

**Aus dem Herzzentrum der Segeberger Kliniken
Chefarzt: Prof. Dr. Richardt
und
aus der Medizinischen Klinik II
der Universität zu Lübeck
Komm. Direktor: Prof. Dr. Weil**

**Akut- und Langzeitergebnisse der koronaren Rotablationsatherektomie in einer
monozentrischen Registerstudie**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Patrick Dieker
aus Minden / Westfalen

Lübeck, 2012

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Gert Richardt

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Martin Großherr

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.2013

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 04.06.2013

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Meinem Großvater und meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1. Genese der Atherosklerose	6
1.2. Plaquekalzifizierung	7
1.3. Klinische Verlaufsformen der koronaren Herzerkrankung	8
1.4. Interventionelle Therapieoptionen der koronaren Herzerkrankung	8
1.4.1. Intrakoronare Gefäßstützen (Stents)	10
1.4.2. Direktionale Atherektomie (DCA)	12
1.4.3. Excimerlaserangioplastie (ELCA)	12
1.4.4. Rotablationsatherektomie (RA)	13
1.4.4.1. Technische Grundlagen der Rotablation	14
1.4.4.2. Indikation der Rotablation	16
1.4.4.3. Prozedurale Besonderheiten der Rotablation	17
1.4.4.4. Kontraindikationen der Rotablation	19
1.5. Fragestellung	20
2. Material und Methoden	22
2.1. Patientenkollektiv	22
2.2. Durchführung der Rotablation	23
2.3. Datenerhebung und Definition der Endpunkte	24
2.4. Statistische Analysen	25
3. Ergebnisse	27
3.1. Patientencharakteristika	27
3.2. Angiographische Charakteristika	28
3.3. Prozedurale Charakteristika	29
3.4. Kurz- und Langzeitergebnisse	30
3.5. Univariate und Multivariate Faktoren für MACE und TLR	32
3.6. Kumulative Inzidenzen	33
4. Diskussion	35
4.1. Drug-eluting Stenting	36
4.2. Kurzzeit- und Langzeitergebnisse	38
5. Zusammenfassung	47
6. Literaturverzeichnis	48
7. Anhang	58

	4
Danksagung	59
Curriculum vitae	60
Publikationsverzeichnis	61

Abkürzungsverzeichnis

ACC	-	American College of Cardiology
ACT	-	Activated Clotting Time
AHA	-	American Heart Association
ALP	-	Alkalische Phosphatase
ASS	-	Acetylsalicylsäure
ATM	-	Atmosphäre
ARC	-	Academic Research Consortium
BMS	-	Bare metal stent
CK	-	Kreatinkinase
CK-MB	-	Kreatinkinase-MB
DCA	-	Direktionale Atherektomie
DES	-	Drug eluting stent
EKG	-	Elektrokardiogramm
ELCA	-	Excimerlaserangioplastie
GP IIb/IIIa	-	Glykoprotein-IIb/IIIa
IE	-	Internationale Einheiten
IL-6	-	Interleukin-6
IVUS	-	Intravaskulärer Ultraschall
LVEF	-	Linksventrikuläre systolische Ejektionsfraktion
MACE	-	Major adverse cardiac events
OC	-	Osteocalcin
PTCA	-	Perkutane Transluminale Koronarangioplastie
TIMI	-	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TLR	-	Target Lesion Revascularisation
TNF- α	-	Tumornekrosefaktor- α
TNF- β	-	Tumornekrosefaktor- β
TVR	-	Target Vessel Revascularisation
RA	-	Rotablation
Runx2	-	Runx-related Transcription Factor 2
U/min	-	Umdrehungen pro Minute

1. Einleitung

Die koronare Herzerkrankung ist trotz großer Fortschritte in der Prävention und der Therapie nach wie vor die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen und ist eine Krankheit des Alters. Die Anzahl der Todesfälle 2010 durch die koronare Herzerkrankung betrug bei den über 65-jährigen laut dem statistischem Bundesamt 72.734, das entspricht einem Anteil von 8,5% aller Todesfälle (aus <https://www.destatis.de>). Ursache für die koronare Herzerkrankung ist eine Atherosklerose der epikardialen Herzkranzgefäße. Für die Atherosklerose gibt es eine Reihe an Risikofaktoren. Hierzu zählen zum einen nicht beeinflussbare Faktoren, wie eine genetische Disposition, Alter, männliches Geschlecht und sozioökonomischer Status, zum anderen beeinflussbare Risikofaktoren, wie Rauchen, arterielle Hypertonie, Störungen des Lipidstoffwechsels, Diabetes mellitus, körperliche Inaktivität, sowie Fehlernährung.

1.1. Genese der Atherosklerose

Die Atherosklerose wird durch entzündliche Reaktionen im Bereich der Gefäßwand herbeigeführt. Aufgrund unterschiedlicher Faktoren, wie Rauchen, Bluthochdruck oder einer Hyperlipidämie kann es zu einer gestörten Barrierefunktion der Gefäßwand, der sogenannten endothelialen Dysfunktion kommen. Es resultiert ein Einstrom von Lipoproteinen aus dem Blut in die Gefäßwand, im speziellen in die Intima. Durch die gestörte Barrierefunktion der Gefäßwand, wandern nun auch weiße Blutkörperchen und Makrophagen in die Gefäßwand ein. Die Makrophagen phagozytieren die Lipidmoleküle, welche jedoch aufgrund spezieller Oxidationsmechanismen schlechter von den Makrophagen abgebaut werden, so dass hieraus im weiteren Verlauf die sogenannten Schaumzellen entstehen. Diese Bildung der Schaumzellen kann histologisch als „Fatty-Streak“-Läsion (Lipidflecken), welche in der Gefäßintima lokalisiert sind, nachgewiesen werden. Schreitet die Erkrankung weiter fort, bildet sich aus den „Fatty-Streak“-Läsionen ein atherosklerotischer Plaque. Dieser ist zunächst stabil. Kommt es im weiteren Verlauf, bedingt durch die Aufrechterhaltung der inflammatorischen Reaktion und anhaltender Zelleinwanderung zu Beschädigungen des Plaques in Form von Rissen oder ähnlichem, kommuniziert der Plaqueinhalt mit dem zirkulierenden Blut.

Hieraus resultiert eine Stimulation von Thrombozyten wodurch es zu einer Thrombose kommen kann, welche das Gefäßlumen verlegt und zu einer Infarzierung im abhängigen Versorgungsgebiet führt (Baretton et al, 2004; Hartmann und Stierle, 2008).

Diese Veränderungen beginnen bereits im Kindesalter und setzen sich bis ins hohe Erwachsenenalter weiter fort. Aufgrund der oben genannten Prozesse handelt es sich somit um eine chronische Erkrankung, welche nicht heilbar, jedoch durch Modifikation der Risikofaktoren positiv beeinflussbar ist.

1.2. Plaquekalzifizierung

Bereits 1863 entdeckte Virchow, dass es sich bei der Kalzifizierung von Plaques nicht nur um eine Form der Verkalkung, sondern im weitesten Sinne um eine Form der Verknöcherung handelt. Gefördert wird diese durch eine entzündliche Reaktion, die durch den Untergang der sogenannten Schaumzellen entsteht. Bei dieser Reaktion werden bestimmte Zytokine und Mediatoren (u.a. Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor- α und - β (TNF- α , TNF- β)) freigesetzt, welche eine Entzündungsreaktion aufrechterhalten. Gefäßeigene Muskelzellen werden hierdurch zu knochenbildenden Zellen, sogenannten Osteoblasten, umgewandelt (Aikawa et al., 2007). Ebenso konnte in einer Arbeit von Byon und seinen Mitarbeitern nachgewiesen werden, dass für diese Transformation von glatten Gefäßmuskelzellen zu Osteoblasten Sauerstoffradikale verantwortlich sind, insbesondere das Wasserstoffperoxid (H_2O_2). Es kommt zu einer vermehrten Bildung von Runx2, einem Schlüsselenzym, welches die Gefäßmuskelzellen nun zur Freisetzung spezifischer osteoblastentypischer Marker, wie z.B. der alkalischen Phosphatase (ALP) oder dem Osteocalzin (OC), stimuliert und so für die Kalzifizierung der Plaques verantwortlich ist (Byon et al., 2008).

Der Grad der Kalzifikation einer Koronararterie ist relevant für spätere Komplikationen, wie Restenosierungen und damit einhergehender späterer Interventionsnotwendigkeit. Dies konnte von der Forschungsgruppe um Mosseri nachgewiesen werden. Es kam bei den stark kalzifizierten Stenosen zu einer Häufung an Nicht-ST-Elevationsinfarkten, sowie Restenosen mit späterer Interventionsnotwendigkeit (Mosseri et al., 2005).

1.3. Klinische Verlaufsformen der koronaren Herzerkrankung

Unterschieden wird zwischen einer stabilen und einer instabilen koronaren Herzerkrankung. Bei der sogenannten stabilen koronaren Herzerkrankung kommt es bei körperlicher Belastung, oder gelegentlich auch bei Kälteexposition, zu reversiblen Beschwerden in Form eines subjektiven Gefühls der Brustenge, der sogenannten Angina pectoris. Diese Beschwerden sind in der Regel durch gleiche Belastung reproduzierbar. Als instabile koronare Herzerkrankung wird dagegen jede erstmalig aufgetretene Brustenge bezeichnet. Des Weiteren unterscheidet sich die instabile koronare Herzerkrankung von der stabilen koronaren Herzerkrankung durch Beschwerden in Ruhe, beziehungsweise durch eine Zunahme der Beschwerden an Intensität und Häufigkeit.

Kommt es bei der instabilen koronaren Herzerkrankung zu einer laborchemischen Erhöhung der kardialen Marker (Troponin T, Troponin I, Kreatinkinase-MB), oder anderen Hinweisen auf eine myokardiale Nekrose, so handelt es sich um einen Myokardinfarkt. Anhand des Elektrokardiogramms (EKG) wird weiterhin zwischen ST-Elevations- und Nicht-ST-Elevationsmyokardinfarkt unterschieden. Eine Sonderform stellt die Prinzmetal-Angina dar. Hierbei handelt es sich um Koronarspasmen, meist nicht verengter Herzkranzgefäße, welche mit einer intermittierenden ST-Strecken-Hebung im EKG einhergehen können.

1.4. Interventionelle Therapieoptionen der koronaren Herzerkrankung

1928 führte der deutsche Arzt Werner Forssmann die erste indirekte Katheterisierung des menschlichen Herzens durch, indem er einen langen Harnblasenkatheter über eine Armvene in sein rechtes Herz vorschob und anschließend eine Röntgenaufnahme durchführen ließ (Forssmann, 1929). 1950 führte Seldinger die ersten retrograden Linksherzkatheteruntersuchungen an 11 Patienten mit einer syphilitischen Aortenklappeninsuffizienz durch, da es ihm nicht gelang, den Katheter bei gesunden Patienten über die Aortenklappe hinweg im linken Ventrikel zu platzieren. Als Zugangsweg wählte Seldinger die Ulnararterie. Bei allen 11 Patienten gelang der Eingriff ohne Komplikationen (Zimmerman et al., 1950). 1967 erfolgten die ersten selektiven Darstellungen der Koronararterien über die Arteria femoralis durch Judkins. Eine weitere Technik wurde 1970 von

Swan und Ganz entwickelt, indem sie einen, mit einem Ballon bestückten Katheter verwendeten, welcher durch den Blutfluss geführt wird (aus <http://www.intechopen.com/books/advances-in-the-diagnosis-of-coronary-atherosclerosis/history-of-coronary-angiography>).

1977 erfolgte durch Andreas Grünzig die erste perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA). Hierbei wird das gefäßeinengende Plaquematerial mit einem Ballon, welcher mit Hilfe von Flüssigkeit gedehnt wird, zur Seite gedrängt. Die atherosklerotische Stenose wird dabei jedoch nicht beseitigt und die Gefäßverletzung mit Überdehnung der Gefäßwand kann die Ursache einer Restenose sein (Grünzig et al., 1979). Trotzdem stand durch diese neuartige Therapie erstmals eine Alternative zu den kardiochirurgischen Bypassoperationsverfahren zur Verfügung, welche bis zu diesem Zeitpunkt die einzige Revaskularisationsmöglichkeit der koronaren Herzerkrankung darstellte. Mit Hilfe der PTCA konnten Patienten behandelt werden, die für eine herzchirurgische Operation, aufgrund verschiedener Kontraindikationen, wie zu hohes Alter, ein zu schlechter Allgemeinzustand oder chronische Erkrankungen nicht in Frage kamen. Jedoch war die interventionelle Therapie, aufgrund der damals zur Verfügung stehenden Techniken, zunächst nur Patienten mit koronarer 1-Gefäßerkrankung vorbehalten. Durch fortwährende Verbesserung der Kathetersysteme und einer zunehmenden Erfahrung der Kardiologen, konnte die Methode auf weitere Patientengruppen ausgeweitet werden. Doch die Technik der Ballondilatation zeigte trotz der technischen Weiterentwicklung weiterhin Limitationen. Diese lagen unter anderem in einer hohen Restenoserate, einer hohen akuten Komplikationsrate (Dissektion, Perforation, periprozeduraler Gefäßspasmus und akuter Gefäßverschluss), sowie in niedrigen Erfolgsraten bei komplizierten Läsionen (Typ B2 und -C) (Hamm und Bleifeld, 1991). Diese komplizierten Läsionen werden anhand der AHA/ACC-Klassifikation (siehe Tab.1) eingeteilt.

Typ A	Typ B	Typ C
umschrieben (< 1cm)	tubuläre Stenose (1-2cm)	diffuse Stenose (> 2cm)
konzentrisch	exzentrisch	stark geschlängelt
glatt konturiert	irregulär	stark anguliert (> 90°)
leicht erreichbar	geschlängelt Gefäß	Totalokklusion > 3 Monate
wenig anguliert (< 45°)	stark anguliert (45-90°)	Einbeziehung eines großen Seitenastes
kein oder wenig Kalk	gering bis ausgedehnte Verkalkung	degenerativ veränderter koronarer Bypass
maximal subtotal	Totalokklusion < 3 Monate	
entfernt vom Ostium	Ostiumstenose	
nicht am Abgang von Seitenästen	Bifurkationsstenose	
kein Thrombus	sichtbarer Thrombus	
> 85% Erfolgsrate	Typ B1: nur ein Kriterium, Risiko nicht erhöht Typ B2: mehr als ein Kriterium, erhöhtes Risiko: 60-85% Erfolgsrate	< 60% Erfolgsrate

Tabelle 1: ACC/AHA-Klassifikation der Stenosemorphologie, interventionelle Erfolgsraten und bevorzugte Strategie

Aufgrund der oben beschriebenen Komplikationen und Einschränkungen der PTCA wurden weitere endovaskuläre Techniken entwickelt, wie die intrakoronare Stentimplantation, die direktionale Atherektomie, die Rotablationsatherektomie sowie die Excimerlaserangioplastie.

1.4.1. Intrakoronare Gefäßstützen (Stents)

Es war die Arbeitsgruppe um Sigwart, die 1986 erstmals die Implantation einer selbstexpandierenden Gefäßstütze, eines sogenannten Stents, beschrieb. Hierbei konnten sie in einer tierexperimentellen Studie zeigen, dass es wenige Wochen nach Implantation zu einer beginnenden Auskleidung des Stents mit Endothel kam (Sigwart et al., 1987). Bei den zunächst verwendeten Stents handelte es sich um blanke, nicht beschichtete Metallgeflechte, sogenannte Bare-metal Stents (BMS). 1994 konnte Serruys in einer Studie zeigen, dass mittels Stentimplantation eine

Wiedereröffnungsrate von 98% erreicht werden konnte (Serruys et al., 1994). Dabei war die Rate an Restenosen nach vorangegangener Stentimplantation um bis zu 30% niedriger als nach alleiniger Ballonangioplastie (Serruys et al., 1994, Fishman et al. 1994, Macaya et al., 1996).

