuten Situationen handelt es sich oft, wie bereits in Kapitel 5.3

auf Seite 38 ausgeführt, um mittelgradige vorbestehende Stenosen mit Auflagerung eines Thrombus nach Plaqueruptur. Die Passage dieser eher weichen Stenosen und die Platzierung des vormontierten Stents ist im Verhältnis zu den höhergradigen, insgesamt härteren Läsionen bei stabiler Angina pectoris leichter möglich.

Unter den behandelten Gefäßen konnten Eingriffe im RIA im Vergleich zu Eingriffen in den anderen beiden Gefäßen häufiger erfolgreich durchgeführt werden (2,0 versus 8,9 %, $p < 0,001$). Umgekehrt war bei Interventionen im RCX eine Vordehnung doppelt so häufig erforderlich wie bei Eingriffen an den anderen beiden Gefäßen. Dieser Unterschied war aber, möglicherweise aufgrund des mit 10,2 % insgesamt geringen Anteils an Interventionen im RCX, statistisch nicht signifikant ($p = 0,06$). Bei einem in früheren Studien doppelt so hohen Anteil an RCX-Stenosen spielt hier eventuell eine Vorauswahl der Stenosen eine Rolle [129]. Ein ähnlicher Trend und ein statistisch signifikant häufigeres Scheitern der direkten Stentimplantation im RCX wurde in je einer weiteren Veröffentlichung beschrieben [53, 66]. Andere Arbeiten sahen keinen Einfluß des Gefäßes auf den angiographischen Erfolg [51, 57]. Insgesamt ist der RCX aufgrund der anatomischen Verhältnisse schwieriger zu erreichen als die anderen beiden Koronararterien. Das Vorbringen und Positionieren des vormontierten Stents in den nicht vorgedehnten Stenosebereich ist schwieriger, so daß die Indikation zur direkten Stentimplantation hier besonders vorsichtig gestellt werden sollte. Auch für die herkömmliche Stentimplantation wurden geringere Erfolgsraten bei Eingriffen im RCX beschrieben [107, 109]. Für Stenosen in Venenbypass-Gefäßen wurde weder in dieser Arbeit noch in anderen Veröffentlichungen ein erhöhtes oder erniedrigtes Risiko für eine direkte Stentimplantation nachgewiesen [54, 130].

Weiterhin spielte in dieser Arbeit der Gefäßdurchmesser für den unmittelbaren Implantationserfolg eine Rolle. Bei den primär nicht erfolgreichen Eingriffen war der Referenzdurchmesser des Gefäßes 0,1 mm kleiner als bei den erfolgreich durchgeführten Eingriffen. Dieser relativ kleine Unterschied, der sich wahrscheinlich ebenfalls durch das schwierigere Vorbringen des vormontierten Stents in einem kleineren Gefäß erklären läßt, war in einer anderen Untersuchungen nicht nachweisbar [66] oder wurde nicht gesondert erwähnt [35, 51, 57]. In mehreren Untersuchungen wurden Stenosen erst bei einem Durchmesser des Referenzgefäßes von mindestens 3 mm eingeschlossen. Auch die herkömmliche Stentimplantation ist in schmalkalibrigen Gefäßen häufiger erfolglos [109] und geht mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer subakuten Stentthrombose einher [60].

Die Stenosenlänge hatte ebenso wie die Stentlänge in dieser und einigen anderen Untersuchungen keinen Einfluß auf den angiographischen Erfolg [35, 57]. In der Arbeit von Laarman und Mitarbeitern hingegen wurde bei der Verwendung längerer Stents eine erhöhte Rate an Vordehnungen beobachtet (15,8 versus 18,3 mm, $p < 0,001$). Möglicherweise ist das Vorbringen eines längeren Stents bis in eine Stenose im Vergleich zu kürzeren Gefäßstützen erschwert.

Im Bezug auf den Stenosegrad sind die Ergebnisse ebenfalls uneinheitlich. Ein höherer Stenosegrad ging in dieser Untersuchung ebenso wie in den Arbeiten von Figulla et al. sowie von Hernandez und Mitarbeitern häufiger mit einer erfolglosen direkten Stentimplantation einher [35]. In der Arbeit von Hernandez wurde ein noch deutlicherer Zusammenhang aufgezeigt [51]. Die Erfolgswahrscheinlichkeit lag für die $\leq 75\%$ igen Stenosen bei 94 % und sank bei 90–99 %-igen Stenosen auf 55 % (im Vergleich dazu in dieser Arbeit 98,1 % bis 92 %). In anderen Studien konnte kein Zusammenhang zwischen dem Stenosegrad und der angiographischen Erfolgswahrscheinlichkeit hergestellt werden [57]. Grundsätzlich ist denkbar, daß die Passage über eine höhergradige Stenose sich mit einem vormontierten Stent schwieriger gestaltet als mit einem alleinigen Ballonkatheter. Neben dem Stenosegrad spielt hierbei wahrscheinlich auch die Rigidität der Stenose eine Rolle. Von Brito und Mitarbeitern wurde zudem die direkte Stentimplantation in $>90\%$ ige Stenosen in 39,5 % als mühsam eingeschätzt. Bei Stenosen $<90\%$ war dies bei keinem Eingriff der Fall.

Der Stenostyp hatte in dieser Arbeit keinen Einfluß auf den primären angiographischen Erfolg. In anderen Arbeiten gingen komplexe Typ B₂- oder C-Stenosen signifikant [51, 66] bzw. tendenziell [35, 57] häufiger mit einer notwendigen Vordehnung einher. Auch die Lage der Stenose im mittleren oder distalen Drittel des Gefäßes, die bei herkömmlicher Stentimplantation häufiger erfolglos war, spielte hier im Bezug auf den angiographischen Erfolg keine Rolle [107].

Eine Vordehnung war sechsmal häufiger erforderlich, wenn die Stenose im Bereich eines gewundenen Gefäßabschnittes lag oder der Stenose ein stark geschlängelter Gefäßabschnitt vorausging (s. a. Fallbeispiele S. 24). Die schlechteren angiographischen Ergebnisse und die kompliziertere Stentimplantation in dieser Situation bestätigten sich in mehreren anderen Arbeiten [51, 57]. Ein Grund für das häufigere Scheitern ist in der schwierigeren Passage des vormontierten Stents über das gewundene Gefäß und die Stenose hinweg zu sehen. Auch für eine normale Ballondilatation in geschlängelten Gefäßabschnitten wurde ein erhöhtes Komplikationsrisiko beschrieben [48]. In fast allen Arbeiten galt daher eine mittelgradige bis stärkere Gefäßschlängelung im Bereich

der Stenose oder ihr vorgeschaltet (über 45 Grad) als Ausschlußkriterium für die direkte Stentimplantation.

In exzentrisch gelegenen Stenosen war es in dieser Untersuchung ebenfalls seltener möglich, ohne Vordehnung einen Stent zu implantieren. Dieses Ergebnis wurde in der Arbeit von Hernandez bestätigt (22 % versus 10 % Vordehnung, $p < 0,05$) [51] und in den meisten anderen Studien nicht gesondert erwähnt. Wahrscheinlich liegt auch hier der Grund für das häufigere Scheitern in einer schwierigeren Stentanpassung und -platzierung in der Stenose.

Der angiographische Nachweis von Kalk im Bereich der Stenose gehört in den meisten Studien ebenfalls zu den Ausschlußkriterien. Die Passage des vormontierten Stents über die rigide Stenose sowie die Platzierung ist erschwert. Zudem besteht die Gefahr der Implantation eines Stents in eine nicht aufdehnbare Stenose mit der nachfolgenden Gefahr eines akuten Gefäßverschlusses. Ohne vorherige Ballondilatation läßt sich das Risiko hierfür schwer abschätzen. Diese Situation ist, möglicherweise aufgrund einer sorgfältigen Stenoseauswahl mit weitgehendem Ausschluß verkalkter Stenosen, in dieser Arbeit nicht aufgetreten. Auch in der Literatur wurde in allen in Tabelle 12 Seite 43 aufgeführten Studien mit insgesamt weit über 4000 direkt implantierten Stents insgesamt nur einmal eine problematische unvollständige Stentexpansion bei einer Patientin nach früherer links-thorakaler Bestrahlung wegen eines Mamma-Carcinoms beschrieben (s. Kapitel 5.4.3 Seite 5.4.3) [20]. Ein notwendiger Rückzug des Stents mit einer nachfolgenden Vordehnung trat allerdings bei angiographischem Kalknachweis im Stenosebereich häufiger auf [35, 51, 57], wohingegen in der Untersuchung von Laarman kein Unterschied zwischen verkalkten und nicht verkalkten Stenosen nachweisbar war [66]. In der vorliegenden Arbeit konnte der Stent 8× häufiger als bei Stenosen ohne Kalknachweis nur nach einer Vordehnung implantiert werden und zog eine kompliziertere angiographische Prozedur, allerdings ohne vermehrte klinische Komplikationen, nach sich. Weitere Einzelheiten zum Verlauf nach direkter Stentimplantation in verkalkten Stenosen sind auf in Kapitel 2 Seite 24 beschrieben. Insgesamt ist aufgrund dieser Risiken in einer angiographisch nachweisbaren mittel- bis stärkergradigen Verkalkung im Stenosebereich daher eine Kontraindikation für die direkte Stentimplantation zu sehen.

Ergänzend zu diesen Ergebnissen wurde in einigen Arbeiten mittels intravasculärem Ultraschall (IVUS) nach weiteren Faktoren gesucht, die einen Einfluß auf das sonographische Ergebnis nach Stentimplantation haben [15, 50, 49]. Der einzige Parameter, in dem sich die Gruppen der sonographisch vollständig bzw. unvollständig expandierten Stents unterschieden, war das Verhältnis zwischen der gewählten Ballongröße und dem Durchmesser der Referenzarterie. In

Stenose- parameter	Studie	Anteil bei nicht erfolgr./ erfolgreicher DS	p
Eingriff im RCX	Figulla 1998 [35]	16,3/16,7 %	NS
	Hernandez 1999 [51]	Werte nicht publ.	NS
	Herz 2000 [55]	17,2/6,5 %	NS
	Hoffmann 1999 [57]	16,3/15,4 %	NS
	Laarman 2001 [66]	31,7/11,9 %	p<0,01
	Eigene Daten	11,0/5,6 %	NS
gewund. Gefäß	Figulla 1998[35]	33,0/21,0 %	NS
	Hernandez 1999 [51]	28,0/13,5 %	p<0,05
	Hoffmann 1999 [57]	69,0/24,0 %	p<0,05
	Eigene Daten	25,0/4,3 %	p<0,001
Kalknachweis	Figulla 1998 [35]	75,0/19,0 %	p<0,01
	Hernandez 1999 [51]	69,0/12,0 %	p<0,05
	Hoffmann 1999 [57]	80,0/18,0 %	p<0,01
	Laarman 2001 [66]	12,5/9,7 %	NS
	Brito 2002 [17]	83,3/23,3 %	k.Angabe
	Eigene Daten	38,5/4,8 %	p<0,001
Stenosegrad	Figulla 1998 [35]	88,0/81,0 %	p<0,01
	Hernandez 1999 [51]	s. Text	p<0,05
	Hoffmann 1999 [57]	86,0/83,0 %	NS
	Laarman 2001 [66]	70,2/73,2 %	NS
	Eigene Daten	88,0/81,0 %	p=0,001
Typ B₂/C- Stenosen	Figulla 1998 [35]	40/18,6 %	NS
	Hernandez 1999 [51]	59,0/23,4 %	p<0,05
	Hoffmann 1999 [57]	53,6/22,8 %	NS
	Laarman 2001 [66]	47,5/28,8 %	p<0,01
	Eigene Daten	30,8/24,9 %	NS

Tabelle 13: Vergleich einzelner prädiktiver Parameter in verschiedenen Studien bei nicht erfolgreicher bzw. erfolgreicher direkter Stentimplantation.

NS=nicht signifikant, DS=direkte Stentimplantation

der Gruppe der vollständig expandierten Stents wurden verhältnismäßig größere Ballone entsprechend einer Relation von 1,1 (im Gegensatz zu 1,0 bei den sonographisch unvollständig aufgedehnten Stents) verwendet. Andere Parameter wie der Stenosegrad oder -typ spielten im Bezug auf das sonographische Ergebnis keine Rolle. Le Breton und Mitarbeiter beschrieben eine sonographisch identische Antwort der Gefäßwand auf die Stentimplantation ohne einen statistisch nachweisbaren Unterschied unabhängig von der verwendeten Technik [15].

