

Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B

(Direktor: Univ.- Prof. Dr.med. Stephan Felix )

der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:

**Prozedurale und klinische Ergebnisse  
der Atherektomie bei der perkutanen interventionellen Therapie der  
Koronaren Herzkrankheit**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Medizinischen Fakultät

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2006

vorgelegt von:

Hartmann, Stefanie

geb. am: 18.09.1980

in: Bocholt

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H.-K. Kroemer

1. Gutachter: PD Dr. med. J. Dahm
2. Gutachter: Prof. Dr. med. A Nienaber

Ort, Raum: Greifswald, Seminarraum der Klinik für Innere Medizin B Tag der Disputation:  
01.März 2007

## **Meinen Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	- 1 -
<b>2. Allgemeine Grundlagen</b> .....	- 3 -
<b>2.1. Koronare Herzkrankheit</b> .....	- 3 -
2.1.1    Definition.....	- 3 -
2.1.2    Ätiologie.....	- 3 -
2.1.3    Risikofaktoren.....	- 5 -
2.1.4    Hämodynamik der KHK.....	- 6 -
2.1.5    Klinik.....	- 7 -
<b>3. Therapie der KHK</b> .....	- 12 -
3.1.    Medikamentöse Therapie.....	- 12 -
3.2.    Katheterverfahren.....	- 13 -
3.2.1    Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie.....	- 13 -
3.2.2    Stent .....	- 15 -
3.2.3    Direktionale Coronar-Atherektomie. ....	- 19 -
3.2.4    Perkutane Coronare Rotablationsatherektomie.....	- 20 -
3.2.5    Transluminaler Extraktions Katheter.....	- 21 -
3.2.6    Excimer Laser Coronar-Angioplastie.....	- 21 -
3.3.    Operative Therapie.....	- 22 -
3.3.1    Aortocoronarer Bypass.....	- 22 -
<b>4. Patienten und Methoden</b> .....	- 23 -
4.1.    Patientengut .....	- 23 -
4.2.    Studienendpunkt .....	- 23 -
4.3.    Definitionen.....	- 23 -
4.3.1    Patientendaten.....	- 24 -
4.3.2    Gefäßdaten.....	- 26 -
4.3.3    Prozedurale Daten.....	- 31 -
4.3.4    Komplikationen.....	- 31 -
<b>5. Ergebnisse</b> .....	- 33 -
5.1    Erhobene Daten.....	- 33 -
5.1.1    Patientendaten.....	- 33 -
5.1.2    Gefäßdaten.....	- 36 -
5.1.3    Prozedurale Daten.....	- 39 -
5.1.4    Komplikationen.....	- 41 -
5.2    Klinisches Langzeitergebnis.....	- 43 -

<b>5.3</b>	<b>Angiographisches Langzeitergebnis.....</b>	<b>- 45 -</b>
<b>5.4</b>	<b>Primäre Endpunkte.....</b>	<b>- 47 -</b>
<b>5.5</b>	<b>Sekundäre Endpunkte.....</b>	<b>- 48 -</b>
<b>6.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>- 49 -</b>
<b>6.1.</b>	<b>Behandlung von Bifurkationsstenosen.....</b>	<b>- 54 -</b>
<b>6.2.</b>	<b>Einsatz von Stents.....</b>	<b>- 56 -</b>
<b>6.3.</b>	<b>Einsatz von Drug eluting stents.....</b>	<b>- 57 -</b>
<b>7.</b>	<b>Schlussfolgerung.....</b>	<b>- 60 -</b>
<b>8.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>- 62 -</b>
<b>9.</b>	<b>Verzeichnisse.....</b>	<b>- 65 -</b>
<b>9.1</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>- 65 -</b>
<b>9.2</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>- 66 -</b>
<b>9.3</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>- 67 -</b>
<b>9.4</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>- 70 -</b>
<b>10.</b>	<b>Anhang</b>	
<b>10.1</b>	<b>Eidesstaatliche Erklärung.....</b>	<b>-76-</b>
<b>10.2</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>-77-</b>
<b>10.3</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>-79-</b>

---

## 1. Einleitung

Die Direktionale Coronaratherektomie (DCA) ist ein Verfahren, um die im Rahmen der koronaren Herzkrankheit stenosierte Gefäße des Herzens zu revaskularisieren. Die Methode beruht auf der Entfernung des atheromatösen Gewebes durch ein in das DCA-Gerät integriertes rotierendes Messer und gleichzeitiger Bergung der Plaques in einer Kammer. Seitdem in einigen Studien der Atherektomie im Vergleich zur Perkutanen Transluminalen Coronaren Ballonangioplastie (PTCA) keine statistisch signifikante Reduktion klinischer Langzeitergebnisse bescheinigt werden konnte, ist diese Methode etwas in den Hintergrund verdrängt worden. Laut der CAVEAT-Studie (1994)<sup>1</sup> konnten für die Atherektomie im Gegensatz zur alleinigen Ballonangioplastie einerseits zwar eine höhere primäre Stenosereduktion, ein größerer postinterventioneller Gefäßdurchmesser und auch ein etwas besserer Langzeiterfolg in Bezug auf die Restenoserate festgestellt werden, andererseits mussten jedoch eine höhere Rate von frühen kardiologischen Komplikationen wie etwa Herzinfarkten und Tod innerhalb der ersten 6 Monate datiert werden. Nach HINOHARA et al.<sup>2</sup> stellte die recht hohe Restenoserate, die mit langen Läsionen, kleinen Gefäßdurchmessern, nichtkalzifizierten Läsionen, geringen Katheterdurchmessern, Hypertonus und Venenbypässen assoziiert war, den limitierenden Faktor der DCA dar. Dementsprechend könnten größere Gefäßdurchmesser, kürzere Läsionen oder die Verwendung von größeren Kathetern eine mögliche Indikation für die DCA darstellen.

Auch die Einführung von Drug-eluting Stents (DES), die durch die Abgabe von antiproliferativ wirkenden Medikamenten die Restenoserate in dem betroffenen Gefäß senken sollen, zeigte in mehreren Studien einen besseren Langzeiterfolg als die unbeschichteten Stents. Wie GRUBE et al.<sup>3</sup> (2002) aus den großen Studien SCORE und TAXUS 1 mit DES herausstellten, konnten DES die In-stent-Restenoserate nach 6 Monaten signifikant (bis um 83% im Vergleich zur Kontrollgruppe) senken.

Da jedoch der Einsatz sowohl von unbeschichteten als auch von Drug-eluting Stents bei ostialen oder Bifurkationsstenose immer noch keine optimale Lösung darstellt und mit einigen Komplikationen wie z.B. der Verlegung des Seitenastes durch den Stent oder durch Abpressen des atheromatösen Materials aus dem Hauptast mittels Schneepflugphänomen gerechnet werden muss, sollte nach weiteren Möglichkeiten gesucht werden, diese Lokalisation einer stenosierte Koronararterie zu behandeln. Diese Komplikation der DES

---

und der unbeschichteten Stents zeigten u.a. TANABE et al.<sup>4</sup> (2002) in einem 6-Monats-follow up der RAVEL-Studie.

Durch eine Kombination der erfolgreichen Revaskularisationsverfahren mit der vorherigen Entfernung des stenosierenden Materials durch die DCA besonders an Bifurkationsläsionen könnte der plaque shift in die Seitenäste vermieden und so ein besserer Primärerfolg erreicht werden. Auch die Verlegung der Seitenäste durch den Stent an Bifurkationen könnte mit dem alleinigen Einsatz der DCA vermieden werden und sollte daher Inhalt weiterer Studien sein, die sich auf schwierige Lokalisationen, Komplikationsraten, sowie deren mögliche Reduktion beziehen und vor allem der Verifizierung der Langzeitergebnisse dienen könnten.

Besonders komplexe Läsionen an den Bifurkationen der Koronararterien, aber auch totale Verschlüsse oder kalzifizierte Stenosen könnten den Einsatz der DCA neben modernen Verfahren wie den Drug-eluting stents rechtfertigen. Deshalb müssen die Erfolge der DCA mit ihrem großen Vorteil vor allem hinsichtlich der Entfernung des atheromatösen Materials aus dem zu revaskularisierenden Gefäß auch im Zeitalter der DES gerade an Bifurkationsläsionen nochmals beobachtet werden.

Wir untersuchten bei den in Greifswald durchgeführten direktionalen Coronaratherektomien die Zielgefäßrevaskularisation, die Diameterstenose und die binäre Stenoserate nach 6 Monaten als primäre kombinierte Endpunkte. Als sekundäre Endpunkte definierten wir den prozeduralen Erfolg und die Komplikationen, welche sowohl während der Intervention als auch im Verlauf der ersten 6 Monate post interventionem auftraten.



---

## 2. Allgemeine Grundlagen

### 2.1. Koronare Herzkrankheit

#### 2.1.1 Definition

Die koronare Herzkrankheit (KHK) umfasst eine Gruppe von Erkrankungen des Herzens unterschiedlicher Ätiologie mit der gemeinsamen pathophysiologischen Endstrecke der Koronarinsuffizienz und damit verbundener Beeinträchtigung der Myokardperfusion. Zu den klinischen Erscheinungen kommt es durch ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf des Herzmuskels. Neben einem stummen Krankheitsverlauf kann sich die KHK durch Angina pectoris, Myokardinfarkt oder Herzrhythmusstörungen bis hin zum plötzlichen Herztod manifestieren.

Die KHK ist in den Industrieländern die häufigste Todesursache. Für Männer beträgt die Lebenszeitprävalenz in Deutschland 30%, für Frauen 15% (männl:weibl. 2:1).<sup>5</sup>

#### 2.1.2 Ätiologie

Alle Einflüsse, die zu einer Verringerung des Sauerstoffangebotes oder zu einer Erhöhung des Sauerstoffbedarfes führen, können eine Myokardischämie auslösen.

Eine Hauptursache der Verminderung des koronaren Blutflusses und damit des Sauerstoffangebotes stellt die Atherosklerose der Koronargefäße dar. Weitere Faktoren, die zu einem verminderten Blutfluss in den Koronarien führen, sind einerseits die intraluminale Verengung der Herzkranzgefäße, die durch Thrombose, Koronarspasmen, Embolien, Entzündungen oder Koronardissektion entstehen kann, sowie andererseits auch die extraluminale Verlegung der Koronarien, ein verminderter Perfusionsdruck, eine Verkürzung der Diastolendauer, eine Zunahme der Blutviskosität oder eine Hypoxämie, welche ursächlich für eine unzureichende Füllung der Gefäße sein können. Eine zweite Ursache für die Entstehung der KHK stellt die Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauches durch erhöhte Wandspannung oder erhöhte Herzarbeit dar.<sup>6</sup>

**Tab.2. 1 WHO-Definition der Atherosklerose<sup>7</sup>**

Atherosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia.
---

Zur Entstehung der Atherosklerose wurden in den letzten Jahren sehr viele Theorien aufgestellt. Dazu zählt die Filtrationstheorie, nach der Lipide aus dem Blut in die Intima filtriert und dort vermehrt angereichert werden. Nach der Perfusionstheorie erfolgt ein Lipidtransport aus der Blutbahn durch die Gefäßwand in die Lymphkapillaren der Adventitia. Die thrombotische Theorie sagt aus, dass aufgenommenes thrombotisches Material Intimaveränderungen verursacht. Die monoklonale Theorie postuliert eine tumorähnliche Proliferation von Klonen glatter Muskelzellen in der Arterienwand. Eine weitere Hypothese stellt die Endothelläsionstheorie auf. Sie geht davon aus, dass Thrombozyten auf Endotheldefekten aggregieren und Wachstumsfaktoren für die glatte Muskulatur freisetzen und somit zu einer Verdickung der Arterienwand führen.

Zentraler Punkt dieser Hypothese, die auch als reaction-to-injury-Hypothese bezeichnet wird, ist das Auftreten von Endothelläsionen, wodurch die Permeabilität des Endothels für Plasmabestandteile erhöht wird. Diese endotheliale Dysfunktion kann durch Bluthochdruck, Nikotin, Immunmechanismen, hämodynamische Faktoren oder eine Hyperlipoproteinämie verursacht werden. Weitere Faktoren, die das Entstehen einer Atherosklerose begünstigen sind die in Tab.2.2 aufgeführten Risikofaktoren der KHK. Durch diese Störung der Endothelfunktion kommt es zu einem Lipoproteinstrom in die Intima der Gefäße mit extrazellulärer Akkumulation von LDL-Cholesterin. Es folgt eine Oxidierung des abgelagerten LDLs. Den Beginn der Atherombildung stellt die intrazelluläre Lipidakkumulation dar. Auch Makrophagen können in das Subendothel einwandern. Diese sind in der Lage die LDL-gebundenen Cholesterinester über besondere Rezeptoren, die sog. Scavenger-Rezeptoren, aufzunehmen und die Ester durch lysosomale Lipasen zu spalten. Das Cholesterin gelangt in das Zytoplasma und wird dort reesterifiziert. Durch diese chemischen Umwandlungen entstehen Ablagerungen von Cholesterinestern im Zytoplasma, die zur Ausbildung der sog. Schaumzellen aus den Makrophagen führen. Solche

Ansammlungen von Schaumzellen stellen als fatty streaks das Frühkorrelat der Atherosklerose dar. Neben der Aufnahme des Cholesterins haben die Makrophagen noch eine weitere wichtige Funktion bei der Entstehung der Atherosklerose. Sie können als sekretorisch aktive Zellen Interleukine (z.B. IL-1 $\beta$ ) und den Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) sezernieren. Diese beiden Wachstumsfaktoren können einerseits eine vermehrte Adhäsion von Leukozyten am Endothel auslösen, andererseits sind sie in der Lage, glatte Muskelzellen und Fibroblasten zu aktivieren. Eine zusätzliche mechanische Schädigung des Endothels und der Intima wird durch die Vermehrung der Schaumzellen und das damit verbundene Wachstum des Atheroms erzeugt. Dadurch kommt es zur Adhäsion von Thrombozyten, die zusätzlich durch den von ihnen gebildeten Wachstumsfaktor PDGF (platelet derived growth factor) die glatten Muskelzellen zu erhöhter Proliferation anregen. Diese können nun, in den Mitosezyklus eingetreten, ihren Phänotyp von einer kontraktilen zu einer sekretorisch aktiven Zelle ändern und ihren Metabolismus auf die Synthese unterschiedlicher Kollagene und Proteoglykane umstellen. Die entstandene fibröse Plaque wächst durch einen ständigen Einstrom von Cholesterin und Makrophagen aus der Blutbahn immer weiter. Auch die Bildung von Verkalkungsherden kann sich anschließen, sodass das Vollbild der Atherosklerose entstanden ist<sup>8</sup>.

### 2.1.3 Risikofaktoren

Die Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko verbunden sind, an einer KHK zu erkranken, entsprechen im Wesentlichen denen der Atherosklerose

**Tab.2. 2 Risikofaktoren der KHK**

<b>nicht-vermeidbare Risikofaktoren</b>	<b>vermeidbare Risikofaktoren</b>
Alter	Hyperlipoproteinämie
Geschlecht	Hypertonus
Familiäre Belastung	Diabetes mellitus
hormonelle Faktoren	Nikotinabusus
	Adipositas
	Bewegungsmangel
	Stress
	Hyperurikämie

---

Dabei ist der Risikofaktor als eine Bedingung definiert, die in Bevölkerungsstudien bei der Untersuchung der Pathogenese bestimmter Erkrankungen als krankheitsfördernde Umstände statistisch gesichert wurde<sup>9</sup>.

### **2.1.4 Hämodynamik der KHK**

Durch die Atherosklerose in den Herzkranzgefäßen kommt es zu einer zunehmenden Koronarstenose, die mit einer Einschränkung der Koronarreserve einhergeht. Unter der Koronarreserve versteht man die Differenz zwischen Koronardurchblutung in Ruhe und maximal möglicher Koronardurchblutung. Das Ausmaß dieser Einschränkung ist abhängig von (1) dem Grad der Querschnittsveränderung, (2) der Stenosenlänge, (3) der Lokalisation und Anzahl der Stenosen, (4) der Anordnung der Plaques und (5) der Thrombusbildung<sup>10</sup>.

Bedeutend ist der Grad der Querschnittsveränderung des betroffenen Gefäßes, da schon eine Lumeneinengung von mehr als 50% eine regionale Perfusionsstörung der distal der Stenose gelegenen Bezirke nach sich zieht. Ab einem Stenosegrad von mehr als 70% kommt es kompensatorisch zu einer maximalen Dilatation der myokardialen Widerstandsgefäße, sodass der Blutfluß nur noch durch den Perfusionsdruck in den epikardial gelegenen Koronarien bestimmt wird. Eine Einschränkung der Ruhedurchblutung („kritische Stenose“) erfolgt bei einer Lumeneinengung von >80%. Eine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs oder eine weitere durch Thromben und Vasospasmus bedingte Verengung der Koronararterien führt in dieser Situation zu einer Erschöpfung der Koronarreserve und somit zu einer kritischen Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels. Andererseits ist das Ausmaß der Einschränkung der Koronarreserve auch von der Stenosenlänge abhängig, da der Gefäßwiderstand proportional zur Länge der Stenose steigt. So haben langstreckige Verengungen eine hämodynamisch größere Relevanz als kürzere. Daneben spielen die Lokalisation und die Anzahl der verengten Gefäße ebenfalls eine große Rolle. Nach der Zahl der betroffenen Koronarien wird eine koronare Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung definiert. Die Lokalisation bezeichnet einerseits die verengte Arterie selbst (Abb.4.1 Koronargefäße nach AHA), andererseits die Stelle in der Arterie (z.B. proximales, mittleres oder distales Drittel), die stenosiert ist. Je weiter proximal die Stenose, desto größer ist das von der Perfusionsstörung betroffene Myokardareal. Auch der Versorgungstyp bzw. die interindividuell unterschiedliche

---

Aufteilung der Perfusionsareale der Koronarien spielt für das Ausmaß des hypoxischen Gebietes eine Rolle. Die Anordnung der Plaques hat ebenfalls Auswirkungen besonders auf das klinische Bild der KHK. Bei einer die gesamte Gefäßzirkumferenz betreffenden, konzentrischen Plaquebildung, welche eine Inzidenz von etwa 30% aufweist, führen Tonusschwankungen der glatten Gefäßmuskulatur zu keiner Änderung des Stenosedurchmessers. Die Koronarstenose ist fixiert und zeigt das klinische Bild der stabilen Angina pectoris. Liegt jedoch eine exzentrische Plaque mit teilweiser Aussparung der Gefäßzirkumferenz vor, welche sich in 70% der Koronarstenosen darstellt, können vasoaktive Reize noch weiterhin zu einer Zu- oder Abnahme des verbleibenden Gefäßdurchmessers führen. Das klinische Bild einer variablen Belastungsintoleranz charakterisiert diese dynamische Koronarstenose. Als weiterer Faktor, der die Einschränkung der Koronarreserve beeinflusst, ist die Thrombenbildung zu nennen. Durch einen Riss im atheromatösen Gefäßbett kann es durch einen aufgesetzten Thrombus zu einer transienten oder partiellen Verlegung des Gefäßlumens kommen. Neben den höher- und hochgradigen Koronarstenosen, die eine Prädilektionsstelle für das appositionelle Thrombuswachstum darstellen, können auch thrombusbedingte Gefäßokklusionen auf primär nicht-stenosierenden Plaques entstehen<sup>11</sup>.

### **2.1.5 Klinik**

Das klinische Bild der KHK wird durch (1) die Angina pectoris, (2) das akute Koronarsyndrom, (3) den Myokardinfarkt, (4) die Herzinsuffizienz, (5) die Herzrhythmusstörungen, (6) den plötzlichen Herztod und (7) die asymptotische KHK bzw. die stumme Ischämie geprägt.

Die Angina pectoris (AP), auch als Stenokardie (Herzenge) bezeichnet, wird dominiert von einem diffusen, dumpf drückenden, einschnürenden oder brennenden Schmerzgefühl, das retrosternal lokalisiert in die Schulter-Arm-Region (links > rechts), den Hals, Unterkiefer, Rücken oder Oberbauch ausstrahlen kann. Gleichzeitig besteht häufig Todesangst einhergehend mit Luftnot, Übelkeit und einem Gefühl der Vernichtung<sup>12</sup>.

Nach der jeweiligen Verlaufsform wird die Angina pectoris anhand klinischer Kriterien eingeteilt in eine stabile und instabile Angina pectoris.

Die stabile, auch Belastungsangina genannte Form, ist durch kurzzeitige (Minuten) anhaltende thorakale Beschwerden charakterisiert, die regelhaft und gleichartig durch bestimmte Mechanismen wie körperliche Anstrengung, Stress, Kälte oder ausgiebige Mahlzeiten ausgelöst werden können. Körperliche Ruhe und die Gabe von Nitropräparaten führen innerhalb von Minuten zur Besserung bzw. zum spontanen Sistieren der Symptome<sup>13</sup>. Die Einteilung der stabilen Angina pectoris erfolgt nach der Canadian Cardiovascular Society(CCS) Klassifikation.

**Tab.2. 3 Einteilung der Angina pectoris nach CCS<sup>14</sup>**

0	Stumme Ischämie
I	Keine Angina bei normaler körperliche Belastung, Angina bei schwerer körperlicher Belastung
II	Geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch AP
III	Erhebliche Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch AP
IV	Angina bei geringer körperlicher Belastung oder Ruheschmerz

Unter der instabilen Angina pectoris versteht man das erstmalige Auftreten (<2 Monate) einer schweren Angina pectoris (De-novo-Angina), eine AP in Ruhe oder bereits bei minimaler körperlicher Aktivität (Ruhe-Angina), eine chronische AP mit kurz zurückliegender Zunahme der Frequenz oder Intensität (Crescendo-Angina) und eine innerhalb einiger Tage nach einem akuten Myokardinfarkt erneut auftretende AP ohne Anstieg der Herzmuskelenzyme.<sup>15</sup>

Die Einteilung der instabilen Angina pectoris erfolgt nach der Klassifikation nach Braunwald.

**Tab.2. 4 Klassifikation der instabilen Angina pectoris (nach Braunwald)<sup>16</sup>**

Stadium I: Schwere Erstangina, Crescendo-Angina, keine Ruheangina
Stadium II: Ruheangina innerhalb des letzten Monats, > 48 h
Stadium III: Ruheangina < 48 h
A: sekundäre instabile Angina pectoris (extrakardiale Ursachen)
B: primäre instabile Angina pectoris (ohne extrakardiale Ursachen)
C: 2 Wochen nach Infarkt

Daneben existieren noch weitere besondere Angina-Formen. Dazu zählt die Walk-Through-Angina, die als belastungsabhängige AP definiert ist, bei der die Beschwerden im Verlauf einer gleich bleibenden Belastung verschwinden. Die Variant-Angina (Prinzmetal-Angina) stellt eine Sonderform der instabilen AP mit teilweise länger anhaltenden Ruheschmerzen aufgrund koronarer Gefäßspasmen auf dem Boden einer vorbestehenden Koronarsklerose dar. Als nächtliche AP, bei der neben der Koronarstenose auch die durch vermehrten Rückstrom zum Herzen bedingte Vorlasterhöhung mit Anstieg der ventrikulären Wandspannung ursächlich ist, wird die Angina decubitus definiert<sup>17</sup>.

