
Aus der
Medizinischen Klinik und Poliklinik IV
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Martin Reincke

**Katheterinterventionelle Behandlung der akuten und chronischen Becken-
/Beinvenenthrombose**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Fatima Saber

aus
Bagdad

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. Ulrich Hoffmann

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Helmut Arbogast

Mitbetreuung durch die promovierte
Mitarbeiterin:

Dr. Angelika Schröttle

Dekan:

Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung:

07.11.2024

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
1.1	Epidemiologie der venösen Thrombembolie.....	5
1.2	Verlaufstypen und Formen der tiefen Becken-/Beinvenenthrombose	5
1.3	Risikofaktoren und Klinik der venösen Thrombembolie.....	6
1.4	Gefäßanomalien.....	8
1.5	Diagnostik der tiefen Becken-/Beinvenenthrombose	9
1.6	Das postthrombotische Syndrom als Spätkomplikation.....	13
1.7	Die CEAP-Klassifikation.....	15
1.8	Behandlungsstrategien und aktuelle Leitlinie.....	16
1.8.1	Konservative medikamentöse Akuttherapie.....	16
1.8.2	Interventionelle Rekanalisation	17
1.8.3	Interventionelle Rekanalisation bei chronischen Verschlüssen	18
1.8.4	Sekundärprophylaxe	19
1.8.5	Kompressionstherapie	21
2.	Zielsetzung und Fragestellung	23
3.	Methodik	24
3.1	Datenerhebung	24
3.2	Prozedurale Daten	26
3.3	Komplikationen.....	26
3.4	Duplexsonographie	26
3.5	Venenverschlussplethysmographie	27
3.6	Villalta Score	27
3.7	Lebensqualität.....	27
3.7.1	Short-Form Health Survey (SF-36).....	27
3.7.2	Klinisch-chemische Labordiagnostik.....	28
3.7.3	Statistische Auswertung.....	29
4.	Ergebnisse	30
4.1	Patientencharakteristika.....	30
4.1.1	Gerinnungsparameter	32
4.1.2	Risikofaktoren	32
4.1.2.1	Allgemeine Risikofaktoren.....	32
4.1.2.2	Geschlechtsspezifische Risikofaktoren.....	33
4.2	Primäreingriffe.....	33
4.2.1	Katheterintervention	33
4.2.2	Stentcharakteristika.....	35
4.3	Reeingriffe im Rahmen des stationären Aufenthalts	36
4.3.1	Katheterintervention	36
4.3.2	Stentcharakteristika.....	38
4.4	Sonstige Eingriffe	38
4.5	Primäre und sekundäre Offenheitsrate im stationären Verlauf	38
4.5.1	Komplikationen.....	39

4.6	Follow-Up	40
4.6.1	Rezidive während des Follow-Ups.....	40
4.6.2	Klinischer Verlauf	41
4.6.3	Medikamentöse Sekundärprophylaxe postinterventionell	42
4.6.4	Duplexsonographie präinterventionell und im Follow-up	43
4.6.5	Femoropopliteale Klappenfunktion	45
4.6.6	Venenverschlussplethysmographie (VVP).....	46
4.6.7	Der Villalta-Score	47
4.6.8	Zusammenhang zwischen Villalta-Score, Venenverschlussplethysmographie sowie Duplexsonographie	49
4.6.9	Korrelation der femoropoplitealen Klappenfunktion zur Venenverschlussplethysmographie und Villalta-Score	54
4.7	Lebensqualität	58
4.7.1	Der Short Form-36 Fragebogen.....	58
5.	Diskussion	60
5.1	Der rationale Hintergrund einer interventionellen Rekanalisation.....	60
5.2	Überblick über die aktuellen Leitlinien zur interventionellen Rekanalisation	60
5.3	Überblick über die aktuelle Studienlage.....	61
5.4	Diskussion der eigenen Ergebnisse.....	65
5.4.1	Technisches Vorgehen	65
5.4.2	Primäre und sekundäre Offenheitsrate	66
5.4.3	Komplikationsrate.....	67
5.4.4	Offenheit der Zielvenensegmente im Follow-Up.....	67
5.4.5	Villalta-Score	68
5.4.6	Zusammenhang zwischen Morphologie, Hämodynamik und klinischem Befund	69
5.4.7	Lebensqualität – Der Short Form-36 Fragebogen	69
5.4.8	Besondere Patientengruppen	70
5.4.8.1	Patienten mit Azygoskontinuität.....	70
5.4.8.2	Patienten mit chronischen Becken-/Beinvenenthrombosen	71
5.5	Schlussfolgerung.....	71
5.6	Limitation der Arbeit	71
6.	Zusammenfassung	73
7.	Danksagung.....	75
8.	Eidesstattliche Versicherung.....	76
9.	Abkürzungsverzeichnis.....	77
10.	Tabellenverzeichnis	80
11.	Abbildungsverzeichnis.....	82
12.	Literaturverzeichnis	83
13.	Anhang	93
13.1	Parameterliste	93

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie der venösen Thrombembolie

Die venöse Thrombembolie mit der klinischen Manifestation als tiefe Becken-/Beinvenenthrombose und Lungenarterienembolie ist eine relativ häufige kardiovaskuläre Erkrankung mit gefürchteten und lebensbedrohlichen Komplikationen. Die Inzidenz der venösen Thrombembolie wurde in mehreren amerikanischen und europäischen Studien mit ca. ein bis zwei Personen je 1000 Einwohner jährlich angegeben. (White 2003; Heit 2005; Silverstein et al. 1998; Oger 2000; Nordström et al. 1992; Cushman et al. 2004) Für die deutsche Bevölkerung im Alter zwischen 18 und 79 Jahren wurde die Lebenszeitprävalenz der Beinvenenthrombose auf ca. 3 – 5% geschätzt (Rabe et al. 2009).

Das Verhältnis von Becken-/Beinvenenthrombose zur Lungenembolie wird dabei in vielen Studien auf ca. 2:1 geschätzt. Das bedeutet, dass ca. bei einem Drittel der Patienten, die an einer symptomatischen venösen Thrombembolie leiden, eine Lungenembolie diagnostiziert wird. Die restlichen zwei Drittel der Patienten weisen eine alleinige Becken-/Beinvenenthrombose ohne Lungenembolie auf. Da in Obduktionsstudien allerdings die Inzidenz von Lungenembolie viel höher geschätzt wird, lässt sich daraus schließen, dass einige Fälle auch klinisch stumm bzw. asymptomatisch verlaufen. (White 2003)

Wie viele andere kardiovaskuläre Erkrankungen steigt auch bei der venösen Thrombembolie das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Alter des Patienten unabhängig vom Geschlecht (Nordström et al. 1992). Bei jungen Erwachsenen im Alter von 25 bis 35 Jahren liegt die Inzidenz bei ca. 30 Fällen pro 100 000 Personen und steigt exponentiell mit 300 bis 500 Fällen pro 100 000 Personen im Alter zwischen 70 bis 79 Jahren (White 2003). Aufgrund des demografischen Wandels unserer Gesellschaft nehmen die venösen Thromboembolien daher eine sehr wichtige Rolle ein, insbesondere auch in der stationären Behandlung von geriatrischen und bettlägerigen Patienten. Laut der Gesundheitsberichterstattung des Statistischen Bundesamtes und des Robert-Koch-Instituts befanden sich im Jahre 2006 ca. 49 000 Patienten aufgrund von Thrombose in stationärer Behandlung. Die Zahl hat sich allerdings im Vergleich zu den Jahren zuvor (2000: ca. 56 000 Patienten) reduziert, da die Erkrankung zunehmend im ambulanten Rahmen versorgt wird. (Rabe et al. 2009)

1.2 Verlaufstypen und Formen der tiefen Becken-/Beinvenenthrombose

Je nach Verlaufstyp und Ausdehnung wird bei Becken-/Beinvenenthrombosen zwischen einer transfaszialen, deszendierenden und schließlich ascendierenden Form unterschieden. Die transfasziale Thrombose hat ihren Ursprung im oberflächlichen Venensystem und breitet sich von dort ins tiefe System aus. Die deszendierende Thrombose entsteht häufig in der V. iliaca (Beckenvenenthrombose) und wächst meist distal, seltener auch proximal in die Vene hinein. Bei der häufigsten Form der tiefen Beinvenenthrombose handelt es sich um die ascendierende Thrombose. Hierbei entsteht der Thrombus in den Venen des tiefen Venensystems oder in den

Muskelvenen und breitet sich von distal nach proximal in die Oberschenkelvenen, Beckenvenen oder sogar in die V. Cava aus. (Huck 2018, S. 321; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Die Becken-/ Beinvenenthrombosen können außerdem je nach Lokalisation in einer distalen (distal der Trifurkation) sowie proximalen (proximal der Trifurkation) Form eingeteilt werden. Diese Einteilung spielt in der Diagnostik eine große Rolle, da sich daraus entscheidende therapeutische Konsequenzen ergeben. Zu den distalen tiefen Beinvenenthrombosen zählt eine Thromboseentstehung ausschließlich in den Leit- und/oder Muskelvenen des Unterschenkels. Proximal davon unterscheidet man zwischen popliteocruraler, femoropopliteocruraler, iliofemoraler sowie der isoliert iliakalen Thrombose. Eine nur auf den Unterschenkel lokalisierte, distale Thrombose, ist häufig schwer zu diagnostizieren, da sie oft nicht die typischen Symptome der tiefen Beinvenenthrombose zeigt. Diese hat aber auch ein eher geringeres Embolierisiko. (Huck 2018)

Im klinischen Alltag ist zudem eine Einteilung nach dem Etagenmodell typisch. Die vier Etagen entsprechen jeweils den Becken-, Oberschenkel-, Popliteal- sowie Unterschenkelvenenthrombosen.

1.3 Risikofaktoren und Klinik der venösen Thrombembolie

Bereits 1856 hat Rudolf Virchow die Hauptursachen für die Entstehung einer Thrombose sowie Embolisierung auf zellulärer Ebene beschrieben. (Virchow 1856) Demnach spielen drei Faktoren für die Entwicklung eines Thrombus eine entscheidende Rolle. Einerseits kann eine traumatische bzw. iatrogene Gefäßwandschädigung (bspw. durch Kathetersysteme/ Injektionen) oder Endothelschädigung bspw. in Folge von entzündlichen oder toxischen Veränderungen eine Thromboseentstehung begünstigen. Andererseits gehört eine Blutströmungsverlangsamung, eine sog. Stase, im Rahmen von Immobilisation (z.B. Bettlägerigkeit infolge von Operationen/ Krankheiten), Rechtsherzinsuffizienz oder bspw. Varikose zu einem weiteren Faktor der virchowschen Trias. Hinzu kommt die erhöhte Gerinnungsbereitschaft als dritter Punkt in Form von erworbener oder hereditärer Thrombophilie (Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombin-Mutation, Protein-C und Protein-S-Mangel, Antiphospholipidsyndrom) mit einem Ungleichgewicht zwischen Gerinnung und Fibrinolyse. (Kushner et al. 2020; Virchow 1856)

Alle uns bisher bekannten Risikofaktoren, die das Thrombosieren einer Beinvene begünstigen, werden also unter den „virchowschen Trias“ zusammengefasst. Überwiegend handelt es sich bei der Entwicklung einer intravasalen Thrombose um ein multifaktorielles Geschehen, sodass die Kombination aus verschiedenen, umweltbedingten und genetischen Risikofaktoren letztendlich das individuelle Erkrankungsrisiko darstellt. (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2015; Piazza und Goldhaber 2006; Crous-Bou et al. 2016)

Es gibt unterschiedliche Arten der Kategorisierung von Risikofaktoren für die venöse Thrombembolie. In der Arbeit von Crous-Bou et al. wird zwischen umweltbedingten und genetischen Risikofaktoren unterschieden. Die umweltbedingten Risikofaktoren werden weiterhin in „provozierende“ und „nicht provozierende“ Faktoren eingeteilt. Zu den provozierenden umweltbedingten Risikofaktoren zählen bspw. Malignome, operative Eingriffe, Trauma oder Frakturen, Immobilisation, Schwangerschaft und Postpartalperiode. Das Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft, Adipositas, orale Kontrazeptiva oder Hormontherapie sind Beispiele für nicht-provozierende umweltbedingte Risikofaktoren für das Auftreten einer venösen Thrombembolie. Bei den genetischen Risikofaktoren spielen unter anderem Hämostaseveränderungen/-defekte, die eine Thrombophilie

begünstigen, eine wichtige Rolle. Hierzu zählen insbesondere die Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation, Protein-C- und Protein-S-Mangel, Antithrombin-Mangel. (Crous-Bou et al. 2016)

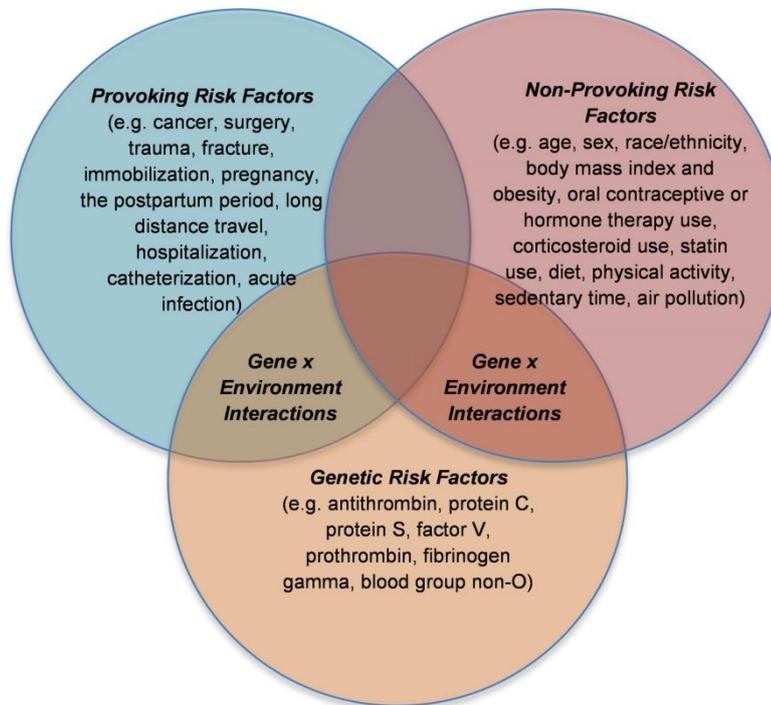


Abbildung 1: Crous-Bou, Harrington et al. 2016 - Environmental and Genetic Risk Factors.jpg (Crous-Bou et al. 2016)

In den aktuellen Leitlinien zur Prophylaxe der venösen Thrombembolien findet man die Einteilung in „expositionelle“ und „dispositionelle“ Risikofaktoren. Dabei stellen die dispositionellen Risiken die intrinsischen Risikofaktoren dar, die jeder Mensch als prädisponierende Faktoren mit sich trägt. Diese werden auch als „Basisrisiko“ bezeichnet und können je nach Art angeboren oder erworben sein. Hierzu zählen in absteigender Reihenfolge je nach Risikobedeutung eine stattgehabte TVT oder LAE in der Vergangenheit, hereditäre Thrombophilien (bspw. Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation, Protein-C- und Protein-S-Mangel, Antithrombin-Mangel, Antiphospholipidsyndrom), ein Lebensalter über 60 Jahre, positive Familienanamnese bei Verwandten ersten Grades, Adipositas mit einem BMI >30 kg/m², Einnahme hormoneller Therapie, wie bspw. Kontrazeptiva, Schwangerschaft und Postpartalperiode, nephrotisches Syndrom sowie stark ausgeprägte Varikosis. Expositionelle Risikofaktoren sind auslösende, extrinsische Faktoren und können ein akutes Ereignis triggern. Beispiele hierfür sind operative Eingriffe, Traumata oder andere Erkrankungen, die mit einer Immobilisation einhergehen. Malignome, kardiologische Erkrankungen, wie chronische Herzinsuffizienz oder Herzinfarkt sowie akute Infektionen oder entzündliche Erkrankungen, die zu einer Immobilisation des Patienten führen, können dabei sowohl als dispositionelle als auch expositionelle Risikofaktoren definiert werden. Je nach Schwere eines Traumas oder Eingriffes wird das expositionelle Risiko bewertet und in Zusammenstellung mit den dispositionellen Risikofaktoren individuell beurteilt, um sich für die Art und Dauer einer Prophylaxe zu entscheiden. (Linnemann et al. 2023)

Da die Klinik einer tiefen Beinvenenthrombose in vielen Fällen unspezifisch ist und somit die Diagnostik erschwert wird, können die Risikofaktoren außerdem eine Orientierung für die

Diagnosestellung bieten und beim Vorliegen entsprechender Symptomatik bereits einen ersten Hinweis für die Erkrankung darstellen.

Zu den Hauptsymptomen der tiefen Beinvenenthrombose gehören dumpfe Schmerzen in Form von Schwere- bzw. Spannungsgefühl des betroffenen Beines, eine Schwellung bzw. Umfangsvermehrung sowie eine Überwärmung und Zyanose des betroffenen Beines. Bei der Zyanose handelt es sich in diesem Zusammenhang um eine livide Verfärbung und keinen Sauerstoffmangel. In einzelnen Fällen sind außerdem Kollateralvenen infolge der Abflussstörung als "Prattsche Warnvenen" am betroffenen Bein zu sehen. (Nüllen et al. 2014; Huck 2018; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023) Insbesondere Patienten mit proximaler Venenthrombosen können auch häufig über unspezifische Symptome, wie Rückenschmerzen, klagen. Bei der tiefen Becken-/Beinvenenthrombose findet man daher die typischen Symptome aus dem Lehrbuch nur bei einem Bruchteil der Patienten. Das klinische Bild einer Becken-/Beinvenenthrombose kann je nach Lokalisation und Ausmaß oft sehr mannigfaltig und häufig uneindeutig sein. Die breite Palette der Symptomatik reicht vom extremen Bild einer Phlegmasia coerulea dolens bis hin zu inapparenten Krankheitsverläufen. Insbesondere stellen auch bettlägerige Patienten, bei denen häufig ein asymptomatischer Verlauf typisch ist, eine Problematik bei der Diagnostik dar. (Linnemann et al. 2023) Um eine TVT nicht zu übersehen, sollte daher bei klinischem Verdacht stets die tiefe Becken-/Beinvenenthrombose als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

Andererseits haben Studien gezeigt, dass der Thromboseverdacht eines Diagnostikers nicht immer mit der tatsächlichen Erkrankung an einer Venenthrombose übereinstimmt. In einer retrospektiven Analyse von Taute et al. wurden 745 Patienten mit der Verdachtsdiagnose Thrombose untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass bei lediglich 28,6% der Fälle die Verdachtsdiagnose bestätigt werden konnte. Bei den restlichen 71,4% wurde die Verdachtsdiagnose verworfen und es wurde eine alternative Diagnose für die Beschwerden der Patienten gefunden. (Taute et al. 2010) Dies zeigt, dass die Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose in vielen Fällen eine große Herausforderung für den Arzt darstellt und der Thromboseverdacht allein unzureichend ist. Andererseits können Venenthrombosen auch häufig aufgrund der unspezifischen Symptomatik fehlerhaft eingeschätzt und somit übersehen werden. In diesen Fällen kann der noch frische Thrombus fragmentieren und zur gefürchteten und potenziell tödlichen Frühkomplikation der Lungenarterienembolie führen. Hierbei werden die Lungenarterien zum Teil oder vollständig durch den eingeschwemmten Thrombus aus den Becken- oder Beinvenen verschlossen. Es zeigte sich, dass bei der Hälfte der Patienten mit der Verdachtsdiagnose „tiefe Beinvenenthrombose“ gleichzeitig eine Lungenembolie diagnostiziert wurde. (Parsch 2001) Daher kann es auch vorkommen, dass sich die tiefe Beinvenenthrombose primär mit den Symptomen einer Lungenembolie präsentiert. Somit sollte die Symptomatik einer Lungenembolie auch immer im Zusammenhang mit der Beinvenenthrombose erfragt werden. Auffällig hierbei wären akute Dyspnoe, Tachypnoe sowie Symptome einer bereits auftretenden Pleuritis oder Lungeninfarkts (Thoraxschmerzen, Husten, Hämoptysen, Fieber). Zusätzlich hierzu könnte eine akute Rechtsherzbelastung zur plötzlich einsetzenden Tachykardie, Hypotonie, Synkope oder gestaute Halsvenen führen. (Stoeva et al. 2018; Amboss 2020; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

1.4 Gefäßanomalien

Eine Besonderheit bei der Ätiologie der Beinvenenthrombose stellt das May-Thurner-Syndrom dar. Dabei handelt es sich um eine 1957 entdeckte Gefäßanomalie, bei der es durch die Kompression der linken V. iliaca communis durch die rechte A. iliaca communis zur Entwicklung eines

sogenannten Beckenvenensporn in der linken V. iliaca communis kommt. Dies entsteht im Rahmen einer bindegewebigen Endothelveränderung. (MAY und THURNER 1957) May und Thurner haben im Rahmen von post mortem Untersuchungen insgesamt 430 Obduktionen durchgeführt. Der Beckenvenensporn konnte bei dieser Untersuchung in 22% der Fälle nachgewiesen werden. Dies führte zu der Annahme, dass diese Verengung einen zusätzlichen Risikofaktor für die Entstehung einer Beckenvenenthrombose darstellen könnte. Man vermutet, dass auch dies der Grund dafür ist, dass eine Beckenvenenthrombose auf der linken Seite etwa achtmal häufiger auftritt als auf der rechten Seite. (MAY und THURNER 1957) Neben diesem sog. May-Thurner-Syndrom existieren auch angeborene Gefäßanomalien mit einer Abweichung in der Lage oder Verlauf der Vena cava inferior. Eine dieser Gefäßanomalien ist die sog. Azygoskontinuität. Ihre Prävalenz wird auf ca. 0,6% geschätzt. (Kruk et al. 2000) Dabei ist eine Unterbrechung des hepatischen Venenabschnitts, welcher direkt in den rechten Vorhof einmündet, die Ursache für einen veränderten venösen Rückfluss über die V. Azygos zum Herzen. Der abnormal erhöhte Blutstrom sorgt dafür, dass die V. Azygos typischerweise dilatiert ist. Diese Venenvariation verläuft häufig, solange der venöse Rückfluss gesichert ist, asymptomatisch und wird daher oft nur im Rahmen von CT-Untersuchungen als Zufallsbefund entdeckt. Es kann allerdings auch durch die chronische Verengung der Venen zu einem Schweregefühl der Beine sowie Varizen führen. Zusätzlich vorhandene Risikofaktoren der venösen Thrombembolien können außerdem in diesem Fall eine tiefe Beinvenenthrombose begünstigen. Zur Verhinderung von unerwarteten Komplikationen, insbesondere bei chirurgischen und interventionellen Eingriffen, sollte eine vorher diagnostizierte Azygoskontinuität stets dokumentiert und berücksichtigt werden. (Mandato et al. 2019; Malaki et al. 2012; Kruk et al. 2000; Cissarek 2009)

1.5 Diagnostik der tiefen Becken-/Beinvenenthrombose

Die venösen Thrombembolien in Form einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose oder Lungenembolie gehören mit einer Lebenszeitprävalenz von ca. 5% zu der dritthäufigsten kardiovaskulären Erkrankung. Dem Statistischen Bundesamt zufolge starben im Jahre 2006 7620 Patienten an der Lungenembolie, welche als gefürchtete Frühkomplikation der Becken-/Beinvenenthrombose gilt. Damit war die Lungenembolie als Todesursache auf Rang 23 der häufigsten Todesursachen zwischen den Jahren 2000 bis 2006. (Rabe et al. 2009)

Um das Risiko der Lungenembolie effektiv zu minimieren, sind daher eine rechtzeitige Diagnostik sowie eine anschließende, sofortige Therapiemaßnahme der Erkrankung von zentraler Bedeutung. Diagnostisch stellt neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung die Kompressionssonographie die Methode der Wahl dar. (Linnemann et al. 2023)

Die klinische Diagnose der tiefen Becken-/Beinvenenthrombose ist aufgrund der unspezifischen Symptomatik nicht zuverlässig. Zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Thrombose sind daher im Verdachtsfall weitere apparative Maßnahmen nötig. Basierend auf dem vom kanadischen Hämatologen Philip Steven Wells entwickelten sogenannten Wells-Score wurde ein diagnostischer Algorithmus etabliert und validiert, der in den aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien Eingang gefunden hat. (Guyatt et al. 2012; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023) Mit dem Wells-Score wird standardisiert die klinische Wahrscheinlichkeit (Pretestwahrscheinlichkeit) für das Vorhandensein einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose im Verdachtsfall ermittelt. Je nach klinischer Wahrscheinlichkeit schließt sich die weitere laborchemische bzw. apparative Diagnostik an. Ist die mittels Wells-Score ermittelte klinische Wahrscheinlichkeit beim Verdacht auf TVT hoch (Punktezahl ≥ 2), folgt als weiterer Schritt der Diagnostik die Durchführung einer

Kompressionssonographie. Da diese Untersuchung sowohl eine hohe Spezifität als auch Sensitivität besitzt, gilt sie in der Diagnostik der Beinvenenthrombose als Goldstandard. Damit kann eine tiefe Beinvenenthrombose mit hoher Wahrscheinlichkeit entweder ausgeschlossen oder bestätigt werden. Im Falle einer mittelhohen klinischen Wahrscheinlichkeit (1 - 2 Punkte) sowie einer geringen Wahrscheinlichkeit (Punktzahl < 1) für das Vorhandensein einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose, sollten zunächst die D-Dimere als Fibrin-Fibrinogenspaltprodukte bestimmt werden. Dieser Parameter hat bei erhöhten Werten eine geringe Spezifität. Bei normalen Werten allerdings besitzt der D-Dimer eine hohe Sensivität und somit auch einen hohen negativ prädiktiven Wert. Aus diesem Grund kann bei einem normalen D-Dimer-Wert eine TVT ausgeschlossen werden. Bei einem erhöhten Wert allerdings muss als ergänzende Untersuchung eine Kompressionssonographie durchgeführt werden. (Wells 2007) Besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer TVT und ist zu dem Zeitpunkt eine apparative Diagnostik nicht verfügbar bzw. zeitnah nicht möglich, kann auch initial eine antikoagulative Therapie begonnen werden. Anschließend sollte die Verdachtsdiagnose mittels apparativer Diagnostik bestätigt bzw. ausgeschlossen werden. (Linnemann et al. 2023)

Die Tabelle 1 und Tabelle 2 zeigen den Wells-Score bzw. seine Interpretation. In der Abbildung 2 wird der diagnostische Algorithmus, wie er in der aktuellen nationalen Leitlinie empfohlen ist, dargestellt (Linnemann et al. 2023).

Tabelle 1: Wells-Score in Anlehnung an Wells 2007 (Wells 2007)

Kriterien		Punkte
Anamnese	Aktives Malignom (Behandlung läuft oder innerhalb der letzten 6 Monate behandelt oder Palliativ-Fall)	1
	In der Vorgeschichte dokumentierte TVT*	1
Immobilisation	Lähmung, Parese oder kürzliche Immobilisation der unteren Extremitäten (Gips)	1
	<ul style="list-style-type: none"> • Bettlägerigkeit für 3 Tage oder mehr oder • Größerer chirurgischer Eingriff innerhalb der letzten 12 Wochen, bei dem eine Vollnarkose oder Regionalanästhesie erforderlich waren 	1
Symptome	Lokalisierte Schmerzen entlang der tiefen Venen	1
	Schwellung des gesamten Beines	1
	Wadenschwellung mindestens 3cm größer als Gegenseite (gemessen 10 cm unterhalb der Tuberositas tibiae).	1
	Eindrückbares Ödem am betroffenen Bein	1
	Erweiterte oberflächliche Kollateralvenen am betroffenen Bein (Keine Varizen)	1
Differenzialdiagnostik	Alternative Diagnose mindestens so wahrscheinlich wie eine TVT	-2

*TVT=Tiefe Beinvenenthrombose

Tabelle 2: Interpretation der erreichten Punkte des Wells-Scores in Anlehnung an Wells 2007 (Wells 2007)

Interpretation	
< 1 Punkt	Geringe Wahrscheinlichkeit für eine TVT*
1 – 2 Punkte	Mittlere Wahrscheinlichkeit für eine TVT
≥ 2 Punkte	Hohe Wahrscheinlichkeit für eine TVT

*TVT=Tiefe Beinvenenthrombose

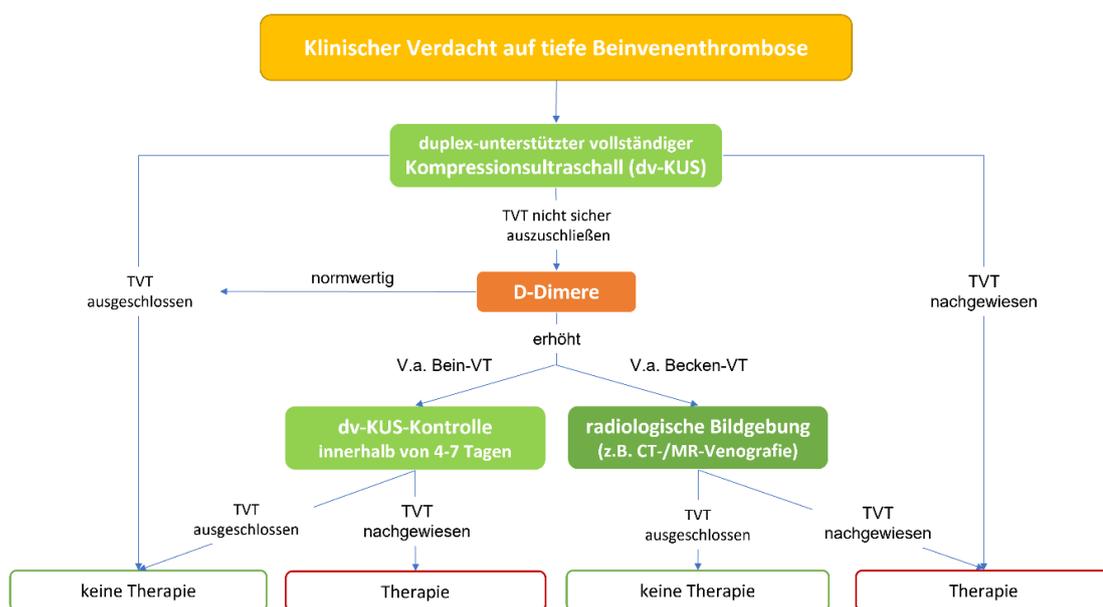


Abbildung 2: Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose (Erstereignis) unter Anwendung der duplex-unterstützten vollständigen Kompressionssonographie (dv-KUS)

Eine weiterführende diagnostische Maßnahme, wie das Thrombophilie-Screening oder eine gezielte Tumorsuche, kann in bestimmten Fällen erwogen werden (Linnemann et al. 2023).

Bei der Thrombophilie unterscheidet man in erster Linie zwischen einer erworbenen und einer hereditären Form. Letztere betrifft ca. 10% der europäischen Bevölkerung. Die Faktor-V-Leiden-Mutation und G20210A-Mutation des Prothrombins zählen dabei zu den häufigsten Thrombophilien als hereditäre Ursachen für die Thromboseentstehung. Je nachdem, ob es sich dabei um eine heterozygote oder homozygote Form handelt, unterscheidet sich die Höhe des Thromboserisikos. Patienten mit einer homozygoten FVL- oder Prothrombin-Mutation sowie einem Protein S-, Protein C- oder Antithrombin-Mangel haben bspw. ein höheres Thromboserisiko als die heterozygoten Formen der FVL- und Prothrombin-Mutationen. Tritt allerdings sowohl eine heterozygote FVL-Mutation als auch eine heterozygote Prothrombin-Mutation in Kombination auf, so ist das Thromboserisiko ebenfalls hoch. Eine erworbene Thrombophilie ist beispielsweise das Antiphospholipidsyndrom oder die Heparininduzierte Thrombozytopenie. (Linnemann 2016; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Das Thrombophilie-Screening in der Akutphase eines thrombembolischen Ereignisses hat weitgehend keine therapeutische oder diagnostische Relevanz. Die Indikation für ein Thrombophilie-Screening wird erst bei der Entscheidung über die Dauer der Antikoagulationstherapie, im Rahmen der individuellen Risikoanalyse für das Rezidivrisiko, relevant. (Linnemann 2016; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

In einer prospektiven Kohortenstudie von Prandoni et al. im Jahre 1996 wurden 355 konsekutive Patienten mit einer erstmalig aufgetretenen symptomatischen tiefen Beinvenenthrombose in einem Zeitraum von acht Jahren beobachtet. Nach zwei Jahren waren 17,5% und nach acht Jahren 30,3% der Patienten von einem rezidivierenden thrombembolischen Ereignis betroffen. (Prandoni et al. 1996)

Um das Rezidivrisiko für die Patienten individuell einschätzen zu können, gehört in einigen Fällen unter anderem auch die Thrombophiliediagnostik. Insbesondere bei einer proximalen und unprovokierten Thrombose (ohne einen erkennbaren Einflussfaktor) und bei rezidivierenden (provokierten) Thrombosen oder positiver Familienanamnese (Thrombembolische Ereignisse bei Verwandten ersten Grades) sollte eine Abklärung der Thrombophilie erfolgen. (Linnemann 2016; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Eine Thrombophilie-Diagnostik sollte dann im Idealfall ohne Einfluss von Antikoagulantien erfolgen. Daher liegt der optimale Zeitpunkt für die Durchführung bei 10-14 Tagen nach dem Absetzen von Vitamin-K-Antagonisten bzw. zwei Tage bei direkten oralen Antikoagulantien. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines thrombembolischen Ereignisses ist die maligne Erkrankung, die im Rahmen einer lokalen Kompression oder eines paraneoplastischen Syndroms die Thromboseentstehung begünstigen kann. Bei Patienten mit unprovokiertem tiefen Becken-/Beinvenenthrombose ist das Risiko für das Vorhandensein eines zuvor nicht diagnostizierten Malignoms erhöht. (Carrier et al. 2008) Die aktuellen nationalen Leitlinien empfehlen daher bei Patienten mit Venenthrombose unklarer Ätiologie, je nach Alter, Geschlecht und Risikofaktoren, eine entsprechende Tumordiagnostik in Erwägung zu ziehen (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023).