Zusammenfassend lassen sich durch die Ergebnisse dieser und anderer Arbeiten unabhängige Parameter ableiten, die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Scheitern der direkten Stentimplantation erwarten lassen. Diese können bei der Auswahl der Patienten bzw. Stenosen, die für den Erfolg der direkten Stentimplantation von entscheidender Bedeutung ist, eine Hilfe darstellen [51, 57, 66]. Einige abweichende Ergebnisse in einzelnen Arbeiten sind möglicherweise auf verschiedene Voraussetzungen im Hinblick auf die eingeschlossenen Patienten und Stenosen sowie vielleicht zudem auf unterschiedliche Einschätzungen durch verschiedene Untersucher in verschiedenen Zentren zurückzuführen. Auch die in dieser und anderen Untersuchungen fehlende quantitative, computerunterstützte Stenosebeurteilung mag zu Differenzen in den Ergebnissen beitragen [48].

5.4.3 Angiographie-assoziierte Komplikationen

Die angiographische Erfolgsrate insgesamt unter Einschluß der Stentimplantationen nach Vordehnung lag in dieser Arbeit bei 99,9 %. In anderen Veröffentlichungen zur direkten Stentimplantation wurde ebenfalls in 97,5 bis 100 % ein gutes angiographisches Ergebnis erzielt [7, 15, 16, 17, 19, 35, 46, 51, 55, 57, 65, 66, 73, 85, 86, 104, 121]. Die hierbei aufgetretenen Komplikationen werden nachfolgend erörtert.

Dissektionen

Im Rahmen einer Ballondilatation entstehen durch die Gefäßwanddehnung und -kompression praktisch immer mehr oder weniger ausgeprägte Dissektionen der inneren Gefäßwandschichten, die sich in ca. 30–40 % auch angiographisch nachweisen lassen [10, 113]. Die komplexeren und ausgeprägteren Dissektionen gehen mit einer erhöhten Freisetzung verschiedener Mediatoren einher und sind mit einer deutlich erhöhten Rate an akuten und subakuten Stentverschlüssen

sowie an schwerwiegenden kardialen Komplikationen im weiteren Verlauf verbunden [59, 109]. Bei einer direkten Stentimplantation hingegen wird durch den zeitgleich implantierten Stent die Dissektionsmembran an der Gefäßwand befestigt, so daß die Gefahr einer Ablösung der Membran mit Obstruktion des Gefäßlumens ebenso wie das Risiko für nachfolgende Komplikationen verringert sein sollte [109].

In der vorliegenden Arbeit wurde, ähnlich wie in den übrigen Studien zur direkten Stentimplantation, mit 6,1 % Dissektionen insgesamt (einschließlich 1,5 % behandlungsbedürftiger Dissektionen) ein relativ geringer Anteil an Dissektionen beobachtet. Nach herkömmlicher Stentimplantation liegen die Raten bei 10–17 % [111, 129]. Im Gegensatz dazu trat nach Vordehnung einer Stenose – als einzige Komplikation, die in dieser Situation öfter zu beobachten war als bei den primär erfolgreichen Stentimplantationen – häufiger eine Dissektion auf. In diesen Fällen handelt es sich allerdings auch um eine negative Auswahl der Läsionen, für die ebenso bei einer herkömmlichen Stentimplantation ein höheres Dissektionsrisiko nachgewiesen wurde (u. a. vermehrter Nachweis von Verkalkungen, ein gewundener Gefäßabschnitt oder eine exzentrische Läsion) [113].

Ein retrospektiver Vergleich in einer großen Studie von Wilson und Mitarbeitern ergab im Verhältnis zu einem unselektierten Patientengut eine geringere Dissektionshäufigkeit nach direkter Stentimplantation (24 % versus 41 %, $p < 0,001$) [130]. In allen prospektiv-randomisierten Studien, in denen die Stentimplantation mit bzw. ohne Vordehnung verglichen wurde, ließ sich dieser Vorteil hingegen nicht belegen [7, 15, 17, 19, 65]. Eine mögliche Ursache kann eine Selektion der Patienten durch die o.g. Ausschlußkriterien (s. Kapitel 5.3 S. 37) sein, die von vornherein ein geringeres Risiko für eine Dissektion haben [113]. Weitere technische Fortschritte auch bei der herkömmlichen Stentimplantation und dem Management von Dissektionen können ebenfalls eine Rolle spielen. Aus den meisten Veröffentlichungen geht zudem nicht genau hervor, welche Dissektionen mit welchen Schweregraden erfaßt und ausgewertet wurden (nur behandlungsbedürftige Dissektionen, alle angiographisch sichtbaren Dissektionen usw.), wodurch die direkte Vergleichbarkeit eingeschränkt wird. Hoffmann und Mitarbeiter vermuten in ihrer Arbeit initiale Unsicherheiten bei der Stenoseinschätzung und -auswahl mit teilweise nicht ausreichender Beachtung der Kontraindikationen sowie die vor allem in der Anfangszeit beobachtete Verwendung eines zu großen Ballons als Ursache einer Dissektionsrate von 11,4 % in ihrer Arbeit [57].

Im weiteren klinischen Verlauf während des Krankenhausaufenthaltes traten bei den Patienten mit einer stattgehabten Dissektion 3× häufiger ernsthafte

kardiale Komplikationen (Myokardinfarkt, operative oder interventionelle Revaskularisierung, Tod) auf. Die wichtige Rolle der Dissektion als unabhängiger prädisponierender Faktor hierfür wurde auch nach herkömmlicher Stentimplantation u. a. von Schühlen und Mitarbeitern beschrieben [109].

Stentverlust

Bei einem Scheitern der direkten Stentimplantation ist durch den erforderlichen Rückzug des Stents über den Führungskatheter ein erhöhtes Risiko für einen Stentverlust denkbar. In dieser Untersuchung kam es insgesamt zu einem Verlust eines Stents (0,1 %), der ohne weitere Komplikationen im proximalen Gefäßabschnitt implantiert werden konnte. Auch in den übrigen veröffentlichten Studien wurden überwiegend keine oder nur vereinzelte Stentverluste oder -dislokationen ohne weitere klinische Komplikationen beschrieben [7, 15, 16, 17, 19, 20, 24, 35, 46, 51, 56, 55, 57, 65, 66, 67, 76, 85, 90, 104, 121].

Die höchsten Raten an Stentdislokationen traten mit 4,9 % bzw. 3,8 % in den ersten kleineren Arbeiten zur direkten Stentimplantation auf [35, 57]. Hier wurden manuell montierte Stents verwendet, die im Bezug auf Fixierung und Handhabung Nachteile aufweisen und auch bei der herkömmlichen Stentimplantation häufiger mit einer Dislokation bzw. einem Verlust einhergehen [14, 35]. In einer Untersuchung von Hernandez et al. wurden die Stentverluste überwiegend zu Beginn der Studie und bei Verwendung kleinerer Führungskatheter (6 French) mit einem schwierigeren Rückzug des Stents durch den Katheter beobachtet und traten mit zunehmender Erfahrung im weiteren Verlauf kaum noch auf [51].

Im Vergleich hierzu wurde in einer aktuellen Auswertung eines großen PTCA-Registers eine Rate von 1,7 % Stentverlusten pro implantiertem Stent bzw. 2,1 % pro Patient angegeben [14]. In einer kleineren Arbeit traten Stentverluste häufiger bei Eingriffen im RCX, in gewundenen Gefäßabschnitten oder verkalkten Stenosen auf [3]. Da diese morphologischen Kriterien oft eine Kontraindikation für eine direkte Stentimplantation darstellen und außerdem Eingriffe im RCX zumindest in der vorliegenden Arbeit unterrepräsentiert sind, spielt bei der insgesamt niedrigen Verlustrate die Patientenselektion eine Rolle. Umgekehrt stellt der Stentverlust entgegen den anfänglichen Befürchtungen bei entsprechend sorgfältiger Stenoseauswahl keine spezifische oder besonders häufige Komplikation der direkten Stentimplantation dar.

Nach Dislokation bzw. Verlust eines Stents wurden verschiedene Bergungstechniken beschrieben (Rückzug über den Führungskatheter, Implantation in ei-

nem anderen Gefäßabschnitt, Bergung mittels Dormia-Körbchen oder Forceps-Katheter, chirurgische Intervention u. a.), die in insgesamt 29 % erfolgreich verlaufen [14, 28, 32, 89, 132]. Vor allem die Stentverluste im Bereich der Koronararterien gehen, im Gegensatz zu peripheren Embolisationen, bei erfolgloser Bergung mit einer sehr hohen Komplikationsrate bis zu 90 % einher [14].

Unvollständige Stentexpansion

Auch die unvollständige Stentexpansion gehört zu den initial befürchteten Komplikationen einer direkten Stentimplantation, da sich durch die fehlende Vordehnung die Rigidität einer Stenose nicht gut beurteilen läßt. Bei Implantation eines Stents in eine harte Stenose kann bei fehlender Expansion eine Beeinträchtigung der koronaren Perfusion bis hin zur notfallmäßig erforderlichen Bypass-Operation drohen.

In dieser Arbeit trat insgesamt zweimal (0,3 %) eine unvollständige Stentexpansion auf, wobei in einem Fall nach Wechsel des wahrscheinlich defekten Ballons eine Implantation problemlos möglich war. Bei dem anderen Patienten entfaltete sich der Stent nach weiteren Dehnungen mit bis zu 25 bar schließlich vollständig. Ähnliche Ergebnisse wurden in anderen Arbeiten zur direkten Stentimplantation berichtet. Insgesamt kam es unter allen in Tabelle 12 Seite 43 erwähnten Studien nur einmal zu einer unvollständigen Aufdehnung des mittleren Stentsegmentes in einer sehr rigiden Stenose bei einer Patientin nach links-thorakaler Bestrahlung eines Mamma-Carcinoms [20]. In diesem Fall konnte durch eine zusätzliche Rotablation und nachfolgende Implantation eines zweiten Stentes wieder ein TIMI-3-Fluß erreicht werden. In mehreren Arbeiten war auch bei einer intravaskulären Ultraschalluntersuchung im Vergleich zur herkömmlichen Stentimplantation kein Unterschied im Hinblick auf die Expansion des Stents bzw. das Ausmaß der verbliebenen Reststenose nachweisbar [15, 24, 130]. Alles in allem stellt die Gefahr einer unvollständigen Stentexpansion bei einer sorgfältigen Auswahl der Stenosen kein besonderes Risiko bei einer direkten Stentimplantation dar.

Seitenastverschluß

Eine Seitenaststenose bzw. ein Seitenastverschluß nach einer Stentimplantation ist eine bekannte Folge einer Ballondilatation bzw. einer Stentimplantation und kann je nach Größe des Seitenastes zu einem mehr oder weniger großen Myokardinfarkt führen. Zu den Mechanismen, die zu einer Beeinträchtigung eines Seitenastes führen können, zählen eine Beteiligung eines Seitenastostiums

an der eigentlich zu behandelnden Stenose, ein Verschluß eines Seitenastes durch den implantierten Stent, die Embolisierung von Plaque-Bestandteilen oder Thromben in einen Seitenast und das Auftreten von Dissektionen oder Gefäßspasmen [88, 93, 133]. Bei einer direkten Stentimplantation kann u. U. die Beurteilung des distalen Gefäßabschnittes mit potentiell bedrohten Seitenästen bei der Stentpositionierung und -anpassung durch den verminderten oder unterbrochenen Kontrastmittelfluß erschwert sein.

In einer Untersuchung von Yilmaz et al. traten Seitenastverschlüsse nach direkter Stentimplantation in 8 % aller Eingriffe im Verhältnis zu 3,2–16 % nach herkömmlicher Stentimplantation auf [88, 93, 129, 133]. Die Anzahl der Seitenastverschlüsse lag in dieser Arbeit mit 3,2 % ähnlich wie in anderen, z. T. randomisierten Studien zur direkten Stentimplantation in einem niedrigen, insgesamt vergleichbaren Bereich [20, 51, 56, 65].

