

Aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Mesh-Covered-Stents versus Drug-Eluting-Stents in koronar-venösen Bypassgefäßen  
*Eine läsionsbasierte Analyse des prozeduralen und stationären Outcomes*

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von	Maximilian Dienberg
aus	Bremen
Magdeburg	2022

# Dokumentationsblatt

## **Bibliographische Beschreibung:**

Dienberg, Maximilian

Mesh-Covered-Stents versus Drug-Eluting-Stents in koronar-venösen Bypassgefäßen. Eine läsionsbasierte Analyse des prozeduralen und stationären Outcomes

Magdeburg 2022 – 69 Bl: 8 Abb., 31 Tab.

## **Kurzreferat:**

Perkutane Koronarinterventionen (PCI) mit Stentimplantationen in Venenbypässen sind mit einer erhöhten peri- und postprozeduralen Komplikationsrate assoziiert. Ziel dieser Arbeit war es, das periprozedurale und hospitale Outcome des MGuard™ *Embolic Protection Stent (EPS)* mit Drug-Eluting-Stents (DES) anhand eines kombinierten Endpunktes zu vergleichen. Dafür wurden insgesamt 328 Läsionen von 230 Patienten, die mit einem MGuard™-Stent (n = 234) bzw. mit einem DES (n = 94) versorgt wurden analysiert. Im Hinblick auf den kombinierten Endpunkt (Residualstenose > 30%, erneute Stenosierung der Zielläsion > 30%, operative Myokardrevaskularisierung in der Zielläsion, Myokardinfarkt und kardialer Tod) konnte kein Vorteil für einen der beiden Stenttypen nachgewiesen werden (3,4% (MGuard™) vs. 3,2% (DES), p = 1,000). Allerdings konnte in der DES-Gruppe signifikant häufiger ein postinterventioneller TIMI-3-Fluss im Sinne einer verbesserten epikardialen Perfusion erreicht werden (93,2% (MGuard™) vs. 100% (DES), p = 0,010). Deskriptiv wurde dargestellt, dass bei 52,9% (MGuard™) bzw. 43,6% (DES) der Läsionsbehandlungen eine erneute Koronarangiographie in der Zielläsion im UKMD erfolgte. Eine Revaskularisierung der Zielläsion (TLR) wurde bei 16,9% (MGuard™) bzw. 12,2% (DES) dieser erneut untersuchten Läsionen durchgeführt. Grundsätzlich ist zu beachten, dass es statistisch relevante Unterschiede im Hinblick auf die präinterventionellen Stenosegrade, Stent-Charakteristika und Stent-Lokalisationen im Gefäß gab, die einen Vergleich zwischen den beiden Gruppen erschwerten. Unabhängig davon zeigte die Arbeit, dass der MGuard™-Stent auch in der bisher größten Stichprobe in Venenbypässen im klinischen Alltag eine hohe prozedurale Erfolgsrate hatte. Um eine mögliche Überlegenheit für einen der beiden Stenttypen in Venenbypässen zu erfassen, wäre jedoch eine prospektive randomisierte Studie mit Follow-Up nötig.

## **Schlüsselwörter:**

Perkutane Koronarintervention (PCI), Saphenous Vein Graft, Mesh-Covered-Stent, MGuard™-Stent, Drug-Eluting-Stent, Distale Embolisation, No/Slow-Reflow

# Inhaltsverzeichnis

Dokumentationsblatt.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis .....	VII
Abbildungsverzeichnis .....	VIII
<b>1 Einführung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Revaskularisierung venöser Bypassgefäße.....</b>	<b>2</b>
1.1.1 No/Slow-Reflow-Phänomen .....	2
1.1.2 Distale Embolisation.....	3
<b>1.2 Drug-Eluting-Stents (DES) .....</b>	<b>5</b>
1.2.1 DES in venösen Bypässen .....	6
<b>1.3 MGuard™ Mesh-Covered-Bare-Metal-Stent .....</b>	<b>8</b>
1.3.1 Aufbau.....	8
1.3.2 MGuard™-Stent in Nativgefäßen .....	9
1.3.3 MGuard™-Stent in Bypassgefäßen.....	11
1.3.4 MGuard™ versus DES/BMS in venösen Bypassgefäßen .....	11
<b>1.4 Fragestellung/Zielsetzung .....</b>	<b>12</b>
<b>2 Patienten und Methoden.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Studienaufbau .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Läsionen und Patientenkollektiv.....</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Parameter .....</b>	<b>14</b>
2.3.1 Endpunkte .....	14
2.3.2 Basisdaten .....	15
2.3.3 Anamnestische Parameter .....	15
2.3.4 Kardiovaskuläre Parameter .....	16
2.3.5 Angiographische Parameter .....	17
2.3.6 Komplikationen und Ereignisse periinterventionell .....	19
2.3.7 Komplikationen und Ereignisse stationär .....	20
2.3.8 Stent-Charakteristika.....	20
2.3.9 Re-Koronarangiographie in der Zielläsion nach stationärem Aufenthalt .....	20
<b>2.4 Statistische Analyse .....</b>	<b>21</b>
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>22</b>

3.1	<i>Überblick Patientenkollektiv</i> .....	22
3.2	<i>Läsionsbezogene Auswertung</i> .....	23
3.2.1	Basisdaten .....	23
3.2.2	Anamnestiche Parameter .....	24
3.2.3	Kardiovaskuläre Parameter .....	26
3.2.4	Angiographische Parameter .....	28
3.2.5	Duale Thrombozytenaggrgationshemmung .....	31
3.2.6	Stent-Charakteristika.....	31
3.2.7	Komplikationen und Ereignisse periinterventionell .....	33
3.2.8	Komplikationen und Ereignisse stationär .....	33
3.2.9	Endpunkte .....	34
3.3	<i>Re-Koronarangiographien</i> .....	36
4	Diskussion .....	38
4.1	<i>Diskussion der Basisdaten und Stichprobengröße</i> .....	38
4.2	<i>Anamnestiche Parameter</i> .....	39
4.2.1	Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	39
4.2.2	Kardiovaskuläre Parameter .....	40
4.3	<i>Angiographische und prozedurale Daten</i> .....	42
4.3.1	Strahlenbelastung und Interventionsdauer.....	42
4.3.2	Lokalisation der Stentimplantation.....	43
4.3.3	Stenosedurchmesser .....	44
4.3.4	Anwendung von Aspirations- und Protektionssystemen.....	44
4.3.5	Stent-Charakteristika und antithrombozytäre Therapie .....	45
4.3.6	TIMI-Flow-Grade und distale Embolisation .....	46
4.4	<i>Kombinierter Endpunkt</i> .....	48
4.5	<i>Deskriptive Follow-Up Daten (Re-Koronarangiographien)</i> .....	51
5	Zusammenfassung.....	53
6	Literaturverzeichnis .....	54
7	Danksagung.....	66
8	Ehrenerklärung.....	67
9	Lebenslauf.....	68

## Abkürzungsverzeichnis

1-Gef	<i>Ein-Gefäßkrankung</i>
2-Gef	<i>Zwei-Gefäßkrankung</i>
3-Gef	<i>Drei-Gefäßkrankung</i>
ACS	<i>Acute Coronary Syndrome</i>
ACVB-OP	<i>Aortokoronare-Venenbypass-Operation</i>
AP	<i>Angina Pectoris</i>
art. Hypertonie	<i>arterielle Hypertonie</i>
ASS	<i>Acetylsalicylsäure</i>
atm	<i>physikalische Atmosphäre</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BMS	<i>Bare-Metal-Stent</i>
CABG	<i>Coronary Artery Bypass Grafting</i>
CAVEAT-II	<i>Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial</i>
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CK-MB	<i>Creatine Kinase Muscle-Brain Type</i>
CPR	<i>Cardiopulmonary Resuscitation</i>
CSFP	<i>Coronary-Slow-Flow-Phänomen</i>
DES	<i>Drug-Eluting-Stent</i>
EMERALD	<i>Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris</i>
EPD	<i>Embolic Protection Device</i>
EPS	<i>Embolic Protection Stent</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
GP	<i>Glykoprotein</i>
Gy*cm <sup>2</sup>	<i>Gray x Quadratzentimeter, Einheit Flächendosisprodukt</i>
HRST	<i>Herzrhythmusstörung</i>
ISAR-CABG	<i>Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafting?</i>
KHK	<i>koronare Herzkrankheit</i>
LVEF	<i>linksventrikuläre Ejektionsfraktion</i>
MACCE	<i>Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events</i>
MACE	<i>Major Adverse Cardiac Events</i>
MASTER	<i>MGUARD for Acute ST Elevation Reperfusion</i>
Max	<i>Maximum</i>

MI	<i>Myokardinfarkt</i>
min	<i>Minuten</i>
Min	<i>Minimum</i>
mm	<i>Millimeter</i>
NO	<i>Stickstoffmonoxid</i>
Notf. Byp. Op	<i>Notfall-Bypass-Operation</i>
NSTEMI	<i>Non-ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
pAVK	<i>periphere arterielle Verschlusskrankheit</i>
PCI	<i>perkutane koronare Intervention</i>
PES	<i>Paclitaxel-Eluting-Stent</i>
PRIDE	<i>PRotection during Saphenous Vein Graft-Intervention to prevent Distal Embolization</i>
QCA	<i>Quantitative Koronaranalyse</i>
RCA	<i>Right Coronary Artery</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
RCX	<i>Ramus circumflexus</i>
RD	<i>Ramus diagonalis</i>
Re-Koro	<i>Re-Koronarangiographie</i>
RIM	<i>Ramus intermedius</i>
RIVA	<i>Ramus interventricularis anterior</i>
RIVP	<i>Ramus interventricularis posterior</i>
RPL	<i>Ramus posterolateralis</i>
RPLD	<i>Ramus posterolateralis dexter</i>
RRISC	<i>Reduction of Restenosis In Saphenous vein grafts with Cypher sirolimus-eluting stent</i>
SAFER	<i>Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli Randomized Trial</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SES	<i>Sirolimus Eluting Stent</i>
SOS	<i>Stenting of Saphenous Vein Grafts</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
STEMI	<i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
SVG	<i>Saphenous Vein Graft</i>
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
TLF	<i>Target Lesion Failure</i>
TLR	<i>Target Lesion Revascularization</i>
TVR	<i>Target Vessel Revascularization</i>
UKMD	<i>Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.</i>

WHO

*World Health Organisation*

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: TIMI-Klassifikation [18] .....	2
Tabelle 1.2: DES der Studie mit Herstellerangabe und Wirkstoff[43, 44].....	6
Tabelle 2.1: Definitionen der Endpunkte.....	15
Tabelle 2.2: Body-Mass-Index und Adipositasdefinition nach WHO[65].....	15
Tabelle 2.3: CCS-Klassifikation[66] .....	16
Tabelle 2.4: Einteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion[67] .....	17
Tabelle 2.5: Einteilung der Stenosegrade[68] .....	18
Tabelle 2.6: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI)-Klassifikation[18].....	19
Tabelle 2.7: Parameter der Re-Koronarangiographie in der Zielläsion (stationär) .....	20
Tabelle 2.8: Parameter der Re-Koronarangiographie in der Zielläsion (poststationär) .....	20
Tabelle 3.1: Häufigkeiten der Läsionsbehandlungen im Patientenkollektiv.....	22
Tabelle 3.2: Verteilung der Stenttypen innerhalb des Patientenkollektivs .....	22
Tabelle 3.3: Geschlechterverteilung innerhalb des Patientenkollektiv .....	23
Tabelle 3.4: Geschlechterverteilung innerhalb des Läsionenkollektivs.....	24
Tabelle 3.5: Statistik und Verteilung von Alter und Dauer des stationären Aufenthaltes.....	24
Tabelle 3.6: Häufigkeiten der anamnestischen Parameter .....	25
Tabelle 3.7: Statistik und Verteilung des Body-Mass-Index auf das Läsionenkollektiv .....	26
Tabelle 3.8: Häufigkeiten der kardiovaskulären Parameter .....	27
Tabelle 3.9: Statistik und Verteilung von Anzahl und Alter der Bypässe.....	28
Tabelle 3.10: Statistik und Verteilung der technisch-angiographischen Parameter .....	28
Tabelle 3.11: Häufigkeiten der angiographischen Parameter.....	29
Tabelle 3.12: Statistik und Verteilung der prozentualen Durchmesserstenose.....	31
Tabelle 3.13: Häufigkeiten der dualen Thrombozytenaggregationshemmer.....	31
Tabelle 3.14: Stent-Charakteristika .....	32
Tabelle 3.15: Stent-Charakteristika pro Läsion .....	32
Tabelle 3.16: Häufigkeiten der Komplikationen und Ereignisse periinterventionell.....	33
Tabelle 3.17: Komplikationen und Ereignisse stationär .....	33
Tabelle 3.18: Häufigkeiten der Endpunkte periinterventionell.....	35
Tabelle 3.19: Häufigkeiten der Endpunkte postinterventionell.....	35
Tabelle 3.20: Häufigkeiten des kombinierten Endpunktes.....	36
Tabelle 3.21: Erste Re-Koronarangiographie im Zielgefäß/ in Zielläsion.....	37



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Schematische Darstellung distaler Embolisationen in Anlehnung an Jaffe et al. [25] ....	4
Abbildung 1.2: Eigene Darstellung der Folgen distaler Embolisation[22, 26].....	5
Abbildung 1.3: Hochauflösende Aufnahme des MGuard™ Mesh-Covered-Stents[53].....	9
Abbildung 2.1: Überblick der Läsionen und des Patientenkollektivs .....	14
Abbildung 2.2: Darstellung der TIMI-Flüsse prä- und postinterventionell .....	19
Abbildung 3.1: Stentverteilung in Bezug auf das Läsionenkollektiv .....	23
Abbildung 3.2: Residualstenose > 30% im Durchmesser nach MGuard™-Stentimplantation.....	34
Abbildung 3.3: Dauer in Monaten bis zur ersten erneuten Re-Koronarangiographie .....	37

# 1 Einführung

Die koronare Bypass-Operation stellt eine etablierte Methode zur Revaskularisierung stenosierter Koronargefäße dar. In Deutschland allein wurden im Jahr 2020 insgesamt 37.984 koronare Bypass-Operationen durchgeführt[1]. Als Bypässe werden sowohl venöse als auch arterielle Gefäße verwendet, wobei Venenbypässe (Saphenous Vein Grafts (SVG)) im Vergleich zu arteriellen Bypässen wesentlich früher okkludieren[2, 3]. Fitzgibbon et al. beobachteten in ihrer Studie Offenheitsraten der Venenbypässe von 81% nach einem Jahr, 75% nach fünf Jahren und einen Verschluss von 50% aller Gefäße nach  $\geq 15$  Jahren[3]. In einer Langzeitstudie von Van Domburg et al. konnte gezeigt werden, dass die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten nach aortokoronarvenöser Bypass-Operation (ACVB-OP) bei 17,6 Jahren lag und 94% der operierten Patienten im beobachteten Zeitraum eine Re-Intervention benötigten[4].

Es zeigten sich wesentliche pathophysiologische Unterschiede in der Erkrankung venöser Bypässe im Vergleich zu nativen Koronarien. Roubos et al. konnten histologisch nachweisen, dass es bereits durch die chirurgische Entnahme des Graftes zu einem Verlust von Endothelzellen in den Venen kommt[5]. Endothelzellen produzieren u. a. Stickstoffmonoxid (NO), welches als Vasodilatator wirkt, die Plättchenaggregation und Adhäsion inhibiert sowie eine Proliferation glatter Muskelzellen hemmt[6]. Ein Endothelzellverlust ist daher prädisponierend für eine frühe Thrombusbildung in venösen Bypässen[7]. Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Pathophysiologie venöser Bypässe ist die intimale Hyperplasie. Im tierexperimentellen Modell an Mäusen konnte nachgewiesen werden, dass sich die Gefäßwände venöser Bypässe im arteriellen Setting nach 16 Wochen aufgrund neointimaler Hyperplasie um den Faktor 18 verdickten[8]. Makroskopisch zeigte sich eine diffuse, konzentrische Artherosklerose. Charakteristisch für artherosklerotische Plaques in Venenbypässen ist eine dünne, fibröse, gering kalzifizierte Kappe mit einem hohen Anteil an Schaum- und Entzündungszellen. Diese Eigenschaften führen zu einer vermehrten Instabilität der Plaque und bergen eine hohe Rupturgefahr[7, 9, 10].

Aufgrund der beschriebenen Eigenschaften erkrankter Venengrafts stellt die Revaskularisierung eine besondere Herausforderung dar. Re-Operationen venöser Bypässe gehen mit einem Anstieg der hospitalen Mortalität einher. Während die hospitalen Mortalität bei der ersten Operation noch bei 1,5% lag, stieg sie bei der ersten Re-Operation auf 4,3%, bei der zweiten auf 5,1% und ab der dritten auf 6,4% an[11]. Eine perkutane Koronarintervention (PCI) venöser Bypässe zeigte im Vergleich zur Re-Operation signifikante Vorteile im Hinblick auf die 36-Monats-Überlebensrate (CABG = 65% vs. PCI =

86%,  $p < 0,01$ )[12]. Die bevorzugte Methode zur Revaskularisierung von Venenbypässen ist deshalb aktuell die perkutane Koronarintervention mit Stentimplantation.

## 1.1 Revaskularisierung venöser Bypassgefäße

Perkutane Koronarinterventionen mit Stentimplantation sind in venösen Bypässen mit einem schlechteren Outcome assoziiert als in nativen Gefäßen. Die Krankenhausmortalität (0,83% (Nativgefäß) vs. 1,79% (SVG),  $p < 0,001$ ), prozedurale Komplikationen (5,8% (Nativgefäß) vs. 7,7% (SVG),  $p < 0,001$ ), die periprozedurale MI-Rate (0,43% (Nativgefäß) vs. 1% (SVG),  $p = 0,001$ ) und das Auftreten des No-Reflow-Phänomens (0,4% (Nativgefäß) vs. 3,37% (SVG),  $p < 0,0001$ ) nach perkutaner Koronarintervention in Venenbypässen waren signifikant höher als in nativen Koronarien[13]. Major adverse cardiac events (MACE) beschreiben schwerwiegende kardiale Komplikationen und werden oftmals als klinische Endpunkte in Studien verwendet. Unter den Begriff MACE fallen Ereignisse wie der kardiale Tod, nicht tödliche Myokardinfarkte, target lesion failure (TLF) und target lesion revascularization (TLR). Eine einheitliche Kombination der einzelnen Ereignisse bzw. Definition existiert jedoch nicht[14]. Ferrari et al. konnten in ihrer 36 Studien umfassenden Metaanalyse zeigen, dass die gepoolte 30-Tages-Inzidenz für MACE nach SVG-Intervention bei 4,3% (nach Ausschluss von prozeduralen, gescheiterten Interventionen) und die gepoolte 1-Jahres-Inzidenz für MACE bei 15,5% lag[15]. Ursächlich für die erhöhte peri- sowie postinterventionelle Komplikationsrate sind insbesondere das Auftreten distaler Embolisationen und das damit einhergehende No/Slow-Reflow-Phänomen[16].

### 1.1.1 No/Slow-Reflow-Phänomen

Ungefähr 3 – 13% der venösen Bypassgraftinterventionen sind mit dem No/Slow-Reflow-Phänomen assoziiert[13, 17], das als eine akute Reduktion des antegraden Koronarflusses definiert wird (thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Grad  $\leq 1$  = No-Reflow bzw. TIMI-Grad 2 = Coronary-Slow-Flow-Phänomen (CSFP) siehe Tabelle 1.1)[16].

**Tabelle 1.1: TIMI-Klassifikation [18]**

TIMI-Grad	Erklärung
<b>0</b>	Kein Kontrastmittelfluss distal der Läsion.
<b>1</b>	Geringer Kontrastmittelfluss distal der Läsion. Das distale Gefäßbett wird nicht vollständig ausgefüllt.
<b>2</b>	Vollständiges Ausfüllen des distalen Gefäßbettes durch das Kontrastmittel. Der distale Fluss ist jedoch verlangsamt.
<b>3</b>	Es herrscht distal der Läsion ein normaler Kontrastmittelfluss mit vollständiger Füllung des distalen Gefäßbettes.

Abzugrenzen ist es aber von einem akuten Verschluss, einer hochgradigen Stenose oder einem Gefäßspasmus der ursprünglichen Stenose im Rahmen einer Koronarintervention[19, 20]. Verschiedene Ursachen werden als Auslöser für das No/Slow-Reflow-Phänomen postuliert: Neben ischämie- und reperfusionsbezogenen Schädigungen, inflammatorischen Prozessen sowie der Freisetzung vasoaktiver Substanzen durch endotheliale Schädigungen, ist ein wesentlicher Auslöser die Embolisation thrombotischen Materials in die Peripherie der Koronararterien[21]. In einer prospektiven Studie mit 4.264 Patienten wurde dargestellt, dass das Auftreten von No Reflow ein unabhängiger Prädiktor für postprozedurale Myokardinfarkte und hospitalen Versterben ist (odds Ratio 3,6  $p < 0,001$ )[22]. Ein wichtiger Ansatz zur Vermeidung des No/Slow-Reflow-Phänomens ist die Prävention von distaler Embolisation während der Intervention.

### **1.1.2 Distale Embolisation**

Der Begriff distale Embolisation beschreibt in der interventionellen Kardiologie das Ablösen von meist thrombotischem Material aus einer Gefäßläsion, welches in weiter distal gelegenen Gefäßabschnitten zu (Mikro-)Okklusionen führen kann (siehe Abbildung 1.1). Dies wiederum kann eine Kaskade weiterer Prozesse auslösen (Freisetzung vasoaktiver Substanzen, Ausbildung von Zellödemen etc.)[23]. Distale Embolisationen können spontan auftreten. Oftmals ist jedoch eine Manipulation, bspw. während einer Herzkatheteruntersuchung in der Zielläsion, die Ursache[23]. Es wird angenommen, dass sich eine distale Embolisation durch das No/Slow-Reflow-Phänomen im Sinne eines abrupten Cut-Off des Kontrastmittels distal der Läsion angiographisch darstellen lässt[24].

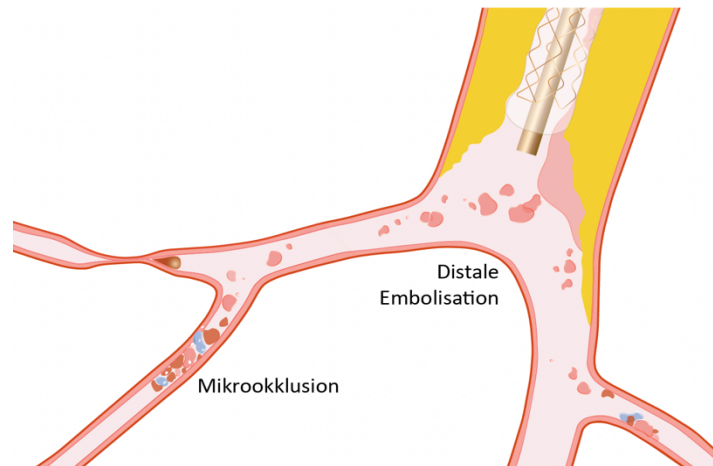


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung distaler Embolisationen in Anlehnung an Jaffe et al. [25]

Venenbypässe neigen durch ihre charakteristisch diffuse Artherosklerose und ihre fragilen, ulzerierten Plaques zu Embolisationen[26]. Hong et al. konnten in 12,8% der Fälle bei der Behandlung von 86 Hochrisiko-Läsionen in Venenbypässen distale Embolisationen feststellen[27]. Im Gegensatz dazu lag die Inzidenz distaler Embolisationen in nativen Koronarien in einer Studie von Fokkema et al. bei lediglich 6,3%[28]. Es ist jedoch davon auszugehen, dass ein Großteil der vorliegenden distalen Embolisationen angiographisch unentdeckt bleiben. Im Rahmen der EMERALD-Studie konnte nachgewiesen werden, dass bei 73% (n = 182/250) der Interventionen im Rahmen von Notfall-PCIs, sichtbares thrombotisches Material mittels Absaugkatheter und distaler Ballonokklusion geborgen werden konnte[29].

Die Häufigkeit und der prognostische Wert distaler Embolisationen während der primären PCI (PCI als alleinige Therapie ohne Lysetherapie [30]) wurde in einer Studie von Henriques et al. untersucht. Es konnte anhand eines angiographischen Merkmals (abrupter Cut-Off des Kontrastmittels distal der Läsion) gezeigt werden, dass bei 15,2% der Patienten mit primärer PCI eine Embolisation der distalen Koronargefäße vorlag. Dies führte bei den betroffenen Patienten zu einer verringerten Myokardperfusion, einem erhöhten Myokardschaden sowie zu einer höheren Sterblichkeitsrate[31]. Die CAVEAT-II-Studie untersuchte die Folgen distaler Embolisationen bei Interventionen in Venenbypässen. Intrahospital traten signifikant häufiger Myokardinfarkte bei Patienten mit distalen Embolisationen auf (68% vs. 17%,  $p < 0,001$ ). Zudem verblieben diese Patienten im Median länger im Krankenhaus (5 (3,7) Tage vs. 2 (2,5) Tage,  $p < 0,001$ ). Insgesamt trat in der Gruppe mit distalen Embolisationen der kombinierte Endpunkt (bestehend aus: Tod, Myokardinfarkt, erneuter Intervention, Bypassoperation) häufiger auf als bei nicht betroffenen Patienten (71% vs. 20%,  $p < 0,001$ ). Weiterhin ging aus den Daten hervor, dass distale Embolisationen mit einer erhöhten 12-Monatsinzidenz an Myokardinfarkten einherging [26].

