

Kathetergesteuerte intraarterielle Lysetherapie mit Alteplase bei peripheren Gefäß- und Bypassverschlüssen

Eine retrospektive Studie

Die intraarterielle Lysetherapie peripherer Gefäßverschlüsse hat zu einer Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten bei akuten und subakuten thrombotischen Verschlüssen der Extremitätenarterien geführt und wird zunehmend häufiger auch bei peripheren Bypassverschlüssen als primäre Therapieoption eingesetzt. Die Ergänzung mit chirurgischen und interventionellen Techniken macht dieses Therapieverfahren zu einem geeigneten Behandlungsinstrumentarium gerade in Kliniken, die alle diese Therapieoptionen beherrschen. Sowohl die Wahl des Therapieverfahrens als auch die Möglichkeit zum jederzeitigen Therapiewechsel bei Notwendigkeit bis hin zu nachfolgenden Interventionen und die Behandlung möglicher Komplikationen bleiben damit idealerweise in einer Hand.

Zahlreiche klinische Studien haben die Sicherheit und Effizienz kathetergesteuerter intraarterieller Lyseverfahren nachgewiesen. Nach wie vor bleiben jedoch Fragen offen. So werden kontrovers diskutiert: verschiedene technische Methoden, das angewandte Lysemittel, das optimale Dosisregime, die Frage der begleitenden Antikoagulation, die Thematik therapie-spezifischer Komplikationen und die Langzeitergebnisse der Therapieverfahren.

Lyse mit Alteplase (rt-PA)

Alteplase (rt-PA) wurde in mehreren Studien als ein sehr effektives und sicheres Me-

dikament zur peripheren Lysetherapie bewertet [1, 2, 4, 9, 11, 17, 18, 19, 22].

Ziel dieser Studie war es, anhand der Auswertung von insgesamt 687 Lysetherapien mit rt-PA bei 504 Patienten einen Beitrag zur Beantwortung der erwähnten Fragen zu leisten. Erfasst wurden u. a. der primäre Behandlungserfolg, Art und Anzahl der unmittelbar nachfolgend notwendigen interventionellen oder chirurgischen Maßnahmen, durch die Lysetherapie verursachten Major- und Minorkomplikationen, Langzeitergebnisse und sekundäre Amputationsrate sowie die im Beobachtungszeitraum weiter notwendigen Gefäßinterventionen. Ein weiteres Ziel der Studie war es, die primäre Erfolgsrate der Lysetherapie in Bezug zur Verschlussdauer zu bestimmen.

Patienten und Methoden

Im Zeitraum von 1991 bis 2003 wurden bei 504 Patienten (Alter: $64 \pm 10,5$ Jahre) insgesamt 687 kathetergesteuerte intraarterielle Lysetherapien mit rt-PA wegen akuter oder subakuter peripherer arterieller Verschlüsse (Gruppe A, $n=392$) oder peripherer Kunststoff- oder Venenbypassverschlüsse (Gruppe B, $n=295$) durchgeführt. 77,5% ($n=391$) der Lysen wurden bei männlichen, 22,5% ($n=113$) bei weiblichen Patienten durchgeführt.

420 Patienten (83,3%) konnten nachuntersucht werden, der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 5,8 Jahre (6 Mo-

nate bis 12 Jahre). In diesem Zeitraum waren 58 Patienten (11,5%) verstorben, 25 Patienten (4,9%) konnten aus anderen Gründen (Verweigerung, Wohnortwechsel etc.) nicht nachuntersucht werden. In die Studie aufgenommen wurden Patienten mit akuten oder subakuten peripheren Arterien- oder Bypassverschlüssen, bei denen die Anamnese auf ein thrombotisches Verschlussgeschehen deutete und bei denen keine unmittelbar bedrohliche oder fortgeschrittene Ischämie der Extremität vorlag. Patienten mit schwerer fortgeschrittener Beinischämie wurden meist unverzüglich einem operativen Eingriff unterzogen.

Bei eindeutig embolischer Verschlussursache erfolgte die Standardembolektomie nach Fogarty, meist in Lokalanästhesie. Bei einigen wenigen Patienten wurde eine Lysetherapie auch bei distalen embolischen Verschlüssen und Bestehen einer relativen Ischämie durchgeführt.

Von einer Lysetherapie ausgeschlossen wurden alle Patienten, bei denen Kontraindikationen gegen dieses Therapieverfahren bestanden (vorausgegangener operativer Eingriff bis zu 4 Wochen, Zustand nach Apoplex in den letzten 6 Monaten, Zustand nach zerebralen Blutungen, schwere Gerinnungsstörungen, massiver Hypertonus, florides Magenulkus, nachgewiesene Aneurysmata u. a.).