Yilmaz und Mitarbeiter beobachteten mehrere prädiktive Faktoren für das Auftreten eines Seitenastverschlusses bei direkter Stentimplantation [133]:

- Beteiligung des Seitenastostiums an der zu behandelnden Stenose (>50 %)
- Dilatationen mit mehr als 14 bar
- mehr als 2 Ballondilatationen
- Abgangswinkel des Seitenastes >45 Grad

Ähnliche Parameter wurden von Fischman auch für die herkömmliche Stentimplantation beschrieben [36]. Insgesamt ist das Risiko eines Seitenastverschlusses oder einer Seitenaststenose bei direkter Stentimplantation nicht erhöht und kann möglicherweise durch Beachtung der o. g. Parameter bei der Patienten- bzw. Stenoseauswahl weiter gesenkt werden.

„No-reflow“-Phänomen

Bei dem sogenannten „no-reflow“-Phänomen handelt es sich um eine ausgeprägte Reduktion bis hin zum Sistieren des Blut- bzw. Kontrastmittelflusses, die nach Beseitigung eines mechanischen Strömungshindernisses ohne Hinweis auf einen erneuten Gefäßverschluß, makroskopisch erkennbare Thromben, Dissektionen oder distale Embolien auftreten kann [64]. Aus früheren Tierexperimenten nach Verschluß und anschließender Wiedereröffnung einer Koronararterie ist bekannt, daß es sich hierbei um eine ischämische Schädigung kleiner und kleinster Gefäße und Kapillaren nach einem passageren Gefäßverschluß handelt [5, 64]. Dieses Phänomen wurde nach einer PTCA auch nach kürzeren Ischämiezeiten postinterventionell beobachtet [94]. Für die nicht endgültig

geklärte Pathogenese werden verschiedene Mechanismen wie ein Thromboxan-induzierter Vasospasmus, eine Zellschädigung durch Radikale, die Akkumulation von neutrophilen Granulozyten und ein Ödem der Myozyten und des Interstitiums diskutiert, die zu einer Gefäßschädigung mit Verlust der kapillären Autoregulation führen können [64, 94]. Im Rahmen der mechanischen Interventionen ist darüber hinaus eine Makro- und Mikroembolisierung von Thromben, Gewebe und Plaquematerial während der Intervention von Bedeutung [1]. Die wichtige Rolle der Thrombozyten in der Genese des „no-reflow“ mit Bildung von Mikrothromben und Freisetzung vasoaktiver und chemotaktisch wirksamer Substanzen wurde durch den positiven Effekt von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten in dieser Situation belegt [94].

Insgesamt handelt es sich um ein seltenes Phänomen, das in der Literatur in bis zu 2 % bzw. unter Einbeziehung der „low-reflow“-Fälle (maximal TIMI-II-Fluß) in bis zu 4,9 % nach einer PTCA angegeben wird [1, 73, 92, 129]. Die Inzidenz steigt bei Interventionen in Venenbypassen sowie im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms, bei denen meist Thromben im Stenosebereich nachweisbar sind, deutlich an (4 % bzw. 10,8 %). Weitere prädisponierende Faktoren für das Auftreten eines „no-reflow“-Phänomens sind ein vorangehender akuter Gefäßverschluß, der Nachweis von Thromben und Kalk sowie exzentrische und lange Stenosen [1]. Klinisch treten in dieser Situation in 75 % Stenokardien meist mit ST-Strecken-Hebungen auf [1]. Die Prognose der Patienten ist durch ein 10-fach häufigeres Auftreten eines Myokardinfarktes (31 %) und des Todes (15 %) im Vergleich zu Patienten ohne diese Komplikation deutlich schlechter [1]. Zu den Therapiemöglichkeiten zählen nach Ausschluß einer mechanischen Ursache ein Therapieversuch mit Nitro, der oft allerdings keine große Wirkung zeigt, die Gabe von Verapamil intracoronar und vor allem die Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten. Als Ultima ratio kann der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe sinnvoll sein [1, 92].

Im Rahmen einer direkten Stentimplantation ist eine Verminderung dieser Komplikation aufgrund der Stabilisierung des Plaques durch den gleichzeitig implantierten Stent mit einer möglicherweise geringeren Gefahr für Makro- und Mikroembolien denkbar. Durch eine geringere Anzahl von Dilatationen kann die Fragmentierung von Thrombus- und Plaquebestandteilen geringer ausgeprägt sein. Die Daten hierzu sind allerdings nicht eindeutig. In der vorliegenden Arbeit wurde nicht exakt zwischen dem „no-reflow“-Phänomen und neu nachgewiesenen, makroskopisch erkennbaren, distalen Thromben als Ursache einer Flußverzögerung unterschieden. Beides zusammen trat in 4,1 % aller Interventionen auf und liegt damit im gleichen Bereich wie nach einer herkömmlichen Stentimplantation. Wilson und Mitarbeiter beschrieben in ei-

ner großen retrospektiven Studie sogar eine leichte Abnahme des koronaren Flusses nach direkter Stentimplantation im Vergleich zu den Patienten mit herkömmlicher Stentimplantation. Allerdings wurden in dieser Gruppe auch häufiger Stenosen in einem Venenbypass bzw. mit Nachweis eines Thrombus behandelt, die ein größeres Risiko für diese oben beschriebene Flußverzögerung haben [130].

Ein randomisierter Vergleich beider Techniken bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt von Loubeyre et al. ergab bei Einschluß aller Ausprägungen dieser oben beschriebenen Flußverzögerung („no-reflow“, „slow-flow“ und kleinste distale Embolien) ein geringeres Risiko für das Auftreten dieser Komplikation bei einer direkten Stentimplantation [73]. Zudem persistierten nur bei halb so vielen Patienten nach Ende der Prozedur die ST-Strecken-Hebungen, die mit einer schlechteren Prognose u. a. bezüglich Mortalität und Entwicklung einer Herzinsuffizienz assoziiert sind [103]. Dies könnte auf eine weniger beeinträchtigte Perfusion auf der mikrovaskulären Ebene nach direkter Stentimplantation hinweisen [73]. Im kurzfristigen klinischen Verlauf war allerdings zwischen beiden Gruppen kein Unterschied nachweisbar.

Weitere Komplikationen

Ein akuter Stentverschluß durch Thromben oder Dissektionsmembranen trat insgesamt während 1,2 % aller Eingriffe auf und konnte in allen Fällen durch die Gabe eines Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten und teilweise erneute Ballondilatationen behandelt werden. In anderen Arbeiten zur direkten Stentimplantation wurden akute Stentverschlüsse bei 0–1,6 % der Eingriffe beschrieben [51, 65, 104].

Zusammenfassend sind bei der direkten Stentimplantation keine spezifischen Komplikationen durch die fehlende Vordehnung zu erwarten. In randomisierten Vergleichen zwischen der direkten und der herkömmlichen Stentimplantation konnte kein Unterschied im Bezug auf die angiographische Komplikationshäufigkeit nachgewiesen werden. Sowohl die Anzahl der Komplikationen insgesamt als auch die Häufigkeit der einzelnen, oben aufgeführten Komplikationen lag in einem vergleichbaren Bereich [7, 15, 17, 19, 24, 65, 73, 86]. Andererseits war, bis auf ein möglicherweise bestehendes Benefit bei Eingriffen in akuten Koronarsyndromen im Hinblick auf das „no-reflow“-Phänomen, auch keine Verminderung der Komplikationsrate durch die direkte Stentimplantation nachweisbar.

5.5 Klinische Ergebnisse

5.5.1 Klinische Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes

Nach erfolgreicher direkter Stentimplantation traten in dieser Arbeit bei 3,5 % der Patienten schwerwiegende kardiale Komplikationen (operative oder interventionelle Revaskularisierung, Infarkt, Tod) während des Krankenhausaufenthaltes auf. In anderen Untersuchungen zur direkten Stentimplantation wurden postinterventionell nach 0,5 bis 3,9 % der Eingriffe Komplikationen beschrieben (s. Tabelle 14 Seite 58). Nach herkömmlicher Stentimplantation liegt die Rate an schwerwiegenden Ereignissen während des Krankenhausaufenthaltes mit 3,6–5,9 % in einem ähnlichen Bereich und unterscheidet sich auch im randomisierten Vergleich nicht von der direkten Stentimplantation [4, 7, 15, 19, 24, 60, 65, 73, 75, 86, 109, 129].

Stentthrombosen treten nur zu einem sehr kleinen Teil als akute Ereignisse in den ersten Minuten bis Stunden nach der Implantation und in der Mehrzahl als subakute Thrombosen in den ersten Tagen bis Wochen nach der Implantation auf [75]. In einer gepoolten Datenanalyse von Mak und Mitarbeitern wurden 43 % der subakuten Stentthrombosen nach der ersten und insgesamt mehr als 80 % nach der 2. postinterventionellen Woche beobachtet [75]. In der vorliegenden Arbeit wurde eine subakute Stentthrombose während des Krankenhausaufenthaltes in 1,4 % nach direkter Stentimplantation beobachtet und wurde in fast allen Fällen durch eine erneute PTCA erfolgreich behandelt. Der Zeitraum, in dem die Stentthrombosen erfaßt wurden, ist allerdings uneinheitlich. Nach elektiver Stentimplantation und unkompliziertem Verlauf erfolgte in der Regel nach 24 Stunden die Entlassung bzw. Rückverlegung in die zuzweisenden Krankenhäuser. Bei Myokardinfarkt oder anderen, zusätzlich bestehenden Erkrankungen wurden die Patienten zum Teil über längere Zeiträume in unserem oder auswärtigen Krankenhäusern stationär behandelt. Nach der Entlassung aufgetretene Stentthrombosen wurden grundsätzlich im Langzeitverlauf dokumentiert. Möglicherweise sind einzelne subakute Stentthrombosen oder Ereignisse nach der Entlassung bzw. Rückverlegung der Patienten, die nicht zu einer erneuten Untersuchung in unserem Krankenhaus geführt haben und nicht als gesondertes Ereignis während des telefonischen Interviews von den Patienten erinnert und erwähnt wurden, in der Auswertung nicht erfasst worden. Die Prognose der Patienten, die nach ihrer Entlassung Stentthrombosen erleiden, kann durch eine fehlende oder verzögerte Revaskularisierung beeinträchtigt sein (61 % akutes Koronarsyndrom einschließlich Infarkt, 12 % Tod) [37, 93].

Studie	Zahl der Pat./Sten.	subakute Stentthrombose	MACE im Kurzzeitverlauf
Prospektiv-random.			
Baim 2001 [7]	198	0,5 % (NS)	5,6 % (NS)
Brito 2002 [17]	210/216	0 % (NS)	3,8 % (NS)
Carrié 2001 [19]	173	0,6 % (NS)	1,7 % (NS)
Danzi 1999 [24]	61	0 % (NS)	0 % (NS)
Kovar 2001 [65]	37	0 % (NS)	2,7 % (NS)
Le Breton 2001 [15]	197	0 % (NS)	1 % (NS)
Loubeyre 2002 [73]	102	2,9 % (NS)	3,9 % (NS)
Ormiston 2000 [86]	39	0 % (NS)	2,6 % (NS)
Prospektiv			
Chan 2000 [20]	158	1,3 %	4,5 %
Figulla 1998 [35]	61	0 %	3,2 %
Hamon 1999 [46]	122	0 %	2,4 %
Hernandez 1999 [51]	230	0,4 %	1,6 %
Herz 2000 [55]	221	0,5 %	0,5 %
Hoffmann 1999 [57]	105	0 %	1 %
Laarman 2001 [66]	250/260	1,6 %	4 %
Larrazet 2001 [67]	119	0,8 %	2,4 %
Martí 2001 [76]	107	0 %	0 %
Pentousis 1998 [90]	94/100	0 %	0 %
Sapra 2001 [104]	120/125	0 %	0 %
Taylor 2000 [121]	93/102	0 %	2 %
Retrospektiv			
Wilson 2000 [130]	777	1,1 %	9,2 %
Eigene Daten	705/720	1,4 %	3,5 %

Tabelle 14: Vergleich verschiedener Studien bzgl. der klinischen Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes. NS=nicht signifikanter Unterschied im randomisierten Vergleich zur herkömmlichen Stentimplantation. MACE=Myokardinfarkt, Revaskularisierung, Tod

Die folgenden angiographischen bzw. Prozedur-abhängigen Parameter gingen, ähnlich wie bei der herkömmlichen Stentimplantation im univariaten Vergleich mit einer erhöhten klinischen Komplikationsrate einher:

- Dissektionen nach direkter Stentimplantation
- Behandlung komplexer Typ B₂-und C-Stenosen
- Eingriffe im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms
- gleichzeitige Behandlung mehr als einer Stenose
- längere Durchleuchtungs- und Untersuchungszeiten

Bei dem Auftreten einer Dissektion im Rahmen der Stentimplantation wird in der Literatur eine mehrfach erhöhte Rate an schwerwiegenden kardialen Ereignissen im weiteren Verlauf angegeben [48, 59, 84, 93, 109]. Lange und komplexe Dissektionen, eine verbleibende Lumeneinengung sowie ein während des Eingriffs aufgetretener passagerer Verschuß des Gefäßes gehen mit einer schlechteren Prognose einher [10, 40, 59]. Neben einer möglichen Myokardischämie nach passagerem Gefäßverschuß spielt hierbei u. a. die Freisetzung von Aktivatoren der Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren mit einer vermehrten Thromboseneigung eine Rolle [75, 109].