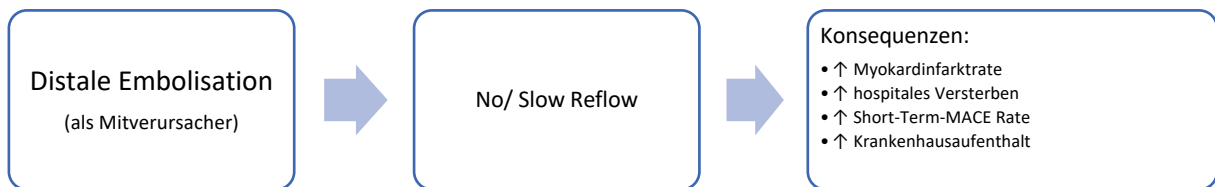


Abbildung 1.2: Eigene Darstellung der Folgen distaler Embolisation[22, 26]

### 1.1.2.1 Protektionssysteme

Zur Vermeidung distaler Embolisationen während der PCI wurden Systeme entwickelt, die thrombotisches Material entweder auffangen oder absaugen sollen. Protektionssysteme (embolic protection devices EPD) lassen sich anhand ihrer Funktionsweise in distal okkludierende aspirierende, distal filternde und proximal okkludierende aspirierende Systeme unterteilen[32].

Die SAFER Studie analysierte das Outcome von 801 Patienten nach Bypassintervention mit und ohne distalem Protektionssystem (PercuSurge Guard Wire™, Medtronic). Es wurde gezeigt, dass bei Einsatz des EPDs die Rate an No-Reflow (3% versus 9%;  $p = 0,02$ ), Myokardinfarkten (8,6% versus 14,7%;  $p = 0,008$ ) und die 30-Tages MACE-Rate (9,6% versus 16,5%;  $p = 0,004$ ) signifikant reduziert wurde. Im Gegensatz dazu konnte kein Vorteil dieses Systems in nativen Koronargefäßen nachgewiesen werden[33].

Allerdings zeigten neuere Metaanalysen, dass der routinemäßige Einsatz von EPDs bei SVG-Interventionen prinzipiell kein verbessertes Outcome zur Folge hatte. Eine große Metaanalyse, die acht Studien mit insgesamt 52.839 Patienten umfasste, konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Nutzung und Nicht-Nutzung von EPDs in SVG-Interventionen im Hinblick auf die Mortalität, Target Vessel Revascularization (TVR) und späte Myokardinfarkte zeigen. Darüber hinaus war die Rate an periprozeduralen Myokardinfarkten um das 1,5-fache in der EPD-Gruppe erhöht[34]. Auch die Multicenterstudie PROTECTA konnte keinen Vorteil bezüglich der 1-Jahres-, sowie 30-Tages-MACCE-Inzidenz von verschiedenen EPDs in SVG Interventionen nachweisen[35]. In den Leitlinien von 2018 der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wird die Nutzung von EPDs in Venenbypässen als Klasse-II-Empfehlung gewertet. Dies ist eine Herabstufung der Empfehlung von 2014, in welcher die Nutzung von EPDs in Bypässen noch als Klasse-I-Empfehlung gewertet wurde[35–37].

## 1.2 Drug-Eluting-Stents (DES)

Zur Eröffnung stenosierter Herzkranzgefäße besteht die Möglichkeit der Implantation einer Gefäßstütze (Stent). Ein limitierender Faktor von Koronarstents ist das Auftreten von In-Stent-Restenosen (Gefäßverschlüsse im Stent). Nach der Implantation kommt es zu einer erhöhten

Gerinnungsneigung im Bereich des Stents durch Schädigungen der Gefäßwand im Rahmen der Intervention. Die entstandenen Gerinnungsprodukte ziehen Entzündungszellen an, die ihrerseits Wachstumsfaktoren und Zytokine produzieren. Diese wirken auf glatte Gefäßmuskelzellen, welche proliferieren und in die Intima migrieren. Die Folge ist eine Intimahyperplasie, welche mit einer erhöhten Rate an In-Stent-Restenosen einhergeht[38]. Um diesem Mechanismus entgegenzuwirken wurden Stents entwickelt, die mit antiproliferativen Substanzen beschichtet sind. Diese Substanzen wirken direkt auf den Zellzyklus der Zellen und sollen so ein weiteres Wachstum verhindern[38].

Im Jahr 2002 wurde mit dem Sirolimus-Eluting-Stent (SES) Cypher, der erste Drug-Eluting-Stent für den klinischen Gebrauch zugelassen[39]. Die erste randomisierte Studie verglich den SES mit BMS (Bare-Metal-Stents) in nativen Koronarien und zeigte erhebliche Vorteile für den Drug-Eluting-Stent bezogen auf die Restenoserate nach sechs Monaten (0% (SES) vs. 26,6% (BMS),  $p < 0,001$ ), sowie die MACE-Rate nach einem Jahr (5,8% (SES) vs. 28,8% (BMS),  $p < 0,001$ )[40]. Weiterhin konnte in einer Metaanalyse gezeigt werden, dass DES im Vergleich zu BMS das Risiko einer erneuten Revaskularisierung im Zielgefäß reduzierten (hazard ratio 0,38 (95% CI, 0,29 - 0,50),  $p < 0,001$ )[41]. Im Falle einer primären PCI wird daher aufgrund der Studienlage die Verwendung von Drug-Eluting-Stents empfohlen[42]. Mittlerweile stehen Drug-Eluting-Stents mit verschiedenen antiproliferativen Substanzen zur Verfügung. Tabelle 1.2 gibt einen Überblick über die verwendeten DES-Typen dieser Studie.

**Tabelle 1.2: DES der Studie mit Herstellerangabe und Wirkstoff[43, 44]**

DES-Typ	Hersteller	Wirkstoff
<b>Xience™ Familie</b> <b>Xience V™</b> <b>Xience Alpine™</b>	Abott Vascular	Everolimus
<b>Synsiro™</b>	Biotronic	Sirolimus
<b>Onyx (Resolute)™</b>	Medtronic	Zotarolimus
<b>Cypher™</b>	Cordis	Sirolimus
<b>BioMatrix™</b> <b>BioMatrix™</b> <b>BioMatrix Flex™</b>	Biosensors	Biolimus A9

### 1.2.1 DES in venösen Bypässen

Die aktuelle Leitlinie der European Society of Cardiology empfiehlt die Verwendung von Drug-Eluting-Stents für die Myokardrevaskularisierung von Venenbypässen[37].

Die ISAR-CABG-Studie analysierte das Outcome von DES im Vergleich zu BMS in Venenbypässen bezogen auf den kombinierten klinischen Endpunkt Tod, Myokardinfarkt sowie TLR nach einem Jahr. DES reduzierten im Vergleich zu BMS signifikant das Auftreten des kombinierten Endpunktes (15% (DES) vs. 22% (BMS), hazard ratio 0,64 (95% CI 0,44 - 0,94),  $p = 0,02$ ). Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass die TLR-Rate in der DES-Gruppe signifikant geringer war als in der BMS-Gruppe (7% (DES) vs. 13% (BMS), hazard ratio 0,49 (95% CI 0,28 - 0,86),  $p = 0,01$ )[45].

Die „Stenting of Saphenous Vein Grafts“ (SOS) Studie verglich 80 Patienten, die entweder mit einem Paclitaxel-Eluting-Stent (PES) oder mit einem BMS behandelt wurden. Im angiographischen Outcome zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezogen auf den postinterventionellen TIMI-3-Fluss (93% (BMS) vs. 98% (PES),  $p = 0,16$ ). Auch die Rate an postinterventionellen Myokardinfarkten wies keine signifikanten Unterschiede auf (7% (BMS) vs. 6% (PES),  $p = 0,87$ ). Allerdings wurden auch in dieser Studie längerfristige Vorteile für den Paclitaxel-Eluting-Stent nachgewiesen. Infolge eines medianen Follow-Ups von 1,5 Jahren konnte eine geringere Rate an TLR in der PES-Gruppe festgestellt werden (28% (BMS) vs. 5% (PES) hazard ratio 0,38 (95% CI 0,16 – 0,74,  $p = 0,003$ ). Darüber hinaus zeigte sich eine tendenziell signifikant geringere Myokardinfarktrate (31% (BMS) vs. 12% (PES) hazard ratio 0,67 (95 % CI 0,40 – 1,08,  $p = 0,10$ ) im Follow-Up[46].

In der RRISC-Studie wurde das Outcome des Sirolimus-Eluting-Stents Cypher mit BMS bei 75 Patienten verglichen. Im hospitalen Outcome konnten auch hier keine Unterschiede nachgewiesen werden. In beiden Gruppen kam es weder zu einem Versterben während des Krankenhausaufenthaltes, noch zu einer erneuten Re-Intervention. Ein periprozeduraler Myokardinfarkt trat in der BMS-Gruppe bei 2,7 % und in der SES-Gruppe bei 5,3 % der Interventionen auf ( $p = 0,99$ ). Auch in der RRISC-Studie konnten Vorteile für den Drug-Eluting-Stent im Follow-Up bestätigt werden. Der In-stent late lumen loss (beschreibt den Lumenverlust (mm) im Bereich des Stents im klinischen Verlauf) war in der SES-Gruppe signifikant geringer als in der BMS-Gruppe ( $0,38 \pm 0,51$  mm (SES) vs.  $0,79 \pm 0,66$  mm (BMS),  $p = 0,0001$ ). Ebenfalls lag die TLR-Rate nach sechs Monaten in der SES-Gruppe signifikant unter der TLR-Rate in der BMS-Gruppe (4,3 % (SES) vs. 20,4 % (BMS),  $p = 0,017$ )[47].

Im Kontrast zu den positiven Ergebnissen vorheriger genannter Studien, zeigte der randomisierte Vergleich von 599 Patienten mit DES- oder BMS-Implantationen im Rahmen der DIVA-Studie keine Vorteile für DES. Ein postinterventioneller TIMI-3-Fluss lag in der DES-Gruppe bei 97 % und in der BMS-Gruppe bei 99 % der Interventionen vor. Periprozedurale Myokardinfarkte traten in der DES-Gruppe in 3 % und in der BMS-Gruppe in 8 % der Fälle auf. Nach zwölf Monaten zeigten sich keine Unterschiede der Restenoserate im Zielgefäß (17 % (DES) vs. 19 % (BMS) hazard ratio 0,92 (95 % CI 0,63 – 1,34),



p = 0,70)[48]. Die Ergebnisse der DIVA-Studie wurden unterstützt durch eine Metaanalyse von Kheri et al. In dieser wurden sechs randomisierte klinische Studien mit insgesamt 1.582 Patienten eingeschlossen. Insgesamt zeigten sich keine Vorteile im Langzeit-Follow-Up im Sinne einer Reduktion der MACE-Rate, Restenoserate oder Gesamtmortalität durch DES in Venenbypässen. Allerdings konnte auch festgestellt werden, dass die Nutzung von DES zu einer signifikant geringeren Short-Term-MACE-, TLR- und TVR- Rate nach zwölf Monaten führte[49].

Bezogen auf das periprozedurale und hospitale Outcome von Drug-Eluting-Stents gegenüber herkömmlichen Bare-Metal-Stents, zeigten sich in den zuvor genannten Studien keine wesentlichen Unterschiede. Allerdings fokussierten sich diese Studien im Wesentlichen auf das Kurz- bzw. Langzeit-Follow-Up.

### **1.3 MGuard™ Mesh-Covered-Bare-Metal-Stent**

#### **1.3.1 Aufbau**

Der MGuard™ (InspireMD, Tel Aviv, Israel) Stent ist ein Bare-Metal-Stent aus 316L rostfreiem Edelstahl, welcher mit einem Protektionsnetz aus Polyethylenterephthalat Fasern mit einer Stärke von ca. 20 µm bedeckt ist. Während der Stentimplantation spannt sich das Protektionsnetz (siehe Abbildung 1.3) über die 80 – 100 µm breiten Stentstreben und bildet Poren mit einer Größe von 150 x 180 µm[50]. Das Protektionsnetz soll verhindern, dass sich thrombotisches Material von der Gefäßwand ablöst, in den koronaren Blutstrom gelangt und distale Embolisationen in der Gefäßperipherie verursacht. Der Stent ist in den Diametergrößen von 2,5 – 4,0 mm und in den Längengrößen von 11 – 39 mm verfügbar[51, 52].

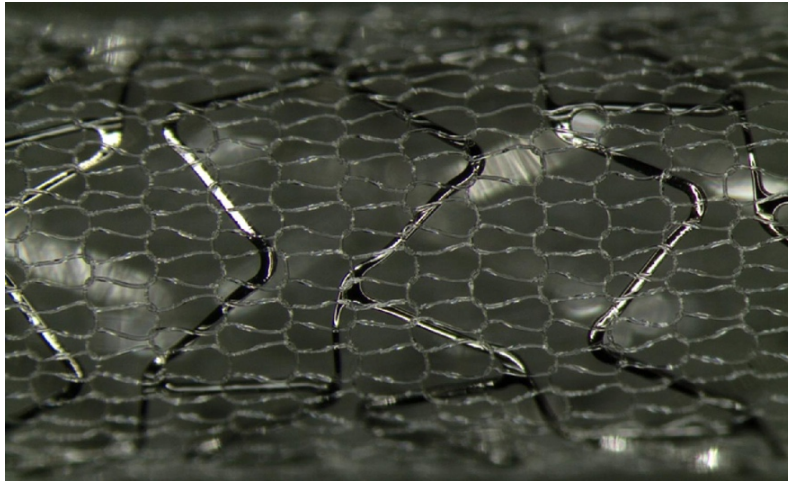


Abbildung 1.3: Hochauflösende Aufnahme des MGuard™ Mesh-Covered-Stents[53]

### 1.3.2 MGuard™-Stent in Nativgefäßen

Der MGuard™ Stent wurde speziell zur Prävention distaler Embolisationen entwickelt. Romaguera et al. implantierten den MGuard™-Stent in Läsionen mit hoher Thrombuslast, bei denen vor der Stentimplantation eine Thrombusaspiration durchgeführt wurde. Trotz Aspiration wiesen alle Läsionen einen TIMI-Thrombusscore (Grad 0 (kein Thrombus) – Grad 5 (thrombotischer Verschluss)) von 4 (91 %) oder 5 (9 %) auf. Nach MGuard™ Implantation konnte in 82,1 % der Interventionen ein TIMI-3-Fluss hergestellt werden. 90 % der Patienten hatten postinterventionell einen TIMI-Thrombusscore von 0. Keiner der Patienten verstarb im Follow-Up nach neun Monaten. Insgesamt lag die MACE-Rate nach neun Monaten bei 3,6 %[54].

Die MASTER-I-Studie war die erste kontrollierte, prospektive, randomisierte Studie, die den MGuard™-Stent im Vergleich zu BMS und DES in nativen Koronarien bei 433 Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt untersuchte. In Bezug auf den postinterventionellen TIMI-3-Fluss schnitt der MGuard™ signifikant besser als die Stents der Kontrollgruppe ab (91,7 % (MGuard™) vs. 82,6 % (BMS/DES),  $p = 0,006$ ). Eine komplette ST-Strecken Resolution (Rückläufigkeit der ST-Streckenhebung im Verlauf der Intervention, Marker für myokardiale Perfusion) konnte in der MGuard™-Gruppe bei 57,8 % der Interventionen und in der Kontrollgruppe bei 44,2 % der Interventionen beobachtet werden ( $p = 0,008$ ). Auch in dieser Kategorie zeigten sich somit Vorteile für den MGuard™. Allerdings konnte auch festgestellt werden, dass in der MGuard™-Gruppe weniger häufig der finale Residualstenosedurchmesser von  $< 50$  % erreicht wurde (95,9 % (MGuard™) vs. 99,1 % (BMS/DES),  $p = 0,03$ ). Nach 30 Tagen Follow-Up zeigten sich in der MGuard™-Gruppe keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die TLR-Rate (1,8 % (MGuard™) vs. 0,5 % (DES),  $p = 0,37$ ) sowie der Mortalität (0 % (MGuard™) vs. 1,9 (BMS/DES),  $p = 0,06$ )[50]. Nach einjährigem Follow-Up kam es in der MGuard™-Gruppe zu einer signifikant vermehrten TLR-Rate (8,6 % (MGuard™) vs. 0,9 %

(BMS/DES),  $p = 0,0003$ ). Kontrastierend dazu zeigte sich bei Patienten, die mit dem MGuard™ behandelt wurden, eine tendenziell signifikante, geringere Mortalität nach einem Jahr (1 % (MGuard™) vs. 3,3 % (DES/BMS),  $p = 0,09$ )[55]. Eine Subgruppenanalyse der MASTER I-Studie untersuchte das Outcome des MGuard™-Stents im Vergleich zur DES/BMS-Kontrollgruppe in Gefäßen mit ausschließlich hoher Thrombuslast. Die MGuard™-Gruppe erreichte auch hier eine höhere Rate an postinterventionellen TIMI-3-Flüssen (87,9 % (MGuard™) vs. 74,5 % (BMS/DES),  $p = 0,02$ ) und zeigte ein geringeres Auftreten des No/Slow-Reflow-Phänomens (8,8 % (MGuard™) vs. 17,6 % (DES),  $p = 0,07$ )[56].

Die MASTER II-Studie sollte eine Überlegenheit des MGuard™-Stents im Vergleich zu BMS/DES insbesondere im Hinblick auf die klinischen Endpunkte Tod und Myokardinfarkt zeigen. Geplant war der Einschluss von 1.114 Patienten. Aufgrund gehäufte Stentdislokationen in der MGuard™-Gruppe wurde die Studie nach 310 eingeschlossenen Patienten vorzeitig abgebrochen. Dennoch war die Mortalität im Follow-Up nach 30 Tagen gering (0,6 % (MGuard™) vs. 1,9 % (BMS/DES),  $p = 0,36$ ). Bezogen auf die ST-Strecken Resolution zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede (56,9 % (MGuard™) vs. 59,3 % (BMS/DES),  $p = 0,07$ ). Auch im postinterventionellen TIMI-3-Fluss zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine Differenzen[51, 57].

Durch das ähnliche Studiendesign konnten die MASTER I- und MASTER-II -Studien zusammengefasst werden und generierten somit eine Gesamtanzahl von 743 Patienten. In dieser gepoolten Analyse konnte mit einer tendenziellen Signifikanz eine verbesserte ST-Streckenresolution für den MGuard™ festgestellt werden (57,5 % (MGuard™) vs. 50,7 % (BMS/DES),  $p = 0,07$ ). Vorteile bestanden jedoch im postinterventionellen TIMI-3-Fluss, welcher in der MGuard™-Gruppe bei 91,6 % der Interventionen auftrat und in der Kontrollgruppe nur bei 85,4 % ( $p = 0,008$ ). Die 30-Tages Mortalität nach Stentimplantation war in der MGuard™-Gruppe signifikant geringer (0,3 % (MGuard™) vs. 1,9 % (BMS/DES),  $p = 0,04$ )[57].

Insgesamt zeigte der MGuard™-Stent Vorteile gegenüber BMS/DES in nativen Koronarien, im Sinne einer verbesserten myokardialen Reperfusion und geringeren 30-Tages-Mortalität. Auch im Hinblick auf Gefäße mit hoher Thrombuslast und somit der Gefahr von distalen Embolisationen, schnitt der MGuard™-Stent signifikant besser im Vergleich zu BMS/DES ab. Nachteile zeigten sich im einjährigen Follow-Up, mit einer erhöhten Notwendigkeit von Re-Interventionen in der Zielläsion[50, 54, 56, 57].

### **1.3.3 MGuard™-Stent in Bypassgefäßen**

Venenbypässe weisen durch ihre diffuse Artherosklerose, hohe Thrombuslast und instabilen Plaques eine gesteigerte Anfälligkeit für distale Embolisation auf[7, 58]. Der MGuard™-Stent zeigte insbesondere in nativen Koronarien mit hoher Thrombuslast positive Ergebnisse[54, 56]. Grube et al. analysierten als eine der ersten in einer prospektiven single-arm Studie den MGuard™-Stent auf seine Wirksamkeit und Sicherheit im klinischen Gebrauch. Von 41 eingeschlossenen Patienten wurde bei 23 Patienten der MGuard™ in einen venösen Bypass implantiert. 97,6 % der Bypassinterventionen wiesen postinterventionell einen TIMI-3-Fluss auf. No-Reflow und distale Embolisationen traten in keinem Fall auf. In einem Fall zeigte sich ein Slow-Flow-Phänomen (TIMI 2, 2,4 %). Im Follow-Up nach zwölf Monaten konnte in der Gruppe mit Bypassintervention eine MACE-Rate von 17,4 % festgestellt werden (4,3 % Myokardinfarkte, 17,4 % TLR, 0 % kardialer Tod)[59].

Die prospektive single-arm Studie INSPIRE untersuchte den MGuard™-Stent bei 30 Patienten, wovon bei 16 Patienten eine Implantation des MGuard™-Stents in Venenbypässen durchgeführt wurde. In allen Fällen konnte ein finaler TIMI-3-Fluss erreicht werden. Die 30-Tages-MACE-Rate lag bei 0 %[60].

Vaknin Assa et al. implantierten den MGuard™ in Venenbypässe bei 109 Patienten in einer prospektiven single-arm Studie mit einjährigem Follow-Up. In 99 % der Fälle zeigte sich ein postinterventioneller TIMI-3-Fluss. Der kombinierte Endpunkt (MACE) aus Tod, Myokardinfarkt, TVR, TLR im einjährigen Follow-Up trat in 29 % der Fälle auf. Hauptursache für die hohe MACE-Rate waren das Auftreten von TVR (15 %) und TLR (11 %)[61].

### **1.3.4 MGuard™ versus DES/BMS in venösen Bypassgefäßen**

Die bisherigen Studien zeigten positive Ergebnisse bezüglich des prozeduralen Outcomes des MGuard™-Stents in Venenbypässen. Allerdings konnten im Langzeit-Follow-Up hohe Raten an Re-Interventionen im Zielgefäß, sowie der Zielläsion nach MGuard™-Stentimplantation in Venenbypässen festgestellt werden[59, 61].

Bisher sind lediglich zwei Studien publiziert, die den MGuard™ mit anderen Stenttypen in Venenbypässen analysierten. Esteves et al. untersuchten das klinische Outcome von 16 Patienten mit MGuard™-Stentimplantation im Vergleich zu 22 Patienten, bei denen während der BMS-Implantation ein distales Protektionssystem verwendet wurde. Der postinterventionelle Stenosedurchmesser ( $17,1 \% \pm 7,6 \%$  (MGuard™) vs.  $15,6 \% \pm 7,3 \%$  (BMS + Protektionssystem),  $p = 0,73$ ) divergierte nicht zwischen den beiden Gruppen. Es wurde in beiden Gruppen keine MACE im 30-Tages-Follow-Up festgestellt[62].

Da Silva et al. führten den bisher einzig publizierten retrospektiven Vergleich zwischen dem MGuard™-Stent und DES-Typen der ersten und zweiten Generation bei insgesamt 271 Patienten durch (220 Patienten mit DES-Behandlung und 51 Patienten mit MGuard™-Behandlung). In der läsionsbezogenen angiographischen Auswertung konnten keine Unterschiede im Auftreten des postinterventionellen TIMI-3-Flusses dargestellt werden (94,3 % (MGuard™) vs. 91,2 % (DES),  $p = 0,45$ ). Im hospitalen Outcome traten akute Myokardinfarkte in der MGuard™-Gruppe signifikant geringer auf als in der DES-Gruppe (1,9 % (MGuard™) vs. 13,6 % (DES),  $p=0,01$ ). Allerdings zeigte sich insgesamt nach einjährigem Follow-Up eine signifikant höhere MACE-Rate (Tod, MI, TLR) in der MGuard™-Gruppe (14,3 % (MGuard™) vs. 4,4 % (DES),  $p = 0,01$ )[63].

#### **1.4 Fragestellung/Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit war es, das prozedurale und stationäre, läsionsbezogene Outcome von MGuard™-Mesh-Covered-Stents mit Drug-Eluting-Stents, welche in koronare Venenbypässe implantiert wurden, zu vergleichen und potenzielle Unterschiede herauszuarbeiten. Für die Objektivierung dieser Fragestellung wurde ein kombinierter Endpunkt definiert, welcher sich aus folgenden Ereignissen zusammensetzte:

- Angiographische Residualstenose > 30 % im Durchmesser unmittelbar nach der Intervention
- Angiographisch neu aufgetretener Verschluss bzw. erneute Stenosierung in der Zielläsion > 30 % im Durchmesser während des stationären Aufenthaltes (TLF)
- Auftreten eines kardialen Todes periinterventionell/postinterventionell stationär
- Auftreten eines Myokardinfarktes periinterventionell/postinterventionell stationär
- Notwendigkeit einer notfallmäßigen Bypassoperation in der Zielläsion periinterventionell/postinterventionell stationär

Zur besseren Vergleichbarkeit der Läsionsbehandlung wurde das allgemeine sowie kardiale Risikoprofil der jeweiligen Patienten vor der Intervention erfasst. Zusätzlich wurde erhoben, ob eine erneute Herzkatheteruntersuchung in der/dem Zielläsion/Zielgefäß an der Universitätsklinik in Magdeburg durchgeführt wurde. Diese Ergebnisse wurden zusätzlich deskriptiv in dieser Arbeit vorgestellt.

