

Diplomarbeit

Die akute Extremitätenischämie im Wandel der Zeit

eingereicht von

Julian Simoner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Innere Medizin

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Angiologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Marianne Brodmann

Univ. FÄ Dr.med.univ. Katharina Kurzmann-Gütl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz am 22.04.2026

Julian Simoner eh.

Danksagungen

Zu Beginn möchte ich meinen Diplomarbeitsbetreuerinnen, Frau Univ. FÄ Dr. med. univ. Katharina Kurzmann-Gütl und Frau Univ.-Prof. Dr. med. univ. Marianne Brodmann, meinen aufrichtigen Dank für ihre wertvolle Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit aussprechen. Sämtliche aufkommenden Fragen wurden stets rasch und äußerst hilfreich beantwortet. Durch ihre fachliche Expertise konnte ich sowohl die inhaltliche als auch die strukturelle Qualität meiner Arbeit maßgeblich verbessern.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich während meines gesamten Studiums sowohl mental als auch finanziell unterstützt haben. Durch ihre Hilfe war es mir möglich, mich vollkommen auf den erfolgreichen Abschluss meines Studiums zu konzentrieren.

Zusammenfassung

Einführung: Die akute Extremitätenischämie (ALI, acute limb ischemia) stellt einen Notfall dar und ist mit einer hohen Morbidität sowie Mortalität vergesellschaftet. Durch den wissenschaftlichen und technologischen Fortschritt haben sich im Laufe der letzten Jahre und Jahrzehnte umfassende Änderungen in den Bereichen Diagnostik und Therapie der ALI ergeben. Neben der etablierten chirurgischen Therapie als zentraler Säule in der Behandlung der ALI kann - abhängig vom Schweregrad und der klinischen Ausprägung - auch eine interventionelle Therapie eine suffiziente Rekanalisation des betroffenen arteriellen Stromgebietes ermöglichen. Über lange Zeit stellte die kathetergestützte intraarterielle Thrombolyse den Grundpfeiler der minimalinvasiven Therapie des akuten arteriellen Extremitätenverschlusses dar. In den letzten Jahrzehnten wurden jedoch zahlreiche innovative interventionelle Verfahren entwickelt. Die Erweiterung des therapeutischen Spektrums ermöglicht eine zunehmend individualisierte Behandlungsstrategie, die eine bessere Anpassung an patient*innenspezifische Faktoren und klinische Gegebenheiten erlaubt.

Material und Methoden: Die Arbeit wird als narratives Review verfasst, da dieses Format die beste Grundlage bietet, um zum ausgewählten Thema eine umfassende Übersichtsarbeit zu verfassen. Aktuelle Fallberichte und Beobachtungsstudien lassen sich einbeziehen, deren Ergebnisse und Erkenntnisse anschließend hinsichtlich ihrer Relevanz für Leitlinienempfehlungen kritisch bewertet werden können. Dafür wurde hauptsächlich mit Hilfe der medizinischen Literaturdatenbanken Pubmed und Embase eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt. Ziel dieser Arbeit ist es, einen systematischen Überblick über die Entwicklung der Diagnostik und Therapie der ALI zu geben. Ein besonderer Fokus liegt dabei auf der Analyse moderner interventioneller Therapieverfahren, insbesondere hinsichtlich ihres Einflusses auf klinische Entscheidungsprozesse. Darüber hinaus werden die klinischen Erfolgsraten dieser Verfahren sowie die relevanten Kriterien für einen sinnvollen, indikationsgerechten und patient*innennorientierten Einsatz der jeweiligen Therapiesysteme untersucht.

Ergebnisse: Die Analyse zeigt, dass für die Behandlung der ALI kein universell überlegener Revaskularisationsansatz existiert, sondern die Therapiewahl maßgeblich von klinischem Schweregrad, Ätiologie des Verschlusses sowie patient*innenspezifischen Risikofaktoren abhängt. Die offene Chirurgie stellt insbesondere bei unmittelbar gefährdeter Extremität (klinisches Stadium IIb, siehe Tabelle 2) und embolischer Genese

weiterhin eine zentrale Therapieoption dar, während endovaskuläre Verfahren vergleichbare Raten des Extremitätenerhalts bei geringerer Hospitalisationsdauer erzielen können. Innovative endovaskuläre Techniken, insbesondere die perkutane mechanische Thrombektomie (PMT), ermöglichen eine raschere Rekanalisation und verkürzte Behandlungszeiten im Vergleich zur konventionellen kathetergestützten Thrombolyse, bei insgesamt vergleichbaren klinischen Outcomes. Unterschiede zwischen den einzelnen endovaskulären Verfahren zeigen sich vor allem in technischen Erfolgsraten, Komplikationsprofilen und Reinterventionsraten. Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse die Bedeutung einer individualisierten, interdisziplinären Therapieentscheidung zur Optimierung des Behandlungserfolgs bei ALI.

Abstract

Introduction: Acute limb ischemia (ALI) represents a medical emergency and is associated with high morbidity and mortality. Scientific and technological advances over recent years and decades have led to substantial changes in the diagnostic and therapeutic management of ALI. In addition to established surgical therapy as a central pillar in the treatment of ALI, interventional approaches can - depending on disease severity and clinical presentation - also enable sufficient recanalization of the affected arterial vascular territory. For a long time, catheter-directed intra-arterial thrombolysis constituted the cornerstone of minimally invasive therapy for acute arterial limb occlusion. In the last decades numerous innovative interventional techniques have been developed. The expansion of the therapeutic spectrum allows for increasingly individualized treatment strategies, enabling better adaptation to patient-specific factors and clinical conditions.

Materials and Methods: This work is conducted as a narrative review, as this format provides the most suitable framework for a comprehensive overview of the selected topic. Current case reports and observational studies can be included, and their results and findings can subsequently be critically evaluated with regard to their relevance for guideline recommendations. A comprehensive literature search was performed primarily using the medical literature databases PubMed and Embase. The aim of this study is to provide a systematic overview of the development of diagnostic and therapeutic strategies for ALI. A particular focus is placed on the analysis of modern interventional treatment modalities, especially regarding their impact on clinical decision-making processes. Furthermore, the clinical success rates of these procedures, as well as the relevant criteria for their appropriate, indication-based, and patient-centered use, are examined and critically evaluated.

Results: The analysis shows that no single revascularization strategy is universally superior for the treatment of ALI; instead, the choice of therapy depends largely on clinical severity, the etiology of the occlusion, and patient-specific risk factors. Open surgical intervention remains a key therapeutic option, particularly in cases of immediately threatened limbs (clinical stage IIb, see Tabelle 2) and embolic occlusions, whereas endovascular procedures can achieve comparable limb salvage rates with shorter hospital stays. Innovative endovascular techniques, particularly percutaneous mechanical thrombectomy (PMT), enable faster recanalization and reduced treatment times compared with conventional catheter-directed thrombolysis, while achieving overall comparable

clinical outcomes. Differences among individual endovascular techniques are primarily observed in technical success rates, complication profiles, and reintervention rates. Overall, the results underscore the importance of individualized, interdisciplinary therapeutic decision-making to optimize treatment outcomes in patients with ALI.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis	4
1. Einleitung	6
1.1 Die akute Extremitätenischämie	6
1.1.1 Definition	6
1.1.2 Ätiologie	6
1.1.3 Epidemiologie	8
1.1.4 Pathophysiologie.....	9
1.1.5 Klinik	12
1.1.6 Diagnostik	12
1.1.7 Differentialdiagnosen.....	19
1.1.8 Therapie	21
1.1.9 Die Nachsorge.....	32
1.1.10 Prognose.....	33
2. Fragestellung	34
3. Material und Methoden	35
4. Ergebnisse.....	37
4.1 Seltene Ursachen und Risikofaktoren der ALI.....	37
4.1.1 Aneurysmen der A.poplitea	37
4.1.2 Popliteales Entrapment-Syndrom	39
4.1.3 Arterielle Tumorembolie	41
4.1.4 Die persistierende A. ischiadica.....	42
4.1.5 Gefäßverschlusssysteme	44
4.1.6 Die COVID-19 assoziierte ALI	45
4.1.7 Der Zusammenhang von Malignomen und Chemotherapeutika mit der Entstehung einer ALI.....	48
4.1.8 Der Einfluss von zielgerichteten Krebstherapien (targeted therapies) auf die Entwicklung einer ALI	49
4.2 Die Bedeutung innovativer Verfahren in der Therapie der ALI.....	50
4.2.1 Ultraschallunterstützte intraarterielle Thrombolyse.....	51
4.2.2 Hydrodynamische Thrombektomie	52
4.2.3 Mechanische Aspirationstherombektomie	53
4.2.4 Rotierende mechanische Thrombektomie.....	55
4.2.5 Pharmakomechanische Thrombektomie.....	57
4.3 Die Entscheidungsfindung für die Wahl des optimalen revaskularisierenden Therapieverfahren bei ALI	59
4.3.1 Chirurgischer Ansatz	60
4.3.2 Konventionelle intraarterielle Thrombolyse	61
4.3.3 Innovative endovaskuläre Verfahren	62
5. Diskussion.....	63
5.1 Vergleich der Behandlungsmethoden und ihrer klinischen Outcomes.....	63
5.1.1 Endovaskuläre vs. chirurgische Therapieansätze	63
5.1.2 Katheter-gesteuerte Thrombolyse vs. innovative endovaskuläre Verfahren ...	64
5.1.3 Offene vs. perkutane Thrombektomie	65
5.1.4 Gegenüberstellung moderner endovaskulärer Techniken.....	66
5.2 Wandel der Leitlinienempfehlung	66
5.2.1 Vergleich der europäischen Leitlinie von 2011 und 2024	67
5.2.2 Vergleich der amerikanischen Leitlinie von 2005 und 2024	68

5.3	Zusammenfassung und Resümee	70
6.	Literaturverzeichnis	73
7.	KI- Verzeichnis.....	83

Abkürzungen und deren Erklärung

A.	Arteria
ACE-Hemmer	Angiotensin-converting-enzyme-Inhibitoren
ACE2-r	Angiotensin-converting-enzyme-2-receptor, Angiotensinkonvertierenden-Enzym-2-Rezeptor
ACT	Activated Clotting Time, aktivierte Gerinnungszeit
AKI	Acute Kidney Injury, akutes Nierenversagen
ALI	Acute Limb Ischemia, akute Extremitätenischämie
APC	Aktiviertes Protein C
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
APS	Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome, Atemnotsyndrom des. Erwachsenen
ASS	Acetylsalicylsäure
CDT	Catheter Directed Thrombolysis, kathetergesteuerte Thrombolyse
CK	Creatin Kinase, Kreatinkinase
CKD	Chronic Kidney Disease, chronische Nierenerkrankung
CML	Chronische myeloische Leukämie
COVID-19	Coronavirus disease 2019, Coronavirus-Krankheit-2019
CS	Compartment Syndrome, Kompartmentsyndrom
CTA	Computertomographie-Angiographie
DAPT	Dual Antiplatelet Therapy, duale Thrombozytenaggregationshemmung
DIC	Disseminated Intravascular Coagulopathy, disseminierte intravasale Koagulopathie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EKG	Elektrokardiographie
F	French (Kathetermaß-Einheit)
Hb	Hämoglobin
HIF-1 α	Hypoxie-induzierter Faktor 1 α
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
Hk	Hämatokrit

ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10, Internationale Klassifikation der Krankheiten-10
IE	Internationale Einheiten
IF	Infiltrationstherapie
i.v.	Intravenös
KI	Künstliche Intelligenz
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL-C	Low-density-lipoprotein-Cholesterin
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events, schwere kardiovaskuläre Ereignisse
MALE	Major Adverse Limb Events, schwere Extremitätenereignisse
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MOF	Multiple Organ Failure, Multiorganversagen
MRA	Magnetresonanztomographie-Angiographie
M.	Musculus
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
NPWT	Negative Pressure Wound Therapy, Unterdruck-Wundtherapie
OAK	Orale Antikoagulantien
OR	Odds Ratio
PAA	Popliteal artery aneurysm, Poplitealaneurysma
PAES	Popliteal artery entrapment syndrome, popliteales Entrapment-Syndrom
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PMT	Perkutane mechanische Thrombektomie
PSA	Persistent sciatic artery, persistierende A. ischiadica
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
rt-PA	Recombinant tissue plasminogen activator, rekombinanter Gewebeplasminogenaktivator
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2, Coronavirus des schweren akuten Atemwegssyndroms Typ 2

SIRS	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TKI	Tyrosin-Kinase-Inhibitoren
tPA	Tissue plasminogen activator, Gewebefibrinolyse
TVT	Tiefe Venenthrombose
UT	Ultrasound-accelerated Thrombolysis, ultraschallbeschleunigte Thrombolyse
V.	Vena
VCD	Vascular Closure Device, Gefäßverschlussgerät
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor, Endothelwachstumsfaktor
vWF	von-Willebrand-Faktor

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: NORMALES UND PATHOLOGISCHES DOPPLERSIGNAL.....	15
ABBILDUNG 2: KLASSIFIKATION DES POPLITEALEN ENTRAPMENT-SYNDROMS	41

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: URSACHEN DER ALI	8
TABELLE 2: KLINISCHE KATEGORIEN DER ALI	16
TABELLE 3: SCHEMA ZUR STUFENDIAGNOSTIK BEI VERDACHT AUF EINEN AKUTEN ARTERIELLEN VERSCHLUSS.....	21
TABELLE 4: KONTRAINDIKATIONEN DER INTRAARTERIELLEN KATHETERLYSEBEHANDLUNG	24
TABELLE 5: DOSISEMPFEHLUNG DER ANTITHROMBOTISCHEN THERAPIE MIT DOAKS BEI VORHOFFLIMMERARRYTHMIE.....	30

1. Einleitung

1.1 Die akute Extremitätenischämie

1.1.1 Definition

Die ALI (Acute Limb Ischemia, akute Extremitätenischämie) ist ein akuter angiologischer Notfall, welcher mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht und im Endstadium den Verlust einer Extremität zur Folge haben kann (1). Ursächlich für die ALI ist der plötzliche oder subakute Verschluss eines arteriellen Gefäßes embolischer oder thrombotischer Genese, was in einer unzureichenden Perfusion der betroffenen Extremität resultiert (2). Die Symptome der ALI infolge der Minderperfusion reichen von reinen Ischämieschmerzen über sensibel-nervale Ausfälle bis hin zu motorischen Defiziten, wobei eine Symptombdauer von weniger als 14 Tagen als Kriterium für die Definition der ALI gilt (3).

1.1.2 Ätiologie

Arterielle Embolien sind mit 70 % die häufigsten Auslöser der ALI, gefolgt von arteriellen Thrombosen auf dem Boden einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) mit einem Anteil von 20 %. Die verbleibenden 10 % werden durch eine Gefäßkompression von außen, Traumata, Arterienpunktionen, Arterienprothesen sowie Arteriitiden verursacht (4). Arterielle Embolien finden ihren Ursprung zu 90 % kardial und zu 10 % extrakardial. Die häufigste Quelle kardialer Thromben ist das Vorhofflimmern. Hierbei führt die supraventrikuläre Arrhythmie zu einer Behinderung des Blutstroms, was die Bildung von Vorhofthromben zur Folge haben kann. Extrakranielle systemische embolische Ereignisse machen 11,5 % der Thromboembolien durch Vorhofflimmern aus, davon sind die Mehrheit, nämlich 58 %, in der unteren Extremität lokalisiert (5). Weiters begünstigen Myokardinfarkte, dilatative Kardiomyopathien, linksventrikuläre Herzwandaneurysmen und Herzklappenfehler die Bildung intrakardialer Thromben. Diese können über den Transport durch den linksventrikulären Ausflusstrakt in die arterielle Strombahn gelangen und dort eine ALI auslösen (3). Auch die infektiöse Endokarditis kann als Komplikation eine ALI zur Folge haben. Dabei werden septische Herde von den Herzklappen über die Blutzirkulation verschleppt und können in der Peripherie ein akutes ischämisches Ereignis verursachen. In einer Studie, welche die Inzidenz embolischer Ereignisse im Rahmen einer infektiösen Endokarditis untersuchte, konnten bei 384 Patient*innen 10 Fälle peripherer Embolien beobachtet werden (6). Das persistierende Foramen ovale (PFO) stellt eine

intrakardiale Kurzschlussverbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof dar. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass venöse Thromben, beispielsweise infolge einer tiefen Venenthrombose (TVT), über diesen Shunt in die arterielle Blutzirkulation gelangen (3). Extrakardiale Embolien haben arterielle Aneurysmen, Kompressionssyndrome, arteriosklerotische ulzerierende Plaques, Cholesterinembolien, Katheterembolien, arteriovenöse Fisteln und Tumoremboien als Ursache (2). Akuten Thrombosen peripherer arterieller Gefäße liegt häufig eine PAVK zugrunde. Die PAVK bezeichnet alle stenosierenden und obliterierenden Gefäßprozesse der distalen Aorta und der extremitätenversorgenden Arterien, die zu 90–95 % arteriosklerotischer Genese sind. Risikofaktoren wie inhalatives Tabakrauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie triggern die strukturellen Umbauvorgänge der Arterienwand, besonders der Intima und Media, was zur Formation von arteriosklerotischen Plaques und Stenosen führt. Diese Gefäßengungen können im Fall eines Plaques rupturieren, was oft eine arterielle Thrombose als Konsequenz hat. Andere, seltenere Ursachen bzw. Risikofaktoren für die Entwicklung von akuten Arterienthrombosen sind thrombophile Zustände (z. B. Antiphospholipid Syndrom (APS), Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) und maligne Tumoren), Thrombosen im Zusammenhang mit Krebstherapien (z. B. platinbasierte Chemotherapie und Tyrosinkinase-Inhibitoren), andere entzündlich-systemische Zustände (z. B. Vaskulitis, Sepsis und virale Erkrankungen wie die Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19, Coronavirus-disease-2019)) und das popliteale Arterienengpasssyndrom (PAES, Popliteal artery entrapment syndrome) (3). Zusammenfassend sind die Ursachen der ALI nochmals aus Tabelle 1 zu entnehmen.

Embolien		Thrombosen
<i>Kardial (80-90%)</i>	<i>Extrakardial (10%)</i>	
Dilatative Kardiomyopathie	Arterielle Aneurysmen	Aorten- oder arterielle Dissektionen
Endokarditis	Arteriosklerotische ulzerierende Plaques	Gefäßnähte
Herzinfarkt	Arteriovenöse Fisteln	Hyperkoagulopathie (APS, HIT)
Herzklappenfehler	Arterioarterielle Embolie	Krebstherapie-assoziiert (Platinbasierte Chemotherapie, Tyrosinkinaseinhibitoren)
Linksventrikuläre Herzwandaneurysmen	Cholesterinembolien	Obliterierende Arteriosklerose
Linksventrikuläre Kammerthromben (z. B. nach Herzinfarkt)	Iatrogene Gefäßschäden (z. B. Katheterembolien)	Paraneoplastisches Syndrom
Paradoxe Embolie bei offenem Foramen ovale	Kompressionssyndrome	Phlegmasia coerulea dolens
Tumoren des linken Herzens	Tumoren	Popliteal artery entrapment syndrome
Vorhofthromben bei Herzrhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern)		Proinflammatorische systemische Zustände (Vaskulitis, Sepsis, Viruserkrankungen)
		Stent-Thrombose
		Thrombose eines Aneurysmas (z.B. Arteria poplitea)
		Trauma

Tabelle 1: Ursachen der ALI (2,3)

APS: Antiphospholipid-Syndrom
HIT: Heparin induzierte Thrombozytopenie

1.1.3 Epidemiologie

Im Rahmen einer retrospektiven Beobachtungsstudie wurden an 161 Patient*innen mit einer diagnostizierten ALI epidemiologische Daten aus dem Zeitraum von 2015 bis 2018 erfasst. Dabei ergab sich eine Gesamtinzidenz der ALI von 12,2/100.000 Personenjahren, ohne geschlechtsbezogene Unterschiede. Die kombinierte Rate aus Major- Amputationen und Mortalität innerhalb eines Jahres betrug in der gesamten Kohorte 46,6 %.

Unabhängige Risikofaktoren, welche mit einem erhöhten Amputations- und Mortalitätsrisiko assoziiert sind, wurden mittels multivariabler logistischer Regression ermittelt. Die Analyse ergab, dass ein Rutherford-Stadium $\geq$ IIb (Odds-Ratio [OR 4,19], Klassifikation des klinischen Schweregrads (siehe Kapitel 1.1.6.5), das Alter $\geq$ 75 Jahre (OR 1,03), das weibliche Geschlecht (OR 2,37) und eine rezente Anämie (OR 2,46) an der

Erhöhung der Amputations- und Mortalitätsrate beteiligt sind (7). Laut der Gesundheitsberichterstattung Deutschlands, welche vom Robert- Koch Institut und dem Statistischen Bundesamt getragen wird, wurden im Jahr 2000 19/100.000 Einwohner*innen (Frauen 20/100.000, Männer 16/100.000) und im Jahr 2015 21/100.000 Einwohner*innen (Frauen 21/100.000, Männer 21/100.000) in deutschen Krankenhäusern aufgrund einer ALI behandelt. Die Amputations- bzw. Mortalitätsrate bei Patient*innen mit ALI beträgt bundesweit in Deutschland 45 % bzw. 20 %. Das Risiko für eine Amputation liegt in den ersten 30 Tagen nach Beginn einer akuten Beinischämie zwischen 10 % und 30 %, während die Mortalitätsrate in diesem Zeitraum am höchsten ist und sich zwischen 15 % und 30 % bewegt. Im Jahr 2000 starben in Deutschland insgesamt 1.141 Patient*innen an den Folgen akuter Arterienverschlüsse der Extremitäten (darunter 733 Frauen und 418 Männer), im Jahr 2015 war diese Zahl auf 479 Todesfälle gesunken (316 Frauen und 213 Männer). Die Abnahme der Mortalität bei ALI kann durch die Verbesserung der Prophylaxe kardioembolischer Erkrankungen durch die Behandlung mit Antikoagulanzen erklärt werden (2). In einem im Jänner 2025 publizierten Artikel erreicht die Inzidenz der ALI 2006 ihren Höhepunkt mit 7,16 pro 100.000 Personenjahre und ist seit 2015 bis 2020 auf 4,16 pro 100.000 Personenjahre gesunken (8). Eine andere Beobachtungsstudie aus den Vereinigten Staaten berichtete durch die Datenerhebung von 1998 bis 2009 einen Rückgang der Inzidenz von Krankenhausaufenthalten aufgrund einer ALI von 45,7 pro 100.000 auf 26,0 pro 100.000 (9). Die Amputationsraten sanken im oben erwähnten Artikel innerhalb des Studienzeitraums signifikant von 8,04 % (2005) auf 6,54 % (2020), wobei die Mortalitätsrate konstant auf 5,59 % blieb. Eine Behandlung mit Antikoagulanzen vor der Krankenhausaufnahme war mit einer niedrigeren Amputations- und Sterberate verbunden (8). Sowohl in Deutschland (2) als auch in den Vereinigten Staaten (8) hatten Frauen gegenüber Männern ein erhöhtes Risiko an den Folgen der ALI zu versterben. Ethnische Unterschiede zeigten sich dadurch, dass bei dunkelhäutigen Personen im Laufe des Ereignisses öfters mittels der Amputation einer Extremität interveniert werden musste (8).

1.1.4 Pathophysiologie

Die akute Okklusion einer großen Arterie führt distal des Verschlusses zu einem drastischen Abfall des arteriellen Blutdrucks. Die Prognose der ALI ist von der allgemeinen Kreislagsituation, dem Vorkommen präexistenter arterieller Kollateralkreisläufe, der Lokalisation und dem Ausmaß der Obliteration abhängig. Durch

die komplette Unterbrechung der arteriellen Perfusion kommt es durch die Aktivierung von sensorisch afferenten sowie efferenten sympathischen Reflexmechanismen zu einer Vasokonstriktion der nachgeschalteten kleinen Arteriolen. Auf diesen reflektorischen Vasospasmus folgt wenige Minuten später eine Vasodilatation der postokklusiven arteriellen Strombahn. Trotz gegensätzlicher Wirkung dieser beiden Mechanismen ist schlussendlich ein massiver Abfall des Perfusionsdrucks distal des Verschlusses vorliegend. Im Verlauf der ALI kann der extravaskuläre Gewebedruck den Kapillarinndruck übersteigen und zusammen mit dem gesteigerten Sympathikotonus der Arteriolen und der vermehrten Erythrozytenaggregation durch die reduzierte Kapillarströmung den mittleren arteriellen Blutdruck unter den „kritischen Verschlussdruck von 40-50 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg)“ (2) senken. Ein Abfall dieser Größenordnung kann die Kapillarperfusion nicht mehr gewährleisten. Ein zusätzlicher pathophysiologischer Prozess, der sich negativ auf die Prognose der ALI auswirkt, ist der Abfall der endogenen intraarteriellen Fibrinolyse. Innerhalb von 12 Stunden nach Eintritt der kompletten Ischämie ist die Schwächung der endogenen Fibrinolyse am stärksten ausgeprägt, was mit einer erhöhten zusätzlichen Thrombenbildung im Läsionsgebiet einhergeht. Je zentraler die Lokalisation des Verschlusses im arteriellen Stromgebiet, desto klinisch relevanter und schwerer manifestieren sich die Auswirkungen. Gewebe ganz distal des Verschlussortes reagieren auf die inadäquate Perfusion sehr sensibel und laufen Gefahr irreversible Schäden davonzutragen. Das Risiko und das Ausmaß einer Organschädigung sind jedoch nicht nur von der Lokalisation und Dimension der Okklusion abhängig, sondern auch von der Ischämietoleranz des minderperfundierten Gewebes. Die Haut duldet eine 12- stündige Minimalperfusion, wohingegen die Muskulatur mit einer Ischämietoleranzzeit von 6-8 Stunden und das Nervengewebe mit einer Ischämietoleranzzeit von 2-4 Stunden deutlich kürzere Perioden ohne adäquate Blutversorgung tolerieren. Treten die genannten pathophysiologischen Prozesse ohne eine präexistente PAVK und damit ohne vorhandene Kollateralwege auf, entwickelt sich ein komplettes Ischämiesyndrom. Bemerkbar wird dies durch einen raschen Abfall der Sensibilität und Motorik der betroffenen Extremität. Die Wahrscheinlichkeit, eine Notfallsamputation der Extremität durchführen zu müssen, steigt innerhalb eines therapiefreien Intervalls von sechs Stunden massiv an. Übersteigt die Ischämiezeit des Gewebes sechs Stunden, ist mit einem Tourniquet-Syndrom zu rechnen. Aufgrund des irreversiblen Muskelzelltods mit anschließendem Muskelzellzerfall können

eine Myoglobinnämie/-urie, Azidose, Hyperkaliämie, Hypovolämie und ein akutes Nierenversagen bei Crush-Niere folgen. Falls eine Restperfusion durch eine Kollateralisierung ausreichend für die Vitalität der Extremität ist, liegt ein inkomplettes Ischämiesyndrom vor. Patient*innen weisen dann klinisch oft nur eine partiell gestörte Motorik sowie Sensibilität auf, was bei zügiger Therapie die Reversibilität des Ereignisses ermöglicht (2).

1.1.4.1 Kollateralkreisläufe

Wie im obigen Absatz beschrieben, kann durch die vorbestehende Ausbildung eines arteriellen Kollateralnetzes das klinische Ausmaß einer ALI reduziert sein. Die Basis eines präexistenten Kollateralkreislaufes bildet eine vorliegende PAVK. Der chronische Sauerstoffmangel im Rahmen dieser chronischen arteriellen Gefäßerkrankung stimuliert die Freisetzung von Wachstumsfaktoren wie dem Endothelwachstumsfaktor (vascular endothelial growth factor, VEGF) und dem Hypoxie-induzierten Faktor 1a (HIF-1a), welche die Bildung biologischer Bypässe in Gang setzen. Diese zwei parallel zueinander ablaufenden Prozesse werden als Angiogenese und Arteriogenese definiert. Die Angiogenese bezeichnet das Wachstum neuer kleiner arterieller Gefäße aus bereits bestehenden Arteriolen, während die Arteriogenese die Erweiterung des Lumens von Arterien und Arteriolen beschreibt. Je länger die PAVK vorbestehend ist, desto aktiver und ausgeprägter sind diese Kompensationsmechanismen, die eine Restversorgung des Gewebes mit Sauerstoff gewährleisten können (10).