Nach der Behandlung komplexer Typ B₂- und C-Stenosen traten in dieser Arbeit im Vergleich zu Interventionen in unkomplizierten Typ A- und B₁-Stenosen fast doppelt so häufig klinische Komplikationen auf. Dieses Ergebnis bestätigte sich in einer randomisierten Untersuchung zur direkten Stentimplantation von Carrié et al. [19]. Ähnliche Ergebnisse wurden nach Ballondilatationen bereits Anfang der 90er Jahre beschrieben [31, 40, 48]. Mehrere der in der Stenoseklassifikation enthaltenen morphologischen Kriterien (z. B. exzentrische, lange Stenosen, Beteiligung des Ostiums, Nachweis eines Thrombus, Gefäßverschuß) gehen auch in anderen Arbeiten mit einer höheren klinischen Komplikationsrate einher [60, 75]. In vielen Studien stellen komplexe Läsionen ein Ausschlußkriterium dar [75].

Die Eingriffe im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms gingen ebenfalls mit einer höheren Rate an klinischen Komplikationen einher. Auch bei der herkömmlichen Stentimplantation stellt das akute Koronarsyndrom einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines subakuten Stentverschlusses bzw. schwerwiegender kardialer Ereignisse mit einem 2 bis 11-fach erhöhten Risiko dar [47, 48, 75, 84, 109, 129]. Die aktivierte Gerinnung einschließlich der aktivierten Thrombozyten spielen ebenso wie die Instabilität des rupturierten Plaques eine Rolle [60, 75]. Die in dieser Situation angiographisch häufiger nachgewiesenen Thromben sind mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden (11 % vs. 7 %) [60, 75]. Zu einer schlechteren Prognose tragen außerdem die unabhängig von der Intervention aufgetretenen potentiellen Komplikationen eines Myokardinfarktes (z. B. Reanimation, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen) bei. Es besteht häufiger eine hämodynamische Instabilität, die zu einem geringeren koronaren Perfusionsdruck und einer geringeren Flußgeschwindigkeit mit einer erhöhten Gefahr für eine Thrombose führen kann.

Die klinische Komplikationsrate war erhöht, wenn gleichzeitig mehr als eine Stenose behandelt wurde (8,1 % vs. 2,7 %, $p=0,026$). Möglicherweise sind in dieser Situation häufiger Begleiterkrankungen und Risikofaktoren vorhanden,

die bereits zu mehreren Stenosen bei dem jeweiligen Patienten geführt haben den weiteren Verlauf ungünstig beeinflussen können. Zusätzlich spielt wahrscheinlich eine Summierung der Behandlungsrisiken für jede einzelne Stenose eine Rolle. Die beobachteten längeren Untersuchungs- und Durchleuchtungszeiten bei Patienten mit klinischen Komplikationen dürften eher eine gemeinsame Folge eines komplizierteren Eingriffes sein. Nach den 33 durchgeführten Interventionen in Venenbypässen traten keine schwerwiegende Komplikationen auf.

Zusammenfassend handelt es sich um Parameter, die auch bei der herkömmlichen Stentimplantation mit einem häufigeren Auftreten klinischer Komplikationen assoziiert sind und keine spezifischen Komplikationen oder Parameter für eine direkte Stentimplantation darstellen.

Für weitere Faktoren, die in anderen Untersuchungen einen Einfluß auf die Entwicklung einer subakuten Stentthrombose oder klinischer Komplikationen hatten, konnte in der vorliegenden Arbeit kein Einfluß auf das klinische Ergebnis nachgewiesen werden [60, 75]. Hierzu gehören:

- das Alter
- ein vorliegender Diabetes mellitus
- eine eingeschränkte links-ventrikuläre Funktion
- hochgradige Stenosen
- exzentrische Stenosen
- Ostiumstenosen
- ein langsamer/verzögerter Blut- bzw. Kontrastmittelfluß nach distal (z.B. kollateralisierte Stenosen oder Bypassgefäße)
- kleine Gefäße ($<2,5$ – $2,9$ mm)
- ein chronischer Gefäßverschluß

Nach primär erfolgloser direkter Stentimplantation und erforderlicher Vordehnung traten klinische Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes 3-fach häufiger auf (10 % vs. 3,3 %, $p=0,06$). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant und beruht möglicherweise auf den hierbei häufiger aufgetretenen Dissektionen, die mit einer höheren Rate an klinischen Komplikationen assoziiert sind. Zudem kann eine negative Auswahl der schwieriger zu behandelnden, komplikationsträchtigeren Stenosen hier eine Rolle spielen.

5.5.2 Ergebnisse im Langzeitverlauf

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde bei Verzicht auf die vorherige Dehnung der Stenose eine verminderte entzündliche und proliferative Reaktion

der Gefäßwand nach einer Stentimplantation mit einem größeren verbleibenden Gefäßlumen beschrieben (s.S. 35). Hieraus resultierte die Hoffnung, daß sich auch beim Menschen durch die direkte Implantation eines Stents langfristig die Restenoserate senken ließe.

In dieser Arbeit lag die nach klinischen Gesichtspunkten ermittelte angiographische Restenoserate (Angiographie in der Regel nur bei erneuten Beschwerden bzw. Ischämienachweis) trotz eines relativ unselektionierten Patientengutes mit 10,7 % in einem niedrigen, insgesamt mit den Ergebnissen anderer Studien zur direkten Stentimplantation vergleichbaren Bereich (s. Tabelle 15 S. 63). In den Untersuchungen, in denen regelhaft nach 6 Monaten eine Kontroll-Angiographie durchgeführt wurde, waren mit ca. 20 % deutlich mehr Rezidivstenosen – bei einer halb so hohen Revaskularisierungsrate – nachweisbar [19, 24, 76, 85]. Die Restenoseraten erscheinen im Verhältnis zu früheren Arbeiten zur herkömmlichen Stentimplantation niedrig [22, 63, 74], unterschieden sich aber im randomisierten Vergleich beider Techniken nicht voneinander [7, 17, 19, 24, 65]. (s. Tabelle 15 S. 63). Auch bei der zum Teil ergänzend durchgeführten intravaskulären Ultraschall-Untersuchung der Stenosen wurde im Langzeitverlauf ein vergleichbares Verhalten der Gefäßwand im Stentbereich beschrieben [7, 15].

Schwerwiegende kardiale Ereignisse (Revaskularisierung, Myokardinfarkt, Tod) wurden insgesamt bei 12,7 % aller Patienten beobachtet. Die Ergebnisse liegen ebenfalls in einem vergleichbaren Bereich wie in den übrigen Untersuchungen, in denen 3,2 %–19 % der Patienten entsprechende Komplikationen in den ersten 6–12 Monaten nach direkter Stentimplantation erlitten (s. Tabelle 15 S. 15). Die unterschiedlichen Ergebnisse können durch die zum Teil sehr verschiedenen Ein- und Ausschlusskriterien sowie die manchmal kleine Patientenzahl bedingt sein. In randomisierten Vergleichen konnte sowohl nach akuten als auch nach elektiven Eingriffen kein Unterschied im Bezug auf den Langzeitverlauf zwischen der direkten und der herkömmlichen Stentimplantation nachgewiesen werden. Ähnlich wie in Studien u. a. von Hernandez et al. [51] oder Laarman et al. [66] handelte es sich in dieser Arbeit um ein breites Spektrum an Patienten bzw. Stenosen, die erfolgreich und mit einem vergleichbar guten Ergebnis mittels direkter Stentimplantation behandelt wurden. Die Patienten, bei denen primär keine direkte Stentimplantation gelang und eine Vordehnung erforderlich wurde, unterschieden sich im Langzeitverlauf weder bei Betrachtung einzelner Komplikationen noch bei Betrachtung der eingetretenen schwerwiegenden Ereignisse insgesamt von den primär erfolgreich behandelten Patienten.

Im Bezug auf den zeitlichen Verlauf ist ähnlich wie bei der herkömmlichen Stentimplantation die Entwicklung einer Rezidivstenose als Reaktion des Ge-

fäßes auf die Intervention u.a. mit Ausbildung einer Intimahyperplasie oder eines thrombotischen Verschlusses nach Ablauf von 6 bis 12 Monaten selten [74]. Ab diesem Zeitpunkt spielt wahrscheinlich bei der Entwicklung einer erneuten Stenose ein allgemeines Fortschreiten des zugrunde liegenden atherosklerotischen Prozesses eine entscheidendere Rolle. In mehreren Arbeiten wurde nach 6 bis 12 Monaten nur bei 2,1 % bis 3 % der bis dahin beschwerdefreien Patienten ein auf die primär behandelte Stenose bezogenes kardiales Ereignis beobachtet [44, 63, 74]. Bei der Mehrzahl der dann erforderlichen Revaskularisierungen handelte es sich wiederum um Rezidivstenosen, die bereits bei der regelhaft nach 7 Monaten durchgeführten Kontrollangiographie nachweisbar, aber zu dem Zeitpunkt asymptomatisch waren [74]. Eine Angioplastie eines anderen Gefäßes war hingegen im selben Zeitraum bei ca. 7,5 % der Patienten erforderlich [63]. In einer Arbeit von Kimura et al. wurde im Verlauf von 6 Monaten bis zu 3 Jahren nach Stentimplantation sogar wieder eine leichte Zunahme des Gefäßlumens verbunden mit einer Regression einer zwischenzeitlich entstandenen Restenose beschrieben [63]. In diesem Zusammenhang sind wahrscheinlich auch die – trotz eines deutlich längeren Nachbeobachtungszeitraums – mit anderen Studien vergleichbaren Langzeitergebnisse dieser Arbeit zu sehen.

Die Patienten mit schwerwiegenden Ereignissen im Langzeitverlauf unterschieden sich im univariaten Vergleich in dieser Arbeit in einigen, von der herkömmlichen Stentimplantation bekannten Parametern von den Patienten ohne Komplikationen im selben Zeitraum. Es handelte sich häufiger um

- eine Intervention in einer Rezidivstenose
- eine gleichzeitige Intervention in mehreren Stenosen
- einen Nachweis einer Seitenaststenose nach der Stentimplantation
- einen Einsatz längerer Stents in längeren Stenosen

Interventionen bei Rezidivstenosen waren in dieser Untersuchung mit einem signifikant höheren Risiko für eine erneute Restenose behaftet (24,6 % vs. 7,0 %, $p < 0,001$). Ähnliche hohe Re-Restenoseraten um 40 % sind sowohl von der herkömmlichen Stentimplantation als auch von allen anderen interventionellen Revaskularisierungsverfahren in Rezidivstenosen bekannt [2, 106]. Besonders ungünstig ist die Prognose für Rezidivstenosen in Venenbypässen, die in bis zu 100 % nach erneuter PTCA bzw. Stentimplantation wieder stenosieren können [2]. Auch Patienten mit einer koronaren Mehr-Gefäßerkrankung haben ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer erneuten Rezidivstenose nach einer zweiten PTCA. Möglicherweise spielt hier eine Rolle, daß diese Patienten früher symptomatisch werden und entsprechend frühzeitiger und/oder häufiger erfaßt werden. Die Verwendung höherer Inflationsdrücke kann nach einer

Studie	Zeit (Mon.)	MACE insg.	angiogr. Rezidiv	PTCA	OP	HI	Tod
prosp.-random.							
Baim 2001 [7] ^Δ	6	19 %	20,6 %* /12 %	11 %	2 %	7 %	0,5 %
Brito 2002 [17] ^Δ	6	12,5 %	8,2 %	7,7 %	0,5 %	5,3 %	1,4 %
Carrié 2001 [19] ^Δ	6	5,3 %	3,5 %	k.Ang.	k.Ang.	k.Ang.	k.Ang.
Danzi 1999 [24] ^Δ	6	k.Ang.	22,8 %*	10 %	8 %	0 %	0 %
Kovar 2001 [65] ^Δ	6	3,2 %	3,2 %	3,2 %	0 %	0 %	0 %
prospektiv							
Laarman 2001 [66]	6	9,6 %	5,2 %	4 %	1,2 %	8,9 %	2 %
Larrazet 2001 [67]	12	10 %	8 %	k.Ang.	k.Ang.	0,8 %	0,8 %
Martí 2001 [76]	6	4,8 %	11 %*	3,6 %	0 %	1,2 %	0 %
Oemraws. 2000 [85]	9	12 %	24 %* /12 %	10 %	2 %	2 %	0 %
retrospektiv							
Wilson 2000 [130]	6	18 %	k.Ang.	k.Ang.	k. Ang.	2,4 %	2,2 %
Eigene Daten	22	12,8 %	10,7 %	9,3 %	2,8 %	1,7 %	2,2 %
herkömmliche Stentimplantation							
Savage 1994 [106]	6	k.Ang.	14 %	13 %	8 %	3,7 %	0,7 %
Colombo 1995 [22]	6	21,7 %	k.Ang.	13,1 %	6,4 %	5,7 %	1,9 %
Macaya 1996 [74]	12	32 %	k.Ang.	17,8 %	8,1 %	5,4 %	1,2 %
Kimura 1996 [63]	36	25,4 %	k.Ang.	16,8 %	3,5 %	5,6 %	9,1 %
Berger 1998 [11]	12	16,5 %	k.Ang.	12,5 %	3,5 %	2,2 %	1,3 %

Tabelle 15: Vergleich verschiedener Studien bzgl. der Langzeitergebnisse nach direkter Stentimplantation. MACE: schwerwiegende kardiale Ereignisse insgesamt.