1.6 Das postthrombotische Syndrom als Spätkomplikation

Das postthrombotische Syndrom beschreibt eine Reihe von chronischen Symptomen, die sich infolge einer durchgemachten tiefen Beinvenenthrombose als Spätkomplikation entwickeln können. In 20-40 % der Fälle sind Patienten nach einer tiefen Beinvenenthrombose innerhalb der ersten zwei Jahre trotz adäquater Antikoagulationstherapie vom sog. postthrombotischen Syndrom (PTS) betroffen. Ein schweres PTS taucht sogar bei 5% bis 10% der Patienten auf. (Kahn et al. 2008b; Prandoni et al. 1996)

Galanaud et al. führen aus, dass zu den Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung eines PTS eine ausgedehnte Thrombose, rezidivierende ipsilaterale Beinvenenthrombose, anhaltende Bein-symptome ein Monat nach akuter Beinvenenthrombose, Adipositas sowie das hohe Alter zählen (Galanaud et al. 2016a).

Die konservative Akuttherapie mit Antikoagulation soll in erster Linie akut die Aszension sowie Ausdehnung des Thrombus und damit auch das Auftreten der gefürchteten Frühkomplikation einer TVT, die Lungenembolie, vermeiden. Allerdings bleibt die Spätkomplikation, das PTS, mit einer Rate bis zu 50% relativ hoch. (Baldwin et al. 2013)

Die Pathophysiologie des PTS wird häufig auf eine permanente venöse Hypertonie zurückgeführt (Prandoni und Kahn 2009). Diese wiederum resultiert aus einer venösen Obstruktion sowie venösem Reflux (Vedantham 2009). Die Obstruktion ist meist die Folge eines Restthrombus, welcher als Residuum trotz adäquater Akuttherapie mit Antikoagulantien erhalten geblieben ist und nicht komplett aufgelöst wurde. Der venöse Reflux entwickelt sich nach dem entzündlichen Umbau der Venenwand und der daraus entstehenden Venenklappenzerstörung. Diese Prozesse führen zu einer erhöhten Gewebeporosität sowie Perfusionsminderung der Wadenmuskulatur, wodurch sich die Symptome, wie Beinödeme und Ulzerationen des PTS erklären lassen. (Vedantham 2009; Galanaud et al. 2016b; Singh und Masuda 2005; Baldwin et al. 2013)

Die Symptome reichen von einfacher Beinschwellung bis hin zum Ulcus cruris und überlappen sich mit den Symptomen der primären venösen Insuffizienz. Zu den Symptomen zählen neben Beinschwellungen auch Schmerzen mit einem Ziehen sowie Schweregefühl in den Beinen. Patienten berichten häufig, dass die Beschwerden sich durch Belastung, wie beim Gehen oder Stehen, verstärken. Bei der Untersuchung können Beinödeme, Farbveränderungen an der Haut, wie Rötung, Zyanose oder Hyperpigmentierung, Teleangiektasien, neu aufgetretene Krampfader sowie in schweren Fällen schmerzhafte Ulzerationen auffallen. (Galanaud et al. 2016b) Viele Patienten fühlen sich aufgrund ihrer Symptomatik insbesondere in ihren alltäglichen Tätigkeiten eingeschränkt. Daher beeinflusst das PTS je nach Schweregrad die Lebensqualität der Patienten negativ. (Kahn et al. 2008a)

Die Diagnose eines PTS erfolgt in erster Linie klinisch. Nach einer durchgemachten tiefen Becken-/Beinvenenthrombose können die ersten Symptome in der Regel drei bis sechs Monate zum ersten Mal auftreten. Bis zur Entwicklung der schwersten Form, des Ulcus cruris, vergehen aber in der Regel mehrere Jahre nach einer durchgemachten Thrombose. (Galanaud et al. 2016b)

Der Villalta-Score stellt eine Klassifikationsform dar, anhand derer der Schweregrad eines PTS beschrieben werden kann (Villalta et al. 1994). Dieser untersucht insgesamt fünf subjektiv beschriebene Symptome sowie insgesamt sieben klinisch ermittelte Untersuchungsbefunde (Ulcus cruris einbegriffen) (Galanaud et al. 2016b). Im Jahre 2009 hat die „International Society on Thrombosis and Haemostasis“ (ISTH) im Rahmen einer Studie insgesamt sechs Bewertungsskalen analysiert (Kahn et al. 2009). In diesem Zusammenhang wurde der Villalta-Score als Standard zur Diagnosesicherung sowie Klassifikation eines PTS ausgewählt. Im Rahmen einer systematischen Analyse der Messeigenschaft des Scores zeigte sich dieser als zuverlässig und hinreichend valide bei Patienten mit bestätigter TVT-Diagnose. (Kahn 2009) Als einen Schwachpunkt des Scores sah allerdings die ISTH, dass das Ulcus cruris im Score nicht berücksichtigt wird. Ihre Empfehlung lautete daher, einem „floriden Ulcus cruris“ 15 Punkte zu vergeben, unabhängig von der erreichten Gesamtpunktzahl. Somit würde bei einem Ulcus cruris definitionsgemäß ein schweres PTS vorliegen. (Kahn et al. 2009)

Symptoms and Clinical signs	None	Mild	Moderate	Severe
Symptoms				
Pain	0 points	1 point	2 points	3 points
Cramps	0 points	1 point	2 points	3 points
Heaviness	0 points	1 point	2 points	3 points
Paresthesia	0 points	1 point	2 points	3 points
Pruritus	0 points	1 point	2 points	3 points
Clinical signs				
Pretibial edema	0 points	1 point	2 points	3 points
Skin induration	0 points	1 point	2 points	3 points
Hyperpigmentation	0 points	1 point	2 points	3 points
Redness	0 points	1 point	2 points	3 points
Venous ectasia	0 points	1 point	2 points	3 points
Pain on calf compression	0 points	1 point	2 points	3 points
Venous ulcer	Absent	Present		

Abbildung 3: Villalta-Score (Kahn et al. 2009b)

1.7 Die CEAP-Klassifikation

Die CEAP-Klassifikation gilt seit ihrer Erstveröffentlichung im Jahre 1995 als eine anerkannte wissenschaftliche Standardmethode, um Venenerkrankungen zu klassifizieren. Laut den Autoren kann sie bei akuter Venenthrombose der unteren Extremität, chronisch venöser Insuffizienz der unteren Extremität sowie Venenthrombose der oberen Extremität angewandt werden. (Porter und Moneta 1995) Die erste Überarbeitung der Klassifikation mit Verbesserung von Details sowie Einführung einer verkürzten Version, der sog. Basis-CEAP, fand 2004 statt (Eklöf et al. 2004). Heute wird diese Klassifikation international, vor allem im Bereich der wissenschaftlichen Untersuchungen, als Goldstandard zur Dokumentation sowie Vergleich der unterschiedlichen chronischen Venenerkrankungen angewendet.

Für die Klassifizierung sollen dabei insgesamt die vier Kategorien, klinische Zeichen (C), ätiologische Klassifikation (E), anatomische Verteilung (A) sowie die Pathophysiologie (P) betrachtet werden. Die Abbildung 4 zeigt dabei die einzelnen Klassifikationsmöglichkeiten. (Eklöf et al. 2004; Nüllen et al. 2014)

Obwohl die CEAP-Klassifikation in der Fachliteratur häufig zu finden ist und im wissenschaftlichen Rahmen angewendet wird, ist sie für die alltägliche Verwendung als Klassifikation von Venenerkrankungen in der Klinik, aufgrund der dafür benötigten speziellen Untersuchungen, unpraktisch und wird daher selten eingesetzt. (Nüllen et al. 2014)

C	Clinical signs: Beine mit chronischer Venenerkrankung werden in Abhängigkeit von objektiven klinischen Zeichen in die klinischen Klassen 0–6 eingeteilt, darüber hinaus wird nach asymptomatisch und symptomatisch unterschieden
C ₀	Keine sichtbaren oder palpablen Zeichen einer Venenerkrankung
C ₁	Besenreiser, retikuläre Varizen, Corona phlebectatica
C ₂	Varizen
C ₃	Ödeme ohne Hautveränderungen
C _{4a}	Hautveränderungen (Pigmentationen, Stauungs- ekzeme)
C _{4b}	Hautveränderungen (Dermoliposklerose, Hypo- dermitis)
C ₅	Hautveränderungen und Ulkusnarben
C ₆	Florides Ulcus cruris
S	Symptomatisch (inkl. Schmerzen, Engegefühl, Haut- irritationen, Schweregefühl und Muskelkrämpfe sowie anderen Beschwerden, die auf eine venöse Störung zurückzuführen sind)
A	Asymptomatisch
E	Venenerkrankungen können kongenital, primär oder sekundär bedingt sein
E _c	Congenital (= kongenital)
E _p	Primär
E _s	Sekundär (postthrombotisch)
E _n	No venous cause identified, d. h. keine venöse Ursache feststellbar
A	Anatomische Klassifikation
A _s	Superficial (oberflächliche Venen)
A _p	Perforansvenen
A _d	Deep (tiefe Venen)
A _n	No Venous Location Identified (keine venöse Lokalisation)
P	Pathophysiologische Klassifikation. Ursache der Beschwerden sind:
P _r	Reflux
P _o	Obstruktion
P _{ro}	Reflux und Obstruktion
P _n	No Venous Pathophysiology Identifiable (keine venöse Pathophysiologie feststellbar)

Abbildung 4: CEAP-Klassifikation (Nüllen et al. 2014)

1.8 Behandlungsstrategien und aktuelle Leitlinie

1.8.1 Konservative medikamentöse Akuttherapie

Eine akute Beinvenenthrombose kann in der Regel ambulant durch niedergelassene Ärzte behandelt werden. Eine Ausnahme stellen Patienten mit schweren Komorbiditäten dar wurde eine Becken-/Beinvenenthrombose diagnostiziert, ist unmittelbar eine anschließende Akuttherapie entscheidend, um das Risiko für das Auftreten der gefürchteten Frühkomplikation, Lungenembolie, sowie der Spätkomplikation, postthrombotisches Syndrom, effektiv zu minimieren. Weitere Therapieziele bestehen unter anderem darin, die Symptome der Patienten zu lindern und ein weiteres Wachstum des Thrombus zu verhindern. Da der sofortige Therapiebeginn von erheblicher Bedeutung ist, empfiehlt die aktuelle, nationale S2k-Leitlinie eine sofortige Akutbehandlung bei starkem Verdacht auf Becken-/Beinvenenthrombose und klinisch hoher Wahrscheinlichkeit,

auch wenn die endgültige Diagnostik noch nicht gesichert bzw. abgeschlossen ist. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Nach der Diagnosesicherung einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose erfolgt demnach die sofortige Initialtherapie. Zugelassene Medikamente hierfür sind unfraktionierte Heparine, Niedermolekulare Heparine, direkt orale Antikoagulation, wie z.B. Rivaroxaban oder das Heparinanalogen, Fondaparinux, in therapeutischer Dosierung für mindestens fünf Tage. Bei der Wahl der Antikoagulation stellen das Niedermolekulare Heparin sowie Fondaparinux die Standardtherapie dar. Das geringere Blutungsrisiko und somit die höhere Sicherheit sind dabei im Vergleich zum unfraktionierten Heparin von Vorteil. Zudem sind bei der Behandlung mit UFH regelmäßige aPTT-Kontrollen notwendig. Das INR-Ziel liegt dabei bei 1,5- bis 2,5-fache des Normwertes. Dadurch, dass beim niedermolekularen Heparin allerdings Laborkontrollen nicht notwendig sind, kann eine ambulante Initialtherapie der Patienten realisiert werden. Das unfraktionierte Heparin wird daher nur bei Kontraindikationen (Niereninsuffizienz, Schwangerschaft) für die Behandlung mit niedermolekularem Heparin und Fondaparinux oder bei geplanter interventioneller Rekanalisation als Initialtherapie eingesetzt. Die Initialtherapie kann je nach Medikament bis zu 21 Tage dauern. (Wells et al. 2014)

Weiterhin sind in der akuten Initialtherapie direkte orale Antikoagulanzen zugelassen. Dazu gehören Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban, und Apixaban. Die beiden letzteren können sowohl für die Initialtherapie als auch für die spätere Erhaltungstherapie verwendet werden. Die Initialdosis für das häufig verwendete Medikament, Rivaroxaban, beträgt dabei 15mg zweimal täglich oral für insgesamt 21 Tage. Für die Erhaltungstherapie wird dann die Dosis auf 20mg täglich reduziert. Bei Apixaban soll zunächst bei der Initialtherapie für insgesamt sieben Tage mit einer Dosis von 10mg zweimal täglich begonnen werden. Für die anschließende Erhaltungstherapie wird die Dosis auf 5mg zweimal täglich reduziert. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

1.8.2 Interventionelle Rekanalisation

Eine konservative Therapie bei der tiefen Beinvenenthrombose gilt seit langer Zeit als Goldstandard unter den Therapieformen. Sie ist eine sichere Therapieform, um vor allem das Thrombuswachstum sowie Embolisierung zu vermeiden. Durch die interventionelle Rekanalisation, zusätzlich zu der konventionellen Antikoagulationstherapie, sollte die Offenheitsrate der thrombosierte Vene erhöht werden. Diese Methode zielt somit in erster Linie auf eine Minimierung der am häufigsten auftretenden Spätkomplikation, PTS. (Linnemann et al. 2023)

Es gibt verschiedene Arten und Techniken, die eine venöse Rekanalisation ermöglichen. Neben der interventionellen Kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT- Catheter-directed thrombolysis), kann außerdem auch eine systemische Lyse sowie eine chirurgische Thrombektomie durchgeführt werden.

Während die systemische Lysetherapie ein hohes Blutungsrisiko besitzt und somit bei der tiefen Beinvenenthrombose nicht indiziert ist, handelt es sich bei der perkutanen kathetergesteuerten Thrombolyse um ein effizienteres Verfahren. In den vergangenen Jahren entwickelte sich die kathetergesteuerte Thrombolyse aus diesem Grund als eine vielversprechende Technik und zusätzliche Therapieoption bei der tiefen Beinvenenthrombose. Durch eine lokale Einbringung des Lysemedikaments (in der Regel Alteplase) in den Thrombus über ein Kathetersystem kann bei erfolgreicher Intervention eine klappenerhaltende Rekanalisation der thrombosierte Vene erreicht werden. Auch einer Venenobstruktion durch Restthromben wird durch diese Methode entgegengewirkt. Ein weiterer Vorteil der kathetergesteuerten Thrombolyse ist die Erweiterung

dieses modernen Verfahrens um eine zusätzliche Ultraschall- (EKOS) oder pharmakomechanischen Funktion (Angiojet, Trellis, Aspirex).

Im Jahre 2005 wurde das endovaskuläre EKOS-System zur interventionellen Therapie von Gefäßthrombosen entwickelt. Bei der Standard kathetergesteuerten Thrombolyse ist der Kontakt des Lysemedikaments mit dem Plasminogen-Rezeptor durch das dicht stehende Fibringeflecht erschwert. Die Ultraschallwellen sollen somit laut Hersteller durch eine Freilegung des Fibringeflechtes eine Wirkungsverbesserung des Lysemedikaments bewirken, sodass eine schnellere Lyse erreicht werden kann. (abmedica 2019; BTG plc 2019) Lin et al. untersuchten 2009 33 Interventionen bei massiver Lungenembolie. Dabei wurden EKOS- und CDT-Interventionen gegenübergestellt. Schließlich kamen sie zum Ergebnis, dass das EKOS-System vergleichbar mit der standardmäßigen kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT) bei gleicher Wirksamkeit, eine schnellere Thrombolyse ermöglicht und somit die Therapiedauer verkürzt. Außerdem konnte eine Reduktion der Komplikationen sowie das Blutungsrisiko beobachtet werden. (Lin et al. 2009) Auch andere Studien konnten die positive Wirkung von Ultraschallunterstützter Thrombolyse belegen (Parikh et al. 2008; Garcia 2017; Engelberger et al. 2014).

Bei der pharmakomechanischen Thrombolyse wird ein mechanischer Thrombektomiekatheter mit einem lokalen Lytikum in Verbindung gebracht. Es existieren hierbei drei bekannte Systeme, das Angiojet-, das Trellis- sowie das Aspirex-System.

Beim Angiojet System von „Boston Scientific“ wird mittels schnell einströmender Kochsalzlösung ein Unterdruck erreicht, sodass der Thrombus auf dieser Weise fragmentiert, über den Katheter aspiriert und damit entfernt wird. Anschließend wird lokal das Lytikum appliziert. (Binkert et al. 2016; Boston Scientific 2019; McChesney 2016)

Mithilfe des Trellis-Doppelballon-Katheters wird der thrombosierte Venenabschnitt aus dem venösen Blutkreislauf isoliert. In diesem Abschnitt wird lokal das Lytikum appliziert. Anschließend erfolgen die mechanische Fragmentierung sowie Entfernung des Thrombus anhand eines in den Katheter eingeführten, rotierenden Drahtes. Das Trellis-System wird daher auch als eine "isolierte segmentale pharmakomechanische Thrombolyse" bezeichnet. (Venkatesh Ramaiah et al. 2003).

Ein weiteres Verfahren für eine mechanische Thrombektomie ist das Aspirex-System. Mithilfe des Aspirex-Katheters wird der Thrombus zunächst aspiriert und zerkleinert und somit aus dem Körper entfernt (Straub Medical 2020; abmedica 2020).

Im Vergleich zur CDT bieten diese Behandlungsmethoden eine ähnliche Behandlungseffizienz mit Reduktion der thrombolytischen Infusionszeit sowie behandlungsbedingten Komplikationen. In einer aktuellen Meta-Analyse von Tang, Chen et al. wurde die neue Therapiemethode, pharmakomechanische Thrombolyse (PMT), zur Behandlung von iliofemoraler tiefer Beinvenenthrombose mit der kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT) verglichen. Es wurden hierbei sechs Studien einbezogen. Das Ergebnis dieser Analyse zeigte, dass die PMT im Vergleich zur CDT den Villalta-Score und damit den Schweregrad eines PTS, die Dauer des Krankenhausaufenthalts sowie die Thrombolysezeit reduziert. Es konnten allerdings keine Unterschiede bezüglich der Klappenfunktion, der Blutungskomplikation sowie den Stentergebnissen zwischen den beiden interventionellen Therapiemaßnahmen gezeigt werden. (Tang et al. 2019)

1.8.3 Interventionelle Rekanalisation bei chronischen Verschlüssen

Ergänzend zu diesen invasiven Therapiemethoden ist es außerdem möglich, bei chronischen Verschlüssen oder Kompressionssyndromen eine venöse Stentangioplastie durchzuführen.

Üblicherweise können die Stents in der V. cava inferior, in den Iliakalvenen sowie in der V. femoralis communis über einen transpoplitealen Zugang implantiert werden. Patienten mit symptomatischer, chronischer, iliofemoraler Venenobstruktion profitieren von einer interventionellen Therapie mit bspw. selbstexpandierenden Nitinol-Stents. Diese Behandlung wirkt sich positiv auf die Durchgängigkeitsrate sowie auf die Klinik der Patienten aus. In diesem Zusammenhang ist außerdem zu beachten, dass Stents, die unterhalb des Leistenbandes angebracht werden, eine ungünstigere Durchgängigkeitsrate zeigen (OR 2,59, 95 % KI, 0,99-6,84, $p = 0,05$). (Stuck et al. 2018)

Lichtenberg et al. fassen 2018 die verfügbare Literatur zusammen und veröffentlichen dabei einen Überblick über die aktuell verfügbaren Standards zur Diagnostik sowie interventionellen Rekanalisation von chronischen Venenverschlüssen. Die Autoren empfehlen in ihrer Schlussfolgerung eine interventionelle Rekanalisation mittels venöser Stents für Patienten mit symptomatischen chronischen Venenverschlüssen. Im Vergleich zu den arteriellen Stents sollten sich venöse Stents an den anatomischen Verlauf der Venen anpassen können. Sie benötigen zudem eine höhere Radialkraft, um einer zusätzlichen, äußeren Kompression (bspw. bei May-Thurner-Syndrom) entgegenwirken zu können. (Lichtenberg et al. 2018)

Insgesamt ist zu betonen, dass bei der Interventionellen Therapie der chronischen Beckenvenenverschlüsse aussagekräftige, randomisierte Studien noch fehlen. Bei einigen Patienten scheint die interventionelle Rekanalisation allerdings einen positiven Effekt zu haben. (Razavi et al. 2015)

1.8.4 Sekundärprophylaxe

Die an der Initialtherapie angeschlossene Erhaltungstherapie dient zur Sekundärprophylaxe. Da das Rezidivrisiko in den ersten Monaten erhöht ist, empfiehlt die aktuelle S2k-Leitlinie eine Therapiedauer von insgesamt drei bis sechs Monaten. Im Vergleich zur Akuttherapie wird in der Erhaltungstherapie die Dosis der Antikoagulantien reduziert. (Linnemann et al. 2023)

Es stehen mehrere Medikamentengruppen hierfür zur Auswahl. Standardmäßig wurden lange Zeit Vitamin-K-Antagonisten mit einem INR-Zielwert von 2,0 - 3,0 als Sekundärprophylaxe verwendet. (Wells, 2014) Bei einer VKA-Therapie (in Deutschland hauptsächlich Phenprocoumon) wird gleich zu Beginn eine überlappende Therapie mit Heparinen oder Fondaparinux durchgeführt, bis der INR-Zielwert an zwei aufeinanderfolgenden Tagen erreicht ist. Vor allem zu Beginn der Erhaltungstherapie erfolgen daher regelmäßig INR-Kontrollen. Bei guter Einstellung und stabilen INR-Werten finden dann spätestens im Abstand von drei Wochen Kontrollen statt. Mehrere Studien, welche die Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern untersuchten, ergaben, dass in 20% bis 80% der Fälle der INR-Zielwert nicht dauerhaft erreicht wird, sodass kürzere Kontrollintervalle und entsprechende Dosisanpassungen für das therapeutische Ziel entscheidend wären. (Wan et al. 2008) Diese Überwachung stellt daher einen Nachteil der Therapie mit VKA dar.

Das, in Deutschland häufig verwendete, Phenprocoumon als VKA besitzt mit durchschnittlich 5,5 Tagen eine relativ lange Halbwertszeit (Wells et al. 2014). Eine weitere Beeinträchtigung ist daher das sog. "Bridging" beim Absetzen des Medikaments, bspw. aufgrund von operativen Eingriffen. Ein zusätzlicher Nachteil besteht darin, dass die VKAs häufiger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zeigen. (Wells et al. 2014; Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Daher werden im klinischen Alltag gegenwärtig vermehrt direkte orale Antikoagulantien für die Sekundärprophylaxe einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose eingesetzt.

Zu den DOAKs gehören sowohl die Faktor Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) als auch der Thrombin-Inhibitor Dabigatran. Diese Medikamente haben viele Vorteile gegenüber den VKAs. Im Vergleich zu den VKAs und Heparinen stellt insbesondere die orale Applikation sowie das Wegfallen von Spiegelkontrollen wesentliche Vorteile für den Patienten dar. Die Patientenzufriedenheit spiegelt sich wiederum in einer verbesserten Compliance wider. Außerdem besitzen die DOAKs mit 8 bis 16 Stunden kurze Halbwertszeiten, welche das Ab- bzw. Umsetzen des Medikaments erheblich erleichtern. Des Weiteren kann durch die Therapie mit DOAKs das Risiko der gefürchteten Komplikation, Heparininduzierten Thrombozytopenie Typ II, vermieden werden. (Wells et al. 2014; Linnemann et al. 2023) Die Ergebnisse von Metaanalysen zeigen, dass der entscheidende Vorteil der DOAKs gegenüber den VKAs das deutlich geringere Risiko für die Blutungskomplikation ist. Dabei konnte mit einer DOAK-Therapie, im Vergleich zur VKA-Therapie eine signifikante Reduktion der Major-Blutungen um 40% erreicht werden. Als Rezidivprophylaxe für Beinvenenthrombose haben zudem die DOAKs und die VKAs eine vergleichbare Wirksamkeit gezeigt. (van Es et al. 2014; van der Hulle et al. 2014)

Bei der Entscheidung über die Dauer der Erhaltungstherapie müssen sowohl das Rezidivrisiko als auch das Blutungsrisiko gegeneinander abgewogen werden. Die aktuellen Leitlinien empfehlen grundsätzlich eine Therapiedauer von drei bis sechs Monaten. Bei Patienten mit einer provozierten TVT (z.B. Immobilisation bei Frakturen oder Einnahme oraler Kontrazeptiva) oder bei einer isoliert distalen Unterschenkelthrombose kann die Erhaltungstherapie sogar bereits nach drei Monaten beendet werden. Liegt allerdings ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv vor, sollte eine verlängerte Erhaltungstherapie in Betracht gezogen werden. Dabei muss immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden und bspw. eventuelle Blutungsrisiken als Nebenwirkung der Antikoagulation in den Entscheidungsprozess miteinbezogen werden. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Bei der Entscheidung für eine verlängerte Erhaltungstherapie müssen viele Aspekte und Faktoren berücksichtigt werden. Zunächst ist es für die Therapiedauer wichtig, zu wissen, ob die Thromboseentstehung durch bestimmte Einflussfaktoren provoziert wurde. Beispiele für diese genannten Einflussfaktoren können operative Eingriffe, Frakturen oder Traumata, Malignome, Immobilisation, Schwangerschaft oder Hormontherapie (orale Kontrazeptiva) sein. Weiterhin sollte festgestellt werden, ob es sich bei dem provozierten Faktor um einen vorübergehenden oder noch bestehenden Einflussfaktor handelt (z.B. noch aktive Tumorerkrankung). Ist allerdings keinen eindeutigen Auslöser für die Thromboseentstehung zu finden, so spricht man von einer unprovokierten oder idiopathischen Thrombose.

Grundsätzlich müssen Patienten mit einer provozierten TVT und einem bekannten Triggerfaktor laut aktueller nationaler Leitlinie keine dauerhafte Antikoagulation erhalten. Besteht allerdings das Risiko für ein Rezidiv weiterhin fort, wie beispielsweise bei einer aktiven Tumorerkrankung oder beim Antiphospholipidsyndrom, sollte eine verlängerte Erhaltungstherapie in Erwägung gezogen werden. Auch die Lokalisation der Thrombose ist ein wichtiger Aspekt bei der Entscheidungsfindung für die Therapiedauer. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023) Bei einer Lungenembolie bspw. ist die Mortalitätsrate höher als bei einer Beinvenenthrombose (Mearns et al. 2015). Daher sollten bspw. Patienten mit einer Lungenembolie eher mit einer verlängerten Erhaltungstherapie behandelt werden. Grundsätzlich würde man außerdem proximal lokalisierte Thrombosen aufgrund des höheren Embolierisikos länger antikoagulieren als distale Thrombosen. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Auch das Geschlecht spielt bei der Risikoeinschätzung für das Auftreten eines Rezidivs eine wichtige Rolle. Männliche Patienten mit einer erst aufgetretenen, unprovokierten Thrombose

haben insgesamt ein 1,8-fach höheres Rezidivrisiko als Frauen. Daher kann bei dieser Patientengruppe eine verlängerte Erhaltungstherapie eher in Betracht werden. Bei Thrombosen, die aufgrund eines bestimmten Triggerfaktors entstehen und somit provoziert sind, spielt allerdings das Geschlecht keine Rolle. (Douketis et al. 2011)

Auch ein erhöhter D-Dimer-Parameter, der nach einem Monat nach der Beendigung der Erhaltungstherapie gemessen wird, könnte ein wichtiger Indikator für die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei Patienten mit unprovoked Thrombose sein. Im Klinikalltag wird dieser Wert allerdings nicht so häufig in dem Entscheidungsprozess einbezogen. (Palareti et al. 2003)

Insgesamt werden für die verlängerte Erhaltungstherapie im Einzelfall das Nutzen sowie das Blutungsrisiko gegeneinander abgewogen. Die Patienten sollten ausführlich über die Vor- und Nachteile einer verlängerten Antikoagulation aufgeklärt werden. Abschließend sollte auch ihr Wunsch in den Entscheidungsprozess berücksichtigt werden. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Schließlich soll vor dem Absetzen der Antikoagulation eine sonografische Kontrolluntersuchung stattfinden und ein Absetzen bzw. eine verlängerte Antikoagulationseinnahme neu beurteilt werden. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

1.8.5 Kompressionstherapie

Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine Kompressionstherapie, bspw. mit Kompressionsstrümpfen der Klasse II, für mindestens drei Monate. Die Indikation hierfür ist nur nach einer nachgewiesenen Beinvenenthrombose gegeben. Die Patienten sollen im Verlauf in regelmäßigen Abständen, spätestens aber nach sechs bzw. zwölf Monaten, untersucht werden, um über die Dauer der Therapie zu entscheiden. Eine frühzeitige Kompressionstherapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen soll das Risiko für das Auftreten sowie die Entwicklung eines PTS vermindern. (Linnemann et al. 2023)

Die nationalen Leitlinien beziehen Ihre Empfehlung unter anderem aus einer Cochrane-Review, in der 10 RCTs mit insgesamt 2361 Patienten ausgewertet wurden. Dabei konnte eine Reduktion der PTS-Inzidenz nachgewiesen werden. (Linnemann et al. 2023; Appelen et al. 2017) Auch in einzelnen RCTs konnte eine Risikoreduktion der PTS-Rate durch eine Kompressionstherapie festgestellt werden (Linnemann et al. 2023; Brandjes et al. 1997; Prandoni et al. 2004; Amin et al. 2018).

Obwohl die Studienlage sehr heterogen ist, stellen einige aktuelle Studien diese allgemeine Leitlinienempfehlung infrage. Bei der Metaanalyse von Berntsen et al. von 2016 lautet die Schlussfolgerung der Autoren, dass die Kompressionstherapie wahrscheinlich weder die Mortalität noch das Rezidivrisiko verändern kann. (Berntsen et al. 2016)

Die Metaanalyse von Jin et al. von 2016 zeigt ebenfalls, dass eine Kompressionstherapie mit Kompressionsstrümpfen das Auftreten eines PTS nicht verhindern kann. Es wird empfohlen, zukünftig größere randomisiert kontrollierte Doppelblindstudien durchzuführen, um eine genauere und endgültige Empfehlung aussprechen zu können. (Jin et al. 2016)

Burgstaller et al. weisen darauf hin, dass die verwendeten Studien in ihrer Analyse zu unterschiedlichen Resultaten führen. Aus diesem Grund kann keine eindeutige Aussage über den Nutzen der Kompressionstherapie getroffen werden. (Burgstaller et al. 2016)

Perrin und Eklöf beschreiben in ihrer Arbeit, dass der Erfolg einer Kompressionstherapie zur Verhinderung eines PTS von der Compliance des einzelnen Patienten abhängig sein könnte. Da in der Praxis allerdings die wenigsten Patienten sich in Bezug auf das Tragen der Kompressionsstrümpfe compliant zeigen, würde darin das Hauptproblem liegen. (Perrin und Eklöf 2016)

Tritschler et al. fassen 2018 die aktuelle Literatur sowie die großen Studien in den Jahren 2013 bis 2018 in Bezug auf die Diagnostik und Therapie der venösen Thromboembolie zusammen. Dabei wird eine Kompressionstherapie als Therapie einer tiefen Beinvenenthrombose nicht mehr empfohlen. (Tritschler et al. 2018)

2. Zielsetzung und Fragestellung

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, den prozeduralen Erfolg, die periprozedualen Komplikationen sowie den mittelfristigen Verlauf der interventionellen venösen Rekanalisation von konsekutiven Patienten mit einer akuten oder chronischen Becken-/Beinvenenthrombose in einer retrospektiven Analyse zu evaluieren. Ein weiteres Ziel der Arbeit bestand darin, den Zusammenhang zwischen Klinik, Morphologie und Hämodynamik in der postinterventionellen Patientenkohorte im Rahmen einer Follow-Up Untersuchung zu analysieren und die Lebensqualität der Patienten zu dokumentieren.