1.1.4.2 Mikrozirkulatorische Veränderungen

Experimentelle Studien, welche die ischämischen Prozesse sowohl bei Menschen als auch bei Tieren untersuchten, konnten die Auswirkungen des Zirkulationsstillstandes auf zellulärer Ebene beobachten. Durch den Perfusionsstopp bildeten sich fingerförmige Ausstülpungen der Endothelzellmembranen in das Kapillarlumen und Einstülpungen derselben in das Zytoplasma aus. Anschließend kam es zu einer Lösung der interendothelialen Zellverbindungen, was eine gesteigerte vaskuläre Permeabilität für Plasmaproteine und ein interstitielles Ödem zur Folge hatte. Nach vier oder mehr Stunden der Ischämie waren die Kapillaren und Venolen so dicht mit Erythrozyten gefüllt, dass diese fast verschmolzen wirkten. Zusätzlich wurde durch die Sichtung von Thrombozytenansammlungen und intraluminalen Fibrinfäden festgestellt, dass Thrombozyten damit beschäftigt waren, die weiten Strecken der Endothelschäden zu

verschließen. Leukozyteninteraktionen wurden in größeren Venolen und kleinen Venen analysiert, wobei eine verstärkte Adhäsion von weißen Blutkörperchen an die Endothelwand sowie eine moderate Transmigration dieser Zellen in den extravaskulären Raum nachgewiesen wurde. Auf Kapillarebene führten Leukozyten, einschließlich Lymphozyten und Monozyten, zu einer Okklusion der Kapillarlumen. Zusammenfassend ist zu erwähnen, dass mit der Dauer der Ischämie die beschriebenen alterierenden mikrozirkulatorischen Prozesse und das Ausmaß des extravaskulären Ödems zunehmen, woraus eine Verschlechterung der klinischen Prognose resultiert (11).

1.1.5 Klinik

Das komplette Ischämiesyndrom bei ALI wird klinisch durch die typischen Symptome beschrieben, die erstmals 1954 von Pratt (Pratt und Krahel 1954) zusammengefasst wurden (12). Diese Symptome sind bekannt als die „6 P nach Pratt“: Pain (Schmerz), Pulselessness (Pulsverlust), Pallor (Blässe), Paresthesia (Gefühlsstörung), Paralysis (Bewegungsunfähigkeit) und Prostration (Schock, möglich bei Verschlüssen der Aorta oder Beckenarterien). Patient*innen mit vorbestehenden Ischämieschmerzen im Rahmen einer PAVK laufen Gefahr, die akute Symptomatik einer ALI fälschlicherweise mit den chronischen Beschwerden der PAVK misszudeuten. Eine livide Verfärbung der ischämischen Extremität ist ein Hinweis auf einen Blutstromstillstand im Kapillarbett mit resultierender Ausschöpfungszyanose und stellt ein charakteristisches Zeichen der schweren Extremitätenischämie dar. Bei noch vorhandener Restperfusion im Rahmen eines inkompletten Ischämiesyndroms können die klinischen Zeichen nur schwach ausgeprägt sein oder gänzlich fehlen. Distal der arteriellen Okklusion tritt hierbei zuerst eine Blässe und ein fehlender Puls auf, wobei sich die Abkühlung der Extremität erst mit Verzögerung einstellt (2). Außerdem bleibt die Motorik im Rahmen des inkompletten Verschlusses erhalten, während die Sensibilität teilweise abgeschwächt sein kann (1). Es ist zu beachten, dass selbst die komplette ALI sich nicht immer in voller Ausprägung der klinischen Zeichen präsentiert, sondern in der Qualität und Quantität ihrer Symptome variieren kann (2,13).

1.1.6 Diagnostik

Ein effektives Management der ALI setzt die frühzeitige Identifikation der Notfallsituation sowie die unverzügliche Einweisung in eine spezialisierte Klinik voraus, die über geeignete diagnostische und therapeutische Kapazitäten verfügt. Insbesondere

interdisziplinäre vaskuläre Kompetenzzentren, welche Angiologie, Radiologie und Gefäßchirurgie integrieren, gewährleisten die erforderliche Strukturqualität für eine optimale Versorgung. Um Verzögerungen bei der Behandlung des akuten Arterienverschlusses zu minimieren, sollte die apparative Diagnostik direkt in der endgültig behandelnden Einrichtung erfolgen (1,2).

1.1.6.1 Anamnese

Die Anamnese der Patient*innen muss inhaltlich strukturiert und zeitlich effizient gestaltet werden. Erfragt werden der Beginn und die Ausprägung der Beschwerden, das Vorliegen von Grunderkrankungen und in der Vergangenheit durchgeführte Herzkatheteruntersuchungen sowie Interventionen oder Operationen insbesondere im Herz-Kreislauf-System. Grunderkrankungen wie kardiale Arrhythmien (z.B. Vorhofflimmern), Herzklappenfehler, ein offenes Herzseptum oder ein Aortenaneurysma können den Verdacht auf ein embolisches Ereignis lenken. Eine präexistente PAVK, vorbestehende Claudicatio intermittens, frühere Gefäßoperationen oder bestehende Risikofaktoren wie Rauchen, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie machen ein Thromboseereignis als Ursache der ALI wahrscheinlicher (2).

1.1.6.2 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung ist eine zentrale Methode in der Akutdiagnostik der ALI, denn jeder Fehler in der initialen Beurteilung kann die funktionelle Prognose der betroffenen Extremität und das Leben der Patient*innen gefährden (13). Zur initialen Beurteilung zählt die Palpation und Auskultation der arteriellen Pulse, die Erfassung der Hauttemperatur und das Ermitteln der Oberflächensensibilität im Seitenvergleich. An der unteren Extremität werden A. femoralis, A. poplitea, A. tibialis posterior und A. dorsalis pedis und an der oberen Extremität A. axillaris, A. brachialis, A. radialis und A. ulnaris palpiert. Durch die Lokalisation des abgeschwächten bzw. fehlenden Puls lässt sich ungefähr der Ort der Okklusion bestimmen. Die Evaluation von Motorik und Sensibilität gibt Aufschluss über den klinischen Schweregrad der ALI. Ein abgeschwächtes Sensibilitätsempfinden in der betroffenen Region kann auf ein kürzlich aufgetretenes ischämisches Ereignis hinweisen, während eine progressive motorische Schwäche typischerweise auf eine bereits länger andauernde Ischämie hindeutet. Im Verlauf der ALI kann durch die Ischämie der nozizeptiven sensiblen Nerven ein komplettes Aussetzen des Schmerzempfindens die Folge sein. Auswirkungen der ALI auf die Mikrozirkulation

werden durch die Erfassung der Rekapillarierungszeit und der Inspektion möglicher zyanotischer oder abgeblasster Hautveränderungen ermittelt. Wenn sich durch die Stagnation des Blutflusses das venöse Kapillarsystem füllt, wird mit der Zeit eine Marmorierung der Haut sichtbar. Eine zyanotische Extremität zeigt, dass sich die Thrombose bis in das Kapillarsystem ausgebreitet hat, was mit einer schlechten Prognose assoziiert ist (13–15). Außerhalb der fokussierten Untersuchung der Extremität ermöglicht die Auskultation des Herzens die Ermittlung von etwaigen Arrhythmien oder pathologischen Herzgeräuschen, welche hinweisend auf die zugrunde liegende Ätiologie der ALI sein können (2).

1.1.6.3 Dopplersonographie

Falls der periphere Pulsbefund nicht eindeutig zuzuordnen ist, hilft das dopplersonographische Aufsuchen der Pulse dabei, den klinischen Befund zu objektivieren. Distal der verschlossenen Extremitätenarterie lässt sich dann entweder kein Dopplersignal oder eine in der Systole verbreiterte Kurve mit stark erhöhtem enddiastolischem Blutfluss ableiten. Das normale Dopplersignal hingegen stellt sich schmal biphasisch oder triphasisch mit einem kurzen frühdiastolischen Rückfluss (DIP) dar. Der Anstieg des enddiastolischen Flusses ist durch die Dilatation der postokklusiven kleinen Arterien zu erklären. Je höher das monophasische Signal mit seinem enddiastolischen Niveau über der Nulllinie des Dopplerspektrums liegt, desto schlechter kompensiert ist die ALI. In Abbildung 1 werden die Unterschiede des normalen und pathologischen Signals grafisch dargestellt. Die Dopplersonographie wird zudem in der klinischen Stadieneinteilung der ALI (Kapitel 1.1.6.5) eingesetzt, wobei beurteilt wird, ob ein arterielles oder venöses Signal hörbar oder nicht hörbar ist (2).

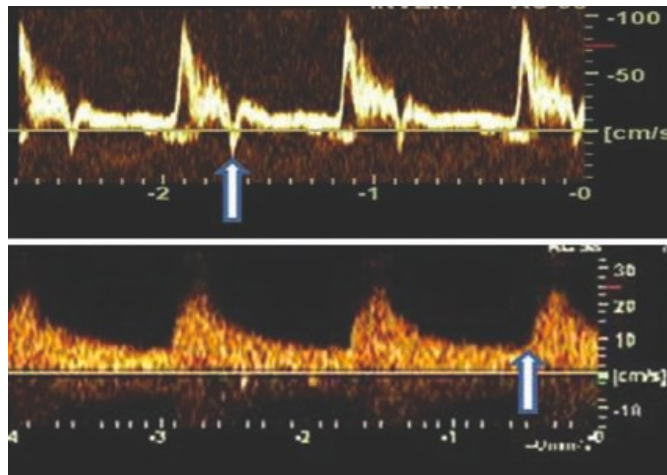


Abbildung 1: Normales und pathologisches Dopplersignal. Oben: Normales bi- bzw. triphasisches peripher-arterielles Dopplersignal mit „DIP“ (Pfeile). Unten: Pathologisches postokklusives monophasisches peripher-arterielles Dopplersignal mit erhöhtem enddiastolischen Fluss, aufgrund schlechter Kompensation des Verschlussereignisses (2).

1.1.6.4 Labor

Für das Notfalllabor bei der ALI ist die Ermittlung folgender Parameter empfohlen:

Erythrozyten, Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Hk), Thrombozyten, Leukozyten, Kreatinin, Kreatinkinase (Creatin-Kinase, CK), Myoglobin, Kalium, Laktat, partielle Thromboplastinzeit (PTT), Quick-Wert, Blutgruppenbestimmung und Blutgasanalyse mit pH-Wert (2). Die Bestimmung von Biomarkern für Muskelschäden wie CK oder Myoglobin ist von Bedeutung, da erhöhte Werte auf eine Rhabdomyolyse hindeuten und ein erhöhtes Risiko für Amputationen, Nierenversagen und Mortalität anzeigen. Außerdem weisen erhöhte Serumwerte der muskelspezifischen CK sowie erhöhte Laktatspiegel zusammen mit einer Hyperkaliämie und Myoglobulinämie/-urie auf eine längere Ischämiedauer hin. Bei einer präexistenten PAVK können die Anstiege von CK und Myoglobin weniger stark ausgeprägt sein, was möglicherweise auf die ischämische Präkonditionierung sowie die Ausbildung von Kollateralen zurückzuführen ist (1). Hyperkoagulopathien oder Thrombophilien als Grunderkrankung (z. B. aktiviertes Protein-C-Resistenz [APC-Resistenz], APS oder Protein-C- und -S-Mangel) können nach erfolgter Revaskularisation laborchemisch mittels Gerinnungsanalysen identifiziert werden. Des Weiteren sollte postinterventionell das individuelle kardiovaskuläre Risikoprofil durch die Messung von Fett- und Blutzuckerwerten bestimmt werden (2).

1.1.6.5 Klinische Stadieneinteilung der ALI

Die Befundung der akutdiagnostischen Methoden ermöglicht eine rasche Stadieneinteilung der ALI, welche die Akuität des therapeutischen Handlungsbedarfs bemessen lässt. Im klinischen Stadium I (Tabelle 2), kann nach Einleitung therapeutischer Allgemeinmaßnahmen inklusive Antikoagulation präinterventionell oder präoperativ zur genaueren Beurteilung des Ausmaßes der ALI eine weiterführende Bildgebung durchgeführt werden (1,2). Anschließend sollte die Revaskularisierung des Akutereignisses dringlich (z.B. innerhalb von 12 Stunden) erfolgen (16). Ist der Schweregrad der ALI jedoch so stark ausgeprägt, dass eine klinische Einteilung in die Stadien II oder III erfolgt, muss die sofortige (innerhalb von 2-6 Stunden) Revaskularisierung mittels Operation oder endovaskulärer Intervention ohne diagnostische Verzögerungen eingeleitet werden (1,16). Im Stadium III kann je nach Ausmaß der nekrotisierenden Gewebsschädigungen eine sofortige Amputation der Extremität erforderlich sein (2).

Grad	Kategorie	Sensible Defizite	Motorische Defizite	Arteriell Signal	Venöses Signal	Rekapillarisation	Biomarker	Prognose
I	Funktionsfähige Extremität	Keine	Keine	Ja	Ja	Ja	Nicht erhöht	Nicht sofort gefährdet
IIA	Marginal gefährdete Extremität	Keine oder minimal (Zehen)	keine	Nein	Ja			Rettbar bei schneller Behandlung
IIB	Unmittelbar gefährdete Extremität	Zehenüberschreitend	Leicht bis mäßig	Nein	Ja			Rettbar bei schneller Revaskularisierung
III	Irreversibel	Tiefgreifend, anästhetisch	Lähmung	Nein	Nein	Nein	Massiv erhöht	Nekrose oder irreversible Nervenschädigung

Tabelle 2: Klinische Kategorien der ALI (1) (Adaption der Klassifikation nach Rutherford durch die Autor*innen der europäischen Leitlinie für das Management von peripheren arteriellen Erkrankungen)

1.1.6.6 Elektrokardiographie

Der Nachweis von Herzrhythmusstörungen (z.B. Vorhofflimmern) oder Herzinfarktzeichen in der Elektrokardiographie (EKG) kann hinweisend auf eine kardiale Genese der ALI sein. Persistierende ST-Strecken Hebungen nach Myokardinfarkt sind verdächtig auf ein Herzwandaneurysma als Emboliequelle (2).

1.1.6.7 Thoraxröntgen

Bei der Aufnahme eines Röntgenbildes des Thorax können Vergrößerungen der Herzwand-oder Aortenkontur auf ein etwaiges Herzwandaneurysma bzw.

Aortenaneurysma aufmerksam machen. Herzklappenalterationen sowie im Thoraxröntgen sichtbare Kalzifizierungen können ursächlich für kardiale Mikroembolien sein (2).

1.1.6.8 Farbcodierte Duplexsonographie

Neben der Dopplersonographie kann die Ultraschalldiagnostik mit der Farbduplexsonographie erweitert werden. Mit Hilfe des zweidimensionalen Ultraschallbildes und der arteriellen Dopplerkurve können Arterienverschlüsse rasch erkannt werden, wodurch der Duplexsonographie ein essenzieller Stellenwert in der Diagnostik der ALI zukommt. Atherosklerotische Plaques oder thrombosierte Arterienaneurysmen können als Emboliequellen erkannt werden. Die Farbduplexsonographie ist ein sehr zuverlässiges, nicht-invasives Verfahren zur Diagnose von Arterienverschlüssen und hat gemessen an der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), welche noch immer den Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik von arteriellen Verschlüssen darstellt, eine hohe diagnostische Treffsicherheit. Mit positiven und negativen Vorhersagewerten von 91 % bzw. 100 %, einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 99 % kann die farbcodierte Duplexsonographie als nicht-invasive Alternative zur DSA eingesetzt werden (2).

1.1.6.9 Oszillographie

Falls geeignete Ultraschallverfahren nicht zur Verfügung stehen oder eine nichtinvasive Diagnostik von Digitalarterienverschlüssen an Fingern und/oder Zehen erforderlich ist, wird die Oszillographie eingesetzt. Anhand der Analyse der arteriellen Oszillogramme gelingt es, den arteriellen Verschluss zu objektivieren, da distal der Okklusion abgeschwächte, verbreiterte oder fehlende Oszillationen ersichtlich sind (2).

1.1.6.10 Arteriographie

Die DSA stellt unter Beachtung von Kontraindikationen und der Möglichkeit der Anfertigung eines arteriellen Zugangs den Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik der ALI im klinischen Stadium I dar. Laut europäischer Leitlinie sollte im klinischen Stadium IIa die frühapparative Diagnostik mit einer DSA die schnelle Revaskularisierung keinesfalls verzögern, sie kann jedoch laut Fachliteratur bei ausreichend verfügbaren Zeitmanagement zur genaueren Ursachenforschung Abhilfe schaffen (1,2). In den Stadien IIb und III, z. B. bei befürchteter aortoiliakaler Embolie mit komplettem Ischämiesyndrom oder falls eine verkürzte Ischämietoleranzzeit ein rasches Intervenieren erforderlich macht, sollte auf die DSA isoliert zur Diagnostik aufgrund der Notwendigkeit eines zeitsparenden

Managements der ALI verzichtet werden. Die intraarterielle DSA lässt eine Differenzierung von thrombotischer oder embolischer Genese zu. Beim embolischen Gefäßverschluss zeigt sich zusätzlich zu der unterbrochenen Kontrastmittelsäule ein sogenanntes Kuppelphänomen, was „eine nach oben konvex gestaltete, abgerundete Kontrastmittelaussparung im Bereich des proximalen Embolusanteils“(2) bezeichnet. Der akute thrombotische Arterienverschluss ist oft durch die bereits vorhandenen Kollateralgefäße gekennzeichnet, die bei embolischer Genese in der Regel fehlen (2). Malte Ludwig zählt in seinem Buch „Facharztwissen Angiologie“ die CT-Angiographie (CTA) und MR-Angiographie (MRA) aufgrund der fehlenden Möglichkeit zur Intervention nicht zu den Verfahren der diagnostischen Erstmaßnahmen bei ALI. Dabei ist insbesondere bei Patient*innen mit Niereninsuffizienz ab Stadium II Vorsicht geboten, da gadoliniumhaltige Kontrastmittel Gewebe- und Organfibrosen verursachen können (2). Die im Jahr 2024 veröffentlichte europäische Leitlinie für das Management peripherer arterieller Gefäßerkrankungen schlägt die Durchführung von der DSA, der CTA, MRA und/oder der Duplexsonographie im klinischen Stadium I, je nach Verfügbarkeit, lokaler klinischer Expertise und Präferenz, vor (1). Je nach Befundkonstellation der ALI durch eine MRA, CTA, und/oder FCDS erfolgt die Eignung der Patient*innen für eine endovaskuläre oder chirurgische Behandlungsoption. Erfolgt die Entscheidung für eine interventionelle Behandlung, stellt die DSA zur genauen pathomorphologischen Darstellung der ALI den ersten Schritt des Eingriffs dar. Eine klinische Studie, die 182 Patient*innen mit peripherer arterieller Embolie untersuchte, stellte fest, dass die chirurgischen Ergebnisse und das Überleben von Patient*innen, die ausschließlich mittels präoperativer Duplexsonographie untersucht wurden, denjenigen von Patient*innen, die präoperativ mit DSA oder CTA evaluiert wurden, gleichwertig sind (17). Daraus lässt sich ableiten, dass für die Wahl der adäquaten bildgebenden Diagnostik sowohl Patient*innen-abhängige (z. B. klinisches Stadium, Ätiologie, das Vorhandensein von Kontraindikationen) als auch Patient*innen-unabhängige Faktoren (z. B. klinische Verfügbarkeit, Expertise und Präferenz) berücksichtigt werden müssen. Praxisnahe erfolgt die Durchführung einer rein diagnostischen DSA nur in Einzelfällen ohne ausreichend vorliegender Bildgebung.

1.1.6.11 Echokardiographie

Die Echokardiographie kommt im Rahmen der Ursachenabklärung der ALI zum Einsatz. Wenn in der vorausgegangenen FCDS Hinweise auf eine Gefäßkollateralisierung, das

Vorliegen von Aneurysmen mit oder ohne Thrombosierung, auf Gefäßwandschäden wie Plaque- oder Stenosebildungen sowie auf Dissektionen ausgeschlossen wurden, ist ein kardioembolisches Ereignis als wahrscheinlicher anzusehen. Akute intrakardiale Thromben, Klappenvegetationen oder ein Herzwandaneurysma, welche für eine kardiale Genese der ALI sprechen, können mittels der transösophagealen Echokardiographie mit einer Sensitivität und Spezifität von 97–100 % bzw. 65–100 % und der transthorakalen Echokardiographie mit einer Sensitivität und Spezifität von 59–85 % bzw. 63–96 % ermittelt werden (2).

1.1.7 Differentialdiagnosen

Die Existenz von Erkrankungen, welche eine Symptomähnlichkeit zur ALI aufweisen, erschwert die diagnostische Treffsicherheit, was wiederum ein sorgfältiges Management im Aufarbeiten der klinischen Beschwerden erfordert. Die Lageabhängigkeit des Schmerzes ist von differentialdiagnostischer Wichtigkeit: Steigen die Beschwerden bei Extremitätenhochlagerung an, deutet dies auf eine Arterienokklusion hin; venös bedingte Extremitätenschmerzen hingegen bessern sich hierdurch sowie bei Horizontallage. Eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik sowie kalte und blasse Extremitäten bei Lumboischialgien, Nervenkompressionen, einem Kompartmentsyndrom oder einem systemischen Kreislaufschock können den Verdacht auf eine ALI vortäuschen. Differentialdiagnosen für den akuten Extremitätenschmerz bedienen sich vaskulärer und extravaskulärer Ursachen. Vaskuläre Ursachen abgesehen von der ALI umfassen, Venenthrombosen, Phlegmasia coerulea dolens und das primäre oder sekundäre Raynaud-Syndrom. Liegt dem Extremitätenschmerz hingegen eine extravaskuläre Ursache zugrunde, können Erkrankungen wie eine Spinalkanalstenose, Neuropathien, Neuralgien (z. B. Ischialgie), Nervenkompressionssyndrome, ein Muskelfaserriss, degenerative Gelenkerkrankungen und ein Gichtanfall dafür auslösend sein (2). Bei Verdacht auf einen akuten arteriellen Verschluss dient ein stufendiagnostisches Schema als Leitfaden im diagnostischen Management der ALI (Tabelle 3).

Anamnese	• Beginn der Beschwerden im Zeitverlauf? • Ausmaß des Akutereignisses • Vorerkrankungen? • Hinweisend auf ein embolisches Geschehen: Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Herzklappenfehler, offenes Herzseptum, Aortenaneurysma hin • Hinweisend auf ein thrombotisches Geschehen: periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), vorbestehende Claudicatio intermittens, Z. n. Gefäßoperationen, Risikofaktoren wie Rauchen, Fettstoffwechselstörung, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Trauma, Tumorleiden • Vorherige Herzkatheter, Interventionen, Operationen?
Körperliche Untersuchung	1. Seitendifferente Hautfarbe (Blässe) und -temperatur (Kälte) der Extremitäten? 2. Schmerzen? 3. Pulsarrhythmien? 4. Herzgeräusche? 5. Fehlende arterielle Pulse? 6. Auskultierbare arterielle Strömungsgeräusche? 7. fehlende Hautvenenzeichnung der Extremität bei Horizontallagerung und Elevation? [Schweregradbeurteilung der akuten Extremitätenischämie (ALI, Acute Limb Ischemia)] 8. Blauverfärbung der betroffenen Extremität als Hinweis für gleichzeitige Venen- oder Kapillarthrombosen? 9. Beurteilung der Motorik und Sensibilität 10. Nekrosebildung als Zeichen länger bestehender totaler Ischämie
Klinische Stadieneinteilung (Kapitel 1.1.6.5)	
• Notfalllabor: Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Blutzucker, Thrombozytenzahl, Leukozyten, Kreatinin, Kreatin-Kinase, Kalium, Laktat, partielle Thromboplastinzeit (PTT), Quick-Wert und Blutgruppenbestimmung, Blutgasanalyse mit pH-Wert; • EKG • Röntgen-Thorax • Knöchel-Arm-Index-Messung (ABI, Ankle-Brachial-Index), ggf. Oszillographie, Doppler-/Duplexsonographie	
Bei kompletter Ischämiesymptomatik (Klinische Stadien IIb, III)	Sofortige Therapie auf dem Boden notfalldiagnostischer Maßnahmen.
Bei inkompletter Ischämiesymptomatik (Klinische Stadien I, IIa)	Vor Therapie sollte eine arterielle Bildgebung erfolgen, in aller Regel: Farbcodierte Duplexsonographie (FCDS), Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Computertomographie-Angiographie (CTA), Magnetresonanztomographie-Angiographie (MRA)

Nach arterieller Revaskularisation	• Ursachensuche nach Embolie: transthorakale, transösophageale Echokardiographie, Langzeit-Elektrokardiographie (EKG), Abdomensonographie • Ursachensuche nach akuter Thrombose: wenn noch nicht erfolgt Becken/Bein- CTA und/oder MRA; Labor: Bestimmung des atherogenen Risikoprofils, Thrombophilieabklärung
---	--

Tabelle 3: Schema zur Stufendiagnostik bei Verdacht auf einen akuten arteriellen Verschluss (2,3)

ABI: Ankle-Brachial-Index, Knöchel-Arm-Index; ALI: Acute Limb Ischemia, akute Extremitätenischämie; CTA: Computertomographie-Angiographie; DSA: Digitale Subtraktionsangiographie; EKG: Elektrokardiographie; FCDS: Farbcodierte Duplexsonographie; KHK: Koronare Herzkrankheit; MRA: Magnetresonanztomographie-Angiographie; PAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PTT: Partielle Thromboplastinzeit.

1.1.8 Therapie

1.1.8.1 Management der ALI

Um das Krankheitsbild der ALI adäquat behandeln zu können, bedarf es eines einheitlichen und zeitsparenden Managements, welches interdisziplinär auf Notfallmediziner*innen, Angiolog*innen, Radiolog*innen und Gefäßchirurg*innen abgestimmt ist. Durch die Einhaltung einer uniformen Strategie im jeweiligen gefäßmedizinischen Zentrum ist es möglich, zeitgerechte Maßnahmen zur Versorgung des klinischen Beschwerdebilds zu setzen. Nicht zeitgerecht behandelte Arterienverschlüsse machen mit 21 % den häufigsten Vorwurf eines Behandlungsfehlers in der Gefäßmedizin aus (2). Ist der Verdacht auf eine ALI aufgrund von akuten Extremitätenschmerzen mit einer begleitenden kalten Gliedmaße und fehlendem Pulsstatus naheliegend, muss dem sofortigen Transport in eine Einrichtung mit gefäßmedizinischer Expertise die höchste Priorität zukommen. Dort erfolgt die klinische Evaluation durch eine*n Experten*Expertin. Während der Evaluation und anschließenden Einteilung der ALI in ihren jeweiligen klinischen Schweregrade erfolgt die Einleitung kreislaufstabilisierender und schmerzbekämpfender Sofortmaßnahmen (1–3). Ist die Diagnose eines akuten arteriellen Gefäßverschlusses gesichert, sollten eine adäquate Analgesie, eine Antikoagulation mit Heparin sowie eine intravenöse Flüssigkeitstherapie umgehend fortgeführt bzw. eingeleitet werden. Bei Bedarf ist eine gezielte Behandlung von Azidose und Hyperkaliämie erforderlich. Zur Prävention einer weiteren Embolisation und Thrombusprogression wird zur Antikoagulation die Gabe von intravenösem unfractionierten Heparin empfohlen (Bolus von 5000 IE oder 70–100 IE/kg Körpergewicht, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion mit dosisabhängiger Anpassung unter Monitoring der aktivierten Gerinnungszeit (Activated Clotting Time, ACT) oder der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit[aPTT]). Alternativ kann

subkutanen niedermolekulares Heparin, beispielsweise Enoxaparin in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden, verabreicht werden (1). Gleichzeitig zu den Sofortmaßnahmen muss die Wahl der speziellen revaskularisierenden Methoden abhängig von der Ätiologie des akuten Arterienverschlusses, der klinischen Stadieneinteilung, der lokalen gefäßmedizinischen Ressourcen und der individuellen Komorbiditäten erfolgen. Liegt eine komplette Ischämie vor, ist eine sofortige operative oder interventionelle Revaskularisierung erforderlich. Innovative interventionelle Verfahren gewinnen in der Therapie der ALI an Anerkennung, da ihre Ergebnisse mit denen operativer Eingriffe vergleichbar sind und die in Studien statistisch erfasste Mortalität der interventionell behandelten Patient*innen geringer ist als die der operierten Patient*innen. Liegt ein komplettes Ischämiesyndrom mit einer avitalen Gliedmaße vor, entsprechend einem klinischen Stadium III mit irreversibler Schädigung, so ist eine primäre Amputation oft unvermeidbar (2). Adjuvant ist die Überwachung auf ein Kompartmentsyndrom ein wichtiger Bestandteil der Versorgung von Patient*innen mit ALI. Die Muskeln der unteren Extremitäten sind einem Risiko für Reperfusionsschäden (Kapitel 1.1.8.6) ausgesetzt, da die Wiederherstellung der Durchblutung in ischämischen Muskeln zu einem zellulären Ödem innerhalb der Faszienkompartimente führt und die resultierende Druckerhöhung die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms zur Folge haben kann (3).

