

Aus der Klinik Innere Medizin/Kardiologie des Unfallkrankenhauses Berlin

Retrospektiver Vergleich von 3 verschiedenen Thrombektomie-
Verfahren beim akuten Myokardinfarkt

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Shima Lorber

aus **Teheran/Iran**

Datum der Promotion: 09.09.2016

1 Inhaltsverzeichnis

1	<u>INHALTSVERZEICHNIS</u>	<u>2</u>
2	<u>ABSTRACT</u>	<u>4</u>
3	<u>EINLEITUNG</u>	<u>6</u>
3.1	GRUNDLAGEN	6
3.2	IN DIESER ARBEIT ZUR ANWENDUNG GEKOMMENE THROMBEKTOMIESYSTEME	10
3.2.1	EXCIMER LASER KORONARANGIOPLASTIEKATHETER (ELCA)	10
3.2.2	MECHANISCHE THROMBEKTOMIE	11
3.2.3	MANUELLE ASPIRATIONSTHROMBEKTOMIE	12
3.3	HERLEITUNG DER ARBEITSHYPOTHESE	12
4	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	<u>13</u>
4.1	ALLGEMEINE DATENERHEBUNG	14
4.2	ANALYSE DER ANGIOGRAPHIEBILDER	14
4.3	AUSSCHLUSSKRITERIEN	17
4.4	MYOKARDINFARKTASSOZIIERTE MEDIKATION	17
4.5	KORONARANGIOGRAPHIE UND ANGIOGRAPHISCHE DEFINITIONEN	17
4.6	EKG	21
4.7	THROMBEKTOMIESYSTEME	21
4.7.1	ELCA (CORONARY LASER ATHERECTOMY CATHETER, SPECTRANETICS)	22
4.7.2	THROMCAT ^{XT} SYSTEM (SPECTRANETICS)	23
4.7.3	MANUELLER ASPIRATIONSKATHETER	24
4.8	STATISTISCHE AUSWERTUNG	24
5	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>25</u>
5.1	CHARAKTERISIERUNG DES GESAMTEN PATIENTENKOLLEKTIVS	25
5.2	ANGIOGRAPHISCHE ERGEBNISSE	28
5.2.1	ELEKTROKARDIOGRAPHISCHE POSTINTERVENTIONELLE ERGEBNISSE	43
5.3	FOLLOW-UP-DATEN	45
6	<u>DISKUSSION</u>	<u>48</u>

<u>7</u>	<u>ZUSAMMENFASSUNG.....</u>	<u>57</u>
<u>8</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>58</u>
<u>9</u>	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u>	<u>64</u>
<u>10</u>	<u>TABELLENVERZEICHNIS.....</u>	<u>66</u>
<u>11</u>	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>67</u>
<u>12</u>	<u>LEBENS LAUF</u>	<u>68</u>
<u>13</u>	<u>EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG</u>	<u>69</u>

2 Abstrakt

In den vergangenen drei Dekaden wurden mehrere Thrombektomieverfahren zusätzlich zur konventionellen perkutanen Koronarintervention auf den Markt gebracht und ihre Effektivität in unterschiedlichen Studien untersucht. Die Thrombusentfernung soll durch Reduktion der distalen Embolisation von Thrombusmaterial die Koronar- und Gewebepfusion verbessern und so die Infarktgröße verringern.

In dieser Studie werden zum ersten Mal drei Thrombektomieverfahren (Laser, mechanische und manuelle Thrombektomie) retrospektiv miteinander verglichen.

Methode: In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von 312 Patienten analysiert, die im Zeitraum von 2004 bis 2011 im Unfallkrankenhaus Berlin mit einem Thrombektomie-System behandelt wurden. Der myokardiale Blush-Grad (MBG) und der TIMI-Fluss in den epikardialen Koronararterien sowie die Resolution der ST-Streckenerhöhung im EKG wurden zur Beurteilung der Gewebe- und Koronarperfusion herangezogen.

Ergebnisse: Eine distale Embolisation trat im Vergleich zur einfachen Aspirations-Thrombektomie signifikant häufiger in der mit Laser- oder mechanischen Thrombektomie behandelten Patientengruppe auf. Daraus resultiert ein signifikant häufigeres Vorkommen vom MBG 0/1. Die ST-Streckenresolution und der finale TIMI-Fluss zeigten keine signifikanten Unterschiede in den drei Vergleichsgruppen. Und auch zwischen mechanischer und manueller Thrombektomie gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Wiederherstellung der Koronar- und Gewebepfusion sowie in Bezug auf die MACE-Rate.

Schlussfolgerung: Den in dieser Studie erhobenen Ergebnissen zufolge können mit einem einfachen Aspirations-Thrombektomiesystem im Vergleich zur lasergestützten oder mechanischen Thrombektomie mindestens gleichwertige Resultate erzielt werden.

Retrospective comparison of 3 different thrombectomy methods for acute myocardial infarction

Abstract: In the past 3 decades, several methods of coronary thrombectomy as an adjunct to percutaneous coronary intervention (PCI) have become commercially available. Thrombectomy has been shown to reduce myocardial infarction size in such settings, presumably by reducing distal embolization and therefore improving coronary and myocardial perfusion.

This is the first study comparing all three thrombectomy methods (Laser- , mechanical and manual thrombectomy) with regards to their acute efficacy.

Methods: We retrospectively analysed data of all 312 patients who underwent coronary thrombectomy at our institution between 2004 and 2011. Myocardial blush and coronary TIMI flow as well as ST-Resolution in the ECG were used to assess myocardial and coronary perfusion.

Results: Distal embolization occurred significantly more often in patients treated with laser and mechanical thrombectomy compared to manual thrombectomy, resulting in a significantly higher rate of myocardial blush grade 0/1. There were no significant differences in TIMI flow and ST-Resolution between the three groups.

Conclusion: According to our data, thrombus removal using simple manual thrombectomy seems to yield at least the same results than laser-or mechanical-assisted thrombectomy.

3 Einleitung

3.1 Grundlagen

Die „European Detailed Mortality Database“ der WHO ist eine jährliche, länderbezogene Statistik der Todesursachen nach ICD-Codierung. In der Analyse aller Todesursachen in Deutschland im Jahr 2012 war der Myokardinfarkt mit 64.1085 Fällen (6,0%) eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland, hinter der chronisch ischämischen Herzerkrankung mit 87.4723 Fällen (8,2%) und dicht gefolgt vom Bronchialkarzinom mit 54.2413 Todesfällen (5,1%) [1]. In Europa beträgt die Inzidenz der stationären Aufnahme aufgrund von akutem Myokardinfarkt zwischen 90-320/100.000 Einwohner/Jahr. Der ST-Hebungsinfarkt allein hat eine Häufigkeit von 44-142/100.000 Einwohner/Jahr. In Deutschland liegt sie bei 121/100.000 Einwohner/Jahr [2]. Der akute Myokardinfarkt wird je nach EKG-Veränderungen als ST-Hebungsinfarkt (STEMI) oder Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) klassifiziert [3]. Die führenden Symptome sind Brustschmerzen, Schmerzen der oberen Extremitäten, epigastrische Schmerzen und Schmerzen des Kiefers, oft begleitet von Dyspnoe, Übelkeit oder Synkope. Die Beschwerden sind meist länger als 20 Minuten anhaltend und können vom Patienten schlecht lokalisiert oder einer bestimmten Bewegung zugeordnet werden [3]. Im EKG wird zwischen Myokardinfarkt mit anhaltenden ST-Streckenhebungen in zwei aufeinander folgenden Ableitungen über 20 Minuten (STEMI) und Myokardinfarkt ohne ST-Hebung, jedoch mit erhöhten kardiospezifischen, biochemischen Markern (NSTEMI) differenziert [4]. Als biochemische Marker werden das Troponin I oder T, sowie das myokardspezifische Isoenzym der Creatinkinase (CK-MB) zur Diagnostik herangezogen. Sie sind Bestandteile des kontraktilen Apparats der Kardiomyozyten und werden überwiegend im Herzen vorgefunden. Bei einer Verletzung oder Apoptose von Herzmuskelzellen kommt es zu einem Anstieg dieser biochemischen Marker im Serum. Als ein signifikanter Anstieg wird der Nachweis eines Wertes oberhalb der 99. Perzentile aller gemessenen Werte definiert. Die Creatininkinase (CK) ist ein Enzym, das in der Herz- und Skelettmuskulatur sowie im Gehirn vorkommt. Die zusätzliche Differenzierung seines myokardialen Isoenzym, der CK-MB, ist ein wesentlicher Bestandteil der Myokardinfarktdiagnostik. Bei einem CK-MB-Anteil von mindestens 6% der Gesamt-CK ist von einem myokardialen Schaden auszugehen. Troponine sind Strukturproteine. Neben Tropomyosin und Aktin sind sie wichtige Bestandteile der Herzmuskelzellfilamente. Das N-Terminale-Ende der Troponine lässt eine Unterscheidung zwischen Troponin T und Troponin I zu. Ihre immunologische Bestimmung mit Anstieg im Serum weist mit hoher Spezifität auf einen

myokardialen Schaden hin [5]. Erhöhte Herzenzyme sind stets in Zusammenhang mit den klinischen Beschwerden und eventuell vorhandener Komorbiditäten (z.B. Niereninsuffizienz) zu werten [3].

Der Myokardinfarkt entsteht durch eine Diskrepanz zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch der Kardiomyozyten. Das liegt in der Regel an einem Verschluss einer epikardialen Koronararterie mit nachfolgend deutlich reduziertem Blutfluss [4]. Die Thrombusbildung ist als eine wesentliche Ursache eines akuten Koronarverschlusses vielfach belegt [6]–[8]. Pathogenetisch liegt der Thrombusbildung die Ruptur eines atherosklerotischen Plaques mit nachfolgender Aktivierung der Thrombozyten und des plasmatischen Gerinnungssystems durch den Kontakt einer lipidreichen Oberfläche mit dem Blut zugrunde [7]–[10].

In mehreren großen klinischen Studien zum Vergleich zwischen systemischer und lokaler Thrombolyse (ISIS III, GISSI, GUSTO) bzw. zwischen alleiniger Ballondilatation und Ballondilatation mit Stentimplantation wurde die optimale Methode für eine zügige und langfristige Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterien und damit Verbesserung der Prognose untersucht [11]–[14]. In diesem Rahmen etablierten Chesbro et al. bereits 1987 eine deskriptive Graduierung des Koronarflusses, den sogenannten Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Flussgrad. Eine erfolgreiche Wiederherstellung des Koronarflusses wird als TIMI-Fluss 2 und 3 bezeichnet [15]. Die GUSTO Angiographic Investigators zeigten 1993, dass je schneller ein TIMI-3-Fluss erreicht werden konnte, desto geringer waren im 30 Tage Follow up der endsystolische Volumenindex und die Mortalitätsrate. Seitdem wird zur optimalen Versorgung eines akuten Myokardinfarktes die zügige Wiedereröffnung (<90 Minuten) des verschlossenen Gefäßes angestrebt [16].

Man erkannte jedoch auch, dass die Wiederherstellung des Koronarflusses nicht unbedingt mit einer adäquaten Gewebepfusion einhergeht. Die bereits früh beschriebene Mikroembolisation [17] zerstört das mikrovaskuläre System mit der Folge einer inadäquaten Gewebepfusion trotz ausreichendem Koronarfluss [18]–[20]. In der angiographischen Terminologie wird dieses Phänomen „no-reflow“ genannt. Es beschreibt eine persistierende Minderperfusion als Folge von Mikroembolisation von atherosklerotischem Plaquematerial bzw. frischer Thrombusanteile. Das führt langfristig zur Vergrößerung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens mit kongestiver Herzinsuffizienz und LV-Pumpversagen [21]. Mittels Kontrastechokardiographie und intrakoronarer Injektion von Ultraschallkontrastmittel konnte dieser Effekt bestätigt werden [22].

Neben dem im mikrovaskulären System lokalisierten „no-reflow“ Phänomen werden auch distale Embolisationen in epikardialen Koronargefäßen, definiert als peripherer Füllungsdefekt oder abruptes Abbrechen der distalen Gefäßanteile, als eine Ursache der inadäquaten Gewebepfusion im Rahmen der konventionellen perkutanen Koronarintervention (PCI) bei akutem Myokardinfarkt beschrieben [23]. In einem Patientenkollektiv von Henriques et al. traten zu 15,2 % distale Embolisationen auf, die mit einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion zum Zeitpunkt der Entlassung und einer erhöhten Mortalität im 5 Jahres Follow up einhergingen [24].

Daher sollte die alleinige Herstellung des epikardialen Blutflusses nicht das primär angestrebte Ziel der Revaskularisationstherapie sein, sondern die vollständige und nachhaltige Herstellung der Perfusion des Myokards. Durch den myokardialen Blush-Grad (MBG) wurde ein angiographischer Parameter zur Beurteilung der Myokardperfusion etabliert. Ein MBG von 2 und 3 geht mit einem geringen Enzymanstieg, einer zügigen ST-Streckenresolution und einer im Verlauf gebesserten LV-Funktion einher [25].

Das EKG als Prognosemarker spiegelt bei Rückgang der ST-Streckenhebung die ausreichende Reperfusion wider und weist auf einen geringen Myokardschaden hin. Eine normalisierte ST-Strecke geht mit einer reduzierten Infarktgröße und einer besseren linksventrikulären Funktion sowie einer reduzierten Mortalität einher [26].

Aus der interventionellen Therapie von Stenosen aortokoronarer Venenbypässe sind Behandlungsmethoden zur Vermeidung distaler Thrombembolien bekannt. Die okklusiven Ballonsysteme wie PercuSurge, GuardWire oder Medtronic AVE und die okklusiven Filtersysteme, wie Angioguard Filterwire, bzw. Nitinolgeflechte wie Trap, Microvena oder CardioShield dienen der Embolieprotektion. Der distale Verschluss durch einen Ballon bzw. das distale Einbringen einer Membran oder eines Filters sollte die abgeschwemmten Plaque- und Thrombusanteile abfangen. Anschließend wurde das abgefangene Material durch Aspiration bzw. durch einen Filterwechsel aus dem Gefäß entfernt. Die Systeme wiesen jedoch Limitationen auf. Aufgrund der Filtergröße war teilweise die Aufnahmefähigkeit von Thrombusmaterial eingeschränkt, so dass bei einigen Systemen vor Beendigung der Intervention der Filter gewechselt und das Gefäß neu sondiert werden musste [27].

Trotz der vielversprechenden positiven Resultate der distalen Protektionssysteme in Venenbypässen [28] konnte die Verwendung des Medtronic GuardWire Plus Systems in nativen Koronarien bei STEMI gegenüber der konventionellen PCI in einer größeren randomisierten

Studie keinen signifikanten Unterschied zeigen. Dieses System funktioniert durch die Platzierung des auf den Führungsdraht montierten Protektionsballons distal der Zielläsion vor der Stentimplantation. Darüber kann das freigesetzte Thrombusmaterial mittels eines Export-Aspirationskatheters abgesaugt werden, bevor der Ballon deflatiert und wieder entfernt wird. Die szintigraphisch bestimmte Infarktgröße wurde durch die distale Protektion in dieser Studie nicht positiv beeinflusst, so dass dieses Konzept wieder verlassen wurde [29].

Der koronare Laser- Thrombektomiekatheter wurde erstmalig 1980 als eine alternative Methode zur Behandlung arteriosklerotischer Koronarstenosen vorgestellt und 1990 aufgrund von positiven Studien auch zur Behandlung der koronaren Herzerkrankung zugelassen [30].

Im Bestreben nach einer vereinfachten Anwendung und effektiveren Behandlung nativer thrombusbeladener Koronarläsionen etablierten sich zwei weitere Systeme: die mechanische Thrombektomie (z.B. X-Sizer, Angiojet, ThromCat) und die manuelle Aspirations-Thrombektomie (z.B. Export, Diver, QuickCat). Der Effekt einer Thrombusentfernung im Vergleich zur konventionellen PCI in Hinblick auf die oben aufgeführten angiographischen Parameter wie TIMI-Fluss, distale Embolisation und MBG, sowie elektrokardiographische Parameter (ST-Streckenresolution) war Gegenstand mehrerer klinischer Studien [31]–[35]. Die TAPAS-Studie zeigte eine bessere Gewebeperfusion und damit bessere Prognose durch die primäre einfache Aspirations-Thrombektomie [36].

Basierend auf diesen Ergebnissen führte ein Expertenteam des American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) 2009 eine Aktualisierung der Leitlinien zum Management von STEMI durch, in der die Thrombektomie eine IIB-Empfehlung erhielt [37].

Jedoch lassen neueste Studien-Daten (TATORT-NSTEMI, TASTE, TOTAL), zum Teil unter zusätzlicher Verwendung einer Perfusionsbildgebung zum Vitalitätsnachweis, an dieser Hypothese zweifeln. In Bezug auf die Mortalität konnten sie keinen signifikanten Vorteil für eine Thrombektomie im Vergleich zur konventionellen PCI zeigen, im Gegenteil die TOTAL-Studie zeigt eine erhöhte Rate an Schlaganfällen [38], [39], [40]. Diese Studien schlussfolgern, dass der standardisierte Einsatz eines einfachen Thrombektomiesystems bei Thrombusnachweis in Hinblick auf die Langzeit-Prognose keinen zusätzlichen Vorteil erbringt. Jedoch ist die Thrombektomie bei ausgewähltem Patientenkollektiv nicht ausreichend analysiert. Die Arbeitsgruppe der TOTAL-Studie stellt die fehlende Reklassifizierung des TIMI-Flusses nach einer Vordilatation oder Ballondurchzug vor Thrombektomie oder PCI zur Diskussion. Hiernach

kann ggf. eine Thrombektomie bei anhaltend hoher Thrombuslast doch sinnvoll erscheinen. Ebenfalls wurde in allen drei oben aufgeführten Studien lediglich der Einsatz des einfachen Thrombektomiesystems im Vergleich zur konventionellen PCI untersucht. Andere Thrombektomieverfahren wurden nicht berücksichtigt.

3.2 In dieser Arbeit zur Anwendung gekommene Thrombektomiesysteme

3.2.1 Excimer Laser Koronarangioplastiekatheter (ELCA)

Der Excimer- Laser- Koronarangioplastiekatheter macht es möglich, einen Thrombus zu zerstören und den darunter liegenden Plaque zu verkleinern. Dies gelingt durch die Abgabe von Laserstrahlung im Bereich von 308nm ultravioletter Wellenlänge [19][20]. Der Multifaser-Laserkatheter vaporisiert durch Abgabe von gepulster UV-Strahlung an der Katheterspitze obstruierende Gefäßläsionen, die aus thrombotischem, fibrösem, kalzifizierendem oder atheromatösem Material bestehen. Die gepulsten UV-Strahlen des Excimer-Lasers aus der Katheterspitze induzieren die „Photoablation“ des obstruierenden Materials, ohne das umliegende Gewebe thermisch zu beschädigen. Die Strahlungsenergie wird von dem oberflächlichen Material absorbiert, wodurch dieses sich von darunter liegenden Gewebeschichten ablöst [43].

Initial wurde der Einsatz bei Läsionen in Venenbypässen, totalen Verschlüssen, ausgeprägten Kalzifikationen, ostialen Läsionen, Läsionsstrecken länger als 20 mm und anderen durch eine Ballondilatation nicht gut behandelbaren Stenosen empfohlen [44].

Basierend auf dieser Empfehlung und der Stellungnahme von Rosenfield und Isner 1993 wurde 2001 eine Anleitung zur Verwendung des Excimer Lasers auch in mit Thrombus beladenen Gefäßstenosen herausgegeben [41] [45].

Die CAMEL-Multicenter-Studie untersuchte an 151 Patienten mit akutem Koronarsyndrom (STEMI und NSTEMI) aus acht Zentren im Zeitraum vom 1997-2002 den Effekt der Excimer Laserangioplastie im Vergleich zu Ballonangioplastie in thrombusbeladenen Gefäßstenosen in Hinblick auf den TIMI- Fluss, distale Embolisationen, verbliebene Stenose bzw. Gefäßdiameter nach Intervention und die MACE-Rate (Major Adverse Cardiac Events). Hier konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit dem Excimer- Laser zu einer deutlichen Zunahme des

Gefäßdiameters, einer Reduktion der Zielläsion und einem signifikant häufigeren TIMI-Fluss ≥ 2 führte, insbesondere in Venenbypässen [33].

In einem Review von Biamino 2004 wurde noch einmal der Einsatz der ELCA zur Behandlung stark sklerosierter Koronarverschlüsse sowie thrombotischer Koronarstenosen zur Diskussion gestellt. Der ELCA sei demnach eine gute und unkomplizierte Möglichkeit zur Behandlung chronisch verschlossener und mit Thromben beladener Gefäße [46].

3.2.2 Mechanische Thrombektomie

Im Jahr 2007 veröffentlichte die Kensey Nash Corporation die Zulassungsstudie für das mechanische Thrombektomiesystem ThromCat XT. Die Studie untersuchte an 60 Patienten die Sicherheit und Handhabung des Systems bei sowohl akuten als auch elektiven Eingriffen, wenn Thrombusmaterial in der Zielläsion nachweisbar war. Dadurch erlangte das System 2009 die CE-Certifizierung. Die erste Anwendung fand durch Haude und Nguyen in Neuss an einer 70-jährigen Patientin mit einem Verschluss der rechten Koronararterie statt [47].

Auch zu anderen mechanischen Thrombektomiesystemen gibt es Studien, in denen die Effektivität vorzugsweise des X-Sizer-Systems (X-Size Catheter System; eV3, White Bear Lake, Minnesota), ein Doppellumenkatheter mit 2100 U/min helikal rotierendes Schneidesystem, nachgewiesen wurde [31], [32], [34], [48].

Beran et al. untersuchten 2002 den Effekt des X-Sizer-Systems in Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Sie zeigten einen Vorteil für die Behandlung mit dem X-Sizer im Vergleich zur PCI allein in Hinblick auf distale Embolisationen. Sie empfahlen die Verwendung des X-Sizers ab einem Gefäßdiameter $>3\text{mm}$ [31].

In einer größeren Patientengruppe gelang es Napodano et al. bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und angiographischen Zeichen eines intrakoronaren Thrombus ebenfalls einen verbesserten myokardialen Blush Grad durch Einsatz des X-Sizer Systems vor Stentimplantation im Vergleich zur konventionellen Stentimplantation nachzuweisen [32].

Es fanden sich in Hinblick auf die MACE-Rate keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen [34].

3.2.3 Manuelle Aspirationsthrombektomie

Mit der Perspektive, eine unkomplizierte Methode zur Reduktion der Thrombuslast bei der interventionellen Behandlung des akuten Myokardinfarktes zu schaffen wurden Studien mit manuellen Aspirationssystemen durchgeführt, welche ebenfalls positive Resultate in Hinblick auf die Prognoseparameter myokardialer Blush-Grad, ST-Streckenresolution und TIMI-Fluss 3 erbrachten [36].