Als linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) oder Auswurffraktion bezeichnet man die Volumenänderung des Ventrikels zwischen der Systole und der Diastole<sup>18</sup>, also den Anteil des Blutes, der bei einer Herzaktion in den Kreislauf gepumpt wird. Der angiographisch bestimmte Referenzbereich liegt bei  $69 \pm 7\%$ . Eine Einschränkung der LVEF ist bei Werten  $< 52\%$  gegeben<sup>19</sup>.

Unter einem akuten Koronarsyndrom werden die instabilen und somit lebensbedrohlichen Formen der klinisch manifesten koronaren Herzkrankheit zusammengefasst. Hierzu zählen die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod<sup>20</sup>.

Der akute Myokardinfarkt (AMI) entsteht in der Regel als Folge eines akuten Koronararterienverschlusses aufgrund atherosklerotischer Veränderungen in einem bestimmten Bezirk des Herzmuskels, wobei eine Nekrose mit einhergehenden

---

laborchemischen und elektrokardiographischen Veränderungen beobachtet wird. Die Unterbrechung der myokardialen Sauerstoffzufuhr führt charakteristischerweise zu schwerem Präkordialschmerz, hämodynamischen Auswirkungen sowie Störungen der Erregungsleitung und –rückbildung<sup>21</sup>. Begleitsymptome wie Schwächegefühl, Kaltschweißigkeit, Blässe, Übelkeit, Erbrechen und Benommenheit können ebenso auftreten wie eine Tachykardie und Hypertension als Zeichen einer sympathikoadrenergen Überstimulation bei Vorderwandinfarkt, oder eine Bradykardie und Hypotension als vagale Symptomatik bei Hinterwandinfarkt. Daneben ist auch eine fehlende Schmerzsymptomatik im Sinne eines sog. stummen Infarkts möglich. Nach ca. 4 bis 6 Stunden Ischämie erreicht der Infarkt seine endgültige Größe, wobei eine vorbestehende Kollateralisierung das Ausmaß des Infarkts mitbestimmt<sup>22</sup>. Die Mehrzahl der Infarkte betrifft den muskelstärkeren linken Ventrikel. Ist durch den Koronarverschluss die Blutversorgung aller Schichten des Herzmuskels unterbrochen, so manifestiert sich das Nekroseareal, von subendokardial beginnend, als transmuraler Infarkt, der mehr als 50% der myokardialen Wanddicke einbezieht. Dieser wird aufgrund der typischen persistierenden ST-Strecken-Hebung im EKG auch STEMI bzw. aufgrund der Ausbildung einer tiefen Q-Zacke im EKG Q-Wave-Infarkt bezeichnet. Demgegenüber steht der nur die Innenschicht betreffende NSTEMI oder Non-Q-Wave-Infarkt, der ohne die typischen ST-Hebungen oder Q-Zacken-Bildungen einhergeht<sup>23</sup>. Diagnostisch wegweisend ist neben dem EKG mit den oben genannten Abweichungen und vielen anderen kardiologischen Untersuchungen die Bestimmung der Herzenzyme. Dabei dienen Troponin T und I sowie Myoglobin als frühe Marker, Creatinkinase (CK), die CK-MB als herzmuskelspezifisches Enzym und die Aspartataminotransferase (ASAT) vor allem der nachträglichen Diagnosesicherung. Die Herzinsuffizienz stellt die Unfähigkeit des Herzens dar, trotz ausreichenden venösen Blutangebotes und ausreichender Füllungsdrücke ein für den Bedarf des Organismus ausreichendes Herzzeitvolumen zu fördern und den venösen Rückstrom wieder aufzunehmen<sup>24</sup>. Diese Reduktion der ventrikulären Pumpfunktion bis hin zum Vorwärts- und Rückwärtsversagen kann Folge einer chronischen Myokardischämie oder einer umschriebenen Myokardnekrose infolge eines Herzinfarktes sein. Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt nach der NYHA-Klassifikation:



**Tab.2. 5 NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz<sup>25</sup>**

Stadium	Beschreibung
I	Herzkrankheit ohne Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung
II	Belastungsinsuffizienz, Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung
III	beginnende Ruheinsuffizienz, Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung, in Ruhe meist beschwerdefrei
IV	Manifeste Ruheinsuffizienz, Beschwerden in Ruhe

---

## 3. Therapie der KHK

### 3.1. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der KHK verfolgt drei wesentliche Ziele. Diese sind die Verbesserung der myokardialen Sauerstoffversorgung, die Verminderung des Sauerstoffbedarfs des Herzens und die Reduktion des Risikos eines thrombotischen Koronarverschlusses. Eine verbesserte Sauerstoffversorgung wird durch eine Senkung des Gefäßtonus in den Koronargefäßen, durch Verlängerung der Diastolendauer und durch Senkung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (Vorlast) erreicht. Der Sauerstoffbedarf kann durch Senkung der Kontraktilität, der Herzfrequenz und der Nachlast gesenkt werden <sup>26</sup>.

Neben allgemeinen Maßnahmen wie der vollständigen Aufgabe des Rauchens, einer fettarmen, antiatherogenen Kost, Erreichen des Normalgewichtes, Beseitigung des Bewegungsmangels und der Vermeidung sowohl großer körperlicher als auch psychischer Belastung, stehen u.a. die Behandlung von Begleiterkrankungen, die das Auftreten einer KHK begünstigen, im Vordergrund. Dazu gehören Anämie, respiratorische Insuffizienz oder Hyperthyreose.

Medikamentös kommt die Acetylsalicylsäure zur Hemmung der Thrombozytenaggregation (alternativ bei KI: Clopidogrel oder Ticlopidin) zum Einsatz. Daneben werden Betablocker zur Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfes durch Senkung der Herzfrequenz, der Kontraktilität und des Blutdrucks eingesetzt (alternativ bei KI: langwirksame Calciumantagonisten oder Nitrate). Im akuten Anfall führen Nitropräparate (z.B. Nitroglycerin sublingual) (alternativ: Molsidomin) zur Vor- und Nachlastsenkung und zur Koronardilatation. Laut LIPID- und CARE-Studie sollte zusätzlich eine lipidsenkende Therapie (z.B. CSE-Hemmer) durchgeführt werden<sup>27, 28</sup>. Daneben muss eine konsequente antihypertensive Therapie (z.B. ACE-Hemmer) begonnen werden. Zur Langzeitantikoagulation empfiehlt sich der Einsatz von Marcumar bzw. Phenprocoumon.

## 3.2. Katheterverfahren

Die Dilatation von atherosklerotischen Stenosen wurde erstmalig von Dotter im Jahr 1964 beschrieben, der die Atherome in peripheren arteriellen Stenosen mit Kathetern zunehmender Kaliber passierte und so die Engstellen erweiterte. 1976 wurde von Andreas Grüntzig eine neue Technik eingeführt, bei der die Kraft auf das Atherom über einen Ballon an der Spitze eines feinen Katheters ausgeübt wird. Dieses war ein Doppellumen-Katheter mit einem Polyvinylchlorid-Ballon. Ein Jahr später setzte er diese Technik erstmalig an Koronargefäßen ein<sup>29</sup>.

1982 führte Simpson mit dem over-the-wire-Ballonkatheter den ersten steuerbaren Ballon für die koronare Angioplastie ein. Es folgten 1984 die Langdraht-Technik von Kaltenbach und 1986 die Monorail-Technik von Bonzel, die eine rasche Austauschmöglichkeit der Ballonsysteme erlaubte. 1985 führte Simpson mit der transluminalen Atherektomie das Konzept ein, atheromatöses Gewebe aus den Koronararterien über einen Katheter zu entfernen. Ebenfalls in den 80er Jahren entwickelte Auth das Prinzip der Rotablation.

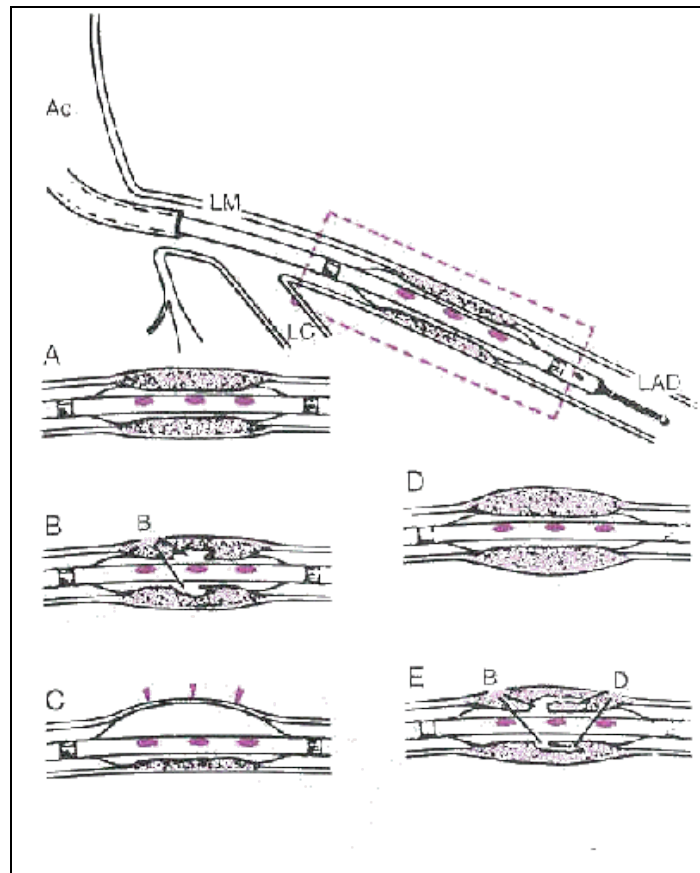
### 3.2.1 Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie

Zur Durchführung der Perkutanen Transluminalen Coronaren Angioplastie (PTCA) wird ein Führungskatheter nach Punktion der Arteria femoralis oder brachialis retrograd bis zum Abgang der rechten oder linken Koronararterie vorgeschoben, hier stabil platziert und die Koronarostien sondiert. Der Durchmesser des Führungskatheters beträgt normalerweise 2,7mm oder 8F (F=French: 1F=1/3mm). Durch ihn wird der eigentliche Ballonkatheter bis in die Koronarstenose vorgeschoben. Dies geschieht entweder direkt, indem der Ballonkatheter mit einem flexiblen und steuerbaren Draht an der Spitze verwandt wird („on the wire system“), oder indem zunächst ein langer, an der Spitze flexibler, steuerbarer Draht durch die Stenose vorgeschoben wird. Auf dieser Schiene kann der Ballonkatheter in einem zweiten Schritt nachgeführt werden („over the wire system“). Das letztere Verfahren wird insbesondere dann angewandt, wenn mit einem Wechsel von Ballonkathetern zu rechnen ist. Durch Entfalten des Ballons in der Engstelle wird diese durch Ausüben von rein axial wirkenden Kräften aufgedehnt. Atherosklerotisches Wandmaterial wird

teils durch Flüssigkeitsabpressung im Volumen reduziert in die Gefäßwand gepresst

und nicht nach peripher verschoben. Gleichzeitig erfolgt auch eine Ausweitung des Gefäßaußendurchmessers<sup>30</sup>.

Die durch die Dehnung der Gefäßwand hervorgerufenen Intima- und Mediaeinrisse und die partiellen Dissektionen spielen eine Rolle bei der Entstehung einer Restenose. Als Restenose bezeichnet man die Entwicklung eines Rezidivs (Sekundärstenose) in dem Gefäßbereich, der durch eine revaskularisierende Maßnahme erweitert wurde<sup>31</sup>. Das Rezidiv nach einer Ballon-PTCA wird



bestimmt durch das Zusammenziehen einer nur teilelastisch gedehnten Gefäßwand ("elastic recoil") sowie durch die Überlagerung der lokalen, neointimalen Narbe durch die ortsständig verbliebene, nicht komprimierbare Plaquemasse<sup>32</sup>.

Zurzeit liegen die Erfolgsraten der PTCA für Typ-A-Läsionen bei 90-95%, für Typ-B-Stenosen bei 60-85% und unter 60% für Typ-C-Stenosen.<sup>33</sup>

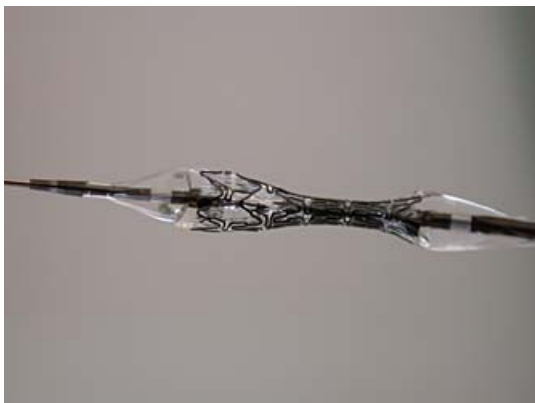
Abb. 3. 1 Schema der Ballondilatation

### 3.2.2 Stent

Nach einer PTCA der Herzkranzgefäße werden in 75-80% der Fälle Stents implantiert<sup>34</sup>.

Die Entwicklung von Stents geht auf die Untersuchung von Dotter in den 60er Jahren zurück. Ziel dieser Intervention ist es, die Gefäßwand abzustützen und damit den Erfolg der Aufdehnung und Aufweitung zu sichern. Damit werden drohende Verschlüsse verhindert und

vorgegebene Aufdehnungen erhalten<sup>35</sup>. Dieses wird dadurch erreicht, dass der Stent die Kalk-fragmente in den Gefäßen fixiert und die Fließeigenschaften des Blutes im Gefäß verbessert, indem er die Oberfläche des Gefäßinnenraumes glättet. Außerdem stellt er einen Widerstand gegen die elastischen Rückstellkräfte des aufgedehnten



Gefäßabschnitts dar. Die Implantation eines Stents ist u.a. indiziert bei akutem Gefäßverschluss während der PTCA, Hochrisikoläsionen (z.B. linker Hauptstamm bei KI gegen ACVB-Operation), chronischen Gefäßverschlüssen oder Venengrafts<sup>36</sup>. Vorteile gegenüber der reinen PTCA

zeigen sich in einem besseren angiographischem Ergebnis besonders bei größeren oder mittleren luminalen Gefäßdiametern oder in einer geringeren Reinterventionsrate und in einer geringeren Restenoserate (15-30% absolut)<sup>37</sup>. Dieses wurde auch in der STRESS-Studie gezeigt, in der bei Läsionen mit einer Länge bis 15mm und einem Gefäßdiameter von mindestens 3mm die Restenoserate nach 6 Monaten in der Stent-Gruppe (31%) signifikant niedriger war als bei der PTCA (46%), jedoch keine signifikante Reduktion klinischer Ereignisse gezeigt werden konnte<sup>38</sup>.



Wie auch die BENESTENT-Studie zeigt, kann die Restenoserate mit dem Einsatz von Stents zwar gesenkt, nicht jedoch aufgehoben werden<sup>39</sup>. Neben den sich selbst entfaltenden Stents und den Ballon expandierenden Stents wurden mit Medikamenten



beschichtete Stents eingeführt. Dabei werden antiproliferative Substanzen wie z.B. Paclitaxel oder Sirolimus auf die Oberfläche des Stents aufgetragen. Zusätzlich zur antiproliferativen Wirkung der Medikamente tragen sie durch ihre antiinflammatorische Wirkweise

und die Inhibition der Gerinnungsaktivierung und **Abb.3. 2 Stenttechnik**<sup>40</sup> der Zellmigration zur Verhinderung der neo-intimale Hyperplasie bei. Nach der Implantation werden die Medikamente lokal freigesetzt und verhindern über Monate hinweg, dass sich an der verletzten Stelle im Gefäß eine Narbe bildet. Spätestens nach einem halben Jahr ist die Gefäßwand dann so gut verheilt, dass die Gefahr einer Restenose gebannt ist.

Ursache der Restenose sind nach Bauriedel<sup>41</sup> sich aus dem Blutstrom an der geschädigten Gefäßoberfläche ansiedelnde dendritische Zellen aus dem Knochenmark, die sich in Bindegewebe umwandeln und so eine Narbe erzeugen. Die RAVEL-Studie untersuchte die Restenoserate von 120 Rapamycin (Sirolimus)-beschichteten Stents (0%) vs. 118 unbeschichteten Stents (27%) bei de novo Koronarstenosen bis 30mm Länge und 2,5-3,5mm Diameter. Dabei betrug der late loss 0mm (beschichtet) vs. 0,8mm (unbeschichtet)<sup>42</sup>. Auch vergleichbare Studien zeigen eine Restenoserate von 0-9% für die Medikamenten-beschichteten im Vergleich zu 26-43% bei den unbeschichteten Stents.<sup>43</sup>

Die derzeitigen Indikationen der drug eluting stents (DES) umfassen Koronarstenosen (50-99%ige Lumeneinengung) mit einer Länge von bis zu 30mm und einem Kaliber von 2,5-3,5mm und Koronarstenosen bei Diabetikern (DGK 2003)<sup>44</sup>.

Ein allgemeines Problem bei dem Einsatz von Stents bei Bifurkationsläsionen stellt u.a. das so genannte Schneepflugphänomen dar. Durch die Implantation des Stents in das betroffene Gefäß wird, wie oben beschrieben, das atherosklerotische Material im Gefäß fixiert und so die Gefäßoberfläche geglättet. Durch das Anpressen kann die Plaque jedoch auch seitlich des Stents wieder in dem Gefäßlumen erscheinen bzw. über einen Plaqueshift den Seitenast in seinem Ostium verengen. Durch diesen Mechanismus wird ein zuvor nicht von der Atherosklerose betroffenes Gefäß durch eine Intervention an dem Nachbargefäß verändert. Folge kann eine Minderdurchblutung in dem von diesem Gefäß versorgten Areal sein, die eventuell einen zweiten Eingriff an einem zuvor nicht erkrankten Gefäß nach sich ziehen könnte.

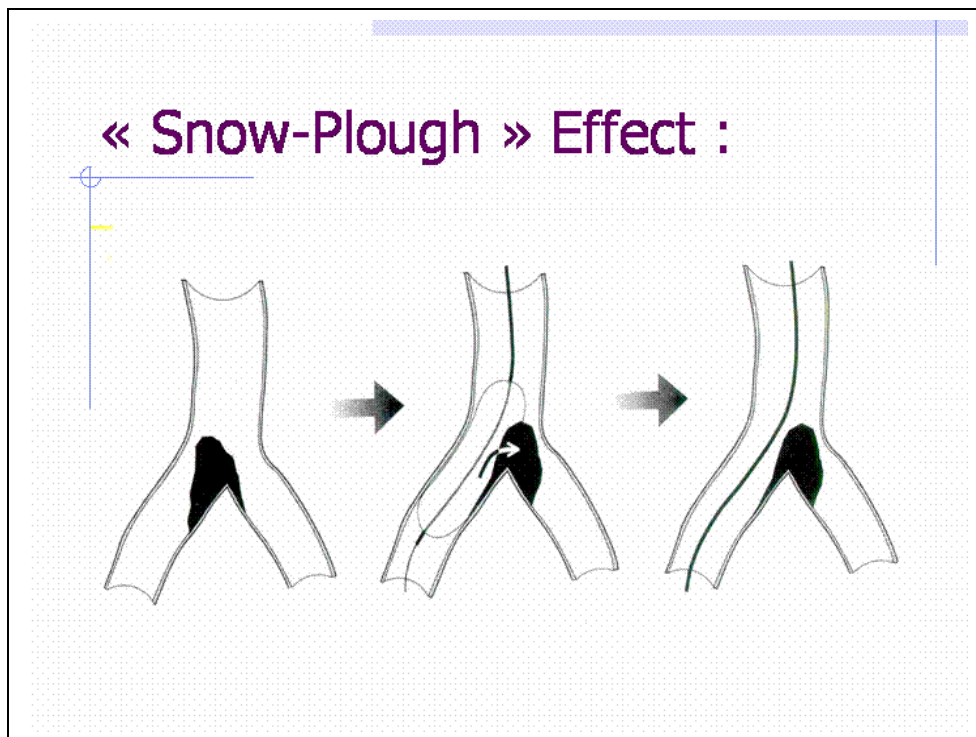


Abb.3. 3. Schneepflugphänomen<sup>45</sup>

Eine weitere Schwierigkeit in der Verwendung von Stents in Bifurkationsläsionen stellt ein Atherom dar, das sich nicht ausschließlich in einem der beiden Gefäße befindet oder durch Einsatz eines Stents nicht vollständig abgedeckt werden kann. Um dieses Problem zu lösen, wurden verschiedene Stents und Stenttechniken entwickelt. Um die optimale Versorgung einer jeden Stenose zu gewährleisten, betont MELIKIAN et al.<sup>46</sup> (2003), dass die Wiedereröffnungstechnik nur in Zusammenhang mit dem klinischen Bild, der Anatomie und der Pathologie des Gefäßes gewählt werden kann. Neben der Implantation des Stents in das Hauptgefäß über die Öffnung des Seitenarmes hinweg oder einem anschließenden Einsatz eines zweiten Stents oder der Verwendung der Ballonangioplastie zur Wiedereröffnung des Seitenarmes bei Bifurkationsstenosen, gibt es Möglichkeiten so genannte Y-, T- oder V-Stents oder cullotes zu verwenden. So wird das Hauptgefäß bis zur Carina gestentet und der Seitenast durch eine „Kissing-Stent“-Technik verschont.