1.1.8.2 Endovaskuläre Verfahren

Historisch betrachtet war die offene chirurgische Thromb- oder Embolektomie mit einem Ballonkatheter (z. B. Fogarty-Katheter) die primäre Behandlungsmethode der ALI. In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Instrumentarium der endovaskulären Disziplin so stark erweitert, dass die Wahl des Therapieverfahrens präzise an patient*innenspezifische Faktoren, das Ausmaß der Erkrankung und die Verfügbarkeit lokaler Ressourcen angepasst wird. Durch die Einbeziehung innovativer endovaskulärer Techniken in die Therapie der ALI verbessern sich sowohl die klinischen Ergebnisse als auch die langfristigen Resultate, wie mehrere Studien bestätigen (18–20). Die intraarterielle Katheterlyse, welche auch heute noch eine essenzielle Säule in der Therapie des akuten arteriellen Gefäßverschlusses darstellt, war die anfängliche Methode der endovaskulären Revaskularisation bei ALI. Nach aktuellen Leitlinien steht die konventionelle intraarterielle kathetergesteuerte Thrombolyse (catheter-directed thrombolysis, CDT) nicht allein im Vordergrund, sondern wird durch alternative endovaskuläre Verfahren ergänzt bzw. teilweise ersetzt. Dazu zählen insbesondere die beschleunigte katheterbasierte Thrombolyse (ultrasound

accelerated Thrombolysis, UT) sowie neuere Techniken wie die pharmakomechanische und die vakuumassistierte perkutane mechanische Thrombektomie. Diese Empfehlung stützt sich auf wissenschaftliche Studien, die sowohl die hervorragende Sicherheit als auch hohe technischen Erfolgsraten belegen (3).

1.1.8.2.1 Konventionelle intraarterielle Katheterlyseverfahren

Bei der intraarteriellen Lysebehandlung wird zwischen der lokalen Infusionstherapie und der lokalen Infiltrationstherapie unterschieden. Bei der lokalen Infusionstherapie wird das Fibrinolytikum über einen intraarteriellen Katheter, der vor dem Thrombus positioniert ist, langsam und kontinuierlich bis zur substanzspezifischen Maximaldosis infundiert. Nach 6 bis 24 Stunden wird eine angiographische Kontrolle durchgeführt, gefolgt von einer möglichen Dosisreduktion. Bei der lokalen Infiltrationstherapie (IF) hingegen wird der intraarterielle Katheter direkt in den Thrombus eingebracht. In Deutschland stehen für die intraarterielle Lysebehandlung akuter Arterienverschlüsse Streptokinase, Urokinase und rekombinante gewebespezifische Plasminogenaktivatoren (rt-PA, recombinant tissue plasminogen activator) zur Verfügung. Urokinase ist das am häufigsten eingesetzte und umfassend untersuchte Fibrinolytikum, wobei Alteplase eine vergleichbare Wirksamkeit aufweist. Die zu berücksichtigenden Kontraindikationen für die Anwendung von Fibrinolytika im Rahmen der intraarteriellen Lysebehandlung sind in Tabelle 4 aufgeführt. Die initialen Wiedereröffnungsraten beider Methoden liegen im Bereich von 68–89 %. Mit zunehmender Behandlungsdauer und steigender Fibrinolytikumdosis erhöht sich jedoch das Risiko von Komplikationen, die in 9–47 % der Fälle auftreten können (2).

Blutungen (einschließlich intrakranieller Blutung)
Kompartmentsyndrom in statu nascendi oder ausgeprägt
Kritische Extremitätenischämie, mit sofortiger Operationsindikation
Chirurgischer Eingriff <10 Tage, kürzlich vorangegangene Augenoperation, diabetische hämorrhagische Retinopathie
Neurochirurgischer Eingriff, intrakranielles Trauma <3 Monate
Schlaganfallereignis/transitorisch ischämische Attacke (TIA) <2 Monate
Intrakranieller Tumor
Hypertonie >180 mmHg systolisch und >110 mmHg diastolisch
Gastrointestinale Blutung <10 Tage
Leberversagen
Bakterielle Endokarditis
Schwangerschaft
Schwere Kontrastmittelallergie

Tabelle 4: Kontraindikationen der intraarteriellen Katheterlysebehandlung (2)

1.1.8.2.2 Neuere Rekanalisierungsverfahren

Zur Reduktion von Morbidität und Mortalität insbesondere bei Patient*innen mit schweren Komorbiditäten wird ein primär endovaskulärer Ansatz empfohlen (1). In den letzten Jahren wurden daher perkutane mechanische Thrombektomie (PMT)-Systeme entwickelt, die im Vergleich zur chirurgischen Thrombektomie ähnliche Behandlungszeiten, hohe technische Erfolgsraten und vergleichbare Amputationsraten liefern (1,2). Zu den innovativen Rekanalisierungsverfahren zählen die Aspirationstherombektomie (z.B. mit dem Indigo®-System), das hydrodynamische Thrombektomiesystem, die Rotationstherombektomie mit Aspiration, die perkutane pharmakomechanische Thrombolyse sowie die UT (3). Die modernen Rekanalisierungsverfahren dienen der minimal-invasiven Entfernung oder Lyse von Thrombosen und Embolien, um den Blutfluss zeitnahe wiederherzustellen und ischämisch-bedingte Gewebeschäden zu reduzieren. Beim Indigo®-System wird ein Katheter eingesetzt, der mithilfe eines Unterdrucks Blutgerinnsel absaugt, unterstützt durch einen Separator, der Verstopfungen im Katheter verhindert (21). Die UT kombiniert die direkte Medikamentenabgabe mit hochfrequenten Ultraschallwellen, welche das Gerinnsel auflockern und die Wirksamkeit des Medikaments deutlich steigern (22). Unabhängig von der angewandten Thrombektomietechnik muss die häufig anzutreffende, proximal oder distal zum akuten Gefäßverschluss lokalisierte arterielle Obstruktion beseitigt werden, um einen ausreichenden Blutfluss (Inflow und Outflow) sowie eine durchgängige femorokrurale Achse zu gewährleisten. Für den optimalen Therapieerfolg durch den interventionellen

Behandlungsweg ist daher die Integration mehrerer relevanter und verfügbarer Modalitäten (mechanische Thrombektomie, PTA, Stent, Lyse) erforderlich (2).

1.1.8.3 Chirurgische Thromb-/Embolektomie

Der embolische akute arterielle Gefäßverschluss wird operativ mit der in Lokalanästhesie durchgeführten Standardoperation, der Fogarty-Ballonkatheter-Embolektomie, durchgeführt. Dieser chirurgische Behandlungsweg wurde 1963 von Thomas J. Fogarty entwickelt. Mittels Ballonkatheter nach Fogarty oder Ringstripper nach Vollmar (seltener) besteht nach Freilegung der Arterie die Möglichkeit der selektiven indirekten Entfernung des Embolus. Bei embolischer ALI wird in der Regel eine horizontale Arteriotomie durchgeführt, um nachfolgende Stenosen bei der Verschlussnaht zu minimieren. Der Katheter wird eingeführt und proximal über den Embolus geschoben, bevor er nach Aufblasen des Ballons zurückgezogen wird. Dieser Vorgang wird mehrmals wiederholt, bis alle sichtbaren Blutgerinnsel entfernt sind und eine Wiederkehr des Blutflusses erreicht wird. Die konventionelle operative Achse kann durch die Weiterentwicklung der endovaskulären Ansätze in der Therapie der ALI ergänzt werden. Der Einsatz einer angiographiekontrollierten intraoperativen Thrombolyse (mit Urokinase oder rt-PA) oder anderer endovaskulärer Techniken (Kapitel 1.1.8.2.2) ist in ressourcenreichen Operationssälen immer möglich. Bei vermuteter thrombotischer ALI hingegen wird eine vertikale Arteriotomie bevorzugt, da diese im Falle eines notwendigen Bypasses für die Graft-Anastomose verwendet werden kann. Falls kein Bypass erforderlich ist, sollte die Arteriotomie mit einem Venenpatch verschlossen werden, um potenzielle Stenosen zu minimieren. Ist der akute Arterienverschluss thrombotischer Genese, herbeigeführt durch eine ausgeprägte Vorschädigung der Arterienstrombahn, ist unter Notfallbedingungen die Anlage eines Bypasses (z.B.: femoropopliteal, femorokrural oder femoropedal) erforderlich, um die Extremität zu erhalten. Ein zentraler Faktor für den Behandlungserfolg bei akuter Extremitätenischämie ist die Sicherstellung eines adäquaten Outflows nach distal, welcher durch die Wiedereröffnung einer femorokruralen oder femoropedalen Achse mit mindestens einem durchgängigen Unterschenkelgefäß und arterieller Versorgung hierdurch bis an den Fuß gewährleistet wird. Eine ergänzende interventionelle Lysetherapie kann hierbei eine entscheidende Rolle spielen (2,23). Bei einer ALI thrombotischer Genese, die auf dem Boden einer vorbestehenden Schädigung der Arterienstrombahn entstanden ist, stellt die Thrombendarteriektomie eine mögliche chirurgische Behandlungsoption dar. Dabei handelt es sich um ein Verfahren zur

operativen Entfernung atherosklerotischer Plaques und zur Wiederherstellung des Gefäßlumens (2,24). Der therapeutische Langzeit-Outcome nach Thrombendarteriektomie fällt insgesamt schlechter aus als jener nach Embolektomie (2).

1.1.8.4 Ultima Ratio: Amputation

Patient*innen mit einer prolongierten Ischämiedauer von über 6–8 Stunden, mit einem vollständigen Verlust des Sensibilitätsempfinden und der motorischen Funktion der betroffenen Extremität, haben in der Regel keine Aussicht auf einen Extremitätenerhalt. Die Risiken einhergehend mit dem Extremitätenerhalt werden in dieser Konstellation als höher eingeschätzt als der potenzielle Nutzen solcher Bemühungen (14). In solchen Fällen stellt eine primäre Major-Amputation (in 80 % der Fälle auf Oberschenkelhöhe) die lebensrettende Maßnahme dar, um die Kaskade lebensbedrohlicher Komplikationen infolge einer Muskelnekrose zu verhindern (25). Eine Major-Amputation ist als Amputation proximal der Knöchelregion definiert (26). Trotz Fortschritten in der Bildgebung und den Behandlungsmöglichkeiten benötigen 10–30 % der Patient*innen mit akuter ALI entweder zum Zeitpunkt der Vorstellung oder innerhalb eines Jahres eine Amputation (14).

1.1.8.5 Das No-Reflow Phänomen

Das No-Reflow-Phänomen beschreibt das Ausbleiben der Wiederherstellung einer Mikrozirkulation nach Revaskularisierung eines okkludierten arteriellen Gefäßes. Forscher*innen waren sich lange uneinig, ob das No-Reflow-Phänomen eine Folge des Muskelzelltodes ist oder die gestörte Mikrozirkulation letztendlich für das Absterben der Muskeln verantwortlich ist. Faktoren wie die erhöhte intravaskuläre Hämokonzentration, Mikrothrombosen, kapilläre Endothelzellschwellungen, die Ansammlung von Leukozyten und der den Kapillarinnendruck übersteigende Gewebedruck durch das interstitielle Ödem sind ursächlich für das Ausbleiben der Wiederherstellung der Mikrozirkulation. Da Muskelzellnekrosen vor oder gleichzeitig mit dem No-Reflow-Phänomen auftreten, deutet es darauf hin, dass der Zelltod der Hauptauslöser für die erwähnten pathophysiologischen Prozesse ist (11).

1.1.8.6 Das Reperfusionssyndrom (Tourniquet-Syndrom)

Das Reperfusionssyndrom stellt eine akut lebensbedrohliche Komplikation dar, die im Zusammenhang mit der Wiederherstellung der Durchblutung (Reperfusion) nach einem länger andauernden arteriellen Gefäßverschluss auftreten kann. Die während der Ischämie

auftretenden metabolischen Veränderungen führen zur Anhäufung toxischer Stoffwechselprodukte (wie Myoglobin, ionisiertes Kalzium, Kreatinkinase, Kalium, organische Säuren sowie weitere Enzyme und Elektrolyte), die sich während der Reperfusion im systemischen Kreislauf ausbreiten. Systemische Komplikationen wie das akute Nierenversagen (Acute Kidney Injury, AKI) die disseminierte intravaskuläre Koagulopathie (DIC, Disseminated Intravascular Coagulopathy), das Atemnotsyndrom des Erwachsenen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) und eine systemische, generalisierte Entzündungsreaktion (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) mit oder ohne Multiorganversagen (Multiple Organ Failure, MOF) können als Konsequenz folgen. Eine weitere gefürchtete Komplikation der Reperfusion einer ischämischen Extremität ist das Kompartment-Syndrom. Das interstitielle Ödem, das infolge der im Ischämieprozess entstandenen erweiterten interendothelialen Lücken bereits vorliegt, verstärkt sich durch die Reperfusion und führt zu einem erheblichen Anstieg des Gewebedrucks. Das Kompartment-Syndrom stellt die gravierendste lokale Komplikation des Tourniquet-Syndroms der unteren Extremität dar und erfordert zur Behandlung zwingend eine umfassende Fasziotomie (27).

1.1.8.7 Medikamentöse Therapie

1.1.8.7.1 Heparine

Während und unmittelbar nach einer Fibrinolysebehandlung sollte intraarteriell Heparin in einer Dosierung von 400 bis 600 I.E./h verabreicht werden, um das Risiko einer frühen Re-Thrombose zu reduzieren. Allerdings geht diese Maßnahme mit einem erhöhten Blutungsrisiko einher. Bei endovaskulärer Intervention ohne Lysebehandlung ist ebenso eine Verabreichung von unfractioniertem Heparin empfohlen. Ziel ist es, die ACT auf 200 bis 250 Sekunden zu verlängern, um akute Thrombosen effektiv zu verhindern. Der Nutzen einer Heparin-gabe nach Abschluss der Intervention ist allgemein hingegen nicht eindeutig belegt. Im Rahmen der operativen Versorgung der ALI ist die i.v. Verabreichung von unfractioniertem Heparin vor dem Anlegen von Gefäßklemmen obligat. Hierbei beträgt die initiale Dosierung 100 bis 150 I.E./kg Körpergewicht. Anschließend sollte alle 45 bis 50 Minuten eine erneute Gabe von 50 I.E./kg Körpergewicht erfolgen, bis die Gefäßklemmen entfernt sind (2).

1.1.8.7.2 Antithrombotische Therapie bei Patient*innen mit PAVK

Patient*innen die unter einer ausgeprägten PAVK mit Erfordernis einer akuten Revaskularisation leiden, haben ein erhöhtes Risiko für erneute schwere kardiovaskuläre Ereignisse (major adverse cardiac events, MACE) und schwere Extremitätenereignisse (major adverse limb events, MALE) (28). Aufgrund dessen ist die antithrombotische Therapie fundamental, um sowohl die Prävention von MACE (z.B. Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, und Tod) sicherzustellen, als auch thromboembolische Extremitätenereignissen bei stabiler PAVK sowie nach erfolgter Revaskularisation zu verhindern (3). Die europäische und die amerikanische Leitlinie für das Management peripherer arterieller Gefäßerkrankungen empfiehlt deshalb die kombinierte Gabe von Rivaroxaban (2,5mg zweimal täglich) und ASS (100mg täglich) als Langzeittherapie oder eine duale Plättchenhemmung (dual antiplatelet therapy, DAPT) mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel bei Patient*innen vorallem nach der endovaskulären oder chirurgischen Revaskularisation einer ALI (1-3 Monate) gefolgt von einer dauerhaften singulären Plättchenhemmung (1,3,28). Für Patient*innen, die mit einem chirurgisch angelegten Bypass versorgt werden müssen, besteht keine allgemein gültige Evidenz für die Graft-erhaltende antithrombotische Strategie. Studien zeigen auf, dass für Bypass-Grafts die unter dem Knie angelegt werden, die DAPT gegenüber der ASS-Monotherapie nicht überlegen ist. Bei Hochrisiko-Gefäßtransplantaten mit geringem Blutungsrisiko kann die orale Antikoagulation mittels VKAs in Erwägung gezogen werden. Eine DAPT könnte bei künstlichen Bypässen Vorteile hinsichtlich Verschlussrate, Revaskularisierung, Amputation oder Sterblichkeit bieten, ohne das Risiko schwerer Blutungen zu erhöhen (1).

1.1.8.7.3 Orale Antikoagulation bei Patient*innen mit Vorhofflimmern

Die Vorhofflimmerarrhythmie stellt den häufigsten Risikofaktor zur Entstehung der Embolie-bedingten ALI dar. Zur Prävention von ischämischen Insulten und anderen MACEs oder MALEs erfordert das diagnostizierte Vorhofflimmern deshalb eine adäquate dauerhafte bis lebenslängliche Antikoagulation. Dabei kann man sich zweier oraler Medikamentengruppen bedienen, und zwar der direkten oralen Antikoagulanzen (DOAKs) und der Vitamin K Antagonisten (VKAs). Metaanalysen untersuchten individuelle Daten von 71.683 Patient*innen, die in randomisierten kontrollierten Studien erhoben wurden und zeigen, dass eine standardmäßige Dosis der DOAKs im Vergleich zu Warfarin (VKA) das Risiko für Insulte oder systemische Embolien, die Gesamtmortalität sowie das Auftreten intrakranieller Blutungen signifikant reduziert. Leitlinien empfehlen daher, DOAKs zur Prävention von ischämischem Schlaganfällen und Thromboembolien

gegenüber VKAs zu bevorzugen. Patient*innen mit mechanischen Herzklappen oder mittelgradiger bis schwerer Mitralklappenstenose profitieren jedoch von der Therapie mit VKAs. Die empfohlenen Dosierungen für die antikoagulative Therapie mit den DOAKs ist aus Tabelle 5 zu entnehmen. Des Weiteren leiden 6,7 % bis 14 % der Patient*innen mit einer Vorhofflimmerarythmie gleichzeitig an einer PAVK, wodurch die Adaption im Management der optimalen antithrombotischen Therapie zu beachten ist. Leitliniengemäß ist in der chronischen Krankheitsphase der PAVK ein Pharmakon für die Antikoagulation in der Regel ausreichend, wobei DOAKs bevorzugt werden sollen. Nach einer kürzlich durchgeführten endovaskulären Revaskularisation sollte eine vorübergehende Kombination des DOAKs mit einem Thrombozytenaggregationshemmer in Erwägung gezogen werden. Dabei müssen Blutungs- und thrombotische Risiken sorgfältig gegeneinander abgewogen werden, wobei die Dauer der kombinierten antithrombotischen Therapie etwa im Bereich von einem Monat liegen sollte (29).

DOAK	Standarddosis	Kriterien für eine Dosisreduktion	Reduzierte Dosis (bei Kriterienerfüllung)
Apixaban	5 mg 2x täglich	Mindestens 2 von 3 Kriterien aus: 1.) Alter ≥ 80 Jahre 2.) Körpergewicht ≤ 60 kg 3.) Serumkreatinin $\geq 1,5$ mg/dl (133 $\mu\text{mol/l}$)	2,5 mg 2x täglich
Dabigatran	150 mg 2x täglich	Dosisreduktion wenn einer der folgenden Punkte zutrifft: 1.) Alter ≥ 80 Jahre 2.) Begleitende Anwendung von Verapamil Individuelle Dosisreduktion falls einer der folgenden Punkt zutrifft: 1.) Alter 75-80 2.) moderate Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance 30-50 ml/min) 3.) Patient*innen mit Gastritis, Ösophagitis, oder Gastroösophagealer Refluxerkrankung 4.) Erhöhtes Blutungsrisiko	110 mg 2x täglich
Edoxaban	60 mg 1x täglich	Wenn einer der folgenden Punkte zutrifft: 1.) moderate oder schwere Einschränkung der Nierenfunktion Kreatinin Clearance: 15—50 ml/min 2.) Körpergewicht ≤ 60 kg 3.) Begleitende Anwendung von Dronedaron, Ciclosporin, Erythromycin oder Ketoconazol	30 mg 1x täglich
Rivaroxaban	20 mg 1x täglich	Kreatinin Clearance: 15—49 ml/min	15 mg 1x täglich

Tabelle 5: Dosisempfehlung der antithrombotischen Therapie mit DOAKS bei Vorhofflimmerarrhythmie (29)

1.1.8.8 Adjuvante Therapie

1.1.8.8.1 Fasziotomie

Nach der Revaskularisation eines okkludierten Gefäßes der unteren Extremitäten im Rahmen einer ALI besteht ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Kompartmentsyndroms (Compartment-Syndrome, CS) durch den Prozess der postischämischen Reperfusion. Das CS ist durch einen Anstieg des intrakompartimentellen Drucks innerhalb eines Faszienraums definiert, der eine Beeinträchtigung der Gewebepерfusion herbeiführt. Eine zeitnahe Diagnose des CS ist unerlässlich, da dauerhafte Behinderungen wie eine Fußheberschwäche oder eine Major-Amputation der betroffenen Extremität drohen können (30). Deshalb kommt der Überwachung auf ein CS nach der Revaskularisierung eine hohe Wichtigkeit bei der Versorgung von Patient*innen mit ALI zu. Bei Patient*innen mit klinischen Hinweisen auf ein CS (z. B. Auffälligkeiten bei der körperlichen Untersuchung und erhöhter Serum-CK) ist ein rasches Vorgehen zur

Messung der Kompartimentdrücke und zur Durchführung einer therapeutischen Fasziotomie indiziert (3). Die Behandlung wird mittels einer notfallmäßigen 4-Kompartiment-Fasziotomie durchgeführt (30). Um die gefürchtete Komplikation eines CS nach der Reperfusion einer ischämischen Extremität zu verhindern, entscheiden sich Chirurg*innen häufig dafür, eine prophylaktische Fasziotomie zum Zeitpunkt der Revaskularisation durchzuführen, insbesondere bei einer Ischämiedauer von mehr als 6 Stunden, unzureichendem kollateralem Blutfluss oder kombinierten arteriellen und venösen Traumaverletzungen (30). Beobachtungsstudien zeigen, dass eine prophylaktische Fasziotomie mit niedrigeren Amputationsraten und kürzeren Krankenhausaufenthalten bei Patient*innen mit ALI verbunden ist (3). Der Nutzen einer prophylaktischen Fasziotomie sollte sorgfältig gegen das Wissen abgewogen werden, dass der Eingriff mit Risiken wie Nervenläsionen (z.B. Verletzungen des Nervus peroneus und daraus resultierend einer Fußheberschwäche), Komplikationen an der Inzisionsstelle, Infektionen und einem erhöhten Blutverlust, verbunden ist (3,30). Anschließend ist die adäquate Versorgung der Fasziotomieinzisionen essenziell, um die Wundmorbidity zu reduzieren. Das Wundmilieu nach einer Fasziotomie ist durch eine starke Weichteilschwellung und Spannung des umliegenden Gewebes gekennzeichnet, wodurch es nur in seltenen Fällen möglich ist ein direktes Adaptieren der Haut im Rahmen eines primären Wundverschlusses durchzuführen. Falls ein minimaler Gewebsvorfall beobachtet wird, der sich durch systemische Diurese und/oder Beinhochlagerung zurückbildet, kann eine frühzeitige verzögerte Primärnaht der Fasziotomieinzisionen angelegt werden. Für Patient*innen, bei denen eine verzögerte Primärnaht nicht möglich ist, stellt die Unterdruck-Wundtherapie (negative pressure wound therapy, NPWT) eine effektive Option dar, um das Patient*innenwohl zu steigern, die Schließung der Inzision zu erleichtern oder das Wundbett für eine sekundäre plastisch chirurgische Deckung vorzubereiten. Die sorgfältige postoperative Wundversorgung ist essenziell, um Wundkomplikationen zu minimieren, das Management der Inzision bis zur vollständigen Schließung zu unterstützen und letztlich das Ziel der Wiederherstellung der funktionellen Extremität zu erreichen (3).

1.1.8.8.2 Amputation

Bei Patient*innen, die aufgrund einer verlängerten Ischämiedauer und stark ausgeprägten regionalen Symptomen vorstellig werden, kann eine alleinige oder eine die Revaskularisation begleitende Amputation notwendig sein. Das Patient*innenkollektiv, das von dieser Therapieoption profitiert, ist von einer ALI mit irreversibel geschädigter

Extremität betroffen. Patient*innen präsentieren sich beispielsweise mit akuten Gefäßokklusionen auf mehreren Ebenen des Gefäßsystems, schwerer Inflow- und Outflow-Erkrankung, verlängerter Beinischämie und eingeschränkter funktioneller motorischer Aktivität. In solchen Fällen kann eine partielle oder vollständige Revaskularisation durchgeführt werden, die den Inflow mit oder ohne Outflow-Revaskularisation umfasst, gefolgt von einer gleichzeitigen Major-Amputation des irreversibel geschädigten Gewebes. Die Amputationswunde bleibt dabei zunächst offen und wird zu einem späteren Zeitpunkt verzögert verschlossen. Dieser Ansatz beschleunigt die Durchführung des Eingriffs und ermöglicht die Überwachung der Gewebektivität im Anschluss an die Revaskularisation. Die Anlage einer Primärnaht kann erfolgen, wenn der*die Patient*in klinisch stabil ist und Eindeutigkeit über das Ausmaß der Gewebeintegrität herrscht. Weitere Szenarien, in denen dieser Ansatz von Vorteil sein kann, betreffen Patient*innen mit einhergehender eingeschränkter prämorbid funktioneller Leistungsfähigkeit, ausgeprägter Gebrechlichkeit oder einem schweren Komorbiditätsprofil, beispielsweise bei KHK, Herzinsuffizienz oder chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD). In diesen Fällen kann die metabolische Belastung durch die Gliedmaßenischämie und die daraus resultierende Reperfusionsverletzung möglicherweise nur unzureichend kompensiert werden (3).

1.1.9 Die Nachsorge

Da an der Entstehung der ALI multifaktorielle Ursachen und Risikofaktoren beteiligt sind, gibt es kein einheitliches Vorgehen zur Nachsorge nach der Revaskularisierung und ggf. Amputation. Bei ALI thrombotischer Genese, die sich auf dem Boden einer PAVK entwickelt hat, ist ein adäquates Risikofaktorenmanagement zur Sekundärprävention und zur allgemeinen Senkung des kardiovaskulären Risikoprofils klar indiziert.