3.3 Herleitung der Arbeitshypothese

Basierend auf den oben angeführten Ergebnissen wurde im Unfallkrankenhaus Berlin schon sehr frühzeitig routinemäßig eine Thrombektomie vor der primären PCI zur Vermeidung distaler Embolisationen durchgeführt, wenn der Untersucher eine hohe angiografische Thrombuslast vorfand. Das Ziel jeder Intervention war nicht nur die Wiederherstellung des Koronarflusses (ausgedrückt in TIMI-Fluss), sondern auch der Gewebepfusion (ausgedrückt in MBG).

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse, welche die drei Thrombektomiesysteme: Excimer-Laser, ThromCat und einfache Aspiration (QuickCat, Expire, Diver CE) hinsichtlich ihre Effektivität in Bezug auf Thrombusreduktion, Vermeidung distaler Embolisationen und damit die Wiederherstellung der optimalen Gewebepfusion vergleicht.

Die Hypothese lautet hierbei, dass eines der Thrombektomiesysteme effektiver in Hinblick auf die Vermeidung einer distalen Embolisation, Etablierung des myokardialen Blush-Grades ≥ 2 , ST-Strecken-Resolution $>70\%$ und Wiederherstellung des TIMI-Fluß ≥ 2 ist. Auf diese Hypothese ausgerichtet erfolgte die statistische Auswertung der erhobenen Daten aller Patienten aus dem Zeitraum 2004 bis 2010, die mit einem dieser Thrombektomiesysteme behandelt wurden.

4 Material und Methoden

Diese Arbeit analysiert retrospektiv die Daten von 346 Patienten im Zeitraum von 01.01.2004 - 31.12.2010, die im Unfallkrankenhaus Berlin aufgrund eines akuten Koronarsyndroms invasiv untersucht und bei Nachweis eines angiographisch erkennbaren Thrombus in einer nativen Koronararterie mittels eines der unten aufgeführten Thrombektomiesysteme behandelt wurden. Als ein akutes Koronarsyndrom wurden der ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) und der Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) bezeichnet.

Sowohl die Entscheidung zur Thrombektomie als auch die Auswahl des Thrombektomiesystems erfolgten durch den jeweiligen Untersucher. Die Entscheidung zur Thrombektomie erfolgte ohne formales Thrombus-Grading auf der Grundlage des subjektiven angiographischen Eindrucks. Dieser stützte sich auf die hausinterne Thrombusdefinition, d.h. konkaves Kontrastmittelende ohne nachfolgenden Koronarfluss oder nur seitlich abfließendes Kontrastmittel. Diese bezieht sich auf die Thrombusdefinitionen von 1981 und 1993, in der als intrakoronarer Thrombus entweder eine intraluminale zentrale Aufhellung ohne Kalzifizierung oder ein abruptes eckiges oder konvexes Ende des Kontrastmittelflusses mit Darstellung eines Gefäßstumpfes und deutlich verzögertem Kontrastmittelabfluß aus diesem „cul-de-sac“ definiert wurden [10], [49], [50].

In Abhängigkeit der Reaktion auf die technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen und entsprechend der hausinternen Routine in der Behandlung des ACS erfolgte die Wahl des Thrombektomiedevices.

Die zur Auswertung herangezogenen Daten wurden aus den klinikinternen elektronischen Dokumentationssystemen Xcelera (Koninklijke Philips Medical System, Nederland, R3.221SP2), Medico (WMC medizinische Basisdokumentation, Siemens AG, Healthcare Sector), Carddas Centricity™ (General Electric Company) und den archivierten Patientenakten gewonnen. Alle Patienten, bei denen eine Thrombektomie erfolgt war, wurden durch das Carddas Centricity™ identifiziert und mittels einer Excel-Tabelle systematisiert. Die Beurteilung der Koronarangiographiebilder erfolgte ebenfalls im Centricity. Mittels Medico wurden die Patientencharakteristika und das Follow-up ermittelt. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 19.

4.1 Allgemeine Datenerhebung

Erhoben wurden allgemeine Patientendaten wie Interventionsnummer, Interventionsdatum, Name, Alter und Geschlecht, sowie der präinterventionelle hämodynamische Zustand, wie kardiogener Schock oder kardiopulmonale Reanimation bei Ankunft in der Rettungsstelle. Auch die Verwendung einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) wurde dokumentiert. Das EKG vor der Intervention wurde in Hinblick auf eine bestehende ST-Streckenhebung überprüft. Im selben Schritt erfolgte die Auswertung der ST-Streckenresolution, definiert als einen Rückgang der ST-Streckenhebung um $\geq 70\%$ 4 Stunden postinterventionell. Des Weiteren wurde die präinterventionelle Gabe von GPIIb/IIIa-Antagonisten (Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonist), Clopidogrel oder eine systemische Thrombolysetherapie vermerkt.

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde entweder aus der Lävokardiographie oder der postinterventionellen Echokardiographie entnommen.

Peri- und postinterventionelle Komplikationen bzw. MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) während des Klinikaufenthaltes wurden ebenfalls erfasst. Die aufgeführten Ereignisse und Komplikationen wurden im klinikinternen elektronischen Datenerfassungssystem Medico recherchiert.

Das Follow-up der Patienten bezieht sich auf den stationären Verlauf bis zur Entlassung oder Tod im Krankenhaus.

4.2 Analyse der Angiographiebilder

Mit Hilfe der Angiographiebilder erfolgte die Typisierung der koronaren Herzerkrankung (KHK) in KHK-1 (1 Hauptgefäß weist Stenosen $\geq 50\%$ auf), KHK-2 (2 Hauptgefäße weisen Stenosen $\geq 50\%$ auf) und KHK-3 (3 Hauptgefäße weisen Stenosen $\geq 50\%$ auf). Das mit einem Thrombus beladene Gefäß (culprit lesion) wurde gemäß der Kriterien der American Heart Association (AHA) zu einem der 15 Segmente zugeordnet, wobei die Segmente 1-4, 6-10 und 11-15 zusammengefasst wurden (1-4= RCA, 6-10= LAD und 11-15= RCX, siehe Abbildung 1).

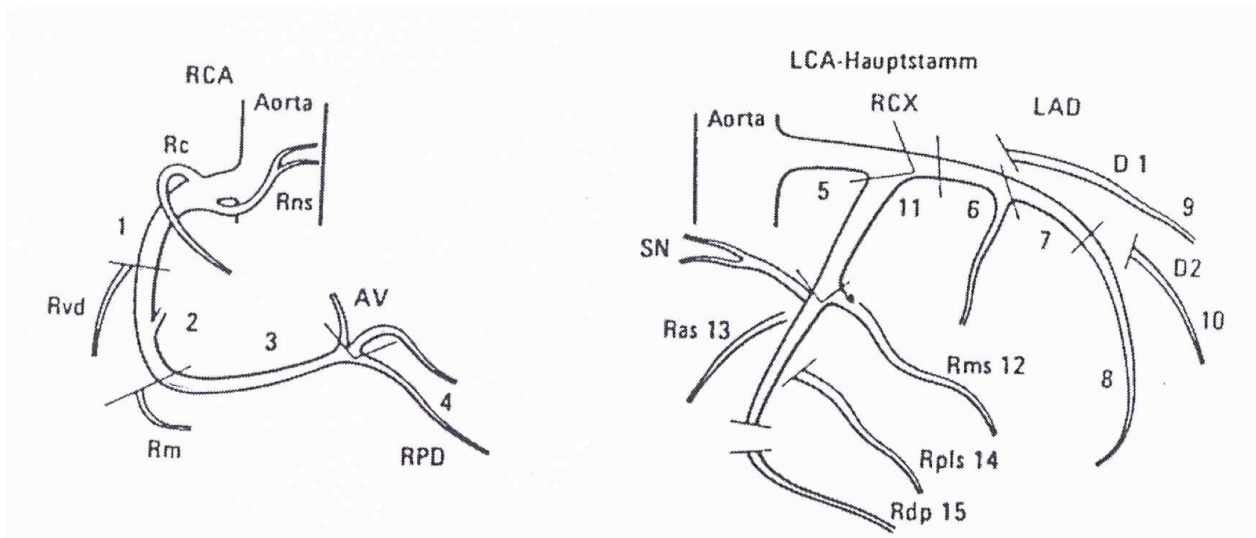


Abbildung 1 Graphische Darstellung der AHA-Segmente

Es wurden die präinterventionelle Stenoserate (in Prozent), der TIMI-Fluß (0-3, im Ergebnissteil auch als „Prä“ bezeichnet), das Durchführen einer Vordilatation (definiert als Ballondilatation vor Einsatz des Thrombektomie-devices) sowie die Stenoserate (in Prozent) und der TIMI-Fluß (0-3) nach der Thrombektomie (im Ergebnissteil auch als „post“ bezeichnet) beschrieben. Die Angiographiesequenz, die die „culprit lesion“, den TIMI-Fluss und den MBG am deutlichsten darstellten, wurden zur besseren Reproduzierbarkeit dokumentiert.

Die folgenden Abbildungen dienen der Veranschaulichung der angiographischen Ergebnisse vor dem Einsatz und nach dem Einsatz des Thrombektomiesystems, sowie am Ende der Intervention. Es sind für Laser, ThromCat und den manuellen Aspirationskatheter jeweils Beispiele aufgeführt.



Abbildung 2: Einsatz der Laser Thrombektomie (ELCA) bei thrombotischem Verschluss der LAD
a) TIMI 0 vor ELCA (prä-TIMI); b) TIMI 3 nach ELCA (TIMI post); c) TIMI 3 nach ELCA und Stenting (TIMI-Final)

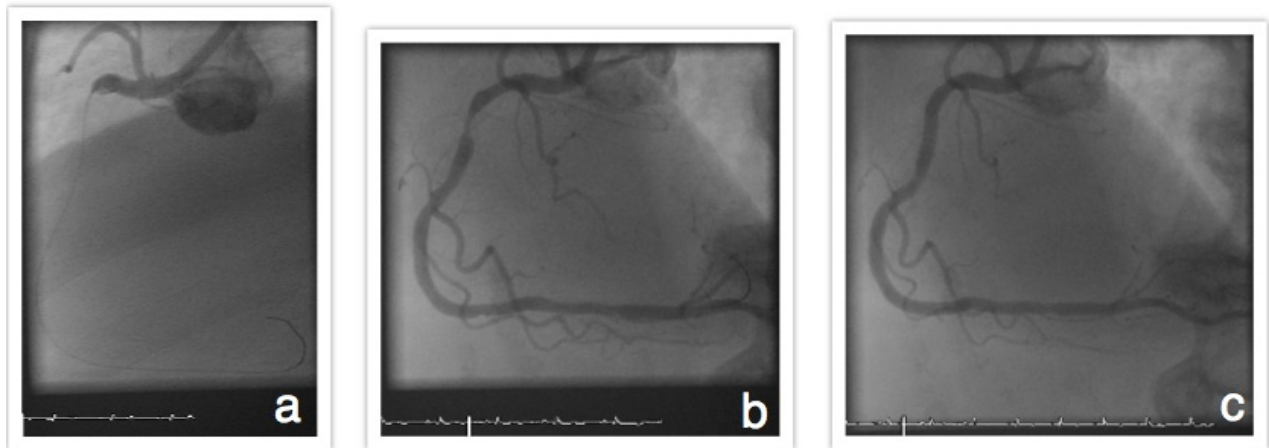


Abbildung 3: Einsatz des ThromCat-Systems bei thrombotischem Verschluss der RCA

a) TIMI 0 vor ThromCat (prä-TIMI); b) TIMI 3 nach ThromCat (post-TIMI); c) TIMI 3 nach ThromCat und Stenting (final-TIMI)

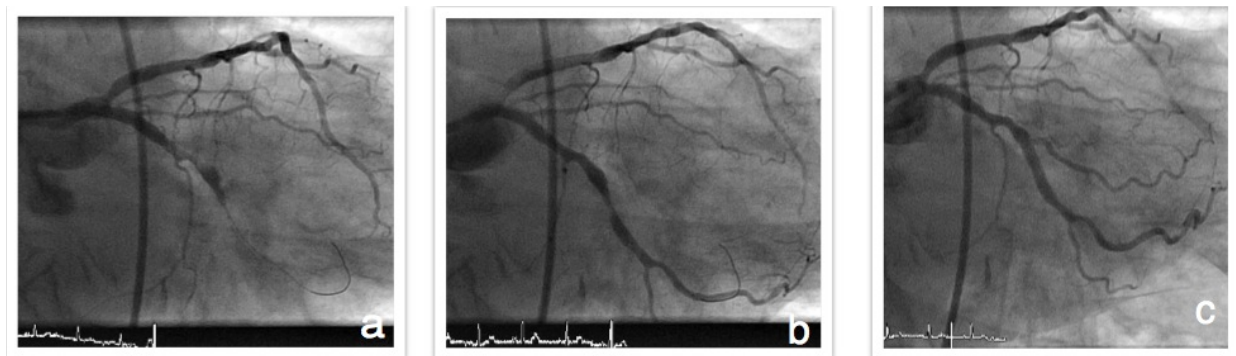


Abbildung 4: Einsatz des manuellen Aspirationskatheters bei thrombotischem Verschluss der RCX

a) TIMI 0 vor Aspiration (prä-TIMI); b) TIMI 3 nach Aspiration (post-TIMI); c) TIMI 3 nach Aspiration und Stenting (Final-TIMI)

Wir erfassten, ob ein Stent implantiert wurde und ob es sich dabei um einen Drug-Eluting-Stent (DES) handelte. Anschließend wurde in einer Final-Szene die verbliebene Stenose, der verbliebene Restthrombus, der TIMI-Fluss (als „final“ bezeichnet), der myokardiale Blush-Grad (MBG), sowie eine distale Embolisation nach Thrombektomie und ggf. Stentimplantation bestimmt. Der finale TIMI-Fluss und der myokardiale Blush-Grad wurden unabhängig durch einen zweiten Untersucher (Leonhard Bruch) bewertet. Bei Unstimmigkeiten wurden die Angiographieszenen gemeinsam begutachtet und ein Wert nach Übereinstimmung festgelegt.

4.3 Ausschlusskriterien

Interventionen an einem koronaren Bypass wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Ließ sich das Thrombektomie-System nicht im Zielgefäß platzieren oder kam es aus anderen Gründen nicht zur Verwendung (z.B. technischer Defekt), wurde der Patient aus der Datenanalyse ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten mit Verwendung mehrerer unterschiedlicher Thrombektomiesysteme am selben Gefäß nicht berücksichtigt.

4.4 Myokardinfarktassoziierte Medikation

Alle Patienten erhielten nach den damals geltenden Empfehlungen der ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) zum Management von Patienten mit akutem Myokardinfarkt von 2004 Clopidogrel 600 mg oral, Aspisol 500 mg und Heparin 5000 IE intravenös [51].

Die Gabe eines GP IIb/IIIa-Antagonisten erfolgte nach den Empfehlungen des damals aktuellen ESC Expert Consensus Document on the use of antiplatelet agents beim überwiegenden Anteil der Patienten mit STEMI und NSTEMI je nach Thrombuslast [52]. Verwendet wurde entsprechend der hausinternen Routine Eptifibatide (Integrilin), wobei zuerst ein Bolus von 22 mg und danach kontinuierlich 10,5 mg/h intravenös mittels Perfusor verabreicht wurden, bis die Gesamtdosis von 75 mg erreicht war. Parallel zur kontinuierlichen Infusion erfolgte die Applikation von unfraktioniertem Heparin (500 IE/h). Unabhängig von der Intervention wurde im weiteren postinterventionellen stationären Verlauf die Therapie mit einer dualen Plättchenaggregationshemmung bestehend aus 100 mg ASS und 150 mg Clopidogrel, ab Entlassung mit 75 mg fortgesetzt.

4.5 Koronarangiographie und angiographische Definitionen

Die Untersuchung erfolgte routinemäßig über den rechtsfemorale Zugang. Nach Punktion der Arteria femoralis communis wurde in Seldinger- Technik eine 6F Schleuse eingeführt. Anschließend erfolgte die diagnostische Darstellung der Koronararterien. Nach Injektion von Kontrastmittel konnte die culprit lesion identifiziert werden und es erfolgte die Einteilung der Koronarperfusion im Infarktgefäß nach TIMI [15].

TIMI Grad 0: kein antegrader Fluss
TIMI Grad 1: der Kontrastmittelfluss passiert die Läsion, sistiert aber im Gefäß während der gesamten Sequenzaufnahme
TIMI Grad 2: das Kontrastmittel passiert die Stenose, dringt bis zum distalen Anteil des Gefäßes, jedoch sind die Ausbreitung und der Abfluss des Kontrastmittels im Vergleich zu nicht betroffenen Gefäßen verzögert
TIMI Grad 3: vollständige Perfusion des Gefäßes mit antegrader Füllung und Abfluss des Kontrastmittels ebenso schnell wie in nicht betroffenen Gefäßen

Tabelle 1 Definition Thrombolysis In Myocardial Infarction [15]

Zur besseren Vergleichbarkeit der Thrombuslast in den jeweiligen Gruppen erfolgte im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv die Einteilung des Thrombusgrades nach Gibson et al. 2001 [53] wie unten aufgeführt. Durch den Untersucher selbst wurde kein formales Thrombusgrading vorgenommen.

TIMI Thrombus Grad 0: kein Anhalt für einen Thrombus
TIMI Thrombus Grad 1: möglicher Thrombus mit irregulärer Läsionskontur, reduzierte Kontrastdichte,
TIMI Thrombus Grad 2: Thrombus sicher nachweisbar, größte Länge < 1/2 des Gefäßdurchmessers
TIMI Thrombus Grad 3: Thrombus sicher nachweisbar, größte Länge >1/2, jedoch <2fach des Gefäßdurchmessers
TIMI Thrombus Grad 4: Thrombus sicher nachweisbar, größte Länge >2 fach des Gefäßdurchmessers
TIMI Thrombus Grad 5: Totaler Gefäßverschluss

Tabelle 2 Definition Thrombusgrad [53]

Anschließend erfolgte die Intubation des zu behandelnden Gefäßes mit einem Führungskatheter. Zeigte sich nach Passieren des Führungsdrahts über die Läsion bis in die Gefäßperipherie weiterhin ein TIMI-Fluss von 0 erfolgte ein Ballondurchzug. Durch dieses Manöver wurde mindestens ein TIMI 1 Fluß angestrebt. Die Thrombektomie mit einem der zur Verfügung stehenden Systeme erfolgte allerdings unabhängig vom TIMI-Fluss und nur wenn der Untersucher eine relevante Thrombuslast diagnostizierte. Falls hierfür kein Vorbringen des Devices möglich war, erfolgte eine Ballonvordilatation. blieb nach der Vordilatation und der Thrombektomie weiterhin eine signifikante Stenose bestehen erfolgte das Stenting. Die Vordilatation bezieht sich stets auf eine Ballondilatation vor dem Einsatz des Thrombektomiesystems.

Nach beendeter Intervention und Entfernung des Führungsdrahtes erfolgte die letzte Aufnahme zur Darstellung der myocardialen Blush-Grade und distaler Embolisationen. Zur Beurteilung des MBG wurden 5-7 ml Kontrastmittel mit einer Flussgeschwindigkeit von 4 ml/sek. in die intervenierte Koronarie injiziert. Die Aufnahme erfolgte in einer sehr langen Sequenz, bis das Kontrastmittel die venöse Phase erreicht hatte, um eine sichere Beurteilbarkeit des MBG zu ermöglichen.

Die Definition des MBG basiert auf der durch Van't Hof et al 1998 [25] etablierten Einteilung, wobei „Staining“ eine persistierende Kontrastmittelanfärbung im durch das intervenierte Gefäß versorgte Myokardgewebe beschreibt, die auch in der venösen Phase nachweisbar ist. Staining ist mit einem MBG von 0 gleichzusetzen, da von einer Gewebeleckage durch apoptotische Zellen und Austritt von Kontrastmittel in den Extrazellulärraum auszugehen ist [25].

„Staining“: persistierende Kontrastmittel-Myokard- anfärbung ohne Abfluss in der venösen Phase
MBG 0: keine Kontrastmittelanfärbung des durch das Gefäß versorgten Myokardgewebes
MBG 1: minimale Kontrastmittelanfärbung des durch das Gefäß versorgten Myokardgewebes
MBG 2: moderate Kontrastmittelanfärbung des durch das Gefäß versorgten Myokardgewebes, jedoch weniger als ein nicht betroffenes kontra- oder ipsilaterales Myokardareal
MBG 3: normale Kontrastmittelanfärbung des durch das Gefäß versorgten Myokardgewebes, einem nicht betroffenen kontra- oder ipsilaterales Myokardareal entsprechend

Tabelle 3 Definition Myocardial Blush Grade [25]

Die postinterventionelle Einteilung des MBG erfolgte durch den Untersucher selbst. Im Rahmen dieser Arbeit wurden TIMI und MBG wie unter 4.2 bereits erläutert retrospektiv ein zweites Mal nach den oben aufgeführten Definitionen erhoben.

Beispiele für die distale Embolisation, definiert als Füllungsdefekt mit einem Abbruch der Gefäßfüllung in einem der Seitenäste oder im intervenierten Gefäß selbst distal des Interventionsabschnitts [24] sind den Abbildungen 2 und 3 zu entnehmen.