Bisher gibt es kaum Arbeiten über das periinterventionelle, angiographische Abschneiden des MGuard™-Stents in Venenbypässen im Vergleich zu Drug-Eluting-Stents. Insbesondere vor dem Hintergrund einer möglichen Weiterentwicklung des MGuard™-Stents mit medikamentöser Beschichtung gewinnt das unmittelbare angiographische Ergebnis im Vergleich zu Drug-Eluting-Stents in koronar-venösen Bypässen eine zunehmende Bedeutung.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Studienaufbau**

Unsere Studie ist eine retrospektive, kontrollierte Studie zwischen zwei Stenttypen (MGuard™ Mesh-Stent und DES), die im Herzkatheterlabor der Universitätsklinik Magdeburg im Zeitraum zwischen 2009-2018 in koronare Venenbypässe implantiert worden sind. Der Erfolg des Stents wurde anhand eines kombinierten Endpunktes definiert (Definition Abschnitt 2.3.1). Die Auswertung erfolgte läsionsbezogen, das heißt, jede Läsion (= Stenose) wurde einzeln betrachtet und anhand der Basisdaten, anamnestischer Parameter, dem kardiovaskulären Risikoprofil, angiographischen Parameter, den Stent-Charakteristika sowie dem Auftreten der genannten Endpunkte analysiert und verglichen. Zusätzlich wurden alle Läsionen, die im Herzkatheterlabor der Universitätsklinik Magdeburg erneut im Zielgefäß katheterisiert worden sind, analysiert. Das Ergebnis dieser Nachuntersuchungen wurde zusätzlich in dieser Arbeit deskriptiv dargestellt.

### **2.2 Läsionen und Patientenkollektiv**

In unserer Arbeit wurden 328 Läsionsbehandlungen in koronaren Venenbypässen bezogen auf das interventionelle und stationäre Outcome analysiert. Daraus ergaben sich 234 Läsionen, die mit einem MGuard™-Stent sowie 94 Läsionen, die mit einem DES behandelt worden sind. Das Patientenkollektiv ergab sich aus den Läsionsbehandlungen wie folgt: Insgesamt wurden Koronarinterventionen von 230 verschiedenen Patienten ausgewertet. 151 Patienten wurden im Verlauf ausschließlich mit dem MGuard™-Stent behandelt, 23 Patienten haben im Verlauf einen MGuard™- oder einen DES implantiert bekommen und 51 Patienten wurden ausschließlich mit einem DES behandelt. 124 Läsionen, die mit dem MGuard™-Stent behandelt worden sind, wurden mindestens einmal erneut mittels Koronarangiographie in der Zielläsion am Universitätsklinikum Magdeburg untersucht. Das Gleiche galt für 41 Läsionen, die mit einem DES behandelt worden sind. Einen Überblick über das Patientenkollektiv und die Läsionen bietet die Abbildung 2.1.

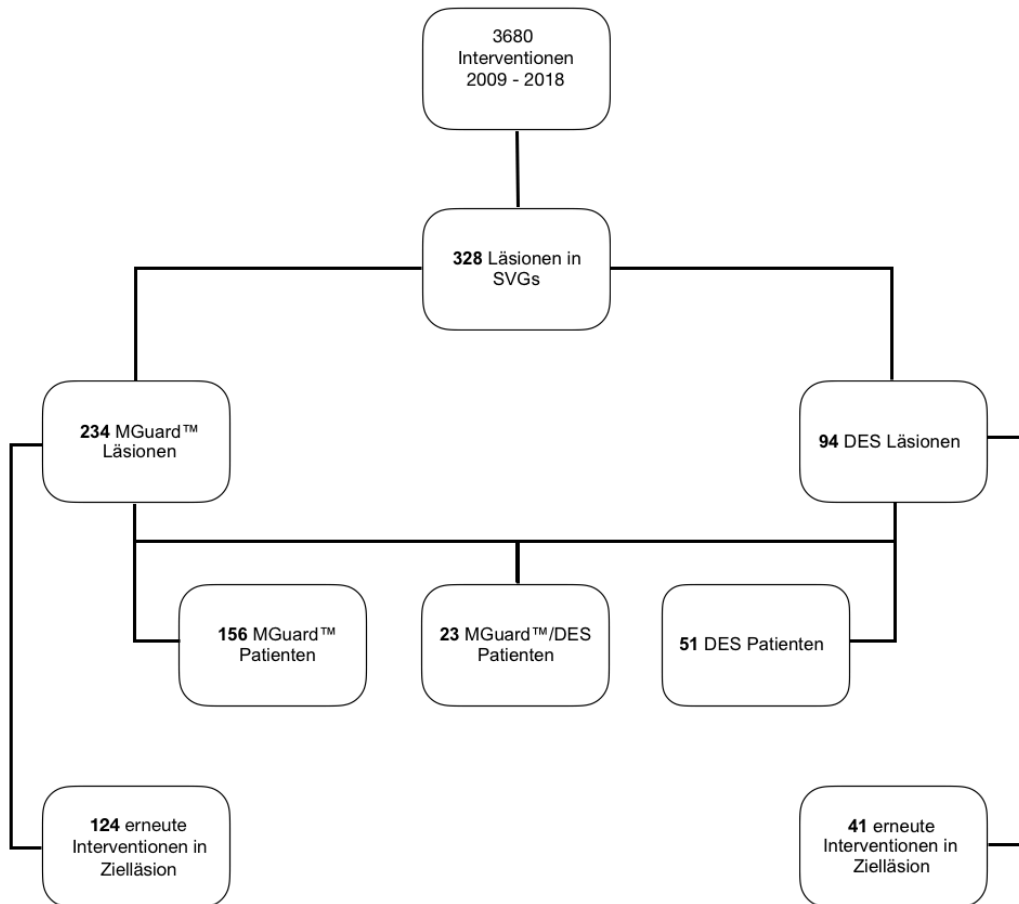


Abbildung 2.1: Überblick der Läsionen und des Patientenkollektivs

## 2.3 Parameter

Alle Parameter wurden mit den Programmen Medico Cerner®, Cardass Centricity Workflow™, GE Healthcare® und IntelliSpace Cardiovascular (Philips)® gewonnen. Für die Analyse des genauen Krankheitsverlaufes der Patienten wurden Koronarangiographiebefunde, Arztbriefe, Echokardiographiebefunde, herz-/thoraxchirurgische Operationsbefunde und zusätzlich sämtliche Befunde aus dem digitalen Archiv der jeweiligen Patienten ausgewertet. Es wurden alle infrage kommenden Läsionen und Interventionen zusätzlich durch einen Facharzt für Kardiologie mit langer Erfahrung in der interventionellen Kardiologie, erneut mit dem Programm IntelliSpace Cardiovascular (Philips)® evaluiert. Alle gewonnenen Daten wurden in eine Excel-Datenbank implementiert.

### 2.3.1 Endpunkte

Der kombinierte Endpunkt (siehe Tabelle 2.1) der Studie orientierte sich an den Empfehlungen des American Research Consortium 2 und wurde definiert als das Auftreten eines der folgenden Ereignisse[64]:

**Tabelle 2.1: Definitionen der Endpunkte**

Endpunkt	Erklärung
<b>kardialer Tod (periinterventionell/stationär)</b>	wurde definiert als Tod durch jegliche kardiale Ursache (Myokardinfarkt, kardiogener Schock, kardiale Blutung etc.), sowie jede ungeklärte Todesursache oder einen durch die Intervention bedingten Tod
<b>Residualstenose &gt; 30 % im Durchmesser</b>	jede Stenose, die unmittelbar nach Intervention einen visuellen Stenosedurchmesser von > 30 % aufweist
<b>Erneuter Verschluss bzw. Stenosierung &gt; 30 % im Durchmesser (Target lesion failure (TLF))</b>	wurde definiert als neu aufgetretene/r visuelle/r Verschluss oder Stenose von mind. > 30 % im Durchmesser im stationären postinterventionellen Aufenthalt
<b>Myokardinfarkt (periinterventionell/stationär)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• STEMI</li> <li>• NSTEMI</li> </ul>
<b>Notfall Bypass Operation</b>	wurde definiert als die Notwendigkeit einer operativen Myokardrevaskularisierung in der Zielläsion

### 2.3.2 Basisdaten

Es wurden das Alter und das Geschlecht zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung erfasst.

Weiterhin wurde die Dauer des stationären Aufenthaltes für jede Läsionsbehandlung in Übernachtungen (N) dokumentiert.

### 2.3.3 Anamnestische Parameter

Es wurde der Raucherstatus zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung erfasst und eingeteilt in:

- aktiver Raucher
- ehemaliger Raucher
- Nichtraucher

Weiterhin wurde aus Arztbriefen und dem digitalen Archiv entnommen, ob bei den Patienten zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung eine arterielle Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit bestand. Es wurde der Body-Mass-Index ( $\text{kg/m}^2$ ) zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung festgehalten. Adipositas wurde als ein  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung gewertet (siehe Tabelle 2.2).

**Tabelle 2.2: Body-Mass-Index und Adipositasdefinition nach WHO[65]**

Bezeichnung	Body-Mass-Index ( $\text{kg/m}^2$ )
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 – 24,9
Übergewicht (Präadipositas)	25,0 – 29,9



Bezeichnung	Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9
Adipositas Grad III	≥ 40

Außerdem wurde aus den Arztbriefen entnommen, ob bei den Patienten zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung eine Hyperlipoproteinämie diagnostiziert wurde (mit Einnahme eines Lipidsenkens) oder ob ausschließlich eine Einnahme eines Lipidsenkens (ohne dokumentierte Diagnose) bestand. Die Diagnose eines Diabetes Mellitus wurde ebenfalls erfasst und die Behandlung unterteilt in:

- diätetische Maßnahmen
- Behandlung mit oralen Antidiabetika
- Insulintherapie

#### 2.3.4 Kardiovaskuläre Parameter

Es wurde der Grad der Canadian-Cardiovascular Society-Klassifikation (CCS-Klassifikation) in leicht modifizierter Form (siehe Tabelle 2.3) zur Ermittlung des Schweregrades der Angina Pectoris Symptomatik zum Zeitpunkt der Aufnahme erhoben. Als Quellen dienten die Aufnahmebögen der Station, Notaufnahmebögen sowie Notarztprotokolle. Wenn kein CCS-Grad angegeben war, wurde anhand der dokumentierten Symptombeschreibung des Patienten ein CCS-Grad erhoben.

**Tabelle 2.3: CCS-Klassifikation[66]**

CCS Grad	Definition
<b>0*</b>	Keine Angina Pectoris (AP) Symptomatik
<b>1</b>	Normale Aktivität führt nicht zu pektanginösen Beschwerden. Angina tritt auf bei verlängerter und verstärkter körperlicher Arbeit
<b>2</b>	Leichte Einschränkung alltäglicher Tätigkeiten durch pektanginöse Beschwerden. Angina tritt auf beim schnellen Treppensteigen, Aufwärtsgehen, emotionalem Stress, etc.
<b>3</b>	Erhöhte Einschränkung alltäglicher Aktivität. Angina tritt auf bei einfachem Treppensteigen in normalem Tempo
<b>4**</b>	Pektanginöse Beschwerden in Ruhe /instabile Angina Pectoris

*\*Grad 0 ist nicht Teil der ursprünglichen CCS-Klassifikation von 1976, wurde in unserer Studie jedoch für alle Patienten ohne AP-Symptomatik verwendet. \*\* Jede instabile AP wurde in unserer Studie dem Grad 4 zugeordnet*

Es wurde festgehalten, ob die Läsionsbehandlung elektiv oder notfallmäßig durchgeführt worden ist. Eine notfallmäßige Behandlung wurde definiert als Behandlung unmittelbar nach Aufnahme beziehungsweise unmittelbar nach dem Auftreten von Beschwerden.

Aus den herz-thoraxchirurgischen Operationsbefunden wurde die Anzahl aller implantierten arteriellen und venösen koronaren Bypässe erfasst sowie das Alter der venösen Bypässe zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung bestimmt. Weiterhin wurde erhoben, ob bei den Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme ein/e:

- Sinusrhythmus (SR)
- Vorhofflimmern (VHF)
- Schrittmacher-Rhythmus (SM-Rhythmus)
- Maligne Herzrhythmusstörung (HRST) (Ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern)

bestand. Es wurde erfasst, ob anamnestisch ein dokumentierter Myokardinfarkt zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung bestand. Der Schweregrad der KHK wurde nach Betroffenheit der drei großen Koronargefäße erfasst: Ramus Interventricularis Anterior (RIVA), Ramus Circumflexus (RCX), Arteria coronaria dextra (RCA) und unterteilt in:

- Ein-Gefäß Erkrankung
- Zwei-Gefäß Erkrankung
- Drei-Gefäß Erkrankung

Es wurde der aktuellste Echokardiographiebefund zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung ausgewählt. Die Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurde wie folgt eingeteilt:

**Tabelle 2.4: Einteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion[67]**

Grad der LVEF	Ejektionsfraktion
<b>0 (normale Pumpfunktion)</b>	≥ 52% (Männer); ≥ 54% (Frauen)
<b>1 (leichtgradig reduzierte EF)</b>	51 % – 41% (Männer); 53% – 41% (Frauen)
<b>2 (mittelgradig reduzierte EF)</b>	40 % - 31%
<b>3 (hochgradig reduzierte EF)</b>	< 30%

### 2.3.5 Angiographische Parameter

Es wurden folgende angiographische Rahmenparameter erfasst:

- Interventionsdauer in min.:
  - Definiert als die Zeit von Punktion der Arterie bis zur Anlage des Verbandes
- Durchleuchtungszeit in min.:

- Definiert als Zeit, die der Patient der Röntgenstrahlung ausgesetzt ist
- Strahlendosis:
  - Definiert als das Flächendosisprodukt ( $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ ), dem der Patient während der gesamten Untersuchung/Intervention ausgesetzt war.

Es wurde für jede Läsionsbehandlung die Nutzung eines embolischen Protektionssystems oder Aspirationssystems erfasst.

Protektionssysteme:

- Emboshield® Embolic Protection System, Abbott
- Filterwire® Embolic protection System, Boston Scientific

Aspirationssysteme:

- Pronto V3®, Vascular Solutions
- Thrombektomiekatheter Export AP®, Medtronic

Es wurde erfasst, in welcher Position der venöse Bypass angelegt wurde, in dem eine Läsionsbehandlung stattfand. Dies waren folgende Positionen:

- ACVB ad Ramus interventricularis anterior (RIVA)
- ACVB ad Ramus circumflexus (RCX)
- ACVB ad Right Coronary Artery (RCA) (A. coronaria dextra)
- ACVB ad Ramus diagonalis (RD)
- ACVB ad Ramus posterolateralis (RPL)
- ACVB ad Ramus interventricularis posterior (RIVP)
- ACVB ad Ramus posterolateralis dexter (RPLD)
- ACVB ad Ramus intermedius (RIM)
- ACVB ad sequenzieller Bypass über RIVA/D1

Weiterhin wurde die Lokalisation der Stentimplantation im Bypass erfasst und unterteilt nach den Implantationsorten Distale Anastomose oder Body (im restlichen Gefäßabschnitt).

Für jede Läsion wurde der visuelle Stenosedurchmesser vor der Intervention durch einen erfahrenen Untersucher erneut bestimmt und in Prozent angegeben. Zusätzlich wurden alle visuell bestimmten Stenosedurchmesser in die in Tabelle 2.5 aufgeführten Grade eingeteilt.

**Tabelle 2.5: Einteilung der Stenosegrade[68]**

Stenosegrad	Stenosedurchmesser	Erklärung
<b>0</b>	< 25%	Wandunregelmäßigkeiten
<b>I</b>	25 – 50%	geringgradige Stenose
<b>II</b>	50 – 75%	mittelgradige Stenose

Stenosegrad	Stenosedurchmesser	Erklärung
III	75 – 99%	hochgradige Stenose
IV	100%	totaler Verschluss

Der Kontrastmittelfluss wurde anhand der thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) -Klassifikation (siehe Tabelle 2.6) vor und nach der Intervention durch einen erfahrenen Untersucher erneut beurteilt.

**Tabelle 2.6: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI)-Klassifikation[18]**

TIMI-Grad	Erklärung
0	Kein Kontrastmittelfluss distal der Läsion.
1	Geringer Kontrastmittelfluss distal der Läsion. Das distale Gefäßbett wird nicht vollständig ausgefüllt.
2	Vollständiges Ausfüllen des distalen Gefäßbettes durch das Kontrastmittel. Der distale Fluss ist jedoch verlangsamt.
3	Es herrscht distal der Läsion ein normaler Kontrastmittelfluss mit vollständiger Füllung des distalen Gefäßbettes.

Die TIMI-Klassifikation dient zur semiquantitativen Beurteilung des epikardialen Kontrastmittelflusses. Abbildung 2.2 zeigt einen TIMI-Fluss von 0 vor der Intervention und einen TIMI-Fluss von 3 postinterventionell nach Stentimplantation in einem venösen Bypassgefäß.

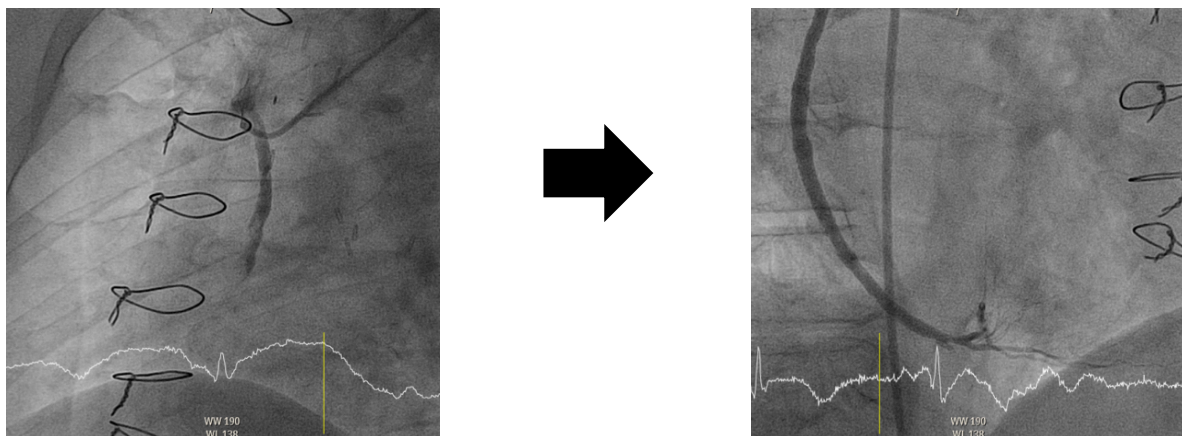


Abbildung 2.2: Darstellung der TIMI-Flüsse prä- und postinterventionell

### 2.3.6 Komplikationen und Ereignisse periinterventionell

Es wurde jede durch die Intervention neu aufgetretene Gefäßruptur/Dissektion des Zielgefäßes erfasst.

Es wurde das Auftreten einer malignen Herzrhythmusstörung (Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardie) beziehungsweise die Notwendigkeit einer Reanimation periinterventionell und stationär erhoben.

### 2.3.7 Komplikationen und Ereignisse stationär

Es wurde erfasst, ob eine erneute Koronarangiographie im Zielgefäß beziehungsweise in der Zielläsion während des stationären Aufenthaltes durchgeführt wurde. Falls zutreffend, wurden folgende Parameter (siehe Tabelle 2.7) erfasst:

**Tabelle 2.7: Parameter der Re-Koronarangiographie in der Zielläsion (stationär)**

Parameter	Erklärung
<b>Target lesion revascularization (TLR)</b>	Erneute Intervention im Bereich der Zielläsion
<b>Target vessel revascularization (TVR)</b>	Erneute Intervention im Zielgefäß
<b>Target lesion failure (TLF)</b>	Definiert als neu aufgetretene visuelle Durchmesserstenose > 30% im Bereich der Zielläsion
<b>Target vessel failure (TVF)</b>	Definiert als neu aufgetretene visuelle Durchmesserstenose > 30% im Zielgefäß

### 2.3.8 Stent-Charakteristika

Es wurden folgende Parameter bei allen Läsionsbehandlungen erfasst:

- Durchschnittliche Anzahl an Stents pro Läsionsbehandlung
- Durchschnittliche Stentlänge pro Läsionsbehandlung
- Durchschnittlicher Stentdiameter pro Läsionsbehandlung
- Durchschnittlicher Implantationsdruck pro Läsionsbehandlung
- Predilatation

### 2.3.9 Re-Koronarangiographie in der Zielläsion nach stationärem Aufenthalt

Es wurde für jede Läsion die erste erneute Re-Koronarangiographie erfasst, sofern sie im Herzkatheterlabor der Universitätsmedizin Magdeburg durchgeführt wurde. Dabei wurden folgende Parameter (siehe Tabelle 2.8) erhoben:

**Tabelle 2.8: Parameter der Re-Koronarangiographie in der Zielläsion (poststationär)**

Parameter	Erklärung
<b>Dauer in Monaten</b>	Zeitraum von der durchgeführten Läsionsbehandlung bis zur ersten Re-Koronarangiographie in der Zielläsion

<b>Parameter</b>	<b>Erklärung</b>
<b>kardialer Tod</b>	Auftreten eines kardialen Todes (Definition siehe Tabelle 2.1) im Zusammenhang mit dem erneuten stationären Aufenthalt
<b>Myokardinfarkt</b>	Auftreten eines STEMI/NSTEMI im Zusammenhang mit dem erneuten stationären Aufenthalt
<b>Notfall Bypass Operation</b>	Notwendigkeit einer operativen Myokardrevaskularisierung während des erneuten stationären Aufenthaltes
<b>Maligne Herzrhythmusstörung/ Reanimation</b>	Auftreten einer malignen Herzrhythmusstörung (Kammerflimmern, Ventrikuläre Tachykardie) beziehungsweise Notwendigkeit einer Reanimation periinterventionell und stationär
<b>Target lesion failure (TLF)</b>	Definiert als neu aufgetretene visuelle Durchmesserstenose > 30% im Bereich der Zielläsion
<b>Target vessel failure (TVF)</b>	Definiert als neu aufgetretene visuelle Durchmesserstenose > 30% im Zielgefäß
<b>Target lesion revascularization (TLR)</b>	Erneute Intervention im Bereich der Zielläsion
<b>Target vessel revascularization (TVR)</b>	Erneute Intervention im Zielgefäß

## 2.4 Statistische Analyse

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm *SPSS® Statistics Version 26*. Stetige Parameter wurden unter Verwendung von Lage- und Streuungsmaßen (Mittelwert, Median, Standardabweichung) dargestellt. Für qualitative Parameter wurden Häufigkeiten berechnet und diese als Prozentzahlen angegeben. Zum Vergleich quantitativer (nicht normalverteilter) Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen qualitativen Variablen wurden Kontingenztafelanalysen ausgeführt. Dabei wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson oder der exakte Test nach Fisher verwendet. Bei allen statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau  $p < 0,05$  gewählt. Die statistische Auswertung erfolgte unter Zusammenarbeit mit Frau A. Lux aus dem Institut für Biometrie und medizinischer Informatik der Universitätsmedizin Magdeburg.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Überblick Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 230 Patienten in die Auswertung eingeschlossen, bei denen mindestens eine oder mehrere Läsionsbehandlungen in einem venösen Bypassgefäß durchgeführt wurden. Dieser Abschnitt soll zunächst einen allgemeinen Überblick über das Patientenkollektiv im Hinblick auf die Häufigkeiten der Läsionsbehandlungen, Verteilung der Stenttypen und das Geschlecht geben.

Im Fall von 168 Patienten (73,04%) wurde lediglich eine Läsionsbehandlung entweder mit einem MGuard™-Mesh-Stent oder DES durchgeführt. Maximal wurden im Verlauf sechs Läsionsbehandlungen durchgeführt. Dies war bei zwei Patienten (0,86%) der Fall (siehe Tabelle 3.1).

**Tabelle 3.1: Häufigkeiten der Läsionsbehandlungen im Patientenkollektiv**

Anzahl der Läsionsbehandlungen	Anteil Patienten (n=230)
1	73,04% (n=168)
2	17,82% (n=41)
3	4,78% (n=11)
4	3,04% (n=7)
5	0,43% (n=1)
6	0,86% (n=2)

Aus der Verteilung der Stenttypen auf das Patientenkollektiv ergaben sich drei Kategorien (siehe Tabelle 3.2). 156 Patienten (67,8%) wurden ausschließlich mit MGuard™-Stents und 51 Patienten (22,2%) ausschließlich mit DES behandelt. 23 Patienten (10%) wurden im Verlauf mit MGuard™-Stents und DES behandelt.

**Tabelle 3.2: Verteilung der Stenttypen innerhalb des Patientenkollektivs**

Stenttypen	Anteil Patienten (n=230)
MGuard™	67,8% (n=156)
DES	22,2% (n=51)
MGuard™ und DES im Verlauf	10% (n=23)

Die Geschlechterverteilung stellte sich bezogen auf das Patientenkollektiv wie folgt dar (siehe Tabelle 3.3): 87,4% (n = 201) der Patienten waren Männer und 12,6% (n = 29) Frauen.

**Tabelle 3.3: Geschlechterverteilung innerhalb des Patientenkollektiv**

Geschlecht	Anteil Patienten (n=230)
Männer	87,4% (n=201)
Frauen	12,6% (n=29)

## 3.2 Läsionsbezogene Auswertung

### 3.2.1 Basisdaten

Es wurden insgesamt 328 Läsionsbehandlungen in koronar venösen Bypässen, die im Zeitraum zwischen 2009 – 2018 durchgeführt wurden, ausgewertet. 234 Läsionen (71,3%) wurden mindestens mit einem MGuard™-Stent und 94 Läsionen (28,7%) mindestens mit einem DES behandelt. Die DES-Gruppe teilte sich wiederum in fünf verschiedenen Subtypen auf. Die Verteilung der Stenttypen in Bezug auf das Läsionenkollektiv wurde in Abbildung 3.1 dargestellt. In der DES-Gruppe wurden die meisten Läsionen mit Stents aus der Xience™-Familie (14,9%, n = 49) behandelt, gefolgt von insgesamt 26 Läsionsbehandlungen mit dem BioMatrix™-Stent (7,9%).