Problematisch waren aber vermehrte Thrombosen in den Stents. Die Arbeitsgruppe um Jeong konnte 1996 nachweisen, dass hierfür eine erhöhte Aggregationsneigung der Blutplättchen, der sogenannten Thrombozyten an den Stentstreben, verantwortlich ist (Jeong et al., 1996). Aufgrund dieser Ergebnisse, wurden im weiteren Verlauf alle Patienten postinterventionell mit einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung behandelt. Diese bestand aus oral verabreichtem, niedrig dosierter Acetylsalicylsäure, sowie dem ADP-Rezeptorantagonisten Clopidogrel und kann Stentthrombosen effektiv vorbeugen.

Eine Weiterentwicklung der interventionellen Therapie erfolgte durch die Einführung medikamentenbeschichteter, sogenannter Drug-eluting Stents (DES). Die verwendeten Medikamente (Sirolimus, Tacrolimus, Everolimus und Paclitaxel) sollen lokal in den Koronararterien, dazu beitragen, das Wachstum glatter Muskelzellen und die daraus resultierende neointimale Hyperplasie zu vermindern, da diese als ein Hauptfaktor für die Restenosierung angesehen wird. Die diversen Medikamente hemmen das Wachstum von glatten Muskelzellen, T-, B- und Mastzellen und somit die neointimale Hyperplasie, indem sie den Zellzyklus blockieren und somit die postinterventionelle Verringerung des Lumens innerhalb des Stents reduzieren (Richardt, 2004).

2002 untersuchte Morice und ihre Forschergruppe die unterschiedlichen Stenttypen in Bezug auf Lumenverlust nach Stenting, sowie die Entwicklung einer Restenose. Verglichen wurden dabei zwei Gruppen, wovon die eine mit einem BMS, die andere mit einem sirolimusbeschichteten Stent behandelt wurde. Nach 6 Monaten zeigte kein Patient in der Sirolimusstent-Gruppe eine Restenosierung des behandelten Gefäßes, dahingegen zeigte sich in der BMS-Gruppe eine Restenosierungsrate von 26%. Nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr betrug die Komplikationsrate lediglich 5,8% in der DES-Gruppe, Stentthrombosen konnten nicht nachgewiesen werden (Morice et al., 2002). Dawkins und seine Mitarbeiter untersuchten die klinische Effektivität von paclitaxelbeschichteten Stents im Vergleich zu nicht beschichteten Stents.

Im Fokus stand die Rate an TVR's nach 9 Monaten. Sie konnten eine deutliche Überlegenheit für die Drug-eluting Stents zeigen, da mit diesen eine relative Reduktion von TVR's von 53% (9,1% zu 19,4%), im Gegensatz zu den nicht beschichteten Stents, erreicht werden konnte (Dawkins et al., 2005). Eine Studie aus dem Jahr 2009 von Mirabella und Mitarbeitern, verglich die klinischen und angiographischen Ergebnisse bei Patienten, welche sowohl BMS, als auch DES in der selben Sitzung erhielten. Lediglich bei einfachen Läsionen (Typ A/B1) konnten gleichwertige Ergebnisse, bezüglich der Restenoserate und der Rate an TLR gezeigt werden. Bei Typ B2/C-Läsionen wurde eine deutlich höhere Restenoserate für die Gruppe der Bare-metal Stents nachgewiesen (Mirabella et al., 2009). Die Arbeitsgruppe um Kawaguchi untersuchte das klinische und angiographische Ergebnis nach Sirolimus-eluting Stentimplantationen in schwer verkalkten Läsionen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass schwer verkalkte Stenosen mit einer höheren Rate an Restenosierungen und TLR einhergehen, besonders dann, wenn es sich um Hämodialysepatienten handelt (Kawaguchi et al., 2007).

1.4.2. Direktionale Atherektomie (DCA)

Bei der direktionalen Atherektomie, eingeführt 1985 durch Simpson, wird ein Teil des atherosklerotischen Plaquematerials mittels eines rotierenden Messers und eines Ballonkatheters herausgeschnitten („Debulking“) und entfernt. Das Einsatzgebiet beschränkt sich hierbei, aufgrund des relativ steifen Katheters auf proximale Gefäßabschnitte. In zwei großen Studien (CAVEAT und BOAT) konnte eine geringere Restenoserate nach direktonaler Atherektomie, verglichen mit der alleinigen PTCA nachgewiesen werden. Aufgrund des Kostenaufwandes und der Einführung der koronaren Stents, konnte sich die DCA jedoch nicht durchsetzen (Dill und vom Dahl, 2002; Richardt, 2004).

1.4.3. Excimerlaserangioplastie (ELCA)

Der Excimer Laser, ein Gaslaser, arbeitet mit elektromagnetischer Strahlung im ultravioletten Bereich. Die Energie erzeugt Druckwellen, welche das anorganische Plaquematerial auflösen. In der AMRO (Amsterdam-Rotterdam-Trial)-Studie konnte für dieses Verfahren mit nachfolgender PTCA im Gegensatz zur alleinigen

PTCA zwar ein angiographischer Erfolg nachgewiesen werden, die Restenoserate lag jedoch mit 52% zu 41% bei alleiniger PTCA um einiges höher, so dass dieses Verfahren bei De-Novo-Stenosen keinen Stellenwert besitzt (Appelman et al., 1996). Auch in der ERBAC-Studie zeigte sich nach vorangegangener Laserangioplastie bei komplexen Koronarstenosen eine, mit 77% niedrige Erfolgsrate und eine sehr hohe Restenoserate (59%) nach 6 Monaten (Reifart et al., 1997).

1.4.4. Rotablationsatherektomie (RA)

1987 entwickelte die Arbeitsgruppe um Ritchie das Verfahren der Rotablationsatherektomie, indem sie in einer tierexperimentellen Studie selbstinduzierte Stenosen in Iliacalgefäßen bei Kaninchen behandelten (Ritchie et al., 1987). Die ersten klinischen Anwendungen der Rotablationsatherektomie in Koronararterien erfolgte durch die Arbeitsgruppe um Hansen. Sie konnten zeigen, dass es hierbei verglichen mit der Laseratherektomie und der Ballonangioplastie, zu einer deutlich niedrigeren Rate an Koronarperforationen, beziehungsweise akuten, periprozeduralen Komplikationen kam. Selbst stark kalzifizierte und angulierte Gefäße konnten problemlos behandelt werden (Hansen et al., 1988).

Die Forschergruppe um Fourrier führte 1988 Rotablationsatherektomien an Koronargefäßen bei zwölf Menschen durch. Keiner der behandelten Patienten zeigte postinterventionell Hinweise für eine distale Embolisation durch den ablatierten Debris, weder elektrokardiographisch in Form von ST-Hebungen, noch klinisch oder laborchemisch, beziehungsweise angiographisch. Trotz einiger technischer Probleme, kamen Sie zu dem Ergebnis, dass dieses Verfahren zu sehr guten klinischen und angiographischen Erfolgen führen kann (Fourrier et al., 1989). 1992 untersuchte Mintz mit seinen Mitarbeitern, den Effekt der Rotablationsatherektomie mittels intravaskulärem Ultraschall. Sie konnten zeigen, dass das Gefäßlumen nach der Behandlung zylindrisch und sogar größer war, als der größte, eingesetzte Bohrkopf. Als Gründe hierfür vermuteten sie zum einen, dass die radialen Bewegungen des Bohrers, beziehungsweise die Bewegungen der Koronararterien in der Systole und Diastole, für die größere Querschnittsfläche verantwortlich sind, zum anderen sollen intraprozedurale Koronarspasmen zu

einem vermehrten Gefäß-Rotablator-Kontakt und somit zu einer erhöhten Plaquemobilisation führen (Mintz et al., 1992).

Um einen Vergleich der neueren Techniken, wie direktionale Atherektomie, Laserangioplastie und Rotablationsatherektomie zu erhalten, veröffentlichte die Gruppe um Warth 1994 eine Multicenterstudie mit Daten zu 709 Patientenfällen. Über die Hälfte der Patienten hatten dabei, nach den Definitionen der ACC/AHA-Klassifikation, eine Läsion des Typs B oder C. Sie kamen nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten zu dem Ergebnis, dass die Rotablationsatherektomie bei verschiedenen Arten der Koronarstenosen (kalzifizierte, exzentrische, geschlängelte und lange (11-25 mm) Stenosen), eine sichere Methode ist (Warth et al., 1994). Auch Maclsaac untersuchte 1995 mit seiner Forschungsgruppe den Nutzen der Rotablationsatherektomie bei kalzifizierten und nichtkalzifizierten Koronararterien und verglich die Ergebnisse mit der Ballonangioplastie und der direktionalen Atherektomie. Sie konnten zeigen, dass die Rotablationsatherektomie zu vergleichbar guten periprozeduralen Ergebnissen bei der Behandlung kalzifizierter Stenosen führt, wie die Ballonangioplastie und die Direktionale Atherektomie (Maclsaac et al., 1995).

1.4.4.1. Technische Grundlagen der Rotablation

Die Rotablatoreinheit (Boston Scientific, Natic, Massachusetts, USA) besteht aus einer Bedienkonsole, dem Rotablorkatheter, welcher innerhalb eines Teflonschaftes rotiert, sowie einem olivenförmigen Bohrkopf, welcher in verschiedenen Größen, von 1,25 mm bis 2,5 mm Durchmesser, verfügbar ist. Dieser ist im vorderen Drittel mit kleinen, zirka 30 – 120 µm großen Diamantsplittern besetzt. Basierend auf dem Prinzip des differenzierten Schneidens („differential cutting“), wird hartes, kalzifiziertes Plaquematerial mittels des diamantbesetzten Bohrkopfes abgefräht. Nicht kalzifizierte Gefäßabschnitte können, aufgrund Ihrer Elastizität dem Rotablator ausweichen.

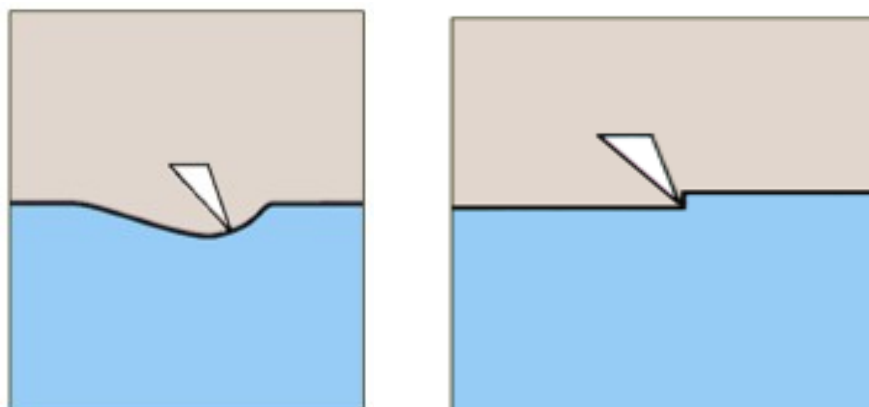


Abbildung 1: Differenziertes Schneiden (Erklärung siehe Text)

Diese kleinen, zerstäubten Partikel, der sogenannte Debris, haben etwa eine Größe von $5\mu\text{m}$. Fourrier konnte nachweisen, dass dieser Debris aufgrund der geringen Größe, zu keinerlei distalen Gefäßverschlüssen führt (Fourrier et al., 1989). Der weitere Abbau dieses Debris, erfolgt in der Zirkulation durch das retikuloendotheliale System (Dill und Hamm, 1997).

Der Bohrkopf wird über einen Führungsdraht geführt und durch ein Druckluftsystem angetrieben, wobei die Umdrehungsgeschwindigkeit des Bohrkopfes zwischen 150.000 und 200.000 Umdrehungen pro Minute (U/min) reguliert werden kann. Der Rotablationskatheter lässt sich in einem Teflonschaft vor und zurückschieben. Um Reibungsverluste und -wärme zu verringern, die zu einem Spasmus der Koronararterien führen können, erfolgt eine kontinuierliche Kühlung im Bereich des Schaftes mittels physiologischer Kochsalzlösung. Die Auswahl der Bohrkopfgröße orientiert sich an dem Referenzdiameter des zu behandelnden Koronargefäßes, welcher circa $2/3$ betragen sollte. Je langstreckiger, beziehungsweise je kalzifizierter die Läsion ist, desto kleiner sollte die initiale Bohrkopfgröße gewählt werden. Im weiteren Verlauf der Intervention werden, bei Bedarf aufsteigende Größen verwendet (Richardt, 2004). Dadurch lässt sich eine höhere periprozedurale Erfolgsrate, sowie eine geringere Komplikationsrate erzielen (Bersin und Simonton, 2003). Dass ein zu großer Bohrkopf mit einer erhöhten Rate an Komplikationen, unter anderem Pseudoaneurysmen, Dissektionen und Vasospasmen einhergeht, konnte bereits 1993 von Stertzler und seinen Mitarbeitern gezeigt werden.

Sie veröffentlichten Daten von 242 untersuchten Patienten, die in ihrer Klinik mittels Rotablationsatherektomie behandelt wurden. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass je schwerer eine Koronararterie verkalkt ist, desto kleiner sollte die initiale Bohrkopfgröße gewählt werden. Ein Bohrkopf-/Gefäßdurchmesser Verhältnis von 0,75, sollte Ihrer Meinung nach dabei nicht überschritten werden, um ein optimales Ergebnis bei niedrigster Komplikationsrate zu erzielen (Stertzer et al., 1993). Das Verhältnis von Bohrkopfgröße zu Gefäßdurchmesser war auch Bestandteil der CARAT (Coronary Angioplasty and Rotablator Atherectomy Trial)-Studie, aus dem Jahr 2001 von Safian und seinen Mitarbeitern. Sie verglichen zwei unterschiedliche Rotablationsverfahren miteinander. Zum einen, eine moderate und zum anderen, eine aggressive Strategie. Die moderate Rotablationsstrategie erfolgte mit einem maximalen Verhältnis von Bohrkopfgröße zu Gefäßdurchmesser von $\leq 0,7$, die aggressive Strategie bevorzugte ein Verhältnis $> 0,7$. Nach Auswertung der Daten konnten sie zeigen, dass es zu deutlich mehr Komplikationen, im Sinne von schweren Dissektionen und „Slow-Flow-/No-Reflow“, bei der aggressiven Strategie kam (Safian et al., 2001).

Dieses sogenannte Slow-Flow-/No-Reflow-Phänomen wird wie folgt definiert: langsamer, beziehungsweise fehlender, distal der Stenose gelegener Abfluss (TIMI ≤ 2) (siehe 2.3.), ohne den angiographischen Nachweis eines Thrombus, einer Dissektion beziehungsweise eines Gefäßspasmus. Dieses Slow-Flow-/No-Reflow-Phänomen basiert auf einer mikrovaskulären Dysfunktion, die durch eine massive, distale Ansammlung des abgelagerten Debris hervorgerufen wird. Es kommt zu einer abnormen Stase der Blutsäule in den epikardialen Arterien, ohne angiographisches Korrelat. Die Ausprägung des Phänomens ist stark mit der Länge der Läsion assoziiert, da es bei langen Läsionen häufig zu massiver Produktion von Debris kommt (Sharma et al., 1997). Kiesz zeigte hierzu in seiner Arbeit aus dem Jahr 1999, dass die Rotablation langstreckiger Stenosen in kurzen Intervallen behandelt werden sollten, um eben diese beschriebenen Komplikationen zu minimieren (Kiesz et al., 1999).

1.4.4.2. Indikation der Rotablation

Die heutige Indikation zur Anwendung der Rotablation bestand bei schwer kalzifizierten Läsionen, nach der ACC/AHA-Klassifikation Typ B2 und C, welche

nicht mittels Ballonangioplastie dilatierbar sind, sowie Ostiumnahen-beziehungsweise Bifurkationsläsionen, exzentrischen Läsionen und bei In-Stent-Restenosen (Saland et al., 2000). Die Arbeitsgruppe um Mauri untersuchte im Rahmen der DART-Studie, die Effektivität der Rotablationsatherektomie im Vergleich zur alleinigen Ballonangioplastie in kleinen Koronararterien (< 3 mm im Durchmesser). Sie konnten zeigen, dass die Rotablationsatherektomie in kleinen Gefäßen zwar als komplikationsarm anzusehen ist, jedoch ein positiver Effekt im Hinblick auf die Restenoserate ausblieb (Mauri et al., 2003).

