
**Aus der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin
Sektion Elektrophysiologie
der Universität zu Lübeck
Sektionsleiter: Prof. Dr. med. univ. Roland Richard Tilz**



**Vergleich der Einheilung von bioresorbierbaren Scaffolds nach Angiographie-gestützter
und optischer Kohärenztomographie-gestützter Implantation**

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Anne-Sophie Schedifka
aus Berlin

Lübeck, 2021

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Christian-Hendrik Heeger

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Perkutane Koronarintervention	1
1.1.1 Unbeschichtete Metallstents	2
1.1.2 Medikamentenbeschichtete Stents	2
1.1.3 Bioresorbierbare vaskuläre Scaffolds	3
1.2 Absorb Scaffold	4
1.2.1 Stentaufbau	4
1.2.2 Wirkstoff	5
1.2.3 Aktuelle Studienlage	5
1.2.4 Scaffoldthrombose	6
1.2.4.1 Akute und subakute Scaffoldthrombose	7
1.2.4.2 Späte und sehr späte Scaffoldthrombose	7
1.3 Duale Thrombozytenaggregationshemmung	8
1.4 Optische Kohärenztomographie	9
1.4.1 Technische Grundlagen	9
1.4.2 Vorteile der optischen Kohärenztomographie	10
1.4.3 Vergleich zur Angiographie	12
2 Fragestellung	14
3 Material und Methoden	15
3.1 Aufbau des Registers	15
3.2 Patientenauswahl	16
3.3 Scaffoldimplantation	16
3.3.1 Angiographie-gestützt	17
3.3.2 Optische Kohärenztomographie-gestützt	17
3.4 Optische Kohärenztomographie-Film	17
3.4.1 Auswertung eines Bildes der optischen Kohärenztomographie	19
3.4.2 Artefakte und Ausschlusskriterien	24

3.5	Statistische Auswertung	25
4	Ergebnisse	26
4.1	Klinische Merkmale und kardiale Risikofaktoren	26
4.2	Klinische Präsentation bei Aufnahme	26
4.3	Durchgeführte Interventionen	27
4.4	Auswertung von Aufnahmen der optischen Kohärenztomographie	29
4.4.1	Läsionsebene	30
4.4.2	Querschnittsebene	31
4.4.3	Strutebene	32
4.5	Follow-up nach 24 Monaten	34
5	Diskussion	37
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	37
5.2	Merkmale bei Implantation	37
5.2.1	Scaffoldlänge	37
5.3	Optische Kohärenztomographie-Untersuchung nach 6,6 Monaten	38
5.3.1	Strutbedeckungsrate	38
5.3.2	Malapposition	39
5.3.3	Neointimafläche	40
5.4	Follow-up nach 24 Monaten	41
5.4.1	Scaffoldthrombosen	41
5.4.1.1	Patientenbeispiele	42
5.4.1.2	Mögliche Gründe der Scaffoldthrombosen	43
5.5	Zukunft	46
5.5.1	Bioresorbierbare Scaffolds	46
5.5.2	Bildgebung	46
5.6	Limitationen	47
5.7	Schlussfolgerung	47
6	Zusammenfassung	49
7	Literaturverzeichnis	51
8	Eidesstattliche Erklärung	66
9	Danksagung	67
10	Lebenslauf	68
11	Publikationen	69

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Polymergerüst des Absorb Scaffolds	4
Abb. 2: Gefäßwandschichten	10
Abb. 3: Fettreicher Plaque	10
Abb. 4: Gefäßbesonderheiten	11
Abb. 5: Gefäßlumen mit Absorb Scaffold und DES	12
Abb. 6: ALSTER-OCT ABSORB Register – Flussschema	15
Abb. 7: OCT-Bild	18
Abb. 8: Absorb-Strut	19
Abb. 9: Referenzring	19
Abb. 10: OCT-Startbild	20
Abb. 11: OCT-Messung	20
Abb. 12: Strutkategorien	21
Abb. 13: Konfluierter Strut	21
Abb. 14: Scaffoldkreisadjustierung	22
Abb. 15: Messung bei malapposed Struts	23
Abb. 16: Sew-up-Artefakt-Adjustierung	23
Abb. 17: Ausschlusskriterien	25
Abb. 18: Beispielbilder der OCT-gestützten Scaffoldimplantation	29
Abb. 19: Zeit von der Implantation des Scaffolds bis zur OCT-Analyse	30
Abb. 20: Durchschnittliche Neointimafläche der Angiographie-gestützten und der OCT-gestützten Gruppe nach durchschnittlich 6,6 Monaten	32
Abb. 21: Durchschnittliche Struttypenverteilung der Angiographie-gestützten und der OCT-gestützten Gruppe nach durchschnittlich 6,6 Monaten	33
Abb. 22: Struttypenverteilung der Angiographie-gestützten Gruppe	33
Abb. 23: Struttypenverteilung der OCT-gestützten Gruppe	34
Abb. 24: Patientenbeispiel	36

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klinische Merkmale	26
Tab. 2: Klinische Präsentation bei Aufnahme	27
Tab. 3: Interventionsmerkmale	28
Tab. 4: OCT-Charakteristika auf Läsionsebene	30
Tab. 5: OCT-Charakteristika auf Bildebene	31
Tab. 6: OCT-Charakteristika auf Strutebene	32
Tab. 7: Klinisches Follow-up nach 24 Monaten	35

Abkürzungsverzeichnis

BMS	Unbeschichteter Metallstent (bare metal stent)
BVS	Bioresorbierbarer vaskulärer Scaffold (bioresorbable vascular scaffold)
CABG	Koronare Bypass-Operation (coronary artery bypass graft)
CCS	Chronisches Koronarsyndrom (chronic coronary syndrom)
DAPT	Duale Thrombozytenaggregationshemmung (dual antiplatelet therapy)
DES	Medikamentenbeschichteter Stent (drug eluting stent)
EES	Everolimus-freisetzender Stent (everolimus eluting stent)
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall (intravascular ultrasound)
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie (left anterior descending)
MA	Malapposition (malapposition)
MACE	Schwere kardiale Komplikation (major adverse cardiac event)
MI	Myokardinfarkt
NASB	Gefäßabgangsstrut (non-apposed side-branch strut)
NIH	Neointimahyperplasie
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
OCT	Optische Kohärenztomographie
p. i.	Post implantationem
PCI	Perkutane koronare Intervention
PDLLA	Poly-D,L-Laktat
PLLA	Poly-L-Laktat
RCA	Rechte Koronararterie (right coronary artery)
RCX	Ramus circumflexus der linken Koronararterie
ScT	Scaffoldthrombose
ST	Stentthrombose
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
TLF	Restenose der Zielläsion (target lesion failure)
TLR	Revaskularisation der Zielläsion (target lesion revascularization)

1 Einleitung

Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems inklusive der koronaren Herzkrankheit (KHK) stellen weltweit eine der größten Krankheitsentitäten dar. In den vergangenen Jahrzehnten entwickelte sich die KHK von der vierthäufigsten globalen Todesursache im Jahre 1990 zur häufigsten (1) (2). Dieser Trend wird voraussichtlich in den nächsten Jahrzehnten bestehen bleiben (3). Fokussiert auf Deutschland zeigte sich im Jahr 2019, dass die Herz-Kreislauf-Erkrankungen insgesamt zu 35,3 % und die KHK zu 22,2 % todesursächlich waren (4) (5). Der KHK zugrunde liegt die Atherosklerose, bei der sich Ablagerungen in der Gefäßwand bilden, die im Verlauf kalzifizieren und ein nekrotisches Zentrum bilden können. Durch die Größe der Ablagerungen kann das Gefäß verengt oder durch eine Ruptur mit konsekutiver Thrombusbildung verlegt werden (6). Getriggert wird die Atherosklerose durch eine Vielzahl von Risikofaktoren wie z. B. eine Hyperlipidämie und proinflammatorische Zytokine bei Adipositas (6). Bei einer Verengung der Koronararterien kommt es zu einer Minderperfusion des Myokards. Ab einer Gefäßstenose von 75 % spricht man von einer kritischen Stenose, die als Angina pectoris, Myokardinfarkt (MI) oder Herztod symptomatisch werden kann (7).

Die Therapie der KHK ist abhängig vom Grad der Stenose und der klinischen Symptomatik. Sie reicht von einer Vermeidung der Risikofaktoren oder medikamentöser bis hin zu invasiver Therapie (8). Eine interventionelle Wiederherstellung der Myokardperfusion kann durch eine perkutane koronare Intervention (PCI) oder eine koronare Bypass-Operation (coronary artery bypass graft, CABG) erreicht werden (9).

1.1 Perkutane Koronarintervention

Die ersten Schritte der interventionellen Kardiologie und Rekanalisation von Koronararterien gab es bereits vor 300 Jahren, als Glasröhrchen bis in ein Pferdeherz vorgeschoben wurden. Durch ständige Weiterentwicklung konnte in den 1860er Jahren die erste Druckmessung ebenfalls am schlagenden Pferdeherz mittels vorgeschobener Sonden stattfinden. Werner Forßmann führte 1929 im Selbstversuch eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durch, die in den 1950er Jahren durch Mason Sones weiterentwickelt wurde und zur ersten Koronarangiographie führte. Charles Dotter und Melvin Paul Judkins gelang 1963 erstmals eine Gefäßrekanalisation der A. femoralis. Eine längerfristige Bougierung von Koronarstenosen wurde 1977 durch Andreas Roland Grüntzig erreicht, der die erste

Ballonangioplastie durchführte und somit die perkutane transluminale Koronarangioplastie als eine Alternative zur Bypass-Operation, der bis dato einzigen Therapie der KHK, schaffte (10) (11).

Die alleinige Ballonangioplastie erzielt eine Gefäßerweiterung, die wegen des akuten Zurückschnellens der elastischen Gefäßwand und folgenden Gefäßrestenosen nur transient ist. Die Gefäßwandverletzungen während der Ballonangioplastie führen z. B. durch akute Thrombenbildung und Neointimahyperplasie (NIH) zu Restenosen. Aufgrund dieser Problematik besteht bei 30 bis 40 % der Patienten nach sechs bis neun Monaten keine klinische Verbesserung mehr (12).

1.1.1 Unbeschichtete Metallstents

Um die Nachteile der alleinigen Ballonangioplastie auszugleichen, implantierten Julio Palmaz und Richard Schatz 1987 erstmals ein gefäßwandstützendes, unbeschichtetes Metallgeflecht (bare metal stent, BMS) mittels einer Ballonangioplastie in ein Koronargefäß (10) (12). Die BENESTENT-Studie 1994 zeigte eine deutliche Überlegenheit der Ballonangioplastie mit Stentimplantation im Vergleich zur alleinigen Ballonangioplastie. Es konnten ein ähnlicher initialer Revaskularisierungsgrad und eine um 42 % reduzierte Rate an Revaskularisationseingriffen nach 7 Monaten erreicht werden. Auf der anderen Seite vermehrte sich das Auftreten von größeren oder lebensgefährlichen Blutungen durch die antikoagulative Therapie nach Intervention (13). Auch die STRESS-Studie erbrachte ähnliche Ergebnisse nach 6 Monaten (14).

1.1.2 Medikamentenbeschichtete Stents

Eine Weiterentwicklung der BMS stellen die medikamentenbeschichteten Stents (drug eluting stents, DES) dar. Um die Neointimahyperplasie zu hemmen, setzen sie über einen gewissen Zeitraum einen antiproliferativen Wirkstoff frei (15) (16). Der erste DES wurde von Eduardo Sousa 1999 implantiert und ab 2002 auch außerhalb von klinischen Studien als CYPHER-Stent angewandt (15). Die ersten DES-Modelle bestanden aus einem Edelstahlgerüst mit Streben (Struts) von 130 µm Stärke und einem oberflächlich aufgetragenen permanenten Polymer, das Sirolimus oder Paclitaxel als antiproliferativen Wirkstoff freisetzte (12). Durch diesen Effekt zeigten die DES im Vergleich zu BMS eine deutlich geringere Restenoserate von 30 %, allerdings traten Stenthrombosen (ST) ab einem Jahr post implantationem (p. i.) vermehrt auf (12) (15).

Die späten und sehr späten ST (ab 31. bzw. 366. Tag p. i.) wurden besonders auf das permanente Polymer zurückgeführt, das eine wirkstoffbedingte späte Endothelialisierung und konstante intravasale Entzündungsreaktion verursacht und damit zu NIH, Neoatherosklerose und ST führen kann (17).

Die folgende zweite Generation der DES benutzt ein biokompatibleres Polymer (15). Als Gerüst dienen Metallverbindungen, z. B. Cobalt-Chromium, wodurch die Strukturdicke (81 µm Xience Stent) deutlich reduziert und die Flexibilität erhöht wurden (12). Antiproliferativ werden z. B. Everolimus oder Novolimus eingesetzt. Diese haben eine kürzere Wirkzeit, sodass eine beschleunigte Endothelialisierung erreicht wurde und es zu einem deutlichen Rückgang der ST-Rate im Vergleich zur ersten Generation kam (18). Aktuell werden DES der zweiten Generation am häufigsten verwendet, dabei ist der Xience Stent hauptsächlich vertreten, ein Everolimus-freisetzender Stent (everolimus eluting stent, EES), dieser wird vielfach als Vergleichsstent in Studien genutzt (12) (19) (20).

Bei jeglichen DES sowie BMS wird das Metallgerüst sowie ggf. das Polymer nicht in vivo abgebaut, das Fremdmaterial verbleibt intravaskulär, soll aber im Verlauf endothelialisieren. Dies ist meist ohne jegliche Komplikation möglich und mit gutem Langzeitergebnis verbunden, wobei ein erhöhtes Reinterventionsrisiko im Bereich der ehemaligen Läsion (target lesion revascularization, TLR) von 20 % über die ersten fünf Jahre p. i. besteht (21). Eine erschwerte Reintervention oder Bildgebung kann dabei durch das verbleibende Material resultieren (21).

1.1.3 Bioresorbierbare vaskuläre Scaffolds

Bioresorbierbare Stents werden wegen ihrer nur zeitweise stützenden, gerüstartigen Eigenschaften als Scaffolds bezeichnet (22). Die bioresorbierbaren vaskulären Scaffolds (bioresorbable vascular scaffold, BVS) sollen die Limitationen umgehen, die mit dem permanenten intravasalen Fremdkörper bei BMS und DES verbunden sind. Generell wird der Begriff bioresorbierbar in diesem Fall nicht nur mit der einfachen Resorption, sondern mit dem In-vivo-Abbau des Scaffoldmaterials und der Ausscheidung über Leber, Niere oder Lunge gleichgesetzt (23). Bioresorbierbare Materialien werden bereits seit den 60er Jahren in der Medizin genutzt und lassen sich heutzutage in vielen Fachgebieten finden, z. B. als chirurgische Nahtmaterialien oder Netze, orthopädische Platten bzw. Nägel oder medikamentenfreisetzende Systeme in permanenten Implantaten aus bioresorbierbaren Polymeren (21).

Bei allen BVS führt der kontinuierliche Abbau des Scaffolds zu einem allmählichen Verlust an radialer Stabilität und struktureller Integrität, die mechanische Konstriktion des Gefäßes nimmt ab (21). Damit soll die langfristige endotheliale und vasomotorische Dysfunktion, die bei DES und BMS beobachtet wird, umgangen und die Vasomotion des Gefäßes schlussendlich wieder hergestellt werden (24) (25). Ziel ist es, die Anzahl an permanent verbleibenden nicht bedeckten Stentstruts und damit das Risiko einer Scaffoldthrombose (ScT) zu reduzieren (24). Das abbaubare Material und somit der Wegfall eines permanenten Fremdkörpers soll eine chronische Entzündung des Gefäßes mit konsekutiver ScT, Neoatherosklerose und NIH vermeiden (24). Durch den temporären Verbleib des Scaffolds sind MRT- oder CT-Aufnahmen des Gefäßes möglich und auch Reinterventionen werden vereinfacht (21) (26) (27).

1.2 Absorb Scaffold

Der in diesem Register verwendete Absorb Scaffold 1.1 ist der bekannteste und am weitesten erforschte BVS (24). Er wurde in Europa von 2011, in den USA und Japan von 2016, sämtlich bis 2017 verwendet.

1.2.1 Stentaufbau

Dieser Scaffold besteht aus einem Poly-L-Laktat (PLLA)-Gerüst, das mit einer Schicht aus Poly-D,L-Laktat (PDLLA) und dem antiproliferativen Medikament Everolimus überzogen ist (Abb. 1) (28). Die Strutdicke beträgt 150 μm mit einer PDLLA-Beschichtung von 7 μm . Die Strutbreite beträgt lokalisationsabhängig 140 bis 215,9 μm (29).



Abb. 1: Polymergerüst des Absorb Scaffolds; Pfeil = radioopake Marker (30)

Für eine ähnliche Stützkraft wie DES bedarf es beim Polymer wegen der geringeren Materialstabilität einer größeren Strudtdicke (31). Der Scaffold verfügt zur Positionierung im Gefäß am proximalen und am distalen Ende jeweils über zwei röntgensichtbare Marker (28). Die Polymere (PLLA, PDLLA) werden im Verlauf zu Laktat umgewandelt, über den Krebszyklus zu H₂O und CO₂ metabolisiert und ausgeschieden (26). Ein kompletter Abbau des Scaffolds ist nach 36 Monaten zu beobachten, wobei initial die Polymerbeschichtung und anschließend das Polymergerüst aufgelöst werden (32) (33).

1.2.2 Wirkstoff

Der verwendete Wirkstoff Everolimus ist ein antiproliferatives und immunsupprimierendes Makrolid ähnlich dem häufig verwendeten Sirolimus. Everolimus bildet im menschlichen Körper einen Proteinkomplex und hemmt damit den Übertritt der sich teilenden Zellen von der G1-Phase zur S-Phase, womit die Zellproliferation gehemmt wird (34). Das Absorb-Polymer besitzt die gleiche Konzentration an Everolimus und eine vergleichbare In-vivo-Pharmakokinetik wie bekannte DES, z. B. der Xience Stent (35). 80 % des Everolimus werden in den ersten 30 Tagen nach Implantation freigesetzt (27).

1.2.3 Aktuelle Studienlage

Anfänglich zeigten sich in der Absorb Cohort B-Studie nach 6 und 12 Monaten positive und mit DES vergleichbare Ergebnisse (28) (36). Im Verlauf erschienen Studien, die eine Unterlegenheit des Absorb Scaffolds unter anderem in Bezug auf ScT und MI feststellten (33).

In der AIDA-Studie wurde der Absorb Scaffold mit dem Xience Stent, einem EES, verglichen. Dabei wurden ein breites Spektrum an Patienten inkludiert und z. B. Läsionen ausgeschlossen, die länger als 70 mm, kleiner als 2,5 mm oder größer als 4,0 mm durchmessend waren. Eine Postdilatation wurde in 74 % der Fälle durchgeführt, eine intravaskuläre Bildgebung war nicht obligat. Nach drei Jahren zeigten sich beim Absorb Scaffold signifikant mehr ScT und damit einhergehend notwendige Revaskularisationen der Zielläsion (TLR). Es wurden alle zeitlichen Typen an ScT festgestellt (37).

In der Absorb III-Studie konnte nach einem Jahr eine Ebenbürtigkeit im Vergleich zu EES nachgewiesen werden, auch wenn die subakute Thrombose in der Absorb-Gruppe nicht signifikant vermehrt auftrat (38). Dieser Trend setzte sich allerdings fort und eine signifikante Zunahme an ScT, Restenosen des Zielgefäßes (Target lesion failure, TLF) und Zielläsions-MI wurde im Zeitraum von der Implantation bis drei Jahre post implantationem

beobachtet (39). Nach der kompletten Resorption des Scaffolds wiesen beide Gruppen keinen signifikanten Unterschied mehr auf in einem Beobachtungszeitraum bis zu fünf Jahren (39).

Die Metaanalyse von Kang et al. 2018, die auch die AIDA- und die Absorb III-Studie einbezog, zeigte eine signifikant erhöhte Anzahl an jeglichen ScT im Vergleich zu aktuellen DES inkl. des Xience Stents. Es wurden ca. 3000 Patienten nach Scaffoldimplantation und über einen Beobachtungszeitraum von mindestens zwei Jahren inkludiert (40).

Ferner beschäftigten sich Lipinski et al. in einer Metaanalyse von 2016 explizit mit ScT, dabei wurden unter anderem Studien aus der Metaanalyse von Kang et al. einbezogen, ein erhöhtes ScT-Risiko wurde auch hier festgestellt.

Die vermehrten ScT führten zu einer Adjustierung der Implantationsmethodik. Damit sollten eventuelle Gründe für ScT eliminiert werden.

Die sogenannte PSP-Methode besteht aus:

1. einer Predilatation des Gefäßes mit vorzugsweise einem non-compliant (NC-) Ballon in einer 1:1 Größe zum Gefäßlumen,
2. einer regelrechten Auswahl der Scaffoldgröße (Sizing), sodass nur Gefäße mit einem Durchmesser zwischen 2,5 und 3,75 mm gewählt werden sollten,
3. einer Postdilatation mit einem NC-Ballon, der größer als der Gefäßdurchmesser sein muss (allerdings nicht mehr als 0,5 mm), und mit einem Druck von mindestens 16 atm expandiert werden sollte (41).

In der Absorb Japan-Studie 2015 wurde diese PSP-Methode bis auf wenige fehlende Postdilatationen fast vollständig angewandt. Die Studie konnte keinen signifikanten Unterschied in der ScT-Rate des Scaffolds im Vergleich zu EES finden (42). Seither wurde die PSP-Methode als Standard bei der Implantation des Absorb Scaffolds etabliert (43) (44) (45).

1.2.4 Scaffoldthrombose

Als Scaffoldthrombose wird der Verschluss des Scaffolds durch einen Thrombus definiert, die Folge dessen können Myokardinfarkt oder Herztod sein. Aufgrund der besonderen Beschaffenheit des Absorb Scaffolds kommen zusätzlich zu Ursachen der ST bei DES auch andere Gründe für ScT in Frage.

1.2.4.1 Akute und subakute Scaffoldthrombose

Scaffoldthrombosen, die in den ersten 24 Stunden nach Implantation auftreten, werden als akute und solche, die im Zeitraum von 1 bis 30 Tagen nach Implantation zu finden sind, als subakute Scaffoldthrombosen kategorisiert und insgesamt als frühe ScT bezeichnet. Diese sind häufig implantations- oder materialbedingt (41).