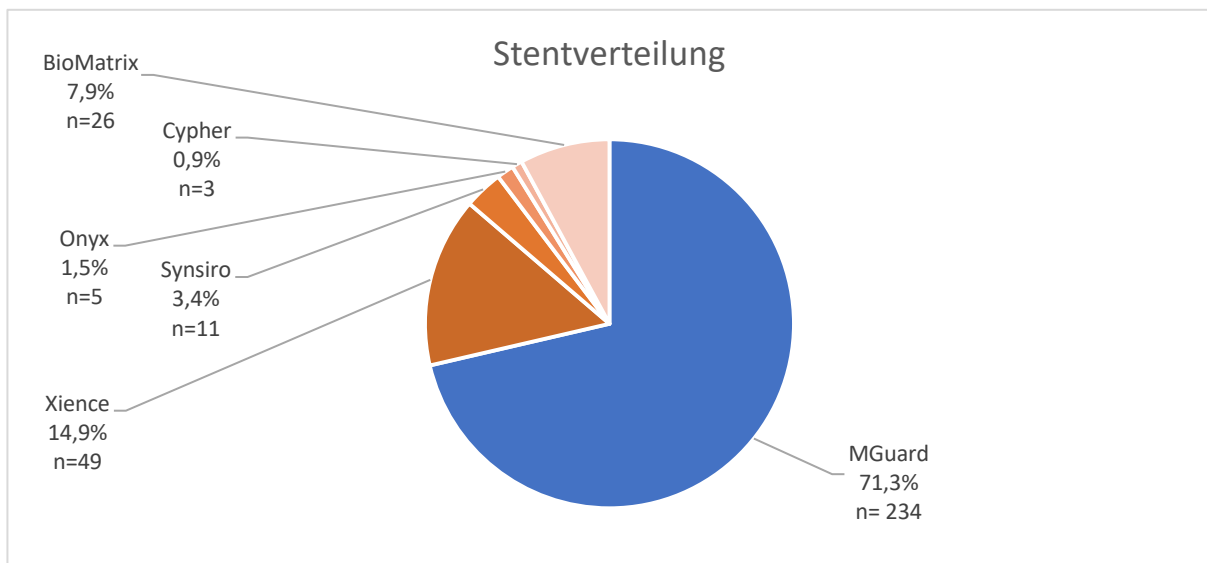


Abbildung 3.1: Stentverteilung in Bezug auf das Läsionenkollektiv

Es zeigte sich in der DES-Gruppe ein nicht signifikant höherer Anteil an Läsionsbehandlungen bei Männern im Vergleich zur MGuard™-Gruppe (89,4% (DES) vs. 85,9% (MGuard™),  $p = 0,401$ ) (siehe Tabelle 3.4).



**Tabelle 3.4: Geschlechterverteilung innerhalb des Läsionenkollektivs**

	<b>MGuard™(n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Geschlecht</b>				0,401 *
<b>Männer</b>	85,9% (n=201)	89,4% (n=84)	86,9% (n=328)	
<b>Frauen</b>	14,1% (n=33)	10,6% (n=10)	13,1% (n=43)	

\* *Chi-Quadrat-Test*

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung lag bei  $72,39 \pm 9,8$  Jahren (MGuard™) sowie  $73,14 \pm 9,06$  Jahren (DES) und zeigte zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Im Hinblick auf die Dauer des stationären Aufenthaltes konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (siehe Tabelle 3.5). Die mediane Anzahl an Übernachtungen im Krankenhaus lag in der MGuard™-Gruppe bei 5,5 Nächten (N) und in der DES-Gruppe bei 5 Nächten ( $p = 0,595$ ).

**Tabelle 3.5: Statistik und Verteilung von Alter und Dauer des stationären Aufenthaltes**

	<b>n</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>Median</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Alter (Jahre)</b>							0,685**
<b>MGuard™</b>	234	72,39	9,809	74,00	41	92	
<b>DES</b>	94	73,14	9,064	74,00	50	93	
<b>stationärer Aufenthalt (N)</b>							0,595**
<b>MGuard™</b>	234	8,05	9,908	5,50	1	89	
<b>DES</b>	94	7,8	7,853	5,00	1	39	

\*\* *Mann-Whitney-U-Test, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximum, (N = Nächte)*

### 3.2.2 Anamnestische Parameter

Es wurden sämtliche anamnestische Parameter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ausgewertet (siehe Tabelle 3.6). Im Hinblick auf den Raucherstatus konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,148$ ). Bei 12% der Läsionsbehandlungen in der MGuard™-Gruppe und 20,2% der Behandlungen in der DES-Gruppe waren die jeweiligen Patienten aktive Raucher. In der MGuard™-Gruppe zeigte sich ein tendenziell signifikant höherer BMI im Vergleich zur DES-Gruppe ( $28,85 \text{ kg/m}^2$  (MGuard™) vs.  $27,98 \text{ kg/m}^2$  (DES),  $p = 0,066$ ) (siehe Tabelle 3.7). Bei 32,5% (MGuard™) und 26,6% (DES) der Läsionsbehandlungen lag ein BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  vor ( $p = 0,297$ ). Eine arterielle Hypertonie lag in der MGuard™-Gruppe in 87,2% und in der DES-Gruppe in 89,4% der Fälle vor ( $p = 0,585$ ). Bezüglich der Behandlung eines Diabetes Mellitus im Sinne einer

diätetischen (12,4% (MGuard™) vs. 9,6% (DES)) bzw. oralen (7,7% (MGuard™) vs. 10,6% (DES)) Therapie oder einer Behandlung mit Insulin (27,8% (MGuard™) vs. 34% (DES)), zeigten sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,462$ ). Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit lag signifikant häufiger in der DES-Gruppe vor (20,9% (MGuard™) vs. 37,2% (DES),  $p = 0,002$ ). Es wurde erfasst, ob zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung die Diagnose einer Hyperlipoproteinämie dokumentiert war. Für den Fall, dass keine Diagnose bezüglich einer Hyperlipoproteinämie vorlag bzw. dokumentiert war, wurde die Einnahme eines Lipidsenkers erfasst. Eine diagnostizierte Hyperlipoproteinämie lag bei 62,8% (MGuard™) und 62,8% (DES) der Läsionsbehandlungen vor, während die Einnahme eines Lipidsenkers ohne diagnostizierte und dokumentierte Hyperlipoproteinämie in 27,8% (MGuard™) und 25,5% (DES) der Fälle vorlag ( $p = 0,788$ ). Bei 35% (MGuard™) und 35,1% (DES) der Läsionsbehandlungen lag bei den jeweiligen Patienten eine chronische Niereninsuffizienz vor ( $p = 0,991$ ).

**Tabelle 3.6: Häufigkeiten der anamnestischen Parameter**

	<b>MGuard™(n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Raucherstatus</b>				0,148*
<b>Nichtraucher</b>	68,8% (n=161)	63,8% (n=60)	67,4%(n=221)	
<b>Raucher</b>	12% (n=28)	20,2% (n=15)	14,3% (n=47)	
<b>Ex-Raucher</b>	19,2% (n=45)	16% (n=15)	18,3% (n=60)	
<b>Adipositas [BMI&gt;30]</b>	32,5% (n=76)	26,6%(n=25)	30,8% (n=101)	0,297*
<b>art. Hypertonie</b>	87,2% (n=204)	89,4% (n=84)	87,8% (n=288)	0,585*
<b>Diabetes Mellitus</b>				0,462*
<b>diätetisch</b>	12,4% (n=29)	9,6% (n=9)	11,6% (n=38)	
<b>oral</b>	7,7% (n=18)	10,6% (n=10)	8,5% (n=28)	
<b>Insulin</b>	27,8% (n=65)	34% (n=32)	29,6% (n=97)	
<b>pAVK</b>	20,9 % (n=49)	37,2% (n=35)	25,6% (n=84)	0,002*
<b>Hyperlipoproteinämie</b>				0,788*
<b>dokumentiert</b>	62,8% (n=147)	62,8% (n=59)	62,8% (n=206)	
<b>nur Lipidsenker</b>	27,8% (n=65)	25,5% (n=24)	27,1% (n=89)	
<b>chronische Niereninsuffizienz</b>	35% (n=82)	35,1% (n=33)	35,1% (n=115)	0,991*

\*Chi-Quadrat-Test

**Tabelle 3.7: Statistik und Verteilung des Body-Mass-Index auf das Läsionenkollektiv**

	n	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.	p-Wert
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>							0,066**
<b>MGuard™</b>	234	28,85	4,54	28,4	19,1	45	
<b>DES</b>	94	27,98	4,55	27,7	18,7	43,1	

\*\* Mann-Whitney-U-Test, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximum

### 3.2.3 Kardiovaskuläre Parameter

Tabelle 3.8 gibt einen Überblick über die kardiovaskulären Parameter zum Zeitpunkt der Aufnahme und vor der Intervention. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Schweregrade einer Angina-Pectoris-Symptomatik anhand der CCS-Klassifikation. Der größte nicht signifikante Unterschied in der Verteilung zeigte sich beim Auftreten des CCS-Grades 4 (49,1% (MGuard™) vs. 38,3% (DES),  $p = 0,424$ ). Ein Sinusrhythmus lag signifikant häufiger in der MGuard™-Gruppe vor (84,2% (MGuard™) vs. 68,1% (DES),  $p = 0,001$ ), während ein Schrittmacher-EKG signifikant häufiger in der DES Gruppe dokumentiert wurde (3% (MGuard™) vs. 10,6% (DES),  $p = 0,010$ ). Es bestanden zwischen den beiden Gruppen keine relevanten Unterschiede im Auftreten einer malignen Herzrhythmusstörung oder Reanimation sowie im Auftreten von Vorhofflimmern. In 34,6% (MGuard™) bzw. 39,4% (DES) der Fälle wurde die Läsionsbehandlung elektiv durchgeführt ( $p = 0,418$ ). Bei 11,5% der Läsionsbehandlungen in der MGuard™-Gruppe und 9,6% der Behandlungen der DES-Gruppe wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme ein STEMI diagnostiziert ( $p = 0,607$ ). In 33,8% der Fälle mit MGuard™-Stent Behandlung und in 26,6% der Fälle mit DES-Behandlung wurde ein NSTEMI zum Aufnahmezeitpunkt diagnostiziert ( $p = 0,207$ ). Ein stattgehabter Myokardinfarkt in der Anamnese war bei 51,3% (MGuard™) und 44,7% (DES) der Läsionsbehandlungen dokumentiert ( $p = 0,280$ ). Eine Ein-Gefäßerkrankung trat nur in einem Fall in der DES-Gruppe auf (0,4% (MGuard™) vs. 0% (DES)). 3% der MGuard™- und 1,1% der DES-Patienten hatten eine Zwei-Gefäßerkrankung. Den Hauptteil beider Gruppen bildeten Läsionsbehandlungen mit Patienten, die an einer Drei-Gefäßerkrankung litten (96,6% (MGuard™) vs. 97,9% (DES)), ( $p = 0,321$ ). In einem Fall konnte in der DES-Gruppe kein eindeutiger Befund bezüglich des Schweregrades der KHK gefunden werden. Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede in Bezug auf die linksventrikuläre Pumpfunktion zwischen den beiden Gruppen ( $p < 0,001$ ). In der DES-Gruppe wurden bei den Patienten vor der Läsionsbehandlung signifikant häufiger eine global normale EF (18,8% (MGuard™) vs. 31,9% (DES)), eine mittelgradig reduzierte EF (22,6% (MGuard™) vs. 31,9% (DES)) und eine hochgradig reduzierte EF (17,1% (MGuard™) vs. 23,4% (DES)) diagnostiziert. Eine leichtgradig reduzierte EF trat häufiger in der MGuard™-Gruppe auf (38% (MGuard™) vs. 12,8% (DES)).

**Tabelle 3.8: Häufigkeiten der kardiovaskulären Parameter**

	<b>MGuard™(n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>CCS-Klassifikation</b>				<b>0,424***</b>
keine APS	14,5% (n=34)	16% (n=15)	14,9% (n=49)	
1	2,1% (n=5)	3,2% (n=3)	2,4% (n=8)	
2	15,8% (n=37)	18,1% (n=17)	16,5% (n=54)	
3	18,4% (n=43)	24,5% (n=23)	20,1% (n=66)	
4	49,1% (n=115)	38,3% (n=36)	46% (n=151)	
<b>Herzrhythmus</b>				
SR	84, 2% (n=197)	68,1% (n=94)	79,6% (n=261)	0,001*
VHF	11,1% (n=26)	14,9% (n=14)	12,2% (n=40)	0,344*
SM-EKG	3% (n=7)	10,6% (n=10)	5,2% (n=17)	0,010***
CPR/maligne HRST	2,1% (n=5)	4,3% (n=4)	2,7% (n=9)	0,284***
<b>Elektiv Intervention</b>	<b>34,6% (n=81)</b>	<b>39,4% (n=37)</b>	<b>36% (n=118)</b>	<b>0,418*</b>
<b>Myokardinfarkt</b>				
STEMI	11,5% (n=27)	9,6% (n=9)	11% (n=36)	0,607*
NSTEMI	33,8% (n=79)	26,6% (n=25)	31,7% (n=104)	0,207*
<b>MI in Anamnese</b>	<b>51,3% (n=120)</b>	<b>44,7% (n=42)</b>	<b>49,4% (n=162)</b>	<b>0,280*</b>
<b>KHK Schweregrad</b>				
1-Gef.	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	
2-Gef.	3% (n=7)	1,1% (n=1)	2,4% (n=8)	
3-Gef.	96,6% (n=226)	97,9% (n=92)	97% (n=318)	
kein eindeutiger Befund	0%	1,1% (n=1)	0,3% (n=1)	
<b>EF vor Intervention</b>				
normale EF	18,8% (n=44)	31,9% (n=30)	22,6% (n=74)	<b>&lt;0,001*</b>
leichtgradig reduzierte EF	38% (n=89)	12,8% (n=12)	30,8% (n=101)	
mittelgradig reduzierte EF	22,6% (n=53)	31,9% (n=30)	25,3% (n=83)	
hochgradig reduzierte EF	17,1% (n=40)	23,4% (n=22)	18,9% (n=62)	
kein Befund	3,4% (n=8)	0%	2,4% (n=8)	

\*Chi-Quadrat-Test, \*\*\* Exakter Test nach Fisher

Tabelle 3.9 gibt einen Überblick über die Verteilung der Anzahl und des Alters der Bypässe der behandelten Patienten zwischen den beiden Gruppen. Die mediane Anzahl der Bypässe pro Patienten zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (4,35 (MGuard™) vs. 4,31 (DES),  $p = 0,435$ ). Das durchschnittliche Alter der Bypässe zum Zeitpunkt der Behandlung betrug in der MGuard™-Gruppe  $12,98 \pm 4,81$  Jahre und in der DES-Gruppe  $13,7 \pm 6,49$  Jahre ( $p = 0,138$ ).

**Tabelle 3.9: Statistik und Verteilung von Anzahl und Alter der Bypässe**

	n	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.	p-Wert
<b>Anzahl Bypässe</b>							0,453**
MGuard™	234	4,35	1,25	4	1	8	
DES	94	4,31	1,47	4	2	9	
<b>Alter Bypässe (J)</b>							0,138**
MGuard™	234	12,98	4,81	13	0	32	
DES	94	13,7	6,49	14	0	28	

\*\* Mann-Whitney-U-Test, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximum

### 3.2.4 Angiographische Parameter

Bezogen auf die technisch-angiographischen Aspekte der Läsionsbehandlung (siehe Tabelle 3.10) zeigte sich in der DES-Gruppe eine signifikant längere Interventionsdauer (50,06 min (MGuard™) vs. 58,54 min (DES),  $p=0,013$ ), sowie eine signifikant höhere Strahlenbelastung ( $47,52 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$  (MGuard™) vs.  $55,09 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$  (DES),  $p = 0,039$ ) im Vergleich zur MGuard™-Gruppe. Die Durchleuchtungszeiten der beiden Gruppen zeigten dagegen keine statistisch relevanten Unterschiede.

**Tabelle 3.10: Statistik und Verteilung der technisch-angiographischen Parameter**

	n	Mittel.	SD	Median	Min.	Max.	p-Wert
<b>Interventionsdauer in min</b>							0,013**
MGuard™	234	50,06	26,16	45	8	146	
DES	94	58,54	28,87	56	14	131	
<b>Durchleuchtung in min</b>							0,162**
MGuard™	228	13,25	9,37	11	1	77	
DES	90	15,23	10,9	12	2	58	
<b>Strahlendosis (<math>\text{Gy} \cdot \text{cm}^2</math>)</b>							0,039**
MGuard™	228	47,52	40,12	37	3,08	289,11	
DES	90	55,09	39,68	44,91	5,48	212,19	

\*\* Mann-Whitney-U-Test, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximum

Weitere angiographische Parameter wurden in Tabelle 3.11 dargestellt. Die Häufigkeit der periprozeduralen Anwendung eines Protektions- oder Aspirationsystems zeigte keine signifikanten

Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Eine Läsionsbehandlung ohne Protektions- oder Aspirationssystem fand in 90,2% (MGuard™) bzw. 91,5% (DES) der Fälle statt. Am häufigsten wurde in beiden Gruppen jeweils der Thrombektomiekatheter Export® AP verwendet (7,3% (MGuard™) vs. 4,3% (DES)). Am zweithäufigsten wurde der Aspirationskatheter Pronto® V3 bei jeweils 2,1% der Läsionsbehandlungen in beiden Gruppen benutzt. Ein Protektionssystem wurde in 0,4 % (MGuard™) bzw. 2,1% (DES) der Fälle verwendet. Die häufigsten Läsionen waren in beiden Gruppen zu jeweils 26,5% (MGuard™) bzw. 26,6% (DES) im Bypass über dem Ramus posterolateralis (RPL), welcher aus der Arteria circumflexa (CX) entspringt, lokalisiert. Am zweithäufigsten befand sich die Läsion in beiden Gruppen im Bypass, welcher den Ramus interventricularis anterior (RIVA) versorgte (23,9% (MGuard™) vs. 23,4% (DES)). Insgesamt zeigte sich in der Verteilung der Läsionen auf die verschiedenen Bypasspositionen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p = 0,426). Im Hinblick auf die Lokalisation der Stenosen und somit der Stentimplantation im Gefäß, zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. DES wurden dabei häufiger in der distalen Anastomose implantiert (0,4% (MGuard) vs. 33% (DES), p < 0,001).

**Tabelle 3.11: Häufigkeiten der angiographischen Parameter**

	<b>MGuard™(n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Protektions-/ Aspirationssystem</b>				0,210***
<b>kein System</b>	90,2% (n=211)	91,5% (n=86)	90,5% (n=297)	
<b>Export® AP</b>	7,3% (n=17)	4,3% (n=4)	6,4% (n=21)	
<b>Pronto® V3</b>	2,1% (n=5)	2,1% (n=2)	2,1% (n=7)	
<b>Emboshield®</b>	0%	2,1% (n=2)	0,6% (n=2)	
<b>Filterwire®</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	
<b>Lokalisation der Läsion im Gefäß:</b>				<0,001*
<b>Body</b>	99,6% (n=233)	67% (n=63)	90,2% (n=296)	
<b>distale Anastomose</b>	0,4% (n=1)	33% (n=31)	9,8% (n=32)	
<b>Lokalisation Läsion, ACVB ad:</b>				0,426***
<b>RIVA</b>	23,9% (n=56)	23,4% (n=22)	23,8% (n=78)	
<b>CX</b>	1,7% (n=4)	1,1% (n=1)	1,5% (n=5)	
<b>RCA</b>	11,5% (n=27)	16% (n=15)	12,8% (n=42)	
<b>RD (RIVA)</b>	17,5% (n=41)	11,7% (n=11)	15,9% (n=52)	
<b>RPL (CX)</b>	27,4% (n=64)	26,6% (n=25)	27,1% (n=89)	

	<b>MGuard™(n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>RIVP</b>	6% (n=14)	9,6% (n=9)	7% (n=23)	
<b>RPLD (RCA)</b>	4,3% (n=10)	2,1% (n=2)	3,7% (n=12)	
<b>RIM (LCA)</b>	3% (n=7)	7,4% (n=7)	4,3% (n=14)	
<b>seq. RIVA/D1</b>	4,7% (n=11)	2,1% (n=2)	4% (n=13)	
<b>Stenosegrad</b>				<b>0,429***</b>
<b>0</b>	0%	0%	0%	
<b>I</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	
<b>II</b>	1,7% (n=4)	0%	1,5% (n=5)	
<b>III</b>	87,57% (n=205)	85,1% (n=80)	86,6% (n=284)	
<b>IV</b>	10,3% (n=24)	14,9% (n=14)	11,6% (n=38)	
<b>TIMI-Grad prä.</b>				<b>0,487*</b>
<b>0</b>	11,5% (n=27)	18,1% (n=17)	13,4% (n=44)	
<b>1</b>	4,7% (n=11)	4,3% (n=4)	4,6% (n=15)	
<b>2</b>	22,2% (n=52)	21,3% (n=20)	22% (n=72)	
<b>3</b>	61,5% (n=144)	56,4% (n=53)	60,1% (n=197)	
<b>TIMI-Grad post.</b>				<b>0,010***</b>
<b>0</b>	0%	0%	0%	
<b>1</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	
<b>2</b>	6,4% (n=15)	0%	4,6% (n=15)	
<b>3</b>	93,2% (n=218)	100% (n=94)	95,1% (n=312)	

\*Chi-Quadrat-Test, \*\*\*Exakter Test nach Fisher

Tabelle 3.11 gibt außerdem einen Überblick über die Verteilung der TIMI-Grade vor und nach der Intervention. Mit 61,5% (MGuard™) bzw. 56,4% (DES) ist der TIMI-Grad 3 präinterventionell am häufigsten vertreten. Vor der Intervention trat TIMI-Grad 0 in 11,5% (MGuard™) sowie in 18,1% (DES) der Fälle auf. Insgesamt zeigte sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bezogen auf die präinterventionelle Verteilung der TIMI-Grade ( $p = 0,487$ ). Wiederum zeigte die postinterventionelle Verteilung der TIMI-Grade zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede ( $p = 0,010$ ). Postinterventionell trat in beiden Gruppen am häufigsten der TIMI-Grad 3 auf (93,2% (MGuard™) vs. 100% (DES)). Weiterhin zeigte sich, dass der TIMI-Grad 2 postinterventionell wesentlich häufiger in der MGuard™-Gruppe (6,4%) als in der DES-Gruppe (0%) auftrat. Ein postinterventioneller TIMI-Grad von 1 trat nur in einem Fall (0,4%) in der MGuard™-Gruppe auf. Den größten Anteil der Stenosegrade vor der Intervention hatte in beiden Gruppen jeweils der Stenosegrad III (Duchmesserstenose 75 – 99%) mit 86,8% (MGuard™) bzw. 85,1% (DES). Ein totaler

Gefäßverschluss (Grad IV) trat in 10,3% (MGuard™) bzw. 14,9% (DES) der Fälle auf. Ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Stenosegrade vor Intervention konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,429$ ) (siehe Tabelle 3.11). Allerdings zeigte sich in der DES-Gruppe insgesamt ein signifikant höherer prozentualer Stenosedurchmesser im Vergleich zur MGuard™-Gruppe vor Intervention (91,03 % (MGuard™) vs. 94,04% (DES),  $p = 0,015$ ) (siehe Tabelle 3.12).

**Tabelle 3.12: Statistik und Verteilung der prozentualen Durchmesserstenose**

	n	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.	p-Wert
<b>Stenosegrad %</b>							0,015**
<b>MGuard™</b>	234	91,03	9,95	97	40	100	
<b>DES</b>	94	94,04	7,62	99	75	100	

\*\* Mann-Whitney-U-Test, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max.= Maximum

### 3.2.5 Duale Thrombozytenaggregationshemmung

Tabelle 3.13 gibt einen Überblick über die duale Thrombozytenaggregationshemmung zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung. In der MGuard™-Gruppe wurden in 99,6% und in der DES-Gruppe in 98,9% der Interventionen die Patienten mit ASS behandelt. Den zweitgrößten Anteil bildete Clopidogrel mit 63,1% in der MGuard™-Gruppe und 72% in der DES-Gruppe ( $p = 0,124$ ). Ticagrelor wurde bei 29,6% (MGuard™) bzw. 24,7% (DES) und Prasugrel bei 6,4% (MGuard™) bzw. 3,2% (DES) der Läsionsbehandlungen verwendet. Insgesamt konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Verteilung der antithrombozytären Therapien zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

**Tabelle 3.13: Häufigkeiten der dualen Thrombozytenaggregationshemmer**

	MGuard (n=234)	DES (n=94)	Gesamt (n=328)	p-Wert
<b>ASS</b>	99,6% (n=233)	98,9% (n=92)	99,4% (n=324)	0,490***
<b>Clopidogrel</b>	63,1% (n=147)	72% (n=67)	65,6% (n=214)	0,124*
<b>Ticagrelor</b>	29,6% (n=69)	24,7% (n=23)	28,2% (n=92)	0,376*
<b>Prasugrel</b>	6,4% (n=15)	3,2% (n=3)	5,5% (n=18)	0,252*

\*Chi-Quadrat-Test, \*\*\* Exakter Test nach Fisher

### 3.2.6 Stent-Charakteristika

Insgesamt wurden 460 Stents in venöse Bypässe implantiert. Davon waren 336 MGuard™-Stents und 124 Drug-Eluting-Stents. Bei 68,8% (MGuard™) bzw. 77,7% (DES) der Läsionsbehandlungen wurde nur



ein Stent implantiert. Maximal wurden pro Läsionsbehandlung vier Stents implantiert (3% (MGuard™) vs. 3,2% (DES)) (siehe Tabelle 3.14).