3. Methodik

3.1 Datenerhebung

In der hier vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden konsekutive Patienten eingeschlossen, die sich in den Jahren 2013 – 2016 einer interventionellen, venösen Rekanalisation wegen einer akuten oder chronischer Becken-/Beinvenenthrombose unterzogen. Die Identifikation der Patienten erfolgte aus dem Klinikinformationssystem des Klinikums der Universität München. Demografische, klinische, duplexsonografische sowie prozedurale Daten wurden systematisch anhand der ambulanten und stationären Krankenakten in einer Excel-Datei erfasst (Tabelle 3). Alle Patienten erhielten postinterventionell eine duplexsonografische Nachkontrolle. Die Patienten wurden dann zu einer regulären Nachuntersuchung einbestellt. In diesem Rahmen wurde eine Verlaufsduplexsonographie durchgeführt, fehlende Parameter der Gerinnungsanalyse komplettiert, der Villalta Score zur Erfassung eines PTS bestimmt und eine Venenverschlussplethysmographie durchgeführt. Zudem erfolgte die Erfassung der Lebensqualität anhand eines SF-36-Fragebogens.

Von den insgesamt 27 Patienten konnten drei Patienten entweder nicht für eine Follow-Up Untersuchung kontaktiert werden oder sahen sich außerstande, wegen eines längeren Auslandsaufenthaltes zu einer Nachuntersuchung zu erscheinen.

Die erfassten Daten sind tabellarisch im Anhang dargestellt.

Tabelle 3: Erfasste Parameter

Parameter	Ausprägungsgrade
<u>Patientencharakteristik</u>	
Alter zum Zeitpunkt der Intervention	In Jahren
Geschlecht	1=weiblich, 2=männlich
Thrombusalter	1=akut, 2=chronisch
Betroffenes Bein	1=links, 2=rechts, 3=beidseits
<u>Risikofaktoren</u>	
Immobilität	1=ja, 2=nein
Malignom	1=ja, 2=nein
Kontrazeption	1=ja, 2=nein
Schwangerschaft oder Wochenbett	1=ja, 2=nein
Nikotinabusus	1=ja, 2=nein
LAE/TVT in der Vorgeschichte	1=ja, 2=nein
Familienanamnese positiv	1=ja, 2=nein

Abstromhindernis/ Gefäßanomalie (May-Thurner-Syndrom/ Azygoskontinuität)	1=ja, 2=nein
<u>Thrombophiliescreening</u>	
Faktor-V-Leiden (heterozygot)	1=positiv, 2=negativ
Faktor-V-Leiden (homozygot)	1=positiv, 2=negativ
Protein-C/S-Mangel	1=positiv, 2=negativ
Antithrombinmangel	1=positiv, 2=negativ
Prothrombinmutation	1=positiv, 2=negativ
<u>Antikoagulationstherapie</u>	
Antikoagulation	1=Rivaroxaban, 2=Phenprocoumon, 3=Apixaban, 4= Dabigatran, 5=Enoxaparin
<u>Präinterventionelle Duplexsonographie</u>	
Venensegmente VCI bis V. poplitea	1= thrombosiert, 2= teilthrombosiert, 3= offen
<u>Technische Daten</u>	
EKOS	1=ja, 2=nein
Trellis	1=ja, 2=nein
Aspirex	1=ja, 2=nein
Perkutane transluminale Angioplastie + Stenting	1=ja, 2=nein
Punktionsort	1=Popliteal links, 2=VFC links, 3=Popliteal rechts, 4=Popliteal bds
Stentposition	1=VCI, 2=VIC, 3=VIE, 4=VFC, 5=VFS
Stentart	1=Sinus-Repo-Visual, 2=Optimed Sinus-Venous 3=Veniti Vici Venous, 4=Optimed Sinus-Obliquus 5=Prègé, 6=cordis smart flex
Primärer Erfolg	1=ja, 2= nein
Sekundärer Erfolg	1=ja, 2= nein
<u>Komplikationen</u>	
Blutungskomplikationen	1=ja, 2=nein
Hb-Wert (präinterventionell)	Mittelwert in g/dl
Hb-Wert (postinterventionell)	Mittelwert in g/dl
Hb-Differenz	Mittelwert in g/dl

<u>Postinterventionelle Duplexsonographie (Follow-Up)</u>	
Venensegmente VCI bis V. poplitea	1= thrombosiert, 2= teilthrombosiert, 3= offen
Klappenfunktion postinterventionell	1= insuffizient 2= suffizient
<u>Villalta-Score</u>	
Villalta-Score	Intervenierende Extremität vs. nicht-intervenierende Extremität; erreichte Punktzahl
<u>Venenverschlussplethysmographie</u>	
Venenkapazität	Mittelwert in ml/100ml Gewebe
Venöser Ausstrom	Mittelwert in ml/100ml Gewebe /Minute [ml%/min]

LAE= Lungenarterienembolie, TVT= tiefe Beinvenenthrombose, VCI= Vena cava inferior, VIC= Vena iliaca communis, VIE= Vena iliaca extensa, VFC= Vena femoralis communis, VFS= Vena femoralis superficialis

3.2 Prozedurale Daten

Prozedurale Daten wurden anhand der dokumentierten Phlebographien sowie der Interventionsberichte erhoben. Dies betraf Punktionsort, die Wahl der Rekanalisationsverfahren, Typus des verwendeten Stents, Stentlokalisierung sowie Komplikationen während des Eingriffes (Tabelle 3).

3.3 Komplikationen

Die Blutungskomplikationen wurden definiert als eine Einblutung mit einem Hb-Abfall über 2 g/dl oder bei nachgewiesener Blutung mit der Notwendigkeit einer Bluttransfusion.

3.4 Duplexsonographie

Die Duplexsonographie der Becken-/Beinvenen wird üblicherweise als Kompressionssonographie durchgeführt. Hierbei werden die femoropoplitealen Venenabschnitte im Querschnitt dargestellt und mit dem Schallkopf komprimiert. Fehlende Komprimierbarkeit zeigt eine vollständige Thrombosierung des Venenabschnittes an, eine teilweise Komprimierbarkeit weist auf verbliebene Thrombusreste hin, wohingegen eine vollständige Komprimierbarkeit einem offenen, nicht thrombosierten Venensegment entspricht. Zur Beurteilung der Beckenvenen und der Vena cava wird zusätzlich die farbduplexsonographische und PW-Dopplersonographische Information des Blutflusses herangezogen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Venensegmente duplexsonographisch entsprechend als „thrombosiert“, „teilthrombosiert“ oder „offen“ dokumentiert.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde postinterventionell eine duplexsonographische Nachkontrolle zur Kontrolle des technischen Erfolges durchgeführt. Der technische Erfolg wurde auf Basis der Abschlussphlebographie unmittelbar nach der Intervention und der postinterventionell durchgeführten Kontrollduplexsonographie definiert. Weitere duplexsonographische Untersuchungen erfolgten im Rahmen der Verlaufsuntersuchung. Hierbei wurde neben der Offenheit der Venensegmente auch die Klappenfunktion der femoropoplitealen Venenachse als suffizient

oder insuffizient durch proximale und distale Kompression (Wade/Oberschenkel) erfasst. Für die Berechnung der Offenheitsrate und der Klappenfunktion im Follow-Up wurde die zeitlich letzte Duplexuntersuchung herangezogen.

3.5 Venenverschlussplethysmographie

Die Venenverschlussplethysmographie ist ein Verfahren zur Messung der venösen Kapazität und des venösen Ausstroms einer Extremität. Hierbei handelt es sich um eine nicht-invasive diagnostische Maßnahme, bei der mithilfe von Dehnungsmessstreifen oder über eine Blutdruckmanschette Volumenveränderungen der jeweiligen Extremität erfasst werden. Eine Indikation für die Durchführung dieser Untersuchung besteht bspw. beim Verdacht auf venöse Abflussstörungen (z.B. TVT) sowie zur Verlaufskontrolle bei nachgewiesenen venösen Abflussstörungen. Messparameter sind die venöse Kapazität sowie der venöse Ausstrom in ml/100ml. Für die Untersuchung sollte der Patient zunächst für einige wenige Minuten ruhig auf den Rücken liegen und die Beine im Kniegelenk leicht gebeugt und hochgelagert (Standard: 45°Anwicklung des gesamten Beines bzw. 30° Anwicklung des Oberschenkels) halten. Dadurch wird gewährleistet, dass die Venen der unteren Extremität entleert werden. Die Messmanschetten werden an den Unterschenkeln am größten Wadenumfang angebracht. An den Oberschenkeln werden Staumanschetten (Druck 60 – 80 mmHg) für ca. 3 bis 5 Minuten angelegt. Die Volumenzunahme unter der Messmanschette unter Stauung entspricht der venösen Kapazität. Nach Ablassen der Staumanschette nimmt das Volumen unter der Messmanschette kontinuierlich ab. Die größte Steilheit der aufgezeichneten Volumenabnahme entspricht dabei dem venösen Ausstrom. (Rabe und Gerlach 2006; Gerlach et al. 2012)

3.6 Villalta Score

Um den Villalta-Score zu ermitteln, wurden die Patienten anamnestisch zu ihren aktuellen Beschwerden befragt. Dazu zählten insbesondere die Fragen nach Schmerzen, Krämpfe, Schweregefühle, Juckreiz oder Missempfindungen.

Im Anschluss wurde eine körperliche Untersuchung durchgeführt, um die objektiv zu ermittelnden Daten für den Villalta-Score zu erheben. In diesem Rahmen wurden die Extremitäten auf Ödeme, Rötungen, Verhärtungen, Hyperpigmentierung, Venenerweiterung oder Unterschenkel-Kompressionschmerz untersucht. Das Vorliegen eines PTS wurde bei einem Villalta-Score ≥ 5 definiert (5-9: Mildes PTS, 10-14: Moderates PTS, ≥ 15 oder beim Vorliegen eines Ulkus cruris: Schweres PTS).

3.7 Lebensqualität

Für die Erfassung der allgemeinen Lebensqualität bei der hier untersuchten Kohorte wurde der Short-Form Health Survey (SF-36) Fragebogen verwendet. Die Patienten erhielten im Rahmen der Nachuntersuchung diese Fragebögen, welche im Anschluss ausgewertet wurden.

3.7.1 Short-Form Health Survey (SF-36)

Der „SF-36“ ist ein international anerkannter und standardisierter Fragebogen, mit dessen Hilfe die allgemeine, gesundheitsbezogene Lebensqualität evaluiert wird. Dieser ist in 40

verschiedenen Sprachen erhältlich und wird sowohl für gesunde Probanden als auch unterschiedliche Patientengruppen ab einem Alter von 14 Jahren verwendet. Für die Beantwortung des gesamten Fragebogens benötigen die Befragten in der Regel ca. zehn Minuten. Der „SF-36“ kann sowohl als Fragebogen als auch in Form eines Interviews verwendet werden und enthält insgesamt 36 Fragen, die folgende Bereiche abdecken: Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU), Körperliche Rollenfunktion (KÖRO), Körperliche Schmerzen (SCHM), Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES), Vitalität (VITA), Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU), Emotionale Rollen-funktionsfähigkeit (EMRO) sowie Psychisches Wohlbefinden (PSYC). Diese acht Bereiche werden auch als Subskalen bezeichnet. Die Ergebnisse aus den Subskalen werden für die Auswertung in sog. „körperliche sowie psychische Summenskalen“ (KSK bzw. PSK) abgeleitet. Zusätzlich wird im Fragebogen der aktuelle Gesundheitszustand im Vergleich zum vorherigen Jahr abgefragt. (Bullinger et al. 2011; Ware und Gandek 1998)

Der Fragebogen wurde den Patienten im Rahmen der Follow-Up Untersuchung ausgehändigt. Sie sollten sich eigenständig die Fragen durchlesen und diese beantworten. Bei Rückfragen konnten sie sich jederzeit melden. Im Anschluss wurde schließlich der ausgefüllte Fragebogen abgegeben.

Die Auswertung des SF-36 Fragebogens erfolgte per Hand bzw. mithilfe eines Auswertungsbogens. Dabei wurden die KSK- bzw. PSK-Werte anhand der deutschen Normdaten für Lebensqualität aus dem beigelieferten Handbuch berechnet. (Bullinger et al. 2011; Ware und Gandek 1998). Hierbei wurden zunächst die einzelnen angekreuzten Werte der Patienten im Fragebogen nach der Bedienungsanleitung umkodiert, um eine objektive Beurteilbarkeit und Vergleich der Werte zu gewährleisten. Die entstandenen Werte setzten sich aus einer Skala von 0 bis 100 zusammen, wobei 100 die höchste Lebensqualität und 0 die niedrigste Lebensqualität bedeutet. Für die Normierung existieren beim SF-36-Fragebogen Daten einer repräsentativen Stichprobe aus dem Jahre 1998 mit einer Gesamtanzahl von 2914 Probanden sowie aus dem Bundesgesundheits-survey mit einer Gesamtanzahl von 6967 Probanden. (Ware und Gandek 1998; Bullinger et al. 2011)

3.7.2 Klinisch-chemische Labordiagnostik

Hierbei wurde zur Erfassung der Risikofaktoren ein komplettes Thrombophiliescreening durchgeführt. Dazu wurden folgende Laborparameter bestimmt: Protein C, Freies Protein S, APC-Resistenz, Lupus-sensitive aPTT, Lupusantikoagulanz, Anticardiolipin-AK-IgG, Anticardiolipin-AK-IgM, Anti-Beta2-GP-AK-IgG, Anti-Beta2-GP-AK-IgM, Fibrinogen, Antithrombin, Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombin-Mangel, Prothrombin-Mangel, TPZ (Quick), aPTT, D-Dimer, MTHFR-C677T-Mutation. Da es sich bei dieser Labordiagnostik teilweise um eine molekulargenetische Analyse handelt, wurden die Patienten vor der Durchführung der Blutentnahme ausführlich über die Diagnostik aufgeklärt und ihre Zustimmung in Form einer unterschriebenen schriftlichen Einwilligung dokumentiert.

Die molekulargenetische Untersuchung erfolgte bei fünf der insgesamt 24 Patienten, die zur Nachuntersuchung erschienen sind, bereits in der Vergangenheit. Bei den restlichen 19 Patienten erfolgte die molekulargenetische Analyse im Rahmen des Follow-Ups.

3.7.3 Statistische Auswertung

Die Darstellung der Resultate erfolgte deskriptiv. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert (\pm Standardabweichung) angegeben. Kategorische Variablen wurden als prozentualer Anteil zur Grundgesamtheit ausgedrückt.

Zur Auswertung der statistischen Daten wurde zunächst eine deskriptive Datenanalyse mithilfe des Microsoft Excel-Programms durchgeführt und die Ergebnisse in Form von Diagrammen (Balkendiagramme und Boxplots) dargestellt. Für die statistische Datenanalyse wurde das R-Studio-Statistikprogramm verwendet. Der Mann-Whitney-U-Test wurde für ungepaarte Stichproben angewandt. Für verbundene Stichproben kam der McNemar-Test zum Einsatz. Als statistische Signifikanz wurden p-Werte $<0,05$ betrachtet.

Zur Erfassung des körperlichen sowie psychischen Summenskalas des SF-36 Fragebogens (Beurteilung der allgemeinen Lebensqualität) wurden die Fragebögen mittels standardisierten Auswertebögen des Hogrefe-Verlages per Hand ausgewertet und mit den deutschen Normwerten in der Normalbevölkerung sowie mit den durchschnittlichen Werten bei TVT-Patienten verglichen. Hierzu wurde der ungepaarte t-Test verwendet.

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Im Zeitraum von 2013 bis 2016 wurde bei insgesamt 27 Patienten eine Katheterintervention wegen einer akuten oder chronischen Becken-/Beinvenenthrombose durchgeführt. Bei der Indikationsstellung für die Intervention spielte die Klinik der Patienten eine entscheidende Rolle. Typischerweise litten Patienten mit einer akuten Thrombose in der Mehrheit der Fälle unter einer Schwellung und Schweregefühl der betroffenen Extremität. Patienten mit einer chronischen Becken-/Beinvenenthrombose hingegen klagten über eine länger bestehenden Claudicatio venosa.

Die 17 weiblichen und 10 männlichen Patienten hatten zum Zeitpunkt der Intervention ein Durchschnittsalter von 33,9 Jahren ($\pm 17,8$), mit einem maximalen Alter von 78 und einem minimalen Alter von 14 Jahren (Tabelle 4).

Bei 18 der 23 Patienten mit akutem Verschluss handelte es sich bei der Thrombose um ein Erstereignis. Die restlichen fünf Patienten hatten bereits ein thromboembolisches Ereignis (dreimal proximale TVT, zweimal Unterschenkel-Thrombose, einmal TVT+LAE) in ihrer Vorgeschichte. Die Mehrheit der Patienten (23 von 27 Patienten; 85%) hatten eine akut aufgetretene Becken-/Beinvenenthrombose. In zehn Fällen war die V. cava inferior in den thrombotischen Prozess miteinbezogen. Bei den vier Patienten mit chronischer Becken-/Beinvenenthrombose lag das thrombotische Ereignis zum Interventionszeitpunkt bereits 1 bis 22 Jahre (Median= 9 Jahre) zurück. Bei zwei Patienten mit zweimaliger Thrombose fanden die Ereignisse 22 Jahre und 12 Jahre sowie sechs Jahre und ein Jahr vor der Intervention statt. Die restlichen zwei Patienten hatten jeweils eine Erstthrombose, welche sich zwei Jahre bzw. sechs Jahre präinterventionell ereignete. Bei allen vier Patienten bestand eine Claudicatio venosa, welche eine ausschlaggebende Rolle für die Indikationsstellung der Intervention spielte. In sechs Fällen lagen beidseitige akute Becken-/Beinvenenthrombosen vor. Bei einem Patienten mit beidseitigem Verschluss, Azygoskontinuität sowie Beteiligung der VCI wurde bei rechtsseitig fehlender Symptomatik nur linksseitig interveniert, sodass insgesamt fünf Patienten eine beidseitige Intervention erhielten.

Tabelle 4: Überblick über Patientencharakteristika

Variable	Anzahl (n=27)	%
Geschlecht (weiblich)	17	63,0
Akute TVT	23	85,2
TVT linkes Bein	19	70,4
Beidseitige TVT	6	22,2
Beidseitige Intervention	5	18,5
Mitbeteiligung der V. cava inferior	10	37,0
TVT-Erstereignis bei akuter TVT*	18	78,3

TVT= tiefe Venenthrombose

* in diesem Fall n=23 (Patienten mit akuter TVT)

Um die Lokalisation der Thrombose darzustellen, werden im Folgenden die einzelnen intervenierten Extremitäten betrachtet (Gesamtanzahl = 27 Patienten + 5 beidseitige Interventionen = 32 Extremitäten).

Bei allen 32 Extremitäten lag eine Beckenvenenthrombose vor. Eine isolierte Beckenvenenthrombose konnte bei einem Patienten (einseitig betroffen) nachgewiesen werden. Bei zwei weiteren Extremitäten wurde zusätzlich zu der Beckenvenenthrombose (ohne Beteiligung der Beinvenen) eine Beteiligung der Vena cava inferior festgestellt.

Betrachtet man die restlichen 29 Extremitäten, so waren bei allen Extremitäten zusätzlich zu den Beckenvenen die femoropoplitealen Venensegmente komplett oder zum Teil thrombosiert.

Tabelle 5: Überblick über Thrombose-Lokalisation

Variable	Anzahl (n =32) *	%
Nur Beckenvenen betroffen	1	3,1
Beckenvene + VCI betroffen	2	6,3
Iliofemorale Thrombose (+/- VCI)	29	90,6

VCI= Vena cava inferior

*Hierbei wurden alle thrombosierten und intervenierten Extremitäten berücksichtigt (27 Patienten + 5 beidseitige Interventionen = 32 intervenierte Extremitäten)

4.1.1 Gerinnungsparameter

Eine Abklärung wesentlicher thrombophiler Gerinnungsparameter lag bei 23 der 27 Patienten vor. Am weitaus häufigsten fand sich eine heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation bei zehn der 23 Patienten. Die Häufigkeit weiterer thrombophiler Parameter kann aus der Tabelle 6 entnommen werden.

Tabelle 6: Thrombophiliescreening

Variable	Anzahl (n=23)	%
Faktor-V-Leiden (heterozygot)	10	43,5
Protein-C/S-Mangel	2	8,7
Homozygoter Antithrombin-Mangel	1	4,4
Faktor-V-Leiden (homozygot)	1	4,4
Prothrombinmutation	1	4,4

4.1.2 Risikofaktoren

4.1.2.1 Allgemeine Risikofaktoren

Zehn Patienten hatten eine positive Familienanamnese für thrombembolische Ereignisse. Ein Malignom unter Radiochemotherapie bestand bei einem Patienten. Drei Patienten hatten vor dem akuten Ereignis eine Phase der Immobilisation. Bei zehn der 27 Patienten fanden sich Hinweise auf das Vorliegen eines May-Thurner-Syndroms (eine Gefäßanomalie, bei der es durch die Kompression der linken V. iliaca communis durch die rechte A. iliaca communis zur Entwicklung eines sogenannten Beckenvenensporn in der linken V. iliaca communis kommt). Drei Patienten wiesen eine Azyguskontinuität auf (Hypoplasie bzw. Aplasie von Abschnitten der V. cava inferior).

Tabelle 7: Allgemeine Risikofaktoren

Variable	Anzahl (n=27)	%
May-Thurner-Syndrom	10	37,0
Positive Familienanamnese	10	37,0
Azyguskontinuität	3	11,1
Immobilität	3	11,1
Malignom	1	3,7

4.1.2.2 Geschlechtsspezifische Risikofaktoren

Bei den 17 Patientinnen bestand in 10 Fällen eine hormonelle Kontrazeption, wobei eine Patientin zusätzlich einen Nikotinabusus betrieb. Bei zwei Patientinnen ereignete sich die Becken-/Beinvenenthrombose im Wochenbett. Eine der beiden Patientinnen wurde 14 Tage nach der Geburt interveniert. Die zweite Patientin wurde nach einem Monat bei Z.n. Spontanpartus interveniert. Bei einem der 10 männlichen Patienten bestand eine Testosteroneinnahme (Tabelle 8; Tabelle 9).

Tabelle 8: Geschlechtsspezifische Risikofaktoren (weiblich)

Variable	Anzahl (n=17) *	%
Hormonelle Kontrazeption	9	52,9
Hormonelle Kontrazeption und Nikotinabusus	1	5,9
Wochenbett	2	11,8

* Anzahl=17 weibliche Patientinnen

Tabelle 9: Geschlechtsspezifische Risikofaktoren (männlich)

Variable	Anzahl (n=10) *	%
Testosteron-Einnahme	1	10,0

* Anzahl=10 männliche Patienten

4.2 Primäreingriffe

Alle Patienten erhielten zu Beginn des Eingriffes 5.000 IE unfraktioniertes Heparin. Die Katheterintervention wurde bei den Patienten mit akuter Becken-/Beinvenenthrombose in aller Regel in lokaler Anästhesie und in den Fällen von chronischen Obstruktionen in Generalanästhesie durchgeführt.

4.2.1 Katheterintervention

Im Folgenden werden der Punktionsort und die Häufigkeit der eingesetzten Revaskularisationsmodularitäten bei den Primäreingriffen aufgeführt.

Der Zugangsweg für die Intervention war in der überwiegenden Zahl der Fälle die ipsilaterale V. poplitea (Tabelle 10). Bei den fünf Patienten mit beidseitiger Becken-/Beinvenenthrombose wurde ein beidseitiger poplitealer Zugang gewählt. Seltener (bei vier Patienten) kam ein Zugangsweg über die VFC links zum Einsatz.

Tabelle 10: Punktionsort intervenierter Extremitäten bei Primäreingriffen

Punktionsort	Anzahl (n=27)	%
Popliteal links	16	59,3
V. femoralis com. links	4	14,8
Popliteal rechts	2	7,4
Popliteal beidseits	5	18,5

Die Zielgefäße der Interventionen waren bei allen Interventionen die Beckenvenen und/oder die Vena cava inferior. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Zielgefäßcharakteristika. Die Mehrheit der Eingriffe bei Patienten mit akuter oder chronischer Becken-/Beinvenenthrombose (9/27) wurden mittels EKOS-Lyse in Kombination mit einer PTA (=perkutane transluminale Angioplastie) und anschließender Stentimplantation durchgeführt. Eine zusätzliche mechanische Thrombektomie mittels Trellis- bzw. Aspirexsystem neben der EKOS-Lyse und PTA/Stenting wurde bei acht der 27 Patienten durchgeführt. Einen Überblick über die Häufigkeit der eingesetzten Eingriffe stellt die Tabelle 12 dar. Die Kombination der einzelnen Eingriffe kann aus der Tabelle 13 entnommen werden.

Tabelle 11: Zielgefäße für die Intervention

Thrombosierte/ teilthrombosierte Zielgefäße für die Intervention	Anzahl Extremitäten (n=32) *	%
VCI + VIC + VIE	14	43,8
VCI + VIC	15	46,9
VIC + VIE	2	6,3
VIE	1	3,1

VCI= Vena cava inferior, VIC= Vena iliaca communis, VIE= Vena iliaca extena

*Hierbei wurden alle thrombosierte und intervenierte Extremitäten berücksichtigt (27 Pat. + 5 beidseitige Interventionen = 32 intervenierte Extremitäten)

Tabelle 12: Häufigkeit der eingesetzten Eingriffe

Therapieart	Anzahl (n=27)	%
PTA und Stenting	22	81,5
EKOS	22	81,5
Trellis	4	14,8
Aspirex	4	14,8

PTA= *Perkutane transluminale Angioplastie*

EKOS= *Ultraschallgestützte Thrombolyse*

Tabelle 13: Häufigkeit und Kombination der unterschiedlich eingesetzten Eingriffe

Therapieart	Anzahl (n=27)	%
EKOS + Thrombektomie	2	7,4
EKOS + PTA/Stenting	11	40,7
EKOS + PTA/Stent + Thrombektomie	6	22,2
Nur EKOS	3	11,1
Nur PTA/Stenting	5	18,5

PTA= *Perkutane transluminale Angioplastie*

EKOS= *Ultraschallgestützte Thrombolyse*

4.2.2 Stentcharakteristika

Insgesamt wurden 50 Stents im Rahmen des initialen Eingriffes bei 27 Patienten implantiert. In einem Fall ließ sich der verwendete Stenttyp aus den Interventionsbefunden nicht ermitteln. Tabelle 14 gibt eine Übersicht über die verwendeten Stenttypen wieder. Im Rahmen der Interventionen fand der „Sinus-Repo-Visual“ Stent von dem Hersteller Optimed am häufigsten Verwendung.

Die Stents wurden regelhaft in die Beckenvenen (VIC und VIE) implantiert (41 von 50 Stents). Am häufigsten (27 von 50) wurden dabei die Stents in die VIC positioniert. Drei Stents wurden im Rahmen eines Stentings der Beckenachse bis in die V. femoralis communis und in zwei Fällen bis in die V. femoralis superficialis verlängert. Eine Übersicht über die Lokalisation der Stents gibt Tabelle 15 wieder.

Tabelle 14: Verwendete Stentarten

Stentart	Anzahl Stents (n=50) *	%
Optimed Sinus-Repo-Visual	30	60,0
Veniti Vici Venous	8	16,0
Optimed Sinus-Venous	6	12,0
Protégé	2	4,0
Cordis SMART flex	2	4,0
Optimed Sinus-Obliquus	1	2,0
Unbekannt	1	2,0

*Es wurden insgesamt 50 Stents eingesetzt

Tabelle 15: Position der eingesetzten Stents (n=50)

Stentposition	Anzahl Stents (n=50) *	%
VCI	4	8,0
VIC	27	54,0
VIE	14	28,0
VFC	3	6,0
VFS	2	4,0

*Es wurden insgesamt 50 Stents eingesetzt

VCI= Vena cava inferior, VIC= Vena iliaca communis, VIE= Vena iliaca extena, VFC= Vena femoralis communis, VFS= Vena femoralis superfecialis

4.3 Reeingriffe im Rahmen des stationären Aufenthalts

4.3.1 Katheterintervention

Bei insgesamt vier Patienten (mit vier intervenierten Extremitäten) traten im Rahmen des stationären Aufenthalts ein Frühverschluss bzw. ein Stentkollaps auf, sodass ein Reeingriff notwendig wurde. Die folgenden Tabelle 16 und Tabelle 17 zeigen die verwendeten Interventionen bei diesen Zweiteingriffen sowie die unterschiedlichen Punktionsorte.

Tabelle 16: Eingesetzte Verfahren bei Reeingriffen

Therapieart	Anzahl (n=4) *
PTA/Stenting	2
EKOS-Lyse + PTA	1
Aspirex	1

*Anzahl n = 4 Reeingriffe (bei 4 Patienten)

Tabelle 17: Punktionsort bei Reeingriffen

Punktionsort	Anzahl (n=4) *
Popliteal links	3
V. femoralis communis links	1

*Anzahl n = 4 Reeingriffe

Eine Patientin mit einer deszendierenden Becken-/Beinvenenthrombose bis zur V. femoralis superficialis wurde initial mittels Thrombektomie und Stentimplantation „Sinus-Repo-Visual“-Stents in die VIC interveniert. Aufgrund eines Stentkollaps war der Eingriff technisch nicht erfolgreich, sodass noch im Rahmen des stationären Aufenthalts eine erneute Intervention indiziert war. Der vorherige Stent wurde bei dem Reeingriff mit einem ballonexpandierenden Advanta-Stent übersperrt. Hierbei verlief der zweite Eingriff technisch erfolgreich und es konnte eine erfolgreiche Rekanalisation erreicht werden.

Bei der zweiten Patientin mit einem Reeingriff wurde initial eine nicht erfolgreiche, chirurgische Thrombektomie der Beckenachse bei V.a. Phlegmasia coerulea dolens mit Faszien-spaltung durchgeführt. Präinterventionell waren postoperativ die komplette Beckenachse und die Beinvenen links (d.h. VIC, VIE, VFS, VFC) verschlossen und die V. cava inferior teiltrombosiert. Über einen links-poplitealen Zugang wurde eine EKOS-Katheter-Lyse gestartet. Zusätzlich wurden insgesamt fünf Stents (in den Venensegmenten VIC, VIE sowie in VFS) implantiert. Nach dieser Intervention kam es zu einer erneuten Rethrombose der Beckenvenen (VIC bis VFS) noch im Rahmen des stationären Aufenthalts, sodass in diesem Fall der Eingriff als primär nicht erfolgreich gewertet wurde. Es erfolgte erneut über einen poplitealen Zugang eine Thrombektomie mittels „Aspirex“, welche technisch erfolgreich war. Zwischen der Arteria und Vena femoralis communis wurde zusätzlich chirurgisch eine AV-Fistel angelegt. Die Stents distal des Leistenbandes in der VFS wurden entfernt. Postinterventionell war die AV-Fistel offen. Diese wurde im weiteren Verlauf verschlossen. Die VFC sowie die Beckenachse bleiben postinterventionell offen. Distal davon waren die VFS und V. poplitea verschlossen.

Bei einem Patienten mit einer Aplasie der infrarenalen Vena cava konnte zwar im Rahmen des Ersteingriffs die linksseitige Beckenachse als Zielgefäß mittels EKOS-Lyse erfolgreich rekanalisiert werden. Aufgrund der Aplasie der infrarenalen VCI (Azygos Continuation) ließ sich jedoch kein zufriedenstellender Abfluss über lumbale Kollateralen erzielen, so dass ein Zweiteingriff

notwendig wurde. Hierbei erfolgte ein frustraner Versuch mit einer Stentimplantation einer Kollateralen zum Anschluss der Vena cava inferior auf Vena azygos (siehe unten unter „Stentcharakteristika“). Postinterventionell verblieben eine Thrombosierung der distalen Vena cava inferior und der venösen Beckenstrombahn beidseits mit Schwellneigung des linken Beines. Der Patient wurde weiter konservativ behandelt.

Bei dem vierten Patienten mit einem Reeingriff im Rahmen des stationären Aufenthalts handelte es sich um einen linksseitigen chronischen Verschluss bei Z.n. rezidivierenden Thrombosen. Präinterventionell waren bei diesem Patienten die Beckenachse komplett und die Oberschenkel- und Unterschenkelvenen zum Teil thrombotisch verschlossen. Nach dem Ersteingriff mit zweifachem Stenting der Beckenvenen (mit Sinus-Repo-Visual) zeigte sich postinterventionell ein Frühverschluss der Vena ilica externa, sodass die Indikation für einen Reeingriff gestellt wurde. In diesem Rahmen konnten die Beckenvenen als Zielgefäße mittels EKOS-Lyse und alleiniger PTA erfolgreich rekanalisiert werden.