Es kann bedingt durch das im Vergleich zu Metall weniger stabile Polymer eher zu einer starken Varianz der Scaffoldexpansion kommen, insbesondere da das Polymer eine deutlich geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber Überdehnung besitzt als DES (46). Es besteht eine bis 30-fach geringere Zerreißfestigkeit (46). Eine sehr starke Dehnung des Polymers kann damit zu einem Scaffoldbruch führen, der Struts ins Lumen verlagert (Malapposition, MA) und ein Anlegen an die Gefäßwand erschwert (46). Die dadurch entstehende Veränderung im Blutfluss kann zu einer ScT führen. Zusätzlich bewirkt ein Bruch eine geringere radiale Stützkraft des Scaffolds, sodass eine maximale Gefäßerweiterung ggf. nicht erreicht werden kann.

Außerdem kann auch eine unzureichende Expansion zu einer ScT führen. Diese kann entweder direkt entstehen oder indirekt durch die im Vergleich zu DES höheren Rückstellkräfte des Absorb Scaffolds. Das Resultat kann eine Malapposition sein, dabei liegen die Struts der Gefäßwand nicht an, es kommt zu einem turbulenten Blutfluss im Gefäß, wodurch die Gerinnungskaskade aktiviert werden und eine ScT folgen kann. Initial malappositionierte Struts (malapposed Struts) bergen in sich das Risiko einer fehlenden Endothelialisierung und einer konsekutiven ScT aufgrund des Fremdmaterials.

Eine zusätzliche Besonderheit bietet die vergleichsweise große Strutdicke, die ebenfalls zu einer Veränderung des Blutflusses führt und damit eine ScT bedingen kann (24) (47).

Eine partielle Fehlexpansion kann beim Absorb Scaffold im Vergleich zu DES materialbedingt auftreten, solche asymmetrischen Expansionen wurden vermehrt beschrieben (48). Daraus können eine inhomogene Strutverteilung, veränderte Scherkräfte sowie beeinträchtigte Wirkstoffabgabe ans Gewebe resultieren und schlussendlich eine ScT aller Entitäten (48).

1.2.4.2 Späte und sehr späte Scaffoldthrombose

Scaffoldthrombosen, welche ab dem 31. Tag bis zu einem Jahr p. i. auftreten, werden als späte und die ab einem Jahr als sehr späte kategorisiert.

Erneut können initial entstandene oder im Verlauf aufgetretene MA ursächlich sein.

Durch den kontinuierlichen Abbau des Scaffolds kann es nach ca. einem Jahr zu einer Diskontinuität des zirkulären Gerüsts kommen, 42 % der Struts besaßen nach drei Jahren keine Verbindung mehr zum Scaffoldgerüst (46). Durch diesen Prozess können weitere malapposed Struts entstehen (47). Räber et al. beschrieben eine Häufung von neu aufgetretenen malapposed Struts mittig im Lumen, die von Thromben umgeben waren. Es konnten zudem freie Polymeranteile im Gefäß beobachtet werden (47).

Auch spätere Gefäßveränderungen können in eine MA münden. Eine chronische Entzündung kann zu einer aneurysmatischen Dilatation mit dem Ergebnis einer MA führen (49). Otsuka et al. 2014 konnten eine deutlich vermehrte lokale Entzündungsreaktion der Absorb Scaffolds im Vergleich zu DES feststellen. Auch individuelle Hypersensitivität gegenüber PLLA wurde bereits mehrfach beschrieben (50). Der malapposed und nicht bedeckte Strut bildet einen thrombogenen Fremdkörper, der besonders nach Beendigung der dualen Thrombozytenaggregationshemmung (dual antiplatelet therapy, DAPT) zu einer ScT führen kann (51).

1.3 Duale Thrombozytenaggregationshemmung

Jeder Scaffold oder Stent ist p. i. bis zur Neointimabildung und Endothelialisierung für einen gewissen Zeitraum nicht bedeckt. Bis zu diesem Zeitpunkt kann es durch das freiliegende Fremdmaterial zu einer vermehrten Thrombozytenaktivierung und Thrombusbildung kommen, die dann konsekutiv eine ScT/ST, einen MI oder schwere kardiale Komplikationen (major adverse cardiac event, MACE) verursachen können. Um dies zu vermeiden, wird eine duale Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (DAPT) empfohlen, sie besteht aus Acetylsalicylsäure sowie einem zweiten Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel aus der Gruppe der P2Y12-Antagonisten (52). Zum Zeitpunkt der Durchführung des Registers bestand keine Leitlinie bezüglich des Zeitraums der DAPT. DES und BVS zeigen eine ähnliche Neointimaproliferationsrate, sodass dies zu einer ähnlichen DAPT-Empfehlung von 6 bis 12 Monaten Dauer geführt hatte (52). Im Verlauf wurden aber im Vergleich zu DES häufigere ScT beschrieben, sodass verschiedene Studien wie auch die ESC-Leitlinie 2018 nun eine DAPT von mindestens drei Jahren postulieren (53).

1.4 Optische Kohärenztomographie

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein Bildgebungsverfahren, das in den 90er Jahren durch zwei separate Forschungsteams in den USA und Japan entwickelt wurde. Erstmals wurde die OCT von Huang et al. 1991 *in vitro* zur Darstellung der Retina- und der Koronargefäße benutzt (54). Seitdem wurde diese Methode kontinuierlich weiterentwickelt und kommt heute *in vivo* in verschiedenen medizinischen Bereichen zum Einsatz, z. B. als Standard in der Ophthalmologie zur Glaukom- oder Tumordiagnostik, der Gastroenterologie zur Diagnostik von ösophagealen Tumoren sowie der Dermatologie zur Diagnostik von Hauttumoren (55) (56) (57).

In der Kardiologie wird die OCT bei intravaskulären Interventionen sowie zum Follow-up angewandt, wie auch in dem vorgelegten Register zur Überprüfung der Scaffolds (54) (58).

1.4.1 Technische Grundlagen

Im vorliegenden Register wurde das C7-XR-Modell der Firma LightLab genutzt, ein Frequency-domain-OCT (FD-OCT), mit einem daran angebrachten fiberoptischen OCT-Katheter. Das Prinzip der FD-OCT beruht auf der Emission von Licht im Infrarotbereich durch einen Laser, der im OCT-Katheter integriert ist. Das Licht wird mit einer Wellenlänge von 1,250 bis 1,350 nm und einer Eindringtiefe von 1 bis 3 mm verwendet (58). Dadurch wird eine Auflösung von 10 bis 20 μm ermöglicht (59). Es wird durch ein Interferometer in zwei Strahlengänge aufgeteilt. Der Referenzstrahl wird auf einen sich in einem bestimmten Abstand befindlichen Spiegel gerichtet. Der Probenstrahl wird auf das zu untersuchende Objekt fokussiert und am Übergang zweier Medien mit unterschiedlicher Brechkraft reflektiert oder gestreut, dabei entsteht eine Phasenverschiebung der Strahlen (60). Beide Lichtstrahlen werden im Anschluss wieder vom Interferometer aufgenommen und ausgewertet, es entsteht ein Interferenzbild (60). Durch die konstante Rotation des Lasers um 360° ergibt sich ein zweidimensionales Bild, das durch den stetigen, automatischen Rückzug des OCT-Katheters zu einem Film mit 100 Bildern/s, somit zu einer dreidimensionalen Aufnahme zusammengesetzt werden kann (59).

Diese hohe Auflösung erlaubt es, auch kleinste Objekte im Gefäßlumen wie z. B. Erythrozyten darzustellen, was allerdings eine geringe Abgrenzbarkeit zum Gefäßlumen verursachen kann. Eine Auswaschung des Gefäßes mit z. B. Kontrastmittel muss daher erfolgen (61).

1.4.2 Vorteile der optischen Kohärenztomographie

Die hohe Auflösung der OCT bietet viele positive Aspekte. So kann unter anderem die Gefäßwand in ihrem Aufbau in Intima, Media und Adventitia unterschieden werden (Abb. 2).

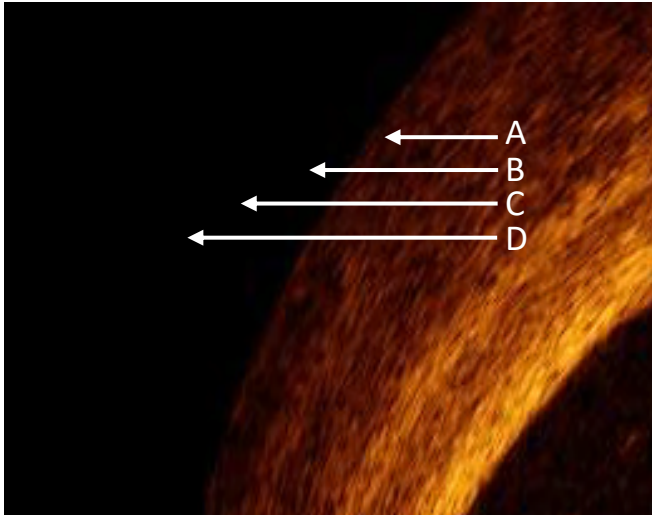


Abb. 2: Gefäßwandschichten;
A – Intima, B – Media, C – Membrana elastica externa, D - Adventitia

Zudem können Gefäßwandveränderungen dargestellt werden, die als Risiko für Stenose- und Thrombusbildung gelten (62). Dazu zählen z. B. fettreiche Plaques und fibrotische Kap-
pen, deren Dicke mit dem Rupturpotenzial korreliert (Abb. 3 und Abb. 4) (59) (63).

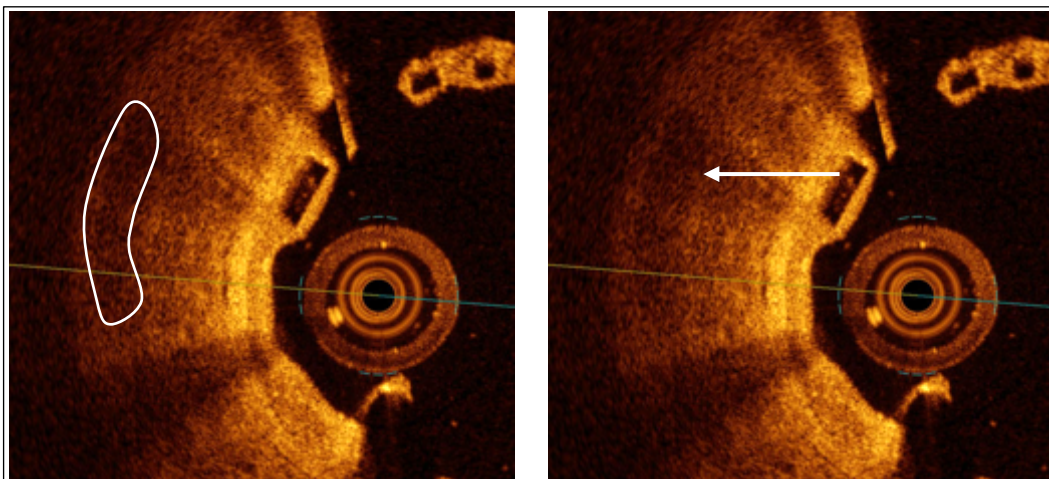


Abb. 3: Fettreicher Plaque; diffus begrenzt (weißer Pfeil und weiße Umrandung)

Auch können Thromben im Gefäßlumen dargestellt werden (Abb. 4), ebenso wie Seitenäste, Neovaskularisation und Calciumplaques. Außerdem können Makrophagen, die mit dem Schweregrad des akuten Koronarsyndroms korrelieren, deutlich aufgezeigt werden (62).

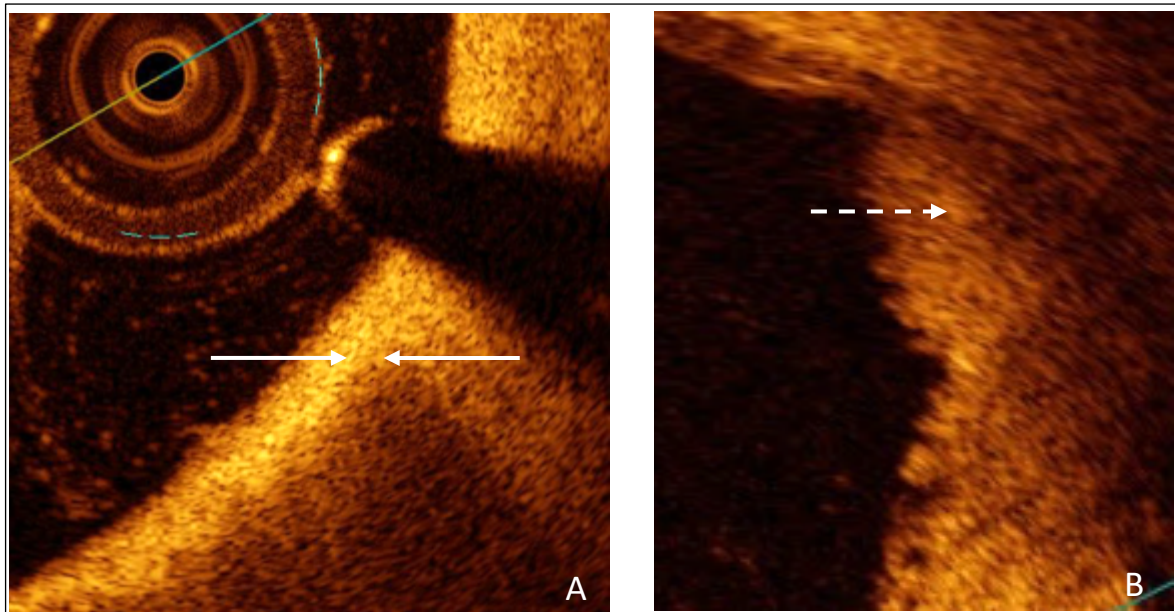


Abb. 4: Gefäßbesonderheiten;
A - Fibrotische Kappe (Abstand zwischen weißen Pfeilen), B - Thrombus (gestrichelter Pfeil)

Nicht allein das Gefäß und seine -wand können visualisiert werden, auch intravasal eingebrachte Stents/Scaffolds (Abb. 5). Eine Bildgebung direkt nach Implantation kann Aufschluss über die adäquate Lage des Stents/Scaffolds inkl. einer eventuellen Malapposition oder Verfehlung der Läsionsstelle geben. Zusätzlich können Gefäßdissektionen aufgefunden werden, die durch die Implantation verursacht wurden. Diese Befunde können erforderlichenfalls eine Adjustierung oder Reintervention bedingen. Einige Zeit nach Implantation ist auch die Beurteilung der Strutbedeckung möglich, weil durch die OCT die Neointima oberhalb der Struts erkennbar ist (Abb. 5) (62).

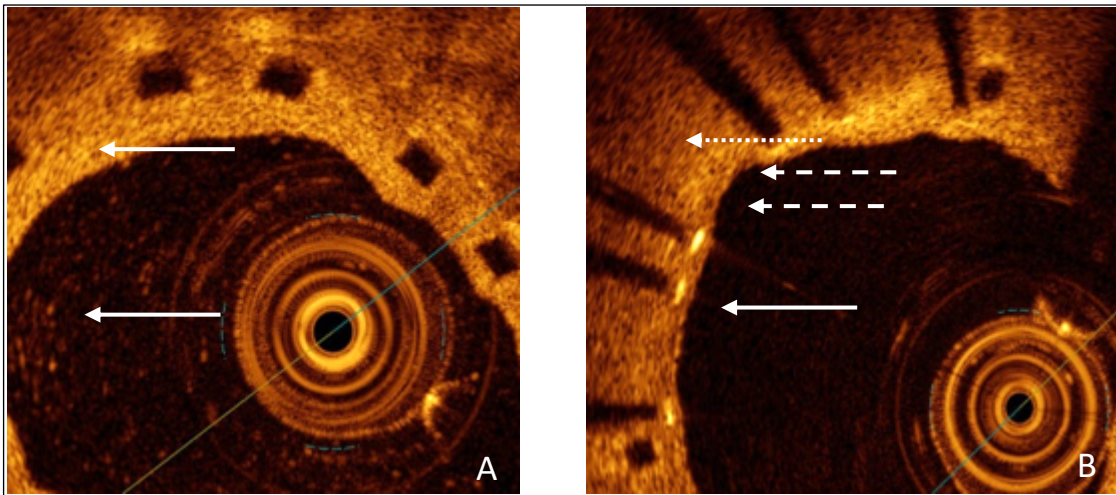


Abb. 5: Gefäßlumen mit Absorb Scaffold und DES;
 A - Gefäß mit Absorb Scaffold (durchgängige Pfeile),
 B – Gefäß mit Absorb Scaffold (durchgängiger Pfeile) und DES (gestrichelter Pfeile) mit dorsaler Schallauslöschung (gepunkteter Pfeil)

1.4.3 Vergleich zur Angiographie

Die Angiographie ist eine radiologische Darstellung des Gefäßlumens mit Hilfe von Kontrastmittel, hingegen ermöglicht die OCT eine intravasale Bildgebung. Eine Scaffoldimplantation mittels Angiographie ist zwar möglich, eine umfassende Kontrolle der Implantation und der späteren Endothelialisierung jedoch nicht.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2016 von Buccheri et al. untersuchte den Einsatz unterschiedlicher Bildgebungsverfahren bei PCI mit Stentimplantation. Die Forschergruppe kam zu dem Ergebnis, dass OCT oder intravaskulärer Ultraschall (intravascular ultrasound, IVUS) mit einer signifikanten Reduktion von MACE und kardiovaskulärer Mortalität assoziiert sind (64).

Die 2016 erschienene ILUMIEN III-Studie verglich bei DES-Implantation die Unterstützung durch OCT bzw. alleinige Angiographie. Bei letzterer fand sich eine signifikant höhere Anzahl an MA, Gefäßdissektionen resp. insgesamt inadäquater Stentimplantationen. Es ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome nach 30 Tagen (65).

Des Weiteren wurde erst kürzlich eine Studie von Floré et al. veröffentlicht, welche die alleinige Angiographie mit der OCT-gestützten Scaffoldimplantation verglich. In 17 % der Fälle führte die Visualisierung zu einer veränderten Implantationstrategie. Zusätzlich konnten MA oder asymmetrische Expansionen nach Implantation dargestellt werden, dies führte bei 10 % zu einer weiteren Postdilatation. Jedoch konnte auch hier kein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome der Patientengruppen gefunden werden (66).

Das klinische Outcome in den oben genannten Studien unterschied sich nicht. Allerdings publizierten Jones et al. 2018 eine prospektive Multicenter-Beobachtungsstudie, in welcher die Mortalität von OCT- der allein Angiographie-gestützten DES-Implantation gegenübergestellt wurde. Exkludiert wurden Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt. Die OCT-gestützte Implantation war mit einer signifikant reduzierten Mortalität über den Nachbeobachtungszeitraum assoziiert (67).

Als zwei der wenigen Nachteile der OCT gegenüber der alleinigen Angiographie ermittelte die ILUMIEN III-Studie eine erhöhte Kontrastmitteldosis und eine längere Untersuchungszeit (65).

2 Fragestellung

Die Implantation von bioresorbierbaren Scaffolds stellt eine neuartige Option der Koronarintervention dar. So besteht der Absorb Scaffold ausschließlich aus bioresorbierbaren Polymeren, die sich in Material- und Implantationseigenschaften von Metallstents unterscheiden. Daraus resultierte die Frage nach einer adäquaten Implantationstechnik.

Das vorliegende Register untersuchte die Einheilung des Absorb Scaffolds sechs bis sieben Monate, nachdem dieser mittels alleiniger Angiographie oder mittels Angiographie und optischer Kohärenztomographie implantiert wurde. Es wurde der Hypothese nachgegangen, dass nach sechs bis sieben Monaten die Absorb Scaffolds, welche mit Hilfe optischer Kohärenztomographie implantiert wurden, eine bessere Endothelialisierung und auch nach 24 Monaten bessere klinische Ergebnisse aufweisen als allein Angiographie-gestützt implantierte.

3 Material und Methoden

3.1 Aufbau des Registers

Die vorliegenden Daten wurden im Rahmen des ALSTER-OCT ABSORB-Registers (eine Subgruppenanalyse des ALSTER-OCT Registers) erhoben (68) (69). Es handelt sich um eine retrospektive Single-Center-Studie, die im Asklepios Krankenhaus St. Georg, Hamburg, Deutschland, von Januar 2014 bis September 2017 durchgeführt wurde. Die Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, 17 Patienten erhielten eine Scaffoldimplantation mit einer alleinigen Angiographiedarstellung, im weiteren Verlauf kurz als Angiographie-gestützt bezeichnet, und 12 Patienten erhielten eine Angiographie- und OCT-gestützte Implantation, im weiteren Verlauf kurz als OCT-gestützt bezeichnet. Die Implantation des Absorb Scaffolds der gesamten Angiographie-gestützten Gruppe erfolgte primär, später die der OCT-gestützten Gruppe. Die Daten wurden daher konsekutiv erhoben. Eine OCT-Untersuchung schloss sich in beiden Gruppen sechs Monate p. i. an und ein klinisches Follow-up nach zwei Jahren (Abb. 6). Das Register entspricht der Erklärung von Helsinki 2008 und wurde vom Hamburger Ethikrat genehmigt. Sowohl alle PCI als auch alle Scaffoldimplantationen wurden nach den aktuellen Leitlinien und den Empfehlungen des Herstellers durchgeführt (70).

