

Aus dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
der DRK Kliniken Berlin I Mitte der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

AngioJet® vs. Rotarex®
ein retrospektiver Vergleich zweier interventioneller
Thrombektomieverfahren bei akuten und subakuten peripheren
Verschlüssen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stephanie Zimmermann-Haarbach
aus Bernau

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Hermann Josef Steinkamp
2. Prof. Dr. med. Johannes Hierholzer
3. Priv.-Doz. Dr. med. Enrique Lopez-Hänninen

Datum der Promotion: 5. Juni 2011

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	3
Methoden	5
Ergebnisse	8
Diskussion	24
Zusammenfassung	29
Literaturverzeichnis	31
Eidesstattliche Erklärung	34

1. Einleitung

Akute oder subakute Verschlüsse der unteren Extremitäten werden entweder durch eine autochthone Thrombose oder durch Embolien hervorgerufen und stellen eine häufige Ursache für Amputationen dar (1).

Während der Atherothrombose in aller Regel eine arteriosklerotische Gefäßläsion zugrunde liegt und einzelne Arteriensegmente bevorzugt okkludiert sind (2), stammen die Embolien in 90% der Fälle aus dem Herzen und verlegen insbesondere arterielle Teilungsstellen, wie z.B. die Trifurcation der Unterschenkelgefäße (3). Wegen fehlender oder verschlossener Kollateralkreisläufe verläuft die klinische Symptomatik im Falle von Embolien zumeist wesentlich dramatischer (4). Akute Bypassverschlüsse, nicht selten verursacht durch eine progrediente intimale Hyperplasie im distalen Anastomosenbereich, führen klinisch zu vergleichbaren Symptomen (5).

Die akute Extremitätenischämie als klinisches Erscheinungsbild ist gekennzeichnet durch subakute oder plötzliche, zuweilen peitschenhiebartig einsetzende Schmerzen in den Extremitäten, verbunden mit konsekutivem Ausfall der Sensibilität und Motorik (6). „Pratt`s 5 Ps“ dienen im angloamerikanischen Bereich als plakativer Gedächtnisanker (paraesthesia, pain, pailor, pulslessness and paralysis) der klinischen Symptome, die ein „Daran-denken“ sicherstellen sollen (7).

Zur Beschreibung des Stadiums der Ischämie, wurden von der Society for Vascular Surgery und der International Society for Cardiovascular Surgery bereits 1986 Standards festgelegt, in denen drei Klassen der akuten Extremitätenischämie unterschieden wurden (8):

Klasse 1: Auch ohne spezifische Intervention keine Extremitätengefährdung vorhanden

Klasse 2: Extremitätenbedrohung, revaskularisierende Maßnahmen zum Extremitätenerhalt notwendig

A: Extremitätenerhalt bei zeitgerechter Wiederherstellung der arteriellen Perfusion

B: Extremitätenerhalt bei sofortiger Wiederherstellung der arteriellen Perfusion

Klasse 3: Irreversibel ischämisch geschädigte Extremität, Revaskularisationsmaßnahmen nicht mehr indiziert

Eine Revision der ursprünglichen Einteilung erfolgte 1997 und führte zur Einführung der Subkategorien Klasse 2 A für Extremitäten, die nicht unmittelbar vital bedroht sind und Klasse 2 B für Extremitäten, zu deren Rettung unverzüglich revaskularisierende Maßnahmen durchgeführt werden müssen (9).

Während früher hierzu nur operative Eingriffe oder medikamentöse Thrombolysen möglich waren, können heute Patienten mit akuter Extremitätenischämien auch interventionell behandelt werden, wobei unterschiedliche Thrombektomieverfahren eingesetzt werden (10). Direkte Vergleiche der Effizienz und Komplikationen dieser Verfahren fehlen bisher.

Ziel der vorliegenden retrospektiven Auswertung war es deshalb, zwei katheterbasierten Therapieverfahren, AngioJet^R (Possis Medical, Minneapolis, USA) und Rotarex^R (Straub Medical, Wangs, Schweiz), hinsichtlich ihrer Erfolgs- und Komplikationsraten direkt miteinander zu vergleichen. In der Null-Hypothese wurde davon ausgegangen, dass beide Verfahren bezüglich der Erfolgs- und Komplikationsrate gleich sind.

Das AngioJet^R –Verfahren basiert auf dem Venturi-Effekt. Dabei wird eine Elektrolytlösung unter hohem Druck in den Innenkanal eines Katheters eingebracht und thrombembolisches Material unter der entstehenden Sogwirkung zerkleinert (11). Demgegenüber arbeitet der Rotarex^R-Katheter nach dem Prinzip der Archimedes-Schraube, indem Thrombembolie-Material über eine rotierende Spirale angesaugt, zerkleinert und kontinuierlich nach außen abgeleitet wird (12).

2. Methoden

Patienten

In die vorliegende retrospektive vergleichende Untersuchung wurden zwischen Januar 2005 und Juni 2007 96 konsekutive Personen mit akuten und subakuten thrombotischen oder embolischen arteriellen Verschlüssen oder akuten und subakuten Bypassverschlüssen der unteren Extremitäten eingeschlossen. Ein Proband musste retrospektiv wegen inkompletter Dokumentation ausgeschlossen werden. Es verblieben somit 95 Patienten zur endgültigen Auswertung.

Die Patienten wurden an 2 zertifizierten Gefäßzentren stationär aufgenommen und entweder mit dem hydrodynamischen Thrombektomieverfahren AngioJet^R (Possis Medical, Minneapolis, USA) oder mit dem mechanischen Thrombektomiesystem Rotarex^R (Straub Medical, Wangs, Schweiz) interventionell behandelt. Die beiden Thrombektomiesysteme sind dabei seit 2004 in den Zentren im Einsatz. Die Interventionsfrequenz in den Gefäßzentren liegt hier bei ca. 60 bis 180 perkutanen Gefäßinterventionen pro Monat.

Folgende Daten wurden retrospektiv aus der Krankenakte der Patienten extrahiert:

Initialen, Geburtsdatum, Geschlecht, Vorerkrankungen und frühere Gefäßeingriffe, kardiovaskuläres Risikofaktorprofil, klinisches Stadium, Interventionsgefäß, Zugangsweg, verwendete Materialien, Durchleuchtungsdauer, Strahlenexposition, Lokalisation und Art des Verschlusses, stationäre Aufenthaltsdauer, ABI und/oder tcpO₂ am Fußrücken, Laufbandergometrie vor und nach der Interventionen sowie Dauer der intensivmedizinische Betreuung. Primärergebnis unmittelbar nach dem Eingriff, zusätzliche angiologische Maßnahmen und Eingriffe nach dem Einsatz von AngioJet^R bzw. Rotarex^R wie z.B. Lyseverfahren und operative Eingriffe und die Offenheit der behandelten Gefäßstrombahn nach sämtlichen durchgeführten Eingriffen. Des Weiteren wurden Rezidivverschlüsse bis 7 Tage nach der Zielintervention, die Art der peri- und postinterventionellen Thrombozytenfunktionshemmung bzw. Antikoagulation, Komplikationen wie interventionsbedingte Dissektionen, periphere

Embolien, Infektionen, Reperfusionsschäden, Blutungen (mit der Unterscheidung von Major- und Minor-Formen), Amputationen und stationären Todesfälle erfasst.

Bei einem Großteil der Patienten wurde der ABI oder die Sauerstoffpartialdruckmessung aus Zeitmangel, wegen ischämischer Ödeme und/oder dem Vorliegen einer Mediasklerose in der akuten Aufnahmesituation nicht gemessen. Somit konnten diese Parameter auch nicht mit für die Bestimmung des Behandlungsergebnisses herangezogen werden. Das Outcome musste deshalb ausschließlich auf Grundlage des klinischen Verlaufes und der postinterventionellen Angiographie(n) oder sonographisch (FKDS) bestimmt werden, die bei allen Patienten vorlag.