**Tabelle 3.14: Stent-Charakteristika**

	<b>MGuard™(n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Anzahl Stents</b>	336	124	460	-
<b>Anzahl Stents pro Läsion</b>				0,386***
<b>1</b>	68,8% (n=161)	77,7% (n=73)	71,3% (n=234)	
<b>2</b>	21,8% (n=51)	16% (n=15)	20,1% (n=66)	
<b>3</b>	6,4% (n=15)	3,2% (n=3)	5,5% (n=18)	
<b>4</b>	3% (n=7)	3,2% (n=3)	3% (n=10)	
<b>Prädilatation</b>	57,3% (n=134)	93,6% (n=88)	67,7% (n=222)	<0,001*

\*Chi-Quadrat-Test, \*\*\* Exakter Test nach Fisher

Tabelle 3.15 gibt einen Überblick über die Stent-Charakteristika pro behandelte Läsion. Die Verteilung der Anzahl der Stents pro Läsion zeigte zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,386$ ). Im Schnitt wurden mehr MGuard™-Stents als DES pro Läsion implantiert (1,44 (MGuard™) vs. 1,32 (DES),  $p = 0,144$ ). Die durchschnittliche Gesamtlänge der Stents pro Läsion war in der MGuard™-Gruppe signifikant höher (31,03 mm (MGuard™) vs. 25,19 mm (DES),  $p < 0,001$ ). Auch der durchschnittliche Stentdiameter war in der MGuard™-Gruppe größer (3,5 mm (MGuard™) vs. 2,97 mm (DES),  $p < 0,001$ ). Bei MGuard™-Stent Implantationen wurde im Schnitt ein größerer Implantationsdruck im Vergleich zu DES-Implantationen gewählt (16,19 atm (MGuard™) vs. 14,28 atm (DES),  $p < 0,001$ ). Dem gegenüber wurde in der DES-Gruppe häufiger eine Prädilatation mit Ballon durchgeführt als in der MGuard™-Gruppe (57,3 % (MGuard™) vs. 93,6 % (DES),  $p < 0,001$ ) (siehe Tabelle 3.14).

**Tabelle 3.15: Stent-Charakteristika pro Läsion**

	<b>n</b>	<b>Mittel</b>	<b>SD</b>	<b>Median</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Anzahl der Stents</b>							0,114**
<b>MGuard™</b>	234	1,44	0,74	1	1	4	
<b>DES</b>	94	1,32	0,69	1	1	4	
<b>Gesamtlänge in mm</b>							<0,001**
<b>MGuard™</b>	234	31,03	18,48	24	8	112	
<b>DES</b>	94	25,19	19,32	18	10	114	
<b>Diameter in mm</b>							<0,001**

	n	Mittel	SD	Median	Min.	Max.	p-Wert
<b>MGuard™</b>	234	3,5	0,38	3,5	2,88	4	
<b>DES</b>	94	2,97	0,79	2,75	2	7,13	
<b>Implantationsdruck in atm</b>							<0,001**
<b>MGuard™</b>	234	16,19	3,41	16,5	6	24	
<b>DES</b>	94	14,28	3,32	14	6	20	

\*\*Mann-Whitney-U-Test, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max.= Maximum

### 3.2.7 Komplikationen und Ereignisse periinterventionell

Periinterventionell kam es bei 3,4% der Läsionsbehandlungen in der MGuard™-Gruppe zu Gefäßdissektionen. Ein statistisch relevanter Unterschied zur DES-Gruppe (0%) konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,111$ ). Auch das Auftreten einer periinterventionellen malignen Herzrhythmusstörung oder Reanimation zeigte keine signifikanten Unterschiede (2,1% (MGuard™) vs. 1,1% (DES),  $p = 0,678$ ) (siehe Tabelle 3.16).

**Tabelle 3.16: Häufigkeiten der Komplikationen und Ereignisse periinterventionell**

	MGuard™(n=234)	DES (n=94)	Gesamt (n=238)	p-Wert
<b>Gefäßdissektion</b>	3,4% (n=8)	0%	2,4% (n=8)	0,111*
<b>CPR/maligne HRST</b>	2,1% (n=5)	1,1% (n=1)	1,8% (n=6)	0,678***

\*Chi-Quadrat-Test, \*\*\*Exakter Test nach Fisher

### 3.2.8 Komplikationen und Ereignisse stationär

Insgesamt wurden 7,3% (MGuard™) bzw. 9,7% (DES) der behandelten Patienten im postinterventionellen stationären Aufenthalt erneut katheterisiert ( $p = 0,474$ ). Eine Re-Intervention in der Zielläsion (TLR) war dabei in einem Fall notwendig (0,4% (MGuard™) vs. 0% (DES),  $p = 1,000$ ). Eine Durchmesserstenose > 30% im Zielgefäß (TVF), zeigte sich insgesamt bei 1,7% (MGuard™) und 0% (DES) der Läsionsbehandlungen ( $p=0,581$ ). Insgesamt wurde in zwei Fällen der MGuard™-Gruppe eine erneute Revaskularisierung im Zielgefäß (TVR) durchgeführt (0,9% (MGuard™) vs. 0% (DES),  $p = 1,000$ ). Ein nicht kardialer Tod trat jeweils in beiden Gruppen einmal auf (0,4% (MGuard™) vs. 1,1% (DES),  $p = 0,490$ ). In 1,7% (MGuard™) bzw. 2,2% (DES) der Fälle kam es im postinterventionellen stationären Aufenthalt zu einer malignen Herzrhythmusstörung ( $p = 1,000$ ) (siehe Tabelle 3.17).

**Tabelle 3.17: Komplikationen und Ereignisse stationär**

	MGuard™(n=233)	DES (n=93)	Gesamt (n=326)	p-Wert
<b>Re-Koro.</b>	7,3% (n=17)	9,7% (n=9)	8% (n=26)	0,474*

	<b>MGuard™(n=233)</b>	<b>DES (n=93)</b>	<b>Gesamt (n=326)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>TLR</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	1,000***
<b>TVF</b>	1,7% (n=4)	0%	1,2%	0,581***
<b>TVR</b>	0,9% (n=2)	0%	0,6%	1,000***
<b>Tod (nicht kardial)</b>	0,4% (n=1)	1,1% (n=1)	0,6% (n=2)	0,490***
<b>CPR/maligne HRST</b>	1,7% (n=4)	2,2% (n=2)	1,8% (n=6)	1,000***

\*Chi-Quadrat-Test, \*\*\*Exakter Test nach Fisher, Re-Koro: Re-Koronarangiographie

### 3.2.9 Endpunkte

Tabelle 3.18 gibt einen Überblick über das Auftreten der Endpunkte im periinterventionellen Zeitraum. In einem Fall einer Läsionsbehandlung mit einem MGuard™-Stent verblieb unmittelbar nach der Implantation eine Residualstenose von > 30% (0,4% (MGuard™) vs. 0% (DES), p = 1,000) (siehe Abbildung 3.2).

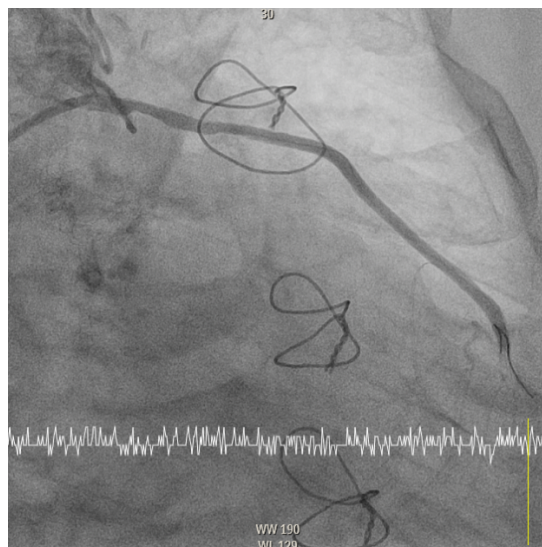


Abbildung 3.2: Residualstenose > 30% im Durchmesser nach MGuard™-Stentimplantation

Ein periinterventioneller, kardialer Tod trat in beiden Gruppen jeweils einmal auf (0,4% (MGuard™) vs. 1,1% (DES), p = 0,492). Ursache für das Versterben des Patienten mit MGuard™-Stentimplantation war ein kardiogener Schock bei Zustand nach akutem ST-Hebungsinfarkt. Der Patient der DES-Gruppe wurde bereits präklinisch reanimiert und verstarb ebenfalls akut an einem kardiogenen Schock nach Stentimplantation.

**Tabelle 3.18: Häufigkeiten der Endpunkte periinterventionell**

	<b>MGuard™ (n=234)</b>	<b>DES (n=94)</b>	<b>Gesamt (n=328)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Residualstenose &gt; 30 %</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	1,000***
<b>kardialer Tod</b>	0,4% (n=1)	1,1% (n=1)	0,6% (n=2)	0,492***
<b>MI (NSTEMI/STEMI)</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	1,000***
<b>Notf. Byp. Op. Zielläsion</b>	0%	0%	0%	
<b>Gesamt periinterventionell</b>	1,3% (n=3)	1,1% (n=1)	1,2% (n=4)	1,000***

\*\*\*Exakter Test nach Fisher

Ein periinterventioneller Myokardinfarkt trat nur einmal in der MGuard™-Gruppe auf (0,4% (MGuard™) vs. 0% (DES),  $p = 1,000$ ). Eine periinterventionelle Entscheidung zur Notfall-Bypass-Operation in der Zielläsion war in beiden Gruppen zu keinem Zeitpunkt notwendig. Insgesamt zeigte die Kombination der genannten Endpunkte bezogen auf das periinterventionelle Outcome keinen signifikanten Unterschied (1,3% (MGuard™) vs. 1,1% (DES),  $p = 1,000$ ).

Tabelle 3.19 gibt Auskunft über das Auftreten der Endpunkte im stationären, postinterventionellen Aufenthalt. Eine erneute Stenosierung der Zielläsion im stationären Aufenthalt > 30% im Durchmesser trat in der MGuard™-Gruppe einmal auf (0,4% (MGuard™) vs. 0% (DES),  $p = 1,000$ ). Während des postinterventionellen, stationären Aufenthaltes verstarben insgesamt vier Patienten (zwei in der MGuard™-Gruppe, sowie zwei in der DES-Gruppe) an einem kardialen Tod (0,9% (MGuard™) vs. 2,2% (DES),  $p = 0,322$ ). Die Patienten in der MGuard™-Gruppe verstarben an einem kardiogenen Schock in Folge eines akuten Vorderwandinfarktes mit Pumpversagen sowie einer ventrikulären Tachykardie. Die Patienten der DES-Gruppe verstarben beide ebenfalls an einem kardiogenen Schock. Ursache war in beiden Fällen das akute Auftreten einer malignen Herzrhythmusstörung. Ein erneuter Myokardinfarkt postinterventionell wurde nach insgesamt drei Läsionsbehandlungen in der MGuard™-Gruppe dokumentiert (1,3% (MGuard™) vs. 0% (DES),  $p = 0,561$ ).

**Tabelle 3.19: Häufigkeiten der Endpunkte postinterventionell**

	<b>MGuard™(n=233)</b>	<b>DES (n=93)</b>	<b>Gesamt (n=326)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Verschluss bzw. Stenosierung &gt; 30 % (TLF)</b>	0,4% (n=1)	0%	0,3% (n=1)	1,000***
<b>kardialer Tod</b>	0,9% (n=2)	2,2% (n=2)	1,2% (n=4)	0,322***
<b>Notf. Byp. OP Zielläsion</b>	0%	0%	0%	

	<b>MGuard™(n=233)</b>	<b>DES (n=93)</b>	<b>Gesamt (n=326)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>MI: NSTEMI/STEMI</b>	1,3% (n=3)	0%	1,2% (n=3)	0,561***
<b>Gesamt postinterventionell<sup>1</sup></b>	2,% (n=5)	2,1 % (n=2)	2,1% (n=7)	1,000***

<sup>1</sup>Eine erneute Stenosierung der Zielläsion > 30 % im Durchmesser und ein Myokardinfarkt traten bei einem Pat. in der MGuard™-Gruppe kombiniert auf und wurden daher insgesamt nur einmal gewertet, \*\*\*Exakter Test nach Fisher

Auch im Hinblick auf das rein postinterventionelle stationäre Outcome konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden (2,1% (MGuard™) vs. 2,1% (DES), p = 1,000).

Der kombinierte Endpunkt fasste die Häufigkeiten der Endpunkte des periinterventionellen und postinterventionellen Outcomes zusammen (siehe Tabelle 3.20).

**Tabelle 3.20: Häufigkeiten des kombinierten Endpunktes**

	<b>MGuard™ (n=233)</b>	<b>DES (n=93)</b>	<b>Gesamt (n=326)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Kombinierter Endpunkt</b>	3,4% (n=8)	3,2% (n=3)	3,4% (n=11)	1,000***

\*\*\*Exakter Test nach Fisher

Dabei konnte in dieser Studie auch insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Stenttypen bezogen auf die Häufigkeiten des kombinierten Endpunktes (Residualstenose > 30%, Verschluss/ Stenosierung der Zielläsion > 30%, operative Myokardrevaskularisierung, STEIMI/ NSTEMI oder kardialer Tod) gezeigt werden (3,4% (MGuard™) vs. 3,2 % (DES), p = 1,000).

### **3.3 Re-Koronarangiographien**

Es wurde für jede Läsionsbehandlung die erste erneute Vorstellung zur Herzkatheteruntersuchung im Zielgefäß oder der Zielläsion erfasst, sofern diese im Herzkatheterlabor der Universitätsklinik Magdeburg durchgeführt wurde. Diese Ergebnisse wurden im folgenden Abschnitt deskriptiv dargestellt. Insgesamt wurde bei 50,3% (n = 165) aller Läsionsbehandlungen mindestens eine erneute Re-Koronarangiographie im Zielgefäß bzw. in der Zielläsion durchgeführt. In der MGuard™-Gruppe war dies bei 53,9% (n = 124) und in der DES-Gruppe bei 43,6% (n = 41) der Läsionsbehandlungen der Fall. Die Dauer bis zur ersten erneuten Koronarangiographie betrug in der MGuard™-Gruppe im Median zehn Monate und in der DES-Gruppe im Median elf Monate (siehe Abbildung 3.7).

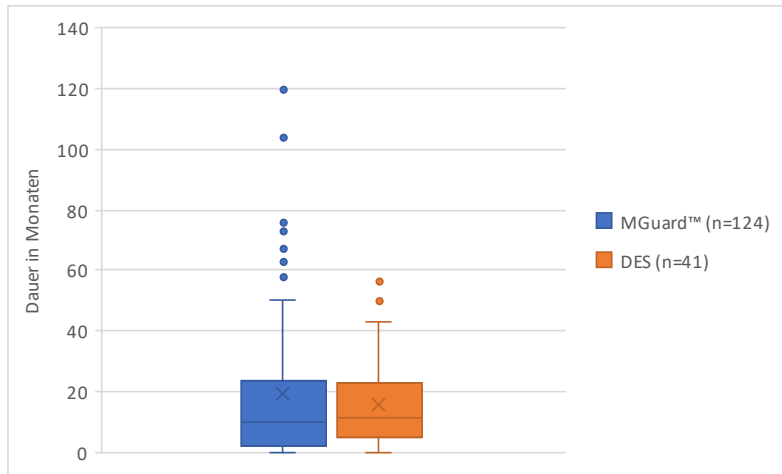


Abbildung 3.3: Dauer in Monaten bis zur ersten erneuten Re-Koronarangiographie

1,6% (n = 2, MGuard™) bzw. 2,4% (n = 1, DES) der Patienten verstarben während des erneuten stationären Aufenthaltes an einem kardialen Tod. Eine maligne Herzrhythmusstörung trat bei 3,2% (n = 4, MGuard™) und 2,4% (n = 1, DES) der Patienten auf. Ein Myokardinfarkt wurde zum Aufnahmezeitpunkt oder während des stationären Verlaufes bei 25,8 % (n = 32, MGuard™) bzw. 9,8 % (n = 4, DES) der Patienten diagnostiziert. 23,4% (n = 29, MGuard™) bzw. 24,4% (n = 10, DES) der erneut untersuchten Zielläsionen zeigten eine neu aufgetretene Restenose > 30% (TLF) im Durchmesser. Die Restenoserate im Zielgefäß (TVF) lag jeweils bei 36,3% (n = 45, MGuard™) sowie 36,6% (n = 15, DES). Letztendlich wurde eine erneute Intervention in der Zielläsion (TLR) bei 16,9% (n = 21, MGuard™) bzw. 12,2% (n = 5, DES) der Re-Koronarangiographien durchgeführt. Eine Intervention im Zielgefäß (TVR) wurde in 14,5% (n = 18, MGuard™) und 14,6% (n = 6, DES) der Fälle durchgeführt (siehe Tabelle 3.21).

**Tabelle 3.21: Erste Re-Koronarangiographie im Zielgefäß/ in Zielläsion**

	<b>MGuard™(n=124)</b>	<b>DES (n=41)</b>	<b>Gesamt (n=165)</b>
<b>Anteil in % der Läsionen mit Re-Koro</b>	52,9% (Gesamt: n=234)	43,6% (Gesamt: n=94)	50,3% (Gesamt: n=328)
<b>kardialer Tod</b>	1,6% (n=2)	2,4% (n=1)	1,8% (n=3)
<b>CPR/maligne HRST</b>	3,2% (n=4)	2,4% (n=1)	3% (n=5)
<b>Notf. Byp. Op</b>	0%	0%	0%
<b>MI (STEMI/NSTEMI)</b>	25,8% (n=32)	9,8% (n=4)	21,8% (n=36)
<b>TLF (Restenose &gt; 30 %)</b>	23,4% (n=29)	24,4% (n=10)	23,6% (n=39)
<b>TVF (Restenose &gt; 30 %)</b>	36,3% (n=45)	36,6% (n=15)	36,4% (n=60)
<b>TLR</b>	16,9% (n=21)	12,2% (n=5)	15,7% (n=26)
<b>TVR</b>	14,5% (n=18)	14,6% (n=6)	14,5% (n=24)

## 4 Diskussion

Perkutane Koronarinterventionen in venösen Bypässen neigen zu erhöhten periinterventionellen Komplikationen sowie periprozeduralen Myokardinfarkten und einer erhöhten hospitalen Mortalität. Eine Ursache dafür ist das Auftreten distaler Embolisierungen, welche wiederum ein No/Slow-Reflow-Phänomen mit der Folge einer verminderten Myokardperfusion auslösen können. Zur Verhinderung distaler Embolisierungen während der PCI wurde der MGuard™-Mesh-Covered-Stent entwickelt[13, 26, 69].

### 4.1 Diskussion der Basisdaten und Stichprobengröße

Bezogen auf Alter und Geschlecht zeigten unsere Daten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Im Vergleich zu anderen Studien, die den MGuard™-Stent ausschließlich in Venenbypässe implantierten, war in unserer Arbeit der Anteil an Läsionsbehandlungen bei Männern mit 85% am größten. [61–63]. Dabei weisen Männer, insbesondere bei PCI nach STEMI[70], eine geringere hospitalen Mortalität im Vergleich zu Frauen nach PCI auf[71]. Ahmed et al. untersuchten die Abhängigkeit des Outcomes vom Geschlecht bei insg. 1.199 Patienten im Rahmen von Venenbypassinterventionen und konnten ebenfalls eine signifikant erhöhte hospitalen- sowie 30-Tages-Mortalität bei Frauen im Vergleich zu Männern erkennen[72].

Das durchschnittliche Alter der Patienten in unserer Studie zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung betrug in der MGuard™- Gruppe  $72,39 \pm 9,8$  Jahre sowie in der DES-Gruppe  $73,14 \pm 9$  Jahre. Im Vergleich dazu waren Patienten in den Studien von Maia et al., Vaknin-Assa et al., Esteves et al. und da Silva et al., die den MGuard™-Stent in Venenbypässen implantierten, im Minimum durchschnittlich  $60,8 \pm 10,7$  Jahre alt (Maia et al.) und im Maximum  $74 \pm 10$  Jahre alt (Vaknin-Assa et al.)[60–63]. Patienten der ISAR-CABG und DIVA-Studien, die DES mit BMS in Venenbypässen verglichen, waren bei Behandlung durchschnittlich  $71,4 \pm 9/71,5 \pm 9,3$  (DES/BMS, ISAR-CABG-Studie) bzw.  $69 \pm 7,4/ 68,2 \pm 7,7$  (DES/BMS, DIVA-Studie) Jahre alt[45, 48].

Die Stichprobengröße unserer Arbeit (328 Läsionsbehandlungen bei 230 Patienten) zeigte im Vergleich zu anderen Arbeiten nach Durchsicht von PubMed, Google Scholar und Cochrane Library mit dem Stichwort MGuard™, die größte analysierte Anzahl an MGuard™- Läsionsbehandlungen ( $n = 234$ ) bei insgesamt 179 Patienten in venösen Bypässen (Stand Februar 2022). In prospektiven Studien untersuchten Vaknin-Assa et al. den MGuard™-Stent bei 109 Patienten, Maia et al. bei 16 Patienten, Esteves et al. bei 16 Patienten und Grube et al. analysierten 23 Patienten mit MGuard™-

Stentimplantation in Venenbypässen[59–62]. In den Studien von Vaknin-Assa et al, Maia et al. und Grube et al. wurde der MGuard™-Stent in der gleichen Studie auch in nativen Koronargefäßen analysiert, so dass teilweise ein gemischtes Patientenkollektiv vorlag[59–61]. Da Silva et al. untersuchten retrospektiv 53 Läsionsbehandlungen in venösen Bypässen mit dem MGuard™-Stent bei insgesamt 51 Patienten[63].

Um eine möglichst große Stichprobe zu erreichen und um jede Prozedur erfassen zu können, wurde ein läsionsbasierter Stentvergleich durchgeführt. Da Silva et al., Maia et al. und Vaknin-Assa et al. führten ebenfalls in Teilen ihrer Studien eine läsionsbezogene Auswertung zur Darstellung angiographischer und prozeduraler Parameter bei MGuard™-Stentimplantation durch[60, 61, 63]. Eine läsionsbezogene Auswertung des Outcomes unter Einbezug der Endpunkte kardialer Tod und Myokardinfarkt, ähnlich wie in unserer Studie, wurde u. a. von Kubota et al. angewandt, die retrospektiv das Outcome von SES vs. BMS in Venenbypässen mit Rotablation analysierten[73].

## **4.2 Anamnestische Parameter**

### **4.2.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen**

Die in der Anamnese erhobenen kardialen Risikofaktoren Rauchen, arterielle Hypertonie, Adipositas (BMI), Hyperlipoproteinämie und Diabetes Mellitus zeigten in der Verteilung zwischen unseren beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Unser Patientenkollektiv wies dabei das typische Risikoprofil von Patienten nach einer koronarer Bypassoperation auf. Kasliwal et al. konnten zeigen, dass zum Zeitpunkt der CABG-Operation 9,4% der Patienten rauchten, 70,9% an einer arteriellen Hypertonie litten, 50,8% einen BMI > 25 m/kg<sup>2</sup> hatten und bei 85,6% dieser Patienten eine Dyslipidämie diagnostiziert wurde[74]. Daten aus dem Veterans Affairs Clinical Assessment zeigten, dass von 3.346 Patienten zum Zeitpunkt einer Bypassintervention 96% eine arterielle Hypertonie hatten, 96% eine Hyperlipidämie aufwiesen, 58% an einem Diabetes mellitus litten und insgesamt 56% der Patienten jemals geraucht hatten. Der durchschnittliche BMI dieser Stichprobe lag bei 30 (26-33) kg/m<sup>2</sup>[13].

In Studien, die den MGuard™-Stent ausschließlich in Venenbypässen untersuchten, lag die niedrigste Inzidenz von arterieller Hypertonie bei 66% (da Silva et al.) und die höchste Inzidenz bei 87,2% (unsere Arbeit)[61–63]. Der Anteil an Läsionsbehandlungen mit MGuard™-Stent bei Patienten mit Diabetes mellitus war in unserer Studie mit insgesamt 47,9% (diätetisch + oral + Insulin) im Vergleich zu Esteves et al. und da Silva et al., die diesen Parameter ebenfalls erhoben haben, am größten[62, 63]. Wiederum war der Anteil aktiver Raucher mit 12% in unserer MGuard™-Gruppe im Vergleich zu den genannten Studien mit MGuard™-Stentimplantation in venösen Bypässen nur in der Studie von Vaknin-Assa et al. ( 8%) geringer[59–62]. Der durchschnittliche BMI lag in unserer MGuard™-Gruppe bei 28,85 ± 4,54 kg/m<sup>2</sup>. Das Patientenkollektiv von Grube et al., die den MGuard™ in Venenbypässen und nativen



Koronarien implantierten, hatte einen durchschnittlichen BMI von  $27,3 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$ [59]. Der BMI der Patientenkollektive in Studien die BMS mit DES in venösen Bypassen verglichen, lag ebenfalls annähernd im Bereich der Werte unserer Studie [45–48].

Eine chronische Nierenerkrankung wurde in unserer Studie bei 35% (MGuard™) bzw. 35,1% (DES) der Fälle zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung dokumentiert. Diese Häufigkeiten lagen über den berichteten Häufigkeiten von Brilakis et al. von 24 % bei 3.346 Bypassgraft-Patienten (Veterans Affairs Clinical Assessment)[13]. Da Silva et al. dokumentierten bei 25,9% (MGuard-Gruppe) bzw. 12,5% (DES-Gruppe) ihrer Patienten ein *renal impairment* vor der Intervention[63]. Wir schlossen in unserer Studie alle Patienten unabhängig vom Schweregrad der Niereninsuffizienz ein. Grube et al, Maia et al. (MGuard™ in SVGs) und auch Brilakis et al. (SOS-Studie: DES vs. BMS in SVGs) exkludierten Patienten mit einem Kreatinin  $> 2,0 \text{ mg/dl}$ [46, 59, 60]. Gruberg et al. konnten feststellen, dass Venenbypassinterventionen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, mit einer erhöhten Mortalitätsrate, Myokardinfarktrate und einer erhöhten Rate an vaskulären und pulmonalen Komplikationen im postinterventionellen Aufenthalt einhergingen[75].