Leitliniengemäß erfolgt die Nachsorge von Patient*innen nach der Revaskularisierung einer PAVK durch eine regelmäßige klinische Evaluation der extremitätenbezogenen Symptome, der funktionellen Leistung, der Untersuchung der peripheren Pulsqualität und des Fußzustandes, sowie der Erhebung der kardiovaskulären Risikofaktoren und deren Management. Bei Patient*innen mit einer chronischen PAVK, die nach stattgefundener Revaskularisation erneute Anzeichen einer Symptomverschlechterung aufweisen, wird die zusätzliche ABI-Messung und eine Duplexsonographie zur Objektivierung der Symptomatik empfohlen. Zur Senkung des Risikos für MACE und MALE bei Patient*innen mit einer PAVK zählt die plättchenhemmende und antithrombotische

Therapie (siehe Kapitel 1.1.8.7), die Lipidsenkung, die antihypertensive Therapie, der Rauchstopp, die antidiabetische Therapie, die jährliche Influenza Impfung sowie eine ausreichende Immunisierung gegen das SARS-CoV-2 Virus (nach Impfschema, einschließlich der Auffrischungsimpfung[en]) und ein regelmäßiges kontrolliertes Geh- und Gefäßtraining. Die Hypercholesterinämie wird mit einer hochdosierten Statintherapie behandelt, um das low-density-lipoprotein-Cholesterins (LDL-C) auf mehr als 50 % des Ausgangswerts zu senken und einen Zielwert < 55 mg/dl zu erreichen. Zur Reduktion des Blutdrucks wird empfohlen sich der Angiotensin-converting-enzyme-Inhibitoren (ACE-Hemmer) oder der Angiotensin-Rezeptor-Blocker zu bedienen, um den Zielblutdruck von < 130/80 mmHg zu erreichen (3). Liegt eine kardial-embolische Ursache vor, sollte die anschließende Behandlung von Herzrhythmusstörungen, Klappenvitien oder kardialer Thromben in einer kardiologischen Einrichtung erfolgen (2). Die weitere Nachsorge von Patient*innen mit anderen die ALI verursachenden Erkrankungen oder Risikofaktoren, in welchen kein gemeinsamer Konsens zur adäquaten Nachsorge herrscht, bedarf einem ursachenorientierten und individuellen Vorgehen. Um dies zu verdeutlichen, eignet sich ein Fall von einer 69-jährigen Patientin mit einer akuten Ischämie der unteren Extremität durch eine paradoxe Embolie infolge einer TVT bei PFO. Durch eine vorbestehende Faktor-II Mutation, lag bei der Patientin bereits ein 2-3-fach erhöhtes Thromboserisiko vor. Zur Vermeidung einer rezidivierenden paradoxen Embolie musste ein PFO-Verschluss oder eine antithrombotische Therapie in Betracht gezogen werden. Der Verschluss eines PFO ist ein standardisiertes und sicheres Verfahren, jedoch bleibt die Indikationsstellung auf jeden*jeder Patient*in einzeln abgestimmt. In diesem Fall wurde kein PFO-Verschluss durchgeführt, sondern lediglich eine langfristige Antikoagulation mit Rivaroxaban in einer Dosierung von 20 mg/Tag verabreicht. Die Patientin wurde einen Monat nach der Entlassung in der Ambulanz untersucht und danach jeweils im Abstand von drei Monaten. Während der zweijährigen Nachbeobachtungszeit hatte die Patientin keine weiteren thrombotischen Ereignisse (31).

1.1.10 Prognose

Die Grundvoraussetzung für die optimale Versorgung einer ALI ist die rasche Rekanalisierung des okkludierten Gefäßes, wobei das Verfahren unter Berücksichtigung von Patient*innen-abhängigen und -unabhängigen Faktoren gewählt wird. Gelingt es den akuten arteriellen Verschluss innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn zu revaskularisieren, kann in 96 % der Fälle der Erhalt der Extremität gewährleistet werden.

Liegen hingegen zwischen dem Beschwerdebeginn und der erstklinischen Vorstellung schon mehr als 12 Stunden zurück, ist man mit einer deutlich erhöhten Amputationsrate von 27-52 % konfrontiert. Allgemein ist die Prognose der ALI von ihrer Ausdehnung, der Verschlusslokalisation, der Präsenz von präexistierenden Kompensationsmechanismen und der systemischen Kreislagsituation abhängig. Akute Arterienverschlüsse der oberen Extremität weisen aufgrund zahlreicher präformierter Kollateralwege eine deutlich günstigere Prognose auf als die der unteren Extremität. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich akute embolische Arterienverschlüsse spontan wieder eröffnen, liegt bei etwa 10 %. Patient*innen mit einer ALI weisen aufgrund begleitender vaskulärer Erkrankungen eine erheblich verkürzte Lebenserwartung auf. Die postoperative Überlebensrate nach Revaskularisierung beträgt im ersten Jahr 79 %, nach fünf Jahren 50–60 % und nach sieben Jahren 36 %. Treten im Zuge der ALI ischämische Gewebedefekte wie z.B. Ulzera oder Nekrosen auf, liegt die jährliche Mortalität der Patient*innen bei etwa 16 % (2). In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse, die die Sicherheit und Wirksamkeit endovaskulärer und chirurgischer Verfahren zur Behandlung der akuten ALI untersuchte, wurde eine Extremitätenerhaltsrate nach 30 Tagen von 85 bis 90 % für chirurgische Ansätze und von 80 bis 88 % für die CDT festgestellt. Nach 6 Monaten lagen die Raten für chirurgische Ansätze bei 80 bis 85 % und für die CDT bei 75 bis 85 %, während sie nach 1 Jahr für chirurgische Ansätze 70 bis 80 % und für CDT 65 bis 75 % betrugen. Diese Ergebnisse sind typisch für endovaskuläre und operative Ansätze, unterscheiden sich aber je nach Patient*innen-charakteristika und Schweregrad der Erkrankung (32).

2. Fragestellung

Ziel dieser Literaturarbeit ist die Analyse der Entwicklung der Diagnostik und Therapie der ALI im Verlauf der letzten Jahre und Jahrzehnte sowie die Identifikation seltener, diagnostisch relevanter Begleiterkrankungen, die zur Entstehung einer ALI beitragen können. Zunächst werden seltene Ätiologien und deren pathophysiologischer Einfluss auf den Entstehungsprozess einer ALI systematisch dargestellt. Darüber hinaus wird untersucht, inwieweit seltene Krankheitsbilder oder spezifische Risikofaktoren das diagnostische Vorgehen und das therapeutische Management eines akuten arteriellen Gefäßverschlusses beeinflussen. Anschließend wird die Bedeutung innovativer interventioneller Rekanalisationsverfahren in der Behandlung der ALI analysiert, wobei ein besonderer Fokus auf deren Funktionsweise, klinische Anwendung sowie die

verfügbaren Outcome-Daten gelegt wird. Aufbauend auf der Darstellung der aktuellen therapeutischen Optionen wird erörtert, welche klinischen, anatomischen und patient*innenspezifische Kriterien die Wahl der jeweiligen rekanalisierenden Therapiemethode bestimmen. Zudem werden Unterschiede im klinischen Outcome zwischen den verschiedenen Behandlungsstrategien herausgearbeitet. Abschließend wird untersucht, wie sich das Gesamtmanagement der ALI in den vergangenen 20 Jahren verändert hat und welche Entwicklungen als richtungsweisend für die heutige klinische Praxis gelten.

3. Material und Methoden

Diese Arbeit wurde als narratives Review konzipiert, da dieses Studiendesign eine geeignete Methodik darstellt, um einen umfassenden Überblick über den aktuellen Wissensstand zur ALI zu geben und Entwicklungen in Diagnostik und Therapie über einen längeren Zeitraum kritisch einzuordnen. Insbesondere erlaubt das narrative Review die Einbeziehung heterogener Studiendesigns, wie randomisierter kontrollierter Studien, Beobachtungsstudien und Fallberichte, sowie deren Kontextualisierung im Hinblick auf bestehende Leitlinienempfehlungen. Zur Beantwortung der Forschungsfragen wurde eine umfassende und strukturierte Literaturrecherche durchgeführt. Die Recherche erfolgte primär in den medizinischen Datenbanken PubMed und Embase. Mithilfe vordefinierter Suchbegriffe und Suchstrategien wurde eine systematische Identifikation relevanter Publikationen vorgenommen. Die Auswahl der Literatur basierte auf der inhaltlichen Relevanz für die Fragestellungen dieser Arbeit sowie auf der methodischen Qualität der jeweiligen Studien. Ergänzend wurden nationale und internationale Leitlinien amerikanischer und europäischer Fachgesellschaften, sowohl aktuelle als auch ältere Versionen, in die Analyse einbezogen, um zeitliche Entwicklungen sowie regionale Unterschiede im diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei der ALI herauszuarbeiten. Darüber hinaus dienten einschlägige medizinische Lehrbücher als zusätzliche Informationsquelle zur Einordnung grundlegender pathophysiologischer und klinischer Aspekte. Die initial identifizierten Publikationen wurden zudem hinsichtlich ihrer Referenzlisten auf weitere relevante Quellen überprüft. Um die Aktualität und klinische Relevanz des Reviews sicherzustellen, lag der Fokus der Literatursuche überwiegend auf Publikationen der letzten 20 Jahre. Randomisierte kontrollierte Studien wurden bevorzugt berücksichtigt; aufgrund der begrenzten Evidenzlage bei seltenen Ursachen der ALI fanden jedoch auch aktuelle Fallberichte und Beobachtungsstudien

Eingang in die Analyse. Des Weiteren wurde zur Übersetzung englischer Publikationen ins Deutsche sowie zur Verbesserung der Sprache und Lesbarkeit des Textes das Künstliche-Intelligenz-System (KI-System) ChatGPT (GPT-4o) verwendet.

4. Ergebnisse

4.1 Seltene Ursachen und Risikofaktoren der ALI

4.1.1 Aneurysmen der A.poplitea

4.1.1.1 Definition

Arterielle Aneurysmen sind umschriebene Gefäßerweiterungen, wobei das Aneurysma der A. poplitea (PAA, popliteal artery aneurysm) ab einer Lumenweite von 1,5 cm oder der 1,5-fachen Vergrößerung des ursprünglichen Gefäßdurchmessers definiert ist (2,33). Die physiologische A. poplitea hat einen Durchmesser von 5 bis 9 mm und ist bei Männern in der Regel um 1 bis 2 mm größer (33). PAAs sind echte Aneurysmen (Aneurysmata vera), da die Aussackung alle Gefäßwandschichten betrifft (2,34). Mit einem Anteil von etwa zwei Drittel aller peripheren Arterienaneurysmen stellen PAAs die häufigste Form dar (2). Diese Gefäßpathologie begünstigt die Bildung von Embolien und wandständigen Thromben, welche die Arterie okkludieren und eine ALI verursachen können (34).

4.1.1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz ist aufgrund des fehlenden flächendeckenden Screenings schwer zu definieren, wobei diese klinische Entität mit einer geschätzten Inzidenz von 0,1 bis 2,8 % als relativ selten gilt (34). Das PAA ist bei Männern mit einem Anteil von ca. 95 % häufiger anzutreffen als bei Frauen. Kontralaterale PAAs sind bei etwa der Hälfte der Patient*innen vorhanden und abdominelle Aortenaneurysmen treten gleichzeitig bei 36 bis 51 % der Patient*innen auf (34). Unbehandelt können PAAs zu akuten thromboembolischen Komplikationen führen, die eine ALI zur Folge haben können, wobei ein Amputationsrisiko von bis zu 25 % besteht (35). PAAs tragen mit einem Anteil von ca. 5 % zur Entstehung einer ALI bei (36). Außerdem zeigen Studien auf, dass ungefähr die Hälfte der PAAs mit einer ALI einhergehen und nur 53 % der Patient*innen, die eine konservative PAA Therapie erhielten, frei von jeglichen Komplikationen blieben (35).

4.1.1.3 Ätiologie

Ursächlich für die Entwicklung von PAAs sind am häufigsten arteriosklerotische Gefäßprozesse, wobei seltener auch posttraumatische, entzündliche, degenerative, mykotische oder luetische Alterationen für die Entstehung eines PAAs beschrieben wurden (2,37). Ein PAA kann auch als Folge eines Kompressionssyndroms, dem sogenannten Popliteal-Entrapment-Syndrom (Kapitel 4.1.2), auftreten (2). Arterielle Hypertonie,

Nikotinabusus und Diabetes mellitus stellen Risikofaktoren zur Begünstigung der Entwicklung eines PAAs dar (2). Pathophysiologisch entsteht die fusiforme oder sakkuläre Erweiterung der A. poplitea durch den Verlust der mechanischen Integrität der Gefäßwand, was zu einer Dilatation des Gefäßes und letztlich zur aneurysmatischen Degeneration führt. Der direkte Mechanismus wird als multifaktoriell angesehen und steht im Zusammenhang mit einem Ungleichgewicht zwischen der Produktion und dem Abbau von Bestandteilen der Gefäßwand, einschließlich Elastin, Kollagen, Glykosaminoglykanen und vaskulärer glatter Muskulatur. Der spezifische Mechanismus für die Entstehung eines Aneurysmas der A. poplitea ist jedoch derzeit nicht bekannt (34).

4.1.1.4 Klinik

Die meisten Patient*innen mit einem PAA sind zum Zeitpunkt der Diagnose asymptomatisch. In einer Übersichtsarbeit mit mehreren Studien, die insgesamt über 4000 Patient*innen umfassen, waren zum Zeitpunkt eines chirurgischen Eingriffs zur Versorgung eines PAAs etwa 40 % der Patient*innen symptomfrei (33). Unter den asymptomatischen und konservativ behandelten Patienten*innen entwickeln jedoch 14-24 % innerhalb von 1 bis 2 Jahren Symptome, während 31-68 % im Laufe ihres Lebens Komplikationen erleiden. Symptomatisch werden Patient*innen mit PAA oft erst durch die akute oder chronische Extremitätenischämie weshalb die verpflichtende Evaluation des Vorliegens eines PAAs bei der Präsenz von peripheren ischämischen Beschwerden hervorgehoben werden muss. Seltener kann sich ein PAA durch eine Ruptur manifestieren. Symptome wie venöse Stauung, Beinschwellung, TVT und/oder Neuropathie wurden ebenfalls als mögliche Symptome in Zusammenhang mit PAAs beschrieben, treten jedoch nur sehr selten auf (33,37).

4.1.1.5 Management der PAA-assoziierten ALI

Patient*innen präsentieren sich mit einer PAA-assoziierten ALI in der Regel mit ALI-typischer Symptomatik (Kapitel 1.1.5.) Patient*innen mit einem thrombosierte PAA können eine schwere Extremitätenischämie entwickeln, da die Kollateralzirkulation unterbrochen wird und die Abstromgefäße durch chronische, unbemerkte thromboembolische Ereignisse, die häufig der akuten Manifestation vorausgehen, verloren gehen. Diese Patient*innen benötigen eine rasche Diagnose mit klinischer Stadieneinteilung (Kapitel 1.1.6.5) und Behandlung, um schwere Folgeschäden wie einen Extremitätenverlust zu verhindern (33). Die Diagnose eines PAAs im Kontext einer ALI

ist hilfreich, da ein thrombosiertes PAA nicht für eine Standard-Thromb-/Embolektomie mit einem Ballonkatheter geeignet ist. Die sorgfältige körperliche Untersuchung zeigt typischerweise eine Masse in der Fossa poplitea. Im Falle einer vollständigen Thrombose kann die popliteale Masse nicht pulsatil sein (37). Ein prominenter kontralateraler poplitealer Puls oder eine aortale Pulsation kann den Verdacht auf ein PAA als Ursache der Ischämie erhärten (37). Auch in dieser klinischen Konstellation stellt die rasche duplexsonographische Untersuchung sowohl der ipsilateralen als auch der kontralateralen A. poplitea die effektivste erstdiagnostische Maßnahme dar. Falls die rasche Revaskularisation des okkludierten Gefäßes dadurch nicht verzögert wird, kann die CTA oder die MRA als nützliche Ergänzung zur Duplexsonographie eine detailliertere Darstellung der Arterie im poplitealen Raum liefern, was die Entscheidungsfindung zur Wahl des optimalen Therapieverfahrens zur Behandlung der PAA-assoziierten ALI stützt (37). Leitlinien empfehlen, die Intervention bei thrombotischen und/oder embolischen Komplikationen eines PAA entsprechend der Schwere der ALI zum Zeitpunkt der Vorstellung zu stratifizieren. Patient*innen mit milder bis moderater ALI (klinisches Stadium I und IIa) und stark verschlossenen tibiopedalen Arterien sollten eine Thrombolyse oder eine pharmakomechanische Intervention erhalten, um den Outflow zu verbessern, gefolgt von einer zügigen definitiven PAA-Sanierung. Außerdem wird empfohlen, dass Patient*innen mit schwerer ALI (Klinisches Stadium IIb) eine umgehende chirurgische oder endovaskuläre Versorgung des PAA erhalten sollen, gegebenenfalls mit zusätzlicher chirurgischer Thromb-/Embolektomie oder pharmakomechanischer Intervention, um den tibiopedalen Abstrom zu optimieren. Irreversibel geschädigte, nicht lebensfähige Extremitäten (Klinisches Stadium III) erfordern eine Amputation (33).

4.1.2 Popliteales Entrapment-Syndrom

Das Popliteale Entrapment-Syndrom (PAES, Popliteal artery entrapment syndrome) entsteht durch eine anomale anatomische Beziehung zwischen der A. poplitea und den muskultendinösen Strukturen in der Fossa poplitea. Unter normalen Bedingungen verlaufen die A. und Vena (V.) poplitea zwischen den beiden Köpfen des Musculus (M.) gastrocnemius. Abweichungen in dieser anatomischen Anordnung können zur Entwicklung eines PAES führen, was eine extrinsische Kompression der A. poplitea verursacht und vaskuläre Schäden herbeiführen kann (38). Die daraus folgenden morphologischen Veränderungen der A. poplitea wie Stenosen, Verschlüsse oder Aneurysmen können zur Entwicklung von akuten Thrombosen oder peripheren Embolien

beitragen. Das PAES verzeichnet geschlechtliche Unterschiede, und zwar ereignet sich ein PAES bei Männern ca. 5-mal häufiger als bei Frauen. Betroffene sind im Schnitt ca. 35 Jahre alt, jedoch kann sich auch bei älteren Personen ein PAES manifestieren (2). Die Symptome reichen von Wadenschmerzen, Parästhesien, Hypästhesien und intermittierender Claudicatio ähnlich, bis hin zu akuten Ischämiesymptomen als Zeichen einer präsenten ALI (2). Falls junge Sportler*innen nach intensivem Training über eine Claudicatio intermittens oder eine akute Ischämiesymptomatik klagen, ist der Ausschluss eines PAESs unabdingbar (2). Je nach anatomischer Variation, welche ihren Ursprung in der Embryonalentwicklung hat, lässt sich die PAES in sieben Typen unterteilen, wobei die Typen 1-4 in Abbildung 2 grafisch dargestellt sind. Die Typ I-Variation stellt einen abweichenden Verlauf der A. poplitea medial zum normal positionierten medialen Kopf des M. gastrocnemius dar. Das PAES vom Typ II stellt die häufigste Variante dar und ist durch eine abnormale laterale Insertion des medialen Kopfes des M. gastrocnemius und mediale Abweichung der A. poplitea gekennzeichnet. Beim Typ III wird die Kompression einer normal positionierten A. poplitea durch einen akzessorischen Faszikel des medialen Kopfes des Musculus gastrocnemius verursacht. Die abnormale Lage der A. poplitea, tief im M. popliteus oder unter fibrösen Bändern in der Fossa poplitea stellt den Typ IV dar (39). Typ V beschreibt eine Kompression sowohl der A. poplitea als auch der V. poplitea. Typ VI umfasst weitere anatomische Varianten, während Typ VII ein funktionelles Entrapment ohne strukturelle Anomalien darstellt, welches durch eine hypertrophierte Muskulatur im Bereich des M. gastrocnemius, M. plantaris oder M. semimembranosus verursacht wird und bei Sportler*innen häufiger (ca. 85 %) vorkommt als bei Nichtsportler*innen (ca. 55 %) (2). Besteht der Verdacht einer ALI im Zusammenhang mit einem PAES, ist die rasche duplexsonographische Untersuchung zum Nachweis einer möglichen Okklusion der A. poplitea und der arteriellen Gefäße distal davon, idealerweise in Kombination mit der Analyse der muskulotendinösen Strukturen in der Fossa poplitea, durchzuführen (40,41). Die detailliertere Darstellung der Anatomie der A. poplitea und der umliegenden Strukturen kann mittels CTA oder MRA erfolgen. Ist eine sofortige CTA/MRA nicht verfügbar, muss bei ALI der operative Eingriff ohne detaillierte Bildgebung der poplitealen Strukturen erfolgen. ALI verursachende Thrombosen und Embolien erfordern eine sofortige endovaskuläre oder chirurgische Revaskularisation wobei in der Regel eine arterielle Rekonstruktion mit einer autologen Vene durchgeführt werden muss (2,40). In den frühen Stadien des PAESs ist

eine alleinige Myotomie, die zu einer mechanischen Dekompression der muskulotendinösen Strukturen führt, in den meisten Fällen ausreichend (39).

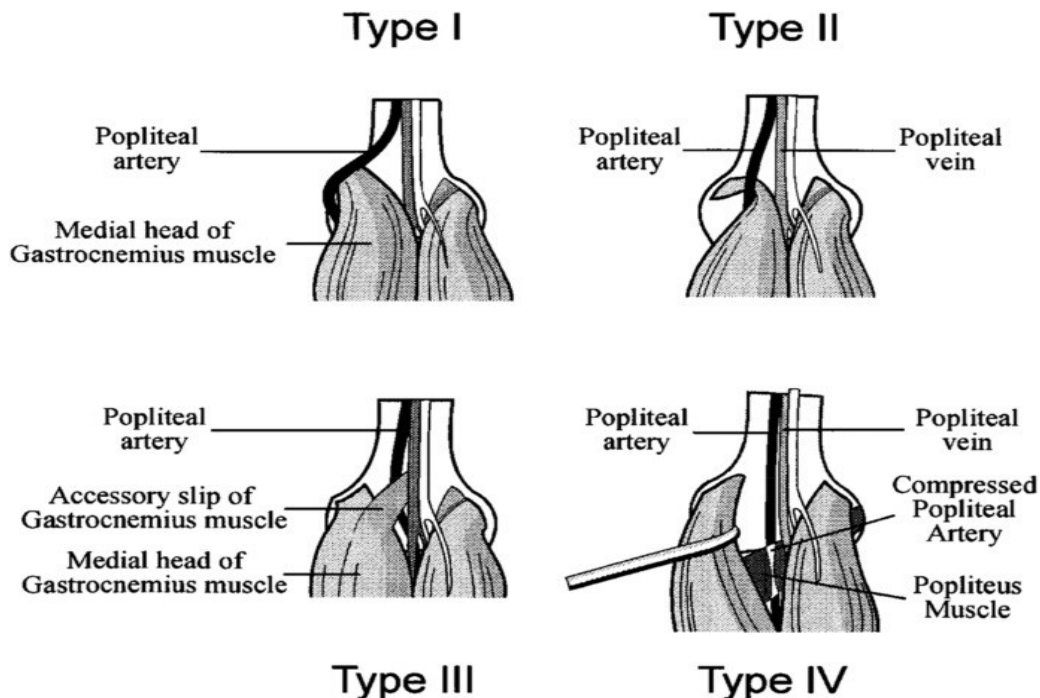


Abbildung 2: Klassifikation des poplitealen Entrapment-Syndroms (38)

4.1.3 Arterielle Tumorembolie

Die arterielle Tumorembolie beschreibt die hämatogene Ausbreitung von Tumorzellen über die Arterien, ausgehend von einem primären Tumorherd. Die Folge kann ein akuter Gefäßverschluss inklusive sekundärer Komplikationen sein. Die akute arterielle Tumorembolie ist ein sehr seltener Auslöser für die Entwicklung einer ALI, und zwar stellt sie laut einer systematischen Übersichtsarbeit nur einen Anteil von 0,34 % der Ursachen arterieller Embolien dar. Das Risiko für die Entstehung einer Tumorembolie ist abhängig von der Entität des Primärtumors, dem Tumorstadium, der Tumorgöße und der Tumormorphologie (erhöhtes Risiko z.B. bei unregelmäßiger Tumoroberfläche) und Tumorlokalisation. Ein systematischer Review, welcher 42 Fallberichte zu arteriellen Tumorembolien eingeschlossen hat, zeigte auf, dass die häufigsten Quellen für Tumorembolien Lungentumore und kardiale Myxome sind. Meist liegt dem Mechanismus der Tumorembolie eine Fragmentierung des Tumors in den Blutkreislauf oder eine chirurgische Tumormanipulation zu Grunde. In der genannten Übersichtsarbeit zeigte sich in 9 von 42 Fällen (21,4 %) die ALI als Erstmanifestation einer arteriellen Tumorembolie. Die anatomische Lokalisation variierte, jedoch war der Verschluss der infrarenalen Aorta

mit einem Anteil von fünf Fällen am häufigsten (42). Eine weitere systematische Literaturrecherche untersuchte statistische Daten insgesamt 59 Patient*innen, die aufgrund der arteriellen Ausbreitung von Tumorfragmenten eines kardialen Myxoms eine ALI entwickelten. Das mediane Alter betrug 44,5 Jahre, die Hälfte der Patient*innen war weiblich und 21 Personen wiesen eine Rutherford-IIb-Klassifikation auf. Die am häufigsten beobachtete anatomische Lokalisation der ALI war auch in dieser Arbeit mit einer Anzahl von 26 Personen die infrarenale Aorta einschließlich der Aortenbifurkation (43). Die definitive Diagnose einer Tumorembolie kann erst durch den histopathologischen Nachweis von Tumorzellen in der Masse des Embolus gestellt werden. Radiologisch kann das gleichzeitige Vorliegen einer arteriellen Okklusion mit einem nachgewiesenen Primärtumor den Verdacht auf eine arterielle Tumorembolisation lenken. Die Prognose der Patient*innen ist aufgrund der zugrundeliegenden Tumorerkrankung oft ungünstig, sodass nicht immer eindeutig ist, ob eine chirurgische Revaskularisation in diesen Fällen angezeigt ist. Die Ergebnisse der systematischen Literaturarbeit zeigen, dass bei gegebener Indikation zur revaskularisierenden Therapie am häufigsten die offene chirurgische Embolektomie angewendet wird (42). Obwohl die arterielle Tumorembolie eine seltene Ursache der ALI darstellt, sollte insbesondere bei jungen, gesunden Patient*innen mit kryptogener ALI die Embolie eines kardialen Myxoms differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden (43).