Definitionen primäre Offenheit, assistierte primäre Offenheit, sekundäre Offenheit

Bestimmt wurden die primäre, die assistiert-primäre und die sekundäre Offenheit sowie der definitive Verschluss des Zielgefäßes.

Die primäre Offenheit beschreibt ein offenes Zielgefäß oder einen offenen Bypass ohne Rest-Thromben oder Stenosen nach alleinigem Einsatz des jeweiligen Thrombektomieverfahrens oder zusätzlicher PTA und/ oder Stentimplantation in gleicher Sitzung.

Eine zusätzliche intraluminale Lysetherapie kennzeichnet bei erfolgreichem Ausgang mit oder ohne zusätzliche PTA und/ oder Stentimplantation die assistierte primäre Offenheit.

Die sekundäre Offenheit des Zielgefäßes oder Bypasses wurde nur durch den zusätzlichen Einsatz operativer Verfahren oder eines interventionellen Zweiteingriffes während des gleichen stationären Aufenthaltes erreicht.

Datenspeicherung und statistische Auswertung

Die Daten wurden der Patientenakte entnommen, verschlüsselt und direkt anonymisiert in eine Excel^R-Datenbank eingegeben. Vor der Auswertung wurde diese einer stichprobenartigen Datenqualitäts- und einer Plausibilitätskontrolle unterzogen.

Die statistische Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme des SPSS^R für Windows (Version 17). Univariate Gruppenvergleiche kontinuierlicher Variablen erfolgten mit dem Student's t-Test für nicht-verbundene Stichproben. Dichotomisierte Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Ein p-Wert $\leq .05$ wurde als statistisch signifikant eingestuft. Die multivariante Testung erfolgte mittels multiplen Regressionsanalyse mit der zu klärenden Variable (Kriterium) „Offenheit“ und den davon kausal unabhängigen Variablen (Prädiktoren): „Verfahren“, „klinisches Stadium“, „Geschlecht“ sowie „Lyse“. Im Zuge dieses statistischen Verfahrens wurde der eigenständige Beitrag jedes einzelnen Prädiktors zur Aufklärung der Unterschiede im Kriterium berechnet und mit dem Beta-Koeffizienten angegeben. Der Zusammenhang zwischen allen Prädiktoren und dem Kriterium wurde mit einer Maßzahl ausgewiesen. Dieser Kennwert zeigte dann den Anteil an, der für die Unterschiede in der „Offenheit“ durch die Prädiktoren erklärbar ist. Das Kriterium stellt zwar eine Ordinalskala dar, wobei angenommen wurde, dass zwischen den Kategorien des Kriteriums gleiche Abstände bestehen (Intervallskala).

3. Ergebnisse

Patientenkollektiv

Das Studienkollektiv umfasste insgesamt 95 Patienten, 52 (54,7%) Männer und 43 (45,3%) Frauen.

Neunundvierzig Patienten (51,6%) wurden mittels AngioJet^R und 46 (48,4%) mittels Rotarex^R behandelt.

In der AngioJet^R-Gruppe waren 31 (63,3%) Männer und 18 (36,7%) Frauen, in der Rotarex^R-Gruppe 21 (45,6%) Männer und 25 (54,3%) Frauen (Geschlechtsverteilung zwischen den Gruppen, $p = 0,085$). Das durchschnittliche Alter aller Behandelten betrug 68,37 (Range: 38 bis 91 Jahre) Jahre und war zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich ($p = 0,485$).

Tabelle 1 fasst das kardiovaskuläre Risikofaktorprofil der Patienten zusammen. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen bestanden nicht.

Tabelle 1: Risikofaktorprofil der Patienten

	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n = 46	gesamt n = 95	p-Wert*
Risikofaktoren	40 (81,6%)	37 (80,4%)	78 (82,1%)	1,000
Arterielle Hypertonie	32 (65,3%)	33 (71,7%)	65(68,4%)	0,500
Hyperlipoproteinämie	15 (30,6%)	13 (28,3%)	28 (29,5%)	0,802
Diabetes mellitus	11 (22,4%)	16 (34,8%)	27 (28,4%)	0,183
Nikotinabusus	12 (24,5%)	8 (17,4%)	20 (21,1%)	0,396
Adipositas	7 (14,3%)	7 (15,2%)	14 (14,7%)	0,898

* p-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen

Neunzehn (20%) Patienten (AngioJet^R 11 (22,4%), Rotarex^R 8 (17,4%), $p = 0,538$) wurden wegen eines akuten oder subakuten Bypass-Verschlusses behandelt, 76 (80%) (AngioJet^R 38 (77,5%), Rotarex^R 38 (82,6%); $p = 0,538$) wegen eines akuten oder subakuten Verschlusses eines autochthonen Gefäßes.

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, wurde in der Rotarex^R-Gruppe mehr Patienten behandelt, die sich in der Rutherford-Klasse 1 befanden, während in der AngioJet^R-Gruppe mehr Patienten der Klasse 2 zuzuordnen waren ($p=0,004$). 30 (31,6%) Patienten wiesen bereits limitierte ischämische Gewebeschäden auf.

Tabelle 2: Verteilung der Klasseneinteilung nach Rutherford

Class	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n= 46	gesamt n = 95	p-Wert
1	21 (42,8%)	31 (67,4 %)	52 (54,7%)	0,004
2	28 (57,1%)	15 (32,7 %)	43 (45,3%)	

Bei 60 (63,2%) Patienten (AngioJet^R 31 (63,3%); Rotarex^R 29 (63,0%); $p = 0,982$) waren in der Vergangenheit bereits vaskuläre Interventionen oder Operationen an den unteren Extremitäten durchgeführt worden. Dazu zählen Bypassanlagen, Ballondilatationen und Stentimplantationen. 19 (20%) waren bereits mit femoropoplitealen Bypasses wegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) versorgt.

Als Zugangsweg wurde in 93 (97,9%) der Fälle einseitig die Arteria femoralis communis gewählt, in 2 (2,1%) wurde ein beidseitiger transfemoraler Zugang gewählt. Es zeigte sich zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,956$). Die Punktionen erfolgten bei 68 (74,7%) antegrad und bei 3 (3,3%) retrograd. Bei 20 (22%) wurde zur Intervention die Crossover-Technik über die Aortenbifurkation gewählt. In der Rotarex^R-Gruppe wurde etwas häufiger im retrograden Crossover-Verfahren punktiert, während in der AngioJet^R-Gruppe im Crossover-Verfahren verwendet wurde ($p = 0,016$). Die verwendeten Schleusengrößen lagen zwischen 5 bis 8 F (French), wobei die Größe 6 F mit 76,6% am häufigsten genutzt wurde. Auffällig

war, dass unter AngioJet^R eher kleinere French-Größen verwendet wurden als unter Rotarex^R ($p = 0,014$).

Periinterventionelle Angiographie

Der Kontrastmittelverbrauch betrug im Mittel pro Patient 140,80 ml und war mit 162,98 ml/Patient in der mit dem AngioJet^R behandelten Gruppe signifikant höher als unter Behandlung mit Rotarex^R, bei der ein Kontrastmittelverbrauch von 109,21 ml/Patient) dokumentiert war ($p < 0,0001$).

Die Strahlendosis lag im Mittel bei 8.399,80 +/- 28.319,0 cGy und wies einen signifikanten Gruppenunterschied auf (4.929,31 +/- 10.120,81 cGy bei Verwendung des AngioJet^R-Verfahrens und 12.783,59 +/- 40.949,69 cGy bei Rotarex^R-basierten Eingriffen ($p = 0,203$). Bei der Berechnung wurden die angiographische Lysekontrollen mitberücksichtigt.

Mit AngioJet^R behandelte Patienten erhielten durchschnittlich bei der Intervention 6875 +/- 1109,39 IE unfraktioniertes Heparin als Bolusgaben, mit Rotarex^R behandelte Patienten 4794,87 +/- 893,82 IE ($p = 0,200$).

Postinterventionel wurde bei 62 (65,3%) Patienten Heparin aPTT-gesteuert (x 2-3) intravenös für mindestens 24 h weiter verabreicht. Gruppenunterschiede wurden hierbei nicht evident (AngioJet^R 30 (61,2%), Rotarex^R 32 (69,6%); $p = 0,518$).