In unserer DES-Gruppe lag der Anteil an Läsionsbehandlungen bei Patienten mit pAVK signifikant über dem Anteil in der MGuard™-Gruppe. Keeley et al. konnten in einer älteren Studie eine *peripheral vascular disease* als Prädiktor für das Auftreten von MACE im Langzeit-Follow-Up nach Bypassintervention ausmachen. Auswirkungen auf das periprozedurale bzw. hospitale Outcome konnten nicht nachgewiesen werden[76].

Ein anamnestisch stattgehabter Myokardinfarkt vor der Läsionsbehandlung wurde in 51,3% der Fälle in der MGuard™-Gruppe bzw. in 44,7% der Fälle in der DES-Gruppe ( $p = 0,280$ ) dokumentiert. Studien, die ebenfalls Stents in Bypassen untersuchten, berichteten von ähnlichen Häufigkeiten[45, 46, 48, 60, 63].

#### **4.2.2 Kardiovaskuläre Parameter**

Im Vergleich zur MGuard™-Gruppe zeigte sich in der DES-Gruppe eine signifikant schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion. Der Anteil an mittel- bzw. hochgradig eingeschränkter EF (d.h.  $EF < 41\%$ ) lag zusammengefasst bei 39,7% (MGuard™-Gruppe) beziehungsweise bei 55,3% (DES-Gruppe). Im Vergleich dazu hatten nur 34% der Patienten in der Studie von Vaknin-Assa et al. die den MGuard™ in einen Venenbypass implantiert bekamen eine  $LVEF < 40\%$ [61]. Patienten der SOS-Studie und des EVENT-Registrys, die DES mit BMS in SVGs verglichen, zeigten ebenfalls weniger häufig eine  $EF < 40\%$  (bzw.  $< 35\%$  EVENT-Registry) im Vergleich zu den beiden Gruppen unserer Studie [46, 77]. In mehreren

Studien konnte nachgewiesen werden, dass eine reduzierte LVEF vor Intervention mit einer erhöhten postprozeduralen Mortalität im hospitalen Setting sowie im Langzeit-Follow-Up assoziiert war[78–80]. Im Hinblick auf die kardiale Pumpfunktion war unser Patientenkollektiv im Vergleich zu den genannten Studien besonders beeinträchtigt. Ein Grund dafür könnte das *All-Comers-Design* unserer Studie sein, dass auch Patienten mit einer deutlich verminderten LVEF, im Vergleich zu anderen Studien nicht ausschloss. Die durchschnittlich verminderte LVEF der DES-Gruppe könnte auch Ursache für den im Vergleich zur MGuard™-Gruppe erhöhten Anteil an Schrittmacher-EKGs sein. Diese Aussage würde jedoch nur zutreffen, wenn die Patienten der DES-Gruppe mit biventrikulären Schrittmachern im Sinne einer kardialen Resynchronisationstherapie versorgt wären. Da der Schrittmacher-Typ in unserer Arbeit nicht explizit erfasst wurde, stellt diese Überlegung lediglich eine Vermutung dar.

Die Indikation zur Bypassintervention in unserer Studie war in 11,5 % (MGuard™) bzw. in 9,6% (DES) der Fälle ein STEMI und lag damit in unserer MGuard™-Gruppe häufiger vor, als in den vorher erwähnten Studien von Vaknin-Assa et al. (11% MGuard™), da Silva et al (7,8% MGuard™ bzw. 2,3% DES) sowie Maia et al. (6,7% MGuard™), die den MGuard™-Stent in Venenbypässen untersuchten[60, 61, 63]. Bei Patienten der BASKET-Studie, die u. a. das Outcome von BMS vs. DES in Venenbypässen untersuchte, war ein STEMI in 15% (BMS) bzw. 9% (DES) der Fälle eine Indikation zur PCI[81]. Die DIVA-Studie wiederum schloss Patienten mit der Präsentation eines STEMI komplett aus[48]. Die ISAR-CABG- und SOS-Studien führten einen STEMI als Indikation zur PCI nicht explizit auf[45, 46]. Im Rahmen der retrospektiven Auswertung des National Cardiovascular Registry von Brilakis et al., lag ein STEMI in 7% der Fälle bei insgesamt 104.678 SVG-Interventionen vor[82]. Es konnte gezeigt werden, dass eine PCI bei STEMI-Patienten in nativen Koronarien mit einer erhöhten hospitalen Mortalität im Vergleich zur Intervention bei Patienten mit NSTEMI assoziiert war[83]. Welsh et al. konnten für STEMI-Patienten zeigen, dass im Falle einer Lokalisation der Culprit Läsion (verantwortliche Läsion für das ACS) in einem Bypass, die Rate an postinterventionellen TIMI-3-Flüssen lediglich bei 76% lag und 19% dieser Patienten innerhalb von 90 Tagen postinterventionell verstarben[84]. Diese ernüchternden Ergebnisse konnte die MASTER-I-Studie, die den MGuard™ bei STEMI-Patienten in nativen Gefäßen analysierte, nicht bestätigen und zeigte in 91,7% der Fälle einen postinterventionellen TIMI-3-Fluss sowie eine hospitale Mortalität von 0%[50]. Piscione et al. und Fernandez-Cisnal et al., die den MGuard™-Stent ebenfalls bei STEMI-Patienten in nativen Koronarien untersuchten, berichteten von ähnlich positiven Ergebnissen im hospitalen Setting[85, 86]. Studien die den MGuard™-Stent ausschließlich bei STEMI-Patienten in Bypässen analysierten, lagen nach aktuellem Stand nicht vor.

Ein NSTEMI als Indikation zur Läsionsbehandlung lag in unserer Studie bei 33,8% (MGuard™) bzw. 26,6% (DES) der Fälle vor und zeigte keine signifikanten statistischen Differenzen. Von einem ACS ohne

ST-Elevation berichteten Da Silva in 37,3% (MGuard™-Gruppe) bzw. in 49,4% (DES-Gruppe) der Fälle und Vaknin-Assa et al. in 79 % der MGuard™-Stentimplantationen in Venenbypässen[61, 63]. Bei Patienten der SOS-Studie (PES vs. BMS in SVGs) war ein NSTEMI in 21 % (BMS-Gruppe) bzw. 24% (PES-Gruppe) ein Grund für eine Intervention[46]. Im National Cardiovascular Registry lag die Inzidenz eines NSTEMIs vor SVG-Intervention bei 20%[82]. Shoaib et al. untersuchten unter anderem das Outcome von 9.544 NSTEMI-Patienten, bei denen eine PCI in einem Bypassgefäß durchgeführt wurde. Bei diesen Patienten lag die hospitalare Mortalität bei 1,1%, und die hospitalare MACE-Rate bei 1,52%[87]. Im Vergleich zur allgemeinen hospitalaren Mortalität bei Bypassinterventionen (1,79%) wie sie Brilakis et al. beschrieben, zeigten somit Bypassinterventionen bei ausschließlich NSTEMI-Patienten eine geringere hospitalare Mortalität[13].

Das Alter der Venenbypässe lag zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung in der MGuard™-Gruppe bei  $12,98 \pm 4,81$  Jahren und in der DES-Gruppe bei  $13,7 \pm 6,49$  Jahren ( $p = 0,138$ ). In der Studie von Da Silva et al. lag das Bypass-Alter bei  $10 \pm 3,8$  (MGuard™) bzw.  $12 \pm 5,9$  (DES) Jahren und Grube et al. implantierten den MGuard™-Stent in durchschnittlich  $14,4 \pm 4,3$  Jahre alte Bypässe[59, 63]. Weiterhin waren Venenbypässe unter anderem in der RRISC-Studie zum Zeitpunkt der Läsionsbehandlung  $12,6 \pm 5,9$  Jahre (BMS) bzw.  $12,4 \pm 4,6$  Jahre (SES) alt und in der DIVA-Studie  $13,9 \pm 6,7$  Jahre (DES) bzw.  $12,8 \pm 6,8$  (BMS) Jahre alt[47, 48]. Der Einfluss des Alters des Bypass-Graftes auf das Outcome scheint jedoch nicht erheblich zu sein. Kirtane et al. konnten in einer Subanalyse im Rahmen der PRIDE-Studie bei 631 Patienten keine Assoziation zwischen dem Alter der Bypassgefäße und dem Auftreten von periprozeduralen Ereignissen sowie der MACE-Rate nach 30 Tagen feststellen[88].

## **4.3 Angiographische und prozedurale Daten**

### **4.3.1 Strahlenbelastung und Interventionsdauer**

Grundsätzlich konnten mehrere Studien nachweisen, dass Patienten mit Koronarbypässen einer höheren Strahlenbelastung ausgesetzt sind, als Patienten ohne Koronarbypässe[89–91]. Im Rahmen von 356.234 Koronarinterventionen bei Patienten mit Bypassgefäßen konnten Stocker et al. eine mediane Strahlenbelastung von  $4.116 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$  ( $41,16 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ ) feststellen[89]. Im Vergleich dazu lag die mediane Strahlenbelastung der Interventionen unserer Studie in der MGuard™-Gruppe ( $37 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ ) unter bzw. die mediane Strahlenbelastung der DES-Gruppe ( $44,91 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ ) über diesem Wert. Die Strahlenbelastung zwischen verschiedenen Zentren hängt jedoch auch von Faktoren wie dem Volumen der durchgeführten PCIs und Erfahrungen der jeweiligen Untersucher ab, was einen Vergleich mit anderen Studien wiederum erschwert[90, 91]. Verglichen mit der MGuard™-Gruppe zeigte die DES-Gruppe eine signifikant erhöhte mittlere Strahlendosis bei leicht verlängerter mittlerer Durchleuchtungszeit. Insgesamt dauerte in unserer Studie eine Behandlung mit DES im Schnitt ca. 8

min länger als mit einem MGuard™-Stent. Es konnte gezeigt werden, dass eine Herzinsuffizienz ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Strahlenbelastung ist, was die erhöhte Strahlendosis in der DES-Gruppe erklären könnte, die eine signifikant geringere LVEF im Vergleich zur MGuard™-Gruppe aufwies[89]. Ein weiterer möglicher Grund für eine verlängerte Behandlungsdauer in der DES-Gruppe könnte der Umstand sein, dass die DES in durchschnittlich kleinere und weiter distal gelegene Läsionen implantiert wurden.

#### **4.3.2 Lokalisation der Stentimplantation**

Läsionen in der distalen Anastomose wurden in unserer Studie wesentlich häufiger mit DES versorgt, während der MGuard™-Stent fast ausschließlich in mittleren beziehungsweise proximalen und ostialen Gefäßsegmenten implantiert wurde. Diese Umstände lassen vermuten, dass in Bezug auf die Stentauswahl für die Versorgung von Läsionen in der distalen Anastomose ein untersucherabhängiges Selektionsbias pro DES vorliegen könnte[92]. Unterstützt wird diese Annahme auch dadurch, dass der MGuard™-Stent in Diametergrößen unter 2,5 mm nicht angeboten wird, im distalen Anastomosebereich jedoch Stents bereits ab einer minimalen Diametergröße von 2 mm implantiert werden mussten[51].

Bezüglich des Outcomes in Abhängigkeit der Läsionslokalisierung gibt es in der Literatur kontroverse Ansichten. Wang et al. wiesen in ihrer Studie nach, dass Läsionen in ostialen Bypassanastomosen eine geringere prozedurale Erfolgsrate und eine höhere postinterventionelle MACE-Rate im Vergleich zu Läsionen im mittleren oder distalen Abschnitt hatten[93]. Hashemi-Jazi et al. zeigten, dass Stentimplantationen im ostialen Segment von SVGs mit einer erhöhten Inzidenz von No Reflow assoziiert waren[94]. Demgegenüber konnten Bezerra et al. keine signifikanten Unterschiede im prozeduralen Outcome zwischen ostialen Läsionen und Läsionen im restlichen Bypassgefäßabschnitt abgesehen von der distalen Anastomose nachweisen. Lediglich zeigte sich im Follow-Up eine leicht erhöhte TVR-Rate in der Ostium-Gruppe[95]. Hong et al. konnten wiederum retrospektiv zeigen, dass Läsionen im Gefäßschaft (alle Lokalisationen außer Ostium) von SVGs im Vergleich zu Ostiumläsionen mit einer erhöhten Inzidenz von No-Reflex-Phänomenen und einem erhöhten Auftreten vulnerabler Plaques assoziiert waren[96]. Badr et al. verglichen retrospektiv das Outcome von DES vs. BMS vs. Ballonangioplastie-Interventionen von Läsionen in distalen SVG-Anastomosen. Im prozeduralen Outcome konnte mit allen Methoden eine hohe Erfolgsrate erzielt werden[97]. Da Silva et al. und Esteves et al. implantierten den MGuard™-Stent jeweils signifikant häufiger im mittleren und distalen Segment (Body) als die Stents ihrer Kontrollgruppe, die häufiger im Ostium implantiert wurden[62, 63].

### 4.3.3 Stenosedurchmesser

In unserer Studie wurde für alle Läsionen der präinterventionelle Stenosedurchmesser visuell durch einen erfahrenen Untersucher bestimmt. Die visuelle Einschätzung des Stenosedurchmessers bietet weniger Objektivität als beispielsweise eine technische Interpretation mittels Quantitativer Koronaranalyse (QCA). Studien konnten zeigen, dass die visuelle subjektive Einschätzung des Stenosedurchmessers durch die Untersucher im Vergleich zur QCA zwischen den Untersuchern variierte und insgesamt höher ausfiel[98, 99]. In unserer Studie wurde retrospektiv ein Läsionenkollektiv untersucht, welches den klinischen Alltag widerspiegelte. Eine QCA wurde im klinischen Alltag nicht regelhaft verwendet. Stenosen, die mit einem DES behandelt wurden, zeigten im Durchschnitt mit  $94,04\% \pm 7,62$  (DES) einen signifikant höheren präinterventionellen Stenosedurchmesser als in der MGuard™-Gruppe ( $91,03\% \pm 9,95$ ). Dennoch konnten mehrere Studien, die unter anderem Prädiktoren für das Auftreten des No-Reflow-Phänomens untersuchten, keine Assoziation zum Durchmesserstenosegrad nachweisen[94, 100, 101]. Ein Vergleich der präinterventionellen Stenosedurchmesser zu anderen Studien ist aus Gründen der geringen Objektivität bei visueller Bestimmung schwierig. Da Silva et al. implantierten den MGuard™ in Bypassstenosen mit einem durchschnittlichen präinterventionellen Stenosedurchmesser von  $69,4\% \pm 17,7$  und Grube et al. mit einem Durchmesser von  $74\% \pm 12$ [59, 63].

### 4.3.4 Anwendung von Aspirations- und Protektionssystemen

Aspirations- bzw. Protektionssysteme wurden nach Ermessen des jeweiligen Untersuchers verwendet. Die routinemäßige Anwendung eines Protektionssystems bei Bypassgraftintervention wird nicht mehr grundsätzlich empfohlen und scheint eher in individuellen Fällen Vorteile im Hinblick auf das Outcome zu haben[34, 35, 37]. Zwischen unseren beiden Gruppen konnten keine unterschiedlichen Häufigkeiten in der Nutzung festgestellt werden (nur EPD-Nutzung:  $0,4\%$  (MGuard™) vs.  $2,1\%$  (DES)). Die Häufigkeiten der Anwendung dieser Systeme in unserer Arbeit lag deutlich unter den Angaben von Valle et al, die im Zeitraum zwischen 2008 - 2017 im Veterans Affairs Clinical Assessment bei 7.266 isolierten SVG-Interventionen eine Nutzung von EPDs in  $37,9\%$  der Fälle feststellen konnten[102]. Da Silva et al. nutzten in ihrer Studie signifikant häufiger distale Filter in der DES Gruppe ( $5,8\%$  (MGuard™) vs.  $10\%$  (DES),  $p < 0,001$ ), während Grube et al. keine EPDs bei MGuard™-Implantation nutzten[59, 63]. Bei Betrachtung großer RCTs, die DES mit BMS in SVGs verglichen, zeigte sich ebenfalls eine große Heterogenität in der Verwendung von EPDs. In der RRISC-Studie wurden in  $79\%$  (DES) bzw.  $84\%$  (BMS) der Fälle und in der DIVA-Studie jeweils zu  $69\%$  (BMS) bzw.  $68\%$  (DES) ein EPD verwendet. In der ISAR-CABG-Studie lag in beiden Gruppen die Nutzung eines EPDs bei  $< 5\%$ [45, 47–49].

#### 4.3.5 Stent-Charakteristika und antithrombozytäre Therapie

Insgesamt wurden 460 Stents in unserer Studie (336 MGuard™-Stents und 124 DES) implantiert. Dabei lagen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf die einzelnen Stent-Charakteristika vor. Bei mit MGuard™-Stent behandelten Läsionen wurden im Mittel längere Stents mit größerem Durchmesser und ein höherer Implantationsdruck verwendet. Eine Prädilatation wurde wiederum häufiger bei Stentimplantationen mit DES durchgeführt.

Die genannten Stent-Charakteristika können das Outcome beeinflussen. Allerdings gibt es bezüglich des Einflusses der Stentlänge auf das Outcome widersprüchliche Studienergebnisse. Einige Studien zeigten, dass eine längere Stentlänge mit einer erhöhten postprozeduralen MACE- sowie Restenoserate und einer erhöhten Inzidenz an No-Reflex einhergingen[94, 103, 104]. In einer prospektiven sowie einer retrospektiven Studie konnten wiederum keine Zusammenhänge zwischen der Stentlänge und MACE-Rate bzw. MI-Rate festgestellt werden[105, 106]. Lediglich die Läsionslänge, aber nicht die Stentlänge, konnte als starker Prädiktor für distale Embolisation und für das Auftreten von MACE innerhalb von 30 Tagen festgestellt werden[88, 107, 108]. Die Läsionslänge wurde in unserer Studie nicht bestimmt. Allerdings war die Gesamtstentlänge der MGuard™-Gruppe im Mittel ca. 5 mm länger als die der DES-Gruppe. Es könnte daher angenommen werden, dass im Mittel die Läsionen in der MGuard™-Gruppe ebenfalls länger waren, wenngleich diese Aussage nur eine Vermutung darstellt. Im Vergleich zu den uns bekannten Studien die den MGuard™-Stent implantierten, war die mittlere Gesamtstentlänge (total stent length) unserer MGuard™-Gruppe mit  $31,03 \text{ mm} \pm 18,48$  die längste[50, 54, 57, 60, 61, 63, 86].

Die Stentdiameter unserer MGuard™-Gruppe, lagen im Bereich der Werte anderer Studien mit MGuard™-Stentimplantation [50, 57, 60, 61]. Plitt et al. konnten in einer prospektiven Studie, die 17.607 Patienten umfasste zeigen, dass eine Reduktion des Stentdiameters mit dem Anstieg der 1-Jahres- MACE-Rate einherging, hauptsächlich aufgrund einer erhöhten TVR- und TLR-Rate[109]. Adnan et al. konnten allerdings keinen Einfluss des Stentdiameters nach drei Monaten im Hinblick auf einen Myokardinfarkt oder instabile AP-Symptomatik feststellen[105]. Studien, die den Einfluss des Stentdiameters auf distale Embolisation oder das No-Reflex-Phänomen analysierten, konnten nach Durchsuchung der gängigen Datenbanken nicht gefunden werden.

Die direkte Stentimplantation ohne Vordilatation des Gefäßes mittels Ballon (Prädilatation) scheint bei primären PCIs im Rahmen von STEMI-Interventionen einen Vorteil bezüglich der Inzidenz des No-Reflex-Phänomens, verbesserter postinterventioneller TIMI-Flüsse und einer geringeren 30-Tages-Mortalität im Vergleich zu konventionellem Stenting zu haben[110, 111]. Dies suggeriert, dass eine Manipulation der Läsion vor Stentimplantation mit einem erhöhten Risiko von distalen Embolisationen einhergeht. In Venenbypässen konnten zwei Studien einen Vorteil für direktes Stenting bezüglich einer verminderten postprozeduralen CK-MB (Leborgne et al.) beziehungsweise einer tendenziell

verminderten Inzidenz distaler Embolisationen (Lozano et al.) im Vergleich zum konventionellem Stenting feststellen[112, 113]. Okabe et al. konnten in ihrer Studie, die das direkte Stenting mit konventionellem Stenting plus Protektionssystem in Venenbypässen verglich, eine Gleichwertigkeit zwischen den beiden Anwendungsarten im Hinblick auf das postprozedurale Outcome (Tod, Myokardinfarkt, No-Reflow) und der 30-Tages-MACE-Rate nachweisen[114]. Ein Verzicht auf eine Prädilatation im Rahmen der Bypass-PCI scheint einen positiven Effekt auf das Outcome zu haben. In unserer Studie wurde eine Prädilatation signifikant häufiger in der DES-Gruppe durchgeführt 57,3% (MGuard™) vs. 93,6% (DES),  $p < 0,001$ ), was am Ehesten auf die im Vergleich zur MGuard™-Gruppe häufiger distal gelegene Implantation der DES zurückzuführen sein könnte. Eine Prädilatation vor MGuard™-Stentimplantation führten Da Silva et al. vor 25,4% (MGuard™) bzw. 27,3% (DES), Vaknin-Assa et al. vor 51% (MGuard™) und Maia et al. vor 46,7% (MGuard™) der Interventionen durch[60, 61, 63]. Eine Prädilatation vor MGuard™-Stentimplantation wurde in den MASTER-I- und II-Studien zu jeweils ca. 50% durchgeführt[50, 57].

Die Kombination der dualen antithrombozytären Therapie mit ASS und Clopidogrel oder den P2Y<sub>12</sub>-Antagonisten Prasugrel und Ticagrelor lag im Ermessen des jeweiligen Untersuchers. Es konnten dabei keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der MGuard™-und DES-Gruppe festgestellt werden. Grube et al. führten bei allen Interventionen mit MGuard™- Implantation ein präprozedurales Loading mit ASS und Clopidogrel durch[59]. Andere Studien mit MGuard™-Stent-Implantation in Venenbypässen nutzten im Gegensatz zu unserer Studie in einigen Fällen auch GP IIa/IIIb Inhibitoren[61–63]. Nach Auswertung der Daten von 8.119 Patienten mit Venenbypassintervention aus der *British Cardiovascular Intervention Society base*, konnten keine Unterschiede zwischen Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel in Bezug auf die postinterventionelle hospitale MACE-Rate sowie hospitale Blutungsrate festgestellt werden[115].

#### **4.3.6 TIMI-Flow-Grade und distale Embolisation**

No-Reflow bzw. Slow-Reflow stellt sich durch einen gänzlich fehlenden oder verminderten Kontrastmittelfluss distal der behandelten Läsion dar und kann mit der TIMI-Flow-Grade- Klassifikation beschrieben werden[18, 19]. Eine wesentliche Ursache des No-Reflow-Phänomens sind distale Embolisationen, die als abrupter Cut-Off des Kontrastmittels distal der behandelten Läsion angiographisch sichtbar werden können[26, 31, 64, 113]. Auswirkungen distaler Embolisationen auf die myokardiale Perfusion lassen sich mit der TIMI-Klassifikation allerdings nur begrenzt darstellen, da mit der TIMI-Flow-Grade-Klassifikation in erster Linie die epikardiale Perfusion beurteilt wird[23, 116, 117].

In der DES-Gruppe konnte in allen Fällen ein postinterventioneller TIMI-3-Fluss erreicht werden, womit wir annehmen, dass es in der DES-Gruppe zu keinem größeren thromboembolischen Ereignis gekommen sein kann. Im Vergleich zur DES-Gruppe konnten in der MGuard™-Gruppe signifikant weniger postinterventionelle TIMI-3-Flüsse erreicht werden. Wir stellten jedoch heraus, dass sich beide Gruppen in wesentlichen Merkmalen unterschieden, die unter anderem das Auftreten eines No-Reflow-Phänomens sowie das Auftreten distaler Embolisationen begünstigen. Faktoren, die mit distalen Embolisationen bzw. mit dem No-Reflow-Phänomen assoziiert sind und signifikant häufiger in der MGuard™-Gruppe auftraten, waren eine proximale Stentimplantation, eine durchschnittliche Stentlänge > 30 mm sowie mutmaßlich längere Läsionen. Insbesondere Hashemi Jazi et. al. postulierten in ihrer Studie, dass proximale bzw. ostiale SVG-Läsionen diffuser waren und eine höhere Thrombuslast als distale Läsionen aufwiesen und somit vermehrt No-Reflow-Phänomene begünstigten[94, 108]. Demgegenüber wurde in der DES-Gruppe wesentlich häufiger eine Prädilatation durchgeführt, welche ebenfalls mit dem Auftreten des No-Reflow-Phänomens sowie verminderter postinterventioneller TIMI-3-Flüsse und tendenziell auch mit distalen Embolisationen assoziiert zu sein scheint[110, 111, 113]. Ein Vergleich beider Gruppen bezogen auf die postinterventionelle epikardiale Perfusion ist dementsprechend nur begrenzt möglich.