4.1.4 Die persistierende A. ischiadica

Die persistierende A. ischiadica (PSA, persistent sciatic artery) ist eine seltene kongenitale Anomalie mit einer Inzidenz von 0,025 % bis 0,04 %. Eine PSA entsteht, wenn die A. ischiadica, die als Fortsetzung der A. iliaca interna die fötale arterielle Gefäßversorgung der unteren Extremität bildet, während der embryonalen Entwicklung nicht obliteriert. Normalerweise bildet sich die A. ischiadica mit der Entwicklung der A. femoralis proximal zurück und gibt dabei proximal die A. glutea superior und A. glutea inferior sowie distal die A. poplitea und A. fibularis ab. Bleibt die Entwicklung der A. femoralis jedoch unvollständig oder bleibt sie aus, persistiert die A. ischiadica meist in Form einer geschlängelten und dilatierten Arterie. Etwa 48 % der PSAs entwickeln eine aneurysmatische Degeneration, welche mit einem hohen Risiko behaftet ist, symptomatisch zu werden. Die Folge kann eine ALI sein, die in schwerwiegenden Fällen als gefürchtete Komplikation bis zum Verlust einer Extremität führen kann (44). Fünf Typen der PSA werden unterschieden: Typ 1 besteht aus einer vollständigen PSA bei

gleichzeitig normal entwickelter A. femoralis. Typ 2 stellt eine vollständige PSA mit unvollständig entwickelter A. femoralis dar und wird in zwei Subtypen unterteilt (Typ 2a, mit vorhandener aber nicht bis zur A. poplitea reichender A. femoralis superficialis; Typ 2b, vollständiges Fehlen der A. femoralis superficialis). Typ 3 beschreibt eine unvollständige PSA mit persistierendem proximalem Anteil, während die A. femoralis normal entwickelt ist. Typ 4 ist eine unvollständige PSA, bei der das distale Segment persistiert, während die A. femoralis ansonsten normal entwickelt ist. Die Klassifikation wurde mit einem fünften Subtyp ergänzt, bei dem die PSA nicht aus der A. iliaca interna, sondern aus der A. sacralis mediana entspringt. Die PSA wird als vollständig eingestuft, wenn sie die Hauptblutversorgung der unteren Extremität übernimmt, und als unvollständig, wenn die A. femoralis superficialis die primäre Blutversorgung sicherstellt. Die PSA wird am häufigsten im Rahmen der Abklärung von Symptomen der unteren Extremität entdeckt; darunter finden sich die Claudicatio intermittens, akute Ischämien infolge von Thrombosen oder Embolien, eine schmerzhafte pulsierende Masse im Gesäßbereich sowie eine Ischiasneuropathie. Ein positives Cowie-Zeichen kann auf das Vorliegen einer PSA hinweisen. Das Cowie-Zeichen ist definiert durch tastbare distale Pulse bei fehlendem femoralen Puls (45). Eine Literaturarbeit, welche Fallbeispiele von 102 Patient*innen mit Aneurysmen der PSA im Zeitraum von 1965 bis 2021 analysierte, zeigte auf, dass das mittlere Alter der Patient*innen 65,8 Jahre betrug, 38 Patient*innen männlich und 63 Patient*innen weiblich waren. Die häufigste klinische Präsentation war mit 47,1 % eine gluteale Masse, gefolgt von der ALI mit einem Anteil von 33,3 %. Außerdem zeigten zum Zeitpunkt der Diagnose 52 Patient*innen Anzeichen einer distalen Embolie (44). Die diagnostische Evaluation einer PSA kann mittels CTA, MRA und/oder Duplexsonographie erfolgen. Die CTA und MRA werden zur Beurteilung der aneurysmatischen Komponente und ihrer anatomischen Beziehungen sowie zur Überwachung der Patient*innen nach einer Behandlung eingesetzt, wobei die Farbduplexsonographie vordergründig zur Diagnosestellung eingesetzt wird. Allerdings können die Befunde irreführend sein, wenn man mit der Anomalie nicht vertraut ist oder wenn die A. femoralis vollständig fehlt, was fälschlicherweise als akuter thromboembolischer Verschluss des arteriellen Zuflusses der unteren Extremität interpretiert werden könnte. Die Therapie richtet sich nach den Symptomen, der Art der PSA sowie dem Vorhandensein oder Fehlen eines Aneurysmas (45). Beim Vorhandensein eines Aneurysmas beschreibt die Übersichtsarbeit mit 102 inkludierten Patient*innen, dass

46 % offen chirurgisch, 20,8 % endovaskulär und 10,8 % mit einem hybriden Ansatz behandelt wurden. Aufgrund der Rarität dieses Krankheitsbildes gibt es keinen allgemein gültigen Konsens zur interindividuellen adäquaten Versorgung der Patient*innen, jedoch haben sich in jüngerer Zeit hybride Verfahren zur Behandlung von Aneurysmen der PSA etabliert, die eine offene Revaskularisation mit einer endovaskulären Aneurysmaausschaltung kombinieren, um die mit einer offenen Operation verbundene Morbidität zu minimieren (44).

4.1.5 Gefäßverschlusssysteme

Eine ALI im Zusammenhang mit dem Einsatz von Gefäßverschlusssystemen (Vascular Closure Devices, VCDs) ist eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation. Der Einsatz von VCDs ist die gängige Praxis, um den arteriellen Zugang nach einem endovaskulären diagnostischen oder interventionellen Eingriff zu verschließen. Randomisierte kontrollierte Studien und systematische Übersichtsarbeiten bestätigen, dass akute Gefäßverschlüsse durch die Verwendung von VCDs eine Rarität darstellen. In der randomisierten ISAR-CLOSURE-Studie, die über 1.500 Patient*innen einschloss, welche sich einer Koronarangiographie über den femoralen Zugang unterzogen, gefolgt von einem Verschluss mit einem FemoSeal®-VCD, wurde keine ALI berichtet. Ebenso ergibt ein Cochrane-Review, das 52 Studien mit insgesamt 19.192 Teilnehmer*innen zur Analyse der Ergebnisse von VCDs an femoralen Arterienpunktionsstellen umfasst, keinen Hinweis auf Fragmentmigrationen. In der fachspezifischen Literatur gilt FemoSeal® als ein weit verbreitetes und sicheres intravaskuläres Verschlusssystem mit einer der niedrigsten Komplikationsraten. Obwohl theoretisch bei allen intravaskulären Verschlusssystemen ein Risiko für eine distale Fragmentembolie besteht, wird ein derartiges Ereignis für das FemoSeal®-System bislang nicht berichtet wurde. In der Studie von Grandhi et al., in welcher 441 femorale Gefäßverschlüsse mittels ExoSeal® untersucht und bei 98 Patient*innen angiographische Verlaufskontrollen durchgeführt wurden, traten keine klinisch relevanten ischämischen Ereignisse auf, insbesondere keine ALI (46). In einer nicht randomisierten retrospektiven Fallserie wurden im Zeitraum von 2004-2009 198 Patient*innen, an welchen das arterielle Gefäßverschlusssystem AngioSeal® angewandt wurde, hinsichtlich des Auftretens schwerer Komplikationen untersucht. Acht Patient*innen entwickelten dabei eine ALI der unteren Extremität mit der Notwendigkeit einer chirurgischen Versorgung. In der Studie wird erwähnt, dass insbesondere bei ausgeprägten atherosklerotischen Läsionen der Femoralarterien Vorsicht beim Einsatz

dieser Systeme geboten ist, da ein erhöhtes Risiko für ischämische Komplikationen durch das VCD besteht (47). In dieser speziellen Konstellation der ALI wäre die verlässlichste und effektivste Therapievariante, wie aus mehreren Fallberichten hervorgeht, die offene chirurgische Sanierung.

4.1.6 Die COVID-19 assoziierte ALI

4.1.6.1 Definition

Die Coronavirus-Krankheit-2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) betrifft in erster Linie den Respirationstrakt, wurde jedoch auch mit Multiorganaffektionen in Verbindung gebracht, welche zu schweren Komplikationen wie dem MOF und im schlimmsten Fall zum Tod führen können. Zahlreiche Studien haben erhöhte Raten thromboembolischer Ereignisse an diversen Lokalisationen bei COVID-19-Patient*innen nachgewiesen. Die durch den Virus ausgelöste inflammatorische Kaskade hat eine Thrombophilie des Gerinnungssystems zur Folge, was den Anstieg von ALI-Fällen während der COVID-19-Pandemie deduziert (48).

4.1.6.2 Pathophysiologie der ALI-Entstehung unter COVID-19

Der Mechanismus, welcher der Entstehung thromboembolischer Ereignisse in Zusammenhang mit COVID-19 zugrunde liegt, wird durch multifaktorielle Prozesse beeinflusst und ist durch einen Anstieg der laborchemischen Parameter wie D-Dimer, Prothrombinzeit und Fibrinogen gekennzeichnet. Das COVID-19 zugrundeliegende schwere-akute-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2, SARS-CoV-2) Virus greift direkt vaskuläre Endothelzellen an, was zur Überexpression des Angiotensin-konvertierenden Enzym-2-Rezeptors (Angiotensin-converting-enzyme-2-receptor, ACE2-r) führt, dem Rezeptor für den zellulären Eintritt des Virus. Dieser Prozess erleichtert dem Virus den Eintritt in die Endothelzellen. Die Folge ist eine Endothelitis mit diffusen endothelialen Schäden und einer massiven Infiltration von Entzündungszellen, wodurch die Gerinnungskaskade aktiviert und die Entstehung thromboembolischer Ereignisse begünstigt werden. Außerdem sind die systemische Hyperinflammation sowie der Zytokinsturm bei Patient*innen mit schwerem Krankheitsverlauf mit erhöhten Spiegeln proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-2, Interleukin-6, Interleukin-7, Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor, Tumornekrosefaktor usw. assoziiert, was ebenfalls die Aktivierung des Gerinnungssystems triggert. Durch die eingeschränkte Mobilität COVID-19-Patient*innen vervollständigt sich

die Virchowsche Trias, welche den Erklärungsansatz für die ursächlichen Faktoren der Entstehung eines thromboembolischen Geschehens bietet (48).

4.1.6.3 Klinische und epidemiologischen Aspekte

Die im letzten Kapitel beschriebenen pathophysiologischen Prozesse tragen zur Entwicklung einer ALI bei und führen dazu, dass gefäßmedizinische Zentren während der Pandemie drastische Inzidenzratenzuwächse der ALI zu verzeichnen hatten. Eine klinische Studie zeigt in ihrer Einrichtung einen Anstieg der Inzidenzrate von Patient*innen mit ALI von 1,8 % im Jahr 2019 auf 16,3 % im Jahr 2020 (48). Aufgrund des starken Einflusses der Viruserkrankung auf die Gerinnungskaskade wurden eine Vielzahl an statistischen Daten erhoben, um den evidenzbasierten Zusammenhang des Virus mit thromboembolischen Erkrankungen zu untersuchen. In einer multizentrischen, retrospektiven, propensity-score-gematchten Studie wurden 526 Patient*innen mit ALI und COVID-19 mit 14.131 ALI-Patient*innen ohne COVID-19 verglichen. Die Mortalitätsrate bei Patient*innen mit COVID-19-assoziiierter ALI betrug 24,9 % im Vergleich zu 9,2 % bei Patient*innen ohne COVID-19. Die Rate von MALEs war bei Patient*innen mit COVID-19 positiver ALI 5,8 %, gegenüber 2,9 % bei der Vergleichsgruppe. Die Inzidenz eines akuten Nierenversagens war bei Patient*innen mit ALI im Zusammenhang mit COVID-19 mit 22,2 % ebenfalls erhöht, verglichen mit 14,9 % in der Kontrollgruppe. Des Weiteren wiesen Patient*innen mit ALI und COVID-19 im Vergleich zu Patient*innen mit ALI ohne COVID-19 signifikant seltener vorbestehende Komorbiditäten und einen Nikotinabusus auf (18 % vs. 33 %). Im Gegensatz dazu hatten COVID-19 positive ALI Patient*innen im Vergleich zu 275.903 hospitalisierten COVID-19 Patient*innen ohne ALI signifikant häufiger Begleiterkrankungen, einschließlich der Nikotinabhängigkeit (18 % vs. 10 %) (49).

4.1.6.4 Management

Zur Diagnostik wurde in der Mehrzahl der Studien entweder die CTA oder die Duplexsonographie verwendet. Arterielle Thrombosen ereigneten sich typischerweise in den unteren Extremitäten, wobei die häufigste Lokalisation die femoropopliteale Region war. In einer Kohorte entwickelten 64,7 % der Patient*innen eine Thrombose im femoropoplitealen Abschnitt, gefolgt von tibialen Gefäßverschlüssen mit 29,4 % der Patient*innen und dem sogenannten „Desert-Foot“-Syndrom, definiert als fehlende Perfusion sowohl der A. dorsalis pedis als auch der plantaren Arterien, welches bei sich einem Anteil von 23,5 % der Patient*innen ereignete (50). Eine Studie verglich CTA-

Scans von Patient*innen, die während der COVID-19-Pandemie mit Verdacht auf eine ischämische Extremitätenereignis vorstellig wurden, mit einer Propensity-Score-gematchten Kontrollgruppe in den zwei Jahren vor der Pandemie. Hierbei wurde ein Bewertungssystem entwickelt, welches zwischen „aortalen“ (thorakale und abdominelle Aorta), „proximalen“ (iliakale und femorale Arterien) und „distalen“ Gefäßerkrankungen (tibiale Arterien) unterschied. Die Ergebnisse zeigten eine erhöhte Tendenz zu proximalen Lokalisationen arterieller Thromben bei COVID-19-positiven Patient*innen im Vergleich zu COVID-19-negativen Patient*innen (51). Mehrere Studien bestätigen, dass 14-23,3% der Patient*innen trotz einer vorbestehenden prophylaktischen Antikoagulation eine ALI erlitten (52–54). Verschiedene Studien bewerten unterschiedliche antikoagulative Ansätze, darunter unfractioniertes Heparin, niedermolekulares Heparin und NOAKs, als vielversprechend, jedoch besteht bislang kein eindeutiger Konsens zur optimalen therapeutischen Antikoagulation bei COVID-19 assoziierter ALI. Aufgrund dessen basiert die Wahl der medikamentösen Therapie in Ermangelung belastbarer Evidenz auf einer individuellen Entscheidung. Bei der Akutversorgung von COVID-19-positiven ALI-Patient*innen zeigt sich, dass diese je nach Symptomen und Schweregrad der Erkrankung variiert. Patient*innen im terminalen Krankheitsstadium erhielten eine antikoagulative Therapie im Rahmen einer palliativen Behandlungsstrategie, während bei Patient*innen mit irreversibler Extremitätenischämie eine primäre Amputation als ultima ratio durchgeführt wurde. Patient*innen im klinischen Stadium IIb wurden bevorzugt einer chirurgischen Thrombektomie unterzogen, wobei seltener thrombolytische Verfahren angewandt wurden. Andere Studiengruppen setzten hybride Therapieansätze ein, darunter die PTA oder Stentimplantation bei hämodynamisch relevanten Läsionen. Auffällig ist, dass die pharmakomechanische Thrombektomie in nur wenigen Studien als Therapieoption eingesetzt wurde. Insgesamt wurde die Erfolgsrate der Revaskularisation bei Patient*innen mit COVID-19 im Vergleich zu früher publizierten Daten bei Patient*innen ohne COVID-Erkrankung als relativ niedrig dokumentiert. Eine Studie verzeichnete eine Rate an fehlgeschlagener Revaskularisation von nahezu 30 %, was möglicherweise auf das Fehlen der mikrovaskulären Perfusion des Vorfußes nach der Intervention oder auf eine plötzliche frühe Re-Thrombose bei COVID-19 positiven-Patient*innen zurückzuführen ist. Darüber hinaus könnte der schlechte allgemeine klinische Zustand dieser Patient*innen eine adäquate Erholung nach dem Eingriff verhindert und so zu postoperativen Komplikationen geführt haben (53).

4.1.7 Der Zusammenhang von Malignomen und Chemotherapeutika mit der Entstehung einer ALI

Die Malignom-assoziierte Thrombophilie ist gut dokumentiert und auf die Aktivierung der Gerinnungskaskade und die Störung des fibrinolytischen Systems zurückzuführen. Diese Veränderungen treten mit dem Beginn der Karzinogenese auf und können bereits vor der Krebsdiagnose zu thromboembolischen Komplikationen führen. Der Zusammenhang und Outcome von Patient*innen mit einer malignen neoplastischen Erkrankung und der gleichzeitigen Entwicklung einer ALI wurde jedoch bislang nur relativ selten beschrieben. In einer Meta-Analyse wurden sieben Studien mit insgesamt 2899 Patient*innen eingeschlossen, wovon bei 1195 (41 %) die Diagnose einer ALI vor der Krebsdiagnose gestellt wurde, während sich bei 1704 (59 %) erst nach der Krebsdiagnose eine ALI entwickelte. Die Patient*innen, bei denen die ALI nach der Krebsdiagnose auftrat, waren älter und häufiger Frauen. Sie hatten numerisch seltener eine vorherige venöse Thromboembolie und signifikant häufiger eine fortgeschrittene Krebserkrankung als Patient*innen, bei denen die ALI vor der Krebsdiagnose diagnostiziert wurde (54,8 % vs. 21,6 %). Patient*innen mit einer ALI vor einer Krebsdiagnose waren häufiger Raucher*innen (53,0 % vs. 39,4 %) und hatten häufiger eine KHK (16,3 % vs. 13,5 %). Eine PAVK und die zur Behandlung der ALI eingesetzten Interventionen waren in beiden Gruppen ähnlich verteilt. Die 1-Jahres-Mortalität war mit 50,6 % signifikant höher bei Patient*innen mit einer bereits diagnostizierten Krebserkrankung, im Vergleich zu 29,9 % bei Patient*innen, bei denen die ALI der Krebsdiagnose vorausging. Die häufigsten Tumorentitäten waren Haut- und Weichteiltumore, Malignome des Urogenitaltrakts, der Lunge und des Gastrointestinaltrakts, und zwar machten diese drei Viertel aller ALI-Fälle aus. Teilweise lässt sich das gehäufte Vorkommen der ALI bei Patient*innen mit den erwähnten Tumorentitäten durch das Rauchen als einen gemeinsamen, der Präsenz kardiovaskulärer Erkrankungen und der PAVK erklären. Die Rolle der Hyperkoagulabilität bei Malignomen darf aber nicht unterschätzt werden. Haut- und Weichteiltumore wurden in anderen Studien seltener mit arteriellen thrombotischen Ereignissen in Verbindung gebracht, in der beschriebenen Meta-Analyse stellte diese Subgruppe jedoch den größten Anteil an ALI-Fällen dar. Eine mögliche Erklärung hierfür ist der Einfluss der antitumorösen Therapie, da ALI-Ereignisse in dieser Tumorentität überwiegend nach der Krebsdiagnose auftraten. Insbesondere Patient*innen mit Melanomen und Sarkomen benötigen oft eine chemotherapeutische, strahlentherapeutische und chirurgische Behandlung, die wiederum Risikofaktoren für arterielle und venöse thrombotische

Ereignisse darstellen (55). Studien und Fallberichte bestätigen den Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer ALI und der Verabreichung von Chemotherapeutika (56,57). Ein Fallbericht hebt das potenzielle Risiko der Entwicklung eines akuten arteriellen Verschlusses unter einer Pemetrexed-basierten Chemotherapie hervor (58). Die allgemeine Datenlage ist jedoch nicht ausreichend durch randomisierte-kontrollierte Studien bestätigt, wodurch das Risiko der Chemotherapeutika für die Entwicklung einer ALI im Vergleich zum Nutzen derselben für die antitumoröse Therapie nicht dargestellt werden kann. Insgesamt ist das Auftreten einer ALI bei Krebspatient*innen mit einer hohen Mortalität assoziiert, unabhängig davon, ob die Ischämie der Krebsdiagnose vorausgeht oder folgt. Da die ALI als paraneoplastisches Phänomen die Erstmanifestation eines klinisch noch nicht erkannten Tumors sein kann, sollte besonders bei gesunden Patient*innen mit einer ALI eine zugrunde liegende Krebserkrankung als Ursache für das thromboembolische Geschehen in Betracht gezogen werden (55).

4.1.8 Der Einfluss von zielgerichteten Krebstherapien (targeted therapies) auf die Entwicklung einer ALI

Die Einführung von zielgerichteten Krebstherapien, wie z.B. den Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (TKI), haben einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung von Malignomen mit sich gebracht und den Verlauf derselben maßgeblich verändert. Die Hemmung von übermäßig aktiven intrazellulären Signalwegen zur Tumorthherapie bringt jedoch Nebenwirkungen mit sich, da die Inhibition nicht nur in den entarteten Zellen wirkt, sondern auch essenzielle physiologische Vorgänge in den gesunden Zellen blockiert werden. Ein Beispiel ist der VEGF-Signalweg: Diese Signalkaskade ist essenziell für die Neubildung von Blutgefäßen in wachsenden Tumoren, spielt aber gleichzeitig eine fundamentale homöostatische Rolle im normalen Gefäßsystem, einschließlich dem Wachstum und Überleben von Endothelzellen sowie der NO-Synthese. Die Hemmung des VEGF-Signalwegs kann den Blutdruck erhöhen, indem sie die NO-Bioverfügbarkeit reduziert und die Endothelin-abhängige Vasokonstriktion verstärkt. Außerdem kann die weitere Folge eine Rarefizierung des Kapillarsystems und ein erhöhter Widerstand in der Mikrozirkulation sein. VEGF-Inhibitoren wurden in Studien mit einer Hypertonieentwicklung innerhalb einer Woche nach Behandlungsbeginn in Verbindung gebracht (59). In einer Studie wurde die Inzidenz einer Hypertonie bei Patient*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom, die mit dem VEGF-Inhibitor Pazopanib behandelt wurden, mit bis zu 57 % angegeben (60). Neben der Hypertonie wurde die VEGF-

Hemmung mit dem Auftreten von Aortendissektionen, Schlaganfällen sowie arteriellen und venösen Thrombosen assoziiert. In einer weiteren Studie wurden aktuelle Daten und Konzepte zu vaskulären unerwünschten Ereignissen bei mit TKI behandelten Patient*innen mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) analysiert. Hierbei war die Behandlung mit dem TKI Ponatinib, welcher zur Subgruppe der BCR-ABL-Inhibitoren zugehörig ist, mit einer hohen Inzidenz von Hypertonie (26 %) sowie schwerwiegenden kardiovaskulären, zerebrovaskulären und peripheren arteriellen Ereignissen verbunden. Die Mechanismen der vaskulären Toxizität von Ponatinib scheinen sich von denen anderer TKIs zu unterscheiden und eine neue Form vaskulärer Schädigung darzustellen, die durch eine von Willebrand-Faktor (vWF)-vermittelte Thrombozytenadhäsion und einer sekundären Mikrangiopathie gekennzeichnet ist (61). Eine retrospektive Studie mit 179 Patient*innen zeigt eine erhöhte Inzidenz schwerer PAVKs unter Nilotinib-Therapie, insbesondere bei Patient*innen mit bereits bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren, was auf eine mögliche Verschlechterung atherosklerotischer Prozesse durch das Pharmakon hinweist (62). Expert*innen betonen, dass in den letzten Jahren zunehmend Daten darauf hindeuten, dass Patient*innen unter Nilotinib-Therapie ein erhöhtes Risiko für eine PAVK und andere kardiovaskuläre Ereignisse haben (61). Eine Langzeit-Follow-up-Analyse von 704 Patient*innen mit multiplem Myelom zeigte, dass immunmodulatorische Wirkstoffe wie Lenalidomid mit einem erhöhten Risiko für arterielle thromboembolische Ereignisse assoziiert sind, insbesondere für Myokardinfarkte (1,98 %) und zerebrovaskuläre Ereignisse (3,4 %). Allerdings besteht keine eindeutige Evidenz für ein erhöhtes Risiko peripherer ischämischer Ereignisse wie der ALI (62). Insgesamt kann durch die Ergebnisse der Studien gedeutet werden, dass die Verabreichung der neuen Krebstherapeutika mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht. Es existieren jedoch keine Studien, welche den kausalen Zusammenhang mit der Anwendung zielgerichteter Krebstherapien und der Entwicklung einer ALI beschreiben.

4.2 Die Bedeutung innovativer Verfahren in der Therapie der ALI

Ein beachtlicher Anteil an Patient*innen die eine ALI erleiden sind kardiovaskulär kompromittiert und aufgrund dessen einem erhöhtem Risiko für peri- und postoperative Komplikationen ausgesetzt (63). Auf dieser Tatsache beruhend benötigt es genau dieses Spektrum an Patient*innen, mit hämodynamisch schonenderen Alternativen, im Vergleich zu den konventionellen operativen Verfahren, behandelt zu werden (64). Die europäischen

und amerikanischen Leitlinien bestätigen, dass neue endovaskuläre Verfahren zur Behandlung der akuten arteriellen Okklusion evidenzbasierte hohe technische Erfolgsraten versprechen und vor allem bei polymorbiden Patient*innen bevorzugt eingesetzt werden können (1,3). Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse der innovativen interventionellen Anwendungen werden diese in den nachfolgenden Kapiteln hinsichtlich ihrer Komplexität in der klinischen Anwendung, ihres technischen Erfolgs sowie ihres Einflusses auf klinische Parameter wie Mortalität, Amputationsrate usw. beschrieben.

4.2.1 Ultraschallunterstützte intraarterielle Thrombolyse

Im Gegensatz zur konventionellen CDT werden bei der UT mit dem Ecosonic Endovascular System-Katheter (EKOS™, Boston Scientific) zusätzlich zur Gewebeplasminogenaktivator (Tissue Plasminogen Activator, tPA)-Infusion niedrig dosierte, hochfrequente Ultraschallwellen verwendet (65). Der EKOS™-Katheter fördert unter dem Einsatz von Ultraschall die Reduktion der Fibrinfaserdicke, die Erhöhung der Löslichkeit des Thrombus und somit die Durchlässigkeit für tPA. Die strukturelle Veränderung des Thrombus führt zu einer gesteigerten Medikamentenwirkung und deshalb zu einer theoretisch schnelleren und effektiveren Auflösung des Thrombusmaterials (66). In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 60 Patient*innen wurden 32 davon zur CDT-Gruppe und 28 zur UT-Gruppe zugeteilt. Signifikante Unterschiede zwischen diesen zwei Gruppen waren eine kürzere Thrombolysedauer und eine geringere notwendige Dosis des thrombolytischen Agens Urokinase in der UT-Gruppe im Vergleich zur CDT-Gruppe (67). Eine Fallserie mit 56 Patient*innen die im Zuge einer ALI mit dem EKOS™-Katheter behandelt wurden, zeigt im Vergleich zu den Normwerten einer konventionellen intraarteriellen Lyse Behandlung eine 50 %- Reduktion der Behandlungsdauer und der periinterventionellen Röntgendurchleuchtungszeit (68). Eine retrospektive Studie mit 91 eingeschlossenen Patient*innen welche die UT mit der CDT verglich, kann hingegen keinen Unterschieden hinsichtlich der klinischen Effizienz und Sicherheit der beiden Systeme feststellen. 69 Patient*innen wurden mit dem Uni-Fuse Katheter (CDT-Katheter) und 22 Patient*innen mit dem EKOS™-Katheter behandelt. Es zeigen sich keine Unterschiede hinsichtlich der durchschnittlichen Behandlungszeit, der applizierten Dosis von tPA oder der technischen Erfolgsrate zwischen den beiden Kohorten. Des Weiteren können keine Differenzen hinsichtlich Majoramputationen, oder CS nach der Revaskularisation festgestellt werden. Der EKOS™-Infusionskatheter stellt in der klinischen Realität außerdem eine größere finanzielle Belastung dar, sowohl in Bezug auf

die tatsächlichen Produktkosten als auch durch einen erhöhten Schulungsbedarf für das Pflegepersonal. Die Unterschiede der beschriebenen klinischen Studien zeigen auf, dass noch kein allgemein gültiger Konsens über den Einsatz der UT zur Behandlung der ALI herrscht. Obwohl die Theorie der Anwendung vielversprechend wirkt und Studien mit geringen Teilnehmer*innen positive Ergebnisse liefern, konnte der Benefit des EKOS™-Systems gegenüber der konventionellen CDT noch nicht durch randomisierte kontrollierte Studien mit hohen Fallzahlen bestätigt werden (65).

4.2.2 Hydrodynamische Thrombektomie

4.2.2.1 Funktion und technische Anwendung

Das Jet Extraction Thrombectomy Interventional-Device (JETi™-System, Abbott, Kalifornien, USA) bietet einen perkutanen Ansatz, um Thromben bei arteriellen Verschlüssen zu fragmentieren und abzusaugen. Das JETi™-System besteht aus einem 6 French (F)- oder 8F-Katheterschaft mit einem hochdruckbetriebenen Natriumchloridstrahl, der sich innerhalb der Katheteröffnung befindet und an eine Antriebseinheit für die Kochsalzlösung sowie eine Absaugpumpe angeschlossen ist. Der Strahl ist senkrecht zur Längsachse des Katheters ausgerichtet. Beim Verschieben des Katheters in ein thrombosiertes Gefäß gelangt der Thrombus in die hohle Katheterspitze, wo er dem Hochdruck-Salzstrahl ausgesetzt wird. Die resultierenden Thrombusfragmente werden anschließend über einen Aspirationskanal aus dem Katheter abgesaugt und in einer Auffangkammer gesammelt. Die Intervention läuft wie folgt ab: Nach Gefäßzugangslegung und selektiver Angiographie der verschlossenen Arterie wird eine 6F- oder 8F-Schleuse proximal der Okklusion platziert, gefolgt vom Einführen des 6F- oder 8F-JETi™-Systems. Das Gerät wird langsam vorgeschoben, um den Thrombus zu erfassen und in den Katheter zu aspirieren, wobei der Thrombus in der Katheterspitze fragmentiert und verdünnt wird, bevor er abgesaugt wird. Das Gerät wird segmentweise langsam vor- und zurückbewegt, wobei darauf geachtet wird, dass ein kontinuierlicher Fluss im Aspirationsbehälter besteht. In der Regel werden zwei bis drei Durchgänge pro Gefäßsegment durchgeführt.