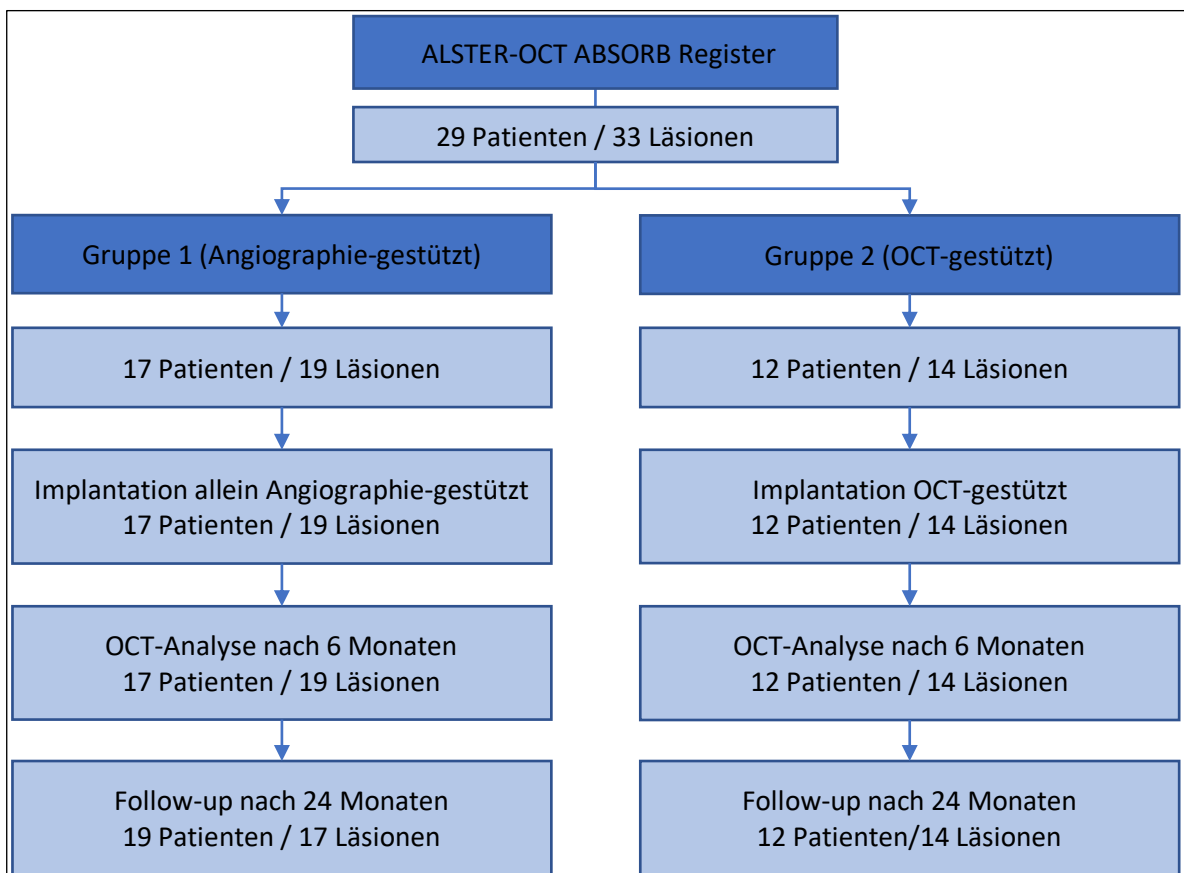


Abb. 6: ALSTER-OCT ABSORB Register – Flusschema

3.2 Patientenauswahl

Es wurden Patienten in das Register einbezogen, deren Alter zwischen 18 und 80 Jahren betrug und bei denen nach erfolgter Aufklärung eine schriftliche Einwilligung vorlag. Auch Patienten mit komplexen Läsionen wie z. B. Ostiumstenosen, Stenosen des linken Hauptstammes und Läsionen von mehr als 10 mm Länge wurden eingeschlossen. Die Einschätzung der Läsionsart wurde anhand der ACC/AHA-Leitlinien vorgenommen (71). Patienten mit schweren Komorbiditäten wie Tumoren oder Demenz wurden ausgeschlossen.

Für jeden Patienten wurden Alter, Geschlecht und initiale klinische Präsentation (stabile bzw. instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Hebungsinfarkt, ST-Hebungsinfarkt) dokumentiert. Zusätzlich wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren (Adipositas, arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus Typ 2, Nikotinabusus, vorherige PCI, vorherige Myokardinfarkte, vorherige koronare Bypässe, Mehrgefäßerkrankung) und die jeweiligen Scaffoldparameter sowie die Entlassmedikation erfasst. Auch die Daten der OCT-Untersuchung nach sechs Monaten und des Follow-ups nach zwei Jahren wurden patientenspezifisch dokumentiert.

3.3 Scaffoldimplantation

In dem vorliegenden Register wurden Absorb Scaffolds der Firma Abbott mit einer Länge von 8 bis 28 mm sowie einem Durchmesser von 2,5, 3,0 oder 3,5 mm benutzt. Die jeweiligen Scaffoldparameter wurden vom Untersucher anhand der individuellen Gegebenheiten bei der Koronarangiographie respektive OCT ausgewählt.

Für das Register wurde das ILUMIEN™ C7XR FD-OCT-System der Firma St. Jude Medical, Saint Paul, Minnesota, USA, zur Erhebung der OCT-Daten eingesetzt. Entsprechend wurde ein C7 Dragonfly™-Katheter sowie das ILUMIEN™ PCI-Optimization-System verwendet.

Die initialen Schritte der PCI erfolgten in beiden Gruppen ähnlich. Es wurde eine Thromboseprophylaxe nach den ESC-Leitlinien vorgenommen (53).

Zur Durchführung der Scaffoldimplantation wurde ein Gefäßzugang unter sterilen Verhältnissen und nach einer lokalen Betäubung etabliert. Als Zugangsarterie wurde meist die A. femoralis gewählt. In beiden Gruppen wurde die Läsion initial per Angiographie dargestellt, aufgesucht und durch eine Prädilatation im Rahmen der PSP-Methode erweitert.

3.3.1 **Angiographie-gestützt**

In der ersten Patientengruppe wurde mittels Angiographie über die adäquate Scaffoldlänge und Position entschieden. Nach der Implantation wurde eine Postdilatation mit einem non-compliant Ballon durchgeführt. Sie galt als gelungen, wenn angiographisch die Stenose im Vergleich zum restlichen Gefäß weniger als 30 % betrug und damit eine komplette Reperfusion (TIMI Flow Grade 3) erreicht war.

3.3.2 **Optische Kohärenztomographie-gestützt**

In der OCT-gestützten Gruppe wurde die Zielläsion zusätzlich mittels OCT evaluiert. Dafür wurde der OCT-Katheter distal der Läsion positioniert, wobei ein röntgendichter Marker die Position anzeigte. Danach erfolgte eine Auswaschung des Gefäßes durch Röntgenkontrastmittel über den Katheter. Anschließend wurde der automatische Rückzug des OCT-Katheters mit einer Geschwindigkeit von ca. 20 mm/s vorgenommen, die Aufnahmen wurden umgehend auf Vollständigkeit und Qualität geprüft. Qualitätseinschränkungen entstanden zum Beispiel bei ungenügender Ausspülung des Gefäßes, sodass Gefäßlumen und -wand nicht differenzierbar waren, oder bei unvollständiger Abbildung des Gefäßes. Erforderlichenfalls fanden weitere Rückzüge statt. Es wurden Prädilatationen vorgenommen bis der Läsionsdurchmesser nicht mehr als 0,5 mm vom Gefäßdurchmessers abwich. Daraufhin wurde der Scaffold implantiert, dabei der Läsionsdurchmesser als Referenz für die Scaffoldexpansion genutzt. Im Anschluss folgten eine angiographische Kontrolle der Implantation und ggf. eine erneute Dilatation bis angiographisch der Zieldurchmesser erreicht war. Daraufhin wurde eine OCT-Untersuchung durchgeführt, bei der unter anderem die Scaffoldexpansion und -lage evaluiert wurden. Weitere Interventionen erfolgten so lange, bis eine abschließende OCT-Untersuchung die gelungene Scaffoldimplantation darstellte.

3.4 **Optische Kohärenztomographie-Film**

Die OCT-Bilder wurden mit Hilfe der Offline Review Workstation (LightLab® Imaging Inc., OCT Software B.0.1) ausgewertet. Jeder OCT-Film wurde primär auf Vollständigkeit und Bildqualität gesichtet und dementsprechend inkludiert oder ausgeschlossen. Er bildet die Koronararterie über eine Länge von 50 mm mit 250 einzelnen OCT-Bildern ab, es wurde ein Bild pro 0,2 mm Scaffoldlänge aufgenommen.

Die Bilder zeigen im oberen Anteil den Gefäßquerschnitt und im unteren den Längsschnitt der Läsion (Abb. 7). Der Gefäßquerschnitt zeigt das Gefäßlumen, das mit Röntgenkontrast-

mittel ausgewaschen wurde und damit keine attenuierenden Teilchen mehr enthält, sich daher schwarz darstellt. Zuerst reflektiert die Gefäßwand das Licht und stellt sich hell dar, zusätzlich können die einzelnen Gefäßwandschichten abgegrenzt werden (Abb. 2). Es zeigen sich von luminal nach abluminal eine signalreiche Intima, eine signalarme Media sowie eine signalarme Adventitia. Die Membrana elastica interna sowie die Membrana elastica externa können teilweise als signalreiche Zwischenschichten differenziert werden (Abb. 2). Im OCT-Bild sieht man zudem den OCT-Katheter als runde Fläche, auch der Führungsdraht bildet sich im Gefäßlumen ab. Weil letzterer aus Metall besteht, wird das Licht besonders stark reflektiert mit konsekutivem Schatten dorsal. Zusätzlich kann auch der Scaffold im OCT-Bild lokalisiert werden. Die einzelnen Streben des Polymergerüsts (Struts) stellen sich als schwarze, rechteckige Box mit hellem Rand dar (Abb. 8). Weil das Polymer lichtdurchlässig ist, resultiert keine Auslöschung hinter dem Strut wie dies bei BMS oder DES der Fall ist (Abb. 5).

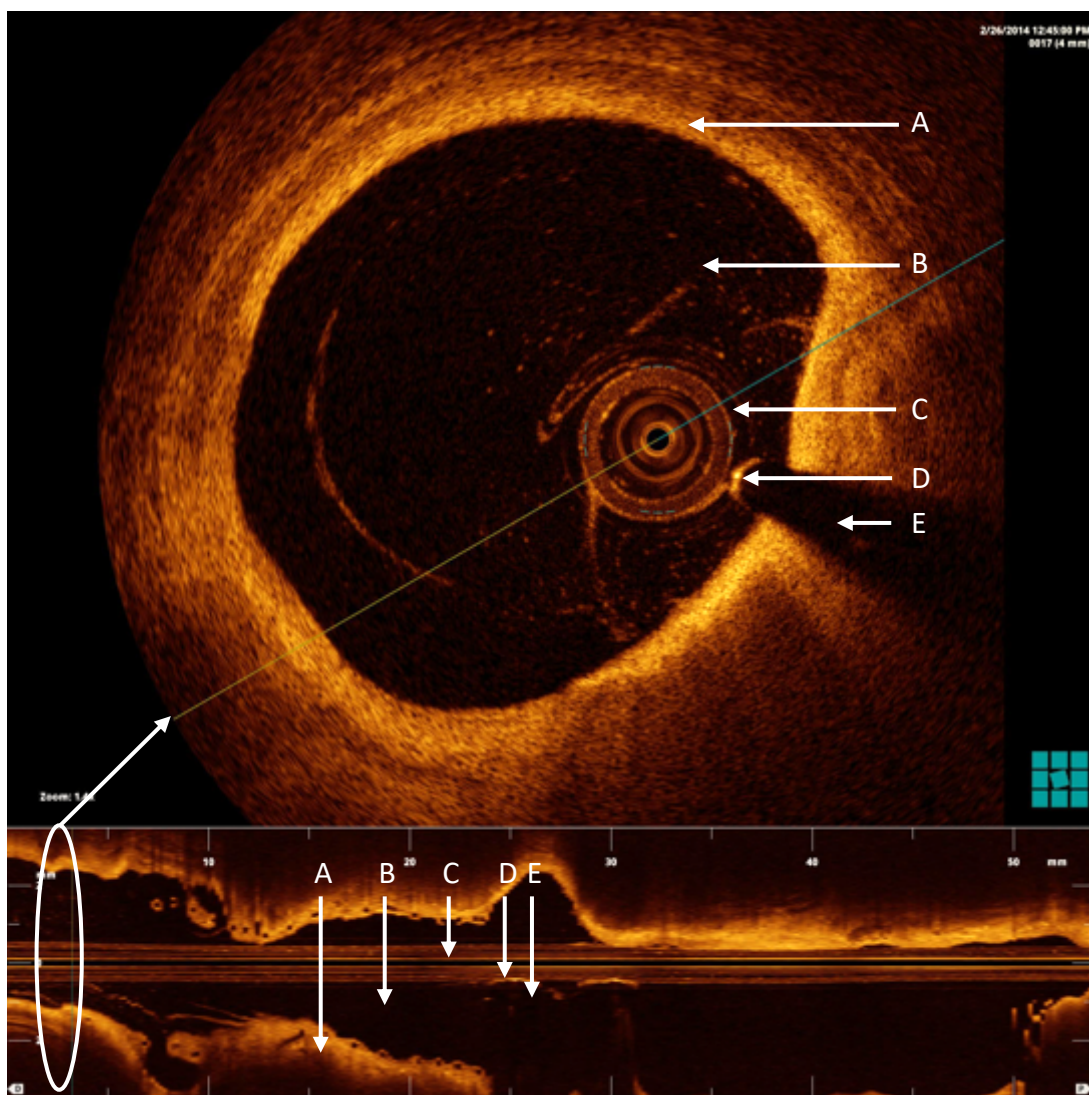


Abb. 7: OCT-Bild; oben: Querschnitt, unten: Längsschnitt.

A – Gefäßwand, B – Gefäßlumen, C – OCT-Katheter, D – Lichtreflex des Führungsdrahtes, E – Schatten des Führungsdrahtes

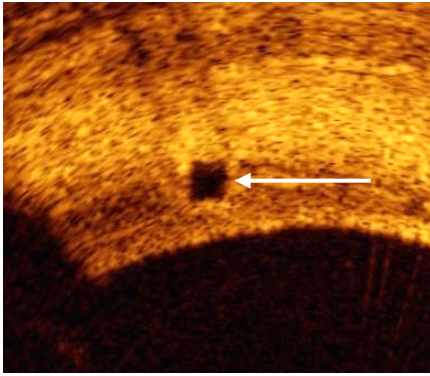


Abb. 8: Absorb-Strut (Pfeil)

3.4.1 Auswertung eines Bildes der optischen Kohärenztomographie

Um genaue Daten zu erhalten, begann jede Auswertung mit einer Kalibrierung. Dabei wurde der OCT-Katheter wegen seiner definierten Größe als Referenz genutzt. Der Kalibrierungsring der Auswertungssoftware entsprach dem Außenrand des Katheters (Abb. 9). Dies geschah im ersten auszuwertenden Bild. Falls der Katheter nicht vollständig sichtbar war oder sich am Gefäßrand befand, wurde das nächste adäquate Bild gewählt.

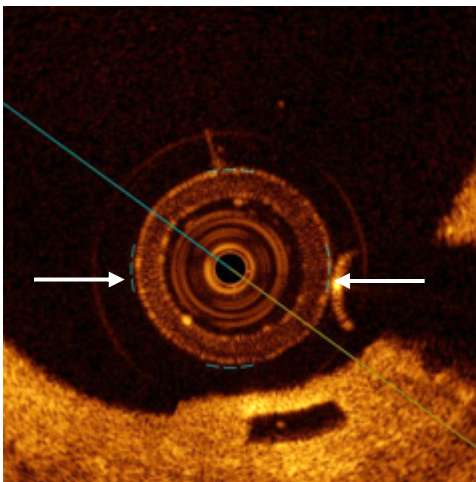


Abb. 9: Referenzring (Pfeile)

Die Analyse wurde mit dem ersten Bild begonnen, in dem sich in allen vier Quadranten Struts befanden (Abb. 10). Jedes weitere fünfte Bild wurde ausgewertet, somit ein Bild pro 1 mm Scaffoldlänge. Die Messung wurde mit jenem Bild beendet, in dem unter Berücksichtigung des Auswertungsintervalls letztmalig noch in allen vier Quadranten Struts zu erkennen waren.

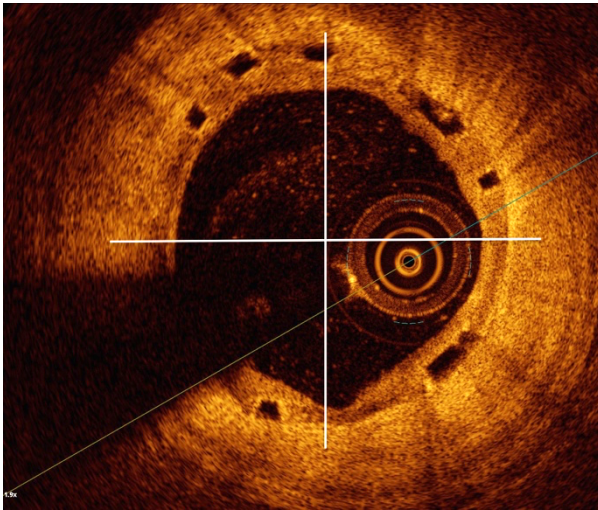


Abb. 10: OCT-Startbild

Im Anschluss wurde durch die LightLab-Software das Gefäßlumen automatisch erfasst und mit einem Gefäßkreis markiert, danach manuell korrigiert. Sodann wurde das Scaffoldlumen ebenfalls manuell durch die mittige Markierung aller Struts an der abluminalen Seite festgelegt und automatisch ein Scaffoldkreis erstellt (Abb. 11).

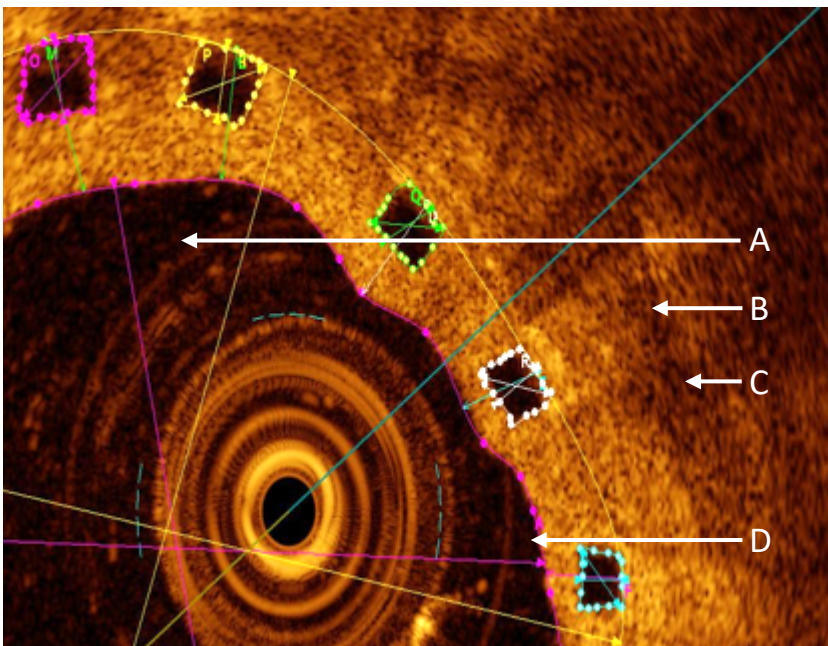


Abb. 11: OCT-Messung;
A – Gefäßkreis, B – Scaffoldkreis, C – strut core area, D – Neointimastrecke + Struthöhe

Nachfolgend wurden die einzelnen Struts bezüglich ihrer Lage zur Gefäßwand und ihrer Neointimabedeckung in folgende Kategorien eingeordnet (Abb. 12):

- *covered embedded* mit einer vollständigen Neointimabedeckung des Struts und einer Einragung in das Gefäßlumen von bis zu 50 % der Struthöhe,

- *covered protruding* mit einer vollständigen Neointimabedeckung des Struts und einer Einragung in das Gefäßlumen von mehr als 50 % der Struthöhe,
- *uncovered apposed* ohne eine vollständige Neointimabedeckung, mit Gewebebrücke zur Gefäßwand unabhängig vom Grad der Einragung,
- *malapposed* ohne Gewebebrücke zur Gefäßwand.

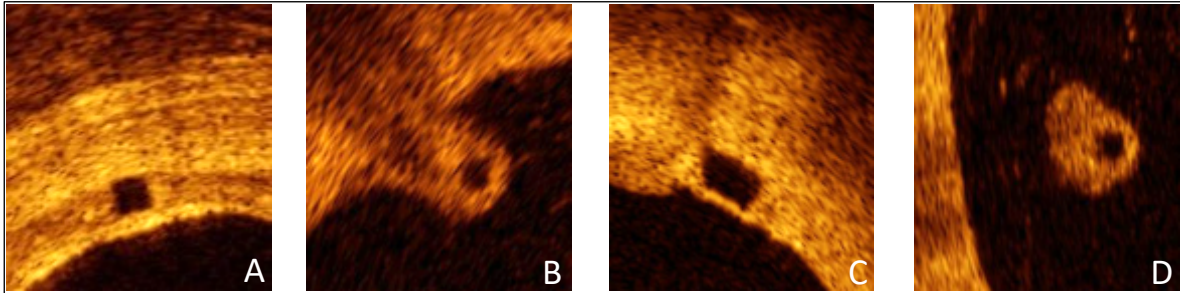


Abb. 12: Strutkategorien;
A – covered embedded, B – covered protruding, C – uncovered apposed, D – malapposed

Es wurde bei allen covered embedded die Strecke vom abluminalen Rand des Struts bis zum Gefäßkreis gemessen, die im Anschluss durch Subtraktion der Struthöhe ($150\ \mu\text{m}$) die Neointimadicke ergab (Abb. 11). Bei malapposed Struts wurde die Strecke vom abluminalen Rand zum Gefäßkreis bestimmt als Maß für die Malapposition.

Bei allen apposed Struts (covered embedded, covered protruding, uncovered apposed) wurde die Strutfläche (strut core area) durch Markierung des Strutumrisses vermessen (Abb. 11), deren Summe negativ in die Berechnung der Neointimafläche einging. Teilweise wurden konfluierende strut core areas gemessen, bedingt durch den geflechtartigen Aufbau des Scaffolds (Abb. 13).

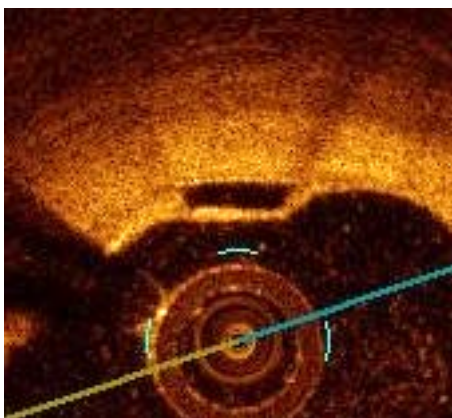


Abb. 13: Konfluierender Strut

Die Bestimmung des Scaffoldkreises musste adaptiert werden, wenn aus verschiedenen Gründen der automatisch erstellte Scaffoldkreis innerhalb des Gefäßkreises zu liegen kam. Dies traf bei einigen covered protruding und bei einigen uncovered apposed Struts mit deutlicher Einragung in das Gefäßlumen zu, ebenso wenn in größeren Teilen der Gefäßwand keine Struts zu erkennen waren. In diesen Bildern wurde der hineinragende Anteil des Scaffoldkreises auf den Gefäßkreis adjustiert und somit zentrifugal angepasst, sodass ein negativer Einfluss auf die Berechnung der Neointimafläche ausgeschlossen wurde (Abb. 14).

