

**Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg**

Vorstand: Professor Dr. med. Th. Bley

**Perkutane mechanische Rotationstherombektomie:
die Wertigkeit im Rahmen der akuten Extremitätenischämie**

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Maximilian Stephan

aus Bergatreute

Würzburg, November 2020

Referent: Prof. Dr. med. Ralph Kickuth

Korreferent: Priv.- Doz. Dr. med. Frank Schönleben

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 25.11.2020

Der Promovend ist Arzt

Aufgrund der Relevanz der Ergebnisse wurden Teile der vorliegenden Arbeit im Journal „*Diagnostic and Interventional Radiology*“ 2020 bereits vorab veröffentlicht:

Percutaneous Mechanical Thrombectomy in Acute and Subacute Lower- extremity Ischemia: Impact of adjunctive, solely non- thrombolytic endovascular procedures

Fluck Friederika, Stephan Maximilian, Augustin Anne, Rickert Nicole, Bley Thorsten Alexander, Kickuth Ralph.

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Medical Center Wuerzburg, Germany

Meinen Eltern und verstorbenen Großeltern

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

1. Einleitung	1
2. Theoretischer Hintergrund	3
2.1. PAVK und ALI.....	3
2.2. Epidemiologie	3
2.3. Ätiologie.....	4
2.4. Symptome und Lokalisation	5
2.5. Klassifikation	6
2.6. Diagnostik	8
2.6.1. Anamnese	8
2.6.2. Klinische Untersuchung	9
2.6.3. Weiterführende Diagnostik.....	9
2.6.4. Apparative Diagnostik.....	10
2.7. Therapie.....	13
2.7.1. Revaskularisierungsverfahren.....	13
2.7.2. Begleitende Therapie.....	14
2.7.3. Nachsorge	15
3. Fragestellung	17
4. Material und Methode	18
4.1. Aufbau der Studie	18
4.2. Patienten.....	18
4.2.1. Alter und Geschlecht	19
4.2.2. Klinische Anamnese.....	19
4.3. Diagnose- und Indikationsstellung	22
4.4. Definitionen	22
4.4.1. Erstintervention.....	22
4.4.2. Reintervention.....	23
4.4.3. Technischer Erfolg	23
4.4.4. Klinischer Erfolg.....	24
4.4.5. Follow- up	24
4.4.6. Komplikationen	24
4.5. Verwendete Katheterverfahren	25
4.6. Statistik	27
5. Ergebnisse	28
5.1. Deskriptive Analyse des untersuchten Kollektives	28
5.1.1. Klinische Symptomatik.....	28
5.1.2. Lokalisation	28
5.1.3. Verschlusslänge.....	29
5.1.4. Rutherford-Stadien und TIMI-Score vor Intervention	29
5.1.5. Ursache der ALI	30
5.2. Primäre Endpunkte	32
5.2.1. Klinischer- und Technischer Erfolg	32
5.3. Sekundäre Endpunkte	37
5.3.1. Reinterventionsfreies Intervall / Art der Reintervention.....	37
5.3.2. Komplikationen	40
5.3.3. Amputationsfreies Überleben / Extremitätenerhalt	44
5.3.4. Gesamtüberleben / Mortalität.....	49
6. Diskussion	53

6.1.	Erfolg der Erstintervention	53
6.1.1.	Erfolg anderer interventioneller Therapien	53
6.1.2.	Erfolg der operativen Therapie	62
6.2.	Komplikationen und Misserfolg	64
6.3.	Limitationen und Stärken der vorliegenden Dissertation	65
7.	Zusammenfassung	66
8.	Schlussfolgerung.....	68
9.	Literaturverzeichnis	69
10.	Abbildungsverzeichnis	73
11.	Tabellenverzeichnis	74
12.	Eidesstaatliche Versicherung	
13.	Danksagung	
14.	Lebenslauf	

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

CDT	Catheter directed intra- arterial thrombolysis
ALI	Acute limb ischaemia
VHF	Vorhofflimmern
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
PMT	Perkutane mechanische Thrombektomie
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
ggf.	Gegebenenfalls
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PAT	Perkutane Aspirationstherombektomie
h	Stunde
TASC	Trans Atlantic Inter- Society Concensus
AFS	Arteria femoralis superficialis
POP	Arteria poplitea
SVS/ISCVS	Society for vascular surgery/ International society for cardio vascular surgery
CI	Claudicatio intermittens
ATS	Arteriosklerose
ABI	Ankle- brachial Index
CK	Kreatinin-Kinase
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
CLI	Critical limb ischaemia
ATP	Arteria tibialis posterior
ATA	Arteria tibialis anterior
≥	Größer gleich
≤	Kleiner gleich
FKDS	Farbkodierte Dopplersonographie
KM	Kontrastmittel
WUR	Wandunregelmäßigkeit
I.E.	Internationale Einheit
MRA	Magnetresonanzangiographie
CTA	Computertomographische Angiographie
<	Weniger
>	Mehr
STABW	Standardabweichung
DM	Diabetes mellitus
v.a.	Vor allem
TIMI- Score	Thrombolysis In Myocardial Infarction Score
=	Gleich
WHS	Wundheilungsstörung
US-	Unterschenkel-
OS-	Oberschenkel-
AF	Arteria fibularis
TTF	Truncus tibiofibularis
d	Tag
M	Monate
CT	Computertomographie
MR-	Magnetresonanz-
rt- Pa	Alteplase / rekombinanter (Tissue-type) Plasminogen-aktivator (englisch: recombinant tissue-type plasminogen activator)
KI	Konfidenzintervall

1. Einleitung

Der akute arterielle Verschluss einer Extremität (ALI) ist eine dramatische Situation, die in Abhängigkeit der Ausprägung zum Extremitätenverlust führen kann. Im Rahmen einer ALI kommt es zu einer hypoperfusionsbedingten, anaeroben Stoffwechsellage, welche lebensbedrohlichen Komplikationen anderer Organsysteme wie Herz, Niere und Gehirn mit sich bringen kann [1, 2].

Jahrzehntlang galt die chirurgische Sanierung mittels halboffener Thrombembolktomie nach Fogarty, offener Thrombembolktomie oder Bypassverfahren als Methode der Wahl und hatte einen unwiderruflichen Stellenwert [3, 4]. Diese gefäßchirurgischen Eingriffe sind jedoch aufwendig, müssen in Narkose durchgeführt werden und sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden. Aus diesem Grund wurde die kathetergestützte intraarterielle Thrombolyse (CDT) als minimalinvasive Alternative eingeführt [3, 4]. Sie gilt aktuell im Stadium I und IIa nach Rutherford als Therapie der ersten Wahl [5, 6]. Minimal-invasive Therapieansätze sind insbesondere dann vorteilhaft, wenn kardiale oder vaskuläre Komorbiditäten vorliegen (z.B. Vorhofflimmern (VHF), Kardiopathie, transitorisch ischämische Attacke (TIA), Apoplex oder Niereninsuffizienz). Diese liegen aufgrund der gemeinsamen Risikofaktoren oft bei Patienten mit einer ALI vor. Doch auch die CDT bringt Nachteile mit sich: Sie ist sehr teuer, aufwendig und nicht selten mit systemischen Komplikationen verbunden, weshalb die Patienten im Anschluss intensivmedizinisch überwacht werden müssen [8].

Inbesondere große Thromboembolien bei älteren Patienten mit großem operativen Risikoprofil stellen aufgrund der aufgeführten Nachteile der chirurgischen Therapie und der CDT eine Herausforderung dar. Mit der perkutanen mechanischen Thrombektomie (PMT) steht seit einigen Jahren eine weitere Therapieoption für akute und subakute Gefäßverschlüsse zur Verfügung. Kleinere Studien konnten bereits gute Ergebnisse für diese Technik zeigen [9-14]. Von Vorteil ist die geringe Invasivität und eine niedrige Komplikationsrate mit deutlich kürzerer Behandlungsdauer bei selektiv angiographisch kontrolliertem Vorgehen. Das mechanische Thrombektomiesystem zielt auf eine Entfernung des Thrombus/ Embolus ab, ohne das Endothel zu schädigen. Akute und organisierte Thromben können bei kurzgehaltenen Ischämiezeiten vollständig extrahiert werden und distale Embolien weitgehend vermieden werden. Der Eingriff erfolgt in Lokalanästhesie und

üblicherweise ohne medikamentöse Lyse, was bei Komplikationen und Nebenwirkungen des Eingriffs im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren einen Vorteil darstellt.

Das PMT-System Rotarex® (Straub Medical, Wangs, Switzerland) basiert auf dem Wirkprinzip der „Archimedischen Schraube“. Aus drei Komponenten bestehend, verläuft im Inneren des Katheters eine Förderschraube, die durch ihre Rotation ein Vakuum entstehen lässt, welches das thrombotische Material ansaugt, zerkleinert und schließlich abtransportiert [10]. Dabei wird der Katheter proximal des Thrombus positioniert, aktiviert und durch leichte Navigation langsam in die Okklusion vorgeführt. Hierbei ist es wichtig, nicht über das Gerinnsel hinauszugehen, um keine distale Embolie zu verursachen. Dieses Verfahren kann mehrfach wiederholt werden, ohne eine Gefäßschädigung hervorzurufen. Liegt dem Verschluss eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) zugrunde („akut auf chronisches“ Ereignis) oder konnte das Gerinnsel nicht vollständig entfernt werden, kann dieses Verfahren ggf. mit anderen Techniken wie der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA), einer Stentimplantation oder einer konventionellen perkutanen Aspirationstherombektomie (PAT) kombiniert werden.

Der Stellenwert der PMT und die optimale Kombination mit anderen Techniken ist basierend auf der aktuellen Studienlage nicht abschließend geklärt. Dies ist teilweise auf uneinheitliche und unpräzise Definitionen der Endpunkte sowie des technischen Erfolgs zurückzuführen [10-16]. Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist eine umfassende Untersuchung dieser Thematik basierend auf einem großen Patientenkollektiv.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. PAVK und ALI

Die eingeschränkte Perfusion extremitätenversorgender Arterien wird als pAVK bezeichnet. Durch einen inkompletten (Stenose) oder kompletten (Okklusion) Verschluss kommt es zu einer verminderten arteriellen Durchblutung. Je nach Verlauf unterscheidet man die akute von der chronischen pAVK.

Unter einer ALI versteht man die plötzliche Minderperfusion einer Extremität (Ischämie). Neben der massiven Beschwerdesymptomatik führt dieses Krankheitsbild unbehandelt häufig zu irreversiblen Gewebnekrosen (Beininfarkt) mit akuter Gefährdung der Extremität durch fehlende Kollateralbildung [17].

Maßgeblich für das Ausmaß der Organschädigung ist die Ischämietoleranz des betroffenen Gewebes. Diese liegt für die Haut bei 8 - 12 Stunden (h), für die Muskulatur bei 6 - 8 h, und mit 2 - 4 h hat das Nervengewebe die geringste Ischämietoleranz. Initial ist die Ischämie reversibel, weshalb therapeutisch eine Reperfusion schnellstmöglich erreicht werden sollte. Durch die Tatsache, dass der Behandlungserfolg direkt mit der Zeitspanne zwischen Einsetzen der Klinik und Beginn der Therapie korreliert, ist die ALI als klinischer Notfall einzustufen [2].

2.2. Epidemiologie

Die Inzidenz der ALI liegt bei 7 – 14 / 100.000 Einwohner im Jahr. Der Anteil der ALI an allen Gefäßerkrankungen, die im Krankenhaus behandelt werden, beträgt 10 - 16 % [2, 18].

Das Durchschnittsalter ist im Vergleich zu den 50er Jahren um 20 Jahre auf heute 70 Jahre gestiegen [19]. Genaue epidemiologische Daten lassen sich nicht zuverlässig erheben, da viele Ereignisse bei entsprechender Kollateralisierung auch klinisch stumm verlaufen können.

Trotz immer moderner werdender diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten bleibt dieses Krankheitsbild mit einer sehr hohen Morbidität und Mortalität verbunden. So liegt beispielsweise das Amputationsrisikio in den ersten 30 Tagen nach Beginn der Klinik bei 10 - 30 %, und auch die Mortalitätsrate ist in diesem Zeitraum mit 15 - 30 % am höchsten [2, 20].

2.3. Ätiologie

Ursache für den arteriellen Verschluss ist entweder eine **Embolie** (70 - 80 %) oder eine **Thrombose** (20 - 30 %). In einigen Fällen ist eine genaue Differenzierung der Verschlussursache anhand von Anamnese und klinischer Untersuchung allein nicht möglich [18].

Liegt der arteriellen Thrombose in aller Regel eine arteriosklerotische Gefäßläsion (pAVK) zugrunde, findet sich der Ursprung der Embolien zu 90 % im Herzen. Die wichtigste Herzerkrankung ist hierbei die absolute Arrhythmie bei VHF. Weitere, seltene kardiale Emboliequellen sind eine Endokarditis, ein Herzwandaneurysma und der akute Myokardinfarkt [19]. Arterielle Gefäßaneurysmata der aortoiliakalen und femoropoplitealen Region sind Entstehungsorte von nichtkardialen Embolien, wobei beispielsweise beim Popliteaaneurysma aufgrund von Mikroembolisationen die Gefahr eines zunehmenden Verschlusses der Unterschenkelarterie besteht. In diese Kategorie fallen zudem Cholesterinembolien, Katheterembolien oder Fremdkörperembolien.

Interessanterweise ist bei ALI Patienten mit embolischer Ätiologie das Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Patienten mit einer akuten (auf chronischen) Thrombose erhöht, wohingegen das Amputationsrisiko bei Patienten mit akuter Thrombose höher ist [2, 20].

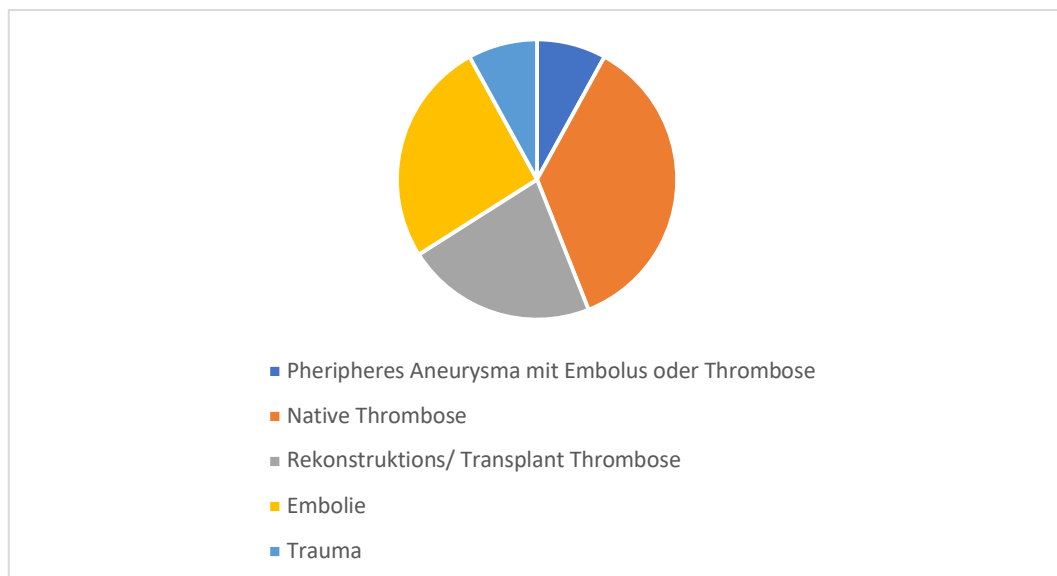


Abbildung 1 Ätiologie der ALI (modifiziertes Original aus Inter- Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) [7]) (Zusammengefasst aus Berridge et al. 2002 und Campbell et al. 1998 [21, 22]).

2.4. Symptome und Lokalisation

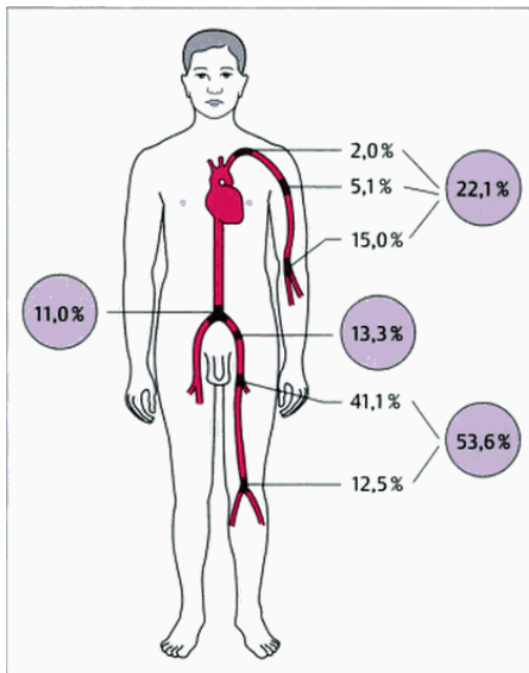


Abbildung 2 Häufigkeit von Embolien in Extremitätenarterien (Angaben in %).

Die Symptome der ALI variieren stark in Abhängigkeit von Art, Lokalisation und der möglichen vorhandenen Kollateralisation. Prinzipiell ist die untere Extremität häufiger betroffen als die obere Extremität. Prädilektionsstellen sind vor allem Gefäßverzweigungen [18]. Am Häufigsten ist die Arteria femoralis superficialis (AFS) betroffen, gefolgt von der Arteria iliaca und der Arteria poplitea (POP) (siehe Abbildung 2) [23, 24]. Dabei sind bei Befall der AFS meist gleichzeitig zwei bis drei Unterschenkelarterien okkludiert.

Bis heute sind die Kardinalsymptome der ALI unter den „6P’s nach Pratt“ bekannt. Der Chirurg Gerald Hillary Pratt publizierte sie 1954 im American

Journal of Surgery folgendermaßen: „It can be diagnosed usually on the history alone. The signs (six „P“ signs) paleness, pulselessness, paresthesia, paralysis, pain and prostration are apparent“ [25]. Dabei dienen die Begrifflichkeiten Blässe, Pulslosigkeit, Sensibilitätsstörung, Bewegungsstörung, Schmerz und Schock eher als diagnostische Gedächtnisstütze der klinischen Vollsymptomatik. Liegen alle 6 Punkte vor, spricht man von einer **kompletten** Ischämie. Es müssen nicht alle Kriterien gleichzeitig vorliegen, und auch die Ausprägung der Symptomatik variiert individuell sehr stark in Abhängigkeit der noch vorhandenen Minimalperfusion und der unterschiedlichen Ischämietoleranz der Gewebe. Die **inkomplette** Ischämie beschreibt eine bestehende arteriosklerotische Grunderkrankung, bei der bereits eine Kollateralenbildung besteht, auf die sich eine akute Arterienthrombose aufpfropft.

Auch die Ätiologie spiegelt sich manchmal in der Symptomatik wieder: Während bei der Embolie ein akuter Beginn im Vordergrund steht, zeigt die arterielle Thrombose eher einen subakuten Beginn aufgrund der bereits bestehenden Kollateralisierung.

2.5. Klassifikation

Klinisch wird die ALI in drei Kategorien/Stadien eingeteilt. In Tabelle 1 ist die SVS/ISCVS-Klassifikation (Society for vascular surgery/ International society for cardio vascular surgery) abgebildet. Hier werden klinische und dopplersonographische Kriterien berücksichtigt, die auch im TASC II (Trans Atlantic Inter- Society Concensus)- Dokument Anwendung finden [3, 7, 17]. Ursprünglich war das Stadium II nicht in IIa und IIb unterteilt. Seit einer Revision 1997 wird das Stadium II in IIa und IIb (**modifiziert nach Rutherford**) unterteilt. Grund hierfür war, dass eine Untergruppe von Patienten als „gefährdet“ definiert wurde, bei denen die Extremitätenrettung jedoch nicht notfallmäßig hätte erfolgen müssen. Für diese Patienten (typischerweise diejenigen ohne hörbares dopplersonographisches Signal und milden oder abklingenden Gefühlsstörungen) wäre ein zeitlich aufwendigerer Ansatz möglich gewesen, beispielsweise eine CDT [3].

Tabelle 1 Klinischen Kategorien der ALI modifiziert nach Rutherford [3].

Kategorie/ Stadium	Beschreibung/ Prognose	Klinische Anamnese		Dopplersignal	
		Gefühlsstörung	Bewegungsstörung	Arteriell	Venös
I. Funktionsfähige Extremität	Nicht sofort gefährdet	Keine	Keine	Hörbar	Hörbar
IIa. Marginal gefährdete Extremität	Extremitätenerhalt bei zeitgerechter Herstellung der arteriellen Perfusion	Minimal (Zehen) oder keine	Keine	Nicht hörbar	Hörbar
IIb. Unmittelbar gefährdete Extremität	Extremitätenerhalt bei zeitgerechter Herstellung der arteriellen Perfusion	Inkomplett: Zehenüberschreitend mit Ruheschmerzen	Leicht bis mäßig	Nicht hörbar	Hörbar
III. Irreversibel geschädigte Extremität	Nekrose oder irreversible Nervenschädigung	Komplett: ausgedehnter Sensibilitätsverlust	Lähmung (Rigor)	Nicht hörbar	Nicht hörbar

Abbildung 3 zeigt die prozentuale Verteilung der einzelnen Stadien bei klinischer Vorstellung. Die Daten fassen sowohl Register- als auch klinische Studiendaten zusammen [7].

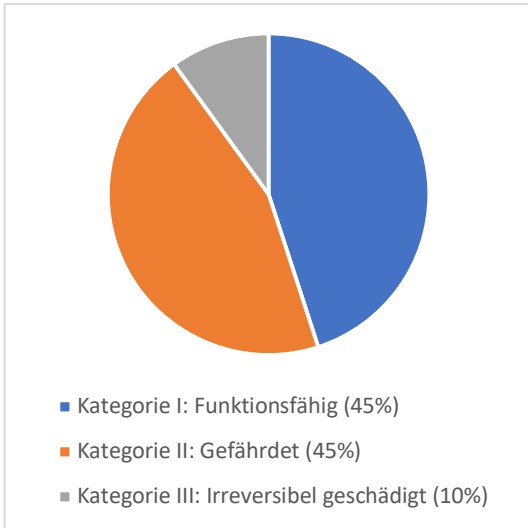


Abbildung 3 Kategorien der ALI bei klinischer Vorstellung.

* Einige der Patienten sind moribund. Diese Gruppe III kann bis zu 15 % ansteigen [7].

Die Unterscheidung zwischen einer funktionsfähigen Extremität und einer gefährdeten Extremität ist schwierig und klinisch nicht immer eindeutig. Die weitere Therapie hängt entscheidend von klinischen Merkmalen ab. So sollen vor allem Ruheschmerz, Gefühlsstörung und Bewegungsstörung helfen, den Patienten exakter einem der Stadien zuzuordnen [7]. Diese Unterteilung ist für die weiterführende Diagnostik und Therapie entscheidend (siehe Abbildung 4) [26]. Bei einer **funktionsfähigen** Extremität (Kategorie I) ist davon auszugehen, dass die Ischämie nicht voranschreiten wird. Anders bei der **gefährdeten** Extremität (Kategorie II), bei der die

Reperfusion nicht sofort eintritt, die Ischämie aber zunehmen kann. Hiervon ist die **irreversibel geschädigte** Extremität (Kategorie III) [7] abzugrenzen. Im Stadium I nach Rutherford bei noch erhaltender Sensomotorik sind lumeneröffnende Maßnahmen nicht zwingend am selben Tag erforderlich. Diese können nach Einleitung von entsprechenden Allgemeinmaßnahmen und Initiierung einer Antikoagulation erst am Folgetag durchgeführt werden [18].

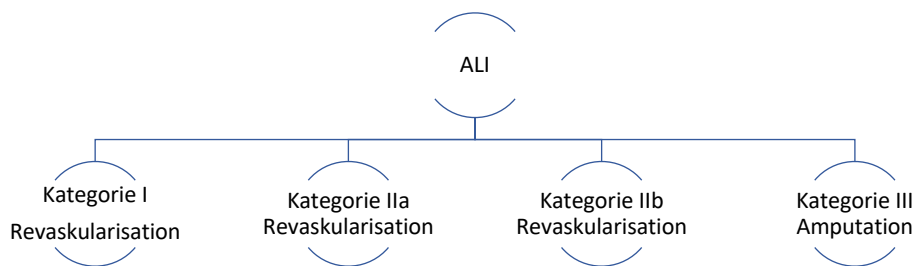


Abbildung 4 Algorithmus zum Management der ALI [26].