^ΔKein signifikanter Unterschied in allen Punkten im randomisierten Vergleich zur herkömmlichen Stentimplantation. * Anteil der Rezidivstenosen bei Reangiographie aller Patienten nach 6 Monaten

Untersuchung von Sergani et al. ebenfalls mit einem höheren Risiko für eine erneute Entwicklung einer Stenose verbunden sein [2]. Sowohl eine vermehrte Traumatisierung des Gefäßes als auch eine negative Auswahl rigiderer Stenosen, die einen höheren Insufflationsdruck erfordern, können hierbei eine Rolle spielen [2].

Das Risiko für eine Rezidivstenose war, ebenso wie das Risiko für klinische Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes, bei gleichzeitiger Behandlung mehrerer Stenosen in dieser Arbeit erhöht (17,9 % vs. 5,9 %, $p < 0,001$). Auch bei der herkömmlichen Stentimplantation beschrieben Kastrati und Mitarbeiter einen deutlichen Anstieg der Rezidivwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Anzahl der gleichzeitig dilatierten und mit einem Stent versorgten Stenosen, die bei 1, 2 bzw. ≥ 3 behandelten Stenosen jeweils 24,4 %, 28,6 % bzw. 33,8 % betrug [61]. Bezogen auf den Patienten, betrugen die Rezidivwahrscheinlichkeiten 24,4 %, 43,6 % respektive 63,1 %. Interessanterweise war das Risiko für eine Rezidivstenose für den jeweiligen Patienten 2,5-fach höher, wenn sich bereits in einer anderen behandelten Stenose ein Rezidiv entwickelt hatte. Dieser Effekt war auch nach statistischer Berücksichtigung bzw. Ausschluß bekannter Risikofaktoren und Prozedur-bezogener Variablen nachweisbar, so daß möglicherweise bei einem einzelnen Patienten weitere, bislang unbekannte Mechanismen oder Faktoren bei der Entwicklung einer Restenose eine Rolle spielen. Bei einem Mehrfach-Eingriff bestand hiernach nicht per se ein erhöhtes Rezidivrisiko für den Patienten [61].

Wenn nach der Stentimplantation eine Seitenaststenose beobachtet wurde, traten im weiteren langfristigen Verlauf ebenfalls häufiger Rezidivstenosen (9,5 % vs. 28,6 %). Die Patienten mit einem Seitenastverschluss hingegen unterschieden sich ebenso wie die zusammengefasste Gruppe aller Patienten mit einer postinterventionellen Beeinträchtigung eines Seitenastes im weiteren Verlauf nicht von den anderen Patienten. In zwei weiteren Arbeiten zum Seitenastverschluß nach herkömmlicher Stentimplantation konnte kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der initialen Beeinträchtigung eines Seitenastes und dem Risiko für eine Rezidivstenose nachgewiesen werden [88, 133]. Interessanterweise hatte sich die Seitenaststenose nach 8 Monaten immerhin bei 26 % der Patienten teilweise oder ganz wieder zurückgebildet [88]. Letztlich bleibt unklar, wie es zu der erhöhten Zahl an Rezidivstenosen bei den Patienten in der vorliegenden Untersuchung kommt oder ob es sich bei den kleinen Zahlen nicht eher um einen Zufallsbefund handelt.

Längere Stenosen (9,0 mm vs. 7,9 mm, $p = 0,04$) gingen ebenso wie längere Stents (14,3 mm vs. 12,8 mm, $p = 0,003$) mit vermehrten Komplikationen im

Langzeitverlauf einher. Im Gegensatz dazu waren in einer Arbeit zur direkten Stentimplantation von Carrié und Mitarbeitern kürzere Stents (10 mm versus 15 und 20 mm) im längerfristigen Verlauf mit einer erhöhten Rate an schwerwiegenden kardialen Komplikationen assoziiert [19]. Als möglicher Grund hierfür wurde eine schwierigere exakte Positionierung des Stents durch den potentiell verminderten Kontrastmittelfluß bei der Stentanpassung diskutiert. Hierdurch könnte es zu einer unvollständigen Abdeckung der gesamten Stenose kommen. Andererseits traten in einer Arbeit zur herkömmlichen Stentimplantation alle Restenosen in der Gruppe der Patienten mit längeren Stents (20 mm vs. 12 mm) auf [100]. Auch in einer Studie von Schühlen et al. waren längere mit einem Stent versorgte Stenosen mit einem höheren Risiko für Komplikationen verbunden [109]. Möglicherweise spielt bei der Entwicklung einer Rezidivstenose hier eine größere Metalloberfläche mit einer vermehrten Thrombogenität sowie ein längeres „verletztes“ Gefäßsegment eine Rolle [75].

Ein kleiner Durchmesser des Referenzgefäßes sowie des verwendeten Stents stellten weitere Risikofaktoren für das Auftreten schwerwiegender kardialer Ereignisse im Langzeitverlauf dar [19, 76]. Beide Risikofaktoren wurden auch bei der herkömmlichen Stentimplantation von mehreren Autoren beschrieben [60, 68, 75, 76]. Elezi und Mitarbeiter fanden bei einem abnehmenden Gefäßdurchmesser ($>3,2$ mm, $2,8-3,2$ mm und $<2,8$ mm) eine ansteigende Restenoserate im Langzeitverlauf (20,4 %, 28,4 % und 38,6 %), die sich bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren noch steigerte [29]. Eine stärkere Überdehnung der Gefäßwand mit einem größeren Trauma und einer entsprechend ausgeprägteren proliferativen Reaktion ist ein möglicher Grund für diese Beobachtung [76]. Der geringere Blutfluß sowie der verhältnismäßig größere Metallanteil nach Stentimplantation in kleinen Gefäßen stellen weitere potentiell begünstigende Faktoren für die Entwicklung einer Rezidivstenose dar [75]. In vielen Studien sowohl zur herkömmlichen als auch zur direkten Stentimplantation werden daher Stenosen in kleineren Gefäßabschnitten ausgeschlossen, zumal bei der direkten Stentimplantation eine erschwerte Passage der nicht vorgedehnten Stenose mit dem Risiko eines Stentverlustes befürchtet wird [75]. Auch kleinere Stentdurchmesser gehen dementsprechend mit einem erhöhten Rezidivrisiko einher [19]. Neben diesen Risiken eines schmalen Gefäßes stellt eine nach der Implantation verbleibende Reststenose, die möglicherweise bei Verwendung eines verhältnismäßig klein gewählten Stents eher auftreten kann, einen weiteren Risikofaktor für eine erneute Stenosierung dar [19].

Nach direkter Stentimplantation in einen Venenbypass traten im Langzeitverlauf bei 16 dieser 33 Patienten (48,5 %) erneut Stenokardien auf. Weitere 6 % konnten nicht nachverfolgt werden. Schwerwiegende kardiale Kompli-

kationen waren hingegen nur bei 5 Patienten (15 %) zu beobachten, wobei hierbei die insgesamt kleine Fallzahl zu berücksichtigen ist. In einer anderen retrospektiven Untersuchung von Wilson et al., in der u. a. 151 Venenbypass-Stenosen ohne Vordehnung mit einem Stent versorgt wurden, war hinsichtlich der Kurz- und Langzeitergebnisse kein Unterschied zur herkömmlichen Stentimplantation nachweisbar [130]. Die Rate an langfristigen Rezidivstenosen nach herkömmlicher Stentimplantation in Venenbypass-Gefäßen wird mit 22–25 % für „de-novo“-Stenosen und 51–100 % für Rezidivstenosen angegeben [33, 41, 2]. Ostium-Stenosen haben eine schlechtere Prognose als weiter distal gelegene Läsionen [33, 41]. Die aufgrund erneuter Beschwerden durchgeführten Koronarangiographien werden im zeitlichen Verlauf später als bei Eingriffen in nativen Gefäßen erforderlich (im Mittel nach 13,5 Monaten bei Frimerman und Mitarbeitern) und ziehen häufiger Revaskularisierungen anderer Gefäße nach sich [41]. Für die Entwicklung einer Restenose spielt bei diesen Patienten demnach besonders das Fortschreiten der Grunderkrankung und weniger ausgeprägt die Verletzung der Gefäßwand durch die Intervention eine Rolle [41]. Insgesamt stellt die direkte Stentimplantation aufgrund einer hohen unmittelbaren Erfolgsrate, einer geringen periinterventionellen Komplikationsrate in dieser und anderen Arbeiten und guter Ergebnisse im Langzeitverlauf somit ein gut geeignetes Verfahren zur Behandlung von Stenosen in Venenbypass-Gefäßen dar [54, 130].

Zusammenfassend konnte im Gegensatz zu den oben genannten, aus tierexperimentellen Daten resultierenden positiven Erwartungen in allen Studien zu dieser Fragestellung beim Menschen weder klinisch noch angiographisch oder sonographisch ein Benefit im Hinblick auf die Entwicklung einer Rezidivstenose im längerfristigen Verlauf nachgewiesen werden. Der grundsätzliche Mechanismus der Gefäßwandschädigung durch die Überdehnung sowie die dauerhafte Implantation eines thrombogenen Stents wird auch durch die Technik der direkten Stentimplantation nicht wesentlich beeinflusst. Der Vorteil der fehlenden vollständigen Endothelablation durch den Verzicht auf die Vordehnung spielt möglicherweise im Rahmen der gesamten ausgeprägten Entzündungs- und Proliferationsreaktion der Gefäßwand nach einer Stentimplantation, verbunden mit anschließender Lumenabnahme bis hin zur Entwicklung einer Rezidivstenose, nur eine untergeordnete Rolle. Die sehr geringen Restenoseraten nach Hemmung dieser Reaktionskaskade durch eine zytotoxische Stentbeschichtung unterstreichen deren Bedeutung. Weitere Fortschritte auch in der herkömmlichen Technik der Stentimplantation wie u. a. die Anwendung höherer Insufflationsdrücke mit dem Ergebnis einer vollständigeren Stententfaltung oder der Einführung der Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten, die eine effizientere The-

rapie thrombotischer Verschlüsse und Embolien ermöglichen, tragen außerdem zu den vergleichbar guten Ergebnissen beider Techniken bei.