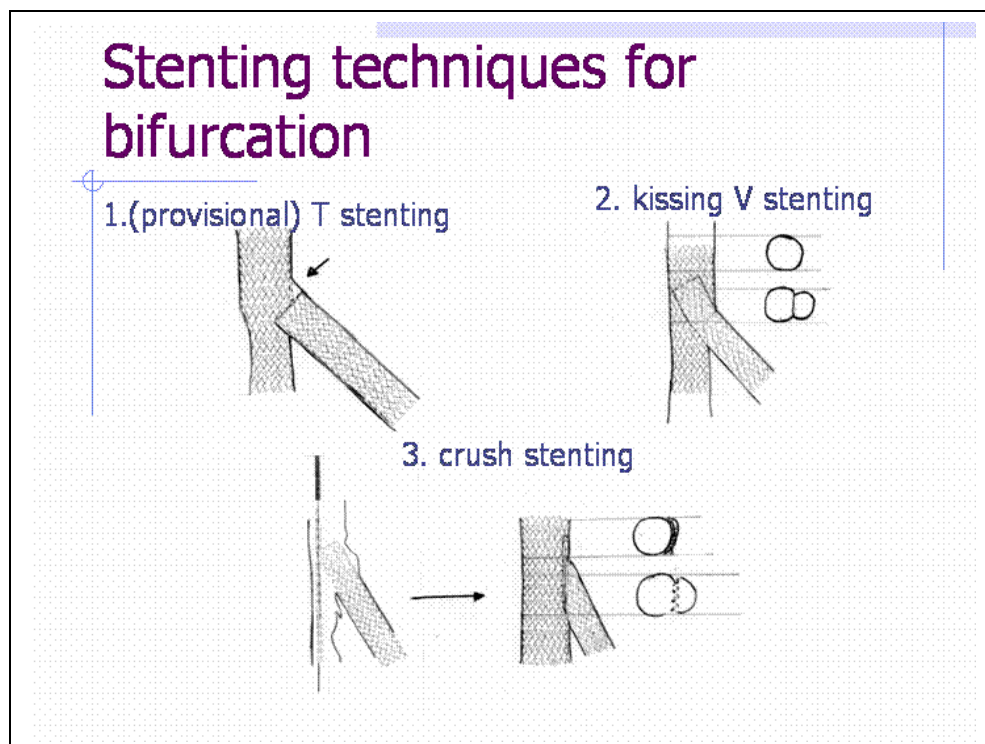
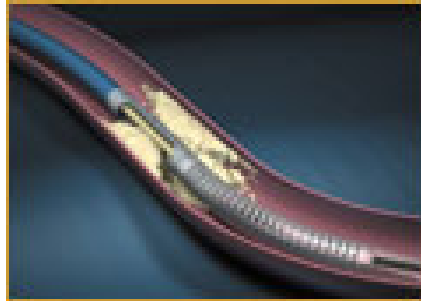


Abb.3. 4 Stenttechnik an Bifurkationsstenosen<sup>47</sup>



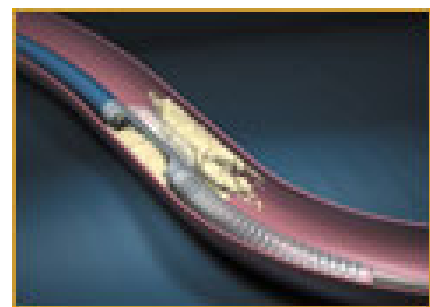
### 3.2.3 Direktionale Coronar-Atherektomie

Mit der transluminalen Atherektomie wurde 1985 von Simpson eine Möglichkeit geschaffen, das atheroskleröse Material direkt aus dem Gefäß zu entfernen, sodass

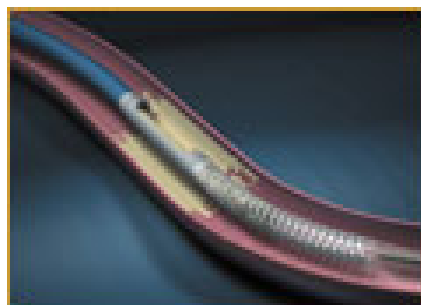


die Ursache von Rezidivkomplikationen, die mit der Ballondilatation und der Stentimplantation verbunden waren, umgangen werden konnte. Bei der Direktionalen Coronar-Atherektomie (DCA) wird ein Katheter (5-8F Diameter)

mit einer seitlich, längsgerichteten Öffnung in einer Kammer in die stenosierte Koronararterie eingebracht. Zugangsweg ist wie schon bei der PTCA die Femoralarterie. In der Kammer mit der Öffnung rotiert mit hoher Drehzahl (ca. 2000 Umdrehungen/min) ein motorgetriebenes



Messer. Ist die Öffnung an der Stenose platziert, wird mit Hilfe eines auf der gegenüberliegenden Seite aufgeblasenen Ballons das halboffene Gehäuse in das



Plaquematerial eingedrückt. Durch den Schneideprozess kann die Stenose schichtweise abgetragen werden. Dabei können bis zu 20mg Gewebe gewonnen werden. Das abgetragene Material wird in ein Reservoir hineingeschoben,

welches sich am vorderen Ende der Kammer befindet. So kann das Atherom entfernt werden, ohne dass periphere Gefäßabschnitte durch Embolisation kleiner Plaqueanteile verschlossen werden. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit der histologischen Untersuchung des herausgeschnittenen Materials<sup>48</sup>.

Indikationen der DCA sind vorwiegend Gefäße mit einem ausreichenden Diameter von >3,0 mm, Bifurkationsläsionen, ostiale Stenosen, venöse Bypassgrafts oder In-Stent-Restenosen<sup>49</sup>.

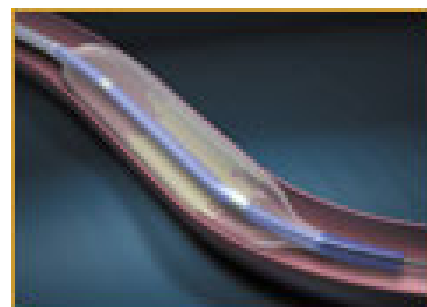


Abb.3. 5 DCA<sup>50</sup>

Auch heute ist die DCA bei proximalen Gefäßstenosen indiziert, die bei alleiniger Stentbehandlung (siehe unten) einen Plaqueshift in den Hauptstamm oder das häufig nicht erkrankte Hauptgefäß verursacht. In der 1994 durchgeführten CAVEAT-Studie zeigten sich jedoch gleichwertige Resultate für ballondilatierte und atherektomierte Gefäße hinsichtlich des klinischen Vorteils bei Restenosen<sup>51</sup>. Die OARS- und die BOAT-Studie lieferten bessere Ergebnisse hinsichtlich der Restenoserate für die DCA im Vergleich zur reinen PTCA<sup>52, 53</sup>.

### 3.2.4 Perkutane Coronare Rotablationsatherektomie

Bei der Perkutanen Transluminalen Coronaren Rotablationsatherektomie (PTCRA) wird ein mit Diamantpartikeln besetzter, mit 180000Upm rotierender Bohrkopf über einen Führungsdraht an die Stenose herangebracht. Unter Flüssigkeitszufuhr werden so verkalkte Stenoseareale abgetragen, während weiche Gefäßanteile in der Lage sind, dem Bohrkopf auszuweichen<sup>54</sup>. Das abradierte Plaque-material ist wegen der hohen Umdrehungszahl des Bohrkopfes kleiner als Erythrozyten, passiert deshalb nahezu ungehindert die Kapillaren und wird von Zellen des Retikulo-Histiozytären-Systems (RHS) aus der Zirkulation entfernt. Der Bohrkopfkatheter ist sehr flexibel und eignet sich auch für stärker gekrümmte Segmente in distaleren Abschnitten<sup>56</sup>. Bei der Hälfte der Fälle verbleibt eine signifikante Residualstenose, die nachdilatiert werden muss. Die klinischen Ergebnisse sind mit denen der Ballonangioplastie vergleichbar<sup>57</sup>. Indikationen für die PTCRA stellen Stenosen dar, die nicht mit dem Ballonkatheter passierbar sind, stark kalzifizierte Läsionen, ostiale Stenosen, Bifurkationsstenosen und auch In-Stent-Restenosen<sup>58</sup>. Nachteile sind häufig auftretende Spasmen in den Koronarien sowie die relativ hohe Rezidivneigung<sup>59</sup>.

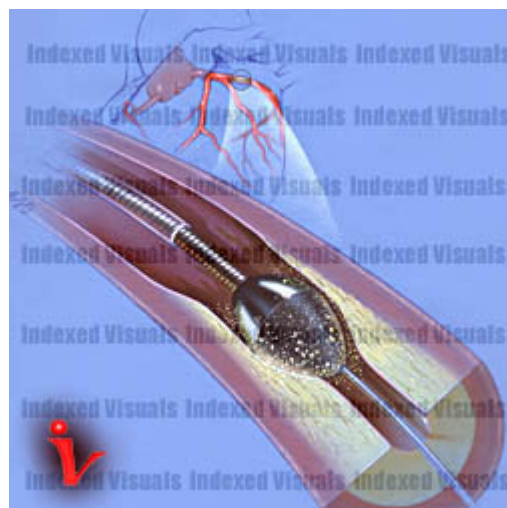


Abb.3. 6 PTCRA<sup>55</sup>

### **3.2.5 Transluminale Extraktions Katheter**

Ein weiteres Verfahren, Plaquematerial abzutragen und zu bergen, ist die Transluminale Extraktionskatheter-Behandlung (TEC). Dabei befinden sich am Ende eines innen hohlen Katheterschaftes zwei zylindrisch angeordnete Messer. Sie werden mit Hilfe eines Elektromotors und einer Antriebswelle in eine Rotation von 750/min versetzt. Das abgeschnittene Plaquematerial wird durch ein Vakuum durch den Katheter abgesaugt und geborgen. Gleichzeitig werden pro Sitzung ca. 50 bis 200ml Blut zusammen mit dem Plaquematerial entfernt. Aufgrund der Größe und der Steifigkeit des Systems stellen vorwiegend große Koronargefäßabschnitte die Indikation dar. Auch alte, degenerierte Venengrafts lassen sich mit diesem Verfahren gut behandeln, da deren häufig aufgedehnte Wandthromben sehr weiches, voluminöses Plaquematerial enthalten, das bei alleiniger Ballondilatation häufig Ausgangspunkt peripherer Koronarembolien ist<sup>60</sup>.

### **3.2.6 Excimer Laser Coronar-Angioplastie**

Bei der Excimer Laser Coronar-Angioplastie (ELCA) wird das Plaquematerial mittels über Glasfieberkabel amplifizierten, monochromatischen Lichtes bei einer Wellenlänge von 308nm ablatiert. Das Verfahren eignet sich für Bifurkationsstenosen, lange Stenosen, Ostiumstenosen, Venengraftstenosen und zur Behandlung von Koronarverschlüssen<sup>61</sup>. Obwohl nach Laserangioplastie mehr als 90% aller Patienten zusätzlich noch dilatiert werden, wird davon ausgegangen, dass eine Reduktion von atherosklerotischem Gewebe durch Laserablation mit oder ohne zusätzliche PTCA effektiver als die alleinige PTCA ist. In einer randomisierten Studie zum Vergleich von Laser und PTCA bei Patienten mit Stenosen über 10 mm Länge, der sogenannten AMRO-Studie<sup>62</sup>, lag die akute angiographische Erfolgsrate bei Patienten mit Laserangioplastie (98% wurden zusätzlich mit PTCA behandelt) bei 80 % verglichen zu 79% bei Patienten mit alleiniger PTCA. Die Komplikationsrate war in dieser Untersuchung in beiden Gruppen gleich groß. Die Restenoserate lag bei 52% in der Lasergruppe gegenüber 41% in der alleinigen PTCA-Gruppe<sup>63</sup>.

---

### 3.3. Operative Therapie

#### 3.3.1 Aortocoronarer Bypass

Neben den bisher vorgestellten perkutanen Revaskularisationsverfahren stellt die Aortocoronare-Bypass Operation (ACB) ein konventionelles Verfahren der Myokardrevaskularisation dar. 1967 wurde von Favaloro die Technik der Überbrückung von Koronarstenosen mittels autologer Venen eingeführt. Schon 1968 wurde das therapeutische Arsenal um die arteriokoronare Revaskularisation des stenosierten Ramus interventricularis anterior der linken Herzkranzarterie durch Anastomosierung mit der mobilisierten, in situ belassenen Arteria mammaria interna sinistra (IMA-Bypass) erweitert. Neben dem konventionellen Verfahren mit medianer Sternotomie und extrakorporaler Zirkulation kann ein Bypass auch in einem minimal invasiven Eingriff am schlagenden Herzen ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine und/oder durch einen limitierten Zugang durchgeführt werden. Mit Ausnahme einer signifikanten oder funktionellen Hauptstammstenose sowie einer gescheiterten PTCA kann eine perkutane Revaskularisation prinzipiell nicht als Alternative zur ACB ausgeschlossen werden, sodass neben der Indikation für eine ACB auch die eventuelle Indikation zur konservativen Therapie mittels Katheterverfahren überprüft werden muss.

---

## 4. Patienten und Methoden

### 4.1. Patientengut

Alle Patienten, die in der Klinik für Innere Medizin B Abteilung Kardiologie des Universitätsklinikums Greifswald im Zeitraum von Februar 2000 bis Mai 2004 mittels einer Direktionalen Coronaren Atherektomie (DCA) behandelt wurden, sind retrospektiv in diese Studie einbezogen worden.

### 4.2. Studienendpunkt

Den primären kombinierten Endpunkt dieser retrospektiven Studie stellte die Beobachtung der Revaskularisationsrate des mit der DCA behandelten Koronargefäßabschnitts nach 6 Monaten dar. Dazu gehörte die Einordnung bezüglich einer Reintervention bzw. target lesion revascularisation (TLR), der binären Stenose (intention to treat) und der Diameter Stenose.

Als kombinierte sekundäre Endpunkte wurden der prozedurale Erfolg und die Komplikationsrate mit einem follow-up von 6 Monaten definiert.

### 4.3. Definitionen

Als *angiographische* Zielgefäß-Revaskularisation (*target lesion revascularisation*, TLR) wurde eine erneute Interventionsbedürftigkeit an dem atherektomierten Koronarabschnitt mittels PTCA oder Stent innerhalb der ersten 6 Monate nach dem Ersteingriff festgelegt (bezogen auf alle durchgeführten Re-Coros). Die anamnestisch erhobenen erneut eingetretenen kardialen Beschwerden nach Durchführung der DCA beschrieben die *klinische TLR*, die sich auf alle erfolgreichen DCAs bezieht. Die *binäre Stenose* wurde definiert als prozentualer Patientenanteil mit einer  $\geq 50\%$  igen angiographisch festgestellten Rezidivstenose in dem zuvor intervenierten Gefäßabschnitt.

Unter *Diameter Stenose* verstanden wir den durchschnittlichen Rezidivstenosegrad aller mit der DCA behandelten Gefäße bis zur Kontroll-Koronarangiographie.

Der *prozedurale Erfolg* wurde als das erfolgreiche Einbringen des DCA-Gerätes in die Stenose und die Entnahme von  $\geq 3$  cuts (Schnitten) definiert. Als *Komplikation* wurde das Auftreten eines *major adverse cardiac event* (MACE) festgelegt. Unter MACE versteht man u.a. eine Angina pectoris, einen akuten Myokardinfarkt (ST-elevating myocardial infarction (STEMI) und Non-ST-elevating myocardial infarction (NSTEMI)), oder einen kardiovaskulär bedingten Tod in unmittelbarem Zusammenhang mit der Intervention bzw. im Langzeitverlauf während der ersten 6 Monate. Auch ein Hämatom an der Punktionsstelle, eine Dissektion des atherektomierten Gefäßes oder die Verlegung eines Seitenastes nach der DCA wurden als Komplikationen während der Prozedur geführt.

#### **4.3.1 Patientendaten**

Die Patienten wurden hinsichtlich einiger Risikofaktoren der KHK (siehe Tab.2.2) beobachtet. Dazu zählten das Alter in Jahren und das Geschlecht (männlich (männl.) und weiblich (weibl.)) des Patienten.

Als familiäre Belastung definierten wir das Auftreten einer KHK bei mindestens einem Verwandten 1.Grades.

Der Body Mass Index (BMI) kennzeichnet das Verhältnis des Körpergewichts zur Körpergröße und wird durch die Formel  $BMI = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße}^2$  ( $m^2$ ) berechnet. Der Normwert liegt bei 20-25  $kg/m^2$ .

Als Dyslipoproteinämie wurde ein Cholesterinwert von größer als 200mg/dl angesehen.

Der Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) ist ein Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist. Ursache ist entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung bzw. -sensitivität im Sinne einer peripheren Resistenz oder auch beides. Die Klassifikation bezüglich der Ätiologie erfolgte nach der World Health Organisation (WHO) oder der American Diabetes Association (ADA)<sup>64</sup> 1997:

- 1.) Typ 1-Diabetes :  $\beta$ -Zelldestruktion, die zum absoluten Insulinmangel führt und immunologisch bedingt sein kann oder idiopathisch ist.

2.) Typ 2-Diabetes: Dieser kann sich erstrecken von einer vorwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem vorwiegend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz.

Weitere spezifische Typen sollen hier nicht aufgeführt werden.

Der Nikotinabusus wurde in "packyears", also der Anzahl der Raucherjahre mit durchschnittlich 20 Zigaretten pro Tag, aufgeführt. Dabei wurde nicht unterschieden, ob der Zigarettenkonsum bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt anhält oder schon in der Vergangenheit beendet wurde.

Als Laborparameter wurden das C-reaktive Protein (CRP) als Entzündungszeichen mit einem Normwert < 5mg/l und die Creatinkinase (CK) als Herzinfarktmarker mit einem Normwert < 3,25 µmol/l mit einbezogen.

In der kardialen Anamnese wurde die Hypertonie definiert als systolische und diastolische Blutdruckerhöhung laut Einteilung des Joint National Committee (JNC).

**Tab.4. 1 Einteilung der Hypertonie nach JNC<sup>65</sup>.**

	Systolisch mmHg	Diastolisch mmHg
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Hochnormal	130 – 139	85-89
<b>Hypertonie</b>		
Stadium 1	140 – 159 oder	90 – 99
Stadium 2	160 – 179 oder	100 – 109
Stadium 3	>180 oder	>110

---

Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) (siehe Tab. 2.5).

Die stabile Angina pectoris wurde nach der Canadian Cardiovascular Society (CCS) (siehe Tab. 2.3), die instabile Angina pectoris nach der Klassifikation nach Braunwald (siehe Tab.2.4) bewertet.

Als weiteren Punkt in der kardialen Anamnese wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) aufgelistet. Sie lässt sich mit der Formel  $LVEF = \frac{\text{enddiastolisches Volumen} - \text{endsystolisches Volumen}}{\text{enddiastolisches Volumen}} \times 100$  berechnen. Dieser Parameter, welcher als Indikator für die systolische Funktion angesehen wird, gilt als pathologisch, wenn er  $< 50\%$  beträgt.

Die ebenfalls aufgelisteten Faktoren akutes Koronarsyndrom und Myokardinfarkt (MI) wurden bereits an anderer Stelle erwähnt. Das Auftreten eines Myokardinfarktes wurde bezüglich des direkten Zusammenhangs mit der Indikation zur Intervention, in einem Zeitraum von 4 Wochen, sowie bereits länger zurückliegender Ereignisse unterschieden. Die aufgelisteten Beobauungskriterien sind in den Tabellen 5.1 Risikofaktoren und 5.2 kardiale Anamnese sichtbar.

#### **4.3.2 Gefäßdaten**

Auch die von der Stenose betroffenen und mit der DCA behandelten GefäÙe wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt. Dazu gehörte die verengte Koronararterie selbst, wobei wir zwischen einer Hauptstamm-Stenose (HS-Stenose) der linken Coronararterie (LCA), die nur den Ramus interventricularis anterior (RIVA) miteinbezog, und einer HS-Stenose, die sich vorwiegend auf den Ramus circumflexus (RCX), aber auch auf den RIVA ausdehnte, unterschieden.

Die im RIVA, im RCX und in der rechten Coronararterie (RCA) befindlichen Verengungen gliederten wir jeweils in eine Stenose, die das proximale, das mittlere oder das distale Drittel des Gefäßlumens betrafen. War der proximale Gefäßanteil durch eine atheromatöse Veränderung eingeeugt, so war auch stets der HS miteinbezogen und wurde somit als Indikation zur DCA angesehen. Das Ziel der Intervention bestand in diesen Fällen in einer Vermeidung eines Plaqueshifts vom RIVA oder RCX in den HS.

Die Einteilung der KoronargefäÙe erfolgt nach der American Heart Association.



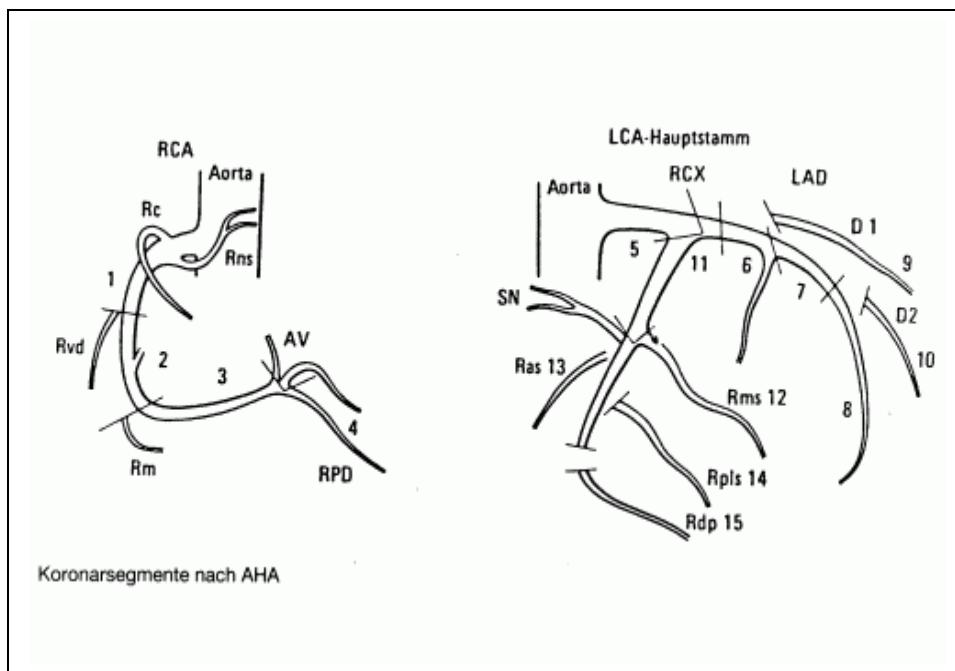


Abb.4. 1 KoronargefäÙe nach AHA<sup>66</sup>

Morphologisch teilten wir die Stenosierungstypen nach den AHA/ACC-Kriterien in die Grade A, B1, B2 und C ein.

<b>Typ-A Stenose</b>	<b>Typ-B Stenose</b>	<b>Typ-C Stenose</b>
Länge <10 mm	Länge 10-20 mm	Länge >20 mm
kein Verschluss	Verschluss nicht älter als 3 Monate	Verschluss älter 3 Monate
glatte Oberfläche	unregelmäßige Oberfläche	
nicht abgewinkelt (<45°)	mäßig abgewinkelt (>45° <90°)	stark abgewinkelt (>90°)
keine oder nur geringe Verkalkung	mittlere bis starke Verkalkung	
kein Hauptastabgang aus der Stenose	Ostiumstenose	Hauptastabgang aus der Stenose kann nicht geschützt werden
konzentrisch	exzentrisch	
kein Thrombus	Thrombus vorhanden	
keine Ostiumstenose		Venenbypassstenosen
	mäßige Schlingelung des proximalen Segmentes	starke Schlingelung des proximalen Segmentes

**Tab.4. 2 AHA/ACC-Kriterien zur Klassifikation von Stenostypisierung**

Eine konzentrische Stenose wurde als eine die gesamte Gefäßzirkumferenz betreffende Stenose definiert. Demgegenüber verbleiben bei einer exzentrischen Verengung Aussparungen von Atherommaterial in der Zirkumferenz.