Jeder Patient wurde in einer „Gefäßkarte“ protokolliert, wobei neben dem klinischen Ischämie stadium nach Fontaine

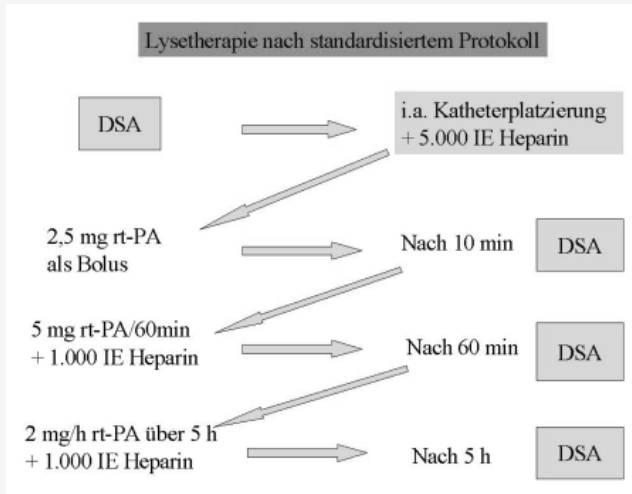


Abb. 1 ▲ Standardisiertes Schema für die angewandte Lysetherapie. Die Gesamtdosis für einen Lyседurchgang beträgt 17,5 mg

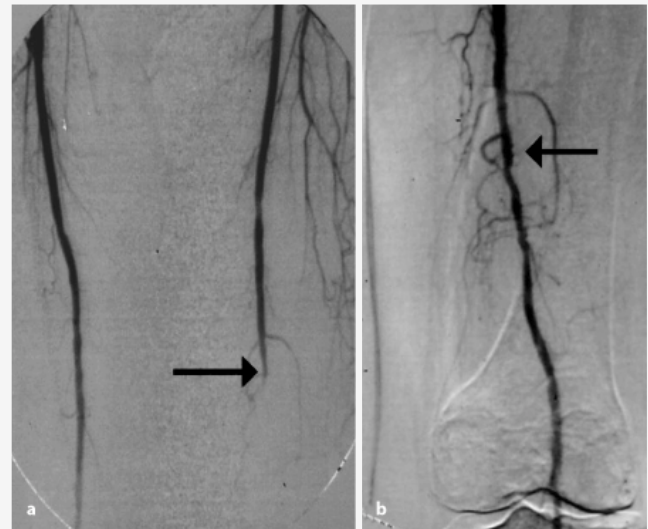


Abb. 2 ▲ a Verschluss der A. femoralis superficialis, anamnestisch etwa seit 4 Wochen bestehend. b Eröffnung des Gefäßes nach Lysetherapie

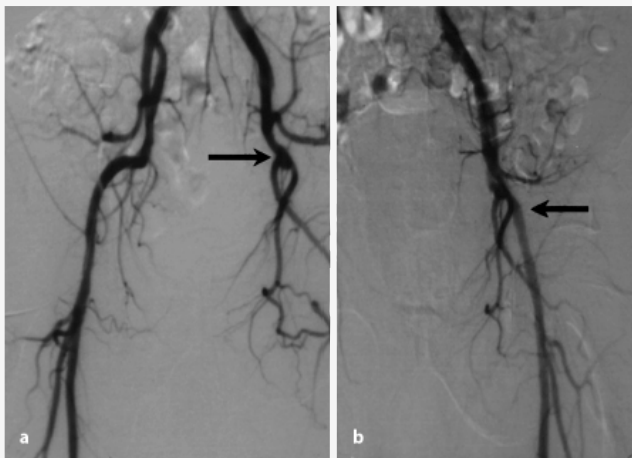


Abb. 3 ◀ a Verschluss der linken A. iliaca externa. b Erfolgreiche Lysetherapie mit kompletter Gefäßöffnung

u. a. der Pulsstatus, Dopplerverschlussdrücke, Risikofaktoren, vorliegende angiographische Befunde, vorausgegangene Gefäßeingriffe und Begleiterkrankungen erfasst wurden.

Durchführung der Lysetherapie

Nach Vorliegen der Laborbefunde, insbesondere der Gerinnungsparameter und einer Kreuzblutbestimmung, wurde eine Angiographie in DSA-Technik meist über einen Leistenzugang in Cross-over-Technik oder über einen transbrachialen Zugang durchgeführt. Anhand des Befundes wurde das weitere therapeutische Vorgehen festgelegt. Bei Entscheidung zur Durchführung einer Lysetherapie erfolgte ein Katheterwechsel mit Platzierung eines Endlochkatheters direkt an den Anfangsteil des Thrombus, wobei man zuvor

versuchte, den Führungsdraht weit in den Thrombus zu platzieren.

Die Lysetherapie wurde jeweils nach einem standardisierten Schema durchgeführt (■ Abb. 1). Als Bolus wurden 2,5 mg Alteplase (Actilyse®) verabreicht, nach 10 min führte man eine erneute Angiographie durch und platzierte den Katheter ggf. in neuer Position. Über 60 min erfolgte dann eine perfusorgesteuerte kontinuierliche Verabreichung von 5 mg rt-PA mit gleichzeitiger Gabe von 1000 IE Heparin, anschließend eine erneute DSA-Kontrolle mit Neuplatzierung des Katheters. Über weitere 5 h wurden dann 10 mg rt-PA (2 mg/h) parallel mit 1000 IE Heparin/h intraarteriell infundiert und erneut das Ergebnis mittels DSA kontrolliert.

Bei diesem nach Hess [10, 11] modifizierten Behandlungsschema erhält der Patient für eine Lysetherapie insgesamt

17,5 mg rt-PA verabreicht. Bei partiellem Lyseerfolg, Nachweis von Restthromben oder noch vermuteten Thromben peripherer Gefäße wurde je nach Befund und Situation eine weitere Lyse durchgeführt, wobei die Gesamtdosis individuell festgelegt wurde. Die durchschnittliche rt-PA-Menge pro Patient betrug 26,8 mg (17,5 bis 70 mg). Die Behandlung wurde bei Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Komplikationen bzw. sich unter der Therapie verschlechternder Ischämie sofort abgebrochen.