Nach Einführung der medikamentenbeschichteten Stents in die Therapie der koronaren Herzkrankheit wurde ein Synergismus von DES und Rotablation postuliert. Hauptmechanismus der DES ist die kontinuierliche Freisetzung eines bestimmten Medikamentes (z.B. Everolimus, Sirolimus oder Paclitaxel) im Bereich der Stenose. Handelt es sich hierbei um eine schwer verkalkte Stenose kann es zur Beschädigung der Stentbeschichtung kommen. Die Effektivität des Stents ist dann nicht mehr gewährleistet. Kuriyama zeigte in einem Fallbericht wie schwer die Beschädigungen an einem DES sind, welcher nicht adäquat in die Stenose vorgeschoben werden konnte, im Vergleich zu einem Stent bei dem die Stenose zuvor mittels Rotablation behandelt worden war (Kuriyama et al., 2010).

Auch bei nicht kalzifizierten Gefäßstenosen kann die Rotablationsatherektomie angewendet werden, wie Dussaillant und seine Mitarbeiter zeigten. Sie untersuchten, mittels intravaskulärem Ultraschall die Anwendung der Rotablationsatherektomie bei nicht kalzifizierten Stenosen. Sie verglichen den Gefäßdurchmesser vor und nach Intervention und kamen zu dem Ergebnis, dass die Anwendung der Rotablation zu einer Verbesserung auch bei nicht kalzifizierten Stenosen führt (Dussaillant et al., 1996).

1.4.4.3. Prozedurale Besonderheiten der Rotablation

Die Arbeitsgruppe um Cohen untersuchte die periprozedurale, intrakoronare Anwendung von Nitroglycerin, unfraktioniertem Heparin sowie Verapamil, dem sogenannten CARAFE-Cocktail, in der Spüllösung und konnte eine deutliche Reduktion von Koronarspasmen zeigen. Des Weiteren konnte Cohen einen Vorteil für die Anlage eines passageren Schrittmachers vor Rotablation beweisen, um den, besonders bei Interventionen im Bereich der rechten Koronararterie und dem

Ramus circumflexus, gehäuft auftretenden AV-Blockierungen entgegenzuwirken (Cohen et al., 1996).

Einen weiteren Nutzen bringt die Durchführung der Rotablation mit niedrigen Umdrehungszahlen (150.000 – 170.000 Umdrehungen pro Minute), die Vermeidung eines Abfalls der Umdrehungszahl auf über 5.000 U/min, sowie kurze Rotablationsintervalle (<30 Sekunden), welche zum weiteren Schutz vor Mikroavitationen (kleinste Gasbläschen) und damit einhergehenden Mikroembolisationen beitragen.

Während der Rotation kann es zudem zu einer erhöhten Thrombozytenaktivität und damit einhergehenden periprozeduralen Infarkten kommen. Williams und Mitarbeiter konnten in einer Studie 1998 nachweisen, dass durch den intravenösen Einsatz von GP IIb/IIIa Antagonisten eine deutliche Reduktion dieser Mikrothromben erzielt werden konnte (Williams et al., 1998). Zimarino spricht sich in seiner Arbeit für eine präinterventionelle Statintherapie aus, da gezeigt werden konnte, dass es hierdurch zu einer periprozeduralen Verringerung myokardialer Schädigung kommt, im Vergleich zu Patienten, bei denen zuvor keine Statintherapie durchgeführt wurde (Zimarino et al., 2011).

Bei der Rotablationsatherektomie langstreckiger Stenosen ist es von Vorteil diese in einzelnen Intervallen zu je 10 mm zu behandeln. Hierdurch können ein interventionsbedingter Vasospasmus, Traumen der Gefäßwand, sowie eine gesteigerte, intrakoronare Hitzeproduktion deutlich reduziert werden, wie in der SARS (San Antonio Rotablator Study) -Studie von Kiesz und seiner Arbeitsgruppe, beschrieben wurde (Kiesz et al., 1999). Die Inzidenz weiterer Komplikationen wie zum Beispiel Dissektionen, kann durch eine Reduktion der Umdrehungsgeschwindigkeit, sowie durch nur kurzzeitige Interventionsintervalle gesenkt werden, wie in der STRATAS (Study to determine rotablator and transluminal angioplasty strategy) -Studie gezeigt werden konnte (Whitlow et al. 2001, Bersin und Simonton 2003).

Durch kurzzeitige Abfälle der Umdrehungsgeschwindigkeit kommt es intrakoronar zu einem Anstieg der Temperatur im Bereich der Stenose, wie Reisman und seine Mitarbeiter zeigen konnten (Reisman et al., 1996). Vermutlich triggert dies die Proliferation von glatten Muskelzellen und somit im

Langzeitverlauf die neointimale Hyperplasie und letztendlich eine vermehrte Restenosierung.

1.4.4.4. Kontraindikationen der Rotablation

Die Anwendung der Rotablation wird in venösen Bypassgefäßen, in Koronararterien mit hoher Thrombuslast, sowie bei akuten Myokardinfarkten nicht empfohlen, da dort das Thrombusmaterial nicht hart genug ist (Cavusoglu et al., 2004). Doshi und seine Mitarbeiter verglichen 2003 die Anwendung der Rotablationsatherektomie bei Patienten mit einer stabilen koronaren Herzerkrankung und einer instabilen koronaren Herzerkrankung. Sie konnten keinen Unterschied der 30-Tages-Mortalität zwischen den beiden untersuchten Gruppen zeigen, jedoch kam es bei den Patienten mit einer instabilen koronaren Herzkrankheit zu deutlich mehr intraprozeduralen Komplikationen, wie dem bereits oben erwähnten Slow-Flow-/No-Reflow-Phänomen, Gefäßdissektionen und -perforationen sowie Verschlüsse von Seitenästen. Sie postulierten daher, dass Patienten mit einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt, frühestens nach einer Frist von ungefähr 5 Tagen einer Rotablationsatherektomie unterzogen werden sollten, um periprozedurale Komplikationen so gering wie möglich zu halten, da besonders diese Patienten signifikant häufiger Komplikationen boten. (Doshi et al., 2003).

Tran beschreibt in seiner Arbeit aus dem Jahr 2008 weitere relative Kontraindikationen für die Durchführung einer RA. Hierzu zählt er zum einen die reduzierte linksventrikuläre systolische Ejektionsfraktion von $<30\%$, da es hierbei bei Auftreten eines Slow-Flow-/No-Reflow-Phänomens zu schwerwiegenden hämodynamischen Komplikationen kommen kann (Tran et al., 2008). Sharma und seine Kollegen führen in ihrer Arbeit von 1997 zudem eine Vorbehandlung mit β -Rezeptor blockierenden Medikamenten aufgrund der hierdurch bedingten negativen Inotropie als relative Kontraindikation auf (Sharma et al., 1997).

1.5. Fragestellung

In der hier vorliegenden Arbeit sollen sowohl die akut, als auch die Langzeiterfolgsraten nach vorausgegangener Rotablationsatherektomie mit anschließender Drug-eluting Stentimplantation beurteilt werden. Dabei werden die Prädiktoren für kardiovaskuläre Ereignisse, die Zeitspanne bis zum Auftreten der Endpunkte (MACE) für Tod, Myokardinfarkt, Reintervention (TLR und TVR) und Stentthrombose erfasst und im Hinblick auf die Langzeiterfolgsraten mit denen nach alleiniger Stentimplantation verglichen. Die verwendeten Daten stammen aus dem Patientenregister des Herzzentrums der Segeberger Kliniken GmbH, Bad Segeberg, Deutschland.

Obwohl es sich bei der Rotablationsatherektomie um eine elegante, sichere Technik handelt (siehe oben), wird diese Behandlungstechnik derzeit selten eingesetzt. Für den deutschsprachigen Raum beträgt die Rotablationsrate nur ungefähr 1 Prozent aller kardiologischen Interventionen (Nienaber et al., 2011). Gründe für diese niedrige Rotablationsrate liegen vermutlich in den Ergebnissen der bisher veröffentlichten Studien, die keinen, beziehungsweise nur einen geringen Vorteil für die Rotablation im Bezug auf das Langzeitergebnis zeigen konnten. 1997 konnte die Arbeitsgruppe um Reifart in der ERBAC-Studie (Excimer Laser, Rotational Atherectomy, and Ballon Angioplasty Comparison) gute Primärerfolgsraten (89,2%) bei jedoch hohen Restenoseraten (57%) nach einem Jahr aufzeigen (Reifart et al., 1997). Ebenso zeigte die COBRA-Studie (Comparison of Ballon Angioplasty and Rotational Atherectomy) um die Forschergruppe von Dill gute primäre Erfolgsraten (85%), bei hohen Restenose- (51%) und Reinterventionsraten (21%) (Dill et al., 2001).

Lediglich die Arbeit von Moussa und Kollegen konnte eine mit 22,5 Prozent niedrigere Restenoserate nach Rotablation und anschließender Stentimplantation nachweisen. Hierbei wurde postinterventionell ein intravaskulärer Ultraschalls (IVUS) genutzt, womit die Expansion der implantierten Stents kontrolliert und gegebenenfalls nachkorrigiert werden konnte (Moussa et al., 1997).

In einer Studie von Buchbinder und Mitarbeitern konnte gezeigt werden, dass durch eine Rotablationsatherektomie mit anschließender Stentimplantation ein größeres postinterventionelles Lumen im Vergleich zur Ballonangioplastie und

folgender Stentimplantation erreicht werden konnte, ohne eine erhöhte Rate an Komplikationen zu erzeugen (Buchbinder et al., 2000).

Die Langzeitergebnisse all dieser beschriebenen Studien beziehen sich jedoch nur auf einen relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraum von ungefähr 6 bis 12 Monaten.

In der hier vorliegenden Arbeit sollen die Langzeitergebnisse nach Rotablation mit anschließender Drug-eluting Stentimplantation ausgewertet werden. Dabei handelt es sich aufgrund der sehr langen Nachbeobachtungsperiode von bis zu 84 Monaten um die, diesbezüglich größte europäische Studie.

Die Frage dieser Arbeit lautet also: Wie wirkt sich die Kombination aus RA und nachfolgender Drug-eluting Stentimplantation bei schwer verkalkten Stenosen auf die prozeduralen, sowie auf die Langzeitergebnisse hinsichtlich der Endpunkte Gesamtmortalität, Myokardinfarkt und Revaskularisation aus?

2. Material und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Die in dieser Arbeit untersuchten Daten, stammen aus dem hausinternen Register des Herzzentrums der Segeberger Kliniken GmbH, Bad Segeberg, Deutschland. Sie beziehen sich auf den Zeitraum von Januar 2003 bis Juli 2009. Bei 205 Patienten wurden im oben genannten Zeitraum, 261 koronare Läsionen mittels RA aufgrund komplexer, meist kalzifizierter de-novo Stenosen behandelt. Nach Rotablation erfolgte eine Drug-eluting Stentimplantation. Bei den hier verwendeten DE-Stents handelte es sich weitestgehend um den Paclitaxelfreisetzenden TAXUS-Stent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA), den Sirolimusabgebenden CYPHER-Stent (Johnson & Johnson, New Brunswick, New Jersey, USA), sowie den Everolimusfreisetzenden XIENCE-Stent (Abbott, Abbott Park, Illinois, USA). Die übrigen medikamentenbeschichteten Stents, stammen von einer Reihe diverser Hersteller.

Die Indikation zur Rotablationsatherektomie wurde durch den zuständigen Arzt im Herzkatheterlabor gestellt. Alle Patienten wurden vor dem Eingriff über die möglichen Risiken und Nebenwirkungen des Verfahrens aufgeklärt. Anschließend gaben sie eine schriftliche Einverständniserklärung, die es uns erlaubte ihre Daten für das hier vorgestellte Register zu erfassen. Der weitere Kontakt mit den Patienten und die Befragungen erfolgte standardmäßig, wie im weiter unten aufgeführten Fragebogen veranschaulicht, durch die Mitarbeiter des klinikinternen Studienbüros. Die Kontaktaufnahme erfolgte telefonisch und über Briefsendungen. Alle gesammelten Daten wurden anonymisiert.

Die Definition einer schwer kalzifizierten Läsion erfolgte visuell nach den 1995 veröffentlichten Kriterien der Arbeitsgruppe um Mintz. Diese beschrieb die durch die Verkalkung entstehenden, angiographisch sichtbaren Verschattungen vor der Gabe von Kontrastmittel. Sie werden in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe beinhaltet keine, beziehungsweise eine milde Verkalkung. Hierbei ist lediglich eine leichte Verschattung im Angiogramm sichtbar. Stellen sich die Verkalkungen nur während der kontinuierlichen Durchleuchtung und hierbei insbesondere nur während des kardialen Zyklus dar, so spricht man von moderaten Verkalkungen. Als dritte Gruppe werden noch die schweren

Verkalkungen beschrieben, welche unabhängig vom kardialen Zyklus, also bereits im Standbild ersichtlich sind (Mintz et al., 1995).

Alle Patienten die nach der initialen, in dieser Arbeit beschriebenen Intervention, erneut aufgrund von Beschwerden ins Krankenhaus aufgenommen wurden und sich einer koronaren Intervention unterziehen mussten, wurden durch zwei erfahrene Untersucher gesichtet und die Reinterventionen den Kategorien TLR, TVR und nicht-TVR zugeordnet.

2.2. Durchführung der Rotablation

Zunächst wurden die Patienten auf dem Herzkathetertisch gelagert und die Vitalparameter wurden mittels EKG-Ableitung und invasiver Blutdruckmessung überwacht.

Um einen arteriellen Zugang zu erhalten punktierte der zuständige Arzt im Herzkatheterlabor, nach vorheriger Gabe von 20 ml Lidocainlösung zur örtlichen Betäubung der rechtsseitigen Leistenregion, die dort befindliche Arteria femoralis communis. Bei Patienten, bei denen anamnestisch gefäßchirurgische Interventionen, wie zum Beispiel die Versorgung mittels femoropoplitealem Bypass im Bereich der rechten Leiste bekannt waren oder bei Patienten, bei denen es Schwierigkeiten bei der femoralen Punktion gab, wurde der Zugang über die linksseitige Arteria femoralis communis gewählt. Nach erfolgreicher Punktion wurde eine 7-French-Schleuse eingebracht und hierüber ein 7-French-Guidingkatheter vorgeschoben. Es wurde die Strategie einer Plaquemodifikation verfolgt, bei der kleinere Bohrköpfe (0,25 – 0,75 mm) zum Einsatz kommen.

Die Rotationsgeschwindigkeit wurde in einem Bereich zwischen 150.000 und 170.000 U/min (Umdrehungen pro Minute) gewählt. Zur Prävention des weiter oben beschriebenen „Slow-Flow-Phänomens“ wurde während der gesamten Prozedur konsequent darauf geachtet, die Laufzeiten des Bohrkopfes so kurz wie möglich zu halten und einen Abfall der Geschwindigkeit um mehr als 5.000 U/min zu vermeiden. Um dies zu erreichen erfolgte ein kontinuierliches Vor- und Zurückführen des Rotablationskatheters. Zur Vermeidung von Spasmen der Koronararterien erhielten alle Patienten während der Prozedur kontinuierlich eine intrakoronare Lösung, bestehend aus 5 mg Verapamil, 200 µg Nitroglycerin sowie 5.000 IE unfraktioniertem Heparin. Des Weiteren erhielten alle Patienten während

der Intervention 70 – 100 IU/kg KG unfraktioniertes Heparin intraarteriell, um die ACT (activated clotting time) > 250 Sekunden (Normwert 100 – 130 Sekunden) zu halten. Der Einsatz von GP IIb/IIIa-Inhibitoren wurde dem jeweiligen Arzt im Herzkatheterlabor überlassen. Alle Patienten erhielten 500 mg Acetylsalicylsäure (ASS) intravenös und 600 mg Clopidogrel per os vor der Prozedur. Waren die Patienten bereits aufgrund einer vorangegangenen Koronarintervention mit ASS und Clopidogrel vorbehandelt, so erhielten sie keine zusätzliche Medikation. Hatten die Patienten ASS 100 mg in der Vormedikation, jedoch kein Clopidogrel, so erhielten diese ein Minimum von 300 mg Clopidogrel präinterventionem.