2.6. Diagnostik

Der Therapiebeginn bestimmt maßgeblich die Prognose der ALI. Die Diagnose der ALI muss daher zügig und ohne großen Zeitverlust gestellt werden. Dem Management der ALI kommt daher eine sehr große Bedeutung zu. Die Notfallsituation ist zu erkennen und der Patient schnellstmöglich in eine geeignete Klinik weiterzuleiten, um eine apparative Diagnostik zum Ausschluss oder zur Sicherung der Diagnose durchzuführen. Aus diesem Grund werden nur ausgewählte, aussagekräftige und zeitsparende diagnostische Maßnahmen ergriffen [18]. Ziel der Diagnostik ist es, genaue Aussagen über Zustand der Extremität, Ausmaß der Ischämie, Lokalisation des akuten Verschlusses und Ursache des Krankheitsbildes geben zu können.

2.6.1. Anamnese

Beim Erheben der Anamnese müssen zwei Hauptinformationen erfasst werden. Einerseits ist die Extremitätensymptomatik in Bezug auf Vorhandensein und Schwere der Ischämie relevant, andererseits interessiert die medizinische Vorgeschichte des Patienten, um Rückschlüsse auf die Grunderkrankung (siehe Tabelle 2) ziehen zu können. Hierzu zählen beispielsweise Symptome der Claudicatio intermittens (CI), kürzlich stattgehabte arterielle Gefäßinterventionen im Sinne einer PTA oder diagnostische bzw. therapeutische Herzkatheteruntersuchungen.

Das Abfragen der Extremitätensymptomatik bezieht sich primär auf Schmerz und Funktion. Es gilt, anamnestisch den Beginn, die Lokalisation, die Intensität in Ruhe und bei Belastung und die Veränderung des Schmerzcharakters über die Zeit zu erfassen. Wie im vorherigen Abschnitt „Klassifikation“ erwähnt, sind neben den Schmerzen die sensorischen und motorischen Veränderungen wichtige Kriterien für die Entscheidungsfindung der Dringlichkeit und Art einer Revaskularisation. So kann zum Beispiel die CDT für einen > 2 Wochen alten Thrombus weniger effektiv sein als für eine akute Thrombose (Vergleich post hoc Analyse der STILE Daten) [27].

Tabelle 2 Wichtige anamnestische Hinweise für die ALI.

Embolie	Thrombose
Herzrhythmusstörungen Akuter Myokardinfarkt Herzklappenfehler Herzwandaneurysma Arteriell Aneurysma (aortal, femoral oder popliteal) Offenes Herzseptum Paradoxe Embolie Weitere: Luft und Fett (nach Operationen), Tumore, Drogen	Arteriosklerose (ATS) Fortschreiten der bestehenden pAVK (zunehmende CI) Z.n. Gefäßoperationen, Gefäßprothesen (intimale Hyperplasie) Risikofaktoren: Rauchen, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie Gerinnungsstörungen: ATIII, Protein C und S Mangel Hyperkoagulabilität

2.6.2. Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung der Extremitäten erfolgt immer beidseits und im Seitenvergleich. Zu beurteilen sind unter anderem die unter „Symptome und Lokalisation“ beschriebenen 6P's nach Pratt. Hautkolorit und Temperatur geben einen ersten Eindruck über den Zustand der Extremität und sind von großer Aussagekraft, wenn ein großer Unterschied im Seitenvergleich vorliegt. Mehr als die Hälfte der Patienten beschreiben zusätzlich ein Taubheitsgefühl in der Extremität [7]. Die Palpation der Beinarterien ist sehr fehleranfällig und variiert stark von Untersucher zu Untersucher. So suggeriert die Pulslosigkeit das Vorhandensein einer ALI, diagnostiziert sie aber nicht und andersherum schließt das Vorhandensein eines Pulses die ALI nicht aus. Zur Objektivierung des Pulses existieren zwei Möglichkeiten: der Fußknöchel- Arm-Index (ABI) und die Dopplersonographie. Bei bereits diagnostizierter Pulslosigkeit oder unklarem Befund mit Verdacht auf eine ALI ist die Dopplersonographie obligat [7].

2.6.3. Weiterführende Diagnostik

Zu den weiteren diagnostischen Schritten bei Verdacht auf das Vorliegen einer ALI zählen der renale Funktionsstatus, der Hämatokrit-Wert, der Gerinnungsstatus, die Blutgasanalyse (Azidose) und ein EKG, um eventuelle Ursachen wie VHF oder einen kürzlich stattgehabten Myokardinfarkt detektieren zu können. Labormedizinisch interessieren daher insbesondere neben den Routineparametern (Kalium, INR, partielle Thromboplastinzeit, Kreatinin-Wert) auch die renale Kreatinin- Kinase (CK) und der Myoglobin-Wert. Ein Anstieg der Parameter

deutet auf eine längere Ischämiedauer hin und kann Hinweise über das Ausmaß der Gewebsschädigung geben. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Hyperkoagulabilität sollten zusätzlich Protein C und S, Antithrombin III, Cardiolipin-Antikörper und die Konzentration von Homocystein und Antikörper für den Plättchenfaktor IV bestimmt werden [7].

2.6.4. Apparative Diagnostik

Wird anhand der Anamnese und der klinischen Untersuchung der Verdacht auf eine ALI erhärtet, ist eine weiterführende apparative Diagnostik notwendig, um die genaue Lokalisation zu ermitteln. Hierfür stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Der „Goldstandard“ zur Diagnose einer ALI ist nach wie vor die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) [28].

Die arterielle Oszillographie weist distal der Okklusion abgeschwächte, verbreiterte oder gar keine Oszillationen auf. Ebenso zeigt die Dopplersonographie die Verschlusslokalisierung. Aus ihr erschließt sich die Stadieneinteilung nach Rutherford (siehe Tabelle 1) [18]. Eine Aussage über das Ausmaß der Kompensation des akuten Ereignisses bietet der ABI mit Hilfe der Dopplersonographie. Der Index wird aus dem Quotienten des Blutdruckes am Unterschenkel und dem Blutdruck am Oberarm errechnet. Normalerweise liegt der ABI bei $\geq 0,9$. Ein ABI von $\leq 0,6$ weist auf einen schlecht kollateralisierten Arterienverschluss hin. Zeichen für eine kritische Extremitätenischämie (CLI) sind Knöchelarteriendrucke der Arteriae tibiales posteriores (ATP) und anteriores (ATA) von $< 50\text{mmHg}$ [18, 29]. Wird der kritische Perfusionsdruck unterschritten, bedeutet dies, dass der Gewebedruck höher ist als der Gefäßinnendruck. Dadurch kann das kapillare Blut nicht mehr in die Venenstrombahn gelangen. Sind arterielle Signale im Doppler eindeutig nachweisbar und der ABI messbar, spricht dies für eine vital minderperfundierte Extremität. Ist das Dopplersignal nicht nachweisbar, muss von einer Gefährdung der Extremität ausgegangen werden [18].

Die farbkodierte Dopplersonographie (FKDS) vermag den Gefäßverschluss anhand der mangelnden Durchblutung schnell und einfach darzustellen und zu lokalisieren. Zusätzlich ist hierbei die morphologische Beurteilung möglich. Die FKDS bietet im Vergleich zur Angiographie den Vorteil, vollständige oder teilthrombosierte Aneurysmata als Ursache des Verschlusses bzw. der Emboliequelle darzustellen. Es gilt zu beachten, dass das Ergebnis stark untersucherabhängig ist.

Eine der wichtigsten diagnostischen Methoden ist, wie bereits erwähnt, die DSA. Sie bietet neben der Diagnostik zugleich die Möglichkeit einer sofortigen Intervention. Daher sollte bei dringendem Verdacht auf eine ALI immer eine Angiographie durchgeführt werden [30].

Neben Lokalisation und der möglichen Intervention kann mittels DSA auch ein Rückschluss auf die Ätiologie der ALI getroffen werden: Zeigt sich bei der Embolie ein kuppelförmiger Abbruch der Kontrastmittelsäule (KM-Säule), findet sich bei der Thrombose vielmehr ein langstreckiger Verschluss, arteriosklerotisch veränderte Wandunregelmäßigkeiten (WUR) und Kollateralisierungen [31].



Abbildung 5 72-jährige Patientin mit akut- auf- chronischen Schmerzen sowie neu aufgetretenen Kribbelparästhesien an der unteren linken Extremität , selektive DSA, welche einen ca. 4cm zu messenden Verschluss der distalen AFS unter Ausbildung von Kollateralen zeigt.

Eine weitere apparative diagnostische Möglichkeit bietet die computertomographische (CT)- oder magnetresonanztomographische (MR)- Angiographie. Anders als bei der DSA sind hier keine direkten therapeutischen Interventionen möglich, weshalb diese Möglichkeit der Diagnostik nur in weniger dringenden Fällen eingesetzt werden sollte und nicht bei einer unmittelbar lebensbedrohten Extremität.

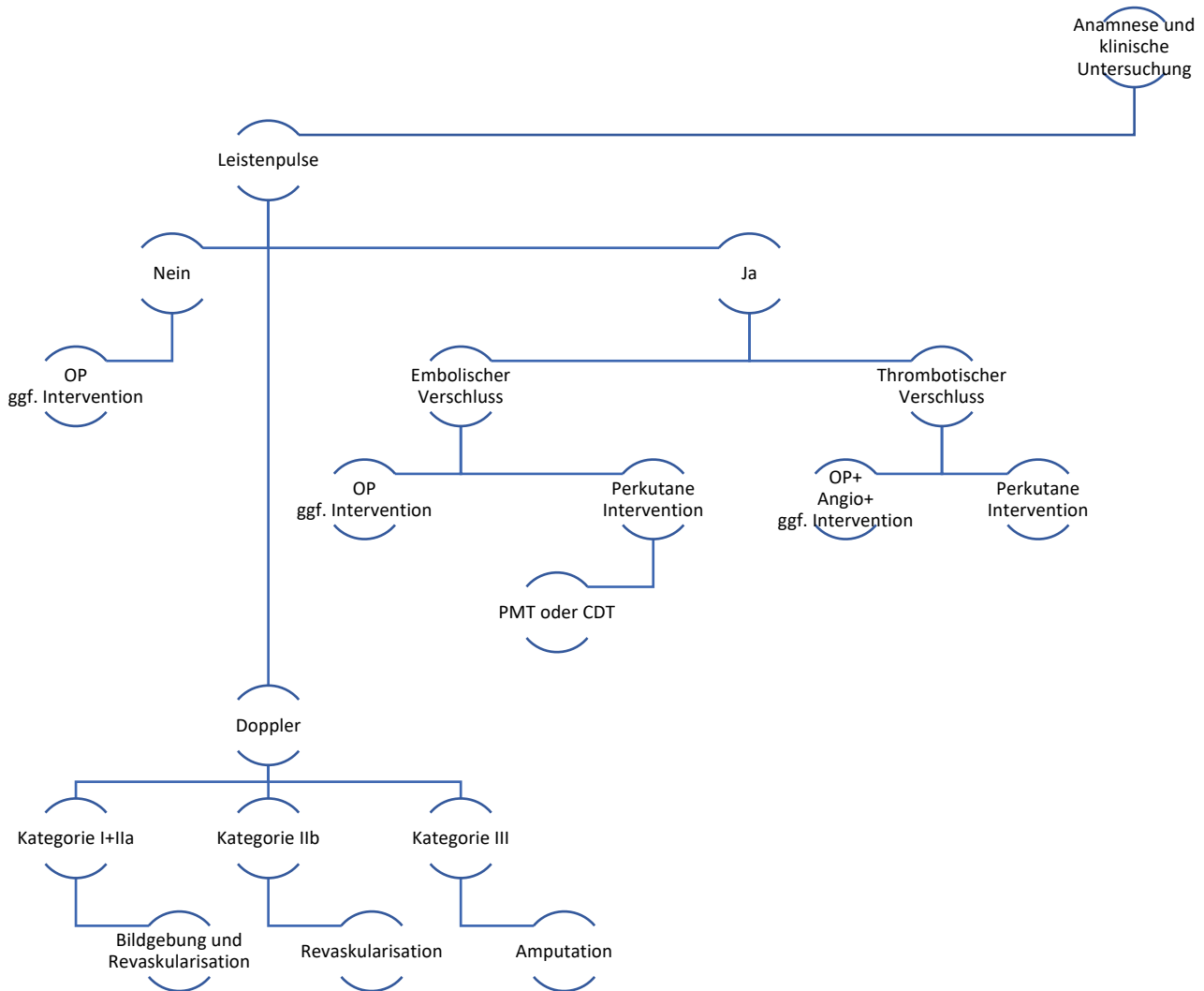


Abbildung 6 Weiterführung des Algorithmus für das Management der ALI [1, 7].

2.7. Therapie

2.7.1. Revaskularisierungsverfahren

Die allgemeinen Behandlungsoptionen der ALI lassen sich in drei große Bereiche einteilen: (I) medizinisch konservatives Management, (II) chirurgisches Management und (III) bildgestützte, minimal- invasive interventionelle Therapie.

Das medizinische konservative Management beinhaltet die systemische Antikoagulation mit kontinuierlicher Überwachung und Reevaluation. Die chirurgische Intervention zielt auf die (halb-) offene Thrombektomie oder einen Bypass ab, wohingegen die minimal- invasive Vorgehensweise die PAT, PMT oder aber die CDT umfasst. Oftmals ist es anhand der klinischen Situation und der diagnostischen Befunde nicht möglich, eindeutig zu entscheiden, welcher Therapieansatz am geeignetsten ist. Oft müssen die einzelnen therapeutischen Bereiche (I-III) für ein optimales Ergebnis miteinander kombiniert oder aufeinander aufgebaut werden. Der therapeutische Erfolg hängt dabei nicht allein von der Auswahl des Therapieansatzes, sondern auch von der medizinischen Vorgeschichte und dem körperlichen Befund des Patienten ab.

Einige Studien belegen, dass die systemische Applikation eines Antikoagulans sehr hohe Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken mit sich bringt [32-34].

Im Jahre 1974 gelang es Dotter et al. [35], eine pharmakologische Alternative zu der bisherigen chirurgischen und systemischen Antikoagulationstherapie bei Patienten mit pAVK aufzuzeigen. Es handelte sich hierbei um die Möglichkeit, selektiv über einen Katheter niedrigdosiert Streptokinase an den Thrombus zu führen, um eine Lyse des Thrombus zu induzieren. Es zeigte sich, dass vor allem die Blutungsrisiken und andere gravierende Nachteile der systemischen Antikoagulation deutlich reduziert werden konnten [35].

Eine Metaanalyse von Berridge et al. (2013) sollte klären, ob die kathetergestützte Lyse oder eine Operation zur primären Behandlung der ALI bevorzugt werden sollte. Hierfür wurden 5 Studien mit insgesamt 1283 Patienten in die Metaanalyse eingeschlossen. Im Vergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich Extremitätenerhalt oder Tod in den ersten 30 Tagen, 6 Monaten oder nach einem Jahr [36]. Bei der Lysetherapie kam es jedoch zu vermehrten Komplikationen wie peripheren und zentralen Hämorrhagien, distalen Embolisationen und anhaltenden oder wiederkehrenden Ischämien. Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass keine einheitliche Empfehlung darüber gegeben werden konnte, welcher

der beiden Therapieansätzen der Bessere ist. Vielmehr muss die höhere Komplikationsrate der Lysetherapie mit dem individuellen Operationsrisiko des Einzelnen abgewogen werden [36].

Neuere Techniken wie die kathetergestützte Aspirations- und Rotationsthrombektomie ergänzen die Optionen der minimal- invasiven Verfahren.

Aus den S2 Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie „der akute periphere Arterienverschluss“ geht hervor, dass sich aus der aktuellen Studien- und Datenlage folgendes Vorgehen ableiten lässt: Eine primär chirurgische Therapie sollte bei allen Patienten mit akuter Extremitätenischämie durchgeführt werden, wenn ein eindeutiger Verdacht auf das Vorliegen einer arteriellen Embolie vorliegt (TASC I-III). Außerdem sollte eine primär chirurgische Therapie bei Patienten mit schwerwiegenden Ischämien durchgeführt werden (TASC IIb- III), wenn ein zentraler arterieller Verschluss (Becken, Oberschenkel inklusive Femoralisgabel) und eine Verschlusslänge der AFS von > 20 cm vermutet wird [30].

Ein primär perkutan interventionelles Vorgehen ist bei Ischämien (TASC IIa-III) mit distalem Verschluss unabhängig der Genese oder bei milden/ geringgradigen Beschwerden (TASC I-IIa) mit zentralem Verschluss von Becken ohne Beteiligung der Femoralisgabel sowie ohne Vorliegen eines langstreckigen Verschlusses von > 20 cm der AFS zu präferieren. Kommt es zu einer Ischämie mit geringen Beschwerden (TASC I-IIa) infolge einer vorbestehenden pAVK („akut auf chronisch“) im Bereich der AFS oder POP im Segment I bis III, kann diese sowohl primär chirurgisch als auch primär interventionell behandelt werden [30].

Jede Therapieentscheidung ist schlussendlich individuell unter Berücksichtigung der klinischen und angiographischen Befunde festzulegen.

2.7.2. Begleitende Therapie

Jeder Patient muss bis zur Intervention einer therapeutischen bzw. subtherapeutischen Heparinisierung unterzogen werden, um eine weitere Ausbreitung mit Ausbildung einer sekundären Thrombose proximal und distal der jeweiligen Läsion zu verhindern und eine Mikrozirkulation aufrechtzuerhalten [19]. Peri- und postinterventionell sollte ebenfalls antikoaguliert werden, allerdings sehr vorsichtig mit einem Heparinbolus zwischen 3000 – 5000 I.E.s, um das Risiko einer Blutung gering zu halten [37]. Je nachdem, wie lange die Ischämie anhielt und wie groß ihr Ausmaß war, muss nach einer erfolgreichen Revaskularisation mit einem Reperfusionssyndrom gerechnet werden. Obligat ist daher die

engmaschige klinische Verlaufskontrolle. Die einzige Therapieoption für ein solches Kompartmentsyndrom ist die Fasziotomie, wobei die Indikation relativ großzügig gestellt werden sollte [17, 30].

Ebenfalls ist an eine frühzeitige Infusionsbehandlung mit Gabe von Diuretika und Bikarbonat mit dem Ziel der gesteigerten Myoglobinausscheidung zur Prophylaxe eines Nierenversagens und einer metabolischen Azidose ist zu denken [19, 30].

2.7.3. Nachsorge

Die Nachsorge gestaltet sich in Abhängigkeit von Ätiologie und Therapie der Ischämie. Jede Embolie sollte eine Fokussuche nach sich ziehen. In den meisten Fällen sind Arrhythmien oder ein VHF die Ursache einer kardialen Embolie, was eine lebenslange Antikoagulation zur Rezidivprophylaxe erfordert. Die Antikoagulation ist auch bei ungünstigen Ausstrombahnverhältnissen indiziert [30]. Eine lebenslange Thrombozytenaggregationshemmung ist nach Gefäßinterventionen und bei vorbestehender oder begleitender pAVK notwendig [30].

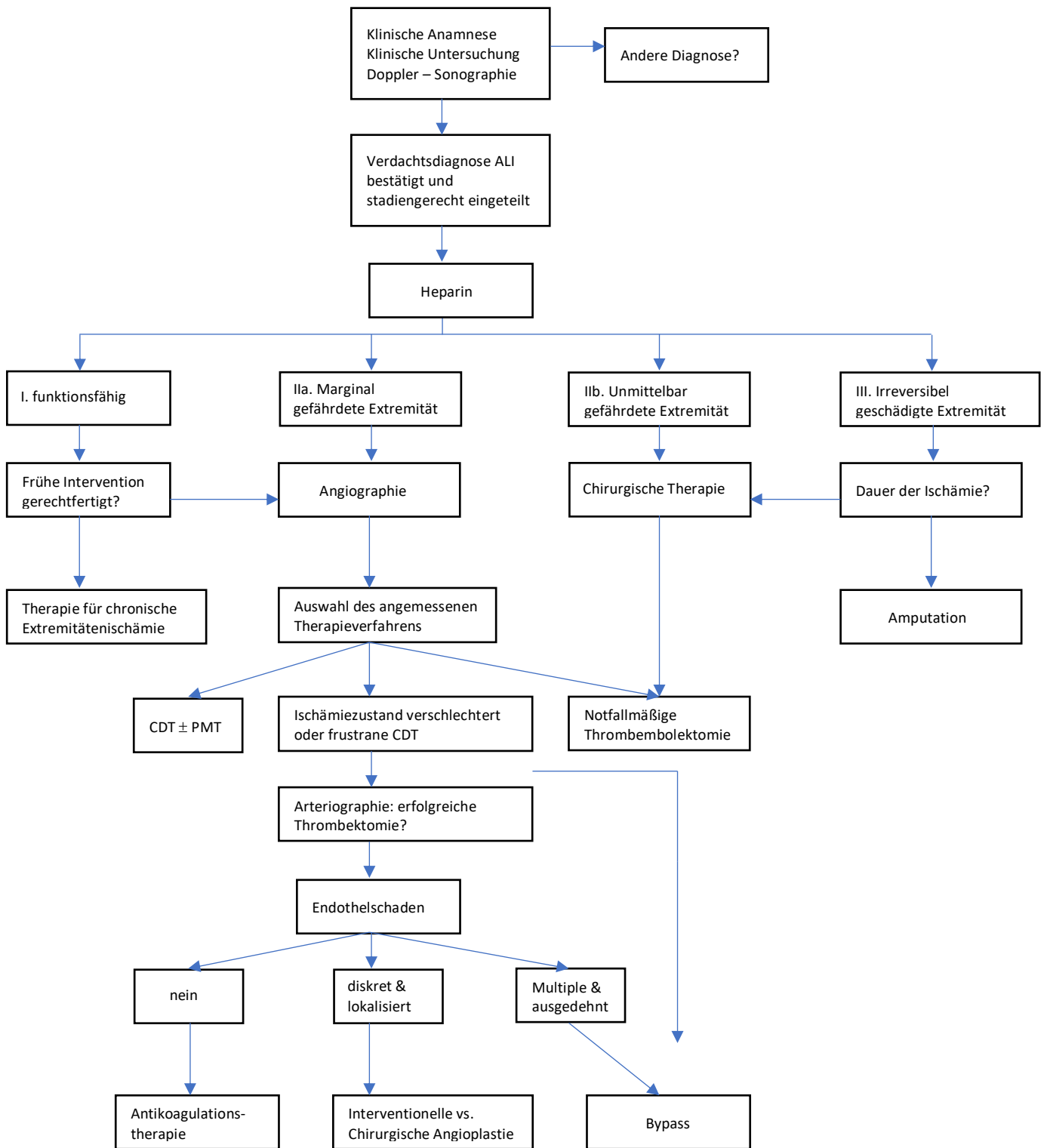


Abbildung 7 Weiterführung des Algorithmus für das Management der ALI [38, 39].

3. Fragestellung

Die allgemeine Therapie zur Revaskularisierung bei ALI umfasst zwei prinzipielle Ansätze: chirurgisch oder perkutan interventionell. Beide Vorgehen sind als gleichwertig anzusehen und unterscheiden sich nicht wesentlich hinsichtlich Extremitätenverlust und Tod [36]. In den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie finden sich Präferenzen, für welche Ischämie welches Konzept angewendet werden kann.

In der Literatur findet man derzeit aber keine ausführlichen Daten darüber, wie effektiv und effizient die perkutan interventionelle Therapie mit dem mechanischen Rotationsthrombektomiesystem ist, dies gerade auch im Hinblick auf die Definition des technischen Erfolges. In dieser retrospektiven Studie sollen daher folgende primäre und sekundäre Zielparameter geklärt werden:

Primäre Zielparameter:

Wie hoch ist der technische und klinische Erfolg nach einer Rotationsthrombektomie?
In wie viel Prozent der Fälle ist zusätzlich ein anderes kathetergestütztes Verfahren notwendig

Sekundäre Zielparameter:

1. Wie groß ist das reischämiefreie Intervall und welcher der beiden Therapieansätze (chirurgisch oder interventionell) wird bei einer Reischämie angewandt?
2. Wie groß ist das amputationsfreie Überleben nach 1, 6, 12, 24 und 36 Monaten?
3. Wie hoch ist die Komplikationsrate nach mechanischer Rotationsthrombektomie?
4. Wie hoch ist die Mortalitätsrate nach 1, 6, 12, 24, und 36 Monaten?

4. Material und Methode

4.1. Aufbau der Studie

Aus den Datenlagen der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg wurden alle Patienten erfasst, die im Zeitraum zwischen Dezember 2009 und Dezember 2016 eine PMT mit dem o.g. Rotationsthrombektomiesystem aufgrund einer akuten Extremitätenischämie erhielten. Alle Patienten wurden schriftlich über diesen Eingriff aufgeklärt. Die Ethikkommission der Universität Würzburg erhob keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Auswertung der angeführten Daten (Referenznummer: 2018090501). Anhand der digitalen Patientenakte wurden zusätzliche Patientendaten bezüglich Anamnese, körperlicher Untersuchung, Therapie und postinterventionellem Verlauf erhoben.