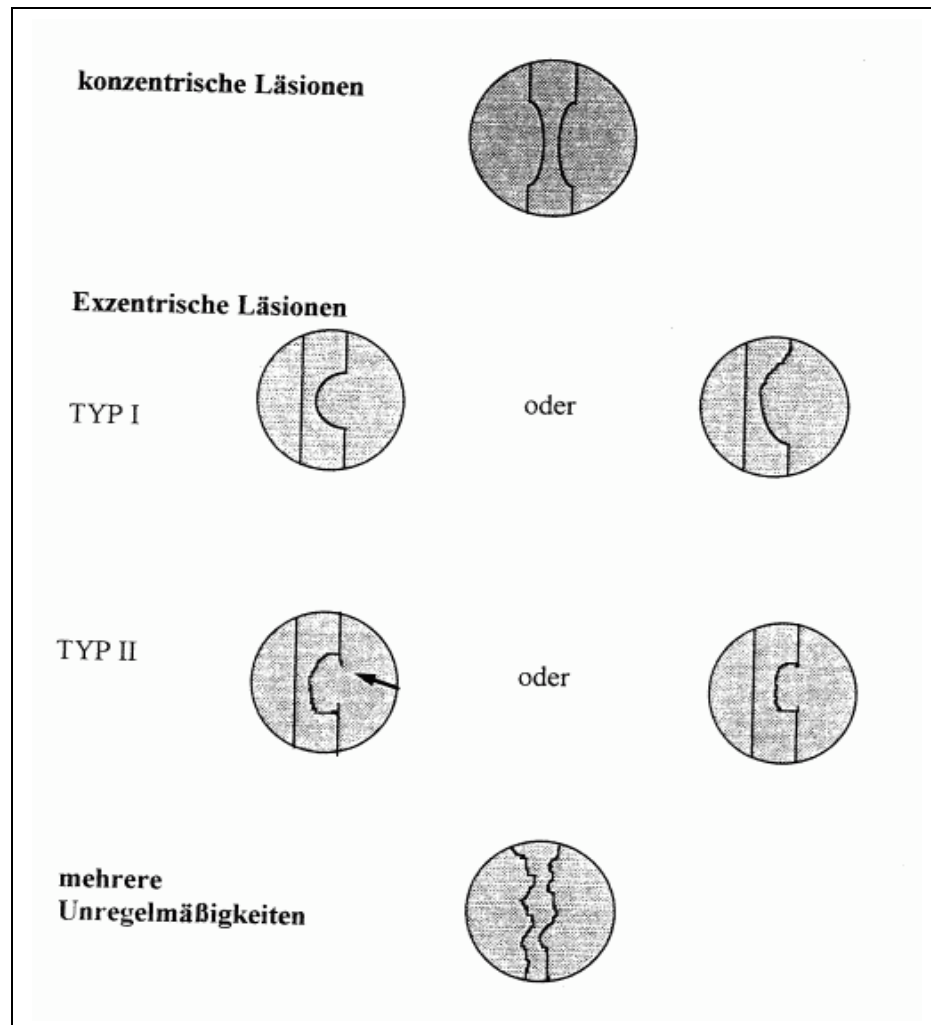


Abb.4. 2 konzentrische und exzentrische Stenosen<sup>67</sup>

Die Parameter In-stent-Stenose und Infarktgefäß listeten wir getrennt auf. Unter Infarktgefäß verstanden wir das Gefäß, an dem die DCA durchgeführt wurde und dessen Verlegung die Ursache des aktuell stattgefundenen Herzinfarktes darstellte. Als entscheidende Kriterien zur Unterteilungen der aufgetretenen Stenosen stellten sich die Länge der Stenose (in mm), die als Mittelwert aller Verengungen und als Spannbreite (range) aufgelistet wurde, und der Stenosegrad (in %) dar. Auch den Gefäßdurchmesser (in mm) (Reference diameter, Ref.dia.) gaben wir an.

Stenosen der Koronarien, die sich an Aufteilungsstellen zweier Arterien oder am Abgang eines Koronararterienseitenastes befanden, wurden als Bifurkationsstenosen bezeichnet und nach Lefèvre eingeteilt.

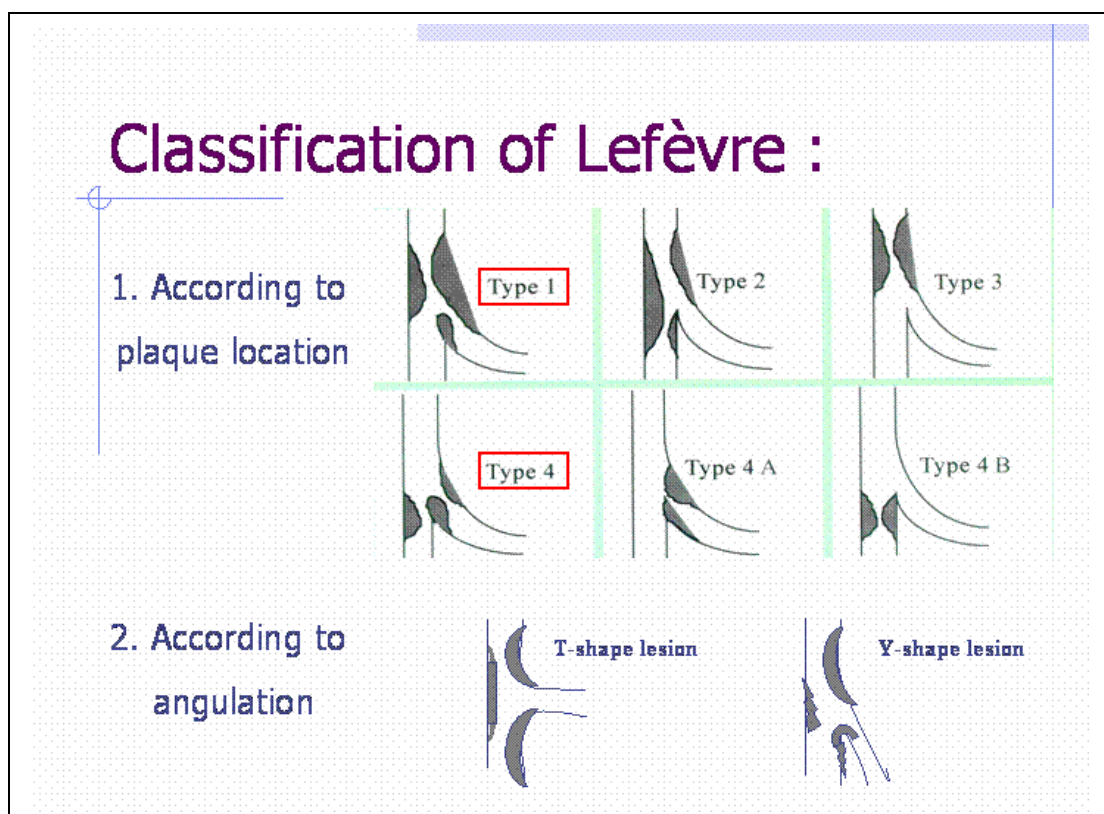


Abb.4. 3 Klassifikation der Bifurkationsstenosen nach Lefèvre<sup>68</sup>

---

### **4.3.3 Prozedurale Daten**

Bei dem Instrumentarium unterschieden wir zwischen den 8F- und 10F-Kathetern und die für die DCA notwendigen Flexi-Cut-Geräte mit einem Durchmesser von 3.0-3.4 bzw. 3.5-4.0 mm.

Die Anzahl der vor der eigentlichen DCA durchgeführten Vordilatationen, um das Flexi-Cut-Gerät in die Stenose einführen zu können, wurden ebenfalls aufgelistet.

### **4.3.4 Komplikationen**

Als Komplikationen bei der Durchführung der Primärintervention und direkt im Anschluss an die DCA subsummierten wir unvorhersehbare Ereignisse, die in direktem Zusammenhang mit der Durchführung der DCA standen und teilweise zum Abbruch der Intervention geführt haben. Darunter war ein signifikanter mehrmaliger Blutdruckabfall verbunden mit dem Auftreten einer Angina pectoris zu verstehen. Auch das Auftreten von Dissektionen im Gefäß durch das Vorbringen des DCA-Gerätes und die Entnahme von Atherommaterial wurden darunter aufgelistet. Unter Dissektion verstand man einen Einriss der Gefäßwand. Die verschiedenen Formen der Dissektionen können nach dem National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) eingeteilt werden.

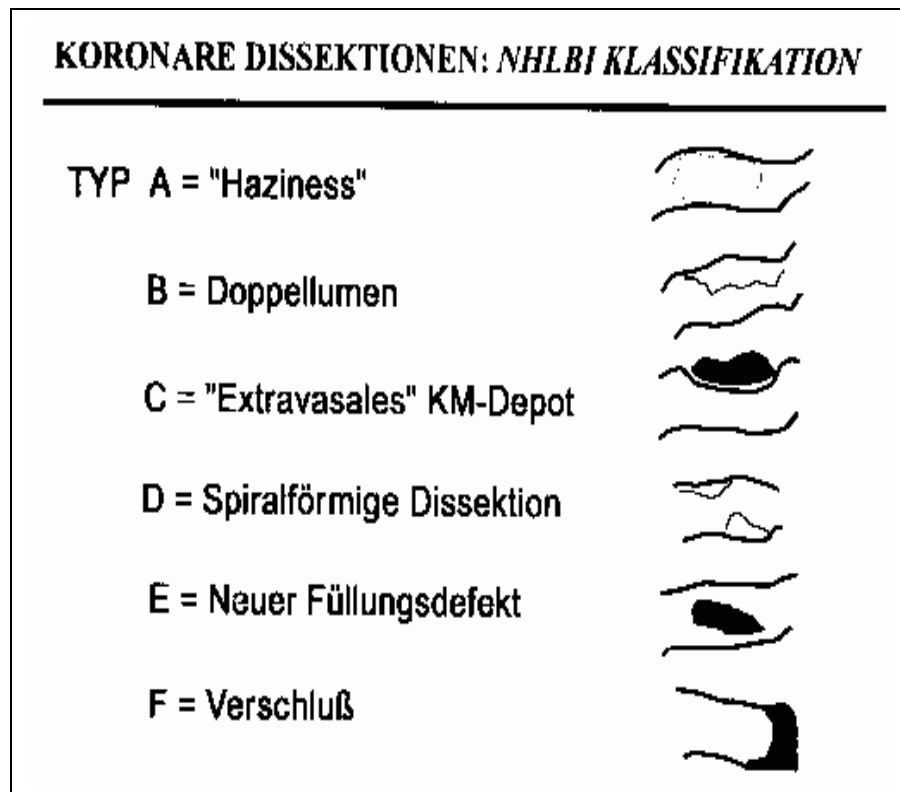


Abb.4. 4 NHLBI-Klassifikation der Dissektion<sup>69</sup>

Daneben zählten wir die Einengung oder das Verlegen eines Seitenastes einer Koronararterie durch die Abtragung des Atherommaterials und einen im Anschluss eingebrachten Stent zu den Komplikationen.

Unter der Minor-Form des an der Punktionsstelle aufgetretenen Hämatoms definierten wir ein nichttransfusionsbedürftiges Hämatom. Das Major-Hämatom stellte einen durch den Blutverlust und damit verbundenen Hämoglobinabfall bedingten transfusionsbedürftigen Zwischenfall dar.

Auch akute Gefäßverschlüsse oder distale Embolisationen durch gelöstes Atherommaterial wurden aufgelistet.

Unter der Einteilung schwere kardiologische Komplikationen verstanden wir einen akuten Myokardinfarkt, einen Schlaganfall oder den Tod eines Patienten. Leichte kardiologische Auffälligkeiten stellten das Auftreten einer Angina pectoris oder einer ST-Hebung im Elektrokardiogramm (EKG) dar.

---

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Erhobene Daten

#### 5.1.1 Patientendaten

Insgesamt wurden in dem oben genannten Zeitraum 33 Patienten mit einer directionalen Koronaratherektomie behandelt.

24 der 33 Patienten waren männlich (72,7%) und dementsprechend 9 (27,3%) weiblich. Das mittlere Durchschnittsalter aller Patienten betrug zum Zeitpunkt der Intervention  $63,8 \pm 9,4$  Jahre. Die Altersverteilung erstreckte sich von 47 bis 81 Jahre. Eine familiäre Belastung konnte bei 10 Patienten (30,3%) festgestellt werden.

Der durchschnittliche BMI der atherektomierten Patienten lag bei  $27,1 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup> bei einer Verteilung von 18,9 bis 40,7 kg/m<sup>2</sup>.

26 Patienten (78,8%) konnte eine Dyslipoproteinämie zugewiesen werden.

Einen Diabetes mellitus des Typs 1 wies keiner der Patienten auf. Demgegenüber waren jedoch 8 Patienten (24,2%) an einem Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt. 25 Patienten (75,8%) zeigten keine Zuckerkrankheit.

Von den insgesamt 18 Rauchern (54,5%) fiel 1 (3,0%) in die erste Gruppe mit weniger als 10 packyears. 8 Patienten (24,2%) gaben zwischen 10-19, 4 Patienten zwischen 20-29, 2 Patienten zwischen 20-29 und 1 Patient 40-50 packyears im Laufe des Lebens an. Mehr als 50 packyears rauchten 2 Patienten (6,1%). In 10 Fällen (30,3%) konnte eine Erhöhung des CRPs nachgewiesen werden.

Eine Hypertonie im Sinne einer Blutdruckerhöhung  $>140/90$  mmHg wiesen 27 der 33 Patienten (81,8%) auf. Insgesamt war eine Herzinsuffizienz in 24 Fällen (72,7%) nachweisbar. Dabei fielen 8 Patienten (24,2%) in NYHA 1, 9 Patienten (27,3%) in NYHA 2 und 7 Patienten (21,2%) in NYHA 3.

In 5 Fällen (15,2%) war eine stabile AP beschrieben worden, die Einteilung war jedoch retrospektiv nicht mehr möglich. Nach der CCS-Klassifikation bestand in 2 Fällen (6,1%) eine Angina pectoris 1. Grades, in 11 Fällen (33,0%) eine AP 2. Grades, in 4 Fällen (12,1%) eine AP 3. Grades und in 6 Fällen (18,2%) eine AP 4. Grades, so dass insgesamt 28 Patienten (84,8%) eine Angina pectoris aufwiesen.

Eine eingeschränkte EF trat bei 4 Patienten (12,1%) auf.

Einen aktuellen MI erlitten 6 Patienten (18,2%). Ein früherer MI konnte bei 13 Patienten (39,4%) festgestellt werden. Insgesamt wurde somit bei 19 Patienten (57,6%) ein Zustand nach Myokardinfarkt beschrieben. Unter einem akuten Koronarsyndrom litten 5 der 33 Patienten (15,2%). Die aufgelisteten Beobachtungskriterien sind in den Tabellen 5.1 und 5.2 sichtbar.

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
männlich	24	72,7%
Alter (in Jahren)	63,8±9,4	(Range: 47-81)
fam. Belastung	10	30,3%
BMI (>25 kg/m <sup>2</sup> )	27,1±4,2	(Range: 18,9-40,7)
Dyslipoproteinämie	26	78,8%
DM		
Typ I	0	0%
Typ II	8	24,2%
Nikotin		
(in packyears)	18	54,5%
<10	1	3,0%
10 bis 19	8	24,2%
20 bis 29	4	12,1%
30 bis 39	2	6,1%
40 bis 50	1	3,0%
>50	2	6,1%
CRP (>5 mg/l)	10	30,3%
CK (>3,25µmol/l)	5	15,2%

**Tab.5. 1 Risikofaktoren**



	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
Hypertonie	27	81,8%
NYHA	24	72,7%
1	8	24,2%
2	9	27,3%
3	7	21,2%
AP (nach CCS)	28	84,8%
1	2	6,1%
2	14	42,4%
3	6	18,2%
4	6	18,2%
LVEF		
normal	29	87,9%
eingeschränkt	4	12,1%
ACS	5	15,2%
MI	19	57,6%

Tab.5. 2 kardiale Anamnese

### 5.1.2 Gefäßdaten

Bei den von der Stenose betroffenen und mit der DCA behandelten Gefäßen betraf die Gefäßverengung bei insgesamt 3 Patienten (9,1%) in großen Teilen den HS, wobei davon in 2 Fällen (6,1%) der RIVA und in einem Fall (3,0%) der RCX und der RIVA mit einbezogen waren. Im RIVA teilten sich die insgesamt dort befindlichen 18 Stenosen (54,5%) auf 15 im proximalen Drittel (45,5%), keine im mittleren und ebenfalls keine im distalen Drittel auf. 3 Stenosen (9,1%) befanden sich im RIVA am Abgang des 1. Diagonalastes (D1). Die 7 Stenosen (21,2%) im RCX befanden sich zu 15,2% (absolut 5) im proximalen Anteil, zu 3,0% (absolut 1) im distalen Drittel und zu 3,0% (absolut 1) im Abgangsbereich des Marginalastes (Mg). 4 Verengungen (12,1%) betrafen die RAD. Davon fielen 2 (6,1%) auf das proximale Drittel, 1 (3,0%) auf das mittlere Drittel und 1 Stenose befand sich im Ostium der RAD (3,0%). Ebenfalls konnte 1 Stenose eines aortokoronaren Venenbypasses beobachtet werden (3,0%).

Koronarangiographisch zeigten sich im Patientengut sowohl Ein-, Zwei- als auch Dreifäßerkrankungen der Herzkranzgefäße. Bei 14 Patienten (42,4%) fiel eine Eingefäßerkrankung, bei 11 Patienten (33,3%) eine Zweifäßerkrankung und bei 8 Patienten (24,2%) eine Dreifäßerkrankung auf.

Den Kriterien der AHA/ACC zufolge bestand in einem Fall (3,0%) eine Typ-A Stenose, in 12 Fällen (36,4%) eine Typ-B1 Stenose und in 7 Fällen (21,2%) eine Typ-B2 Stenose. Eine Typ-C-Stenose zeigte sich bei 13 Patienten (39,4%).

Eine konzentrische Stenose trat in 69,7% der Fälle (absolut 23) auf. Exzentrische Stenosen zeigten sich bei 30,3 % der Fälle (absolut 10).

Eine In-stent-Stenose wurde in keinem Fall (0%) nachgewiesen, das Infarktgefäß war in 5 Fällen (15,2%) betroffen. Die durchschnittliche Länge der Stenosen betrug  $9,0 \pm 3,6$  mm mit einem Median von 8 mm. Die Längenverteilung reichte von 2 bis 15 mm. Den Grad der Stenose teilten wir in 4 Gruppen ein, wobei sich in 4 Fällen (12,1%) eine Einengung von 70-79%, in 7 Fällen (21,2%) eine Verengung von 80-89% und in 21 Fällen (63,6%) eine Stenose von 90-99% ergab. Eine 100%ige Stenose lag in 1 Fall (3,0%) vor. Der Gefäßdurchmesser (in mm) (Reference diameter, Ref.dia.) konnte mit einem Mittelwert von  $3,2 \pm 0,3$  mm und einer Spannbreite von 2,8 bis 4,0 mm angegeben werden. Diese Daten sind in Tab.5.3. Stenoseisolisation und in Tab. 5.4. Stenosemorphologie ersichtlich.

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
Hauptstamm	3	9,1%
RIVA/HS	2	6,1%
RIVA+RCX/HS	1	3,0%
RIVA	18	54,5%
prox. 1/3 = RIVA/HS	15	45,5%
mittl. 1/3	0	0,0%
RIVA/D1	3	9,1%
RCX	7	21,2%
prox. 1/3 = RCX/HS	5	15,2%
mittl. 1/3	0	0,0%
dist. 1/3	1	3,0%
RCX/Mg	1	3,0%
in Stent	0	0,0%
RCA	4	12,1%
prox. 1/3 = RCA/HS	2	6,1%
mittl. 1/3	1	3,0%
Ostium	1	3,0%
RCA/RPLS	0	0,0%
ACVB	1	3,0%

Tab.5. 3 Stenoselokalisierung

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
<b>KHK</b>		
1	14	42,4%
2	11	33,3%
3	8	24,2%
<b>Morphologie</b>		
A	1	3,0%
B1	12	36,4%
B2	7	21,2%
C	13	39,4%
konzentrisch	23	69,7%
exzentrisch	10	30,3%
Instent-Restenose	0	0,0%
Infarktgefäß	5	15,2%
Länge (mm)	9,0 ±3,6	(Range: 2-15) Median: 8
<b>Stenosegrad</b>		
70-79%	4	12,1%
80-89%	7	21,2%
90-99%	21	63,6%
100%	1	3,0%
		88 ± 8,7% (Range: 70-100%)
Ref.dia.	3.2 ± 0,3	(Range: 2,8-4,0)

Tab.5. 4 Stenosemorphologie

### 5.1.3 Prozedurale Daten

Neben den in 32 Fällen verwendeten 8F- und in einem Fall verwendeten 10F-Kathetern wurden die für die DCA notwendigen Flexi-Cut-Geräte mit einem Durchmesser von 3.0-3.4 oder 3.5-4.0 mm aufgeführt. Bei 27 Patienten (81,8%) wurde ein Flexi-Cut 3.0-3.4 verwendet; 6 DCAs (18,2%) wurden mit einem Flexi-Cut 3.5-4.0 durchgeführt. Die Anzahl der vor der eigentlichen DCA durchgeführten Vordilatationen, um das Flexi-Cut-Gerät in die Stenose einführen zu können, betrug 15,2% aller DCAs (absolut 5). Die Anzahl der entnommenen cuts teilten wir in 5 Gruppen ein. Weniger als 5 cuts konnten nur bei einem Patienten (3,0%) durchgeführt werden. 5-8 cuts wurden in 9 Fällen (27,3%), 9-12 cuts in 15 Fällen (45,5%) und 13-16 cuts in 5 Fällen (15,2%) entnommen. Mehr als 16 cuts wurden bei 3 Patienten (9,1%) getätigt. Im Durchschnitt wurden  $10,9 \pm 4,2$  cuts getätigt. In 32 der 33 Fälle wurde eine adjuvante PTCA angeschlossen (97%). In dem einen übrigen Fall musste die DCA abgebrochen werden (3,0%).

Ein Stent wurde in 78,1% der Interventionen (absolut in 25 Fällen) anschließend in das behandelte Gefäßareal eingebracht. Dabei betrug die Länge der Stents durchschnittlich  $14,2 \pm 3,9$  mm mit einer Spannbreite von 8-24 mm. Der durchschnittliche Stentdurchmesser war  $3,6 \pm 0,5$  mm mit einem Range von 3,0-4,5mm. In 4 von den 33 durchgeführten DCAs (12,1%) wurde zusätzlich ein intravaskulärer Ultraschall (IVUS) eingesetzt.

Als begleitende Medikation wurde in allen Fällen eine Heparinisierung durchgeführt. Gp2b/3a-Antagonisten wurden bei 3 Patienten (9,1%) eingesetzt (siehe Tab.5.5. prozedurale Daten).

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
Führungskatheter		
8F	33	100%
Flexi-cut		
3.0-3.4	27	81,8%
3.5-4.0	6	18,2%
Vordilatation	5	15,2%
Cuts	10,9 ± 4,2	
adjuvante PTCA	32	97,0%
adjuvanter Stent	25	78,1%
Länge (mm)	14,2±3,9	(Range:8-24)
Durchm. (mm)	3,6±0,5	(Range:3.0-4.5)
IVUS gesteuert	4	12,1%
GP2b/3a	3	9,1%

**Tab.5. 5 prozedurale Daten**

### **5.1.4 Komplikationen**

Im Verlauf der Durchführung der Primärintervention, sowie direkt im Anschluss an die DCA traten in einigen Fällen Komplikationen auf. Mehrmalige, signifikante Blutdruckabfälle verbunden mit dem Auftreten einer Angina pectoris führten in einem Fall zum Abbruch der Atherektomie.

In 17 Fällen (51,5%) kam es durch das Einbringen des DCA-Gerätes und die Entnahme von Atherommaterial zu Dissektionen des Gefäßes. In 7 der insgesamt 17 Fälle, in denen eine Dissektion auftrat, stellte sie sich als Typ A-Dissektion dar (21,2%). Bei weiteren 7 Patienten entwickelte sich ein Typ B-Dissektion (21,2%) und in 3 Fällen (9,1%) zeigte sich ein Gefäßwandinriss des Typs C. Eine komplette Perforation des zu revaskularisierenden Gefäßes trat in keinem Fall ein. Durch die Abtragung des Atherommaterials und einen im Anschluss eingebrachten Stent wurde in 2 Fällen (6,1%) ein Seitenast einer Koronararterie eingeengt oder verlegt, nicht jedoch vollständig verschlossen. Dabei handelte es sich erstens um den Diagonalast bei einer RIVA-D1-Bifurkationsstenose, zweitens betraf die Verlegung den Ramus posterolateralis dexter (RPLD) bei einer Intervention einer RCA-Bypass-Insertionsstenose.