4.3.2 Stentcharakteristika

Im Rahmen der vier Reeingriffe während des stationären Aufenthalts fanden zusätzlich bei zwei Patienten zwei Stentimplantationen statt. Im ersten Fall wurde ein Advanta-Stent in die VIC und im zweiten Fall ein Sinus-Repo-Visual-Stent in einer kollateralen Vene zum Anschluss der VCI auf die V. azygos eingesetzt. Dies war in diesem Fall notwendig, da postinterventionell bei Aplasie der V. cava inferior kein ausreichender Abfluss über das Azygossystem erzielt werden konnte (siehe oben).

4.4 Sonstige Eingriffe

Bei zwei Patienten wurde zur Prävention einer Lungenarterienembolie ein temporärer Cava-Schirm durch die Punktion der V. jugularis interna eingesetzt. Bei einer Patientin erfolgte außerdem die operative Anlage einer AV-Fistel zwischen der VFC und der AFC. Diese war postinterventionell offen und wurde im weiteren Verlauf (zwei Jahre postinterventionell) verschlossen (siehe oben).

4.5 Primäre und sekundäre Offenheitsrate im stationären Verlauf

Von den insgesamt 27 Fällen verliefen die Eingriffe bei 19 Patienten primär technisch erfolgreich (primäre Offenheitsrate: 70,4%, Tabelle 18). Im Umkehrschluss waren somit bei acht Patienten die Eingriffe initial nicht erfolgreich bzw. für einen erfolgreichen Eingriff waren Reeingriffe notwendig. Die Reeingriffe waren noch im Rahmen des stationären Aufenthalts bei insgesamt vier Patienten aufgrund von erneuten Verschlüssen der Beckenvenen (somit primär nicht erfolgreiche Eingriffe) notwendig. Bei drei Patienten konnte nach dem Reeingriff eine erfolgreiche Rekanalisation erzielt werden. Bei einem Patienten mit einer Aplasie der infrarenalen Vena cava konnte zwar die Beckenachse als Zielgefäß erfolgreich rekanalisiert werden. Aufgrund der Aplasie der infrarenalen VCI (Azygoskontinuität) ließ sich jedoch kein zufriedenstellender Abfluss über lumbale Kollateralen erzielen, so dass ein Zweiteingriff einen Tag später notwendig wurde (siehe oben unter „Reeingriffe im Rahmen des stationären Aufenthalts“). Daher wurde dieser Fall auch nach dem Reeingriff als „technisch nicht erfolgreich“ betrachtet.

Somit beträgt die sekundäre Offenheitsrate im Rahmen des stationären Aufenthalts 81,5% (22 der 27 Patienten).

Tabelle 18: Primäre und sekundäre Offenheitsrate

	Anzahl (n= 27)	%
Primäre Offenheitsrate	19/27	70,4
Sekundäre Offenheitsrate	22/27	81,5

4.5.1 Komplikationen

Periprozedural gab es bei insgesamt drei Patienten klinisch relevante Blutungskomplikationen. Beim ersten Patienten mit einer relevanten Blutungskomplikation handelte es sich um einen 15-jährigen Patienten, der sich mit diffusen Unterbauchschmerzen und Fieber in der Notaufnahme vorstellte. Initial wurde der Patient chirurgisch aufgenommen und es erfolgte eine explorative Laparoskopie, wobei keine Auffälligkeit intraabdominell festgestellt werden konnte. Im Laufe des stationären Aufenthalts wurde der Patient bei Thrombosenachweis der linken Beckenachse und der VCI interveniert und die abdominellen Schmerzen auf die Beckenvenenthrombose zurückgeführt. Postinterventionell wurde sonographisch ein ausgeprägtes Hämaskos festgestellt. Dieses wurde auf die Laparoskopie einige Tage präinterventionell sowie auf die danach durchgeführte Thrombolyse zurückgeführt.

Bei der zweiten Patientin wurde unter der Lysetherapie bzw. nach der Beendigung eine diffuse Einblutung in den rechten Oberschenkel sowie eine Makrohämaturie festgestellt. Hiernach erfolgte eine komplikationslose Transfusion von 2 Erythrozytenkonzentrate.

Der dritte Patient hatte postinterventionell neben einer periinterventionell nachgewiesenen Blutung (Hb-Abfall > 2g/dl) eine Irritation der Nervenwurzel (L1/L2) durch den eingesetzten Stent bzw. durch die Thrombose. Klinisch zeigte sich bei dem Patienten ein sensibles Defizit des L1 Dermatoms. Bei der Blutung handelte es sich um ein diffuses Hämatom links inguinal und in der ventralen und lateralen Oberschenkelmuskulatur sowie ein linksseitiges Hämatom popliteal unter lokaler Thrombolyse über die Vena poplitea. Eine Transfusion von Erythrozytenkonzentrat war in diesem Fall nicht notwendig.

Insbesondere in diesem Zusammenhang ist auffällig, dass bei zwei der genannten drei Patienten mit einer Blutungskomplikation eine Gefäßanomalie im Sinne einer Azygoskontinuität festgestellt wurde. Kein Patient erlitt eine intrazerebrale Blutung oder eine Blutung in ein kritisches Organ.

Tabelle 19: Häufigkeitsverteilung der periprozeduralen Komplikationen (n=27)

Komplikationen	Anzahl (n=27)	%
Blutungskomplikationen	3	11,1
Irritation der Nervenwurzel durch Stent	1	3,7

4.6 Follow-Up

Von den 27 Patienten lagen bei 26 Patienten Follow-Up Untersuchungen vor. Die mediane Nachbeobachtungsdauer für die duplexsonographische Untersuchung betrug 38 Monate (Mittlere Nachbeobachtungszeit $37,8 \pm 18,2$; Minimum 2 Monate, Maximum 70 Monate).

Die Venenverschlussplethysmographie und der Villalta-Score konnten bei 24 Patienten erhoben werden. Diese wurde nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 27 Monaten bestimmt (Mittlere Nachbeobachtungszeit $28,3 \pm 15,9$ Monate; Minimum: 6 Monate; Maximum: 54 Monate).

4.6.1 Rezidive während des Follow-Ups

Basierend auf den duplexsonographischen Follow-Up Untersuchungen kam es in der Folge bei drei Patienten zu Reverschlüssen im Bereich der intervenierten Segmente. Bei einem der drei Patienten waren zwei Reeingriffe notwendig, sodass insgesamt vier Reeingriffe bei den drei Patienten während der Follow-Up-Phase durchgeführt wurden.

Ein 37-jähriger männlicher Patient, bei dem ein zweifacher Reeingriff notwendig wurde, litt an einer akuten Becken-/Beinvenenthrombose aufgrund einer Kompression der rechten Venenwand (linke VIE) durch ein Malignom. Dabei handelte es sich um ein 7 Monate zuvor diagnostiziertes Rektumkarzinom mit Z.n. tiefer anteriorer Rektumresektion. Der Patient stellte sich damals mit einer progredienten Beinschwellung sowie Schmerzen rechtsseitig vor. Zu dem Zeitpunkt erhielt der Patient eine Chemotherapie mit 5-Fluoruracil. Eine Woche danach wurde der Patient initial mittels EKOS-Lyse sowie PTA-Stenting erfolgreich interveniert. Nach diesem Ersteingriff (nach ca. einem Jahr und 4 Monaten) stellte sich der Patient erneut mit einer progredienten Beinschwellung sowie Claudicatio intermittens venosa rechts vor. Duplexsonographisch konnte eine In-Stent-Restenose bei V.a. Stent-Fraktur in der rechten Leiste nachgewiesen werden, sodass eine erneute Intervention mit einer Stentimplantation des Übergangs der VFC/VIE durchgeführt wurde. Zwei Tage nach der Intervention konnte beim Patienten eine Umfangsvermehrung der betroffenen Extremität beobachtet werden. Daraufhin wurde ein Frühverschluss diagnostiziert, sodass die Indikation für eine dritte Intervention gestellt wurde. Periinterventionell konnte eine langstreckige Rethrombose der Vena femoralis ab dem Übergang der Vena poplitea/Vena femoralis sowie eine Thrombosierung der Vena iliaca externa und der Vena iliaca communis dargestellt werden. Daher wurde erneut ein Stent (VENITI) in die VIE/Übergang VFC eingebracht. Im Anschluss erfolgte in mehreren Durchgängen eine sorgfältige Rekanalisation der V. femoralis und der gestenteten VIE mittels Thrombektomie (Aspirex) sowie lokaler Thrombolysen. Dieser Eingriff verlief technisch erfolgreich. Postinterventionell konnten keine Restthromben mehr festgestellt werden. Auch bei der duplexsonographischen Nachuntersuchung nach einem Jahr sowie nach 3 Jahren nach dem letzten Eingriff waren alle Venensegmente offen und der femoropopliteale Klapverschluss suffizient.

Bei einem weiteren männlichen 16-jährigen Patienten mit einem Reeingriff in der Follow-Up-Phase handelte es sich um den bereits im Kapitel „Komplikationen“ erwähnten Patienten, welcher initial eine diagnostische Laparoskopie bei unklaren Unterbauchschmerzen erhielt. Bei diesem Patienten bestand initial eine Thrombose der linken Beckenachse (VIC, VIE, VFC) sowie eine Teilthrombosierung der VCI und V. Poplitea. Zur Prävention einer Lungenarterienembolie wurde durch die Punktion der V. Jugularis interna ein temporärer CAVA-Schirm eingesetzt. Als Intervention wurden bei dem Patienten sowohl eine Thrombektomie (Aspirex) und EKOS-Lyse als auch eine Stentimplantation technisch erfolgreich durchgeführt. Zwei Jahre später erlitt der Patient nach der Beendigung seiner Antikoagulationstherapie eine Rezidivthrombose der tiefen

Unterschenkel-Venen links. Daraufhin erfolgte erneut eine orale Antikoagulation mit Rivaroxaban. Eine weitere Nachkontrolle fand 3 Jahre postinterventionell statt. In Bezug auf die proximalen Venen war der Befund unverändert, sodass die Antikoagulation erneut abgesetzt wurde. In der Folge kam es zu einer Rezidivthrombose der VIC sowie VIE links. Es folgte eine erneute katetergesteuerte Thrombektomie mittels Aspirex, welche technisch erfolgreich war. Postinterventionell waren die Beckenvenen offen und die distalen Venenabschnitte (VFS sowie V. poplitea) teilthrombosiert. Hiernach erfolgte eine verlängerte Sekundärprophylaxe mit oraler Antikoagulationstherapie aufgrund des erhöhten Rezidivrisikos. Im Thrombophiliescreening zeigte sich bei dem Patienten eine heterozygote FVL-Mutation. Bis auf eine positive Familienanamnese konnten keine zusätzlichen Risikofaktoren festgestellt werden.

Ein weiterer 24-jähriger, männlicher Patient mit einem Rezidiveingriff litt initial an einer chronischen Becken-/Beinvenenthrombose mit venöser Claudicatio. Präinterventionell waren die Beckenachse und die VFC komplett verschlossen und die VFS und V. poplitea teilthrombosiert. Die Indikationsstellung für die Intervention wurde aufgrund der ausgeprägten Klinik des Patienten (Claudicatio venosa) gestellt. Es erfolgte eine technisch erfolgreiche Intervention mittels PTA und zweifachem Stenting der VFC und VIE mit Sinus-Repo-Visual Stents. Postinterventionell war der Patient bei technisch erfolgreichem Eingriff klinisch beschwerdefrei. Zwei Jahre später stellte sich der Patient erneut bei Wiederauftreten einer Claudicatio-Symptomatik sowie einer progredienten Beinschwellung vor. Duplexsonographisch wurde ein Stentverschluss der VIE nachgewiesen, sodass ein Reeingriff mittels EKOS-Lyse und erneuter Stentimplantation (VENITI) der VIE durchgeführt wurde. Postinterventionell zeigte sich die Beckenachse als Zielsegment offen. Die duplexsonographischen Nachuntersuchungen ein bzw. 2 Jahre nach dem letzten Eingriff zeigten weiterhin ein gutes Ergebnis mit offener Beckenachse und Beschwerdefreiheit des Patienten.

Eine 37-jährige Patientin mit einer 4-Etagen-Becken-/Beinvenenthrombose erhielt eine lokale EKOS-Thrombolysen sowie eine PTA mit anschließender Stentimplantation an der VIC links. Beide Eingriffe waren technisch erfolgreich und die Beckenvenen als Zielsegmente blieben postinterventionell offen. Im Rahmen des Follow-Ups nach vier Jahren zeigten sich allerdings in der duplexsonographischen Kontrolle die VIE, VFC und VFP links teilthrombosiert. In diesem Fall wurde bei asymptomatischer Patientin auf einen Reeingriff verzichtet.

Eine weitere 37-jährige Patientin mit Azygoskontinuität und einer Thrombose der VCI und der Iliakalvenen beidseits wurde durch eine dreifache Kombination an Eingriffen (EKOS-Lyse, Thrombektomie sowie PTA mit Stentimplantation) erfolgreich interveniert. Vier Jahre postinterventionell wurde duplexsonographisch ein rechtsseitiger Verschluss der Beckenvenenstents nachgewiesen. Die linksseitige Beckenachse war komplett offen. Da die Patientin allerdings keine akuten Beschwerden im Bereich der unteren Extremitäten angab, wurde auf eine weitere therapeutische Maßnahme verzichtet.

Die jeweils letzte Nachuntersuchung im Rahmen des Follow-Ups zeigte bei insgesamt sieben von 26 untersuchten Patienten eine Thrombose/Teilthrombose der Zielsegmente (Beckenvenen). Diese entstanden entweder im Rahmen eines Reverschlusses oder waren bereits postinterventionell nicht erfolgreich rekanalisiert. Somit betrug die sekundäre Offenheitsrate im Rahmen des Follow-Ups 73% (19 von 26 Patienten).

4.6.2 Klinischer Verlauf

Um den klinischen Verlauf der Patienten darzustellen, wird zwischen akuten und chronischen Verschlüssen unterschieden. Alle vier Patienten mit einem chronischen Verschluss litten zuvor an

einer langjährigen Claudicatio venosa. In diesen Fällen war vor allem die Klinik ausschlaggebend für die Indikationsstellung. Bei allen Patienten verliefen die Eingriffe technisch erfolgreich. Dabei waren allerdings zum Teil Reeingriffe notwendig. Während des Follow-Ups zeigte sich dieses kleine Patientenkollektiv klinisch beschwerdefrei.

Bei Patienten mit akuten thrombotischen Verschlüssen lässt sich der klinische Befund im Rahmen des Follow-up anhand des Villalta-Scores entnehmen (siehe unten „Der Villalta-Score“).

4.6.3 Medikamentöse Sekundärprophylaxe postinterventionell

Im Rahmen der Sekundärprophylaxe der venösen Thromboembolie wurden die Patienten überwiegend mit einem direkten Antikoagulans in therapeutischer Dosierung behandelt, wobei am häufigsten Rivaroxaban eingesetzt wurde. Bei der Angabe der verwendeten Antikoagulantien war eine Mehrfachnennung möglich, da bei einigen Patienten im Laufe der Therapie, bspw. aufgrund von Unverträglichkeiten, ein Wechsel des Medikaments erforderlich war.

Tabelle 20: Antikoagulation in der Erhaltungstherapie (n=27)

Variable	Anzahl (n=27)	%
Rivaroxaban	21	77,4
Apixaban	6	22,2
Dabigatran	1	3,7
Enoxaparin	3	11,1
Phenprocoumon	3	11,1

Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung wurde bei 13 der 27 Patienten (48,1%) die Antikoagulationstherapie beendet. Unter diesen Patienten (n=13) mit zeitlich begrenzter Therapie betrug die Therapiedauer durchschnittlich 12,9 (\pm 13,1) Monate mit einer Minimaltherapiedauer von drei Monaten und einer Maximaltherapiedauer von 48 Monaten. Die mediane Dauer der Antikoagulation betrug sechs Monate.

Eine indefinite Antikoagulationstherapie erhielten sechs der 27 Patienten (22,2%). Die Gründe für eine dauerhafte Antikoagulation waren bei drei Patienten eine Azygoskontinuität und bei zwei Patienten eine homozygote FVL-Mutation bzw. ein Antithrombin-Mangel. Die sechste Patientin mit einer dauerhaften Sekundärprophylaxe litt an rezidivierenden venösen und arteriellen Thrombembolien unklarer Ätiologie. Sie stellte sich mit einem thrombotischen Verschluss der V. cava inferior, V. renalis dextra, der venösen Iliakalgefäßen, der Vena ovarica beidseits sowie einer 4-Etagen-Beinvenenthrombose rechts vor. Es erfolgte eine EKOS-Lyse über beide V. popliteae. Postinterventionell zeigte sich zwar ein gutes Ergebnis in den Beckenvenen, allerdings war die proximale V. cava weiterhin (a.e. chronisch) verschlossen. Daher wurde in diesem Fall ebenfalls eine dauerhafte Antikoagulationstherapie empfohlen.

Bei acht der 27 Patienten (29,6%) wurde aufgrund von Rezidiven oder individuell erhöhtem Risiko für eine Thrombembolie rezidiv nach der Phase der therapeutischen Antikoagulation die Indikation für eine verlängerte Sekundärprophylaxe mit Rivaroxaban in prophylaktischer Dosis (10mg/d)

oder Apixaban (2x2,5mg) gestellt. Daher konnte insgesamt bei dieser Patientengruppe keine Aussage über die Dauer der Antikoagulationstherapie getroffen werden. Die untenstehenden Tabelle 21 und Tabelle 22 visualisieren diese Ergebnisse.

Tabelle 21: Dauer der Antikoagulationstherapie bei Patienten mit zeitlich begrenzter Antikoagulationstherapie (n=13)*

Variable	Therapiedauer [Monate]
Therapiedauer bei zeitlich begrenzter Antikoagulationstherapie; MW \pm SA	12,9 \pm 13,1
Median	6,0

*Anzahl n = 13 Patienten mit zeitlich begrenzter Antikoagulationstherapie

Tabelle 22: Anzahl der Patienten mit beendeter, nicht beendeter (verlängerter Sekundärprophylaxe) oder dauerhafter Antikoagulationstherapie (n=27)

Variable	Patientenanzahl (n =27)	%
Beendet [%]	13	48,1
Verlängerte Sekundärprophylaxe [%]	8	29,6
Dauerhaft [%]	6	22,2

4.6.4 Duplexsonographie präinterventionell und im Follow-up

Die Follow-Up Daten lagen bei 26 der 27 Patienten vor. Hiervon wurden vier Patienten beidseitig interveniert, sodass 30 intervenierte Extremitäten betrachtet werden, wobei die Anzahl der VCI-Segmente naturgemäß der Anzahl der Patienten entspricht (n=26).

Die Tabelle 23 und Abbildung 5 zeigen die Verteilung der einzelnen von thrombotischem Material betroffenen Venensegmente (komplett thrombosiert oder teilthrombosiert). Der präinterventionelle Status wird dabei dem duplexsonographischen Befund der letzten Follow-Up Untersuchung gegenübergestellt.

Präinterventionell war die VCI bei neun der 26 Patienten entweder komplett oder zum Teil thrombosiert. Im Rahmen der letzten Follow-Up-Untersuchung war dieser Venenabschnitt bei 24 von 26 Patienten nach der Intervention offen. Die Beckenvenen (VIC und VIE) waren präinterventionell mit 28 bzw. 29 der 30 Extremitäten durch thrombotisches Material komplett oder zum Teil verschlossen. Diese waren nach der Intervention im Rahmen des Follow-Ups jeweils bei 24 der 30 Extremitäten wieder offen.

Tabelle 23: Vergleich der Venensegmente prä- und postinterventionell im Rahmen des Follow-Up

Venen-segmente	Präinterventionell Thrombosiert/ Teilthrombosiert	Follow-Up: Thrombosiert/ Teilthrombosiert	% (präinterventionell)	% (postinterventionell)	p-Wert
VCI	9/26**	2/26	34,6	7,7	0,02
VIC	28/30*	6/30	93,3	20,0	0,000008
VIE	29/30	6/30	96,7	20,0	0,000005
VFC	27/30	9/30	90,0	30,0	0,00006
VFS	19/30	9/30	63,3	30,0	0,004
V. poplitea	12/30	6/30	40,0	20,0	0,04

*Anzahl n = 30 Extremitäten; insgesamt 26 Pat. + 4 Pat. mit beidseitiger Intervention, daher insgesamt Betrachtung von 30 Extremitäten (**VCI=26 Segmente)

VCI= Vena cava inferior, VIC= Vena iliaca communis, VIE= Vena iliaca extena, VFC= Vena femoralis communis, VFS= Vena femoralis superficialis

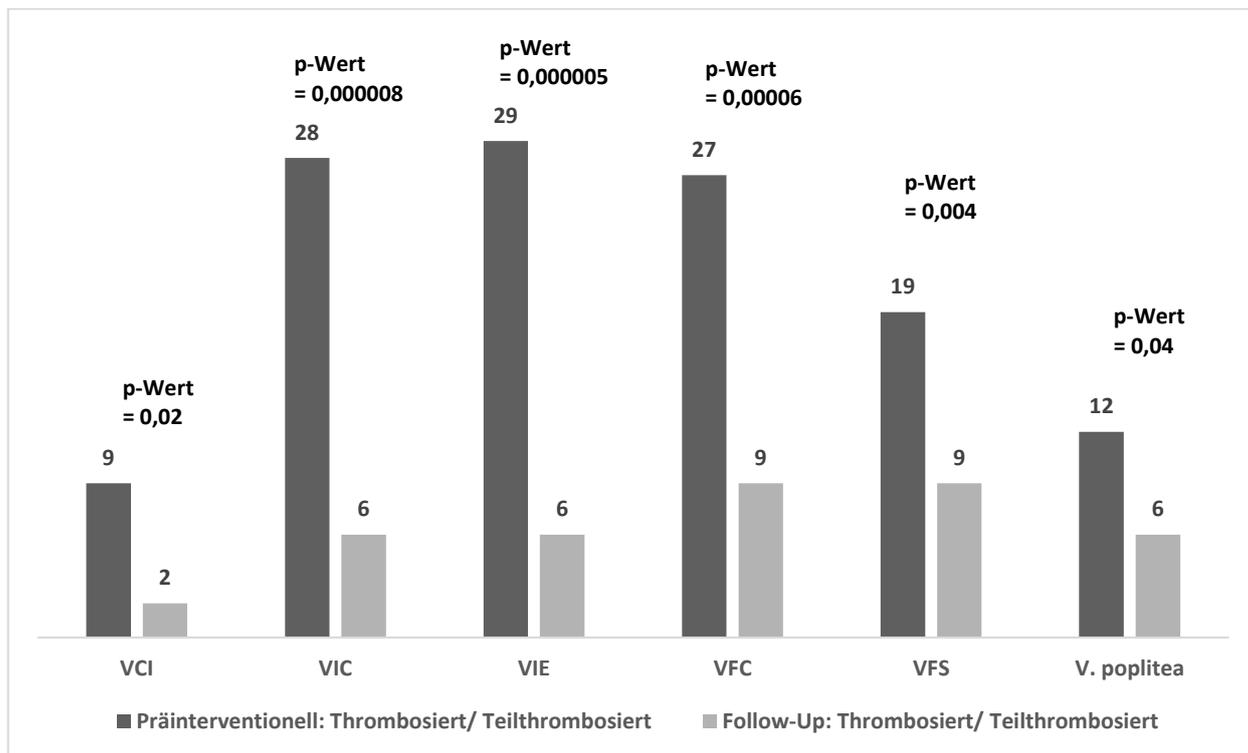


Abbildung 5: Vergleich der Venensegmente präinterventionell und im Rahmen des Follow-Up bei n=30 Extremitäten (präinterv.) und n=30 Extremitäten* (postsinterv.)

* Insgesamt 30 Extremitäten= 26 Patienten + 4 Patienten mit beidseitiger Intervention; VCI=26 Segmente

Der McNemar-Chi-Quadrat-Test ergab bei allen Venensegmenten einen p-Wert < 0,05. Somit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den prä- und postinterventionellen Werten nachgewiesen werden.

4.6.5 Femoropopliteale Klappenfunktion

Im Rahmen der Follow-Up-Untersuchungen wurde duplexsonographisch der Zustand der femoropoplitealen Venenklappen der intervenierten Extremitäten beurteilt. Bei dieser Untersuchung konnten insgesamt 27 Extremitäten in die Analyse einbezogen werden. Bei zwei Patienten (eine davon beidseitig betroffen) wurde die Klappenfunktion im Follow-Up nicht dokumentiert. Bei den 27 intervenierten Extremitäten konnte in 21 Fällen (77,8 %) eine suffiziente femoropopliteale Klappenfunktion im Follow-Up nachgewiesen werden.

Tabelle 24: Femoropopliteale Klappenfunktion

Variable	Insuffizienter Klappenschluss (n=27) *	Suffizienter Klappenschluss (n=27) *
Anzahl der Extremitäten	6	21
Prozentualer Anteil [%]	22,2	77,8

*Anzahl n = 27 Extremitäten (insgesamt zur Untersuchung erschienen: 26 Patienten; Bei 2 Patienten fehlen die Klappenfunktionsuntersuchung, d.h. 26-2= 24 Patienten, davon 3 Patienten mit beidseitiger Intervention, d.h. 24 + 3= 27 Extremitäten)

4.6.6 Venenverschlussplethysmographie (VVP)

Die Venenverschlussplethysmographie wurde im Rahmen der Nachuntersuchung bei 24 Patienten durchgeführt.

Im Folgenden werden in der Tabelle 25 die Ergebnisse der VVP-Untersuchung der intervenierten und nicht-intervierten Extremitäten gegenübergestellt. Die intervenierten Extremitäten wiesen im Mittel einen minimal höheren VK-Wert im Vergleich zu den nicht-intervierten Extremitäten (5,3ml/100ml vs. 5,2ml/100ml) auf (p-Wert=0,35). Der VA-Wert war numerisch bei nicht intervenierten-Extremitäten höher (71,5ml/100ml/min vs. 76,5ml/100ml/min). Bei einem p-Wert von 0,35 bzw. 0,47 (Signifikanzniveau <0,05) bestand allerdings kein signifikanter Unterschied der VK- und VA-Werte zwischen intervenierten und nicht intervenierten Extremitäten (siehe Tabelle 25 sowie Abbildung 6 und Abbildung 7).

Tabelle 25: Ergebnisse der VVP bei intervenierten vs. nicht-intervierten Extremitäten

Variable	Intervenierte Extremitäten n=27	Nicht-Intervenierte Extremitäten n=21	p-Wert
VK [ml/100ml]	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,5	0,35
VA [ml/100ml/min]	71,5 ± 22,9	76,5 ± 23,1	0,47

VK= Venenkapazität; VA= Venenausstrom

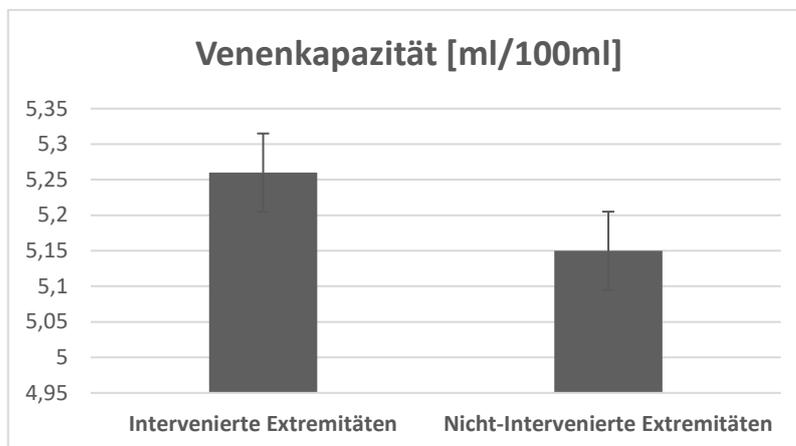


Abbildung 6: Venenkapazität bei intervenierten (n=27)* vs. nicht-Intervenierten Extremitäten (n=21)*

* Unter den 24 Patienten wurden 3 Patienten bds interveniert (somit 27 intervenierte Extremitäten), 1 Patient mit bds. Verschluss aber einseitiger Symptomatik wurde nur einseitig interveniert (21 nicht intervenierte Extremitäten)

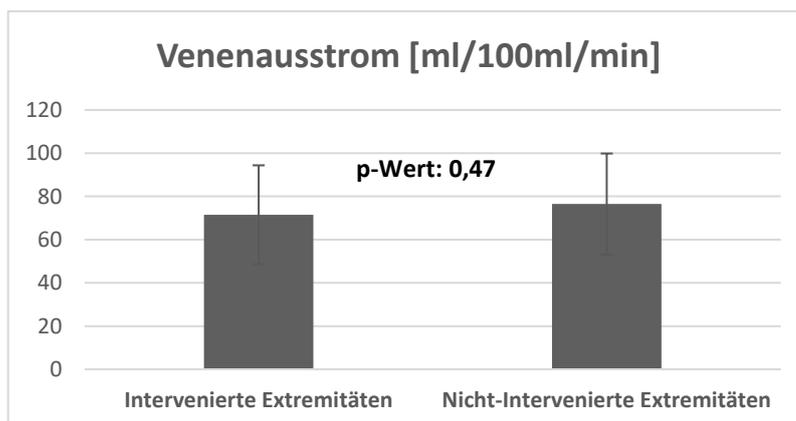


Abbildung 7: Venenausstrom bei intervenierten (n=27)* vs. nicht-Intervenierten Extremitäten (n=21)*

* Unter den 24 Patienten wurden 3 Patienten bds interveniert (somit 27 intervenierte Extremitäten), 1 Patient mit bds. Verschluss aber einseitiger Symptomatik wurde nur einseitig interveniert (21 nicht intervenierte Extremitäten)

4.6.7 Der Villalta-Score

Der Villalta-Score als Maß für den Schweregrad eines postthrombotischen Syndroms wurde im Rahmen der Follow-Up Untersuchung bestimmt (Nachbeobachtungszeit von $28,3 \pm 15,9$ Monate; Minimum: 6 Monate; Maximum: 54 Monate; Median= 27 Monate). Diesbezügliche Daten konnten bei 24 der insgesamt 27 Patienten erhoben werden. Mit einem Score-Wert von vier oder weniger hatte die Mehrheit der Patienten (19 Patienten, 79%) zum Zeitpunkt der Untersuchung kein PTS (der höhere Schweregrad an beiden Extremitäten wurde zugrunde gelegt). Drei Patienten wiesen definitionsgemäß ein leichtes und zwei ein mäßiges PTS auf. Bei keinem Patienten konnte ein schweres PTS nachgewiesen werden (Tabelle 26).

Tabelle 26: Schweregrad eines PTS gemäß Villalta Score auf Patientenebene (der höhere Schweregrad an beiden Extremitäten wurde zugrunde gelegt)

Variable	Anzahl (n=24) *	%
Kein PTS [%]	19	79,2
Leichtes PTS [%]	3	12,5
Mäßiges PTS [%]	2	8,3

PTS= Postthrombotisches Syndrom

*Anzahl n =24 (Es konnte bei 24 der 27 Patienten der Villalta-Score ermittelt werden)

In der Tabelle 27 wird der Villalta-Score der intervenierten Extremitäten (n=27) den nicht-intervierten Extremitäten (n=21) gegenübergestellt. Bei 24 Patienten und 48 Extremitäten wurden 27 Extremitäten interveniert. Einundzwanzig Extremitäten wurden nicht interveniert.

Bei den insgesamt 48 untersuchten Extremitäten bestand in sieben Fällen ein PTS (6 intervenierte und 1 nicht-intervenierte Extremität).

Tabelle 28 gibt den mittleren Villalta-Score für intervenierte versus nicht-intervenierte Extremitäten wieder. Hier wurde der ungepaarte Mann-Whitney-U-Test für die Berechnung des p-Wertes verwendet. Dabei zeigte sich, dass der Villalta-Score bei intervenierten Extremitäten mit $3,1 \pm 3,9$ signifikant höher war als bei nicht-intervierten Extremitäten mit $0,9 \pm 1,4$ (p-Wert =0,031).

Tabelle 27: Auftreten eines PTS bei intervenierten (n=27)* vs. nicht-intervenierte Extremitäten (n=21)*

Variable	Intervenierte Extremität (n=27)	Nicht-Intervenierte Extremität (n=21)
Kein PTS	21	20
Leichtes PTS	3	1
Mäßiges PTS	3	0
Schweres PTS	0	0

PTS= Postthrombotisches Syndrom

* Unter den 24 Patienten wurden 3 Patienten bds interveniert (somit 27 intervenierte Extremitäten), 1 Patient mit bds. Verschluss aber einseitiger Symptomatik wurde nur einseitig interveniert (21 nicht intervenierte Extremitäten)

Tabelle 28: Villalta-Score bei intervenierten (n=27) vs. nicht-intervenierten (n=21) Extremitäten

Interveniente Extremitäten (n=27)	Nicht-Interveniente Extremitäten (n=21)	p- Wert
3,1 ± 3,9	0,9 ± 1,4	0,031

4.6.8 Zusammenhang zwischen Villalta-Score, Venenschlussplethysmographie sowie Duplexsonographie

In der folgenden Tabelle 29 und den untenstehenden Abbildungen werden Zusammenhänge zwischen der Morphologie, der venösen Hämodynamik sowie des postthrombotischen Syndroms dargestellt. Dabei wurde der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben zur statistischen Prüfung der Daten verwendet. Wie bereits im vorherigen Kapitel dargestellt, zeigte sich bezüglich der Venenkapazität der intervenierten vs. nicht-intervenierten Extremitäten nur ein minimaler Unterschied ohne statistische Signifikanz (p-Wert 0,35). Auch der Venenausstrom der intervenierten vs. nicht-intervenierten Extremitäten wies keine statistische Signifikanz auf (p-Wert 0,47). Angesichts der großen Standardabweichung kann auch keine Aussage über einen Trend gemacht werden.