Nachuntersuchung

Alle Patienten, bei denen eine Lysetherapie begonnen oder durchgeführt wurde, wurden in einer Dokumentation erfasst und zu einer Nachuntersuchung in die Klinik einbestellt. Für jeden Patienten wurde

Gefäßchirurgie 2005 · 10:173–180
DOI 10.1007/s00772-005-0398-z
© Springer Medizin Verlag 2005

T. Strohschneider · S. Laquai · W. Bruckschlegl · D. Timm

Kathetergesteuerte intraarterielle Lysetherapie mit Alteplase bei peripheren Gefäß- und Bypassverschlüssen. Eine retrospektive Studie

Zusammenfassung

Hintergrund. Die kathetergesteuerte intraarterielle Lysetherapie thrombotischer peripherer Gefäßverschlüsse hat zu einer Erweiterung der Therapieoptionen beigetragen. Ihre Effizienz, Sicherheit und der Vergleich zu chirurgischen oder interventionellen Standardverfahren waren in den letzten Jahren immer wieder Gegenstand von Diskussionen und Studien.

Patienten und Methoden. In einer retrospektiven Analyse wurden die Ergebnisse von 687 rt-PA-Lysetherapien von akuten bzw. subakuten thrombotischen peripheren arteriellen Gefäß- und Bypassverschlüssen im Zeitraum von 1991 bis 2003 ausgewertet. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 5,8 Jahre. Ausgewertet wurde der primäre Lyseerfolg, die Art und Anzahl nachfolgend notwendiger interventioneller oder chirurgischer Eingriffe, Kom-

plikationen der Lysetherapie, Unterschiede verschiedener Patientengruppen – insbesondere unter dem Aspekt der zeitlichen Verschlussdauer – und die Langzeitergebnisse mit dem Endpunkt sekundäre Extremitätenamputation.

Ergebnisse. Die intraarterielle Lysetherapie mit einem standardisierten Behandlungsschema erwies sich in dieser Studie als ein sicheres und effizientes Verfahren mit hoher primärer Erfolgsrate. In etwa zwei Drittel der Fälle ist eine sich anschließende interventionelle oder chirurgische Therapie zur Korrektur von Verschlussursachen und Prophylaxe einer Rethrombose notwendig. Dieses kombinierte Vorgehen zeigt gute Langzeitergebnisse. Die primäre Erfolgsrate ist abhängig von der Zeitdauer des vorbestehenden Gefäßverschlusses. Bei primär erfolgreicher Lyse sind die

Langzeitergebnisse auch bei bereits länger zurückliegenden Gefäßverschlüssen gleich gut, sodass ein Lyseversuch auch in solchen Fällen gerechtfertigt erscheint.

Schlussfolgerungen. Die intraarterielle kathetergesteuerte Lysetherapie akuter oder subakuter thrombotischer peripherer arterieller Gefäß- und Bypassverschlüsse sollte als primäre Therapieoption angewandt und immer unter dem Aspekt nachfolgender interventioneller oder chirurgischer Verfahren erwogen werden. Die Durchführung muss in der Hand oder unter der Kontrolle eines in allen Therapieoptionen erfahrenen Gefäßchirurgen liegen.

Schlüsselwörter

Intraarterielle Lysetherapie · Katheterlyse · Alteplase · Bypass thrombose · Arterielle Thrombose

Catheter-directed intraarterial thrombolysis of peripheral arterial and bypass occlusions with Alteplase

Abstract

Background. Catheter-directed intraarterial thrombolytic therapy utilizing rt-PA has been successfully employed as a therapeutic alternative or adjuvant modality in the treatment of thrombosed peripheral arteries and bypass grafts. Efficacy, clinical safety and the comparison with surgical and endovascular revascularization methods have been the aim of many discussions and studies over recent years.

Patients and methods. The results of 687 thrombolytic rt-PA therapies for acute and subacute peripheral arterial or bypass occlusions carried out from 1991 to 2003 were investigated in a retrospective study. The median follow-up time was 5.8 years. The aim of this study was the evaluation of short-term success rates, the kind and number of interventional or surgical procedures per-

formed after successful thrombolysis, complication rate, the comparison of different patient groups in relation to time-dependent occlusions, and the long-term patency rate.

Results. Following a standardized protocol, therapy with rt-PA showed good efficacy with a high number of primary successful thrombolyses and good clinical safety. In 2/3 of the cases, endovascular or surgical procedures followed the successful thrombolysis in order to correct the underlying vascular lesions and to avoid further thrombotic occlusions. The success of thrombolytic therapy depends on the time interval between occlusion and the start of the therapy. However, if the therapy was successful, the long-time results were similar in patients with short-term or long-term occlu-

sions. A thrombolytic therapy should therefore also be considered in patients having older peripheral occlusions.

Conclusion. Intraarterial catheter-directed thrombolysis should be the method of choice in the treatment of acute or subacute peripheral arterial or bypass occlusions. In combination with endovascular or surgical therapies, it can achieve good short-term and long-term patency rates. Thrombolysis with rt-PA is very effective and safe. Management should be in the hands of a vascular surgeon experienced with all therapeutic options.