Stationäre Aufenthaltsdauer und Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation

Unabhängig vom gewählten Thrombektomieverfahren blieben die Patienten durchschnittlich 12,16 +/- 11,4 Tage in stationärer Behandlung. Patienten, die mit dem AngioJet^R-Verfahren behandelt wurden, verbrachten dabei im Mittel 16,92 +/- 11,98 Tage im Krankenhaus, während die mittlere Krankenhausverweildauer der mit dem Rotarex^R-Verfahren behandelten Patienten lediglich bei 7,09 +/- 8,2 Tagen lag ($p < 0,0001$).

Insgesamt wurden 42 (44,2%) Patienten temporär aus dem Katheterlabor auf die Intensivstation des jeweiligen Hauses zur Mitbehandlung und Überwachung verlegt. Der Anteil der intensivüberwachten Patienten war in der AngioJet^R-Gruppe mit 36,8% (n = 35) gegenüber 7,38% (n = 7) in der Rotarex^R-Gruppe hochsignifikant unterschiedlich (p < 0,0001). Gründe für die temporäre Intensivbehandlung waren begleitende kathetergestützte Lysetherapien (n = 29, 30,5%) und/ oder das Auftreten von periinterventionellen Komplikationen (n = 53; 86,3%).

Die Dauer des Intensivaufenthaltes betrug für alle Patienten 3,21 +/- 3,72 Tage und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Behandlungsgruppen (3,34 +/- 4,07 Tage AngioJet^R versus 2,57 +/- 0,53 Tage Rotarex^R, p = 0,6).

Behandlungsergebnis

Tabelle 5 zeigt das unmittelbare Behandlungsergebnis nach Einsatz des AngioJet^R oder Rotarex^R sowie der zusätzlich durchgeführten PTA und/ oder Stentimplantation. Es wurde dabei unterschieden, ob das Zielgefäß angiographisch frei durchgängig war, Restthromben bzw. Stenosen erkennbar waren oder ein persistierender Verschluss vorhanden war.

Tabelle 3: Unmittelbares Behandlungsergebnis nach Einsatz von AngioJet^R bzw. Rotarex^R mit additive Verfahren wie PTA und/ oder Stentimplantation

	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n = 46	gesamt n = 95	p-Werte
Frei durchgängig	7 (14,3%)	31 (67,4%)	38 (40%)	< 0,0001
Restthromben	23 (47%)	9 (19,6%)	32 (33,7%)	
Residuale Stenosen	8 (16,3%)	4 (8,7%)	12 (12,6%)	
Persistierender Verschluss	11 (22,4%)	2 (4,3%)	13 (13,7%)	

Bei 38 (40%) Patienten wurde unmittelbar nach der Thrombektomie in gleicher Sitzung eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) durchgeführt, bei 36 (37,9%) eine

zusätzliche Stentimplantation. Tabelle 4 und 5 zeigt die Häufigkeit dieser zusätzlichen Interventionen in beiden Behandlungsgruppen. Es fällt auf, dass zusätzliche PTAs und Stentimplantationen in der Rotarex^R-Gruppe signifikant häufiger durchgeführt wurden.

Abb. 1: 80-jährige Diabetikerin mit Hypertonus; präinterventionelles Bild multipler Verschlüsse von A. poplitea, A. fibularis und eines Bypassverschlusses

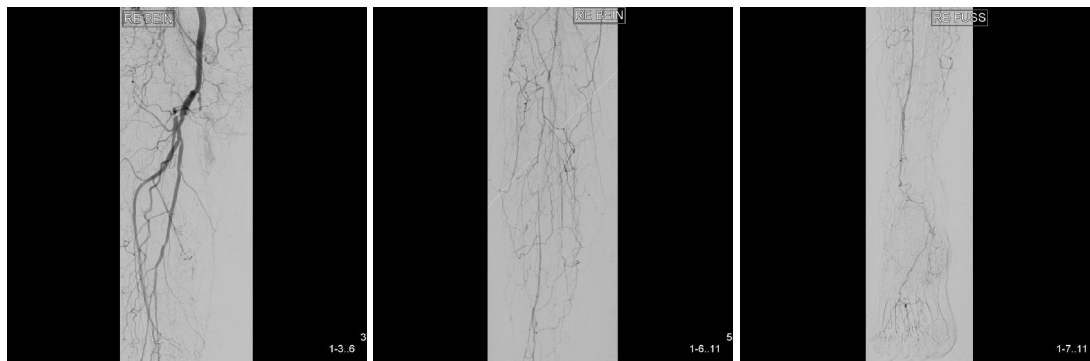


Abb. 2: Postinterventionelles Ergebnis nach Einsatz von PTA und Rotarex^R



Tabelle 4: Häufigkeit zusätzlich zum Thrombektomieverfahren durchgeführter Ballondilatationen und Stentimplantationen

	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n = 46	gesamt n = 95	p-Wert
Keine weitere Maßnahme	19 (38,8%)	2 (4,3%)	21 (22,1%)	< 0,0001
PTA	16 (32,7%)	22 (47,8%)	38 (40%)	
Zusätzliche Stentimplantation	14 (28,6%)	22 (47,8%)	36 (37,9%)	

Tabelle 5 informiert über die Anzahl der zusätzlich eingebrachten Stents, die sich in den beiden Behandlungsgruppen nicht unterschied.

Tabelle 5: Anzahl der eingebrachten Stents

Stentanzahl	AngioJet ^R n = 14 (28,6%)	Rotarex ^R n = 22 (47,8%)	gesamt n = 36	p-Wert
1	8 (57,1%)	17 (77,3%)	25 (69,4%)	0,330
2	5 (35,7%)	5 (22,7)	10 (27,8%)	
3	1 (7,1%)	0 (0%)	1 (2,8%)	

Wegen eines unzureichenden Primärergebnisses, wurden bei 29 (30,5%) aller Patienten Katheterlysen mit rt-PA (Actilyse^R) im Anschluss an die Primärintervention durchgeführt. Der Anteil der lokal lysierten Patienten betrug in der AngioJet^R-Gruppe 51% (n = 25), in der Rotarex^R-Gruppe 8,7% (n = 4) und war somit signifikant unterschiedlich (p < 0,0001).

Bei den Katheterlysen wurden im Mittel pro Patient 24,34 mg +/- 11,02 mg Actilyse^R intraarteriell appliziert. Der rt-PA-Verbrauch lag in der AngioJet^R-Gruppe mit 25,83 mg +/- 11,27 mg rt-PA signifikant höher als in der Rotarex^R-Gruppe, in der durchschnittlich pro Patient 16,5 mg +/- 5,20 mg Actilyse^R appliziert wurden (p = 0,123).

Bei 26 (53,06%) der AngioJet^R-Patienten erfolgte im ausschließenden stationären Aufenthalt ein operativer Eingriff. Dieser wurde bedingt durch Gefäßverschlüsse und/oder eingetretene Komplikationen. Bei Rotarex^R war das nur bei 12 (26,08%) der Fall ($p = 0,0115$). Tabelle 6 zeigt eine Aufschlüsselung nach Eingriffe.

Tabelle 6: operative Eingriffe in Abhängigkeit vom Behandlungsverfahren

	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n = 46	gesamt n = 95	p-Werte*
Zusätzliche operative Eingriffe	26 (53,06%)	12 (26,08%)	38 (40%)	0,0115
Operative Thrombektomie	9 (18,4%)	2 (4,3%)	11 (11,6%)	
Intraoperative PTA/ Stentimplantation	12 (24,8%)	5 (10,9%)	17 (17,9%)	
Bypassanlage, -verlängerung	8 (16,3%)	4 (8,7%)	12 (12,6%)	
Perforation	5 (10,2%)	2 (4,3%)	7 (7,4%)	
Amputationen	3 (6,1%)	0 (0%)	3 (3,1%)	

* die p-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Tabelle 7 informiert über das finale Behandlungsergebnis der Patienten in Abhängigkeit vom jeweiligen Behandlungsverfahren.