In Studien, die den MGuard™-Stent untersuchten, konnten postinterventionelle TIMI-3-Flüsse von 90 % (Lindefjeld et al.) bis 100 % (Maia et al.) erreicht werden [50, 57, 60, 61, 63]. In Studien die den MGuard™-Stent ausschließlich in Venenbypässen untersuchten, reichte die Spannweite postinterventionell erreichter TIMI-3-Flüsse von 93,2% (unsere Arbeit) bis 99 % (Vaknin-Assa et al.)[60, 61, 63]. Unsere Studie zeigte dabei in Relation den niedrigsten Anteil postinterventioneller-TIMI-3-Flüsse bei MGuard™-Stentimplantationen in Venenbypässen. Zu berücksichtigen ist dabei allerdings, dass in unserer Arbeit die Einschlusskriterien weit gefasst waren und auch schwer erkrankte Patienten mit teilweise sehr komplexen Läsionen und Notfallinterventionen nicht ausgeschlossen wurden. Außerdem war die Stichprobengröße mit n = 234 behandelten Läsionen (bei 179 Patienten) mehr als doppelt so groß, als die (nach aktueller Durchsicht der Literatur) bisher größte Anzahl an analysierten MGuard™-Stentimplantationen in Venenbypässen von Vaknin- Assa et al., die 109 Patienten untersuchten[61]. Die ISAR-CABG-, SOS-, und DIVA-Studien, die jeweils DES mit BMS in SVGs verglichen, zeigten alle mindestens gleichwertige oder bessere postinterventionelle TIMI-3-Flüsse im Vergleich zum MGuard™-Stent in unserer Studie. Allerdings waren unsere Patienten insbesondere im Hinblick auf die kardiale Pumpfunktion und chronische Nierenerkrankungen schwerer vorbelastet. Weiterhin zeigten die ISAR-CABG-, SOS- und DIVA-Studien auch, dass zumindest ein Teil der Faktoren, die mit dem No-Reflow-Phänomen und distalen Embolisationen assoziiert sind, weniger häufig auftraten als in unserer Arbeit. Die mittlere Länge der gestenteten Segmente der ISAR-CABG- (DES:



26,8 mm / BMS: 27,5 mm) und DIVA-Studien (DES: 27 mm / BMS: 26,6 mm) lagen deutlich unter der Stentlänge unserer MGuard™-Stents[45, 48]. Die in der SOS-Studie erfasste Prädilatation wurde ebenfalls weniger häufig durchgeführt (PES: 33 % / BMS: 29 %) als in unserer MGuard™-Gruppe[46]. Eine ostiale/proximale bzw. im Body lokalisierte Stentimplantation wurde in der ISAR-CABG- und DIVA-Studie nur geringfügig seltener durchgeführt als in unserer Studie[45, 48]. Die SOS und die DIVA-Studien nutzten außerdem häufiger distale Protektionssysteme im Vergleich zu unserer Studie[46, 48].

Insgesamt betrachtet, zeigte das Outcome unserer Studie bezogen auf den postinterventionellen TIMI-3-Fluss in beiden Gruppen ein gutes Ergebnis und lag im Rahmen der Ergebnisse anderer Stent-Studien in Venenbypässen. Die Ergebnisse sind insbesondere vor dem Hintergrund zu betrachten, dass in unserer Studie abgesehen vom Alter (> 18 Jahre) und der Implantation von mehr als einem Stenttyp pro Gefäß keine Ausschlusskriterien definiert wurden. Ein Vergleich zwischen unseren beiden Gruppen muss aufgrund des retrospektiven Charakters unserer Studie und den genannten unterschiedlichen Voraussetzungen bezogen auf Faktoren, die das No-Reflow-Phänomen und distale Embolisationen beeinflussen, jedoch mit Vorsicht betrachtet werden.

#### **4.4 Kombierter Endpunkt**

Unsere Auswertung konnte keine signifikanten Unterschiede im hospitalen Outcome bezogen auf den kombinierten Endpunkt zwischen MGuard™-Stents und DES in Venenbypässen (3,4% (MGuard™) vs. 3,2% (DES),  $p = 1,000$ ) nachweisen. Vor dem Vergleich zu anderen Studien, sollte grundsätzlich beachtet werden, dass kombinierte Endpunkte keiner einheitlichen Definition und Zusammensetzung unterliegen, was einen Vergleich erschweren kann[118]. Unser kombinierter Endpunkt setzte sich zusammen aus den Komponenten Residualstenose > 30%, TLF = erneuter Verschluss/ erneute Stenose > 30% in der Zielläsion oder CABG-Operation in der Zielläsion, sowie dem Auftreten eines Myokardinfarktes oder eines kardialen Todes.

Da Silva et al. (MGuard™ vs. DES in SVGs) definierten ihren kombinierten Endpunkt (MACE) als das Auftreten von Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt sowie TLR. Im hospitalen Outcome lag die Inzidenz von MACE bei 1,9% (MGuard™) vs. 13,6% (DES)[63]. Grube et al. (MGuard™ in SVGs und nativen Koronarien) definierten ihren primären Endpunkt als MACE, im Sinne eines kardialen Todes, Myokardinfarktes, Stentthrombose sowie der Notwendigkeit von TLR oder TVR. Die MACE-Rate im hospitalen Outcome lag bei 4,9%[59]. Maia et al., die den MGuard™ in komplexen Läsionen in nativen Gefäßen und auch SVGs untersuchten, definierten den primären Endpunkt (MACE) als kardialen Tod, nicht tödlichen MI sowie TVR. MACE konnten bis zu 30 Tage postinterventionell nicht beobachtet werden[60]. In der MASTER-I-Studie wurde MACE definiert als kardialer Tod, erneuter MI oder TLR bei Patienten mit primärer PCI nach STEMI. Im 30-Tages-Follow-Up lag die MACE-Rate bei 1,8%

(MGuard™) bzw. 2,3% (DES). Tolerico et al. untersuchten das Outcome von DES vs. BMS in SVGs und definierten den primären Endpunkt (MACE) ebenfalls als Tod, MI oder TLR. Insgesamt lag die MACE-Rate im hospitalen Outcome bei 7,2% (DES) bzw. 10,1%(BMS)[119]. Eine ähnliche MACE-Definition wie Tolerico et al. wurde von Mehilli et al. sowie Brilakis et al. angewandt, die DES mit BMS in SVGs verglichen. Die 30-Tages-MACE-Inzidenz lag in der Studie von Mehilli et al. bei 2,6% (DES) bzw. 5,9% (BMS) und die 1-Jahres-MACE-Inzidenz in der Studie von Brilakis et al. bei 21% (DES) vs 22% (BMS)[45, 48].

Bei Betrachtung der einzelnen Komponenten unseres kombinierten Endpunktes fällt auf, dass in der DES-Gruppe ausschließlich der kardiale Tod bei insgesamt 3,3% (n = 3) der Interventionen auftrat. Alle drei Patienten der DES-Gruppe verstarben an einem kardiogenen Schock, wobei ein Patient bereits vor der Intervention im kardiogenen Schock war. Die Erhebung des präinterventionellen kardiovaskulären Risikoprofils ergab, dass Patienten, die einen DES bekommen hatten, insgesamt häufiger eine reduzierte präinterventionelle LVEF im Vergleich zur MGuard™-Gruppe hatten und öfter an einer pAVK litten. Insbesondere eine reduzierte LVEF scheint mit einer erhöhten (hospitalen) Mortalität nach PCI einherzugehen[78, 79, 120]. Drei Patienten (1,3%) der MGuard™-Gruppe verstarben ebenfalls an einem kardiogenen Schock. Zweimal war die Ursache ein akuter Myokardinfarkt und einmal führte eine akute ventrikuläre Tachykardie zum kardiogenen Schock. Piscone et al. beobachteten von 100 Patienten mit MGuard™-Stentimplantation in hauptsächlich nativen Koronarien, einen kardialen Tod bei sieben Patienten (7 %) im postinterventionellen stationären Aufenthalt, wobei fünf dieser Patienten im kardiogenen Schock waren[85]. Im EVENT-Registry wurden DES mit BMS in SVGs verglichen. Hier konnten im hospitalen Outcome in 0,2% (DES) bzw. 0,6% (BMS) der Fälle ein kardialer Tod festgestellt werden[119].

Ein periinterventioneller bzw. postinterventioneller Myokardinfarkt trat ausschließlich in vier Fällen (1,7%) der MGuard™-Gruppe und keinmal in der DES-Gruppe auf. Der retrospektive Vergleich zwischen MGuard™-Stents vs. DES in SVGs von Da Silva et al. zeigte konträr zu unserem Ergebnis eine MI-Rate von 13,6% (n = 30) im postinterventionellen stationären Aufenthalt in der DES-Gruppe und von 1,9% in der MGuard™-Gruppe. Die Autoren begründeten dieses Ergebnis durch eine eventuelle Reduktion distaler Embolisationen durch den MGuard™-Stent[63]. Diesen deutlichen Unterschied konnten wir in unserer Studie nicht nachweisen. In der Studie von Grube et al., die den MGuard™-Stent sowohl in SVGs als auch nativen Koronarien untersuchten, wurden im postinterventionellen hospitalen Setting zwei non-Q-Wave Myokardinfarkte (4,9%) diagnostiziert[59]. In der RRISC Studie, die einen Sirolimus-Eluting-Stent (SES) mit BMS in SVGs verglich, zeigte sich eine periprozedurale MI-Rate von 5,3% (SES) bzw. 2,7 % (BMS)[47]. Im EVENT-Registry trat ein periprozeduraler MI bei 6,4%

(DES) bzw. 10,1% (BMS) der Patienten auf[119]. Eine der Hauptursachen für peri- beziehungsweise postprozedurale Myokardinfarkte insbesondere in Venenbypässen, ist die distale Embolisation und das damit einhergehende No-Reflow-Phänomen[22, 26]. Brilakis et al. konnten im Rahmen von 3.346 PCIs in Venenbypässen eine periprozedurale Myokardinfarktrate von 1% ermitteln[13]. In Zusammenschau mit der postinterventionellen TIMI-3-Fluss-Rate von 93,2 % und der relativ niedrigen peri- und postprozeduralen Myokardinfarktrate von 1,7% zeigte der MGuard™-Stent in unserer Studie ein positives Ergebnis unter der Beachtung, dass unser Patienten- und Läsionenkollektiv einem All-Comers-Kollektiv entsprach. Die hospitalen Myokardinfarkt-Raten nach Stentimplantation in Venenbypässen lagen in unserer Studie im unteren Inzidenzbereich im Vergleich zu anderen Studien mit MGuard™-Stentimplantation bzw. Stentimplantation in SVGs. Allerdings muss beachtet werden, dass wir einen Myokardinfarkt nur dann erfassten, sofern er vom Untersucher oder im postprozeduralen Verlauf dokumentiert wurde. Eine regelhafte postprozedurale laborchemische Diagnostik (Troponin T, CK-MB) fand, im Gegensatz zu den meisten hier erwähnten Studien, nicht statt, so dass bspw. klinisch stumme Myokardinfarkte eventuell nicht erfasst wurden.

Eine erneute Stenosierung > 30% im Diameter während des stationären Aufenthaltes trat lediglich in einem Fall (0,4%) in der MGuard™-Gruppe auf und ging mit einer erneuten Revaskularisierung einher (TLR). In der Studie von Piscone et al. kam es im hospitalen Aufenthalt zu zwei subakuten MGuard™-Stenthrombosen bei MGuard™-Stentimplantation[85].

Eine Residualstenose > 30% im Diameter trat in einem Fall in der MGuard™-Gruppe auf. Andere Studien erfassten hingegen meist den residualen prozentualen Durchmesserstenosegrad, was einen Vergleich wiederum erschwert. Unter anderem berichteten Da Silva et al. von einer durchschnittlichen Residualstenose von  $3 \pm 0,5\%$  (MGuard™) vs.  $3,8 \pm 3,4\%$  (DES) und Grube et al. von  $12 \pm 7\%$  bei MGuard™-Implantation in nativen Koronarien und SVGs [59, 63].

Die Hauptidee unserer Arbeit sind, dass der MGuard™-Stent sowie DES eine hohe Effektivität und Sicherheit im periprozeduralen und hospitalen Outcome zeigten. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass in unserer Studie kaum Ausschlusskriterien definiert wurden und somit die gesamte Spannweite von Routineeingriffen bis zu komplexen Läsionsbehandlungen und Notfallinterventionen vorlag. Die DES-Gruppe zeigte darüber hinaus wider Erwarten positive Ergebnisse im Hinblick auf den kombinierten Endpunkt sowie postinterventionell erreichter TIMI-3-Flüsse. Allerdings ist ein unmittelbarer Vergleich zwischen den beiden Gruppen, aufgrund eines heterogenen Patienten- und Läsionenkollektivs, insbesondere in Bezug auf die LVEF, Stenose Lokalisation und Stentcharakteristika nur eingeschränkt möglich. Unabhängig davon konnten wir zeigen, dass der MGuard™-Stent auch in der bisher größten untersuchten Stichprobe in Venenbypässen im klinischen Alltag eine hohe

prozedurale Erfolgsrate hatte. Hinweise auf eine Überlegenheit gegenüber DES in Venenbypässen im hospitalen Outcome konnten wir jedoch aus den genannten Gründen nicht erkennen.

#### **4.5 Deskriptive Follow-Up Daten (Re-Koronarangiographien)**

Für jede Läsionsbehandlung wurde jeweils die erste erneute Koronarangiographie in der Universitätsmedizin Magdeburg erfasst. Diese Daten haben allerdings nur einen rein deskriptiven Charakter. Es können dabei keine Aussagen über den Patientenanteil getroffen werden, der keine erneute Koronarangiographie in der UKMD (Universitätsklinikum Magdeburg) erhalten hat. Dies sind alle Patienten, die grundsätzlich keine erneute Koronarangiographie benötigten und alle Patienten, bei denen in einem anderen Krankenhaus als im UKMD eine Rekoronarangiographie durchgeführt wurde. Auch können nur begrenzte Aussagen über die Ereignisse zwischen erster und zweiter Läsionsbehandlung des jeweiligen Patienten gemacht werden, da keine gezielte Anamneseerhebung stattfand. Insgesamt wurde in der MGuard™-Gruppe eine erneute Koronarangiographie in der Zielläsion bei 52,9 % (n = 124) bzw. in 43,6 % (n = 94) in der DES-Gruppe durchgeführt. Die mediane Zeit bis zur ersten erneuten Re-Koronarangiographie betrug zehn Monate (MGuard™) bzw. elf Monate (DES). Eine Restenose > 30% in der Zielläsion fand sich bei 23,4% (n = 29) (MGuard™) bzw. 24,4% (n = 10) (DES) der erneut durchgeführten Koronarangiographien. Eine erneute Revaskularisierung der Zielläsion (TLR) wurde dabei in 16,9% (n=21) (MGuard™) bzw. 12,2% (n = 5) (DES) der Fälle durchgeführt.

Da Silva et al. beobachteten den MGuard™-Stent und DES in SVGs in einem postprozeduralen Zeitraum von zwölf Monaten. In diesem Zeitraum zeigte sich eine TLR-Rate von 7,1% (MGuard™) bzw. 1,3% (DES) (p = 0,048)[63]. Vaknin-Assa et al. beobachteten eine TLR-Rate des MGuard™-Stents von 11% nach zwölf Monaten in ihrer SVG-Kohorte[61]. Grube et al. konnten bei 23 Interventionen mit MGuard™-Implantation in Venenbypässen im Zeitraum von 12 Monaten eine TLR-Rate von 17,4% feststellen[59]. Maia et al. erfassten nach einem Jahr bei 23 SVG-Interventionen mit dem MGuard™-Stent eine TLR-Rate von 18,8%[60]. Dudek et al. (MASTER-I) konnten nach einem Jahr eine signifikant höhere TLR-Rate bei MGuard™-Stents im Vergleich zu DES/BMS in nativen Koronarien feststellen (8,6% (MGuard™) vs. 0,9 % (DES), p = 0,0003)[55].

In Venenbypässen lag die im Rahmen der ISAR-CABG Studie ermittelte TLR-Rate nach einem Jahr von DES bei 6,8% bzw. von BMS bei 13,1%.[45]. Die DIVA-Studie zeigte eine TLR-Rate von DES in SVGs von 9% nach zwölf Monaten und die SOS-Studie ermittelte eine TLR-Rate für DES (Paclitaxel-Eluting-Stent) von 5% nach einem medianen Follow-Up von 1,5 Jahren[46, 48].

Insgesamt zeigte der MGuard™-Stent, am ehesten durch seine BMS-Charakteristik, eine im Vergleich zu DES erhöhte TLR-Rate. Insbesondere die Follow-Up Daten der MASTER-I-Studie unterstreichen diese Hypothese. In unserer Arbeit beobachteten wir bei den Patienten, die sich zu einer erneuten Koronarangiographie nach MGuard™-Stentversorgung in der UKMD vorstellten, im Minimum eine Zeitspanne von < 1 Monat zur ersten Läsionsbehandlung und im Maximum einen Zeitraum von 120 Monaten. Auch wenn ein Vergleich unserer deskriptiven Follow-Up Daten zu anderen Studien kaum möglich ist, so zeigte sich doch, dass bei mindestens 21 Läsionsbehandlungen in der MGuard™-Gruppe eine target lesion revascularization nötig war. Dies entspricht im Hinblick auf das Gesamtkollektiv der MGuard™-Gruppe einem Anteil von mindestens 8,97 % nach einer medianen Zeit von zehn Monaten. Im Vergleich dazu lag der von uns mögliche erfasste Anteil der TLR-Rate in der DES-Gruppe bei mindestens 5,3% (n = 5 bei insgesamt 94 DES-Läsionen) nach einer medianen Zeit von elf Monaten. Selbstverständlich müssen diese Daten mit äußerster Vorsicht interpretiert werden. Dennoch könnte angenommen werden, dass auch in unserer Studie eine erhöhte TLR-Rate in der MGuard™-Gruppe vorhanden sein könnte.

## 5 Zusammenfassung

Perkutane Interventionen in Venenbypässen sind mit einer erhöhten periinterventionellen Komplikationsrate assoziiert und dabei besonders anfällig für distale Embolisationen. Die Folgen sind eine verminderte epi- und myokardiale Perfusion und damit einhergehend eine erhöhte Inzidenz periprozeduraler Myokardinfarkte sowie eine erhöhte hospitalare Mortalität. Der Vermeidung distaler Embolisationen kommt daher insbesondere bei Interventionen in Venenbypässen eine tragende Rolle zu. Der MGuard™-Mesh-Covered-Stent ist ein Bare-Metal-Stent mit Protektionsnetz, der zur Verhinderung distaler Embolisationen entwickelt wurde. Allerdings gibt es aktuell nur wenige Studien, die den MGuard™-Stent allein in Venenbypässen untersuchen.

Ziel dieser Arbeit war es, mögliche Unterschiede im Hinblick auf das prozedurale und hospitalare Outcome zwischen MGuard™-Stents und DES in Venenbypässen anhand eines kombinierten Endpunktes herauszuarbeiten. Dafür wurden anamnestiche, kardiovaskuläre und angiographische Daten von 328 Läsionsbehandlungen (234 (MGuard™-Gruppe) und 94 (DES-Gruppe)) bei insgesamt 230 Patienten erfasst und ausgewertet. Mit 234 Läsionsbehandlungen bei 179 Patienten untersuchten wir mit unserer Arbeit nach Durchsicht der gängigen Datenbanken die bisher größte Anzahl an MGuard™-Stents in Venenbypässen (Stand Februar 2022).

In Bezug auf den kombinierten Endpunkt (Residualstenose > 30%, erneuter Verschluss/ erneute Stenosierung der Zielläsion > 30%, Myokardinfarkt, Notfall Bypass Operation und kardialer Tod) konnten während des stationären Aufenthaltes keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (3,4% (MGuard™) vs. 3,2% (DES),  $p = 1,00$ ). Sekundär zeigten Läsionen, die mit einem DES behandelt wurden, eine signifikant verbesserte postinterventionelle epikardiale Perfusion im Sinne vermehrter postinterventioneller TIMI-3-Flüsse (93,2% (MGuard™) vs. 100% (DES),  $p = 0,010$ ).

Allerdings muss beachtet werden, dass sich die beiden Gruppen in einigen Aspekten die einen Einfluss auf die Inzidenz distaler Embolisationen und das Outcome haben könnten, signifikant unterscheiden. Patienten, die mit einem DES behandelt wurden, litten häufiger an einer pAVK und hatten öfter eine mittel- und hochgradig reduzierte EF. Auch wurden DES signifikant häufiger in die distale Anastomose implantiert. MGuard™-Stents waren im Mittel länger, hatten einen größeren Diameter und wurden mit einem höheren Druck implantiert.

Im Vergleich zu anderen Arbeiten, die den MGuard™-Stent in Venenbypässen untersuchten, zeigte der MGuard™-Stent in unserer Studie vergleichbare Ergebnisse im hospitalen Outcome und scheint auch bei größerem Stichprobenumfang und im All-Comers-Design eine sichere Alternative zu DES in SVGs zu sein. Eine Aussage darüber, ob ein Vorteil für einen der beiden untersuchten Stenttypen im hospitalen Outcome besteht, konnte in unsere Arbeit jedoch nicht eindeutig getroffen werden. Dafür wäre eine prospektive, randomisierte Studie erforderlich, die zudem die beiden Stenttypen auch im Langzeit Follow-Up vergleichen sollte.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J: German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 69, 294–307 (2021)
2. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, Henderson W, Group #207/297/364 VCS: Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: Results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Journal of the American College of Cardiology* 44, 2149–2156 (2004)
3. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR: Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *Journal of the American College of Cardiology* 28, 616–626 (1996)
4. van Domburg RT, Kappetein AP, Bogers AJC: The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. *European Heart Journal* 30, 453–458 (2009)
5. Roubos N, Rosenfeldt FL, Richards SM, Conyers RAJ, Davis BB: Improved Preservation of Saphenous Vein Grafts by the Use of Glycerol Trinitrate–Verapamil Solution During Harvesting. *Circulation* 92, 31–36 (1995)
6. Sogo N, Campanella C, Webb DJ, Megson IL: S-Nitrosothiols cause prolonged, nitric oxide-mediated relaxation in human saphenous vein and internal mammary artery: therapeutic potential in bypass surgery. *British Journal of Pharmacology* 131, 1236–1244 (2000)
7. Guida G, Ward AO, Bruno VD, George SJ, Caputo M, Angelini GD, Zakkar M: Saphenous vein graft disease, pathophysiology, prevention, and treatment. A review of the literature. *Journal of Cardiac Surgery* 35, 1314–1321 (2020)
8. Zou Y, Dietrich H, Hu Y, Metzler B, Wick G, Xu Q: Mouse Model of Venous Bypass Graft Arteriosclerosis. *The American Journal of Pathology* 153, 1301–1310 (1998)
9. Safian RD: Accelerated atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts: a spectrum of diffuse plaque instability. *Progress in Cardiovascular Diseases* 44, 437–448 (2002)
10. Motwani Joseph G., Topol Eric J.: Aortocoronary Saphenous Vein Graft Disease. *Circulation* 97, 916–931 (1998)
11. Sabik JF, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW: Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *The Annals of Thoracic Surgery* 80, 1719–1727 (2005)
12. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R: Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory

myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *Journal of the American College of Cardiology* 40, 1951–1954 (2002)

13. Brilakis ES, O'Donnell CI, Penny W, Armstrong EJ, Tsai T, Maddox TM, Plomondon ME, Banerjee S, Rao SV, Garcia S, Nallamothu B, Shunk KA, Mavromatis K, Grunwald GK, Bhatt DL: Percutaneous Coronary Intervention in Native Coronary Arteries Versus Bypass Grafts in Patients With Prior Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *JACC: Cardiovascular Interventions* 9, 884–893 (2016)
14. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO: The Problem With Composite End Points in Cardiovascular Studies: The Story of Major Adverse Cardiac Events and Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology* 51, 701–707 (2008)
15. Ferrari G, Geijer H, Cao Y, Souza D, Samano N: Percutaneous coronary intervention in saphenous vein grafts after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 55, 245–253 (2021)
16. Sdringola S, Assali AR, Ghani M, Moustapha A, Achour H, Yusuf SW, Fujise K, Rosales O, Schroth GW, Anderson HV, Smalling RW: Risk assessment of slow or no-reflow phenomenon in aortocoronary vein graft percutaneous intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 54, 318–324 (2001)
17. Hong YJ, Jeong MH, Ahn Y, Kang JC, Mintz GS, Kim SW, Lee SY, Kim SY, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Weissman NJ: Intravascular Ultrasound Findings That Are Predictive of No Reflow After Percutaneous Coronary Intervention for Saphenous Vein Graft Disease. *American Journal of Cardiology* 109, 1576–1581 (2012)
18. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Hillis D, Ludbrook P: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 76, 142–154 (1987)
19. Abbo KM, Dooris M, Glazier S, O'Neill WW, Byrd D, Grines CL, Safian RD: Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. *American Journal of Cardiology* 75, 778–782 (1995)
20. Beltrame JF: Defining the Coronary Slow Flow Phenomenon. *Circulation Journal* 76, 818–820 (2012)
21. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F: Myocardial No-Reflow in Humans. *Journal of the American College of Cardiology* 54, 281–292 (2009)
22. Resnic F, Wainstein M, Lee M, Behrendt D, Wainstein R, Ohno-Machado L, Kirshenbaum J, Rogers C, Popma J, Piana R: No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *American heart journal* 145, 42–6 (2003)