An der Punktionsstelle, die sich zumeist in der rechten Femoralarterie befand, kam es in 5 Fällen (15,2%) nach dem Eingriff zur Ausbildung eines Hämatoms, wobei sich dieses bei 4 Patienten (12,1%) als Minor- und bei 1 Patienten (3,0%) als Major-Hämatom manifestierte.

Zu akuten Gefäßverschlüssen oder distalen Embolisationen durch gelöstes Atherommaterial kam es in keinem der 33 Interventionen. Auch schwere kardiologische Komplikationen ereigneten sich während der DCA nicht. Leichte kardiologische Auffälligkeiten zeigten sich in 4 Fällen (3 AP und 1 ST-Hebung) (12,1%) (siehe Tab.5.6. Komplikationen).

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
Prozeduraler Erfolg	32	97,0%
Dissektion	17	51,5%
A	7	21,2%
B	7	21,2%
C	3	9,1%
Perforation	0	0,0%
Hämatom	5	15,2%
Major	1	3,0%
Minor	4	12,1%
Seitenaststenosierung durch DCA bzw. Stent	2	6,1%
akuter Gefäßverschluss	0	0,0%
distale Embolisation	0	0,0%
kardiolog.Komplikation	0	0,0%
AP	3	0,0%
ST-Erhöhung	1	0,0%
Tod, AMI, Stroke	0	0,0%

**Tab. 5.6 Komplikationen**



## 5.2 Klinisches Langzeitergebnis

Eine erneute angiographische Kontrolle der Herzkranzgefäße sollte bei jedem Patienten nach 6 Monaten erfolgen. Von den ursprünglich 33 Patienten und davon 32 erfolgreich verlaufenden DCAs stellten sich 24 Patienten (75,0%) erneut zur Koronarangiographie vor. Davon kamen 14 (42,4%) nach einem Zeitraum von 6 Monaten nach der Primärintervention zur Kontrolluntersuchung. 4 von ihnen (12,1%) klagten zu diesem Zeitpunkt über Angina pectoris-Beschwerden, wovon 1 Patient zusätzlich eine Synkope erlitten hatte. 1 Patient (3,0%) stellte sich mit Belastungsdyspnoe vor. 6 Patienten wurden erst nach mehr als 7 Monaten erneut koronarangiographiert. Von ihnen klagten 2 (6,1%) über Angina pectoris und 1 (3,0%) zusätzlich über Belastungsdyspnoe. 4 der insgesamt 33 Patienten stellten sich vor dem Ablauf der 6 Monate erneut vor. Bei 2 von ihnen waren kardiale Beschwerden die Ursache. Je einer klagte über Angina pectoris oder über Belastungsdyspnoe. Diese beiden Patienten stellen die unter MACE charakterisierte Gruppe dar (6,3%).

7 der ursprünglich 32 Patienten, bei denen die DCA erfolgreich durchgeführt wurde, stellten sich nicht zu einer koronarangiographischen Kontrolle vor. Zur Evaluierung des Langzeitergebnisses dieser Patienten suchten wir telefonischen Kontakt auf und konnten so das Auftreten von Angina pectoris oder anderen kardiovaskulären Ereignissen wie MI oder akutem Herztod anamnestizieren. Keiner berichtete über kardiale Beschwerden, die seit der DCA eingetretenen waren. Ein Patient konnte nicht mehr erreicht werden. Seine kardiale Geschichte bleibt unklar. 1 Kontrollkoronarangiographie wurde wegen Aggravierung einer bestehenden Niereninsuffizienz nach Kontrastmittelgabe während einer vorangehenden Koronarangiographie nicht durchgeführt. Die anstelle stattdessen angewandte Stressechographie zeigte keine belastungsabhängige Ischämie, so dass auf ein gutes Langzeitergebnis geschlossen wurde.

Insgesamt zeigte sich bei Aufnahme zur Kontrollangiographie bei 6 Patienten (18,2%) das Beschwerdebild der Angina pectoris. Ein Patient wurde wegen kardialer Beschwerden vorzeitig wiederbehandelt.

Die klinische TLR, bestehend aus allen 7 erneut aufgetretenen kardialen Beschwerden bezogen auf alle 32 DCAs, beträgt 21,9%.

Die angiographische TLR, die sich aus den 3 Fällen bei der Re-Coro erneut sanierten Gefäßen geteilt durch die 24 durchgeführten Re-Coros ergibt, summiert sich auf 12,5%.

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	32	
durchgeführte Re-Coro	24	75,0%
MACE	2	6,3%
Re-Stenosenlänge (in mm)	6,0± 6,7	
0	9	28,1%
1-5	4	12,5%
6-10	4	12,5%
11-15	2	6,3%
16-20	3	9,4%
Nicht beurteilbar	2	6,3%
Re-Stenosegrad		
0%	9	28,1%
		24,0 ± 29,9%
		(Range: 0-100%)
Exzentrisch	1	3,1%
Konzentrisch	14	43,8%
TIMI		
0	1	3,1%
3	23	71,9%
erneute Sanierung / TLR		
ja	3	9,4%
nein	21	65,6%
TLR		
angiographisch	3	12,5%
klinisch	7	21,9%
Binäre Stenose		
Stenosegrad ≥50 %	6	18,8%
Diameter Stenose		24,0 ± 29,9 %
		(Range: 0-100%)

Tab.5. 7 Re-Coro-Ergebnisse

### 5.3 Angiographisches Langzeitergebnis

Die Revaskularisationsrate der mit der DCA behandelten Gefäße nach 6 Monaten stellte das primäre Beobachtungsziel dar. Der Stenosegrad der atheromatös veränderten Gefäße lag vor der Intervention bei durchschnittlich  $88,4 \pm 8,7$  % bei einer Spannbreite von 70-100% Stenosierung. Nach der Entnahme von im Durchschnitt 11,2 cuts reduzierte sich der mittlere Stenosierungsgrad auf  $13,2 \pm 10,6$  %. Dabei sank der range auf 0-40%. Als Ergebnis der sich an alle 32 erfolgreich durchgeführten DCAs anschließenden Perkutanen Transluminalen Coronarangioplastien (PTCA) zeigte sich in 7 Fällen (21,2%) eine vollkommene Wiedereröffnung des Gefäßdiameters (Reststenose 0%). In den übrigen 25 Fällen wurde im Anschluss an die DCA und die PTCA ein Stent in die Koronararterie eingesetzt. Dieser zog in allen Fällen eine 0%ige Reststenose nach sich. Das angiographische Langzeitergebnis nach 6 Monaten zeigte einen durchschnittlichen Stenosegrad von  $25,6 \pm 29,7$ % bei einer Spannbreite von 0-100%.

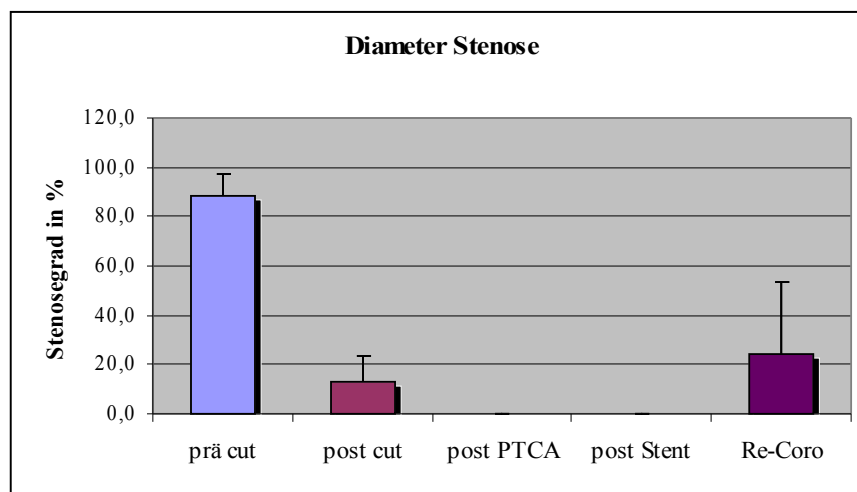


Abb.5. 1 Diameter Stenose

Insgesamt wurde bei den 24 durchgeführten Kontrollkoronarangiographien in 62,5% (absolut 15 Fällen) eine erneute Stenosierung gefunden. In 9 Fällen (37,5%) zeigte sich keine Rezidivstenose in dem atherektomierten Gefäß. Im Einzelnen stellte sich bei 8 Patienten (33,3%) eine Re-Stenosierung von 5-25% dar. 3 Patienten (12,5%) kamen mit einer Stenose wieder, die 26-50% des Gefäßlumens betraf. Bei jeweils 2 Patienten (8,3%) wurde eine 51-75 bzw. 76-100%ige Rezidivverengung nachgewiesen. Im

Durchschnitt zeigte sich somit eine Rezidivstenose von  $24,0 \pm 29,9\%$ . Die durchschnittliche Länge der Rezidivstenosen betrug  $6,0 \pm 6,7$  mm, wobei 2 Stenosenlängen nicht beurteilt werden konnten. 14 Stenosen stellten sich konzentrisch dar, 1 exzentrisch (siehe Tab.5.8.Ergebnisse).

	<b>absolut</b>	<b>relativ</b>
n=	33	
Dissektion	17	51,5%
A	7	21,2%
B	7	21,2%
C	3	9,1%
Stenose (in %)		
Prä	$88 \pm 8,7$	Range:70-100%
Post cut	$13,2 \pm 10,6$	Range:0-40%
Post alleiniger PTCA	0	
Post Stent+PTCA	0	
Re-Coro	$24,0 \pm 29,9$	Range:0-100%

**Tab.5. 8 Ergebnisse**

## 5.4 Primäre Endpunkte

Aus diesen Daten ergibt sich eine klinische target lesion revascularisation von 21,9%, die aus dem Quotienten der insgesamt 7 aufgetretenen Angina pectoris-Fälle geteilt durch die Anzahl der erfolgreich durchgeführten DCAs von 32 errechnet wird. Die angiographische target lesion revascularisation beträgt 12,5%. Diese stammt aus der Anzahl der erneut durchgeführten Re-PTCAs von 3 geteilt durch die Anzahl aller angiographisch kontrollierten Gefäße von 24.

Bei der angiographischen Kontrolle der sich vorstellenden 24 Patienten zeigte sich in 6 Fällen eine Stenose, die zu einer  $\geq 50\%$ igen Einengung der Koronarien führte. Daraus errechnet sich eine binäre Stenose von 25,0%. Der mittlere Durchmesser und damit die Diameter Stenose betrug  $24,0 \pm 29,9\%$  bei einer Spannbreite von 0-100% (siehe Tab.5.9. primäre Endpunkte)

klinische TLR	21,9%
angiographische TLR	12,5%
Binäre Stenose	25,0%
Diameter Stenose	$24,0 \pm 29,9\text{mm}$ Range (0-100%)

Tab.5. 9 primäre Endpunkte

## 5.5 Sekundäre Endpunkte

Ein prozeduraler Erfolg, der als Einbringen des Flexi-Cut-Gerätes und der Entnahme von mindestens 3 cuts definiert wurde, konnte in 32 der 33 Fälle (97,0%) erreicht werden. In dem einen Fall, bei dem es sich um eine proximale LAD-Stenose handelte, musste die Intervention beim Positionieren des Atherektomiemessers wegen mehrfacher signifikanter Blutdruckabfälle sowie konsekutiv auftretender Angina pectoris abgebrochen werden. In diesem Fall wurde ein Stent implantiert.

Klinisch konnten alle Patienten nach der Intervention beschwerdefrei in die Häuslichkeit entlassen werden.

Die als MACE bezeichneten Komplikationen führten in nur einem Fall in Form einer erneut aufgetretenen Angina pectoris zu einer Wiedervorstellung vor Ablauf der 6 Monate.

Die Komplikationen während der Intervention stellten sich in insgesamt 17 Gefäßdissektionen, 1 Major- und 4 Minor- Hämatomen an der Punktionsstelle und 2 Seitenastverlegungen dar (siehe Tab.5.10. sekundäre Endpunkte).

prozeduraler Erfolg	97,0%
MACE	3,0%
Prozedurale Komplikationen	72,7%

**Tab.5. 10 sekundäre Endpunkte**

## 6. Diskussion

Seit der Entwicklung der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie im Jahre 1976 durch Grünzig ist die Technik durch viele Methoden verbessert, der prozedurale Erfolg gesteigert und die Komplikationsrate gesenkt worden.

GRÜNZIG et al.<sup>70</sup> stellten 1979 eine bei 32 von 50 Patienten erfolgreich durchgeführte PTCA vor, bei der es ihnen gelang, den Stenosegrad der Koronararterien von durchschnittlich 84% auf 34% zu senken. Bei 29 Patienten besserte sich die kardiale Funktion während der Folgeuntersuchungen. Damals postulierte Grünzig, dass die PTCA sich am besten für koronare Eingefäßerkrankungen eignen würde. Nach seiner Meinung hätten nur etwa 10-15% der Kandidaten einer Bypass-Operation geeignete Läsionen für eine PTCA.

Im Jahre 1990 wurde die Direktionale Coronaratherektomie (DCA) als eine neue perkutane Revaskularisationsmöglichkeit eingeführt.

1993 beschrieben WHITLOW und FRANCO<sup>71</sup>, dass die DCA bei den die proximalen oder mittleren Gefäßabschnitt betreffenden, nicht-kalzifizierenden Stenosen in einem langen (>2,5mm) Koronarsegment die geringsten Residualstenosen ergeben. Aus bis dahin nicht randomisierten Erfahrungen, wurden ostiale Koronarläsionen, Bifurkationsstenosen, Stenosen des proximalen LADs, diskrete Vena-saphena-Stenosen, komplexe oder thrombenthaltende Stenosen, ausgeprägte exzentrische Stenosen oder Stenosen, bei denen die PTCA aufgrund von elastic recoil, sich wiederholenden Thrombosen oder limitierenden Dissektionen gescheitert war, als Indikationen der DCA dargestellt.

Ebenfalls im Jahr 1993 erschien die CAVEAT-Studie<sup>72</sup> (Coronary Angioplasty versus Excisional Atherectomy Trial), die einen Vergleich zwischen der DCA und der Ballonangioplastie aufstellte. Aus ihr ging hervor, dass die DCA einen größeren Gefäßdurchmessergewinn, jedoch eine geringere Reduktion der Restenoserate hauptsächlich in der proximalen LAD erreichen konnte als die PTCA. Daneben zeigten sich jedoch eine höhere Frühkomplikationsrate und kein klinischer Vorteil nach 6 Monaten. Das 1 -Jahres follow up der CAVEAT-Studie belegte für die DCA ein statistisch signifikant erhöhtes Vorkommen von Todesfällen, insbesondere durch Myokardinfarkt<sup>73</sup>.

Die 1998 publizierte BOAT-Studie<sup>74</sup> kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie stellte fest, dass die DCA im Vergleich zur PTCA einen höheren Kurzzeiterfolg, niedrigere Residualstenosen und geringere angiographische Restenosen aufweisen konnte, ohne jedoch eine statistisch relevante Reduktion von klinischen Langzeitereignissen erreichen zu können.

Durch die Direktionale Coronaratherektomie konnte in Greifswald in 97,0% ein prozeduraler Erfolg verzeichnet werden. Der primär angiographische Erfolg, als postprozedurale Residualstenose  $\leq 50\%$  mit  $\geq 20\%$  Stenosereduktion definiert, konnte in allen Fällen (100%), in denen die DCA durchgeführt werden konnte, erreicht werden. Eine Residualstenose  $\leq 20\%$  konnte in 28 Fällen (84,8%) erreicht werden. Zu einer vollständigen Wiedereröffnung des betroffenen Gefäßes allein durch die DCA (0%ige Reststenose) konnten 9 Interventionen (27,3%) führen. In 100% wurde eine Residualstenose von  $\leq 40\%$  erzielt. Im Vergleich dazu stehen die Ergebnisse von HINOHARA et al. (1991)<sup>75</sup> mit einem primären angiographischen Erfolg von 89,5%, von RAMSDALE et al. (1994)<sup>76</sup> mit 94%, von WAKSMAN et al. (1997)<sup>77</sup> mit 87,8% und von KISS et al. (2001)<sup>78</sup> mit ebenfalls 100%. Die primäre angiographische Erfolgsrate betrug zwischen 89% laut CAVEAT<sup>79</sup>- und 99% laut BOAT-Studie<sup>80</sup>. Letzteres galt für eine Residualstenose von 15%. Daraus geht hervor, dass der Primärerfolg der DCA in nahezu allen Studien zwischen 89% und 100% lag.

In den Greifswalder Ergebnissen konnte die Stenoserate von durchschnittlich  $88,4 \pm 8,7\%$  vor der Atheromentnahme auf im Mittel  $13,2 \pm 10,6\%$  reduziert werden. Vergleichend dazu ist eine Stenosereduktion von 92% auf 17% bei HOFLING et al. (1991)<sup>81</sup> und von  $75,9 \pm 13,3\%$  auf  $14,5 \pm 22,1\%$  bei HINOHARA et al. (1991)<sup>82</sup> zu sehen. Durch die DCA kann der Stenosegrad um nahezu 70% vermindert werden. Trotz höheren Ausgangswertes in Greifswald von 88 % verglichen mit 76% bei HINOHARA<sup>83</sup> konnte eine ähnlich starke Reduktion der Stenose auf 13% erreicht werden. Der höhere Ausgangswert bei HOFLING<sup>84</sup> ließ eine solch niedrige Residualstenose nicht zu. Dieses bessere Ergebnis in Greifswald kann unter anderem auf die zeitliche Distanz der Studien und die damit verbundene Weiterentwicklung der Technik bzw. der Begleitumstände, wie die Materialverbesserung, zurückgehen.

Nach Durchführung einer adjuvanten PTCA bei allen 32 Patienten und Einsatz eines Stents bei 25 Patienten konnten alle Stenosen beseitigt werden. 100% der Gefäße hatten im Anschluss an die Intervention ein Reststenosegrad von 0%.

Bei dem einen nicht erreichten prozeduralen Erfolg bei den Greifswalder Atherektomien lag eine proximale 80%ige RIVA-Stenose vor, die sich unmittelbar hinter dem Stammabgang befand. Der Abbruch erfolgte wegen wiederholt aufgetretener Blutdruckabfälle und Angina pectoris-Beschwerden. Als Risikofaktoren der KHK bestanden bei diesem 71-jährigen Patienten ein leicht erhöhter BMI, ein Dyslipoproteinämie, ein Nikotinabusus, eine Hypertonie, eine Herzinsuffizienz vom Typ NYHA 2, eine stabile Angina pectoris (Typ 2)



und eine deutliche Erhöhung des Entzündungsparameters CRP. Somit ist das Scheitern der DCA in diesem Fall nicht unbedingt auf den Prozess oder die Durchführung der Intervention zurückzuführen, sondern vielmehr durch die vielen Nebendiagnosen des betreffenden Patienten erklärbar.

Sonstige Komplikationen bei oder nach der Intervention traten in 24 Fällen (72,7%) auf. Diese verteilten sich auf 17 Dissektionen der Gefäßwand, 5 entstandene Hämatome an den Punktionsstellen, von denen nur 1 transfusionsbedürftig war, und 2 Seitenastverlegungen durch einen adjuvant eingebrachten Stent bzw. eine distal des Stents hervorgerufene Dissektion. Schwerwiegendere Komplikationen wie Tod, Myokardinfarkt oder Notfallindikationen zur Aortocoronaren-Bypass-Operation traten während der Intervention oder auch während des anschließenden Krankenhausaufenthaltes nicht auf. Aus KISS et al. (2001)<sup>85</sup> geht eine Komplikationsrate von 6,0% hervor, die sich zwar aus nur zwei leichtgradigen, aber auch einem schwerwiegenden Zwischenfall (Tod innerhalb von 24 Stunden) zusammensetzt. Auch WAKSMAN et al.<sup>86</sup> berichteten über das Auftreten von Todesfällen in 0,6%, sowie einem STEMI in 1,5% der Fälle. In 2,8% der Fälle musste notfallmäßig ein Coronararterieller Bypass angelegt werden. HINOHARA et al.<sup>87</sup> gaben 1990 in ihrer Studie als Komplikationen in 4,5% der Fälle Gefäßverschlüsse, in 2,3% Gefäßperforationen und in 2,3% katheterinduzierte Dissektionen an. In 9,4% der Fälle war eine anschließende Bypass-Operation von Nöten. Die im Vergleich zu den anderen Studien doch sehr hoch erscheinende Greifswalder Komplikationsrate lässt sich einerseits dadurch begründen, dass wir die Dissektionen in den atherektomierten Gefäßen, die nicht in allen anderen Berichten erwähnt wurden, ebenfalls als Komplikation werteten. Andererseits kann die Ausbildung eines Hämatoms am Oberschenkel oder an der Punktionsstelle, die sich in der Leiste befand, neben dem durch die Intervention hervorgerufenen Gefäßschaden auch andere Ursachen haben. Dazu zählen unter anderem eine nicht optimal eingestellte Blutgerinnung oder auch eine im Anschluss an die Punktion ungenügend durchgeführte Blutstillung. Auch allgemeine Risikofaktoren des Patienten wie z.B. ein Hypertonus, ein Diabetes mellitus oder auch artherosklerotische Veränderungen in der punktierten Arterie können ursächlich für ein weiteres Einbluten im Sinne eines Hämatoms sein. Keiner der betreffenden Patienten wies jedoch einen Diabetes mellitus auf. In 4 der 5 Fälle war ein Hypertonus feststellbar. Dieser kann jedoch nicht als ausschließlich ursächlich für das Auftreten des Hämatoms angesehen werden, da sich bei vielen anderen Hypertonikern kein Bluterguß entwickelte. Einen ebenfalls hohen Einfluss könnten die Größen der verwendeten Katheter haben. Bei den in Greifswald

aufgetretenen Hämatomen wurden jeweils 8F-Führungskatheter und Flexi-cuts der Größe 3.0-3.4mm verwendet. Diese stellten im Vergleich zu den anderen Interventionen keinen Größenunterschied dar und können so nicht als Ursache des Entstehens der Einblutung angesehen werden. Schwerwiegende Komplikationen traten im Anschluss an die DCA nicht auf. Demgegenüber zeigten sich in vergleichbaren Studien wesentlich höhere Komplikationsraten in Bezug auf einen postinterventionellen Myokardinfarkt, einen nachfolgend notwendigen operativen Eingriff oder den Tod eines Patienten. Wie auch bei der Bewertung des prozeduralen Erfolgs und des gesamten Ergebnisses, so ist auch bei der Beurteilung der Komplikationsrate die Erfahrung des durchführenden Arztes von entscheidender Bedeutung. In Greifswald, einem in Vergleich zu anderen Zentren high-volume-Zentrum, wurden alle Atherektomien nur von einem mit der DCA sehr erfahrenen Arzt und nicht von mehreren teilweise unerfahrenen Ärzten durchgeführt. Somit können einerseits die Ergebnisse der DCAs untereinander besser verglichen werden, weil der Erfolg einer Intervention in Bezug auf den Untersucher nicht von unterschiedlichen Parametern beeinflusst wird. Andererseits müssen nicht die Lernkurven verschiedener Durchführer in die Interpretation der Ergebnisse miteinbezogen werden. Die Erfahrung des behandelnden Arztes spielt eine große Rolle bei der Effektivität der Durchführung.