Nach Abschluss der Aspiration erfolgt eine Kontrollangiographie zur Beurteilung etwaiger verbliebener Thromben und zur Einschätzung des arteriellen Flusses (69).

4.2.2.2 Klinische Ergebnisse

Das JETi™-System wurde bis dato nur im Rahmen einer unizentrischen retrospektiven Studie im Zeitraum von September 2020 bis Dezember 2022 untersucht. Dabei wurden Patient*innen eingeschlossen die sowohl als Erstintervention als auch für eine adjuvante Thrombektomie mit dem System behandelt wurden. Der primäre Endpunkt war definiert als < 50 % Residualthrombus nach der Intervention und sekundäre Endpunkte umfassten die Indikation für eine vollständige Angiographie-kontrollierte Thrombektomie, AKI, größere Blutungen, 30-Tages Majoramputation und 30-Tages Mortalität. Insgesamt wurden 59 Eingriffe mit dem JETi™-System an 39 Frauen und 20 Männern durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Intervention wurden 10 Patient*innen ins klinische Stadium I, 27 Patient*innen ins klinische Stadium IIa und 14 Patient*innen ins klinische Stadium IIb zugeteilt; beim verbleibenden Rest erfolgte keine Schweregradklassifikation. Insgesamt wurden 124 Gefäße behandelt, wobei der primäre Endpunkt zu 86 % (107/124) erreicht werden konnte und zu 82 % keine adjuvante Therapie neben der hydrodynamischen Thrombektomie erforderlich war. Außerdem war es mit einem Anteil von 81 % (101/124) möglich, eine komplette Resolution des Thrombusmaterials zu erreichen, ohne dem Einsatz adjuvanter Therapiemodalitäten. Im Beobachtungszeitraum von 30 Tagen benötigten vier Patient*innen eine Majoramputation der betroffenen Extremität und ein*e Patient*in kam zu Tode. Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass diese Anwendung aufgrund ihrer hohen technischen Erfolgsrate und ihrem ausreichendem Sicherheitsprofil das Instrumentarium der perkutanen mechanischen Thrombektomie erweitern könnte. Aufgrund der Limitation an verfügbarer Evidenz für die breite und sichere klinische Anwendung des JETi™-Systems bedarf es an weiteren größeren Studien für die sichere Zulassung des interventionellen Thrombektomiesystems als therapeutisches Tool der ALI (69).

4.2.3 Mechanische Aspirationstherombektomie

4.2.3.1 Funktion und technische Anwendung

Die in der Literatur am häufigsten beschriebene Anwendung zur mechanischen Aspirationstherombektomie findet das Indigo®-System (Penumbra, Kalifornien, USA). Seit 2005 ist das mechanische Thrombektomiesystem Penumbra in Europa und den Vereinigten Staaten für die Revaskularisation verschlossener intrakranieller Gefäße bei Patient*innen mit akutem ischämischen Schlaganfall verfügbar. Das Penumbra-System nutzt die Vakuumaspiration als primären Wirkmechanismus. Ein flexibler, atraumatischer

großlumiger Katheter wird bis zur Verschlussstelle vorgeschoben, wo eine direkte Aspiration des Thrombus erfolgt. An der Katheterspitze kann ein sogenannter „Penumbra Separator“ eingesetzt werden, der eine kontinuierliche Aspiration durch mechanische Fragmentierung des Thrombus unterstützt. Basierend auf ihrer proprietären Katheter-Tracking-Technologie und dem patentierten Separator-Mechanismus zur mechanischen Thrombus-Disruption entwickelte Penumbra im Jahr 2014 das Indigo System, welches in Größen von 3F bis 8F erhältlich ist. Dieses wurde speziell für periphere Gefäße konzipiert und verfolgt das Ziel, die mit anderen Verfahren beschriebenen Komplikationen wie Gefäßschädigungen, Hämolyse und distale Embolien zu reduzieren (70). Der interventionelle Eingriff unter der Verwendung des Indigo Systems kann wie folgt ablaufen: Nach der standardmäßigen Angiographie der betroffenen arteriellen Gefäßsegmente wird der Aspirationskatheter proximal zur Verschlussstelle positioniert. Die Auswahl des Katheters erfolgt anhand des Gefäßdurchmessers. Außerdem kann bei mehrzeitigen Thrombuslokalisationen der Einsatz mehrerer Katheter erforderlich sein. Die Thrombusaspiration beginnt mit dem Kontaktieren des Thrombus durch die Katheterspitze, gefolgt von der Aktivierung des Vakuumsystems. Der Einsatz des Separators zur Unterstützung der Thrombusaspiration durch Fragmentierung des Thrombus und zur Sicherung der Offenheit der Katheterspitze wird dem Ermessen des Operators überlassen (71).

4.2.3.2 Klinische Ergebnisse

Eine multizentrische Studie, welche zum Ziel hat, 400 Fälle einer mit dem Indigo®-System behandelten ALI zu erfassen, hat kürzlich Zwischenergebnisse mit 250 inkludierten Patient*innen veröffentlicht. Der primäre Endpunkt dieser Untersuchung ist die technische Erfolgsrate der mechanischen Thrombusaspiration mit dem Indigo®-System. Als technischer Erfolg wird hierbei sowohl eine vollständige als auch eine nahezu vollständige Revaskularisation der betroffenen Arterie definiert. Der primäre Endpunkt konnte bei 90,8 % der Patient*innen, unter der Anwendung der alleinigen Thrombusaspiration erreicht werden. In 158 Fällen waren aufgrund von Residualthromben oder chronischen arteriosklerotischen Läsionen zusätzliche Therapieverfahren zur Sicherstellung einer adäquaten Revaskularisation notwendig. Die häufigsten Verschlusslokalisationen waren die A. poplitea und die arteriellen Gefäße distal des Knies, was die Eignung des Indigo®-Systems bei kleinen distalen Gefäßen stützt. Außerdem war das Kathetergrößenverhältnis entscheidend für den Therapieerfolg. Für die Gewährleistung

einer optimalen Reperfusion sollte ein Verhältnis von Arterien- zu Katheterdurchmesser von $<2,9$ erreicht werden bzw. der Katheter mehr als 30 % des Gefäßlumens einnehmen (71). Eine weitere multizentrische prospektive nicht-randomisierte Kohortenstudie mit 119 inkludierten Patient*innen untersuchte die Sicherheit und Effizienz der mechanischen Thrombektomie unter der Verwendung des Indigo®-Systems zur Erstlinientherapie einer ALI der unteren Extremität. Die untersuchten Endpunkte waren primär die Extremitätenerhaltrate nach 30 Tagen sowie sekundär die Extremitätenerhaltungsrate und die Mortalität nach 365 Tagen. Im Rahmen der endovaskulären Behandlung mit dem Indigo System wurden adjuvante Therapiemodalitäten wie eine CDT, PTA oder Stentimplantation je nach Bedarf eingesetzt. Nach Ablauf der 30 Tage konnte der primäre Endpunkt mit einem Ergebnis von 98,2 % erreicht werden. Die sekundären Endpunkte, welche nach 365 Tagen von den verbliebenen 87 der anfänglich 119 Patient*innen erhoben wurden, liefern ebenso vielversprechende Ergebnisse mit einer Extremitätenerhaltungsrate von 89,4 % und einer Mortalitätsrate von 12 %. Die Erweiterung der endovaskulären Behandlung durch adjuvante Therapieansätze erschwert die Interpretation der auf die alleinige mechanische Thrombektomie mit dem Indigo®-System bezogenen Endergebnisse. Es wird nicht klar ersichtlich in welchem Ausmaß die Erweiterung der endovaskulären Behandlung die primären und sekundären Endpunkte der Aspirationsthrombektomie zu positiveren Ergebnissen hin verzerrt hat (72). Die Ergebnisse beider Studien deuten darauf hin, dass die Aspirationsthrombektomie eine sichere und effektive Behandlungsalternative bzw. Ergänzung zur konventionellen Therapie des akuten arteriellen Gefäßverschlusses darstellt, insbesondere mit exzellenten Resultaten bei der Rekanalisation peripherer, kleiner Arterien (71,72).

4.2.4 Rotierende mechanische Thrombektomie

4.2.4.1 Funktion und technische Anwendung

Das Rotarex®-System (Straub Medical, Schweiz) basiert auf dem Prinzip der Archimedischen Schraube. Eine spiralförmige Helix rotiert mit etwa 40.000 Umdrehungen pro Minute und erzeugt dabei ein konstantes Vakuum im Katheter. Dieses Vakuum ermöglicht die kontinuierliche Aspiration thrombotischen Materials aus der Zielregion, das anschließend in einem Sammelbeutel am Katheterende aufgefangen wird. Das System besteht aus drei Komponenten; einer Motoreinheit mit integrierter Steuerung, einer Förderhelix und dem Katheter selbst und kann von einem geübten Team in wenigen Minuten einsatzbereit gemacht werden. Der Eingriff beginnt typischerweise mit einer

diagnostischen Angiographie, gefolgt von der Wahl des geeigneten Katheters abhängig vom Gefäßdurchmesser. Mittels einer Overlay-Technik wird ein 0,018-Zoll-Führungsdraht durch die Läsion gelegt, über den der Rotarex®-Katheter bis knapp proximal der Okklusion vorgeschoben und dann aktiviert wird. Das Passieren der Läsion sollte langsam erfolgen, insbesondere bei subakuten Verschlüssen mit teilweise organisiertem Material, um das Risiko peripherer Embolien zu minimieren. Nach erfolgreicher Wiederherstellung des Blutflusses ist in den meisten Fällen eine Ballonangioplastie notwendig (73). Falls kein ausreichend adäquater Outflow erreicht wird, kann eine adjuvante CDT in den meisten Fällen zu einer Rückkehr des vollständigen arteriellen Flusses führen (74). Aufgrund der hohen Inzidenz von Dissektionen oder hämodynamisch relevanten Stenosen muss häufig zur nachhaltigen Versorgung der Okklusion ein Stent implantiert werden. Im Anschluss wird eine leitliniengerechte duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel empfohlen (73).

4.2.4.2 Klinische Ergebnisse

Das Rotarex®-Thrombektomie-Kathetersystem ist bereits seit über zwei Jahrzehnten auf dem Markt und wird dementsprechend seit langem klinisch angewendet. Im Zeitraum der Jahre 2000 bis 2002 wurden die Primär- und Langzeitergebnisse nach 100 Rekanalisationen thrombotischer Gefäßokklusionen von 98 Patient*innen in einer deutschen Studie untersucht. Dabei wurden zu 42 % Patient*innen mit einem akuten Gefäßverschluss und zu 58 % Patient*innen mit einer subakut oder chronisch okkludierenden arteriellen Gefäßpathologie eingeschlossen. Des Weiteren wurden die Teilnehmer*innen in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe beinhaltete mit einem Anteil von 49 % Patient*innen mit Interventionen an Nativgefäßverschlüssen der Becken/Bein-versorgenden Arterien, Gruppe zwei umfasste mit 42 % Instant-Reverschlüsse und die Gruppe drei mit 9 % Bypassverschlüsse. Die technische Erfolgsrate nach alleiniger Anwendung des Rotarex®-Systems, definiert als eine Reststenose ≤ 50 %, betrug insgesamt in dieser Studie 84 %. Die primäre Erfolgsrate, definiert als eine Reststenose von ≤ 30 %, lag bei 32 %. Durch die zusätzliche Durchführung einer PTA und gegebenenfalls einer Stentimplantation (in 48 % der Fälle) konnte die primäre Erfolgsrate auf insgesamt 96 % gesteigert werden. Differenziert nach Patient*innengruppen betrug die Erfolgsrate 97 % in Gruppe 1, 100 % in Gruppe 2 und 78 % in Gruppe 3 (75). Eine weitere retrospektive Studie untersuchte die Ergebnisse von 265 Patient*innen, die von 1999 bis 2005 mit einer Rotarex®-Katheter-Thrombektomie behandelt wurden. Unter den 265

Teilnehmer*innen fanden sich 85 Patient*innen mit einer ALI, die restlichen Patient*innen wurden wiederum aufgrund eines subakut bis chronischen Krankheitsverlaufes angiologisch versorgt. Die technische Erfolgsrate für dieses Patient*innenspektrum betrug 93 %, wobei 72 % eine adjuvante Ballondilatation erhielten und bei 46 % zumindest ein Stent implantiert wurde. In der Verlaufsbeobachtung war bei 49 % der Patient*innen in der Gruppe des akuten arteriellen Gefäßverschlusses eine Reintervention notwendig (76). Die Auswertung einer weiteren retrospektiven Analyse, in der im Zeitraum von 2008 bis 2015 insgesamt 147 Patient*innen mittels rotierender mechanischer Thrombektomie behandelt wurden, unterstreicht das Potenzial der Rotarex®-Katheterthrombektomie als Erstlinientherapie oder unterstützende Behandlungsoption bei ALI. 82 % der Patient*innen wurden primär mit der Rotarex®-Methode behandelt, 18 % sekundär nach ineffektiver Aspiration oder Thrombolyse. Die primäre Erfolgsrate der alleinigen mechanischen Thrombektomie lag bei 68,7 % wobei die kombinierte Reperfusionserfolgsrate 90,5 % betrug. Hinsichtlich Komplikationen verzeichneten sie eine Inzidenz von Kompartmentsyndromen von 4 % sowie von Hämatomen an der Punktionsstelle ebenfalls von 4 % (77). Insgesamt wird die rotierende Thrombektomie mit dem Rotarex®-System als zuverlässiges, sicheres und effektives Verfahren zur Entfernung von Thromben aus der A. femoralis superficialis und dem poplitealen Gefäßsegment beschrieben. Komplikationen und Gerätemisserfolge traten nur selten auf; insbesondere arterielle Perforationen, die in frühen Berichten zum Rotarex®-System noch mit einer Häufigkeit von bis zu 10 % beschrieben wurden, sind inzwischen selten geworden. Für distale crurale Arterien stellt die rotierende Thrombektomie jedoch in den meisten Fällen derzeit keine geeignete Option dar (78).

4.2.5 Pharmakomechanische Thrombektomie

4.2.5.1 Funktion und technische Anwendung

Das am häufigsten in Studien beschriebene Verfahren zur pharmakomechanischen Thrombektomie ist das rheolytische AngioJet™-Thrombektomie-System. Bei der Anwendung des AngioJet Ultra™-Geräts (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) erfolgt zunächst eine ultraschallgestützte Punktion der A. femoralis communis, gefolgt von der Einbringung einer geeigneten Schleuse mit ausreichender Länge und einem Minstdurchmesser von 6 F. Anschließend muss die thrombotische Läsion zunächst mit einem Führungsdraht passiert werden. Die am häufigsten verwendete thrombolytische Lösung besteht aus 20 mg Alteplase, gelöst in 50 ml Kochsalzlösung. Bei der meist

angewandten „Power-Pulse-Spray-Technik“ werden 0,6 ml der Lyse-Lösung pro Impuls appliziert, wobei der Katheter mit einer Geschwindigkeit von 4-5 mm pro Impuls durch den Thrombus geführt wird. Es wird empfohlen, die Lösung etwa 20 Minuten einwirken zu lassen, bevor mit der mechanischen Thrombektomie fortgefahren wird. Nach der Einwirkzeit wird der AngioJet™-Katheter erneut eingebracht, um eine mechanisch-rheolytische Thrombektomie durchzuführen. Dabei wird die sogenannte „Pacing-Technik“ verwendet (aktive Phase ca. 10 Sekunden, gefolgt von einer Inaktivitätsphase), um kardiale Arrhythmien zu vermeiden, die durch die Freisetzung von Adenosin und Kalium aus dem Thrombus entstehen können. Während der gesamten Prozedur erfolgt eine kontinuierliche EKG-Überwachung der Patient*innen. Diese Thrombektomie-Sequenz kann wiederholt werden, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht ist oder die maximale effektive Arbeitszeit von 300 Sekunden erreicht wurde. Die mechanisch-rheolytische Methode basiert auf dem physikalischen Prinzip, dass mit zunehmender Geschwindigkeit einer Flüssigkeit der statische Druck sinkt, dem sogenannten Bernoulli-Effekt. Dabei strömen Hochdruck-Kochsalzstrahlen rückwärts und erzeugen einen lokalen Unterdruck, durch den der Thrombus in den Katheter eingesogen, fragmentiert und aus dem Körper entfernt wird. Während des Eingriffs werden mehrere Angiographien durchgeführt, um den Behandlungserfolg zu kontrollieren und eventuelle distale Embolisationen zu erkennen (79).

4.2.5.2 Klinische Ergebnisse

In einer prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie, in der 283 Patient*innen mit ALI zur Behandlung mit dem AngioJet™-System eingeschlossen wurden, konnten Erkenntnisse über die klinische Wirksamkeit und Sicherheit erfasst werden. Die Studie wurde von Januar 2007 bis Juli 2013 an 34 Einrichtungen in den USA und Europa durchgeführt. Ein prozeduraler Erfolg wurde bei 235 von 283 Patient*innen (83 %) erzielt, definiert als das Nicht-Erfordernis eines chirurgischen Eingriffs am Ende des Verfahrens sowie das Fehlen einer signifikanten oder vollständigen Gefäßokklusion im abschließenden Angiogramm. Bei 52 % der Patient*innen war die alleinige pharmakomechanische Thrombektomie ohne der Notwendigkeit einer adjuvanten CDT für das Erreichen des Therapieziels ausreichend. Die Anlage eines Stents oder die PTA waren bei 85 % der Patient*innen als Sekundärmaßnahme erforderlich. Nach einem 12-monatigen Follow-up betrug das amputationsfreie Überleben 81 % und die Mortalitätsrate 9 %. Durch eine Subgruppen-Analyse kam man zu dem Schluss, dass jene Patient*innen

ohne infrapoplitealer Beteiligung der ALI und jene mit der alleinigen pharmakomechanischen Intervention ohne CDT behandelt wurden, einen besseren Outcome verzeichneten. In den vergleichbaren Patient*innengruppen zeigten sich in der ausschließlich mit der pharmakomechanischen Thrombektomie behandelten Gruppe höhere Raten für den prozeduralen Erfolg, das amputationsfreie Überleben nach 12 Monaten sowie die 12-monatige Freiheit von Amputationen. Dieser Unterschied blieb auch in der adjustierten Analyse signifikant (80). Eine weitere Studie untersuchte den Einfluss der ausgewählten Anzahl der Aktivierungen des AngioJet™-Systems (Zyklen pro Sekunde), auf die Effektivität und die Ergebnisse der interventionellen Behandlung. Die Zyklen beziehen sich auf die Phase der mechanischen rheolytischen Methode unter der Anwendung der Pacing-Technik. Die 60 Patient*innen aus Gruppe 1, welche mit mehr als 150 Zyklen pro Sekunde behandelt wurden, wiesen eine höhere Mortalität (16,1 % vs. 9,3 %) und mehr AKIs auf. Durch die erhöhte AngioJet™-Intensität wird vermutlich eine Rhabdomyolyse getriggert, woraus eine Myoglobulinämie resultiert, die wiederum zu einer Affektion der Niere führen kann. Eine Zyklus-Intensität von mehr als 150 pro Sekunde stellte in der Studie einen statistisch signifikanten Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit in der Behandlung der ALI dar. Bei Patient*innen mit hoher Thrombuslast und damit assoziierter erhöhter Mortalität ist häufig eine aggressivere Therapie mit einer höheren Anzahl an Behandlungszyklen erforderlich, wodurch die beobachtete erhöhte Sterblichkeit im Zusammenhang mit der Zyklusintensität relativiert wird (81). Insgesamt wird von mehreren Studien bestätigt, dass die pharmakomechanische Thrombektomie eine sichere Möglichkeit zur Behandlung der ALI darstellt, eine schnelle Wiederherstellung der Durchblutung ermöglicht und ein akzeptables Risikoprofil aufweist, ohne den Erhalt der Gliedmaße zu gefährden (1,3,79,80,82).

4.3 Die Entscheidungsfindung für die Wahl des optimalen revaskularisierenden Therapieverfahren bei ALI

Aufgrund der Akuität und der gleichzeitigen Komplexität des Krankheitsbildes der ALI erweist sich die Einleitung der adäquaten revaskularisierenden Therapie oft als schwierig. Das Fehlen eines klar definierten Therapiealgorithmus in den europäischen Leitlinien macht eine umfassende interdisziplinäre Beratung und Zusammenarbeit erforderlich, um die bestmögliche Therapieentscheidung für die Patient*innen treffen und den maximalen Behandlungserfolg erzielen zu können (83). Wie in Kapitel 1.1.8 und 4.2 erläutert, existiert

ein breites Instrumentarium an rekanalisierenden Therapieverfahren zur Behandlung der ALI. Bei Patient*innen, die sich mit dem klinischen Schweregrad I bis IIb präsentieren, hängt die therapeutische Strategie von der Ätiologie, dem Ort der Verschlussstelle, der Art des Gefäßes (natürliche Arterie oder Bypass-Gefäß), der Dauer der Ischämie, dem Alter, den Begleiterkrankungen sowie den therapiebedingten Risiken und zu erwartenden Ergebnissen ab (13).

4.3.1 Chirurgischer Ansatz

Patient*innen mit einer unmittelbar gefährdeten Extremität (klinisches Stadium IIb), besonders bei vorliegenden Kontraindikationen für eine intraarterielle Thrombolyse, sollten mit einer offen chirurgischen Revaskularisation behandelt werden (13). Auch im Zuge einer thromboembolisch verursachten ALI wird der chirurgische Behandlungsweg als zu bevorzugende Option beschrieben, besonders wenn der Embolus im proximalen Extremitätenabschnitt oder oberhalb des Leistenbandes lokalisiert ist (13,84). Eine Studie kam zu der Erkenntnis, dass Patient*innen, die endovaskulär im Rahmen einer Emboliebedingten ALI behandelt wurden, eine dreifach höhere Amputationsrate im Vergleich zur offen chirurgischen Behandlung aufwiesen (83). Faktoren, die mit einem erfolgreichen chirurgischen Behandlungsergebnis bei einer arteriellen Embolie in Zusammenhang stehen, sind eine intakte arterielle Intima, das Verhindern des Anhaftens des Thromboembolus an der Intima sowie das Vorhandensein eines durchgängigen Abstromgefäßes vor der thromboembolischen Okklusion (23). Die ALI der oberen Extremität, die meist embolischen Ursprungs ist, wird aufgrund der in der Regel nicht vorerkrankten Gefäße, der einfachen Handhabung sowie der schnellen Wiederherstellung der Durchblutung mit wenigen Komplikationen häufig offen-chirurgisch behandelt. Der Fogarty-Embolektomie-Katheter ermöglicht die Entfernung thromboembolischen Materials sowohl distal als auch proximal der Arteriotomie und ist besonders wirksam in größeren, nicht erkrankten Gefäßen. In kleineren tibialen Gefäßen sowie bei Vorliegen einer atherosklerotischen Gefäßerkrankung ist die Erfolgsrate der Embolektomie jedoch vermindert, zudem besteht ein erhöhtes Risiko für iatrogene Gefäßverletzungen. In solchen Fällen sollte daher ein endovaskuläres Vorgehen gegenüber der offen chirurgischen Behandlung in Betracht gezogen werden (84). Des Weiteren wurden Patient*innen mit de-novo Läsionen häufiger offen-chirurgisch behandelt. Dies könnte darauf hindeuten, dass bei erstmaligen Verschlüssen eine offene Behandlung als effektiver angesehen wird (83). Die Bypass-Chirurgie wird bevorzugt bei Patient*innen mit fortgeschrittener

Atherosklerose und einer erwarteten Lebenserwartung von mehr als zwei Jahren angewendet, da bei dieser Patient*innengruppe nach einer Fogarty-Embolektomie häufiger Re-Thrombosen auftreten (23,84). Bei älteren und multimorbiden Patient*innen ist die operative Versorgung der ALI mit einem erhöhten Risiko verbunden, da sie häufiger zu Komplikationen, einer verlängerten Krankenhausverweildauer und einer gesteigerten perioperativen Morbidität führt (85). Im Einklang mit diesen Beobachtungen kommt eine aktuelle multizentrische Kohortenstudie zu dem Schluss, dass die offene Chirurgie nach wie vor eine zentrale Säule in der Behandlung der ALI darstellt (83).

4.3.2 Konventionelle intraarterielle Thrombolyse

Die Thrombusextraktion, Thrombusaspiration und chirurgische Thrombektomie sind bei Vorliegen eines neurologischen Defizits indiziert, während die CDT eher für weniger schwere Fälle ohne neurologisches Defizit (klinisches Stadium I und IIa) geeignet ist (1,13). Die konventionelle intraarterielle Thrombolyse bietet eine schonendere Behandlungsoption, insbesondere bei Patient*innen mit erhöhtem Operationsrisiko und bietet einen vergleichbaren Outcome zum chirurgischen Vorgehen (23,84). Mehrere Studien bestätigen, dass die Offenheitsraten der revaskularisierten Gefäße unter der Therapie mit der CDT in Kombination mit der PTA höher sind als unter der alleinigen Behandlung mit der intraarteriellen Lyse. Außerdem steigert der Einsatz der CDT als Kombinationstherapie mit anderen endovaskulären Verfahren oder der chirurgischen Revaskularisation die Langzeitoffenheitsraten und senkt die Amputationsraten. Patient*innen mit einer Graftthrombose sprechen besonders gut auf eine CDT an. Studien zeigen, dass die Behandlungsergebnisse in diesen Fällen sogar besser ausfallen als bei der Revaskularisation nativer Arterien (13). Zur Anwendung für fortgeschrittene Ischämiedurationen ist die intraarterielle Thrombolyse durch die Notwendigkeit einer langen, periodischen, über 12-48 Stunden andauernden Infusion des Thrombolytikums eingeschränkt anzuwenden (83). Aufgrund der andauernden Infusion ist es grundsätzlich nicht möglich, eine rasche Reperfusion der affektierten Extremität sicher zu gewährleisten. Außerdem ist die CDT bei einer prädisponierenden Blutungsneigung sowie bei dem Vorliegen anderer Kontraindikationen (siehe Tabelle 4) nicht als Therapieoption geeignet (13).

4.3.3 Innovative endovaskuläre Verfahren

Im letzten Jahrzehnt haben die PMT-Systeme als Mono- oder Kombinationstherapie die Spannweite an Therapieoptionen der ALI erweitert, mit dem Potential, insbesondere für Patient*innen mit einer schwergradigen Ischämie oder mit Kontraindikationen für eine CDT endovaskulär zu behandeln (83). Aus den Leitlinien ist nicht klar zu entnehmen in welchen klinischen Schweregraden die PMT präferiert werden soll, suggeriert wird nur eine Revaskularisation jeglicher Art bei vorliegender ALI in den klinischen Schweregraden I-IIb mit einer rettbaren Extremität (3). Eine systematische Übersichtsarbeit beschreibt anhand ihrer Erkenntnisse, dass die PMT hauptsächlich zur raschen Rekanalisierung bei einer präsenten ALI im klinischen Stadium IIb dienen soll, da die minimale Reperusionszeit im Vergleich zur alleinigen CDT um einiges geringer ist (13). Obwohl der Einsatz der PMT bei fortgeschrittener Ischämie aufgrund ihrer potenziellen Möglichkeit, die längere Zeit bis zur Revaskularisation bei der CDT zu vermeiden, eine gewisse Plausibilität besitzt, gibt es keine Studien, die die Ergebnisse von endovaskulärer Therapie gegenüber offener Therapie, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad IIb, vergleichen (83). Moderne endovaskuläre Thrombektomie-Systeme eignen sich besonders zur Entfernung frischen thromboembolischen Materials, während die Beseitigung wandständiger, impaktierter Thromben die Grenzen dieser Systeme überschreitet (23,78). Das Indigo® System hat in Bezug auf die Länge und Größe des Thromboembolus grundsätzlich keine Schwierigkeiten diese en toto zu entfernen (13). Die Präferenz der Verwendung eines PMT-Systems hängt maßgeblich von der Lokalisation der arteriellen Okklusion ab. Eine Studie beschreibt, dass das AngioJet™-Gerät bis zu einem Gefäßdurchmesser von 1,5 mm eingesetzt wurde, was auch eine Behandlung von Kleingefäßverschlüssen mit diesem System suggeriert (23). Die Rotationstherombektomie hingegen ist ungeeignet für die Revaskularisation von weit distalen cruralen Arterien, aber sehr effektiv zur Entfernung von thrombotischem Material aus der A. femoralis superficialis und der A. poplitea bis zum Segment II der letzteren (23,78). Patient*innen mit multiplen Komorbiditäten, hohem Operationsrisiko und Kontraindikationen gegenüber einer intraarteriellen Lysetherapie profitieren von der PMT. Außerdem kann bei hohem Blutungsrisiko diese Technik verwendet werden, um den Thrombus vor der in situ-Thrombolyse zu verkleinern, um so die Behandlungsdauer zu verkürzen und dadurch die benötigte Dosis des Thrombolytikums zu begrenzen (13). Das Risiko einer distalen Embolisierung der Thrombusfragmente im Rahmen einer alleinigen CDT kann durch eine

Kombinierung mit PMT-Systemen reduziert werden, insbesondere unter der Anwendung der Rotationsthrombektomie (23).