Im Rahmen des Follow-up wurden die behandelnden Hausärzte aller Patienten telefonisch und schriftlich kontaktiert. Dadurch konnten zusätzliche Informationen über den aktuellen Verbleib der Patienten, die Risikofaktoren, die Mortalität, eventuelle Reinterventionen oder Amputationen akquiriert werden. Zudem wurden klinische und radiologische (DSA, MRA und CTA) Daten analysiert, welche im Rahmen der geplanten und nicht-geplanten Wiedervorstellungen der jeweiligen Patienten in unserem Klinikum erhoben wurden.

4.2. Patienten

In unsere Studie wurden insgesamt 165 Patienten eingeschlossen. Alle wurden im Zeitraum von Dezember 2009 bis Dezember 2016 in der gefäßchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg aufgrund einer akuten Extremitätenischämie betreut und erhielten in diesem Zusammenhang eine mechanische Rotationsthrombektomie im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie.

Insgesamt wurden Interventionen an 167 Extremitäten (bei 165 Patienten) durchgeführt. Prozentuale Angaben bei patientenbezogenen Variablen wie Geschlecht, behandelte Seite, Risikofaktoren und Komorbiditäten beziehen sich im Folgenden auf die Gesamtzahl von $n = 165$ Patienten. Bei den restlichen prozentualen Angaben (Genese, Therapie und Verlauf der ALI) beziehen wir uns auf die Gesamtzahl von $n = 167$ „behandelten Extremitäten“ (Beinen).

4.2.1. Alter und Geschlecht

89 der 165 Patienten waren männlich (53,9 %), 76 weiblich (46,1 %). Das Alter lag zwischen 36 und 99 Jahren (siehe Abbildung 8), der Durchschnitt bei 77,5 Jahren mit einer Standardabweichung (STABW) von 13,1 Jahren.

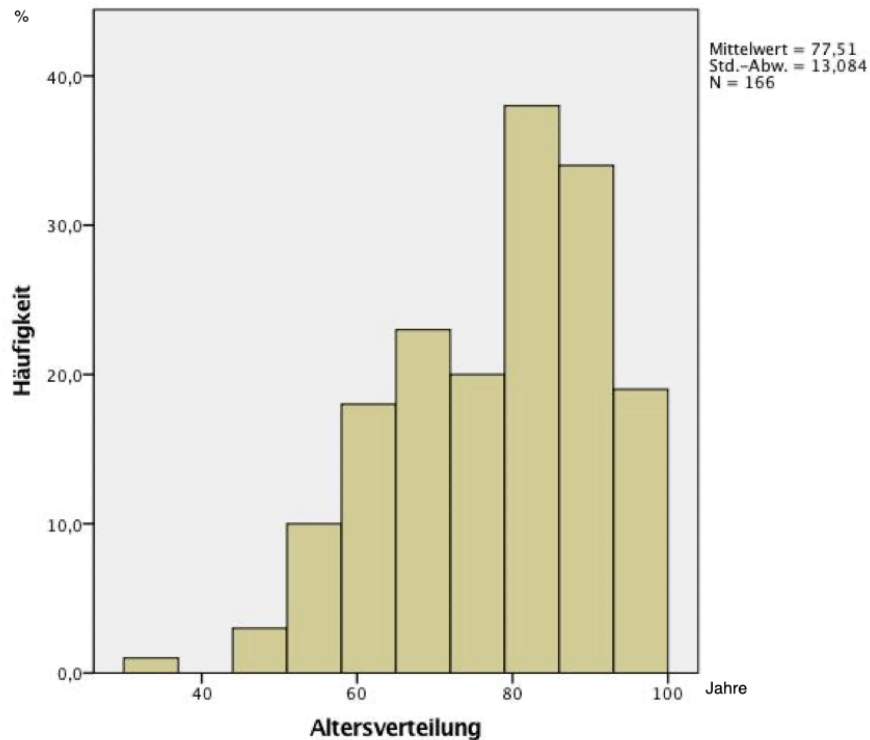


Abbildung 8 Altersverteilung der Patienten mit ALI.

4.2.2. Klinische Anamnese

52,7 % der Patienten (n = 87) hatten eine positive Raucheranamnese (aktuell oder in der Vergangenheit). In 35,2 % der Fälle lag ein Diabetes mellitus (DM) vor (n = 58). Nahezu alle Patienten wiesen eine arterielle Hypertension (96,4 %, n = 159) und eine Hypercholesterinämie (96,4 %, n = 159) auf. Als arterielle Hypertonie galten Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mmHg und bei der Hypercholesterinämie waren v.a. die Parameter Gesamtcholesterin (Grenzwert 230mg/dl) und LDL- Cholesterin (Grenzwert 160mg/dl) entscheidend.

Zu den untersuchten Komorbiditäten zählten ein VHF, eine TIA oder ein Schlaganfall, eine zerebrale Blutung und das Vorhandensein einer Niereninsuffizienz. Die Verteilung der Komorbiditäten zum Zeitpunkt des Eingriffs sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3 Übersicht der demographischen Daten aller Patienten, die im Zeitraum von Dezember 2009 bis Dezember 2016 wegen einer akuten Extremitätenischämie in der Universitätsklinik Würzburg vorstellig wurden und mit einem Rotationsthrombektomiesystem behandelt wurden.

Demographie	
Alter (Jahre \pm STABW)	77,5 \pm 13,1
Anzahl der Extremitäten (Patientenanzahl)	167 (165)
Geschlecht	
Männlich	89 (53,9 %)
Weiblich	76 (46,1 %)
Seite	
Rechts	83 (49,7 %)
Links	84 (50,3 %)
Risikofaktoren	
Raucheranamnese	87 (52,7 %)
Diabetes mellitus	58 (35,2 %)
Arterielle Hypertension	159 (96,4 %)
Hypercholesterinämie	159 (96,4 %)
Ko- Morbidität	
VHF	81 (49,1 %)
Ventrikuläre Tachykardie	1 (0,6 %)
TIA oder Schlaganfall	35 (21,2 %)
Cerebrale Blutung	2 (1,2 %)
Niereninsuffizienz	
Stadium 1	12 (7,3 %)
Stadium 2	46 (27,9 %)
Stadium 3	51 (30,9 %)
Stadium 4	11 (6,7 %)
Rhabdomyolyse	1 (0,6 %)
Gesamt	121 (73,3 %)
Poplitealaneurysma	
Nein	160 (95,8 %)
Ja	7 (4,2 %)
pAVK in der Vorgeschichte	
Nein	34 (20,4 %)
Ja	133 (79,6 %)
Stadium Fontaine 1	4 (2,4 %)
Stadium Fontaine 2a	22 (13,2 %)
Stadium Fontaine 2b	44 (26,3 %)
Stadium Fontaine 3	29 (17,4 %)
Stadium Fontaine 4	34 (20,3 %)

Die akute Extremitätenischämie wurde in Abhängigkeit des Erstauftretens der Symptomatik und dem Intervall bis zur Vorstellung des Patienten an der Universitätsklinik in drei Kategorien unterteilt: akut (< 14 Tage), subakut (zwischen 15 Tage und 3 Monate) und chronisch (> 3

Monate). Die erste Kategorie „akut“ wurde nochmals in drei Untergruppen gegliedert; perakut (innerhalb von 24 Stunden), akut A (< 7 Tage) und akut B (< 14 Tage) (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4 Verschlussalter der ALI.

Verschlussalter	
Perakut	n = 41 (24.6 %)
Akut A	n = 60 (35.9 %)
Akut B	n = 17 (10.2 %)
Subakut	n = 14 (8.4 %)
Chronisch	n = 35 (21.0 %)

In n = 115 (68,9 %) der betroffenen Extremitäten trat die Symptomatik im Bereich eines nicht vorbehandelten Gefäßes (Gruppe primär) auf. Bei den restlichen n = 52 (31,1 %) Extremitäten war bereits in der Vergangenheit ein gefäßchirurgischer oder endovaskulärer interventioneller Eingriff vorgenommen worden (Gruppe sekundär). Eine Übersicht der Vortherapie ist Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5 Voreingriffe an den OS- Arterien, die eine PMT erhielten.

		n	%
Primär		115	68,9
Sekundär	Interventionell	<i>PTA allein</i>	2 1,2
		<i>PTA + Stent</i>	36 21,6
		<i>PTA + PAT</i>	1 0,6
	Chirurgisch	<i>Bypass</i>	3 1,8
		<i>Chirurgische Embolektomie</i>	3 1,8
		<i>Ersatz AFS</i>	1 0,6
	Kombination	<i>PTA + Stent + Bypass</i>	4 2,4
		<i>PTA + Stent + Venenpatch</i>	1 0,6
		<i>PTA + Stent + chirurgische Embolektomie + Venenpatch</i>	1 0,6
INSGESAMT		167	100

Tabelle 6 Die Stadien in der oben genannten Tabelle 3 basieren auf der Stadieneinteilung nach Fontaine. Nahezu alle Patienten mit einer pAVK in ihrer medizinischen Vorgeschichte erlitten eine „akut auf chronische“ Extremitätenischämie.

Stadien der pAVK nach Fontaine		
Stadium 1		Beschwerdefreiheit
Stadium 2	a	Schmerzfreiheit > 200 m
	b	Schmerzfreiheit < 200m
Stadium 3		Ischämischer Ruheschmerz
Stadium 4		Trophische Störungen wie Nekrose, Ulkus oder Gangrän

4.3. Diagnose- und Indikationsstellung

Alle Patienten stellten sich in der chirurgischen Notaufnahme mit der Verdachtsdiagnose einer ALI vor. Die Verdachtsdiagnose wurde anhand der Anamnese, einer klinischen Untersuchung und in manchen Fällen einer Dopplersonographie oder Berechnung des ABI gestellt. Die Indikation zur diagnostischen und therapeutischen Angiographie wurde vom diensthabenden Gefäßchirurgen und interventionellen Radiologen gestellt. Bei allen n = 167 Extremitäten wurde in der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg eine diagnostische DSA durchgeführt. Nach der Lokalisierung des Verschlusses, der Stadieneinteilung nach Rutherford, dem klinischen Gesamtbild des Patienten und der Erfüllung der Kriterien für eine Intervention mit dem mechanischen Rotationsthrombektomiesystem wurde die interventionelle Therapie initiiert.

4.4. Definitionen

4.4.1. Erstintervention

Die Erstintervention wurde in dieser Studie definiert als erstmaliger Einsatz einer mechanische Rotationsthrombektomiekatheter zur Behandlung einer ALI. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die einen akuten Arterienverschluss der unteren Extremitäten aufwiesen. Im Bereich der AFS bis zum proximalen POP Segment III wurde das Rotationsthrombektomiesystem eingesetzt. Ging der Verschluss über das proximale POP Segment III hinaus, musste zusätzlich noch ein weiteres interventionelles Verfahren wie eine PTA, eine Stentimplantation oder eine PAT an den Unterschenkel (US)- Arterien angeschlossen werden.

4.4.2. Reintervention

Als Reintervention wurde in dieser Studie der Eingriff beschrieben, der in Folge einer Reischämie an einem mit mechanischer Rotationsthrombektomie vorbehandelten Extremität durchgeführt wurde. Im Rahmen der Reintervention konnte es auch zu einem Verfahrenswechsel (beispielsweise chirurgische Therapie) kommen, nachdem die Erstintervention nicht erfolgreich oder zufriedenstellend war.

4.4.3. Technischer Erfolg

Der technische Erfolg wurde durch einen postinterventionellen Anstieg des TIMI- Scores (Thrombolysis In Myocardial Infarction) $> / = 1$ Punkt definiert. Hierbei konnte die PMT mit dem Rotationsthrombektomiekatheter allein oder in Kombination mit einem anderen Katheter gestützten Verfahren durchgeführt werden.

Zusätzlich wurde der TIMI- Score für die Entscheidung herangezogen, ob nach der primären PMT noch weitere kathetergestützte Verfahren notwendig waren, um eine Verbesserung der distalen Durchblutung zu erreichen. Der technische Misserfolg wurde durch das Ausbleiben der Verbesserung der Durchblutungssituation nach der Intervention definiert (kein Anstieg des TIMI- Scores) oder durch die Notwendigkeit einer zusätzlichen chirurgischen Intervention. Der TIMI- Score wurde jeweils vor und nach der interventionellen Therapie bestimmt. Die Punktwerte der TIMI- Klassifikation wurden aus der kardiologischen Literatur entnommen und sind in Tabelle 7 zusammengefasst [40].

Tabelle 7 TIMI- Score zur Evaluation des technischen Erfolgs [40].

TIMI Punktzahl	Bedeutung
0	Keine distale Perfusion
1	Schwacher distaler Fluss hinter dem Verschluss ohne Füllung des kapillären Flussbetts im Fuß
2	Verzögerter oder träger distaler Fluss mit Füllung des kapillären Flussbetts im Fuß
3	Normale Perfusion

4.4.4. Klinischer Erfolg

Der klinische Erfolg wurde anhand des subjektiven und objektiven Wohlbefindens des Patienten (hinsichtlich der betroffenen Extremität) bestimmt. Das objektive Wohlbefinden wurde durch eine warme, normal gefärbte Extremität, einen verbesserten Pulsstatus in der klinischen Untersuchung und ein offensichtliches Nachlassen der Schmerzsymptomatik definiert. Weitergehend wurde der Eingriff als klinisch erfolgreich gewertet, wenn sich das postinterventionelle Rutherford- Stadium des Patienten um mindestens ein Stadium verbesserte.

4.4.5. Follow-up

Bei allen n = 165 Patienten wurden retrospektiv klinische und radiologische Daten herangezogen und zur Vervollständigung der Daten der jeweilige Hausarzt telefonisch kontaktiert. Die durchschnittliche Follow-up Zeit lag bei 31,8 Monaten (STABW \pm 24 Monate). Es wurde der gesundheitliche Zustand der Patienten, der Perfusionszustand der Extremität und das Vorhandensein einer eventuellen Reischämie-Symptomatik erfragt.

4.4.6. Komplikationen

Zwei Arten von Komplikationen wurden unterschieden: Major- und Minorkomplikationen:

Tabelle 8 Major und Minor Komplikationen nach mechanischer Rotationstherombektomie; entommen aus Quality improvment guidelines for percutaneous management of acute-lower extremity ischemia[39].

MINOR Komplikationen	
A	Keine Therapie, keine Konsequenzen
B	Nominelle Therapie, keine Konsequenzen; Einbehaltung über Nacht zur Überwachung
MAJOR Komplikationen	
C	Erfordert Therapie, Krankenhausaufenthalt < 48 Stunden
D	Erfordert umfassende Therapie, unerwarteter Anstieg der Pflegestufe, verlängerter Krankenhausaufenthalt > 48 Stunden
E	Andauernde nachteilige Folgeerscheinungen
F	Tod

Wie der Tabelle 8 zu entnehmen ist, wurden in dieser Studie Komplikationen durch einen verlängerten Krankenhausaufenthalt oder der Notwendigkeit einer chirurgischen Nachintervention definiert. Die normale Liegedauer eines Patienten mit einem komplikationslosen Eingriff liegt bei 24h. Eine häufige Komplikation im Zusammenhang mit

der ALI ist hierbei das Kompartmentsyndrom. Durch das plötzliche Eröffnen des Verschlusses kommt es aufgrund der schlagartigen Wiederdurchblutung zu einem rasanten Druckanstieg im Gewebe, was wiederum zu einer Reduktion der Gewebepfusion führt und einer damit verbundenen Minderoxygenierung des Muskels.

4.5. Verwendete Katheterverfahren

Unter Lokalanästhesie wurde die Arteria femoralis communis antegrad (94,6 %) oder retrograd (5,4 %) punktiert und eine 6F- bzw. 8F-Schleuse (bei retrograder Punktion Einbringen von armierten Führungsschleusen) platziert. Nachfolgend wurde das Kathetersystem in das Gefäß eingebracht.

Das System besteht aus drei Komponenten: dem Katheter, einem Motor der gleichzeitig als Handgriff dient und einer elektrischen Kontrolleinheit. Nach der Übersichtsangiographie wurde über einen 0.018- inch Führungsdraht in Abhängigkeit der Größe des Zielgefäßes das 6F- oder 8F-Rotationsthrombektomiesystem über die Schleuse in das Gefäß eingewechselt, vor dem Verschluss positioniert und aktiviert. Durch langsame Vor- und Rückwärtsbewegungen wurde der Thrombus Stück für Stück zerkleinert und in den Auffangbehälter befördert. Dabei war es von großer Bedeutung, den Rotationsthrombektomiekatheter nicht über die Okklusion hinauszubewegen, um distale prozedurbedingte Embolisationen möglichst zu vermeiden [10, 18, 41-43]. Nachdem die distale Durchblutung sichergestellt war, wurde in einer Kontroll- DSA die Gefäßsituation neu bewertet und gegebenenfalls bei unzureichender Perfusion ein weiteres, kathetergestütztes Verfahren angewendet. Insgesamt gab es folgende Szenarien:

- Die PMT wurde ohne zusätzliches Verfahren ausgeführt.
- Der PMT wurde eine PTA oder eine Stentimplantation nachgeschaltet (z.B. im Falle einer Residualstenose oder einer Dissektion)
- Die PMT wurde mit einer nachfolgenden PAT kombiniert (beispielsweise im Falle einer distalen Embolisation oder eines Befalls der Trifurkation)
- Der PMT folgte eine Kombination aus den Szenarien 2 und 3.



Abbildung 9 43-jähriger Patient mit akuten Schmerzen und sensiblem Defizit in der rechten unteren Extremität (akut B). Selektive DSA, welche einen 7 cm messenden Verschluss der Segmente POP II-III unter Ausbildung einiger Kollateralen zeigt.

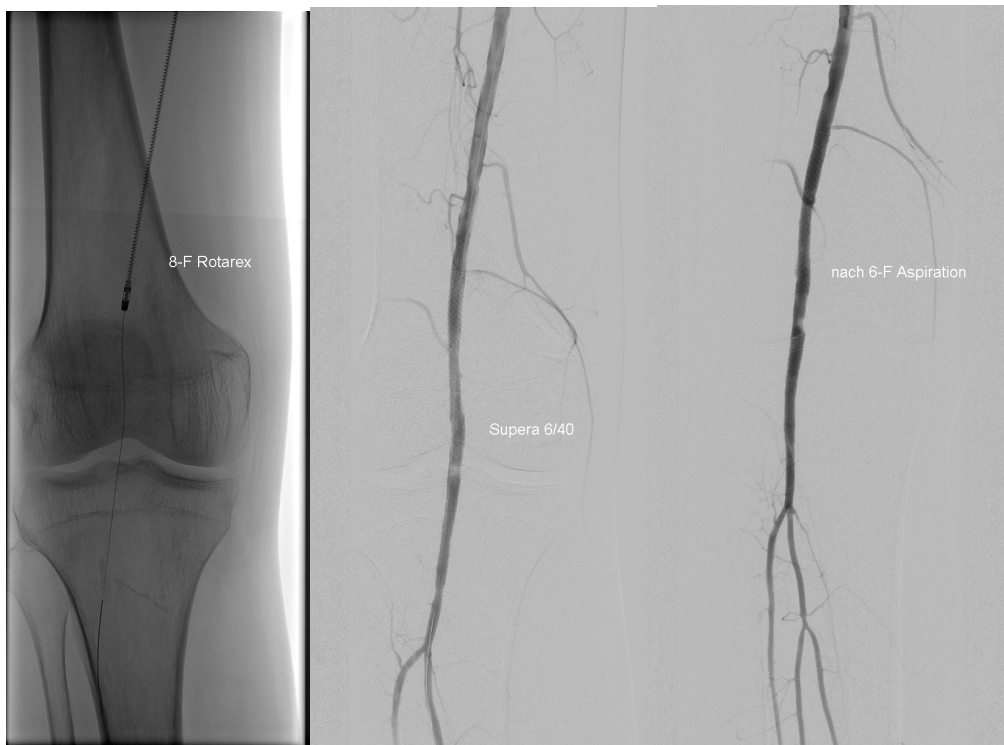


Abbildung 10 A) Radiographie mit einem Rotationsthrombektomiekatheter. B) Selektive DSA mit gutem Resultat nach PMT und Stent, dabei sind nur die ersten 3 cm der ATA abgebildet. C) Selektive DSA mit gutem Unterschenkel-Einstrom nach zusätzlicher PAT im Unterschenkelstromgebiet.

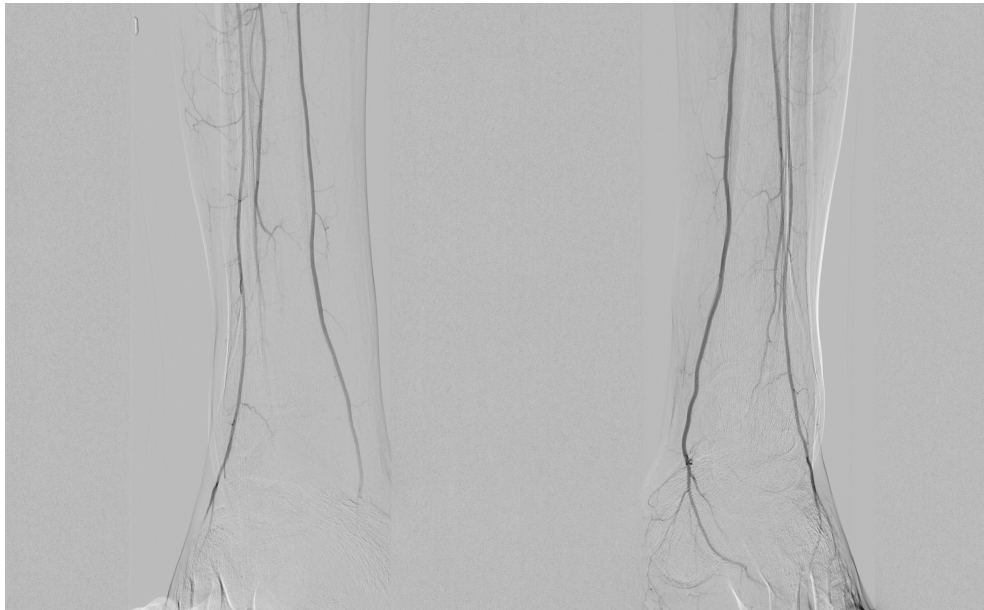


Abbildung 11 A) Flussverhältnisse vor der Intervention. B) Im Abschlussangiogramm deutlich verbesserte Flussverhältnisse, sowie Dreigeäßversorgung bis nach peripher.

4.6. Statistik

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS, Version 24 (IBM® Deutschland GmbH, Ehningen), durchgeführt. Quantitative Daten wurden als Mittelwerte \pm STABW ausgedrückt. Das Gesamtüberleben und das amputations- und reischämiefreie-Überleben wurden mit der Kaplan- Meier Methode graphisch dargestellt und ausgewertet. Unterschiede der Mittelwerte unterschiedlicher Gruppen wurden anhand eines ungepaarten t- Test (parametrische Variablen) bzw. mit dem Mann- Whitney- U- Test (nicht- parametrische Variablen) auf Signifikanz überprüft. Für kategorischen Variablen wurde der Chi-Square-Test verwendet. Ein p- Wert von $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

5. Ergebnisse

5.1. Deskriptive Analyse des untersuchten Kollektives

5.1.1. Klinische Symptomatik

Die klinische Vollsymptomatik (n=20) kam seltener vor als eine inkomplette Ischämie (n = 147).

Die Symptomatik der betroffenen Extremität ist in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9 Klinische Präsentation der von der ALI betroffenen Extremität am Aufnahmetag.

Klinische Präsentation der Patienten		<i>n</i>	%
Kolorit der betroffenen Extremität	<i>Normal</i>	38	22,8
	<i>Rötlich</i>	22	13,2
	<i>Bläulich</i>	11	6,6
	<i>Blass</i>	47	28,1
	<i>Weißlich</i>	1	0,6
	<i>Livide</i>	39	23,4
	<i>Marmoriert</i>	2	1,2
	<i>Ödematös</i>	1	0,6
	<i>WHS</i>	6	3,6
Temperatur der betroffenen Extremität	<i>Normal</i>	2	1,2
	<i>Kühler</i>	152	91
	<i>Überwärmt</i>	7	4,2
	<i>WHS</i>	6	3,6
Pulslosigkeit der betroffenen Extremität	<i>AFS + POP + Fuß</i>	32	19,2
	<i>POP + Fuß</i>	100	59,9
	<i>Fuß</i>	35	21,0
Ruheschmerz	<i>Nein</i>	48	28,7
	<i>Ja</i>	119	71,3
WHS	<i>Nein</i>	161	96,4
	<i>Ja</i>	6	3,6
Sensibilitätsstörung	<i>Nein</i>	92	55,1
	<i>Ja</i>	73	43,7
	<i>Bei DM</i>	1	0,6
	<i>Bei Apoplex</i>	1	0,6
Bewegungsstörung	<i>Nein</i>	138	82,6
	<i>Ja</i>	28	16,8
	<i>Bei Apoplex</i>	1	0,6

5.1.2. Lokalisation

Von den 167 Verschlüssen waren n = 83 auf der rechten und n = 84 auf der linken Seite (bei n = 2 Patienten betraf der Verschluss beide Extremitäten) manifestiert. Eine Übersicht der Verschlusslokalisierung ist in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10 Die Tabelle zeigt, in welcher Arterie / welchem Segment der akute Extremitätenverschluss endet.