Die Rezidivstenoserate wurde in Greifswald durch eine erneute Koronarangiographie nach durchschnittlich 211 Tagen bewertet. Von den ursprünglich 32 atherektomierten Patienten erschienen 24 zu der Kontrolluntersuchung. Die übrigen 6 Patienten berichteten über kardiales Wohlbefinden seit der Primärintervention. Keiner von diesen musste bezüglich des atherektomierten Gefäßes reinterveniert werden oder verstarb. Bei einem Patienten wurde eine Stressechokardiographie mit der Bewertung als gutes Langzeitergebnis durchgeführt. Ein Patient konnte wegen Wohnortwechsels nicht mehr erreicht werden. Der Restenosegrad (Diameter Stenose) bei unserem Patientenkollektiv betrug  $25,6 \pm 29,7$  % bei einer Streuung von 0-100%. Den relativen Anteil der Rezidivstenosen, die eine größer oder gleich 50%ige Lumeneinengung mit sich brachten, definierten wir als binäre Stenose. In der Greifswalder Untersuchung betraf die binäre Stenose 25,0% (absolut 6) der Patienten. KISS et al.<sup>88</sup> wiesen 2001 eine binäre Stenoserate von 29% auf. Im Vergleich dazu stellten BAIM et al.<sup>89</sup> 1993 eine Restenoserate von 42% 6 Monate nach der DCA dar. FISHMAN et al.<sup>90</sup> zeigten 1992 bei einer nach 6 Monaten durchgeführten Kontrolluntersuchung eine Restenosierungsrate von 32%. Insgesamt wird daraus die vergleichsweise recht niedrige Rezidivstenosierung in dem Greifswalder Patientenkollektiv deutlich. Einerseits ist zu erkennen, dass die Ergebnisse umso

besser werden, je weiter die Technik, sowie die Methodik voranschreitet. Andererseits ist der Unterschied mit 25,0% in Greifswald zu 29% in Wien (KISS)<sup>91</sup> nicht signifikant. In beiden Fällen wurden alle zur Indikation der DCA gehörenden Gefäße mit in die Datenanalyse eingeschlossen, so dass nicht nur ein Gefäß betrachtet wurde.

In 3 der 24 Kontrollangiographien musste eine erneute Intervention durchgeführt werden. Daraus ergibt sich eine angiographische target lesion revascularisation von 12,5%. Vergleichsweise betrug diese bei KISS et al.<sup>92</sup> 90,9% und 22,6% bei WAKSMAN et al.<sup>93</sup>. ELLIOTT et al.<sup>94</sup> gaben als 1-Jahres-follow-up der CAVEAT-Studie ein TLR von 24,4% an. Auch die Anzahl der notwendigen, erneuten Kathetereingriffe liegt in Greifswald deutlich unter der anderer Studien. Bei den drei erneut durchgeführten Interventionen handelte es sich in 2 Fällen um eine In-Stent-Rezidivstenose. Der dritte Patient mit einer Rezidivstenose zeigte in der Koronarangiographie schon zum Zeitpunkt der Durchführung der DCA eine In-stent-Rezidivstenose einer vormals ohne DCA behandelten Läsion an einem anderen Gefäß. Somit kann bei ihm eine starke individuelle Veranlagung zur Restenosierung angenommen werden. 1 Patient von ihnen stellte sich schon innerhalb der ersten 6 Monate mit kardialen Beschwerden erneut vor, die anderen beiden wurden nach einer Zeit von 6 und 11 Monaten kontrolliert. Bei beiden bestanden keine Angina-pectoris-Beschwerden. Alle drei Patienten lassen ein recht hohes Risikoprofil für die Entstehung der Atherosklerose erkennen; eine Übereinstimmung im Auftreten einzelner Risikofaktoren bei allen drei Patienten ist jedoch nicht auszumachen. Die Primärläsionen befanden sich jeweils in einem Fall im proximalen RIVA, im proximalen RCX und in der proximalen RCA. Die RIVA-Stenose wies eine Mitbeteiligung des Hauptstammes auf, die RCX-Stenose zeigte einen sehr langstreckigen Verlauf und die RCA-Stenose befand sich in einem Gefäßknick mit Verdacht auf eine aufgebrochene Plaque mit Thrombuslast.

Nur zwei Patienten stellten sich in Greifswald wegen erneut aufgetretener Angina pectoris-Symptomatik innerhalb der ersten 6 Monate nach der Intervention vor. Bei allen übrigen Patienten bestand aufgrund fehlender Symptomatik keine Indikation zur Kontrollkoronarangiographie. In beiden Fällen handelte es sich bei der Primärstenose um eine Läsion im proximalen RIVA, die jeweils mit der DCA und einem adjuvanten Stent versorgt wurden. Einer von beiden Patienten musste wegen einer In-Stent-Rezidivstenose erneut behandelt werden. Bei dem anderen Patienten stellte sich in der Koronarangiographie eine weiter distal des ursprünglichen Interventionsareals, nach Abgabe des Septalastes, gelegene Stenosierung dar. Aufgrund dessen konnten die Angina-pectoris-Beschwerden dieses

Patienten nicht auf eine Restenosierung im Bereich der vormals durchgeführten DCA zurückgeführt werden, sondern begründeten sich in der de novo Stenose im distaleren RIVA. Das Langzeitergebnis im proximalen RIVA stellte sich als gut heraus. Somit wurde nur ein Patient mit kardialen Beschwerden innerhalb von 6 Monaten aufgrund einer Restenosierung im behandelten Gefäßareal vorstellig. Die MACE beträgt demzufolge 3,0%.

Verglichen mit FISHMAN et al.<sup>95</sup> zeigten sich eine 2%ige Mortalitätsrate und eine Inzidenz anderer Ereignisse von 26%, die er als Myokardinfarkt oder wiederholte Revaskularisation definierte. Diese Ergebnisse wurden jedoch nach einem Zeitraum von 1 Jahr nach der Primärintervention erhoben und sind somit nur teilweise mit unseren Ergebnissen vergleichbar. ELLIOTT et al.<sup>96</sup> beobachteten 1995 das 1-Jahres-Langzeitergebnis der CAVEAT-Studie. Dabei zeigte sich, dass 2,2% der Patienten nach 1 Jahr verstorben waren, 8,9% einen Myokardinfarkt erlitten, 1% einen Schlaganfall bekommen hatten und 50% der Patienten innerhalb des einen Jahres erneut im Krankenhaus vorstellig wurden.

Insgesamt zeigt sich also, dass mit der DCA durchaus sehr gute Kurzzeitergebnisse zu erreichen sind, was sich auch schon in den großen Studien wie CAVEAT<sup>97</sup> und BOAT<sup>98</sup> darstellte. Im Gegensatz dazu können wir jedoch anhand unserer Ergebnisse konstatieren, dass auch die Komplikationsrate nach einer DCA ein durchaus akzeptables Maß annehmen kann. Auch in Bezug auf die Langzeitergebnisse stellt die DCA eine sichere und effektive Methode zur Revaskularisierung von Koronargefäßen dar.

### **6.1. Behandlung von Bifurkationsstenosen**

Die von LEWIS et al.<sup>99</sup> 1995 publizierte Studie betrachtete die Effektivität der DCA und der PTCA im Vergleich zwischen Bifurkations- und Nicht-Bifurkationsläsionen in Bezug auf die CAVEAT-Studie. Das Studiendesign bezog sich auf bisher veröffentlichte Daten, aus denen hervorging, dass Bifurkationsläsionen mit einem geringeren Erfolg bei perkutaner Revaskularisation einhergehen. Dabei zeigte sich, dass Bifurkationsläsionen eine erhöhte angiographische Komplexität darstellen und dass das interventionelle Ergebnis mit einem geringeren prozeduralen Erfolg assoziiert ist als bei Nicht-Bifurkationsläsionen. Im Vergleich der DCA mit der PTCA ergab sich jedoch eine höhere prozedurale Erfolgsrate und eine niedrigere Restenoserate für die DCA bei Bifurkationsläsionen bei gleichzeitig vermehrtem Auftreten von akuten Komplikationen. Auch GAMBHIR et al.<sup>100</sup> untersuchten 1995 den Erfolg der DCA an Bifurkations-

läsionen. Sie konnten in allen behandelten Gefäßen einen prozeduralen Erfolg verzeichnen und die Stenoserate im Hauptgefäß von  $93 \pm 7,5\%$  auf  $6 \pm 8,6\%$  und von  $83 \pm 9,2\%$  auf  $13 \pm 9\%$  im Seitenast senken. Dabei beobachteten sie keine schwerwiegenden Komplikationen und nur in 7 Fällen das Auftreten geringerer Komplikationen wie Dissektionen, Thrombusmigration oder distale Seitenastverlegungen. Zusammenfassend kamen sie zu der Aussage, dass die DCA als sicheres und erfolgreiches Verfahren angesehen werden kann, um komplexe Bifurkationsstenosen ohne schwerwiegende Komplikationen zu behandeln.

Die Greifswalder Läsionen betrafen in 22 Fällen einen proximalen Abschnitt eines Gefäßes oder sogar die Bifurkation des Hauptstammes mit dem RIVA oder RCX bzw. in 2 Fällen die proximale RCA und in 1 Fall das RCA-Ostium. Weitere 4 Indikationen zur DCA stellten Bifurkationen des RIVA mit dem Diagonalast bzw. des RCX mit dem Marginalast dar. Insgesamt ist davon auszugehen, dass sich 29 der 32 behandelten Stenosen (90,6%) an der Aufteilungsstelle zweier Gefäße befanden und somit eine Bifurkation betrafen. Aufgrund der nur geringen Zahl der Fälle, die sich im mittleren oder distalen Gefäßabschnitt befanden, können die oben aufgeführten Resultate in Greifswald mit den Ergebnisse der Anwendung der DCA an Bifurkationläsionen verglichen werden. Durch unsere Ergebnisse können die hohen prozeduralen Erfolgsraten in den Studien von LEWIS<sup>101</sup> und GAMBHIR<sup>102</sup> bestätigt werden. Auch die niedrige Rate an schwerwiegenden Komplikationen in dem Greifswalder Läsionskollektiv unterstützt die Aussage von GAMBHIR<sup>103</sup>. Zusätzlich zu den in den durchgeführten Studien erwähnten Parametern haben wir das Langzeitergebnis nach 6 Monaten beobachtet und konnten eine geringe binäre Stenoserate von 25% feststellen. Diese kann sogar mit den Stenoseraten von Nicht-Bifurkationsstenosen verglichen werden. Die angiographische target lesion revascularisation betrug alleine für die Bifurkationsstenosen nur 13,0% und liegt somit ebenfalls noch im unteren Bereich vergleichbarer Nicht-Bifurkationsstenosen.

## 6.2. Einsatz von Stents

Neben der PTCA und der DCA hat der Einsatz von Stents bei koronaren Interventionen einen großen Erfolg.

In Greifswald wurde in 25 von 32 Fällen (78,1%) im Anschluss an die DCA ein Stent implantiert. Die Bifurkation HS/RIVA bzw. der proximale RIVA wurde in 81,3% der behandelten Fälle gestentet. 66,7% der HS/RCX- bzw. proximalen RCX-Stenosen wurden mit einem Stent versehen. Dem proximalen RCA wurde in allen Fällen ein Stent implantiert und mittlere oder distale Gefäßabschnitte erhielten in 66,7% eine weitere Stentbehandlung. Die Bifurkationen mit dem D1- oder Mg-Ast wurden in 75% mit einem Stent behandelt. Aus diesen Daten ergab sich kein eindeutiger Hinweis darauf, dass die DCA an bestimmten Stenose Lokalisationen nur unzureichende Ergebnisse erreichen konnte. Die relativ gleichmäßige Verteilung der notwendigen Stentimplantationen auf die einzelnen Gefäßabschnitte zeigte eine Unabhängigkeit des DCA-Ergebnisses in Bezug auf die Lokalisation der Stenose.

Auch der Einsatz von Stents an Bifurkationsläsionen wurde mehrfach untersucht. Die Studie von KARVOUNI et al.<sup>104</sup> im Jahr 2001 verglich den Kurz- und Langzeiterfolg beim Einsatz von Stents in Kombination mit der DCA mit der alleinigen Verwendung von Stents bei Bifurkationsläsionen. Dabei zeigte sich ein prozeduraler Erfolg von 87,1% in der kombinierten DCA-Stent-Gruppe gegenüber 100% in der Stent-Gruppe. Komplikationen traten nur in der DCA-Gruppe auf. Die postprozeduralen Gefäßdurchmesser waren bei adjuvanter DCA jedoch signifikant größer und die Diameter Stenose im Hauptgefäß signifikant niedriger als bei der ausschließlichen Verwendung von Stents. Auch die Restenoserate, die follow up MACE und die TLR wiesen erheblich geringere Werte für die DCA-Stent-Gruppe auf, so dass insgesamt mit der Kombination von Stent und DCA im Vergleich zum alleinigen Stenteinsatz ein besserer Erfolg im Hauptgefäß erzielt werden konnte. Ähnliche Ergebnisse zeigten auch AIROLDI et al.<sup>105</sup> 2003, die ebenfalls einen Vergleich zwischen der Verwendung von Stent mit DCA und dem alleinigen Stenting aufstellten. Ihre Zielläsionen befanden sich im Ostium der LAD.

Nach MELIKIAN et al.<sup>106</sup> (2003) ist mit der „Kissing-Stent“-Technik ein technischer Erfolg von über 90% zu erreichen. Die klinischen Ergebnisse waren unterschiedlich, jedoch hatten konventionelle Stents im Vergleich eine höhere Restenoserate von 30%. Sie berichteten aus mehreren Studien, dass es keinen zusätzlichen Vorteil für den

Routineeinsatz eines Stents in dem Haupt- und dem Seitenast gäbe.

Auch eine Stentdeformierung im Laufe der Zeit verbunden mit einer nur schwer durchzuführenden Wiedereröffnung stellen Nachteile einer Stentbehandlung dar. Diese Verformung des Stents beschrieben auch LEFEVRE et al.<sup>107</sup> 2001 in ihrer Studie über das Stentverhalten bei Bifurkationsläsionen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass beide Arme einer Bifurkation mit einem Stent in kissing-balloon-Technik versorgt werden müssten. Durch diese Technik konnte in 98% ein angiographischer Erfolg erzielt werden. Die frühe MACE-Rate betrug 5% und die TLR konnte mit 13% nach 7 Monaten festgelegt werden. Neben den reinen Ergebnissen gaben LEFEVRE et al.<sup>108</sup> an, dass eine einfachere Handhabung in Zukunft noch entwicklungsbedürftig sei und verwiesen auf die Einführung der drug-eluting stents.

### 6.3. Einsatz von Drug eluting stents

Seit der Entwicklung der drug eluting stents wurden immer mehr Studien publiziert, die sich mit dem Einsatz dieser Kombination aus mechanischer Gefäßstütze und medikamentösen Einfluss auf das Atherom befassten. Im Vergleich zu unbeschichteten Stents konnte laut ERBEL et al.<sup>109</sup> (2002) die Restenoserate nach Implantation eines DES auf unter 10% gesenkt werden. Laut GRUBE et al.<sup>110</sup> (2002) betrug die Restenoserate in der SCORE-Studie, die sich mit dem Paclitaxel-beschichteten Stent beschäftigte, nach 6 Monaten 6,4% mit einer bemerkenswerten Abnahme der intimalen Proliferation im Vergleich zu 36,9% Restenoserate in der Kontrollgruppe. Dabei musste jedoch eine MACE-Rate nach 30 Tagen von 10,2% beschrieben werden. Auch die TAXUS-I-Studie konnte laut GRUBE et al.<sup>111</sup> hinsichtlich der Restenoserate von 0% (gegenüber 10% bei unbeschichteten Stents) nach 6 Monaten sehr gute Langzeitergebnisse für Paclitaxel beschichtete Stents aufweisen. Dabei traten aufgrund geringerer Medikamentendosen keine thrombotischen Komplikationen auf. In der 2002 erschienenen Studie verglichen MORICE et al.<sup>112</sup> (2002) Sirolimus-beschichtete Stents mit unbeschichteten Stents. Dieses ergab einen signifikant niedrigeren Grad der neointimalen Proliferation für die Kombination des Stents mit dem Medikament nach 6 Monaten. Auch die Anzahl an MACE im Folgejahr zeigte mit 5,8% für den beschichteten im Gegensatz zu 28,8% für den unbeschichteten Stent ein deutliches Ergebnis. Wie in der RAVEL-Studie<sup>113</sup> 2002 festgestellt wurde, ist bei den Sirolimus-

beschichteten Stents im Gegenteil zu unbeschichteten Stents das Ergebnis unabhängig vom Durchmesser des Gefäßes.

SILBER et al.<sup>114</sup> (2004) zufolge zeigten einige der DES-Studien, dass der statistisch signifikante primäre angiographische Endpunkt nicht unbedingt mit den klinischen Effekten korrelieren muss. Auch Studien mit neu entwickelten Medikamenten wie ABT-578 von BUELLESFELD et al.<sup>115</sup> konnten ebenfalls die Sicherheit und Durchführbarkeit des DES-Konzeptes bei einem MACE von 2,0% nach 4 Monaten hervorheben. Wie RUIZ-NODAR et al.<sup>116</sup> 2004 jedoch darstellten, wurden in der RAVEL- und SIRIUS-Studie, die beide gute Ergebnisse für den Einsatz von DES publizierten, komplexe Läsionen ausgeschlossen. RUIZ-NODAR stellte nun die Anwendung von Sirolimus beschichteten Stents in eben diesen komplexen Läsionen, unter denen sich zu 23,5% Bifurkationsstenosen befanden, dar. Sein Ergebnis lag in einer Restenoserate von 8% bei einem MACE von 7%, welches beides gute Resultate für den DES darstellten.

Auch der Einsatz von DES in Bifurkationsläsionen führte laut MELIKIAN et al.<sup>117</sup> (2004) zwar zu einer Reduktion der Restenoserate im Hauptgefäß, der Seitenast konnte jedoch auch mit der neueren Generation von Stents nicht zufriedenstellend behandelt werden. Zwar konnte die „Kissing-Stent“-Technik diese Resultate verbessern, laut MELIKIAN<sup>118</sup> sei jedoch die Entwicklung von weiteren drug eluting stents notwendig, um einen hohen prozeduralen und auch Langzeiterfolg zu sichern. Insgesamt bewiesen die Studien für die drug eluting stents einen sehr guten Primärerfolg. Auch die Restenoseraten nach 6 Monaten zeigten gute Erfolge. Langzeitergebnisse über einige Jahre hinweg fehlen jedoch noch weitestgehend. TANABE et al.<sup>119</sup> verglichen 2002 anhand der RAVEL-Studie die Anzahl der Seitenastverlegungen nach Implantation eines beschichteten und eines unbeschichteten Stents. Zwar wurde in 10% der DES-Fälle ein Seitenast verschlossen, im Vergleich zu 7% bei den uncoated metal stents (UMS), trotzdem konnte in 92% dieser Verschlüsse eine spontane Rekanalisation bei einer follow-up Angiographie erreicht werden (im Vergleich zu 67% bei den UMS).

Zusammenfassend ist der drug eluting stent im Vergleich zu unbeschichteten Stents als erfolgreicherer Verfahren anzusehen, neointimale Hyperproliferationen, Restenosierungen und MACE zu vermindern. Laut SILBER<sup>120</sup> kann ein Medikamenten beschichteter Stent grundsätzlich nur da wirken, wo er implantiert wurde, weshalb mit diesen Stents niemals eine maximale Wirkung proximal und distal des Stents erzielt



---

werden kann. In den SIRIUS- und TAXEL-Studien wurden jedoch keine signifikant höheren, aber auch keine signifikant niedrigeren Restenoseraten am proximalen Stentende im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen<sup>121</sup>.

---

## 7. Schlussfolgerung

Aus den oben genannten Daten geht hervor, dass durch die Entwicklung der Kissing-ballon-Technik zur Behandlung von Bifurkationsstenosen oder auch zur Vorbeugung eines Schneepflugphänomens aus einem erkrankten in ein nicht betroffenes Gefäß eine Methode entwickelt wurde, um sowohl den primären Erfolg zu steigern als auch die Restenoserate und auch die MACE-Rate signifikant zu senken. Demgegenüber steht jedoch immer noch die Komplexität und relativ schwierige Handhabung bei der Durchführung der Methode. Außerdem erfolgt immer eine Behandlung eines primär gesunden Gefäßes durch das Einbringen eines Fremdkörpers. Ein Stent stellt einen stärkeren Stimulus für die neointimale Proliferation dar als eine alleinige Ballondilatation<sup>122</sup>, die jedoch in einem solchen Fall den plaque-shift nicht vermeiden könnte. Betrachtet man die sehr guten Ergebnisse, die die Kombination einer Stentimplantation mit einer Direktionalen Coronaren Atherektomie in vielen Studien auch für Bifurkationsläsionen ergeben hat, so zeigt sich eine Alternative zum Stenting von Haupt- und Seitenast auf. Eine vor Einbringen eines Stents in das Hauptgefäß einer Bifurkationsstenose durchgeführte DCA kann die Ursache der Verlegung eines Seitenastes beseitigen. Das Plaquematerial, das durch das Schneepflugphänomen proximal oder distal des Stents in das Ostium des Nachbargefäßes gedrängt werden könnte, wird schon im Vorfeld entfernt. So können komplizierte Methoden, das Nebengefäß offen zu halten, umgangen werden. Diese Schlussfolgerung kann unter anderem aus den guten Primär- und Langzeitergebnissen der DCA der Greifswalder Studie gezogen werden. Auch im Zeitalter der drug eluting stents, die die neointimale Proliferation verhindern sollen und damit auch sehr gute Ergebnisse im Hinblick auf den Primärerfolg und auch auf die Langzeitrezidivrate erzielt haben, ist davon auszugehen, dass eine DCA mit den oben genannten Erfolgen, den Primärerfolg durchaus verbessern und die Rezidivstenoserate senken kann. Denn auch durch die drug eluting stents wird das Plaquematerial nicht aus dem Gefäß entfernt, sondern nur der Fremdkörperreiz des Stents durch die antiproliferativ wirkenden Medikamente vermindert. Wie auch in einigen Studien sichtbar, ist der plaque-shift am proximalen Stentende nicht signifikant geringer als bei unbeschichteten Stents<sup>123</sup>, so dass auch in diesen Fällen durch das Schneepflugphänomen das Ostium des Seitenastes einer Bifurkationsstenose durch atheromatöses Material verlegt werden kann. DES bei Bifurkationsstenosen wurden bisher nicht in großen Studien untersucht. Nicht geklärt ist außerdem der Effekt von drug eluting stents nach vollständiger Elution des aktiven Medikamentes<sup>124</sup>. Zwar ist der proliferative Reiz

---

in den ersten 6 Monaten nach Stentimplantation am größten, eine weitere Restenosierung ist jedoch nicht auszuschließen.

Somit ist zusammenfassend zu sagen, dass die DCA, auch wenn sie in heutiger Zeit durch viele andere Methoden zur Revaskularisation von Koronarien weitgehend in den Hintergrund geraten ist, immer noch eine Alternative zur Behandlung von Bifurkationsstenosen darstellt und sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit DES angewendet werden kann.

---

## 8. Zusammenfassung

In der Universitätsklinik Greifswald wurden im Zeitraum von Februar 2000 bis Mai 2004 33 Patienten mit KHK mittels einer DCA behandelt und retrospektiv in diese Studie eingeschlossen. Ziel war es, die prozeduralen und klinischen Ergebnisse bezogen auf den direkten Erfolg der DCA, die Restenoserate nach 6 Monaten und eine Reinterventionsbedürftigkeit im Vergleich zu ähnlich angelegten Studien zu beurteilen.

Als primäre Endpunkte untersuchten wir die klinische TLR, die angiographische TLR, die binäre Stenose und die Diameter Stenose.