Während die VK-Ergebnisse bei Extremitäten mit PTS vs. ohne PTS nur einen minimalen Unterschied aufzeigten (5,3 ml/100ml vs. 5,2 ml/100ml; p-Wert 0,97), konnten bei Extremitäten ohne PTS signifikant höhere VA-Werte dokumentiert werden (p-Wert 0,02). Wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt, wurde das Vorliegen eines PTS bei einem Villalta-Score ≥ 5 definiert.

Weiterhin wurden die VK- und VA-Werte bei Extremitäten mit noch verschlossenen bzw. teilthrombosierte Beckenvenen und Extremitäten mit offenen Beckenvenen gegenübergestellt. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (p-Werte 0,95 und 1).

In diesem Zusammenhang ist wichtig zu erwähnen, dass der duplexsonographische Nachweis über die verschlossenen/teilthrombosierte Beckenvenen auch zum gleichen Zeitpunkt der Datenerhebung des Villalta-Scores und der VVP-Werte (d.h. im Mittel nach $28,3 \pm 15,9$ Monaten) erfolgte.

Tabelle 29: Venenkapazität und Venenausstrom in verschiedenen Untergruppen

	VK [ml/100ml] ± SD	p- Wert	VA [ml/100ml/min] ± SD	p- Wert
Interveniente Extremitäten (n =27) vs. nicht-interveniente Extremität (n =21)	5,3 ± 0,6 vs. 5,2 ± 0,5	 0,35	71,5 ± 22,9 vs. 76,5 ± 23,1	 0,47
Mit PTS (n =7) * vs. Ohne PTS (n =41) *	5,3 ± 0,8 vs. 5,2 ± 0,5	 0,97	57,6 ±16,3 vs. 76,5 ± 22,8	 0,02
Extremitäten mit verschlosse- nen/teilthrombosierten Be- ckenvenen (n =5) * vs. Extremitäten mit offenen Be- ckenvenen (n =43) *	5,2 ± 0,4 vs. 5,2 ± 0,6	 0,95	71,8 ± 19,3 vs. 73,9 ± 23,4	 1

*Es wurden nur die von Becken-/Beinvenenthrombose betroffenen Extremitäten berücksichtigt

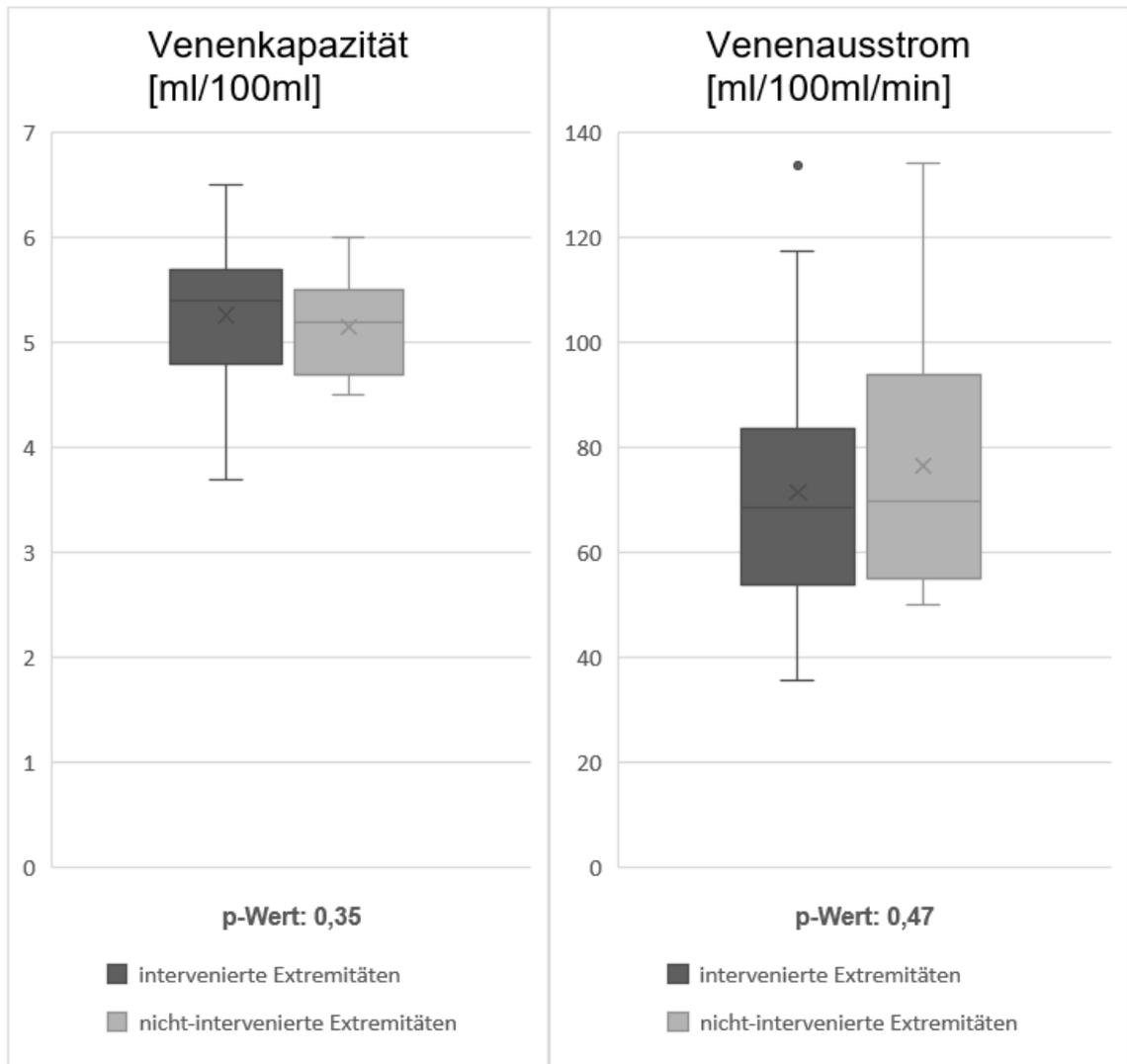


Abbildung 8: Gegenüberstellung Venenskapazität und Venenausstrom bei intervenierten (n=27) vs. nicht-intervenierte Extremitäten (n=21)

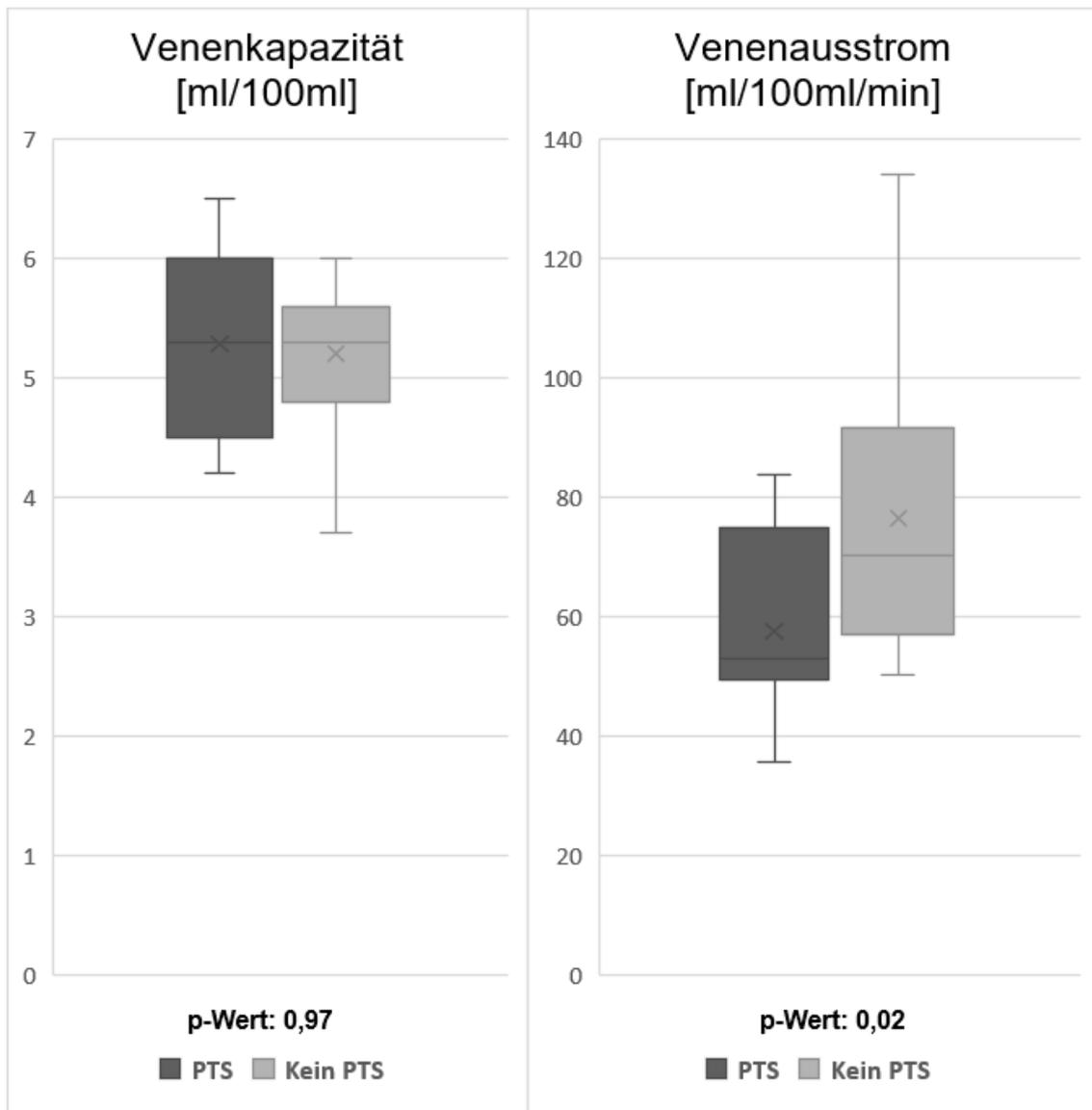


Abbildung 9: Gegenüberstellung Venenskapazität und Venenausstrom bei Extremitäten mit PTS (n=7) und ohne PTS (n=41)

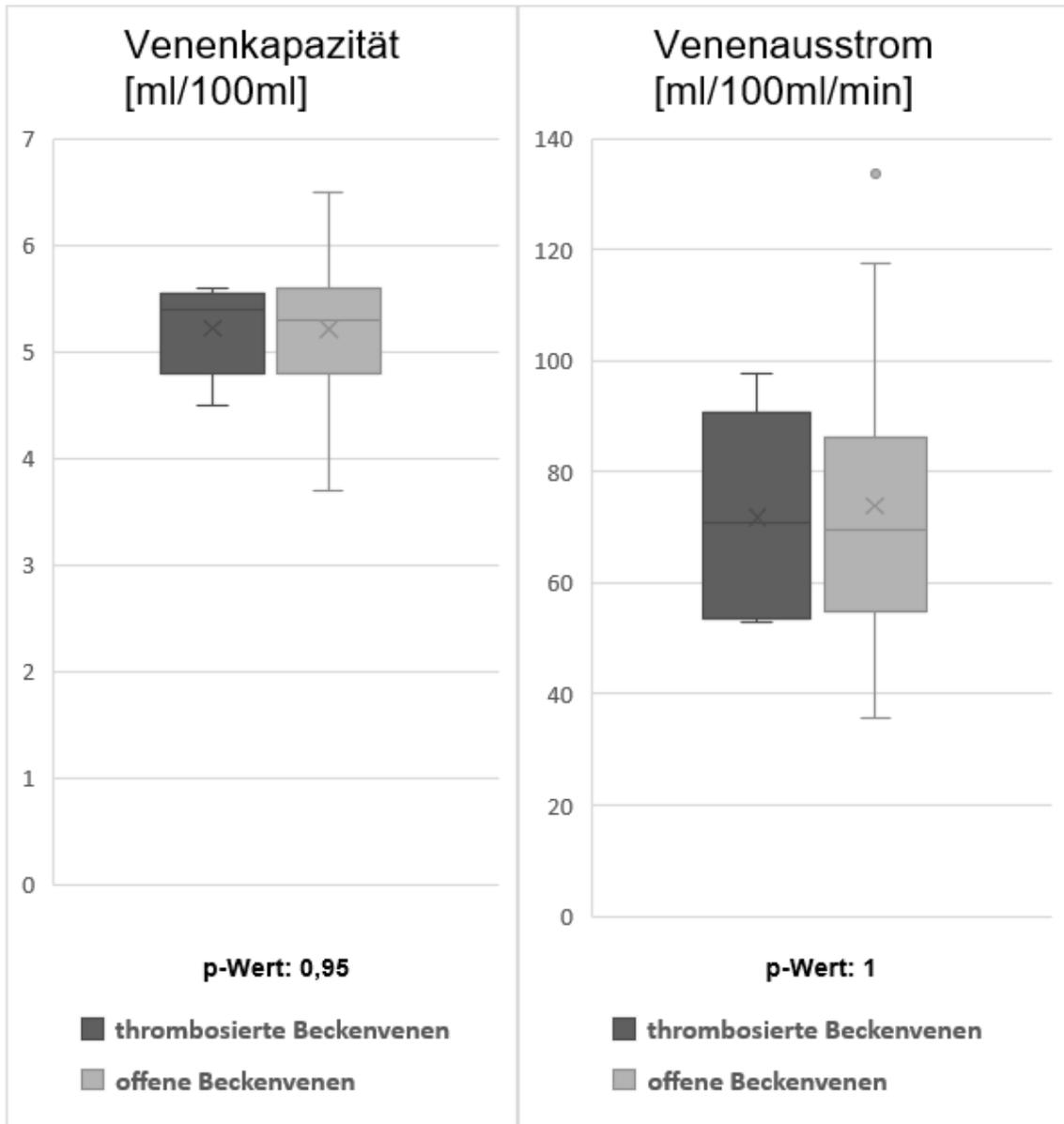


Abbildung 10: Venenausstrom und Venenskapazität bei Extremitäten mit thrombosierten/ teilthrombosierten Beckenvenen (n=5) vs. offenen Beckenvenen (n=43)

In der folgenden Abbildung 11 wurde der Villalta-Score bei Extremitäten mit thrombosierten/teilthrombosierten vs. offenen Beckenvenen gegenübergestellt. Extremitäten mit thrombosierten/teilthrombosierten Beckenvenen zeigten im Mittel einen leicht höheren Villalta-Score, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied ($3,4 \pm 2,0$ vs. $4,3 \pm 3,1$; p-Wert: 0,6).

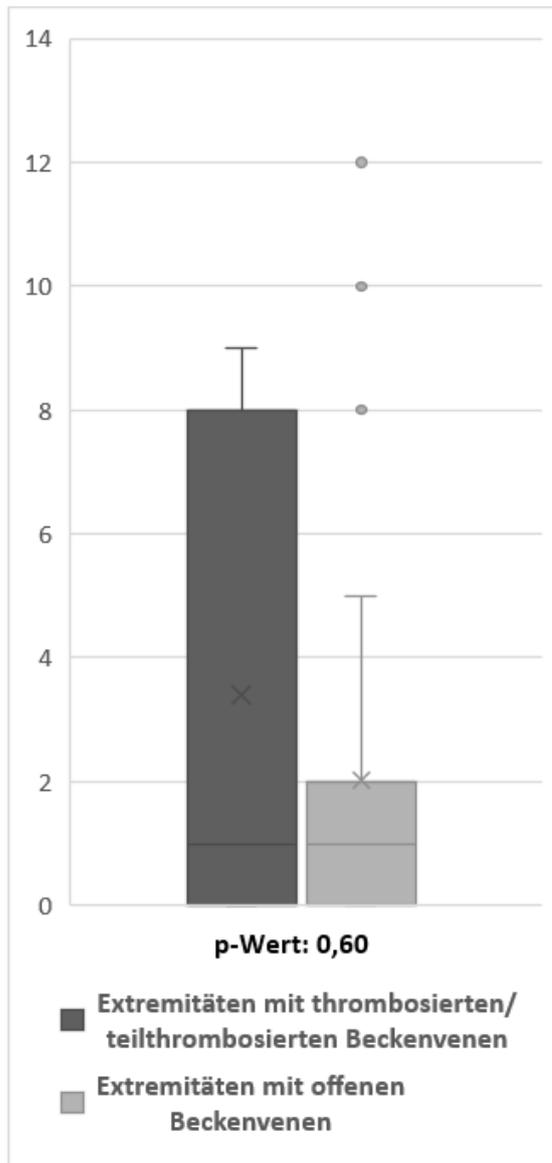


Abbildung 11: Villalta-Score bei Extremitäten mit verschlossenen bzw. teilthrombosierten Beckenvenen (n=5) vs. Extremitäten mit offenen Beckenvenen (n=43)

4.6.9 Korrelation der femoropoplitealen Klappenfunktion zur Venenverschlussplethysmographie und Villalta-Score

Daten zur femoropoplitealen Klappenfunktion und gleichzeitig vorhandenen VVP-Werten und Villalta-Score lagen von 23 der 27 Patienten vor (darunter bei drei Patienten mit beidseitiger Intervention, daher insgesamt 26 Extremitäten). Dabei existierten nur für die intervenierten Extremitäten Daten zur Klappenfunktion. In diesem Fall wurde für die statistische Analyse der ungepaarte Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Fünf der 26 Extremitäten hatten eine insuffiziente femoropopliteale Klappenfunktion. Die restlichen Extremitäten wiesen eine suffiziente Klappenfunktion auf. In der Tabelle 30 und Abbildung 12 werden die VK-Werte sowie die VA-Werte bei Extremitäten mit suffizienter vs. insuffizienter Klappenfunktion gegenübergestellt. Bei einem p-Wert von 0,17 und 0,37 bestand hierbei kein signifikanter Unterschied. Im Mittel lagen die VK-Werte bei Extremitäten mit insuffizienter Klappenfunktion leicht höher als bei Extremitäten mit suffizienter Klappenfunktion ($5,1 \pm 0,6$ [ml/100ml] vs. $5,6 \pm 0,5$ [ml/100ml]). Demgegenüber ist zu beobachten, dass der mittlere Venenausstrom bei Extremitäten mit suffizienter Klappenfunktion im Trend höher ist als bei Extremitäten mit insuffizienter Klappenfunktion ($75,1 \pm 23,3$ [ml/100ml/min] vs. $63,7 \pm 14,6$ [ml/100ml/min]).

Tabelle 30: Venenkapazität und Venenausstrom bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) vs. insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion

	VK [ml/100ml] ± SA	p-Wert	VA [ml/100ml/min] ± SA	p-Wert
Suffiziente Klappenfunktion vs. Insuffiziente Klappenfunktion	5,1 ± 0,6 vs. 5,6 ± 0,5	0,17	75,1 ± 23,3 vs. 63,7 ± 14,6	0,37

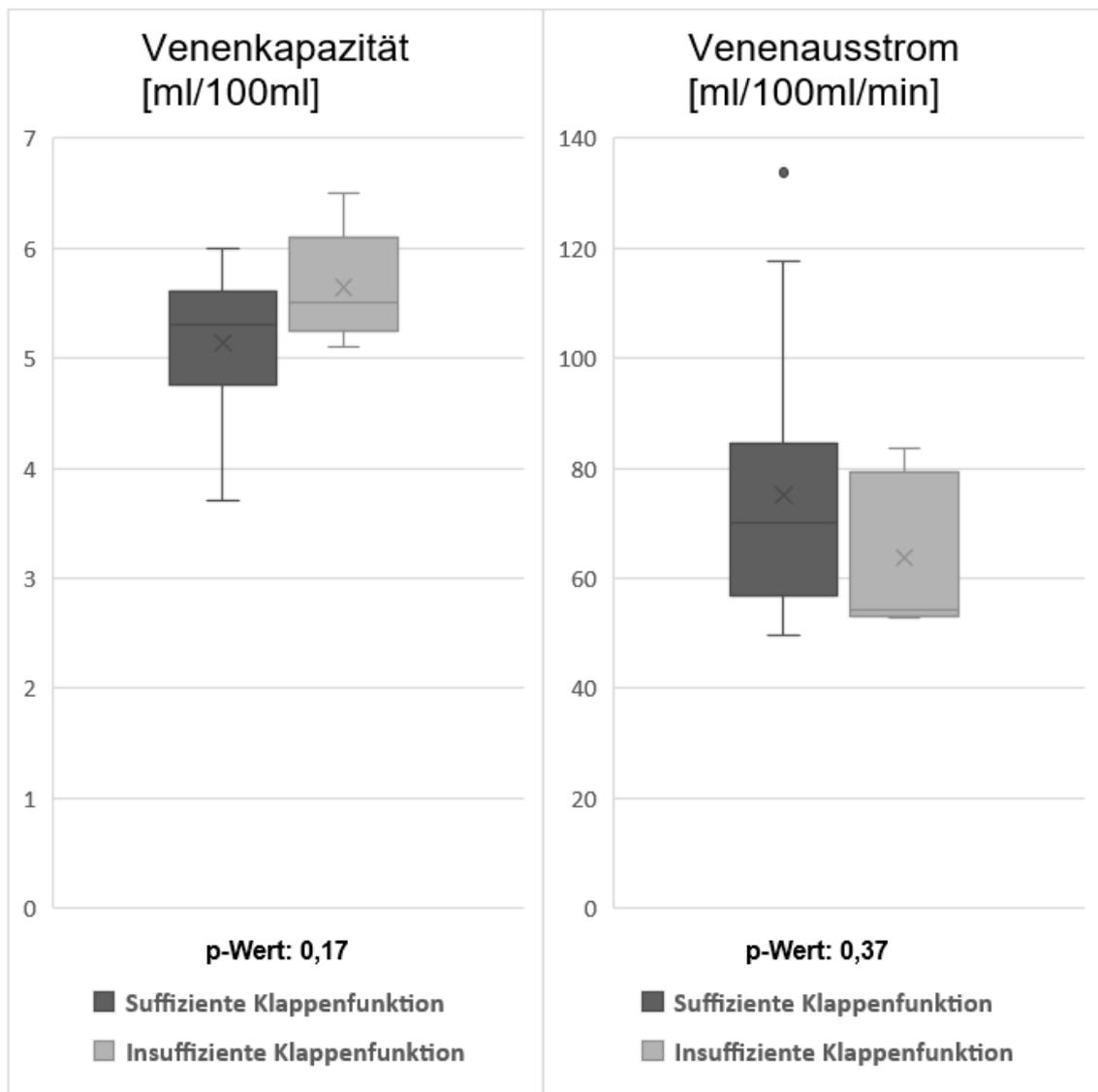


Abbildung 12: Venenkapazität und Venenausstrom bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) vs. insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion

In der Tabelle 31 und Abbildung 13 wurde der Villalta-Score bei Extremitäten mit suffizienten und Extremitäten mit insuffizienten femoropoplitealen Klappenfunktion gegenübergestellt. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Villalta Scores (p-Wert=0,08). Als Trend bestand ein höherer mittlerer Villalta-Score bei Extremitäten mit insuffizienter Klappenfunktion zu ($2,2 \pm 3,3$ vs. $6,2 \pm 4,8$).

Tabelle 31: Villalta-Score bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) und insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion

	Villalta-Score MW \pm SD	p-Wert
Suffiziente Klappenfunktion	2,2 \pm 3,3	0,08
vs.	vs.	
Inuffiziente Klappenfunktion	6,2 \pm 4,8	

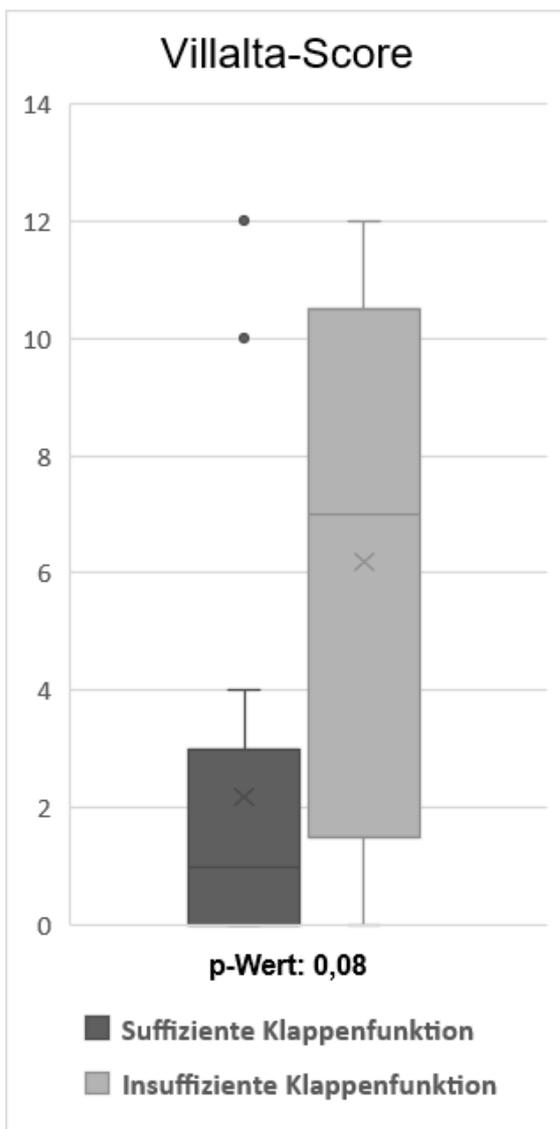


Abbildung 13: Villalta-Score bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) und insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion

4.7 Lebensqualität

Im Rahmen der Follow-Up-Untersuchung wurde die allgemeine, krankheitsübergreifende und gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36 Fragebogen) erfasst. Hierzu lagen Daten von 24 der 27 Patienten vor.

4.7.1 Der Short Form-36 Fragebogen

Der SF-36 Fragebogen ist ein international anerkannter und standardisierter Fragebogen zur krankheitsübergreifenden Erfassung der allgemeinen Lebensqualität.

Die Werte aus der Auswertung des Fragebogens wurden mit der deutschen Normstichprobe (n=2914) von 1994 aus einer Normtabelle, abhängig vom Alter und Geschlecht des Patienten, verglichen und gegenübergestellt. Zusätzlich wurden ebenfalls Werte aus dem Bundesgesundheitssurvey von 1998 für Venenthrombose-Patienten entnommen und diese ebenfalls mit den erreichten Werten des Patientenkollektivs verglichen. All diese Vergleichswerte aus der Normtabelle stammen aus dem beigefügten Handbuch der Fragebögen. (Bullinger et al. 2011)

Bei der Auswertung der Fragebögen hatte das betroffene Patientenkollektiv einen mittleren KSK-Wert (Körperlicher Summenskala) von $50,9 \pm 9,7$. Verglichen mit der Normalbevölkerung ($51,8 \pm 4,7$) lagen die Patienten leicht unter dem Mittelwert, bei einem p-Wert von 0,65 allerdings ohne signifikanten Unterschied (Signifikanzniveau 0,05).

Der KSK-Mittelwert bei TVT-Patienten war mit einem Wert von 41,2 signifikant tiefer als der mittlere KSK-Wert von dem hier untersuchten Patientenkollektiv (p-Wert 0,01).

Der mittlere PSK-Wert (Psychische Summenskala) der untersuchten Patienten lag bei $46,6 \pm 14$ und somit leicht unterhalb der Werte für die Normalbevölkerung ($51,2 \pm 1,5$) sowie der TVT-Patienten ($50,2 \pm 10,5$). Auch in diesem Fall waren allerdings keine signifikanten Unterschiede (p-Wert 0,11 bzw. 0,21) zu erkennen. Zur Veranschaulichung der Werte dient die Tabelle 32.

Tabelle 32: SF-36 Fragebogen-Auswertung im Vergleich zur Normalbevölkerung und TVT-Patienten (n=24)

	KSK [MW ± SA]	p-Wert	PSK [MW ± SA]	p-Wert
Eigene Patienten (n=24)	50,9 ± 9,7		46,6 ± 14	
vs.	vs.	0,65	vs.	0,11
Durchschnittliche Werte in der Normalbevölkerung (n=2914)	51,8 ± 4,7		51,2 ± 1,5	
Eigene Patienten (n=24)	50,9 ± 9,7		46,6 ± 14	
vs.	vs.	0,01	vs.	0,21
Durchschnittliche Werte bei TVT-Patienten (n=275)	41,2 ± 11,24		50,2 ± 10,5	

KSK= Körperliche Summenskala; PSK= Psychische Summenskala

5. Diskussion

5.1 Der rationale Hintergrund einer interventionellen Rekanalisation

Eine akute Becken-/Beinvenenthrombose wird im klinischen Alltag häufig konventionell mittels Antikoagulationstherapie behandelt. Da allerdings eine Auflösung des Thrombus durch die alleinige Antikoagulation nicht erreicht werden kann, zielt eine kathetergesteuerte Rekanalisation in dem Fall primär auf eine Reduktion der Thrombuslast. Dadurch sollen klinisch im akuten Fall Komplikationen, wie die Klappeninsuffizienz und das damit verbundene PTS minimiert werden. Bei Patienten mit chronischen Verschlüssen soll in erster Linie eine Verbesserung der Symptomatik (Claudicatio venosa) erreicht werden. (Linnemann et al. 2023)

Bereits 1993 haben Sauvage et al. berichtet, dass sich eine frühzeitige Thrombolyse bei Becken-Beinvenenthrombose möglicherweise positiv auf den Erhalt der Klappenfunktion auswirken könnte. Diese würde wiederum potenziell das Risiko eines PTS senken. (Sauvage et al. 1993) Eine interventionelle Therapie im Sinne einer systemischen Thrombolyse, rückte jedoch aufgrund einer erheblichen Rate an Blutungskomplikationen immer mehr in den Hintergrund. Durch die technischen Entwicklungen gewann die gezielte pharmakomechanische und kathetergesteuerte Thrombolyse als eine neue und vielversprechende Methode zur Senkung der PTS-Rate bei akuter Becken-/Beinvenenthrombose an Bedeutung.

Eine solche interventionelle Therapie wird heute allerdings in der Regel eher selten angewendet, da weiterhin die Blutungskomplikation im Vergleich zur konventionellen Therapie erhöht ist und dieses interventionelle Therapieverfahren nur in dafür spezialisierten Zentren durchgeführt werden kann.

Da die Beckenvenen für den ungehinderten venösen Abfluss aus den unteren Extremitäten von zentraler Bedeutung sind, werden auch diese primär als Zielsegmente für die Rekanalisation gewählt. Eine Rekanalisation der iliofemorale Venen unter alleiniger Antikoagulationstherapie oder systemischer Thrombolyse wird seltener beobachtet als die Rekanalisation der distalen Beinvenen. Darüber hinaus führen proximale iliofemorale Thrombosen aufgrund des erheblich gestörten venösen Abflusses eher zu rezidivierenden Thrombosen, höheren PTS-Raten und einem höhergradigen PTS als distale femoropopliteale Thrombosen. (Comerota et al. 2019) Auch in Anbetracht des höheren Blutungsrisikos im Vergleich zur alleinigen Antikoagulationstherapie wird in der Regel keine Rekanalisation von gleichzeitig verschlossenen Femoral- oder Poplitealvenen durchgeführt.