Ende des Verschlusses	n	%
AFS	43	25,7
POP I/II	63	37,7
POP III	37	22,2
US	24	14,4

5.1.3. Verschlusslänge

Die mittlere Länge des Verschlusses betrug in unserem Kollektiv $12,4 \pm 7,1$ cm. Abbildung 12 gibt in Form eines Histogramms die Verteilung der Verschlusslänge in unserem Kollektiv wieder.

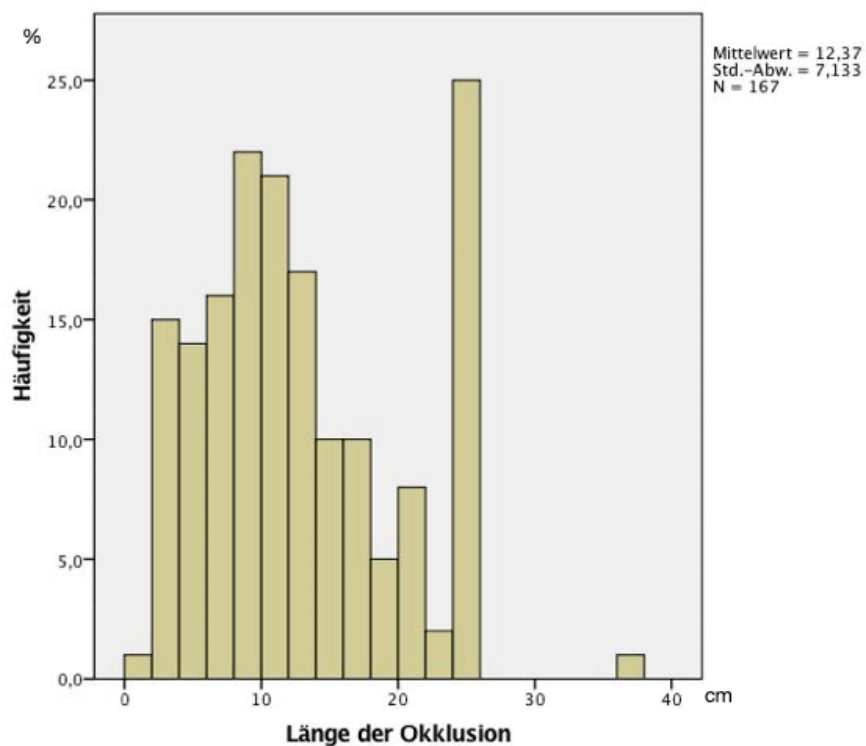


Abbildung 12 Verteilung der Länge der Okklusion.

5.1.4. Rutherford-Stadien und TIMI-Score vor Intervention

Die Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Rutherford- Stadien in Bezug auf die n = 167 behandelten Extremitäten.

Tabelle 11 Übersicht der Rutherford- Stadien der n = 167 behandelten Extremitäten.

Rutherford- Stadium	n	%
Stadium I	0	0
Stadium IIa	110	65,9
Stadium IIb	46	27,5
Stadium III	11	6,6
Gesamt	167	100

Der baseline TIMI- Score, also der TIMI- Score vor der Intervention (PMT), ist in Tabelle 12 für die n = 167 behandelten Extremitäten aufgeführt.

Tabelle 12 Übersicht des TIMI- Scores der n = 167 behandelten Extremitäten. Der Score spiegelt die Gefäßsituation distal des Verschlusses vor der Intervention in Punktwerten wieder.

TIMI-Score vor der Intervention	n	%
0	13	7,8
1	79	47,3
2	75	44,9
3	0	0
Gesamt	167	100

5.1.5. Ursache der ALI

Mit n = 107 (64,1 %) war die „akut auf chronische“ Genese der häufigste Auslöser einer ALI in unserem Kollektiv von n = 167 behandelten Extremitäten. Die pAVK-Stadien nach Fontaine dieser Subgruppe sind in Abbildung 13 aufgeführt.

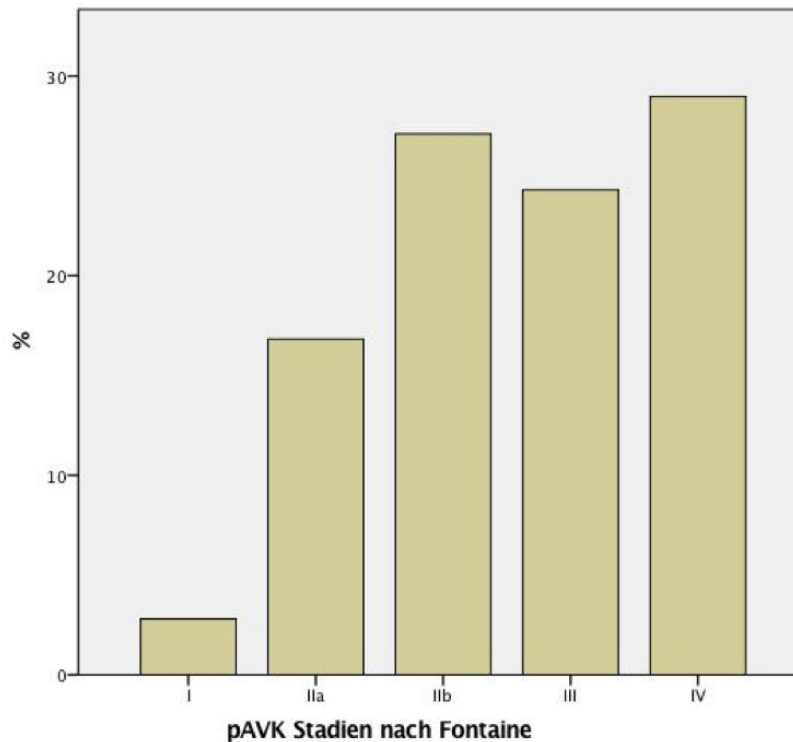


Abbildung 13 Prozentuale Verteilung der Stadien nach Fontaine der behandelten Extremitäten bei denen bereits eine pAVK vor ALI vorlag (siehe auch Tabelle 3).

Bei $n = 41$ (24,6 %) lag der ALI eine embolische Genese zu Grunde. Die häufigste Emboliequelle war dabei ein bekanntes VHF ($n = 31$, 75,6 % aller embolischen Ereignisse). Weitere Ursachen für eine Embolie waren eine Endokarditis (2,4 %), ein ventrikulärer Thrombus mit embolischer Streuung (2,4 %), eine ventrikuläre Tachykardie mit kardialer Embolie (2,4 %), in einem Fall wurde die Antikoagulationstherapie bei bekanntem VHF aufgrund einer anstehenden internistischen Intervention abgebrochen, was wiederum zu einer Embolie führte (2,4 %). Bei einem weiteren Fall mit bekannter Trisomie 21 führte ein offenes Foramen ovale (2,4 %) letztendlich zu einer Embolie, die den akuten arteriellen Verschluss verursachte. In $n = 5$ Fällen (12,4 %) war die Emboliequelle unbekannt.

Bei $n = 19$ (11,4 %) hatte die ALI eine rein thrombotische Genese. Von dieser Subgruppe war bei $n = 9$ (47,4 %) ein Bypass/Venenpatchthrombus der Grund für die ALI. Bei $n = 7$ (36,8 %) lag der arteriellen Thrombose ein Poplitealaneurysma zugrunde. Weitere Ursachen waren ein älterer Thrombus unklarer Ätiologie im nativen Gefäß ($n = 2$, 10,5 %) und ein Liegetrauma ($n = 1$, 5,3 %).

5.2. Primäre Endpunkte

5.2.1. Klinischer- und Technischer Erfolg

Die Mehrzahl der Extremitäten, an denen ein Eingriff vorgenommen wurde (n = 104, 62,3 %), wies präinterventionell einen schlechten US- Gefäßstatus auf (≤ 1 Gefäß- Run-off). Die Tabelle 13 zeigt die Anzahl der US- Arterien vor der Intervention sowie den postinterventionellen Run-off.

Tabelle 13 Übersicht über den Gefäßstatus am Unterschenkel der n = 167 behandelten Extremitäten. Die Tabelle zeigt den Status vor und nach der interventionellen Therapie.

	US- Gefäßstatus vor der Intervention (insgesamt)		US- Gefäß Run- Off nach Intervention (insgesamt)	
	n	%	n	%
Kein US- Gefäß	11	6,6	2	1,2
1-Gefäß-Run-off	93	55,7	67	40,1
2-Gefäß-Run-off	46	27,5	73	43,7
3-Gefäß-Run-off	17	10,2	25	15,0
Gesamt	167	100	167	100

In 67,1 % verbesserte sich die Durchblutungssituation nach der Intervention um einen TIMI-Score-Punkt (n = 112), in 23,4 % konnte der Punktwert um die Zahl 2 (n = 39) und in 1,8 % der Fälle (n = 3) um die Zahl 3 verbessert werden. Zu einer Verschlechterung kam es nach 2 Interventionen (1,2 %). Die Tabelle 14 fasst die Verbesserung des TIMI- Scores zusammen.

Tabelle 14 Zusammenfassende Darstellung der durchschnittlichen Verbesserung des TIMI- Scores in Abhängigkeit der Art der Erstintervention.

		TIMI- Score vor der Intervention	TIMI- Score nach der Intervention	p- Wert
PMT allein	Mittelwert	1,20	2,33	$\leq 0,001$
	n	15	15	
	STABW	0,414	0,724	
+ Stent	Mittelwert	1,56	2,67	$\leq 0,001$
	n	43	43	
	STABW	0,590	0,566	
+ PTA	Mittelwert	1,42	2,70	$\leq 0,001$
	n	33	33	
	STABW	0,502	0,529	
+ PAT	Mittelwert	1,20	2,70	$\leq 0,001$
	n	10	10	
	STABW	0,789	0,483	
Kombination	Mittelwert	1,29	2,42	$\leq 0,001$
	n	66	66	
	STABW	0,696	0,703	
Insgesamt	Mittelwert	1,37	2,55	$\leq 0,001$
	n	167	167	
	STABW	0,626	0,637	

Bei n = 154 von 167 Eingriffen kam es nach der Erstintervention zu einer Verbesserung des TIMI-Scores von ≥ 1 und zu einer subjektiven Verbesserung der Schmerzsymptomatik. 92,2 % der Eingriffe waren somit technisch und klinisch erfolgreich.

5.2.1.1. Erfolg der Erstintervention in Abhängigkeit der Art der Intervention

In dieser Studie wurden n = 15 (9 %) der behandelten Extremitäten bei der Erstintervention mit einer alleinigen mechanischen Rotationsthorbektomie behandelt. Die technische Erfolgsrate betrug 80 % (n = 12) und die klinische Erfolgsrate 86,7 % (n = 13).

Technischer Erfolg: Der TIMI- Score verbesserte sich bei n = 7 der behandelten Extremitäten um einen Punktwert (46,7 %) und fünfmal um zwei Punktwerte (33,3 %). In drei Fällen kam es zu keiner Verbesserung (20 %).

Bei n = 43 Eingriffen (25,7 %) wurde zusätzlich zu der mechanischen Rotationsthorbektomie einen Stent gelegt. Bei n = 42 Eingriffen (97,7 %) wurde ein technischer Erfolg verzeichnet und bei n = 43 Eingriffen (100 %) ein klinischer Erfolg.

Technischer Erfolg: Bei 83,7 % (n = 36) der Eingriffe ließ sich der TIMI- Score nach der Intervention um einen Punktwert, bei 14 % (n = 6) um 2 Punktwerte verbessern. In einem Fall (2,3 %) konnte der TIMI-Score nicht angehoben werden.

Bei n = 33 Eingriffen (19,8 %) wurde zusätzlich zur PMT eine PTA durchgeführt. Bei n = 32 Eingriffen (97,0 %) war die Symptomatik nach der Intervention rückläufig, der TIMI- Score verbesserte sich in 66,7 % um einen Punktwert (n = 22) und in 30,3 % um zwei Punktwerte (n = 10).

Bei n = 10 Eingriffen (6 %) musste eine zusätzliche Aspirationsthorbektomie durchgeführt werden. Alle Eingriffe waren technisch (+ 1 Punktwert und + 2 Punktwerte jeweils n = 5, 50 %) und klinisch (n = 10, 100 %) erfolgreich.

N = 66 der 167 Eingriffe (39,5 %) erhielten eine Kombination mehreren der oben bereits erwähnten Verfahren. Bei n = 8 Eingriffen (12,1 %) konnte kein technischer Erfolg erzielt

werden und bei insgesamt n = 10 Eingriffen kam es zu keinem klinischen Rückgang der Symptomatik (15,2 %).

Technischer Erfolg: Bei 63,6 % der Eingriffe konnte der Ausgangs-TIMI- Score um + 1 Punktwert verbessert (n = 42), bei 19,7 % (n = 13) um + 2 Punktwerte und bei 4,5 % (n = 3) um + 3 Punktwerte angehoben werden.

Jedoch kam es bei n = 8 Interventionen keiner (n=6) Veränderung oder einer Verschlechterung (n=2) des ursprünglichen TIMI- Scores.

Die Tabelle 15 fasst nochmals die einzeln angewandten Verfahren zusammen.

Tabelle 15 Zusammenfassende Darstellung des technischen und klinischen Erfolges der Erstintervention in Abhängigkeit der Intervention.

	Verfahren		PMT allein	+ Stent	+ PTA	+ PAT	Kombination	Gesamt	
Insgesamt	Anzahl	n	15	43	33	10	66	167	
		%	9	25,7	19,8	6	39,5	100	
	Klinischer Erfolg	n	13	43	32	10	56	154	
		%	86,7	100	97,0	100	84,8	92,2	
	Technischer Erfolg	0	n	3	1	1	0	8	13
			%	20	2,3	3,0	0	12,1	7,8
		> 1	n	12	42	32	10	58	154
			%	80	97,7	97,0	100	87,9	92,2

5.2.1.2. Erfolg in Abhängigkeit von der Dauer des Verschlusses

Betrag das Zeitintervall zwischen Erstauftreten der Symptomatik und Vorstellung in der chirurgischen Notaufnahme < 24h (perakut, n = 41) lag der technische Erfolg bei 97,6 % (n = 40) und der klinische Erfolg bei 95,1 % (n = 39).

Technischer Erfolg: Insgesamt kam es bei n = 27 der 41 Eingriffe (65,9 %) zu einer Verbesserung des TIMI-Scores um + 1 und bei n = 13 (31,7 %) zu einer Verbesserung um + 2 Punktwerte. Nach n = 1 Eingriff zeigte sich weder eine Verbesserung noch Verschlechterung des ursprünglichen TIMI- Scores.

Bei einer Dauer des Verschlusses von < 7 Tage (d) (akut A, n = 60) waren 91,7 % (n = 55) der Eingriffe technisch und 86,7 % klinisch erfolgreich (n = 52).

Technischer Erfolg: N = 37 (61,7 %) Fälle wiesen eine Verbesserung ihres TIMI- Scores um + 1, n = 16 (26,7 %) um + 2 und n = 2 (3,3 %) um + 3 Punktwerte. Bei n = 1 (1,7 %) kam es zu einer

Verschlechterung des Ausgangswertes und die restlichen n = 4 (6,7 %) Fälle behielten den Ursprungs- TIMI- Score bei.

In der Gruppe „akut B“ (< 14d, n = 17) lag der technische Erfolg bei 94,1 % (n = 16) und der klinische Erfolg bei 100 % (n = 17).

Technischer Erfolg: Bei n = 10 Eingriffen (58,8 %) konnten der Punktwert um + 1, bei n = 5 Eingriffen (29,4 %) um + 2 und bei n = 1 Eingriff (5,9 %) um + 3 gesteigert werden. Bei n = 1 Intervention (5,9 %) verbesserte sich der ursprüngliche TIMI- Score nicht.

Bei Extremitäten mit einer subakuten Läsion (15d - 3 Monate, n = 14) lagen technischer und klinischer Erfolg jeweils bei 92,9 % (n = 13).

Technischer Erfolg: Bei n = 12 Eingriffen (87,7 %) ließ sich der TIMI- Score um + 1 und bei n = 1 Eingriff (7,1 %) um + 2 steigern. Bei n = 1 Eingriff (7,1 %) kam es weder zu einer Verbesserung noch zu einer Verschlechterung des Ausgangswertes.

Bei Extremitäten mit einem chronischen Verschluss (> 3Monate, n = 35) lag der technische Erfolg bei 85,7 % (n = 30) und der klinische Erfolg bei 94,3 % (n = 33).

Technischer Erfolg: Bei 74,3 % (n = 26) kam es zu einer Verbesserung um + 1 und bei 11,4 % (n = 4) um + 2 Punktwerte. Bei n = 4 Eingriffen (11,4 %) blieb der TIMI- Score unverändert und in n = 1 Fall (2,9 %) kam es nach dem Eingriff zu einer Verschlechterung um -1 Punktwerte.

Tabelle 16 fasst nochmal die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 16 Erfolg der Erstintervention an AFS + POP in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses.

	Dauer		<i>Perakut</i>	<i>Akut A</i>	<i>Akut B</i>	<i>Subakut</i>	<i>Chronisch</i>	Gesamt	
Insgesamt	<i>Anzahl</i>	n	41	60	17	14	35	167	
		%	24,6	36	10,2	8,4	21	100	
	<i>Klinischer Erfolg</i>	n	39	52	17	13	33	154	
		%	95,1	86,7	100	92,9	94,3	92,2	
	<i>Technischer Erfolg</i>	0	n	1	5	1	1	5	13
			%	2,4	8,3	5,9	7,1	14,3	7,8
		> 1	n	40	55	16	13	30	154
			%	97,6	91,7	94,1	92,9	85,7	92,2

5.2.1.3. Erfolg in Abhängigkeit von der Ursache des Verschlusses

N = 107 (64,1 %) der Eingriffe wiesen als Ursache der ALI einen „akut auf chronischen“ Verschluss auf. Der technische Erfolg lag bei 94,4 % (n = 101), der klinische Erfolg bei 93,5% (n = 100).

Technischer Erfolg: N = 73 Eingriffe (68,2 %) wiesen einen verbesserten TIMI- Score um + 1, n = 26 Eingriffe (24,3 %) um + 2 und n = 2 Eingriffe (1,9 %) um + 3 Punktwerte auf. Bei n = 5 Eingriffen (4,7 %) blieb der ursprüngliche TIMI-Score gleich, und bei n = 1 Eingriff (0,9 %) konnte eine Verschlechterung um - 1 diagnostiziert werden.

Ein embolischer Verschluss lag bei 24,6 % der Eingriffe (n = 41) vor. In jeweils 95,1 % der Fälle (n = 39) konnte ein klinischer bzw. technischer Erfolg herbeigeführt werden.

Technischer Erfolg: 27 Eingriffe (65,9 %) zeigten einen verbesserten TIMI- Score um + 1 Punktwert, n = 11 Eingriffe (26,8 %) um + 2 Punktwerte und n = 1 Eingriff (2,4 %) um + 3 Punktwerte. Bei n = 2 Eingriffen (4,9 %) kam es weder zu einer Verbesserung noch zu einer Verschlechterung.

Bei n = 19 Eingriffen (11,3 %) war die Ursache der ALI rein thrombotischer Genese. In 78,9 % der Fälle (n = 15) waren die Interventionen klinisch erfolgreich. Der technische Erfolg lag in dieser Gruppe lediglich bei 73,7 % (n = 14).

Technischer Erfolg: N = 12 Eingriffe (63,2 %) wiesen einen verbesserten TIMI- Score um + 1 Punktwert und n = 2 Eingriffe (10,5 %) um + 2 Punktwerte auf. N = 4 Eingriffe (21,1 %) behielten den ursprünglichen TIMI- Score bei, und bei n = 1 Eingriff (5,3 %) verschlechterte er sich sogar um - 1.

Eine Übersicht gibt Tabelle 17.

Tabelle 17 Erfolg der Erstintervention an AFS+ POP in Abhängigkeit der Ätiologie des Verschlusses.

	Ätiologie			„Akut auf chronisch“	Embolisch	Thrombotisch	Gesamt	
Insgesamt	Anzahl		n	107	41	19	167	
			%	64,1	24,6	11,3	100	
	Klinischer Erfolg		n	100	39	15	154	
			%	93,5	95,1	78,9	92,2	
	Technischer Erfolg	0		n	6	2	5	13
				%	5,6	4,9	26,3	7,8
		> 1		n	101	39	14	154
				%	94,4	95,1	73,7	92,2

5.3. Sekundäre Endpunkte

5.3.1. Reinterventionsfreies Intervall / Art der Reintervention

Bei der Mehrheit der behandelten Fälle (n = 116, 69,5 %) trat keine Reischämie auf und eine Reintervention war nicht notwendig.

Insgesamt kam es bei n = 51 (30,5 %) behandelten Extremitäten aufgrund einer Reischämie zu einer Reintervention. Im Durchschnitt wurde die Reintervention nach n = 160 d (STABW ± 247,5 d) durchgeführt. Die Reintervention wurde entweder interventionell (n = 29, 17,4 %) oder chirurgisch (n = 22, 13,1 %) durchgeführt (siehe Abbildung 14).

Bei 70,6 % (n = 36) war die Rethrombose auf eine vorbestehende pAVK zurückzuführen, bei 23,5 % (n = 12) lag ein bekanntes VHF zugrunde. Die restlichen Reinterventionen wiesen als Ursache entweder einen Bypass-Verschluss (4 %, n = 2) bzw. ein POP-Aneurysma (1,9 %, n = 1) auf.

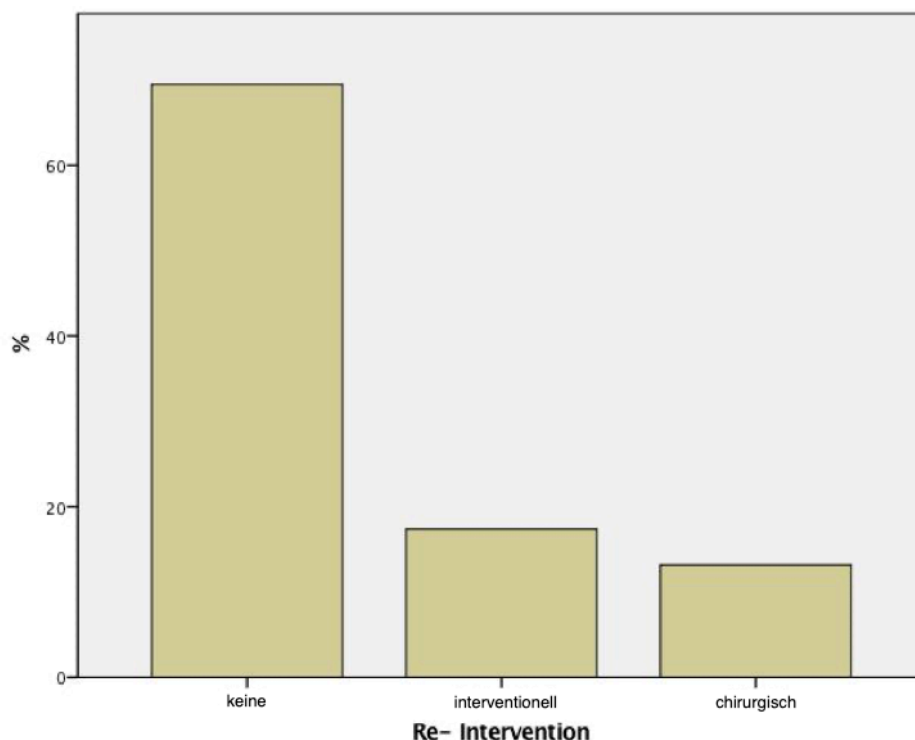


Abbildung 14 Übersicht der Reinterventionen bei Reischämie.