Alle Patienten wurden angewiesen für einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach erfolgter Intervention eine duale Plättchenaggregationshemmung mittels 100 mg ASS per os und 75 mg Clopidogrel per os einzunehmen. Postprozedural erfolgte, 6 Stunden nach dem Eingriff, bei allen Patienten routinemäßig die laborchemische Bestimmung der Kreatinkinase (CK) und der Kreatinkinase-MB (CK-MB). Zeigte sich ein laborchemischer Anstieg der Werte über die obere Grenze der Norm, so erfolgte die wiederholte Messung der Werte um den Höchstwert abschätzen zu können.

2.3. Datenerhebung und Definition der Endpunkte

Die Daten für die periprozeduralen und die intrahospitalen Ereignisse, sowie die Langzeitergebnisse wurden, wie oben besprochen, durch das Studienbüro erhoben und anschließend der Datenbank entnommen.

Als erfolgreich wurde eine Intervention bezeichnet, wenn aus angiographischer Sicht die postinterventionelle Reststenose < 30% betrug. Ein weiteres Erfolgskriterium war ein erreichter TIMI-3 Fluss (Thrombolysis in myocardial infarction). Die TIMI-Klassifikation dient der Einteilung des bestehenden Koronarflusses während eines Myokardinfarkts. Ein fehlender Fluss unmittelbar nach der lokalisierten Koronarstenose wird als TIMI-Fluss Grad 0 klassifiziert. Eine Darstellung von Kontrastmittel hinter der Stenose, jedoch ohne oder beziehungsweise mit nur langsamen Abfluss wird als TIMI-Fluss 1, eine partielle poststenotische Perfusion als TIMI-Fluss 2 und eine vollständige Perfusion als TIMI-Fluss 3 klassifiziert.

Die Komplikationen (Major adverse cardiac events) umfassen Tod, Myokardinfarkt, Target lesion revascularization (TLR) und Target vessel revascularization (TVR). Der Endpunkt Tod wurde weiter in drei Subgruppen unterteilt, welche sich aus der Genese des Todes ableiten: Tod durch kardiale, nicht kardiale sowie unklare Ursache. Als TVR wurde jedwede erneute Revaskularisationstherapie (Interventionell oder kardiochirurgisch) des zuvor behandelten Gefäßes, inklusive der Seitenäste, definiert. Sämtliche Reinterventionen an der initial versorgten Stelle, beziehungsweise in einem Bereich von maximal 5 mm proximal oder distal der versorgten Stelle, wurden, in Anlehnung an eine Arbeit von Cutlip und seiner Forschergruppe, als TLR definiert (Cutlip et al., 2007). Kam es im weiteren Verlauf bei den Patienten zu klinischen Symptomen einer Ischämie, beziehungsweise zeigte sich in einem abgeleiteten EKG eine signifikante Hebung der ST-Strecke oder aber eine neu aufgetretene Q-Zacke, sowie laborchemisch ein Anstieg der Kreatinkinase-MB (CK-MB) auf über das doppelte des in der Klinik üblichen Normalwertes (7 – 25 U/l), so wurde ein Myokardinfarkt diagnostiziert.

Die Definition der In-Stent Thrombosen erfolgte anhand der ARC-Klassifikation. Hierbei wird zwischen akuten (0-24 Stunden nach Stentimplantation), subakuten (>24 Stunden bis 30 Tage nach Stentimplantation), späten (>30 Tage bis 1 Jahr nach Stentimplantation) und sehr späten (>1 Jahr nach Stentimplantation) Ereignisse unterschieden.

2.4. Statistische Analysen

Zur Analyse aller erhobenen Daten wurde Minitab Version 13.1 (Minitab Ltd., Coventry, United Kingdom) verwendet. Es wurde eine deskriptive Datenanalyse verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung oder als Median und Interquartilbereich dargestellt. Kategorische Variablen wurden als Frequenzen mit dem entsprechenden Prozentsatz dargestellt. Die Kaplan-Meier-Kurven für die kumulierte Inzidenz der Komplikationen Tod, Myokardinfarkt, TVR und TLR beinhalten den Zeitraum von der primären Prozedur bis zum spätmöglichsten Nachbeobachtungszeitraum. Um die unabhängigen Prädiktoren für MACE und TLR zu bewerten wurde Cox-Proportional-Hazard verwendet.

Als Variablen zur MACE-Analyse flossen Patientencharakteristika (Geschlecht, Alter), relevante Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz, Hyperlipoproteinämie etc.), Rauchen, positive Familienanamnese, vorausgegangene koronare Interventionen, instabile Angina pectoris, reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (<40%), koronare 3-Gefäßerkrankung und elektive Rotablation in die Auswertung mit ein.

Für die Analyse der TLR wurden die folgenden Variablen berücksichtigt: Anzahl der zu versorgenden Läsionen, Typ-B2/C-Läsionen, chronische Verschlüsse, Bifurkationsläsionen, Bohrkopfgröße, Bohrkopf-/Arterien-Verhältnis, Stentdurchmesser < 3 mm, sowie Stenttyp und Gesamtlänge der implantierten Stents. Durch die Einbeziehung aller univariaten Prädiktoren mit einem p-Wert < 0,2 wurden multivariate Modelle erzeugt. Nicht-signifikante Kovarianten wurden retrograd aus dem Modell entfernt bis alle Variablen statistisch signifikant waren. Die Signifikanz wurde mit einem Wert $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Während des Beobachtungszeitraums von 2003 bis 2009 wurden 205 Patienten, welche an einer koronaren Herzerkrankung litten mittels Rotablation und nachfolgender Drug-Eluting-Stentimplantation behandelt. Die Prozeduren wurden von vier Kardiologen der Segeberger Kliniken GmbH durchgeführt.

3.1. Patientencharakteristika

Von den 205 Patienten, die in diese Arbeit eingeschlossen wurden, waren 151 männlichen (73,6%) und 54 weiblichen Geschlechts (26,4%). Das mittlere Alter betrug $69,7 \pm 9,3$ Jahre. 63 Patienten hatten einen diagnostizierten Diabetes mellitus (31,2%). Unter einem arteriellen Hypertonus litten 191 (93,1%) der Patienten. Bei 84,4 Prozent (173) des Studienkollektivs bestand eine Hyperlipidämie, 17,1 Prozent (35) waren im Bezug auf eine koronare Herzerkrankung familiär vorbelastet. Bei 33 (16,1%) von den insgesamt 205 Patienten konnte zum Zeitpunkt der Intervention ein aktueller, beziehungsweise ein in der Anamnese bestandener Nikotinabusus eruiert werden. Unter einer eingeschränkten Nierenfunktion litten 21 (10,2%) der untersuchten Patienten. Diese wurde definiert als ein Kreatininwert $\geq 1,4$ mg/dl, wobei der laborchemische Normwert in unserer Klinik in einem Bereich von 0,5 - 0,9 mg/dl liegt.

46 Patienten (22,4%) hatten bereits in der Vorgeschichte einen Herzinfarkt erlitten, welcher nicht weiterführend klassifiziert wurde. Bei 68 Patienten (33,2%) wurde bereits vor Aufnahme in das Studienkollektiv eine perkutane koronare Intervention durchgeführt. Eine vorausgegangene aortokoronare Bypassversorgung bestand bei 16,6 Prozent (34).

Vor der hier beschriebenen interventionellen Rotablationsatherektomie präsentierten sich 33 (16,1%) der Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris oder Myokardinfarkt), 172 (83,9%) mit einer stabilen Angina pectoris. Die linksventrikuläre systolische Ejektionsfraktion betrug im Mittel 55%, mit einer Spannweite von 45-60 %.

	n = 205
Männliches Geschlecht (%)	151 (73,6%)
Mittleres Alter (Jahre) ± SD	69,7 ± 9,3
Diabetes mellitus (%)	63 (31,2%)
Arterieller Hypertonus (%)	191 (93,1%)
Hyperlipidämie (%)	173 (84,4%)
Raucher (%)	33 (16,1%)
Positive Familienanamnese (%)	35 (17,1%)
Vorausgegangener Myokardinfarkt (%)	46 (22,4%)
Vorausgegangene koronare Intervention (%)	68 (33,2%)
Vorausgegangene ACVB-OP (%)	34 (16,6%)
Chronische Niereninsuffizienz (%)	21 (10,2%)
ACS	33 (16,1%)
Nicht-ACS	172 (83,9%)
LV Ejektionsfraktion (%) Median (IQR)	55 (45 - 60)

Tabelle 2. Demographische Patientendaten und klinische Charakteristika.

SD: Standardabweichung; ACVB: aortokoronare venöse Bypassoperation;

ACS: Akutes Koronarsyndrom; LV: linker Ventrikel; IQR: Interquartilsabstand

3.2. Angiographische Charakteristika

Bei den oben beschriebenen 205 Patienten erfolgte die Versorgung von 261 koronaren Läsionen. 18,1% dieser Läsion konnten als 1-Gefäßerkrankung klassifiziert werden, 32,4% als 2-Gefäß- und 49,5% als 3-Gefäßerkrankung. Hauptstammveränderungen konnte bei 10,2% des Kollektivs nachgewiesen werden. Im Mittel bestanden zum Untersuchungszeitpunkt bei den untersuchten Patienten $1,29 \pm 0,53$ Läsionen.

Auf die einzelnen Koronararterien bezogen stellten sich die behandelten Stenosen mit 55,9% im Ramus interventricularis anterior, 15,1% im Ramus circumflexus, 20,9% in der Arteria coronaria dextra und 8,1% in der Arteria coronaria sinistra dar. 32,3% der Stenosen wurden als Typ A/B1 und 77,7% als B2/C-Läsion nach der ACC/AHA-Klassifikation eingeteilt. Eine Bifurkationsstenose zeigte sich bei 17,7% der Gefäße, eine chronische totale Okklusion bei 4,4%.

	n = 205
Gefäßerkrankung (%)	
1-Gefäßerkrankung	18,1
2-Gefäßerkrankung	32,4
3-Gefäßerkrankung	49,5
Linker Hauptstamm	10,2
Läsionen / Patient, \pm SD	1,29 \pm 0,53
Zielgefäß (%)	
Ramus interventricularis anterior	55,9
Ramus circumflexus	15,1
Arteria coronaria dextra	20,9
Arteria coronaria sinistra	8,1
Klassifikation AHA/ACC (%)	
Typ A/B1	32,3
Typ B2/C	77,7
Chronische totale Okklusion (%)	4,4
Bifurkationsläsion (%)	17,7

Tabelle 3: Angiographische Charakteristika. SD: Standardabweichung;
AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology

3.3. Prozedurale Charakteristika

Die Größe der verwendeten Bohrköpfe betrug im Durchschnitt 1,5 mm mit einem Variation der Größe im Bereich von 1,25-1,75 mm. Das Verhältnis von Bohrkopfgröße zu Arterien Durchmesser betrug 0,5 (0,43-0,57) mm. 27,1% der Interventionen wurden als so genannte Bail-out Prozeduren (nicht geplant) durchgeführt, bei 85,7% erfolgte eine Vordilatation mittels Ballonangioplastie. Die verwendete Gesamtstentzahl pro Patient betrug $1,76 \pm 0,84$. Hierbei wurden 30,3% Sirolimus-, 63,5% Paclitaxel- und 3,5% Everolimusbeschichtete Stents verwendet. Lediglich 2,7% gehörten zu anderen medikamentenbeschichteten Stentgruppen. Der interventionell eingebrachten Stents besaßen im Durchschnitt einen Durchmesser von 3,0 mm (3,0-3,5). Die Stentlänge aller bei den untersuchten Patienten verwendeten Stents betrug 32 mm (23-44). Bei 55,1% der Interventionen erfolgte eine Dilatation mit einer Inflation von 20 atm (16-27). Bei einem Patienten wurde interventionell eine intraaortalen Ballonpumpe eingesetzt. Kein Patient erhielt interventionell eine antikoagulatorische Therapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten.

Der angiographische Erfolg, definiert als TIMI-3-Fluss und einer <30% verbliebenen Reststenose, konnte mit 98,1% angegeben werden. Ein Slow-flow-/No-Reflow-Phänomen trat in 1,9% der Fälle auf. 4,4% der Patienten erlitten während der Rotablation eine Dissektion, 0,5% eine Koronarperforation und 1% einen periprozeduralen Perikarderguss.

	n =261 Läsionen
Durchschnittliche Bohrkopfgröße (mm)	1,5 (1,5-1,75)
IQR	
Bohrkopf-/Arterienverhältnis (IQR)	0,5 (0,43-0,57)
Nicht geplante Rotablation (%)	27,1
Vordehnung (%)	85,7
Anzahl Stents/Patient ± SD	1,76 ± 0,84
Sirolimusbeschichtete Stents (%)	30,3
Paclitaxelbeschichtete Stents (%)	63,5
Everolimusbeschichtete Stents (%)	3,5
Andere Stents (%)	2,7
Mittlerer Stentdurchmesser in mm (IQR)	3 (3,0-3,5)
Gesamtstentlänge in mm (IQR)	32 (23-44)
Nachdehnen (%)	55,1
Maximaler Dehnungsdruck in atm (IQR)	20 (16-27)
GP IIb/IIIa-Antagonisten (%)	0
IABP (%)	1
Angiographischer Erfolg * (%)	98,1
Slow-flow/No-Reflow (%)	1,9
Dissektion (%)	4,4
Perforation (%)	0,5
Perikarderguss (%)	1

Tabelle 4: Prozedurale Charakteristika. SD: Standardabweichung;

IQR: Interquartilsabstand; GP: Glykoprotein; IABP: Intraaortale Ballonpumpe

* Definiert als residueller Stenosedurchmesser < 30% und TIMI 3 Fluss

3.4. Kurz- und Langzeitergebnisse

Neun der untersuchten (4,4%) Patienten zeigten im stationären Verlauf Komplikationen. Drei (1,5%) der Patienten verstarben, 5 (2,4%) Personen erlitten einen Myokardinfarkt und 1 (0,5%) Patient musste sich einer erneuten Intervention an dem Zielgefäß unterziehen. Kein Patient erlitt einen Schlaganfall.

Die Daten von 188 untersuchten Patientenfällen (92%) wurden zur Erhebung der Langzeitergebnisse verwendet. Dabei betrug die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit 15 Monate (Intervall 1-84 Monate). Insgesamt verstarben poststationär in dem Nachbeobachtungszeitraum 17 (9%) Patienten.

Hiervon erlitten 7 (3,7%) einen kardialen, 4 (2,1%) einen nicht-kardialen und 6 Patienten (3,2%) einen Tod unklarer Ursache. 5 Patienten (2,7%) erlitten im Verlauf einen Myokardinfarkt, welcher sich bei 2 Personen (1,1%) in einem ST-Hebungsinfarkt und bei 3 Personen (1,6%) in einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt darstellte.

Im gesamten Beobachtungszeitraum konnte bei einem Patienten (0,5%) eine definitive Stentthrombose nachgewiesen werden, bei einem Patienten (0,5%) zeigte sich eine fragliche Stentthrombose. 21 Patienten (11,2%) hatten eine TVR und 15 Patienten (7,9%) eine TLR.