5.2 Überblick über die aktuellen Leitlinien zur interventionellen Rekanalisation

In den 2023 von der Deutschen Gesellschaft für Angiologie veröffentlichten AWMF-Leitlinien zur „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie“ wird die interventionelle Rekanalisation bei Becken-/Beinvenenthrombosen als mögliche therapeutische Maßnahme genannt. Diese könne endovenös in Form von lokaler Thrombolyse, kathetergesteuerter mechanischer Thrombektomie und pharmakomechanischer Thrombolyse durchgeführt werden. Eine systemische Thrombolyse sei aufgrund des hohen Blutungsrisikos nicht mehr indiziert. Da allerdings

solche invasiven, interventionellen Verfahren insbesondere im Vergleich zur konventionellen Therapie trotzdem ein erhöhtes Blutungsrisiko beinhalten, soll diese Maßnahme eher für Patienten mit geringer Blutungswahrscheinlichkeit, gleichzeitig hohem Risiko für die Entwicklung eines PTS und schwerer venöser Stauungssymptomatik in Betracht gezogen werden. Für diese Art der Behandlung sei es außerdem wichtig, den Patienten ausführlich aufzuklären und den Eingriff möglichst früh nach der Diagnosesicherung durchzuführen, um das Risiko für das Auftreten eines PTS zu minimieren. (Hach-Wunderle 2015; Linnemann et al. 2023)

Laut den Leitlinien der Society for Vascular Surgery (SVS) und dem American Venous Forum (AVF) kann eine frühe Thrombusentfernung und damit eine kathetergesteuerte (-pharmakomechanische) Rekanalisation insbesondere in folgenden Fällen in Erwägung gezogen werden:

- bei Patienten mit einer erstmals aufgetretenen akuten (Ilio-femorale) tiefen Becken-/Beinvenenthrombose,
- einer Symptombdauer unter 14 Tagen sowie
- einem geringen Blutungsrisiko und
- einer akzeptablen Lebenserwartung. (Meissner et al. 2012)

Auch die American Heart Association (AHA) spricht in ihrer wissenschaftlichen Stellungnahme von 2014 über den möglichen Einsatz der kathetergesteuerten, interventionellen Therapiemaßnahme bei einer ausgewählten Patientengruppe mit akuter tiefer Becken-/Beinvenenthrombose mit einer Symptombdauer unter 14 Tagen, einem geringen Blutungsrisiko und einer verbleibenden Lebenserwartung von über einem Jahr. Vor, während sowie nach der Intervention soll zusätzlich eine adäquate systemische Antikoagulationstherapie erfolgen. (Kahn et al. 2014)

Besteht allerdings eine chronische Beckenvenenobstruktion, so kann laut dem Konsensdokument der „European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function“ eine rekanalisierende Therapiemaßnahme mit Stentimplantation für Patienten mit mäßigem bis schwerem PTS sowie einem thrombotischen Verschluss der Beckenvene in Betracht gezogen werden. (Mazzolai et al. 2018) Auch in den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie wird eine Angioplastie und Stentimplantation bei Patienten mit chronischem Becken-/Beinvenenverschluss empfohlen. (Wittens et al. 2015).

5.3 Überblick über die aktuelle Studienlage

Trotz einer Vielzahl publizierter monozentrischer Serien und Fallberichten zur Thrombolyse und pharmakomechanischer Rekanalisation bei Becken-/Beinvenenthrombose fehlten bis vor einigen Jahren randomisiert kontrollierte Studien.

Erst seit ca. zehn Jahren verfügen wir über mehrere randomisiert kontrollierte, multizentrische Studien zur interventionellen Rekanalisation der akuten Becken-/Beinvenenthrombose. Die Studien lieferten allerdings insgesamt uneinheitliche Ergebnisse, sodass aktuell die Empfehlungen zur Durchführung dieses Therapieverfahrens sowohl in den nationalen als auch internationalen Leitlinien eher zurückhaltend sind.

Bei einer der bisher größten Studien, der sog. CAVENT-Studie, handelt es sich um eine multizentrisch randomisierte Studie mit insgesamt 209 eingeschlossenen Patienten mit erstmalig aufgetretenen tiefen Becken-/Beinvenenthrombose. Hierbei wurde die konventionelle Antikoagulationstherapie im Vergleich zur Antikoagulationstherapie mit zusätzlicher kathetergesteuerter Thrombolyse (CDT) untersucht. Die untersuchten primären Endpunkte waren die Häufigkeit für

das Auftreten des PTS nach 24 Monaten (definiert anhand des Villalta-Scores, PTS bei Villalta-score ≥ 5) sowie die iliofemorale Durchgängigkeit nach 6 Monaten. Nach zwei Jahren hatten 37 (41,1%, 95% KI 31,5–51,4) der mit zusätzlicher kathetergesteuerter Thrombolysen behandelten Patienten ein PTS entwickelt. In der Patientengruppe mit alleiniger Antikoagulationstherapie waren es hingegen 55 Patienten (55,6%, 95% KI 45,7–65,0; $p=0,047$). Dies entsprach einer absoluten Risikoreduktion von 14,4%. Die Offenheitsrate der Iliofemoralis nach 6 Monaten wurde bei 58 Patienten (65,9 %, 95 % KI 55,5-75,0) in der CDT-Gruppe gegenüber 45 Patienten (47,4 %, 37,6-57,3) in der Kontrollgruppe festgestellt ($p=0,012$). Blutungskomplikationen in der CDT-Gruppe trat bei insgesamt 20 Patienten auf. Darunter waren drei größere und fünf klinisch relevante Blutungen. In der Kontrollgruppe traten keine Blutungskomplikationen auf. Zusammenfassend zeigte sich in der CDT-Gruppe eine Reduktion der PTS-Inzidenz nach 2 Jahren bei einer erhöhten Rate an Blutungskomplikationen. So lautete die Empfehlung der Autoren zum Schluss, eine interventionelle Therapie im Rahmen einer hoch proximalen TVT und bei Patienten mit einem niedrigen Blutungsrisiko in Erwägung zu ziehen. Die Verbesserung des Villalta-Scores nach CDT-Therapie spiegelte sich allerdings nicht in einer verbesserten Lebensqualität wider. Hier zeigten sich vergleichbare Resultate in beiden Gruppen. (Enden et al. 2012)

Im Jahre 2016 wurden die Ergebnisse der 5-Jahres-Nachbeobachtung der CAVENT-Studie publiziert. Insgesamt waren zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung Daten von 176 Patienten (87 Patienten in der CDT-Gruppe und 89 Patienten in der Kontrollgruppe) verfügbar. In der CDT-Gruppe hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 37 Patienten ein PTS (43 %; 95 % KI 33-53) entwickelt. In der Kontrollgruppe hingegen waren es insgesamt 63 Patienten mit einem PTS (71 %; 95 % KI 61-79) ($p<0,0001$). Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 28 % (95 % KI 14-42) und einer Number Needed to Treat von 4 (95 % KI 2-7). Die Lebensqualität blieb weiterhin bei beiden Gruppen unverändert. (Haig et al. 2016)

Im Jahre 2017 folgte die wesentlich größere ATTRACT-Studie, die 692 Patienten mit akuter proximaler Beinvenenthrombose aus insgesamt 56 amerikanischen Zentren einschloss (Vedantham et al. 2017). Die Kontrollgruppe erhielt eine alleinige Antikoagulationstherapie, die Interventionsgruppe wurde zusätzlich mittels pharmakomechanischer Thrombolysen behandelt. Nach der CaVenT-Studie waren die Erwartungen an diese prospektive, randomisierte, multizentrische Studie hoch. Sie sollte zeigen, ob die kathetergesteuerte pharmakomechanische Thrombolysen die Inzidenz eines PTS (Villata-Score ≥ 5) innerhalb der 6 bis 24 Monate nach der therapeutischen Maßnahme senken kann. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten allerdings keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten eines PTS nach 24 Monaten (47 % in der Interventionsgruppe und 48 % in der Kontrollgruppe; Risikoverhältnis 0,96; 95 %-KI 0,82–1,11; $p = 0,56$). Lediglich in Bezug auf den sekundären Endpunkt des Schweregrades eines PTS hatte die Interventionsgruppe einen Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe. Bei der Interventionsgruppe waren 18% der Patienten von einem mittelschweren bis schweren PTS betroffen. In der Kontrollgruppe waren es dagegen 24% der Patienten (Risikoverhältnis 0,73; 95% KI, 0,54 bis 0,98; $P=0,04$). Die Katheterintervention war allerdings mit einem signifikant höheren Blutungsrisiko verbunden (1,7% vs. 0,3% der Patienten, $P=0,049$). In Bezug auf die Lebensqualität ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen. (Vedantham et al. 2017)

Die Autoren diskutierten als mögliche Erklärung für die gegensätzlichen Ergebnisse der ATTRACT- und CaVenT-Studie verschiedene methodische Faktoren. So war die CAVENT-Studie deutlich kleiner als die ATTRACT-Studie (209 vs. 692 Patienten). Außerdem kam in der ATTRACT-Studie die mechanische Intervention stärker zum Einsatz im Vergleich zur CaVenT-

Studie, bei der eine rein kathetergesteuerte Thrombolyse mit einer längeren rt-PA-Gabe eingesetzt wurde. Das Resümee der Autoren der ATTRACT-Studie lautete, dass eine zusätzliche Therapie mit einer pharmakomechanischen kathetergesteuerten Thrombolyse bei Patienten mit akuter, proximaler Becken-/Beinvenenthrombose keinen Nutzen im Vergleich zur bisherigen konventionellen Antikoagulationstherapie zeigen konnte. Da außerdem das Blutungsrisiko höher als die konventionelle Therapie sei, bestehe insgesamt eine negative Nutzen-Risiko-Bilanz. (Vedantham et al. 2017)

Ein weiterer Punkt in der ATTRACT-Studie der häufig kritisiert wurde, ist die Tatsache, dass auch Patienten mit einer femoropoplitealen Beinvenenthrombose (d.h. ohne Beteiligung der Beckenvenen) eingeschlossen wurden. Daher betrachteten Comerota et al. in ihrer post-hoc Analyse nur die Patienten mit proximaler Becken-/Beinvenenthrombose aus der Studie. Auch in diesem Fall zeigten sich allerdings keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die PTS-Rate in beiden Gruppen. In der Interventionsgruppe konnte allerdings eine signifikante Verringerung des PTS-Schwergrades sowie eine Verbesserung der venenspezifischen Lebensqualität festgestellt werden. (Comerota et al. 2019)

Die 2019 veröffentlichte CAVA-Studie war eine randomisiert-kontrollierte, einfach verblindete Studie, die in 15 verschiedenen niederländischen Krankenhäusern durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 184 Patienten im Alter von 18 bis 85 Jahren mit einer erstmalig aufgetretenen akuten tiefen iliofemoralen Thrombose eingeschlossen. Die Symptomatik der Patienten sollte nicht länger als 14 Tage bestehen. Die Interventionsgruppe erhielt dabei zusätzlich zur Antikoagulationstherapie eine ultraschallunterstützte, kathetergesteuerte Thrombolyse (mittels EKOS-Systeme) mit Urokinase. Die Kontrollgruppe dagegen wurde mit alleiniger Antikoagulations- und Kompressionstherapie (knielange Strümpfe mit 30-40 mmHg Kompressionsdruck) behandelt. In der Interventionsgruppe war eine zusätzliche perkutane transluminale Angioplastie oder Stentimplantation zugelassen. Der primäre Endpunkt dieser Studie war das Auftreten eines PTS nach einem Jahr (Villalta Score > 5). In der Interventionsgruppe trat bei 22 (=29%) der Patienten nach einem Jahr ein PTS auf. In der Kontrollgruppe waren es insgesamt 26 (=35%) (Odds Ratio 0,75 [95% KI 38 bis 1,50]). Die Komplikation "schwere Blutung" trat bei 5% der Patienten in der Interventionsgruppe auf. Die Studie bestätigte damit die Resultate der ATTRACT Studie, die ebenfalls eine eher moderate, nichtsignifikante Senkung der PTS-Inzidenz in der Interventionsgruppe gezeigt hatte. Die Autoren der CAVA-Studie fassten zusammen, dass die zusätzliche kathetergesteuerte Thrombolyse mit dem EKOS-System die Inzidenz eines PTS nach einem Jahr nicht verändert. (Notten et al. 2019) Zwei Jahre später veröffentlichten die Autoren die Ergebnisse einer abschließenden Nachuntersuchung nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 39 Monaten, an der insgesamt 120 Patienten (Interventionsgruppe: 62 Patienten; Kontrollgruppe: 58 Patienten) beteiligt waren. Auch im Laufe dieser Zeit konnte kein signifikanter Unterschied der PTS-Rate in den beiden Gruppen beobachtet werden (31% vs. 45%; OR 0,54; 95%-KI 0,26-1,15; P=0,11). Da allerdings nach drei Jahren prozentual die Differenz zwischen den beiden Gruppen größer wurde, schlussfolgerten die Autoren, dass der positive Einfluss einer zusätzlichen kathetergestützten Thrombolyse auf die PTS-Prävention mit der Zeit zunimmt. (Notten et al. 2021)

Eine Metaanalyse aus dem Jahre 2019 untersuchte schließlich insgesamt sechs Studien, darunter auch die CAVENT- sowie ATTRACT-Studie. Der primäre Endpunkt der Studie war das PTS-Risiko. Zum sekundären Endpunkt zählte das Blutungsrisiko. Die Analyse zeigte eine Risikoreduktion des PTS durch die Therapie mit einer zusätzlichen kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT) im Vergleich zur alleinigen Antikoagulationstherapie (Odds-Ratio 0,28 (0,12-0,64).

Eine zusätzliche Subgruppenanalyse der randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) wies nur eine leichte Risikoreduktion der PTS-Rate in den Interventionsgruppen (CDT+AK) im Vergleich zu den Kontrollgruppen auf (alleinige AK) (OR = 0,76; KI = 0,58-0,99). Zusätzlich hierzu konnte in den Interventionsgruppen ein erhöhtes Blutungsrisiko nachgewiesen werden (OR= 3,38; KI 1,33-8,61). Die Autoren schlussfolgerten daher, dass die interventionelle Therapie mit kathetergesteuerter Thrombolyse zusätzlich zur Antikoagulationstherapie zwar das Auftreten eines PTS senken würde. Allerdings sei dieser Nutzen auch mit einem dreifach erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Daher sollte der Einsatz dieser interventionellen Therapiemethode individuell je nach klinischem Fall diskutiert und als Einzelfallentscheidung betrachtet werden. (Alhazmi et al. 2019)

5.4 Diskussion der eigenen Ergebnisse

Angesichts des unklaren Stellenwertes der kathetergesteuerten Rekanalisation in der Behandlung der akuten und chronischen Becken-/Beinvenenthrombose haben wir die Erfahrungen mit der Methode in der Sektion Angiologie der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV in einer retrospektiven Analyse von insgesamt 27 Patienten mit akuter (n=23) und chronischer (n=4) Becken-/Beinvenenthrombose aufgearbeitet. Die Patienten wurden über einen mittleren Follow-Up von 37,8 Monaten ($\pm 18,2$) nachverfolgt.

5.4.1 Technisches Vorgehen

In unserer Arbeit wurden Patienten mit sehr unterschiedlichen und zum Teil schwerwiegenden Ausgangsbefunden (bspw. ausgedehnte TVT mit Beteiligung der VCI und V. renalis; Phlegmasia coerulea dolens) mit akuter und chronischer Becken-/Beinvenenthrombose interventionell behandelt und die Ergebnisse retrospektiv analysiert. Somit wurden vorab, anders als in den großen prospektiven, randomisiert-Kontrollierten Studien, keine Ausschlusskriterien definiert. Daher wurden auch Patienten mit chronischen Becken-/Beinvenenthrombosen eingeschlossen. In der Literatur wurden bisher nur sehr wenige Untersuchungen und wissenschaftliche Arbeiten bezüglich einer chronischen Becken-/Beinvenenthrombose veröffentlicht. Auch in den drei großen randomisiert kontrollierten Studien wurden ausschließlich Patienten mit akuten Verschlüssen eingeschlossen. (Enden et al. 2012; Vedantham et al. 2017; Notten et al. 2019)

Aufgrund der heterogenen Ausgangsbefunde wurde in unserer Untersuchung jeder Patientenfall individuell betrachtet und nach Initiierung einer Antikoagulationstherapie die Indikation für eine interventionelle Rekanalisation gestellt. In der Mehrheit der Fälle wurde bei Patienten mit akuter Becken-/Beinvenenthrombose zunächst eine kathetergesteuerte Thrombolyse mit Ultraschallfunktion (EKOS-Lyse) gestartet. Im Anschluss erfolgte eine Kontrolle des Behandlungserfolges mithilfe einer digitalen Subtraktionsangiographie. Bei weiterhin vorhandener (hämodynamisch) relevanter Venenobstruktion wurde die Intervention um ein zusätzliches Verfahren (Pharmakomechanische Thrombektomie und/oder PTA mit Stenting) ergänzt.

Beim pharmakomechanischen Verfahren wird die Thrombolyse um einen Thrombektomiekatheter erweitert. Eine Metaanalyse von Tang et al. konnte den Vorteil der pharmakomechanischen Thrombolyse im Vergleich zu einer alleinigen kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT) zeigen. (Tang et al. 2019) Auch in der Metaanalyse von Lichtenberg et al. zeigte die perkutane mechanische Thrombektomie bei Patienten mit einer Becken-/Beinvenenthrombose im Vergleich zu einer alleinigen kathetergesteuerten Thrombolyse eine höhere Offenheitsrate der Venen sowie eine geringere Blutungsrate. (Lichtenberg et al. 2021)

In unserer Arbeit kamen die kathetergesteuerte Thrombolyse (EKOS-Lyse) sowie die PTA mit anschließender Stentimplantation bei den Ersteingriffen am häufigsten zum Einsatz (bei 22 von 27 Patienten =81,5%). Die pharmakomechanische Thrombolyse wurde hingegen bei insgesamt acht Patienten (29,6%) durchgeführt. Bei sechs Patienten (22,2%) war die Kombination aus EKOS-Lyse, PTA/Stenting und pharmakomechanische Thrombolyse erforderlich, um postinterventionell eine suffiziente Rekanalisation der Beckenvenen und die Wiederherstellung des venösen Abflusses erreichen zu können.

Auch in den großen randomisiert kontrollierten Studien kamen kombinierte Verfahren in den Interventionsgruppen zum Einsatz. So erhielten 15 Patienten (16,6%) in der Interventionsgruppe der CAVENT-Studie neben einer kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT) eine Stentimplantation

(Enden et al. 2012). In der ATTRACT-Studie wurde hauptsächlich die pharmakomechanische Thrombolyse als zusätzliche Intervention gewählt. Zusätzlich wurde bei 82 (27,6%) der Patienten ein Stent eingesetzt. (Vedantham et al. 2017) Auch in der Interventionsgruppe der CAVA-Studie wurde zusätzlich zu der durchgeführten EKOS-Lyse bei 35 der 77 Patienten (45,5%) ein Stent in den Becken-/Beinvenen implantiert (Notten et al. 2019).

Im Vergleich hierzu kam in unserer Arbeit die PTA/Stenting häufiger zum Einsatz. Dabei wurde die Stentimplantation entweder als einzige interventionelle Therapie (5 von 27) oder häufig auch nach einer EKOS-/pharmakomechanischen Thrombolyse (17 von 27) durchgeführt. So wurden im Rahmen der Rekanalisationen insgesamt 50 Stents implantiert. Dabei kam am häufigsten (30 von 50) der Stent "Optimed Sinus-Repo-Visual" zum Einsatz. Dieser wurde in der Mehrheit der Fälle in den Beckenvenen implantiert.

Das Ziel bei der Stentimplantation nach einer akuten Becken-/Beinvenenthrombose ist dabei die Verbesserung des venösen Abflusses und die Vermeidung von flussbehindernden Restthromben in den Becken-/Beinvenen. Im Falle eines zusätzlich bestehenden MTS, wie bei vielen unserer Patienten, kann mithilfe einer Stentimplantation der betroffene Venenabschnitt erfolgreich erweitert und der venöse Abstrom langfristig wiederhergestellt werden. Das Ziel dabei ist, das Risiko für künftige Rezidivthrombosen oder Folgebeschwerden zu minimieren. (Razavi et al. 2015; Liu et al. 2021)

Bei der Rekanalisation von chronischen Becken-/Beinvenenthrombosen ist die Kombination von PTA und Stenting die Regel, um die chronisch verschlossenen und für gewöhnlich organisierten Venenverschlüsse wiederzueröffnen, um dadurch eine Verbesserung der durch den erheblich behinderten venösen Rückstrom verursachten Symptomatik (Claudicatio venosa) herbeizuführen. (Breen 2020)

In der aktuellen S2k-Leitlinie wird die PTA und Stentimplantation als eine additive Behandlungsoption im Rahmen einer rekanalisierenden Maßnahme diskutiert (Linnemann et al. 2023). Es wird darauf hingewiesen, dass aufgrund unzureichender Datenlage sowohl in den nationalen als auch in den internationalen Leitlinien aktuell keine klaren Empfehlungen bezüglich einer Stentimplantation bei akuter und chronischer Becken-/Beinvenenthrombose existieren.

5.4.2 Primäre und sekundäre Offenheitsrate

Ein technisch erfolgreicher Primäreingriff konnte bei 19 von 27 Patienten erreicht werden. Damit betrug die primäre Offenheitsrate 70,4%. Bei den restlichen acht Patienten waren die Primäreingriffe zunächst nicht erfolgreich, sodass bei vier Patienten aufgrund von erneuten Verschlüssen der Beckenvenen noch im Rahmen des stationären Aufenthaltes Reeingriffe notwendig waren. Bei drei Patienten konnte nach den Reeingriffen ein technischer Erfolg erzielt werden. Die sekundäre Offenheitsrate im Rahmen des stationären Aufenthaltes betrug somit 81,5% (22 von 27). Dabei wurde der technische Erfolg postinterventionell mithilfe einer duplexsonographischen Untersuchung überprüft.

Ein Vergleich mit den Daten aus der Literatur zeigt ähnliche Ergebnisse. In einer klinischen Studie von Gombert et al. wurden zwischen den Jahren 2009 und 2014 42 Patienten mit einer tiefen iliofemorale Venenthrombose, welche eine ultraschallgestützte, kathetergesteuerte Thrombolyse erhielten, untersucht. Die primäre Offenheitsrate betrug dabei 63,8% und die sekundäre Offenheitsrate 80,5%. (Gombert et al. 2018)

In den großen RCTs existieren keine Daten über die unmittelbar postinterventionellen Ergebnisse. In der CAVENT-Studie wurde die Offenheitsrate nach sechs Monaten angegeben (65,9% in der Interventionsgruppe vs. 47,4% in der Kontrollgruppe) (Enden et al. 2012).

In der CAVA- und ATTRACT-Studie wurde das Auftreten eines PTS als primären Endpunkt gewählt. Die postinterventionelle Offenheitsrate der Becken-/Beinvenen war kein sekundärer Endpunkt. Allerdings lässt in der ATTRACT-Studie die Zahl der rezidivierenden venösen Thromboembolien nach 10 Tagen (2%) und nach 24 Monaten (12%) eine hohe primäre Offenheitsrate vermuten. In der CAVA-Studie wurden Rezidiv-Thrombosen und In-Stent-Thrombosen als sekundäre Endpunkte angegeben. So zeigte sich nach einem Jahr bei insgesamt 8% der Patienten Rezidiv- oder In-Stent-Thrombosen. Diese Ergebnisse der beiden Studien deuten ein bzw. zwei Jahre postinterventionell auf eine hohe (88%-92%) Offenheitsrate hin. (Notten et al. 2019; Vedantham et al. 2017) Da allerdings unmittelbar postinterventionell duplexsonographische Daten fehlen, lassen sich diese Zahlen nicht direkt mit unseren akuten primären und sekundären Offenheitsraten vergleichen.

5.4.3 Komplikationsrate

Um eine Entscheidung für eine interventionelle Behandlungsmöglichkeit und gegen eine rein konventionelle Therapie rechtfertigen zu können, spielt die Frage nach der Sicherheit des Eingriffs eine zentrale Rolle. Bei der interventionellen Rekanalisation ist die üblicherweise auftretende und gefürchtete Komplikation die Blutung.

Bei unserem untersuchten Patientenkollektiv zeigten sich bei insgesamt drei der 27 Patienten (11,1%) klinisch relevante Blutungskomplikationen. Keiner der Patienten erlitt eine intrazerebrale Blutung oder eine Blutung in ein kritisches Organ.

Im Vergleich hierzu werden in der Literatur unterschiedliche Raten an Blutungskomplikationen beschrieben. Vergleichbar mit unseren Daten traten in der CAVENT-Studie in 11,3% größere und klinisch relevante Blutungskomplikationen in der Interventionsgruppe auf. Die Blutungskomplikationen in den Interventionsgruppen der ATTRACT- und CAVA-Studie waren mit 1,7% und 5% deutlich geringer. (Enden et al. 2012; Vedantham et al. 2017; Notten et al. 2019) Dieser Unterschied könnte mit den zwischenzeitlich stattgefundenen technischen Fortschritten (Pharmakomechanischen Thrombolyse und EKOS-Lyse vs. Kathetergesteuerte Thrombolyse/ CDT) zusammenhängen.

Zwei der drei Patienten mit relevanter Blutungskomplikation wiesen eine Azygoskontinuität (Hypo-/Aplasie der Vena cava inferior) auf. Interventionen im Rahmen dieser Fehlbildung sind langandauernd und erfordern regelhaft eine Kombination aus den verschiedenen Interventionsmethoden (EKOS, PCDT, PTA/Stenting). Die kann darauf hindeuten, dass bei derartigen Eingriffen grundsätzlich von einem höheren Blutungsrisiko auszugehen ist und diese möglicherweise eine weniger gute Indikation für eine venöse Rekanalisation darstellen.

5.4.4 Offenheit der Zielvenensegmente im Follow-Up

Im Rahmen der duplexsonographischen Kontrollen im Mittel nach 37,8 ($\pm 18,2$) Monaten waren bei 19 von 26 Patienten die intervenierten Venensegmente weiterhin offen. Dies entspricht einer Offenheitsrate von 73%. In der Literatur existieren nur sehr wenige Daten zur Langzeit-Offenheitsrate bei akuter Becken-/Beinvenenthrombose nach einer interventionellen Therapie. In den drei großen RCTs wurde nur in der CAVENT-Studie die Offenheitsrate nach 6 Monaten

angegeben (65,9%), welche vergleichbar mit unserer oben genannten Offenheitsrate ist (Enden et al. 2012).

In einer Metaanalyse von Abraham et al. wurden insgesamt 21 Studien eingeschlossen. Dabei zeigte sich nach 6 Monaten in der interventionellen Gruppe eine höhere venöse Offenheitsrate im Vergleich zur Antikoagulationsgruppe. Die Offenheitsrate in der Interventionsgruppe betrug 71.1%. Auch nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $30,5 \pm 28$ Monaten zeigte sich weiterhin eine mit unserem Ergebnis vergleichbare venöse Offenheitsrate (79,6%) in der Interventionsgruppe. (Abraham et al. 2021)

Bei Betrachtung der einzelnen Beckenvenensegmente lässt sich der Effekt der Rekanalisationsmaßnahmen im Follow-Up eindrucksvoll dokumentieren (siehe Abbildung 5). So nahm der Anteil der thrombosierten Zielsegmente im Bereich der Beckenvenen deutlich und hochsignifikant ab. ($p=0,000008$ [VIC]; $p=0,000005$ [VIE]). Im Rahmen dieser Betrachtung war auffällig, dass sich auch femoropopliteale Venensegmente, welche nicht Zielsegmente der Rekanalisation waren, teilweise wieder eröffneten. Diese Änderung war im Follow-Up Zeitraum ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,00006$ [VFC]; $p=0,04$ [VFS]; $p=0,04$ [V. poplitea]). Der Grund für diesen Effekt ist, dass die lokale Thrombolysen auch einen systemischen Effekt besitzt und ihre Wirkung somit auch in anderen Venensegmenten entfalten kann.

5.4.5 Villalta-Score

Der Villalta Score wurde 2009 von der ISTH „International Society on Thrombosis and Haemostasis“ als klinischer Standard zur Erfassung eines PTS etabliert (Kahn et al. 2009) und wird seither in randomisiert-kontrollierten Studien (siehe oben) als primärer Endpunkt verwendet.

In unseren Untersuchungen wies die intervenierte Extremität nach im Mittel 28,3 Monaten einen Villalta-Score von $3,1 \pm 3,9$ und war damit signifikant höher als der Villalta-Score der nicht-intervierten Extremitäten ($0,9 \pm 1,4$; p -Wert = 0,031). In der ATTRACT-Studie wurde in der Interventionsgruppe nach einer Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten ein mit unseren Daten vergleichbarer mittlerer Villalta-Score von $3,45 \pm 0,28$ dokumentiert, während die intervenierten Patienten in der CAVA-Studie einen im Mittel höheren Villalta-Score von $4,19 \pm 3,90$ aufwiesen. (Vedantham et al. 2017) (Notten et al. 2019)

Ein Vergleich der PTS-Rate (Villalta Score ≥ 5) zeigt, dass die intervenierten Extremitäten unseres Patientenkollektivs mit 22,2% eine etwas niedrigere PTS-Rate aufwies als die Patienten in den großen randomisiert kontrollierten Studien (CAVENT-Studie: 41%; ATTRACT-Studie: 47%; CAVA-Studie: 29%) (Enden et al. 2012; Vedantham et al. 2017; Notten et al. 2019). Gründe für die unterschiedliche PTS-Rate können zum einen an den individuellen Risikofaktoren der Patienten (Patientencharakteristika) liegen. Zum anderen können unterschiedliche Nachbeobachtungszeiten eine zentrale Rolle spielen.

Ein PTS entwickelt sich bei den meisten Patienten erst ab dem zweiten Jahr nach tiefer proximaler Beinvenenthrombose (Prandoni et al. 1996). Die Autoren der CAVA-Studie veröffentlichten 2021 die Ergebnisse ihrer 3-Jahres-Nachbeobachtung. Dabei zeigte sich, dass die PTS-Rate in sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe über die Nachbeobachtungszeit angestiegen war (Notten et al. 2021). Ein ausreichend langer Beobachtungszeitraum ist daher für die Beurteilung der Effektivität von rekanalisierenden Maßnahmen bei venösen Thrombosen von zentraler Bedeutung.

5.4.6 Zusammenhang zwischen Morphologie, Hämodynamik und klinischem Befund

Im Rahmen unserer Untersuchungen erfolgte anlässlich der Follow-Up Untersuchungen eine Gegenüberstellung des klinischen Befundes (PTS, Villalta-Score), der Morphologie (Duplexsonographie) und der venösen Hämodynamik (VVP). Abseits von der Frage der Effektivität einer venösen Rekanalisation gingen wir in unserem Patientenkollektiv der Frage nach, inwieweit ein Zusammenhang zwischen den drei Parametern besteht. Perspektivisch ließe sich so auf der Basis von Morphologie und Hämodynamik das potenzielle Risiko für die Entwicklung eines PTS besser abschätzen.

Analysen eines potenziellen Zusammenhangs zwischen Klinik, Hämodynamik und der Morphologie nach einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose findet sich in der aktuellen Literatur nicht. Allerdings wurde dieser Zusammenhang in zwei klinischen Studien nach einer tiefen Armvenenthrombose untersucht. 2006 veröffentlichten Persson et al. eine retrospektive Studie mit insgesamt 31 Patienten mit primärer tiefer Armvenenthrombose der oberen Extremität, welche konservativ mit alleiniger Antikoagulationstherapie behandelt wurden. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Hämodynamik oder der Morphologie und der Entwicklung eines postthrombotischen Syndroms festgestellt werden. (Persson et al. 2006) Auch in der Arbeit von Czihal et al. lautete die Schlussfolgerung der Autoren, dass das Auftreten eines PTS der oberen Extremitäten nicht mit der venösen Hämodynamik oder mit residualen morphologischen Veränderungen verbunden ist (Czihal et al. 2015).

Unsere Daten wiesen zwar bei Extremitäten mit einem Villalta-Score ≥ 5 ein signifikant geringerer venöser Ausstrom auf als bei Extremitäten ohne den Nachweis eines PTS (p -Wert= 0,02). Vergleichbar mit den Resultaten nach Armvenenthrombose konnten wir in unserem interventionell behandelten Kollektiv nach einer Becken-/Beinvenenthrombose ansonsten aber keinen Zusammenhang zwischen den drei Parametern finden. Offensichtlich spielen andere Faktoren als verbliebene (Rest-)Thromben, wie beispielsweise die Effektivität der Kollateralfunktion, eine erhebliche Rolle in der Beeinflussung des venösen Rückstroms und damit der Ausbildung eines PTS.

5.4.7 Lebensqualität – Der Short Form-36 Fragebogen

Zur Erfassung der allgemeinen Lebensqualität hat sich der SF-36 Short Form („Short Form-36 Fragebogen“) als ein häufig verwendetes Instrument weltweit etabliert. Ein weiteres standardisiertes, nicht-krankheitsspezifisches Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist der EQ-5D (Brooks 1996). Speziell für Patienten mit Venenerkrankungen wird häufig der VEINES-QOL/Sym-Fragebogen verwendet (Kahn et al. 2006).

In allen drei großen randomisiert-kontrollierten Studien wurde der VEINES-QOL/Sym-Fragebogen verwendet. In der ATTRACT- und CAVA-Studie wurde zusätzlich der SF-36 Fragebogen zur Erfassung der allgemeinen Lebensqualität eingesetzt. In der CAVENT- und CAVA-Studie kamen außerdem der EQ-5D zum Einsatz. (Enden et al. 2012; Vedantham et al. 2017; Notten et al. 2019)

In unserer Untersuchung wurde die Lebensqualität nur im Rahmen des Follow-Up erhoben und mit dem Mittelwert eines Standardkollektivs aus der Allgemeinbevölkerung und einer TVT-Kohorte verglichen. Der mittlere Wert des körperlichen Summenskalas (KSK) unseres Patientenkollektivs zeigte dabei keine Unterschiede im Vergleich zu den mittleren Werten in der Allgemeinbevölkerung (p -Wert= 0,65). Verglichen mit den Werten der TVT-Population wies unser

untersuchtes Patientenkollektiv im Mittel allerdings einen signifikant höheren KSK-Wert (p -Wert=0,01). Dies lässt somit vermuten, dass das hier untersuchte Patientenkollektiv, sich körperlich weniger eingeschränkt fühlte, wie die Durchschnittspatienten mit einer tiefen Becken-/ Beinvenenthrombose. Inwieweit dieser Befund auf einen Effekt der Rekanalisation zurückzuführen ist, bleibt allerdings unklar. Hinsichtlich des PSK-Wertes und somit dem psychischen Befinden konnte kein signifikanter Unterschied zu den Durchschnittswerten der Kohorten aus der Allgemeinbevölkerung und den TVT-Patienten nachgewiesen werden.