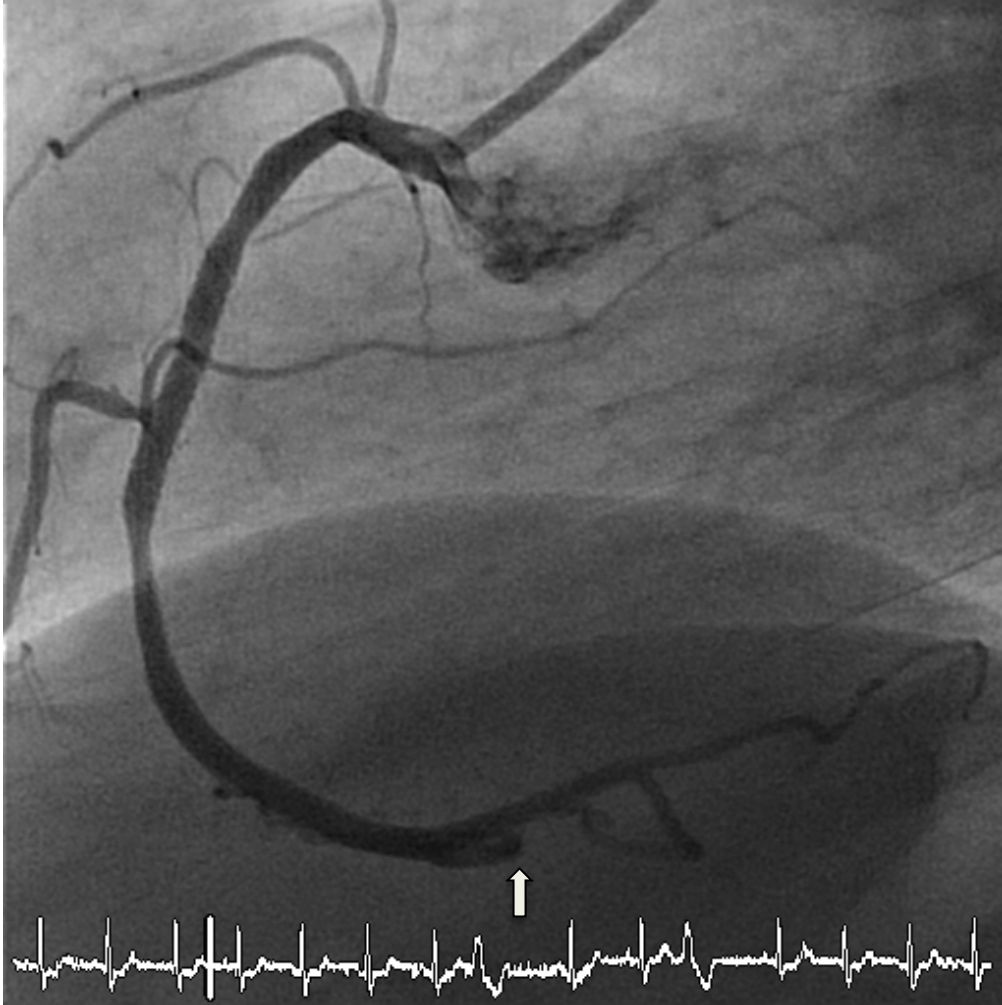


Abbildung 5 Beispiel distale Embolisation

4.6 EKG

In der retrospektiven Analyse der archivierten Patientenakten erfolgte die Überprüfung der ST-Streckenresolution 4 Stunden nach der Intervention. Als erfolgreiche ST-Streckenresolution wird ein Rückgang der ST-Streckenhebung um $\geq 70\%$ des Ausgangswertes nach 4 Stunden definiert.

4.7 Thrombektomiesysteme

Die Auswahl des zu verwendenden Thrombektomiesystems wurde der Entscheidung des Untersuchers überlassen. Die manuelle Aspiration erfolgte mit den Aspirationskathetern Diver

(Invatec, Brescia, Italy), Export XT (Medtronic, Santa Rosa, CA, USA) oder QuickCat (Spectranetics, Colorado Springs, USA). Eine Differenzierung zwischen den einzelnen manuellen Aspirationskathetern fand in der statistischen Auswertung der Daten keine Berücksichtigung.

Die mechanische Thrombektomie wurde mit ThromCat (Spectranetics, Colorado Springs, USA) und die lasergestützte Thrombektomie mit ELCA (Coronary laser atherectomy catheter, Spectranetics, Colorado Springs, USA) durchgeführt.

4.7.1 ELCA (Coronary laser atherectomy catheter, Spectranetics)



Abbildung 6 Coronary laser atherectomy catheter

Die Auswahl des geeigneten Laserkatheters erfolgte durch den Untersucher anhand der Gefäß- und Läsionsmorphologie. Zur Auswahl standen Laserkatheter mit einem Durchmesser von 0,9 mm, 1,4 mm und 1,7 mm. Diese wurden dann an das CVX-300 Excimer Laser System angeschlossen und über einen koronaren Führungsdraht zur Läsion vorgeführt. Das CVX-300 Excimer Laser System besitzt eine Flussdichte von 30-80mJ/mm² und eine Pulsrate von 25-80Hz. Durch die Betätigung eines Fußpedals wurde das Laser-System aktiviert. Da jodhaltige Lösungen (hier Kontrastmittel) eine verstärkende Wirkung auf Spitzendruckwellen haben, war die Spülung des Laserkatheters vor jeder Laserimpulsabgabe obligat. Daher wurde das Lasersystem mit einer Kochsalzbolusinjektion von ca. 5-10 ml gespült. Es folgte dann eine kontinuierliche Kochsalzinfusion mit einer Rate von 2-3ml/s zur Spülung des Gefäßes („saline flush“). Mit einer langsamen Vorwärtsbewegungen (ca. 1 mm pro Sekunde) wurden intrakoronarer Thrombus und Plaquematerial vaporisiert. Nach jedem Laserzyklus wurde eine Pause von 10 Sekunden eingehalten („pulse and retreat“-Technik) [41]. Falls keine ausreichende Reduktion der Thrombuslast erreicht wurde, konnte die Vaporisierung wiederholt werden [54].

4.7.2 ThromCat^{XT} System (Spectranetics)



Abbildung 7 ThromCat-System

Das Grundprinzip des ThromCat^{XT} Systems ist die Mazeration und simultane Aspiration der Thrombusfragmente. Der Katheter des ThromCat^{XT} System mit „rapid Exchange Lumen“ besteht aus Nylonmaterial und einem geflochtenem Edelstahlrohr. Die flexible Extraktions-Helix wird über einen Elektromotor angetrieben und rotiert mit einer Geschwindigkeit von 95 000/min. Dadurch wird an der Absaugöffnung, die sich seitlich an der Spitze des ThromCat-Katheters befindet, nach dem Prinzip der archimedischen Schraube ein Vakuum von ca. -700 mmHg erzeugt, wodurch der Thrombus angesaugt, mazeriert und anschließend aspiriert wird [48]. Die Arbeitslänge beträgt insgesamt 150 cm und kann durch einen 6 F oder 7 F Führungskatheter unter Verwendung eines üblichen koronaren Führungsdrahtes eingebracht werden. Sobald das Device im Koronargefäß liegt wird der Katheter mit langsamen (ca. 2 mm/sec) Vor- und Rückbewegungen zum Thrombus vorgebracht. Der Extraktionsfluss liegt bei 38 ml/min. Die Gefahr einer Verletzung der Koronargefäßwand wird dadurch vermieden, dass sich die rotierende Helix innerhalb des Katheters befindet, ohne direkten Kontakt zur Gefäßwand und die flexible Spitze atraumatisch ist. Das ThromCat-System eignet sich für den Einsatz in Gefäßen mit einem Diameter von 2,5-7 mm [55].

4.7.3 Manueller Aspirationskatheter



Abbildung 8 Bildbeispiel QuickCAT Extraktionskatheter (Spectranetics)

Der Aspirationskatheter dient der manuellen Aspiration von weichem intrakoronarem Thrombusmaterial. Das Einbringen des Absaugkatheters ist aufgrund der biegsamen, glatten und schräg angeschnittenen Spitze atraumatisch. Über einen Führungsdraht wird der Katheter zum Thrombus vorgeschoben. Die Aspiration erfolgt durch eine spezielle, arretierbare 30-ml-Spritze, mit der ein Vakuum erzeugt wird. Durch langsames Vorschieben des Katheters wird der Thrombus eingesaugt.

4.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen wurde bei kategorialen Outcome mit dem exakten Test nach Fisher geprüft und im Falle des Patientenalters als kontinuierlicher Variable varianzanalytisch berechnet. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0.05$ angesetzt. Bei Nachweis einer statistisch signifikanten Abhängigkeit erfolgten zur näheren Untersuchung Gegenüberstellungen aller Thrombektomiesysteme im Paarvergleich.

5 Ergebnisse

5.1 Charakterisierung des gesamten Patientenkollektivs

Insgesamt erfolgte die Analyse der Daten von 346 Patienten mit angiographischem Nachweis eines intrakoronaren Thrombus. Der Untersucher erstellte nach eigener Urteilsbildung und Erfahrung die Indikation zur Thrombektomie und wählte das Thrombektomiesystem unter Berücksichtigung der aktuellen Verfügbarkeit und Einsatzmöglichkeiten. Nach Begutachtung der angiographischen Daten wurden 34 Patienten aufgrund unvollständiger Datensätze, Verwendung mehrerer Thrombektomiesysteme an einem Gefäß oder Bypass-Intervention aus der Analyse ausgeschlossen. Damit wurden die Daten von 312 Patienten zur statistischen Auswertung herangezogen. Diese setzten sich aus 74 weiblichen und 238 männlichen Patienten zusammen. Das durchschnittliche Alter betrug 59 Jahre.

Die 312 Patienten wurden nach den verwendeten Thrombektomiesystemen weiter in 3 Gruppen unterteilt (siehe Abb. 9) und jeweils miteinander verglichen. Sie waren bezüglich Alter, Geschlecht, Behandlung mit Clopidogrel und LV-EF homogen verteilt. Allerdings standen bei 2 Patienten aus der ThromCat-Gruppe und 1 Patient aus der Aspirationsgruppe keine LV-EF-Dokumentation mittels Echokardiographie oder Lävographie zur Verfügung. Die Patientencharakteristika sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Nach der angiographischen Darstellung der culprit lesion erfolgte nach Ermessen des Untersuchers bei 35 (37,6%) Patienten der Lasergruppe, bei 38 (33,9%) Patienten der ThromCat-Gruppe und bei 29 (27,1%) Patienten der einfachen Aspirationsgruppe eine Vordilatation vor dem Einsatz eines der Thrombektomiesysteme, wobei auch ein Ballondurchzug als Vordilatation bewertet wurde (p Value 0.265).

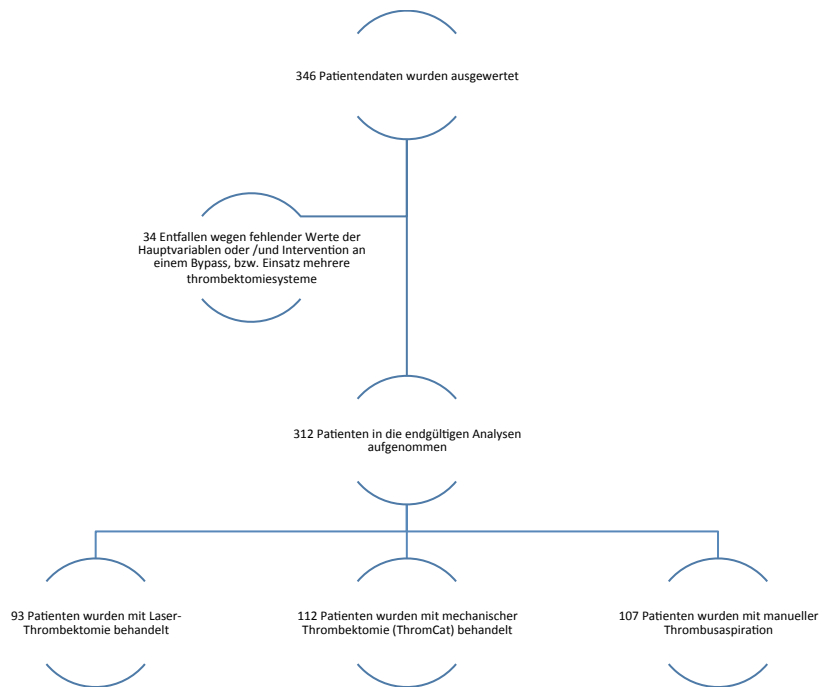


Abbildung 9 Graphische Darstellung der Einteilung des gesamten Patientenkollektiv

Gesamtkollektiv	Laserkatheter	ThromCat	Aspiration	p-Value
n=312	n=93	n=112	n=107	
Alter (mean)	57,0	61,4	58,7	0.315
Geschlecht				0.684
Männlich	68 (73,1%)	86 (76,8%)	84 (78,5%)	
Weiblich	25 (26,9%)	26 (23,2%)	23 (21,5%)	
Kardiogener Schock				0.288
Ja	14 (15,1%)	9 (8%)	13 (12,1%)	
Nein	79 (84,9%)	103 (92%)	94 (87,9%)	
Reanimation				0.599
Ja	9 (9,7%)	7 (6,3%)	10 (9,3%)	
Nein	84 (90,3%)	105 (93,8%)	97 (90,7%)	
GPIIb/IIIa				0.057
Ja	88 (95,7%)	108 (96,4%)	95 (88,8%)	
Nein	4 (4,3%)	4 (3,6%)	12 (11,2%)	
Clopidogrel				
Ja	93 (100%)	112 (100%)	107 (100%)	
EF (Durchschnitt)	49,32	52,2	51,42	0.346
IABP-Einsatz				0.665
Ja	8 (8,6%)	11 (9,8%)	7 (6,5%)	
Nein	85 (91,4%)	101 (90,2%)	100 (93,5%)	
Anzahl der betroffenen Gefäße				0.199
1 KHK	36 (38,7%)	46 (41,1%)	42 (39,3%)	
2 KHK	38 (40,9%)	33 (29,5%)	45 (42,1%)	
3 KHK	19 (20,4%)	33 (29,5%)	20 (18,7%)	
Vordilatation				0.265
Ja	35 (37,6%)	38 (33,9%)	29 (27,1%)	
Nein	58 (62,4%)	74 (66,1%)	78 (72,9%)	

Tabelle 4 Deskriptive Patientencharakteristika

5.2 Angiographische Ergebnisse

Die Analyse der Verteilung der behandelten Gefäße mit einem der Thrombektomiesysteme erbrachte eine statistische Signifikanz: Es zeigte sich, dass der einfache Aspirationskatheter häufiger im RCX- und seltener im RCA-Gebiet zum Einsatz kam.

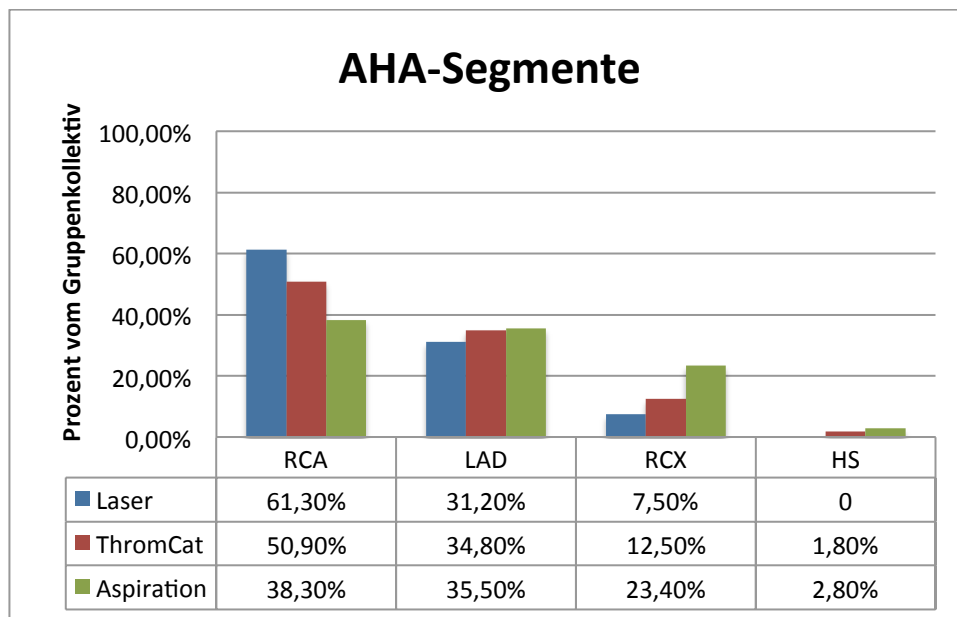


Abbildung 10 AHA-Segmente, p-Value 0.006

Laser RCA n=57, HS n=0, LAD n=27, RCX n=7

ThromCat RCA n= 57, HS n=2, LAD n=39, RCX n=14

Aspiration RCA n= 41, HS n=3, LAD n= 38, RCX n= 25

Nach Darstellung der Zielläsion und noch vor einer Vordilatation erfolgte im Rahmen dieser Arbeit zur besseren Vergleichbarkeit eine Thrombusgraduierung, wie unter Material & Methoden, Tabelle 2, dargestellt. In Bezug auf die Thrombuslast in den drei Thrombektomiesystemen zeigte sich ein statistisch erkennbarer Unterschied.

In der graphischen Darstellung aller 3 Systeme zeichnete sich schon ab, dass der Laserkatheter häufiger bei hoher Thrombuslast und der einfache Aspirationskatheter häufiger bei niedriger Thrombuslast verwendet wurden.

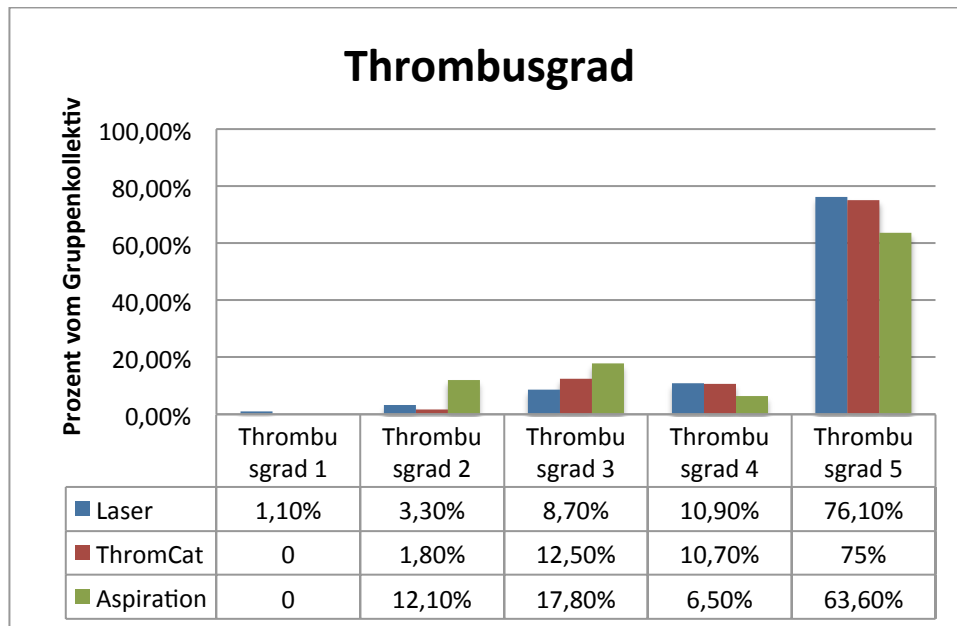


Abbildung 11 Thrombusgrad, p-Value 0.010

Laser Thrombusgrad 1 n=1, Thrombusgrad 2 n=3, Thrombusgrad 3 n=8, Thrombusgrad 4 n=10, Thrombusgrad 5 n=70
 ThromCat Thrombusgrad 1 n=0, Thrombusgrad 2 n=2, Thrombusgrad 3 n=14, Thrombusgrad 4 n=12, Thrombusgrad 5 n=84
 Aspiration Thrombusgrad 1 n=0, Thrombusgrad 2 n=13, Thrombusgrad 3 n=19, Thrombusgrad 4 n=7, Thrombusgrad 5 n=68

Um die Signifikanz zu verdeutlichen erfolgte der Paarvergleich. Darin zeigt sich, dass der einfache Aspirationskatheter bei niedriger Thrombuslast, also Thrombusgrad 1-3, mit 29,5% und bei hoher Thrombuslast, also Thrombusgrad 4/5, mit 70,5% eingesetzt wurde. Mit dem Laser- und ThromCat-System verhielt es sich umgekehrt. Diese zwei Systeme kamen nämlich häufiger bei hoher Thrombuslast (85,7% vs. 85,5%) und seltener bei niedriger Thrombuslast (14,3% vs 14,5%) zum Einsatz (siehe Abbildung 12-14).

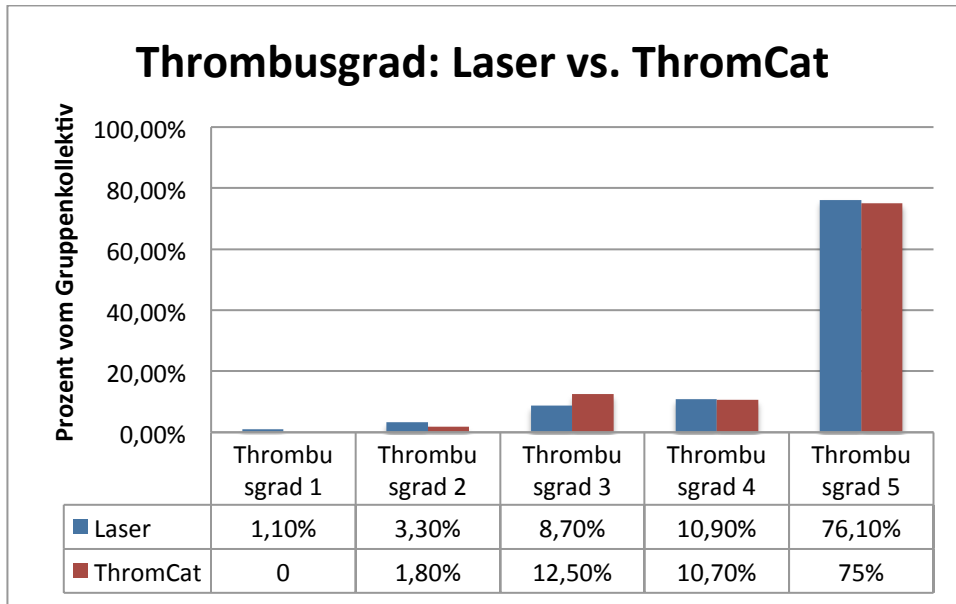


Abbildung 12 Thrombusgrad: Laser vs. ThromCat, p-Value 0.710

Laser Thrombusgrad 1 n=1, Thrombusgrad 2 n=3, Thrombusgrad 3 n=8, Thrombusgrad 4 n=10, Thrombusgrad 5 n=70;

ThromCat Thrombusgrad 1 n=0, Thrombusgrad 2 n=2, Thrombusgrad 3 n=14, Thrombusgrad 4 n=12, Thrombusgrad 5 n=84,

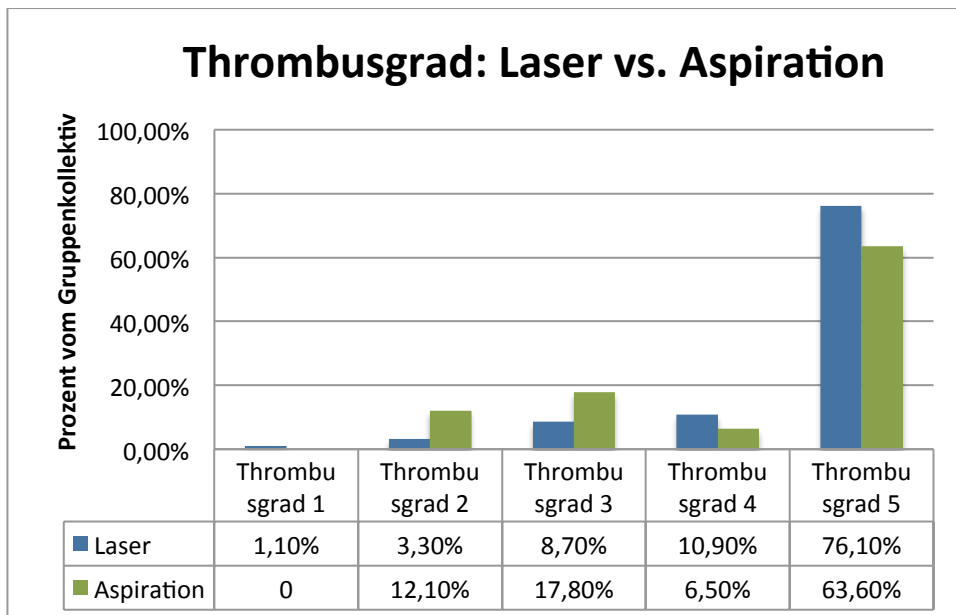


Abbildung 13 Thrombusgrad: Laser vs. Aspiration , p-Value 0.016

Laser Thrombusgrad 1 n=1, Thrombusgrad 2 n=3, Thrombusgrad 3 n=8, Thrombusgrad 4 n=10, Thrombusgrad 5 n=70;