Reischämiefreies Intervall

Das reischämiefreie Überleben lag bei dem Gesamtkollektiv nach 30 Tagen bei 86,2 %, nach 6 Monaten bei 75,6 % und nach einem Jahr bei rund 70 % (Mittelwert 62,4 Monate, STABW ±

3,8 Monate, 54.9 – 69.8, KI (Konfidenzintervall) 95 %) (siehe Tabelle 18). Wie auch die Kaplan Meier Kurve zeigt, kommt es auch danach weiterhin zu Reischämien, die mit einer Reintervention verbunden sind (siehe Abbildung 15). Jedoch flacht die Kurve nach einem Jahr deutlich ab.

Tabelle 18 Reischämiefreies Überleben zu den Zeitpunkten $t = 30$ Tage (d), 6 Monate (m), 12m, 24m und 36m nach Erstintervention mit einer Rotationsthrombektomie.

Reischämiefreies Überleben		
	n	%
30 d	130	86,2 %
6 m	105	75,6 %
12 m	89	69,7 %
24 m	57	67,1 %
36 m	38	64,4 %

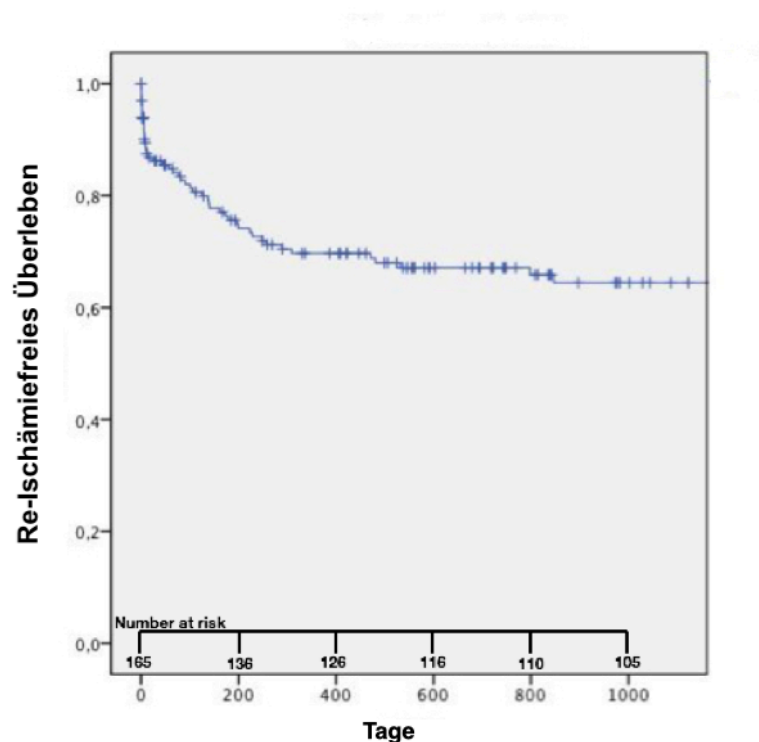


Abbildung 15 Kaplan Meier Kurve des reischämiefreien Überlebens nach 3 Jahren.

Art der Reintervention

Wie bereits oben erwähnt, kam es zu $n = 22$ (13,1 %) chirurgischen Reinterventionen. Darunter erfolgten $n = 20$ (12 %) Bypass-Operationen und $n = 2$ (1,1 %) chirurgische Embolektomien.

Die restlichen n = 29 Reinterventionen (17,4 %) wurden interventionell behandelt. Hierbei war mit n = 9 Eingriffen (31,0 %) die PTA in Kombination mit einem Stent die am häufigsten durchgeführte Reintervention, gefolgt von der PTA allein (n = 7, 24,1 %). Ein Rotationsthrombektomiekatheter wurde insgesamt n = 8 mal (27,6 %) verwendet, jedoch nie allein, sondern immer in Kombination mit einer PTA, einer PAT oder einer Stentimplantation. Der Aspirationskatheter kam n = 3mal zum Einsatz (n = 2 allein und n = 1 in Kombination mit einer PTA).

Notwendigkeit der Reintervention in Abhängigkeit der Art der Erstintervention

Nach einem Eingriff mit alleiniger Rotationsthrombektomie war die Reinterventionsrate mit 40 % am höchsten. In der Kombination mit einem Aspirationskatheter lag die Reinterventionsrate hingegen mit 10 % deutlich niedriger.

Eine Übersicht gibt die Tabelle 19.

Tabelle 19 Reinterventionsrate in Abhängigkeit der Art Erstintervention.

Verfahren		<i>PMT allein</i>	<i>+ Stent</i>	<i>+ PTA</i>	<i>+ PAT</i>	<i>Kombination</i>	Gesamt
Erstintervention		n = 15	n = 43	n = 33	n = 10	n = 66	n = 167
Reintervention nötig		n = 6	n = 10	n = 13	n = 1	n = 21	n = 51
Relative Reinterventionsrate		40 %	23,3 %	39,4 %	10 %	31,8 %	
Konfidenzintervall		15,4 % -64,7 %	10,6 % - 37,5 %	23,5 % -56,0 %	0,0 % - 33,3 %	20,9 % -43,3 %	
Welche Reintervention	Interventionell	n = 4	n = 7	n = 7	n = 1	n = 10	n = 29
	Chirurgisch	n = 2	n = 3	n = 6	-	n = 11	n = 22

Notwendigkeit der Reintervention in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses

Die geringste Reischämierate und damit Reinterventionsrate wiesen Verschlüsse auf, die zwischen 15 Tage und 3 Monate bestanden (7,1 %, siehe Tabelle 20). Die höchste Reinterventionsrate verzeichneten die Extremitäten mit chronischen Verschlüssen (42,9 %) (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20 Reinterventionsrate in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses. Perakut $\leq 1d$, akut A $< 7d$, akut B $< 14d$, subakut zwischen 15d und 3 Monate nach Erstauftreten und chronisch > 3 Monate.

Dauer des Verschlusses		Perakut	Akut A	Akut B	Subakut	Chronisch	Gesamt
Erstintervention		n = 41	n = 60	n = 17	n = 14	n = 35	n = 167
Reintervention nötig		n = 9	n = 22	n = 4	n = 1	n = 15	n = 1
Relative Reinterventionsrate		22 %	36,7 %	23,5 %	7,1 %	42,9 %	
Konfidenzintervall		10,0 % - 34,4 %	24,6 % - 50,0 %	5,3 % - 46,7 %	0,0 % - 25,0 %	25,0 % - 60,0 %	
Welche Reintervention	Interventionell	n = 7	n = 8	n = 3	n = 1	n = 10	n = 29
	Chirurgisch	n = 2	n = 14	n = 1	-	n = 5	n = 22

Notwendigkeit einer Reintervention in Abhängigkeit der Ursache des Verschlusses

Die Wahrscheinlichkeit einer Reintervention war nach thrombotischen oder „akut auf chronischen“ Verschlüssen nahezu gleich groß (36,8 % vs. 35,1 %). Mit 14,6 % zeigten Verschlüsse embolischer Genese die geringste Reinterventionsrate (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21 Reinterventionsrate in Abhängigkeit der Ätiologie des Verschlusses.

Ursache des Verschlusses		„Akut auf chronisch“	Embolisch	Thrombotisch	Gesamt
Erstintervention		n = 107	n = 41	n = 19	n = 167
Reintervention nötig		n = 38	n = 6	n = 7	n = 51
Relative Reinterventionsrate		35,5 %	14,6 %	36,8 %	
Konfidenzintervall		26,1 % - 44,2 %	4,9 % - 26,3 %	15,4 % - 58,3 %	
Welche Reintervention	Interventionell	n = 22	n = 3	n = 4	n = 29
	Chirurgisch	n = 16	n = 3	n = 3	n = 22

5.3.2. Komplikationen

In unserer Studie wurde zwischen Minor- und Majorkomplikationen unterschieden. Die genaue Einteilung zeigt Tabelle 8.

Insgesamt kam es bei n = 17 Patienten zu Komplikationen (10,3 %). Der Rest (89,7 %) erforderten bis zur Entlassung des Patienten keine weitere interventionelle oder chirurgische Therapie. In n = 7 Fällen (4,2 %) kam es zu Minorkomplikationen, in n = 10 weiteren Fällen (6,1 %) zu Majorkomplikationen. Komplikationen der Kategorie A traten einmal (0,6 %) und der Kategorie B sechsmal (3,6 %) auf. Bei n = 4 (3,0 %) weiteren Eingriffen kam es zu Komplikationen der Kategorie D, n = 3 Eingriffe gehörten der Kategorie E an (1,8 %) und die restlichen n = 3 Eingriffe gehörten der Kategorie F (1,8 %) an. Komplikationen der Kategorie C gab es keine.

Kompartmentsyndrom

Insgesamt entwickelte sich in n = 4 Fällen (2,4 %) ein Kompartmentsyndrom (Tabelle 22). Bei allen n = 4 Fällen handelte es sich per definitionem um Majorkomplikationen (Tabelle 8). In n = 2 von 4 Fällen führte das Kompartmentsyndrom im weiteren Verlauf zu einem Verlust der Extremität (Komplikation der *Kategorie E*), bei den restlichen n = 2 Fälle wurde das Kompartmentsyndrom mit einer Fasziotomie (Komplikation der *Kategorie D*) behandelt.

Tabelle 22 Detaillierte Darstellung des Verschlusses, bei dem es im Laufe der Therapie zu einem Kompartmentsyndrom kam.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Chronisch	„Akut auf chronisch“	pAVK IV	Inkomplett	≤ POP II	+ Stent	Fasziotomie	D
2	Perakut	Embolisch	VHF	Komplett	> POP II	+ PAT (US bei distaler Embolisation) + PTA (US bei Restthrombus)	Fasziotomie	D
3	Perakut	Embolisch	VHF	Komplett	≤ POP II	+ PAT (US bei Restthrombus)	Amputation	E
4	Akut A	Thrombotisch	Liegetrauma	Komplett	> POP II	+ PTA + PAT (US bei distaler Embolisation)	Amputation	E

Dissektion

In einem Fall (n = 1, 0,6 %) kam es nach PMT kombiniert mit PTA und PAT zu einer fraglich flusslimitierenden Dissektion (Tabelle 23). Der Patient musste zur Überwachung über Nacht einbehalten werden, eine weitere Therapie war jedoch nicht notwendig (Komplikation der *Kategorie B*). Die Dissektion erwies sich als nicht flusslimitierend, weshalb es sich hier um eine Minorkomplikation handelte.

Tabelle 23 Detaillierte Darstellung eines Falles mit Verschluss, bei dem es im Laufe der Therapie zu einer Dissektion kam.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Perakut	Embolisch	VHF	Inkomplett	≤ POP II	+ PAT (US bei Restthrombus) + PTA (US bei Restthrombus)	Überwachung	B

Inguinales Hämatom

Insgesamt trat bei n = 1 Behandlung der ALL ein ausgedehntes inguinales Hämatom (0,6 %) auf (Tabelle 24). Im Anschluss an die Intervention musste dieses chirurgisch ausgeräumt werden und war somit als Majorkomplikation der *Kategorie D einzustufen*.

Tabelle 24 Detaillierte Darstellung eines Falles mit Verschluss, bei dem es im Laufe der Therapie zu einem inguinalen Hämatom kam.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Subakut	„Akut auf chronisch“	pAVK IIb	Inkomplett	> POP II	+ PTA + Stent	Chirurgische Ausräumung	D

Nachblutung

In einem Fall kam es zu einer Nachblutung (0,6 %). Da die Nachblutung jedoch keine weitere Therapie erforderte, handelt es sich hierbei um eine Minorkomplikation der *Gruppe B* (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25 Detaillierte Darstellung eines Falles mit Verschluss, bei dem es im Laufe der Therapie zu einer geringen Nachblutung kam.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Subakut	Embolisch	VHF	Inkomplett	> POP II	+ PTA + Stent + PAT (US bei distaler Embolisation)	Überwachung	B

Spasmus der Unterschenkelarterien

In 1,8 % (n = 3) kam es nach der Intervention zu einem Spasmus der Unterschenkelarterien (Tabelle 26). In n = 2 der drei Fälle kam es zu einer chirurgischen Nachintervention, weshalb diese den Majorkomplikationen zugerechnet wurden (*Kategorie D und E*). Der verbliebene Fall erhielt aufgrund eines temporären Spasmus keine weitere Therapie. Daher ist diese Komplikation als Minorkomplikation einzustufen (*Kategorie A*).

Tabelle 26 Detaillierte Zusammenfassung der behandelten Extremitäten, bei denen es nach Intervention zu einem Spasmus der US-Arterien kam.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Akut A	Thrombotisch	POP Aneurysma	Inkomplett	≤ POP II	+ Stent + PAT (US bei distaler Embolisation)	Keine weitere Therapie	A
2	Akut A	Thrombotisch	POP Aneurysma	Inkomplett	> POP II	+ PAT + PTA + Stent	Bypass	D
3	Chronisch	„Akut auf chronisch“	pAVK IV	Inkomplett	> POP II	+ PTA + Stent + PAT (US bei Restthrombus)	Amputation	E

Distale Embolisation

Bei n = 4 (2,4 %) der behandelten Extremitäten kam es nach der Intervention zu einer distalen Thrombembolisation, bei der der Thrombembolus nicht geborgen werden konnte (siehe Tabelle 27). Dabei handelte es sich in allen vier Fällen um Minorkomplikationen der Kategorie B, die keine weiteren Therapien erforderten, da sie symptomlos blieben.

Tabelle 27 Detaillierte Zusammenfassung der behandelten Extremitäten, bei denen die Intervention zu einer distalen Thrombembolisation führte und bei denen der Thrombembolus nicht geborgen werden konnte.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Akut A	„Akut auf chronisch“	pAVK IV	Inkomplett	≤ POP II	+ Stent + PAT (US bei distaler Embolisation) + PTA (US bei Reststenose)	Keine weitere Therapie	B
2	Perakut	Embolisch	VHF	Inkomplett	≤ POP II	+ Stent + PAT (US bei Restthrombus)	Keine weitere Therapie	B
3	Akut A	Embolisch	VHF	Inkomplett	≤ POP II	+ PAT + PTA	Keine weitere Therapie	B
4	Akut A	„Akut auf chronisch“	pAVK III	Komplett	> POP II	+ PTA + PAT (US bei Restthrombus)	Keine weitere Therapie	B

Tod

N = 3 der Interventionen (1,8%) wurden der Kategorie F zugeschrieben, da die Patienten innerhalb von 24 Stunden starben, wahrscheinlich aufgrund des Eingriffs und / oder der Anwendung des Kontrastmittels oder der Volumenbelastung. Die Tabelle 28 gibt einen Überblick.

Tabelle 28 Detaillierte Zusammenfassung der behandelten Extremitäten, bei denen es nach Intervention zum Tod der Patienten kam.

Fall	Symptomatisch	Ätiologie		Ischämie	Länge	Intervention	Verlauf	Kategorie
1	Perakut	Thrombotisch	Bypass/ Patch	komplett	≤ POP II	+ Stent	Tod ≤ 1 Tag (Kreislaufstillstand)	F
2	Perakut	Embolisch	VHF	Inkomplett	> POP II	+ PAT + Stent	Tod ≤ 1 Tag (Akutes Nierenversagen nach Reperfusion)	F
3	Chronisch	„Akut auf chronisch“	pAVK IV	Inkomplett	≤ POP II	+ PTA + Stent + PAT (US bei distaler Embolisation)	Tod ≤ 1 Tag (kardiale Dekompensation)	F

5.3.3. Amputationsfreies Überleben / Extremitätenerhalt

Bei n = 147 von 167 Eingriffen (88 %) konnte die Extremität erhalten werden. Bei n = 20 Eingriffen musste die Extremität amputiert werden. Hierbei handelt es sich um die sog. Majoramputationen (n = 20). Die Abbildung 16 gibt einen Überblick über die Art der Majoramputationen. Werden die Minoramputationen mitberücksichtigt, konnte in 80,2 % eine Amputation verhindert werden. Dabei kam es in n = 10 Fällen zu einer transmetatarsalen Zehenamputation und in n = 3 Fällen zu einer transmetatarsalen Vorfußamputation.

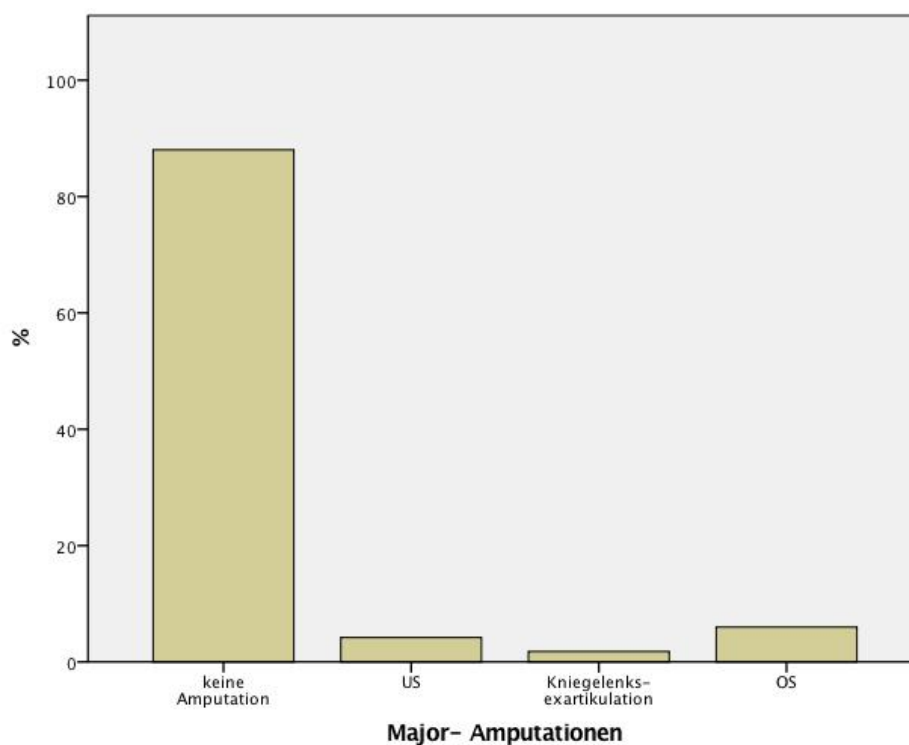


Abbildung 16 Amputationsrate bei $n = 167$ behandelten Extremitäten. Dabei kam es in $n = 7$ Fällen zu einer US- Amputation (4,2 %), in $n = 3$ Fällen zu einer Kniegelenksexartikulation (1,8 %) und in $n = 10$ Fällen zu einer OS- Amputation (6 %).

Amputationsrate in Abhängigkeit der Zeit

Für diese Studie war die Amputationsrate für 30 d, 6 Monate und 12 Monate nach der Erstintervention am relevantesten. Einige Patienten konnten darüber hinaus noch über zwei weitere Jahre beobachtet werden.

Auffällig ist hierbei, dass es nach 12 Monaten zu fast keinen neuen Amputationen mehr kommt. Die höchste Amputationsrate liegt bei den transmetatarsalen Zehenamputationen und Kniegelenksexartikulationen beim Zeitpunkt $t = 12$ Monate nach Erstintervention bei ALL. Transmetatarsale Vorfußamputationen und Oberschenkelamputationen haben die höchste Amputationsrate nach $t = 6$ Monaten, und lediglich die Unterschenkelamputationen zeigen ein Punctum maximum bereits nach $t = 30$ Tagen. Die Tabelle 29 gibt einen Überblick über die Anzahl n der Amputationen zu einem Zeitpunkt t bzw. über die Amputationsrate in % bezogen auf das Gesamtüberleben.

Tabelle 29 Übersicht aller Minor- und Majoramputationen zu den Zeitpunkten t = 30 Tage (d), 6 Monate (m), 12m, 24m und 36m nach Erstintervention mittels Rotationsthrombektomie.

	Amputation									
	n nach					Amputationsrate nach				
	30d	6m	12m	24m	36m	30d	6m	12m	24m	36m
Transmetatarsal Zehe (n = 10)	3	6	9	9	9	30 %	60 %	90 %	90 %	90 %
Transmetatarsal Vorfuß (n = 3)	0	2	2	2	2	0	66,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %
Unterschenkelamputation (n = 7)	4	4	5	5	6	57,1 %	57,1 %	71,4 %	71,4 %	85,7 %
Kniegelenksexartikulation (n = 3)	1	2	3	3	3	33,3 %	66,7 %	100 %	100 %	100 %
Oberschenkelamputation (n = 10)	5	8	9	9	9	50 %	80 %	90 %	90 %	90 %
Minoramputation insgesamt	3	8	11	11	11					
Majoramputation insgesamt	10	14	17	17	18	6,3 %	9 %	11,2 %	11,2 %	12,6 %

Amputationsrate in Abhängigkeit des postinterventionellen Unterschenkel-Runoff

Wie Tabelle 13 zeigt, wiesen nach mechanischer Rotationsthrombektomie n = 98 Extremitäten eine ≥ 2 Gefäß-US-Versorgung (58,7 %) auf. N = 67 Extremitäten wiesen eine 1 Gefäß-US-Versorgung auf (40,1 %) und bei n = 2 Extremitäten (1,2 %) konnte kein Runoff-Gefäß wiederhergestellt werden. Nach 36 Monaten traten n = 18 Majoramputationen auf. Nach >36 Monaten traten 2 weitere Majoramputationen auf, sodass es bei insgesamt n = 20 Extremitäten im Verlauf zu einer Majoramputation kam. Die Tabelle 30 zeigt den postinterventionellen Gefäßstatus der n = 20 Extremitäten, bei denen eine Majoramputation vorgenommen werden musste. 75 % von diesen Extremitäten (n = 15/20) hatten eine ≤ 1 Gefäßversorgung am US.

Tabelle 30 Folgende Tabelle zeigt den US- Gefäßstatus der n = 20 Extremitäten, die eine Majoramputation erhielten.

Amputationen n = 20		
US- Gefäß Runoff nach Intervention		
	n	%
Kein Runoff-Gefäß	1	5
1 Runoff-Gefäß	14	70
2 Runoff-Gefäße	3	15
3 Runoff-Gefäße	2	10
Gesamt	20	100

Amputationsfreies Überleben nach PMT-Erstintervention

Das amputationsfreie Überleben bezieht sich auf die Majoramputationen (US, Kniegelenksexartikulation und OS), da dieser Eingriff ein großer Verlust der Lebensqualität der Patienten darstellt.

Das amputationsfreie Überleben der Patienten nach ALI einer Extremität lag zum Zeitpunkt $t = 30$ d bei 93,7 %. Das mittlere amputationsfreie Überleben betrug $81,7 \pm 3$ Monate (KI 95 % : 75,9 – 87,5 Monate). Es ist zu erkennen, dass nach dem Cut- off von $t = 12$ Monaten das amputationsfreie Überleben kaum abnimmt und konstant im Bereich der 88 % liegt (siehe Tabelle 31 & Abbildung 17).

Tabelle 31 Amputationsfreies Überleben zu den Zeitpunkten $t = 30$ d, 6 Monate, 12 Monate, 24 Monate und 36 Monate.

Amputationsfreie Überleben		Amputationen	Amputationsrate
30 d	93,7 %	n = 10	6,3 %
6 m	91,0 %	n = 14	9 %
12 m	88,8 %	n = 17	11,2 %
24 m	88,8 %	n = 17	11,2 %
36 m	87,4 %	n = 18	12,6 %

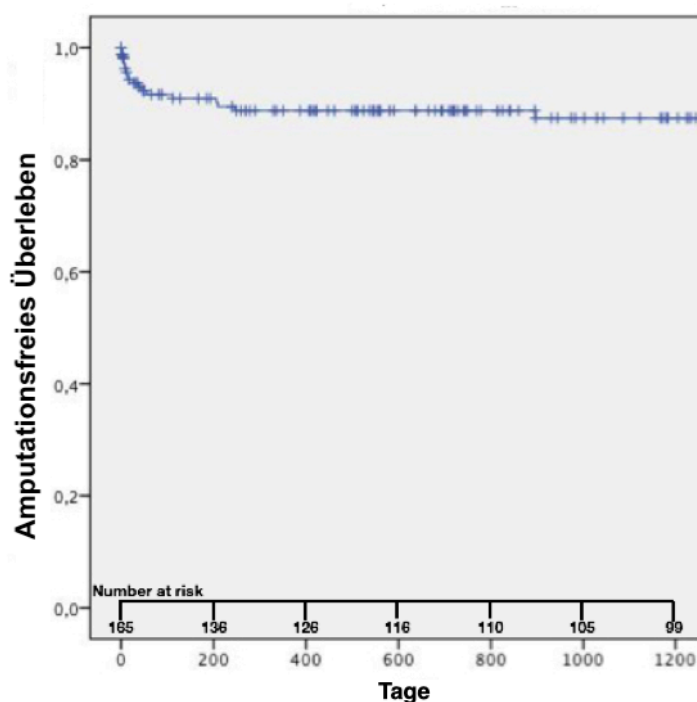


Abbildung 17 Kaplan Meier Kurve des amputationsfreien Überlebens nach 3 Jahren.