23. Lee E, Kirtane AJ: Distal Embolisation in Acute Myocardial Infarction. *Interventional Cardiology Review* 2(1), 49–51 (2007)
24. Nemani L, Jyotsna M, D. MR: Procedural Results and Immediate Outcomes following De Novo Saphenous Venous Graft Interventions. *International Journal of Angiology* 27, 144–150 (2018)
25. Jaffe R, Charron T, Puley G, Dick A, Strauss BH: Microvascular Obstruction and the No-Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 117, 3152–3156 (2008)
26. Lefkovits J, Holmes DR, Califf RM, Safian RD, Pieper K, Keeler G, Topol EJ, Investigators for the C-I: Predictors and Sequelae of Distal Embolization During Saphenous Vein Graft Intervention From the CAVEAT-II Trial. *Circulation* 92, 734–740 (1995)
27. Hong MK, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, Mintz GS, Keller MB, Leon MB: Clinical significance of distal embolization after transluminal extraction atherectomy in diffusely diseased saphenous vein grafts. *American Heart Journal* 127, 1496–1503 (1994)
28. Fokkema ML, Vlaar PJ, Svilaas T, Vogelzang M, Amo D, Diercks GFH, Suurmeijer AJH, Zijlstra F: Incidence and clinical consequences of distal embolization on the coronary angiogram after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal* 30, 908–915 (2009)
29. Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A, Turco M, Schultheiss HP, Dulas D, Rutherford BD, Antoniucci D, Krucoff MW, Gibbons RJ, Jones D, Lansky AJ, Mehran R, Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators: Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 293, 1063–1072 (2005)
30. Bonzel T, Erbel R, Hamm CW, Levenson B, Neumann F-J, Rupprecht H-J, Zahn R: Percutaneous coronary interventions (PCI). *Clinical Research in Cardiology* 97, 513–547 (2008)
31. Henriques JPS, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer M-J, van 't Hof AWJ, Hoorntje JCA, Suryapranata H: Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 23, 1112–1117 (2002)
32. Bangalore S, Bhatt DL: Embolic Protection Devices. *Circulation* 129, e470–e476 (2014)
33. Giugliano GR, Kuntz RE, Popma JJ, Cutlip DE, Baim DS: Determinants of 30-day adverse events following saphenous vein graft intervention with and without a distal occlusion embolic protection device. *The American Journal of Cardiology* 95, 173–177 (2005)
34. Paul TK, Bhatheja S, Panchal HB, Zheng S, Banerjee S, Rao SV, Guzman L, Beohar N, Zhao D, Mehran R, Mukherjee D: Outcomes of Saphenous Vein Graft Intervention With and Without Embolic Protection Device. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 10, e005538 (2017)
35. Wańha W, Mielczarek M, Gilis-Malinowska N, Roleder T, Milewski M, Ładziński S, Ciećwierz D, Gąsior P, Pawłowski T, Januszek R, Kowalówka A, Kolodziejczak M, Bartuś S, Gruchała M, Smolka G, Navarese EP, Dudek D, Ochała A, Kedhi E, Jaguszewski M, Wojakowski W: Safety and Efficacy

of Embolic Protection Devices in Saphenous Vein Graft Interventions: A Propensity Score Analysis—Multicenter SVG PCI PROTECTA Study. *Journal of Clinical Medicine* 9, 1198 (2020)

36. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Kastrati A, Knuuti J, Neumann F-J, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol Ç, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S: 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal* 35, 2541–2619 (2014)
37. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet J-P, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferović PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO, ESC Scientific Document Group: 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* 40, 87–165 (2019)
38. Htay T, Liu MW: Drug-Eluting Stent: A Review and Update. *Vascular Health and Risk Management* 1, 263–276 (2005)
39. Iqbal J, Gunn J, Serruys PW: Coronary stents: historical development, current status and future directions. *British Medical Bulletin* 106, 193–211 (2013)
40. Morice M-C, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnàr F, Falotico R: A Randomized Comparison of a Sirolimus-Eluting Stent with a Standard Stent for Coronary Revascularization. *New England Journal of Medicine* 346, 1773–1780 (2002)
41. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syväne M, Suttorp MJ, Violini R, Schömig A: Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 28, 2706–2713 (2007)
42. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P, ESC Scientific Document Group: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 39, 119–177 (2018)
43. Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Scheller B, Levenson B, Joner M, Zahn R, Klauss V, Naber C, Schächinger V, Elsässer A: Medikamente freisetzende Koronarstents und mit Medikamenten beschichtete Ballonkatheter: Positionspapier der DGK 2011. *Kardiologie* 5, 411–435 (2011)

44. Nef HM, Abdel-Wahab M, Achenbach S, Joner M, Levenson B, Mehilli J, Möllmann H, Thiele H, Zahn R, Zeus T, Elsässer A: Correction: Medikamentenfreisetzende Koronarstents/-scaffolds und medikamentenbeschichtete Ballonkatheter. *Kardiologie* 12, 53–55 (2018)
45. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, Hausleiter J, Seyfarth M, Ott I, Ibrahim T, Fusaro M, Laugwitz K-L, Massberg S, Neumann F-J, Richardt G, Schömig A, Kastrati A, Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts? (ISAR-CABG) Investigators: Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet* 378, 1071–1078 (2011)
46. Brilakis ES, Lichtenwalter C, Lemos JA de, Roesle M, Obel O, Haagen D, Saeed B, Gadiparthi C, Bissett JK, Sachdeva R, Voudris VV, Karyofillis P, Kar B, Rossen J, Fasseas P, Berger P, Banerjee S: A Randomized Controlled Trial of a Paclitaxel-Eluting Stent Versus a Similar Bare-Metal Stent in Saphenous Vein Graft Lesions: The SOS (Stenting Of Saphenous Vein Grafts) Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 53, 919–928 (2009)
47. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, Van den Branden F, Van Langenhove G: Randomized Double-Blind Comparison of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent Implantation in Diseased Saphenous Vein Grafts: Six-Month Angiographic, Intravascular Ultrasound, and Clinical Follow-Up of the RRISC Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 48, 2423–2431 (2006)
48. Brilakis ES, Edson R, Bhatt DL, Goldman S, Holmes DR, Rao SV, Shunk K, Rangan BV, Mavromatis K, Ramanathan K, Bavry AA, Garcia S, Latif F, Armstrong E, Jneid H, Conner TA, Wagner T, Karacsonyi J, Uyeda L, Ventura B, Alsleben A, Lu Y, Shih M-C, Banerjee S: Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein grafts: a double-blind, randomised trial. *The Lancet* 391, 1997–2007 (2018)
49. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, Ahmed S, Bachuwa G, Hassan M: The short- and long-term outcomes of percutaneous intervention with drug-eluting stent vs bare-metal stent in saphenous vein graft disease: An updated meta-analysis of all randomized clinical trials. *Clinical Cardiology* 41, 685–692 (2018)
50. Stone GW, Abizaid A, Silber S, Dizon JM, Merkely B, Costa RA, Kornowski R, Abizaid A, Wojdyła R, Maehara A, Dressler O, Brener SJ, Bar E, Dudek D: Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh-Covered Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The MASTER Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 60, 1975–1984 (2012)
51. Gracida M, Romaguera R, Jacobi F, Gómez-Hospital JA, Cequier A: The MGuard coronary stent: safety, efficacy, and clinical utility. *Vascular Health and Risk Management* 11, 533–539 (2015)
52. Costa R, Abizaid A, Fajadet J, Lotan C, Kornowski R, Dudek D, Henriques JP, Amoroso G: MGuard Embolic Protection Stent – The Importance of Thrombus Management in ST-elevation Myocardial Infarction Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Interventional Cardiology Review* 9, 168 (2014)
53. Gregg W. Stone, Silber S: MGuard Mesh Stent, Phtography Figure 1, Reprinted from Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh-Covered

- Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, with permission from Elsevier. *Journal of the American College of Cardiology* 60, 1975–1984 (2012)
54. Rafael Romaguera, Gomez-Hospital JA: MGuard Mesh-Covered Stent for Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with High Thrombus Burden Despite Manual Aspiration. *Journal of Interventional Cardiology* 26, 1–7 (2013)
  55. Dudek D, Dziewierz A, Brener SJ, Abizaid A, Merkely B, Costa RA, Bar E, Rakowski T, Kornowski R, Dressler O, Abizaid A, Silber S, Stone GW: Mesh-Covered Embolic Protection Stent Implantation in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 8, e001484 (2015)
  56. Costa RA, Abizaid A, Lotan C, Dudek D, Silber S, Dizon JM, Maehara A, Dressler O, Brener SJ, Stone GW: Impact of Thrombus Burden on Outcomes After Standard Versus Mesh-Covered Stents in Acute Myocardial Infarction (from the MGuard for Acute ST Elevation Reperfusion Trial). *The American Journal of Cardiology* 115, 161–166 (2015)
  57. Stone GW: The MASTER II trial. Comparison of the MGuard embolic protection stent with standard stent in acute myocardial infarction. Presented at: The International Conference for Innovations Meeting; (2014)
  58. Lee MS, Park S-J, Kandzari DE, Kirtane AJ, Fearon WF, Brilakis ES, Vermeersch P, Kim Y-H, Waksman R, Mehilli J, Mauri L, Stone GW: Saphenous Vein Graft Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions* 4, 831–843 (2011)
  59. Grube E, Hauptmann KE, Müller R, Nir U, Kaluski E: Coronary stenting with MGuard: extended follow-up of first human trial. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 12, 138–146 (2011)
  60. Maia F, Ribamar Costa Jr J, Abizaid A, Feres F, Costa R, Staico R, Siqueira D, Esteves V, Sousa A, Eduardo Sousa J: Preliminary results of the INSPIRE trial with the novel MGuard™ stent system containing a protection net to prevent distal embolization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 76, 86–92 (2010)
  61. Vaknin-Assa H, Assali A, Lev EI, Greenberg G, Orvin K, Valzer O, Paul G, Levi A, Kornowski R: Long Term Outcomes of MGuard Stent Deployment in Saphenous Vein Grafts and Native Coronary Arteries: A Single Center Experience. *The Israel Medical Association journal: IMAJ* 19, 172–176 (2017)
  62. Esteves V, Costa Jr. JR, Abizaid A, Costa R, Zukowski C, Tavares S, Maia F, Siqueira D, Mattos LA, Staico R, Esteves C, Feres F, Sousa AGMR, Sousa JE: Análise comparativa entre Sistema de Proteção Distal e novo stent MGuard™ para o tratamento de lesões complexas em pontes de safena. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva* 18, 306–310 (2010)
  63. da Silva DT, da Costa JR, de Castro Filho A, Staico R, Costa RA, Moreira A, Siqueira D, Chamié D, Centemero M, Maldonado G, Cano M, Tanajura LF, Chaves AJ, Feres F, Abizaid A, Sousa A, Sousa JE: Early and late clinical outcomes after saphenous vein graft treatment with MGuard™ stents vs. drug-eluting stents. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)* 23, 251–255 (2015)

64. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, Onuma Y, Morel M, van Es G-A, Zuckerman B, Fearon WF, Taggart D, Kappetein A-P, Krucoff MW, Vranckx P, Windecker S, Cutlip D, Serruys PW, Academic Research Consortium: Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *European Heart Journal* 39, 2192–2207 (2018)
65. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva S, Organization WH (2000): Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization
66. Campeau L: Grading of angina pectoris. *Circulation* 54, 522–523 (1976)
67. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-U: Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 16, 233–271 (2015)
68. Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schächinger V, Terres W, Voelker W: Diagnostic heart catheterization. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society* 97, 475–512 (2008)
69. Haeck JD, Verouden NJW, Henriques JPS, Koch KT: Current status of distal embolization in percutaneous coronary intervention: mechanical and pharmacological strategies. *Future Cardiology* 5, 385–402 (2009)
70. Heer T, Hochadel M, Schmidt K, Mehilli J, Zahn R, Kuck K, Hamm C, Böhm M, Ertl G, Hoffmeister HM, Sack S, Senges J, Massberg S, Gitt AK, Zeymer U: Sex Differences in Percutaneous Coronary Intervention—Insights From the Coronary Angiography and PCI Registry of the German Society of Cardiology. *Journal of the American Heart Association* 6, e004972 (2017)
71. Guo Y, Yin F, Fan C, Wang Z: Gender difference in clinical outcomes of the patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 97, e11644 (2018)
72. Ahmed JM, Dangas G, Lansky AJ, Mehran R, Hong MK, Mintz GS, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Stone GW, Leon MB: Influence of gender on early and one-year clinical outcomes after saphenous vein graft stenting. *The American Journal of Cardiology* 87, 401–405 (2001)
73. Kubota T, Ishikawa T, Nakano Y, Endoh A, Suzuki T, Sakamoto H, Hasuda T, Imai K, Yoshimura M, Mutoh M: Retrospective comparison of clinical and angiographic outcomes after sirolimus-eluting and bare-metal stent implantation in 312 consecutive, nonrandomized severely calcified lesions using a rotablator. *International Heart Journal* 52, 65–71 (2011)
74. Kasliwal RR, Kulshreshtha A, Agrawal S, Bansal M, Trehan N: Prevalence of cardiovascular risk factors in Indian patients undergoing coronary artery bypass surgery. *The Journal of the Association of Physicians of India* 54, 371–375 (2006)

75. Gruberg L, Weissman NJ, Pichard AD, Waksman R, Kent KM, Satler LF, Suddath WO, Pinnow EE, Gevorkian N, Lindsay J: Impact of renal function on morbidity and mortality after percutaneous aortocoronary saphenous vein graft intervention. *American Heart Journal* 145, 529–534 (2003)
76. Keeley EC, Velez CA, O'Neill WW, Safian RD: Long-term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *Journal of the American College of Cardiology* 38, 659–665 (2001)
77. Tolerico PH, Cohen DJ, Kleiman NS, Berger PB, Brilakis ES, Piana RN, Shammo S, Keyes MJ, Kennedy KF, Massaro JM, Saucedo JF, Investigators on behalf of the E: In-Hospital and 1-year outcomes with drug-eluting versus bare metal stents in saphenous vein graft intervention: A report from the EVENT registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 80, 1127–1136 (2012)
78. Ye Z, Lu H, Li L: Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Is a Risk Factor for In-Hospital Mortality in Patients after Percutaneous Coronary Intervention: A Hospital-Based Survey. *BioMed Research International* 2018, 8 (2018)
79. Alidoosti M, Salarifar M, Zeinali A, Kassaian S, Dehkordi M, Fatollahi M: Short- and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with low, intermediate and high ejection fraction. *Cardiovascular Journal of Africa* 19, 17–21 (2008)
80. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E, Cox DA, Turco M, Stuckey TD, Na Y, Lansky AJ, Gersh BJ, O'Neill WW, Mehran R, Stone GW: Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: The CADILLAC Risk Score. *Journal of the American College of Cardiology* 45, 1397–1405 (2005)
81. Jeger RV, Schneider S, Kaiser C, Bonetti PO, Brunner-La Rocca H, Handke M, Osswald S, Buser PT, Pfisterer ME, BASKET Investigators: Drug-eluting stents compared with bare metal stents improve late outcome after saphenous vein graft but not after large native vessel interventions. *Cardiology* 112, 49–55 (2009)
82. Brilakis ES, Rao SV, Banerjee S, Goldman S, Shunk KA, Holmes DR, Honeycutt E, Roe MT: Percutaneous Coronary Intervention in Native Arteries Versus Bypass Grafts in Prior Coronary Artery Bypass Grafting Patients: A Report From the National Cardiovascular Data Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions* 4, 844–850 (2011)
83. Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, Selzer F, Williams DO: Comparison of Outcome in Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *American Journal of Cardiology* 100, 190–195 (2007)
84. Welsh RC, Granger CB, Westerhout CM, Blankenship JC, Holmes DR, O'Neill WW, Hamm CW, Van de Werf F, Armstrong PW: Prior Coronary Artery Bypass Graft Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions* 3, 343–351 (2010)
85. Piscione F, Danzi GB, Cassese S, Esposito G, Cirillo P, Galasso G, Rapacciuolo A, Leosco D, Briguori C, Varbella F, Tuccillo B, Chiariello M: Multicentre experience with MGuard™ net protective stent

in ST-elevation myocardial infarction: Safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 75, 715–721 (2010)

86. Fernández-Cisnal A, Cid-Álvarez B, Álvarez-Álvarez B, Cubero-Gómez JM, Ocaranza-Sánchez R, López-Otero D, Souto-Castro P, Díaz de la Llera LS, Trillo-Nouche R, González-Juanatey JR: Real world comparison of the MGuard Stent versus the bare metal stent for ST elevation myocardial infarction (the REWARD-MI study). *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 85, E1-9 (2015)
87. Shoaib A, Kinnaird T, Curzen N, Kontopantelis E, Ludman P, de Belder M, Rashid M, Kwok CS, Nolan J, Zaman A, Mamas MA, null null: Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients With Coronary Artery Bypass Grafts. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 11, e006824 (2018)
88. Kirtane AJ, Heyman ER, Metzger C, Breall JA, Carrozza JP: Correlates of adverse events during saphenous vein graft intervention with distal embolic protection: a PRIDE substudy. *JACC Cardiovascular interventions* 1, 186–191 (2008)
89. Stocker T, Abdel-Wahab M, Möllmann H, Deseive S, Massberg S, Hausleiter J: Trends and predictors of radiation exposure in percutaneous coronary intervention: the PROTECTION VIII study. *EuroIntervention* E-pub ahead of print, DOI: 10.4244/EIJ-D-21-00856 (2022)
90. Fetterly KA, Lennon RJ, Bell MR, Holmes DR, Rihal CS: Clinical Determinants of Radiation Dose in Percutaneous Coronary Interventional Procedures: Influence of Patient Size, Procedure Complexity, and Performing Physician. *JACC: Cardiovascular Interventions* 4, 336–343 (2011)
91. Larrazet F, Dibie A, Philippe F, Palau R, Klausz R, Laborde F: Factors influencing fluoroscopy time and dose-area product values during ad hoc one-vessel percutaneous coronary angioplasty. *The British Journal of Radiology* 76, 473–477 (2003)
92. Talari K, Goyal M: Retrospective studies – utility and caveats. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 50, 398–402 (2020)
93. Wang J-H, Liu W, Du X, Ma C-S, Wu X-S: Long term outcomes of saphenous vein graft intervention in elderly patients with prior coronary artery bypass graft. *Journal of Geriatric Cardiology : JGC* 11, 26–31 (2014)
94. Hashemi-Jazi M, Hosseini SM, Gholamrezaei A: Factors associated with the no-reflow phenomenon following percutaneous intervention of saphenous vein coronary bypass grafts. *ARYA Atherosclerosis* 13, 221–229 (2017)
95. Bezerra CG, de Andrade Vahle V, de Melo EFP, Ribeiro HB, Falcão B de AA, de Magalhães Campos CAH, Perin MA, da Silva EER, Filho RK, Neto PAL: Influence of Lesion Location on Late Clinical Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention in Saphenous Vein Grafts. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)* 21, 240–245 (2013)
96. Hong YJ, Jeong MH, Ahn Y, Kang JC, Mintz GS, Kim SW, Lee SY, Kim SY, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Weissman NJ: Impact of lesion location on intravascular ultrasound findings and

- short-term and five-year long-term clinical outcome after percutaneous coronary intervention for saphenous vein graft lesions. *International Journal of Cardiology* 167, 29–33 (2013)
97. Badr S, Kitabata H, Dvir D, Torguson R, Barbash IM, Loh JP, Pichard AD, Waksman R: Optimal revascularization strategies for percutaneous coronary intervention of distal anastomotic lesions after coronary artery bypass surgery. *Journal of Interventional Cardiology* 26, 366–371 (2013)
  98. Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, Cohen DJ, Jones PG, Kureshi F, Dehmer GJ, Drozda JP, Walsh MN, Brush JE, Koenig GC, Waites TF, Gantt DS, Kichura G, Chazal RA, O'Brien PK, Valentine CM, Rumsfeld JS, Reiber JHC, Elmore JG, Krumholz RA, Weaver WD, Krumholz HM: Comparison of Clinical Interpretation With Visual Assessment and Quantitative Coronary Angiography in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention in Contemporary Practice. *Circulation* 127, 1793–1800 (2013)
  99. Zhang H, Mu L, Hu S, Nallamothu BK, Lansky AJ, Xu B, Bouras G, Cohen DJ, Spertus JA, Masoudi FA, Curtis JP, Gao R, Ge J, Yang Y, Li J, Li X, Zheng X, Li Y, Krumholz HM, Jiang L, for the China PEACE Collaborative Group: Comparison of Physician Visual Assessment With Quantitative Coronary Angiography in Assessment of Stenosis Severity in China. *JAMA Internal Medicine* 178, 239–247 (2018)
  100. Soeda T, Higuma T, Abe N, Yamada M, Yokoyama H, Shibutani S, Ong DS, Vergallo R, Minami Y, Lee H, Okumura K, Jang I-K: Morphological predictors for no reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction caused by plaque rupture. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 18, 103–110 (2017)
  101. Liu Y, Li C-P, Wang Y-Y, Dong Y-N, Liu H-W, Xiao J-Y, Gao M-D, Wang J-X, Li X-W, Zhang N, Ma J, Gao J: Prediction of Major Adverse Cardiovascular Events and Slow/No-Reflow by Virtual Histology Imaging After Percutaneous Interventions on Saphenous Vein Grafts. *Angiology* 71, 263–273 (2020)
  102. Valle JA, Glorioso TJ, Schuetze KB, Grunwald GK, Armstrong EJ, Waldo SW: Contemporary Use of Embolic Protection Devices During Saphenous Vein Graft Intervention. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 12, e007636 (2019)
  103. Tchong JE, Lim IH, Srinivasan S, Jozic J, Gibson CM, O'Shea JC, Puma JA, Simon DI: Stent Parameters Predict Major Adverse Clinical Events and the Response to Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Blockade: Findings of the ESPRIT Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2, 43–51 (2009)
  104. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L, Di Mario C, Colombo A: Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *Journal of the American College of Cardiology* 34, 651–659 (1999)
  105. Adnan Y, Noor L, Dar MH, Ali U, Hafizullah M: Impact of stent length and diameter on short term clinical outcomes of drug eluting stents in patients with stable coronary artery disease. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 33, 959–962 (2017)



106. Fukutomi M, Takahashi M, Toriumi S, Ogoyama Y, Oba Y, Funayama H, Kario K: Evaluation of stent length on the outcome of ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention. *Coronary Artery Disease* 30, 196–203 (2019)
107. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulkar S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L: Saphenous Vein Graft Stenting and Major Adverse Cardiac Events. *Circulation* 117, 790–797 (2008)
108. Napodano M, Ramondo A, Tarantini G, Peluso D, Compagno S, Fraccaro C, Frigo AC, Razzolini R, Iliceto S: Predictors and time-related impact of distal embolization during primary angioplasty. *European Heart Journal* 30, 305–313 (2009)
109. Plitt A, Claessen BE, Sartori S, Baber U, Chandrasekhar J, Aquino M, Vijay P, Elsayed S, Kovacic JC, Sweeny J, Barman N, Moreno P, Krishnan P, Demopoulos A, Dangas G, Kini AS, Mehran R, Sharma SK: Impact of stent diameter on outcomes following percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: Results from a large single-center registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 96, 558–564 (2020)
110. Azzalini L, Millán X, Ly HQ, L'Allier PL, Jolicoeur EM: Direct stenting versus pre-dilation in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiology* 28, 119–131 (2015)
111. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM: Direct infarct artery stenting without predilation and no-reflow in patients with acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 142, 684–690 (2001)
112. Leborgne L, Cheneau E, Pichard A, Ajani A, Pakala R, Yazdi H, Satler L, Kent K, Suddath WO, Pinnow E, Canos D, Waksman R: Effect of direct stenting on clinical outcome in patients treated with percutaneous coronary intervention on saphenous vein graft. *American Heart Journal* 146, 501–506 (2003)
113. Lozano Í, López-Palop R, Pinar E, Saura D, Fuertes J, Rondán J, Suárez E, Valdés M, Morís C: Direct Stenting in Saphenous Vein Grafts. Immediate and Long-Term Results. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 58, 270–277 (2005)
114. Okabe T, Lindsay J, Torguson R, Steinberg DH, Roy P, Slottow TLP, Kaneshige K, Xue Z, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Waksman R: Can direct stenting in selected saphenous vein graft lesions be considered an alternative to percutaneous intervention with a distal protection device? *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 72, 799–803 (2008)
115. Sirker A, Kwok CS, Kontopantelis E, Johnson T, Freeman P, de Belder MA, Ludman P, Zaman A, Mamas MA: Antiplatelet drug selection in PCI to vein grafts in patients with acute coronary syndrome and adverse clinical outcomes: Insights from the British Cardiovascular Intervention Society database. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 92, 659–665 (2018)
116. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T: Clinical Implications of the 'No Reflow' Phenomenon. *Circulation* 93, 223–228 (1996)
117. Gibson CM, Schömig A: Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion. *Circulation* 109, 3096–3105 (2004)

118. Armstrong PW, Westerhout CM: Composite End Points in Clinical Research. *Circulation* 135, 2299–2307 (2017)
119. Tolerico PH, Cohen DJ, Kleiman NS, Berger PB, Brilakis ES, Piana RN, Shammo S, Keyes MJ, Kennedy KF, Massaro JM, Saucedo JF, on behalf of the EVENT Investigators: In-Hospital and 1-year outcomes with drug-eluting versus bare metal stents in saphenous vein graft intervention: A report from the EVENT registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 80, 1127–1136 (2012)
120. Bulluck H, Zheng H, Chan MY, Foin N, Foo DC, Lee CW, Lim ST, Sahlen A, Tan HC, Tan JW, Tong KL, Wong AS, Wong PE, Yeo KK, Foo LL, Chua TS, Koh TH, Hausenloy DJ: Independent Predictors of Cardiac Mortality and Hospitalization for Heart Failure in a Multi-Ethnic Asian ST-segment Elevation Myocardial Infarction Population Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Sci Rep* 9, 10072 (2019)

## **7 Danksagung**

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten

## 8 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Mesh-Covered-Stents versus Drug-Eluting-Stents in koronar-venösen Bypassgefäßen**  
***Eine läsionsbasierte Analyse des prozeduralen und stationären Outcomes***

aus der Klinik für Kardiologie Klinik für Kardiologie und Angiologie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch Dr. med. Ivan Tanev (Klinik für Kardiologie und Angiologie), Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaeus (Klinik für Kardiologie und Angiologie) und Frau Dipl.-Math. Anke Lux (Institut für Biometrie und Medizinische Informatik)

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen, als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 14.06.2022

Maximilian Dienberg

## 9 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten