

Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin,
(Prof. Dr. med. Stephan Felix)
der Medizinischen Fakultät der Ernst- Moritz- Arndt- Universität Greifswald

Thema: Laser- Unterstützte Rekanalisation akut und subakut thrombotisch
verschlossener Hämodialyse- Shunts

Inaugural- Dissertation
zur
Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Medizin
(Dr. med.)
der
Medizinischen Fakultät
der
Ernst- Moritz- Arndt- Universität
Greifswald
2008

vorgelegt von:
Klaus Lehmann
geb. am: 11.03.1970
in: Emden

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Heyo K. Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. med. J. Dahm

2. Gutachter: Prof. Dr. med. St. Felix

3. Gutachter: Prof. Dr. med. H.- G. Wollert

Ort, Raum: Greifswald, Demoraum des Institutes für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Sauerbruchstraße

Tag der Disputation: 07.12.2009

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Einleitung.....	5
2 Der Hämodialyse- Shunt: Anlage, Komplikationen und Therapie	6
2.1 Shuntanlage Techniken.....	7
2.1.1 Prothetisch.....	7
2.1.2 Fistelung nach Cimino und Brescia.....	9
2.2 Komplikationen des Gefäßzuganges.....	10
2.2.1 Lokalisation von Shuntthrombosen.....	10
2.3 Zahlen zur Hämodialyse und Shuntanlagen.....	10
2.4 Therapie thrombotisch verschlossener Shuntanlagen.....	11
2.4.1 Perkutane Rekanalisation.....	11
2.4.2 Gefäßchirurgische Intervention.....	13
2.5 Was ist ein Excimer- Laser.....	14
2.5.1 Laser allgemein.....	14
2.5.2 Anwendung von Lasern in der Angiologie.....	14
3 Zielsetzung der Arbeit.....	16
4 Patienten und Methoden	16
4.1 Die Hypothese zu dieser Studie	16
4.2 Patienten	16
4.3 Angiographische Analyse	17
4.4 Rekanalisation.....	18
4.5 Follow up.....	19
4.6 Definitionen	20
4.7 Statistische Analyse	21
5 Ergebnisse	22

6	Diskussion der Ergebnisse	30
7	Zusammenfassung	33
	Abkürzungsverzeichnis	34
	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	35
	Literaturverzeichnis	36
	Lebenslauf	43

1 Einleitung

Komplikationen des Gefäßzugangs im Rahmen der extrakorporalen Hämodialyse sind häufig und in der Therapie oftmals problematisch (Feldmann, Held, Hutchinson, Stoiber, Hartigan, & Berlin, 1993; Roberts, Sullivan, & Ross, 1996). Thrombotische Verschlüsse machen einen Großteil dieser Komplikationen aus (Mayers, Markell, Cohen, Hong, Lundin, & Friedmann, 1992). Die in den Anfängen einzig mögliche Therapie war chirurgisch und, da fast immer mit einer operativen Revision verbunden, als eher invasiv zu bezeichnen. Mit dem Aufkommen katheterinterventioneller Techniken, besonders im Bereich der Koronararterien und peripherer arterieller Gefäße, eröffneten sich therapeutische Alternativen. Fast allen Thrombosierungen von Dialyse- Shunts liegen flusslimitierende Stenosierungen der beteiligten Gefäße zugrunde. Die Angioplastie dieser Gefäße war mit etablierten Techniken durchführbar und stellte somit keine besondere Herausforderung dar. Anspruchsvoller war jedoch die Beseitigung der, im Vergleich zu nativen Gefäßen, größeren Thrombuslast im Bereich solcher Shuntanlagen. Neben der schon länger praktizierten mechanischen Thrombolysen verschlossener nativer Gefäße kamen in neuerer Zeit vermehrt laserablative Techniken zum Einsatz. Der Vorteil des Lasereinsatzes zeigte sich in der großen Effektivität bei besonderer Schonung der zu erhaltenden umliegenden Gewebe. Gerade diese Eigenschaften machen den Einsatz der Laser- Technik im Rahmen der Thrombolysen großer Thrombusmassen, wie sie bei verschlossenen Dialyse- Shunts zu beobachten sind, reizvoll. Im Rahmen dieser Studie und Promotionsarbeit wollten wir die therapeutische Effektivität und Sicherheit einer laserunterstützten Rekanalisation thrombotisch verschlossener Hämodialyse- Shunts überprüfen.

2 Der Hämodialyse- Shunt: Anlage, Komplikationen und Therapie

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind vital bedroht. Substanzen, die aufgrund der fehlenden Nierenfunktion nicht mehr in ausreichendem Maße ausgeschieden werden können, würden in einem Zeitraum von wenigen Tagen zum Ausfall wichtiger Körperfunktionen führen.

In den 20er Jahren des vergangenen Jahrhunderts entwickelte der deutsche Georg Haas erstmalig ein System, welches durch das Prinzip der Diffusion zur Elimination harnpflichtiger Substanzen beitragen sollte (Bach, 1983). Im Verlauf wurde aus diesem Ansatz, nicht zuletzt durch die Entwicklung neuer Materialien und Substanzen (semipermeable Membranen, Heparin, etc.), ein sicheres und effektives Verfahren zur Blutreinigung (Gottschalk & Fellner, 1997; Cash & Anderton, 1964). Die moderne extrakorporale Hämodialyse ist in der Lage, Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, langfristig das Überleben zu sichern.

Alle extrakorporalen Dialyseformen benötigen jedoch einen ausreichend hohen Blutfluss von und zum Patienten (100- 300 ml/min). Da durch Punktion peripherer Venen der erforderliche Blutfluss nicht annähernd bereitgestellt werden kann und zentralvenöse Zugänge nur zur kurzfristigen Anwendung in Frage kommen, wurden Verfahren zur Aufbereitung peripherer Venen entwickelt.

Bereits 1960 erfolgte die erste Shuntanlage zur chronischen Hämodialyse durch Belding H. Scribner an der Washington University in Seattle, USA (Scribner, Caner, Buri, & Quinton, 1960). Es handelte sich dabei um einen am Unterarm angelegten, externen, prothetischen Shunt aus Teflon™. Dadurch wurden zentralvenöse Zugänge unnötig und eine langfristige Hämodialyse- Therapie überhaupt erst ermöglicht (Scribner, Caner, Buri, & Quinton, 1960). Allen Techniken zur Shuntanlage liegt die Herstellung einer arteriovenösen Verbindung mit konsekutiver Flusszunahme in der abführenden Vene zugrunde. Im Verlauf etablierten sich die im Folgenden beschriebenen Techniken.

2.1 Shuntanlage Techniken

2.1.1 Prothetisch

Wie bereits oben beschrieben, handelte es sich bei den ersten Hämodialyse- Shunts durch Scribner um, wenn auch extern angelegte, prothetische arteriovenöse Fistelungen. Da mit der externen Anlage ein hohes Infektionsrisiko einherging, werden heutige prothetische Shunts nur noch intern angelegt. Bestanden die ersten Transplantate noch aus starren Teflon™- Röhren, finden aktuell Materialien wie Polytetrafluoroethylene (PTFE) (Rapaport, Noon, & Mc Collum, 1981; Raju, 1987), expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE) (Gore- Tex™) (Kester, 1978), Polyurethan (PU) (Schanzer, Martinelli, Chiang, Burrows, & Peirce, 1989) und autologe (May, Harris, & Patrick, 1979), sowie heterologe (Richie, Withers, Petracek, & Conkle, 1978), Venen Ihre Anwendung. Die Gefäßprothesen werden am häufigsten am Unterarm angelegt, wobei eine schleifenförmige Implantation der geradlinigen vorgezogen wird (Lazarides, Iatrou, Karanikas, Kaperonis, Petras, & Ziropiannis, 1996). Zugunsten besserer Langzeitergebnisse erfolgt die Anlage eines prothetischen Shunts in der Regel nur, wenn die Anlage einer nativen Fistelung nicht in Frage kommt.

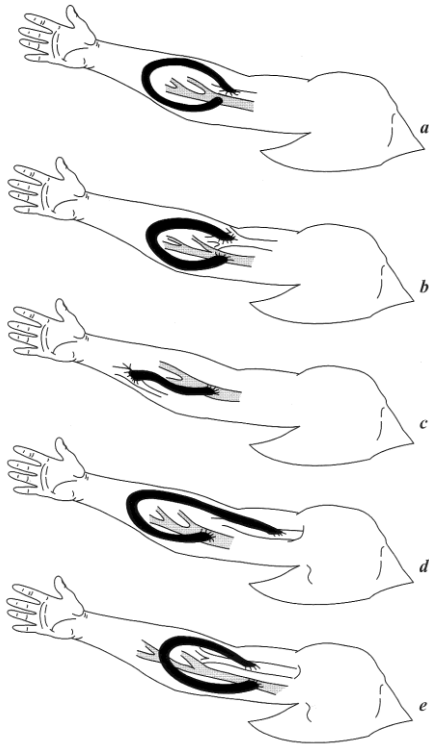


Abbildung 1: Beispiele verschiedener prothetischer arteriovenöser Fisteln im Bereich des Unterarms (Ronco & Levin, 2004).

Loop Shunt des Unterarms zwischen A. brachialis und V. comitans (a) und zwischen A. brachialis und V. cephalica (b). Gerader Shunt des Unterarms (c). Loop Shunts mit Überschreiten der Ellenbeuge (d, e).

2.1.2 Fistelung nach Cimino und Brescia

1966 entwickelten Brescia und Cimino eine Shuntanlage, welche im eigentlichen Sinne einer arteriovenösen Fistelung entspricht (Brescia, Cimino, Appel, & Hurwich, 1966; Allon, 2007). Dabei wird eine Vene mit einer benachbarten Arterie verbunden. Die Shuntanlage der Wahl ist die Anastomosierung zwischen Arteria radialis und Vena cephalica am Unterarm (eigentlicher „Cimino- Brescia- Shunt“) (Abbildung 2). Weitere mögliche Fistelungen am Oberarm sind der Basilica- Shunt zwischen Arteria brachialis und Vena basilica und der Cephalica- Shunt zwischen Arteria brachialis und Vena cephalica. Bei den letztgenannten Lokalisationen ist jedoch vermehrt mit einem sogenannten Steal- Phänomen zu rechnen. In jedem Fall kommt es durch die starke Flusszunahme in der Vene zu einer deutlichen Vergrößerung des Gefäßes, welches dann leicht punktiert werden kann und einen ausreichenden Fluss zur Dialysierung bereitstellt (sogenannte „Reifung“). Der Hauptvorteil nativer Fistelungen ist deren bessere Haltbarkeit, da es sich um körpereigenes Gewebe handelt. Voraussetzung ist jedoch das Vorhandensein geeigneten Venenmaterials.

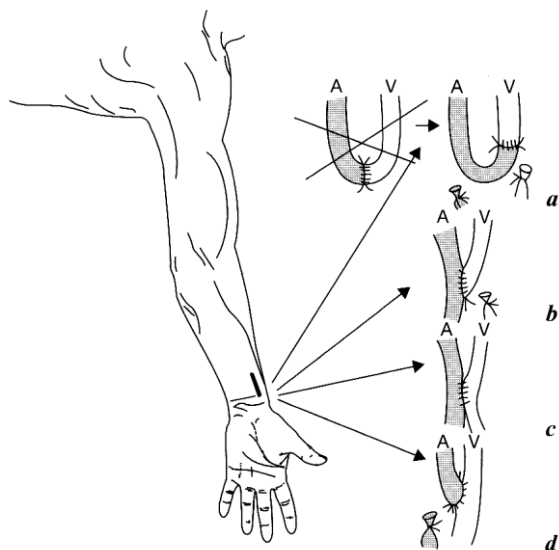


Abbildung 2: Beispiele verschiedener radiocephalischer Fisteln (Ronco & Levin, 2004).

„End zu End“ mit umgebogener Arterie(a), „End- Vene zu Seit- Arterie“(b), „Seit zu Seit“(c), „End- Arterie zu Seit Vene“(d).

2.2 Komplikationen des Gefäßzuganges

2.2.1 Lokalisation von Shuntthrombosen

Thrombosierungen von Hämodialyse- Shunts beruhen häufig auf Stenosierungen der beteiligten Gefäße. Diese sind nach bekannter Häufigkeit verteilt.

85- 90 % der Thrombosierungen prothetischer Shuntanlagen resultieren aus Stenosierungen der abführenden Vene. Zugrunde liegt hier meist eine endotheliale und fibromuskuläre Hyperplasie (Swedberg, Brown, Sigley, Wight, D, & Nicholls, 1989). Seltener werden relevante Einengungen im Bereich der arteriellen Anastomose, innerhalb der Gefäßprothese oder im Bereich der Zentralvene beobachtet (3rd NKF-K/ DOQI, 2001).

Native Fistelungen stenosieren vorwiegend im Bereich der Anastomosierung oder unmittelbar dahinter im venösen Ausfluss (3rd NKF-K/ DOQI, 2001).

Es hat sich gezeigt, dass Kontrolluntersuchungen mit ggf. Dilatation etwaiger Stenosen die Lebensdauer von Dialyse- Shunts verbessern können (Schwab, Raymond, & Saeed, 1989; Roberts, Sullivan, & Ross, 1996).

2.3 Zahlen zur Hämodialyse und Shuntanlagen

Die Anzahl der Hämodialyse- Patienten in Deutschland hat in den Jahren 1995 (n= 38268) bis 2005 (n= 60411) deutlich zugenommen (Frei & Schober- Halstenberg, 2005/ 2006). US- amerikanische Daten aus dem Jahre 2005 zeigen, dass Komplikationen im Zusammenhang mit dem Hämodialyse- Zugang häufig sind. So mussten bei 3,3% der Arteriovenösen Fisteln thrombotische Verschlüsse interventionell beseitigt werden. Bei 0,7% wurde bereits eine Entfernung und Wiederanlage der Fisteln notwendig (U.S. Renal Data System, 2007). Bei den Patienten mit prothetischen Shunts waren sogar bei 13,9% thromboembolische Komplikationen zu therapieren und in 1,5% der Fälle wurde eine Neuanlage des Shunts notwendig (U.S. Renal Data System, 2007). Es gibt somit einen großen Bedarf an effektiven und sicheren Methoden zur Rekanalisation akut oder subakut verschlossener Hämodialyse- Shunts.

2.4 Therapie thrombotisch verschlossener Shuntanlagen

2.4.1 Perkutane Rekanalisation

Die perkutane Rekanalisation thrombosierter Dialyse- Shunts lässt sich gewöhnlich in drei Schritte unterteilen.

Ein Großteil der Thrombuslast wird zunächst mechanisch entfernt und/ oder lysiert (National Kidney Foundation- Dialysis Outcomes Quality Initiatives, 1997).

Zugrundeliegende Stenosen des arteriellen Zuflusses, der Gefäßprothese oder der abführenden Vene werden angioplastiert (National Kidney Foundation- Dialysis Outcomes Quality Initiatives, 2001).

Der in der zuführenden Arterie befindliche Thrombusanteil wird entfernt oder aufgelöst (Jindal, Ethier, Lindsay, Barre, Kappel, & Carlisle, 1999).

2.4.1.1 Verminderung der Thrombuslast

Da der Langzeit- Erfolg vorwiegend von der Beseitigung zugrundeliegender Stenosen und weniger von der Art der Thrombusentfernung abhängt, sind verschiedene Verfahren gebräuchlich.

Anfänglich wurde der Thrombus ausschließlich mittels 2- 20 stündiger kontinuierlicher Streptokinase- (Goldberg, Contiguglia, Mishell, & Klein, 1985) oder Urokinase- (Davis, Dowd, Bookstein, Maroney, Lang, & Halasz, 1987) Infusion lysiert. Die Erfolgsrate lag zwischen 49 und 79%, bei jedoch zumeist großer verbleibender Thrombuslast und hoher Rate an Blutungskomplikationen.

Mit dem Aufkommen der Spray- Lyse- Technik wurde die pharmakomechanische Thrombolyse Methode der Wahl. Dabei werden kleine (0,2- 1ml) Dosen des thrombolytischen Pharmakons gepulst in den Thrombus appliziert. Dadurch konnte die Erfolgsrate, bei gleichzeitiger Verkürzung der Injektionszeit, deutlich gesteigert werden (Valji, Bookstein, Roberts, Oglevie, Pittman, & O' Neill, 1995).

Eine alternative Technik der Lysetherapie beinhaltet die einmalige Injektion eines thrombolytischen Agens (Alteplase, Retaplase oder low- dose Urokinase) in den Shunt mit Kompression sowohl der zuführenden Arterie als auch der abführenden Vene. Nach 30- 90 minütiger Wartezeit erfolgt dann eine angiographische Kontrolle

mit ggf. Intervention („lyse and wait- technique“). Dieses Verfahren bietet den Vorteil, dass mit der Therapie begonnen werden kann, bevor der Patient in einem Katheterlabor eintrifft (Cynamon, Lakritz, Wahl, Bakal, & Sprayregen, 1997).

Neben den beschriebenen Lyse- Verfahren kommt auch eine mechanische Thrombektomie in Frage. Darunter versteht man Verfahren, bei denen mittels spezieller Gerätschaften der Thrombus in toto entfernt oder fragmentiert wird (Trerotola, Vesely, Lund, Soulen, Ehrmann, & Cardella, 1998; Sharafuddin & Hicks, 1998). Prinzipiell lassen sich Systeme mit direktem Wandkontakt („wall contact“) und hydrodynamische Aspirations- Systeme unterscheiden. Systeme mit direktem Wandkontakt fragmentieren den Vorhandenen Thrombus mechanisch, so dass die Fragmente über einen Zugang aspiriert werden können (Kasirajan, Haskal, & Ouriel, 2001). Die hydrodynamischen Systeme erzeugen schnelle Flüssigkeitswirbel oder hohe Strömungsgeschwindigkeiten, durch deren Einwirkung der Thrombus verflüssigt wird und dann ebenfalls aspiriert werden kann (Müller- Hülsbeck, Schwarzenberg, Bathe, Lüsse, Hutzelmann, & Heller, 1999). Der Vorteil der hydrodynamischen Systeme liegt im geringeren Risiko embolischer Ereignisse, vor allem von Lungenembolien. Die Wirkung lässt jedoch im Vergleich zu mechanischen Verfahren bei Wiedereinsetzen eines Shunt- Flusses stark nach.

Ein relativ einfaches, wenn auch nicht immer erfolgreiches, Verfahren ist die Aspirations- Thrombektomie. Dabei wird der Thrombus mittels eines Führungskatheters und einer Spritze direkt aspiriert (Turmel- Rodrigues, Raynaud, Louail, Beyssen, & Sapoval, 2001).

2.4.1.2 Angioplastie

Zugrundeliegende Stenosierungen der abführenden Vene werden mittels Ballon-Angioplastie dilatiert (Maeda, Furukawa, Yamasaki, & Murata, 2005). Ggf. kann der Einsatz von high pressure- oder cutting- Ballons notwendig sein.

Eine Angioplastie der zuführenden Arterie erfolgt erst nach Entfernung des dort verbliebenen Thrombusanteils (s.u.).

2.4.1.3 Thrombektomie der zuführenden Arterie

Der in der zuführenden Arterie verbliebene Thrombusanteil ist aufgrund seiner Zusammensetzung meist nicht erfolgreich lysierbar. Der Thrombus wird daher mit einem Fogarty- Embolektomie- Katheter aus Richtung der Gefäßprothese passiert

und nach Füllen des Ballons zurückgezogen (Sharafuddin, Kadir, Joshi, & Parr, 1996). Das Embolierisiko ist aufgrund des geringen Volumens als gering einzuschätzen. Nach Wiederherstellung des Flusses erfolgt bei Vorhandensein einer Stenosierung auch hier eine Ballon- Angioplastie (s.o.).

2.4.1.4 Komplikationen

Alle genannten Verfahren bergen das Risiko thromboembolischer Ereignisse. Diese können peripher, beispielsweise im Bereich der Hände, oder zentral im Bereich der Lunge auftreten. Die Inzidenz eines peripheren Gefäßverschlusses wird mit etwa 1/50 bis 1/100 Fälle angegeben (Sofocleous, et al., 2003). Wenn auch die meisten pulmonalen Embolien asymptomatisch bleiben, wird die Inzidenz in einigen Studien mit bis zu 50% angegeben (Swan, Smyth, Ruffenach, Berman, & Pond, 1995). Neben einer systemischen Antikoagulation können auch invasive Maßnahmen infolge thromboembolischer Ereignisse notwendig werden.

Seltener kann es zur Ruptur oder Perforation der beteiligten Vene kommen. Hier kann eine Kompression oder Stentimplantation sinnvoll sein.

2.4.2 Gefäßchirurgische Intervention

Gefäßchirurgische Verfahren finden ihre Anwendung meist nach erfolgloser perkutaner Rekanalisation oder bei Vorliegen von Kontraindikationen.

Zu den Verfahren gehören Thrombendarteriektomien, ggf. mit Patch- Plastiken, das Einbringen von Interponaten bei Aneurysmen, Revisionen von Anastomosestenosen bis hin zur Neuanlage eines Shunts.

2.5 Was ist ein Excimer- Laser

2.5.1 Laser allgemein

Alle Laser (**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation) bestehen vereinfacht aus einem optisch aktiven Medium in einem Resonator- System. Bei den aktiven Medien handelt es sich um Elemente oder Moleküle, die durch Zuführen einer Pumpenergie in einen mehrfach angeregten Zustand übergehen. Durch Stimulation des angeregten Mediums mit Lichtquanten einer bestimmten Frequenz, Phase und Polarisation werden Lichtquanten mit denselben physikalischen Eigenschaften, unter Abnahme des angeregten Zustandes um ein Energieniveau, erzeugt. Diese Lichtquanten können nach Spiegelung entweder die Anregung des Mediums verstärken (Absorption), oder die Entstehung eines weiteren Lichtquants stimulieren. Eine Verstärkung in diesem Resonator kommt jedoch nur dann zustande, wenn sich mehr Teilchen des Mediums in einem höher angeregten Zustand als in einem niedriger angeregtem befinden (Besetzungsinversion). Besonders sind hier sogenannte Excimer- Medien hervorzuheben. Dabei handelt es sich um Stoffe, deren Atome nur im angeregten Zustand eine Bindung eingehen (engl.: excited Dimer, dt.: angeregtes Dimer, kurz: „Excimer“).

2.5.2 Anwendung von Lasern in der Angiologie

Unter der Annahme, dass mithilfe von Laserlicht hohe Energien gezielt auf Gewebe abgegeben werden können, erfolgten erste Studien zur lasergestützten Angioplastie am Tiermodell in den frühen achtziger Jahren (Choy, Stertz, Rotterdam, Sharrock, & Kaminow, 1982). Man konzentrierte sich zunächst auf die Therapie koronarer Läsionen im Rahmen der interventionellen Kardiologie. Als physikalischer Wirkmechanismus wurde frühzeitig die sogenannte Vaporisation angenommen. Dabei handelt es sich um die „Verdampfung“ von Gewebe infolge der zugefügten thermischen Energie (Theis, Lee, Ikeda, Stobbe, Ogata, & Lui, 1983).

Zu Beginn der neunziger Jahre wurde ein weiterer Wirkmechanismus der Laserablation im Zusammenhang mit der gepulsten Energieabgabe postuliert und im Rahmen von Studien gesichert. Es konnte nachgewiesen werden, dass neben der Vaporisation auch akustische Phänomene bei der Beseitigung des pathologischen Korrelats eine Rolle spielen (Tomaru, Geschwind, Lange, & Boussignac, 1991). Hier ist wiederum die Verwendung von Excimer- Lasern hervorzuheben, da diese bauartbedingt nur gepulst betrieben werden können und dabei Frequenzen bis zu einigen Kilohertz erreichen (Farrell, Higginson, Nip, Walley, & Keon, 1986).

Eine weitere Erkenntnis war die unterschiedliche Wirksamkeit von Laserenergie verschiedener Wellenlängen. Hier wurde eine Hemmung der Plättchenaggregation infolge von Applikation ultravioletten Laserlichts, wie es ein Excimer- Laser emittiert, beschrieben (Topaz, Minisi, & Bernardo, 2001).

3 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war die Effektivität und Sicherheit der Excimer- Laser- gestützten Rekanalisation, akut- und subakut verschlossener Hämodialyse- Shunts, zu bestimmen und die Wertigkeit der Methode zu beurteilen.

4 Patienten und Methoden

4.1 Die Hypothese zu dieser Studie

Der Einsatz von Lasertechnik in der interventionellen Kardiologie ist ein gängiges und sicheres Verfahren. Hierbei scheint der Excimer- Laser aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften eine herausragende Stellung einzunehmen. Wir postulierten daher, dass der Excimer- Laser auch auf dem Gebiet der akut- und subakut verschlossenen Hämodialyse- Shunts ein sicheres und sinnvolles Therapiekonzept bietet.

4.2 Patienten

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Eingeschlossen wurden insgesamt $n=21$ Patienten im Alter von 31 bis 76 Jahren (Mittelwert $m=54$ Jahre, Standardabweichung $\sigma=19$ Jahre). Darunter waren 16 Patienten weiblich und 5 männlich.

Alle Personen waren dialysepflichtig und wiesen einen akut oder subakut thrombotisch verschlossenen Hämodialyse- Shunt auf. Dabei handelte es sich um 17 prothetische Shunts und 4 nach Cimino- Brescia. 18 Shunts waren am Unterarm und 3 am Oberarm angelegt.

Die Dauer der Dialysepflichtigkeit betrug 1- 19 Jahre (Mittelwert $m=9$ Jahre, Standardabweichung $\sigma=7$ Jahre).

Bei 19 Patienten (90,5%) war es bereits zuvor zu einem Shuntverschluss gekommen.

Sechs Patienten litten an Diabetes mellitus.

Die Verschlusszeit der Hämodialyse- Shunts betrug bei Vorstellung 1 bis 14 Tage (Mittelwert $m=4,1$ Tage, Standardabweichung $\sigma=3$ Tage)(Tabelle 1).

Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über eine Fistulographie, Laserbehandlung, Thrombolysen und Ballon-Angioplastie mit gegebenenfalls Stent-Implantation aufgeklärt.

Tabelle 1: Ausgangsdaten

Ausgangsdaten der Patienten und Läsionen

Untersuchte Personen	n=21	
Frauen	16	(76,2%)
Alter (Jahre)	54, $\sigma=19$	(31- 76)
Diabetes mellitus	6	(28,6%)
Dauer der Hämodialyse (Jahre)	9, $\sigma=7$	(1- 19)
Zustand nach früherem Shuntverschluss	19	(90,5%)
Lokalisation des Hämodialyseshunt		
• Unterarm	18	(85,7%)
• Oberarm	3	(14,3%)
Art des Shunts		
• Cimino- Brescia	4	(19,0%)
• Prothetisch	17	(81,0%)
Dauer des thrombotischen Verschlusses (Tage)	4,1, $\sigma=3$	(1- 14)
Längsausdehnung des Verschlusses (cm)	17,4, $\sigma=9$	(5- 25)

4.3 Angiographische Analyse

Die Gefäße und Läsionen wurden mittels eines Kalibrierungs-Katheters dargestellt. Die Bewertung erfolgte mit der quantitativen Computer-Analyse (QCA) der Firma Axiom (Siemens, Erlangen, Germany) nach dem gut etablierten „edge-detection-Algorithmus“ (Haase, Escaned, & van Swijndregt, 1993; Gronenschild, Janssen, & Tijdens, 1994). Gemessen wurden der interpolierte Referenz-Durchmesser, die Thrombuslänge und der Shunt Durchmesser.

Die von uns behandelten thrombotischen Verschlüsse maßen 5 bis 27 Zentimeter (Mittelwert $m= 17,4$ cm, Standardabweichung $\sigma= 9$ cm).

4.4 Rekanalisation

Über den Zugang zum Shunt wurde in Abhängigkeit von der Lokalisation des Thrombus und der Anatomie des Shunts entschieden. Da insbesondere die prothetischen Shunts häufig im Falle eines Verschlusses über ihre gesamte Länge hinweg verschlossen sind, wurden diese antero- und retrograd mit einer 21 G-Kanüle punktiert.

Über die zuführende Arterie und die ableitende Vene wurden dann jeweils Führungsdrähte in die Thrombusmasse vorgeschoben. Zum Einsatz kamen dabei standard oder hydrophile Führungsdrähte mit einem Durchmesser von 0.014 Inch (Choice- PT extra support; Boston Scientific/ Scimed, Inc., Maple Grove, MS, USA).