Amputationsrate in Abhängigkeit der Art der Erstintervention

Bei Extremitäten, die eine alleinige PMT erhielten, war die Majoramputationsrate mit 26,7 % vergleichsweise hoch. Kam es zu einer Kombination mit anderen interventionellen Methoden, lag die Amputationsrate teils deutlich niedriger (siehe Tabelle 32).

Tabelle 32 Majoramputationsrate in Abhängigkeit der Art der Erstintervention.

Verfahren		PMT allein	+ Stent	+ PTA	+ PAT	+ Kombination
Erstintervention		n = 15	n = 43	n = 33	n = 10	n = 66
Amputation		n = 4	n = 3	n = 2	n = 2	n = 9
Relative Amputationsrate		26,7 %	7 %	6,1 %	20 %	13,6 %
KI		6,3 % -52,6 %	0,0 % - 15,9 %	0,0 % - 15,1 %	0,0 % -50 %	5,8 % -22,0 %
Amputation	Major	n = 4	n = 3	n = 2	n = 2	n = 9
	Minor	-	n = 5	n = 4	-	n = 4

Amputationsrate in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses

In der Gruppe der akut B Verschlüsse kam es zu keiner Amputation (100 % Extremitätenerhalt, siehe Tabelle 33). Bei den perakuten und subakuten Verschlüssen lag die Majoramputationsrate bei 7,3 % und 7,1 %. Die höchste Majoramputationsrate wiesen mit 18,3 % die akut A Verschlüsse auf.

Tabelle 33 Majoramputationsrate in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses.

Dauer		Perakut	Akut A	Akut B	Subakut	Chronisch
Erstintervention		n = 41	n = 60	n = 17	n = 14	n = 35
Amputation		n = 3	n = 11	n = 0	n = 1	n = 5
Relative Amputationsrate		7,3 %	18,3 %	-	7,1 %	14,3 %
KI		0,0 % -16,1 %	8,7 % -29,0 %	-	0,0 % -26,6 %	3,6 % -27,3 %
Amputation	Major	n = 3	n = 11	n = 0	n = 1	n = 5
	Minor	n = 2	n = 2	n = 2	n = 0	n = 7

Amputationsrate in Abhängigkeit der Ursache des Verschlusses

Die höchste Majoramputationsrate mit 21,1 % wiesen Verschlüsse thrombotischer Genese auf (siehe Tabelle 34). Bei „akut auf chronischen“ Verschlüssen kam es in 13,1 % zu einer Majoramputation. Die geringste Amputationsrate war bei den embolischen Verschlüssen (4,9 %) zu verzeichnen.

Tabelle 34 Majoramputationsrate in Abhängigkeit der Ursache des Verschlusses.

Ursache		„Akut auf chronisch“	Embolisch	Thrombotisch
Erstintervention		n = 107	n = 41	n = 19
Amputation		n = 14	n = 2	n = 4
Relative Amputationsrate		13,1 %	4,9 %	21,1 %
KI		7,2 % -20,4 %	0,0 % -12,5 %	4,8 % -42,8 %
Amputation	Major	n = 14	n = 2	n = 4
	Minor	n = 13	n = 0	n = 0

Amputationsrate in Abhängigkeit des Gefäßstatus

Extremitäten mit bereits vorbehandelten Gefäßen, oder bei denen es bereits zu einer Reintervention gekommen war, wurden häufiger einer Amputation unterzogen als Extremitäten, die eine ALL am bis dahin „gesunden“ Gefäß erlitten, bzw. bei denen es zu keiner Reischämie kam (Tabelle 35).

Tabelle 35 Majoramputationsrate in Abhängigkeit des Gefäßstatus der betroffenen Extremität.

Intervention		Erstintervention		Reintervention	
		Natives Gefäß	Vorbehandelt	Nein	Ja
Anzahl		n = 115	n = 52	n = 116	n = 51
Majoramputation		n = 10	n = 10	n = 12	n = 8
Relative Amputationsrate		8,7	19,2 %	10,3 %	15,7 %
KI		3,9 % -14,0 %	8,8 % -30,8 %	5,0 % -16,5 %	6,5 % -27,3 %
Amputation	Minor	n = 9	n = 4	n = 6	n = 7

5.3.4. Gesamtüberleben / Mortalität

Insgesamt verstarben von den insgesamt 165 Patienten n = 76 (46,1 %) innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums von $31,8 \pm 24$ Monaten (siehe Tabelle 36). Die übrigen n = 89 Patienten (53,9 %) lebten zum Zeitpunkt des telefonischen Follow-up (Januar 2018) noch. Die folgende Kaplan- Meier- Kurve (Abbildung 18) zeigt das 3- Jahres Überleben der Patienten. Das mediane Überleben wurde während des Nachbeobachtungszeitraumes nicht erreicht, sodass kein mittleres Gesamtüberleben (und Konfidenzintervall) angegeben werden kann.

Tabelle 36 Gesamtüberleben zu den Zeitpunkten t = 30d, 6m, 12m, 24m und 36m nach Erstintervention bei Patienten mit ALI im Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2016 in der Universitätsklinik Würzburg.

	Gesamtüberleben der Patienten nach Erstintervention	
	n = Todesfälle	%
30 d	15	91,0 %
6 m	27	83,8 %
12 m	38	77,2 %
24 m	54	66,9 %
36 m	61	61,0 %

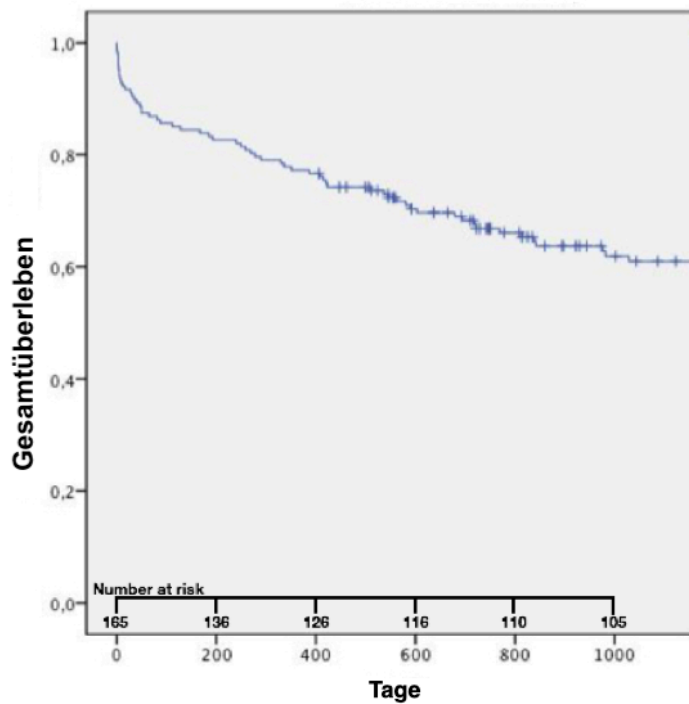


Abbildung 18 Kaplan- Meier Kurve des Gesamtüberlebens der Patienten mit einer ALI.

Ursache

Todesursachen waren:

- Myokardiales Pumpversagen (n = 14)
- Kardiale Dekompensation (n = 12)
- Apoplex (n = 6)
- Kreislaufstillstand (n = 5)
- Pulmonaler Infekt (n = 3)
- Tumorerkrankung (n = 4)
- Sepsis mit unklarem Fokus (n = 1)
- Sepsis mit bekanntem Fokus (n = 4)
- Lungenembolie (n = 1)
- Nierenversagen (n = 1)
- Ateminsuffizienz (n = 1)
- Myokardinfarkt bei dekompensierter Herzinsuffizienz (n = 1)
- Nosokomiale Pneumonie mit Nierenversagen (n = 1)
- Essensverweigerung mit Wunsch zu sterben (n = 3)
- Therapieverweigerung mit Wunsch zu sterben (n = 2)
- Unbekannt (n = 10)

Todesursache > 1 - ≤7 Tage nach Eingriff

In diese Gruppe fallen alle n = 4 Patienten, die innerhalb 7 Tage nach der Intervention verstarben und bei denen der Tod periprozedural auftrat. Ursachen waren:

- Sepsis mit unklarem Fokus (n = 1)
- Lungenembolie (n = 1)
- Apoplex (n = 1)
- Lungeninfekt (n = 1)

Todesursache ≤ 1 Tag nach Eingriff

Hier wurden nur die n = 3 Patienten berücksichtigt, die noch am Interventionstag in der Nacht oder am Folgetag verstarben, und bei denen der Tod periprozedural wahrscheinlich in Zusammenhang mit der Intervention steht. Ursachen waren hierfür:

- Akutes Nierenversagen nach Reperfusion (n = 1)
- Kreislaufstillstand in der Nacht (n = 1)
- Kardiale Dekompensation (n = 1)

6. Diskussion

6.1. Erfolg der Erstintervention

Alle n = 167 behandelte Extremitäten erhielten als Erstintervention eine interventionelle Therapie mit Hilfe der mechanischen Rotationsthrombektomie, entweder allein (n = 15, 9 %) oder in Kombination (n = 152, 91 %) mit anderen kathetergestützten Verfahren. Dabei lagen der klinische und technische Erfolg jeweils bei 92,2 %.

6.1.1. Erfolg anderer interventioneller Therapien

Die Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie sprechen keine definitiven Therapierichtlinien aus, sondern vielmehr Präferenzen [30].

Derzeit existieren neben der chirurgischen Therapie drei große Kategorien der interventionellen Therapiemöglichkeiten bei einer ALI: die Thrombolysetherapie, die kathetergestützte Aspirationsthrombektomie und die kathetergestützte mechanische Thrombembolktomie.

Thrombolysetherapie

In zahlreichen Studien wird der initiale Erfolg der Lysetherapie bei Verschlüssen, die nicht älter sind als 3 Monate, zwischen 38 - 91 % angegeben [35, 44-50]. Diese große Spannweite hängt damit zusammen, dass das Patientengut sehr inhomogen ist und Ursache, Lokalisation sowie Ischämiedauer im Rahmen einer akuten Extremitätenischämie stark variieren.

Mitte der 90er Jahre wurden drei randomisierte, multizentrische prospektive Studien publiziert, welche die Thrombolyse mit der chirurgischen Therapie verglichen haben: Die Rochester-[51], STILE- [27] (Surgery versus Thrombolysis for Ischemic Lower Extremity) und TOPAS- [52] Studie (Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery).

In der *Rochester-Studie* wurden (n = 114) Patienten mit einem akuten A Verschluss (nicht älter als 7 Tage) randomisiert, und entweder mit Urokinase lysiert (n = 57) oder einer chirurgischen Behandlung unterzogen (n = 57) [51]. Nach einem 1- Jahres-Follow-up konnten in der Lysegruppe 82 % vor einer Amputation bewahrt und die Mortalitätsrate mit 16 % geringgehalten werden [51]. Vergleicht man die Ergebnisse mit den Ergebnissen unserer Studie, fällt auf, dass der Extremitätenerhalt innerhalb unseres Patientenkollektivs mit 88,8 % höher liegt. Dies mag darin begründet sein, dass gerade im Hinblick auf die „akut auf chronischen“ Läsionen eine Kombinationstherapie mit PTA vorteilhafter sein kann als eine

reine Lysetherapie, da die Ischämiezeiten ab Therapiebeginn insgesamt geringer gehalten werden. Lediglich die Mortalitätsrate nach 12 Monaten lag in unserer Studie bei 22,8 % (siehe Tabelle 36) und damit deutlich über den 16 % der Rochester- Studie. Hierbei mögen jedoch Komorbiditäten und Alter der Patienten eine wesentliche Rolle gespielt haben.

In die *STILE-Studie* [27] wurden auch Patienten mit einem akuten Bypassverschluss miteinbezogen. Für die Verschlussdauer kamen Patienten mit perakuten, akuten, subakuten und chronischen Verschlüssen in Frage (Zeitraum bis zu 6 Monaten oder kürzer), die sich einer chirurgischen Therapie oder Lyse unterzogen. Hierbei sei angemerkt, dass in der Lysegruppe sowohl mit Urokinase als auch mit Alteplase (rt-PA) lysiert wurde [27]. Da sich die Ergebnisse dieser beiden Untergruppen jedoch nicht wesentlich unterschieden, wurden sie als eine Gruppe zusammengefasst und direkt mit der chirurgischen Gruppe verglichen [27]. Die Amputationsrate lag nach 6 Monaten in der Lysegruppe bei 11,8 % (vs. 9 % in unserer Studie) und die Mortalitätsrate bei 6,5 % (vs. 16,2 %).

Die *Topas-Studie* schloss n = 544 Patienten ein, die auch wiederum in 2 Gruppen randomisiert wurden: Eine lytische (n = 272) und eine chirurgische (n = 272) Gruppe. Ähnlich wie bei der Rochester-Studie betrug die Verschlussdauer weniger als 7 Tage (perakut + akute Verschlüsse) [52]. Die Beinerhaltungsrate lag in der Gruppe, die eine Lysetherapie erhielt, nach 6 Monaten bei 71,8 % (vs. 91 % in unserer Studie) und nach einem Jahr lediglich bei 65 % (vs. 88,8 %). Die Mortalitätsrate lag nach 6 Monaten bei 16 % (vs. 16,2 %) respektive 12 Monaten bei 20 % (vs. 22,8 %) [52].

Urbak et al. [53] konnten in einer Untersuchung mit n = 138 Patienten, die eine alleinige CDT mit rt- PA bei akuten bis chronischen Verschlüssen erhielten, zeigen, dass die Offenheitsrate nach 30 Tagen noch bei 68 % lag. Wurde die CDT aber noch mit anderen interventionellen Verfahren kombiniert (PTA und / oder Stent), wie es bei n = 97 weiteren Patienten der Fall war, stieg die primäre Offenheitsrate auf 87 % an [53]. Hierdurch mögen auch unsere guten Daten begründet liegen.

Unsere Studie zeigte mit einer primären reischämiefreien Rate von 86,2 % nach 30 Tagen vergleichbar gute Ergebnisse (siehe Tabelle 18). Die übrigen n = 14 Patienten (6 %) in Urbaks Studie [53] mussten sich jedoch zusätzlich zu der CDT noch einer chirurgischen Therapie unterziehen. Die Gesamtamputationsrate lag nach 30 Tagen bei 8 % (n = 20 Patienten) und die Mortalitätsrate bei 3 % (n = 7 Patienten) [53]. Mittels PMT einschließlich ergänzender kathetergestützter Maßnahmen lag in unserer Studie die Mortalitätsrate (9 %) innerhalb der

ersten 30 Tage zwar höher, jedoch die Amputationsrate mit 6,3 % niedriger (siehe Tabelle 36 und Tabelle 29). Dabei muss berücksichtigt werden, dass sich das Patientenkollektiv unserer Studie und der von Urbak et al. [53] in mehreren Parametern deutlich unterscheidet. Der Altersmedian lag in unserer Studie bei 80 Jahren, wohingegen bei Urbak et al. [53] ein Altersmedian von 65 Jahren vorlag. Unsere Patienten waren im Median also fast 15 Jahre älter. Auch die Rutherford-Stadien lagen in unserem Patientenkollektiv höher als bei Urbak et al. [53]. Wie die Tabelle 11 zeigt, lag innerhalb unseres Patientenkollektivs bei den behandelten Extremitäten in 0 % ein Stadium I nach Rutherford (vs. 35 %), bei 93,4 % ein Stadium II (vs. 56 %) und bei 6,6 % ein Stadium III (vs. 6 %) vor. Auch bezüglich der Komorbiditäten und Risikofaktoren unterschieden sich beide Kollektive. So litten in unserer Studie 96,4 % an einer arteriellen Hypertonie (vs. 36 %), 35,2 % an einem DM (vs. 17 %), 49,1 % an Herzrhythmusstörungen (vs. 31 %) und 22,2 % an einer zerebrovaskulären Erkrankung wie einem Schlaganfall, einer TIA oder einer intrazerebralen Blutung (vs. 14 %) (siehe Tabelle 3).

Kathetergestützte Aspirationsthrombektomie und mechanische Thrombembolktomie

Die PAT ist das Verfahren, für das die meisten Erfahrungswerte vorliegen. Die primären technischen Erfolgsraten liegen hier laut einiger Autoren bei bis zu 96 % [54-56]. In einer Studie aus dem Jahr 1986 behandelten *Starck et al.* [56] n = 69 Beine (n = 66 Patienten) mit einer akuten Extremitätenischämie mittels PAT. Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 65 Jahren (36-90), 86 % der Extremitätenischämien waren vor der Behandlung als Stadium III nach Rutherford, die restlichen 14 % als Stadium IIb eingestuft. Lediglich n = 17 dieser Patienten erhielten eine alleinige PAT (24 %), 46 % erhielten eine zusätzliche Lysetherapie (n = 33) und 54 % eine komplementäre PTA (n = 38). Der technische Erfolg lag hier bei 96 %, der klinische Erfolg bei 91,6 % [56]. Ein Follow-up dieser Patienten wurde nicht vorgenommen. Diese Studie zeigt jedoch, dass durch Kombination von verschiedenen kathetergestützten Verfahren eine wesentlich größere Erfolgsrate erzielt werden kann. Das liegt daran, dass sich die einzelnen Verfahren ergänzen. So vermag die PTA u.a. die Thrombuslast zu fragmentieren und bietet damit eine größere Kontaktfläche für die Lysetherapie. Die nachfolgende lokale Lyse reduziert das Thrombosevolumen und macht das Material wesentlich flexibler, sodass es leichter aspiriert werden kann [56]. Diese 1986 gewonnene Erkenntnis wurde über die Jahre bestärkt und zahlreiche weitere Studien bestätigten den Vorteil der kombinierten

interventionellen Therapie. Auch in unserer Studie wurde der Rotationsthrombektomiekatheter viel häufiger mit anderen Verfahren kombiniert, als dass er alleine Verwendung fand. Der konventionelle Aspirationskatheter wurde komplementär in n = 10 Fällen eingesetzt. Außerdem wurden Stentimplantationen (n = 43) und PTAs (n = 33) vorgenommen (siehe Tabelle 15). Hauptursachen für den Einsatz waren dabei Restthromben oder Reststenosen.

Eine Studie von *Ansel et al.* [57] untersuchte bei n = 57 Patienten (Durchschnittsalter 63,8 Jahre, STABW \pm 13,8 Jahre) das AngioJet® Rheolytic™ Thrombektomie System (Possis Medical, Minneapolis, MN). Bei diesem Verfahren entsteht durch den Bernoulli- Effekt eine Vakuumregion um die Katheterspitze herum, die den Thrombus „ansaugt“. Im Inneren des Katheters wird das Blutgerinnsel dann fragmentiert und abtransportiert. Es stellt daher ein kombiniertes Zertrümmerungs- und Aspirationsverfahren dar. In dieser Studie wurden auch Verschlüsse behandelt, die weniger oder mehr als 14 Tage alt waren. In 91,4 % (n = 52) konnte der Thrombus entfernt werden [57]. Dies entspricht dem Ergebnis unserer Studie, die einen technischen Erfolg von 92,2 % aufwies. In der Studie von Ansel et al. [57] musste zusätzlich zu der PMT in 93 % der Fälle (n = 53) eine PTA, eine Stentimplantation oder eine Atherektomie durchgeführt werden. In unserer Studie war es ähnlich: In 91 % der Fälle folgte auf die PMT ein zusätzliches kathetergestütztes Verfahren, um einen ausreichenden technischen Erfolg zu garantieren. Der 30 d Extremitätenerhalt lag bei 94,4 % und die 30 d Mortalitätsrate bei lediglich 5,3 % [57]. Diese Ergebnisse dürfen aber nicht zu der Annahme verleiten, dass die geringere Zahl der Todesfälle oder Amputationen direkt mit der Auswahl des Katheterversfahrens korreliert. Die Patienten der Studie von Ansel et al. [57] waren wesentlich jünger und auch die Patientenanamnese variierte im Hinblick auf die Komorbiditäten. So befanden sich 43,1 % im Stadium IIa und 56,9 % im Stadium IIb nach Rutherford. Patienten im Stadium I und III wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Ähnlich wie auch in unserer Studie war bei 71 % der Extremitäten (vs. 79,6 % in unserer Studie) die pAVK als Grunderkrankung bereits bekannt und in 35 % der Extremitäten das Gefäß bereits vorbehandelt (vs. 31 % in unserer Studie).

65,5 % der ALI- Patienten waren bei Ansel et al. [57] Raucher (vs. 52,7 % in unserer Studie), 51,7 % wiesen eine Hyperlipidämie auf (vs. 96,4 %) und 60,3 % litten an einer arteriellen Hypertension (vs. 96,4 %). Ein Diabetes mellitus war bei 39,7 % bekannt (vs. 35,2 %) und 18 % wiesen eine Niereninsuffizienz auf (vs. 73,3 %).

Bereits sechs Jahre zuvor publizierten *Ansel et al.* [58] die Ergebnisse einer ähnlichen Studie, bei der n = 99 Patienten einer rheolytischen Thrombektomie unterzogen wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten lag auch hier bei 67 Jahren (STABW \pm 13 Jahre). 92,9 % der Patienten konnten technisch erfolgreich behandelt werden. Zusätzliche Verfahren wie die CDT (n = 37), Ballon-Angioplastie (n = 62) oder Stentimplantation (n = 35) waren auch hier erforderlich. Insgesamt betrug in den folgenden 30 Tagen die Amputationsrate 4 % und die Mortalitätsrate 7,1 % [58]. Die besseren Ergebnisse lassen sich auch hier höchstwahrscheinlich auf ein jüngeres und gesünderes Patientenkollektiv zurückführen.

Das Rotationsthrombektomiesystem zeigt nicht nur in unserer Studie eine technische Erfolgsrate von über 90 % , sondern auch in vielen weiteren Studien [10, 41, 43, 59, 60].

2016 veröffentlichten *Stanek et al.* [42] eine monozentrische Studie, bei der n = 113 Patienten mit akuten (\leq 14 Tage) und subakuten ($>$ 14 Tage bis $<$ 3 Monate) Verschlüssen (insgesamt n = 128 Eingriffe) mit einem Rotationsthrombektomiesystem behandelt wurden. Das Ziel der prospektiven Studie war es, den sofortigen Therapieerfolg und Langzeitergebnisse bezüglich Offenheitsrate und Extremitätenerhalt zu untersuchen. Die Patienten waren im Durchschnitt 72 Jahre alt (18 - 92). Der technische Erfolg lag mit 93,8 % insgesamt leicht über unserer Erfolgsrate (vs. 92,2 % in unserer Studie), während der klinische Erfolg bei lediglich 82,5 % lag (vs. 92,2 % in unserer Studie) [42]. In der Arbeitsgruppe von Stanek et al. [42] wurde bei n = 37 Eingriffen (29 %) der Rotationsthrombektomiekatheter alleine eingesetzt, ohne dass zusätzliche Verfahren notwendig wurden. In 22 % wurde zusätzlich eine PTA durchgeführt (n = 28) und in 49 % wurde eine Stentimplantation (n = 63) vorgenommen. Bezüglich der Amputationsrate wurden in dieser Studie, wie auch in unserer, nur die Majoramputationen berücksichtigt. Insgesamt kam es bei Stanek et al. [42] zu insgesamt n = 13 Majoramputationen von n = 128 durchgeführten Eingriffen (10,2 %). In unserer Studie mussten n = 20 Majoramputationen (12 %) vorgenommen werden. Beide Ergebnisse variieren damit nur gering voneinander. Viel interessanter ist es, die primäre Offenheitsrate beider Studien miteinander zu vergleichen: Nach 30 Tagen betrug bei Stanek et al. [42] die reischämiefreie Rate 74,6 % (vs. 86,2 % in unserer Studie), nach 6 Monaten 70,6 % (vs. 75,6 % in unserer Studie) und nach 12 Monaten dann nur noch 37,8 % (vs. 69,7 % in unserer Studie). Nach 24 und 36 Monaten blieb die primäre Offenheitsrate dann konstant bei 30,3 % (vs. 67,1 % und 64,4 % in unserer Studie). Es fällt also auf, dass es in dem ersten Jahr nach der Intervention häufiger zu Restenosen kommt, zwischen 12 Monaten und 36 Monaten bleibt

die Zahl der Reischämien aber relativ konstant. Grund für den starken Abfall der primären Offenheitsrate nach 12 Monaten bei Stanek et al. [42] könnte sein, dass in ihrer Studie wesentlich weniger Patienten mit einem zusätzlichen Stent, einer PTA oder einer PAT behandelt wurden. So wurden eventuell Reststenosen, Restthromben oder distale Embolisationen belassen, bzw. erschienen zunächst nicht therapie relevant. Evident ist jedoch, dass zwischen 12 Monaten und 36 Monaten die Offenheitsrate unserer Studie fast doppelt so hoch ist im Vergleich zu Stanek et al [42].