Unter den sekundären Endpunkten zählten wir den prozeduralen Erfolg, die MACE-Rate und die prozeduralen Komplikationen.

Ein prozeduraler Erfolg der DCA konnte in 97,0% der Fälle erreicht werden. 100% der behandelten Gefäße zeigten einen primären angiographischen Erfolg, also eine Reduktion des Stenosierungsgrades nach der DCA. Im Vergleich zu ähnlichen Studien von HINOHARA et al.<sup>125</sup> 1991 (89,5%), RAMSDALE et al.<sup>126</sup> 1994 (94%), WAKSMAN et al.<sup>127</sup> 1997 (87,8%), KISS et al.<sup>128</sup> 2001 (100%), der CAVEAT-Studie<sup>129</sup> 1993 (89%) und der BOAT-Studie<sup>130</sup> 1998 (99%) ist der primäre angiographische Erfolg in Greifswald als sehr gut anzusehen.

Im angiographischen Sofortergebnis konnte in Greifswald eine hohe Reduktion des Stenosegrades von präinterventionell  $88,4 \pm 8,7\%$  auf  $13,2 \pm 10,6\%$  nach der alleinigen DCA erreicht werden. Ähnlich gute Ergebnisse konnten auch von HOFLING et al.<sup>131</sup> 1991 oder HINOHARA et al.<sup>132</sup> 1991 verzeichnet werden. Die im Anschluss an die DCA in allen Fällen durchgeführte PTCA und der bei 25 Patienten zusätzlich eingesetzte Stent erreichten in allen Fällen ein 0%ige postinterventionelle Reststenose.

Bei der Durchführung der DCA traten in Greifswald vergleichsweise viele prozedurale Komplikationen (72,2%) auf. In 17 Fällen mussten Dissektionen, bei 5 Patienten Hämatome an der Punktionsstelle und 2 Fälle von Seitenastverlegungen beobachtet werden. Schwerwiegende Komplikationen wie Tod, Myokardinfarkt oder Indikationen zum Aortokoronaren Bypass traten jedoch nicht auf, so dass ein Vergleich mit den Komplikationsraten bei KISS et al.<sup>133</sup> 2001 (6,0%) oder WAKSMAN et al.<sup>134</sup> 1997, bei denen auch STEMI oder Todesfälle abgelaufen waren, nicht objektiv durchzuführen ist.

Die MACE-Rate stellte in Greifswald mit 3 % (1 Patient mit Angina pectoris) im Vergleich zu anderen Studien eine starke Reduktion kardialer Komplikationen im Langzeit-follow up von 6 Monaten nach Intervention dar. Zwar beobachteten FISHMAN et al.<sup>135</sup> 1992 die MACE

(28%) erst 1 Jahr nach der Intervention und auch das CAVEAT-Langzeitergebnis von ELLIOTT et al.<sup>136</sup> 1995 mit einer Myokardinfarktrate von 8,9%, 1 Apoplex und 50% Revorstellungen der Patienten in der Klinik spiegelte die MACE erst nach einem Jahr wieder, dennoch zeigten sich enorme Unterschiede in der MACE-Rate auf.

Als primäres Beobachtungsziel wurde die Revaskularisationsrate der mit der DCA behandelten Gefäße 6 Monate nach der Intervention untersucht.

In 75% der Fälle stellten sich die Patienten erneut zur Kontroll-Angiographie vor. Dabei konnte in 37,5% der Fälle keine Rezidivstenose festgestellt werden. In 33,3% manifestierte sich eine Restenose mit 5-25% Lumeneinengung; 12,5% der Patienten entwickelten eine 26-50%ige Restenose und in je 8,3% der Fälle wurde eine 51-75 bzw. 76-100%ige Rezidivverengung nachgewiesen. Insgesamt ist bei den angiographisch kontrollierten Patienten eine Restenosierung von  $24,0 \pm 29,9\%$  aufgetreten. Vergleichend dazu berichteten BAIM et al.<sup>137</sup> 1993 über eine Restenoserate von 42% und FISHMAN et al.<sup>138</sup> 1992 über 32%, die beide deutlich höhere Gefäßeinengungen als Langzeitoutcome darstellten als die Greifswalder Ergebnisse.

6 von den 7 nicht angiographisch kontrollierten Patienten gaben laut telefonischer Rücksprache keine klinischen Beschwerden seit der Intervention an.

Die angiographische TLR zeigte in Greifswald mit 12,5% gegenüber 90,9% bei KISS et al.<sup>139</sup> 2001 oder 22,6% bei WAKSMAN et al.<sup>140</sup> 1997 eine deutliche Reduktion der Reinterventionsbedürftigkeit an. Auch 1 Jahr nach der CAVEAT-Studie<sup>141</sup> ergab sich eine höhere TLR (24,4%).

Somit sind in Greifswald die primären Endpunkte mit einer klinischen TLR von 21,9%, einer angiographischen TLR von 12,5%, einer binären Stenose von 25% und einer Diameter Stenose von  $24,0 \pm 29,9\%$  bei einer Range von 0-100% anzugeben.

Die sekundären Endpunkte ergaben einen prozeduralen Erfolg von 97,0%, eine MACE-Rate von 3,0% und aufgetretene prozedurale Komplikationen von 72,7%.

Insgesamt konnte in Greifswald für die DCA, wie auch schon in CAVEAT<sup>142</sup> und BOAT<sup>143</sup> belegt, ein sehr gutes Kurzzeitergebnis als Reduktion des Stenosegrades erreicht werden. Eine vergleichsweise niedrige Restenoserate und eine niedrige angiographische TLR belegen ebenfalls den Erfolg der DCA. Zusätzlich demonstrierten wir, dass auch eine niedrige MACE-Rate nach 6 Monaten die DCA durchaus als sicheres und effektives Verfahren darstellen lässt. In 29 der 32 erfolgreich durchgeführten Greifswalder DCAs (90,6%) betrafen die Läsionen proximale Gefäßabschnitte oder Bifurkationen zweier Gefäße. So kann der hohe prozedurale

---

Erfolg, den wir insgesamt erreichen konnten und der auch in Studien von LEWIS et al.<sup>144</sup> 1995 und GAMBHIR et al.<sup>145</sup> 1995 erwiesen wurde, auch auf Bifurkationsstenosen übertragen werden. Geringe schwerwiegende Komplikationen im 6-Monats follow-up, eine geringe binäre Stenoserate von 25% und eine angiographische TLR von 13,0% sind sogar vergleichbar mit Läsionen an Nicht-Bifurkationen und lassen so eine Indikationsstellung zur DCA an Bifurkationsstenosen zu.

Der Einsatz von Stents an Bifurkationsläsionen nach DCA und PTCA ließ in Greifswald keinen Unterschied zum Stenting nach DCA und PTCA an Nicht-Bifurkationsstenosen erkennen. KARVOUNI et al.<sup>146</sup> konnten 2001 jedoch zeigen, dass sowohl der prozedurale Erfolg, die Restenoserate, die follow-up MACE und die TLR erheblich bessere Ergebnisse in der Kombination von DCA und Stent als beim alleinigen Stenting erbrachten. Daraus lässt sich schließen, dass die DCA auch an Bifurkationsstenosen in Kombination mit dem Stenteinsatz, der bei alleiniger Verwendung zu Komplikationen wie der Seitenastverlegung durch das Schneepflugphänomen führen kann, durchaus Vorteile mit sich bringt.

Da es auch bei der Verwendung der Kissing-Stent-Technik oder dem Einsatz von Drug-eluting Stents an Bifurkationsstenosen in einigen Fällen zu Seitenastverlegungen kommt, ist zu überlegen, ob die DCA gerade an dieser Stenose-lokalisierung eine vorteilhafte Zusatzintervention darstellt und somit durch vorherige Entfernung des atheromatösen Materials diese Seitenastverlegung vermieden werden kann. Die durchaus positiven Ergebnisse der Greifswalder Studie unterstreichen den Erfolg der DCA in Kombination mit der PTCA und dem Stenteinsatz.

## 9. Verzeichnisse

### 9.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 3. 1 Schema der Ballondilatation.....	14
Abb.3. 2 Stenttechnik.....	16
Abb.3. 3. Schneeflugphänomen.....	17
Abb.3. 4 Stenttechnik an Bifurkationsstenosen.....	18
Abb.3. 5 DCA .....	19
Abb.3. 6 PTCRA .....	20
Abb.4. 1 KoronargefäÙe nach AHA.....	27
Abb.4. 2 konzentrische und exzentrische Stenosen.....	29
Abb.4. 3 Klassifikation der Bifurkationsstenosen nach Lefèvre.....	30
Abb.4. 4 NHLBI-Klassifikation der Dissektion.....	32
Abb.5. 1 Diameter Stenose.....	52

---

---

## 9.2 Tabellenverzeichnis

Tab.2. 1 WHO-Definition der Atherosklerose.....	4
Tab.2. 2 Risikofaktoren der KHK.....	5
Tab.2. 3 Einteilung der Angina pectoris nach CCS.....	8
Tab.2. 4 Klassifikation der instabilen Angina pectoris (nach Braunwald) .....	9
Tab.2. 5 NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz .....	11
Tab.4. 1 Einteilung der Hypertonie nach JNC.....	25
Tab.4. 2 AHA/ACC-Kriterien zur Klassifikation von Stenose typisierung.....	28
Tab.5. 1 Risikofaktoren.....	34
Tab.5. 2 kardiale Anamnese.....	35
Tab.5. 3 Stenose lokalisation.....	37
Tab.5. 4 Stenose morphologie.....	38
Tab.5. 5 prozedurale Daten.....	40
Tab. 5.6 Komplikationen.....	42
Tab.5. 7 Re-Coro-Ergebnisse.....	44
Tab.5. 8 Ergebnisse.....	46
Tab.5. 9 primäre Endpunkte.....	47
Tab.5. 10 sekundäre Endpunkte.....	48



### 9.3 Abkürzungsverzeichnis

ACB	Aortocoronarer Bypass
ACC	American College of Cardiology
ACS	akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
ADA	american diabetes association
AHA	American Heart Association
AMI	akuter Myokardinfarkt
AMRO	Amsterdam-Rotterdam trial comparing excimer laser and PTCA
AP	Angina pectoris
ASAT	Apartatamonittransferase
AVB	Aortocoronarer Bypass
BENESTENT	Belgian Netherlands Stent Study
BMI	Body Mass Index
BOAT	Ballo vs. Optimal Atherectomy Trial
ca.	Circa
CARE	Cholesterol and Recurrent Events
CAVEAT	Coronary Angioplasty vs. Excisional Atherectomy Trial
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatinkinase (Herzmuskel)
CRP	C-reaktives Protein
D1	1. Diagonalast
DCA	Directional Coronary Atherectomy
DES	drug eluting stent
DGK	deutsche Gesellschaft für Kardiologie
dl	Deziliter
EKG	Elektrokardiogramm
ELCA	Excimer Laser Coronar-Angioplastie
F	French
HS	Hauptstamm
IL- $\beta$ 1	Interleukin $\beta$ 1
IMA	In situ mammary artery
IVUS	intravaskulärer Ultraschall
JNC	Joint National committee
kg	Kilogramm

---

KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Kontraindikation
l	Liter
Laser	Light amplification by stimulated emission of radiation
LCA	linke Coronararterie
LDL	Low density lipoprotein
LIPID	Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
männl.	männlich
m	Meter
MACE	major adverse cardiac event
Mg	Marginalast
mg	Miligramm
MI	Myokardinfarkt
min	Minute
ml	Mililiter
mm	Milimeter
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
nm	Nanometer
NSTEMI	Non-ST-elevating myocardial infarction
NYHA	New York Heart Association
OARS	Optimal Atherectomy Restenosis Study
PDGF	platlet derived growth factor
PTCA	perkutane transluminale coronare Angioplastie
PTCRA	perkutane transluminale coronare Rotablationsangioplastie
RAD	right artery descending
RAVEL	Randomized Study with Sirolimus-Eluting BX-Velocity Balloon Expandable Stent
RCA	rechter Coronararterie
RCX	Ramus circumflexus
Ref. Dia.	Reference diameter
RHS	Retikulo-Histiozytäres System
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RPLD	Ramus posterolateralis dexter
SCORE	Study to Compare Restenosis rate between queist and quadds-qp2
sog.	sogenannt
STEMI	ST-elevating myocardial infarction
STRESS	Stent Restenosis Study

---

Tab.	Tabelle
TAXUS	A randomized, double-blind Trial on a Slow-Release Paclitaxel-Eluting Stent for De Novo Coronary Lesions
TEC	transluminale ExtraktionsCatheter
TLR	target lesion revascularisation
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor $\alpha$
u.a.	unter anderem
UMS	uncoated metal stents
Upm	Umdrehungen pro Minute
weibl.	weiblich
WHO	world health organisation
z.B.	zum Beispiel
$\mu$ mol	Mikromol

---

---

## 9.4 Literaturverzeichnis

- [1] TOPOL EJ, LEYA F, PINKERTON CA, WHITLOW PL, HOFLING B, SIMONTON CD, MASDEN RR, SERRUYS PW, LEON MB, WILLIAMS DO : A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT study Group ; N Engl J Med ; 1993 July 22; 329(4):221-7 (abstract)
- [2] HINOHARA T, ROBERTSON GC, SELMON MR, VETTER JW, ROWE MH, BRADEN LJ, MCAULEY BJ, SHEEHAN DJ, SIMPSON JB; Restenosis after directional coronary atherectomy; J Am Coll Cardiol; 1992 Sep; 20(3): 623-32 (abstract)
- [3] GRUBE E, GERCKENS U, MULLER R, BULLESFELD L; Drug eluting stents: initial experiences; Z Kardiol; 2002; 91 Suppl: 44-8 (abstract)
- [4] TANABE K, SERRUYS PW, DEGERTEKIN M, REGAR E, VAN DOMBURG RT, SOUSA JE, WULFERT E, MORICE MC; Fate of side branches after coronary arterial sirolimus-eluting stent implantation; Am J Cardiol; 2002 Nov 1; 90(9):937-41 (abstract)
- [5] Koronare Herzerkrankung in Gerd Herold und Mitarbeiter: Innere Medizin 2005; Köln; 2005; S. 198
- [6] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 60-61
- [7] A.Roessner, C.J.Kirkpatrick, J.Schneider: Gefäße; in Böcker, Denk; Heitz : Pathologie; Urban&Fischer; München-Jena, 2001; 2. Auflage; S. 465
- [8] A.Roessner, C.J.Kirkpatrick, J.Schneider: Gefäße; in Böcker, Denk; Heitz : Pathologie; Urban&Fischer; München-Jena, 2001; 2. Auflage; S. 466ff
- [9] Psyhyrembel; Klinisches Wörterbuch; Walter de Gruyter-Verlag; Berlin-New York; 1998; 258. Auflage
- [10] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 62
- [11] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 62
- [12] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 59
- [13] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 59
- [14] <http://www.madeasy.de/4/iap.htm>
- [15] Koronare Herzkrankheit in Harrison, Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo: Harrison's Kompendium Innere Medizin; McGraw-Hill-Verlag; Herausgeber: H.-P. Schuster; Übersetzung der 14. Auflage; London; 2000; S. 820
- [16] [http://www.medizinimdialog.com/mid1\\_01/MID1\\_01Klassifikation\\_der\\_instabilen\\_An.htm](http://www.medizinimdialog.com/mid1_01/MID1_01Klassifikation_der_instabilen_An.htm)
- [17] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 59
- [18] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster, J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 58
- [19] Herzinsuffizienz in Gerd Herold und Mitarbeiter: Innere Medizin 2005; Köln; 2005; S. 173
- [20] [www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/intensiv-u2d/doi/10.1055/s-2005-861167;jsessionid=A585ECO146FCB637FE71BAF556C69532.jvm1](http://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/intensiv-u2d/doi/10.1055/s-2005-861167;jsessionid=A585ECO146FCB637FE71BAF556C69532.jvm1)
- [21] I. Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos: Kardiologie compact; Georg Thieme Verlag; Stuttgart-New York; 2004; S. 187
- [22] I. Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos: Kardiologie compact; Georg Thieme Verlag; Stuttgart-New York; 2004;

---

S.187

- [23] Myokardinfarkt in H.Renz-Polster,J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 70
- [24] Herzinsuffizienz in H.Renz-Polster,J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 78
- [25] [http://www.thieme.de/viamedici/lernen/spickzettel/nyha\\_klassifikation.html](http://www.thieme.de/viamedici/lernen/spickzettel/nyha_klassifikation.html)
- [26] Koronare Herzkrankheit in H.Renz-Polster,J.Braun: Basislehrbuch Innere Medizin Urban&Fischer; München-Jena; 2001; 2. Auflage; S. 66
- [27] SIMES RJ, MARSCHNER IC, HUNT D,COLQUHOUN D, SULLIVAN D, STEWART RA, HAGUE W, KEECH A, THOMPSON P, WHITE H, SHAW J, TONKIN A, LIPID STUDY INVESTIGATORS: Relationship between lipid levels and clinical outcomes in the Long-term intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Trial: to what extent is the reduction in coronary events with pravastatin explained by onstudy lipid levels?; Circulation; 2002 march 12; 105(10): 1162-9 (abstract)
- [28] LEWIS SJ, MOYE LA, SACKS FM, JOHNSTONE DE, TIMMIS G, MITCHELL J, LIMACHER M, KELL S, GLASSER SP, GRANT J, DAVIS BR, PFEFFER MA, BRAUNWALD E: Effect of Pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Event (CARE) trial; Ann Intern Med.; 1998 Nov 1; 129(9):681-9 (abstract)
- [29] Perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) in Gerhard Hellige: Koronare Herzkrankheit von A-Z; Medikon Verlag; München; 1991; S.161
- [30] B.R. Winkelmann; G.D. Kneissl: Invasiv-interventionelle Techniken bei der koronaren Herzerkrankung: Koronare Ballondilatation (Angioplastik); in H.A. Dieterich, H. Mörl: Koronare Herzkrankheit; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart;1993; S. 208
- [31] Re-Stenosierungen in Gerhard Hellige: Koronare Herzkrankheit von A-Z; Medikon Verlag; München; 1991; S.171
- [32] [http://www.angio.de/therapie/perk\\_atherekt.html](http://www.angio.de/therapie/perk_atherekt.html)
- [33] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : Kardiologie compact ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.155
- [34] [www.infoline.de/kardiologie/stent\\_implant.htm](http://www.infoline.de/kardiologie/stent_implant.htm)
- [35] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm)
- [36] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : Kardiologie compact ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.155
- [37] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : Kardiologie compact ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.155
- [38] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : Kardiologie compact ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.156 (Stress-Studie: Stent Restenosis Study; N.Engl J Med; 1994; 331:496-501; Am J Cardiol; 1998; 81:860-865)
- [39] SERRUYS PW; DE JAEGERE P, KIEMENEIJ F, MACAYA C, RUTSCH W, HEYNDRIKX G, EMANUELSSON H, MARCO J, LEGRAND V, MATERNE P et al.: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group.; N. Engl J Med.; 1994 Aug 25; 331(8):489-95 (abstract)
- [40] <http://www.kardiologie-praxis.de/PTCA.htm>
- [41] [http://www.thieme.de/viamedici/studienort\\_bonn/forschung/stent.html](http://www.thieme.de/viamedici/studienort_bonn/forschung/stent.html)
- [42] REGAR E, SERRUYS PW, BODE C, HOLUBARSCH C, GUERMONPREZ JL, WIJNS W, BARTORELLI A, CONSTANTINI C; DEGERTEKIN M, TANABE K, DISCO C, WUELFERT E, MORICE MC, RAVEL STUDY GROUP : Angiographic finding of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL): sirolimus-eluting stents inhibit restenosis

---

irrespective of the vessel size; *Circulation*; 2002 Oct 8; 106(15): 1949-56 (abstract)

[43] [http://www.aktion-meditech.de/pressemappen/pmap\\_fs\\_des.pdf](http://www.aktion-meditech.de/pressemappen/pmap_fs_des.pdf)

[44] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : *Kardiologie compact* ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.159

[45][http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/EA6348D6-28C1-4176-8DE7-FB269308B2D0/0/VLeGrand\\_FP1494.pdf](http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/EA6348D6-28C1-4176-8DE7-FB269308B2D0/0/VLeGrand_FP1494.pdf); New Approaches to Ostial and Bifurcation Lesions - *J Interven Cardiology*, Vol 17, Issue 6, pp\_ 397-403 (Full Text).htm

[46]MELIKIAN N, DIMARIO C : Treatment of bifurcation coronary lesions: a review of current techniques and outcome; *J Interv Cardiol.*; 2003 Dec; 16(6): 507-13 (abstract)

[47][http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/EA6348D6-28C1-4176-8DE7-FB269308B2D0/0/VLeGrand\\_FP1494.pdf](http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/EA6348D6-28C1-4176-8DE7-FB269308B2D0/0/VLeGrand_FP1494.pdf)

[48] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : *Kardiologie compact* ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.160

[49] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : *Kardiologie compact* ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.160

[50] <http://www.guidant.com/webapp/emarketing/compass/comp.jsp?lev1=proc&lev2=dca>

[51]TOPOL EJ, LEYA F,PINKERTON CA, WHITLOW PL, HOFLING B, SIMONTON CD, MASDEN RR, SERRUYS PW, LEON MB, WILLIAMS DO : A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with artery disease.The CAVEAT study Group ; *N Engl J Med* ;1993 July 22; 329(4): 221-7 (abstract)

[52] BAIM DS, CUTLIP DE, SHARMA SK, HO KK, FORTUNA R, SCHREIBER TL, FELDMAN RL, SHANI J, SENERCHIA C, ZHANG Y, LANSKY AJ, POPMA JJ, KUNTZ RE; Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT); *Circulation*; 1998 Feb 3; 97(4): 322-31 (abstract)

[53] SIMONTON CA, LEON MB, BAIM DS, HINOHARA T, KENT KM, BERSIN RM, WILSON BH, MINTZ GS, FITZGERALD PJ, YOCK PG, POPMA JJ, HO KK, CUTLIP DE, SENERCHIA C, KUNTZ RE ; Optimal directional coronary atherectomy: final results of the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS); *Circulation*; 1998 Feb 3; 97(4): 332-9 (abstract)

[54] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : *Kardiologie compact* ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.160

[55]<http://www.iv-folio.com/scripts/ivstock/pic.asp?id=101-105&q=PTCRA>

[56] <http://web.uni-marburg.de/herzzentrum/hzb32.htm>

[57]I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : *Kardiologie compact* ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.161

[58] I.Spyridopoulos: Koronare Herzerkrankung: Stabile Angina pectoris: Perkutane Revaskularisationsverfahren in C.Mewis, R.Riessen, I.Spyridopoulos : *Kardiologie compact* ; Georg Thieme Verlag ; Stuttgart-New York ; 2004; S.161

[59] <http://web.uni-marburg.de/herzzentrum/hzb32.htm>

[60] <http://web.uni-marburg.de/herzzentrum/hzb32.htm>

[61] <http://web.uni-marburg.de/herzzentrum/hzb32.htm>

[62] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm); AMRO-Studie

[63] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm); AMRO-Studie

[64][http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/Definition,\\_Klassifikation\\_und\\_Diagnostik\\_des\\_Diabetes\\_mellitus.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/Definition,_Klassifikation_und_Diagnostik_des_Diabetes_mellitus.pdf)