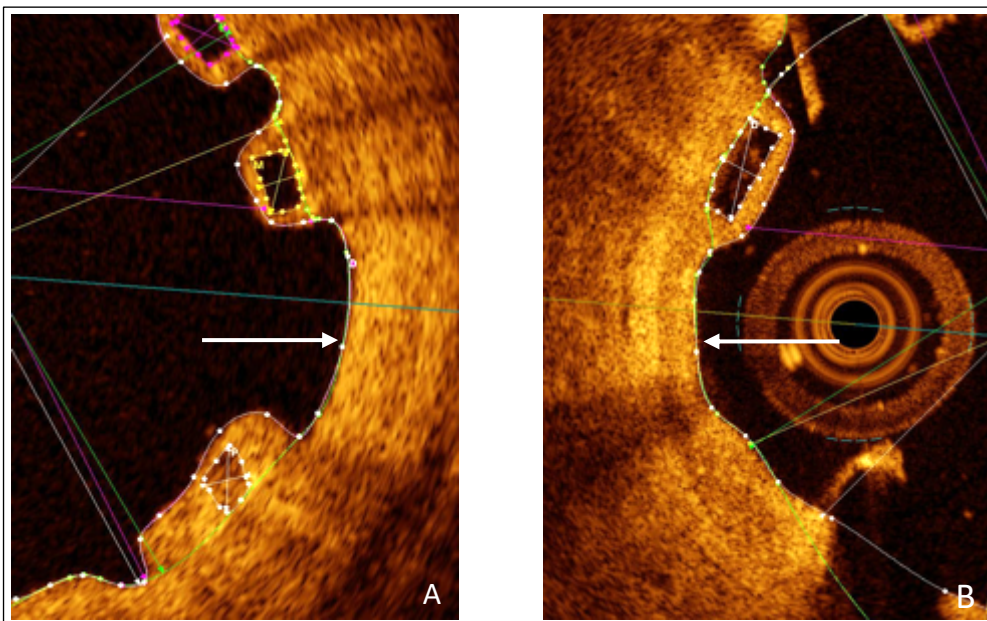


Abb. 14: Scaffoldkreisadjustierung;
A – covered protruding Struts, B – unzureichende Strutzahl; Adjustierungen (Pfeile)

Auch in Fällen von malapposed Struts konnte es zu einem Vorwölben des Scaffoldkreises kommen. Waren nicht alle Struts malapposed, mussten weitere Scaffoldmessungen erfolgen, um sowohl die Neointimafläche als auch die Malappositionsfläche berechnen zu können. Zur Messung der Neointimafläche wurden die apposed Struts wie zuvor beschrieben markiert, statt der malapposed Struts wurde der Scaffoldkreis auf den Gefäßkreis projiziert. Aus deren Differenz abzüglich der strut core area errechnete sich die Neointimafläche. Zur Messung der Malappositionsfläche wurden die malapposed Struts wie oben genannt markiert und anstatt der apposed Struts wurde wiederum der Scaffoldkreis auf den Gefäßkreis projiziert, aus deren Differenz errechnete sich die Malappositionsfläche (Abb. 15).

Waren alle Struts eines Bildes malapposed, resultierte ein Scaffoldkreis, der sich komplett im Gefäßlumen befand und nicht korrigiert wurde. Dessen Differenz zum Gefäßkreis

machte die Malappositionsfläche aus. Zusätzlich wurde bei jedem malapposed Strut die Strecke zum Gefäßkreis ermittelt, die Malappositionstrecke (Abb. 15).

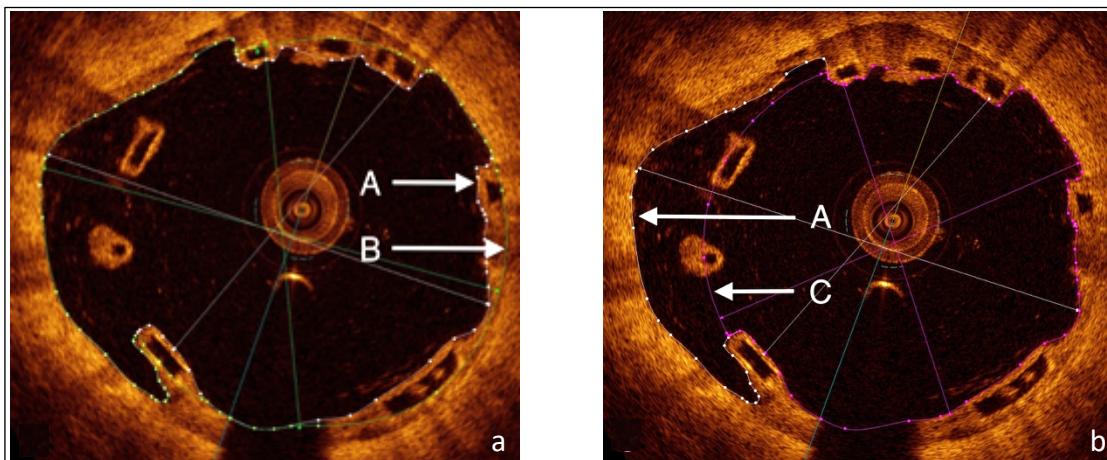


Abb. 15: Messung bei malapposed Struts;
a – Neointimafläche, b – Malappositionsfläche
A – Gefäßkreis, B – Scaffoldkreis ohne Malapposition, C – Gefäßkreis mit Malapposition

In einigen Bildern zeigten sich Sew-up-Artefakte, dort wurde der automatisch erstellte Gefäßkreis durch Annäherung an den erwarteten Gefäßkreis manuell adjustiert (Abb. 16).

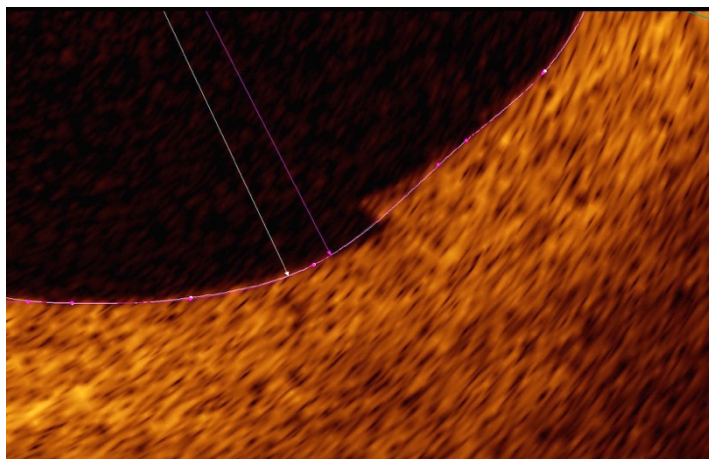


Abb. 16: Sew-up-Artefakt-Adjustierung

Bei jedem Scaffold wurden folgende Werte gemessen bzw. errechnet:

- Anzahl der verwendeten OCT-Bilder
- Anzahl der covered embedded, covered protruding, uncovered apposed, malapposed, non-apposing side branch struts und der ungeeigneten Struts
- strut core area

- Strecke zwischen abluminaler Strutseite und Gefäßkreis (apposed covered sowie malapposed Struts)
- Neointimastrecke
- minimaler, maximaler, durchschnittlicher Gefäßkreisdurchmesser, durchschnittliche Gefäßkreisfläche
- minimaler, maximaler, durchschnittlicher Scaffoldkreisdurchmesser, durchschnittliche Scaffoldkreisfläche
- Scaffoldkreisfläche mit und ohne Berücksichtigung der malapposed Struts
- durchschnittliche Neointimafläche
- durchschnittliche Malappositionsfläche
- Anzahl der Artefakte

3.4.2 Artefakte und Ausschlusskriterien

Bei der OCT-Untersuchung können Artefakte auftreten und daraus eine inadäquate Bildqualität resultieren, teilweise müssen Bilder von der Analyse ausgeschlossen werden. In diesen Fällen wurde primär das vorhergehende Bild in Augenschein genommen, bei dessen minderer Qualität das nächstfolgende respektive das nächstverwertbare. In das ursprüngliche Auswertungsintervall wurde stets zurückgekehrt. Ausschlusskriterien waren z. B. Messbilder, in denen ein Teil des Gefäß- oder zu erwartenden Scaffoldlumens unvollständig abgebildet war (Abb. 17). Zudem wurden Bilder ausgeschlossen, in denen das Gefäßlumen nicht komplett ausgewaschen war und dadurch eine verminderte Abgrenzbarkeit zustande kam. Aus dem gleichen Grund wurden Bilder mit Thromben nicht berücksichtigt (Abb. 17). Auch einzelne Struts wurden von der Analyse ausgeschlossen, wenn sie z. B. partiell nicht erkennbar oder stark verformt waren. Struts, die sich in einer Gefäßabzweigung befanden (non-apposed side branch struts, NASB), wurden nicht inkludiert (Abb. 17).

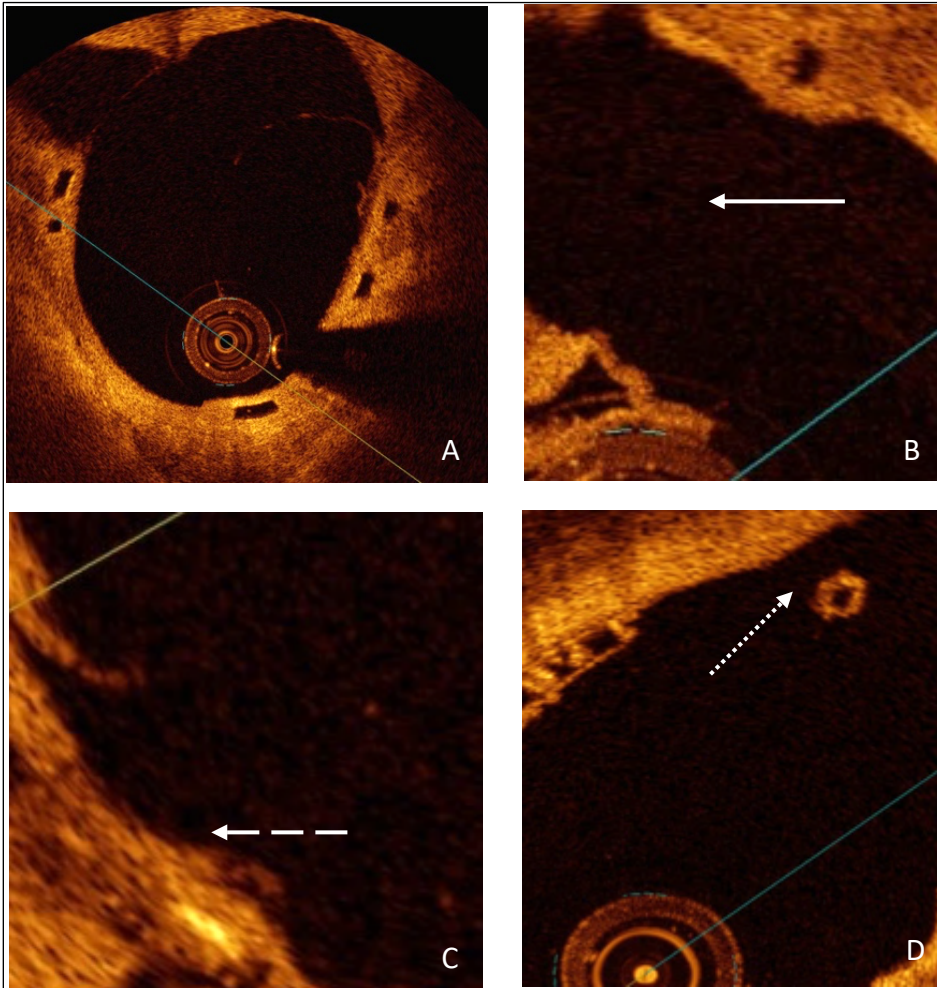


Abb. 17: Ausschlusskriterien;
 A – Unzureichende Sichtbarkeit des Gefäßlumens, B – Thrombus (solider Pfeil), C – teilweise nicht sichtbarer Strut mit opaker Markierung (gestrichelter Pfeil), D – NASB (gepunkteter Pfeil)

3.5 Statistische Auswertung

Aus den Daten wurden Durchschnitte, Mediane, Standardabweichungen sowie Verhältnisse gebildet. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als signifikant eingestuft. Inter- und Intra-Beobachter-Verhältnisse wurden mittels intraclass correlation coefficient bewertet. Die statistische Analyse wurde mittels GraphPad Prism, Version 6 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA) durchgeführt.

4 Ergebnisse

In das vorliegende Register wurden 29 Patienten aufgenommen, davon 17 in die Angiographie-gestützte und 12 in die OCT-gestützte Gruppe. Die Interventionen und die durchschnittlich 6,6 Monate späteren OCT-Untersuchungen wurden für die erste Gruppe in den Jahren 2013 bis 2015 und für die zweite Gruppe in den Jahren 2014 bis 2015 durchgeführt.

4.1 Klinische Merkmale und kardiale Risikofaktoren

Die Patienten waren im Durchschnitt 56,6 Jahre alt. Die deutliche Mehrheit war männlich, 79,2 % insgesamt (Tab. 1). Der Nikotinabusus mit 79,3 % sowie die Hyperlipidämie mit 55,2 % waren die beiden häufigsten kardialen Risikofaktoren. Bei dem Großteil der Patienten (69,0 %) lag eine Mehrgefäßerkrankung vor. Zwischen beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied in den erhobenen Merkmalen.

Klinische Merkmale	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
Alter (Jahre)	56,6 (± 9,1)	53,2 (± 7,3)	61,4 (± 9,5)	0,168
Männliches Geschlecht	23 (79,3 %)	15 (88,2 %)	8 (66,7 %)	0,198
Adipositas	7 (24,1 %)	4 (23,5 %)	3 (25,0 %)	0,999
Hypertonus	20 (69,0 %)	11 (64,7 %)	9 (75,0 %)	0,694
Hyperlipidämie	16 (55,2 %)	10 (58,8 %)	6 (50,0 %)	0,927
Diabetes mellitus Typ 2	7 (24,1 %)	2 (11,8 %)	5 (41,7 %)	0,092
Nikotinabusus (aktuell)	23 (79,3 %)	15 (88,2 %)	8 (66,7 %)	0,198
Vorherige perkutane koronare Intervention	12 (41,4 %)	7 (41,2 %)	5 (41,7 %)	0,999
Vorheriger Myokardinfarkt	3 (10,3 %)	1 (5,9 %)	2 (16,7 %)	0,553
Vorherige Bypass-OP	0	0	0	0,999
Mehrgefäßerkrankung	20 (69,0 %)	12 (70,6 %)	8 (66,7 %)	0,999

Tab. 1: Klinische Merkmale; n (%) oder Mittelwert (± Standardabweichung)

4.2 Klinische Präsentation bei Aufnahme

Patienten aus beiden Gruppen präsentierten sich vor der Intervention am häufigsten mit einer instabilen Angina pectoris (62,1 %) (Tab. 2). Darüber hinaus bestanden eine stabile Angina pectoris (10,3 %), ein Nicht-ST-Hebungsinfarkt (10,3 %) (NSTEMI) sowie ein ST-Hebungsinfarkt (17,2 %) (STEMI) als Interventionsindikation (Tab. 2). 89,7 % der Patienten zeigten also eine Form des akuten Koronarsyndroms, die Übrigen 10,3 % ein chronisches

Koronarsyndrom (chronic coronary syndrom, CCS), bei Letzteren war eine PCI vorangegangen. Es gab zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied in der klinischen Präsentation vor Intervention.

Klinische Präsentation bei Aufnahme	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
Stabile Angina pectoris	3 (10,3 %)	3 (17,7 %)	0	0,246
Instabile Angina pectoris	18 (62,1 %)	9 (52,9 %)	9 (75,0 %)	0,273
NSTEMI	3 (10,3 %)	2 (11,8 %)	1 (8,3 %)	0,999
STEMI	5 (17,2 %)	3 (17,7 %)	2 (16,7 %)	0,999

Tab. 2: Klinische Präsentation bei Aufnahme; n (%)

4.3 Durchgeführte Interventionen

Insgesamt wurden 33 Läsionen mit 40 Scaffolds versorgt, eine Mehrzahl der Implantationen wurde in der linken Koronararterie im Ramus interventricularis anterior (left anterior descending, LAD) (57,6 %) und im Ramus circumflexus (RCX) (18,2 %) durchgeführt (Tab. 3). Implantationen in der rechten Koronararterie (RCA) erfolgten in 24,2 %. Bei 10,3 % der Patienten lag eine chronische totale Gefäßokklusion vor. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der durchschnittlich implantierten Scaffoldlänge zwischen der Angiographie-gestützten und der OCT-gestützten Implantation, 18 bzw. 28 mm (Tab. 3). Nur die zweite Gruppe wies überlappende Scaffolds auf (41,2 %). Es wurden Standard-Scaffoldlängen von 8 bis 28 mm zur Implantation benutzt. In beiden Gruppen lag der initiale Scaffolddurchmesser zwischen 2,5 und 3,5 mm, am häufigsten wurde ein Durchmesser von 3,0 mm gewählt, beide Gruppen unterschieden sich diesbezüglich nicht.

Intervention	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
Behandelten Läsionen	33	19	14	-
Implantierte Scaffolds	40	19	21	-
LAD	19 (57,6 %)	9 (47,4 %)	10 (71,4 %)	0,305
RCX	6 (18,2 %)	3 (15,8 %)	3 (21,4 %)	0,999
RCA	8 (24,2 %)	7 (36,8 %)	1 (7,1 %)	0,098
Chronisch totale Gefäßokklusion	3 (10,34 %)	1 (5,88 %)	2 (16,67 %)	0,553
Läsion Typ A	3 (9,1 %)	2 (10,5 %)	1 (7,1 %)	0,738
Läsion Typ B1	7 (21,2 %)	5 (26,3 %)	2 (14,3 %)	0,403
Läsion Typ B2	10 (30,3 %)	6 (31,6 %)	4 (28,6 %)	0,853
Läsion Typ C	13 (39,4 %)	6 (31,6 %)	7 (50,0 %)	0,284
Absorb Scaffolds pro Läsion	1 [1;1]	1 [1;1]	1 [1;1]	0,200
Scaffoldlänge (mm)	18 [18; 28]	18 [16,5; 28]	28 [18; 40]	0,013
Scaffolddiameter (mm)	2,94 (± 0,39)	2,95 (± 0,44)	2,92 (± 0,31)	0,861

Tab. 3: Interventionsmerkmale; n (%), Median [25. Perzentile; 75. Perzentile], Mittelwert (± Standardabweichung)

Bei der OCT-gestützten Implantation zeigten sich in der initialen OCT-Untersuchung unter anderem fettreiche Plaques (50,0 %) oder Kalzifikationen (28,6 %). In der Angiographie p. i. wurden in 21,4 % der Fälle eine Unterexpansion des Scaffolds und in 14,2 % eine MA festgestellt. Daraufhin wurden erneute Dilatationen vorgenommen bis zum optimalen Ergebnis (Abb. 18).

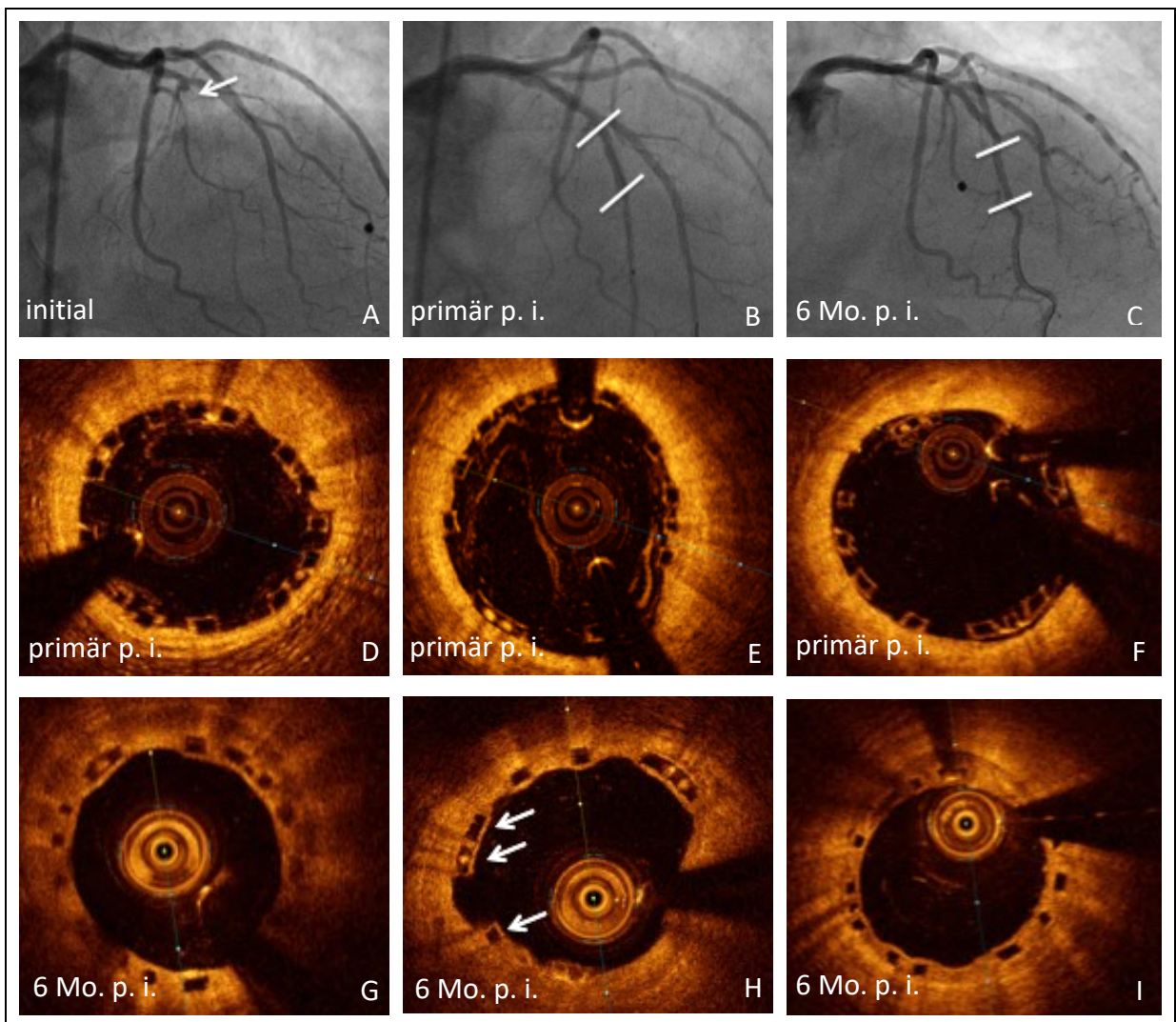


Abb. 18: Beispielbilder der OCT-gestützten Scaffoldimplantation; A – Angiographie initial mit einer Occlusion der proximalen RCA, B – Angiographie nach Scaffoldimplantation (Absorb 3,0 x 28 mm, Länge = Distanz zw. weißen Linien), C - Angiographie 6 Monate p. i. , D/E/F – OCT-Bilder sofort nach Scaffoldimplantation (distal – mittig – proximal), komplette Scaffoldapposition im gesamten Verlauf, G/H/I – OCT-Bilder 6 Mo. p. i. (distal – mittig – proximal), fast komplette Strutbedeckung (covered) mit einzelnen uncovered Struts (weiße Pfeile) (68)

4.4 Auswertung von Aufnahmen der optischen Kohärenztomographie

Bei allen Patienten wurde eine OCT-Untersuchung p. i. nach durchschnittlich 201 Tagen (6,6 Monaten) durchgeführt. In der Angiographie-gestützten Gruppe erfolgte diese nach 197 Tagen und in der OCT-gestützten nach 207 Tagen, darin bestand kein signifikanter Unterschied. Das Zeitintervall bis zur OCT-Untersuchung zeigte in beiden Gruppen eine große Varianz von 9 Monaten in der ersten und 6,3 Monaten in der zweiten Gruppe (Abb. 19). Es wurden die Daten auf Läsions-, Querschnitts- und Strutebene erhoben. Die Inter- und Intra-Auswerter-Reproduzierbarkeit (R^2) betrug 0,86 bzw. 0,83, zeigte damit ein sehr geringes Maß an Variabilität.