Bei Betrachtung der Offenheitsraten bzw. dem reischämiefreien Überleben spielt gemäß unseren Ergebnissen auch die Ursache der ALI eine wichtige Rolle. Die Wahrscheinlichkeit einer Reintervention bei Patienten mit thrombotischen oder „akut auf chronischen“ Verschlüssen war nahezu gleich groß (36,8 % vs. 35,1 %), während Verschlüsse mit embolischer Genese deutlich geringere Reinterventionsraten aufwiesen. Bei Patienten mit einer thrombotisch verursachten ALI spielt neben der Revaskularisation die stadienadaptierte Therapie der pAVK inklusive Behandlung der vaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen eine wichtige Rolle. Während sich hierdurch jedoch meist nur die Progression der pAVK eindämmen lässt und die Grunderkrankung (Arteriosklerose) fortbesteht, ist bei Vorliegen eines VHF eine suffiziente (prophylaktische) Therapie durch eine Thromboembolieprophylaxe oder Kardioversion möglich [61]. Dies erklärt möglicherweise den besseren Verlauf der embolischen Genese.

Die Anzahl der Eingriffe, bei denen ausschließlich der Rotationsthrombektomiekatheter Verwendung fand, beläuft sich bei Stanek et al. [42] auf $n = 37$. Wir verwendeten dagegen den Rotationsthrombektomiekatheter bei $n = 15$ Eingriffen ohne ein weiteres zusätzliches interventionelles Verfahren [42].

Zeller et al. [43] berichteten in einer weiteren Studie, in der bei $n = 98$ Patienten mit einem mittleren Alter von 66 ± 9 Jahren (47 - 90) $n = 100$ Gefäßrekanalisationen mit einem Rotationsthrombektomiekatheter durchgeführt wurden [43]. Lag die ursprüngliche technische Erfolgsrate bei Behandlung mit dem Rotationsthrombektomiesystem allein bei 84 %, so konnte sie durch zusätzliche PTA (65 %) oder Stentimplantation (48 %) auf 96 % angehoben werden. Die Reischämierate lag nach 6 Monaten bei 46,7 % ($n = 42/90$) vs. 24,4 % in unserer Studie. Dabei kam es in 33 % ($n = 14/42$) im nativen Gefäß zu einer Restenose/Reokklusion (Gruppe 1), in 54 % ($n = 22/41$) waren In-Stent-Reverschlüsse zu verzeichnen (Gruppe 2), und in 71 % traten Re-Bypassokklusionen ($n = 5/7$) auf. Nach einem

Jahr war in 61,4 % der Fälle eine Reokklusion zu verzeichnen, wohingegen die Reokklusionsrate in unserer Studie bei 30,3 % lag. Auch hier lag in Gruppe 2 (81 % , n = 26/32) und 3 (86 % , n = 6/7) die Reokklusionsrate deutlich über der Reokklusionsrate von nativen Gefäßen (37 % , n = 11/31). Lediglich die amputationsfreie Rate lag bei Zeller et al. [43] mit 98 % deutlich über den 88,8 % in unserer Studie [43]. Diesbezüglich muss berücksichtigt werden, dass Zeller et al. [43] in ihrer Studie nur Verschlüsse der femoropoplitealen Achse eingeschlossen hatte. In unserer Studie reichten n = 24 Verschlüsse (14,4 %) bis in den Unterschenkel. Hinzu kommt, dass n = 100/167 Okklusionen die Poplitealarterien einschließlich ihrer Bewegungssegmente betrafen (59,9 %). Zeller et al. [43] beschrieben sowohl in der Gruppe 1, als auch in der Gruppe 2 bei jeweils n = 22 Patienten Verschlüsse, welche bis zu den Poplitealarterien reichten [43]. In diesem Kontext sei erwähnt, dass Läsionen in einem poplitealen Bewegungssegment gerade bei „akut auf chronischen“ Läsionen nur eingeschränkt klinisch erfolgreich zu therapieren sind.

Duc et al. [60] veröffentlichten 2005 eine monozentrische Studie mit einem 1-Jahres Follow-up. Sie beinhaltete die Rekanalisation (sub-)akuter bis chronischer Verschlüsse mit dem Rotationsthrombektomiekathetersystem. Dabei wurden n = 41 Beine von n = 38 Patienten mit einem akuten Verschluss der unteren Extremität behandelt. Das Durchschnittsalter lag ähnlich wie in unserer Studie bei 75,6 Jahren (STABW \pm 8,8 Jahre). Von den n = 38 Patienten befanden sich n = 23 im Stadium II nach Rutherford (56 % vs. 93,4 % in unserer Studie) und n = 14 im Stadium III (34 % vs. 6,6 % in unserer Studie). Auch hier konnte nach 6 Monaten lediglich eine primäre Offenheitsrate von 62 % (vs. 75,6 % in unserer Studie) und nach einem Jahr von 39 % (vs. 69,7 % in unserer Studie) erreicht werden [60]. Ebenfalls kann man hier sehr gut erkennen, dass das reverschlussfreie Intervall, wie auch in den zuvor zitierten Studien, nach einem Jahr deutlich abfällt. In unserer Studie hingegen ist das reverschlussfreie Intervall nahezu doppelt so groß wie in der zitierten Studie. *Duc et al.* [60] verwendeten in ihrer Studie nur bei n = 5 Eingriffen zusätzliche interventionelle Verfahren (n = 2 PTA und n = 3 Stentimplantationen) [60]. Schlussfolgern lässt sich daraus, dass zusätzliche interventionelle Verfahren wie die PTA, Stentimplantation oder PAT einen großen Einfluss auf die primäre Offenheitsrate haben können und je nach gefäßmorphologischen Gegebenheiten anzuwenden sind, um ein technisch einwandfreies Resultat zu erzielen bzw. aufrechtzuerhalten. Das amputationsfreie Überleben lag bei *Duc et al.* [60] nach 12 Monaten noch bei 100 % (vs. 88,8 % in unserer Studie) und die Mortalitätsrate nach 12 Monaten bei 15,8 % (n = 6) vs. 22,8 % (n = 36) in

unserer Studie. Gründe hierfür könnten auch hier in den Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien der Studie liegen. Duc et al. [60] schlossen alle Patienten aus, bei denen der Verschluss bis nach distal des POP III-Segments reichte. In unserer Studie reichten n = 24 Verschlüsse (14,4 %) dagegen bis in den TTF bzw. die US- Arterien (AF, ATA, ATP) (siehe Tabelle 10). Des Weiteren wurden in die zitierte Studie keine Patienten mit POP- Aneurysmen eingeschlossen. In unserer Studie wiesen jedoch n = 7 der behandelten Extremitäten ein POP-Aneurysma auf [60]. Die Verschlüsse unserer Patienten waren also nicht nur auf die Oberschenkelarterien begrenzt, sondern reichten oftmals bis in den Unterschenkel. Ebenfalls interessant an Ducs [60] Patientenkollektiv ist, dass keine Verschlüsse behandelt wurden, die ausschließlich die POP einschließlich ihrer beweglichen Segmente I und II betrafen (vs. n = 38, 22,8 % in der vorliegenden Arbeit). So befanden sich n = 26 Okklusionen im proximalen AFS-Drittel und n = 15 Okklusionen im mittleren oder distalen AFS-Drittel, wobei diese bis in eines der drei POP-Segmente reichten [60]. Man kann also davon ausgehen, dass die geringere Amputationsrate im direkten Zusammenhang mit der günstigen Lokalisation der Verschlüsse steht (nicht ein Bewegungssegment betreffend).

In einer weiteren retrospektiven Studie aus dem Jahr 2008 untersuchten *Wissgott et al.* [10] n = 265 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren (STABW \pm 8,4 Jahre) mit akuten (n = 85 Patienten, 32,1 %, Gruppe 1) und subakuten (n = 180 Patienten, 67,9 %, Gruppe 2) Verschlüssen der unteren Extremität. Als akut galten hier Verschlüsse \leq 14 Tage, als subakut galt ein Verschluss zwischen 14 und 42 Tagen. Die technische Erfolgsrate lag bei 94,7 % (vs. 92,2 % in der vorliegenden Studie). Nach einer Nachbeobachtungszeit von 12 ± 3 Monaten lag die Reverschluss-/Restenoserate in Gruppe 1 bei 49 % und in Gruppe 2 bei 54 % [10]. Auch in dieser Studie lag die Rate der Wiederverschlüsse deutlich über den 30,3 % (siehe Tabelle 18) unserer Studie. Beide Gruppen erhielten zusätzlich eine PTA (Gruppe 1 in 72 % und Gruppe 2 in 76 %) oder eine Stentimplantation (Gruppe 1 in 46 % und Gruppe 2 in 49 %) [10]. Das amputationsfreie Überleben lag bei *Wissgott et al.* [10] innerhalb des ersten Jahres bei 100 %. In diesem Zeitraum war zudem in deren Studie kein Todesfall zu verzeichnen. Auch hier scheinen auf den ersten Blick die Gesamtergebnisse besser zu sein als in unserer Studie (amputationsfreies Überleben: 88,8 % und Gesamtüberleben: 77,2 %). Allerdings waren auch in dieser Untersuchung einige Ausschlusskriterien ausschlaggebend für die gute Datenlage. So wurden beispielsweise keine Verschlüsse, die älter als 42 Tage waren, in die Studie eingeschlossen. Im Vergleich dazu handelte es sich in unserer Studie bei n = 35 Läsionen (21

%) um chronische Verschlüsse (> 3 Monate), die deutlich über 42 Tage alt waren. Zudem wurden in die Studie von *Wissgott et al.* [10] keine Patienten mit Verschlüssen aufgenommen, bei denen distal des Verschlusses das Anschlussgefäß fehlte. Dies würde einem TIMI-Score von 0 Punkten vor der Intervention entsprechen. N = 13 (7,8 %) der behandelten Extremitäten in unserer Studie wiesen hingegen einen TIMI-Score von 0 auf. Die beiden Ausschlusskriterien könnten für die guten Ergebnisse des amputationsfreien Intervalls in der zitierten Arbeit verantwortlich sein.

Die meisten der oben zitierten Autoren verwendeten für ihre Studien ein Patientenkollektiv, welches bei genauer Betrachtung sehr selektiv ausgewählt wurde (Ein- und Ausschlusskriterien). Zu berücksichtigen ist, dass unsere Studie weder eine zeitliche Limitation bezüglich der Ischämiedauer, noch eine örtliche Limitation bezüglich der Länge und Lokalisation des Verschlusses hatte. So waren in n = 124 Fällen die Poplitealarterien mitbetroffen (n = 38 nur POP und n = 86 POP + AFS) und damit in 73,7 % die zugehörigen Bewegungssegmente I und II, was das generelle Outcome der ALI deutlich beeinträchtigen kann.

Zusätzlich muss erwähnt werden, dass innerhalb unseres untersuchten Patientenkollektivs n = 104 Extremitäten (62,3 %) bereits vor der Intervention lediglich eine (n = 93) oder gar keine (n = 11) frei perfundierte US- Arterie aufwiesen. Zwar besserte sich dieser initiale Gefäßstatus nach der Intervention mit dem Rotationsthrombektomiesystem deutlich, doch wiesen postinterventionell immer noch n = 2 Extremitäten gar keine und n = 67 Extremitäten lediglich eine frei perfundierte US- Arterie auf (siehe Tabelle 13). Dieser desolate Gefäßstatus am Unterschenkel dürfte im Rahmen unseres Follow-up zu der im Vergleich zu den anderen Studien erhöhten Amputationsrate geführt haben.

Die objektive Klassifizierung des technischen Erfolges nach interventionellen Eingriffen ist maßgebend, um eine Grundlage der Vergleichbarkeit zu schaffen. In früheren Studien sind häufig keine einheitlichen Bewertungsmaßstäbe für die Beurteilung des technischen Erfolgs bei der interventionellen Therapie der ALI verwendet worden. Dies erschwert die Interpretation der publizierten Ergebnisse. Eine Studie von Baumann et al. [62] etablierte den TIMI- Score, um den technischen Erfolg einer Intervention an peripheren Arterien zu quantifizieren. Aufgrund der guten Reproduzierbarkeit verwendeten wir in unserer Arbeit ebenfalls diesen Score zur objektiven Bewertung des technischen Erfolgs. In Übereinstimmung mit Baumann et al. [62] konnte ein guter Zusammenhang zwischen der Verbesserung des

TIMI- Scores und einer Verbesserung der klinischen Symptomatik der Patienten gezeigt werden. Allerdings wurde bei einzelnen behandelten Extremitäten selbst bei unzureichendem technischem Erfolg eine klinische Verbesserung beobachtet. Dies deckt sich mit früheren Studien, welche den TIMI- Score zur Analyse des Interventionserfolgs heranzogen [63]. Eine sehr subtile Verbesserung der Perfusionsverhältnisse, welche klinisch durchaus zu einer Linderung der Schmerzsymptomatik führen kann, wird vom TIMI- Score durch die Einteilung des technischen Erfolges in Kategorien, möglicherweise methodisch bedingt, nicht immer erfasst. Unter anderem in Abhängigkeit von der Dauer des Verschlusses, vorbestehenden Kollateralen und Schmerzempfinden des Patienten, können unterschiedliche technische Ergebnisse subjektiv divergent wahrgenommen werden. Der TIMI- Score eignet sich zwar als objektives Kriterium für die Evaluation des technischen Erfolgs und liefert eine Grundlage der Vergleichbarkeit. Dennoch ist der technische Erfolg keinesfalls mit dem klinischen Erfolg gleichzusetzen und es bedarf folglich immer einer Betrachtung beider Kriterien.

6.1.2. Erfolg der operativen Therapie

Bereits im vorherigen Kapitel „Thrombolysetherapie“ wurde auf die drei großen Studien eingegangen, welche die Lysetherapie der operativen Therapie gegenüberstellten.

Die Autoren der Rochester-Studie [51] kamen nach einem 12-Monats-Follow-up auf eine Beinerhaltungsrate von 82 %- und eine 42 %ige Mortalitätsrate in der Gruppe der chirurgischen Therapie [51]. Es zeigt sich in dieser Studie mit 16 % ein deutlicher Überlebensvorteil in der Lysegruppe, wohingegen der Extremitätenerhalt in beiden Gruppen gleich war (82 %) [51].

Auch in der STILE- Studie zeigte sich nach 6 Monaten in der Gruppe der akuten Ischämien eine niedrigere Amputationsrate in der Lysegruppe (11 % vs. 30 %). Nur bei den chronischen Verschlüssen zeigt die STILE- Studie, dass bzgl. der Amputationsrate die chirurgische Therapie der Lysetherapie vorzuziehen ist (3 % vs. 11 %) [1, 27]. Die Gesamt-Mortalitätsrate nach 6 Monaten lag in der Lysegruppe leicht niedriger als in der Gruppe mit einem chirurgischen Therapieansatz (6,5 % vs. 8,5 %) [27].

Lediglich die TOPAS-Studie zeigte nach 6 und 12 Monaten eine bessere Beinerhaltungsrate in der chirurgischen Gruppe (74,8 % und 69,9 % vs. 71,8 % und 65 %). Doch der Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen war statistisch nicht signifikant [1, 52].

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass nur eine einzige Studie (STILE- Studie) den Vorteil der Fibrinolysetherapie in Bezug auf den Extremitätenerhalt klar dokumentiert. Dies bezieht sich jedoch lediglich auf akute (< 14 Tage), nicht embolische periphere Verschlüsse. Mit zunehmender Dauer der Symptomatik sinkt auch die Erfolgsrate der Thrombolysetherapie bei akuten Extremitätenverschlüssen [18, 64, 65].

Die operative Therapie akuter Extremitätenischämien ist nach wie vor eine Alternative zu der CDT, PAT und der PMT. Bei fortschreitender Ischämie, Niereninsuffizienz oder mangelnder Compliance favorisieren manche Autoren sogar das operative Vorgehen mit ggf. intraoperativer Intervention [1]. An dieser Stelle sei angemerkt, dass unsere Patienten in 73,3 % niereninsuffizient waren und sich zum Zeitpunkt der Intervention die Mehrheit n = 51 (30,9 %) im Stadium 3 der Niereninsuffizienz befanden (siehe Tabelle 3). Ebenfalls zeigten die Patienten mit einem chronischen Verschluss in 85,7 % einen technischen und in 94,3 % einen klinischen Erfolg (siehe Tabelle 16). Es sollte daher abgewogen werden, ob nicht zuerst ein interventioneller Therapieansatz im Sinne einer mechanischen Thrombektomie sinnvoller erscheint. Die notwendige Narkose einer operativen Therapie bringt zudem eine erhöhte Morbidität und Mortalität mit sich [5, 6, 10].

Eine weitere interessante Studie wurde 2017 zu diesem Thema publiziert. *Langenskiöld et al.* [66] untersuchten n = 195 Patienten, die wegen einer ALI zwischen 2009 und 2014 stationär aufgenommen wurden. Das Durchschnittsalter lag bei 78 Jahren (STABW \pm 13 Jahre) (vs. 77,5 \pm 13,1 Jahre in unserer Studie). 53 % wiesen einen Nikotinabusus auf (vs. 52,7 % in unserer Arbeit), 60 % litten an einer arteriellen Hypertonie (vs. 96,4 % in unserer Arbeit), 55 % zeigten im EKG ein VHF (vs. 49,1 % in unserer Arbeit) und 46 % wiesen eine bekannte pAVK in der Vorgeschichte auf (vs. 79,6 % in unserer Arbeit) [66]. Beide Patientenkollektive variieren leicht voneinander, sind aber insgesamt als relativ ähnlich anzusehen. In 88 % wurde eine Revaskularisation durchgeführt, wovon 59 % offen chirurgisch, 38 % mittels CDT und 3 % mit einer Kombination der beiden behandelt wurden. Langenskiöld et al. [66] berichteten innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention eine Mortalitätsrate von 11,8 % (n = 23 Patienten, vs. 9 % in unserer Studie). Das amputationsfreie Überleben lag nach 30 Tagen bei 81 % (vs. 93,7 %) und nach einem Jahr bei 71 % (vs. 88,8 %) [66]. Diese aktuellen Ergebnisse bestärken nochmals die Feststellung, dass vor allem ältere und multimorbide Patienten von einer primären interventionellen Therapie mit dem Rotationsthrombektomiesystem profitieren können.

In unserer Studie wurde konsequent auf die Durchführung einer Lysetherapie verzichtet, wodurch mögliche Komplikationen verringert und die Belegung von Betten auf Intensivstation (mit assoziierten höheren Kosten) umgangen werden konnten.

6.2. Komplikationen und Misserfolg

Insgesamt kann das Verfahren der PMT mittels Rotationsthrombektomie als sehr sicher und effizient angesehen werden. Von den n = 165 Patienten kam es nur bei 17 zu Komplikationen (10,3 %). In n = 7 Fällen kam es zu Minorkomplika­tionen (4,2 %), in weiteren n = 10 Fällen zu Majorkomplika­tionen (6,1 %).

Insgesamt waren unsere Daten so mit denen anderer Publikationen vergleichbar [10, 41-43, 56, 57, 60, 66].

Mitunter die häufigsten Komplikationen waren das postinterventionelle Kompartmentsyndrom und die distale Thrombembolisation, bei welcher der Thrombus anschließend nicht mehr geborgen werden konnte. In n = 40 weiteren Fällen kam es während des Eingriffes zu einer distalen Embolisation, bei welcher der Thrombembolus mittels PAT erfolgreich geborgen werden konnte. Die Bergungsrate verschleppter Thromben in die Unterschenkelarterien hängt in diesem Zusammenhang sehr stark von der Kalklast ab. Zudem sei erwähnt, dass die Anwendung des Rotationsthrombektomiesystems nur bis in das POP II Segment zugelassen ist. Ein Verschluss über das POP II hinaus bis in das Segment III war jedoch kein Ausschlusskriterium unserer Studie (im Gegensatz zu den meisten zitierten). Formell wird das Segment III der Poplitealarterie zu den Unterschenkelgefäßen gezählt. In unserer Studie endete in n = 37 Extremitäten der Verschluss im POP III- Segment (22,2 %), in n = 24 weiteren Fällen reichte die Läsion sogar bis in die Unterschenkelarterien (14,4 %) und setzte also bereits vor Beginn der Therapie eine Kombination mit weiteren interventionellen Verfahren voraus (siehe Tabelle 10), da die PMT nur bis unmittelbar vor der Trifurkation eingesetzt wurde. In diesen n = 61 Fällen mussten unabhängig von der Ursache oder Dauer des Verschlusses eine oder mehrere zusätzliche interventionelle Verfahren angewendet werden. Eine weitere Komplikation in unserer Studie stellt der Spasmus einer distalen Unterschenkelarterie (n = 3) dar.

Aus der Literatur lassen sich folgende Hauptkomplika­tionen im Rahmen einer PMT entnehmen: Distale Embolisation, Gefäßperforation, Re-Thrombenbildung, Hämatome an der Punktionsstelle, Pseudoaneurysmen und Kompartmentsyndrome. Die Komplikationsrate variiert dabei zwischen 10 - 51 % je nach Autor [10, 41, 43, 60].

Im Allgemeinen ist die Lysetherapie mit lokalen und systemischen Komplikationen behaftet, die mit zunehmender Behandlungsdauer und Medikamentendosis auf 9 - 47 % ansteigen kann [8, 49]. Sie gilt jedoch trotz flacher Lernkurve des Intervenierenden als aufwendiger und teurer als andere interventionelle Therapiemöglichkeiten, da die Patienten teilweise über mehrere Tage intensivmedizinisch behandelt werden müssen [8, 10].

6.3. Limitationen und Stärken der vorliegenden Dissertation

Eine wesentliche Limitation unserer Arbeit liegt in ihrem retrospektiven Charakter und in ihrer fehlenden Randomisierung, weswegen eine abschließende Bewertung der PMT im Vergleich zur PAT bzw. CDT nicht vorgenommen werden kann. Dennoch wartet diese Publikation mit einer hohen Patientenzahl auf, so dass wichtige Allgemeinschlüsse gezogen werden können.

Ebenso sei erwähnt, dass Indikation und Dringlichkeit der interventionellen Therapie stets in Rücksprache mit der gefäßchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg erstellt wurden. Hier treffen oftmals unterschiedliche Meinungen und Erfahrungen der diensthabenden Ärzte aufeinander.

Als ein weiteres Problem bei dieser Studie stellte sich heraus, dass bei einigen Patienten die Dauer der Symptomatik bzw. das Verschlussalter aus den Datensätzen nicht auf den Tag genau bestimmt werden konnte. Daher erfolgte die Einteilung vielmehr in Kategorien, die es ermöglichten, Zeiträume nachzuvollziehen.

Die fehlende Einsetzbarkeit des Rotationsthrombektomiekatheters im Bereich der Unterschenkelarterien stellt ebenfalls eine Limitation unserer Studie dar, da diese Patienten bereits eine Kombinationstherapie zumindest mittels PTA und/oder PTA voraussetzen.

Zu den Stärken dieser Studie zählt, dass der TIMI- Score zur Objektivierung des technischen Erfolgs verwendet wurde. In der aktuellen Literatur gibt es nur eine weitere Studie, die diesen Score bei ALI verwendet [62]. Auch ist das Follow-up dieser Studie mit 31,81 Monaten (STABW \pm 24 Monaten) verglichen mit anderen Studien verhältnismäßig lang. Zudem konnten alle n = 165 Patienten in die Nachbeobachtungszeit eingeschlossen werden. Auch hier bietet die aktuelle Studienlage nur einen weiteren Autor, der seine Patienten über einen solch langen Zeitraum nachbeobachtete [42].

7. Zusammenfassung

Die akute Extremitätenischämie ist ein klinischer Notfall, der in Abhängigkeit der Dauer und der Ausprägung klinischer Symptome interventionell und chirurgisch behandelt werden kann. Ziel dieser Studie war es, den klinischen und technischen Erfolg der primären interventionellen Therapie der akuten Extremitätenischämie zu untersuchen und die Bedeutung der Anwendung und Kombination primär nicht-thrombolytischer Verfahren zu eruieren. Als zusätzliche Zielparameter wurden die Mortalitätsrate, die Komplikationsrate, das amputationsfreie Überleben sowie das reischämiefreie Intervall evaluiert.