Aspiration Thrombusgrad 1 n=0, Thrombusgrad 2 n=13, Thrombusgrad 3 n=19, Thrombusgrad 4 n=7, Thrombusgrad 5 n=68

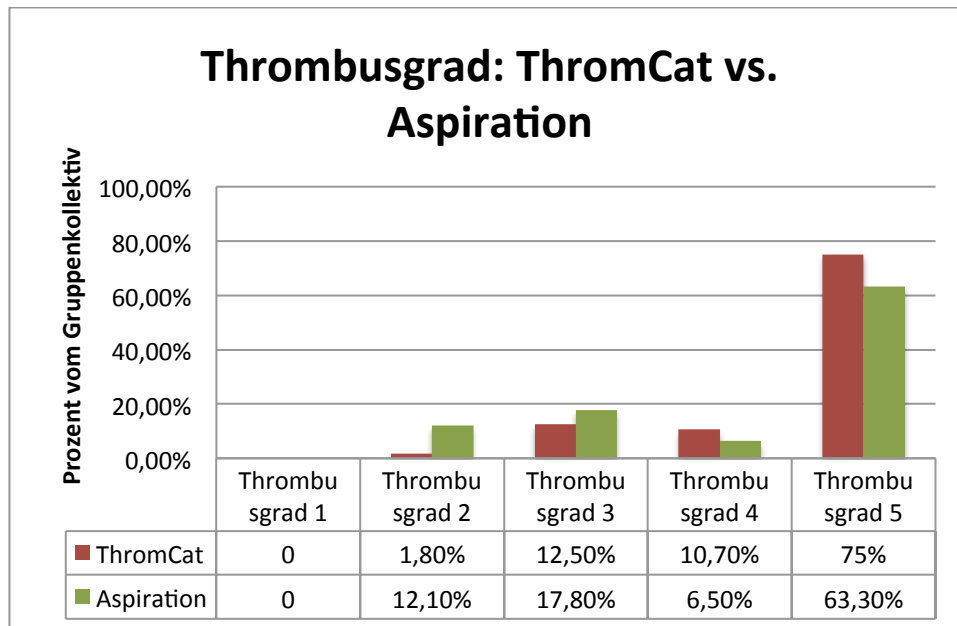


Abbildung 14 Thrombusgrad: ThromCat vs. Aspiration, p -Value 0.007

ThromCat Thrombusgrad 1 n=0, Thrombusgrad 2 n=2, Thrombusgrad 3 n=14, Thrombusgrad 4 n=12, Thrombusgrad 5 n=84,
Aspiration Thrombusgrad 1 n=0, Thrombusgrad 2 n=13, Thrombusgrad 3 n=19, Thrombusgrad 4 n=7, Thrombusgrad 5 n=68

Vor und nach dem Einsatz des Thrombektomiesystems wurde bei allen Patienten der TIMI-Fluss erhoben. Wie bereits im Material und Methoden erläutert bezeichnete „prä“ den TIMI-Fluss vor der Vordilatation und Thrombektomie, „post“ den TIMI-Fluss nach der Vordilatation und Thrombektomie, und „final“ den TIMI-Fluss bei abgeschlossener Intervention, also mit evt. Stentimplantation.

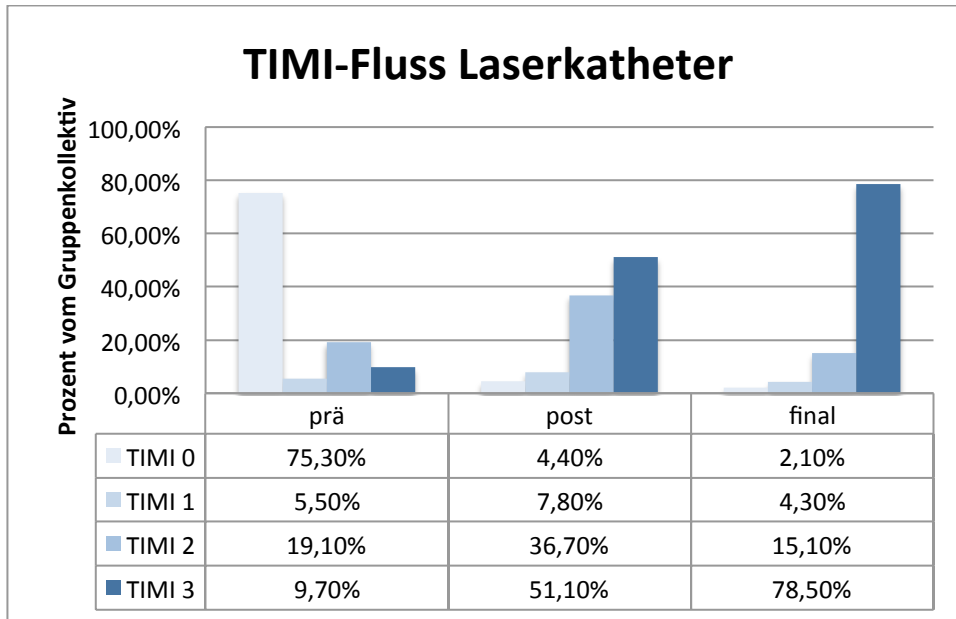


Abbildung 15 TIMI- Fluss Laserkatheter

prä-TIMI 0 n=70, prä-TIMI 1 n=4, prä-TIMI 2 n=10, prä-TIMI 3 n=9
 post-TIMI 0 n=4, post-TIMI 1 n=7, post-TIMI 2 n=33, post-TIMI 3 n=46
 final-TIMI 0 n=2, final-TIMI 1 n=4, final-TIMI 2 n=14, final-TIMI 3 n=73

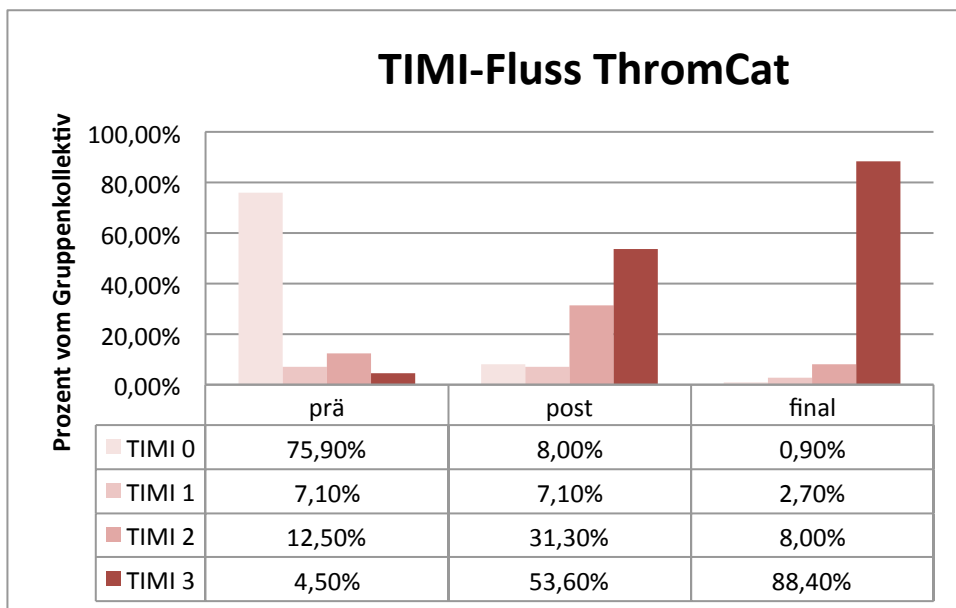


Abbildung 16 TIMI-Fluss ThromCat

prä TIMI 0 n=85, prä TIMI 1 n=8, prä TIMI 2 n=14, prä TIMI 3 n=5
 post TIMI 0 n=9, post TIMI 1 n=8, post TIMI 2 n=35, post TIMI 3 n=60
 final- TIMI 0 n=1, final- TIMI 1 n=3, final- TIMI 2 n=9, final- TIMI 3 n=99

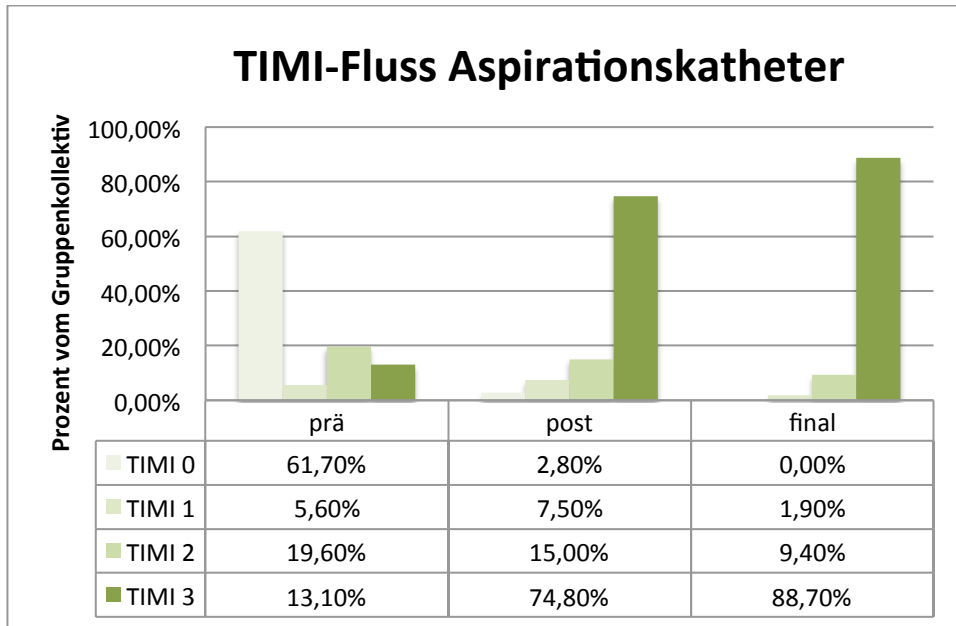


Abbildung 17 TIMI-Fluss Aspiration

prä-TIMI 0 n= 66, prä-TIMI 1 n=6, prä-TIMI 2 n=21, prä-TIMI 3 n=14
 post-TIMI 0 n= 3, post-TIMI 1 n=8, post-TIMI 2 n=16, post-TIMI 3 n=80
 final-TIMI 0 n= 0, final-TIMI 1 n=2, final-TIMI 2 n=10, final-TIMI 3 n=94

Im Vergleich des prä-TIMI-Flusses zeigte sich, dass die Patienten der einfachen Aspirationsgruppe häufiger einen prä-TIMI-Fluss 3 und seltener einen prä-TIMI-Fluss 0 aufwiesen. Allerdings war diese Beobachtung statistisch nicht signifikant.

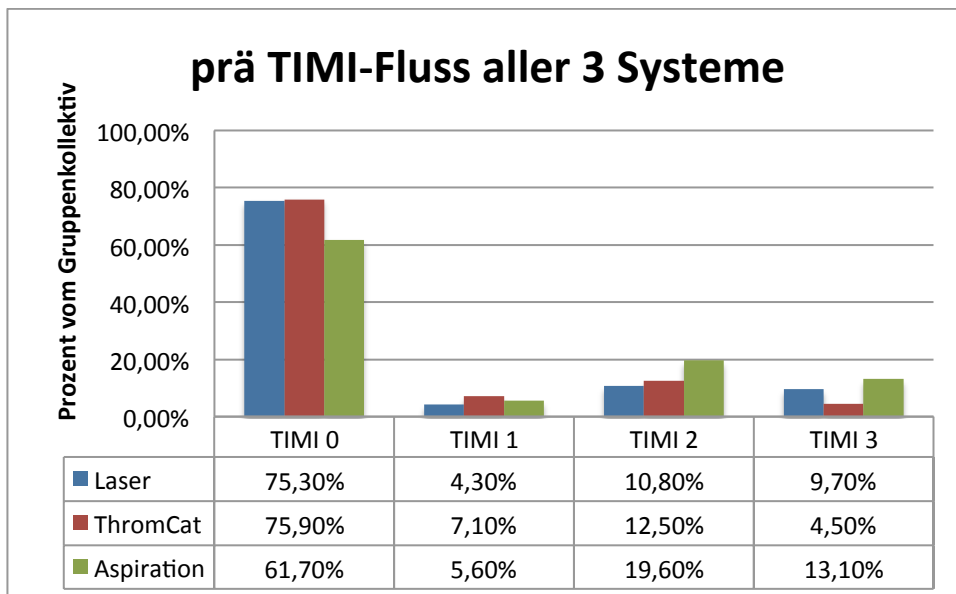


Abbildung 18 prä-TIMI-Fluss aller 3 Systeme, p-Value 0.105

Laser prä-TIMI 0 n=70, prä-TIMI 1 n=4, prä-TIMI 2 n=10, prä-TIMI 3 n=9
 ThromCat prä-TIMI 0 n=85, prä-TIMI 1 n=8, prä-TIMI 2 n=14, prä-TIMI 3 n= 5
 Aspiration prä-TIMI 0 n=66, prä-TIMI 1 n=6, prä-TIMI 2 n=21, prä-TIMI 3 n=14

Indes zeigte der post TIMI-Fluss, also der TIMI-Fluss nach der Thrombektomie und noch vor einer etwaigen Stentimplantation, einen signifikanten Unterschied zwischen den Systemen. In der Aspirationsgruppe bestand nämlich mit 74,8% vs. Laser 51,1% und vs. ThromCat 53,6% häufiger ein post TIMI-Fluss 3 (p-Value 0.004, Abb.19).

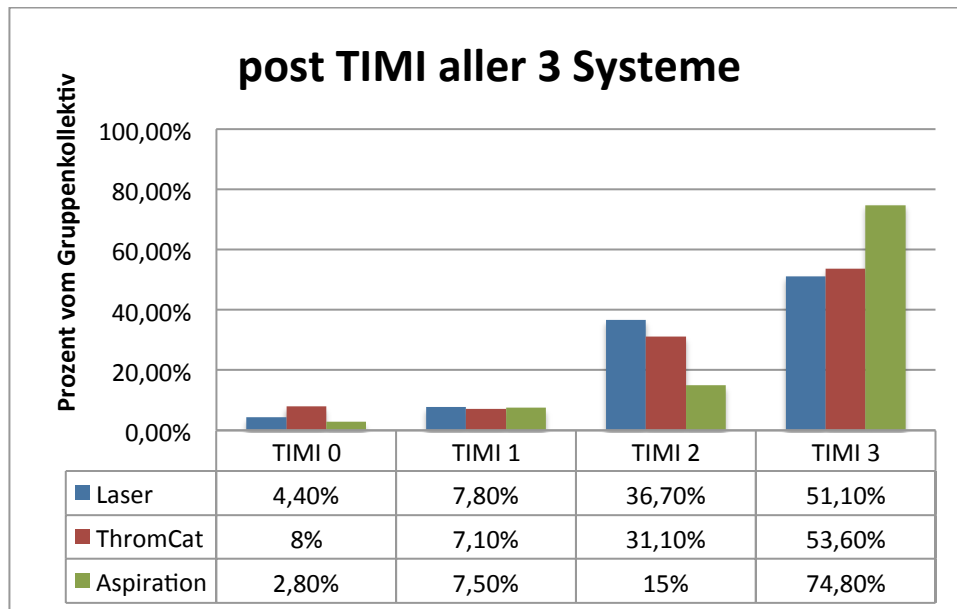


Abbildung 19 post-TIMI aller 3 Systeme p-Value 0.004

Laser post-TIMI 0 n=4, post-TIMI 1 n=7, post-TIMI 2 n=33, post-TIMI 3 n=46

ThromCat post TIMI 0 n=9, post TIMI 1 n=8, post TIMI 2 n=35, post TIMI 3 n=60

Aspiration post-TIMI 0 n= 3, post-TIMI 1 n=8, post-TIMI 2 n=16, post-TIMI 3 n=80

Zur Veranschaulichung der Signifikanz erfolgte auch hier der Vergleich zweier Systeme miteinander. Der Aspirationskatheter wies sowohl im Vergleich zur Laser- als auch zum ThromCat- Katheter häufiger einen post TIMI-Fluss von 3 auf (Abb. 20&21), während der Laser- und ThromCat-Vergleich keine signifikanten Resultate aufwies (Abb. 22).

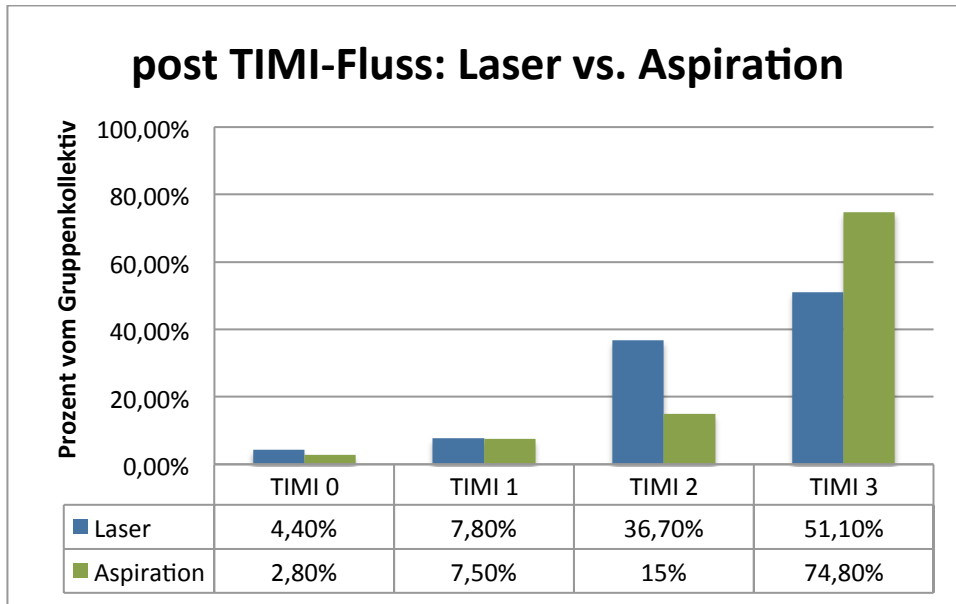


Abbildung 20 post TIMI: Laser vs Aspiration, p -Value 0.002

Laser post-TIMI 0 n=4, post-TIMI 1 n=7, post-TIMI 2 n=33, post-TIMI 3 n=46

Aspiration post-TIMI 0 n= 3, post-TIMI 1 n=8, post-TIMI 2 n=16, post-TIMI 3 n=80

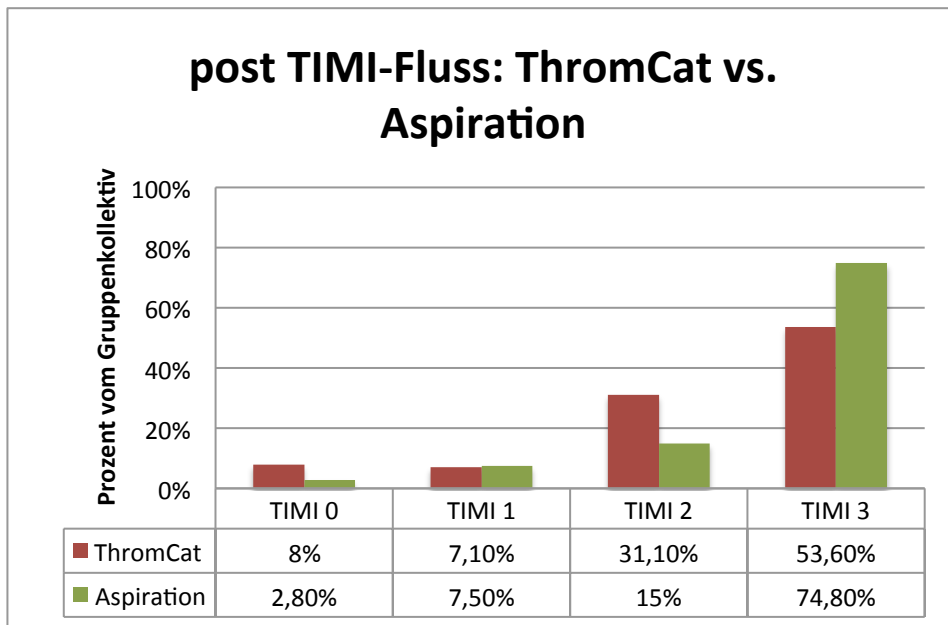


Abbildung 21 post TIMI: ThromCat vs. Aspiration, p-Value 0.005

ThromCat post TIMI 0 n=9, post TIMI 1 n=8, post TIMI 2 n=35, post TIMI 3 n=60

Aspiration post-TIMI 0 n= 3, post-TIMI 1 n=8, post-TIMI 2 n=16, post-TIMI 3 n=80

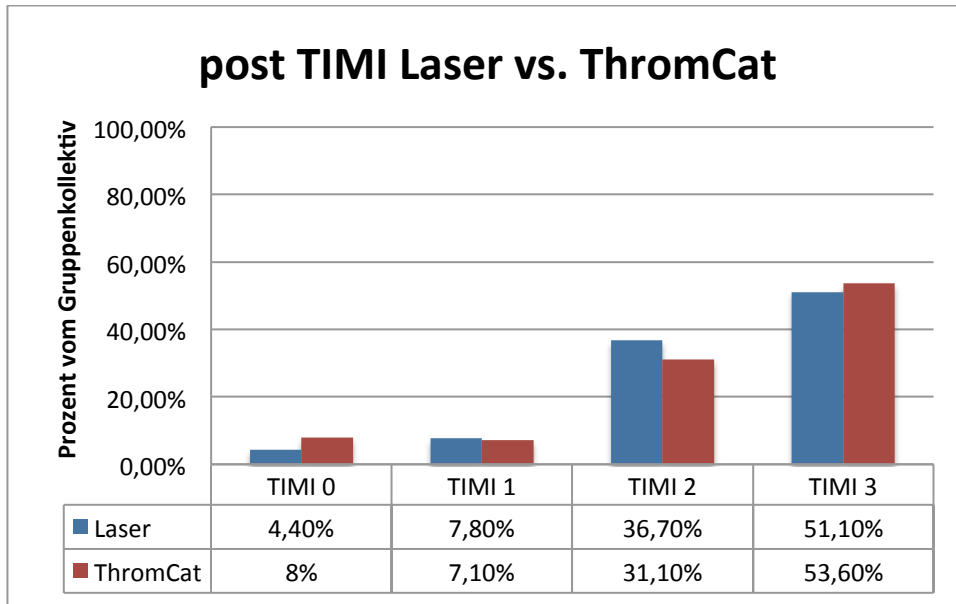


Abbildung 22 post- TIMI: Laser vs ThromCat, p-Value 0.689

Laser post-TIMI 0 n=4, post-TIMI 1 n=7, post-TIMI 2 n=33, post-TIMI 3 n=46

ThromCat post TIMI 0 n=9, post TIMI 1 n=8, post TIMI 2 n=35, post TIMI 3 n=60

Anders ausgedrückt konnte bei Patienten, die mit dem Aspirationskatheter behandelt wurden eine Steigerung des TIMI-Flusses von 0 auf 3 in 61,7 % der Fälle, mit dem ThromCat in 49,1% und mit dem Laserkatheter in 41,1% der Fälle erreicht werden (Abb. 23).