5. Diskussion

5.1 Vergleich der Behandlungsmethoden und ihrer klinischen Outcomes

Angesichts der uneinheitlichen Datenlage zur patient*innenindividuellen Therapiewahl können mittels retrospektiver Analysen Unterschiede der revaskularisierenden Therapieverfahren hinsichtlich ihrer klinischen Outcomes, wie Krankenhausmortalität oder Amputationsrate ermittelt werden (86).

5.1.1 Endovaskuläre vs. chirurgische Therapieansätze

Endovaskuläre Verfahren, wie die CDT, als Revaskularisierungsstrategie wurden im Zusammenhang mit der ALI bereits umfassend untersucht. Die vergleichende Bewertung gegenüber der offenen Operation gestaltet sich jedoch schwierig, da in der Literatur uneinheitliche Definitionen der ALI verwendet werden. Die amerikanische Leitlinie beschreibt, dass vier RCTs (87–90) sowie mehrere Metaanalysen (91–93), welche die katheterbasierte Thrombolyse mit chirurgischen Verfahren verglichen, vergleichbare Raten der Extremitätenerhaltungsrate beider für beide Therapieansätze zeigten. Allerdings war die Thrombolyse mit einer höheren Blutungsrate assoziiert. Einige der eingeschlossenen RCTs umfassten auch Patient*innen mit einer eher chronischen arteriellen Ischämie. Beobachtungsstudien wiederum weisen darauf hin, dass endovaskuläre Verfahren, selbst nach Adjustierung für Unterschiede in den Ausgangsmerkmalen, sowohl hinsichtlich der kurzfristigen als auch der langfristigen klinischen Ergebnisse Vorteile gegenüber der offenen Operation aufweisen (3). Bestätigt werden diese Erkenntnisse durch eine aktuelle retrospektive Studie, welche die zwei verschiedenen Therapiezugänge bei 10.977 Patient*innen analysierte. Hierbei konnte eine geringere Major-Amputationsrate und In-hospital-Mortalität im Rahmen der endovaskulären Behandlung im Vergleich zur offenen Chirurgie festgestellt werden (86). In einer weiteren retrospektiven Vergleichsstudie war die endovaskuläre Therapie mit einem signifikant höheren amputationsfreien Überleben, geringerer Mortalität und Amputationsrate assoziiert (94). Eine retrospektive, Propensity-Score-gematchte Analyse die 5008 endovaskuläre Behandlungen mit 5476 chirurgischen Revaskularisationen verglich, kam hingegen zu dem Ergebnis, dass sich die Amputationsraten zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschieden.

Außerdem war die Krankenhausmortalität in der endovaskulären Therapiegruppe nach Propensity Score Matching signifikant höher im Vergleich zur chirurgischen Gruppe (64). Hinsichtlich des Bedarfs einer therapeutischen Reintervention in der Behandlung der ALI konnten zwischen den beiden Gruppen keine statistisch relevanten Unterschiede festgestellt werden (86,94). Die mediane Dauer des Krankenhausaufenthalts war bei endovaskulär behandelten Patient*innen kürzer, jedoch lagen die damit verbundenen Krankenhauskosten im Vergleich zur chirurgischen Therapie höher (64).

5.1.2 Katheter-gesteuerte Thrombolyse vs. innovative endovaskuläre Verfahren

Studien kamen zu dem Schluss, dass sowohl die PMT als auch die CDT ähnliche klinische Outcomes verzeichnen (95,79) und innovative Behandlungsmethoden wie z.B. die UT, als auch der konventionelle endovaskuläre Behandlungsweg, sichere und effektive Behandlungsoptionen für Patient*innen mit ALI darstellen (96). Unter der Betrachtung des technischen Erfolgs der beiden Therapiesäulen fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied in einer Studie, welche die PMT mit der CDT verglich (79). Eine weitere Analyse hingegen stellte fest, dass die mit der CDT-behandelten Patient*innen höhere technische Erfolgsraten im Vergleich zu der katheterbasierten Thrombektomie-Gruppe aufwiesen (95). Hinsichtlich der 30-Tages Mortalitätsrate, der Rate an Majoramputationen und Komplikationen (z.B. größere Blutungen oder distale Embolisationen), konnten keine Unterschiede verzeichnet werden (79). Eine retrospektive Kohortenstudie zeigt, dass die allgemeine Mortalitätsrate in der CDT-Gruppe im Vergleich zur Gruppe jener, die mit perkutaner mechanischer Thrombektomie behandelt wurden höher war (97), wohingegen in einer anderen Untersuchung Patient*innen in der Thrombektomie-Gruppe ein höheres Risiko für neu auftretende Nierenfunktionsstörungen (10,3 %) im Vergleich zur CDT-Gruppe (3,8 %) hatten (79). Dieser Unterschied blieb auch nach der Anpassung an andere Einflussfaktoren signifikant, was auf ein erhöhtes Risiko für Nierenaaffektionen unter der PMT hinweist (79). Die Behandlungsdauer der modernen alternativen Therapiemethoden war signifikant kürzer gegenüber der CDT (67,79). Die mediane Dauer der Thrombolyse war in der PMT-Gruppe mit 4 Stunden deutlich kürzer als in der CDT-Gruppe mit 23 Stunden (79). Auch in der UT-Gruppe verkürzte sich die Thrombolysedauer signifikant auf durchschnittlich 17,7 Stunden im Vergleich zu 29,5 Stunden in der CDT-Gruppe (67). Hinsichtlich der spezifischen Betrachtung des klinischen Stadiums IIb zeigte sich kein Unterschied in der Erfolgsrate, den Komplikationsraten oder den 30-Tage-Ergebnissen

zwischen der primär mit der perkutanen mechanischen Thrombektomie und der primär mit CDT behandelten Gruppe, was den vergleichbar sicheren Einsatz beider Methoden auch in diesem Krankheitsstadium bestätigt (79).

5.1.3 Offene vs. perkutane Thrombektomie

Die PMT stellt eine aufkommende, minimalinvasive Alternative zur offenen Thrombektomie dar und kann bei sorgfältig ausgewählten Patient*innen eine geeignete Behandlungsoption darstellen. Nichtsdestotrotz ist die Evidenzlage der PMT auf retrospektive, unizentrische Studien oder auf Analysen, die den endovaskulären Weg im Allgemeinen mit der chirurgischen Behandlung vergleichen, beschränkt. Eine retrospektive Kohortenstudie untersuchte im Zeitraum von 2015-2020 den klinischen Verlauf von Patient*innen über 50 Jahren mit ALI die entweder perkutan oder offen chirurgisch innerhalb von zwei Tagen nach Aufnahme behandelt wurden. Aus einer Datenbank wurden 23553 Patient*innen eingeschlossen, wobei 2822 mittels PMT und 20731 durch die offen-chirurgische Thrombektomie behandelt wurden. Hinsichtlich des kombinierten Outcomes "Majoramputation oder Tod" im Rahmen der rekanalisierenden Therapie konnten zwischen den beiden Therapiemethoden keine Unterschiede detektiert werden. Außerdem unterschieden sich die Krankenhaussterblichkeit sowie die alleinige Majoramputationsrate nicht signifikant zwischen der perkutanen und der offenen Thrombektomie. Allerdings zeigte sich bei Patient*innen, die eine PMT erhielten, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer Reintervention im Vergleich zu jenen die mit offener Thrombektomie revaskularisiert wurden. Insgesamt stellt die PTM eine adäquate Alternative zur offenen Thrombektomie dar, da sie hinsichtlich des kurzfristigen Extremitätenerhalts sowie der Mortalitätsrate vergleichbare Ergebnisse erzielt. Ihr Nutzen könnte insbesondere bei Patient*innen mit tibialen Gefäßverschlüssen oder Kontraindikationen für ein offenchirurgisches Vorgehen am größten sein. Jedoch liegt die Limitation der Studie in der Nutzung der Patient*innendatenbank, die zwar eine große und repräsentative Patientenkohorte bietet, jedoch ausschließlich auf ICD-10-Codes basiert und damit keine differenzierten klinischen Informationen wie die klinische Stadieneinteilung, den Schweregrad der Ischämie, Gründe für Reinterventionen oder gerätespezifische Daten erfassen kann, was die Aussagekraft hinsichtlich patient*innenspezifischer Risikofaktoren und Behandlungsentscheidungen einschränkt (98).

5.1.4 Gegenüberstellung moderner endovaskulärer Techniken

Angesichts der unzureichenden Evidenzlage hinsichtlich der Sicherheit und Effektivität verschiedener innovativer endovaskulärer Verfahren wird versucht, diese Lücke durch retrospektive Datenanalysen zu schließen. Eine retrospektive Auswertung einer Datenbank für periphere vaskuläre Interventionen schloss 528 Patient*innen ein, wobei 95 mit einer Aspirationsthrombektomie und 433 mit anderen modernen endovaskulären Methoden (z.B. PMT) behandelt wurden. Die Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Rate von Majoramputationen und dem Überleben, jedoch ergab der Vergleich ein schlechteres amputationsfreies Überleben in Zusammenhang mit der Aspirationsthrombektomie (99). Aufgrund der Unterschiede ihrer technischen Anwendung und der mangelnden Datenlage hinsichtlich ihrer Performance und Komplikationen, wurden in einer in vitro Studie der Rotarex®-Katheter und das AngioJet™-Thrombektomie-System gegenübergestellt. Im Rahmen der Untersuchungen am pulsierenden Flussmodell mit einem menschlichen femoropoplitealen Gefäßphantom zeigte das Rotarex-Verfahren höhere Erfolgsraten der Erstpass-Rekanalisation. Dem hingegen detektierte man unter der Verwendung der Rotationsthrombektomie mehr Makroembolien, makroskopische Gefäßdissektionen oder mikroskopische Gefäßverletzungen als Komplikation der Revaskularisation (100). Insgesamt lässt sich aus den bisherigen Erkenntnissen schließen, dass die ALI der unteren Extremität, besonders durch Kombination der neuen endovaskulären Systeme, erfolgreich behandelt werden kann. Die alleinige manuelle Aspiration scheitert jedoch häufig bei Gefäßen oberhalb des Kniegelenks und erfordert in der Regel den Einsatz einer unterstützenden Rotationsthrombektomie (78).

5.2 Wandel der Leitlinienempfehlung

Da sich die Entscheidungsfindung zur adäquaten Versorgung der ALI innerhalb der letzten Jahre und Jahrzehnte verändert hat, sollen in diesem Kapitel zur Veranschaulichung objektiv die europäische Leitlinie von 2011 (101) mit derjenigen von 2024 (1) und die amerikanische Leitlinie von 2005 (102) mit der neuesten Richtlinie von 2024 (3) verglichen werden. Die Gegenüberstellung hat zum Ziel, den aktuellen Trend der Diagnostik und Behandlung der ALI darzustellen.

5.2.1 Vergleich der europäischen Leitlinie von 2011 und 2024

Im Rahmen der diagnostischen Evaluation einer ALI wird in der neuesten Leitlinie darauf hingewiesen, dass die Diagnosestellung rasch, von erfahrenen Kliniker*innen oder in medizinischen Einrichtungen mit Expertise, erfolgen sollte. Außerdem wird die Wichtigkeit des schnellen Handelns, aufgrund der geringen Ischämietoleranz von der Muskulatur und den Nerven von ungefähr 4-6 Stunden, betont (1). In der alten Leitlinie hingegen lag der Fokus auf der sofortigen Gabe von unfractioniertem Heparin nach Festlegung der Diagnose, ohne den expliziten Hinweis auf die sorgfältige diagnostische Sicherung des arteriellen Verschlusses (101). Im Vergleich zur Leitlinie von 2011 gab es in der Leitlinie von 2024 eine Ergänzung der Parameter zur Einteilung des klinischen Schweregrades der ALI. Und zwar wurde das arterielle sowie das venöse Doppler-Signal, die Rekapillarierungszeit und laborchemische Biomarker zur präziseren Einteilung der Schweregrade der ALI, hinzugefügt (1). Demgegenüber galten in der Rutherford-Klassifikation von 2011 ausschließlich sensible und motorische neurologische Defizite als relevant für die klinische Einteilung (101). Aufgrund der präziseren klinischen Schweregradeinteilung wird in der aktuellen Leitlinie im Absatz zur bildgebenden Diagnostik die Wichtigkeit der Duplexsonografie zur Beurteilung des arteriellen und venösen Flusses bei klinisch schwer klassifizierbaren neurologischen Defiziten hervorgehoben. Falls die Diagnostik keine Verzögerung einer notwendigen Behandlung herbeiführt, wird in der neuesten europäischen Leitlinie explizit auf die Anwendung verschiedenster diagnostischer Tools wie DSA, CTA oder MRA basierend auf der lokalen Erfahrung und der vorhandenen Ressourcen hingewiesen (1). In der veralteten Leitlinie hingegen wird nur darauf hingewiesen, dass die Duplexsonografie eine Angiografie bei Unmöglichkeit der Durchführung, aufgrund einer schwer reduzierten Nierenfunktion, ersetzen kann. Außerdem kann in der Notfallsituation sofort eine Angiographie durchgeführt werden ohne vorzeitiger Ultraschalluntersuchung der kompromittierten Extremität. Wie oben bereits erwähnt wird in der Leitlinie von 2011 die rasche i.v. Gabe von unfractioniertem Heparin empfohlen, wobei eine analgetische Therapie meistens auch als notwendig erachtet wird (101). Die aktuelle Leitlinie führt die frühzeitige Schmerztherapie in der Akutbehandlung, neben Antikoagulation und intravenöser Flüssigkeitstherapie, als erste Maßnahme an. Wie in Kapitel 1.1.8 erläutert, soll die i.v. antithrombotische Therapie monitorisiert werden. Neu ist zudem der Hinweis auf die Behandlung einer potenziell begleitend auftretenden Hyperkaliämie oder Azidose.

Bezüglich der revaskularisierenden Therapie wird in der Leitlinie von 2024 zur Reduktion von Morbidität und Mortalität klar ein primär endovaskulärer Ansatz empfohlen (1). Während in der Leitlinie von 2011 auf Grundlage randomisierter Studien noch keine signifikanten Unterschiede in Mortalität oder Amputationsraten zwischen chirurgischer Revaskularisation und CDT festgestellt wurden (101), weist die ESC-Leitlinie von 2024 auf eine neue Evidenzlage hin, die auf eine geringere Mortalität bei endovaskulären Verfahren bei vergleichbaren Amputationsraten schließen lässt (1). Außerdem wird die starke therapeutische Rolle der CDT in der Behandlung der ALI durch in Studien ermittelte hohe technische Erfolgsraten und 12 Monats-Amputationsraten von unter 10 %, bestärkt. Betont wird auch der Ansatz der Versorgung von Patient*innen in Kombination von chirurgischen und endovaskulären Ansätzen in Hybrid-Operationsräumen, wo die Möglichkeit zur Kontrollangiographie und lokalen Lyse besteht (1), wobei die Kombination verschiedener Techniken bereits in der älteren Leitlinienversion empfohlen wurde (101). Im Vergleich zur vorherigen Leitlinie wurde in der aktuellen Version nun auch die UST evaluiert, die ähnliche klinische Ergebnisse wie die katheterbasierte Thrombolyse zeigt (1).

5.2.2 Vergleich der amerikanischen Leitlinie von 2005 und 2024

Hinsichtlich der Notwendigkeit der schnellen Evaluation des akuten Verschlusses und der raschen klinischen Entscheidungsfindung finden sich in den beiden Leitlinien keine Unterschiede (3,102). In der Leitlinie von 2024 wird zusätzlich darauf hingewiesen, dass bei ausreichender klinischer Einschätzung der ALI auf eine weitere nicht-invasive Bildgebung verzichtet werden kann. Dabei wird ausdrücklich auf die limitierte Ischämietoleranzzeit des Muskel- und Nervengewebes von 4-6 Stunden hingewiesen (3). Die Bandbreite der revaskularisierenden Therapiemöglichkeiten hat sich in den letzten Jahren deutlich erweitert. Zur Behandlung einer Klasse I-ALI galt in der Leitlinie von 2005 die alleinige klare Empfehlung zur Durchführung einer CDT. Die mechanische Thrombektomie wurde damals mehr als unterstützende, nicht primäre Behandlungsoption beschrieben (102). Die neueste Leitlinie hingegen zeigt das breite Spektrum an endovaskulären Optionen als Therapiealternativen auf, was ein individualisiertes Management der ALI je nach klinischem Schweregrad ermöglicht (3). Während die Leitlinie von 2005 vor Reperfusionssyndromen warnte und ein allgemeines Bewusstsein für deren Management forderte (102), liefert die Leitlinie von 2024 erstmals klare, evidenzbasierte Praxisempfehlungen, insbesondere zur zeitnahen Fasziotomie bei

drohendem Kompartmentsyndrom und zur standardisierten Antikoagulation (3). Damit wird der frühere Hinweiskarakter von 2005 zu einem präzisen, unmittelbar anwendbaren Behandlungsstandard weiterentwickelt. In der Leitlinie von 2005 wird die begrenzte Objektivierbarkeit der Empfehlungen ausdrücklich betont, da viele Entscheidungsgrundlagen auf subjektiver klinischer Einschätzung beruhten (102). Demgegenüber stützt sich die aktuelle Leitlinie auf eine deutlich umfassendere und systematisch aufgearbeitete Evidenzbasis, wodurch die Objektivität, Präzision und Reproduzierbarkeit der therapeutischen Empfehlungen maßgeblich gestärkt wird (3).

5.3 Zusammenfassung und Resümee

Trotz erheblicher Fortschritte in Diagnostik und Therapie bleibt das Management der ALI eine anspruchsvolle klinische Aufgabe, insbesondere da seltene Ätiologien die adäquate Versorgung betroffener Patient*innen zusätzlich erschwert. So ist zum Beispiel die diagnostische Erfassung eines PAA als Ursache einer ALI wichtig, da ein thrombosiertes PAA nicht für eine Standard Thromb-/Embolektomie mit einem Ballonkatheter geeignet ist (37). Auch das Wissen über das PAES als verursachende Pathologie einer ALI ist essenziell, um die optimale Therapie für die betroffenen Patient*innen gewährleisten zu können (siehe Kapitel 4.1.2). Ebenso sollte die arterielle Tumorembolie differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden, insbesondere bei kryptogener ALI ist an eine Embolie eines Vorhofmyxoms zu denken (siehe Kapitel 4.1.3). Darüber hinaus sollte bei bislang gesunden Patient*innen eine paraneoplastische Thromboembolie als mögliche Erstmanifestation einer malignen Tumorerkrankung differenzialdiagnostisch in die ätiologische Abklärung einer ALI einbezogen werden (53). Im Rahmen einer Sars-Cov-2 Infektion sollte man bei typischer Ischämie-Symptomatik auch bei vorbestehender Antikoagulation an eine ALI denken (52–54). Des Weiteren können gezielte onkologische Therapien zur Entwicklung thromboembolischer Ereignisse beitragen (siehe Kapitel 4.1.8). Ihre thrombophilen Eigenschaften mit Potential zu atherosklerotischen Veränderungen ist mit einem erhöhten Risiko eines akuten arteriellen Gefäßverschlusses assoziiert; die Kausalität zwischen der Anwendung von TKIs und der Entwicklung einer ALI wurde bis jetzt jedoch noch nicht beschrieben. Zur adäquaten Behandlung verschiedener Phänotypen der ALI entwickelten sich in den letzten zwei Jahrzehnten neue vielversprechende endovaskuläre Verfahren. Insbesondere Patient*innen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risikoprofil sind gegenüber gefäßchirurgischen Verfahren einem gesteigerten Risiko an Komplikationen ausgesetzt und können von diesen Methoden profitieren (63). Sowohl die hydrodynamische Thrombektomie, die mechanische Aspirationsthrombektomie als auch die pharmakomechanische Thrombektomie und die rotierende mechanische Thrombektomie zeigen sichere und effektive klinische Ergebnisse (siehe Kapitel 4.2). Die Untersuchung der verschiedenen Systeme zeigte, dass die Systeme nicht ausschließlich miteinander konkurrieren, sondern ergänzend zueinander eingesetzt werden können. Die rotierende mechanische Thrombektomie eignet sich z.B. eher für arterielle Gefäßverschlüsse der A. femoralis superficialis und der A. poplitea (78), wohingegen sich die Aspirationsthrombektomie besonders bei Verschlüssen distaler

cruraler Gefäße als sinnvoll erwiesen hat (71,72). Die statistische Analyse klinischer Ergebnisse endovaskulärer Verfahren zeigt, dass eine unabhängige Bewertung der statistischen Endpunkte innovativer Therapieverfahren, exemplarisch der Aspirationsthrombektomie (72), nur eingeschränkt möglich ist. Dies ist insbesondere auf den häufigen adjuvanten Einsatz zusätzlicher Therapiemodalitäten wie der CDT der PTA sowie der Stentimplantation zurückzuführen, wodurch eine klare Zuordnung der klinischen Effekte zum jeweiligen Verfahren erschwert wird. Trotz der eingeschränkten Einzelbewertung der jeweiligen Systeme, liefert die Integration derselben in die ganzheitliche Therapie der ALI einen positiven Effekt auf klinische Parameter wie Mortalität, Amputationsrate und technischen Erfolg (siehe Kapitel 4.2.). Wie in Kapitel 5.2 beschrieben, existiert keine klar definierte Therapieempfehlung, wonach sich die Wahl des Revaskularisationsverfahrens rechtfertigen lässt. Aufgrund dessen tragen patient*innenabhängige und patient*innenunabhängige Faktoren zur Entscheidungsfindung für die Wahl der optimalen Therapiemethode bei (13). Trotz der Forschung und Entwicklung neuer innovativer Verfahren stellt die offen chirurgische Versorgung nach wie vor eine zentrale Säule zur Behandlung der ALI dar (83). Insbesondere bei erstmaligen proximalen Extremitätenverschlüssen oberhalb des Leistenbandes bei Patient*innen mit einer unmittelbar gefährdeten Extremität (klinisches Stadium IIb) gilt die rasche chirurgische Versorgung als zu bevorzugende Therapieoption (13,84). Wie in Kapitel 4.3.2 beschrieben, ist die konventionelle CDT in Kombination mit der PTA bei Patientin*innen mit einer ALI des klinischen Stadiums I-IIa ohne vorhandenes neurologisches Defizit, bei gesteigertem Operationsrisiko und fehlenden Kontraindikationen einer CDT eine zuverlässige Therapievariante. Die Entscheidungsfindung für die Wahl eines innovativen endovaskulären Verfahrens gestaltet sich jedoch sperriger. In der aktuellen amerikanischen Leitlinie zur Behandlung der ALI gilt nur die allgemeine Empfehlung sich in den klinischen Schweregraden I-IIb der endovaskulären Verfahren zu bedienen (3). Die Analyse ergibt, dass sich die modernen Thrombektomie-Systeme besonders zur Entfernung frischen thromboembolischen Materials in arteriellen Gefäßen unterhalb des Leistenbandes eignen (23,78). Auch in Kombination mit der CDT zur Reduktion der Dosis des thrombolytischen Materials und zur Risikominimierung einer distalen Embolisierung trägt die PMT zur Verbesserung des Outcomes von Patient*innen mit ALI bei (13,23). Es gibt jedoch keine direkten Vergleiche von offen chirurgischen Verfahren und innovativen endovaskulären Verfahren im

klinischen Stadium IIb. Vor diesem Hintergrund ist die Entscheidung zugunsten chirurgischer oder moderner interventioneller Verfahren erschwert, da derzeit keine eindeutige Evidenz für die Überlegenheit eines der beiden Therapieansätze existiert (81). Aufgrund der Komplexität des Krankheitsbildes der ALI erscheint es gerechtfertigt, den Behandler*innen einen breiten Entscheidungsspielraum bei der Wahl des adäquaten Therapieverfahrens einzuräumen. Dabei beeinflussen unter anderem die ortsabhängige klinische Expertise, die verfügbaren intrastrukturellen Ressourcen (z. B. das Vorhandensein eines Hybrid-OPs), die Erfahrung sowie klinische Präferenz für das PMT-System, patient*innenspezifische Begleiterkrankungen sowie die Ätiologie, Lokalisation und der Schweregrad des Gefäßverschlusses die Therapieentscheidung. Die genannten Aspekte stellen jedoch lediglich eine Auswahl relevanter Einflussfaktoren dar und unterstreichen die Notwendigkeit einer interdisziplinären, zentrumspezifischen Entscheidungsfindung. Diese Entwicklung spiegelt sich auch im Vergleich veralteter mit aktuellen Leitlinien zum Management der ALI wider. Sowohl die aktuellen europäischen als auch die amerikanischen Leitlinien betonen die Bedeutung einer sorgfältigen Diagnostik und Therapieentscheidung in spezialisierten Zentren mit entsprechender fachlicher Expertise (1,3). Neu ist dabei der Ansatz, Patient*innen, sofern möglich in einem Hybrid-Operationsraum zu versorgen, der die flexible Kombination endovaskulärer und offenchirurgischer Therapieverfahren erlaubt (1). Darüber hinaus hebt die aktuelle amerikanische Leitlinie hervor, dass bei eindeutiger klinischer Einschätzung unter Berücksichtigung der begrenzten Ischämietoleranz von Muskel- und Nervengewebe von etwa 4–6 Stunden auf eine zusätzliche nicht-invasive Bildgebung verzichtet werden kann. Ergänzend wird der Schweregrad der ALI heute differenzierter beurteilt, unter anderem durch die Einbeziehung biochemischer Laborparameter sowie die Messung arterieller und venöser Doppler-Signale (1). Im Gegensatz dazu basierten die Empfehlungen der amerikanischen Leitlinie aus dem Jahr 2006 noch überwiegend auf subjektiven klinischen Erfahrungen und Einschätzungen (102). Die aktuelle amerikanische Leitlinie hingegen stützt sich auf eine deutlich breitere, objektivere und differenziertere Evidenzbasis, was den paradigmatischen Wandel hin zu einer evidenzbasierten und individualisierten Therapieentscheidung unterstreicht (3).