5.4.8 Besondere Patientengruppen

Da unsere Studie eine sehr heterogene Patientenpopulation betrachtet, werden im Folgenden einzelne Patientengruppen sowie ihre Ergebnisse gesondert diskutiert.

5.4.8.1 Patienten mit Azygoskontinuität

Die Azygoskontinuität (Aplasie/Hypoplasie der Vena cava inferior) ist eine seltene angeborene Missbildung der unteren Hohlvene. In der Literatur existieren vor allem Fallberichte, die insbesondere auf die Wichtigkeit der Dokumentation der Gefäßanomalie im Hinblick auf zukünftige interventionelle Eingriffe und Operationen hinweisen (Kruk et al. 2000; Malaki et al. 2012; Mandato et al. 2019; Saito et al. 1995; Galati et al. 2011). Solange der venöse Blutfluss durch lumbale Kollateralen und das Azygossystem gewährleistet ist, verläuft diese Gefäßanomalie in der Regel asymptomatisch. Aus diesem Grund bleibt eine Azygoskontinuität häufig unerkannt und wird entweder als Zufallsbefund oder im Rahmen der Abklärung einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose entdeckt.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden insgesamt drei Patienten mit bilateral betroffenen Extremitäten eingeschlossen und im Verlauf beobachtet. Dabei wurden fünf der sechs betroffenen Beckenvenen interveniert. Zwei von drei Patienten besaßen keine zusätzlichen Risikofaktoren für ein thrombembolisches Ereignis. In der Literatur wird häufig die Vermutung ausgesprochen, dass das Vorhandensein einer Azygoskontinuität allein zu keinem erhöhten Thromboserisiko führt. Bei Patienten mit einer Becken-/Beinvenenthrombose in Verbindung mit der Azygoskontinuität sei mindestens ein weiterer Risikofaktor vorhanden. (Mouton und Zehnder 2003)

In der Literatur existieren lediglich einzelne Fallberichte, in denen von venöser Thrombektomie oder Lyse bei dieser speziellen Patientengruppe berichtet wird (Boecken 1988; Mirzaie et al. 1999; Schweiger et al. 1994). Bei den im Rahmen dieser Arbeit eingeschlossenen drei Patienten mit Azygoskontinuität fanden insgesamt vier Eingriffe (bei zwei Patienten bilateral) statt (inklusive eines Rezidiveingriffs). Zwei der drei Patienten erhielten zusätzlich hierzu eine Thrombektomie in Kombination mit einer PTA und anschließendem Stenting. Technisch waren die Eingriffe bei zwei der drei Patienten erfolgreich. Zwei Eingriffe bei einem Patienten (ein Ersteingriff und ein Rezidiveingriff) wurden als technisch nicht erfolgreich bewertet. Hier konnte zwar die Beckenachse als Zielgefäß erfolgreich rekanalisiert werden. Aufgrund der Aplasie der infrarenalen VCI (Azygoskontinuität) ließ sich jedoch kein zufriedenstellender Abfluss über lumbale Kollateralen erzielen.

Daten zum Verlauf nach interventioneller Rekanalisation nach Beckenbeinvenenthrombose bei Patienten mit Azygoskontinuität existieren nicht. In unserem Kollektiv ereignete sich fünf Jahre nach Intervention bei einem von drei Patienten eine Stentthrombose in den Beckenvenen der rechten Extremität und Teilthrombosen in der VFC links mit suffizienten Venenklappen beidseits. Ein weiterer Patient wies Restthromben in den rekanalisierten Venensegmenten 13 Monate nach

der Intervention auf. Der dritte Patient zeigte auch 24 Monate nach der Intervention beidseits offene rekanalisierte Beckenvenen.

5.4.8.2 Patienten mit chronischen Becken-/Beinvenenthrombosen

Becken-/Beinvenenverschlüsse, die seit über sechs Monaten bestehen, werden üblicherweise als chronisch bezeichnet. Angesichts der organisierten postthrombotischen Verschlussituation kommt hier im Gegensatz zur akuten Becken-/Beinvenenthrombose in aller Regel die Ballonangioplastie mit Stentimplantation zum Einsatz (Lichtenberg et al. 2018). Indikationen für einen derartigen Eingriff hängen mit den Folgen einer erheblichen venösen Abflussbehinderung zusammen und betreffen in erster Linie eine Claudicatio venosa und das Vorliegen eines nicht heilenden Ulcus cruris. Randomisierte, kontrollierte Studien zum Stellenwert der Rekanalisation chronischer iliofemoraler venöser Verschlüsse existieren bisher nicht. In der Literatur finden sich vor allem retrospektive, monozentrische Fallserien. Im Rahmen einer Metaanalyse dieser Daten wird über eine technische Erfolgsrate von über 80 % und einer (1-Jahres) primären und sekundären Offenheitsrate von 79 % und 94 % berichtet (Razavi et al. 2015).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit lagen bei insgesamt vier der 27 Patienten chronische Verschlüsse der iliaca venösen Achse vor. Klinisch bestand bei allen Patienten eine Claudicatio venosa. Bei allen vier Patienten wurde eine PTA mit anschließender Stentimplantation erfolgreich durchgeführt. In zwei von vier Fällen waren in der Folge Rezidiveingriffe erforderlich, die wiederum technisch erfolgreich waren. Blutungskomplikationen waren bei den primären und sekundären Eingriffen nicht zu verzeichnen.

Im Rahmen des Follow-Up wurden die Patienten nach einer mittleren Beobachtungszeit von 32 Monaten klinisch und duplexsonographisch nachuntersucht. Die Ergebnisse zeigten in allen vier Fällen eine offene Beckenstrombahn. Lediglich bei einem Patienten waren in der mitgestenteten Vena femoralis communis noch randständige, organisierte Thrombosereste vorhanden. Alle vier Patienten waren im Rahmen des Follow-Up beschwerdefrei. In der Literatur wird nur sehr inkonsistent über das Ausmaß des klinischen Erfolges eines chronischen Beckenvenenverschlusses berichtet, wobei in den Fallserien mit systematischem, klinischem Follow-Up in der Mehrheit eine vollständige Beschwerdefreiheit bestand (Razavi et al. 2015).

5.5 Schlussfolgerung

Die Daten unseres kleinen, heterogenen Kollektives mit vorwiegend akuter Becken-/Beinvenenthrombose sind hinsichtlich guter primärer und sekundärer Offenheitsraten vergleichbar mit der Literatur. Unklarheit besteht jedoch trotz mehrerer randomisiert kontrollierter Studien in der Frage, inwieweit die Entwicklung eines postthrombotischen Syndroms als Langzeitfolge klinisch relevant verhindert werden kann. Eine nicht unerhebliche Rate an Blutungskomplikationen - wie auch in unserer Untersuchung - lässt derzeit nur eine sehr begrenzte Indikationsstellung bei hochsymptomatischen Patienten mit erkennbar geringem Blutungsrisiko rechtfertigen.

5.6 Limitation der Arbeit

Die vorliegende retrospektive Analyse basiert auf einer Untersuchung eines kleinen, heterogenen Patientenkollektivs von insgesamt 27 konsekutive Patienten. Der Follow-Up ist unvollständig, da

von lediglich 24 der 27 Patienten Follow-Up Daten vorlagen. Resultate zum Villalta Score, zur Lebensqualität und zu plethysmographischen Untersuchungen konnten nur im Follow-Up durchgeführt werden. Eine Betrachtung prä- und postinterventionell war somit nicht möglich. Aufgrund der geringen Größe des untersuchten Kollektivs sind Betrachtungen von Untergruppen nur auf der Basis von Fallbeschreibungen sinnvoll.

6. Zusammenfassung

Die therapeutische Antikoagulation ist bei einer Becken-/Beinvenenthrombose sowohl in den nationalen als auch in den internationalen Leitlinien weiterhin der Goldstandard. In Anbetracht des Risikos für das PTS im Verlauf und des technischen Fortschritts bei den endovaskulären Kathedertechniken rückten in der Vergangenheit interventionelle Therapieverfahren wie die kathetergesteuerten Thrombolyse, Thrombektomie und Stentimplantation in den Vordergrund. Das Ziel ist, das Risiko eines PTS durch die Senkung der Thrombuslast und die Wiederherstellung des venösen Abstroms zu minimieren. Randomisierte, kontrollierte Studien haben diesen Nachweis bislang nicht erbringen können. Aufgrund des, mit dem Eingriff assoziierten, Blutungsrisikos und des unklaren Stellenwertes des Therapieverfahrens wurden bisher sowohl in den nationalen als auch internationalen Leitlinien keine klaren Empfehlungen für die interventionelle Therapie ausgesprochen. Die interventionelle Therapie wird heute daher selten und nur in bestimmten Zentren durchgeführt.

Vor diesem Hintergrund haben wir in der Sektion Angiologie der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV an der Uniklinik München die Ergebnisse der katheterinterventionellen Behandlung der akuten und chronischen Becken-/Beinvenenthrombose im Zeitraum von 2013 bis 2016 sowie den Verlauf nach der Intervention in einer retrospektiven Untersuchung analysiert.

Es wurden insgesamt 27 konsekutive Patienten mit einem Durchschnittsalter von 34 Jahren (14 - 78 Jahre) mit 23 akuten sowie vier chronischen Becken-/Beinvenenthrombosen in die Untersuchung eingeschlossen. Präinterventionell waren am häufigsten die Iliakalvenen, gefolgt von der VFC sowie die femoropopliteale Strombahn, thrombosiert. Zielsegmente für die Rekanalisation waren primär die Beckenvenen. Am häufigsten wurde eine katheterinterventionelle Thrombolyse mittels EKOS-Systems (81,5%) sowie eine PTA mit anschließender Stentimplantation (81,5%) durchgeführt. Im Rahmen des stationären Verlaufs betrug die primäre Offenheitsrate 70,4% und die sekundäre Offenheitsrate 81,5%. Blutungskomplikationen traten bei drei Patienten (11%) auf. Im Rahmen des Follow-Up nach im Mittel 37,8 ($\pm 18,2$) Monaten kam es bei drei Patienten zu Reverschlüssen im Bereich der intervenierten Venensegmente. Bei einem der drei Patienten waren zwei Reeingriffe notwendig, sodass insgesamt vier Reeingriffe bei den drei Patienten während der Follow-Up-Phase durchgeführt wurden. Der im Follow-Up bestimmte Villalta-Score, als Maß für den Schweregrad eines PTS, lag bei den intervenierten Extremitäten signifikant höher als bei den nicht-intervierten Extremitäten ($p=0,031$). Im Rahmen der Follow-Up Untersuchungen ließ sich kein Zusammenhang zwischen klinischem Befund (PTS, Villalta-Score), der Morphologie der venösen Strombahn (Duplexsonographie) und der venösen Hämodynamik (VVP) nachweisen. In der Nachbeobachtung zeigte die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu einem Standardkollektiv aus der Normalbevölkerung keinen signifikanten Unterschied bzgl. der körperlichen Funktion (KSK). Im Vergleich zu einem Standardkollektiv von TVT-Patienten lag der mittlere KSK-Wert unseres Patientenkollektivs signifikant höher (p -Wert=0,01).

Patienten mit akuter iliofemoraler Thrombose auf dem Hintergrund einer Azygoskontinuation sowie Patienten mit chronischen iliofemorale venösen Verschlüssen stellen besondere Situationen dar. Im ersten Fall ist eine höheren Rethrombosierungsrate bei eingeschränktem, zentralem venösem Abfluss in die Überlegungen zur Indikationsstellung einzubeziehen. Im zweiten Fall steht nicht die Thrombolyse, sondern die PTA und Stentimplantation technisch im Vordergrund.

Aufgrund der aktuell widersprüchlichen bzw. unvollständigen Datenlage und der weiterhin zurückhaltenden Empfehlungen der nationalen und internationalen Leitlinien bleibt der Stellenwert des interventionellen Therapieverfahrens bei der akuten und chronischen Becken-/Beinvenenthrombose weiterhin unklar. Daher sollte vor der Indikationsstellung einer interventionellen Therapie stets eine Nutzen-Risiko-Analyse eines jeden Patienten individuell erfolgen.

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zunächst bei all den Personen bedanken, die mich sowohl fachlich als auch emotional bei der Fertigstellung dieser Dissertation unterstützt haben.

Mein größter Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Hoffmann für die Themenstellung und die exzellente Betreuung und Motivation während des gesamten Prozesses zur Umsetzung der Arbeit. Ich bin ihm unendlich dankbar, dass er mir stets sehr geduldig und verständnisvoll mit seinem fachlichen Wissen unterstützend zur Seite stand.

Mein herzlicher Dank gilt außerdem meiner Betreuerin Frau Dr. med. Angelika Schröttle für die Unterstützung bei der klinischen Untersuchung und Datenerhebung der Patienten.

Weiterhin möchte ich mich beim gesamten Team der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV der LMU München für die tatkräftige Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Patientenuntersuchungen bedanken.

Schließlich möchte ich meinen Eltern und meinem Partner für die emotionale Unterstützung und Motivation meinen besonderen Dank aussprechen.

8. Eidesstattliche Versicherung

Ich, Fatima Saber, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema: „**Katheterinterventionelle Behandlung der akuten und chronischen Becken-/Beinvenenthrombose**“ selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

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

München, 20.02.2025

Ort, Datum

Fatima Saber

Unterschrift Doktorandin

9. Abkürzungsverzeichnis

a.e.	Am ehesten
AHA	American Heart Association
AK	Antikoagulation
AK-IgG	Antikörper vom Typ Immunglobulin-G
AK-IgM	Antikörper vom Typ Immunglobulin-M
APC	Aktivierte-Protein-C-Resistenz
apTT	Aktivierte Partielle Thromboplastinzeit
AVF	American Venous Forum
AV	Ateriovenöse Fistel
Bds.	Beidseits
BMI	Body Mass Index
Bspw.	Beispielweise
Bzw.	Beziehungsweise
Ca.	Circa
CDT	Catheter-directed thrombolysis
CT	Computer-Tomographie
d.h.	Das heißt
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
EKOS	Kathetergesteuerte Thrombolyse mit Ultraschallfunktion
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions
Et al.	Et alii
Evtl.	Eventuell
FVL	Faktor-V-Leiden
Hb	Hämoglobin
I.E.	Internationale Einheit
Inkl.	Inklusive
INR	Internatioal Normalized Ratio
ISTH	„International Society on Thrombosis and Haematosi“
KI	Konfidenzintervall
KSK	Körperliche Summenskala
LAE	Lungenarterienembolie

ml	milliliter
Min.	Minute
MTHFR-C677T-Mutation	Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-C677T-Mutation
MW	Mittelwert
n	Größe der Stichprobe
OR	Odds Ratio
PCDT	pharmakomechanische kathetergesteuerte Thrombolyse
PMT	Pharmakomechanische Thrombektomie
PSK	Psychische Summenskala
PTA	Perkutane Transluminale Angioplastie
PTS	Postthrombotisches Syndrom
PW-Dopplersonographie	Pulsed-Wave (PW-) Dopplersonographie
RCT	randomisiert-kontrollierten Studien
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
S2k-Leitlinie	Kondenzbasierte Leitlinie
SA	Standardabweichung
SF-36 Fragebogen	Short Form-36 Fragebogen
Sog.	Sogenannte
SVS	Society for Vascular Surgery
TPZ	Thromboplastinzeit
TVT	Tiefe Venenthrombose
UFH	Unfraktioniertes (hochmolekulares) Heparin
V.	Vena
V.a.	Verdacht auf
VA	Venenausstrom
VCI	Vena cava inferior
VEINES-QOL	Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study— Quality of Life
VFC	Vena femoralis communis
VFS	Vena femoralis superficialis
VIC	Vena iliaca communis
VIE	Vena iliaca externa
VK	Venenkapazität
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

Vs.	versus
VVP	Venenverschlussplethysmographie
z.B.	Zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wells-Score in Anlehnung an Wells 2007 (Wells 2007).....	11
Tabelle 2: Interpretation der erreichten Punkte des Wells-Scores in Anlehnung an Wells 2007 (Wells 2007)	12
Tabelle 3: Erfasste Parameter	24
Tabelle 4: Überblick über Patientencharakteristika.....	31
Tabelle 5: Überblick über Thrombose-Lokalstation.....	31
Tabelle 6: Thrombophiliescreening	32
Tabelle 7: Allgemeine Risikofaktoren.....	32
Tabelle 8: Geschlechtsspezifische Risikofaktoren (weiblich).....	33
Tabelle 9: Geschlechtsspezifische Risikofaktoren (männlich)	33
Tabelle 10: Punktionsort intervenierter Extremitäten bei Primäreingriffen.....	34
Tabelle 11: Zielgefäße für die Intervention	34
Tabelle 12: Häufigkeit der eingesetzten Eingriffe	35
Tabelle 13: Häufigkeit und Kombination der unterschiedlich eingesetzten Eingriffe	35
Tabelle 14: Verwendete Stentarten.....	36
Tabelle 15: Position der eingesetzten Stents (n=50)	36
Tabelle 16: Eingesetzten Verfahren bei Reeingriffen	37
Tabelle 17: Punktionsort bei Reeingriffen	37
Tabelle 18: Primäre und sekundäre Offenheitsrate	39
Tabelle 19: Häufigkeitsverteilung der periprozeduralen Komplikationen (n=27)	39
Tabelle 20: Antikoagulation in der Erhaltungstherapie (n=27).....	42
Tabelle 21: Dauer der Antikoagulationstherapie bei Patienten mit zeitlich begrenzter Antikoagulationstherapie (n=13)*	43
Tabelle 22: Anzahl der Patienten mit beendeter, nicht beendeter (verlängerter Sekundärprophylaxe) oder dauerhafter Antikoagulationstherapie (n=27)	43
Tabelle 23: Vergleich der Venensegmente prä- und postinterventionell im Rahmen des Follow-Up	44
Tabelle 24: Femoropopliteale Klappenfunktion.....	46
Tabelle 25: Ergebnisse der VVP bei intervenierten vs. nicht-intervierten Extremitäten ..	46
Tabelle 26: Schweregrad eines PTS gemäß Villalta Score auf Patientenebene (der höhere Schweregrad an beiden Extremitäten wurde zugrunde gelegt)	48
Tabelle 27: Auftreten eines PTS bei intervenierten (n=27)* vs. nicht-intervierte Extremitäten (n=21)*	48

Tabelle 28: Villalta-Score bei intervenierten (n=27) vs. nicht-intervenierten (n=21) Extremitäten	49
Tabelle 29: Venenkapazität und Venenausstrom in verschiedenen Untergruppen.....	50
Tabelle 30: Venenkapazität und Venenausstrom bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) vs. insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion.....	55
Tabelle 31: Villalta-Score bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) und insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion	57
Tabelle 32: SF-36 Fragebogen-Auswertung im Vergleich zur Normalbevölkerung und TVT- Patienten (n=24)	59

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Crous-Bou, Harrington et al. 2016 - Environmental and Genetic Risk Factors.jpg (Crous-Bou et al. 2016)	7
Abbildung 2: Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose (Erstereignis) unter Anwendung der duplex-unterstützten vollständigen Kompressionssonographie (dv-KUS)	12
Abbildung 3: Villalta-Score (Kahn et al. 2009b)	15
Abbildung 4: CEAP-Klassifikation (Nüllen et al. 2014).....	16
Abbildung 5: Vergleich der Venensegmente präinterventionell und im Rahmen des Follow- Up bei n=30 Extremitäten (präinterv.) und n=30 Extremitäten* (potsinterv.)	45
Abbildung 6: Venenkapazität bei intervenierten (n=27)* vs. nicht-Intervenierten Extremitäten (n=21)*	47
Abbildung 7: Venenausstrom bei intervenierten (n=27)* vs. nicht-Intervenierten Extremitäten (n=21)*	47
Abbildung 8: Gegenüberstellung Venenkapazität und Venenausstrom bei intervenierten (n=27) vs. nicht-intervenierten Extremitäten (n=21)	51
Abbildung 9: Gegenüberstellung Venenkapazität und Venenausstrom bei Extremitäten mit PTS (n=7) und ohne PTS (n=41)	52
Abbildung 10: Venenausstrom und Venenkapazität bei Extremitäten mit thrombosierten/ teiltrombosierten Beckenvenen (n=5) vs. offenen Beckenvenen (n=43)	53
Abbildung 11: Villalta-Score bei Extremitäten mit verschlossenen bzw. teiltrombosierten Beckenvenen (n=5) vs. Extremitäten mit offenen Beckenvenen (n=43).....	54
Abbildung 12: Venenkapazität und Venenausstrom bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) vs. insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion.....	56
Abbildung 13: Villalta-Score bei Extremitäten mit suffizienten (n=21) und insuffizienten (n=5) femoropoplitealen Klappenfunktion	57

12. Literaturverzeichnis

- 1) abmedica (2019): EKOS. Online verfügbar unter https://www.abmedica.org/de/einsatzbereiche/venen_de/ekos_de_v/, zuletzt aktualisiert am 25.12.2019, zuletzt geprüft am 25.12.2019.
- 2) abmedica (2020): Aspirex. Straub Endovascular System. Online verfügbar unter https://www.abmedica.org/de/einsatzbereiche/venen_de/venen_de_aspirex_s_de/, zuletzt aktualisiert am 22.01.2020, zuletzt geprüft am 22.01.2020.
- 3) Abraham, Bishoy; Sedhom, Ramy; Megaly, Michael; Saad, Marwan; Elbadawi, Ayman; Elgendy, Islam Y. et al. (2021): Outcomes with catheter-directed thrombolysis compared with anticoagulation alone in patients with acute deep venous thrombosis. In: *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 97 (1), E61-E70. DOI: 10.1002/ccd.29226.
- 4) Alhazmi, Luai; Moustafa, Abdelmoneim; Mangi, Muhammad A.; Alamer, Ahmed; Eltahawy, Ehab (2019): Efficacy and Safety of Catheter-directed Thrombolysis in Preventing Post-thrombotic Syndrome: A Meta-analysis. In: *Cureus* 11 (2). DOI: 10.7759/cureus.4152.
- 5) Amboss (2020): Lungenembolie. Online verfügbar unter <https://www.amboss.com/de/library#xid=oh00Uf&anker=Z109ebdc29405d0f0b7670dc604254fcd>, zuletzt aktualisiert am 20.07.2020, zuletzt geprüft am 20.07.2020.
- 6) Amin, Elham E.; Bistervels, Ingrid M.; Meijer, Karina; Tick, Lidwine W.; Middeldorp, Saskia; Mostard, Guy et al. (2018): Reduced incidence of vein occlusion and postthrombotic syndrome after immediate compression for deep vein thrombosis. In: *Blood* 132 (21), S. 2298–2304. DOI: 10.1182/blood-2018-03-836783.
- 7) Appelen, Diebrecht; van Loo, Eva; Prins, Martin H.; Neumann, Martino Ham; Kolbach, Dinanda N. (2017): Compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 9 (9), CD004174. DOI: 10.1002/14651858.CD004174.pub3.
- 8) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2015): S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 2. komplett überarbeitete Auflage, S. 1–238.
- 9) Baldwin, M. J.; Moore, H. M.; Rudarakanchana, N.; Gohel, M.; Davies, A. H. (2013): Post-thrombotic syndrome: a clinical review. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 11 (5), S. 795–805. DOI: 10.1111/jth.12180.
- 10) Berntsen, Christopher Friis; Kristiansen, Annette; Akl, Elie A.; Sandset, Per Morten; Jacobsen, Eva-Marie; Guyatt, Gordon; Vandvik, Per Olav (2016): Compression Stockings for Preventing the Postthrombotic Syndrome in Patients with Deep Vein Thrombosis. In: *The American journal of medicine* 129 (4), 447.e1-447.e20. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.11.031.

- 11) Binkert, Christoph A.; Garcia, Mark; Kucher, Nils; Lookstein, Robert A.; O' Sullivan, Gerard; Schoch, Eric G.; Wang, Jeffrey Y. (2016): Endovascular Today - Clearing the Clot Supplement. In: *Endovascular today*.
- 12) Boecken, G. (1988): Temporäre, belastungsabhängige Parästhesien bei Agnesie der VCI // Temporäre, belastungsabhängige Parästhesien bei Agnesie der Vena cava inferior. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 113 (48), S. 1879–1881. DOI: 10.1055/s-2008-1067906.
- 13) Boston Scientific (2019): AngioJet Mechanical Peripheral Thrombectomy System. Online verfügbar unter <https://www.bostonscientific.com/en-EU/products/thrombectomy-systems/angiojet-thrombectomy-system.html>, zuletzt aktualisiert am 15.12.2019, zuletzt geprüft am 15.12.2019.
- 14) Brandjes, Dees P. M.; Büller, Harry R.; Heijboer, Harriët; Huisman, Menno V.; Rijk, Monique de; Jagt, Henriëtte; Cate, Jan Wouter ten (1997): Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. In: *The Lancet* 349 (9054), S. 759–762. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)12215-7.
- 15) Breen, Karen (2020): Role of venous stenting for venous thromboembolism. In: *Hematology. American Society of Hematology. Education Program* 2020 (1), S. 606–611. DOI: 10.1182/hematology.2020000147.
- 16) Brooks, R. (1996): EuroQol: the current state of play. In: *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 37 (1), S. 53–72. DOI: 10.1016/0168-8510(96)00822-6.
- 17) BTG plc (2019): EKOS. Online verfügbar unter <https://btgplc.com/de-DE/EKOS/Home>, zuletzt aktualisiert am 25.12.2019, zuletzt geprüft am 25.12.2019.
- 18) Bullinger, Monika; Kirchberger, Inge; Morfeld Matthias (2011): SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand. Manual. 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG.
- 19) Burgstaller, Jakob Martin; Steurer, Johann; Held, Ulrike; Amann-Vesti, Beatrice (2016): Efficacy of compression stockings in preventing post-thrombotic syndrome in patients with deep venous thrombosis: a systematic review and metaanalysis. In: *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 45 (2), S. 141–147. DOI: 10.1024/0301-1526/a000508.
- 20) Carrier, Marc; Le Gal, Gregoire; Wells, Philip S.; Fergusson, Dean; Ramsay, Tim; Rodger, Marc A. (2008): Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? United States.
- 21) Cissarek, Thomas (Hg.) (2009): Gefäßmedizin. Therapie und Praxis. Berlin: ABW-Wissenschaftsverl.
- 22) Comerota, Anthony J.; Kearon, Clive; Gu, Chu-Shu; Julian, Jim A.; Goldhaber, Samuel Z.; Kahn, Susan R. et al. (2019): Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. In: *Circulation* 139 (9), S. 1162–1173. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425.
- 23) Crous-Bou, Marta; Harrington, Laura B.; Kabrhel, Christopher (2016): Environmental and Genetic Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. In: *Seminars in thrombosis and hemostasis* 42 (8), S. 808–820. DOI: 10.1055/s-0036-1592333.

- 24) Cushman, Mary; Tsai, Albert W.; White, Richard H.; Heckbert, Susan R.; Rosamond, Wayne D.; Enright, Paul; Folsom, Aaron R. (2004): Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. In: *The American journal of medicine* 117 (1), S. 19–25. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.01.018.
- 25) Czihal, M.; Paul, S.; Rademacher, A.; Bernau, C.; Hoffmann, U. (2015): Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis. In: *Phlebology* 30 (2), S. 105–112. DOI: 10.1177/0268355513517226.
- 26) Douketis, James; Tosetto, Alberto; Marcucci, Maura; Baglin, Trevor; Cosmi, Benilde; Cushman, Mary et al. (2011): Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 342, d813. DOI: 10.1136/bmj.d813.
- 27) Eklöf, Bo; Rutherford, Robert B.; Bergan, John J.; Carpentier, Patrick H.; Gloviczki, Peter; Kistner, Robert L. et al. (2004): Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. In: *Journal of Vascular Surgery* 40 (6), S. 1248–1252. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.09.027.
- 28) Enden, Tone; Haig, Ylva; Kløw, Nils-Einar; Slagsvold, Carl-Erik; Sandvik, Leiv; Ghanima, Waleed et al. (2012): Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. In: *The Lancet* 379 (9810), S. 31–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61753-4.
- 29) Engelberger, Rolf P.; Fahrni, Jennifer; Willenberg, Torsten; Baumann, Frederic; Spirk, David; Diehm, Nicolas et al. (2014): Fixed low-dose ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis followed by routine stenting of residual stenosis for acute ilio-femoral deep-vein thrombosis. In: *Thrombosis and haemostasis* 111 (6), S. 1153–1160. DOI: 10.1160/TH13-11-0932.
- 30) Galanaud, Jean-Philippe; Monreal, Manuel; Kahn, Susan R. (2016a): Predictors of the post-thrombotic syndrome and their effect on the therapeutic management of deep vein thrombosis. In: *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders* 4 (4), S. 531–534. DOI: 10.1016/j.jvsv.2015.08.005.
- 31) Galanaud, Jean-Philippe; Monreal, Manuel; Kahn, Susan R. (2016b): Predictors of the post-thrombotic syndrome and their effect on the therapeutic management of deep vein thrombosis. In: *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders* 4 (4), S. 413–418. DOI: 10.1016/j.jvsv.2015.08.005.
- 32) Galati, Giovanni; Gentilucci, Umberto Vespasiani; Mazzarelli, Chiara; Gallo, Paolo; Grasso, Rosario Francesco; Stellato, Luigi et al. (2011): Deep vein thrombosis, inferior vena cava interruption and multiple thrombophilic gene mutations. In: *The American journal of the medical sciences* 342 (1), S. 79–82. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3182172758.
- 33) Garcia, Mark (2017): ACCElERated thrombolySiS for Post-Thrombotic Syndrome using the Acoustic Pulse Thrombolysis, S. 1–3.