Tabelle 7: Offenheitsraten in Abhängigkeit vom Behandlungsverfahren

	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n = 46	gesamt n = 95	p-Werte*
Primäre Offenheit	16 (32,7%)	38 (82,6%)	54 (56,8%)	<0,0001
Assistierte primäre Offenheit	18 (36,7%)	3 (6,5%)	21 (22,1%)	<0,0001
Sekundäre Offenheit	7 (14,3%)	1 (2,2%)	8 (8,4%)	0,034
Definitiver Gefäßverschluss	8 (16,3%)	4 (8,7%)	12 (12,6%)	0,263

* die p-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Wie die Auflistung zeigt, war die primäre Offenheit des Zielgefäßes signifikant häufiger bei Anwendung mit dem Rotarex^R-Thrombektomieverfahrens erzielt worden ($p < 0,001$), während bei Anwendung des AngioJet^R signifikant mehr zusätzliche intraarterielle Lysetherapien notwendig wurden ($p < 0,001$), die per definitionem Ausschlag gebend für die assistierte primäre Offenheit waren. Darüber hinaus waren in der AngioJet^R-Gruppe mehr als 6 Mal so viele zusätzliche Operationen zum Erreichen eines Behandlungserfolges erforderlich ($p = 0,03$) und es waren nahezu doppelt so viele definitive Verschlüsse der Zielgefäße bzw. Bypasses zu verzeichnen ($p = 0,360$).

Abb. 3: 79-jährige adipöse Patientin mit Hypertonus; präinterventionelles Bild bei Bypassverschluss und Verschluss der A. tibialis anterior

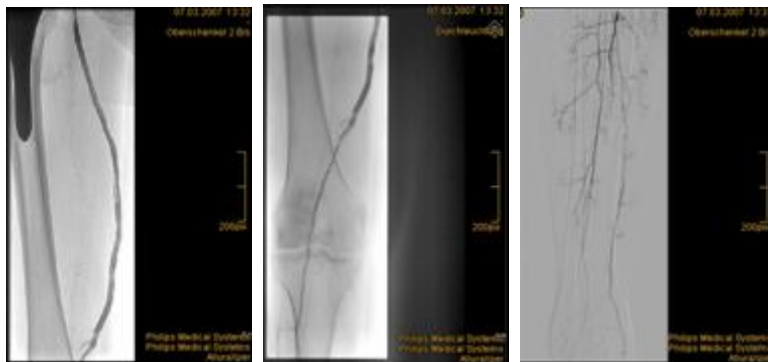
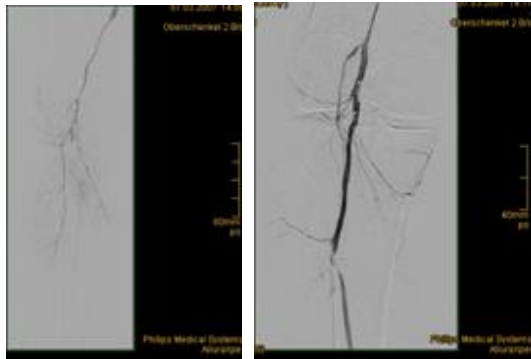


Abb. 4: postinterventionelles Ergebnis nach alleinigem Einsatz des AngioJet^R-Verfahrens



Obwohl Frauen häufiger dünnlumigere Gefäße aufweisen, war das Behandlungsergebnis unabhängig vom Geschlecht des Patienten.

Tabelle 8 Behandlungsergebnis in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten

	Männer n = 52	Frauen n = 43	gesamt n = 95	p-Wert
Primäre Offenheit	28 (53,8%)	26 (60,5%)	54 (56,8%)	0,341
Assistierte primäre Offenheit	15 (28,8%)	6 (13,9%)	21 (22,1%)	
Sekundäre Offenheit	4 (7,7%)	4 (9,3%)	8 (8,4%)	
Definitiver Gefäßverschluss	5 (9,6%)	7 (16,3%)	12 (12,6%)	

Tabelle 9 Ergebnis der Regressionsanalyse mit dem Kriterium Offenheit und den Prädiktoren Thrombektomieverfahren, klinisches Stadium, Lyse und Geschlecht.

Prädiktor	Standardized Coefficients (Beta)	t	Signifikanz
Lyse	0,35	3,36	0,00
Thrombektomieverfahren	-0,25	-2,30	0,02
Geschlecht	0,13	1,39	0,17
Class 2	-0,05	-0,54	0,59
Class 3	0,11	1,14	0,26

Aus den β -Koeffizienten wird deutlich, dass nur 2 Prädiktoren, die Lyse und das eingesetzte Thrombektomieverfahren, eine signifikante Wirkung auf die Offenheit des behandelten Gefäßes (primär, assistiert primär und sekundär) haben. Während das Thrombektomieverfahren über die primäre Offenheit entscheidet, war die Thrombolyse bestimmend für die assistierte primäre Offenheit. Demgegenüber zeigen weder das Geschlecht noch die Rutherford-Klasse einen signifikanten Einfluss auf die Offenheit des Behandlungsgefäßes. Insgesamt können mit dem Modell 22% der Unterschiede in der Offenheit erklärt werden.

Bei 15 (15,8%) der Patienten wurden adjuvante Therapieverfahren (CT-gesteuerte lumbale Sympathikolyse und intravenöse PGE₁-Infusionstherapien) durchgeführt. Während dies in der AngioJet^R-Gruppe bei 12 Patienten (24,5%) der Fall war, wurden in der Rotarex^R-Gruppe lediglich 3 Patienten (6,5%) zusätzlich hiermit behandelt ($p = 0,023$).

Periinterventionelle Komplikationen

Durch den Einsatz von AngioJet^R wurden bei 28 (29,5%) Patienten periphere Thrombembolien bei der Intervention ausgelöst, während periphere Embolisationen bei Verwendung des Rotarex^R nur bei 3 (6,5%) Fällen auftraten ($p < 0,0001$).

Als weitere Komplikationen wurden Reperfusionsschäden, Leisteninfektionen, persistierende Gefäßdissektionen, Gefäß-Reverschlüsse, akute koronare Syndrome, Major- und Minor-Blutungen, sowie Amputationen und Todesfälle zusammengefasst. Diese Ereignisse traten bei insgesamt 49 (51,6%) Patienten auf, zumeist mehrere Komplikationen gleichzeitig, und waren bei Verwendung des AngioJet^R signifikant häufiger (AngioJet^R 37; 75,5%) als bei Verwendung des Rotarex^R-Verfahrens (12; 26,1%) ($p < 0,0001$).

Tabelle 10 demonstriert die Häufigkeit einzelner Komplikationen bezogen auf die Gesamtkomplikationsrate in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

	AngioJet ^R n = 49	Rotarex ^R n = 46	gesamt n = 95	p-Wert
Periphere Embolisation	28 (57,1%)	3 (6,5%)	31 (32,6%)	<0.0001
Fälle mit zusätzlichen Komplikationen:	37 (75,5%)	12 (26,1%)	49 (51,6%)	0.0064
-Blutungen	25 (51%)	5 (10,9%)	30 (31,6%)	<0,0001
- Re-Verschlüsse	8 (16,3%)	4 (8,7%)	12 (12,6%)	0.358
- Reperfusionsschäden	9 (18,4%)	0 (0%)	9 (9,5%)	0.003
- Gefäßdissektion	8 (16,3%)	1 (2,2%)	9 (9,5%)	0.031
- Leisteninfektion	4 (8,2%)	1 (2,2%)	5 (5,3%)	0.363
-akute Koronarsyndrome	3 (6,1%)	0 (0%)	3 (3,1%)	0.243
-Amputation	3 (6,1%)	0 (0%)	3 (3,1%)	0.243
-Tod	2 (4,1%)	0 (0%)	2 (2,1%)	0.495

Blutungen waren mit 31,6% (n = 30) neben den peripheren Embolisationen die häufigsten Komplikationen. Auffällig ist das gehäufte Auftreten von kleinen Minor-Blutungen. Blutungskomplikationen traten somit sowohl in der Minor- als auch in der Major-Variante bei Verwendung des Rotarex^R-Verfahrens signifikant seltener auf.

Tabelle 11: Blutungskomplikationen

	AngioJet ^R n = 25 (51%)	Rotarex ^R n = 5 (10,9%)	gesamt n = 30	p-Werte
Minor-Blutung	16 (32,7%)	4 (8,7%)	20 (66,7%)	0,004
Major-Blutung	9 (18,4%)	1 (2,2%)	10 (33,3%)	0,01

Es zeigte sich keine signifikante Abhängigkeit der Blutungskomplikationen von der Schleusengröße ($p = 0,719$) oder des Zugangs ($p = 0,296$), jedoch ereignete sich eine signifikant größere Anzahl an Blutungen bei anschließender Katheterlyse mit rt-PA ($p = 0,030$).

Ausschließlich bei AngioJet^R-Patienten kam es in 3 Fällen (5,66% der Komplikationen) zur Amputation. Darunter waren 2 Minor-Amputation (zweizeitige Zehenamputationen; 4. und 33. postoperativer Tag) beim gleichen Patienten sowie 2 Major-Amputationen (eine Kniegelenksexartikulation, 9. postoperativer Tag; sowie eine Kniegelenksamputation am 3. postoperativer Tag, mit anschließender Oberschenkelteilamputation, 12. postoperativer Tag).

Nachfolgend wird der klinische Verlauf dieser Patienten in Form kurzer Fallreportagen näher dargestellt.

Fall 1.

79-jährige Patientin mit subakutem Verschluss eines 7 Jahre zuvor angelegten femoropoplitealen-Kunststoffbypasses, Rutherford-Klasse 2.

Risikofaktor: Arterielle Hypertonie. Nebenerkrankung: COPD.

Es erfolgt am nächsten Tag die Kathetertrombektomie mittels AngioJet^R und anschließend eine lokale rt-PA-Lyse. Wegen einer ausgeprägten retroperitonealen Einblutung und diffusen Einblutungen ins kleine Becken erfolgte noch am gleichen Tag eine Hämatomausräumung. Am 1. p.o. Tag wurde ein Rezidiv-Bypass-(PI)-Verschluss festgestellt, sodass eine operative Thrombektomie mit Verlängerung des Bypasses auf

PIII in Kombination mit einer iliaco-profunden Rekonstruktion durchgeführt wurde. Wegen eines irreparablen ischämischen Schadens des Fußes und Unterschenkels kam es am 3. p.o. Tag zur Exartikulation im Kniegelenk bzw. am 12. postoperativen Tag wegen Wundheilungsstörungen zur Oberschenkelexartikulation. Der Oberschenkelstumpf musste am 20. Postoperativen Tag aufgrund von Wundheilungsstörungen erneut revidiert werden.

Fall 2.

68-jähriger Patient mit akutem Verschluss eines 25 Tage zuvor in Verbindung mit einer TEA der A. femoralis communis angelegten femoro-poplitealen Kunststoff-Bypasses, Rutherford-Klasse 2.

Risikofaktoren: Arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie.

Es erfolgte eine AngioJet^R-Thrombektomie. Hämodynamisch war der Abstrom aus dem wiedereröffneten Bypass aber nur wenig zufrieden stellend. Es verblieben eine Dissektion und Thrombenablagerungen insbesondere an der distalen Anastomose. Eine Lyse konnte wegen Kontraindikationen (kürzlich vorangegangene Revaskularisierungsmaßnahme mit Bypassanlage) nicht durchgeführt werden. Ein operativer Revaskulationsversuch mit Patchplastik der A. femoralis communis einschließlich der proximalen Bypassanastomose sowie die Probefreilegung der A. fibularis bei fehlendem arteriellem Rückstrom erfolgte am 1. Postoperativen Tag. Es folgten eine computergestützte Sympatikolyse sowie eine intravenöse Prostavasinfusionsbehandlung. Wegen progredienter Ischämie wurde am 9. postoperativen Tag schließlich eine Kniegelenksexartikulation erforderlich. 10 Tage später kam es aufgrund von Wundheilungsstörungen zur Revision des Amputationsstumpfes

Fall 3.

53-jährigen Class 3-Patient mit autochthoner Thrombose der Unterschenkelarterien. Bereits 4 Jahre zuvor kam es bei diesem Patienten zu einer Großzehenamputation. Er stellte sich mit gerötetem und geschwellenem Vorfuß sowie gangränösen Zeh vor. Periphere Pulse waren nicht tastbar. In der Angiographie zeigten sich multiple z.T. hochgradige Stenosen der Unterschenkelgefäße.

Risikofaktoren: Diabetes mellitus Typ II, arterieller Hypertonus.

Es wurde eine Thrombektomie mit dem AngioJet^R versucht. Das Ergebnis war frustan. Nach antibiotischer Therapie erfolgte am 4. postoperativen Tag einer erste Zehenamputation mit Nachamputation am 33. postoperativem Tag wegen zunehmenden Wundnekrosen. Additiv wurde eine Prostanoidinfusionstherapie und letztendlich die computergestutzte Sympatikolyse durchgeführt.

Es ereigneten sich keine Todesfälle unter den mit Rotarex^R behandelten Patienten, jedoch 2 Todesfälle unter den mittels AngioJet^R Behandelten. Ein Patient verstarb am 4. postinterventionell Tag aufgrund eines akuten Herzinfarkts, ein weiterer durch ein Multiorganversagen nach einer retroperitonealen Blutung, die unter Lysetherapie auftrat.

Fall 4.

85-jähriger Class 3-Patient mit mittelgradiger Stenose der A. femoralis communis und akutem Verschluss der A. femoralis superficialis (AFS).

Risikofaktoren: Arterielle Hypertonie, Nikotinabusus.

Begleiterkrankungen: Varikose, chronisches Vorhofflimmern.

Es erfolgte eine Rekanalisation der verschlossenen AFS mit dem AngioJet^R. Wegen einer Teilthrombosierung der distalen A. femoralis superficialis und der A. poplitea erfolgte am 2. postoperativen Tag eine operative Thrombektomie. Wegen erneuter kritischer Ischämie bei Re-Verschluss kam es am 4. p.o. Tag zu einer erneuten operativen Thrombektomie. Wegen einer Leisteninfektion mit MRSA-Besiedlung folgten mehrere Wundrevisionen mit anschließender positiver Heilungstendenz. Am 4. postoperativen Tag kam es plötzlich zu einer akuten kardialen Dekompensation mit bradykardem Kammerersatzrhythmus und verbreiterten QRS-Komplexen) dem wahrscheinlich ein akutes Infarktereignis zugrunde lag. Soforteingeleitete Wiederbelebungsmaßnahmen blieben erfolglos.

Fall 5.

83-jährige Patientin mit Rutherford-Klasse 3 bei akutem Verschluss der A. femoralis superficialis.

Begleiterkrankungen: Mechanischer Aortenklappenersatz; chronisches Vorhofflimmern.

Wegen eines emboliebedingten insuffizienten Run-off nach dem Einsatz des AngioJet^R-Katheters, erfolgte anschließend eine i.a.-Lysetherapie. Am 1.Tag kam es zu einer retroperitonealen Blutung, die zunächst konservativ behandelt wurde. Am 3. postoperativen Tag wurde die stabile Patientin wieder auf eine orale Antikoagulation eingestellt. Am 12. postoperativen Tag kam es erneut zu einer klinischen Verschlechterung mit Kreislaufinstabilität. Sonographisch zeigte sich ein ausgedehntes retroperitoneales Hämatom, welches operativ ausgeräumt wurde. Am selben Tag erfolgte noch eine Revisionsoperation bei Nachblutung und am Folgetag eine Second-look-Operation. In Folge entwickelte sich ein akutes Nierenversagen (Schockniere) bei vorherbestehender chronischer Niereninsuffizienz. Eine Nierenersatztherapie wurde abgelehnt. Die Patientin verstarb schließlich an einem Multiorganversagen.