5.6 Aspekte der Kosteneffektivität

Durch den Nachweis einer deutlichen Verringerung der langfristigen Rate an Restenosen und erneut erforderlichen Revaskularisierungen durch die koronare Stentimplantation im Vergleich zur alleinigen Ballondilatation ist es zu einer explosionsartigen Zunahme der koronaren Stentimplantationen gekommen [37, 111]. Weitere Fortschritte im Bereich der aggregationshemmenden Medikation und der Implantationstechnik, die die Häufigkeit von Blutungskomplikationen und Stentthrombosen zusätzlich vermindert haben, trugen zusätzlich zu dieser Entwicklung bei. Beispielsweise wurde 1998 in den USA bei $\geq 70\%$ der weit über 500 000 Angioplastien ein Stent implantiert [65, 129]. Dies führte zu einem Anstieg der Kosten für diese Eingriffe, auch wenn der Benefit durch die geringere Restenoserate mit niedrigeren Folgekosten berücksichtigt werden muß [20, 65, 129]. Bei insgesamt nur begrenzt verfügbaren Ressourcen spielt für die weitere Entwicklung in der interventionellen Kardiologie neben den angiographischen und klinischen Fortschritten sowie der Ausarbeitung klarer, evidenz-basierter Indikationen zur Stent-Implantation die Kosteneffektivität eine wesentliche Rolle.

Dieser Aspekt wurde in mehreren Arbeiten für die direkte Implantation eines Stents untersucht. Durch die fehlende Vordehnung wird bei 66–77 % der Eingriffe nur ein Ballon für die gesamte Prozedur benötigt [20, 51, 57]. Der Verbrauch an Kontrastmittel sinkt im randomisierten Vergleich zur herkömmlichen Stentimplantation in den meisten Studien um ca. 10–20 % [15, 24, 65]. Durch die geringere Anzahl an Arbeitsschritten verkürzt sich ebenso in den meisten vergleichenden Studien die Durchleuchtungszeit um 20–36 % und die Dauer der gesamten Prozedur um 7–33 % [15, 24, 65, 67, 86, 130].

Brito und Mitarbeiter beschrieben eine Senkung sämtlicher oben genannter Parameter nur bei Behandlung unkomplizierter Typ A- oder B₁-Stenosen mit einem Stenosegrad $\leq 90\%$ [17]. Für komplexere oder höhergradige Stenosen ließen sich diese Vorteile nicht nachweisen. Möglicherweise ist das auf die in diesen Situationen deutlich schwierigere Stentpositionierung mit längeren Untersuchungszeiten und höherem Kontrastmittelverbrauch zurückzuführen. Die teilweise uneinheitlichen Ergebnisse der verschiedenen Studien im Hinblick auf die Kosteneffektivität können auch durch die verschiedenen Selektionskriterien mit Einschluß unterschiedlich komplexer Stenosen erklärt werden.

Insgesamt ließen sich in einigen Arbeiten die Kosten eines Eingriffes durch die Einsparungen an Material und Untersuchungszeit im Herzkatheterlabor im Vergleich zur herkömmlichen Stentimplantation um 18–25 % senken [19, 24, 86]. Allerdings sind die Untersuchungszeiten, der Materialverbrauch und die Kosten in unterschiedlichen Einrichtungen und Ländern mit verschiedenen Gesundheitssystemen nur schwer vergleichbar [30]. Zusätzlich können die Ergebnisse mancher Studien aufgrund eines teilweise selektierten Patientengutes nicht ohne weiteres auf die Patienten in der alltäglichen Praxis übertragen werden [30].

5.7 Schlußfolgerungen und Ausblicke

Insgesamt stellt die direkte Stentimplantation bei Berücksichtigung der Kontraindikationen ein sicheres und in vielen klinischen Situationen einsetzbares Verfahren dar. Es ist besonders für jüngere Patienten ohne höhergradige Verkalkungen oder Gefäßwindungen im Stenosebereich sowie für Eingriffe im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms geeignet und führt in 85–95 % aller Eingriffe primär zu einem angiographischen Erfolg. Bei einem Scheitern der direkten Stentimplantation läßt sich fast immer nach einer Vordehnung ein gutes angiographisches Ergebnis erzielen. Trotz möglicherweise vermehrt auftretender Dissektionen in dieser Situation ist keine Zunahme der klinischen oder angiographischen Komplikationen zu beobachten. Auch konnten keine spezifischen Komplikationen der direkten Stentimplantation nachgewiesen werden. Vor allem bei unkomplizierten Stenosen lassen sich durch den Verzicht auf die vorherige Dehnung sowohl Materialverbrauch als auch Prozedur- und Durchleuchtungszeiten verringern. Dies führt neben einem erhöhten Patientenkomfort zu einer verbesserten Kosteneffektivität im Rahmen der koronaren Stentimplantation.

Im Langzeitverlauf haben sich die Hoffnungen auf eine günstige Beeinflussung der Restenoserate durch ein möglicherweise geringeres Gefäßwandtrauma bei Verzicht auf eine Vordehnung nicht bestätigt. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Rezidivstenose unterscheidet sich nicht zwischen der direkten und der herkömmlichen Stentimplantation. Die geringere Endothelschädigung durch die direkte Stentimplantation scheint somit in der gesamten Kaskade der entzündlichen und proliferativen Gefäßantwort auf die Stentimplantation, die im wesentlichen für das Ausmaß der nachfolgenden Intimahyperplasie verantwortlich ist, nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Eine Verminderung dieser Gefäßantwort kann durch eine kurze intrakorona-

re radioaktive Bestrahlung nach einer PTCA erreicht werden. Allerdings begrenzen neben einem großen technischen und personellen Aufwand vor allem spät und teilweise akut auftretende Rezidivstenosen den Erfolg dieser Methode. Hierbei spielt möglicherweise die gleichzeitige Hemmung der Re-Endothelialisierung des thrombogenen Stentgitters durch die Bestrahlung eine Rolle [23, 127].

Ein neuer und vielversprechender Ansatzpunkt ist die Hemmung der Proliferation und Migration glatter Muskelzellen. Nach einer Verletzung der Gefäßwand treten diese Zellen, getriggert durch eine Freisetzung verschiedener Mediatoren, aus dem Ruhestadium heraus wieder in den Zellzyklus ein. Sie sind durch die Proliferation und Einwanderung in die neu gebildete Intima-Schicht wesentlich an der Entstehung einer hyperplastischen „Neointima“ beteiligt [77]. Die Substanz Rapamycin (Sirolimus), die zu den Makrolidantibiotika zählt, wurde ursprünglich wegen ihrer antimykotischen Eigenschaften entwickelt. Hierbei fiel eine deutliche Immunsuppression durch dieses Medikament auf, deren Mechanismen anschließend weiter erforscht wurden [77]. Durch eine Inhibition mehrerer grundlegender Regulatoren des Zellzyklus glatter Muskelzellen kann diese Substanz sowohl deren Proliferation als auch Migration in weiten Teilen unterdrücken [77]. Tatsächlich war nach koronarer Implantation Rapamycin-beschichteter Stents in kleineren Untersuchungen keine Rezidivstenose $>50\%$ und nur bei 10% der Patienten eine mehr als 15% ige intimale Hyperplasie mittels IVUS sonographisch nachweisbar [117]. Auch im Langzeitverlauf bis zu 12 Monaten waren in anderen kleineren Studien weder Rezidivstenosen noch schwerwiegende kardiale Ereignisse zu beobachten [34, 118]. Diese Ergebnisse weisen insgesamt auf eine wirksame Unterdrückung der Entwicklung einer Intimahyperplasie nach koronarer Stentimplantation ohne wesentliche zusätzliche Komplikationen hin und müssen in weiteren großen und randomisierten Studien weiter überprüft werden. Einen Nachteil stellen neben den unbekannten Langzeitfolgen derzeit die hohen Kosten dieser Stents dar.

5.8 Limitationen dieser Untersuchung

In dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung der Patientendaten aus einem einzelnen Krankenhaus. Hierbei ist eine subjektive Auswahl der Patienten mit Auftreten eines systematischen Fehlers möglich. Auf der anderen Seite wurden durch eine große Patientenzahl und wenige Ausschlusskriterien viele Patienten aus der alltäglichen Praxis mittels direkter Stentimplantation behandelt und in diese Untersuchung aufgenommen. Weder

bei der Stentimplantation noch im weiteren Verlauf wurde eine sonographische Untersuchung mittels IVUS durchgeführt, so daß keine Aussage über das Gefäßwandverhalten nach Stentimplantation, das genaue Ausmaß der Stentexpansion, das verbleibende Lumen oder angiographisch nicht erkennbare Dissektionen getroffen werden kann. Die hier vorgenommene visuelle Schätzung des Stenosegrades und des Referenzgefäßes ohne Durchführung einer quantitativen Angiographie ist mit Ungenauigkeiten behaftet. Dem alltäglichen Vorgehen in dieser Klinik entsprechend, wurden angiographische Nachuntersuchungen in der Regel nur bei Beschwerden oder einem Ischämienachweis durchgeführt. Somit kann die angiographische Rate an Restenosen nicht vollständig erfaßt werden. Andererseits ist durch die hohe Anzahl an nachverfolgten Patienten durchaus eine Aussage über die klinisch relevanten und behandlungsbedürftigen Rezidivstenosen möglich.

6 Zusammenfassung

In der Zeit von Februar 1997 bis Dezember 2000 wurde im Allgemeinen Krankenhaus Altona bei 705 Patienten mit 720 Stenosen eine PTCA mit direkter Stentimplantation durchgeführt. Die Prozedur war primär in 680 Fällen erfolgreich (94,4 %), während bei 40 Interventionen (5,6 %) eine Vordehnung durchgeführt werden mußte. In 4 Eingriffen (0,6 %) war keine Stentimplantation möglich. Ein Stent (0,1 %) dislozierte beim Rückzug und mußte im proximalen Gefäßabschnitt implantiert werden. Insgesamt wurde unter Einschluß der vorgedehnten Patienten bei 719 Eingriffen (99,9 %) ein gutes angiographisches Ergebnis mit einer Reststenose $<25\%$ erzielt.

Im multivariaten Vergleich zeigten sich mehrere unabhängige Risikofaktoren für eine erforderliche Vordehnung. Hierzu zählen Eingriffe in gewundenen Gefäßabschnitten (Vordehnung erforderlich in 23,1 % vs. 4,0 %, $p<0,001$), in kleineren Gefäßen ($3,1\pm0,3$ mm vs. $3,2\pm0,3$ mm, $p=0,026$) und höhergradigen Stenosen ($88,0\pm8\%$ vs. $81,0\pm13\%$, $p=0,002$). Umgekehrt war bei Eingriffen in akuten Situationen im Gegensatz zu elektiven Eingriffen seltener eine Vordehnung erforderlich (2,1 % vs. 8,5 %, $p=0,001$). Ebenso gingen Interventionen im RIA seltener mit einer Vordehnung einher als die Eingriffe in den anderen beiden Gefäßen (2,0 % vs. 8,0 %, $p<0,001$). Im univariaten Vergleich waren die Patienten bei einem Scheitern der direkten Stentimplantation zudem älter ($64,7\pm9,8$ Jahre vs. $61,3\pm10,8$ Jahre, $p=0,04$) und wiesen häufiger verkalkte (12,8 % vs. 1,2 %, $p<0,001$) oder exzentrische (79,5 % vs. 59,4 %, $p=0,02$) Stenosen auf.

Bedeutsame klinische Komplikationen (erforderliche Reangiographie, Myokardinfarkt, Tod, behandlungsbedürftige Blutung) traten während des Krankenhausaufenthaltes bei 24 Patienten (3,6 %) auf. Trotz vermehrt aufgetretener Dissektionen nach einer Vordehnung waren in dieser Patientengruppe klinische Komplikationen insgesamt nicht häufiger zu beobachten.

688 Patienten (95,6 %) konnten im Durchschnitt über 21,5 Monate nachverfolgt werden. Dabei blieben 649 Patienten (70,6 % aller primär erfolgreichen direkten Stentimplantationen) von kardialer Seite beschwerdefrei. Eine erneute Koronarangiographie wurde nur bei erneuten Beschwerden oder Ischämienachweis empfohlen und zeigte bei 69 Patienten (10,7 %) eine behandlungsbedürftige Rezidivstenose. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes erlitten insgesamt 87 Patienten (12,8 %) schwerwiegende kardiale Ereignisse (erforderlichen Revaskularisierung, Myokardinfarkt, Tod).

Es konnte kein Unterschied zwischen dem Langzeitverlauf der primär erfolgreich behandelten Patienten und dem Verlauf der Patienten, bei denen eine Vordehnung erforderlich wurde, nachgewiesen werden. Signifikant häufigere Komplikationen im Langzeitverlauf aller Patienten wurden erwartungsgemäß nach Interventionen in langstreckigen Stenosen oder Rezidivstenosen, nach gleichzeitiger Behandlung mehrerer Stenosen sowie bei postinterventionellem Auftreten von Seitenaststenosen beobachtet.