- 34) Gerlach, H.-E.; Rabe, E.; Stücker, M.; Schimmelpfennig, L.; Pannier, F. (2012): Leitlinie: Venöse Diagnostik mit der Venenverschlussplethysmographie mittels Dehnungsmessstreifen. In: *Phlebologie* 41 (05), S. 264–265. DOI: 10.1055/s-0037-1621824.
- 35) Gombert, Alexander; Gombert, Ricarda; Barbati, Mohammad E.; Bruners, Philipp; Keszei, Andras; Wittens, Cees et al. (2018): Patency rate and quality of life after ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. In: *Phlebology* 33 (4), S. 251–260. DOI: 10.1177/0268355517697784.
- 36) Guyatt, Gordon H.; Akl, Elie A.; Crowther, Mark; Gutterman, David D.; Schünemann, Holger J. (2012): Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: *Chest* 141 (2 Suppl), 7S-47S. DOI: 10.1378/chest.1412S3.
- 37) Hach-Wunderle, Viola (2015): Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. Hg. v. Dt. Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin.
- 38) Haig, Ylva; Enden, Tone; Grøtta, Ole; Kløw, Nils-Einar; Slagsvold, Carl-Erik; Ghanima, Waleed et al. (2016): Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. In: *The Lancet. Haematology* 3 (2), e64-71. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00248-3.
- 39) Heit, J. A. (2005): Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 3 (8), S. 1611–1617. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01415.x.
- 40) Huck, Kurt (2018): Erkrankungen der Venen – allgemeiner Teil. In: Keikawus Arastéh, Hanns-Wolf Baenkler, Christiane Bieber, Roland Brandt, Tushar Thomas Chatterjee, Thorsten Dill et al. (Hg.): *Duale Reihe Innere Medizin*. 4., überarbeitete Auflage: Georg Thieme Verlag. Online verfügbar unter https://eref.thieme.de/ebooks/2263057#/e-book_2263057_SL85302108.
- 41) Jin, Y. W.; Ye, H.; Li, F. Y.; Xiong, X. Z.; Cheng, N. S. (2016): Compression Stockings for Prevention of Postthrombotic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Vascular and endovascular surgery* 50 (5), S. 328–334. DOI: 10.1177/1538574416652242.
- 42) Kahn, S. R. (2009): Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 7 (5), S. 884–888. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03339.x.
- 43) Kahn, S. R.; Partsch, H.; Vedantham, S.; Prandoni, P.; Kearon, C. (2009): Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 7 (5), S. 879–883. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03294.x.
- 44) Kahn, S. R.; Shbaklo, H.; Lamping, D. L.; Holcroft, C. A.; Shrier, I.; Miron, M. J. et al. (2008a): Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 6 (7), S. 1105–1112. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.03002.x.
- 45) Kahn, Susan R.; Comerota, Anthony J.; Cushman, Mary; Evans, Natalie S.; Ginsberg, Jeffrey S.; Goldenberg, Neil A. et al. (2014): The postthrombotic syndrome: evidence-

- based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. In: *Circulation* 130 (18), S. 1636–1661. DOI: 10.1161/CIR.000000000000130.
- 46) Kahn, Susan R.; Lamping, Donna L.; Ducruet, Thierry; Arsenault, Louise; Miron, Marie José; Roussin, André et al. (2006): VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. In: *Journal of clinical epidemiology* 59 (10), S. 1049–1056. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2005.10.016.
- 47) Kahn, Susan R.; Shrier, Ian; Julian, Jim A.; Ducruet, Thierry; Arsenault, Louise; Miron, Marie-José et al. (2008b): Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. In: *Annals of internal medicine* 149 (10), S. 698–707. DOI: 10.7326/0003-4819-149-10-200811180-00004.
- 48) Kruk; Bass, J. E.; Redwine, M. D.; Kramer, L. A.; Huynh, P. T.; Harris, J. H. (2000): Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. In: *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 20 (3), S. 639–652. DOI: 10.1148/radiographics.20.3.g00ma09639.
- 49) Kushner, Abigail; West, William P.; Pillarisetty, Leela Sharath (2020): StatPearls. Virchow Triad. Treasure Island (FL).
- 50) Lichtenberg, Michael; Graaf, Rick de; Erbel, Christian (2018): Standards for recanalisation of chronic venous outflow obstructions. In: *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten* 47 (4), S. 259–266. DOI: 10.1024/0301-1526/a000696.
- 51) Lichtenberg, Michael K. W.; Stahlhoff, Stefan; Młyńczak, Katarzyna; Golicki, Dominik; Gagne, Paul; Razavi, Mahmood K. et al. (2021): Endovascular mechanical thrombectomy versus thrombolysis in patients with iliofemoral deep vein thrombosis - a systematic review and meta-analysis. In: *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten* 50 (1), S. 59–67. DOI: 10.1024/0301-1526/a000875.
- 52) Lin, Peter H.; Annambhotla, Suman; Bechara, Carlos F.; Athamneh, Husam; Weakley, Sarah M.; Kobayashi, Katsuhiko; Kougiyas, Panagiotis (2009): Comparison of percutaneous ultrasound-accelerated thrombolysis versus catheter-directed thrombolysis in patients with acute massive pulmonary embolism. In: *Vascular* 17 Suppl 3, S137-47. DOI: 10.2310/6670.2009.00063.
- 53) Linnemann, B.; Blank, W.; Doenst, T.; Erbel, C.; Isfort, P.; Janssens, U. et al. (2023): Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. AWMF-S2k-Leitlinie. Hg. v. Dt. Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin. Online verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>., zuletzt geprüft am 04.04.2023.
- 54) Linnemann, Birgit (2016): Thrombophilie-Diagnostik bei venöser Thromboembolie – wann ist sie sinnvoll? In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 141 (20), S. 1432–1435. DOI: 10.1055/s-0042-114094.
- 55) Liu, Qin; Liu, Fang; Lü, Ping; Wu, Hong-Xiao; Ye, Pin; You, Yun; Yao, Zhong (2021): Current Status and Prospect of Stent Placement for May-Thurner Syndrome. In: *Current medical science* 41 (6), S. 1178–1186. DOI: 10.1007/s11596-021-2481-4.
- 56) Malaki, M.; Willis, A. P.; Jones, R. G. (2012): Congenital anomalies of the inferior vena cava. In: *Clinical radiology* 67 (2), S. 165–171. DOI: 10.1016/j.crad.2011.08.006.

- 57) Mandato, Ylenia; Pecoraro, Cesira; Gagliardi, Giuliano; Tecame, Mario (2019): Azygos and hemiazygos continuation: An occasional finding in emergency department. In: *Radiology case reports* 14 (9), S. 1063–1068. DOI: 10.1016/j.radcr.2019.06.003.
- 58) MAY, R.; THURNER, J. (1957): The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. In: *Angiology* 8 (5), S. 419–427. DOI: 10.1177/000331975700800505.
- 59) Mazzolai, Lucia; Aboyans, Victor; Ageno, Walter; Agnelli, Giancarlo; Alatri, Adriano; Bauersachs, Rupert et al. (2018): Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. In: *Eur Heart J* 39 (47), S. 4208–4218. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx003.
- 60) McChesney, Craig (2016): Endovascular Today - Clearing the Clot Supplement, S. 1–16. Online verfügbar unter [https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/pi/portfolio-group/Thrombectomy/AngioJet/Resources/EVT%20Clearing%20the%20Clot%20Supplement%20\(PI-364608-AA\).pdf](https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/pi/portfolio-group/Thrombectomy/AngioJet/Resources/EVT%20Clearing%20the%20Clot%20Supplement%20(PI-364608-AA).pdf), zuletzt geprüft am 15.12.2019.
- 61) Mearns, E. S.; Coleman, C. I.; Patel, D.; Saulsberry, W. J.; Corman, A.; Li, D. et al. (2015): Index clinical manifestation of venous thromboembolism predicts early recurrence type and frequency: a meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 13 (6), S. 1043–1052. DOI: 10.1111/jth.12914.
- 62) Meissner, Mark H.; Gloviczki, Peter; Comerota, Anthony J.; Dalsing, Michael C.; Eklof, Bo G.; Gillespie, David L. et al. (2012): Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. In: *Journal of Vascular Surgery* 55 (5), S. 1449–1462. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.12.081.
- 63) Mirzaie, M.; Schorn, B.; Meyer, Th; Lotfi, S.; Dalichau, H. (1999): Tiefe Bein-und Beckenvenenthrombosen bei Aplasie der Vena cava inferior. In: *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 28 (4), S. 293–295.
- 64) Mouton, W. G.; Zehnder, T. (2003): Deep vein thrombosis in azygos continuation. In: *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 25 (1), S. 90–92. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1786.
- 65) Nordström, M.; Lindblad, B.; Bergqvist, D.; Kjellström, T. (1992): A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. In: *Journal of internal medicine* 232 (2), S. 155–160. DOI: 10.1111/j.1365-2796.1992.tb00565.x.
- 66) Notten, Pascale; Cate-Hoek, Arina J. ten; Arnoldussen, Carsten W K P; Strijkers, Rob H. W.; de Smet, Andre A E A; Tick, Lidwine W. et al. (2019): Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. In: *The Lancet Haematology*. DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30209-1.
- 67) Notten, Pascale; Smet, André A. E. A. de; Tick, Lidwine W.; van de Poel, Marlène H. W.; Wikkeling, Otmar R. M.; Vleming, Louis-Jean et al. (2021): CAVA (Ultrasound-Accelerated Catheter-Directed Thrombolysis on Preventing Post-Thrombotic Syndrome)

- Trial: Long-Term Follow-Up Results. In: *Journal of the American Heart Association* 10 (11), e018973. DOI: 10.1161/JAHA.120.018973.
- 68) Nüllen, Helmut; Noppeney, Thomas; Diehm, Curt (2014): VTE - Venöse Thromboembolien. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- 69) Oger, Emmanuel (2000): Incidence of Venous Thromboembolism: A Community-based Study in Western France. In: *Thrombosis and haemostasis* 83 (05), S. 657–660. DOI: 10.1055/s-0037-1613887.
- 70) Palareti, Gualtiero; Legnani, Cristina; Cosmi, Benilde; Valdré, Lelia; Lunghi, Barbara; Bernardi, Francesco; Coccheri, Sergio (2003): Predictive value of D-dimer test for recurrent venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in subjects with a previous idiopathic event and in carriers of congenital thrombophilia. In: *Circulation* 108 (3), S. 313–318. DOI: 10.1161/01.CIR.0000079162.69615.0F.
- 71) Parikh, Sanjiv; Motarjeme, Amir; McNamara, Thomas; Raabe, Rodney; Hagspiel, Klaus; Benenati, James F. et al. (2008): Ultrasound-accelerated thrombolysis for the treatment of deep vein thrombosis: initial clinical experience. In: *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 19 (4), S. 521–528. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.11.023.
- 72) Partsch, H. (2001): Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. In: *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 30 (3), S. 195–204. DOI: 10.1024/0301-1526.30.3.195.
- 73) Perrin, Michel; Eklöf, Bo (2016): Does prescription of medical compression prevent development of post-thrombotic syndrome after proximal deep venous thrombosis? In: *Phlebology* 31 (3), S. 160–169. DOI: 10.1177/0268355515585437.
- 74) Persson, Lena M.; Arnhjort, Thomas; Lärfsars, Gerd; Rosfors, Stefan (2006): Hemodynamic and morphologic evaluation of sequelae of primary upper extremity deep venous thromboses treated with anticoagulation. In: *Journal of Vascular Surgery* 43 (6), 1230-5; discussion 1235. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.02.045.
- 75) Piazza, Gregory; Goldhaber, Samuel Z. (2006): Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology and diagnosis. In: *Circulation* 114 (2), e28-32. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.620872.
- 76) Porter, John M.; Moneta, Gregory L. (1995): Reporting standards in venous disease: An update. In: *Journal of Vascular Surgery* 21 (4), S. 635–645. DOI: 10.1016/S0741-5214(95)70195-8.
- 77) Prandoni, P.; Lensing, A. W.; Cogo, A.; Cuppini, S.; Villalta, S.; Carta, M. et al. (1996): The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. In: *Annals of internal medicine* 125 (1), S. 1–7. DOI: 10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00001.
- 78) Prandoni, Paolo; Kahn, Susan R. (2009): Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. In: *British journal of haematology* 145 (3), S. 286–295. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07601.x.
- 79) Prandoni, Paolo; Lensing, Anthonie W. A.; Prins, Martin H.; Frulla, Michela; Marchiori, Antonio; Bernardi, Enrico et al. (2004): Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. In: *Annals of internal medicine* 141 (4), S. 249–256. DOI: 10.7326/0003-4819-141-4-200408170-00004.

- 80) Rabe, Eberhard; Bauersachs, Rupert M.; Pannier, Felizitas; List, Sabine M. (2009): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Venenerkrankungen der Beine. Hg. v. Robert Koch-Institut. Berlin (44). Online verfügbar unter https://www.rki.de/EN/Content/Health_Monitoring/Health_Reporting/GBEDownloadsT/venen.pdf?__blob=publicationFile.
- 81) Rabe, Eberhard; Gerlach, Horst E. (Hg.) (2006): Praktische Phlebologie. Empfehlungen zur differenzierten Diagnostik und Therapie phlebologischer Krankheitsbilder. 2., vollständig überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme.
- 82) Razavi, Mahmood K.; Jaff, Michael R.; Miller, Larry E. (2015): Safety and Effectiveness of Stent Placement for Iliofemoral Venous Outflow Obstruction: Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Circulation. Cardiovascular interventions* 8 (10), e002772. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002772.
- 83) Saito, H.; Sano, N.; Kaneda, I.; Arakawa, M.; Ishida, S.; Takahashi, S.; Sakamoto, K. (1995): Multisegmental anomaly of the inferior vena cava with thrombosis of the left inferior vena cava. In: *Cardiovascular and interventional radiology* 18 (6), S. 410–413. DOI: 10.1007/BF00338312.
- 84) Sauvage, Lester R.; Meissner, Mark H.; Manzo, Richard A.; Bergelin, Robert O.; Markel, Arie O. (1993): Deep venous insufficiency: The relationship between lysis and subsequent reflux. In: *Journal of Vascular Surgery* 18 (4), S. 596–608. DOI: 10.1067/mva.1993.48276.
- 85) Schweiger, U.; Schedel, H.; Thiede, U.; Felix, R. Spiral-CT (1994): einer Aplasie der prärenalen Vena cava inferior als Ursache einer Phlebothrombose von den Oberschenkelvenen bis in die Vena cava inferior. In: *Radiologia diagnostica* 35, S. 280–282.
- 86) Silverstein, M. D.; Heit, J. A.; Mohr, D. N.; Petterson, T. M.; O'Fallon, W. M.; Melton, L. J. (1998): Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. In: *Archives of internal medicine* 158 (6), S. 585–593. DOI: 10.1001/archinte.158.6.585.
- 87) Singh, Harvir; Masuda, Elna M. (2005): Comparing short-term outcomes of femoral-popliteal and iliofemoral deep venous thrombosis: early lysis and development of reflux. In: *Annals of vascular surgery* 19 (1), S. 74–79. DOI: 10.1007/s10016-004-0133-3.
- 88) Stoeva, Natalia; Kirova, Galina; Staneva, Milena; Lekova, Diana; Penev, Anton; Bakalova, Rumiana (2018): Recognition of unprovoked (idiopathic) pulmonary embolism-Prospective observational study. In: *Respiratory Medicine* 135, S. 57–61. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.01.001.
- 89) Straub Medical (2020): Aspirex. Online verfügbar unter <http://www.straubmedical.com/de/fachpersonal/aspirexs/fallstudien.html>, zuletzt aktualisiert am 21.01.2020, zuletzt geprüft am 21.01.2020.
- 90) Stuck, Anna K.; Reich, Thomas; Engelberger, Rolf P.; Sebastian, Tim; Kucher, Nils (2018): Endovascular treatment of post-thrombotic and non-thrombotic iliofemoral venous outflow obstructions with self-expanding nitinol stents. In: *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 47 (4), S. 319–325. DOI: 10.1024/0301-1526/a000697.
- 91) Tang, Tao; Chen, Linyi; Chen, Jinhui; Mei, Tong; Lu, Yongming (2019): Pharmacomechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis for Iliofemoral Deep

- Vein Thrombosis: A Meta-Analysis of Clinical Trials. In: *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 25, 1076029618821190. DOI: 10.1177/1076029618821190.
- 92) Taute, Bettina-Maria; Melnyk, Hannes; Podhaisky, Hubert (2010): Alternative sonographische Diagnosen bei klinischem Thromboseverdacht. In: *Med Klin* 105 (9), S. 619–626. DOI: 10.1007/s00063-010-1101-z.
- 93) Tritschler, Tobias; Kraaijpoel, Noémie; Le Gal, Grégoire; Wells, Philip S. (2018): Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. In: *JAMA* 320 (15), S. 1583–1594. DOI: 10.1001/jama.2018.14346.
- 94) van der Hulle, T.; Kooiman, J.; den Exter, P. L.; Dekkers, O. M.; Klok, F. A.; Huisman, M. V. (2014): Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 12 (3), S. 320–328. DOI: 10.1111/jth.12485.
- 95) van Es, Nick; Coppens, Michiel; Schulman, Sam; Middeldorp, Saskia; Büller, Harry R. (2014): Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. In: *Blood* 124 (12), S. 1968–1975. DOI: 10.1182/blood-2014-04-571232.
- 96) Vedantham, Suresh (2009): Valvular dysfunction and venous obstruction in the post-thrombotic syndrome. In: *Thrombosis Research* 123, S62-S65. DOI: 10.1016/S0049-3848(09)70146-X.
- 97) Vedantham, Suresh; Goldhaber, Samuel Z.; Julian, Jim A.; Kahn, Susan R.; Jaff, Michael R.; Cohen, David J. et al. (2017): Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. In: *The New England journal of medicine* 377 (23), S. 2240–2252. DOI: 10.1056/NEJMoa1615066.
- 98) Venkatesh Ramaiah; MD; Peter B. Del Santo; Julio A. Rodriguez-Lopez; Ramesh G. Gowda; Paul E. Perkowski; and Edward B. Diethrich (2003): Trellis Thrombectomy System for the Treatment of Iliofemoral Deep Venous Thrombosis.
- 99) Villalta, SBPPALAPMPP; Bagatella, P.; Piccioli, A.; Lensing, A.; Prins, M. H.; Prandoni, P. (1994): Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. In: *Haemostasis* 24 (suppl 1), 158a.
- 100) Virchow, Rudolf (1856): *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin*. Frankfurt: Meidinger Sohn & Co.
- 101) Wan, Yi; Heneghan, Carl; Perera, Rafael; Roberts, Nia; Hollowell, Jennifer; Glasziou, Paul et al. (2008): Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 1 (2), S. 84–91. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.796185.
- 102) Ware, John E.; Gandek, Barbara (1998): Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. In: *Journal of clinical epidemiology* 51 (11), S. 903–912. DOI: 10.1016/S0895-4356(98)00081-X.
- 103) Wells, Philip S.; Forgie, Melissa A.; Rodger, Marc A. (2014): Treatment of venous thromboembolism. In: *JAMA* 311 (7), S. 717–728. DOI: 10.1001/jama.2014.65.

- 104) Wells, Philip Steven (2007): Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. In: *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 5 Suppl 1, S. 41–50. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02493.x.
- 105) White, Richard H. (2003): The epidemiology of venous thromboembolism. In: *Circulation* 107 (23 Suppl 1), I4-8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078468.11849.66.
- 106) Wittens, C.; Davies, A. H.; Bækgaard, N.; Broholm, R.; Cavezzi, A.; Chastanet, S. et al. (2015): Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). In: *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 49 (6), S. 678–737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007.

13. Anhang

13.1 Parameterliste

Patienten	Alter zum Zeitpunkt der Intervention	Geschlecht	Thrombusalter	Betroffenes Bein
Patient 1	31	1	1	1
Patient 2	53	1	1	1
Patient 3	17	1	1	1
Patient 4	14	1	1	1
Patient 5	39	1	1	1
Patient 6	28	2	1	1
Patient 7	57	2	1	1
Patient 8	33	1	1	3
Patient 9	35	1	1	1
Patient 10	43	1	1	1
Patient 11	20	1	1	1
Patient 12	17	1	1	1
Patient 13	37	2	1	2
Patient 14	18	1	1	1
Patient 15	16	2	1	1
Patient 16	18	1	1	2
Patient 17	67	2	2	1
Patient 18	31	1	1	3
Patient 19	32	2	1	3
Patient 20	73	1	1	1
Patient 21	78	2	1	1
Patient 22	24	2	2	1
Patient 23	29	1	1	3
Patient 24	21	2	2	1
Patient 25	28	2	2	1
Patient 26	38	1	1	3
Patient 27	17	1	1	3

Anhang 1: Patientencharakteristik

Geschlecht= 1=weiblich, 2=männlich

Thrombusalter= 1=akut, 2=chronisch

Betroffenes Bein= 1=links, 2=rechts, 3=beidseits

Pa-ti-en-ten	Im-mo-bili-tät	Ma-lig-no-m	Kont-ra-zeption	Schwanger-schaft/ Wo-chenbett	Niko-tina-bu-sus	LAE/TVT in der Vorge-schichte	positive Familien-anamnese	Abstromhindernis/Ge-fäßanomalie (MTS/ Azy-goskontinuität)
*P1	2	2	1	2	2	2	2	1
P2	1	2	2	2	1	2	1	1
P3	2	2	1	2	2	2	2	2
P4	2	2	2	2	2	2	2	1
P5	2	2	1	2	2	2	1	1
P6	2	2	2	2	2	1	1	2
P7	2	2	2	2	2	2	1	1
P8	2	2	2	2	2	1	1	1
P9	1	2	2	1	1	2	2	2
P10	2	2	1	2	2	2	2	1
P11	2	2	1	2	2	2	2	1
P12	2	2	1	2	2	2	2	2
P13	2	1	2	2	2	2	2	2
P14	1	2	1	2	2	2	2	1
P15	2	2	2	2	2	2	1	2
P16	2	2	1	2	2	2	1	2
P17	2	2	2	2	2	1**	2	1
P18	2	2	2	2	1	2	2	1
P19	2	2	2	2	1	2	2	1
P20	2	2	2	2	1	1	1	2
P21	2	2	2	2	2	1	2	1
P22	2	2	2	2	1	1**	2	2
P23	2	2	1	2	1	2	1	2
P24	2	2	2	2	2	1**	1	2
P25	2	2	2	2	1	1**	2	2
P26	2	2	2	2	1	1	2	2
P27	2	2	2	1	1	2	2	2

Anhang 2: Risikofaktoren

*=*Patient***=*chronischer Verschluss**Immobilität: 1=ja, 2=nein**Malignom: 1=ja, 2=nein**Kontrazeption: 1=ja, 2=nein**Schwangerschaft oder Wochenbett: 1=ja, 2=nein**Nikotinabusus: 1=ja, 2=nein**LAE/TVT in der Vorgeschichte: 1=ja, 2=nein**Familienanamnese positiv: 1=ja, 2=nein**Abstromhindernis/ Gefäßanomalie (May-Thurner-Syndrom/ Azygoskontinuität): 1=ja, 2=nein*

Pati- enten	Faktor-V-Leiden (he- terozygot)	Faktor-V-Leiden (homozygot)	Protein-C/S- Mangel	Antithrombin- mangel	Prothrombin- mutation
*P1	2	2	2	2	2
P2	2	2	2	2	2
P3	2	2	2	2	2
P4	1	2	2	2	2
P5	--	--	--	--	--
P6	2	1	2	2	2
P7	1	2	2	2	2
P8	1	2	2	2	2
P9	1	2	1	2	2
P10	1	2	2	2	2
P11	1	2	2	2	2
P12	2	2	1	2	2
P13	2	2	2	2	2
P14	2	2	2	2	2
P15	1	2	2	2	2
P16	2	2	2	2	2
P17	1	2	2	2	2
P18	2	2	2	2	2
P19	2	2	2	2	2
P20	1	2	2	2	2
P21	2	2	2	2	2
P22	2	2	2	2	1
P23	1	2	2	2	2
P24	2	2	2	1	2

Anhang 3: Thrombophiliescreening

*P=Patient

Hinweis: Patient 5 war zum Zeitpunkt der Blutentnahme unter Marcumar-Therapie, daher wurden die Ergebnisse nicht berücksichtigt

Patienten 25-27: Kein Thrombophiliescreening vorhanden

1= ja; 2= nein

Patienten	Antikoagulation
Patient 1	1
Patient 2	1
Patient 3	5
Patient 4	1; 2
Patient 5	1; 2
Patient 6	1
Patient 7	1
Patient 8	1
Patient 9	5
Patient 10	1; 3
Patient 11	1
Patient 12	1
Patient 13	1
Patient 14	3
Patient 15	1; 5
Patient 16	1; 3
Patient 17	1
Patient 18	1; 3
Patient 19	1
Patient 20	1; 4
Patient 21	1
Patient 22	3
Patient 23	1
Patient 24	2
Patient 25	1
Patient 26	3
Patient 27	1

Anhang 4: Antikoagulationstherapie

1=Rivaroxaban, 2=Phenprocoumon, 3=Apixaban, 4= Dabigatran, 5=Enoxaparin

Patienten	VCI	VIC	VIE	VFC	VFS	V. poplitea
Patient 1	3	1	2	2	1	1
Patient 2	3	1	1	2	2	3
Patient 3	3	1	1	1	1	3
Patient 4	3	1	1	1	1	3
Patient 5	3	1	1	1	1	1
Patient 6	3	1	1	1	1	3
Patient 7	3	1	1	1	3	3
Patient 8	1	1	1	1	3	3
Patient 8 rechte Seite	--	1	1	1	3	3
Patient 9	1	1	1	1	3	3
Patient 10	3	3	1	1	1	3
Patient 11	3	1	1	1	3	3
Patient 12	3	1	1	1	2	3
Patient 13	2	1	1	1	3	3
Patient 14	2	1	1	1	1	1
Patient 15	2	1	1	1	1	1
Patient 16	3	1	1	1	3	3
Patient 17	3	3	1	2	1	2
Patient 18	1	1	1	1	1	3
Patient 18 rechte Seite	--	1	1	1	1	1
Patient 19	1	1	1	2	3	3
Patient 20	3	1	1	1	1	1
Patient 21	3	1	1	3	3	3
Patient 22	3	1	1	2	2	2
Patient 23	1	1	1	3	3	3
Patient 23 rechte Seite	--	1	1	1	1	1
Patient 24	3	1	2	2	2	2
Patient 25	3	1	1	2	2	2
Patient 27	1	1	1	1	1	1
Patient 27 rechte Seite	--	1	3	3	3	3

Anhang 5: Präinterventionelle Duplexsonographie

Hinweis: Da keine postinterventionelle, duplexsonographische Daten (im Follow-Up) für Patient 26 existieren, wurden auch die präinterventionellen, duplexsonographischen Daten zur korrekten statistischen Berechnung nicht berücksichtigt

VCI= Vena cava inferior, VIC= Vena iliaca communis, VIE= Vena iliaca extena, VFC= Vena femoralis communis, VFS= Vena femoralis superfecialis

1= thrombosiert, 2= teilthrombosiert, 3= offen

Patienten	E-KOS	Trellis	Aspirex	PTA+Stenting	Punktionsort	Stentposition	Stentart	Primärer Erfolg	Sek. Erfolg
*P1	1	2	2	1	1	2	1	1	1
P2	1	2	2	1	2	2	Unbekannt	1	1
P3	1	2	2	1	1	2	1	1	1
P4	1	2	2	1	1	2	2	1	1
P5	1	2	2	1	1	2; 3	2	1	1
P6	1	2	2	1	1	2	2	1	1
P7	1	2	2	1	1	2; 3	1	1	1
P8	1	1	2	1	4	1; 2; 3	1	1	1
P9	1	1	2	2	1	--	--	1	1
P10	1	1	2	1	1	2	1	2	1
P11	1	1	2	1	1	2	1	1	1
P12	1	2	2	1	1	2	1; 2	2	2
P13	1	2	2	1	3	3; 4	1; 5	1	1
P14	1	2	2	1	1	2; 3; 5	1; 6	2	1
P15	1	2	1	1	1	2	3	1	1
P16	1	2	1	1	3	2	3	1	1
P17	2	2	2	1	1	2; 3; 4	3	1	1
P18	1	2	1	1	4	1; 2	1; 3	1	1
P19	1	2	2	2	2	--	--	2	2
P20	1	2	2	1	1	2	1	2	2
P21	2	2	2	1	2	2	4	1	1
P22	2	2	2	1	1	3; 4	1	1	1
P23	1	2	2	2	4	--	--	1	1
P24	2	2	2	1	2	1; 3	1	1	1
P25	2	2	2	1	1	2; 3	1	2	1
P26	1	2	1	2	4	--	--	2	2
P27	1	2	2	2	4	--	--	2	2

Anhang 6: Technische Daten

* = Patient

Sek. Erfolg = Sekundärer Erfolg

PTA = Perkutane transluminale Angioplastie

EKOS = Ultraschallgestützte Thrombolyse

EKOS/ Trellis/ Aspirex/ PTA+Stenting: 1=ja, 2=nein

Punktionsort: 1=Popliteal links, 2=VFC links, 3=Popliteal rechts, 4=Popliteal bds

Stentposition: 1=VCI, 2=VIC, 3=VIE, 4=VFC, 5=VFS

Stentart: 1=Sinus-Repo-Visual, 2=Optimed Sinus-Venous, 3=Veniti Vici Venous, 4=Optimed Sinus-Obliquus

5=Prégé, 6=cordis smart flex

Primärer Erfolg: 1=ja, 2= nein

Sekundärer Erfolg: 1=ja, 2= nein

Patienten	Blutungskomplikation	Hb (präinterventionell)	Hb (postinterventionell)	Hb-Differenz
Patient 1	2	12,6	11,4	1,2
Patient 2	2	14,1	14,6	-0,5
Patient 3	2	12,1	11,5	0,6
Patient 4	2	12	10,9	1,1
Patient 5	2	12,8	11,6	1,2
Patient 6	2	15,5	12,2	3,3
Patient 7	2	15	14,1	0,9
Patient 8	2	12,2	10,3	1,9
Patient 9	2	9,8	9	0,8
Patient 10	2	11,7	--	--
Patient 11	2	12,2	10,7	1,5
Patient 12	2	12,7	11,8	0,9
Patient 13	2	11,2	10,9	0,3
Patient 14	2	7,6	8	-0,4
Patient 15	1	14	9,1	4,9
Patient 16	2	13,7	10,1	3,6
Patient 17	2	14,1	14,8	-0,7
Patient 18	1	10	8,9	1,1
Patient 19	1	11,7	10,6	1,1
Patient 20	2	8	6,9	1,1
Patient 21	2	14	--	--
Patient 22	2	15,5	12,9	2,6
Patient 23	2	10,4	5,7	4,7
Patient 24	2	16,2	15,9	0,3
Patient 25	2	16,2	15,6	0,6
Patient 26	2	8,5	9	-0,5
Patient 27	2	7	6,3	0,7

Anhang 7: Komplikationen

Hb= Hämoglobin

Patient 10 und Patient 21: Kein Labor postinterventionell vorhanden

Blutungskomplikationen: 1=ja, 2=nein

Hb-Wert (präinterventionell)/ Hb-Wert (postinterventionell)/ Hb-Differenz: Mittelwert in g/dl

Patienten	VCI	VIC	VIE	VFC	VFS	V. Poplitea	femoropoliteale Klappenfunktion
Patient 1	3	3	2	2	3	3	1
Patient 2	3	3	3	3	3	3	2
Patient 3	3	3	3	3	3	3	2
Patient 4	3	3	3	3	3	3	2
Patient 5	3	3	3	3	3	3	2
Patient 6	3	3	3	3	3	3	2
Patient 7	3	3	3	3	3	3	2
Patient 8	3	3	3	2	2	3	2
Patient 8' rechte Seite		1	1	2	3	3	2
Patient 9	3	3	3	3	3	3	2
Patient 10	3	3	3	3	2	3	2
Patient 11	3	3	3	3	3	3	2
Patient 12	3	1	1	2	3	3	2
Patient 13	3	3	3	3	3	3	2
Patient 14	3	3	3	3	3	3	2
Patient 15	3	3	3	3	3	3	2
Patient 16	3	3	3	3	3	3	2
Patient 17	3	3	3	3	1	2	1
Patient 18	3	3	3	3	3	3	2
Patient 18 rechte Seite		3	3	3	3	3	2
Patient 19	1	2	2	2	2	2	1
Patient 20	3	1	1	2	2	2	1
Patient 21	3	3	3	1	1	1	2
Patient 22	3	3	3	2	2	3	1
Patient 23	3	3	3	3	3	3	2
Patient 23' rechte Seite		3	3	3	3	3	2
Patient 24	3	3	3	2	1	2	nicht untersucht
Patient 25	3	3	3	3	2	2	1
Patient 27	1	1	1	1	2	2	nicht untersucht
Patient 27' rechte Seite		1	3	3	3	3	nicht untersucht

Anhang 8: Postinterventionelle Duplexsonographie (Follow-Up)

VCI= Vena cava inferior, VIC= Vena iliaca communis, VIE= Vena iliaca extena, VFC= Vena femoralis communis, VFS= Vena femoralis superficialis

Venensegmente VCI bis V. poplitea: 1= thrombosiert, 2= teilthrombosiert, 3= offen
Klappenfunktion postinterventionell: 1= insuffizient 2= suffizient

Patienten	Intervenierte Extremität	Nicht-Intervenierte Extremität
Patient 1	9	0
Patient 2	2	2
Patient 3	0	0
Patient 4	2	0
Patient 5	1	0
Patient 6	0	0
Patient 7	2	0
Patient 8	2; 0	--
Patient 9	0	0
Patient 10	4	2
Patient 11	0	2
Patient 12	0	0
Patient 13	2	2
Patient 14	4	0
Patient 15	1	0
Patient 16	0	0
Patient 17	12	4
Patient 18	12; 10	--
Patient 19	0	0
Patient 20	7	5
Patient 21	4	1
Patient 22	3	1
Patient 23	0; 0	--
Patient 24	8	0

Anhang 9: Villalta-Score

Es konnte bei 24 der 27 Patienten der Villalta-Score ermittelt werden

Villalta-Score: 5-9: Mildes PTS (Postthrombotisches Syndrom), 10-14: Moderates PTS, ≥ 15 oder beim Vorliegen eines Ulkus cruris: Schweres PTS)

Patienten	VK	VA
Patient 1	5,1	83,7
	5,5	86,3
Patient 2	5,5	113
	5,5	92,9
Patient 3	4,7	70,2
	4,7	63,1
Patient 4	4,9	76,8
	4,6	55,3
Patient 5	4,8	63,5
	4,7	58,7
Patient 6	5,8	85
	5,8	69,7
Patient 7	6	133,7
	5,4	134,2
Patient 8	4,8	50,4
	5,2	79,7
Patient 9	6	117,5
	5,2	99,6
Patient 10	5,5	55,8
	5,1	76,5
Patient 11	3,7	57,9
	4,5	50,2
Patient 12	4,5	97,7
	4,6	81,5
Patient 13	5,4	72,5
	5,6	102,5
Patient 14	4,6	61,3
	5,3	108,1
Patient 15	5,6	70,8
	4,9	52
Patient 16	4,8	50,7
	5,3	55
Patient 17	6,5	74,9
	6	90,6
Patient 18	4,2	49,5
	5,3	53,9
Patient 19	5,5	54,2
	5	69,9
Patient 20	5,4	52,8
	4,5	52,5

Patient 21	5,6	64,5
	5,4	52,9
Patient 22	5,7	53,1
	5,8	95,1
Patient 23	5,7	83,9
	5,3	68,7
Patient 24	6	35,7
	4,8	59,6

Anhang 10: Venenverschlussplethysmographie

Es konnte bei 24 der 27 Patienten die Venenverschlussplethysmographie durchgeführt werden

VK= Venenkapazität; VA= Venenausstrom

Venenkapazität Mittelwert in ml/100ml Gewebe

Venöser Ausstrom Mittelwert in ml/100ml Gewebe /Minute [ml%/min]