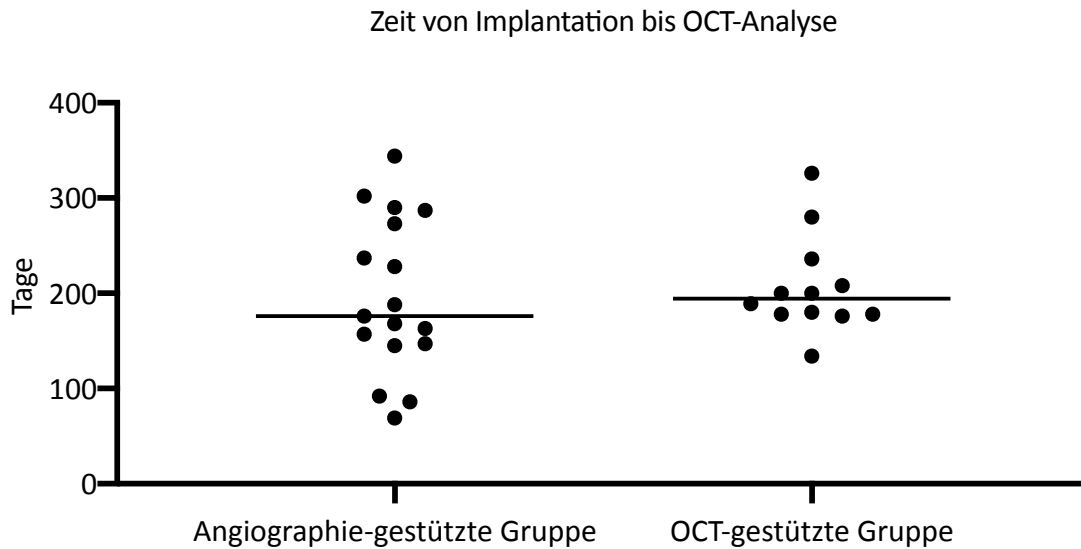


Abb. 19: Zeit (d) von der Implantation des Scaffolds bis zur OCT-Analyse als Punkt/Patient, Durchschnitt als Balken

4.4.1 Läsionsebene

Es wurden 33 Läsionen bei 29 Patienten untersucht. Der Großteil der Läsionen beinhaltete uncovered struts, jeweils 84,2 % in der ersten und 85,7 % in der zweiten Gruppe (Tab. 4). In knapp der Hälfte der Fälle wiesen diese Läsionen 10 % oder mehr uncovered Struts auf, zwei Läsionen boten 30 % oder mehr uncovered struts. Sechs Prozent der Läsionen enthielten 5 % oder mehr malapposed struts. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Läsionsebene	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
Analysierte Läsionen	33	19	14	-
Läsionen mit uncovered apposed Struts	28 (84,9 %)	16 (84,2 %)	12 (85,7 %)	0,999
Läsionen mit ≥ 10 % uncovered apposed Struts	16 (48,5 %)	9 (47,4 %)	7 (50,0 %)	0,999
Läsionen mit ≥ 30 % uncovered apposed Struts	2 (6,1 %)	2 (10,5 %)	0 (0 %)	0,496
Läsionen mit ≥ 5 % malapposed Struts	2 (6,1 %)	2 (10,5 %)	0 (0 %)	0,496

Tab. 4: OCT-Charakteristika auf Läsionsebene; n (%)

4.4.2 Querschnittsebene

Es wurden insgesamt 805 Querschnittsbilder analysiert, 378 der ersten und 427 der zweiten Gruppe. 28,9 % aller Bilder wiesen uncovered Struts auf, 36,7 % der Bilder 10 % oder mehr und 3,5 % der Bilder 30 % oder mehr (Tab. 5). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Gruppe 1 zeigte durchschnittlich mehr Neointimafläche (1,4 mm²) als Gruppe 2 (1,2 mm²), dabei bestand ein signifikanter Unterschied (Abb. 20). Die durchschnittliche Malappositionsfläche war gering bei 0,3 mm² in beiden Gruppen.

OCT-Bild-Ebene (Querschnittsebene)	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
Analysierte OCT-Bilder	805	378	427	-
Analysierte Struts pro OCT-Bild	7,2 (± 1,2)	7,5 (± 1,3)	6,9 (± 1,0)	0,134
OCT-Bilder mit uncovered apposed Struts (%)	36,7 (± 28,9)	33,6 (± 29,8)	41,0 (± 25,6)	0,507
OCT-Bilder mit ≥ 10 % uncovered apposed Struts (%)	36,7 [7,1; 55,6]	31,3 [7,0; 50,6]	43,4 [17,6; 56,8]	0,747
OCT-Bilder mit ≥ 30 % uncovered apposed Struts (%)	3,5 [0; 19,8]	3,5 [0; 16,0]	6,9 [0; 21,6]	0,719
OCT-Bilder mit ≥ 5 % malapposed Struts (%)	0 [0; 1,9]	0 [0; 0]	0 [0; 3,0]	0,659
Gefäßdurchmesser (mm)	2,6 (± 0,4)	2,6 (± 0,5)	2,6 (± 0,3)	0,854
Gefäßfläche (mm ²)	5,4 (± 1,8)	5,5 (± 2,2)	5,3 (± 1,1)	0,724
Scaffolddurchmesser (mm)	2,9 [2,7; 3,0]	2,9 [2,7; 3,2]	2,8 [2,6; 3,0]	0,553
Scaffoldfläche (mm ²)	6,3 [5,7; 7,0]	6,3 [5,7; 7,8]	6,5 [5,5; 6,9]	0,730
Neointimafläche (mm ²)	1,3 (± 0,3)	1,4 (± 0,3)	1,2 (± 0,2)	0,032
Malappositionsfläche (mm ²)	0,3 (± 0,7)	0,3 (± 0,8)	0,3 (± 0,5)	0,147

Tab. 5: OCT-Charakteristika auf Bildebene; n (± Standardabweichung), Median [25. Perzentile; 75. Perzentile]

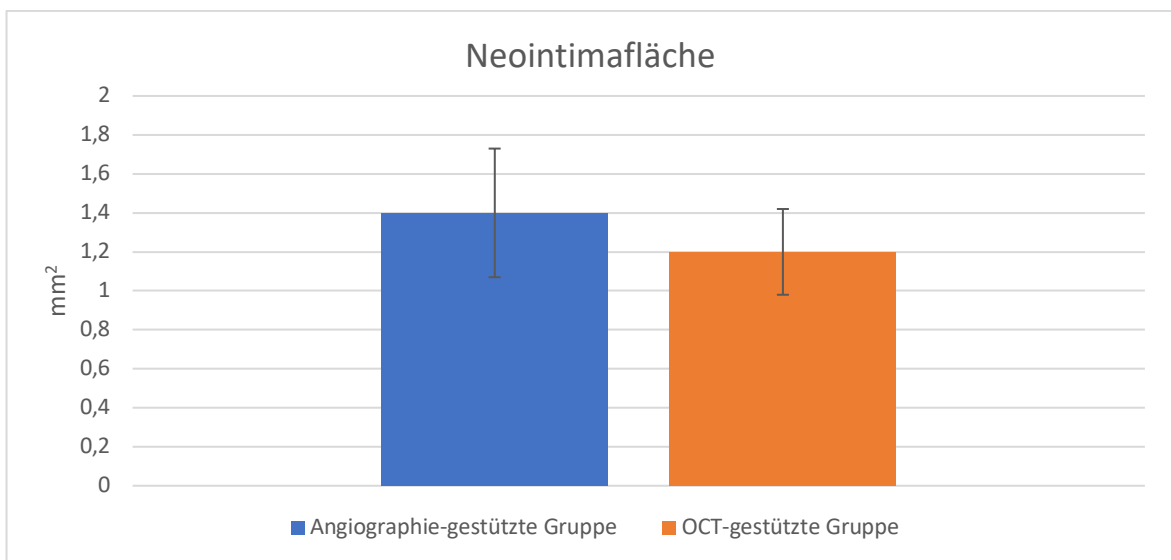


Abb. 20: Durchschnittliche Neointimafläche (mm²) der Angiographie-gestützten und der OCT-gestützten Gruppe nach durchschnittlich 6,6 Monaten und Standardabweichung

4.4.3 Strutebene

Es wurden insgesamt 5837 Struts evaluiert, durchschnittlich 160 pro Patient. Die Mehrzahl der analysierten Struts waren covered embedded Struts, 77,8 % in der Angiographie- und 75,8 % in der OCT-gestützten Gruppe (Tab. 6). Die Neointimadicke der bedeckten Struts unterschied sich nicht in beiden Gruppen.

Strutebene	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
Analysierte Struts	5837	2790	3047	-
Analysierte Struts/ Patient	160 [111; 199]	154 [107; 179]	171 [121; 250]	0,127
Covered embedded Struts (%)	76,9 (± 14,9)	77,8 (± 17,4)	75,8 (± 11,1)	0,701
Covered protruding Struts (%)	12,0 (± 9,5)	10,8 (± 10,2)	13,5 (± 8,5)	0,655
Uncovered apposed Struts (%)	10,7 (± 9,2)	10,8 (± 10,0)	10,6 (± 8,2)	0,934
Uncovered malapposed Struts (%)	0,4 (± 1,0)	0,6 (± 1,2)	0,2 (± 0,4)	0,779
Neointimadicke (µm)	97,5 (± 25,2)	103,2 (± 27,6)	89,7 (± 19,8)	0,176
Strut core area (mm ²)	0,04 [0,03; 0,04]	0,04 [0,03; 0,04]	0,04 [0,03; 0,04]	0,999
Non-apposed-side- branch Struts	86	36	50	-
Ausgeschlossene Struts	1129	550	579	-

Tab. 6: OCT-Charakteristika auf Strutebene; n (± Standardabweichung), Median [25. Perzentile; 75. Perzentile]

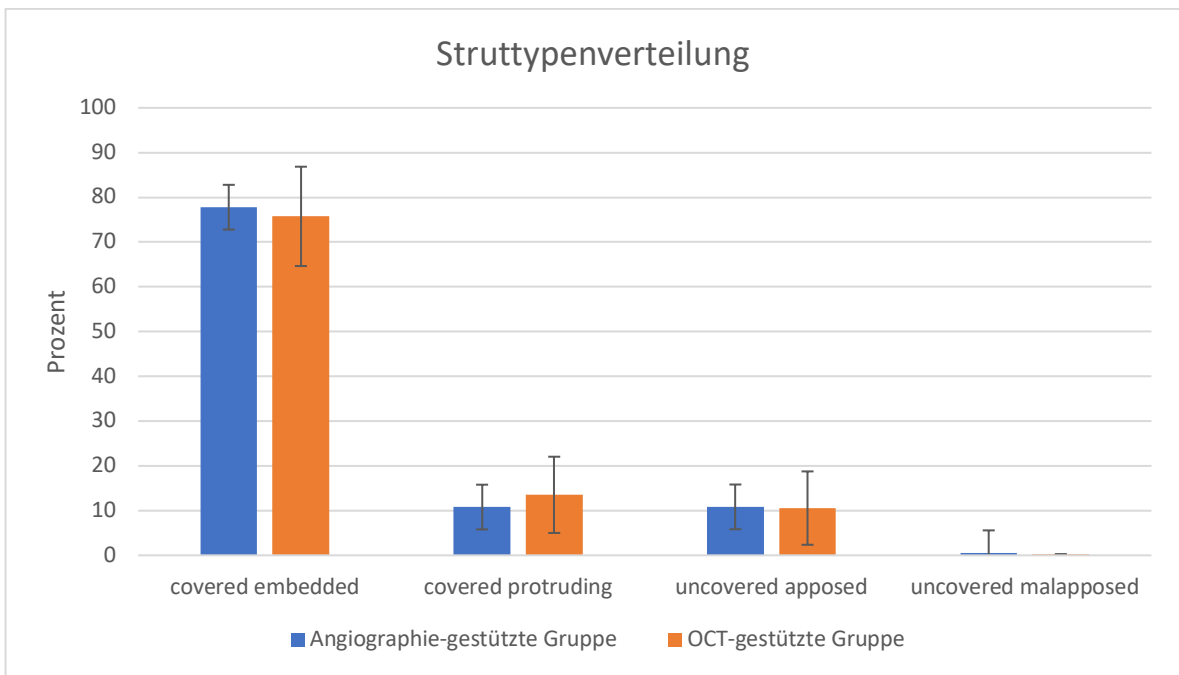


Abb. 21: Durchschnittliche Struttypenverteilung der Angiographie-gestützten und der OCT-gestützten Gruppe nach durchschnittlich 6,6 Monaten und Standardabweichung

Die Struttypenverteilung variierte zwischen den einzelnen Läsionen (Abb. 21). In der Angiographie-gestützten Gruppe erwiesen sich minimal 71 % als covered Struts und maximal 100 % (Abb. 22). Auch in der OCT-gestützten Gruppe variierte der Prozentsatz der covered Struts von 75 bis 100 % (Abb. 23).

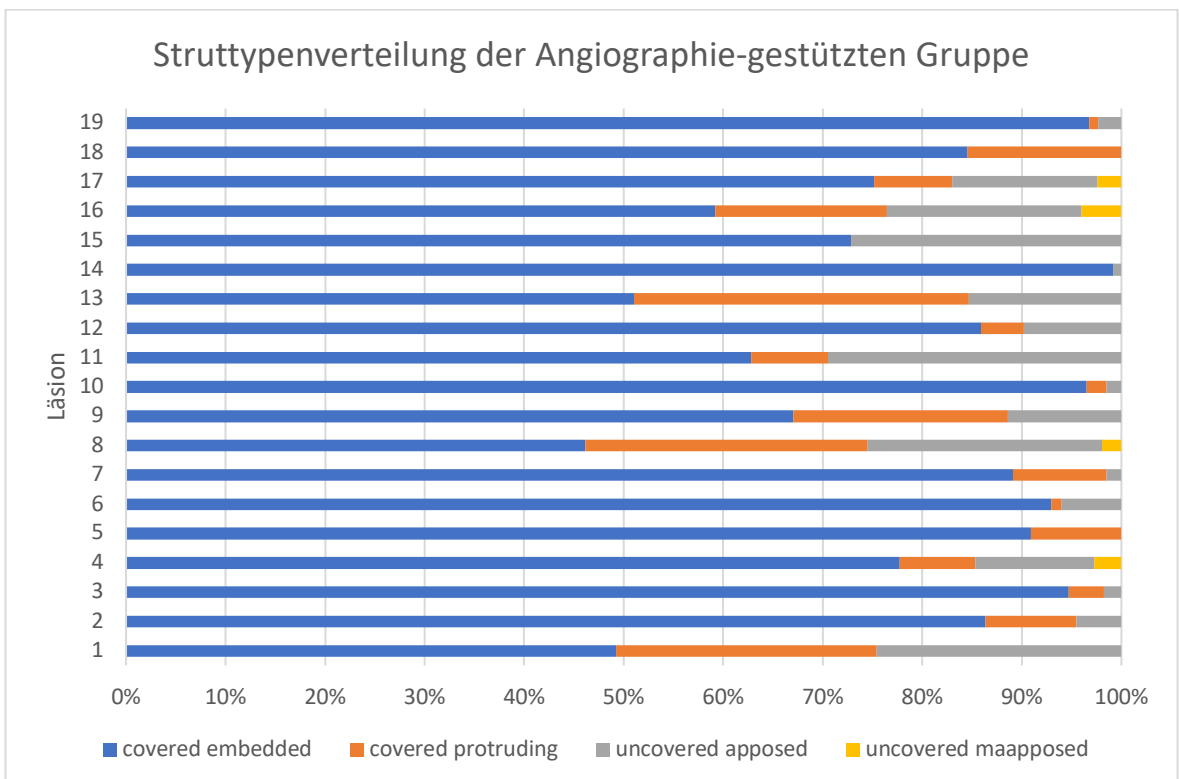


Abb. 22: Struttypenverteilung der Angiographie-gestützten Gruppe

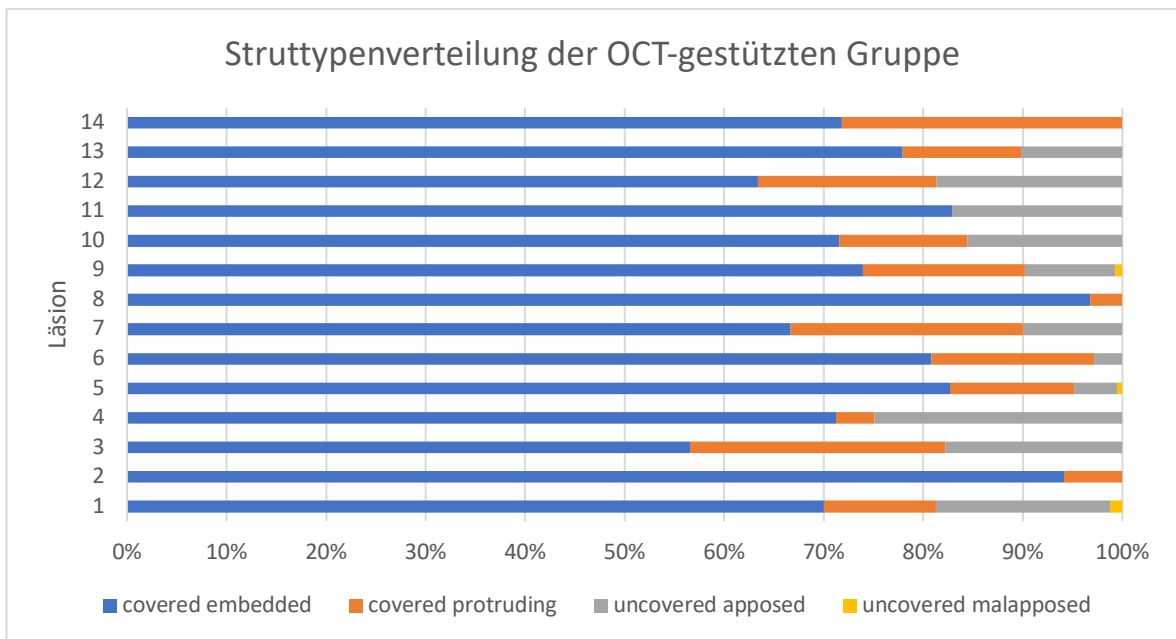


Abb. 23: Struttypenverteilung der OCT-gestützten Gruppe

4.5 Follow-up nach 24 Monaten

Das Follow-up wurde bei allen Patienten nach 24 Monaten erhoben. Es ergaben sich Unterschiede in beiden Gruppen, die aber nicht signifikant waren (Tab. 7). In dem Register kam es zu zwei MACE bei Patienten der ersten Gruppe. Beide erlitten einen STEMI aufgrund von TLF (Tab. 7). Ein Patient der ersten Gruppe erlitt neun Monate p. i. eine ScT unter DAPT mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel. In der vorausgegangenen OCT-Untersuchung nach 6 Monaten waren keine uncovered apposed oder uncovered malapposed Struts gefunden worden. Der andere Patient der ersten Gruppe erlitt 18 Monate p. i. eine ScT, die sowohl zu einem STEMI als auch einem zerebrovaskulären Insult führte. In der OCT-Analyse 6 Monate p. i. hatten sich 75 % der Struts als covered (covered embedded oder covered apposed), 23,5 % uncovered apposed und 1,9 % uncovered malapposed gezeigt (Abb. 24). Bei unauffälliger Klinik war zum damaligen Zeitpunkt keine weitere Intervention oder Therapie indiziert. Die DAPT war für 12 Monate durchgeführt worden. Nach 18 Monaten erfolgte aufgrund des STEMI eine erneute OCT-Untersuchung, bei der im distalen Scaffold eine deutliche Malapposition mit unzureichender Neointimabedeckung sichtbar wurde (Abb. 24). Beide Patienten überlebten die Ereignisse.

Bei einem weiteren Patienten der ersten Gruppe hatte sich nach einem Bagateltrauma ein Hämatom unter DAPT entwickelt. Drei andere Patienten zeigten auch nach Intervention weiterhin eine instabile Angina pectoris.