Tabelle 12 zeigt die Abhängigkeit der aufgetretenen Komplikationen von der Art der Offenheit.

	Komplikationen n = 49	Komplikationslos n = 46	gesamt n = 95	p-Wert
Primäre Offenheit	17 (31,5%)	37 (68,5%)	54 (100%)	< 0,0001
Primäre assistierte Offenheit	13 (61,9%)	8 (38,1%)	21 (100%)	0,329
Sekundäre Offenheit	7(87,5%)	1 (12,5%)	8 (100%)	0,06
Verschluss	12(100%)	0 (0%)	12 (100%)	< 0,0001

Hervorzuheben ist dabei, dass die Komplikationsrate signifikant anstieg, wenn zusätzliche Therapiemaßnahmen wie Katheterlysen und/oder Operationen durchgeführt werden mussten.

Wie Tabelle 13 zeigt, ergab sich eine nicht-signifikante höhere Komplikationsrate bei Interventionen in autochthonen Gefäße (n = 36; 37,9%) als in Bypasses (n = 13; 13,7%) (p = 0,127).

Tabelle 13: Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Art des Zielgefäßes

	Autochthones Gefäß n = 76 (80%)	Bypass n = 19 (20%)	gesamt n = 95	p-Wert
komplikationslos	40 (42,1%)	6 (6,3%)	46 (48,4%)	0,101
Komplikationen	36 (37,9%)	13 (13,7%)	49 (51,6%)	

Eine begleitende Lysetherapie erhöhte die Komplikationsrate in der Gesamtbetrachtung signifikant. In der Gruppenbetrachtung zeigt sich jedoch, dass der Einfluss der Lyse auf die Komplikationsrate nicht ganz so prägnant ausgeprägt ist. Dennoch lässt sich eine Tendenz zu einer gewissen Signifikanz in der AngioJet^R-Gruppe feststellen.

Tabelle 14: Komplikationsrate bei Katheterlyse mit rt-PA insgesamt

	ohne rt-PA n = 66 (69,4%)	mit rt-PA n = 29 (30,6%)	gesamt n = 95	p-Wert
komplikationslos	37 (38,9%)	9 (9,5%)	46 (48,4%)	0,025
Komplikationen	29 (30,5%)	20 (21,1%)	49 (51,6%)	

Tabelle 15: Komplikationsrate bei Katheterlyse mit rt-PA in der AngioJet^R-Gruppe

	ohne rt-PA n = 24 (49%)	mit rt-PA n = 25 (51%)	gesamt n = 49	p-Wert
komplikationslos	5 (10,2%)	7 (14,3%)	12 (24,5%)	0,742
Komplikationen	19 (38,8%)	18 (36,7%)	37 (75,5%)	

Tabelle 16: Komplikationsrate bei Katheterlyse mit rt-PA in der Rotarex^R-Gruppe

	ohne rt-PA n = 42 (91,3%)	mit rt-PA n = 4 (8,6%)	gesamt n = 46	p-Wert
komplikationslos	32 (69,6%)	2 (4,3%)	34 (73,9%)	0,276
Komplikationen	10 (21,7%)	2 (4,3%)	12 (26,1%)	

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit liefert den ersten direkten Kurzzeitvergleich unterschiedlicher interventioneller Thrombektomieverfahren bei der interventionellen Behandlung akuter und subakuter arterieller Verschlüsse und Bypassverschlüsse.

Das Behandlungsergebnis unterschied sich zwischen AngioJet^R- und der Rotarex^R-Verfahren in viele Parametern signifikant.

Bei Verwendung des Rotarex^R-Verfahren führte der Eingriff häufiger zu einem freien Zielgefäß, zu weniger Restthromben in der thrombektomierten Strombahn und zu weniger residualen Stenosen. Interventionelle Thrombektomien mit dem Rotarex^R-Verfahren waren kompletter und demaskierten zu Grunde liegende Stenosen häufiger als solche mit dem AngioJet^R-Verfahren. Dies führte in der gleichen Sitzung zu einer höheren Rate an Ballondilatationen mit und ohne zusätzliche Stentimplantation zur Beseitigung der eigentlichen Ursache des Gefäß- oder Bypassverschlusses.

Eine begleitende Katheterlyse mittels rt-PA (Actilyse^R) war hingegen häufiger wegen eines unzureichenden Primärergebnisses bei Verwendung des AngioJet^R-Verfahrens notwendig. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der Verteilung der Offenheitsraten in Abhängigkeit vom gewählten Therapieverfahren wider. So war bei der Anwendung des Rotarex^R-Thrombektomieverfahrens signifikant häufiger eine primäre Offenheit erzielt worden. Die assistierte und die sekundäre Offenheit waren hingegen vermehrt in der AngioJet^R-Gruppe zu finden. Auch die Anzahl an persistierenden Verschlüssen von autochthonen Gefäßen und Bypässe waren in der AngioJet^R-Gruppe signifikant häufiger.

Der Einfluss des Thrombektomieverfahrens und der Lysetherapie auf die primäre und assistierte primäre Offenheit des Zielgefäßes offenbarte sich auch in dem Ergebnis der Regressionsanalyse. Obwohl die Verteilung der Rutherford-Klasse, d.h. der Ischämiegrad der behandelten Extremitäten, zwischen den Behandlungsgruppen differierte, hatte dieser Parameter - ebenso wie das Geschlecht der Patienten - hiernach keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis.

Weitere klinisch relevante Unterschiede zwischen den beiden Verfahren betrafen den Kontrastmittelverbrauch, der bei Verwendung des Rotarex^R signifikant niedriger war und die Strahlendosis, die in der AngioJet^R-Gruppe niedriger lag. Darüber hinaus wurden in der Rotarex^R-Gruppe signifikant weniger periinterventionelle Komplikationen wie periphere Embolien, Major- und Minorblutungen beobachtet.

In ökonomischer Hinsicht interessant ist die Feststellung, dass in der Rotarex^R-Gruppe die Krankenhausverweildauer und die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung signifikant geringer waren und somit Behandlungskosten eingespart werden konnten.

Die Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist begrenzt durch die unterschiedlichen Prüfprotokolle und Patientenkollektive. Die Endpunkte der einzelnen Arbeiten sind ebenfalls häufig unterschiedlich.

Die 3 größten prospektiven randomisierten Studien, die Rochester-(13), die STILE- (14) und die TOPAS-Studie (15), in die zwischen 170 und 390 Patienten eingeschlossen wurden, verglichen Katheterinterventionen, Lysetherapien mit rt-PA und/ oder Urokinase, und gefäßchirurgische Eingriffe bei akuten und subakuten arteriellen Verschlüssen. Einzig in der STILE-Studie wurden Bypassverschlüsse mit berücksichtigt. Alle drei Studien kamen zu dem Schluss, dass zwischen der gefäßchirurgischen und interventionellen Revaskularisation keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Offenheit existieren, dass aber die Komplikationsraten und hier insbesondere die Mortalität bei den interventionellen Eingriffen deutlich niedriger lag. Dadurch dass Katheterinterventionen weniger komplikationsträchtig sind, sind sie in der Therapie der akuten Extremitätenverschlüsse zu bevorzugen. (16).