Keywords

Intraarterial thrombolysis · Catheter-directed thrombolysis · Alteplase · Bypass thrombosis · Peripheral arterial thrombosis

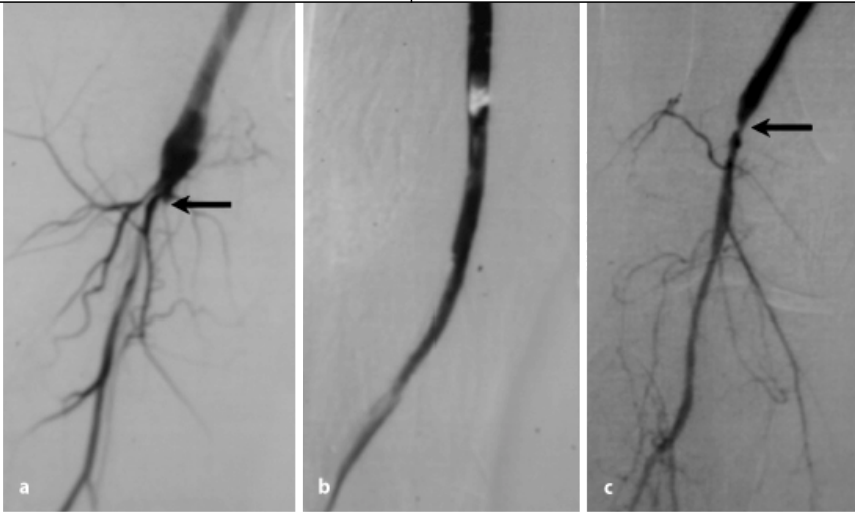


Abb. 4 ◀ a Verschluss eines femoro-poplitealen Bypass. b Bypasseröffnung nach 60-minütiger Lysetherapie mit noch Restthromben im Bypasslumen. c Demaskierung einer Anastomosenstenose als Verschlussursache. Diese wurde anschließend operativ korrigiert

ein standardisierter Frage- und Untersuchungsbogen ausgefüllt, sowie eine angiologisch orientierte Untersuchung mit Festlegung des aktuellen AVK-Stadiums nach Fontaine und eine Dopplerverschlussdruckmessung durchgeführt. In unklaren Fällen erfolgte die Durchführung von Zusatzuntersuchungen (Kontrollangiographie, Farbduplexsonographie, Laufband).

Die Auswertung erfolgte getrennt in einer Gruppe A (periphere Gefäßverschlüsse) und Gruppe B (Bypassverschlüsse), wobei Untergruppen bezüglich verschlossener Gefäßregionen bzw. Kunststoff- und Venenbypässe gebildet wurden. Zusätzlich erfolgte jeweils eine Unterteilung in Patienten mit einer kürzer als 14 Tagen bestehenden Anamnese und in eine Gruppe mit länger als 14 Tagen bestehender Verschlussdauer.

Primäre Ergebnisse der Lysetherapie

Als primär erfolgreiche Lyse wurde die vollständige Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes oder Bypasses bewertet. Dies gelang in der Gruppe A bei 302 von 392 Lysetherapien (77%). Hierbei zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen der Gruppe mit einem Gefäßverschlussalter von maximal 14 Tagen (Gruppe A₁, n=245) und den Patienten, bei denen der Gefäßverschluss länger als 14 Tage zurücklag (Gruppe A₂, n=147). In der Gruppe A₁ lag die Erfolgsrate bei 84,9% (n=208), in der Gruppe A₂ nur noch bei 63,9% (n=94).

Gleichwohl konnte man in einigen Fällen mit einer Verschlussdauer von bis zu 6 Monaten noch eine Wiedereröffnung der Gefäße erreichen (▣ Abb. 2, 3, 4).

In der Bypassgruppe (Gruppe B) wurden 295 Lysetherapien ausgewertet, wovon 239 Lysen erfolgreich waren (81%). Auch hier war ein Unterschied im Vergleich beider Untergruppen zu registrieren. In der Gruppe B₁ (Verschlussdauer bis zu 14 Tage) waren von 225 Lysetherapien 203 erfolgreich (90,2%), in der Gruppe B₂ (Verschlussdauer länger als 14 Tage) von 71 Lysen nur 36 (50,7%) (▣ Abb. 5).

Die Auswertung von Venenbypässen und Kunststoff- bzw. Kombibypässen ergab folgende Ergebnisse: Es wurden in 136 Fällen verschlossene Venenbypässe, in 159 Fällen Kunststoff- bzw. Kombibypässe lysiert. Bei einer Verschlussdauer von bis zu 14 Tage fanden sich vergleichbare Ergebnisse. 93 von 104 Venenbypasslysien (89,4%) waren erfolgreich und 110 von 121 Kunststoffbypasslysien (90,9%). Ein Unterschied ergab sich in der Gruppe B₂, wo bei 32 Lysetherapien von Venenbypassverschlüssen nur in 12 Fällen (37,5%) eine erfolgreiche primäre Rekanalisation möglich war. Bei den Kunststoffbypassverschlüssen (n=39 Lysen) waren 24 Therapien (61,5%) erfolgreich.