Krankenhausereignisse	n = 205
Tod, n (%)	3 (1,5)
Myokardinfarkt, n (%)	5 (2,4)
TLR, n (%)	0
TVR, n (%)	1 (0,5)
Schlaganfall, n (%)	0
MACE, n (%)	9 (4,4)
Langzeitereignisse	n = 188
Tod, n (%)	17 (9)
Kardial, n (%)	7 (3,7)
Nicht-kardial, n (%)	4 (2,1)
Unbekannt, n (%)	6 (3,2)
Myokardinfarkt, n (%)	5 (2,7)
ST-Hebungsinfarkt, n (%)	2 (1,1)
Nicht-ST-Hebungsinfarkt, n (%)	3 (1,6)
TVR, n (%)	21 (11,2)
MACE, n (%)	39 (20,7)
TLR, n (%)	15 (7,9)

Tabelle 5: Intrahospitale und Langzeitereignisse (Mittleres Follow-UP

= 15 Monate, Spanne = 1 – 84 Monate). TLR: Target lesion

revascularisation; TVR: Target vessel revascularisation,

MACE: Major adverse cardiac events (bestehend aus Tod, Myokardinfarkt und Target vessel revascularisation)

3.5. Univariate und Multivariate Faktoren für MACE und TLR

Mittels der COX-Regression wurde nach univariaten und multivariaten Prädiktoren, für die Endpunkte MACE und TLR gesucht. Wie aus der unten stehenden Tabelle hervorgeht, sind ein Diabetes mellitus, eine linksventrikuläre systolische Ejektionsfraktion (LVEF) <40% sowie eine nicht elektiv durchgeführte Rotablation als univariate Prädiktoren für den Endpunkt MACE zu betrachten. Lediglich die reduzierte LVEF ist als unabhängiger Prädiktor anzusehen.

Bezüglich des Endpunktes TLR wurden sowohl ein hohes Alter, eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus, als auch eine vorausgegangene aortokoronare Bypassoperation als univariate Prädiktoren identifiziert. In der multivariaten Analyse konnten wir zeigen, dass ein junges Alter sowie ein Diabetes mellitus unabhängig mit einer TLR assoziiert waren.

	Hazard Ratio	95% Konfidenzintervall	P-Wert
Prädiktoren für MACE			
<i>Univariat</i>			
Diabetes mellitus	1,59	0,89 – 2,85	0,12
LVEF < 40%	2,75	1,41 – 5,35	0
Elektive RA	0,64	0,35 – 1,17	0,15
<i>Multivariat</i>			
LVEF < 40%	2,56		0,01
Prädiktoren für TLR			
<i>Univariat</i>			
Alter	0,95	0,9 – 1,00	0,06
Diabetes mellitus	3,69	1,26 – 10,81	0,01
Hypertonus	0,27	0,06 – 1,23	0,09
Vorausgegangene ACVB-OP	2,31	0,78 – 6,79	0,13
<i>Multivariat</i>			
Alter	0,94	0,89 – 0,99	0,04
Diabetes mellitus	4,02	1,36 – 11,88	0,01

Tabelle 6. Univariate und Multivariate Prädiktoren für MACE und TLR nach RA und DES. MACE: Major adverse cardiac events; TLR: Target lesion revascularisation, RA: Rotablation; DES: Drug-eluting Stenting; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; ACVB: Aortokoronare Bypassoperation

3.6. Kumulative Inzidenzen

Aufgrund der unterschiedlich langen Nachbeobachtungszeit erfolgte die Berechnung der kumulativen Inzidenzen für MACE, Tod, TVR und TLR anhand von Kaplan-Meier-Analysen. Es konnte gezeigt werden, dass die Komplikationsrate sowie die Zahl der Todesfälle über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg anstiegen, für die Punkte TVR und TLR stellte sich nach initialem Anstieg, jedoch ein Plateau nach 30 Monaten ein.

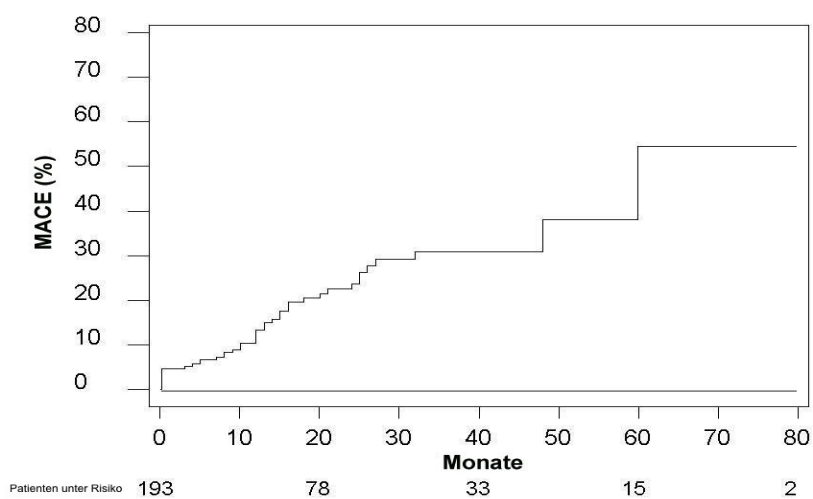


Abbildung 1: Kumulative Inzidenzkurve für MACE.

MACE: major adverse cardiac events

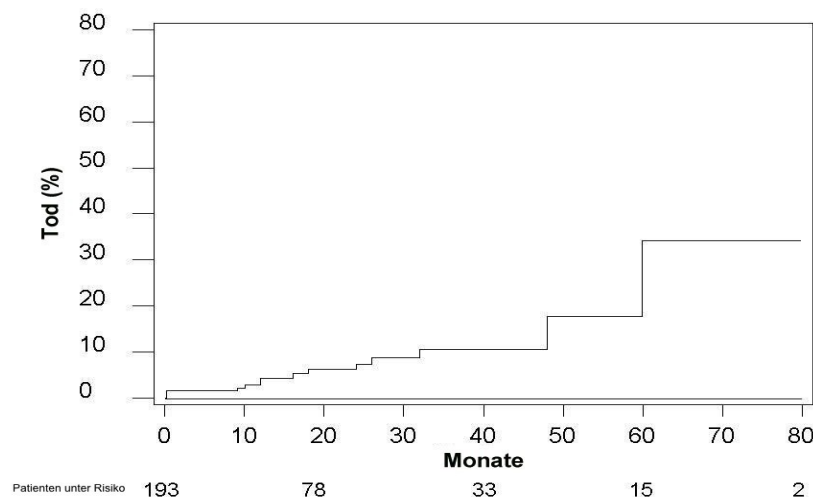


Abbildung 2: Kumulative Inzidenzkurve für Tod.

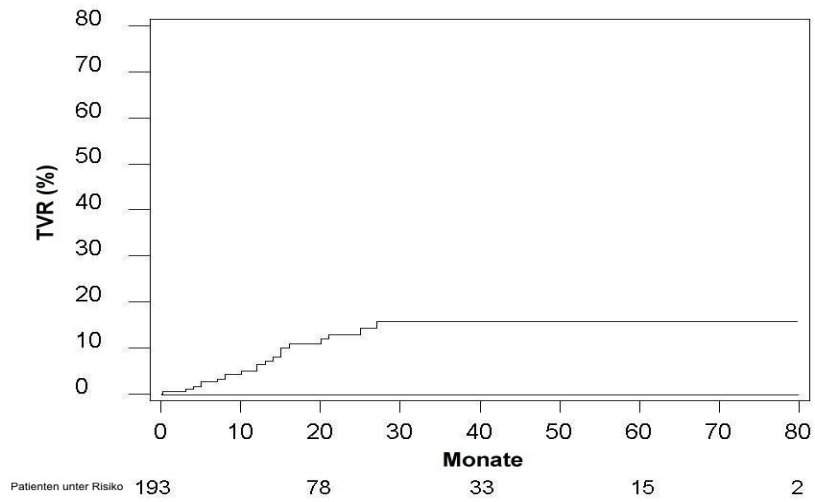


Abbildung 3: Kumulative Inzidenzkurve für TVR.

TVR: target vessel revascularisation

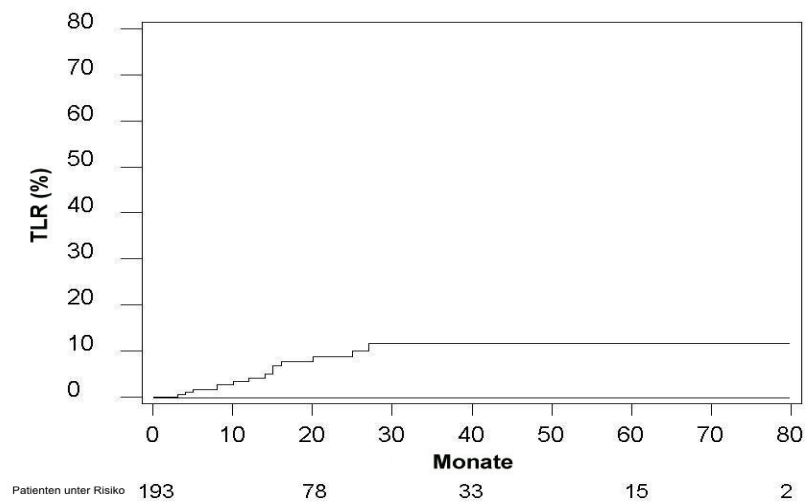


Abbildung 4: Kumulative Inzidenzkurve für TLR.

TLR: target lesion revascularisation

4. Diskussion

In der hier präsentierten Arbeit wurden die Kurzzeit- sowie die Langzeitergebnisse von 205 Patientenfällen, welche an 261 koronaren Läsionen mittels Rotablationsatherektomie und nachfolgender Drug-eluting Stentimplantation behandelt wurden, untersucht. Hierbei handelt es sich um das größte bislang untersuchte europäische Datenkollektiv für diese Art der interventionellen Therapie der koronaren Herzerkrankung. Zu den Kurzzeitergebnissen, welche bei 205 untersuchten Patienten erhoben werden konnten, wurden die angiographische Erfolgsrate, welche in dieser Arbeit 98,1% betrug, die geringe Rate an Slow-Flow-/No-Reflow-Phänomenen, hier 1,9%, sowie die Rate an Koronardissektionen (4,4%), Koronarperforationen (0,5%) und Perikardergüssen (1,0%) gezählt. Außerdem flossen in die Auswertung der Kurzzeitergebnisse auch die intrahospitalen Ereignisse, welche den Tod, Myokardinfarkte, TLR, TVR und Schlaganfälle beinhalten, mit ein. Die Rate der Nachverfolgungen, welche über einen mittleren Zeitraum von 15 Monaten mit einer Spannweite von 1-84 Monaten erhoben werden konnten, entspricht mit 92% einem sehr hohen Wert. Bei 188 Patienten wurden die Endpunkte MACE, Myokardinfarkt, TLR und TVR betrachtet.

Die hier präsentierten Ergebnisse zeigen eine nur geringe Rate an intraprozeduralen Komplikationen und intrahospitalen Ereignissen, trotz komplexer Patientencharakteristika. Zum anderen konnten wir sehr gute Langzeitergebnisse nach RA und Drug-eluting Stenting bei den Endpunkten Gesamtüberleben und TLR nachweisen.

Bisher besitzt die Rotablationsatherektomie im Herzzentrum der Segeberger Kliniken GmbH, Bad Segeberg, einen Anteil von 2-3 % an der Gesamtzahl aller in einem Jahr durchgeführten koronaren Interventionen. Dies entspricht einem zwei- bis dreimal höherem Anteil dieses Verfahrens im Vergleich zum gesamtdeutschen Raum, wie aus dem deutschen DES.DE-Register hervorgeht (Nienaber et al., 2009). Trotzdem ist die RA auch hier ein insgesamt eher selten angewandtes interventionelles Verfahren. Gründe hierfür sind, dass in der DES-Ära hohe Raten von Restenosisierungen nach Rotablation auftraten und ein gewisser logistischer Aufwand, die RA nur bei Patienten zum Einsatz kommen lässt, die konventionell nicht therapierbar sind (Reifart et al., 1997).

4.1. Drug-eluting Stenting

Die verschiedenen hier implantierten medikamentenbeschichteten Stents (paclitaxel-, sirolimus-, everolimus beschichtet) konnten in vorherigen Studien, in denen sie mit nicht beschichteten Stents verglichen wurden, deutliche Vorteile zeigen. So wurde in der TAXUS-V Studie der paclitaxelbeschichtete TAXUS-Stent mit einem Bare-Metal Stent verglichen. Nach 30 Tagen und 9 Monaten zeigten sich beim TAXUS-Stent bessere Ergebnisse bezüglich der Endpunkte: Gesamtsterblichkeit, Myokardinfarkt und Stentthrombose. Außerdem zeigte sich eine ausgeprägte Reduktion von Restenosen (Stone et al., 2005).

Eine weitere Studie, welche sich mit dem TAXUS-Stent beschäftigte, war die TAXUS-VI Studie von Dawkins und Mitarbeitern aus dem Jahr 2005. Sie untersuchten den Effekt des paclitaxelbeschichteten Stents auf den Endpunkt TVR nach 9 Monaten. Zusätzlich wurden Daten zu Tod, Myokardinfarkt, TLR und Stentthrombose erhoben. Das Besondere an der TAXUS-VI Studie ist die hohe Anzahl an komplexen Läsionen (55,6% Typ C-Läsionen nach der AHA/ACC-Klassifikation) sowie die Gesamtlänge der implantierten Stents, welche mit 33,4 mm angegeben wurde (Dawkins et al., 2005).

Eine weitere Studie zur Effektivität von Drug-eluting Stents verglichen mit Bare-metal Stents kam von Nienaber und seinen Mitarbeitern. Sie untersuchten in der DES.DE-Studie das postprozedurale „Outcome“ sowie das Ergebnis nach einem Jahr bei sirolimusbeschichteten, paclitaxelbeschichteten und nicht beschichtete Stents. Hervorzuheben ist, dass es sich bei der Auswahl des Patientenkollektivs um komplexe Fälle handelt, da fast 50% der Patienten ein akutes Koronarsyndrom hatten, viele Patienten mit einem Diabetes mellitus, einer mittel- bis hochgradig reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion, Mehrgefäßerkrankungen und über 80% Typ B2-/C-Läsionen aufwiesen. Dieses ist insofern beachtlich, da es sich um Kriterien handelt, die in anderen Studien, wie zum Beispiel in der TAXUS-Studie von Stone und seinen Mitarbeitern, als Ausschlußkriterien galten. Trotz der unterschiedlichen antiproliferativen Wirkungsweise der sirolimus- und paclitaxelbeschichteten Stents, konnten sie keinen Unterschied bezüglich Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt, TVR und Stentthrombose zwischen den beiden medikamentenbeschichteten Stents nachweisen, jedoch zeigten sich deutliche Unterschiede im Hinblick auf die

genannten Punkte, verglichen mit den nicht beschichteten Stents. Die erhöhte Rate an Myokardinfarkten wurde mit einem Anstieg der Rate an TVR erklärt (Nienaber et al., 2009).

Bezüglich möglicher Unterschiede zwischen den einzelnen Drug-eluting Stents veröffentlichte Serruys 2010 eine Arbeit, in der er zwei medikamentenbeschichtete Stents (Everolimus vs. Zotarolimus) miteinander verglich. Das Ergebnis war, dass keiner dieser Stents dem anderen, in den Endpunkten Tod durch kardiale Ursache, Myokardinfarkt und TLR nach einem Jahr, überlegen war (Serruys et al., 2010).

2011 veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Räber 5-Jahres Ergebnisse nach Implantation von sirolimus- und paclitaxelbeschichteten Stents. Die Arbeit war Teil der SIRTAX LATE-Studie. Es konnte gezeigt werden, dass es, bezogen auf 5 Jahre nach Stentversorgung mittels sirolimus- und paclitaxelbeschichtete Stents, keine Unterschiede im Hinblick auf Myokardinfarkte beziehungsweise Tod gibt (Räber et al., 2011).