Insgesamt handelt es sich bei der direkten Stentimplantation um eine effektive und sichere Methode zur akuten und elektiven interventionellen Revaskularisierung. Auch nach erforderlicher Vordehnung sind im weiteren Verlauf keine vermehrten klinischen Komplikationen zu erwarten. Die Hoffnung auf eine günstige Beeinflussung der langfristigen Restenoserate durch eine geringere Gefäßtraumatisierung bei fehlender Vordehnung hat sich nicht bestätigt.

Anhang

Auf den folgenden Seiten finden sich die zur Erhebung der Patientendaten benutzten Formblätter.

Literatur

- [1] Abbo, K., et al.: Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. *American Journal of Cardiology* 75 (1993), 778–782.
- [2] Al-Sergani, H., et al.: Stenting for in-stent restenosis: a long-term clinical follow-up. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 48 (1999), 143–148.
- [3] Alfonso, F., et al.: Stent embolization during intracoronary stenting. *American Journal of Cardiology* 78 (1996), 833–835.
- [4] Altmann, D., et al.: Reduction in angioplasty complications after the introduction of coronary stents: results from a consecutive series of 2242 patients. *American Heart Journal* 132 (1996), 503–507.
- [5] Ambrosio, G., et al.: Progressive impairment of regional myocardial perfusion after initial restoration of postischemic blood flow. *Circulation* 80 (1989), 1846–1861.
- [6] Antoniucci, D., et al.: A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence randomized elective stenting in acute coronary occlusions (FRECSO) Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 31 (1998), 1234–1239.
- [7] Baim, D., et al.: Comparison of pre-dilatation vs. direct stenting in coronary treatment using the Medtronic AVE S670 coronary stent system (the PREDICT trial). *American Journal of Cardiology* 88 (2001), 1364–1369.
- [8] Baim, D., et al.: Final results of a randomized trial comparing the Multi-Link stent with the Palmaz-Schatz stent for narrowings in native coronary arteries. *American Journal of Cardiology* 87 (2001), 157–162.
- [9] Baim, D., et al.: Final results of a randomized trial comparing the Nir stent to the Palmaz-Schatz stent for narrowings in native coronary arteries. *American Journal of Cardiology* 87 (2001), 152–156.

- [10] Bell, M., et al.: Predictors of major ischemic complications after coronary dissection following angioplasty. *American Journal of Cardiology* 71 (1993), 1402–1407.
- [11] Berger, P., et al.: Frequency of adverse clinical Events in the 12 Months Following Successful Intracoronary Stent Placement in Patients Treated With aspirin and Ticlopidine (Without Warfarin). *American Journal of Cardiology* 81 (1998), 713–718.
- [12] Bermejo, J., et al.: Mechanisms of residual lumen stenosis after high-pressure stent implantation. *Circulation* 98 (1998), 112–118.
- [13] Bolte, J., Diefenbach, C., von Olshausen, K.: Koronare Stentimplantation ohne Vordehnung. *Zeitschrift für Kardiologie* 87 (1998), 708–714.
- [14] Bolte, J., et al.: Incidence, management and outcome of stent loss during intracoronary stenting. 88 (2001), 565–567.
- [15] Breton, H. l., et al.: Randomised comparison of coronary Stenting With and Without balloon Predilatation in Selected Patients (SWIBAP. *Heart* 86 (2001), 302–308.
- [16] Briguori, C., et al.: Direct coronary stenting without predilatation. *Journal of the American College of Cardiology* 34 (1999), 1910–1915.
- [17] Brito, F., et al.: Comparison of direct stenting versus stenting with predilatation for the treatment of selected coronary narrowings. *American Journal of Cardiology* 89 (2002), 115–120.
- [18] Califf, R., the EPIC investigators: Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *The New England Journal of Medicine* 330 (1994), 956–961.
- [19] Carrié, D., et al.: Comparison of direct coronary stenting with and without balloon predilatation in patients with atable angina pectoris. *American Journal of Cardiology* 87 (2001), 693–698.
- [20] Chan, A., et al.: Coronary stenting without predilatation in a broad spectrum of clinical and angiographic situations. *Journal of Invasive Cardiology* 12 (2000), 75–79.
- [21] Cohen, E. A., Schwartz, L.: Coronary artery stenting: indications and cost implications. *Progress in Cardiovascular Diseases* 39 (1996), 83–110.

- [22] Colombo, A., et al.: Intracoronary Stenting Without anticoagulation accomplished With Intravascular Ultrasound Guidance. *Circulation* 91 (1995), 1676–1688.
- [23] Costa, M., et al.: Late coronary occlusion after intracoronary brachytherapy. *Circulation* 100 (1999), 789–792.
- [24] Danzi, G. B., et al.: Stent implantation without predilation in patients with a single, noncalcified coronary artery lesion. *American Journal of Cardiology* 84 (1999), 1250–1253.
- [25] Davies, M., Thomas, A.: Plaque fissuring – the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *British Heart Journal* 53 (1985), 363–373.
- [26] Edelman, E. R., Rogers, C.: Hoop dreams – Stents without restenosis. *Circulation* 94 (1996), 1199–1202.
- [27] Eeckhout, E., Kappenberger, L., Goy, J.: Stents for intracoronary placement: current status and future directions. *Journal of the American College of Cardiology* 27 (1996), 757–765.
- [28] Eeckhout, E., Stauffer, J., Goy, J.: Retrieval of a migrated coronary stent by means of an alligator forceps catheter. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 30 (1993), 166–168.
- [29] Elezi, S., et al.: Vessel size and long term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 98 (1998), 1875–1880.
- [30] Ellis, S., et al.: In-hospital cost of percutaneous coronary revascularization. Critical determinants and implications. *Circulation* 92 (1995), 741–747.
- [31] Ellis, S. G., et al.: Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease – implications for patient selection. *Circulation* 82 (1990), 1193–1202.
- [32] Erez, E., et al.: Surgical removal of stent entrapped in proximal left coronary artery system. *Annals of Thoracic Surgery* 62 (1996), 884–885.
- [33] Fenton, S., et al.: Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of balloon-expandable stents in aortocoronary saphenous vein grafts. *American Journal of Cardiology* 74 (1994), 1184–1191.

- [34] Feres, F., et al.: Comparison between Sirolimus-coated and non-coated stent implantation in human coronary arteries. *Journal of the American College of Cardiology* 37 Suppl.A (2001), 47A abstract.
- [35] Figulla, H. R., et al.: Direct coronary stenting without predilatation: a new therapeutic approach with a special balloon catheter design. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 43 (1998), 245–252.
- [36] Fischman, D., et al.: Fate of lesion-related side branches after coronary artery stenting. *Journal of the American College of Cardiology* 22 (1993), 1641–1646.
- [37] Fischman, D., et al.: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Eng J Med* 331 (1994), 496–501.
- [38] Fishbein, M., Siegel, R.: How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? *Circulation* 94 (1996), 2662–2666.
- [39] Fishman, J., Ryan, G., Karnovsky, M.: Endothelial regeneration in the rat carotid artery and the significance of endothelial denudation in the pathogenesis of myointimal thickening. *Laboratory Investigation* 32 (1975), 339–351.
- [40] Foley, J., et al.: Thrombosis and restenosis after stenting in failed angioplasty: comparison with elective stenting. *American Heart Journal* 128 (1994), 12–20.
- [41] Frimerman, A., et al.: Long-term follow-up of a high risk cohort after stent implantation in saphenous vein grafts. *Journal of the American College of Cardiology* 30 (1997), 1277–1283.
- [42] Garcia, E., Moreno, R., Gomez-Recio, M.: Successful stent delivery through 5 french guiding catheter. *Journal of Invasive Cardiology* 13 (2001), 16–18.
- [43] George, B., et al.: Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *Journal of the American College of Cardiology* 22 (1993), 135–43.
- [44] Ghazzal, Z., et al.: Late angiographic status of coronary angioplasty site which was <50% narrowed 4 to 12 months after successful angioplasty. *American Journal of Cardiology* 73 (1994), 892–894.

- [45] Gruentzig, A., Senning, A., Siegenthaler, W.: Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *The New England Journal of Medicine* 301 (1979), 61–68.
- [46] Hamon, M., et al.: Direct coronary stenting without balloon predilation in acute coronary syndromes. *American Heart Journal* 138 (1999), 55–59.
- [47] Haude, M., et al.: Subacute complications after intracoronary implantation of Palmaz-Schatz-stents. *American Heart Journal* 126 (1993), 15–22.
- [48] Hermans, W., et al.: Usefulness of quantitative and qualitative angiographic lesion morphology, and clinical characteristics in predicting major adverse cardiac events during and after native coronary balloon angioplasty. *American Journal of Cardiology* 72 (1993), 14–20.
- [49] Hernandez, J., et al.: Evaluation of direct stent implantation without predilatation by intravascular ultrasound. *American Journal of Cardiology* 85 (2000), 1028–1030.
- [50] Hernandez, J., et al.: Intravascular ultrasonographic evaluation of direct stents, implanted without predilatation. comparison of results according to lesion types. *Revista Espanola de Cardiologia* 53 (2000), 1335–1341.
- [51] Hernandez, J., et al.: Stento directo sin predilatacion. Experiencia en 300 lesiones. *Rev Esp Cardiol* 52 (1999), 301–307.
- [52] Herrmann, H., et al.: Emergent use of balloon expandable coronary artery stenting for failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 86 (1992), 812–819.
- [53] Herz, I., Assali, A., Solodky, A., Shor, N., Ben-Gal, T., Adler, Y., Birnbaum, Y.: Coronary stent deployment without predilation in acute myocardial infarction: a feasible, safe, and effective technique. *Angiology* 50 (1999), 901–908.
- [54] Herz, I., et al.: Coronary stent deployment without predilation: prevention of complications of venous graft angioplasty. *Angiology* 49 (1998), 613–617.
- [55] Herz, I., et al.: Coronary stenting without predilatation (SWOP): applicable technique in everyday practice. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 49 (2000), 384–388.

- [56] Herz, I., et al.: Effectiveness of coronary stent deployment without predilation. *American Journal of Cardiology* 84 (1999), 89–91.
- [57] Hoffmann, M., et al.: Direkte koronare Stentimplantation ohne Vordilatation – eine neue therapeutische Strategie mit einem speziellen Ballonkatheter. *Zeitschrift für Kardiologie* 88 (1999), 123–132.
- [58] Hoffmann, R., et al.: Patterns and Mechanisms of In-Stent Restenosis – a Serial Intravascular Ultrasound Study. *Circulation* 94 (1996), 1247–1254.
- [59] Huber, M., et al.: Use of a morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty. *American Journal of Cardiology* 68 (1991), 467–471.
- [60] Karrillon, G., et al.: Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy. *Circulation* 94 (1996), 1519–1524.
- [61] Kastrati, A., et al.: Interlesion dependence of the risk for restenosis in patients with coronary stent placement in multiple lesions. *Circulation* 97 (1998), 2396–2401.
- [62] Kiemeneij, F., et al.: Outpatient coronary stent implantation. *Journal of the American College of Cardiology* 29 (1997), 323–327.
- [63] Kimura, T., et al.: Three years follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. *The New England Journal of Medicine* 334 (1996), 561–566.
- [64] Kloner, R., Ganote, C., Jennings, R.: The „no-reflow“ phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *The Journal of Clinical Investigation* 54 (1974), 1496–1508.
- [65] Kovar, L., et al.: A randomized trial of stenting with or without balloon predilatation for the treatment of coronary artery disease. *American Heart Journal* 142 (2001), 5;E9.
- [66] Laarman, G., et al.: Direct coronary stent implantation: safety, feasibility and predictors of success of the strategy of direct coronary stent implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 52 (2001), 443–448.
- [67] Larrazet, F., et al.: Feasibility, safety, cost-effectiveness and 1-year-follow-up of coronary stenting without predilatation: a matched comparison with the standard approach. *International Journal Of Cardiology* 80 (2001), 187–192.