Folgetherapien nach erfolgreicher primärer Lyse

Bei den Patienten mit erfolgreich lysierten peripheren Gefäßverschlüssen war es

in 60,6% der Fälle (n=183) anschließend notwendig, zur Korrektur von Verschlussursachen wie Stenosen und zur Vermeidung von baldigen Reverschlüssen einen chirurgischen (n=94; 49,8%) oder endovaskulären Eingriff (n=90; 49,2%) vorzunehmen. In der Bypassgruppe wurden bei 239 primär erfolgreichen Lysen in 154 Fällen (64,4%) Folgeeingriffe notwendig. Dieses waren in den meisten Fällen (n=128; 83,1%) chirurgische Eingriffe (TEA, Patchplastik, Anastomosenkorrektur, Bypassverlängerung, Bypassaustausch); in 26 Fällen kamen interventionelle Verfahren (PTA, Stent) zum Einsatz.

Komplikationen der Lysetherapie

In 28 Fällen (4,1%) kam es zu Komplikationen oder zu schweren vitalen Störungen, die zu einem Abbruch der Lysetherapie zwangen oder in einigen Fällen zu sofortigen chirurgischen Notfallmaßnahmen führten (▣ Tabelle 1).

In den meisten Fällen handelte es sich um Blutungen aus der Katheterpunktionsstelle (n=12), wobei nur in 3 Fällen eine operative Revision notwendig war. 5 Patienten starben an den Folgen von Komplikationen (Letalität 0,72%), darunter 2 multimorbide Patienten, bei denen es zu einer Kathetersepsis gekommen war. Diese beiden Todesfälle traten in den ersten Jahren auf. Seit konsequenter Anwendung einer intravenösen Antibiotikagabe (Cephalosporin) zu Beginn jeder Lysetherapie konnte keine Sepsis mehr beobachtet werden. Ein Patient verstarb an einer zerebralen Blutung, 2 Patienten nach Auftreten eines kardiogenen Schocks. Das Durchschnittsalter der 5 verstorbenen Patienten lag bei über 80 Jahren.

Langzeitresultate

420 Patienten konnten nachuntersucht werden, der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 5,8 Jahre (6 Monate bis 12 Jahre). Bei den in der Gruppe A nachuntersuchten Patienten (n=262) betrug die Beierhaltungsrates im Gesamtkollektiv (erfolgreiche Lyse mit und ohne nachfolgendem Eingriff) 90,4% (n=237). Darunter befinden sich auch Patienten, bei denen im genannten Zeitraum bis zu 4 Lysetherapien erfolgten (▣ Abb. 6). In der Gruppe B wur-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Abb. 5 ► Anteil der primär erfolgreichen Lysetherapien in Prozent bei (a) peripheren Gefäßverschlüssen und (b) Bypassverschlüssen

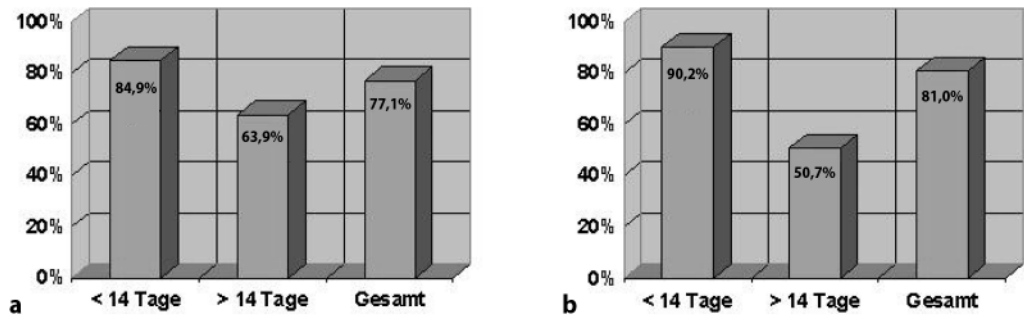
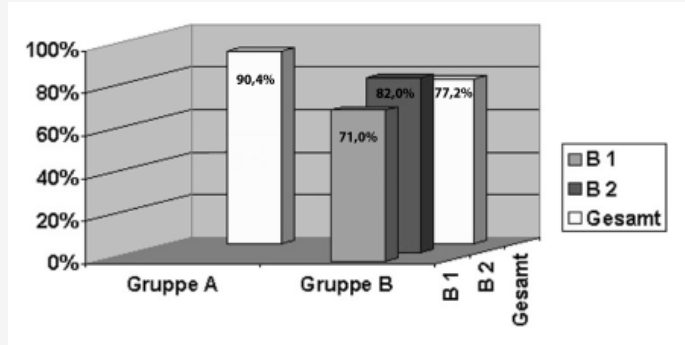


Abb. 6 ► Beinerhaltungsraten der Patienten mit erfolgreicher Lysetherapie und Lysetherapie kombiniert mit chirurgischen oder endovaskulären Eingriffen. Gruppe A: Periphere Gefäßverschlüsse, Gruppe B: Bypassverschlüsse (B1: Venenbypass-Gruppe, B2: Kunststoffbypass-Gruppe). Mittlerer Nachbeobachtungszeitraum 5,8 Jahre



den 158 Patienten nachuntersucht (89 mit Venenbypassen, 69 mit Kunststoff- oder Kombibypassen).