Follow-up nach 24 Monaten	Gesamt (n = 29)	Gruppe 1, Angiographie-gestützt (n = 17)	Gruppe 2, OCT-gestützt (n = 12)	p
MACE	2 (6,9 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,218
Tod	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,999
Instabile Angina pectoris	3 (10,3 %)	2 (11,8 %)	1 (8,3 %)	0,765
NSTEMI	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,999
STEMI	2 (6,9 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,218
Revaskularisation des behandelten Gefäßes	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,999
Restenose der Zielläsions	2 (6,9 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,218
Revaskularisation der Zielläsion	2 (6,9 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,218
In-stent restenosis	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,999
Scaffoldthrombose	2 (6,9 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,218
Major Blutungsereignis	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,999
Minor Blutungsereignis	1 (3,4 %)	1 (5,9 %)	0 (0 %)	0,393
Zerebrovaskuläres Ereignis	1 (3,4 %)	1 (5,9 %)	0 (0 %)	0,393

Tab. 7: Klinisches Follow-up nach 24 Monaten; n (%)

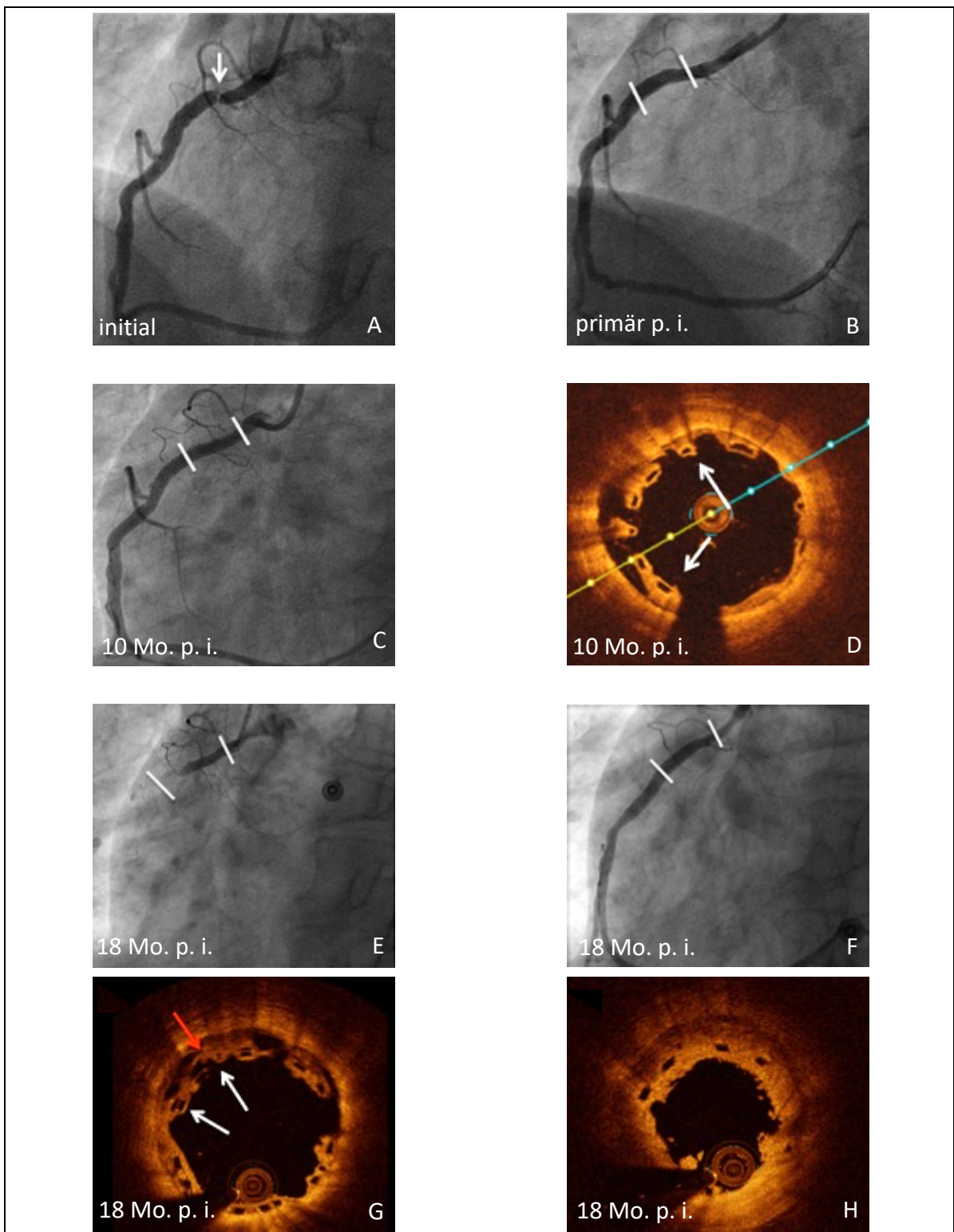


Abb. 24: Patientenbeispiel;

zweiter Sct-Patient mit STEMI, A - initiale Angiographie mit Stenose in RCA (weißer Pfeil), B – primäre Angiographie p. i. (Absorb Scaffold zw. weißen Linien), C – Angiographie 10 Mo. p. i., D – OCT-Bild 10 Mo. p. i. distaler Gefäßanteil inkl. uncovered apposed and malapposed Struts (weiße Pfeile), E – Angiographie 18 Mo. p. i. mit Sct, F – Angiographie nach TLR, G – OCT-Bild bei Sct 18 Mo. p. i. distaler Gefäßanteil (roter Pfeil - Thrombus, weiße Pfeile - uncovered malapposed Struts), H - OCT-Bild distaler Gefäßanteil mit Thrombus (68)

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Ziel des vorliegenden Registers war die Untersuchung zweier Implantationsmethoden des Absorb Scaffolds. Es wurde eine ausschließlich Angiographie-gestützte mit einer OCT-gestützten Implantation verglichen. Nach durchschnittlich 6,6 Monaten erfolgten beim gesamten Patientenkollektiv OCT-Untersuchungen. Diese zeigten unter anderem die Strutbedeckung, das Neointimawachstum und die Scaffoldapposition. Das klinische Outcome aller Patienten wurde nach zwei Jahren erfasst.

Es ergaben sich folgende nach ihrer zeitlichen Reihenfolge aufgelisteten Ergebnisse:

1. Implantation

- a. Die verwendete Scaffoldlänge war in der OCT-gestützten signifikant länger als in der Angiographie-gestützten Gruppe.

2. OCT-Untersuchung nach im Mittel 6,6 Monaten

- a. Es ließ sich eine nahezu vollständige Strutbedeckung in beiden Patientenkollektiven feststellen.
- b. Bis auf die signifikant größere Neointimafläche in der Angiographie-gestützten Gruppe gab es keine Unterschiede bei der Scaffoldeinheilung.

3. Outcome

- a. Nach zwei Jahren zeigte sich eine nicht signifikante jedoch nominell höhere Anzahl an ScT und TLF in der Angiographie-gestützten Gruppe.
- b. Es bestand kein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome beider Gruppen.

5.2 Merkmale bei Implantation

5.2.1 Scaffoldlänge

Signifikante Unterschiede ließen sich hinsichtlich der implantierten Scaffoldlänge finden. In der OCT-gestützten Gruppe waren die Scaffolds durchschnittlich 10 mm länger als in der Angiographie-gestützten. Ein Grund dafür könnte die vorherige intravasale Bildgebung gewesen sein, mittels derer längere Läsionen oder bestehende Dissektionen erkannt und daraufhin längere Scaffolds gewählt wurden.

In der Literatur gibt es diesbezüglich unterschiedliche Resultate. Ähnliche Ergebnisse konnten in einer Studie von Tanaka et al. dokumentiert werden. Durch die intravasale Prä- und Postimplantationsbildgebung (IVUS oder OCT) wurden signifikant längere Läsionen,

häufiger Dissektionen sowie inkomplette Läsionsbedeckungen im Vergleich zur Angiographie-gestützten Implantation festgestellt. Dies führte in fast einem Viertel der Fälle zu einer weiteren Intervention mit ggf. erneuter Scaffoldimplantation. In der Auswertung wies auch bei Tanaka et al. die intravasale Bildgebungsgruppe signifikant längere Scaffolds auf. In dieser Studie wurden in 400 Läsionen Scaffolds durch eine strikte PSP-Methode implantiert, darunter waren 74,8 % Läsionen vom Typ B2/C (72).

Im Gegensatz dazu fanden Lee et al. 2020 in einer Studie mit 179 Läsionen keinen Unterschied in der Länge der implantierten Scaffolds zwischen der Angiographie- und der OCT-gestützten Gruppe (73).

Die Studie von Floré et al. 2019 untersuchte 201 Scaffoldimplantationen. Prädilatation und Sizing waren verbindlich, eine Postdilatation wurde bei einem Großteil der Interventionen durchgeführt. Man wählte nach der initialen OCT-Untersuchung in 17 % der Fälle eine andere Implantationsstrategie als ursprünglich gedacht. In 6 % der Fälle erfolgte eine zusätzliche Scaffoldimplantation, allerdings bestand dabei kein signifikanter Unterschied zwischen der Angiographie- und der OCT-gestützten Gruppe (66).

5.3 Optische Kohärenztomographie-Untersuchung nach 6,6 Monaten

5.3.1 Strutbedeckungsrate

Das vorliegende Register zeigte eine Strutbedeckungsrate von insgesamt 88,9 %, es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

In der Literatur lassen sich eine Vielzahl von Absorb Scaffold-Studien finden. Eine der ersten war die Absorb Cohort B-Studie aus dem Jahr 2010, die 101 Scaffoldimplantationen untersuchte. Die Studie beinhaltete ein Patientenkollektiv mit nur 43,6 % komplexen Läsionen (B2/C) im Vergleich zu den 69,7 % im vorliegenden Register. Zudem wurden nur kürzere Läsionen und Patienten ohne akuten MI oder chronische Okklusionen behandelt. Eine höhere Strutbedeckungsrate von 98 % zeigte sich nach 6 Monaten (36) (74).

Ferner dokumentierte eine Studie von Kallinikou et al. aus dem Jahr 2016 die Scaffoldheilung nach 9 Monaten. Das einzige Ausschlusskriterium war ein Gefäßdurchmesser größer 4,0 mm. Es wurde initial keine intravasale Bildgebung verwendet. Zudem erfolgte eine zu dem vorliegenden Register teilweise abweichende Struttypeneinteilung, eine Neointimabedeckung von weniger als 10 µm wurde als uncovered eingestuft. Des Weiteren wurde nicht jeder malapposed Strut als uncovered definiert. Unter Berücksichtigung dieser

Differenz können 94,1 % der Struts als covered im Sinne unserer Kriterien deklariert werden (75).

Die in dem vorliegenden Register erreichte Strutbedeckungsrate ist vergleichbar mit aktuellen DES (68). Die Einheilung von Osiro Sirolimus-eluting Stents (O-SES) oder Zotarolimus-eluting Stents (ZES) untersuchte ein Register, ebenfalls am Asklepios Krankenhaus St. Georg, Hamburg, Deutschland. Dabei wurden 80 Patienten inkludiert, die ein ähnliches Profil an klinischen Voraussetzungen und klinischer Präsentation wie im vorliegenden Register aufwiesen. Die Strutbedeckungsraten betragen 87,8 bzw. 80,7 % nach 6 Monaten p. i. (69).

Die Strutbedeckungsrate unterschied sich zwischen beiden Implantationsmethoden nicht signifikant. Die vorhandenen Absorb Scaffold-Studien, die eine Angiographie- und eine OCT-gestützte Implantation verglichen, dokumentierten die Strutbedeckungsrate nicht, sodass zum Vergleich aktuell nur DES-Studien herangezogen werden können. Inwieweit die Strutbedeckungsraten des Absorb Scaffolds und der DES vergleichbar sind, wird in der Literatur aktuell kontrovers diskutiert (76) (77).

In einer 2018 publizierten Studie von Lee et al. mit 894 eingeschlossenen Patienten wurde eine signifikante Reduktion der uncovered Strutrate in der OCT- gegenüber der Angiographie-gestützten Gruppe aufgezeigt. Die Patienten erhielten randomisiert entweder einen Everolimus-freisetzenden oder einen Biolimus-freisetzenden Stent. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug 3 Monate (78).

Antonsen et al. zeigten in ihrer randomisierten prospektiven Studie aus dem Jahr 2015 ebenfalls eine reduzierte uncovered Strutrate in der OCT- im Vergleich zur Angiographie-gestützten Studiengruppe. Die Studie umfasste 100 Patienten mit NSTEMI und eine durchschnittliche Follow-up-Zeit von 6 Monaten, dabei wurde ein Nobori Biolimus-eluting Stent verwendet (79).

5.3.2 Malapposition

Das vorliegende Register dokumentierte keinen signifikanten Unterschied in der Quote von Strutmalapposition zwischen der Angiographie- (0,6 %) und der OCT-gestützten (0,2 %) Gruppe 6,6 Monate p. i.

Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, können MA im Verlauf durch verschiedene Mechanismen entstehen. Hierbei besonders hervorzuheben ist eine suboptimale Implantation, welche durch Underexpansion, Undersizing oder mangelhafte Läsionspräparation zu

Stände kommen kann (80). Es ist daher anzunehmen, dass auch in der Angiographie-gestützten Gruppe, ohne Prä- und Postimplantations-OCT, diese Implantationsfehler zum großen Teil vermieden wurden.

In der bereits genannten Studie von Lee et al. konnte bei der OCT-Untersuchung nach Scaffoldimplantation kein signifikanter Unterschied in der Anzahl von MA zwischen der Angiographie- und der OCT-gestützten Implantation bemerkt werden. In dieser Studie wurde in mehr als 90 % eine PSP-Methode angewendet. Läsionen mit mehr als einem Scaffold oder starker Kalzifikation wurden ausgeschlossen, weil vermehrte MA zu vermuten waren (73) (80).

Im Gegensatz dazu steht eine 2013 veröffentlichte Studie von Allahwala et al. In dieser wurde eine Angiographie-gestützte Implantation durch eine Postimplantations-OCT-Bildgebung beurteilt. Man achtete initial auf eine adäquate Prädilatation sowie ein optimales Sizing, das Maß bzw. die Häufigkeit an Postdilatationen wurde allerdings von dem visuellen Angiographieergebnis abhängig gemacht. Dabei bedurften 28 % der durch Angiographie-gestützt implantierten Scaffolds nach OCT-Analyse einer Modifikation bzw. Reintervention aufgrund von erkennbarer MA oder Underexpansion (81).

5.3.3 Neointimafläche

Die Neointimafläche war signifikant größer in der Angiographie-gestützten Gruppe als in der OCT-gestützten, es bestand ein durchschnittlicher Unterschied von $0,2 \text{ mm}^2$ ($1,4$ bzw. $1,2 \text{ mm}^2$).

In der oben beschriebenen Absorb Cohort B-Studie wurde eine Subgruppe nach 6 Monaten mittels OCT-Untersuchung analysiert, dabei zeigte sich eine vergleichbare Neointimafläche von $1,25 \text{ mm}^2$ (36).

Die 2016 veröffentlichte Absorb Japan-Studie verglich den Scaffold mit einem EES. Es wurde eine Angiographie-gestützte Implantation mit teilweiser postproceduraler intravasaler Bildgebung (IVUS oder OCT) durchgeführt. Eine Postdilatation war nicht obligat, erfolgte aber in 82 % der Läsionen. Eine Subgruppe von 125 Patienten wurde initial und nach 2 Jahren mittels OCT evaluiert. Dabei zeigte sich eine Neointimafläche von $2,08 \text{ mm}^2$, die sich nicht signifikant von der Neointimafläche des EES unterschied (82). Ein Vergleich zu der hier erreichten Neointimafläche lässt sich aufgrund der unterschiedlichen zeitlichen Komponente nur schwer ziehen.

In dem vorliegenden Register wurde in der Angiographie-gestützten Gruppe in allen Fällen eine Postdilatation durchgeführt, in der OCT-Gruppe nur in 21,4 % der Fälle.

Zu einer vermehrten Neointimabildung kommt es durch eine starke Dehnung des Gefäßes z. B. während Prä- oder Postdilatation und einem damit verbundenen Gewebetrauma sowie folgender Entzündungsreaktion (83). Eine sehr starke Postdilatation könnte somit ein Grund für die vermehrte Neointimabildung sein.

5.4 Follow-up nach 24 Monaten

5.4.1 Scaffoldthrombosen

In dem vorliegenden Register wurden innerhalb von 24 Monaten sowohl eine späte als auch eine sehr späte ScT festgestellt, beide in der Angiographie-gestützten Gruppe. Sie bedingten die einzigen beiden MACE. Es trat weder eine akute noch eine subakute ScT auf. Daraus resultiert eine ScT-Rate von 6,8 % über zwei Jahre.

Die Literatur gibt unterschiedliche Raten an ScT nach zwei Jahren an. In der Absorb Cohort B-Studie wurden keine ScT festgestellt, trotz fehlender PSP-Strategie sowie lediglich sporadisch durchgeführter intravaskulärer Bildgebung. Ein Grund dafür könnte das sehr eingeschränkte Patientenkollektiv sein, bei dem unter anderem komplexe Läsionen und instabile Patienten ausgeschlossen waren (74). Komplexe und lange Läsionen werden mit einer erhöhten ScT-Rate in Verbindung gebracht (84) (85).

Des Weiteren wurde in der bereits erwähnten randomisierten Absorb Japan-Studie ebenfalls eine niedrige ScT-Rate von 3,1 % dokumentiert. Onuma et al. untersuchten 398 Läsionen, sehr lange (über 24 mm) oder stark gewundene wurden ausgeschlossen. Der Anteil an B2/C-Läsionen lag mit 76,0 % im Vergleich zu den 69,4 % in dem vorliegenden Register etwas höher. Es wurde eine verbesserte Implantationstechnik mit einer obligatorischen Prä-dilatation, Sizing durch Angiographie oder intravasale Bildgebung (OCT oder IVUS) und mögliche Postdilatation angewendet. Über einen Zeitraum von zwei Jahren zeigten sich keine akuten, 1,1 % subakute, 0,4 % späte und 1,5 % sehr späte definitive bzw. wahrscheinliche ScT. Die subakuten ScT traten vornehmlich bei Patienten auf, bei denen der Scaffold in kleine Gefäße implantiert worden war (Durchmesser unter 2,5 mm). Beim Großteil der sehr späten ScT wurde eine OCT-Untersuchung durchgeführt, MA und Strutdiskontinuität konnten dabei nachgewiesen werden (42) (82).

In einer anderen Studie dokumentierten Tanaka et al. 2017 eine ScT-Rate von 1,2 % nach zwei Jahren. Diese setzte sich aus einer akuten, einer subakuten und einer späten ScT zusammen, wobei keine sehr späte ScT auftrat. Die späte ScT ereignete sich bei einem mit drei Scaffolds versorgten Patienten nach 4,8 Monaten, bei dem die DAPT-Therapie nach zwei Monaten vorzeitig beendet worden war. Die Studie wies, wie auch die Absorb Japan-Studie, einen großen Anteil an komplexen Läsionen auf (74,8 % an B2/C-Läsionen). Die Implantation wurde mit rigorosen Implantationsrichtlinien bezüglich Prä- und Postdilatation, Scaffoldimplantation sowie einem nahezu vollständigen Gebrauch von IVUS oder OCT durchgeführt (72). Auch diese Studie erzielte trotz komplexerer Läsionen eine niedrigere ScT-Rate im Vergleich zum vorliegenden Register. Grund hierfür könnte die Implantationstechnik inkl. der intravasalen Bildgebung sein. Zu vermuten ist daher, dass diese Studie mit der hiesigen Gruppe der OCT-gestützten Implantation und deren ScT-Rate von 0 % vergleichbar ist.

Die ScT-Rate im vorliegenden Register liegt über der in der Literatur beschriebenen, einige Gründe dafür bleiben aktuell offen.

5.4.1.1 Patientenbeispiele

In dem vorliegenden Register zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der ScT-Rate der beiden Gruppen, wobei numerisch in der Angiographie-gestützten Gruppe zwei und in der OCT-gestützten Gruppe keine ScT auftraten.

Der erste Patient war 61 Jahre alt und männlich. Es wurde primär ein Scaffold von 2,5 mm Durchmesser und 28 mm Länge in die LAD implantiert, wo eine Typ C-Läsion bestand. An kardiovaskulären Risikofaktoren waren ein arterieller Hypertonus, Adipositas und Hyperlipidämie bekannt. Der Patient besaß eine normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF). Er präsentierte sich initial mit einem NSTEMI. Nach 2,9 Monaten zeigten sich ein noch unauffälliger OCT-Befund und eine sehr gute Einheilung des Scaffolds. Auf Strutebene besaß der Patient 99,12 % covered embedded, keine covered protruding, 0,81 % uncovered apposed und keine malapposed Struts. Eine DAPT erfolgte für 12 Monate, der Patient wurde compliant eingeschätzt. Unter der DAPT präsentierte sich der Patient neun Monate p. i. mit einem STEMI. Eine Angiographie- und eine konsekutive OCT-Untersuchung wiesen eine ScT nach, eine TLR resultierte.

Der zweite Patient war 47 Jahre alt und ebenfalls männlich. Ihm wurde primär ein Scaffold mit einem Diameter von 3,5 mm und einer Länge von 28 mm in die RCA implantiert. Es bestand eine Typ C-Läsion. An kardiovaskulären Risikofaktoren waren ein arterieller Hypertonus sowie ein Nikotinabusus vorhanden. Der Patient besaß eine eingeschränkte LVEF, er präsentierte sich mit einer instabilen Angina pectoris. In der OCT-Untersuchung nach 10,1 Monaten zeigte sich die distale Region des Scaffolds partiell malappositioniert, das Gefäß in dieser Region dilatiert im Vergleich zur Baseline (Abb. 24). Auf Strutebene besaß der Patient 46,15 % covered embedded, 28,37 % covered protruding, 23,56 % uncovered apposed und 1,92 % malapposed Struts. Eine DAPT wurde für 12 Monate durchgeführt, der Patient für compliant gehalten. Nach 18 Monaten, 5 Monate nach Beendigung der DAPT, präsentierte sich der Patient mit einem STEMI. Eine Angiographie- und eine konsekutive OCT-Untersuchung zeigten eine ScT im distalen Anteil, der Region, in der sich nach 10,1 Monaten die MA gezeigt hatte (Abb. 24). Eine TLR erfolgte.

5.4.1.2 Mögliche Gründe der Scaffoldthrombosen

Bei beiden Patienten bestand eine lange (28 mm) Typ C-Läsion. Smith et al. und Reichart et al. wiesen ein erhöhtes Risiko an Restenosen und ScT für solch komplexe und lange Läsionen nach (84) (85). Diese Läsionen erfordern im Vergleich zu den unkomplizierten Läsionen offenbar eine sehr genaue Stent- oder Scaffoldimplantation mit Prädilatation, Sizing und Postdilatation.

Die OCT-Bildgebungen nach durchschnittlich 6,6 Monaten waren bei den beiden sehr different. Der erste Patient zeigte keine Auffälligkeiten in der OCT-Bildgebung. Die Merkmale, die in der Literatur häufig mit späten ScT assoziiert werden, wie z. B. MA, uncovered Struts oder Scaffoldüberlappung, waren nicht vorhanden und eine implantationsmethodenbedingte ScT ist daher unwahrscheinlich (68). Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass das PLLA-Polymer eine Entzündungsreaktion mit Ödembildung im Gewebe hervorrufen kann. Heeger et al. mutmaßten, dass dies gegebenenfalls eine Ursache der vorhandenen ScT darstellen könnte (68). Im Tierversuch konnten Areale mit verstärkter Entzündungsreaktion und wahrscheinlicher Ödembildung 6 bis 36 Monate p. i. im Vergleich zu DES sowohl in der Histologie als auch in der OCT-Untersuchung nachgewiesen werden (86). Diese Entzündungsreaktion würde eine deutlich größere Vulnerabilität des Gefäßes bewirken und damit eine Thrombusbildung begünstigen (87). Es wurden mehrere Fälle von später und sehr später ScT beschrieben, in denen Hinweise auf eine Entzündungsreaktion respektive

Ödembildung in der OCT-Untersuchung bestanden (87) (88). Ferner konnte in einer Studie von Wan Ahmad et al. 12 Monate nach Scaffoldimplantation eine Entzündungsreaktion der Intima im Vergleich zu EES durch koronare Angioskopie dargestellt werden. Allerdings wurde durch die OCT-Untersuchung eine nahezu komplette und unauffällige Einheilung des Scaffolds nachgewiesen (89). Somit besteht die Möglichkeit, dass beim ersten Patienten trotz unauffälliger OCT-Untersuchung nach 2,9 Monaten eine Entzündung der Intima die spätere ScT triggerte. Der zweite Patient zeigte in der regulär geplanten OCT-Untersuchung teilweise uncovered und malapposed Struts.