Mit Hilfe des Rotarex^R-Verfahrens wurden in unserer Serie 91,3% aller Zielgefäße wiedereröffnet, davon 82,6% primär. Bérczi und Deutschmann behandelten 18 Patienten mit dem Rotarex^R-Verfahren bei akuten und subakuten Verschlüssen der A. femoralis superficialis oder Teile der A. poplitea, symptomatischer Verschluss unter 12 Wochen. Bypassverschlüsse wurden nicht behandelt. Die technische Erfolgsrate betrug 79%. Durch zusätzliche gefäßinterventionelle Eingriffe wie PTA und/ oder

Stentimplantationen stieg die Wiedereröffnungsrate auf 94%. (10). In der Arbeit von Duc und Schoch wurden 38 Patienten retrospektiv betrachtet. Nach dem Einsatz des Rotarex^R-Verfahrens zeigte sich dabei eine primäre Offenheitsrate nach 3 Monaten von 87% und es wurde eine sekundäre Offenheitsrate von 95% erzielt. Die primäre Offenheitsrate war in dieser Studie als ununterbrochene Offenheit des behandelten Gefäßes über 3 Monate definiert (17). Zeller et al. veröffentlichte 2001 und 2002 ebenfalls Arbeiten zur Rotarex^R-Thrombektomie akuter und subakuter Extremitätenverschlüsse (18, 1). Im Jahr 2001 wurden zunächst 28 Patienten behandelt. Die primäre Erfolgsrate lag bei diesen Patienten bei 90% (18). In der zweiten Studie von Zeller et al. von 2002 waren 98 Patienten eingeschlossen. Die technische Erfolgsrate betrug nach alleiniger Rotarex^R-Anwendung (Restenose \leq 50%) 84% und stieg nach zusätzlicher PTA und/ oder Stentimplantation auf 96% (1).

Bei unseren mit AngioJet^R behandelten Patienten wurden 83,7% der Gefäße bzw. Bypässe rekanalisiert, allerdings gelang dies primär nur bei knapp 33%. Ein ähnliches Ergebnis wurde bei 86 Patienten in einer retrospektiven Analyse von Kasirajan et al erzielt (19). Hierbei wurde unterschieden in Misserfolg bei der Wiederherstellung des Gefäßlumens unter 50%, einem partialen Erfolg bei 50 bis 95% und einem erfolgreichen Eingriff bei 95%. In 15,6% der Fälle war der AngioJet^R-Einsatz nicht und in 22,9% teilweise erfolgreich. Als erfolgreiche Intervention wurden 61,4 % der Eingriffe bewertet. Eine retrospektiv multizentrisch angelegte Arbeit mit 99 Patienten wurde 2002 von Ansel et al veröffentlicht. Bei 70,7% ihrer Patienten konnte der Gefäßverschluss komplett eröffnet werden. Eine Teilentfernung des thrombotischen Materials gelang bei 22,2% der Patienten und keine angiographische Veränderung fand sich bei 7,1% (20). Von Wagner et al wurden 50 Patienten mit dem AngioJet^R-Verfahren behandelt. Davon waren es 39 mit akuten Verschlüssen (Verschlusszeit von 5 Tagen +/- 5) von nativen Gefäßen und 11 mit Bypässe. Der klinische Erfolg wurde dabei an einer Skala von -3 (Verslechterung) bis +3 (Verbesserung) fest gemacht. In 90% der Fälle wurde das thrombotische Material entfernt und der antegrade Blutfluss wieder hergestellt. Technisch erfolgreich war das Verfahren in 52% (weiterhin bestehende Verengung < 50%). Der klinische Erfolg nach der Intervention war +3 in 50%, +2 in 20% und +1 in 12%. Lediglich 18% wurden mit 0 angegeben. Es wurde hier eine deutlich höhere Offenheitsrate erzielt, obwohl nur 30% der Patienten eine kathetergestützte Lysetherapie erhielten, im Gegensatz zu 51% bei uns (21).

Unter dem Einsatz von Rotarex^R kam es in 26,1% der Eingriffe zu Minor- oder Major-Komplikationen. Von größter Bedeutung waren dabei Blutungen. Eine periphere Embolisation wurde in 6,5% der Fälle verzeichnet. Die Komplikationsrate wurde demgegenüber bei Zeller et al. mit 32% angegeben, wobei es sich um 5 Perforationen, 3 Embolisationen nach PTA, 1 Dissektion und 1 Retroperitonealblutung handelte. In seiner zweiten größeren Studie werden 19% Komplikationen angegeben (9 Perforationen, 6 Embolisationen, 2 Unterschenkelamputationen, 1 Person mit Retroperitonealhämatom, welche im weiteren Behandlungsverlauf verstarb). Bei Bérczi und Deutschmann lag die Komplikationsrate insgesamt bei 31,5% (10), bei Duc und Schorch sogar bei 51% (17). Die Differenzen dürften am ehesten auf die kleinen Fallzahlen zurückzuführen sein. Ferner wurden Bypassverschlüsse nicht berücksichtigt.

Bei Behandlungen mit dem AngioJet^R-Verfahren beobachteten wir eine Gesamtkomplikationsrate von 75,5%. In 57,1% fanden sich in den angiographischen Serien nach der Intervention periphere Embolien, bei 51% Blutungen. Von Wagner und Muller-Hulsbeck wurden demgegenüber lediglich 2% Embolisationen und 4% Dissektionen (21). Es ist fraglich, ob diese geringere Komplikationsrate auf den geringeren Einsatz einer adjuvanten Lyse zurückzuführen ist. Eine geringere Komplikationsrate wurde auch von Kasirajan et al. mitgeteilt. Es wurden dabei systemische Komplikationen (16,3%) und lokale Komplikationen (18,6%) unterschieden. Die 1-Monat-Amputations- und –Mortalitäts-Rate wurde mit 11,6% bzw. 9,3% angegeben (19). 2 Major-Amputationen, 5 Minor-Amputationen, 7 Rethrombosen, 3 Niereninsuffizienzen und 4 Todesfälle wurden bei Ansel et al verzeichnet. Die 1-Monats-Amputations-und –Mortalitäts-Rate betrug dabei 7,1% und 4,0% (20).

In unserem Fall kam es bei 6,1% der Patienten zu Amputationen, 4,1% verstarben. Die betroffenen Patienten hatten viele Co-Morbiditäten und oftmals schwere und protrahierte Extremitätenischämien. Bei Ihnen wurde das Katheterverfahren als Ultimo ratio eingesetzt um eine etwaige Amputation gegebenenfalls noch zu verhindern. Die letalen Verläufe sind nur bedingt auf den interventionellen Eingriff selbst zurückzuführen, da diese Patienten unter schweren Co-Morbiditäten litten.

Auch hier sind die unterschiedliche Zusammensetzung und das Studiendesign wahrscheinlich ursächlich für die unterschiedlichen Mitteilungen der Literatur.

Limitationen der vorliegenden Arbeit

Der vorliegende Vergleich der beiden Behandlungsverfahren muss kritisch bewertet werden. Weil es sich nicht um einen Vergleich zwischen zwei Behandlungsverfahren innerhalb der der gleichen Abteilung mit den gleichen Ärzten handelt, können Einflussgrößen wie ein unterschiedlicher Erfahrungshorizont des interventionellen Radiologen nicht ausgeschlossen werden. Verfahrensunabhängige unterschiedliche Herangehensweisen könnten so auch zu Unterschieden in der applizierten Strahlendosis, dem Kontrastmittelverbrauch, der Krankenhausverweildauer und der intensivmedizinischen Behandlung beigetragen haben. Der retrospektive Charakter der Untersuchung beinhaltet außerdem, dass die Datenqualität nicht fortlaufend standardisiert werden konnte und wichtige Qualitätsgrößen, wie der prä- und postinterventionelle Knöchelarterien-verschlussdruck oder funktionelle Daten, wie die standardisierte Gehstreckenbestimmung, nicht zur Outcome-Bestimmung herangezogen werden konnten. Des Weiteren war die Indikationsstellung für die interventionelle Therapie möglicherweise in den einzelnen Zentren unterschiedlich. Möglicherweise kam es auch zu Unterschiede in der Bewertung der Dringlichkeit der Behandlung. Als weiteres Problem stellt sich heraus, dass das Verschlussalter bzw. Dauer der Symptomatik häufig nur unscharf aus den Datensätzen zu extrahieren war.