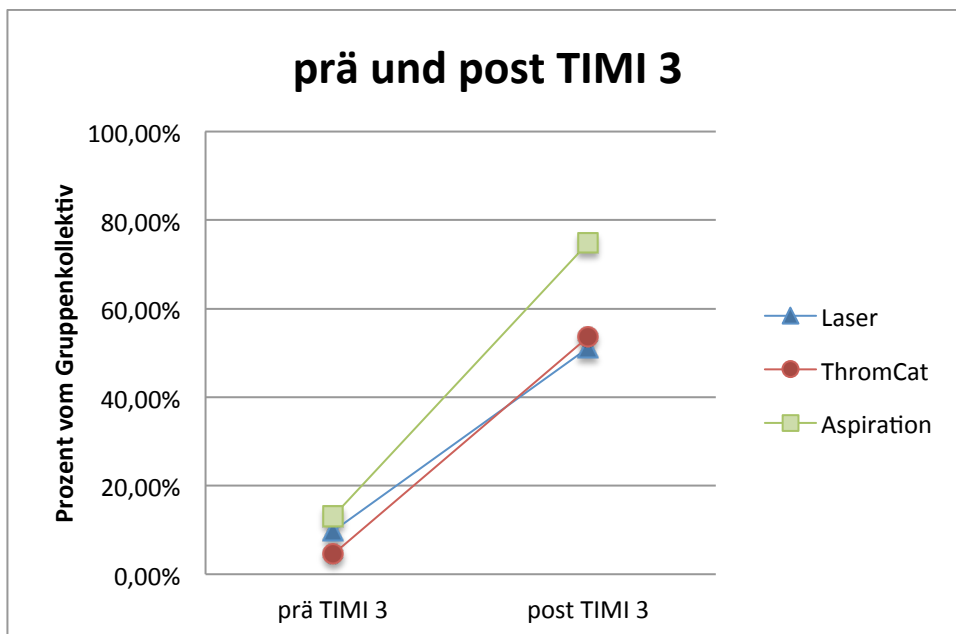


Abbildung 23 prä und post TIMI 3

Betrachtet man hingegen TIMI-Final, also der TIMI-Fluss nach Thrombektomie und Stentimplantation, so zeigte sich in Bezug auf das Etablieren von TIMI-3-Fluss kein statistisch signifikanter Unterschied.

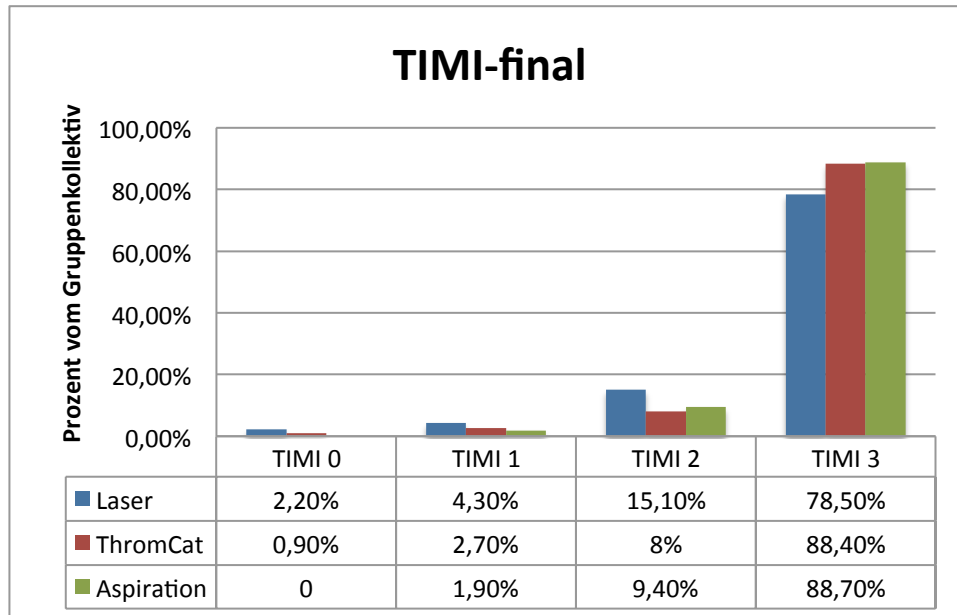


Abbildung 24 TIMI-final, p-Value 0.341

Laser final-TIMI 0 n=2, final-TIMI 1 n=4, final-TIMI 2 n=14, final-TIMI 3 n=73

ThromCat final- TIMI 0 n=1, final- TIMI 1 n=3, final- TIMI 2 n=9, final- TIMI 3 n=99

Aspiration final-TIMI 0 n= 0, final-TIMI 1 n=2, final-TIMI 2 n=10, final-TIMI 3 n=94

Die Auswertung der vorhandenen Daten wies in Bezug auf den MBG 3 in der einfachen Thrombektomiedevicetherapie im Vergleich zur Laser- und mechanischen Thrombektomie einen statistisch signifikanten Unterschied auf (Abb. 25). Diese Signifikanz wurde besonders im Vergleich zweier Systeme miteinander deutlich (Abb. 26-28). Bei insgesamt 13 Patienten aus der Lasergruppe, 15 aus der ThromCat-Gruppe und 20 aus der einfachen Aspirationsgruppe war eine Auswertung des MBGs aufgrund zu kurzer Sequenzaufnahme postinterventionell nicht möglich. Diese sind gesondert als n.a. (data not available) dargestellt.

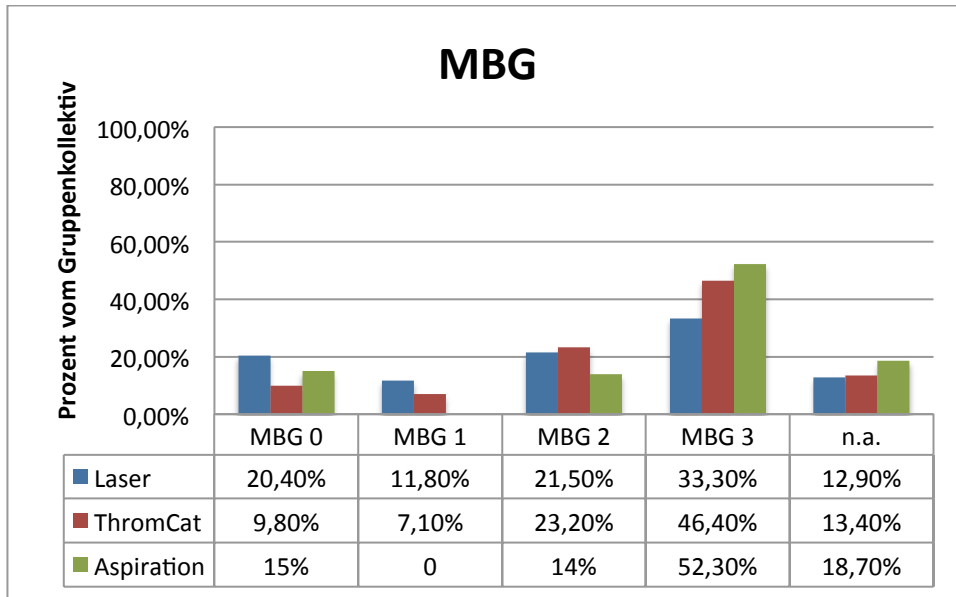


Abbildung 25 MBG, p-Value < 0.001

Laser MBG 0 n=19, MBG 1 n=11, MBG 2 n=20, MBG 3 n=31, n.a. n=12

ThromCat MBG 0 n= 11, MBG 1 n=8, MBG 2 n=26, MBG 3 n=52, n.a. n=15

Aspiration MBG 0 n=16, MBG 1 n=0, MBG 2 n=15, MBG 3 n=56, n.a. n=20

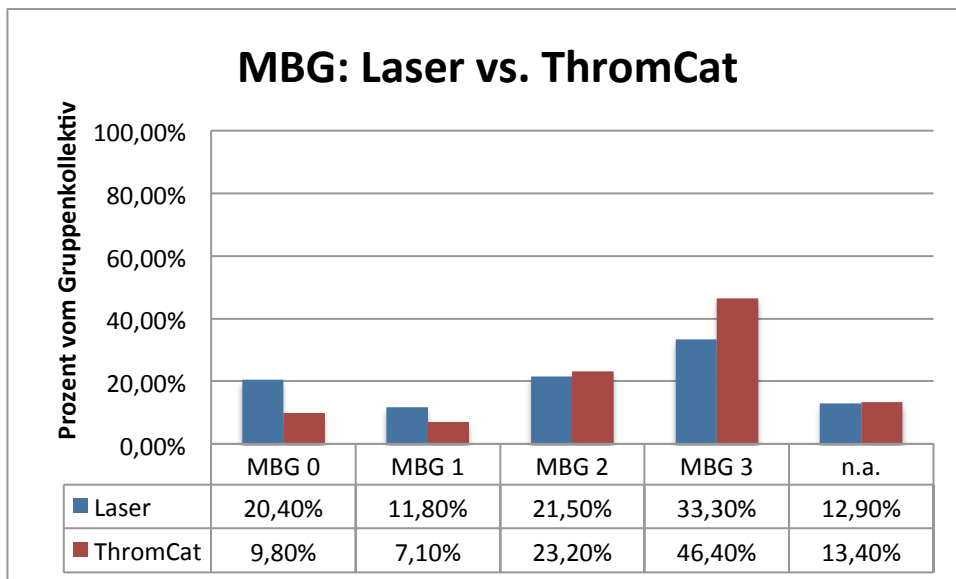


Abbildung 26 MBG: Laser vs. ThromCat, p-Value 0.120

Laser MBG 0 n=19; MBG 1 n=11; MBG 2 n=20; MBG 3 n=31, n.a. n=12

ThromCat MBG 0 n=11; MBG 1 n=8; MBG 2 n=26; MBG 3 n=52, n.a. n= 15

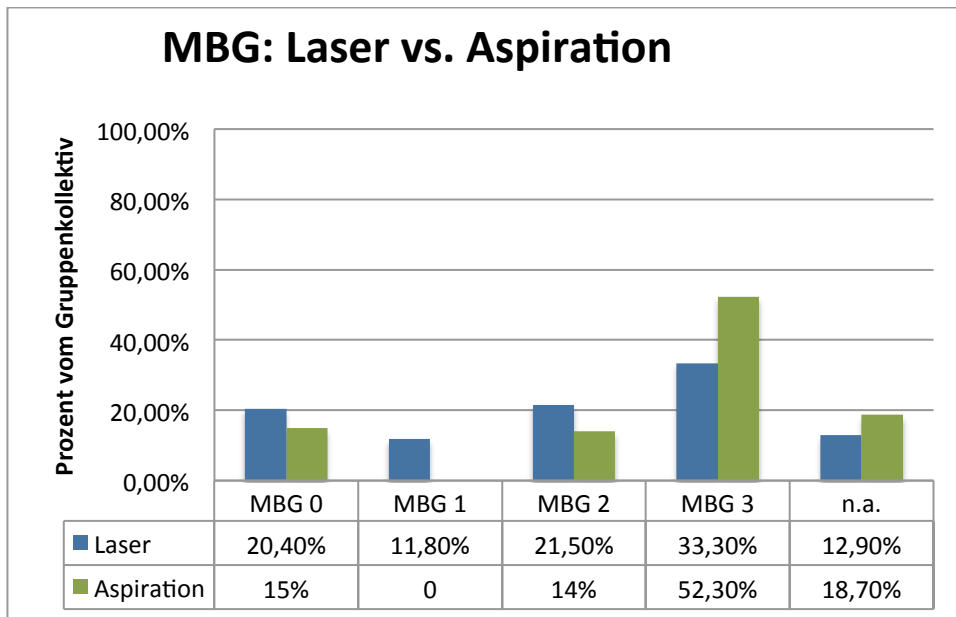


Abbildung 27 MBG: Laser vs. Aspiration, p-Value <0.001

Laser MBG 0 n=19; MBG 1 n=11; MBG 2 n=20; MBG 3 n=31, n.a. n= 12

Aspiration MBG 0 n= 16, MBG 1 n=0; MBG 2 n=15; MBG 3 n=56, n.a. n=20

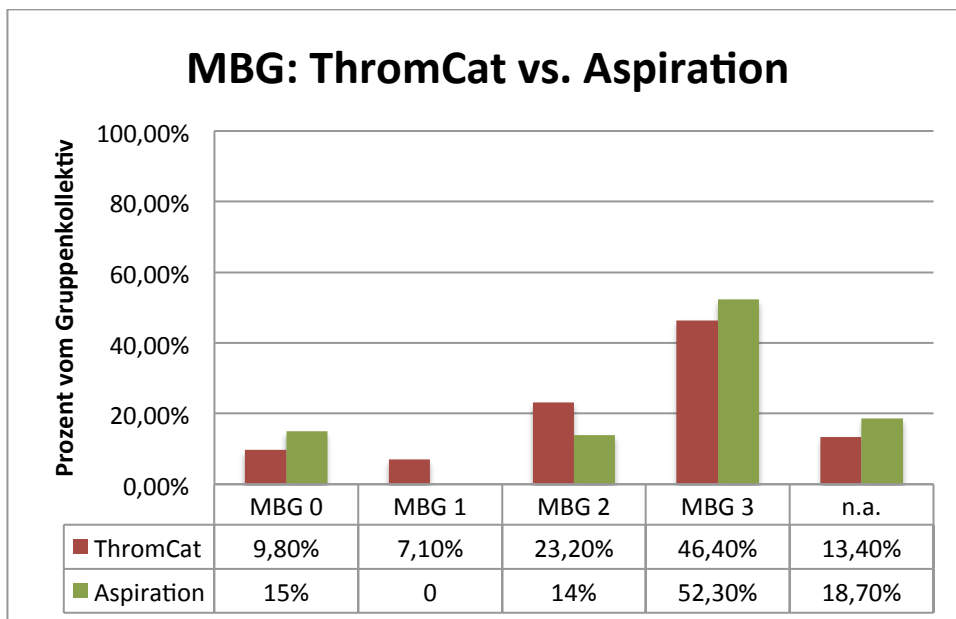


Abbildung 28 MBG: ThromCat vs. Aspiration, p-Value 0.009

ThromCat MBG 0 n=11; MBG 1 n=8; MBG 2 n=26; MBG 3 n=52, n.a. n=1

Aspiration MBG 0 n= 16, MBG 1 n=0; MBG 2 n=15; MBG 3 n=56, n.a. n=20

Abbildung 29 veranschaulicht die Diskrepanz zwischen TIMI-Final 3 und MBG 3 im gesamten Patientenkollektiv. TIMI-Final 3 wurde in allen drei Systemen häufiger erreicht als MBG 3.

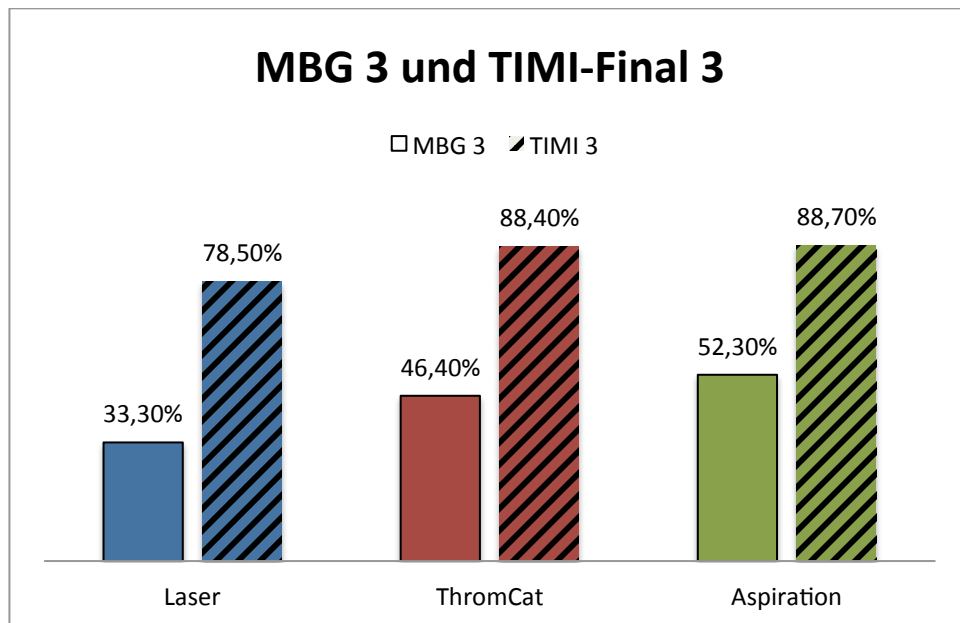


Abbildung 29 MBG 3 & TIMI-final 3

Die signifikanten Resultate der MBG-Final-Analysen spiegeln sich in der Auswertung der distalen Embolisation wider. Diese zeigten mit einem p-Value von 0.002 einen signifikanten Unterschied der distalen Embolisationen bei Patienten aus der Laser-Gruppe im Vergleich zu Patienten mit mechanischer Thrombusentfernung, bzw. mit p-Value 0.024 zu Patienten mit einfacher Aspiration, auf.

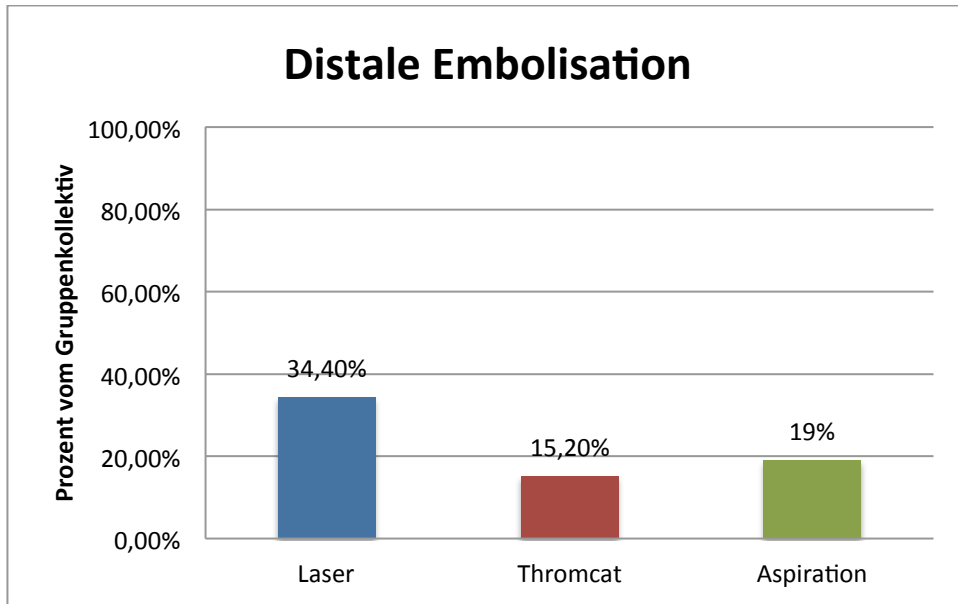


Abbildung 30 Distale Embolisation, p-Value 0.003
Laser n=32, ThromCat n=17, Aspiration n= 20

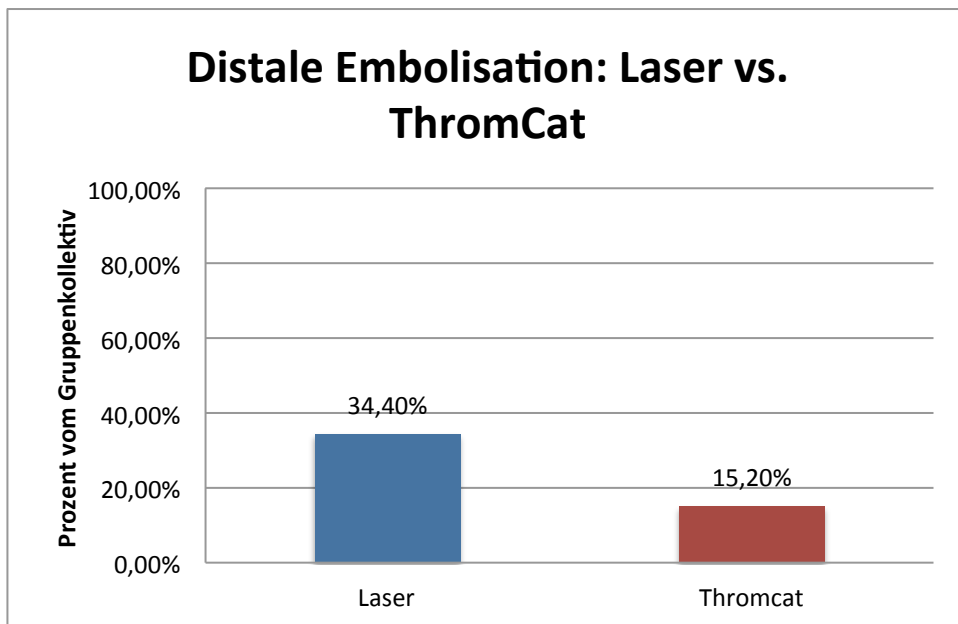


Abbildung 31 Distale Embolisation: Laser vs. ThromCat, p-Value=0.002
Laser n=32; ThromCat n= 17

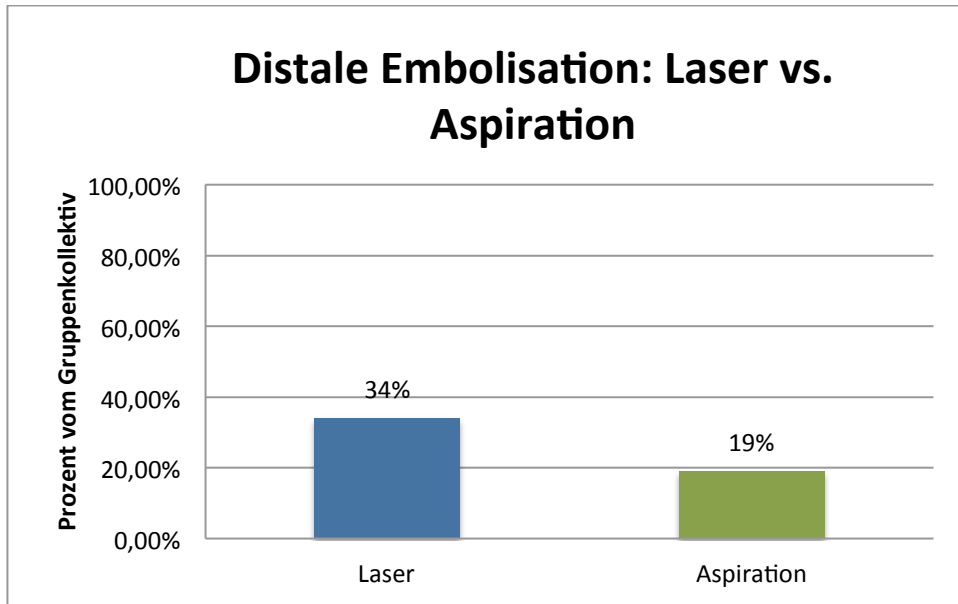


Abbildung 32 Distale Embolisation: Laser vs. Aspiration, p-Value 0.016

Laser n=32; Aspiration n= 20

Die mechanische und einfache Aspirationsthrömbektomie wiesen allerdings in Bezug auf diesen Parameter keine signifikanten Unterschiede auf.