Die Beinerhaltungsraten lag im Gesamtkollektiv bei 77,2% (n=122). Bei den erfolgreich therapierten Patienten mit Venenbypassverschlüssen lag die Beinerhaltungsraten bei 82,0% (73 von n=89), bei den primär erfolgreich therapierten Kunststoffbypassverschlüssen bei 71,0% (49 von n=69). Sowohl in der Gruppe A als auch in der Gruppe B hatte die vorausgegangene Verschlussdauer keinen signifikanten Einfluss auf die sekundäre Beinerhaltungsraten.

Diskussion

Die klinische Sicherheit einer kathetergesteuerten intraarteriellen Lysetherapie mit Alteplase wurde in mehreren Studien nachgewiesen [1, 2, 5, 8, 11, 13, 16, 18]. Auch diese Studie bestätigt diesen Aspekt, gleichwohl sind Nebenwirkungen und Risiken nicht zu unterschätzen. Bei einer Majorkomplikationsrate von 4,1% sowie einer Letalität von 0,72% bedarf es einer kritischen und strengen Indikationsstellung unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und Abwägung des Therapieziels sowie des Risikos anderer Therapieverfahren.

Das Auftreten von Blutungskomplikationen während und nach der Lysetherapie macht einen nicht unerheblichen Teil der Majorkomplikationen aus und wird in der Literatur zwischen 0 und 17% angegeben [3, 5, 18, 19]. Allerdings sind die Ergebnisse kaum vergleichbar, da sowohl die Dosierung von Alteplase, das Verabreichungsschema und die technische Durchführung der intraarteriellen Lyse einer großen Variationsbreite unterworfen sind. Viele Studien haben außerdem viel zu geringe Fallzahlen.

Die in den meisten Studien parallel zur Lysetherapie angewandte systemische Antikoagulation mit Heparin könnte wesentlich zu diesen Blutungskomplikationen beitragen und nicht unbedingt Folge der lokalen Lysetherapie sein. Randomisierte Studien zu dieser Fragestellung liegen nicht vor.

Ob eine gewichtsadaptierte Dosierung von rt-PA das Blutungsrisiko mindert, kann aus den bisher vorliegenden Studien nicht abgeleitet werden [2, 14, 18]. Es gibt trotz verschiedener Dosierungsansätze bisher keinen Konsens zu einer Definition über eine High-dose- oder Low-dose-Therapie. Unter Berücksichtigung bisheriger Studien scheint die Effizienz und Sicherheit einer intraarteriellen rt-PA-Lyse über einen großen Dosierungsbereich

gegeben. Die von uns definierte Standarddosis für eine Lysetherapie scheint ein vertretbarer Kompromiss zwischen zeitabhängiger Wirkung und Risiken zu sein und orientierte sich an Empfehlungen aus der Literatur [2, 7, 10, 11, 12, 18, 22, 23].

Der Erfolg einer thrombolytischen Therapie hängt wesentlich von einer kritischen Auswahl der dafür geeigneten Patienten ab. Patienten mit akuter Extremitätenischämie und bereits deutlich vorliegenden sensorischen oder motorischen Defiziten oder irreversiblen ischämischen Schäden müssen von einer Lysetherapie ausgeschlossen werden.

Die primären Erfolgsraten einer nach dem genannten Schema durchgeführten intraarteriellen Lysetherapie mit rt-PA sind gut. Bei erfolgreicher Rekanalisation peripherer Gefäßverschlüsse reichte in knapp 40% der Fälle die alleinige Lysetherapie als Therapiemaßnahme aus, bei den lysierten Bypassverschlüssen immerhin noch in einem Drittel der Fälle. In den anderen Fällen führte eine erfolgreiche Lyse zu einer Demaskierung von Verschlussursachen und in Folge davon zu geplanten operativen oder interventionellen Eingriffen mit Minimierung des Zugangs-traumas und gezielter Korrektur von Verschlussursachen.

Tabelle 1

Majorkomplikationen der intraarteriellen rt-PA Lysetherapie		
Art der Komplikation	Anzahl n=28 (4,1%)	Letaler Ausgang n=5 (0,72%)
Blutungen aus der Kathetereinstichstelle	12	0
Retroperitoneale Blutung	2	0
Zerebrale Blutung	2	1
Kardiale Reaktion/Hypotonie	5	2
Gastrointestinale Blutung	3	0
Kathetersepsis	2	2
Neurologische Symptomatik	2	0

Die Lysetherapie stellte sich in einer Vielzahl von Fällen als komplementäre und die interventionellen und chirurgischen Maßnahmen ergänzende oder verbessernde Behandlungsmethode dar.

Die Langzeitergebnisse dieser Studie belegen die Effektivität der Methode des kombinierten Vorgehens. Vergleichende Studien Thrombolyse vs. Chirurgie/Angioplastie wie die STILE-Studie [20] oder TOPAS I und TOPAS II [15] haben diesbezüglich Ergebnisse vorgelegt, konnten aber eine eindeutige Überlegenheit einer einzelnen Therapie nicht beweisen. Bei Bewertung der heute vorliegenden Studienlage darf die Fragestellung deshalb nicht mehr im Sinne eines „oder“ gestellt werden, sondern bestenfalls im Sinne eines „und“.