- 
- [65] <http://www.leitlinien.de/implementierung/index/edvimpl/tabellejncvi.htm>
- [66] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm)
- [67] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm)
- [68] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm)
- [69] [http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/EA6348D6-28C1-4176-8DE7-FB269308B2D0/0/VLeGrand\\_FP1494.pdf](http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/EA6348D6-28C1-4176-8DE7-FB269308B2D0/0/VLeGrand_FP1494.pdf)
- [70] [www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/019-005.htm)
- [71] GRÜNZIG AR, SENNING A, SIEGENTHALER WE : nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis:percutaneous transluminal coronary angioplasty; The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE; 1979 July 12; No 2, Vol 301:61-68 (abstract)
- [72] WHITLOW PL, FRANCO I; Indications for directional coronary atherectomy: 1993; Am J Cardiology; 1993 Oct 18; 72(13): 21E-29E (abstract)
- [73] TOPOL EJ, LEYA F, PINKERTON CA, WHITLOW PL, HOFLING B, SIMONTON CD, MASDEN RR, SERRUYS PW, LEON MB, WILLIAMS DO : A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease.The CAVEAT study Group ; N Engl J Med ; 1993 July 22; 329(4):221-7 (abstract)
- [74] ELLIOTT JM, BERDAN LG, HOLMES DR, ISNER JM, KING SB, KEELER GP, KEARNEY M, CALIFF RM, TOPOL EJ: One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT); Circulation; 1995 April 15; 91(8):2158-66 (abstract)
- [75] BAIM DS, CUTLIP DE, SHARMA SK, HO KK, FORTUNA R, SCHREIBER TL, FELDMAN RL, SHANI J, SENERCHIA C, ZHANG Y, LANSKY AJ, POPMA JJ, KUNTZ RE: Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT); Circulation; 1998 Feb 3; 97(4): 322-31 (abstract)
- [76] HINOHARA T, ROWE MH, ROBERTSON GC, SELMON MR, BRADEN L, LEGGETT JH, VETTER JW, SIMPSON JB : Effect of lesion characteristics an outcome of directional coronary atherectomy; J Am Coll Cardiol.; 1991 Apr; 17(5): 1112-20 (abstract)
- [77] RAMSDALE DR, BELLAMY CM, GRECH ED, AGGARWAL RK, MYSKOW MW : Early experience of directional coronary atherectomy: clinical results, complications and histopathological findings; Int J Cardiol.; 1994 Feb; 43(2): 127-37 (abstract)
- [78] WAKSMAN R, POPMA JJ, KENNARD ED, GEORGE CJ, DOUGLAS JS Jr, COWLY M, LEON MB, HOLMES DR, HINOHARA T, SAFIAN RD, HORNUNG CA, BRINKER JA, ROUBIN GS, BONAN R, KEREIAKES D, MATTHEWS RV, BAIM DS :Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches of Coronary Intervention (NACI) registry; Am J Cardiol.; 1997 Nov 20; 80(10A): 50K-59K (abstract)
- [79] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; J Interv Cardiol.; 2001 Apr; 14(2): 153-7 (abstract)
- [80] TOPOL EJ, LEYA F,PINKERTON CA,WHITLOW PL,HOFLING B,SIMONTON CD,MASDEN RR,SERRUYS PW,LEON MB, WILLIAMS DO : A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease.The CAVEAT study Group ; N Engl J Med ; 1993 July 22,19; 329 (4): 221-7 (abstract)
- [81] BAIM DS, CUTLIP DE, SHARMA SK, HO KK, FORTUNA R, SCHREIBER TL, FELDMAN RL, SHANI J, SENERCHIA C, ZHANG Y, LANSKY AJ, POPMA JJ, KUNTZ RE: Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT); Circulation; 1998 Feb 3; 97(4): 322-31 (abstract)
- [82] HOFLING B, GONSCHIOR P, BAURIEDEL G, BACKA D, von POLNITZ A : Directional coronary atherectomy : acute results and angiography follow-up in 42 treated patients; Z Kardiol.; 1991 Aug; 80(8): 487-93 (abstract)
- [83] HINOHARA T, ROWE MH, ROBERTSON GC, SELMON MR, BRADEN L, LEGGETT JH, VETTER JW, SIMPSON JB : Effect of lesion characteristics an outcome of directional coronary atherectomy; J Am Coll Cardiol.; 1991 Apr; 17(5): 1112-20 (abstract)
- [84] HINOHARA T, ROWE MH, ROBERTSON GC, SELMON MR, BRADEN L, LEGGETT JH, VETTER JW, SIMPSON JB : Effect of lesion characteristics an outcome of directional coronary atherectomy; J Am Coll Cardiol.; 1991 Apr; 17(5): 1112-20 ( abstract)

- [85] HOFLING B, GONSCHIOR P, BAURIEDEL G, BACKA D, von POLNITZ A : directional coronary atherectomy : acute results and angiography follow-up in 42 treated patients; *Z Kardiol.*; 1991 Aug; 80(8): 487-93 (abstract)
- [86] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; *J Interv Cardiol.*; 2001 Apr; 14(2): 153-7 (abstract)
- [87] WAKSMAN R, POPMA JJ, KENNARD ED, GEORGE CJ, DOUGLAS JS Jr, COWLY M, LEON MB, HOLMES DR, HINOHARA T, SAFIAN RD, HORNUNG CA, BRINKER JA, ROUBIN GS, BONAN R, KEREIAKES D, MATTHEWS RV, BAIM DS :Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches of Coronary Intervention (NACI) registry; *Am J Cardiol.*; 1997 Nov 20; 80(10A): 50K-59K (abstract)
- [88] HINOHARA T, ROWE M, ROBERTSON G, SELMON M, BRADEN L, SIMPSON JB : directional coronary atherectomy for the treatment of coronary lesions with abnormal contour; *J Invasive Cardiol.*; 1990 Mar-Apr; 2(2): 57-63 ( abstract)
- [89] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; *J Interv. Cardiol.*; 2001 Apr; 14(2): 153-7 ( abstract)
- [90] BAIM DS, HINOHARA T, HOLMES D, TOPOL E, PINKERTON C, KING SB 3<sup>rd</sup>, WHITLOW P, KEREIAKES D, FARLEY B, SIMPSON JB: Results of directional coronary atherectomy during multicenter preapproval testing. The US Directional Atherectomy Investigator Group. ; *Am J Cardiol.*; 1993 Oct 18; 72(13): 6E-11E ( abstract)
- [91] FISHMAN RF, KUNTZ RE, CARROZZA JP Jr, MILLER MJ, SENERCHIA CC, SCHNITT SJ, DIVER DJ, SAFIAN RD, BAIM DS: Long-term results of directional coronary atherectomy: predictors of restenosis; *J Am Coll Cardiol.*; 1992 Nov 1; 20(5): 1101-10 ( abstract)
- [92] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; *J Interv Cardiol.*; 2001 Apr; 14(2): 153-7 ( abstract)
- [93] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; *J Interv Cardiol.*; 2001 Apr; 14(2): 153-7 ( abstract)
- [94] WAKSMAN R, POPMA JJ, KENNARD ED, GEORGE CJ, DOUGLAS JS Jr, COWLY M, LEON MB, HOLMES DR, HINOHARA T, SAFIAN RD, HORNUNG CA, BRINKER JA, ROUBIN GS, BONAN R, KEREIAKES D, MATTHEWS RV, BAIM DS :Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches of Coronary Intervention (NACI) registry; *Am J Cardiol.*; 1997 Nov 20; 80(10A): 50K-59K (abstract)
- [95] ELLIOTT JM, BERDAN LG, HOLMES DR, ISNER JM, KING SB, KEELER GP, KEARNEY M, CALIFF RM, TOPOL EJ : One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT 1); *Circulation*; 1995 Apr 15; 91(8): 2158-66 ( abstract)
- [96] FISHMAN RF, KUNTZ RE, CARROZZA JP Jr, MILLER MJ, SENERCHIA CC, SCHNITT SJ, DIVER DJ, SAFIAN RD, BAIM DS: Long-term results of directional coronary atherectomy: predictors of restenosis; *J Am Coll Cardiol*; 1992 Nov 1; 20(5): 1101-10 ( abstract)
- [97] ELLIOTT JM, BERDAN LG, HOLMES DR, ISNER JM, KING SB, KEELER GP, KEARNEY M, CALIFF RM, TOPOL EJ : One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT 1); *Circulation*; 1995 Apr 15; 91(8): 2158-66 ( abstract)
- [98] TOPOL EJ, LEYA F, PINKERTON CA, WHITLOW PL, HOFLING B, SIMONTON CD, MASDEN RR, SERRUYS PW, LEON MB, WILLIAMS DO: A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with artery disease.The CAVEAT study Group ; *N Engl J Med* ;1993 July 22; 329(4):221-7 (abstract)
- [99] BAIM DS, CUTLIP DE, SHARMA SK, HO KK, FORTUNA R, SCHREIBER TL, FELDMAN RL, SHANI J, SENERCHIA C, ZHANG Y, LANSKY AJ, POPMA JJ, KUNTZ RE: Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT); *Circulation*; 1998 Feb 3;97(4):322-31 (abstract)
- [100] LEWIS BE, LEYA FS, JOHNSON SA, GRASSMAN ED, HWANG M, LOEB HS, SCANLON PJ, EULER D, KEELER G, MCKIERNAN TL : Assessment of outcome of bifurcation lesions and non-bifurcation lesions treated in the CAVEAT trial. CAVEAT investigator group; *J Invasive Cardiol.*; 1995 Dec; 7(9): 251-8 (abstract)
- [101] GAMBHIR DS, PETKAR S, TREHAN V, NAIR M, BHARGAVA M, KUMAR RA, KHALILULLAH M : Directional atherectomy for the dilatation of bifurcation stenoses in the coronary arteries; *Indian Heart J.*;



---

1995 Mar-Apr; 47(2): 115-9 (abstract)

[102] LEWIS BE, LEYA FS, JOHNSON SA, GRASSMAN ED, HWANG M, LOEB HS, SCANLON PJ, EULER D, KEELER G, MCKIERNAN TL : Assessment of outcome of bifurcation lesions and non-bifurcation lesions treated in the CAVEAT trial. CAVEAT investigator group; *J Invasive Cardiol.*; 1995 Dec; 7(9): 251-8 (abstract)

[103] GAMBHIR DS, PETKAR S, TREHAN V, NAIR M, BHARGAVA M, KUMAR RA; KHALILULLAH M : Directional atherectomy for the dilatation of bifurcation stenoses in the coronary arteries; *Indian Heart J.*; 1995 Mar-Apr; 47(2): 115-9 (abstract)

[104] GAMBHIR DS, PETKAR S, TREHAN V, NAIR M, BHARGAVA M, KUMAR RA; KHALILULLAH M : Directional atherectomy for the dilatation of bifurcation stenoses in the coronary arteries; *Indian Heart J.*; 1995 Mar-Apr; 47(2): 115-9 (abstract)

[105] KARVOUNI E, DIMARIO C, NISHIDA T, TZIFOS V, REIMERS B, ALBIERO R, CORVAJA N, COLOMBO A : Directional atherectomy prior to stenting in bifurcation lesions. a matched comparison study with stenting alone; *Catheter Cardiovasc Interv.*; 2001 May; 53(1): 12-20 (abstract)

[106] AIROLDI F, DIMARIO C, STANKOVIC G, BRIGUORI C, CARLINO M, CHIEFFO A, LIISTRO F, MONTORFANO M, PAGNOTTA P, SPANOS V, TAVANO D, COLOMBO A : Clinical and angiographic outcome of directional atherectomy followed by stent implantation in de novo lesions located at the ostium of the left anterior descending coronary artery; *Heart*; 2003 Sep; 89(9): 2050-4 (abstract)

[107] MELIKIAN N, DIMARIO C : Treatment of bifurcation coronary lesions: a review of current techniques and outcomes; *J Interv Cardiol.*; 2003 Dec; 16(6):507-13 (abstract)

[108] LEVEFRE T, LOUWARD Y, MORICE MC, LOUBEYRE C, PIECHAUD JF, DUMAS P : Stenting of bifurcation lesions: a rational approach; *J Interv Cardiol.*; 2001 Dec; 14(6): 573-85 (abstract)

[109] LEVEFRE T, LOUWARD Y, MORICE MC, LOUBEYRE C, PIECHAUD JF, DUMAS P : Stenting of bifurcation lesions: a rational approach; *J Interv Cardiol.*; 2001 Dec; 14(6): 573-85 (abstract)

[110] ERBEL R, KONORZA T, HAUDE M, DAGRES N, BAUMGART D : Future of interventional cardiology in the treatment of coronary artery disease; *Herz.*; 2002 Sep; 27(6): 471-80 (abstract)

[111] GRUBE E, GERCKENS U, BUELLESFELD L : Drug-eluting stents: clinical experiences and perspectives; *Minerva Cardioangi.*; 2002 Oct; 50(5): 469-73 (abstract)

[112] GRUBE E, GERCKENS U, BUELLESFELD L : Drug-eluting stents: clinical experiences and perspectives; *Minerva Cardioangi.*; 2002 Oct; 50(5): 469-73 (abstract)

[113] MORICE MC, SERRUYS PW; SOUSA JE, FAJADET J, BAN HAYASHI E, PERIN M, COLOMBO A, SCHULER G, BARRAGAN P, GUAGLIUMI G, MOLNAR F, FALOTICO R, RAVEL STUDY GROUP: Randomized study with the Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with de Novo native Coronary Artery Lesions : A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent of coronary revascularisation; *N Engl Med.*; 2002 Jun 6; 346(23): 1773-80 (abstract)

[114] REGAR E, SERRUYS PW, BODE C, HOLUBARSCH C, GUERMONPREZ JL, WIJNS W, BARTORELLI A, CONSTANTINI C; DEGERTEKIN M, TANABE K, DISCO C, WUELFERT E, MORICE MC, RAVEL STUDY GROUP : Angiographic finding of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL): sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size; *Circulation*; 2002 Oct 8; 106(15): 1949-56 (abstract)

[115] SILBER S : When are drug-eluting stents effective? A critical analysis of the presently available data; *Z Kardiol*; 2004 Sep; 93(9): 649-63 (abstract)

[116] BUELLESFELD L, GRUBE E: ABT-578-eluting stents. The promising successor of sirolimus- and paclitaxel-eluting stent concepts?; *Herz*; 2004 Mar; 29(2): 167-70 (abstract)

[117] RUIZ-NODAR JM, FRUTOS A, CARILLO P, MORILLAS P, VALERO R, RODRIGUEZ JA, GALLEGO J, VALLS A, BERTOMEU V : Use of sirolimus-eluting stents in complex lesions: clinical and angiographic follow-up; *Rev esp Cardiol.*; 2004 feb; 57(2): 123-9 (abstract)

[118] MELIKIAN N, AIROLDI F, DIMARIO C : Coronary bifurcation stenting. Current techniques, outcome and possible future developments; *Minerva Cardioangi.*; 2004 Oct; 52(5): 365-78 (abstract)

[119] MELIKIAN N, AIROLDI F, DIMARIO C : Coronary bifurcation stenting. Current techniques, outcome and possible future developments; *Minerva Cardioangi.*; 2004 Oct; 52(5): 365-78 (abstract)

- [120] TANABE K, SERRUYS PW, DEGERTEKIN M, REGAR E, VAN DOMBURG RT, SOUSA JE, WULFERT E, MORICE MC : Fate of the side branches after coronary arterial sirolimus-eluting stent implantation; *Am J Cardiol.*; 2002 Nov 1; 90(9): 937-41 (abstract)
- [121] S.Silber : Wann sind drug eluting stents als wirksam zu bezeichnen?, in *Zeitschrift für Kardiologie*, Band 93, Heft 9 (2004), S. 949-63; Steinkopff-Verlag
- [122] S.Silber : Wann sind drug eluting stents als wirksam zu bezeichnen?, in *Zeitschrift für Kardiologie*, Band 93, Heft 9 (2004), S. 949-63; Steinkopff-Verlag
- [123] <http://www.kup.at/kup/pdf/4770.pdf>
- [124] S.Silber : Wann sind drug eluting stents als wirksam zu bezeichnen?, in *Zeitschrift für Kardiologie*, Band 93, Heft 9 (2004), S.949-63; Steinkopff-Verlag
- [125] <http://www.kup.at/kup/pdf/4770.pdf>
- [126] HINOHARA T, ROWE MH, ROBERTSON GC, SELMON MR, BRADEN L, LEGGETT JH, VETTER JW, SIMPSON JB : Effect of lesion characteristics an outcome of directional coronary atherectomy; *J Am Coll Cardiol.*; 1991 Apr; 17(5): 1112-20 (abstract)
- [127] RAMSDALE DR, BELLAMY CM, GRECH ED, AGGARWAL RK, MYSKOW MW : Early experience of directional coronary atherectomy: clinical results, complications and histopathological findings; *Int J Cardiol.*; 1994 Feb; 43(2): 127-37 (abstract)
- [128] WAKSMAN R, POPMA JJ, KENNARD ED, GEORGE CJ, DOUGLAS JS Jr, COWLY M, LEON MB, HOLMES DR, HINOHARA T, SAFIAN RD, HORNUNG CA, BRINKER JA, ROUBIN GS, BONAN R, KEREIAKES D, MATTHEWS RV, BAIM DS :Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches of Coronary Intervention (NACI) registry; *Am J Cardiol.*; 1997 Nov 20; 80(10A): 50K-59K (abstract)
- [129] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; *J Interv Cardiol.*; 2001 Apr; 14(2): 153-7 (abstract)
- [130] TOPOL EJ, LEYA F,PINKERTON CA,WHITLOW PL,HOFLING B,SIMONTON CD,MASDEN RR,SERRUYS PW,LEON MB, WILLIAMS DO : A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease.The CAVEAT study Group ; *N Engl J Med* ; 1993 July 22,19; 329 (4): 221-7 (abstract)
- [131] BAIM DS, CUTLIP DE, SHARMA SK, HO KK, FORTUNA R, SCHREIBER TL, FELDMAN RL, SHANI J, SENERCHIA C, ZHANG Y, LANSKY AJ, POPMA JJ, KUNTZ RE: Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT); *Circulation*; 1998 Feb 3; 97(4): 322-31 (abstract)
- [132] HOFLING B, GONSCHIOR P, BAURIEDEL G, BACKA D, von POLNITZ A : directional coronary atherectomy : acute results and angiography follow-up in 42 treated patients; *Z Kardiol.*; 1991 Aug; 80(8): 487-93 (abstract)
- [133] HINOHARA T, ROWE MH, ROBERTSON GC, SELMON MR, BRADEN L, LEGGETT JH, VETTER JW, SIMPSON JB : Effect of lesion characteristics an outcome of directional coronary atherectomy; *J Am Coll Cardiol.*; 1991 Apr; 17(5): 1112-20 (abstract)
- [134] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; *J Interv Cardiol.*; 2001 Apr; 14(2): 153-7 ( abstract)
- [135] WAKSMAN R, POPMA JJ, KENNARD ED, GEORGE CJ, DOUGLAS JS Jr, COWLY M, LEON MB, HOLMES DR, HINOHARA T, SAFIAN RD, HORNUNG CA, BRINKER JA, ROUBIN GS, BONAN R, KEREIAKES D, MATTHEWS RV, BAIM DS :Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches of Coronary Intervention (NACI) registry; *Am J Cardiol.*; 1997 Nov 20; 80(10A): 50K-59K (abstract)
- [136] FISHMAN RF, KUNTZ RE, CARROZZA JP Jr, MILLER MJ, SENERCHIA CC, SCHNITT SJ, DIVER DJ, SAFIAN RD, BAIM DS: Long-term results of directional coronary atherectomy: predictors of restenosis; *J Am Coll Cardiol*; 1992 Nov 1; 20(5): 1101-10 (abstract)
- [137] ELLIOTT JM, BERDAN LG, HOLMES DR, ISNER JM, KING SB, KEELER GP, KEARNEY M, CALIFF RM, TOPOL EJ : One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT 1); *Circulation*; 1995 Apr 15; 91(8): 2158-66 (abstract)
- [138] BAIM DS, HINOHARA T, HOLMES D, TOPOL E, PINKERTON C, KING SB 3<sup>rd</sup>, WHITLOW P, KEREIAKES D, FARLEY B, SIMPSON JB: Results of directional coronary atherectomy during multicenter

---

preapproval testing. The US Directional Atherectomy Investigator Group. ; Am J Cardiol.; 1993 Oct 18; 72(13): 6E-11E (abstract)

[139] FISHMAN RF, KUNTZ RE, CARROZZA JP Jr, MILLER MJ, SENERCHIA CC, SCHNITT SJ, DIVER DJ, SAFIAN RD, BAIM DS: Long-term results of directional coronary atherectomy: predictors of restenosis; J Am Coll Cardiol.; 1992 Nov 1; 20(5): 1101-10 (abstract)

[140] KISS K, HIRSCHL MM, WEXBERG P, HASSAN A, STEURER G, GLOGAR D : Directional coronary atherectomy: the Vienna experience; J Interv Cardiol.; 2001 Apr; 14(2): 153-7 ( abstract)

[141] WAKSMAN R, POPMA JJ, KENNARD ED, GEORGE CJ, DOUGLAS JS Jr, COWLY M, LEON MB, HOLMES DR, HINOHARA T, SAFIAN RD, HORNUNG CA, BRINKER JA, ROUBIN GS, BONAN R, KEREIAKES D, MATTHEWS RV, BAIM DS :Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches of Coronary Intervention (NACI) registry; Am J Cardiol.; 1997 Nov 20; 80(10A): 50K-59K (abstract)

[142] ELLIOTT JM, BERDAN LG, HOLMES DR, ISNER JM, KING SB, KEELER GP, KEARNEY M, CALIFF RM, TOPOL EJ : One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT 1); Circulation; 1995 Apr 15; 91(8): 2158-66 (abstract)

[143]TOPOL EJ, LEYA F,PINKERTON CA,WHITLOW PL,HOFLING B,SIMONTON CD,MASDEN RR,SERRUYS PW,LEON MB, WILLIAMS DO : A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease.The CAVEAT study Group ; N Engl J Med ; 1993 July 22,19; 329 (4): 221-7 (abstract)

[144] BAIM DS, CUTLIP DE, SHARMA SK, HO KK, FORTUNA R, SCHREIBER TL, FELDMAN RL, SHANI J, SENERCHIA C, ZHANG Y, LANSKY AJ, POPMA JJ, KUNTZ RE: Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT); Circulation; 1998 Feb 3; 97(4): 322-31 (abstract)

[145] LEWIS BE, LEYA FS, JOHNSON SA, GRASSMAN ED, HWANG M, LOEB HS, SCANLON PJ, EULER D, KEELER G, MCKIERNAN T : Assessment of outcome of bifurcation lesions and non-bifurcation lesions treated in the CAVEAT trial. CAVEAT investigator group; J Invasive Cardiol.; 1995 Dec; 7(9): 251-8 (abstract)

[146] GAMBHIR DS, PETKAR S, TREHAN V, NAIR M, BHARGAVA M, KUMAR RA; KHALILULLAH M : Directional atherectomy for the dilatation of bifurcation stenoses in the coronary arteries; Indian Heart J.; 1995 Mar-Apr; 47(2): 115-9 (abstract)

[147] KARVOUNI E, DIMARIO C, NISHIDA T, TZIFOS V, REIMERS B, ALBIERO R, CORVAJA N, COLOMBO A : Directional atherectomy prior to stenting in bifurcation lesions. a matched comparison study with stenting alone; Catheter Cardiovasc Interv.; 2001 May; 53(1): 12-20 (abstract)