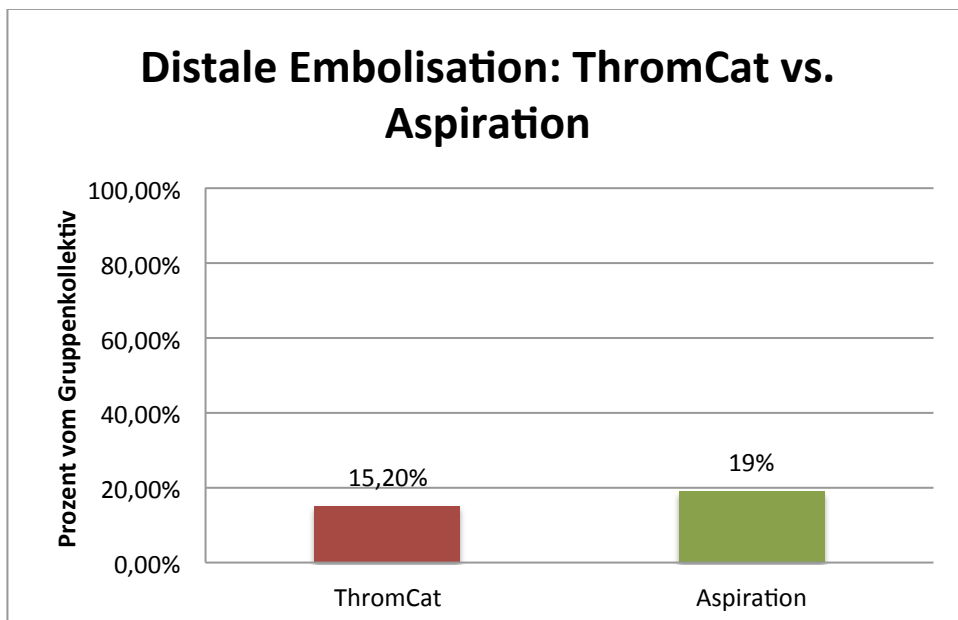


Abbildung 33 Distale Embolisation: ThromCat vs. Aspiration, p-Value 0.475

ThromCat n= 17; Aspiration n= 20

Betrachtet man nun die Verteilung der Stentimplantation nach der Thrombektomie, so erfolgten bei 83 von 93 Patienten in der Lasergruppe, 86 von 112 Patienten in der ThromCat-Gruppe und

79 von 106 Patienten in der einfachen Aspirationsgruppe eine Stentimplantation. Diese Verteilung wies eine Signifikanz auf. Die Patienten der Lasergruppe erhielten häufiger eine Stentimplantation.

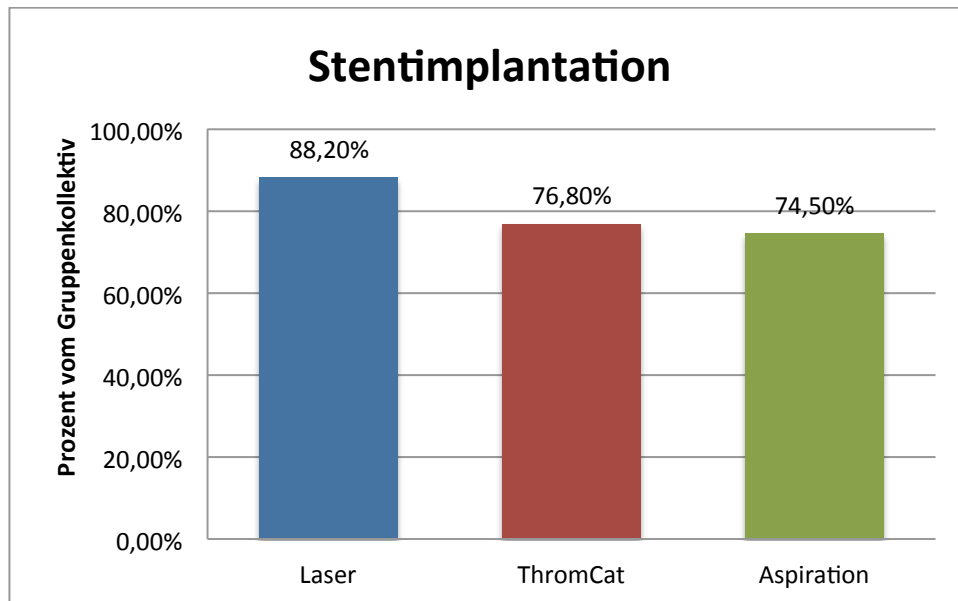


Abbildung 34 Stentimplantation, p-Value 0.035
Laser n= 82, ThromCat n=86, Aspiration n= 79

5.2.1 Elektrokardiographische postinterventionelle Ergebnisse

Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkten (STEMI) waren tendenziell häufiger in der Lasergruppe vertreten, jedoch statistisch nicht signifikant verteilt. Allerdings konnten bei 4 Patienten aus der Laser-Gruppe, 10 Patienten aus der ThromCat-Gruppe und 7 Patienten der Aspirationsgruppe keine EKG-Auswertungen erfolgen, da keine EKGs zur Verfügung standen.

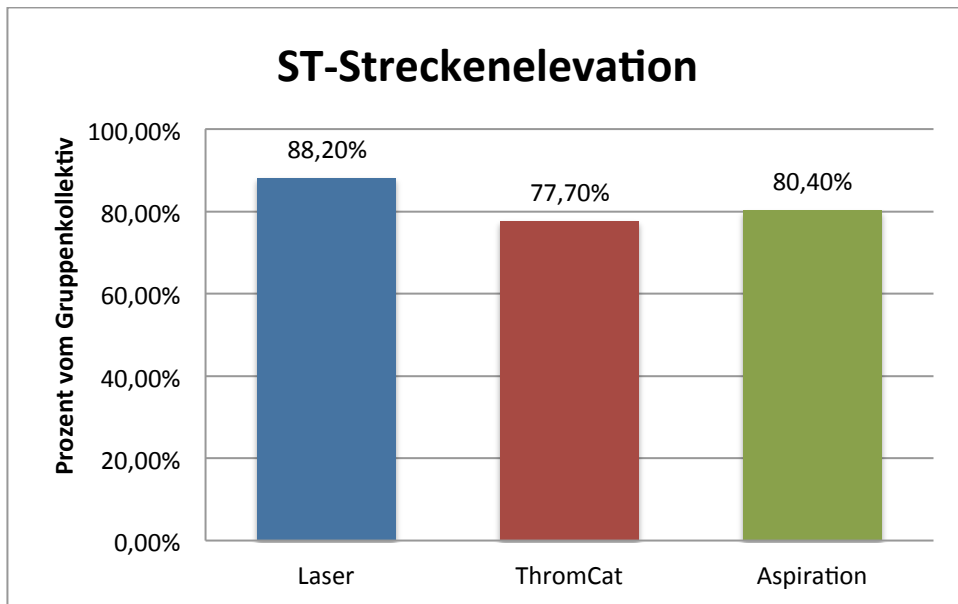


Abbildung 35 ST-Streckenelevation, p-Value 0,129

Laser n=82, ThromCat n= 87, Aspiration n=86

In der Betrachtung der ST-Streckenresolution nach der angiographischen Intervention zeigte sich allerdings keine Signifikanz im Gruppenvergleich.

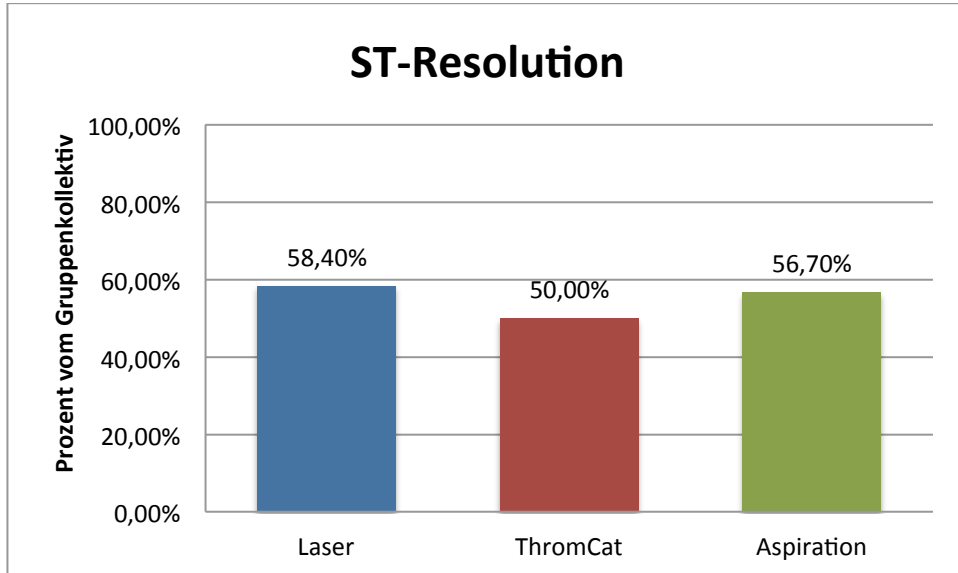


Abbildung 36 ST-Resolution, p-Value 0.499

Laser n=52; ThromCat n=51; Aspiration n=59

5.3 Follow-up-Daten

Die Verlaufskontrolle (=Follow-up) bezüglich der major adverse cardiac and cerebrovascular events (=MACCE) berücksichtigte lediglich den postinterventionellen stationären Verlauf bis zur Entlassung oder bis zum Tod im Krankenhaus (=In-Hospital-Mortality).

Insgesamt erlitten 23 von 312 Patienten ein MACCE. Betrachtet man die MACCE in den einzelnen Gruppen zeigten sich 8 Ereignisse in der Laser-Gruppe, 9 in der ThromCat-Gruppe und 6 in der einfachen Aspirations-Gruppe. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Abbildung 37).

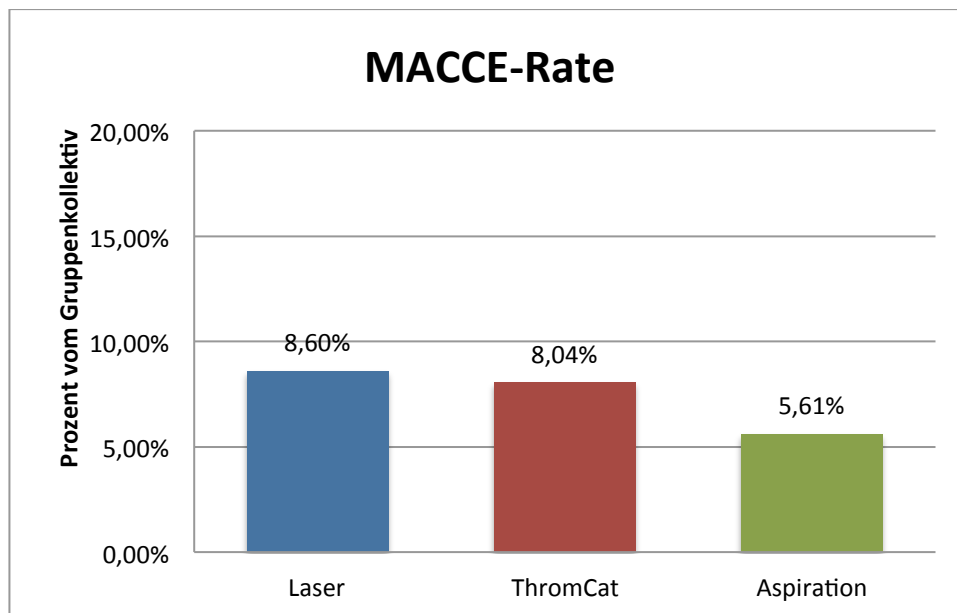


Abbildung 37 MACCE Rate, p-Value 0.710
Laser n=8, ThromCat n=9, Aspiration n=6

In der Lasergruppe: 1 Patient mit postinterventioneller intrazerebraler Blutung mit der Notwendigkeit zur operativen Entlastung; 2 Patienten verstarben bei hypoxischem Hirnschaden nach präinterventioneller Reanimation; 1 Patient erlitt ein Ventrikelseptumdefekt, welcher interventionell verschlossen werden konnte, jedoch erlitt er anschließend einen PICA-Infarkt; 1 Patient mit In-Stent-Verschluß und anschliessendem Apoplex, 2 Patienten verstarben an therapierefraktärem kardiogenen Schock, trotz erfolgreicher Intervention; 2 Patienten erlitten einen Re-Myokardinfarkt, wobei unklar bleibt, ob die Zielläsion oder ein de-novo- Verschluß die Ursache war.

In der ThromCat-Gruppe: 1 Patient mit der Notwendigkeit zur Transfusion von zwei Erythrozytenkonzentraten aufgrund einer ausgeprägten Blutungsanämie nach Herzkatheter; 2 Patienten erlitten durch Koronarperforation eine Perikardtamponade, wobei ein Patient durch die Anlage der Perikarddrainage eine intraabdominelle Blutung erlitt und operativ versorgt werden musste; 1 Patient verstarb an den Folgen eines Ventrikelseptumdefektes nach ausgedehntem Vorderwandinfarkt; 1 Patient erlitt einen Stammganglieninfarkt; 3 Patienten verstarben an therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen auf der Intensivstation trotz erfolgreicher Intervention; 1 Patient verstarb an septischem Multiorganversagen bei gedeckt perforierter Cholezystitis nach Koronarintervention.

In der Aspirationsgruppe: 1 Patient verstarb an Multiorganversagen aufgrund eines septischen Schocks zwölf Tage nach Intervention; 1 Patient verstarb an den Folgen des hypoxischem Hirnschaden mit rezidivierenden epileptischen Anfällen bei Zustand nach Reanimation im Rahmen des Myokardinfarktes; 2 Patienten verstarben an einem therapierefraktärem Herz-Kreislaufversagen; 1 Patient erlitt nach Entfernung des Thrombektomiesystems aus dem RPLD (ramus posterolateralis dexter) eine Luftembolie mit Verschluss des RPLD und erneuten ST-Streckenhebungen, die durch mehrfaches Spülen regredient waren. Das Gefäß wies danach erneut einen guten Fluss (TIMI 3) auf. Anschließend erlitt der Patient jedoch eine retroperitoneale Blutung durch Verletzung der A. femoralis mit der Indikation zur operativen Versorgung.

Insgesamt bestehen somit 4 therapieassoziierte Komplikationen in der Lasergruppe, 4 in der mechanischen Thrombektomiegruppe und eine Komplikation in der einfachen Aspirationsgruppe. Eine zusammenfassende Darstellung stellt die Tabelle 5 dar.

MACCE <30 Tage nach Intervention (n=23, p 0.710)	Laser (n=8; 8,6%)	ThromCat (n=9; 8,0%)	Aspiration (n=6; 5,6%)
Kardial:			
- kardiogener Schock	1	3	3
- In-Stent-Verschuß	3 (‘1)		
- Perikardtamponade		2 (◇)	
- Ventrikelseptumdefekt	2 (#1)	1	
- Luftembolie			1(*)
Nicht-Kardial:			
- Apoplex	1(+ #1) (+‘1)	1	
- hypoxischer Hirnschaden	2		1
- Intrakranielle Blutung	1		
- Transfusionspflichtige Blutung		1(+◇1)	(+*1)
- Sepsis mit Multiorganversagen		1	1

Tabelle 5 Detaillierte MACCE, 4 Patienten mit je zwei Ereignisse: nähere Ausführung bitte obigem Text entnehmen.

‘ (Stent-Verschuß+Apoplex)

(VSD +Apoplex)

◇ (Perikardtamponade+intraabdominelle Blutung)

* (Luftembolie+Leistenblutung)

6 Diskussion

Die perkutane Koronarintervention ist heute die bevorzugte Therapie des akuten Koronarsyndroms. Die Wiederherstellung des Blutflusses in den epikardialen Koronararterien führt in der Regel zu einer Restitution der myokardialen Perfusion. In vielen Fällen kommt es jedoch infolge der Intervention zur mikrovaskulären Obstruktion mit eingeschränkter myokardialer Gewebeperfusion durch distale Embolisation [56]. Dieses Ereignis ist mit einer größeren Ausdehnung des Infarkts und mit einer eingeschränkten Überlebenschance der Patienten vergesellschaftet [22]. Große Thrombusmengen am Ort des Koronarverschlusses erhöhen das Risiko der distalen Embolisation [56]. Der myokardiale Blush-Grad repräsentiert die Gewebeperfusion und stellt einen prognostischen Marker dar [25]. Der positive Effekt einer Thrombektomie bei hoher Thrombuslast im Vergleich zur Primär-PCI konnte in einigen Studien nachgewiesen werden [33], [34], [36], jedoch herrscht Uneinigkeit bezüglich des angemessenen Thrombektomie-Device-Systems [57]–[61].

Es gab nämlich im Vergleich der Thrombektomie-Systeme untereinander kontroverse Resultate. Zum Beispiel verglichen Vlaar et al. in einer prospektiven Studie Patienten mit STEMI, die mit dem einfachen Aspirationsdevice Diver-Invatec behandelt wurden mit einer vergleichbaren Patientengruppe aus der TAPAS-Studie, die mit dem Export Medtronic-Device behandelt wurden, und fanden keinen wesentlichen Unterschied in Bezug auf den MBG, die ST-Streckenresolution und die geborgenen Thrombuspartikel [58], woraus sie die Schlussfolgerung zogen, dass ein größeres Katheterlumen nicht zu einer verbesserten Thrombusaspiration führt. Sardella et al. verwendeten in einer prospektiven Single-Center-Studie sowohl den Export-Medtronic-Aspirationskatheter als auch das Diver-Invatec-System und fanden durchaus einen signifikanten Vorteil für das Export-Medtronic-System in Bezug auf den TIMI-Fluss ≥ 2 und den MBG ≥ 2 [57].

Eine Gegenüberstellung von manueller und mechanischer Thrombektomie erbrachte keine Vorteile für eines der Systeme in Hinblick auf die primären Endpunkte wie kardiovaskulärer Tod, erneute Revaskularisation oder erneuter Myokardinfarkt, obwohl eine Tendenz zur häufigeren ST-Streckenresolution mit dem manuellen System zu verzeichnen war [59].

Auch die Laser-Thrombektomie wurde mit der einfachen Aspirationsthrombektomie verglichen. Hier konnte ein verbesserter TIMI-Fluss sowie MBG für das Lasersystem nachgewiesen werden [61].

In der vorliegenden Arbeit verglichen wir in einer retrospektiven Analyse drei unterschiedliche Thrombektomiemethoden bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (STEMI, NSTEMI) anhand der prognostisch bedeutsamen Parameter myokardialer Blush-Grad, TIMI-Fluß am Ende der Intervention und ST-Streckenresolution. Die zur Diskussion stehenden Methoden waren die Laser- (ELCA), die mechanische (ThromCat) und die einfache Aspirationsthrombektomie (Diver, Export XT, QuickCat), die am Unfallkrankenhaus Berlin in dieser zeitlichen Abfolge in Reaktion auf die technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen als Routinemethoden in der Behandlung des ACS eingesetzt wurden.

Unser Patientenkollektiv beinhaltet überwiegend männliche Patienten, entsprechend der Inzidenz des akuten Myokardinfarktes in der Altersklasse ab 55 Jahre [62]. Allerdings sind Geschlecht und Alter in den 3 Thrombektomiegruppen homogen verteilt. Auch die Häufigkeit einer präinterventionellen Reanimation ist in allen drei Gruppen nahezu gleich. Jedoch sind tendenziell häufiger STEMI-Patienten und tendenziell häufiger Patienten im kardiogenen Schock mit der Laserthrombektomie behandelt worden als mit der mechanischen oder einfachen Aspirationsthrombektomie. Die Patienten der mechanischen Thrombektomiegruppe erhielten allerdings häufiger eine IABP, obwohl sie tendenziell seltener unter Reanimationsbedingungen im Krankenhaus eintrafen, und wiesen häufiger eine koronare 3-Gefäß-Erkrankung auf. Diese Vergleiche sind allerdings nicht statistisch signifikant, leiten jedoch zu der Schlussfolgerung, dass hämodynamisch instabile Patienten, Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt und fortgeschrittener koronarer Herzerkrankung häufiger mit dem Laserkatheter und seltener mit der einfachen Aspirationsthrombektomie behandelt wurden. Die Patienten mit mechanischer Thrombektomie erhielten am Ende der Intervention häufiger eine Kreislaufunterstützung mittels IABP. Allerdings sind die Zahlen mit 11 Patienten bzw. 9,8% vom Gruppenkollektiv zu klein, um auf einen relevanten Nachteil des ThromCat im Vergleich zur Laser und einfacher Aspirationsthrombektomie zu deuten. Die Auswahl des Thrombektomiesystems lag im Ermessen des Untersuchers, so dass hier sicherlich auch ökonomische Bedenken eine Rolle spielen. Denn anders ausgedrückt kamen die „teureren“ Systeme bei den hämodynamisch instabilen Patienten mit fortgeschrittener koronarer Herzerkrankung relativ häufiger zur Anwendung.

Betrachtet man zusätzlich noch den Einsatzzeitraum der jeweiligen Systeme, so zeigt sich, dass die Daten des Laserkatheter von 2003-2007, die des ThromCat-Katheters von 2007-2009 und die des Aspirationskatheter von 2008-2009 erhoben wurden. Das zeigt, dass der Aspirationskatheter seit 2008 liberaler zum Einsatz kam, denn die Gesamtzahl der Patienten in

den einzelnen Gruppen unterscheidet sich nicht wesentlich voneinander (Laser 93, ThromCat 107, Aspiration 112).