Als Zugang für den 2,0 mm Laser- Katheter wurde eine 6- F- Schleuse (Cook Inc., Bloomington, IN, USA) eingeführt.

In den Fällen, in denen sich die zuführende Arterie intakt zeigte, wurde lediglich der anterograde Zugang gewählt. Eine Punktion der abführenden Vene wird zwar von mehreren Autoren beschrieben (Vorwerk, Bucker, & Alzen, 1995; Gunther, Vorwerk, & Bohndorf, 1989; Vorwerk, Gunther, & Schurmann, 1995), führt aber unserer Erfahrung nach vermehrt zu Problemen. So kann sich der Vorschub des Führungsdrahtes, bei starker Verdrehung der abführenden Vene, aneurysmatischen Veränderungen und Atheromen, schwierig gestalten. Auch ist eine Darstellung des Shunts, bei gegen den wiederhergestellten Fluss injiziertem Kontrastmittel, häufig schlecht.

Wir verabreichten jedem Patienten 5000 IE Heparin über die Schleuse, 250 mg Acetylsalicylsäure (ASS) intravenös und eine Loadingdosis von 600 mg Clopidogrel oral.

Für das „Debulking“, kam ein gepulster Xenon- Chlorid- Excimer- Laser zur Anwendung (CVX- 300, Spectranetics, Colorado Springs, CO, USA). Das Gerät arbeitet mit einer Wellenlänge von 308 nm, einer Impulsdauer von 125 bis 200 ns, einer maximalen Impulsfrequenz von 40 Imp/s und einem Energiefluss von 30-60 mJ/mm². Gewählt wurden eine Impulsdauer von 135 ns und eine Gesamtenergie 165 mJ/ Impuls. Die Energie wurde über einen 2,0 mm durchmessenden „optimally-spaced“ Laser- Katheter appliziert. Der Energiefluss betrug zwischen 55 und 60 mJ/mm². Die Impulsfrequenz betrug 35 bis 40 Herz. Im Sinne einer optimierten

Laser- Anwendung (Topaz, 2002) wurde während der Energieabgabe eine Kochsalzlösung über den Katheter zugeführt und ein Vorschub des Katheters von weniger als 0,5 mm/s gewählt (Topaz, 1993). Nach Ermessen des Untersuchers unterliefen alle Patienten zwei bis drei photoablative Durchgänge. Um die Laserinduzierten Druckwellen und Kavitationen zu akzentuieren und somit soviel Thrombusmasse wie möglich zu zerstören und abzulösen wurde die Infusionsgeschwindigkeit der Kochsalzlösung während der Energieabgabe auf 1 bis 2 ml/s limitiert.

Mit dem Ziel, restliche Thrombuslast zu beseitigen, erfolgte, sobald eine Rekanalisation angiographisch nachweisbar war, eine lokale Lyse. Dazu wurden 20 mg/h gewebespezifischer Plasminogenaktivator (tissue plasminogen activator, tPA) mittels einer Infusionspumpe lokal über die liegende Schleuse appliziert.

Im Anschluss daran erfolgte eine erneute angiographisch Darstellung des Shunts. In den Fällen, in denen eine flusslimitierende Stenosierung nachweisbar war, erfolgte eine Ballon- Angioplastie mit Stentimplantation. Erwartungsgemäß war dies am häufigsten im Bereich der arteriovenösen Anastomose zu beobachten (Tabelle 2).

Tabelle 2: Durchgeführte Therapien

<i>Daten der Laserablationen</i>		
Anzahl therapierter Läsionen	21	
Verwendete Laserkatheter pro Sitzung	1	
Verwendete Laserkatheter		
• 2,0 mm	21	(100%)
Laser Ablationen pro Sitzung		
• 2 Durchgänge	4	(19,0%)
• 3 Durchgänge	17	(81,0%)
Abgegebene Laserimpulse	6878, $\sigma=4515$	(2986-15060)
Zusätzliche Ballon- Angioplastien	19	(90,5%)
Zusätzliche Thrombolyse	21	(100%)

4.5 Follow up

Sechs Wochen postinterventionell wurden alle Patienten dopplersonographisch nachuntersucht. Patienten, die dabei Flusseinschränkungen zeigten, wurden erneut angiographiert.

4.6 Definitionen

Die Flussbedingungen im Shunt wurden gemäß der „Thrombolysis in Myocardial Infarction“ (TIMI)- Skala für Koronararterien beurteilt. Folgende Werte sind darin definiert:

- TIMI 0: Kein Fluss
- TIMI 1: Signifikant eingeschränkter Fluss
- TIMI 2: Leicht eingeschränkter Fluss
- TIMI 3: Uneingeschränkter Fluss

Die Intervention wurde als Erfolg gewertet, wenn der gesamte Hämodialyse- Shunt mit dem Laserkatheter passiert werden konnte und ein normaler (TIMI 3) oder leicht eingeschränkter Fluss (TIMI 2) nachweisbar war.