Im Rahmen unserer Studie wurden 165 Patienten (89 männlich: 53,9%, 76 weiblich: 46,1%, Altersmittelwert: 77,5 Jahre, STABW \pm 13,1 Jahre) und 167 Extremitäten (links n = 84, rechts n = 83) retrospektiv untersucht. Während der stationären Aufnahme wurden das Verschlussalter ermittelt (perakut bis chronisch), die Art des Verschlusses (komplett vs. inkomplett), die Lokalisation und Genese des Verschlusses sowie die Risikofaktoren der Patienten. Der technische Erfolg wurde radiologisch mithilfe des TIMI-Scores erhoben, der klinische Erfolg wurde während des stationären Aufenthalts und im Rahmen des Follow-ups beurteilt.

Die Mehrheit der Verschlüsse (60,5 %, n = 101) war weniger als 7 Tage alt und präsentierte sich klinisch als eine inkomplette Ischämie (n = 147, 88%). Die Okklusion reichte in 63,5 % nicht über das POP II Segment hinaus. Ursächlich war bei n = 107 der 167 Extremitäten (64,1 %) ein „akut auf chronischer“ Verschluss bei vorbestehender pAVK, in n = 41 Fällen eine Thrombembolie (24,6 %) und in n = 19 Extremitäten eine arterielle Thrombose (11,4 %).

Bei allen behandelten Extremitäten handelte es sich um einen primären Eingriff, der mittels perkutaner mechanischer Rotationsthrombektomie durchgeführt wurde. Dieser wurde bei n = 152 Verschlüssen (91 %) mit anderen (nicht thrombolytischen) interventionellen Verfahren kombiniert. Dabei wurden n = 66 Verschlüsse (39,5 %) mit einer mehrfachen Kombination aus PTA, Stent und/oder konventioneller PAT behandelt. Bei weiteren n = 43 Interventionen (25,7 %) reichte eine alleinige zusätzliche Stentimplantation aus, bzw. bei n = 33 Okklusionen (19,8 %) eine alleinige zusätzliche PTA. Lediglich in n = 15 Fällen (9 %) wurde die PMT ohne additive endovaskuläre Verfahren durchgeführt.

Wir konnten in 92,2 % der Fälle (n = 154 Eingriffen) einen primären technischen und auch klinischen Erfolg beobachten. Insgesamt lag die reischämie-/reinterventionfreie Rate nach 30 Tagen bei 86,2 %. Die reischämie-/reinterventionfreie Rate betrug nach 6, 12, 24 und 36

Monaten jeweils 75,6%, 69,7%, 67,1% und respektive 64,4%. Die Amputationsrate betrug nach 30 Tagen 6,3 %, nach 6 Monaten 9 % und nach einem Jahr 11,2 %. Insgesamt verstarben n = 76 von den initial 165 Patienten (46,1 %) innerhalb des Nachbeobachtungs-zeitraums von 31,8 Monaten (STABW \pm 24 Monate). Nach 30 Tagen lag das Gesamtüberleben bei 91 %, nach 6 Monaten bei 83,8 % und nach einem Jahr bei 77,2 %. Drei Patienten verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff, was entweder auf die Intervention oder die Kontrastmittel- und Volumenbelastung zurückzuführen war und als F-Komplikation zu werten ist.

In 4,2 % der Fälle (n = 7) konnte die akute Extremitätenischämie nicht suffizient endovaskulär behandelt werden. Bei n = 6 Eingriffen (3,6 %) kam es zu Minorkomplikationen und in n = 8 weiteren Fällen zu Majorkomplikationen. Darunter waren die häufigsten Komplikationen das Kompartmentsyndrom (n = 4, 2,4 %) und die distale Embolisation (n = 4, 2,4 %) ohne anschließende Möglichkeit der erfolgreichen Thrombusbergung. Alle anderen n = 146 Eingriffe (87,4 %) verliefen komplikationslos.

8. Schlussfolgerung

Abschließend lässt sich konstatieren, dass die Rekanalisation eines akuten Verschlusses der unteren Extremität, unabhängig von seiner Genese oder Dauer, mit Hilfe des von uns verwendeten Rotationsthrombektomiekathetersystems eine effektive und sichere Methode darstellt, welche in den meisten Fällen mit interventionellen Komplementärverfahren durchgeführt werden muss. Hierdurch können offenbar bessere Langzeitergebnisse gerade in Hinblick auf die Amputationsrate und das amputationsfreie Überleben erzielt werden.

9. Literaturverzeichnis

1. Halter, G., K.H. Orend, and L. Sunder-Plassmann, [*Clinical pathways -- intervention or surgery for acute ischemia of the extremities*]. *Chirurg*, 2003. **74**(12): p. 1118-27.
2. Dormandy, J., L. Heeck, and S. Vig, *Acute limb ischemia*. *Semin Vasc Surg*, 1999. **12**(2): p. 148-53.
3. Rutherford, R.B., et al., *Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version*. *J Vasc Surg*, 1997. **26**(3): p. 517-38.
4. Bosma, H.W. and P.J. Jorning, *Intra-operative arteriography in arterial embolectomy*. *Eur J Vasc Surg*, 1990. **4**(5): p. 469-72.
5. Sharafuddin, M.J. and M.E. Hicks, *Current status of percutaneous mechanical thrombectomy. Part I. General principles*. *J Vasc Interv Radiol*, 1997. **8**(6): p. 911-21.
6. Dregelid, E.B., et al., *Patient survival and limb prognosis after arterial embolectomy*. *Eur J Vasc Surg*, 1987. **1**(4): p. 263-71.
7. Norgren, L., et al., *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. *J Vasc Surg*, 2007. **45 Suppl S**: p. S5-67.
8. Palfreyman, S.J. and J.A. Michaels, *Vascular surgical society of great britain and ireland: systematic review of intra-arterial thrombolytic therapy for peripheral vascular occlusions*. *Br J Surg*, 1999. **86**(5): p. 704.
9. Lichtenberg, M., [*Percutaneous mechanical thrombectomy by means of rotational thrombectomy. Current study situation*]. *Med Klin (Munich)*, 2010. **105**(10): p. 705-10.
10. Wissgott, C., et al., [*Mechanical rotational thrombectomy for treatment thrombolysis in acute and subacute occlusion of femoropopliteal arteries: retrospective analysis of the results from 1999 to 2005*]. *Rofo*, 2008. **180**(4): p. 325-31.
11. Freitas, B., et al., *Rotarex Mechanical Debulking in Acute and Subacute Arterial Lesions*. *Angiology*, 2017. **68**(3): p. 233-241.
12. Heller, S., et al., *Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using Rotarex(R) S Device in Acute Limb Ischemia in Infringuinal Occlusions*. *Biomed Res Int*, 2017. **2017**: p. 2362769.
13. Liang, S., et al., *Limb Salvage After Percutaneous Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Lower Limb Ischemia: A Retrospective Analysis from Two Institutions*. *Ann Vasc Surg*, 2019. **58**: p. 151-159.
14. Liu, J., et al., *Percutaneous mechanical thrombectomy using Rotarex catheter in peripheral artery occlusion diseases - Experience from a single center*. *Vascular*, 2019. **27**(2): p. 199-203.
15. Loffroy, R., et al., *Percutaneous mechanical atherothrombectomy using the Rotarex((R))S device in peripheral artery in-stent restenosis or occlusion: a French retrospective multicenter study on 128 patients*. *Quant Imaging Med Surg*, 2020. **10**(1): p. 283-293.
16. Vorwerk, D., et al., *Percutaneous Mechanical Thromboembolectomy in Acute Lower Limb Ischemia*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019. **42**(2): p. 178-185.
17. Norgren, L., et al., *Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease*. *Int Angiol*, 2007. **26**(2): p. 81-157.
18. Schumann, R., J. Rieger, and M. Ludwig, [*Acute peripheral arterial occlusive disease*]. *Med Klin (Munich)*, 2007. **102**(6): p. 457-71; quiz 472-3.
19. Eckstein, H.H., [*Acute ischemia of the extremities*]. *Chirurg*, 1998. **69**(7): p. 786-800.

20. Davies, B., et al., *Acute leg ischaemia in Gloucestershire*. Br J Surg, 1997. **84**(4): p. 504-8.
21. Berridge, D.C., D. Kessel, and I. Robertson, *Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(3): p. CD002784.
22. Campbell, W.B., B.M. Ridler, and T.H. Szymanska, *Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland*. Br J Surg, 1998. **85**(11): p. 1498-503.
23. Wenz., W., D. Beduhn, *Extremitätenangiographie*. 1976, Berlin: Springer Verlag.
24. Ludwig, M., Kania, U., Schild, H. (Hrsg.), *Angiologie in Klinik und Praxis*. Vol. 1. Aufl. 1998.
25. Pratt, G.H. and E. Krahl, *Surgical therapy for the occluded artery*. The American Journal of Surgery, 1954. **87**(5): p. 722-729.
26. Adam, D.J. and A.W. Bradbury, *TASC II document on the management of peripheral arterial disease*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007. **33**(1): p. 1-2.
27. *Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial*. Ann Surg, 1994. **220**(3): p. 251-66; discussion 266-8.
28. Dormandy, J.A. and R.B. Rutherford, *Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)*. J Vasc Surg, 2000. **31**(1 Pt 2): p. S1-S296.
29. Jivegard, L., D. Bergqvist, and J. Holm, *When is urgent revascularization unnecessary for acute lower limb ischaemia?* Eur J Vasc Endovasc Surg, 1995. **9**(4): p. 448-53.
30. Hennig, V.d.D.G.f.G.G. *Der akute periphere Arterienverschluss Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG) 2008*; Available from: http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_akuter_Arteri_venverschluss_2011.pdf.
31. Andrae, S., *Lexikon der Krankheiten und Untersuchungen*. 2008: Thieme.
32. *Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion--a consensus document. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia*. Am J Cardiol, 1998. **81**(2): p. 207-18.
33. Patel, N., et al., *SIR reporting standards for the treatment of acute limb ischemia with use of transluminal removal of arterial thrombus*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(9 Pt 2): p. S453-65.
34. Berridge, D.C., et al., *Randomized trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator, intravenous recombinant tissue plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis*. Br J Surg, 1991. **78**(8): p. 988-95.
35. Dotter, C.T., J. Rosch, and A.J. Seaman, *Selective clot lysis with low-dose streptokinase*. Radiology, 1974. **111**(1): p. 31-7.
36. Berridge, D.C., D.O. Kessel, and I. Robertson, *Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(6): p. Cd002784.
37. Raja, J., et al., *Stenting in acute lower limb arterial occlusions*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2008. **31 Suppl 2**: p. S41-4.
38. Rutherford, R.B., *Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of revascularization method: when and how to intervene*. Semin Vasc Surg, 2009. **22**(1): p. 5-9.

39. Patel, N.H., et al., *Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia*. J Vasc Interv Radiol, 2013. **24**(1): p. 3-15.
40. Khatri, P., et al., *Revascularization end points in stroke interventional trials: recanalization versus reperfusion in IMS-I*. Stroke, 2005. **36**(11): p. 2400-3.
41. Stanek, F., R. Ouhračkova, and D. Procházka, *Mechanical thrombectomy using the Rotarex catheter in the treatment of acute and subacute occlusions of peripheral arteries: immediate results, long-term follow-up*. Int Angiol, 2013. **32**(1): p. 52-60.
42. Stanek, F., R. Ouhračkova, and D. Procházka, *Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute and subacute occlusions of the peripheral arteries and bypasses*. Vasa, 2016. **45**(1): p. 49-56.
43. Zeller, T., et al., *[Long-term results after recanalization of acute and subacute thrombotic occlusions of the infra-aortic arteries and bypass-grafts using a rotational thrombectomy device]*. Rofo, 2002. **174**(12): p. 1559-65.
44. DeMaioribus, C.A., et al., *A reevaluation of intraarterial thrombolytic therapy for acute lower extremity ischemia*. J Vasc Surg, 1993. **17**(5): p. 888-95.
45. Faggioli, G.L. and J.J. Ricotta, *Thrombolytic therapy for lower extremity arterial occlusion*. Ann Vasc Surg, 1993. **7**(3): p. 297-302.
46. Hoch, J.R., et al., *Thrombolysis versus surgery as the initial management for native artery occlusion: efficacy, safety, and cost*. Surgery, 1994. **116**(4): p. 649-56; discussion 656-7.
47. McNamara, T.O. and R.A. Bomberger, *Factors affecting initial and 6 month patency rates after intraarterial thrombolysis with high dose urokinase*. Am J Surg, 1986. **152**(6): p. 709-12.
48. McNamara, T.O., R.A. Bomberger, and R.F. Merchant, *Intra-arterial urokinase as the initial therapy for acutely ischemic lower limbs*. Circulation, 1991. **83**(2 Suppl): p. I106-19.
49. Parent, F.N., 3rd, et al., *Outcome of intraarterial urokinase for acute vascular occlusion*. J Cardiovasc Surg (Torino), 1991. **32**(5): p. 680-9.
50. Shortell, C.K. and K. Ouriel, *Thrombolysis in acute peripheral arterial occlusion: predictors of immediate success*. Ann Vasc Surg, 1994. **8**(1): p. 59-65.
51. Ouriel, K., et al., *A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia*. J Vasc Surg, 1994. **19**(6): p. 1021-30.
52. Ouriel, K., F.J. Veith, and A.A. Sasahara, *A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators*. N Engl J Med, 1998. **338**(16): p. 1105-11.
53. Urbak, L., et al., *Catheter-Directed Thrombolysis in the Treatment of Acute Ischemia in Lower Extremities Is Safe and Effective, Especially with Concomitant Endovascular Treatment*. Ann Vasc Dis, 2017. **10**(2): p. 125-131.
54. Lugmayr, H., O. Pachinger, and M. Deutsch, *[Percutaneous aspiration embolectomy of the popliteal artery]*. Rofo, 1992. **157**(4): p. 368-70.
55. Murray, J.G., A.L. Brown, and R.A. Wilkins, *Percutaneous aspiration thromboembolectomy: a preliminary experience*. Clin Radiol, 1994. **49**(8): p. 553-8.
56. Starck, E., et al., *[Percutaneous aspiration thromboembolectomy: an additional transluminal angioplasty method]*. Dtsch Med Wochenschr, 1986. **111**(5): p. 167-72.
57. Ansel, G.M., C.F. Botti, Jr., and M.J. Silver, *Treatment of acute limb ischemia with a percutaneous mechanical thrombectomy-based endovascular approach: 5-year limb*

- salvage and survival results from a single center series.* Catheter Cardiovasc Interv, 2008. **72**(3): p. 325-330.
58. Ansel, G.M., et al., *Rheolytic thrombectomy in the management of limb ischemia: 30-day results from a multicenter registry.* J Endovasc Ther, 2002. **9**(4): p. 395-402.
 59. Schmitt, H.E., et al., *A new rotational thrombectomy catheter: system design and first clinical experiences.* Cardiovasc Intervent Radiol, 1999. **22**(6): p. 504-9.
 60. Duc, S.R., et al., *Recanalization of acute and subacute femoropopliteal artery occlusions with the rotarex catheter: one year follow-up, single center experience.* Cardiovasc Intervent Radiol, 2005. **28**(5): p. 603-10.
 61. Kirchhof, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.* European Heart Journal, 2016. **37**(38): p. 2893-2962.
 62. Baumann, F., et al., *Technical Results of Vacuum-Assisted Thrombectomy for Arterial Clot Removal in Patients with Acute Limb Ischemia.* J Vasc Interv Radiol, 2016. **27**(3): p. 330-5.
 63. Marks, M.P., et al., *Correlation of AOL recanalization, TIMI reperfusion and TICl reperfusion with infarct growth and clinical outcome.* J Neurointerv Surg, 2014. **6**(10): p. 724-8.
 64. Foster, J.H., et al., *Arterial injuries secondary to the use of the Fogarty catheter.* Ann Surg, 1970. **171**(6): p. 971-8.
 65. Wagner, H.J., et al., *The use of gadolinium chelates for X-ray digital subtraction angiography.* Invest Radiol, 2001. **36**(5): p. 257-65.
 66. Langenskiold, M., et al., *Weak Links in the Early Chain of Care of Acute Lower Limb Ischaemia in Terms of Recognition and Emergency Management.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017. **54**(2): p. 235-240.

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Ätiologie der ALI (modifiziertes Original aus Inter- Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) [7]) (Zusammengefasst aus Berridge et al. 2002 und Campbell et al. 1998 [21, 22]).	4
Abbildung 2 Häufigkeit von Embolien in Extremitätenarterien (Angaben in %).	5
Abbildung 3 Kategorien der ALI bei klinischer Vorstellung. * Einige der Patienten sind moribund. Diese Gruppe III kann bis zu 15 % ansteigen [7].	7
Abbildung 4 Algorithmus zum Management der ALI [26].	7
Abbildung 5 72-jährige Patientin mit akut- auf- chronischen Schmerzen sowie neu aufgetretenen Kribbelparästhesien an der unteren linken Extremität , selektive DSA, welche einen ca. 4cm zu messenden Verschluss der distalen AFS unter Ausbildung von Kollateralen zeigt.	11
Abbildung 6 Weiterführung des Algorithmus für das Management der ALI [1, 7].	12
Abbildung 7 Weiterführung des Algorithmus für das Management der ALI [38, 39].	16
Abbildung 8 Altersverteilung der Patienten mit ALI.	19
Abbildung 9 43-jähriger Patient mit akuten Schmerzen und sensiblem Defizit in der rechten unteren Extremität (akut B). Selektive DSA, welche einen 7 cm messenden Verschluss der Segmente POP II-III unter Ausbildung einiger Kollateralen zeigt.	26
Abbildung 10 A) Radiographie mit einem Rotationsthrombektomiekatheter. B) Selektive DSA mit gutem Resultat nach PMT und Stent, dabei sind nur die ersten 3 cm der ATA abgebildet. C) Selektive DSA mit gutem Unterschenkel-Einstrom nach zusätzlicher PAT im Unterschenkelstromgebiet.	26
Abbildung 11 A) Flussverhältnisse vor der Intervention. B) Im Abschlussangiogramm deutlich verbesserte Flussverhältnisse, sowie Dreigefäßversorgung bis nach peripher.	27
Abbildung 12 Verteilung der Länge der Okklusion.	29
Abbildung 13 Prozentuale Verteilung der Stadien nach Fontaine der behandelten Extremitäten bei denen bereits eine pAVK vor ALI vorlag (siehe auch Tabelle 3).	31
Abbildung 14 Übersicht der Reinterventionen bei Reischämie.	37
Abbildung 15 Kaplan Meier Kurve des reischämiefreien Überlebens nach 3 Jahren.	38
Abbildung 16 Amputationsrate bei n = 167 behandelten Extremitäten. Dabei kam es in n = 7 Fällen zu einer US- Amputation (4,2 %), in n = 3 Fällen zu einer Kniegelenksexartikulation (1,8 %) und in n = 10 Fällen zu einer OS- Amputation (6 %).	45
Abbildung 17 Kaplan Meier Kurve des amputationsfreien Überlebens nach 3 Jahren.	47
Abbildung 18 Kaplan- Meier Kurve des Gesamtüberlebens der Patienten mit einer ALI.	50

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Klinischen Kategorien der ALI modifiziert nach Rutherford [3].	6
Tabelle 2 Wichtige anamnestische Hinweise für die ALI.	9
Tabelle 3 Übersicht der demographischen Daten aller Patienten, die im Zeitraum von Dezember 2009 bis Dezember 2016 wegen einer akuten Extremitätenischämie in der Universitätsklinik Würzburg vorstellig wurden und mit einem Rotationsthrombektomiesystem behandelt wurden.	20
Tabelle 4 Verschlussalter der ALI.	21
Tabelle 5 Voreingriffe an den OS- Arterien, die eine PMT erhielten.	21
Tabelle 6 Die Stadien in der oben genannten Tabelle 3 basieren auf der Stadieneinteilung nach Fontaine. Nahezu alle Patienten mit einer pAVK in ihrer medizinischen Vorgeschichte erlitten eine „akut auf chronische“ Extremitätenischämie.	22
Tabelle 7 TIMI- Score zur Evaluation des technischen Erfolgs [40].	23
Tabelle 8 Major und Minor Komplikationen nach mechanischer Rotationsthrombektomie; entommen aus Quality improvment guidelines for percutaneous management of acute-lower extremity ischemia[39].	24
Tabelle 9 Klinische Präsentation der von der ALI betroffenen Extremität am Aufnahmetag.	28
Tabelle 10 Die Tabelle zeigt, in welcher Arterie / welchem Segment der akute Extremitätenverschluss endet.	29
Tabelle 11 Übersicht der Rutherford- Stadien der n = 167 behandelten Extremitäten.	30
Tabelle 12 Übersicht des TIMI- Scores der n = 167 behandelten Extremitäten. Der Score spiegelt die Gefäßsituation distal des Verschlusses vor der Intervention in Punktwerten wieder.	30
Tabelle 13 Übersicht über den Gefäßstatus am Unterschenkel der n = 167 behandelten Extremitäten. Die Tabelle zeigt den Status vor und nach der interventionellen Therapie.	32
Tabelle 14 Zusammenfassende Darstellung der durchschnittlichen Verbesserung des TIMI- Scores in Abhängigkeit der Art der Erstintervention.	32
Tabelle 15 Zusammenfassende Darstellung des technischen und klinischen Erfolges der Erstintervention in Abhängigkeit der Intervention.	34
Tabelle 16 Erfolg der Erstintervention an AFS + POP in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses.	35
Tabelle 17 Erfolg der Erstintervention an AFS+ POP in Abhängigkeit der Ätiologie des Verschlusses.	36
Tabelle 18 Reischämiefreies Überleben zu den Zeitpunkten t = 30 Tage (d), 6 Monate (m), 12m, 24m und 36m nach Erstintervention mit einer Rotationsthrombektomie.	38
Tabelle 19 Reinterventionensrate in Abhängigkeit der Art Erstintervention.	39
Tabelle 20 Reinterventionensrate in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses. Perakut ≤ 1d, akut A < 7d, akut B < 14d, subakut zwischen 15d und 3 Monate nach Erstaufreten und chronisch > 3 Monate.	40
Tabelle 21 Reinterventionensrate in Abhängigkeit der Ätiologie des Verschlusses.	40
Tabelle 22 Detaillierte Darstellung des Verschlusses, bei dem es im Laufe der Therapie zu einem Kompartmentsyndrom kam.	41
Tabelle 23 Detaillierte Darstellung eines Falles mit Verschlusses, bei dem es im Laufe der Therapie zu einer Dissektion kam.	41

Tabelle 24 Detaillierte Darstellung eines Falles mit Verschluss, bei dem es im Laufe der Therapie zu einem inguinalen Hämatom kam.....	42
Tabelle 25 Detaillierte Darstellung eines Falles mit Verschluss, bei dem es im Laufe der Therapie zu einer geringen Nachblutung kam.....	42
Tabelle 26 Detaillierte Zusammenfassung der behandelten Extremitäten, bei denen es nach Intervention zu einem Spasmus der US-Arterien kam.....	43
Tabelle 27 Detaillierte Zusammenfassung der behandelten Extremitäten, bei denen die Intervention zu einer distalen Thrombembolisation führte und bei denen der Thrombembolus nicht geborgen werden konnte.....	43
Tabelle 28 Detaillierte Zusammenfassung der behandelten Extremitäten, bei denen es nach Intervention zum Tod der Patienten kam.	44
Tabelle 29 Übersicht aller Minor- und Majoramputationen zu den Zeitpunkten t = 30 Tage (d), 6 Monate (m), 12m, 24m und 36m nach Erstintervention mittels Rotationsthrombektomie.	46
Tabelle 30 Folgende Tabelle zeigt den US- Gefäßstatus der n = 20 Extremitäten, die eine Majoramputation erhielten.	46
Tabelle 31 Amputationsfreies Überleben zu den Zeitpunkten t = 30d, 6 Monate, 12 Monate, 24 Monate und 36 Monate.....	47
Tabelle 32 Majoramputationsrate in Abhängigkeit der Art der Erstintervention.....	48
Tabelle 33 Majoramputationsrate in Abhängigkeit der Dauer des Verschlusses.	48
Tabelle 34 Majoramputationsrate in Abhängigkeit der Ursache des Verschlusses.....	49
Tabelle 35 Majoramputationsrate in Abhängigkeit des Gefäßstatus der betroffenen Extremität.	49
Tabelle 36 Gesamtüberleben zu den Zeitpunkten t = 30d, 6m, 12m, 24m und 36m nach Erstintervention bei Patienten mit ALL im Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2016 in der Universitätsklinik Würzburg.....	50

12. Eidesstaatliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**„Perkutane mechanische Rotationsthorombektomie:
die Wertigkeit im Rahmen der akuten Extremitätenischämie“**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorliegende Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 25.11.2020

Ort, Datum

Unterschrift: Maximilian Stephan

13. Danksagung

Aus Datenschutzgründen wird die Danksagung in der elektronischen Form der Arbeit nicht aufgeführt.

14. Lebenslauf

Aus Datenschutzgründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Form der Arbeit nicht aufgeführt.