Verglichen mit den oben erwähnten Studien handelt es sich bei den, von uns untersuchten Patienten um ein Hochrisikokollektiv. Sowohl das Alter der Patienten als auch die Begleiterkrankungen, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämie sind deutlich ausgeprägter. Zusätzlich wurden mehr Patienten mit einer vorausgegangenen arteriellen Bypassoperation eingeschlossen. Stellt man die prozeduralen Merkmale gegenüber, so zeigt sich ein Unterschied zwischen der bereits erwähnten Arbeit von Nienaber und unseren Daten. Es wurden deutlich mehr Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung, nämlich 49,5% behandelt, als im DES.DE-Register, wo 37,3% in der mit paclitaxelbeschichteten Stentgruppe beziehungsweise 38,1% in der mit sirolimusbeschichteten Stentgruppe eine koronare 3-Gefäßerkrankung hatten. Auch die Zahl der chronisch total verschlossenen Gefäße ist in unserem Register mit 4,4% größer als bei Nienaber (3,3%). Der Anteil von über 70% Typ B2/C-Läsionen spricht für die Komplexität der Stenosen. Die Gesamtstentlänge von 32 mm pro Patient ist überdurchschnittlich lang, betrachtet man die Arbeiten von Nienaber (19 mm in der PES- und 20 mm in der SES-Gruppe) und Serruys, beziehungsweise die Daten aus der TAXUS-V Studie von Stone.

Lediglich die Arbeit von Dawkins (TAXUS-VI-Studie), in der die Gesamtstentlänge ungefähr 33 mm beträgt ist mit unseren Daten vergleichbar.

4.2. Kurzzeit- und Langzeitergebnisse

Sowohl die in dieser Arbeit erhobenen prozeduralen, als auch die intrahospitalen Ergebnisse sind aufgrund der hohen Erfolgsrate (98,1%) und der sehr niedrigen Komplikationsrate (4,4%) hervorzuheben.

Die niedrigen Komplikationsraten konnten unter Beachtung relevanter Strategien erreicht werden. Hierzu zählt eine niedrige Rotablationsgeschwindigkeit, eine weniger aggressive Methode der Rotablationsatherektomie, bei der auf ein maximales Verhältnis von Bohrkopf- zu Gefäßdurchmesser von 0,5, sowie auf eine maximale Ballondilatation von 20 atm geachtet wurde. Durch die Verwendung des hohen Dilatationsdrucks von 20 atm kommt es zu einer optimalen Entfaltung der interventionell eingebrachten Stents.

Die Relevanz des Verhältnisses von Bohrkopf- zu Gefäßdurchmesser wurde bereits in der CARAT-Studie von Safian und Mitarbeitern untersucht. Sie konnten nachweisen, dass ein Verhältnis von $\leq 0,7$ zwar ähnliche Langzeitergebnisse, im Hinblick auf die Lumenerweiterung und die Rate an Restenosierung hat, jedoch Vorteile im Bereich der periprozeduralen Komplikationen, wie Dissektionen, Koronarperforationen und Myokardinfarkte bietet (Safian et al., 2001). Des Weiteren untersuchte Kaplan bereits 1996 das Verhältnis von Bohrkopfgröße zu Gefäßdurchmesser und kam zu dem Ergebnis, dass ein Verhältnis zwischen 0,6 und 0,85 mit dem geringsten Risiko für erneute Revaskularisationen nach 6 Monaten einhergeht (Kaplan et al., 1996).

Die Rotablationsgeschwindigkeit wurde in den hier erwähnten Prozeduren zwischen 150.000 und 170.000 U/min gehalten. Auch in der SARS-Studie (San Antonio Rotablator Study) aus dem Jahre 1999 wurde auf eine niedrige Umdrehungsgeschwindigkeit (140.000-160.000 U/min) geachtet. Nach 6 Monaten konnten die Autoren eine Restenoserate von 28% ermitteln, jedoch erfolgte, im Gegensatz zu unserer Arbeit, keine Stentimplantation nach Rotablation (Kiesz et al., 1999). Eine weitere Untersuchung bezüglich der Vorteile einer niedrigeren Rotationsgeschwindigkeit wurde 1998 von Reisman, sowie seinen Mitarbeitern beschrieben. Sie verwendeten dabei Geschwindigkeiten zwischen 140.000 und

180.000 U/min und kamen zu dem Ergebnis, dass eine geringe Umdrehungszahl, hier 140.000 U/min, zu einer deutlich reduzierten Thrombozytenaggregation führt, als höhere Umdrehungszahlen. Die Forschergruppe verzichtete hierbei auf die Anwendung von GP IIb/IIIa-Antagonisten und schlussfolgerte aufgrund ihrer Ergebnisse, dass sich die periprozedurale Gabe von GP IIb/IIIa-Antagonisten durch eine modifizierte Technik mit geringer Umdrehungszahl ersetzen lasse (Reisman et al., 1998). Auch in der hier präsentierten Arbeit konnte auf die Gabe von GP IIb/IIIa-Antagonisten verzichtet werden.

Aufgrund der in unserer Untersuchung gefundenen Anzahl von Kurzzeitkomplikationen, welche die intrahospitalen und die intraprozeduralen Komplikationen, wie Tod, Myokardinfarkt, TLR, TVR und Schlaganfall beinhalten, kann der Rückschluss gezogen werden, dass diese modifizierte, wenig aggressive Technik einen deutlichen Vorteil bietet. Die Anzahl an periprozeduralen Ereignissen wie zum Beispiel der Koronarperforation betrug lediglich 0,5 %, die Rate der Koronardissektion lediglich 4,4%. Intrahospitale Komplikationen, welche unter dem Punkt MACE (Tod durch kardiale, nicht kardiale und unklare Ursache, Myokardinfarkt, TLR, TVR und Schlaganfall) zusammengefasst werden, finden sich lediglich bei 4,4% der Patienten.

Des Weiteren ist anzumerken, dass in der hier beschriebenen Arbeit die Rotablation von vier Fachärzten durchgeführt wurde, welche speziell auf dem Gebiet der RA ausgebildet sind und somit über eine langjährige Erfahrung in diesem Bereich verfügen. Damit konnte eine relative Konstanz der interventionellen Qualität bei den untersuchten Patientenfällen gewährleistet werden.

Ein weiteres Phänomen, welches als periprozedurale Komplikation auftreten kann ist das sogenannte Slow-Flow-/No-Reflow-Phänomen. Dies bezeichnet eine Abflussstörung durch eine mikrovaskuläre Dysfunktion, die durch eine massive, distale Ansammlung von abladiertem Debris hervorgerufen wird (siehe 1.4.4.1.). Die Ausprägung des Phänomens ist stark mit der Länge der Läsion assoziiert, da es bei langen Läsionen häufig zu massiver Produktion von Debris kommt (Sharma et al., 1997). Kiesz zeigte hierzu in seiner Arbeit aus dem Jahr 1999, dass die Rotablation langstreckiger Stenosen in kurzen Intervallen behandelt werden sollten, um eben diese beschriebenen Komplikationen zu

minimieren (Kiesz et al., 1999). Wir haben darauf geachtet, dass die systolische linksventrikuläre Funktion bei den behandelten Patienten nach Möglichkeit über 50% liegt. Wie in der bereits erwähnten Studie von Tran und seinen Mitarbeitern, kann es bei reduzierter EF interventionsbedingt zu einem hämodynamisch relevanten Abfall eben dieser kommen.

Bezüglich der Langzeitergebnisse wurden in den hier erhobenen Daten die Endpunkte Tod (kardial, nicht kardial, unbekannt), Myokardinfarkt (STEMI, NSTEMI), TLR und TVR erfaßt. Insgesamt konnten für die Langzeitergebnisse, ebenso wie für die oben aufgeführten Kurzzeitergebnisse gute Erfolgsraten für die RA mit nachfolgender DES-Implantation gezeigt werden.

Seit der Einführung verschiedenster interventioneller Therapien zur Behandlung der koronaren Herzerkrankung, wie die Ballonangioplastie, die Stentimplantation und die diversen Ablationsverfahren (DCA, ELCA und RA), wurden alle diese Techniken in mehreren Vergleichsstudien gegenübergestellt. Hierbei zeigten sich, bezogen auf die Rotablationsatherektomie, gute Ergebnisse bei intraprozeduralen und angiographischen Komplikationen, jedoch ergaben diese Studien schlechte Langzeitergebnisse.

In den ersten veröffentlichten Studien wurde die RA mit der PTCA verglichen. Hierbei erfolgte keine Stentimplantation. In der ERBAC-Studie von Reifart und seinen Mitarbeitern verglichen diese die konventionelle Ballonangioplastie (PTCA) mit der Excimer Laser Angioplastie (ELCA) und der Rotablationsatherektomie (RA). Die Kurzzeitergebnisse ergaben für die Rotablationsatherektomie 89% gegenüber 77% für die ELCA und 80% für die PTCA. Ebenso konnte für die RA die niedrigste Komplikationsrate, welche definiert war als MACE, ST-Elevationsmyokardinfarkt, koronare Bypassoperation, beziehungsweise erneute Koronarintervention, gesehen werden. Diese betrug 1,5%. Bezüglich der Langzeitergebnisse (Tod, ST-Elevationsmyokardinfarkt oder Koronare Bypassoperation) der drei Methoden in der Studie, zeigt sich für die RA nur noch eine Erfolgsrate von 57%, gegenüber 59% für ELCA und 47% für die PTCA (Reifart et al., 1997).

Eine prospektive, randomisierte Multicenterstudie, die sogenannte COBRA-Studie, aus dem Jahr 2000 beschäftigte sich ebenfalls mit dem Vergleich der Rotablationsatherektomie und der PTCA. Eine Stentimplantation erfolgte hierbei

lediglich in Ausnahmefällen, wenn es zu einem verbliebenen Stenosedurchmesser von $> 50\%$ kam, zu Dissektionen, spontanen Gefäßverschlüssen oder einer peripheren Flusslimitierung. Bei den zu versorgenden Gefäßen, handelte es sich um kalzifizierte, exzentrische, diffuse, geschlängelte, Ostium- oder Bifurkationsstenosen.

Die Patienten, die mittels Rotablation behandelt wurden, hatten stärker kalzifizierte Stenosen und der Durchmesser der Gefäße war kleiner, als bei den Patienten in der PTCA-Gruppe. Trotz dieser Tatsache mussten bei den Patienten, die sich einer RA unterzogen, im Vergleich zu den anderen Patienten weniger Stents implantiert werden. Nach einem 6-monatigen Nachbeobachtungszeitraum, kam es in beiden Studienarmen jedoch zu vergleichbar hohen Restenoserraten (Dill et al., 2000).

2003 wurde von der Forschungsgruppe um Mauri die DART-Studie publiziert. Hierbei wurde die Rotablationsatherektomie mit der konventionellen Ballonangioplastie verglichen. Die Zielgefäße waren mit einem Durchmesser von 2-3 mm, im Vergleich zu anderen Studien, eher klein. Patienten mit hämodynamisch relevanten Stenosierungen, sowie stark verkalkte Läsionen wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Eine Stentimplantation erfolgte auch hier nicht. Nach Auswertung der Daten zeigte sich, dass es bei den Patienten die mittels Ballonangioplastie behandelt wurden zu einer doppelt so hohen Anzahl an periprozeduralen Koronardissektionen kam. Die Erfolgsraten waren für beide Interventionsverfahren gleich. Auch bezüglich der Langzeiterfolge kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass eine Rotablationsatherektomie keinen Vorteil gegenüber der Ballonangioplastie, bezüglich der Restenosierung in kleinen Gefäßen mit sich bringt. Als Ursache hierfür vermuteten sie, dass die spätere Restenosierung abhängig ist von dem minimalen postprozeduralen Gefäßdurchmesser, welcher unabhängig von der verwendeten Technik ist (Mauri et al., 2003).

Alle diese Studien zeigen gute Kurzzeitergebnisse (Tod, Myokardinfarkt, Dissektion, Perforation, TVR, TLR oder Schlaganfall) für die Rotablationsatherektomie, verglichen mit der konventionellen Ballonangioplastie, der DCA, sowie der ELCA. Die Langzeitergebnisse waren in allen Studien unbefriedigend, da kein Vorteil für die RA dokumentiert werden konnte.

Die Langzeitergebnisse der Vergleichsstudien führten dazu, dass viele Kardiologen die Rotablationstherapie nur in sehr seltenen Fällen anwenden. Im Gegensatz hierzu konnten in der von uns präsentierten Arbeit nicht nur gute Erfolge bezüglich der Kurzzeit-, sondern auch der Langzeitergebnisse gezeigt werden.

Diese Ergebnisse sind insbesondere bemerkenswert, da in den Patientenfällen komplexere Läsionen (Typ B2-/C) als beispielsweise in der DART-Studie behandelt wurden. Des Weiteren waren die in der beschriebenen ERBAC-Studie randomisierten Patienten im Vergleich zu unseren Daten im Durchschnitt 10 Jahre jünger. Ebenfalls wurden viele Patienten mit komplexen Vorerkrankungen, wie einem Diabetes mellitus (31,2%) oder einer vorbehandelten Mehrgefäßerkrankungen (49,5%) in das von uns ausgewertete Kollektiv eingeschlossen. Auch im Rahmen der oben erwähnten COBRA-Studie wurden komplexere Patientenfälle, hier insbesondere mit einer instabilen koronaren Herzerkrankung, einem weniger als 4 Wochen zurückliegenden Myokardinfarkt, sowie einer bereits erfolgten Behandlung am Zielgefäß ausgeschlossen. Bei den von uns beschriebenen Patienten erfolgte kein Ausschluss aufgrund oben genannter Ereignisse. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass es sich bei den erwähnten Studien um Vergleichsstudien handelt, welche die einzelnen interventionellen Verfahren ohne nachfolgende Stentimplantation untersuchten. Im Gegensatz hierzu erfolgte bei der hier präsentierten Studie immer eine DES-Implantation.

Bezüglich des Vergleichs der RA und der PTCA mit anschließendem Stenting veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Hoffmann 1998 Früh- und Spätergebnisse. Dabei untersuchten sie die interventionelle Behandlung mittels RA und anschließender Ballonangioplastie, BMS und einer Kombination von RA plus BMS in großen Koronararterien. Die prozedurale Erfolgsrate war für alle drei angewendeten Verfahren mit 98% - 99% gleich hoch. Die besten Kurzzeitergebnisse zeigten sich in der kombinierten Therapie aus RA und nachfolgender BM-Stentimplantation. Nach einem Beobachtungszeitraum von 9 Monaten ergab sich für die Gruppe, welche mittels RA und BMS-Implantation versorgt wurde, die höchste Überlebensrate (85,4%) in Bezug auf die TLR. Somit kam die Arbeitsgruppe zu dem Schluss, dass die Kombination aus RA und BMS

die optimale Therapieoption in großen, schwer kalzifizierten Koronarstenosen darstellt (Hoffmann et al., 1998).

Eine weitere Studie verglich die alleinige Stentimplantation, mit der RA und nachfolgender Stentimplantation, sowie mit dem Verfahren der DCA und anschließender Stentimplantation. In dieser sogenannten DOCTORS (Debulking Of CTO with Rotational or directional atherectomy before Stenting) -Studie wurde untersucht, ob es ein signifikant besseres Outcome bei Patienten mit chronisch verschlossener Okklusion gibt, bei denen vor Stentimplantation ein Ablationsverfahren durchgeführt wurde. Sie konnten zeigen, dass nach einem Jahr die Komplikationsrate in der Ablationsgruppe (RA, DCA) signifikant niedriger war, als in der Gruppe, welche lediglich mittels Stentimplantation behandelt wurde (MACE 27,5% vs. 39,8%) (Tsuchikane et al., 2008).

Dieses Langzeitergebnis der Komplikationen (MACE) passt gut zu den Ergebnissen in dieser Arbeit (MACE 20,7% nach 15 Monaten). Jedoch gibt es im Hinblick auf die Patientenmerkmale, sowie die angiographischen Merkmale eindeutige Unterschiede. So wurden in der hier präsentierten Arbeit Patienten eingeschlossen, welche im Mittel älter waren als in der DOCTORS-Studie. Ebenso war der prozentuale Anteil an Patienten mit einem arteriellen Hypertonus, sowie einer vorbestehenden Hyperlipoproteinämie höher. Bezüglich der prozeduralen Merkmale bestehen Unterschiede im Hinblick auf die Anzahl der implantierten Stents (1,76 vs. 1,23) pro Patient und die Gesamtstentlänge (32 mm vs. 25,7 mm).