Auch wenn die Behandlungsergebnisse für das Rotarex^R-Verfahren günstiger erscheinen, kann aus der vorliegenden retrospektiven Arbeit kein wissenschaftlicher Beweis für die Überlegenheit eines interventionellen Thrombektomieverfahrens über ein anderes abgeleitet werden. Es handelt sich deshalb bei der vorliegenden Arbeit nicht um einen abschließenden Methodenvergleich, sondern um eine Annäherung. Um zu einer abschließenden Bewertung der beiden interventionellen Thrombektomieverfahren zu kommen, sind vielmehr Vergleichsstudien mit einem prospektiven Studiendesign erforderlich. Die vorliegende Arbeit kann hierzu jedoch wichtige Kalkulationsgrößen für deren Planung liefern.

5. Zusammenfassung

Das klinische Erscheinungsbild von akuten und subakuten Gefäßverschlüssen der unteren Extremitäten ist gekennzeichnet durch Parästhesien, Schmerzen, Blässe, Pulslosigkeit und Paralyse. Patienten mit akuten und subakuten Extremitätenischämien können heute nicht nur mehr operativ sondern auch interventionell behandelt werden. Da interventionelle Verfahren eine niedrigere Mortalität aufweisen, werden sie heute sogar vielerorts bevorzugt, sofern die Expertise hierfür vorhanden ist. Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie ist es, zwei interventionellen Therapieverfahren zur Behandlung akuter und subakuter peripherer Arterienverschlüsse und Bypassverschlüsse, AngioJet^R und Rotarex^R, hinsichtlich ihrer Erfolgs- und Komplikationsrate retrospektiv miteinander zu vergleichen.

Untersucht wurden Patienten zweier Berliner Gefäßzentren, in denen seit 2004 die beiden Katheterverfahren eingesetzt werden.

Der Erfolg wurde durch die Offenheit des Zielgefäßes definiert. Unterschieden wurden primäre, assistierte primäre und sekundäre Offenheit sowie der persistierende Gefäß- oder Bypassverschluss. Die Komplikationen wurden dem Katheterprotokoll und der Patientenakte entnommen und systematisch erfasst.

Das Studienkollektiv, bestehend aus 95 Patienten, wurde in eine AngioJet^R- (n = 49) und eine Rotarex^R-Gruppe (n = 46) unterteilt. Beide Gruppen waren hinsichtlich des Alters und die Geschlechtsverteilung vergleichbar.

Primäre, assistiert primäre und sekundäre Offenheit betrug in der Rotarex^R-Gruppe 82,6%, 6,5% sowie 2,2%; in der AngioJet-Gruppe^R 32,7%, 36,7% und 14,3%. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p = < 0,0001$ bzw. 0,034). Bei Einsatz des Rotarex^R-Verfahrens konnten somit deutlich mehr Wiedereröffnungen des Zielgefäßes als bei Verwendung des AngioJet^R erzielt werden. In der Multivarianzanalyse wurde die Offenheit des Zielgefäßes am stärksten von der kathetergestützten Lysetherapie (entscheidend für die assistiert primäre Offenheit) und durch das Thrombektomieverfahren (entscheidend für die primäre Offenheit) bestimmt.

Auch bezüglich der Komplikationsrate gab es signifikante Unterschiede. So war diese bei Verwendung des AngioJet^R-Verfahrens deutlich höher als in der Rotarex^R-Gruppe. Die Komplikationsrate stieg mit der Anzahl supportiver Maßnahmen, insbesondere der begleitenden Katheterlyse mit rt-PA, überproportional an. Schwerwiegende Komplikationen wie der Extremitätenverlust (n = 6,1%) oder Todesfälle (n = 4,1%) wurden nur in der Angiojet^R-Gruppe beobachtet.

Bedingt durch die höhere primäre Offenheitsrate und die niedrigere Komplikationsrate war ferner die Krankenhausverweildauer und die Notwendigkeit intensivmedizinischer Behandlungen in der Rotarex^R-Gruppe geringer.

Die aktuelle Arbeit weist methodenbedingt, insbesondere durch ihren retrospektiven Charakter und die Tatsache, dass die beiden Verfahren nicht von den gleichen Ärzten und an unterschiedlichen Standorten durchgeführt wurden, Limitationen auf. Sie stellt somit keinen wissenschaftlichen Beweis für die Überlegenheit eines der beiden Therapieverfahren dar. Um zu einer abschließenden Bewertung der beiden Therapieverfahren zu kommen, sind deshalb weitere prospektive Studien erforderlich. Die vorliegende Arbeit kann hierzu wichtige Kalkulationsgrößen liefern.

6. Literaturverzeichnis

1. Zeller T, Frank U, Bürgelin K et al. Langzeitergebnisse nach Rekanalisation akuter und subakuter thrombotischer arterieller Verschlüsse der unteren Extremitäten mit einem Rotations-Thrombektomiekatheter. Fortschr Röntgenstr 2002; 174: 1559-1565.
2. Wissgott C, Kamusella P, Richter A, Klein-Weigel P, Steinkamp HJ. Mechanische Rotationsthrombektomie zur Behandlung von akuten und subakuten Okklusionen der femoropoplitealen Arterien: Retrospektive Auswertung der Ergebnisse von 1999 bis 2005. Fortschr Röntgenstr 2008; 180: 325-331
3. Ouriel B. Acute Limb Ischemia. In: Rutherford RB, eds. Vascular Surgery. 6th ed. Philadelphia, United States of America: Elsevier, 2005:959-970
4. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin, Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Becken-Beinarterien. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 065/001. 08/2001: VASA Band 30, Supplement 57
5. Lemson MS, Tordoir JH, Daemen MJ, Kitslaar PJ. Intimal hyperplasia in vascular grafts. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;19:336-350
6. Schumann R, Rieger J, Ludwig M. Akute periphere arterielle Verschlusskrankheit. Med Klin 2007; 107 457-471
7. Pratt G.H, eds. Cardio vascular Surgery. London Kimpton,1954
8. Anonymus. Suggested Standards for Reports dealing with lower Extremity Ischemia. Prepared by the Ad Hoc Committee on reporting standards, Society for Vascular Surgery/ North America Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. J Vasc Surg 1986; 4: 80-94

9. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended Standards for Reports dealing with lower Extremity Ischemia: Revised Version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517-538
10. Bérczi V, Deutschmann HA, Schedlbauer P, Tauss J, Hausegger KA. Early Experience and Midterm Follow-Up Results with a New, Rotational Thrombectomy Catheter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 275-281
11. Morgan R, Belli AM. Percutaneous thrombectomy: a review. *Eur Radiol* 2002; 12: 205-217
12. Vorwerk D. Mechanical Thrombectomy in Acute and Subacute Leg Ischemia. *Acta chir belg* 2003; 103: 548-554
13. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA et al. A comparison of thrombotic Therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994; 19 (6): 1021-1030
14. Anonymus. Results of a Protective Randomized Trial Evaluating Surgery Versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity. The STILE Trial. *Annals of Surgery* 1994; 220: 251-268
15. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998 Apr 16; 338 (16): 1105-1111
16. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. On behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). 2007:131-162
17. Duc SR, Schoch E, Pfyffer M, Jenelten R, Zollkofer C. Recanalization of Acute and Subacute Femoropopliteal Artery Occlusion with the Rotarex Catheter: One Year

Fellow-Up, Single Center Experience. Cardiovascular and interventional radiology 2007; 28(5): 603-10

18. Zeller T, Muller C, Frank U, Burgelin KH, Horn B, Roskamm H. The Straub-Rotarex thrombectomy system: initial experiences. *Rofo* 2001; 173 (7): 626-631
19. Kasirajan K, Gry B, Baevers FP, Clair DG, Greenberg R et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Radiol* 2001; 12 (4): 413-421
20. Ansel GM, George BS, Botti CF et al. Rheolytic thrombectomy in the management of limb ischemia: 30-day results from a multicenter registry. *J Endovasc Ther* 2002; 9 (4): 395-402
21. Wagner HJ, Muller-Hulsbeck S, Pitton MB, Weiss W, Wess M. Rapid thrombectomy with a hydrodynamic catheter: results from a prospective, multicenter trial. *Radiology* 1997; 205 (3): 675-681

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Stephanie Zimmermann-Haarbach, an Eides Statt, dass die vorgelegte Promotion von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Unterschrift

Berlin, den 10.08.2009