Eine Postdilatation wurde obligatorisch in allen Angiographie-gestützten Implantationen durchgeführt, somit ist eine unzureichende Scaffoldsexpansion unwahrscheinlich (68). Dennoch könnten akute Rückstellkräfte des Scaffolds, die im Vergleich zu DES deutlich größer sind, auch eine Ursache der MA darstellen (90). Ebenso kann eine unzureichende Läsionspräparation zu einer inhomogenen Dilatation des Scaffolds und späteren MA geführt haben (72). Gleichlautend zu den bisher genannten Ursachen beschreiben Tanaka et al. in ihrer Studie eine Rate von fast einem Viertel aller Angiographie-gestützten Scaffoldimplantationen, die nach OCT-Analyse einer weiteren Intervention bedurften. Zwei der dort genannten Ursachen waren eine unzureichende Expansion sowie eine MA (72).

Nach Einschätzung des Untersuchers beruhte die MA beim zweiten Patienten am ehesten auf einer späten Gefäßdilatation in diesem Bereich. Bei aktuellen DES tritt eine solche häufig auf. Sie wird als risikoarm bei DES eingestuft, weshalb im vorliegenden Fall keine weitere Intervention stattfand (68) (69).

Eine späte Gefäßdilatation entsteht durch ein positives Remodelling des Gefäßes, das bereits bei DES als Ursache von MA beschrieben wurde (91). Auch hier wird das Polymer für eine lokale Entzündungsreaktion verantwortlich gemacht, die konsekutiv zu einer Gefäßveränderung und somit einer MA führen kann (87) (91). Hervorzuheben ist, dass bei dem Absorb Scaffold wie oben beschrieben eine stärkere und längere Entzündungsreaktion im Vergleich zu DES beobachtet wurde (86). Die Problematik des positiven Remodellings könnte also den Scaffold deutlich mehr beeinflussen als DES bzw. BMS. Deshalb sollte gegebenenfalls bei entsprechenden Hinweisen eine weitere Intervention erwogen werden.

Durch die differenten Eigenschaften des Absorb Scaffolds im Vergleich zu DES können uncovered und malapposed Struts weitreichendere Folgen haben.

Das Polymer hat gegenüber dem Metallstent eine rauere Oberfläche und könnte so eine Thrombozytenaggregation fördern (92). Zudem wird das Polymer beim Abbau durch

Proteoglykane ersetzt. Diese haben eine höhere Thrombogenität als das Polymer selbst (87). Bei z. B. fehlender Endothelialisierung kommt es deshalb zu einer höheren ScT-Wahrscheinlichkeit (87).

Durch den Abbau des Polymers tritt zusätzlich eine Diskontinuität des Polymergerüsts auf. Dieser gewünschte Prozess kann bei uncovered oder malapposed Struts dazu führen, dass diese verlagert werden. Sie können ins Lumen hineinragen und damit einen turbulenten Blutfluss erzeugen, eine Thrombozytenaggregation hervorrufen oder als frei gelöste Scaffoldanteile im Lumen zu einer Thrombusbildung führen (41) (87).

Überdies zeigt der Scaffold eine deutlich größere Strutdicke als aktuelle DES, bedingt durch die geringere Stabilität des Polymers und die Notwendigkeit einer Gefäßstützung.

Eine hohe Strutdicke führt zu unterschiedlichen Scherkräften: Zum einen entstehen über den Struts verstärkte Scherkräfte und zum anderen sind zwischen den Struts verminderte Scherkräfte wirksam (87). Beide können zu einer Thrombusbildung führen und eine Endothelialisierung hemmen (87). Des Weiteren erfordert eine höhere Strutdicke eine längere Zeit zur vollständigen Endothelialisierung. In verschiedenen Metaanalysen wurde eine deutliche Reduktion der ST bei geringeren Strutdicken gefunden (93). Bei covered embedded Struts ist der Unterschied an Scherkräften allerdings gering und damit das Risiko einer ScT vermindert (93).

Eine vollständige Hydrolyse des Scaffolds wird erst nach ca. 36 Monaten erreicht, sodass die Strutdicke, die Polymerbeschaffenheit und die Diskontinuität selbst nach 12 Monaten noch eine Rolle spielen können. Der zweite Beispielpatient entwickelte eine ScT nach Absetzen der DAPT, die regulär für 12 Monate bestand. Heeger et al. gaben zu Bedenken, dass möglicherweise eine differenzierte Indikationsentscheidung für eine verlängerte DAPT die ScT verhindert hätte (68). Eine genaue Empfehlung zur Dauer der DAPT bei Absorb Scaffolds besteht nicht, zu einer DAPT über mindestens 12 Monate wird geraten. Mehrere Case-Reports und eine Metaanalyse postulierten eine DAPT-Beendigung als Grund für sehr späte ScT (94) (95) (96) (97). Einige Studien diskutieren aufgrund der anderen Charakteristika des Absorb Scaffolds eine im Vergleich zu DES verlängerte DAPT bis zum kompletten Abbau des Scaffolds sowie bei komplexeren Läsionen B2/C, überlappenden Scaffolds oder Auffälligkeiten in der intravasalen Bildgebung (ABSORB II) (98). Dem gegenüber könnte wegen des Blutungsrisikos unter DAPT zur Einschätzung dessen ein Scoring-System wie bei Metallstents verwendet werden (41).

Nachdem im vorgestellten Register keine akuten oder subakuten ScT verzeichnet wurden, kann davon ausgegangen werden, dass bei beiden Gruppen eine gute Scaffoldimplantation erfolgte und somit deren häufig direkt implantationsabhängige Ursachen (zu geringe Scaffoldexpansion, zu geringe Scaffoldgröße, inadäquate Läsionspräparation oder inkomplette Bedeckung der Läsion) nicht vorlagen (68) (87).

5.5 Zukunft

5.5.1 Bioresorbierbare Scaffolds

Die kompletten Ursachen für die erhöhten Raten an ScT sind von der Wissenschaft noch nicht endgültig geklärt (87). Die erhöhte Rate an ScT des Absorb Scaffolds führte letztendlich zur Einstellung der Produktion und Verwendung dieses Modells. Verschiedene Ansätze versuchen, die für die ScT verantwortlich gemachten Eigenschaften wie z. B. hohe Strutdicke und geringe Radialstärke auszugleichen. Meril Life Science (Gujarat, India) präsentierte den MeRes100, einen PLLA-Sirolimus-eluting Scaffold der zweiten Generation, welcher mit seinem hybriden Zelldesign eine hohe Gefäßwandkonformität und Radialstärke aufweisen soll (99). Die Firma Amaranth (Mountain View, CA, USA) entwickelte den resorbierbaren MAGNITUDE-Scaffold, welcher eine Strutdicke von nur 98 µm besitzt und damit die Scherkräfte vermindern soll (100).

In dem vorliegenden Register zeigte sich eine ScT trotz guter Strutbedeckung. Eine bei den DES nicht auftretende Ursache könnte das verwendete PLLA-Grundgerüst sein. Eine Alternative hierfür stellt der Magmaris Scaffold (BIOTRONIK AG, Bülach, Schweiz) dar. Er besteht im Wesentlichen aus einem Magnesiumgrundgerüst mit PLLA-Beschichtung und ist momentan der einzige metallene BVS mit CE-Kennzeichnung. In Multi-Center-Studien konnten bereits niedrige TLF-Raten in Low-Risk-Patientenpopulationen dokumentiert und bisher nur wenige Fälle von ScT gemeldet werden (101) (102).

5.5.2 Bildgebung

Die OCT ermöglicht im Vergleich zur Angiographie die Darstellung der Gefäßwand mit hoher Auflösung. Es bestehen aber mehrere Limitationen wie die Zugänglichkeit der Bildgebungssonde in schwierigen Läsionen, die höhere Kontrastmitteldosis und die Kosten. Dementsprechend bedarf es weiterer technischer Verbesserungen. Eine Möglichkeit wären Bildgebungssonden mit geringerem Durchmesser. Zur Reduktion der Kontrastmitteldosis

kann unter anderem die Co-Registration genutzt werden, welche durch Zusammenführung der Angiographie mit der OCT zusätzliche Kontrastmittelapplikationen minimiert (103). Aktuelle Ansätze zur Kontrastmitteldosisreduktion sind z. B. ultra-low contrast angiography und minimum- bzw. zero-contrast PCI. Bei Letzterer wird als Kontrastmittlersatz meist ein Gemisch aus Dextran-40, Kolloid oder Kochsalzlösung verwendet (104) (105). Ob dies im klinischen Alltag eine valide Alternative für Patientengruppen mit chronischer Nierenerkrankung darstellt, bleibt gegenwärtig abzuwarten.

Die Auswertung der OCT-Bilder ist teilweise vom Untersucher abhängig und zeitaufwendig. Eine automatische Software zur Beurteilung der Prä- und Post-Stent-Aufnahmen könnte dies beheben. Anfänge wurden durch Lee et al. präsentiert, die eine vollautomatisierte atherosklerotische Plaque-Charakterisierungsmethode entwickelten (106).

5.6 Limitationen

Das vorliegende Register stellt eine Single-Center-Untersuchung dar, das Patientenkollektiv war damit limitiert. Es bleibt offen, ob die vorgelegten und sich nicht signifikant unterscheidenden Ergebnisse beider Gruppen damit extrapoliert werden können. Die Angiographie-gestützte (n = 17) und die OCT-gestützte Gruppe (n = 12) stellen unterschiedlich große Patientenkollektive dar, dies ohne Signifikanz. Eine einheitlichere und größere Patientenzahl wäre aber wahrscheinlich von Vorteil gewesen. Des Weiteren erfolgte keine Randomisierung der Patienten. Die PCI wurden nicht alternierend zwischen den beiden Gruppen durchgeführt, sondern aufeinander folgend. Inwiefern ein erworbener Trainings- bzw. Erfahrungseffekt seitens der Durchführenden und der Auswertenden die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben können, ist unsicher, allerdings bestand eine gute Inter- und Intra-Beobachter-Reproduzierbarkeit.

5.7 Schlussfolgerung

In diesem Register wurde eine fast 90%ige Einheilung der Scaffolds nach durchschnittlich 6,6 Monaten festgestellt. Die Angiographie- sowie die OCT-gestützte Gruppe zeigten eine gute und nicht signifikant unterschiedliche Einheilung. Das Outcome beider Gruppen war ähnlich, wobei numerisch in der Angiographie-gestützten Gruppe eine späte und eine sehr späte ScT auftraten. Die Patienten-/Läsionscharakteristika werfen die Frage nach einer

möglicherweise vorteilhaften OCT-gestützten Implantation bei langen und komplexen Läsionen sowie der adäquaten DAPT-Dauer auf.

6 Zusammenfassung

Bioresorbierbare Scaffolds bieten einen neuen Ansatz zur Behandlung von atherosklerotisch veränderten Koronargefäßen. Eine Elimination des Scaffolds im zeitlichen Verlauf soll zu einer Wiederherstellung der Gefäßfunktion sowie verbesserten Reinterventionsmöglichkeiten führen.

Der Absorb Scaffold ist der bisher am weitesten untersuchte bioresorbierbare Scaffold. Die initial guten Studienergebnisse zeigten im Verlauf und nach Beendigung des vorliegenden Registers eine erhöhte Rate an Scaffoldthrombosen.

Bedingt durch das aus Polymer bestehende Scaffoldgerüst weist der Scaffold andere Implantationseigenschaften als der Metallstent auf.

Mit Hilfe der auf Wellen im Infrarotbereich basierenden optischen Kohärenztomographie kann eine intravasale Bildgebung und Evaluation prä und post implantationem erfolgen. Es können unter anderem die initiale Gefäßbeschaffenheit inkl. Plaquecharakteristik sowie nach Implantation Scaffoldexpansion, Gefäßdissektion und späte Neointimabedeckung sichtbar gemacht werden.

Im vorliegenden Register wurden zwei Implantationstechniken miteinander verglichen. Zum einen wurde eine allein Angiographie-gestützte Implantation des Absorb Scaffolds bei 17 Patienten in den Jahren 2013 bis 2014 und zum anderen eine sowohl Angiographie- als auch optische Kohärenztomographie-gestützte Implantation bei 12 Patienten in den Jahren 2014 bis 2015 durchgeführt. Die optische Kohärenztomographie-Stützung bestand aus einer initialen Prä- und Postimplantations-Bildgebung zur Kontrolle der Scaffoldimplantation. Beide Gruppen erhielten eine Untersuchung mittels optischer Kohärenztomographie nach rund 6,6 Monaten und ein Follow-up nach 24 Monaten.

Die Länge der implantierten Scaffolds war in der optischen Kohärenztomographie-gestützten Gruppe signifikant größer als in der allein Angiographie-gestützten Gruppe. Es wurden zwei Scaffoldthrombosen in der Angiographie-gestützten Gruppe verzeichnet, ohne dass sich ein signifikanter Unterschied zur optischen Kohärenztomographie-gestützten Gruppe ergab. Die initialen Parameter (wie Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen), die Implantationsparameter bis auf die Scaffoldlänge (wie Zielläsionslokalisation), die Parameter der optischen Kohärenztomographie-Untersuchung nach 6,6 Monaten (wie Neointimabedeckung und Anzahl an malapposed Struts) und auch das Outcome der Patienten nach 24 Monaten unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Es zeigte sich insgesamt eine gute

Einheilung des Absorb Scaffolds in beiden Gruppen. Die Ergebnisse der Neointimabedeckung und des Outcomes sind vergleichbar mit anderen Studien.

Die Implantation des Absorb Scaffolds unter Zuhilfenahme der optischen Kohärenztomographie bot keinen signifikanten Vorteil gegenüber der allein Angiographie-gestützten Implantation über einen Zeitraum von 24 Monaten.

7 Literaturverzeichnis

1. Collaborators GBDCoD. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* (London, England). 2018;392(10159):1736-1788.
2. Organization WH. Cardiovascular Diseases 2021. Zugriff am 05.05.2021. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442.
4. Statistisches Bundesamt. Todesursachen 2021. Zugriff am 05.05.2021. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/todesfaelle.html>.
5. Statistisches Bundesamt. Todesursachen 2021. Zugriff am 05.05.2021. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html>.
6. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005;111(25):3481-3488.
7. Silber S. ESC guidelines 2019 on chronic coronary syndrome (CCS, previously "stable coronary artery disease"): What is new? What is particularly important?. *Herz*. 2019;44(8):676-683.
8. Bundesärztekammer KrB, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. 2019.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, Group ESD. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2019;41(3):407-477.

10. Erbel R, Plicht B, Kahlert P, Konorza T. Herzkatheter-Manual, Diagnostik und interventionelle Therapie: Deutscher Ärzte-Verlag; 2012. 974 p.
11. Price MJ. Coronary Stenting: A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology: Elsevir Health Sciences; 2013. 256 p.
12. Tomberli B, Mattesini A, Baldereschi GI, Di Mario C. A Brief History of Coronary Artery Stents. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71(5):312-319.
13. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A., Goy JJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morel MA. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(8):489-495.
14. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein P, Fish R, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shakhovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1994;331(8):496-501.
15. Iqbal J, Onuma Y, Ormiston J, Abizaid A, Waksman R, Serruys P. Bioresorbable scaffolds: rationale, current status, challenges, and future. *European heart journal*. 2014;35(12):765-776.
16. Nathan A, Kobayashi T, Kolansky DM, Wilensky RL, Giri J. Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *Current cardiology reports*. 2017;19(1):5.
17. Byrne RA, Iijima R, Mehilli J, Piniack S, Bruskina O, Schömig A, Kastrati A. Durability of antirestenotic efficacy in drug-eluting stents with and without permanent polymer. *JACC Cardiovascular interventions*. 2009;2(4):291-299.
18. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, Vlachojannis GJ, Jensen LO, Christiansen EH, Berencsi K, Valgimigli M, Orlandi C, Petrou M, Rapezzi C, Stone GW. Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(23):2496-2507.
19. Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger C, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, McGreevy R, Zhang Z, Simonton C, Stone GW. 3-Year Clinical Outcomes With Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds:

- The ABSORB III Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(23):2852-2862.
20. Tijssen RYG, Kraak RP, Hofma SH, van der Schaaf RJ, Arkenbout EK, Weevers A, Elias J, van Dongen IM, Koch KT, Baan J, Jr., Vis M, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JGP, Henriques JPS, Wykrzykowska JJ. Complete two-year follow-up with formal non-inferiority testing on primary outcomes of the AIDA trial comparing the Absorb bioresorbable scaffold with the XIENCE drug-eluting metallic stent in routine PCI. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018;14(4):e426-e433.
 21. Oberhauser JP, Hossainy S, Rapoza RJ. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009;5 Suppl F:F15-22.
 22. Pradhan A, Vishwakarma P, Vankar S, Sethi R. "The Unpredictable ABSORB" - Very Late Stent Thrombosis of Bioresorbable Vascular Scaffold. *Heart Views*. 2019;20(2):65-69.
 23. Vert M. Bioabsorbable polymers in medicine: an overview. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009;5 Suppl F:F9-F14.
 24. Omar WA, Kumbhani DJ. The Current Literature on Bioabsorbable Stents: a Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2019;21(12):54.
 25. Hofma SH, van der Giessen WJ, van Dalen BM, Lemos PA, McFadden EP, Sianos G, Ligthart JMR, van Essen D, de Feyter PJ, Serruys PW. Indication of long-term endothelial dysfunction after sirolimus-eluting stent implantation. *European heart journal*. 2005;27(2):166-170.
 26. Vorpahl M, Finn AV, Nakano M, Virmani R. The bioabsorption process: tissue and cellular mechanisms and outcomes. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009;5 Suppl F:F28-35.
 27. Kereiakes DJ, Ellis SG, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Samady H, Jones-McMeans J, Zhang Z, Cheong WF, Su X, Ben-Yehuda O, Stone GW. Evaluation of a fully bioresorbable

- vascular scaffold in patients with coronary artery disease: design of and rationale for the ABSORB III randomized trial. *American heart journal*. 2015;170(4):641-651.e643.
28. Serruys PW, Onuma Y, Dudek D, Smits PC, Koolen J, Chevalier B, de Bruyne B, Thuesen L, McClean D, van Geuns RJ, Windecker S, Whitbourn R, Meredith I, Dorange C, Veldhof S, Hebert KM, Sudhir K, Garcia-Garcia HM, Ormiston JA. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(15):1578-1588.
 29. Kawamoto H, Panoulas VF, Sato K, Miyazaki T, Naganuma T, Sticchi A, Figini F, Latib A, Chieffo A, Carlino M, Montorfano M, Colombo A. Impact of Strut Width in Periprocedural Myocardial Infarction: A Propensity-Matched Comparison Between Bioresorbable Scaffolds and the First-Generation Sirolimus-Eluting Stent. *JACC Cardiovascular interventions*. 2015;8(7):900-909.
 30. AbbottVascular. 2021. Zugriff am 05.05.2021. <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/percutaneous-coronary-intervention/bioresorbable-vascular-scaffold-dissolving-stent.html>.
 31. El-Hayek G, Bangalore S, Casso Dominguez A, Devireddy C, Jaber W, Kumar G, Mavromatis K, Tamis-Holland J, Samady H. Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Comparing Biodegradable Polymer Drug-Eluting Stent to Second-Generation Durable Polymer Drug-Eluting Stents. *JACC Cardiovascular interventions*. 2017;10(5):462-473.
 32. Serruys PW, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Muramatsu T, van Geuns RJ, de Bruyne B, Dudek D, Thuesen L, Smits PC, Chevalier B, McClean D, Koolen J, Windecker S, Whitbourn R, Meredith I, Dorange C, Veldhof S, Hebert KM, Rapoza R, Ormiston JA. Dynamics of vessel wall changes following the implantation of the absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study at 6, 12, 24 and 36 months. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2014;9(11):1271-1284.
 33. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrie D, Iniguez A, Dominici M, van der Schaaf RJ, Haude M, Wasungu L, Veldhof S, Peng L, Staehr P, Grundeken MJ, Ishibashi Y, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo

- native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2015;385(9962):43-54.
34. Kirchner GI, Meier-Wiedenbach I, Manns MP. Clinical pharmacokinetics of everolimus. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(2):83-95.
 35. Rizik DG, Cannon L, Stone GW, Kennedy M, Piard-Ruster K, Staehr P, Ellis SG, Kereiakes DJ. Systemic Pharmacokinetics of Everolimus Eluted From the Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold: An ABSORB III Substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(21):2467-2469.
 36. Serruys PW, Onuma Y, Ormiston JA, de Bruyne B, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Smits PC, Chevalier B, McClean D, Koolen J, Windecker S, Whitbourn R, Meredith I, Dorange C, Veldhof S, Miquel-Hebert K, Rapoza R, Garcia-Garcia HM. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*. 2010;122(22):2301-2312.
 37. Kerkmeijer LSM, Tijssen RYG, Hofma SH, van der Schaaf RJ, Arkenbout KE, Kraak RP, Weevers A, Piek JJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, Henriques JPS, Wykrzykowska JJ. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent in routine PCI: three-year clinical outcomes from the AIDA trial. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2019;15(7):603-606.
 38. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, McGreevy R, Zhang Z, Simonton C, Stone GW. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(20):1905-1915.
 39. Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, Tan SH, Ediebah DE, Simonton C, Stone GW. Clinical Outcomes Before and After Complete Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffold Resorption: Five-Year Follow-Up From the ABSORB III Trial. *Circulation*. 2019;140(23):1895-1903.
 40. Kang SH, Gogas BD, Jeon KH, Park JS, Lee W, Yoon CH, Suh JW, Hwang SS, Youn TJ, Chae IH, Kim HS. Long-term safety of bioresorbable scaffolds: insights from a network meta-analysis including 91 trials. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in*

- collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2018;13(16):1904-1913.
41. Ortega-Paz L, Brugaletta S, Sabaté M. Impact of PSP Technique on Clinical Outcomes Following Bioresorbable Scaffolds Implantation. *J Clin Med*. 2018;7(2).
 42. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, Nakamura S, Yamane M, Muramatsu T, Saito S, Yajima J, Hagiwara N, Mitsudo K, Popma JJ, Serruys PW, Onuma Y, Ying S, Cao S, Staehr P, Cheong WF, Kusano H, Stone GW. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *European heart journal*. 2015;36(47):3332-3342.
 43. Ortega-Paz L, Capodanno D, Gori T, Nef H, Latib A, Caramanno G, Di Mario C, Naber C, Lesiak M, Capranzano P, Wiebe J, Mehilli J, Araszkiwicz A, Pyxaras S, Mattesini A, Geraci S, Naganuma T, Colombo A, Münzel T, Sabaté M, Tamburino C, Brugaletta S. Predilation, sizing and post-dilation scoring in patients undergoing everolimus-eluting bioresorbable scaffold implantation for prediction of cardiac adverse events: development and internal validation of the PSP score. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2017;12(17):2110-2117.
 44. Stone GW, Abizaid A, Onuma Y, Seth A, Gao R, Ormiston J, Kimura T, Chevalier B, Ben-Yehuda O, Dressler O, McAndrew T, Ellis SG, Kereiakes DJ, Serruys PW. Effect of Technique on Outcomes Following Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation: Analysis From the ABSORB Trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(23):2863-2874.
 45. Puricel S, Cuculi F, Weissner M, Schmermund A, Jamshidi P, Nyffenegger T, Binder H, Eggebrecht H, Munzel T, Cook S, Gori T. Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis: Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(8):921-931.
 46. Onuma Y, Serruys PW, Muramatsu T, Nakatani S, van Geuns RJ, de Bruyne B, Dudek D, Christiansen E, Smits PC, Chevalier B, McClean D, Koolen J, Windecker S, Whitbourn R, Meredith I, Garcia-Garcia HM, Veldhof S, Rapoza R, Ormiston JA. Incidence and imaging outcomes of acute scaffold disruption and late structural discontinuity after implantation of the absorb Everolimus-Eluting fully bioresorbable vascular scaffold: optical coherence tomography assessment in the ABSORB cohort B

- Trial (A Clinical Evaluation of the Bioabsorbable Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions). *JACC Cardiovascular interventions*. 2014;7(12):1400-1411.
47. Räber L, Brugaletta S, Yamaji K, O'Sullivan CJ, Otsuki S, Koppa T, Taniwaki M, Onuma Y, Freixa X, Eberli FR, Serruys PW, Joner M, Sabaté M, Windecker S. Very Late Scaffold Thrombosis: Intracoronary Imaging and Histopathological and Spectroscopic Findings. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(17):1901-1914.
 48. Brugaletta S, Gomez-Lara J, Diletti R, Farooq V, van Geuns RJ, de Bruyne B, Dudek D, Garcia-Garcia HM, Ormiston JA, Serruys PW. Comparison of in vivo eccentricity and symmetry indices between metallic stents and bioresorbable vascular scaffolds: insights from the ABSORB and SPIRIT trials. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2012;79(2):219-228.
 49. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshtehardi P, Neidhart M, Vogel R, Togni M, Wenaweser P, Billinger M, Seiler C, Gay S, Meier B, Pichler WJ, Jüni P, Virmani R, Windecker S. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation*. 2009;120(5):391-399.
 50. Kong L, Liu W, Yan G, Li Q, Yang H, Yu F, Song H. Poly-L-lactic acid/amorphous calcium phosphate bioabsorbable stent causes less inflammation than poly-L-lactic acid stent in coronary arteries. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5317-5323.
 51. Yamaji K, Ueki Y, Souteyrand G, Daemen J, Wiebe J, Nef H, Adriaenssens T, Loh JP, Lattuca B, Wykrzykowska JJ, Gomez-Lara J, Timmers L, Motreff P, Hoppmann P, Abdel-Wahab M, Byrne RA, Meincke F, Boeder N, Honton B, O'Sullivan CJ, Ielasi A, Delarche N, Christ G, Lee JKT, Lee M, Amabile N, Karagiannis A, Windecker S, Räber L. Mechanisms of Very Late Bioresorbable Scaffold Thrombosis: The INVEST Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(19):2330-2344.
 52. Scheller B. Antithrombotic therapy and PCI. Duration of therapy after DCB/stents/scaffolds. *Herz*. 2014;39(7):819-821.
 53. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018

ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Kardiol Pol.* 2018;76(12):1585-1664.

54. Terashima M, Kaneda H, Suzuki T. The role of optical coherence tomography in coronary intervention. *Korean J Intern Med.* 2012;27(1):1-12.
55. Tsai TH, Lee HC, Ahsen OO, Liang K, Giacomelli MG, Potsaid BM, Tao YK, Jayaraman V, Figueiredo M, Huang Q, Cable AE, Fujimoto J, Mashimo H. Ultrahigh speed endoscopic optical coherence tomography for gastroenterology. *Biomedical optics express.* 2014;5(12):4387-4404.
56. Rubinstein M, Fine EL, Sepehr A, Armstrong WB, Crumley RL, Kim JH, Chen Z, Wong BJ. Optical coherence tomography of the larynx using the Niris system. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale.* 2010;39(2):150-156.
57. Fujimoto J, Swanson E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):Oct1-oct13.
58. Heeger CH, Kuck KH, Bergmann MW. Intrakoronare optische Kohärenztomographie. *Medtropole.* 2012;31:1104 - 1107.
59. Regar E, Ligthart J, Bruining N, van Soest G. The diagnostic value of intracoronary optical coherence tomography. *Herz.* 2011;36(5):417-429.
60. Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM, Simon DI. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. *JACC Cardiovascular interventions.* 2009;2(11):1035-1046.
61. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science (New York, NY).* 1991;254(5035):1178-1181.
62. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, Bouma B, Bruining N, Cho JM, Chowdhary S, Costa MA, de Silva R, Dijkstra J, Di Mario C, Dudek D, Falk E, Feldman MD, Fitzgerald P, Garcia-Garcia HM, Gonzalo N, Granada JF, Guagliumi G, Holm NR, Honda Y, Ikeno F, Kawasaki M, Kochman J, Koltowski L, Kubo T, Kume T, Kyono H, Lam CC, Lamouche G, Lee DP, Leon MB, Maehara A, Manfrini O, Mintz GS, Mizuno K, Morel MA, Nadkarni S, Okura H, Otake H, Pietrasik A, Prati F, Raber L, Radu MD, Rieber J, Riga M, Rollins A, Rosenberg M, Sirbu V, Serruys PW, Shimada K, Shinke T, Shite J, Siegel E, Sonoda S, Suter M, Takarada S, Tanaka A, Terashima M, Thim T, Uemura S, Ughi GJ, van Beusekom HM, van der Steen AF, van

- Es GA, van Soest G, Virmani R, Waxman S, Weissman NJ, Weisz G, International Working Group for Intravascular Optical Coherence T. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(12):1058-1072.
63. Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z, Wijns W, Bezerra HG, Shite J, Généreux P, Nichols M, Jenkins P, Witzentichler B, Mintz GS, Stone GW. Comparison of Stent Expansion Guided by Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound: The ILUMIEN II Study (Observational Study of Optical Coherence Tomography [OCT] in Patients Undergoing Fractional Flow Reserve [FFR] and Percutaneous Coronary Intervention). *JACC Cardiovascular interventions*. 2015;8(13):1704-1714.
64. Buccheri S, Franchina G, Romano S, Puglisi S, Venuti G, D'Arrigo P, Francaviglia B, Scalia M, Condorelli A, Barbanti M, Capranzano P, Tamburino C, Capodanno D. Clinical Outcomes Following Intravascular Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Stent Implantation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of 31 Studies and 17,882 Patients. *JACC Cardiovascular interventions*. 2017;10(24):2488-2498.
65. Ali ZA, Maehara A, Genereux P, Shlofmitz RA, Fabbiochi F, Nazif TM, Guagliumi G, Meraj PM, Alfonso F, Samady H, Akasaka T, Carlson EB, Leeser MA, Matsumura M, Ozan MO, Mintz GS, Ben-Yehuda O, Stone GW. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10060):2618-2628.
66. Floré V, Brown AJ, Giblett JP, Liou K, Cranley J, Hoole SP, West NEJ. Clinical outcomes of bioresorbable vascular scaffolds implanted with routine versus selective optical coherence tomography guidance: results from a single-centre experience. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2019;14(17):1776-1783.
67. Jones DA, Rathod KS, Koganti S, Hamshere S, Astroulakis Z, Lim P, Sirker A, O'Mahony C, Jain AK, Knight CJ, Dalby MC, Malik IS, Mathur A, Rakhit R, Lockie T, Redwood S, MacCarthy PA, Desilva R, Weerackody R, Wragg A, Smith EJ, Bourantas CV.

- Angiography Alone Versus Angiography Plus Optical Coherence Tomography to Guide Percutaneous Coronary Intervention: Outcomes From the Pan-London PCI Cohort. *JACC Cardiovascular interventions*. 2018;11(14):1313-1321.
68. Heeger CH, Schedifka AS, Meincke F, Spangenberg T, Wienemann H, Kreidel F, Kuck KH, Ghanem A, Bergmann MW. Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided implantation of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds: Comparison of coverage, apposition and clinical outcome. The ALSTER-OCT ABSORB registry. *Cardiol J*. 2018;25(4):459-469.
 69. Heeger C-H, Lesche F, Fenski M, Hildebrand L, Byrne R, Bch, Schedifka A-S, Ghanem A, Tada T, Meincke F, Busjahn A, Wohlmuth P, Joner M, Kuck K-H, Bergmann M. Optical coherence tomography analysis of neointimal tissue in drug-eluting stents with biodegradable and durable polymer coatings: the ALSTER-OCT registry. *AsiaIntervention*. 2017;33:41-48.
 70. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 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*. 2014;35(37):2541-2619.
 71. Sakakura K, Ako J, Wada H, Kubo N, Momomura S. ACC/AHA classification of coronary lesions reflects medical resource use in current percutaneous coronary interventions. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2012;80(3):370-376.
 72. Tanaka A, Latib A, Kawamoto H, Jabbour RJ, Sato K, Miyazaki T, Naganuma T, Mangieri A, Pagnesi M, Montalto C, Chieffo A, Carlino M, Montorfano M, Colombo A. Clinical outcomes of a real-world cohort following bioresorbable vascular scaffold implantation utilising an optimised implantation strategy. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2017;12(14):1730-1737.

73. Lee SY, Kang DY, Hong SJ, Ahn JM, Ahn CM, Park DW, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Choi D, Jang Y, Park SJ, Hong MK. Optical Coherence Tomography for Coronary Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation: A Randomized Controlled Trial. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2020;13(1):e008383.
74. Ormiston JA, Serruys PW, Onuma Y, van Geuns RJ, de Bruyne B, Dudek D, Thuesen L, Smits PC, Chevalier B, McClean D, Koolen J, Windecker S, Whitbourn R, Meredith I, Dorange C, Veldhof S, Hebert KM, Rapoza R, Garcia-Garcia HM. First serial assessment at 6 months and 2 years of the second generation of absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2012;5(5):620-632.
75. Kallinikou Z, Arroyo D, Togni M, Lehman S, Corpataux N, Cook M, Müller O, Baeriswyl G, Stauffer JC, Goy JJ, Puricel SG, Cook S. Vascular response to everolimus- and biolimus-eluting coronary stents versus everolimus-eluting bioresorbable scaffolds-- an optical coherence tomography substudy of the EVERBIO II trial. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14274.
76. Iannaccone M, D'Ascenzo F, Templin C, Omedè P, Montefusco A, Guagliumi G, Serruys PW, Di Mario C, Kochman J, Quadri G, Biondi-Zoccai G, Lüscher TF, Moretti C, D'Amico M, Gaita F, Stone GW. Optical coherence tomography evaluation of intermediate-term healing of different stent types: systemic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(2):159-166.
77. Gomez-Lara J, Brugaletta S, Farooq V, Onuma Y, Diletti R, Windecker S, Thuesen L, McClean D, Koolen J, Whitbourn R, Dudek D, Smits PC, Chevalier B, Regar E, Veldhof S, Rapoza R, Ormiston JA, Garcia-Garcia HM, Serruys PW. Head-to-head comparison of the neointimal response between metallic and bioresorbable everolimus-eluting scaffolds using optical coherence tomography. *JACC Cardiovascular interventions*. 2011;4(12):1271-1280.
78. Lee SY, Kim JS, Yoon HJ, Hur SH, Lee SG, Kim JW, Hong YJ, Kim KS, Choi SY, Shin DH, Nam CM, Kim BK, Ko YG, Choi D, Jang Y, Hong MK. Early Strut Coverage in Patients Receiving Drug-Eluting Stents and its Implications for Dual Antiplatelet Therapy: A Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(12):1810-1819.
79. Antonsen L, Thayssen P, Maehara A, Hansen HS, Junker A, Veien KT, Hansen KN, Hougaard M, Mintz GS, Jensen LO. Optical Coherence Tomography Guided Percutaneous Coronary Intervention With Nobori Stent Implantation in Patients With

Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (OCTACS) Trial: Difference in Strut Coverage and Dynamic Malapposition Patterns at 6 Months. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2015;8(8):e002446.

80. Ortega-Paz L, Capodanno D, Gori T, Nef HM, Latib A, Caramanno G, Di Mario C, Naber C, Lesiak M, Capranzano P, Wiebe J, Mehilli J, Araszkiwicz A, Pyxaras S, Mattesini A, Geraci S, Naganuma T, Colombo A, Münzel T, Sabaté M, Tamburino C, Brugaletta S. Predilation, sizing and post-dilation scoring in patients undergoing everolimus-eluting bioresorbable scaffold implantation for prediction of cardiac adverse events: development and internal validation of the PSP score. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2017;12(17):2110-2117.
81. Allahwala UK, Cockburn JA, Shaw E, Figtree GA, Hansen PS, Bhindi R. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2015;10(10):1154-1159.
82. Onuma Y, Sotomi Y, Shiomi H, Ozaki Y, Namiki A, Yasuda S, Ueno T, Ando K, Furuya J, Igarashi K, Kozuma K, Tanabe K, Kusano H, Rapoza R, Popma JJ, Stone GW, Simonton C, Serruys PW, Kimura T. Two-year clinical, angiographic, and serial optical coherence tomographic follow-up after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold and an everolimus-eluting metallic stent: insights from the randomised ABSORB Japan trial. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2016;12(9):1090-1101.
83. Russo RJ, Silva PD, Yeager M. Coronary artery overexpansion increases neointimal hyperplasia after stent placement in a porcine model. *Heart (British Cardiac Society)*. 2007;93(12):1609-1615.
84. Smith SC, Jr., Feldman TE, Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Kern MJ, King SB, 3rd, Morrison DA, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Smith SC, Jr., Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention--summary article: a report of the American

- College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2006;67(1):87-112.
85. Reichart C, Wöhrle J, Markovic S, Rottbauer W, Seeger J. Clinical results of bioresorbable drug-eluting scaffolds in short and long coronary artery lesions using the PSP technique. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):22-22.
 86. Otsuka F, Pacheco E, Perkins LE, Lane JP, Wang Q, Kamberi M, Frie M, Wang J, Sakakura K, Yahagi K, Ladich E, Rapoza RJ, Kolodgie FD, Virmani R. Long-term safety of an everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold and the cobalt-chromium XIENCE V stent in a porcine coronary artery model. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2014;7(3):330-342.
 87. Sotomi Y, Suwannasom P, Serruys PW, Onuma Y. Possible mechanical causes of scaffold thrombosis: insights from case reports with intracoronary imaging. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2017;12(14):1747-1756.
 88. Cuculi F, Puricel S, Jamshidi P, Valentin J, Kallinikou Z, Toggweiler S, Weissner M, Munzel T, Cook S, Gori T. Optical Coherence Tomography Findings in Bioresorbable Vascular Scaffolds Thrombosis. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2015;8(10):e002518.
 89. Wan Ahmad WA, Nakayoshi T, Mahmood Zuhdi AS, Ismail MD, Zainal Abidin I, Ino Y, Kubo T, Akasaka T, Fukumoto Y, Ueno T. Different vascular healing process between bioabsorbable polymer-coated everolimus-eluting stents versus bioresorbable vascular scaffolds via optical coherence tomography and coronary angioscopy (the ENHANCE study: ENdothelial Healing Assessment with Novel Coronary tEchnology). *Heart and vessels*. 2020;35(4):463-473.
 90. Danzi GB, Sesana M, Arieti M, Villa G, Rutigliano S, Aprile A, Nicolino A, Moshiri S, Valenti R. Does optimal lesion preparation reduce the amount of acute recoil of the Absorbe BVS? Insights from a real-world population. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2015;86(6):984-991.

91. Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, Ladich ER, Kolodgie FD, Virmani R. Coronary responses and differential mechanisms of late stent thrombosis attributed to first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(4):390-398.
92. Costa JR, Jr., Abizaid A. Bioresorbable Coronary Scaffolds: Deployment Tips and Tricks and the Future of the Technology. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2018;14(1):42-49.
93. Iantorno M, Lipinski MJ, Garcia-Garcia HM, Forrestal BJ, Rogers T, Gajanana D, Buchanan KD, Torguson R, Weintraub WS, Waksman R. Meta-Analysis of the Impact of Strut Thickness on Outcomes in Patients With Drug-Eluting Stents in a Coronary Artery. *Am J Cardiol*. 2018;122(10):1652-1660.
94. Karanasos A, van Geuns RJ, Zijlstra F, Regar E. Very late bioresorbable scaffold thrombosis after discontinuation of dual antiplatelet therapy. *European heart journal*. 2014;35(27):1781.
95. Collet C, Asano T, Sotomi Y, Cavalcante R, Miyazaki Y, Zeng Y, Tummala K, Stanetic B, Tijssen J, R DEW, Onuma Y, Capodanno D, Serruys PW. Early, late and very late incidence of bioresorbable scaffold thrombosis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Minerva Cardioangiol*. 2017;65(1):32-51.
96. Yahagi K, Virmani R, Kesavamoorthy B. Very late scaffold thrombosis of everolimus-eluting bioresorbable scaffold following implantation in STEMI after discontinuation of dual antiplatelet therapy. *Cardiovasc Interv Ther*. 2017;32(1):53-55.
97. Sato T, Abdel-Wahab M, Richardt G. Very late thrombosis observed on optical coherence tomography 22 months after the implantation of a polymer-based bioresorbable vascular scaffold. *European heart journal*. 2015;36(20):1273-1273.
98. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antiplatelet Therapy After Implantation of Bioresorbable Vascular Scaffolds: A Review of the Published Data, Practical Recommendations, and Future Directions. *JACC Cardiovascular interventions*. 2017;10(5):425-437.
99. Sotomi Y, Onuma Y, Collet C, Tenekecioglu E, Virmani R, Kleiman NS, Serruys PW. Bioresorbable Scaffold: The Emerging Reality and Future Directions. *Circ Res*. 2017;120(8):1341-1352.
100. Cheng Y, Gasior P, Ramzipoor K, Lee C, McGregor JC, Conditt GB, McAndrew T, Kaluza GL, Granada JF. In vitro mechanical behavior and in vivo healing response of a novel

thin-strut ultrahigh molecular weight poly-l-lactic acid sirolimus-eluting bioresorbable coronary scaffold in normal swine. *International journal of cardiology*. 2019;286:21-28.

101. Verheye S, Wlodarczak A, Montorsi P, Torzewski J, Bennett J, Haude M, Starmer G, Buck T, Wiemer M, Nuruddin AAB, Yan BP, Lee MK. BIOSOLVE-IV-registry: Safety and performance of the Magmaris scaffold: 12-month outcomes of the first cohort of 1,075 patients. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2020:1-8.
102. Cerrato E, Barbero U, Gil Romero JA, Quadri G, Mejia-Renteria H, Tomassini F, Ferrari F, Varbella F, Gonzalo N, Escaned J. Magmaris™ resorbable magnesium scaffold: state-of-art review. *Future Cardiol*. 2019;15(4):267-279.
103. Karimi Galougahi K, Zalewski A, Leon MB, Karpaliotis D, Ali ZA. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention in pre-terminal chronic kidney disease with no radio-contrast administration. *European heart journal*. 2016;37(13):1059.
104. Mahesh NK, Gupta A, Barward P, Vijayvergiya R, Sharma P, Mahesh A. Study of saline optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention (SOCT-PCI Study). *Indian Heart J*. 2020;72(4):239-243.
105. Vasu N, Subban V, Ajit Mulasari S. Zero contrast optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention for in-stent restenosis of the saphenous vein graft using a non-contrast flush medium. *Indian Heart J*. 2018;70 Suppl 3 (Suppl 3):S492-S495.
106. Lee J, Prabhu D, Kolluru C, Gharaibeh Y, Zimin VN, Dallan LAP, Bezerra HG, Wilson DL. Fully automated plaque characterization in intravascular OCT images using hybrid convolutional and lumen morphology features. *Sci Rep*. 2020;10(1):2596.

8 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Anne-Sophie Schedifka, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und personellen, technischen oder sachlichen Hilfsmittel benutzt habe. Alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, sind kenntlich gemacht. Zur weiteren Überprüfung erkläre ich mich mit der Anwendung einer Antiplagiatsoftware durch das Dekanat der medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck einverstanden. Es wurde andernorts kein weiterer Zulassungsantrag gestellt oder die Dissertation andernorts vorgelegt. Ich habe mich bisher keinem anderen Promotionsverfahren unterzogen. Ich widerspreche der Zulassung von Zuhörer*innen bei der mündlichen Prüfung.

Die Arbeit wurde in der Asklepios Klinik St. Georg, Abteilung für Kardiologie unter der Betreuung von Herrn PD Dr. med. Christian-Hendrik Heeger ohne sonstige Hilfe durchgeführt. Die Dissertation wurde in der Zeit von Juni 2017 bis Mai 2021 erstellt. Die Durchführung des der Arbeit zugrunde liegenden Registers wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg gestattet (ALSTER-OCT-Register, 18.08.2010).

Datum, Unterschrift

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Heeger für die wissenschaftliche Anleitung. Er unterstützte diese Arbeit nicht nur kontinuierlich fachlich, auch seine Geduld und die Ermutigungen habe ich sehr wertgeschätzt.

Sehr zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Dr. med. Bergmann bedanken, der diese Arbeit ermöglicht und die Dissertation angeregt hat. Auch Herrn Prof. Dr. med. Willems möchte ich für die Erlaubnis der Weiterführung der Dissertation an der Universität zu Lübeck bedanken.

Einen herzlichen Dank richte ich an Herrn Prof. Dr. med. univ. Titz, der es mir ermöglichte, in seiner Abteilung diese Dissertation durchzuführen.

Natürlich hat mich auch meine Familie in allen Lebenslagen mit viel Verständnis unterstützt und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden.

11 Publikationen

Originalarbeiten:

C.-H. Heeger, **A.-S. Schedifka**, F. Meincke, T. Spangenberg, H. Wienemann, F. Kreidel, K.H. Kuck, A. Ghanem, M.W. Bergmann

„Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided implantation of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds: Comparison of coverage, apposition and clinical outcome. The ALSTER-OCT ABSORB registry“

Cardiol J, 2018;25(4):459-469.

Postervorträge:

C.-H. Heeger, **A.-S. Schedifka**, F. Meincke, F. Kreidel, A. Ghanem, K.H. Kuck, M.W. Bergmann

"Coverage and apposition of bioabsorbable ABSORB-Scaffolds assessed by optical coherence tomography at six months follow-up: The ALSTER-OCT ABSORB registry" 38. Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf (2014).