Die Analyse der Verteilung der intervenierten Gefäße in Bezug auf die eingesetzten Thrombektomiesysteme führt zu dem Ergebnis, dass die Laserthrombektomie häufiger zur Behandlung von RCA-Läsionen als in LAD- und RCX-Läsionen verwendet wurde. Dies ist möglicherweise auf die Gefäßanatomie und auf die eher steifere Führung des Lasersystems im Gefäß zurückzuführen. Bei stark geschlängelten Gefäßen ist der Laserkatheter, vor allem in der Gefäßperipherie, häufig schwieriger zu platzieren, so dass die eher unkomplizierte rechte Koronararterie den Untersuchern häufiger geeignet erschien. Anders verhält es sich bei dem einfachen Aspirationskatheter: Dieser kam vermehrt im RCX-Gebiet zum Einsatz. Diese Erkenntnis lässt die Vermutung zu, dass die einfachere Handhabung des Aspirationskatheters einen zügigen Einsatz in stärker geschlängelten und kleineren Gefäßen ermöglicht.

Der myokardiale Blush-Grad als Marker für die Gewebepfusion stand in der TAPAS Studie besonders im Vordergrund. Im Vergleich zu primären PCI wurde seltener mit der einfachen Thrombusaspiration (Export Aspirationskatheter, Medtronic) ein MBG 0/1 etabliert (17,1% vs. 26,3%, p-Value <0.001) [36]. 2004 zeigte die CARMEL-Studie mit dem Einsatz des Laserthrombektomiesystems eine signifikante Steigerung des TIMI-Flusses in thrombusbeladenen Stenosen bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt [33]. Die 2013 veröffentlichte retrospektive Single-Center Studie von Shishikura et al verglich die lasergestützte Thrombektomie mit ELCA (CVX 300; Spectranetics) mit dem manuellen Aspirationskatheter TVAC (Nipro) ohne Embolieschutz in Hinblick auf den MBG, den TIMI-Fluß und die ST-Strecken-Resolution sowie die In-Hospital-Mortality. Nach der Thrombektomie erfolgte überwiegend eine Stentimplantation (92% vs. 93,8%, n.s.) und bei allen Patienten wurde ein intravaskulärer Ultraschall (IVUS) eingesetzt. In der mit ELCA behandelten Patientengruppe war im Vergleich zur manuellen Aspirationsgruppe häufiger ein TIMI-Fluß 3 (86,0% vs 68,8%, p-Value 0.04) und MBG 3 (76,0% vs 54,2%, p-Value 0.002) etabliert worden. Jedoch fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen in Hinblick auf die ST-Streckenresolution [61].

Unsere Daten, welche etwa im selben Zeitraum erhoben wurden, zeigen eine signifikante Unterlegenheit der ELCA in Etablierung von MGB 3 und TIMI-Fluss 3 unmittelbar nach der Thrombektomie im Vergleich zur mechanischen und einfachen Aspiration. Der einfache Aspirationskatheter erreichte häufiger sowohl einen MBG 3 als auch einen post TIMI-Fluss 3

im Vergleich zur mechanischen und Laserthrombektomie. Diese kontroversen Resultate sind nicht eindeutig plausibel. Möglicherweise liegt eine Ursache in dem regulären Einsatz des IVUS bei Shishikura et al. Dadurch konnte die optimale Stententfaltung kontrolliert, bzw. evt. Restthromben erkannt und entfernt werden. Ebenfalls ist aus der Arbeit von Shishikura et al. keine Thrombusgradiierung zu entnehmen. Wie unten näher aufgeführt ist jedoch die Thrombuslast mit der Häufigkeit an distalen Embolisationen assoziiert.

In dieser Arbeit wurde am Ende der Intervention in allen 3 Gruppen mit derselben Häufigkeit ein guter TIMI-Fluss etabliert. Trotzdem resultierten signifikante Unterschiede des MBG 3 in den 3 Gruppen. Damit bestätigt sich auch in unserem Patientenkollektiv die bereits durch vorausgegangene Studien aufgestellte Hypothese, dass ein erfolgreich wiederhergestellter Koronarfluss, also ein TIMI-Fluss 3, nicht zwingend mit einer guten Gewebepfusion, also einem MBG 3, einhergeht.

Betrachtet man die Ausgangssituation der Koronarperfusion (TIMI-Fluss vor Intervention), zeigt sich auch hier ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Aspirationstherombektomie auf der einen und Laser- bzw. ThromCat auf der anderen Seite. Der einfache Aspirationskatheter weist tendenziell zu Beginn der Untersuchung seltener ein TIMI-Fluss 0 und häufiger ein TIMI-Fluss 3 auf. Das bedeutet also, dass der Aspirationskatheter häufiger bei bereits spontan wiedereröffneten Gefäßen zum Einsatz kam, was per se mit einer besseren Prognose vergesellschaftet ist [63].

Am Ende der Intervention (final TIMI-Fluss) findet sich kein statistisch relevanter Unterschied von TIMI-Fluss 3 zwischen den 3 Gruppen. Dies kann durch die Stentimplantation erklärt werden. In der Lasergruppe erfolgte häufiger eine Stentimplantation. Dadurch konnte ein einheitlich optimales Koronarperfusionsergebnis etabliert werden. Dies korreliert mit der oben aufgestellten These insofern, als dass nach der Thrombektomie mit dem Lasersystem seltener ein TIMI-Fluss 3 etabliert wurde und dieses Defizit durch die anschließende Stentimplantation ausgeglichen werden konnte.

Betrachtet man nun die distale Embolisation am Ende der Intervention, besteht ein signifikantes Auftreten in der Lasergruppe. Der erhöhte Anteil an Stentimplantationen nach Thrombektomie kann hierfür als eine Ursache angenommen werden. Durch die Stentstreben kann es zur Thrombusprotrusion und damit Mikroembolisation möglicher wandständiger Restthromben gekommen sein. Allerdings beobachteten auch Estelle et al bereits 1993, dass die Behandlung mit dem Laser-Katheter häufiger distale Embolisationen verursacht ($p=0.004$). Sie führten

damals jedoch keine Thrombusgraduierung durch, sondern unterschieden lediglich zwischen sichtbarem und nicht sichtbarem Thrombus und sie implantierten keine Stents, sondern wenn notwendig führten sie eine Ballondilatation durch [64].

Eine weitere Ursache der distalen Embolisation kann in der Thrombuslast gesehen werden. Wir führten im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv eine Thrombusgraduierung durch. Dabei zeigt sich, dass die Laser-Thrombektomie häufiger bei hoher Thrombuslast, also Thrombusgrad 5, zum Einsatz kam, während der manuelle Aspirationskatheter auch bei geringer Thrombuslast, also Thrombusgrad 2 und 3, verwendet wurde. Allerdings weist lediglich der Vergleich zwischen der Laserthrombektomie und der manuellen Aspirationstherapie eine statistische Signifikanz auf. Auch die distale Embolisation trat, wie schon oben erwähnt, häufiger in der Lasergruppe und eher seltener in der einfachen Aspirationsgruppe auf. Da die Patienten der Laserthrombektomie häufiger eine hohe Thrombuslast und distale Embolisationen aufweisen, sehen wir hier einen möglichen kausalen Zusammenhang. Wie Limbruno et al 2004 [56] können somit auch wir schlussfolgern, dass eine hohe Thrombuslast mit gehäufte distaler Embolisation assoziiert ist. Es ist zu vermuten, dass der Umstand der Thrombektomieeinsätze in Abhängigkeit der Thrombuslast auf den aufwendigeren Aufbau der Systeme und auch der höheren Materialkosten zurückzuführen ist. Das bedeutet allerdings auch, dass aus ökonomischen und zeitlichen Gründen eine Präselektion entstanden ist. Bei hoher Thrombuslast waren der Aufwand des Systemaufbaus und die höheren Materialkosten vertretbar, während eine sehr geringe Thrombuslast den Einsatz der aufwändigeren Systeme, also Laser und ThromCat, aus Sicht des Untersuchers nicht rechtfertigte. Die Aufbauzeit des Systems bis zur Einsatzbereitschaft ist vor allem bei Patienten mit STEMI sehr wichtig. Denn schon Vink et al 2011 verglichen diesbezüglich die einfache Aspiration, den Export-Katheter (Medtronic, Minneapolis, MN), mit der mechanischen Thrombusaspiration, dem X-Sizer-System (eV3, White Bear Lake, MN). Sie zogen die Schlussfolgerung, dass die Behandlungsdauer mit dem Export-Katheter kürzer und die Verschlussstellen leichter passierbar waren [59].

Brener et al untersuchten 2013 den prognostischen Wert der ST-Streckenresolution (STR) und des myokardialen Blush-Grades bei akutem Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung nach perkutaner Revaskularisation unabhängig von der Revaskularisationsmethode. Sie verfolgten das Patientenkollektiv in einem 3 Jahres-Follow up und konnten zeigen, dass ein MBG ≥ 2 mit einer Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert ist, während die signifikante ST-Strecken-Resolution (definiert als Rückgang der ST-Streckenhebung um 50% 6 Stunden postinterventionel) mit einer reduzierten Häufigkeit an wiederholten Revaskularisationen

einhergeht. Die Häufigkeit erneuter Revaskularisationen in Abhängigkeit von der ST-Streckenresolution können wir zwar in unserer Arbeit nicht beurteilen, da das Follow up unserer Patienten hierfür zu kurz war, jedoch besteht in unserem Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied bezüglich der ST-Streckenresolution zwischen den 3 Gruppen, trotz signifikanter Unterschiede im MBG 3. Dieses Erkenntnis stimmt mit den Beobachtungen von Shishikura et al überein [61]. Denn auch dort fand man keinen signifikanten Unterschied im ST-Streckenrückgang nach dem Einsatz von Laser- oder Aspirationsthrombektomie, trotz signifikant unterschiedlicher myokardialer Blush-Grade.

Bereits 2006 bezweifelten De Luca, Suryapranata und Chiariello in einem Editorial die Objektivität der ST-Streckenresolution und MBG. Sie kritisierten die große Variabilität in der Definition der ST-Streckenresolution, da je nach Studie die signifikante Grenze mal bei 50% und mal bei 70% Reduktion der ursprünglich vorhandenen ST-Streckenhebung gesetzt wurde und auch, dass die Zeiten bis zur Auswertung von 30 Minuten bis zu 90 Minuten nach Ende der Intervention variierten. Den myokardialen Blush-Grad bewerteten sie im Vergleich zu einer Szintigraphie als zu subjektiv, da er stets durch den Untersucher selbst festgelegt wurde. Auch hinsichtlich der distalen Embolisation äußerten sie Bedenken und stellten weitere Faktoren, wie z.B. Gefäßspasmen oder myokardiales Ödem nach Reperfusion, als mögliche Ursache einer gestörten Mikrozirkulation zur Diskussion. Die Vermeidung der distalen Embolisation mittels Thrombektomie sollte daher nicht als einzige Lösung zur verbesserten myokardialen Perfusion gesehen werden [65].

Um die Aussagekraft der in der Einleitung dieser Arbeit dargelegten und auch durch De Luca et al. bezweifelten Prognosemarker, darunter MBG, ST-Streckenresolution und distale Embolisation, weiter zu belegen, wurden in aktuellen Studien zusätzlich Perfusionsbildgebungen zum Vitalitätsnachweis verwendet, wie z.B. kardiale Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT), Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) oder Myokardszintigraphie. Hiermit wurde in Kombination mit den oben aufgeführten Prognosemarkern eine höhere Objektivität in der Beurteilung der myokardialen Reperfusion nach Infarkt erreicht. Die Kardio-MRT kam z.B. bei der Studie TATORT-NSTEMI zum Einsatz. In der prospektiven, kontrollierten, multizentrischen, randomisierten Analyse wurden 460 Patienten mit Nicht-ST-Hebungsinfarkten in Bezug auf die mikrovaskuläre Obstruktion (= primärer Endpunkt) nach Thrombektomie und PCI vs. PCI ohne Thrombektomie mit Hilfe der kardialen Magnetresonanztomographie untersucht. Die sekundären Endpunkte erfassten die Infarktgröße und die nach Wiederherstellung der Koronarperfusion „geretteten“ Myokardareale

im MRT (sog. „myocardial salvage“), den Anstieg der Herzenzyme, sowie angiographische Parameter wie TIMI-Fluss und MBG. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den 2 Studienarmen (mit und ohne Aspirationsthrombektomie) in Bezug auf die primären und sekundären Endpunkte [38]. Die Ergebnisse dieser Studie sprechen also gegen einen routinemäßigen Einsatz der Thrombektomie vor der PCI bei Patienten mit Infarkten ohne ST-Hebung (NSTEMI). Derartige objektive Bildgebungsverfahren kamen in unserem Patientenkollektiv nicht zum Einsatz, so dass wir die Aussagekraft der Prognosemarker weder bestätigen noch anzweifeln können.

Ob eine Thrombektomie bei STEMI sinnvoll ist stellen ebenfalls aktuelle Studienergebnisse in Frage. Die Arbeitsgruppe um Fröbert et al stellte im Oktober 2013 eine multizentrische, prospektive, randomisiert-kontrollierte klinische Studie vor (TASTE-Studie), in der sie aus dem Register der „Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR)“ die Daten von insgesamt 7244 Patienten mit STEMI analysierten. 3621 Patienten wurden mit konventioneller perkutaner Koronarintervention (PCI) und 3623 Patienten mit einfacher Aspirationsthrombektomie plus PCI behandelt. In der 30 Tage Gesamtmortalität ergab sich kein Vorteil für die mit einfacher Thrombektomie gegenüber den mit PCI allein behandelten Patienten [39].

Die Arbeitsgruppe der TOTAL-Studie bestätigte 2015 diese Ergebnisse in einer internationalen, randomisierten, multizentrischen Studie an 10.732 Patienten mit STEMI und Thrombusnachweis. Sie verglichen die einfache Thrombektomie kombiniert mit PCI mit der alleinigen konventionellen PCI. Dabei konnten sie bezüglich der kombinierten primären Endpunkte, wie kardiovaskuläre Mortalität, Re-Myokardinfarkt, kardiogener Schock oder NYHA Klassifikation, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen (6,9 vs. 7,0% p-Value 0.86) [40].

In unserer Analyse fehlt der konventionelle Arm, also PCI allein, so dass wir, unter Berücksichtigung der neu veröffentlichten Ergebnisse keine Aussage über die zu bevorzugende Interventionsstrategie bei thrombusbeladenen Koronarien im Falle eines akuten Myokardinfarktes treffen können. Betrachtet man den myokardialen Blush-Grad, die distale Embolisationsrate und den TIMI-Fluss unmittelbar nach der Thrombektomie (final TIMI-Fluss) ist von einer bevorzugten Anwendung des Laser-Thrombektomiesystems abzuraten. Ob überhaupt eine Thrombektomie durchgeführt werden sollte, können unsere Ergebnisse nicht belegen, da im untersuchten Zeitraum am ukb bei allen Patienten mit hoher Thrombuslast in

der Zielläsion routinemäßig eine Thrombektomie mit einem der drei beschriebenen Systeme durchgeführt wurde. In Anbetracht der aktuellen Studienlage ist allerdings der routinemäßige Einsatz eines Thrombektomiesystems bei angiographischen Nachweis von intrakoronarem Thrombus nicht angezeigt. Falls in Einzelfällen eine Thrombektomie indiziert erscheint, dann ist der einfachen Aspirationstherapie vor den aufwendigen Laser- oder mechanischen Thrombektomiesystemen der Vorzug zu geben, denn sie erbringt offensichtlich mit relativ geringem Aufwand und niedrigeren Materialkosten ausreichend gute Ergebnisse.

Auch die Analyse der MACCE in unserem ausgewählten Patientenkollektiv unterstützt diese Schlussfolgerung. Denn obwohl die Gesamt-MACCE-Rate keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigte, traten tendenziell mehr Ereignisse in dem mit mechanischer Thrombektomie und ELCA behandelten Patientengruppen im Vergleich zu der mit einfacher Aspiration behandelten Patienten auf. Die interventionsassoziierten MACCE, wie Perikardtamponade durch z.B. Koronarperforation oder transfusionspflichtige Blutung bei Leistenkomplikationen waren allerdings in einem Verhältnis von 4:4:1 (Laser : ThromCat : Aspiration) ungleichmäßig verteilt, was sich in der statistischen Gesamtauswertung aller Ereignisse als nicht signifikant darstellte. Wenn man jedoch die unmittelbar interventionsassoziierte MACCE betrachtet, dann scheint auch hier die einfache Aspiration die zu favorisierende Methode zu sein, denn damit waren in unserem Patientenkollektiv weniger Komplikationen verursacht worden. Betrachten wir nun auch die postinterventionellen Schlaganfallereignisse, so traten tendenziell mehr Ereignisse in dem mit mechanischer Thrombektomie und ELCA behandelten Patientengruppen im Vergleich zu der mit manueller Aspiration behandelten Patienten auf. Allerdings beschränkte sich diese Beobachtung auf 2 Patienten, so dass konkrete Aussagen bezüglich der prozedurbedingten Apoplexraten nicht getroffen werden können, auch wenn alle 104 Patienten der manuellen Aspirationsgruppe keinen Apoplex aufwiesen. Zur Klärung dieser Frage ist sicherlich die Metaanalyse von Kumbhani et al 2013 aussagekräftiger, die 25 Studien mit insgesamt 5534 Patienten berücksichtigte und die Schlussfolgerung zog, dass der einfache Aspirationskatheter gegenüber der mechanischen Thrombektomie eine niedrigere Schlaganfallrate zeigte und daher zu bevorzugen sei [66]. Die kurze Nachbeobachtungszeit unseres Patientenkollektivs limitiert die Aussagekraft dieser Arbeit in Bezug auf die prozedurassoziierte Schlaganfallrate, denn sie berücksichtigt lediglich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Ein längeres Follow up war jedoch in unserem Patientenkollektiv nicht möglich, da es sich um Routinepatienten handelte. Es wäre allerdings sinnvoll gewesen, insbesondere wenn man die erst kürzlich veröffentlichte

TOTAL-Studie der Arbeitsgruppe Jolly et al. berücksichtigt. Darin zeigte sich nämlich ein signifikant häufigeres Auftreten von Apoplexen in der einfachen Aspirationstherombektomiegruppe vs. PCI allein (0,7% vs 0,3%, p Value 0.02), wobei die Ereignisse nicht unmittelbar nach der Intervention (also binnen 24 h oder während des Krankenhausaufenthaltes), sondern erst später im Follow up auftraten [40]. Diese Erkenntnis der Schlaganfallrate unterstützt die Aussage, dass ein routinemäßiger Einsatz eines Thrombektomiedevices in thrombusbeladenen Koronarien nicht mehr angezeigt ist.

Aus der Analyse unseres Patientenkollektivs und unter Berücksichtigung der aktuellen Studienergebnisse, insbesondere TOTAL- und TASTE-Studie, ist ein standardisierter Einsatz eines Thrombektomiesystems bei angiographischem Nachweis von intrakoronarem Thrombus nicht angezeigt. Bei hoher Thrombuslast kann in Einzelfällen eine Thrombektomie erwogen werden. Sollte nach der Thrombektomie ein guter TIMI-Fluss (TIMI-Fluss > 2) etabliert worden sein, kann soweit vertretbar auf eine Stentimplantation verzichtet und ggf. eine kurzfristige Kontrollangiographie erwogen werden, um das Auftreten der distalen Embolisation zu minimieren. Die einfache Aspirationstherombektomie ist gegenüber der aufwendigen Laser- oder mechanischen Thrombektomie den Vorzug zugeben, denn sie erreicht ausreichend gute Ergebnisse mit verhältnismäßig geringem Aufwand und Kosten.

7 Zusammenfassung

Der akute Myokardinfarkt mit konsekutiver Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland. Die bevorzugte Therapie des akuten Myokardinfarkts ist die zügige Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes. Das Ziel sollte die Wiederherstellung des Koronarflusses (TIMI-Fluss) und der Gewebepfusion (myokardialer Blush-Grad) sein. Eine distale Thrombusverschleppung mit Embolisation sollte möglichst vermieden werden.

In dieser Arbeit wurde die Effektivität von drei Thrombektomiesystemen, der Laserthrombektomie, der mechanischen Thrombektomie und der einfachen Aspirationskatheter-Thrombektomie, miteinander verglichen. Durch retrospektive Datenanalyse aus den klinikinternen Datenerfassungssystemen des Unfallkrankenhauses Berlin wurden 312 Patienten, die mit einem der Thrombektomiesysteme behandelt wurden, ausgewählt. Es erfolgte die Analyse der Interventionsergebnisse in Hinblick auf die Wiederherstellung des Koronarflusses und der Gewebedurchblutung, der Thrombusverschleppung und dem Rückgang der ST-Streckenhebungen. Hierzu wurden mehrere Parameter herangezogen, wie z.B. der myokardiale Blush-Grad und der TIMI-Fluss. Wir erwarteten einen signifikanten Vorteil für eines der Systeme in Bezug auf die effektive Thrombusbeseitigung.

Die distale Embolisation trat signifikant häufiger und ein MBG 3 signifikant seltener in der mit Laser-Thrombektomie als in der mit mechanischer und einfacher Aspiration behandelten Gruppe von Patienten auf. In Bezug auf die finale Koronarperfusion und die ST-Streckenresolution ließen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Das Follow-up des Patientenkollektivs bezieht sich lediglich auf die Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes und weist keine statistischen Auffälligkeiten zwischen den Gruppen auf.

Zusammenfassend ist nach unserer Patientenanalyse bei hoher Thrombuslast und in Einzelfällen der Indikation zur Thrombektomie die einfache Aspirationstherombektomiesysteme zu bevorzugen. Die lasergestützte und mechanische Thrombektomie zeigten keine relevanten Vorteile.