Ob andere technische Verfahrensweisen, wie z. B. die Anwendung der Puls-Spray-Thrombolyse oder anderer Kathertertechniken [6, 18], zu einer noch besseren Erfolgsquote führen können, kann mangels Vorliegen ausreichender randomisierter Studien nicht belegt werden. Das von uns gewählte Lyseverfahren mit einem Endlochkatheter, Bolusgabe und schrittweiser Korrektur des Lysekatheters ist mit vertretbarem technischem Aufwand relativ einfach praktikierbar und liefert überzeugende Resultate. Die anfängliche Bolusgabe von rt-PA scheint sich nach Ansicht verschiedener Autoren [1, 6, 21] positiv auf den Behandlungserfolg bzw. den zeitlichen Lyseverlauf auszuwirken.

Eine Lysetherapie kann auch bei bereits länger zurückliegendem Gefäßverschluss noch erfolgreich sein (im Einzelfall bis zu 6 Monaten) und sollte deshalb immer erwogen werden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine primär erfolgreiche Lyse direkt abhängig ist von der vorausge-

gangenen Verschlussdauer des Gefäßes. Hingegen hat die vorbestehende zeitliche Verschlussdauer nach primär erfolgreicher Lysetherapie und Kombinationsmaßnahmen keine Auswirkung auf die Langzeitergebnisse. Entscheidend ist lediglich der primäre Therapieerfolg.

Die primären Erfolgsraten waren in dieser Studie im Gesamtkollektiv bei Bypassverschlüssen im Vergleich zu peripheren Gefäßverschlüssen etwas besser ausgefallen. Dies lässt sich mit der Tatsache erklären, dass Patienten mit einem Bypassverschluss deutlich früher die Klinik aufsuchten (stärkere Ischämiebeschwerden, Sensibilisierung durch Vorgeschichte u. a.). Die Bedeutung einer möglichst frühzeitig durchgeführten Lysetherapie zeigen die deutlich schlechteren Ergebnisse der Patientengruppen mit länger bestehenden Gefäßverschlüssen. Die schlechteren Ergebnisse bezüglich der sekundären Amputationsraten der Bypassgruppen lassen sich mit der Tatsache belegen, dass hier meist schon weiter fortgeschrittene AVK-Stadien behandelt wurden und das durchschnittliche Patientenalter und die Komorbidität höher lagen.

Fazit für die Praxis

Die intraarterielle Katheterlyse mit rt-PA bei peripheren arteriellen Thrombosen oder Bypassverschlüssen ist das Verfahren erster Wahl und in Kombination mit chirurgischen oder interventionellen Folgeeingriffen zur Korrektur von Verschlussursachen von hoher Effizienz. Bei Abwägung der Risiken, Beachtung von Kontraindikationen und Ausschlusskriterien und einem Management, das idealerweise in einer Hand liegen sollte, treten schwere Komplika-

kationen vergleichsweise selten auf. Die primären Erfolgsraten liegen hoch, auch die Langzeitresultate sind gut. Bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten ist die alleinige Lysetherapie ausreichend. In vielen Fällen kann nach erfolgreicher Lyse und Demaskierung einer Verschlussursache anschließend unter besseren Bedingungen, ohne Zeitdruck und unter Minimierung des Zugangstraumas ein operativer oder interventioneller Eingriff durchgeführt werden.

Korrespondierender Autor

Dr. T. Strohschneider



Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Klinikum Heidenheim, Schloßhastr. 100, 89522 Heidenheim
E-Mail: thomas.strohschneider@kliniken-heidenheim.de

Danksagung

Die Autoren bedanken sich ganz herzlich bei den Mitarbeitern der Klinik für Röntgendiagnostik am Klinikum Heidenheim, insbesondere bei Herrn Chefarzt Dr. R. Dabrunz und Oberärztin Dr. M. Baur für die gute Zusammenarbeit und die technische Unterstützung.

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Agnelli G (1990) Rationale for bolus rt-PA therapy to improve efficacy and safety. *Chest* 97: 161–167
2. Berridge DC, Gregson RHS, Hopkins BR, Makin GS (1989) Intra-arterial thrombolysis using recombinant plasminogen activator (rt-PA): the optimal agent, at the optimal dose? *Eur J Surg* 3: 327–332
3. Berridge DC, Makin GS, Hopkins BR (1989) Local low dose intra-arterial thrombolytic therapy: the risk of stroke or major haemorrhage. *Br J Surg* 76: 1230–1233
4. Browse DJ, Torrie EPH, Galland RB (1993) Early results and 1-year follow-up after intra-arterial thrombolysis. *Br J Surg* 80: 194–197
5. Costantini V, Lenti M (2002) Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. *Thromb Res* 106: 285–294
6. Diffin DC, Kandarpa K (2001) Percutaneous recanalization of peripheral arterial occlusions. *World J Surg* 25: 312–317
7. Earnshaw JJ (1991) Thrombolytic therapy in the management of acute limb ischaemia. *Br J Surg* 78: 261–269