6. Literaturverzeichnis

1. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/36/3538/7738955>
2. Ludwig M. Facharztwissen Angiologie: zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung. Berlin Heidelberg: Springer; 2020. 1 S. (Springer eBooks Medicine). doi:10.1007/978-3-662-58451-4
3. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, u. a. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 11. Juni 2024;149(24):e1313–410. doi:10.1161/CIR.0000000000001251
4. Herold G. Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung: 2024: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung: mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Dr. med. Gerd Herold, Arzt für Innere Medizin/Arbeitsmedizin; 2024. 1 S.
5. Bekwelem W, Connolly SJ, Halperin JL, Adabag S, Duval S, Chrolavicius S, u. a. Extracranial Systemic Embolic Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Circulation*. 1. September 2015;132(9):796–803. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013243 PubMed PMID: 26224811.
6. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, u. a. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 5. Juli 2005;112(1):69–75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155 PubMed PMID: 15983252.
7. Kulezic A, Acosta S. Epidemiology and Prognostic Factors in Acute Lower Limb Ischaemia: A Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1. Februar 2022;63(2):296–303. doi:10.1016/j.ejvs.2021.10.044
8. Jarosinski MC, Kennedy JN, Iyer S, Tzeng E, Eslami M, Sridharan ND, u. a. Contemporary National Incidence and Outcomes of Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. 1. Januar 2025;110:224–35. doi:10.1016/j.avsg.2024.06.032
9. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg*. 1. September 2014;60(3):669-677.e2. doi:10.1016/j.jvs.2014.03.244
10. Simon F, Oberhuber A, Floros N, Busch A, Wagenhäuser MU, Schelzig H, u. a. Acute Limb Ischemia—Much More Than Just a Lack of Oxygen. *Int J Mol Sci*. 26. Januar 2018;19(2):374. doi:10.3390/ijms19020374 PubMed PMID: 29373539.

11. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg*. 1. Dezember 2002;10(6):620–30. doi:10.1016/S0967-2109(02)00070-4
12. Pratt GH, Krah E. Surgical therapy for the occluded artery. *Am J Surg*. Mai 1954;87(5):722–9. doi:10.1016/0002-9610(54)90171-3 PubMed PMID: 13148451.
13. Ferrer C, Cannizzaro GA, Borlizzi A, Caruso C, Giudice R. Acute ischemia of the upper and lower limbs: Tailoring the treatment to the underlying etiology. *Semin Vasc Surg*. 1. Juni 2023;36(2):211–23. doi:10.1053/j.semvascsurg.2023.04.006
14. Arnold J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Acute limb ischemia. *Am J Emerg Med*. 1. Dezember 2023;74:152–8. doi:10.1016/j.ajem.2023.09.052
15. Berman SS. Acute Limb Ischemia: The Role of Physical Diagnosis in the Expedient Work-Up and Management in the Emergency Department—A Consultant’s Perspective. *J Emerg Med*. 9. Oktober 2024. doi:10.1016/j.jemermed.2024.09.007
16. Hage AN, McDevitt JL, Chick JFB, Vadlamudi V. Acute Limb Ischemia Therapies: When and How to Treat Endovascularly. *Semin Interv Radiol*. Dezember 2018;35(5):453–60. doi:10.1055/s-0038-1676321 PubMed PMID: 30728661; PubMed Central PMCID: PMC6363543.
17. Crawford JD, Perrone KH, Jung E, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Arterial duplex for diagnosis of peripheral arterial emboli. *J Vasc Surg*. 1. November 2016;64(5):1351–6. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.005
18. Rheolytic Pharmacomechanical Thrombectomy for the Management of Acute Limb Ischemia: Results From the PEARL Registry - Daniel A. Leung, Lawrence R. Blitz, Teresa Nelson, Ali Amin, Peter A. Soukas, Aravinda Nanjundappa, Mark J. Garcia, Robert Lookstein, Eugene J. Simoni, 2015 [Internet]. [zitiert 15. Januar 2025]. Verfügbar unter: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602815592849>
19. Treatment of acute limb ischemia with a percutaneous mechanical thrombectomy-based endovascular approach: 5-year limb salvage and survival results from a single center series - Ansel - 2008 - Catheterization and Cardiovascular Interventions - Wiley Online Library [Internet]. [zitiert 15. Januar 2025]. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.21641>
20. Baumann F, Sharpe E, Peña C, Samuels S, Benenati JF. Technical Results of Vacuum-Assisted Thrombectomy for Arterial Clot Removal in Patients with Acute Limb Ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 1. März 2016;27(3):330–5. doi:10.1016/j.jvir.2015.11.061
21. Yamada R, Adams J, Guimaraes M, Schönholz C. Advantages to Indigo mechanical thrombectomy for ALI: device and technique. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. Juni 2015;56(3):393–400. PubMed PMID: 25644826.
22. Araujo ST, Moreno DH, Cacione DG. Percutaneous thrombectomy or ultrasound-accelerated thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 4. Januar 2022;2022(1):CD013486.
doi:10.1002/14651858.CD013486.pub2 PubMed PMID: 34981833; PubMed Central PMCID: PMC8725191.
23. Fluck F, Augustin AM, Bley T, Kickuth R. Current Treatment Options in Acute Limb Ischemia. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr.* 28. August 2019;192:319–26. doi:10.1055/a-0998-4204
 24. Nasr B, Kaladji A, Vent PA, Chaillou P, Costargent A, Patra P, u. a. State-of-the-art treatment of common femoral artery disease. *J Cardiovasc Surg (Torino).* April 2015;56(2):309–16. PubMed PMID: 25644828.
 25. Van DH, Boesmans E, Defraigne JO. [Acute limb ischemia]. *Rev Med Liege.* Mai 2018;73(5–6):304–11. PubMed PMID: 29926571.
 26. Beirau M, Matthes I, Ekkernkamp A, Matthes G. Amputationen an der unteren Extremität oberhalb des Sprunggelenks. *Orthop Unfallchirurgie Up2date.* 21. August 2015;10:299–316. doi:10.1055/s-0041-102863
 27. Szijártó A, Turóczy Z, Szabó J, Kaliszky P, Gyurkovics E, Arányi P, u. a. Rapidly progressing fatal reperfusion syndrome caused by acute critical ischemia of the lower limb. *Cardiovasc Pathol.* 1. November 2013;22(6):493–500. doi:10.1016/j.carpath.2013.02.006
 28. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, u. a. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med.* 21. Mai 2020;382(21):1994–2004. doi:10.1056/NEJMoa2000052
 29. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation [Internet]. [zitiert 12. März 2025]. Verfügbar unter: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation>
 30. Rothenberg KA, George EL, Trickey AW, Chandra V, Stern JR. Delayed Fasciotomy Is Associated with Higher Risk of Major Amputation in Patients with Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* August 2019;59:195–201. doi:10.1016/j.avsg.2019.01.028 PubMed PMID: 31034949.
 31. Kallel O, Charmake D, Chergui I, El Ouafi N, Ismaili N. Patent foramen oval: A rare case of acute ischemia of the upper limb: A case with 2 year follow-up. *Ann Med Surg.* 23. Februar 2021;63:102188. doi:10.1016/j.amsu.2021.102188 PubMed PMID: 33717477; PubMed Central PMCID: PMC7921751.
 32. A systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization techniques in acute limb ischemia - *Journal of Vascular Surgery* [Internet]. Verfügbar unter: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(19\)31397-7/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(19)31397-7/fulltext)
 33. Farber A, Angle N, Avgerinos E, Dubois L, Eslami M, Geraghty P, u. a. The Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines on popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 1. Januar 2022;75(1):109S-120S. doi:10.1016/j.jvs.2021.04.040 PubMed PMID: 34023430.

34. Longwolf KJ, Dattilo JB. Thrombosed Popliteal Aneurysm. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [zitiert 21. Februar 2025]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541115/> PubMed PMID: 31082159.
35. Satam K, Aboian E, Cardella J, Slade M, Nassiri N, Dardik A, u. a. The management of patients with popliteal artery aneurysms presenting with acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 1. August 2023;78(2):506–13. doi:10.1016/j.jvs.2023.04.019
36. Olinic DM, Stanek A, Tătaru DA, Homorodean C, Olinic M. Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management. *J Clin Med.* 14. August 2019;8(8):1215. doi:10.3390/jcm8081215 PubMed PMID: 31416204; PubMed Central PMCID: PMC6723825.
37. Robinson WP, Belkin M. Acute Limb Ischemia Due to Popliteal Artery Aneurysm: A Continuing Surgical Challenge. *Semin Vasc Surg.* 1. März 2009;Management of Acute Limb Ischemia: Current Perspectives22(1):17–24. doi:10.1053/j.semvascsurg.2008.12.005
38. Jo B joo, Bae JH. A Case of Popliteal Artery Entrapment Syndrome Presenting with Acute Limb Ischaemia. *Heart Lung Circ.* 1. Dezember 2014;23(12):e255–7. doi:10.1016/j.hlc.2014.07.067
39. Obara H, Gupta PC, Levien L, Mistry P, Bollineni V, Shaw PM. A short review of popliteal artery entrapment syndrome. *JVS-Vasc Insights.* 1. Januar 2025;3:100186. doi:10.1016/j.jvsvi.2025.100186
40. Settembre N, Bouziane Z, Bartoli MA, Nabokov V, Venermo M, Feugier P, u. a. Popliteal Artery Entrapment Syndrome in Children: Experience With Four Cases of Acute Ischaemia and Review of the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1. April 2017;53(4):576–82. doi:10.1016/j.ejvs.2016.12.032
41. Hamdan R, Chapelon B, Kisterman JP, Baldassini AL, Falchero C, Chrétien N, u. a. Severe ischemia due to popliteal artery occlusion in a young patient: Evidence of type 3 popliteal artery entrapment syndrome on Doppler ultrasound. *JMV-J Médecine Vasc.* 1. April 2024;49(2):112–4. doi:10.1016/j.jdmv.2024.01.082
42. Hussain SMA. Tumor embolism and acute arterial occlusion: A systematic review. *Surg Open Sci.* 7. November 2022;10:216–22. doi:10.1016/j.sopen.2022.10.006 PubMed PMID: 36389271; PubMed Central PMCID: PMC9664516.
43. Settembrini AM, Foresti L, Verlato P, Buongiovanni G, Bissacco D, Lomazzi C, u. a. Acute Lower Limb Ischaemia as a Presenting Sign of Atrial Myxoma: Case Report and Scoping Review of the Literature. *EJVES Vasc Forum.* 1. Januar 2024;62:35–40. doi:10.1016/j.ejvsvf.2024.07.036
44. Mann A, Liu E, Naji F. Persistent sciatic artery aneurysm presenting with acute limb ischemia: case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg - Brief Rep Innov.* 1. Juni 2022;2(2):100062. doi:10.1016/j.av surg.2022.100062

45. Meghpara MK, Alaoudi M, Mutyala M. Persistent sciatic artery in a patient with unilateral acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 1. März 2021;7(1):89–92. doi:10.1016/j.jvscit.2020.08.034
46. Grandhi R, Zhang X, Panczykowski D, Choi P, Hunnicutt CT, Jadhav AP, u. a. Incidence of delayed angiographic femoral artery complications using the EXOSEAL vascular closure device. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* Juni 2015;21(3):401–6. doi:10.1177/1591019915581776 PubMed PMID: 26015532; PubMed Central PMCID: PMC4757272.
47. Siani A, Accrocca F, Gabrielli R, Antonelli R, Giordano AG, Ambrogi C, u. a. Management of acute lower limb ischemia associated with the Angio-Seal arterial puncture closing device. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1. März 2011;12(3):400–3. doi:10.1510/icvts.2010.252486
48. Indriani S, Amshar M, Nugraha RA, Siddiq T, Adiarto S. Acute Limb Ischemia in COVID-19: A Systematic Review. *Int J Angiol Off Publ Int Coll Angiol Inc.* 14. August 2023;32(4):215–26. doi:10.1055/s-0043-1771250 PubMed PMID: 37927841; PubMed Central PMCID: PMC10624540.
49. Pham A, Heib A, Goodman E, Lipsitz E, Indes J. Outcomes of acute limb ischemia in COVID-19. *J Vasc Surg.* Oktober 2022;76(4):1006-1013.e3. doi:10.1016/j.jvs.2022.04.038 PubMed PMID: 35970633; PubMed Central PMCID: PMC9188983.
50. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, Pegorer MA, Attisani L, Cossu LG, u. a. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg.* Dezember 2020;72(6):1864–72. doi:10.1016/j.jvs.2020.04.483 PubMed PMID: 32360679; PubMed Central PMCID: PMC7188654.
51. Goldman IA, Ye K, Scheinfeld MH. Lower-extremity Arterial Thrombosis Associated with COVID-19 Is Characterized by Greater Thrombus Burden and Increased Rate of Amputation and Death. *Radiology.* November 2020;297(2):E263–9. doi:10.1148/radiol.2020202348 PubMed PMID: 32673190; PubMed Central PMCID: PMC7370378.
52. Etkin Y, Conway AM, Silpe J, Qato K, Carroccio A, Manvar-Singh P, u. a. Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. *Ann Vasc Surg.* Januar 2021;70:290–4. doi:10.1016/j.avsg.2020.08.085 PubMed PMID: 32866580; PubMed Central PMCID: PMC7455233.
53. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, Comanges A, Gómez-Arbeláez D, Ibarra G, u. a. Mortality of COVID-19 patients with vascular thrombotic complications. *Med Clin Engl Ed.* 12. Februar 2021;156(3):112–7. doi:10.1016/j.medcle.2020.10.008 PubMed PMID: 33521296; PubMed Central PMCID: PMC7836244.
54. Sánchez JB, Cuipal Alcalde JD, Ramos Isidro R, Luna CZ, Cubas WS, Coaguila Charres A, u. a. Acute Limb Ischemia in a Peruvian Cohort Infected by COVID-19. *Ann Vasc Surg.* April 2021;72:196–204. doi:10.1016/j.avsg.2020.12.005 PubMed PMID: 33388408; PubMed Central PMCID: PMC7836937.

55. Govsyeyev N, Malgor RD, Hoffman C, Harroun N, Sturman E, Al-Musawi M, u. a. A systematic review and meta-analysis of outcomes after acute limb ischemia in patients with cancer. *J Vasc Surg.* 1. September 2021;74(3):1033-1040.e1. doi:10.1016/j.jvs.2021.03.058 PubMed PMID: 33905869.
56. Dieckmann KP, Gerl A, Witt J, Hartmann JT. Myocardial infarction and other major vascular events during chemotherapy for testicular cancer. *Ann Oncol.* 1. August 2010;21(8):1607–11. doi:10.1093/annonc/mdp597 PubMed PMID: 20067918.
57. Le Ho H, Vauleon E, Boucher E, Gedouin D, Kerbrat P, Raoul JL. Acute ischemia of the lower limb during chemotherapy for testicular cancer: A report of two cases. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2009;48(6):940–2. doi:10.1080/02841860902759030 PubMed PMID: 19235567.
58. Valerio S, Bracale UM, Giribono AM, Viviani E, Caioni F, Guercio LD. Acute lower limb ischemia complicating pemetrexed and carboplatin combination chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Ital Chir [Internet].* 3. November 2014 [zitiert 3. März 2025];3(November):November. Verfügbar unter: <https://annaliitalianidichirurgia.it/index.php/aic/article/view/1245>
59. Campia U. Vascular effects of cancer treatments. *Vasc Med Lond Engl.* Juni 2020;25(3):226–34. doi:10.1177/1358863X20914978 PubMed PMID: 32539632.
60. Pinkhas D, Ho T, Smith S. Assessment of pazopanib-related hypertension, cardiac dysfunction and identification of clinical risk factors for their development. *Cardio-Oncol.* 30. Juni 2017;3:5. doi:10.1186/s40959-017-0024-8 PubMed PMID: 29497565; PubMed Central PMCID: PMC5828231.
61. Valent P, Hadzijušufovic E, Schernthaner GH, Wolf D, Rea D, le Coutre P. Vascular safety issues in CML patients treated with BCR/ABL1 kinase inhibitors. *Blood.* 5. Februar 2015;125(6):901–6. doi:10.1182/blood-2014-09-594432
62. Le Coutre P, Rea D, Abruzzese E, Dombret H, Trawinska MM, Herndlhofer S, u. a. Severe peripheral arterial disease during nilotinib therapy. *J Natl Cancer Inst.* 7. September 2011;103(17):1347–8. doi:10.1093/jnci/djr292 PubMed PMID: 21813414.
63. Yang X, Li X, Yin M, Wang R, Ye K, Lu X, u. a. Percutaneous Mechanical Thrombectomy for Acute Limb Ischemia With Aorto-iliac Occlusion. *Front Surg.* 26. April 2022;9:831922. doi:10.3389/fsurg.2022.831922 PubMed PMID: 35599798; PubMed Central PMCID: PMC9116458.
64. Kolte D, Kennedy KF, Shishehbor MH, Mamdani ST, Stangenberg L, Hyder ON, u. a. Endovascular Versus Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia: A Propensity-Score Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* Januar 2020;13(1):e008150. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008150 PubMed PMID: 31948292.
65. Chait J, Aurshina A, Marks N, Hingorani A, Ascher E. Comparison of Ultrasound-Accelerated Versus Multi-Hole Infusion Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Acute Limb Ischemia. *Vasc Endovascular Surg.* 1. Oktober 2019;53(7):558–62. doi:10.1177/1538574419861768

66. Ultrasound-mediated catheter delivery of tissue plasminogen activator promotes thrombolysis by altering fibrin fiber thickness and clot permeability. *Haematologica*. 1. März 2025;110(3):665–72. doi:10.3324/haematol.2024.286684
67. Schrijver AM, van Leersum M, Fioole B, Reijnen MMPJ, Hoksbergen AWJ, Vahl AC, u. a. Dutch randomized trial comparing standard catheter-directed thrombolysis and ultrasound-accelerated thrombolysis for arterial thromboembolic infrainguinal disease (DUET). *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. Februar 2015;22(1):87–95. doi:10.1177/1526602814566578 PubMed PMID: 25775686.
68. Swarna S, Tran V, Pham A, Daley S, Ibrahim A, Jenkins L, u. a. Utilization of EKOS Ultrasound-Accelerated Thrombolysis in the Treatment of Acute Limb Ischemia. *Cardiovasc Revasc Med*. 1. August 2024;65:50. doi:10.1016/j.carrev.2024.04.111
69. Chamseddine H, Shepard A, Kabbani L, Nypaver T, Weaver M, Kavousi Y, u. a. Single-center experience with the JETi Hydrodynamic Thrombectomy System for acute limb ischemia. *J Vasc Surg*. 1. November 2024;80(5):1569-1577.e0. doi:10.1016/j.jvs.2024.07.004 PubMed PMID: 38972364.
70. de Donato G, Pasqui E, Sponza M, Intrieri F, Spinazzola A, Silingardi R, u. a. Safety and Efficacy of Vacuum Assisted Thrombo-Aspiration in Patients with Acute Lower Limb Ischaemia: The INDIAN Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1. Mai 2021;61(5):820–8. doi:10.1016/j.ejvs.2021.01.004
71. de Donato G, Pasqui E, Ruffino MA, Sponza M, Spinazzola A, Guzzardi G, u. a. Mechanical thrombectomy in acute limb ischemia: ad Interim results of the INDIAN UP Trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. Juni 2023;64(3):247–54. doi:10.23736/S0021-9509.23.12668-1 PubMed PMID: 37078985.
72. Maldonado TS, Powell A, Wendorff H, Rowse J, Nagarsheth KH, Dexter DJ, u. a. One-year limb salvage and quality of life following mechanical aspiration thrombectomy in patients with acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg*. 1. Oktober 2024;80(4):1159-1168.e5. doi:10.1016/j.jvs.2024.05.043
73. Lichtenberg M, Stahlhoff FW, Boese D. Endovascular treatment of acute limb ischemia and proximal deep vein thrombosis using rotational thrombectomy: A review of published literature. *Cardiovasc Revasc Med*. 1. November 2013;14(6):343–8. doi:10.1016/j.carrev.2013.08.005
74. Yu SK, Chi NY, Chang CT, Lin TC, Liu YH, Tsai WC, u. a. Short and Mid-Term Outcomes of Rotarex Mechanical Thrombectomy for Acute Limb Ischemia in Taiwan: A Retrospective Study in a Single Medical Center. *Acta Cardiol Sin*. November 2024;40(6):793–800. doi:10.6515/ACS.202411_40(6).20240812A PubMed PMID: 39582840; PubMed Central PMCID: PMC11579683.
75. 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. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. 3. März 2008;180:325–31. doi:10.1055/s-2008-1027144

76. Zeller T, Frank U, Bürgelin K, Schwarzwälder U, Horn B, Flügel PC, u. a. Langzeitergebnisse nach Rekanalisation akuter und subakuter thrombotischer arterieller Verschlüsse der unteren Extremitäten mit einem Rotations-Thrombektomiekatheter. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr.* 9. Dezember 2002;174:1559–65. doi:10.1055/s-2002-35942
77. Heller S, Lubanda JC, Varejka P, Chochola M, Prochazka P, Rucka D, u. a. Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using Rotarex® S Device in Acute Limb Ischemia in Infrainguinal Occlusions. *BioMed Res Int.* 2017;2017:2362769. doi:10.1155/2017/2362769 PubMed PMID: 28555191; PubMed Central PMCID: PMC5438831.
78. Vorwerk D, Triebe S, Ziegler S, Ruppert V. Percutaneous Mechanical Thromboembolectomy in Acute Lower Limb Ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* Februar 2019;42(2):178–85. doi:10.1007/s00270-018-2129-3 PubMed PMID: 30488304.
79. Acosta S, Karonen E, Eek F, Butt T. Short-Term Complications and Outcomes in Pharmacomechanical Thrombolysis First and Catheter-Directed Thrombolysis First in Patients with Acute Lower Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 1. August 2023;94:253–62. doi:10.1016/j.avsg.2023.02.018
80. Leung DA, Blitz LR, Nelson T, Amin A, Soukas PA, Nanjundappa A, u. a. Rheolytic Pharmacomechanical Thrombectomy for the Management of Acute Limb Ischemia: Results From the PEARL Registry. *J Endovasc Ther.* 1. August 2015;22(4):546–57. doi:10.1177/1526602815592849
81. Soares R de A, Campos ABC, Portela MVV, Brienze CS, Brancher GQB, Sacilotto R. Pharmacomechanical thrombectomy with Angiojet in acute arterial occlusions: A prospective study among the results and outcomes. *Vascular.* Februar 2025;33(1):42–9. doi:10.1177/17085381241237559 PubMed PMID: 38429875.
82. Gupta R, Hennebry TA. Percutaneous isolated pharmacomechanical thrombolysis-thrombectomy system for the management of acute arterial limb ischemia: 30-day results from a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(4):636–43. doi:10.1002/ccd.24283
83. Jarosinski MC, Li K, Andraska EA, Reitz KM, Liang NL, Chaer R, u. a. Comparison of open and endovascular therapy for infrainguinal acute limb ischemia in the era of percutaneous thrombectomy. *J Vasc Surg.* 28. März 2025. doi:10.1016/j.jvs.2025.03.195
84. King EG, Farber A. What Is the Best Treatment for Acute Limb Ischemia? *Adv Surg.* 1. September 2022;56(1):287–304. doi:10.1016/j.yasu.2022.03.004 PubMed PMID: 36096573.
85. Veenstra EB, Laan MJ van der, Zeebregts CJ, Heide EJ de, Kater M, Bokkers RPH. A systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization techniques in acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 1. Februar 2020;71(2):654–668.e3. doi:10.1016/j.jvs.2019.05.031 PubMed PMID: 31353270.

86. Ozawa T, Yanishi K, Fujioka A, Seki T, Zen K, Matoba S. Editor's Choice – Comparison of Clinical Outcomes in Patients with Acute Lower Limb Ischaemia Undergoing Endovascular Therapy and Open Surgical Revascularisation: A Large Scale Analysis in Japan. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1. Dezember 2024;68(6):748–56. doi:10.1016/j.ejvs.2024.08.039
87. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, Froehlich J, Folander H, Sussman B, u. a. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg.* 1. August 1996;172(2):105–12. doi:10.1016/S0002-9610(96)00129-8
88. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A Comparison of Recombinant Urokinase with Vascular Surgery as Initial Treatment for Acute Arterial Occlusion of the Legs. *N Engl J Med.* 16. April 1998;338(16):1105–11. doi:10.1056/NEJM199804163381603
89. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg.* September 1994;220(3):251–66; discussion 266-268. doi:10.1097/00000658-199409000-00003 PubMed PMID: 8092895; PubMed Central PMCID: PMC1234376.
90. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MVU, u. a. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg.* 1. Juni 1994;19(6):1021–30. doi:10.1016/S0741-5214(94)70214-4
91. Diffin DC, Kandarpa K. Assessment of Peripheral Intraarterial Thrombolysis versus Surgical Revascularization in Acute Lower-Limb Ischemia: A Review of Limb-Salvage and Mortality Statistics. *J Vasc Interv Radiol.* 1. Januar 1996;7(1):57–63. doi:10.1016/S1051-0443(96)70734-0
92. A systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization techniques in acute limb ischemia - *Journal of Vascular Surgery* [Internet]. Verfügbar unter: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(19\)31397-7/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(19)31397-7/fulltext)
93. Darwood R, Berridge DC, Kessel DO, Robertson I, Forster R. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 10. August 2018;8(8):CD002784. doi:10.1002/14651858.CD002784.pub3 PubMed PMID: 30095170; PubMed Central PMCID: PMC6513660.
94. Konstantinou N, Argyriou A, Dammer F, Bisdas T, Chlouverakis G, Torsello G, u. a. Outcomes After Open Surgical, Hybrid, and Endovascular Revascularization for Acute Limb Ischemia. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* 27. November 2023;15266028231210232. doi:10.1177/15266028231210232 PubMed PMID: 38009372.
95. Gong M, He X, Zhao B, Kong J, Gu J, Chen G. Endovascular revascularization strategies using catheter-based thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis for acute limb ischemia. *Thromb J.* 4. Dezember 2021;19(1):96. doi:10.1186/s12959-021-00349-9

96. Schernthaner MB, Samuels S, Biegler P, Benenati JF, Uthoff H. Ultrasound-Accelerated versus Standard Catheter-Directed Thrombolysis in 102 Patients with Acute and Subacute Limb Ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 1. August 2014;25(8):1149–56. doi:10.1016/j.jvir.2014.03.015
97. de Athayde Soares R, Matielo MF, Brochado Neto FC, Pereira de Carvalho BV, Sacilotto R. Analysis of the Safety and Efficacy of the Endovascular Treatment for Acute Limb Ischemia with Percutaneous Pharmacomechanical Thrombectomy Compared with Catheter-Directed Thrombolysis. *Ann Vasc Surg*. 1. Juli 2020;66:470–8. doi:10.1016/j.avsg.2019.11.038
98. Jarosinski M, Kennedy JN, Khamzina Y, Alie-Cusson FS, Tzeng E, Eslami M, u. a. Percutaneous Thrombectomy for Acute Limb Ischemia is Associated With Equivalent Limb and Mortality Outcomes Compared to Open Thrombectomy. *J Vasc Surg*. Mai 2024;79(5):1151-1162.e3. doi:10.1016/j.jvs.2024.01.014 PubMed PMID: 38224861; PubMed Central PMCID: PMC11032234.
99. Auda ME, Ratner M, Pezold M, Rockman C, Sadek M, Jacobowitz G, u. a. Short-term outcomes of endovascular management of acute limb ischemia using aspiration mechanical thrombectomy. *Vascular*. 1. Februar 2025;33(1):34–41. doi:10.1177/17085381241236923
100. Effectiveness and Safety of Percutaneous Thrombectomy Devices: Comparison of Rotarex and Angiojet in a Physiological Circulation Model - *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [Internet]. Verfügbar unter: [https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(20\)30062-9/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(20)30062-9/fulltext)
101. Endorsed by: the European Stroke Organisation (ESO), Authors/Task Force Members, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, u. a. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1. November 2011;32(22):2851–906. doi:10.1093/eurheartj/ehr211
102. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, u. a. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease)--summary of recommendations. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. September 2006;17(9):1383–97; quiz 1398. doi:10.1097/01.RVI.0000240426.53079.46 PubMed PMID: 16990459.

7. KI- Verzeichnis

Generative KI-Anwendung	Arbeitsschritt	Verwendung: Wie habe ich KI genutzt?
Chat-GPT (Version 4o)	Brainstorming und Überarbeiten des Fließtextes	Zum Übersetzen von englischen Fachzeitschriften und Leitlinien ins Deutsche. Die Hauptverwendung war die sinnngemäße Übernahme von englischen medizinischen Fachbegriffen ins Deutsche.
Chat-GPT (Version 4o)	Überarbeiten der verfassten Kapitel	Zur Verbesserung der Sprache und zum Umformulieren von Sätzen.
Chat-GPT (Version 4o)	Gendern	Zur Überprüfung, ob die formalen Genderregeln korrekt angewandt wurden.