Eine weitere Arbeit, welche den Effekt einer Ballonangioplastie und einer ablativen Therapie untersuchte wurde von der Forschungsgruppe um Buchbinder, unter dem Namen SPORT-Trial veröffentlicht. Die SPORT-Studie verglich die RA mit nachfolgender Bare-metal Stentimplantation mit der Ballonangioplastie und nachfolgendem BM-Stenting. Das Patientenkollektiv der beiden Kontrollgruppen war nahezu identisch. Nach Auswertung der Daten zeigte sich, dass die RA mit folgender BM-Stentimplantation zu einem größeren residuellen Lumen führt (Buchbinder et al., 2000). Den Vorteil einer RA mit anschließender DE-Stentimplantation gegenüber einer alleinigen DE-Stentimplantation konnte Clavijo 2006 nachweisen (Clavijo et al., 2006).

Auch Rathore beschäftigte sich 2010 mit dem Langzeitergebnis nach Rotablation und anschließender Drug-eluting Stentimplantation. In dieser bisher größten Kohortenstudie, bestehend aus 391 Patienten, konnte eine TLR-Rate von 10,6% ermittelt werden. Der Nachbeobachtungszeitraum lag hier bei 6-9 Monaten (Rathore et al., 2010).

Die in der hier präsentierten Arbeit gezeigte TLR-Rate von 8,3% liegt im Bereich der oben beschriebenen Ergebnisse von Rathore et al.. Die Rate der TLR ist mit 10,6% bei Rathore allerdings höher als in dem von uns gezeigten Kollektiv. Ein Grund für die Abweichung kann die größere Patientenzahl von Rathore sein (391 vs. 188), sowie die hohe Anzahl an Kontrollangiographien nach 6-9 Monaten. In der Zusammenschau zeigt sich, dass es sich sowohl bei den 205 hier präsentierten Patienten, als auch in den Arbeiten von Rathore um ein sehr komplexes Patientenkollektiv handelt. Das Alter der Patienten betrug in den Studien durchschnittlich 70 Jahre. Kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie und ehemaliger, beziehungsweise fortgesetzter Nikotingenuss stellen sich in allen drei Studien verstärkt dar. Des Weiteren zeigte sich bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv eine hohe Anzahl komplexer Stenose (Typ B2-/C) von 80%. Trotz dieser eher problematischen Patientencharakteristika konnten wir ein ähnlich gutes Ergebnis, bezogen auf Gesamtmortalität (9%), Myokardinfarkt (2,7%), TLR (7,9) und TVR (11,2%) wie in den anderen Studien zeigen.

Eine 2007 veröffentlichte Studie von Khattab und Mitarbeitern untersuchte die Effektivität der Rotablation gefolgt von DES-Implantation im Vergleich zur RA gefolgt von BMS. Das Kollektiv bestand aus lediglich 27 Patienten. Nach einer Beobachtungszeit von 9 Monaten, konnten sie eine Langzeitkomplikationsrate (Tod jeglicher Ursache, Myokardinfarkt und TLR) von 7,4% in der Rota-DES Gruppe gegenüber 38,2% in der Rota-BMS Gruppe aufzeigen. Außerdem zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich des Lumenverlustes (0,11 mm vs. 1,11mm). Sie schlossen daraus, dass die RA mit anschließender Drug-eluting Stentimplantation einen guten Effekt auf die klinischen und angiographischen Langzeitergebnissen bei schwer kalzifizierten Läsionen besitzt (Khattab et al., 2007). Ähnliche Ergebnisse konnte die Studiengruppe um Furuichi nach einem Beobachtungszeitraum von 14,7 Monaten zeigen.

Auch sie untersuchten die Langzeitergebnisse nach Rotablation und anschließender DES-Implantation bei schwer kalzifizierten Stenosen. Sie dokumentierten eine TLR-Rate von 9,5% bei den in der Studie untersuchten 95 Patienten (Furuichi et al., 2009). Eine noch geringere TLR-Rate von 6,2% konnte 2010 von de Lara und seiner Arbeitsgruppe ebenfalls nach RA und DES nachgewiesen werden. Sie untersuchten ein Patientenkollektiv von 50 Patienten über einen Zeitraum von 14 Monaten (de Lara et al., 2010).

Zusammenfassend ist der Vorteil der Drug-eluting Stentimplantation nach RA bei schwer kalzifizierten Stenosen nicht abschließend beurteilbar. Aktuell versucht eine kontrollierte, randomisierte Studie diesen Vorteil weiter zu belegen. In dieser sogenannten ROTAXUS-Studie soll der Nutzen der DE-Stentimplantation, hier paclitaxelbeschichtet, bei Patienten mit hochgradig kalzifizierten Koronarstenosen weiter untersucht werden (Abdel-Wahab et al., 2011).

Ein weiteres bemerkenswertes Ergebnis bezüglich der TLR ist, dass ein Plateau nach 30 Monaten erreicht wird. Räber und seine Mitarbeiter veröffentlichten 2011 eine Studie, in der sie die TLR-Rate fünf Jahre lang nach Implantation eines Stents beobachteten. Sie konnten zeigen, dass es zu einer durchschnittlichen Zunahme der TLR um 1,7% pro Jahr kam (Räber et al., 2011). Die Ursache dieser Unterschiede sind bislang unklar. Entweder handelt es sich hierbei um einen Zufallsbefund oder aber um das Ergebnis einer veränderten Gefäßwandstruktur. Trotz des erreichten Plateaus steigen die Kaplan-Meier-Kurven für die Gesamtsterblichkeit weiter an.

Bezüglich der Prädiktoren der TLR sind lediglich ein niedriges Alter, sowie der Diabetes mellitus als unabhängige Prädiktoren bekannt. Obwohl Diabetes eine bekannte Ursache der Restenosierung ist, ist das Alter der Patienten ein zu diskutierender Effekt auf die TVR-Rate. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigte, dass das Alter keinen Effekt auf die TVR Entstehung nach BMS oder DES-Implantation besitzt (Kukreja et al., 2011).

Als Limitation dieser Arbeit ist anzumerken, dass es sich hierbei um eine retrospektive Single-Center Studie handelt. Hauptsächlich erfolgte die Implantation von Erst-Generations Drug-eluting Stents, wie dem sirolimus- und dem paclitaxelbeschichteten Stent, welche jedoch den neueren DES, wie den

everolimusbeschichteten Stents klinisch unterlegen sind. 2010 konnte Onuma nachweisen, dass bei Patienten mit schwer kalzifizierten Koronarstenosen, welche mittels everolimusbeschichteten Drug-eluting Stents die Revaskularisations-, sowie die MACE-Rate erhöht war. Verglichen wurden diese Ergebnisse mit Patienten, die an nicht kalzifizierte Stenosen behandelt wurden. Nach drei Jahren Beobachtungszeitraum lag die TLR-Rate mit 8,6% vs. 2,4% und die MACE-Rate mit 12,1% vs. 4,7%, für die Patienten mit schwer kalzifizierten Stenosen deutlich höher (Onuma et al., 2010). Weiterführende Studien zum Thema Rotablation und DE-Stenting sollten daher diese neueste Stentgeneration im Hinblick auf die Kurz- und Langzeitergebnisse weiter untersuchen, um zu ermitteln, ob Unterschiede in diesen Punkten abhängig von den verwendeten Stents festzustellen sind.

Zusammenfassend lässt sich aber festhalten, dass es sich nach den hier präsentierten Ergebnissen bei der Rotablation mit nachfolgender Drug-eluting Stentimplantation um eine sichere und effektive interventionelle Therapiemethode bei Patienten mit schwer kalzifizierten Stenosen handelt. Sie zeigt ähnlich gute Langzeitergebnisse wie die alleinige Therapie mit Drug-eluting Stents und kann deshalb bei ausgewählten Patienten mit schwer kalzifizierten Koronararterien die Therapie der ersten Wahl sein. Besonders vorteilhaft wirkt sich dabei die Kombination der RA mit der Implantation von DES aus, da es durch die vorhergehende Präparation der kalzifizierten Stenose mittels RA zu einer besseren Entfaltung der eingebrachten Stents kommen kann. Zusätzlich wird durch diese Methode eine Beschädigung des vulnerablen Polymers und der aufgebrauchten Medikamentenschicht der DES verhindert (Kuriyama et al., 2011).

5. Zusammenfassung

Die koronare Herzerkrankung stellt insbesondere in den westlichen Nationen eine der häufigsten Erkrankungen der Bevölkerung dar. Daher wird es immer entscheidender, die für die Erkrankung ursächliche atherosklerotische Stenosierung der Koronararterien optimal zu therapieren. Dabei sind in den Jahren unterschiedlichste operative, sowie interventionelle Therapieverfahren entwickelt worden. Eines dieser Verfahren ist die Rotablationsatherektomie. Bei dieser wird die arteriosklerotische Stenosierung in den Koronararterien durch einen rotierenden diamantsplitterbesetzten Bohrkopf abgetragen. In der hier präsentierten retrospektiven Single-center Studie ist diese Methode mit nachfolgender Implantation von unterschiedlichen Drug-eluting Stents im Hinblick auf die Kurz-, sowie die Langzeiterfolge untersucht worden. Dabei wurden 205 Patienten mit erstmalig aufgetretenen komplexen Stenosierungen, die im Herzzentrum der Segeberger Kliniken GmbH, Bad Segeberg behandelt wurden, in die Auswertung eingeschlossen. Es zeigte sich, dass in den untersuchten Fällen nur geringe periprozedurale Komplikationen, wie Gefäßdissektionen, Perforationen und Perikardergüsse auftraten und angiographisch eine postinterventionelle Erfolgsrate von 98,1% erzielt werden konnte. Des Weiteren wurden nur bei 4,4% der Patienten intrahospitale Ereignisse, wie Myokardinfarkt, zerebraler Infarkt oder Tod beobachtet. Auch hinsichtlich der Langzeiterfolge nach durchschnittlich 15 Monaten, die bei 188 der untersuchten Patientenfälle ausgewertet werden konnten, gemessen als Tod, Myokardinfarkt, Target vessel revascularization (TVR) oder Target lesion revascularization (TLR), konnten gute Ergebnisse für die untersuchte interventionelle Therapiemethode dokumentiert werden. Die kumulative Inzidenz, dieser als MACE (major adverse cardiac events) bezeichneten Langzeitendpunkte betrug 17,7%.

Die hier präsentierten Daten stellen das bisher größte in Europa untersuchte Patientenkollektiv dar. Die Ergebnisse zeigen, dass es sich bei der RA, gefolgt von einem DES um eine sichere und effektive Methode, insbesondere bei schwer kalzifizierten Stenosen handelt.

6. Literaturverzeichnis

Abdel-Wahab M, Richardt G, Büttner HJ, Toelg R, Geist V, Meinertz T, Schofer J, King L, Neumann FJ, Khattab AA: High-Speed Rotational Atherectomy Prior to Paclitaxel-Eluting Stent Implantation in Complex Calcified Coronary Lesions: The Randomized ROTAXUS Trial. *JACC Cardiovasc Interv* (Artikel im Druck)

Aikawa E, Nahrendorf M, Figueiredo JL, Swirski FK, Shtatland T, Kohler RH, Jaffer FA, Aikawa M, Weissleder R: Osteogenesis Associates With Inflammation in Early-Stage Atherosclerosis Evaluated by Molecular Imaging In Vivo. *Circulation* 116, 2841-2850 (2007)

Appelman YE, Koolen JJ, Piek JJ, Redekop WK, de Feyter PJ, Strikwerda S, David GK, Serruys PW, Tijssen JG, van Swijndregt E, Lie KL: Excimer laser angioplasty versus balloon angioplasty in functional and total coronary occlusions. *Am J Cardiol* 78, 757-762 (1996)

Baim DS, Cutlip DE, Sharma SK, Ho KKL, 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* 97, 322-331 (1998)

Baretton GB, Kirkpatrick CJ, Bültmann BD: Gefäße. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU: Pathologie. 3. Aufl., 481-504, Elsevier, München, 2004

Bersin RM, Simonton CA: Rotational and Directional Coronary Atherectomy. *Cathet Cardiovasc Intervent* 58, 485-499 (2003)

Buchbinder M, Fortuna R, Sharma SK, Bass T, Kipperman R, Greenberg JD, Leon MB: Debulking Prior to Stenting Improves Acute Outcomes: Early Results From the SPORT trial. *J Am Coll Cardiol* 35 (Suppl A), 8A (2000) (Abstract)

Byon CH, Javed A, Dai Q, Kappes JC, Clemens TL, Darley-Usmar VM, McDonald JM, Chen Y: Oxidative Stress Induces Vascular Calcification through Modulation of the Osteogenic Transcription Factor Runx2 by AKT Signaling. *J Biol Chem* 238, 15319-15327 (2008)

Cavusoglu E, Kini AS, Marmur JD, Sharma SK: Current Status of Rotational Atherectomy. *Cathet Cardiovasc Intervent* 62, 485-498 (2004)

Clavijo LC, Steinberg DH, Torguson R, Kuchulakanti PK, Chu WW, Fournadjiev J, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Waksman R, Pichard AD: Sirolimus-eluting stents and calcified coronary lesions: clinical outcomes of patients treated with and without rotational atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interven* 68, 873-878 (2006)

Cohen BM, Weber VJ, Blum RR, Ruck BE, Cohen DE, Haik BJ, Coletti RH: Cocktail attenuation of rotational ablation flow effects (CARAFE) study: pilot. *Cathet Cardiovasc Diagn Suppl* 3, 69-72 (1996)

Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG, Morel MA, Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff, MW, Serruys PW, Academic Research Consortium: Clinical End Points in Coronary Stent Trials: A Case for standardized Definitions. *Circulation* 115, 2344-2351 (2007)

Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, Thuesen L, Hauptman K, Marco J, Wijns W, Popma JJ, Koglin J, Russell ME: Clinical Efficacy of Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stents in the Treatment of Complex, Long Coronary Artery Lesions From a Multicenter, Randomized Trial: Support for the Use of Drug-Eluting Stents in Contemporary Clinical Practice. *Circulation* 112, 3306-3313 (2005)

Dill T, vom Dahl J: Stellenwert der Atherektomieverfahren in der interventionellen Kardiologie. *Herz* 27, 502-507 (2002)

Dill T, Hamm CW: Rotablation: Technik, Indikation, Ergebnisse. Herz 22, 291-298 (1997)

Dill T, Dietz U, Hamm CW, Küchler R, Rupprecht HJ, Haude M, Cyran J, Özbek C, Kuck KH, Berger J, Erbel R: A randomized comparison of balloon angioplasty versus rotational atherectomy in complex coronary lesions (COBRA study). Eur Heart J 21, 1759-1766 (2000)

Doshi SN, Kini A, Kim MC, Payne N, Kamran M, Sherman W, Marmur JD, Sharma SK: A Comparative Study of Rotational Atherectomy in Acute and Stable Coronary Syndromes in the Modern Era. Am J Cardiol 92, 1404-1408 (2003)

Dussaillant GR, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB: Effect of Rotational Atherectomy in Noncalcified Atherosclerotic Plaque: A Volumetric Intravascular Ultrasound Study. J Am Coll Cardiol 28, 856-860 (1996)

Fischman DJ, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shakhovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S, for the Stent Restenosis study Investigators: A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med 331, 496-501 (1994)

Forssmann W: Die Sondierung des Rechten Herzens. J Mol Med (Berl) 8, 2085-2087 (1929)

Fourrier JL, Bertrand ME, Auth DC, Lablanche JM, Gommeaux A, Brunetaud JM: Percutaneous coronary rotational angioplasty in humans: Preliminary Report. J Am Coll Cardiol 14, 1278 – 1282 (1989)

Furuichi S, Sangiorgi GM, Godino C, Airolidi F, Montorfano M, Chieffo A, Michev I, Carlino M, Colombo A: Rotational atherectomy followed by drug-eluting stent implantation in calcified coronary lesions. EuroIntervention 5, 370-374 (2009)

García de Lara J, Pinar E, Gimeno JR, Hurtado JA, Lacunza J, Valdesuso R, Chávarri MV: Percutaneous Coronary Intervention in Heavily Calcified Lesions Using Rotational Atherectomy and Paclitaxel-Eluting Stents: Outcomes at One Year. *Rev Esp Cardiol* 63, 107-110 (2010)

Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: Nonoperativ dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 301, 61-68 (1979)

Hamm CW, Bleifeld W: Perkutane transluminale Koronarangioplastie. *Dtsch Med Wochenschr* 116, 905-908 (1991)

Hansen DD, Auth DC, Hall M, Ritchie JL: Rotational Endarterectomy in Normal Canine Coronary Arteries: Preliminary Report. *J Am Coll Cardiol* 11, 1073-1077 (1988)

Hartmann F, Stierle U: Koronare Herzkrankheit. In Stierle U, Hartmann F: *Klinikleitfaden Kardiologie*. 4. Aufl., 136-251, Elsevier, München, 2008

Hoffmann R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Popma JJ, Hong MK, Laird JR, Leon MB: Comparative early and Nine-Month Results of Rotational Atherectomy, Stents, and the Combination of Both for Calcified Lesions in Large Coronary Arteries. *Am J Cardiol* 81, 552-557 (1998)

Holmes Jr. DR, Garratt KN, Isner JM, Kaerney M, Berdan LG, Schwartz RS, Califf RM, Topol EJ: Effect of subintimal resection on initial outcome and restenosis for native coronary lesions and saphenous vein graft disease treated by directional coronary atherectomy: A report from the CAVEAT I and II investigators. *J Am Coll Cardiol* 28, 645-651 (1996)

Jeong MH, Owen WG, Staab ME, Srivatsa SS, Sangiorgi G, Stewart M, Holmes DR, Schwartz RS: Platelets are the primary component of acute stent thrombosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 38, 38-43 (1996)

Kaplan BM, Safina RD, Mojares JJ, Reddy VM, Gangadharan V, Schreiber TL, Grines CL, O'Neill WW: Optimal burr and adjunctive balloon sizing reduces the need for target artery revascularization after coronary mechanical rotational atherectomy. *Am J Cardiol* 78, 1224-1229 (1996)

Kawaguchi R, Tsurugaya H, Hoshizaki H, Toyama T, Oshima S, Taniguchi K: Impact of lesion calcification on clinical and angiographic outcome after sirolimus-eluting stent implantation in real-world patients. *Cardiovasc Revasc Med* 9, 2-8 (2008)

Khattab AA, Otto A, Hochadel M, Toelg R, Geist V, Richardt G: Drug-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents Following Rotational Atherectomy for Heavily Calcified Coronary Lesions. *J Interv Cardiol* 20, 100-106 (2007)

Kiesz SR, Rozek MM, Ebersole DG, Mego DM, Chang CW, Chilton RL: Novel Approach to Rotational Atherectomy Results in Low Restenosis Rates in Long, Calcified Lesions: Long-Term Results of the San Antonio Rotablator Study (SARS). *Cathet Cardiovasc Intervent* 48, 48-53 (1999)

Kukreja N, Onuma Y, Garcia-Garcia H, van Nierop J, Daemen J, van Domburg R, Serruys PW: Three-year clinical event rates in different age groups after contemporary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* 7, 969-976 (2011)

Kuriyama N, Kobayashi Y, Yamaguchi M, Shibata Y: Usefulness of Rotational Atherectomy in Preventing Polymer Damage of Everolimus-Eluting Stent in Calcified Coronary Artery. *JACC Cardiovasc Intervent* 4, 588-589 (2011)

Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Mast G, Klugmann S, Urban P, den Heijer P, Koch K, Simon R, Morice MC, Crean P, Bonnier H, Wijns W, Danchin N, Bourdenec C, Morel MA: Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: One-year clinical follow-up of Benestent Trial. *J Am Coll Cardiol* 2, 255-261 (1996)

Maclsaac AI, Bass TA, Buchbinder M, Cowley MJ, Leon MB, Warth DC, Whitlow PL: High Speed Rotational Atherectomy: Outcome in Calcified and Noncalcified Coronary Artery Lesions. *J Am Coll Cardiol* 26, 731-736 (1995)

Mauri L, Reisman M, Buchbinder M, Popma JJ, Sharma SK, Cutlip DE, Ho KKL, Prpic R, Zimetbaum PJ, Kuntz RE: Comparison of rotational atherectomy with conventional balloon angioplasty in the prevention of restenosis of small coronary arteries: Results of the Dilatation vs Ablation Revascularization Trial Targeting Restenosis (DART). *Am Heart J* 145, 847-854 (2003)

Mintz GS, Potkin BN, Keren G, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Popma JJ, Leon MB: Intravascular Ultrasound Evaluation of the Effect of Rotational Atherectomy in Obstructive Atherosclerotic Coronary Artery Disease. *Circulation* 86, 1383-1393 (1992)

Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, Ditrano CJ, Leon MB: Patterns of Calcification in Coronary Artery Disease: A Statistical Analysis of Intravascular Ultrasound and Coronary Angiography in 1155 Lesions. *Circulation* 91, 1959-1965 (1995)

Mirabella F, Francaviglia B, Capodanno D, Di Salvo ME, Galassi AR, Ussia GP, Capranzano P, Tamburino C: Treatment of Multilesion Coronary Artery Disease with Simultaneous Drug-Eluting and Bare-Metal Stent Implantation: Clinical Follow Up and Angiographic Mid-Term Results. *J Invasive Cardiol* 21, 145-150 (2009)

Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R for the RAVEL Study Group: A Randomized Comparison of A Sirolimus-Eluting Stent With A Standard Stent For Coronary Revascularization. *N Engl J Med* 346, 1773-1780 (2002)

Mosseri M, Satler LF, Pichard AD, Waksman R: Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting. *Cardiovasc Revasc Med* 6, 147-153 (2005)

Moussa I, Di Mario C, Moses J, Reimers B, Di Francesco L, Martini G, Tobis J, Colombo A: Coronary Stenting After Rotational Atherectomy in Calcified and Complex Lesions. Angiographic and Clinical Follow-Up Results. *Circulation* 96, 128-136 (1997)

Nienaber CA, Ibrahim A, Schneider S, Senges J, Fetsch T, Tebbe U, Willich SN, Stumpf J, Sabin GV, Silber S, Richardt G, Kuck KH for the DES.DE Study Group: Clinical Outcomes After Sirolimus-Eluting, Paclitaxel-Eluting, and Bare Metal Stents (from the First Phase of the Prospective Multicenter German DES.DE Registry). *Am J Cardiol* 104, 1362-1369 (2009)

Onuma Y, Tanimoto S, Ruygrok P, Neuzner J, Piek JJ, Seth J, Schofer J, Richardt G, Wiemer M, Carrié D, Thuesen L, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Serruys PW: Efficacy of everolimus eluting stent implantation in patients with calcified coronary culprit lesions: two-year angiographic and three-year clinical results from the SPIRIT II study. *Cathet Cardiovasc Intervent* 76, 634-642 (2010)

Rathore S, Matsuo H, Terashima M, Kinoshita Y, Kimura M, Tsuchikane E, Nasu K, Ehara M, Asakura Y, Katoh O, Suzuki T: Rotational Atherectomy for Fibro-Calcific Coronary Artery Disease in Drug Eluting Stent Era: Procedural Outcomes and Angiographic Follow-Up Results. *Cathet Cardiovasc Intervent* 75, 919-927 (2010)

Räber L, Wohlwend L, Wigger M, Togni M, Wandel S, Wenaweser P, Cook S, Moschovitis A, Vogel R, Kalesan B, Seiler C, Eberli F, Lüscher TF, Meier B, Jüni P, Windecker S: Five-Year Clinical and Angiographic Outcomes of a Randomized Comparison of Sirolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents. Results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE Trial. *Circulation* 123, 2819-2828 (2011)

Reifart N, Vandormael M, Krajcar M, Göhring S, Preusler W, Schwarz F, Störger H, Hofmann M, Klöpper J, Müller S, Haase: Randomized Comparison of Angioplasty of Complex Coronary Lesions at a Single Center: Excimer Laser, Rotational Atherectomy, and Ballon Angioplasty Comparison (ERBAC) Study. *Circulation* 96, 91-98 (1997)

Reisman M, De Vore LJ, Ferguson M, Kirkman T, Shuman B: Analysis of heat generation during high speed rotational ablation: Technical implications. *J Am Coll Cardiol* 27, 292A (1996)

Reisman M, Shuman BJ, Dillard D, Fei R, Misser KH, Gordon LS, Harms V: Analysis of Low-Speed Rotational Atherectomy for the Reduction of Platelet Aggregation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 45, 208-214 (1998)

Richardt G: Alternative koronar-interventionelle Verfahren. In: Tölg R und Richardt G: *Praxis der interventionellen Koronartherapie*. 1. Aufl., 30-31, UNI-MED, Bremen, 2004

Ritchie JL, Hansen DD, Intlekofer MJ, Hall M, Auth DC: Rotational approaches to atherectomy and thrombectomy. *Z Kardiol* 76, Suppl 6, 59-65 (1987)

Saland KE, Cigarroa JE, Lange RA, Hillis LD: Rotational Atherectomy. *Cadiol Rev* 8, 174-179 (2000)

Safian RD, Feldman T, Muller DW, Mason D, Schreiber T, Haik B, Mooney M, O'Neill WW: Coronary Angioplasty and Rotablator Atherectomy Trial (CARAT): Immediate and Late Results of a Prospective Multicenter Randomized Trial. *Cathet Cardiovasc Intervent* 53, 213-220 (2001)

Serruys PW, Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, Heuvel P, Delcan J, Morel MA: A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 331, 489-495 (1994)

Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbæk H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, DiMario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negoita M, van Leeuwen F, Windecker S: Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med* 363, 136-146 (2010)

Sharma SK, Dangas G, Mehran R, Duvvuri S, Kini A, Cocke TP, Kakarala V, Cohen AM, Marmur JD, Ambrose JA: Risk Factors for the Development of Slow Flow During Rotational Coronary Atherectomy. *Am J Cardiol* 80, 219-222 (1997)

Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L: Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 316, 701-706 (1987)

Stertzer SH, Rosenblum J, Shaw RE, Sugeng I, Hidalgo B, Ryan C, Hansell HN, Murphy MC, Myler RK: Coronary Rotational Ablation: Initial Experience in 302 Procedures. *J Am Coll Cardiol* 21, 287-295 (1993)

Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, O'Shaughnessy CD, DeMaio S, Hall P, Popma JJ, Koglin J, Russell ME, TAXUS V Investigators: Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 294, 1215-1223 (2005)

Tran T, Brown M, Lasala J: An Evidence-Based Approach to the Use of Rotational and Directional Coronary Atherectomy in the Era of Drug-Eluting Stents: When Does It Make Sense?. *Cathet Cardiovasc Intervent* 72, 650-662 (2008)

Tsuchikane E, Suzuki T, Asakura Y, Oda H, Ueda K, Tanaka T, Matsubara T, Hsu YS, Tamai H, Kato O the DOCTORS Investigators: Debulking of chronic total occlusions with rotational or directional atherectomy before stenting: Final results of DOCTORS study. *Int J Cardiol* 125, 397-403 (2008)

Warth DC, Leon MB, O'Neill W, Zacca N, Polissar NL, Buchbinder M: Rotational Atherectomy Multicenter Registry: Acute Results, Complications and 6-Month Angiographic Follow-Up in 709 Patients. *J Am Coll Cardiol* 24, 641-648 (1994)

Whitlow PL, Bass TA, Kipperman RM, Sharaf BL, Ho KK, Cutlip DE, Zhang Y, Kuntz RE, Williams DO, Lasorda DM, Moses JW, Cowley MJ, Ecclestone DS, Horrigan MC, Bersin RM, Ramee SR, Feldman T: Results of the study to determine rotablator and transluminal angioplasty strategy (STRATAS). *Am J Coll Cardiol* 87, 699-705 (2001)

Williams MS, Collier BS, Väänänen HJ, Scudder LE, Sharma SK, Marmur JD: Activation of platelets in platelet-rich plasma by rotablation is speed dependent and can be inhibited by abciximab (c7E3 Fab; ReoPro). *Circulation* 98, 742-748 (1998)

Zimarino M, Corcos T, Bramucci E, Tamburino C: Rotational atherectomy: A „survivor“ in the drug-eluting stent era. *Cardiovasc Revasc Med* 13, 185-192 (2011)

Zimmerman HA, Scott RW, Becker NO: Catheterization of the Left Side of the Heart in Man. *Circulation* 1, 357-359 (1950)

<https://www.destatis.de> (Tag des Zugriffs: 28.05.2012)

<http://www.intechopen.com/books/advances-in-the-diagnosis-of-coronary-atherosclerosis/history-of-coronary-angiography> (Tag des Zugriffs: 16.06.2012)

7. Anhang

Patientenfragebogen

Datum des Gesprächs: _____

Patient: _____

Geburtsdatum: _____

- | | | |
|--------------------|----|------|
| 1. Tod | ja | nein |
| - Kardiale Ursache | ja | nein |
| - Andere Ursache | ja | nein |
| - Unbekannt | ja | nein |
| 2. Myokardinfarkt | ja | nein |

Wo (KH)? _____ Wann? _____

- | | | |
|------------------|----|------|
| - Q-Wave-MI | ja | nein |
| - Non-Q-Wave-MI | ja | nein |
| 3. Erneute Coro? | ja | nein |

Wenn ja, wo (KH)? _____ Wann? _____

- | | | |
|------------------|----|------|
| - TLR | ja | nein |
| - TVR | ja | nein |
| - Stentthrombose | ja | nein |

4. Zeitpunkt der Stentthrombose _____ Monate

5. Datum der Re-Coro _____

6. Zeitpunkt nach Rotablation _____ Monate

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. G. Richardt, Chefarzt des Herzzentrums der Segeberger Kliniken GmbH, Bad Segeberg, für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes sowie der benötigten Materialien.

Des Weiteren danke ich, Herrn Dr. med. M. Abdel-Wahab, für die Anleitung bei meiner Arbeit. Außerdem danke ich Ihm für die Hilfe bei der Auswertung der statistischen Daten.

Fr. D. Schürmann-Kuchenbrandt und Fr. M. Bahnsen-Maass sowie dem gesamten Studienbüro des Herz- Kreislaufzentrums, möchte ich für die stets schnelle Unterstützung bei der Beschaffung der Materialien danken.

Nicht zuletzt geht mein besonderer Dank an meine Familie, insbesondere an meinen Großvater, Herrn F. Dieker, ohne dessen großzügige Unterstützung das Medizinstudium nicht möglich gewesen wäre.

Ich danke Frau Swantje Brede, die mich immer wieder ermutigt hat, diese Arbeit zu vollenden.

Curriculum vitae



1. Allgemeine Angaben

Name: Patrick Dieker
Geburtsdatum: 03.07.1979
Geburtsort: Minden/Westfalen
Anschrift: Greveradenstraße 9
23554 Lübeck

2. Verlauf des Medizinstudiums

09 / 2002: Immatrikulation an der Universität zu Lübeck
10 / 2002 – 08 / 2004: Vorklinisches Studium an der Universität zu Lübeck
09 / 2004: Physikum (3)
10 / 2004 – 08 / 2008: Klinisches Studium an der Universität zu Lübeck
08 / 2007 – 07 / 2008: Praktisches Jahr, abgeleistet in Eutin (Chirurgie),
Lübeck (Urologie) und Heide / Holstein
(Innere Medizin)
10 / 2008 – 11 / 2008: Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (gut)

3. Dissertation

seit 06 / 2011: Statistische Doktorarbeit zum Thema „Akut- und
Langzeitergebnisse der koronaren
Rotablationsatherektomie in einer monozentrischen
Registerstudie“, aus dem Herzzentrum der
Segeberger Kliniken GmbH, 23795 Bad Segeberg.

4. Berufliche Laufbahn

seit 01 / 2009: Assistenzarzt im Herzzentrum der
Segeberger Kliniken

Publikationsverzeichnis

Abdel-Wahab M, Baev R, Dieker P, Kassner G, Khattab AA, Toelg R, Sulimov D, Geist V, Richardt G: Long-Term Clinical Outcome of Rotational Atherectomy Followed by Drug-Eluting Stent Implantation in Complex Calcified Coronary Lesions. Cathet Cardiovasc Intervent (2012)