Buchbesprechungen

8. Earnshaw JJ, Westby JC, Gregson RHS et al. (1988) Local thrombolytic therapy of acute peripheral arterial ischaemia with tissue plasminogen activator: a dose-ranging study. *Br J Surg* 75: 1196–1200
9. Graor RA, Olin J, Bartholomew JR et al. (1990) Efficacy and safety of intraarterial local infusion of streptokinase, urokinase, or tissue plasminogen activator for peripheral arterial occlusion: a retrospective review. *J Vasc Med Biol* 2: 310–315
10. Hess H, Ingrisich H, Mietaschk A, Rath H (1982) Local low-dose thrombolytic therapy of peripheral arterial occlusions. *N Engl J Med* 307: 1627–1631
11. Hess H, Mietaschk A, Von Bilderling P, Neller P (1996) Peripheral arterial occlusions: local low-dose thrombolytic therapy with recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA). *Eur J Endovasc Surg* 12: 97–104
12. Jackson MR, Clagett GP (2001) Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest* 119: 283–299
13. Kroger K (2004) Fibrinolytic therapy in peripheral arterial occlusions. *Vasa* 33 [Suppl 64]: 8–17
14. Ouriel K (2002) Thrombolytic therapy for acute arterial occlusion. *J Am Coll Surg* 194: 32–39
15. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA (1996) Thrombolysis or peripheral arterial surgery (TOPAS): Phase I results. *J Vasc Surg* 23: 64–73
16. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA (1998) A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *N Engl J Med* 338: 1105–1111
17. Reginato V, Nicholls KM (2002) Alteplase: a safe and cost-effective alternative to urokinase. *J Pharm Res* 32(2): 94
18. Semba CP, Murphy TP, Bakal CW et al. (2000) Thrombolytic therapy with use of Alteplase (rt-PA) in peripheral arterial occlusive disease: Review of the clinical literature. *J Vasc Intervent Radiol* 11: 149–161
19. Spengel FA, Küffer G, Stiegler H (1993) Efficacy and tolerance of recombinant tissue-type plasminogen activator in patients with thrombotic or embolic occlusions of leg arteries. *Clin Investig* 71: 323–326
20. STILE Investigators (1994) Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann Surg* 220: 251–268
21. Tjon-a-Meeuw J, Schneider E, Bollinger A (1992) Stellenwert der Thrombolysen in der Behandlung peripherer arterieller Verschlüsse. *Internist* 33:232–240
22. Ward AS, Shahriour KA, Bygrave S (1994) Peripheral thrombolysis with tissue plasminogen activator. *Arch Surg* 129: 861–865
23. Working party on thrombolysis in the management of limb ischaemia (1998) Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion: a consensus document. *Am J Cardiol* 81: 207–218

Ulrich Vetter, Lutz Hoffmann, (Hrsg.) **Leistungsmanagement im Krankenhaus: G-DRG's**

Heidelberg: Springer Verlag GmbH 2005, 170 S., 17 Abb., (ISBN 3-540-21475-5), 69.95 EUR



Im Jahr 2005 hat für die deutschen Krankenhäuser ein tiefgehender Veränderungsprozess im Denken und Handeln begonnen. Mit Beginn der Konvergenzphase des G-DRG Fallpauschalensystems endet die lange Phase individueller Preise für den größten Teil der Krankenhausleistungen. Das neue Ziel „gleiche Preise für vergleichbare Leistungen im Krankenhaus“ muss das Interesse und die Anstrengungen des Krankenhausmanagements und der leitenden Ärzte/innen und Oberärzte/innen noch mehr als bisher auf den Patienten und die vom Krankenhaus und seiner Leistungsträger an ihm erbrachten Leistung fokussieren.

Die Planung, Gestaltung und Steuerung der Patientenbehandlung, der Kernleistung im Krankenhaus, wird plötzlich zu dem einen und wichtigen Wettbewerbsfaktor. Den Autoren gelingt es aus verschiedenen Blickwinkeln zu beleuchten, wie ein Krankenhaus sein Marktpotential ermitteln und für sich mobilisieren kann. Eine vorausschauende und sichere Leistungsplanung, die das Marktpotential mit in die Überlegungen einbezieht, wird zunehmend zum Erfolgsfaktor. Die Kenntnis der verschiedenen Variablen im Umfeld eines Krankenhauses, die auf die Leistungserbringung eines Krankenhauses einwirken, wird von den Autoren vermittelt. Medizin und Ökonomie stehen dann nicht mehr im Widerspruch, wenn die Leistungsgestaltung neue Wege geht. Dass innovative Ansätze nicht nur zur Aufwandssenkung sondern auch zu besserer Ergebnisqualität führen können, wird in einzelnen Beiträgen herausgearbeitet. Die Stellschrauben der Leistungssteuerung sind mit der DRG-Einführung für jedes Krankenhaus zu justieren. Breiten Raum nehmen deshalb die Darstellung

der Ansatzpunkte und Möglichkeiten des Medizincontrolling im Leistungsmanagement ein.

Die Autoren stehen alle in Verantwortung in unterschiedlichen Positionen und verschiedenen Betrieben des deutschen Gesundheits- und Krankenhauswesens. Sie wollen mit ihren Beiträgen Mut zur Veränderung machen und zeigen auf, dass die Planung, Gestaltung und die Steuerung der Patientenbehandlung rationalen Grundsätzen folgt und durch sachgerechtes Handeln beeinflusst werden kann. Die Grundlagen hierfür werden im Buch „Leistungsmanagement im Krankenhaus: G-DRG's“ nachdrücklich vermittelt.

Stephan Achner (Speyer)