8 Literaturverzeichnis

- [1] “data.euro.who.int/dmdb.”
- [2] P. Widimsky, W. Wijns, J. Fajadet, M. de Belder, J. Knot, L. Aaberge, G. Andrikopoulos, J. A. Baz, A. Betriu, M. Claeys, N. Danchin, S. Djambazov, P. Erne, J. Hartikainen, K. Huber, P. Kala, M. Klinčeva, S. D. Kristensen, P. Ludman, J. M. Ferre, B. Merkely, D. Miličić, J. Morais, M. Noč, G. Opolski, M. Ostojić, D. Radovanović, S. De Servi, U. Stenestrand, M. Studenčan, M. Tubaro, Z. Vasiljević, F. Weidinger, A. Witkowski, and U. Zeymer, “Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries,” *Eur. Heart J.* 2010; 31: 943–957.
- [3] K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, M. L. Simoons, B. R. Chaitman, H. D. White, H. A. Katus, F. S. Apple, B. Lindahl, D. A. Morrow, P. M. Clemmensen, P. Johanson, H. Hod, R. Underwood, J. J. Bax, R. O. Bonow, F. Pinto, R. J. Gibbons, K. A. Fox, D. Atar, L. K. Newby, M. Galvani, C. W. Hamm, B. F. Uretsky, P. Gabriel Steg, W. Wijns, J.-P. Bassand, P. Menasché, J. Ravkilde, E. M. Ohman, E. M. Antman, L. C. Wallentin, P. W. Armstrong, J. L. Januzzi, M. S. Nieminen, M. Gheorghide, G. Filippatos, R. V Luepker, S. P. Fortmann, W. D. Rosamond, D. Levy, D. Wood, S. C. Smith, D. Hu, J.-L. Lopez-Sendon, R. M. Robertson, D. Weaver, M. Tendera, A. A. Bove, A. N. Parkhomenko, E. J. Vasilieva, S. Mendis, H. Baumgartner, C. Ceconi, V. Dean, C. Deaton, R. Fagard, C. Funck-Brentano, D. Hasdai, A. Hoes, P. Kirchhof, J. Knuuti, P. Kolh, T. McDonagh, C. Moulin, B. A. Popescu, Ž. Reiner, U. Sechtem, P. A. Sirnes, A. Torbicki, A. Vahanian, S. Windecker, J. Morais, C. Aguiar, W. Almahmeed, D. O. Arnar, F. Barili, K. D. Bloch, A. F. Bolger, H. E. Bøtker, B. Bozkurt, R. Bugiardini, C. Cannon, J. de Lemos, F. R. Eberli, E. Escobar, M. Hlatky, S. James, K. B. Kern, D. J. Moliterno, C. Mueller, A. N. Neskovic, B. M. Pieske, S. P. Schulman, R. F. Storey, K. A. Taubert, P. Vranckx, and D. R. Wagner, “Third universal definition of myocardial infarction,” *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2551–2567.
- [4] P. G. Steg, S. K. James, D. Atar, L. P. Badano, C. Blömmstrom-Lundqvist, M. a Borger, C. Di Mario, K. Dickstein, G. Ducrocq, F. Fernandez-Aviles, A. H. Gershlick, P. Giannuzzi, S. Halvorsen, K. Huber, P. Juni, A. Kastrati, J. Knuuti, M. J. Lenzen, K. W. Mahaffey, M. Valgimigli, A. van ’t Hof, P. Widimsky, and D. Zahger, “ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.,” *Eur. Heart J.* 2012;33: 2569–619.
- [5] K. Dörner, „Klinische Chemie und Hämatologie“; 4. Auflage; Thieme-Verlag, pp. 225-253.
- [6] M. A. DeWood, J. Spores, R. Notske, L. T. Mouser, R. Burroughs, M. S. Golden, and H. T. Lang, “Prevalence of Total Coronary Occlusion during the Early Hours of Transmural Myocardial Infarction,” *N. Engl. J. Med.* 1980; 303: 897–902.
- [7] V. Fuster, P. R. Moreno, Z. a Fayad, R. Corti, and J. J. Badimon, “Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts,” *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 937–54.
- [8] V. Fuster, Z. a Fayad, P. R. Moreno, M. Poon, R. Corti, and J. J. Badimon, “Atherothrombosis and high-risk plaque: Part II: approaches by noninvasive computed tomographic/magnetic resonance imaging.,” *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1209–18.
- [9] S. Z. H. Rittersma, A. C. van der Wal, K. T. Koch, J. J. Piek, J. P. S. Henriques, K. J. Mulder, J. P. H. M. Ploegmakers, M. Meesterman, and R. J. de Winter, “Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention,” *Circulation* 2005;111: 1160–5.

- [10] D. R. Holmes, G. O. Hartzler, H. C. Smith, and V. Fuster, "Coronary artery thrombosis in patients with unstable angina.," *Heart* 1981; 45: 411–416.
- [11] P. Clemmensen, P. Grande, K. Saunamäki, F. Pedersen, J. H. Svendsen, N. B. Wagner, J. Granborg, J. K. Madsen, C. Haedersdal, and G. S. Wagner, "Effect of intravenous streptokinase on the relation between initial ST-predicted size and final QRS-estimated size of acute myocardial infarcts," *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 16: 1252–1257.
- [12] I. M. Trial, I. Per, L. O. Studio, D. Streptochinasi, N. Infarto, and M. Gissi, "Effect of Streptokinase on Left Ventricular Modeling and Function After Myocardial Infarction : The GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico) Trial " *JACC* 1989; 14: 1149-58.
- [13] M. L. Simoons, E. J. Topol, R. M. Califf, F. J. J. van de Werf, P. W. Armstrong, P. E. Aylward, G. I. Barbash, E. R. Bates, A. Betriu, J. H. Chesebro, J. J. Col, D. P. de Bono, J. M. Gore, A. D. Guerci, and J. R. Hampton, "An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators.," *N. Engl. J. Med.*; 329: 673–82.
- [14] F. Zijlstra, "Long-term benefit of primary angioplasty compared to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.," *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1487–9.
- [15] J. H. Chesebro, G. Knatterud, R. Roberts, J. Borer, L. S. Cohen, J. Dalen, H. T. Dodge, C. K. Francis, D. Hillis, and P. Ludbrook, "Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge.," *Circulation* 1987; 76:142–154.
- [16] The GUSTO Angiographic Investigators, "The Effects of Tissue Plasminogen Activator, Streptokinase, or Both on Coronary-Artery Patency, Ventricular Function, and Survival after Acute Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1615–1622.
- [17] R. J. Frink, P. A. R. Jr, J. O. Trowbridge, and J. P. Rose, "Coronary thrombosis and platelet / fibrin microemboli in death associated with acute myocardial infarction," *Br Heart J* 1988; 59: 196–200.
- [18] R. A. Kloner, R. E. Rude, N. Carlson, P. R. Maroko, L. W. DeBoer, and E. Braunwald, "Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion: which comes first?," *Circulation* 1980; 62: 945–952.
- [19] R. A. Kloner, C. E. Ganote, and R. B. Jennings, "The 'no-reflow' phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog.," *J. Clin. Invest.* 1974; 54: 1496–508.
- [20] W. B. Johnson, S. A. Malone, G. A. Pantely, C. G. Anselone, and J. D. Bristow, "No reflow and extent of infarction during maximal vasodilation in the porcine heart," *Circulation*, vol. 78, no. 2, pp. 462–472, Aug. 1988.
- [21] H. Ito, T. Tomooka, N. Sakai, H. Yu, Y. Higashino, K. Fujii, T. Masuyama, A. Kitabatake and T. Minamino, "Lack of Myocardial Perfusion Immediately After Successful Thrombolysis A Predictor of Poor Recovery of Left Ventricular Function in Anterior Myocardial Infarction," *Circulation* 1992; 85: 1699-1705.
- [22] H. Ito, A. Maruyama, K. Iwakura, S. Takiuchi, T. Masuyama, M. Hori, Y. Higashino, K. Fujii, and T. Minamino, "Clinical Implications of the 'No Reflow' Phenomenon : A Predictor of Complications and Left Ventricular Remodeling in Reperfused Anterior Wall Myocardial Infarction," *Circulation* 1996; 93: 223–228.
- [23] E. J. Topol and J. S. Yadav, "Recognition of the Importance of Embolization in Atherosclerotic Vascular Disease," *Circulation* 2000; 101: 570–580.
- [24] J. P. S. Henriques, F. Zijlstra, J. P. Ottervanger, M.-J. de Boer, a W. J. van 't Hof, J. C. a Hoorntje, and H. Suryapranata, "Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction.," *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1112–7.

- [25] a. W. J. van 't Hof, a. Liem, H. Suryapranata, J. C. a. Hoorntje, M.-J. de Boer, and F. Zijlstra, "Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction : Myocardial Blush Grade," *Circulation* 1998; 97: 2302–2306.
- [26] A. W. J. Van Hof, A. Liem, M. De Boer, F. Zijlstra, Z. Myocardial, and I. Study, "Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction," *Lancet* 1997; 350: 615-619.
- [27] R. Müller, E. Grube, "Embolieprotektion bei der interventionellen Behandlung aortokoronarer Bypassstenosen," *Zeitschrift für Kardiologie* 2001; 786: 782–786.
- [28] D. S. Baim, D. Wahr, B. George, M. B. Leon, J. Greenberg, E. Donald, U. Kaya, J. J. Popma, K. K. L. Ho, and R. E. Kuntz, "Clinical Investigation and Reports Randomized Trial of a Distal Embolic Protection Device During Percutaneous Intervention of Saphenous Vein," *Circulation* 2005; 105: 1285–1290.
- [29] G. W. Stone, J. Webb, D. A. Cox, B. R. Brodie, M. Turco, H. P. Schultheiss, D. Dulas, B. D. Rutherford, D. Antoniucci, M. W. Krucoff, R. J. Gibbons, D. Jones, and A. J. Lansky, "Distal Microcirculatory Protection During Percutaneous Coronary Intervention in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction," *JAMA* 2005; 293: 1063-1072.
- [30] Cigna Medical Coverage Policy, "Excimer Laser Coronary Angioplasty (ELCA)" Effective Date 05/15/2014, Covereg Policy Number 0342, pp. 1–7.
- [31] G. Beran, "Intracoronary Thrombectomy With the X-Sizer Catheter System Improves Epicardial Flow and Accelerates ST-Segment Resolution in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Prospective, Randomized, Controlled Study," *Circulation* 2002; 105: 2355–2360.
- [32] M. Napodano, G. Pasquetto, S. Saccà, C. Cernetti, V. Scarabeo, P. Pascotto, and B. Reimers, "Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1395–1402.
- [33] O. Topaz, D. Ebersole, T. Das, E. L. Alderman, H. Madyoon, K. Vora, J. D. Baker, D. Hilton, and J. B. Dahm, "Excimer laser angioplasty in acute myocardial infarction (the CARMEL multicenter trial).," *Am. J. Cardiol.*; 93: 694–701.
- [34] T. Lefèvre, E. Garcia, B. Reimers, I. Lang, C. Di Mario, A. Colombo, F.-J. Neumann, M. V. Chavarri, P. Brunel, E. Grube, M. Thomas, B. Glatt, and J. Ludwig, "X-sizer for thrombectomy in acute myocardial infarction improves ST-segment resolution: results of the X-sizer in AMI for negligible embolization and optimal ST resolution (X AMINE ST) trial.," *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 246–52.
- [35] F. Burzotta, C. Trani, E. Romagnoli, M. A. Mazzari, A. G. Rebuzzi, M. De Vita, B. Garramone, F. Giannico, G. Niccoli, G. G. L. Biondi-Zoccai, G. Schiavoni, R. Mongiardo, and F. Crea, "Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial.," *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 371–376.
- [36] M. D. Svilaas, Tone, P. J. Vlaar, I. C. van der Horst, G. F. H. Diercks, B. J. G. L. de Smet, A. F. M. van den Heuvel, R. L. Anthonio, G. a Jessurun, E.-S. Tan, A. J. H. Suurmeijer, and F. Zijlstra, "Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention," *N. Engl. J. Med.*; 358: 557–567.
- [37] F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu, C. Blomstrom-Lundqvist, F. Crea, V. Falk, G. Filippatos, K. Fox, K. Huber, A. Kastrati, A. Rosengren, P. G. Steg, M. Tubaro, F. Verheugt, F. Weidinger, and M. Weis, "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the

- Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology.," *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2909–45.
- [38] H. Thiele, S. de Waha, U. Zeymer, S. Desch, B. Scheller, B. Lauer, T. Geisler, M. Gawaz, O. Gunkel, L. Bruch, N. Klein, D. Pfeiffer, G. Schuler, and I. Eitel, "Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: the TATORT-NSTEMI trial.," *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64: 1117–24.
- [39] O. Fröbert, B. Lagerqvist, G. K. Olivecrona, E. Omerovic, T. Gudnason, M. Maeng, M. Aasa, O. Angerås, F. Calais, M. Danielewicz, D. Erlinge, L. Hellsten, U. Jensen, A. C. Johansson, A. Kåregren, J. Nilsson, L. Robertson, L. Sandhall, I. Sjögren, O. Ostlund, J. Harnek, and S. K. James, "Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction.," *N. Engl. J. Med.* 2013; 369:1587–97.
- [40] S. S. Jolly, J. a. Cairns, S. Yusuf, B. Meeks, J. Pogue, M. J. Rokoss, S. Kedev, L. Thabane, G. Stankovic, R. Moreno, A. Gershlick, S. Chowdhary, S. Lavi, K. Niemelä, P. G. Steg, I. Bernat, Y. Xu, W. J. Cantor, C. B. Overgaard, C. K. Naber, A. N. Cheema, R. C. Welsh, O. F. Bertrand, A. Avezum, R. Bhindi, S. Panchoy, S. V. Rao, M. K. Natarajan, J. M. ten Berg, O. Shestakovska, P. Gao, P. Widimsky, and V. Džavík, "Randomized Trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy," *N. Engl. J. Med.* 2015; 372:1389-1398.
- [41] O. Topaz, T. Das, J. Dahm, H. Madyhoon, E. Perin, and D. Ebersole, "Excimer Laser Revascularisation: Current Indications, Applications and Techniques," *Lasers Med. Sci.* 2001;16: 72–77.
- [42] O. Topaz, A. J. Minisi, N. Bernardo, R. Alimar, A. Ereso, and R. Shah, "Comparison of effectiveness of excimer laser angioplasty in patients with acute coronary syndromes in those with versus those without normal left ventricular function," *Am. J. Cardiol.* 2003 ; 91: 797–802.
- [43] Dipl. Ing. R.Kramme, "Medizintechnik", Springer Verlag 4. Auflage 2011, Seite 465.
- [44] J. A. Bittl, "Clinical results with excimer laser coronary angioplasty.," *Semin. Interv. Cardiol.* 1996; 1: 129–134.
- [45] J. M. Isner and K. Rosenfield, "Redefining the treatment of peripheral artery disease. Role of percutaneous revascularization.," *Circulation* 1993; 88: 1534–1557.
- [46] G. Biamino, "The Excimer Laser: Science Fiction Fantasy or Practical Tool?," *J. Endovasc. Ther.* 2004;11: 207–222.
- [47] http://cardiovasculardevices.medicaldevices-business-review.com/news/spectranetics_announces_european_approval_for_thromcat_xt_p_090623, "ThromCat XT Thrombectomy Catheter System Receives CE Mark | DI Cardiology."
- [48] I. K. Harald Lapp, "Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken," in *Georg Thieme Verlag*, 2010, pp. 343–344.
- [49] T. a. Mabin, D. R. Holmes, H. C. Smith, R. E. Vlietstra, A. a. Bove, G. S. Reeder, J. H. Chesebro, J. F. Bresnahan, and T. a. Orszulak, "Intracoronary thrombus: Role in coronary occlusion complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty," *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985: 198–202.
- [50] "Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) Trial.," *Circulation* 1993; 87: 38–52.
- [51] W. C. Members, E. M. Antman, D. T. Anbe, P. W. Armstrong, E. R. Bates, L. A. Green, M. Hand, J. S. Hochman, H. M. Krumholz, F. G. Kushner, G. A. Lamas, C. J. Mullany, J. P. Ornato, D. L. Pearle, M. A. Sloan, S. C. Smith, J. S. Alpert, J. L. Anderson, D. P. Faxon, V. Fuster, R. J. Gibbons, G. Gregoratos, J. L. Halperin, L. F. Hiratzka, S. A.

- Hunt, and A. K. Jacobs, "ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999)," *Circulation* 2004;110: 588–636.
- [52] C. Patrono, "Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology," *Eur. Heart J.*2004; 25: 166–181.
- [53] C. M. Gibson, J. A. De Lemos, S. A. Murphy, S. J. Marble, C. H. McCabe, C. P. Cannon, E. M. Antman, and E. Braunwald, "Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy.," *Circulation* 2001; 103: 2550-4.
- [54] "ELCA Instruction for Use, Spectranetics, 7030-0313-14, 2012."
- [55] Z. Deák, H. Strube, M. Sadeghi-Azandaryani, M. F. Reiser, and M. Treitl, "Rotational thrombectomy of acute peripheral vascular occlusions using the ThromCat XT device: techniques, indications and initial results.," *Diagn. Interv. Radiol.*2011;17: 283–9.
- [56] U. Limbruno, M. De Carlo, S. Pistoiesi, A. Micheli, A. S. Petronio, T. Camacci, G. Fontanini, A. Balbarini, M. Mariani, and R. De Caterina, "Distal embolization during primary angioplasty: histopathologic features and predictability.," *Am. Heart J.*2005; 150: 102–8.
- [57] G. Sardella, M. Mancone, B. L. Nguyen, L. De Luca, A. Di Roma, R. Colantonio, A. Petrolini, G. Conti, and F. Fedele, "The effect of thrombectomy on myocardial blush in primary angioplasty: the Randomized Evaluation of Thrombus Aspiration by two thrombectomy devices in acute Myocardial Infarction (RETAMI) trial.," *Catheter. Cardiovasc. Interv.*2008; 71: 84–91.
- [58] P. J. Vlaar, T. Svilaas, M. Vogelzang, G. F. Diercks, B. J. de Smet, A. F. van den Heuvel, R. L. Anthonio, G. a Jessurun, E. Tan, A. J. Suurmeijer, and F. Zijlstra, "A comparison of 2 thrombus aspiration devices with histopathological analysis of retrieved material in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction.," *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2008; 1: 258–64.
- [59] M. A. Vink, M. S. Patterson, J. van Etten, A. J. J. Ijsselmuiden, M. T. Dirksen, G. Amoroso, T. Slagboom, G. Laarman, and F. Kiemeneij, "A randomized comparison of manual versus mechanical thrombus removal in primary percutaneous coronary intervention in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (TREAT-MI).," *Catheter. Cardiovasc. Interv.*2011;78:14–19.
- [60] E. P. Navarese, G. Tarantini, G. Musumeci, M. Napodano, R. Rossini, M. Kowalewski, A. Szczesniak, M. Kołodziejczak, and J. Kubica, "Manual vs mechanical thrombectomy during PCI for STEMI: a comprehensive direct and adjusted indirect meta-analysis of randomized trials.," *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2013;3: 146–57.
- [61] D. Shishikura, S. Otsuji, S. Takiuchi, A. Fukumoto, K. Asano, M. Ikushima, T. Yasuda, K. Hasegawa, T. Kashiyama, M. Yabuki, T. Hanafusa, and Y. Higashino, "Vaporizing thrombus with excimer laser before coronary stenting improves myocardial reperfusion in acute coronary syndrome.," *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2013;77:1445–52.
- [62] Gesundheitsberichterstattung des Bundes, "1.2.2.1 Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt," *Gesundheit in Deutschland* 2006, http://www.gbebund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=10403.
- [63] I. Eitel, A. Joost, "TIMI Fluss vor der PCI korreliert mit der Prognose," *Cardio News* 04.2015;18. Jahrgang: 37.

- [64] P. Estella, T. J. Ryan, J. S. Landzberg, and J. A. Bittl, "Excimer laser-assisted coronary angioplasty for lesions containing thrombus," *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 1550–1556.
- [65] G. De Luca, H. Suryapranata, and M. Chiariello, "Aspiration thrombectomy and primary percutaneous coronary intervention.," *Heart* 2006;92: 867–9.
- [66] D. J. Kumbhani, A. A. Bavry, M. Y. Desai, S. Bangalore, and D. L. Bhatt, "Role of Aspiration and Mechanical Thrombectomy in Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty An Updated Meta-Analysis of Randomized Trials," *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1409–1418.

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Graphische Darstellung der AHA-Segmente	15
Abbildung 2 Einsatz der Laser Thrombektomie (ELCA) bei thrombotischem Verschluß der LAD,.....	15
Abbildung 3 Einsatz des ThromCat-Systems bei thrombotischem Verschluß der RCA.....	16
Abbildung 4 Einsatz des manuellen Aspirationskatheters bei thrombotischem Verschluss der RCX,.....	16
Abbildung 5 Beispiel distale Embolisation	21
Abbildung 6 Coronary laser atherectomy catheter.....	22
Abbildung 7 ThromCat-System	23
Abbildung 8 Bildbeispiel QuickCAT Extraktionskatheter (Spectranetics)	24
Abbildung 9 Graphische Darstellung der Einteilung des gesamten Patientenkollektiv.....	26
Abbildung 10 AHA-Segmente	28
Abbildung 11 Thrombusgrad	29
Abbildung 12 Thrombusgrad: Laser vs. ThromCat	30
Abbildung 13 Thrombusgrad: Laser vs. Aspiration.....	30
Abbildung 14 Thrombusgrad: ThromCat vs. Aspiration	31
Abbildung 15 TIMI- Fluss Laserkatheter.....	32
Abbildung 16 TIMI-Fluss ThromCat.....	32
Abbildung 17 TIMI-Fluss Aspiration	33
Abbildung 18 prä TIMI-Fluss aller 3 Systeme.....	33
Abbildung 19 post-TIMI aller 3 Systeme	34
Abbildung 20 post TIMI: Laser vs Aspiration.....	35

Abbildung 21 post TIMI: ThromCat vs. Aspiration	35
Abbildung 22 post- TIMI: Laser vs ThromCat	36
Abbildung 23 prä und post TIMI 3	36
Abbildung 24 TIMI-final	37
Abbildung 25 MBG.....	38
Abbildung 26 MBG: Laser vs. ThromCat.....	38
Abbildung 27 MBG: Laser vs. Aspiration	39
Abbildung 28 MBG: ThromCat vs. Aspiration.....	39
Abbildung 29 MBG 3 & TIMI-final 3	40
Abbildung 30 Distale Embolisation	41
Abbildung 31 Distale Embolisation: Laser vs. ThromCat	41
Abbildung 32 Distale Embolisation: Laser vs. Aspiration.....	42
Abbildung 33 Distale Embolisation: ThromCat vs. Aspiration	42
Abbildung 34 Stentimplantation	43
Abbildung 35 ST-Streckenelevation	44
Abbildung 36 ST-Resolution	44
Abbildung 37 MACCE Rate	45
Abbildung 38 Detaillierte MACCE.....	47

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Definition Thrombolysis In Myocardial Infarction.....	18
Tabelle 2 Definition Thrombusgrad	18
Tabelle 3 Definition Myocardial Blush Grade.....	20
Tabelle 4 Deskriptive Patientencharakteristika.....	27
Tabelle 5 Detaillierte MACCE.....	47

11 Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Kleber bedanken, der mir das hochinteressante Thema der vorliegenden Arbeit überließ. Er hat mich in der langen Zeit der Arbeit an diesem Thema jederzeit mit produktiven Anregungen und Diskussionen unterstützt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. L. Bruch, der maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beitrug. Er unterstützte mich bei der Auswertung und vor allem bei der schriftlichen Ausarbeitung mit sachkundigen, erfahrenen und wertvollen Korrekturen. Er ist mir nicht zuletzt deswegen zu einem geschätzten Wegbegleiter geworden.

Danken möchte ich auch Herrn Dipl.-Psych. Claas Güthoff vom Zentrum für klinische Forschung am Unfallkrankenhaus Berlin. Seine professionelle Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten ermöglichte die Fertigstellung dieser Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie für ihre fortwährende Unterstützung bedanken.

12 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

13 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Shima Lorber, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Retrospektiver Vergleich von 3 verschiedenen Thrombektomie-Verfahren beim akuten Myokardinfarkt“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

25.01.2016

S. Lorber