- [68] Lau, K., et al.: Clinical and angiographic outcome after angiographic outcome after angiography-guided stent placement in small coronary vessels. *American Heart Journal* 139 (2000), 830–839.
- [69] Lauert-Martius, P.: Früh- und Spätkomplikationen der elektiven und notfallmäßigen Implantation von koronaren Stents. Eine klinisch-angiographische Untersuchung. *Dissertation, Universitätsklinik Eppendorf 1993*.
- [70] Lincoff, A., et al.: Intra-coronary stenting compared with conventional therapy for abrupt vessel closure complicatin coronary angioplasty a matched case-control study. *Journal of the American College of Cardiology* 21 (1993), 866–875.
- [71] Lincoff, A., Popma, J., Ellis, S., Hacker, J., Topol, E.: Abrupt Vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile. *Journal of the American College of Cardiology* 19 (1992), 926–935.
- [72] Little, W., et al.: Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild to moderate coronary artery disease? *Circulation* 78 (1988), 1157–1166.
- [73] Loubeyre, C., et al.: A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 39 (2002), 15–21.
- [74] Macaya, C., et al.: Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. *Journal of the American College of Cardiology* 27 (1996), 255–261.
- [75] Mak, K., et al.: Subacute stent thrombosis. Evolving issues and current concepts. *Journal of the American College of Cardiology* 27 (1996), 494–503.
- [76] Marti, V., et al.: Twelve months outcome after coronary stent implantation without predilatation. *American Journal of Cardiology* 88 (2001), 788–792.
- [77] Marx, S., Marks, A.: Bench to bedside: the development of rapamycin and its application to stent restenosis. *Circulation* 104 (2001), 852–855.

- [78] Medina, A., et al.: Effectiveness of coronary stenting for the treatment of chronic total occlusion in angina pectoris. *American Journal of Cardiology* 73 (1994), 1222–1224.
- [79] Mintz, G., et al.: Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: a clinical, angiographic and intravascular ultrasound study. *Journal of the American College of Cardiology* 29 (1997), 268–274.
- [80] Mintz, G., et al.: Intravascular ultrasound assessment of the mechanisms and predictors of restenoses following coronary angioplasty. *Journal of Invasive cardiology* 1 (1996), 1–14.
- [81] Monassier, J., et al.: Early versus late coronary stenting following acute myocardial infarction: results of the STENTIM I study. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 43 (1997), 243–248.
- [82] Morice, M., et al.: Intracoronary stenting without coumadin: one month results of a french multicenter study. *Catheter and Cardiovascular Diagnosis* 35 (1995), 1–7.
- [83] Nakamura, S., et al.: Intracoronary ultrasound observation during stent implantation. *Circulation* 89 (1994), 2026–2034.
- [84] Nath, C., et al.: Thrombosis of a flexible coil coronary stent: frequency, predictors and clinical outcome. *Journal of the American College of Cardiology* 21 (1993), 622–627.
- [85] Oemrawsingh, P., et al.: Clinical and angiographic outcome of stent implantation without predilation using the Jostent Flex stent. *Journal of Invasive Cardiology* 12 (2000), 187–193.
- [86] Ormiston, J., et al.: A randomized study of direct coronary stent delivery compared with stentign after predilatation: the NIR future trial. On behalf of the NIR Future Trial Investigators. *Catheter and Cardiovascular Interventions* 50 (2000), 377–81.
- [87] Ozaki, Y., Violaris, G., Serruys, P.: New Stent Technologies. *Progress in cardiovascular diseases* 39 (1996), 129–140.
- [88] Pan, M., et al.: Follow-up patency of side branches covered by intracoronary Palmaz-Schatz stent. *American Heart Journal* 129 (1995), 436–440.
- [89] Pan, M., et al.: Peripheral stent recovery after failed intracoronary delivery. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 27 (1992), 230–33.

- [90] Pentouisis, D., et al.: Direct stent implantation without predilatation using the MultiLink stent. *American Journal of Cardiology* 82 (1998), 1437–1440.
- [91] Pepine, A., Holmes, D., et al.: Coronary artery stents. *Journal of the American College of Cardiology* 28 (1996), 782–794.
- [92] Piana, R., et al.: Incidence and treatment of „no-reflow“ after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 89 (1994), 2514–2518.
- [93] Popma, J., et al.: Contemporary stent designs: technical considerations, complications, role of intravascular ultrasound, and anticoagulation therapy. *Progress in Cardiovascular Diseases* 39 (1996), 111–128.
- [94] Rawitscher, D., et al.: Rapid reversal of no-reflow using abciximab after coronary device intervention. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 42 (1997), 187–190.
- [95] Reifart, N., et al.: Randomized comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center. *Circulation* 96 (1997), 91–98.
- [96] Roberts, W., et al.: Coronary arteries in unstable angina pectoris, acute myocardial infarction, and sudden coronary death. *American Heart Journal* 127 (1994), 1588–1593.
- [97] Rogers, C., Edelman, E.: Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation* 91 (1995), 2995–3001.
- [98] Rogers, C., Karnovsky, M., Edelman, E.: Inhibition of experimental neointimal hyperplasia and thrombosis depends on the type of vascular injury and the site of drug administration. *Circulation* 88 (1993), 1215–1221.
- [99] Rogers, C., Parikh, S., Seifert, P., Edelman, E. R.: Endogenous cell seeding – remnant endothelium after stenting enhances vascular repair. *Circulation* 94 (1996), 2909–2914.
- [100] Roubin, G., et al.: Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 85 (1992), 916–927.
- [101] Rubartelli, P., et al.: Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC Trial. Gruppo Italiano di Studio Sullo Stent nelle Occlusioni coronariche. *Journal of the American College of Cardiology* 32 (1998), 90–96.

- [102] Ryan, T. J., et al.: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 88 (1993), 2987–3007.
- [103] Santoro, G., et al.: Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. *American Journal of Cardiology* 82 (1998), 932–937.
- [104] Sapra, R., et al.: Coronary stent implantation without lesion predilatation (direct stenting): our experience with this evolving technique. *Indian Heart Journal* 53 (2001), 308–313.
- [105] Savage, M., et al.: Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in small coronary arteries. Stent Restenosis Study STRESS) Investigators. *Journal of the American College of Cardiology* 31 (1998), 307–311.
- [106] Savage, M., et al.: Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of balloon-expandable stents in the native coronary circulation. Palmatz-Schatz Stent Study Group. *Journal of the American College of Cardiology* 24 (1994), 1207–1212.
- [107] Schatz, R., et al.: Clinical experience with the Palmatz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. *Circulation* 83 (1991), 148–161.
- [108] Schömig, A., et al.: A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery-stents. *The New England Journal of Medicine* 334 (1996), 1084–1089.
- [109] Schühlen, H., et al.: Intracoronary stenting and risk for major adverse cardiac events during the first month. *Circulation* 98 (1998), 104–111.
- [110] Serruys, P., et al.: Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary artery stent. *The New England Journal of Medicine* 324 (1991), 13–17.
- [111] Serruys, P., et al.: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 331 (1994), 489–495.
- [112] Serruys, P. W., et al.: Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *The Lancet* 352 (1998), 673–681.

- [113] Sharma, S., et al.: Clinical, angiographic and procedural determinants of major and minor coronary dissection during angioplasty. *American Heart Journal* 126 (1993), 39–47.
- [114] Sigwart, U., et al.: Emergency stenting for acute occlusion after balloon angioplasty. *Circulation* 78 (1988), 1121–1127.
- [115] Sigwart, U., et al.: Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *The New England Journal of Medicine* 316 (1987), 701–706.
- [116] Sirnes, P., et al.: Stenting in chronic coronary occlusion (SICCO). *Journal of the American College of Cardiology* 28 (1996), 1444–1451.
- [117] Sousa, J., et al.: Lack of neointimal proliferation after implantation of Sirolimus-coated stents in human coronary arteries. *Circulation* 103 (2001), 193–195.
- [118] Sousa, J., et al.: Mid- (4 Months) and long-term follow-up after implantation of Sirolimus-coated stent in human coronary arteries. *Journal of the American College of Cardiology* 37 Suppl.A (2001), 8A abstract.
- [119] Stone, G. W.: Primary stenting in acute myocardial infarction. *Circulation* 97 (1998), 2482–2485.
- [120] Suryapranata, H., et al.: Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in select patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 97 (1998), 2502–2505.
- [121] Taylor, A., et al.: Efficacy and safety of direct stenting in coronary angioplasty. *Journal of Invasive Cardiology* 12 (2000), 560–565.
- [122] Tchong, J., et al.: Glycoprotein-IIb/IIIa-receptor inhibitors: putting the EPIC, IMPACT II, RESTORE and EPILOG trials into perspective. *American Journal of Cardiology* 78 (suppl 3A) (1996), 35–40.
- [123] Topol, E., the EPISTENT investigators: Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. *Lancet* 352 (1998), 87–92.
- [124] Versaci, F., et al.: A comparison of coronary artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *The New England Journal of Medicine* 336 (1997), 817–822.

- [125] Veselka, J.: Coronary stenting without predilatation: a clinical routine with Jomed delivery system. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 46 (1999), 121–122.
- [126] Veselka, J., et al.: Direct stenting without predilatation: a new approach to coronary intervention. *Coronary artery disease* 11 (2000), 503–507.
- [127] Waksman, R., et al.: Prolonged antiplatelet therapy to prevent late thrombosis after intracoronary gamma-radiation in patients with in-stent restenosis: Washington Radiation for In-Stent Restenosis Trial plus 6 months of Clopidogrel (WRIST plus). *Circulation* 103 (2001), 2332–2335.
- [128] Waller, B.: Morphologic correlates of coronary angiographic patterns at the site of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clinical Cardiology* 11 (1988), 817–822.
- [129] Williams, D., et al.: Percutaneous coronary intervention in the current era compared with 1985–1986. *Circulation* 102 (2000), 2945–2951.
- [130] Wilson, S., et al.: Immediate and late outcomes after direct stent implantation without balloon predilation. *Journal of the American College of Cardiology* 35 (2000), 937–943.
- [131] Windecker, S., et al.: Interventional cardiology in Europe 1994. *European Heart Journal* 19 (1998), 40–54.
- [132] Wong, P.: Retrieval of undeployed intracoronary Palmaz-Schatz stents. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 35 (1995), 218–223.
- [133] Yilmaz, H., et al.: Sidebranch occlusion in direct intracoronary stenting: predictors and results. *Journal of Invasive Cardiology* 13 (2001), 578–581.

Danksagung

Mein Dank gilt besonders Herrn Professor Dr. med. K. von Olshausen für die Erstellung des Themas und die hervorragende und hilfsbereite Betreuung der vorliegenden Arbeit. Ebenso danke ich Herrn Dr. J. Bolte für die tatkräftige Unterstützung bei der Auswertung der Koronarangiographien und der Interpretation verschiedener Ergebnisse. Bei der Auswertung und Beurteilung der Herzkatheterfilme konnte ich ebenfalls auf die freundliche Hilfe von Hr. Dr. C. Diefenbach zurückgreifen.

Herrn Dr. H. Krämer danke ich für seine geduldige Unterstützung bei der Verarbeitung und Auswertung der Daten, die ich ebenso wie seine Hilfe bei Problemen mit der Anwendung verschiedener Computerprogramme jederzeit in Anspruch nehmen durfte. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte teilweise im Institut für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin der Universitätsklinik Eppendorf mit der freundlichen Beratung und Hilfe durch Hr. V. Schoder.

Weiterhin bin ich den Mitarbeitern der ärztlichen Bibliothek des Allgemeinen Krankenhauses Altona für die Hilfe bei der Suche nach Literatur ebenso wie den Mitarbeitern des Krankengeschichtenarchivs und des Sekretariats der kardiologischen Abteilung für die Hilfe bei der Beschaffung der Krankenakten und -befunde zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

- geboren am 28. August 1966 in Osnabrück
- 1972–1976 Gertrudenschule Münster
- 1985 Abitur am Gymnasium Kinderhaus in Münster
- 1985–1986 Freiwilliges Soziales Jahr im St. Hildegard-Krankenhaus in Berlin
- 1986-1994 Studium der Humanmedizin in Münster und Kiel,
1993 Auslandssemester in Valencia (Spanien) im Rahmen eines Erasmus-Stipendiums
- 1994 3. Staatsexamen (Universität Kiel)
- 1994–1996 AiP in der Zentralen Notaufnahme sowie in der Abteilung für Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Intensivmedizin des Allgemeinen Krankenhauses Altona (Hamburg)
- 1996-1997 Tätigkeit als Assistenzärztin in der Abteilung für Gastroenterologie des AK Altona (Hamburg)
- seit 1997 Tätigkeit als Assistenzärztin in der internistischen Abteilung des Johanniter-Krankenhauses in Geesthacht

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um eine Zulassung zur Promotion beworben habe.