Die Intervention wurde hingegen als ineffektiv gewertet, wenn der Shunt nicht komplett passiert werden konnte, kein ausreichender Fluss zu erzielen war (TIMI 1 oder 0) oder größere Komplikationen auftraten.

Als größere Komplikationen wurden gewertet:

- Nachweis einer Thromboembolie
- Gefäß- Perforation mit persistierendem Nachweis von Kontrastmittel jenseits der Gefäßwand, mit oder ohne klinische Komplikationen (Bittl, Ryan, & Jeeny, 1993)
- Gefäß- Dissektion nach der Klassifikation von Huber et al. (Huber, Mooney, & Madison, 1991)

Als primärer Erfolg wurde ein dopplersonographisch normaler Fluss im Follow up nach sechs Wochen gewertet.

Als sekundärer Erfolg wurde ein dopplersonographisch normaler Fluss nach erfolgter Re- Intervention gewertet.

4.7 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde vom Institut für Biometrie und medizinische Informatik der Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald angefertigt. Kategorische Faktoren wurden als Anzahl, bzw. prozentualer Anteil, angegeben. Kontinuierliche Messungen wurden als Mittelwert unter Angabe der Standardabweichung angegeben. Die Abhängigkeit des Endbefundes von den Basisdaten wurde mithilfe der logistischen Regression bestimmt.

Folgende Basisdaten wurden erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Vorhandensein eines Diabetes mellitus
- Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie
- Vorangegangene Katheterinterventionen
- Morphologie des Verschlusses
- Prozentuale Einengung der Stenose
- Länge des Verschlusses

Veränderungen des Flusses und des prozentualen Stenose- Durchmessers wurden unter Verwendung des Wilcoxon- Vorzeichen- Rang- Tests auf Signifikanz getestet.

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem „SPSS Statistical Package“ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) in der Version 11.0.1 durchgeführt.

5 Ergebnisse

In 20 der 21 Fälle (95,2%) zeigte sich ein primärer Erfolg der Intervention. Ein Patient mit einem 14 Tage alten Shunt- Verschluss, wurde als Misserfolg gewertet, da eine vollständige Passage des Thrombus mit dem Führungsdraht misslang (Abbildung 3).

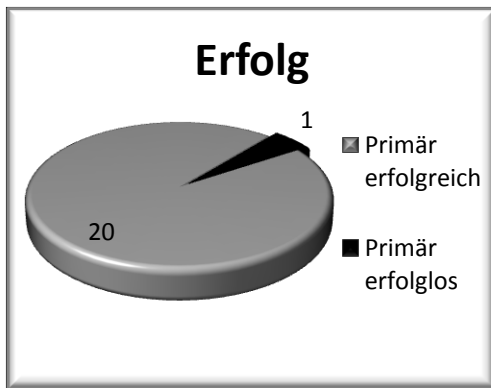


Abbildung 3: Primärer Erfolg

Bei 4 Patienten wurde der thrombotische Verschluss zweimal und bei 16 Patienten dreimal mit dem Laserkatheter passiert. Es wurden 2986 bis 15060 Laser- Impulse (Mittelwert $m= 6878$, Standardabweichung $\sigma= 4515$) appliziert (Abbildung 4 und Abbildung 5). Achtzehn Patienten (85,7%) erhielten bei vorhandener Rest-Thrombusmasse eine lokale Lyse (Abbildung 6).

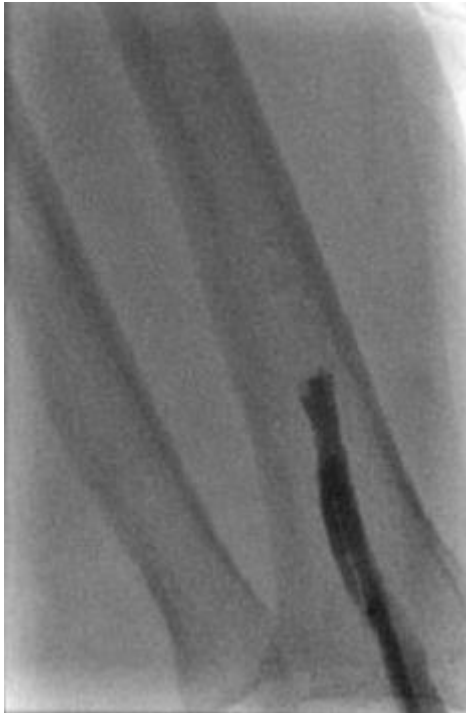


Abbildung 4: Fistulogramm eines thrombotisch gänzlich verschlossenen prothetischen Hämodialyse-Shunts bei einer 32 Jahre alten Frau.

Antegrade Punktion der Arteria radialis; Verschlussdauer: 1 Tag; Länge des Verschlusses: 24 cm

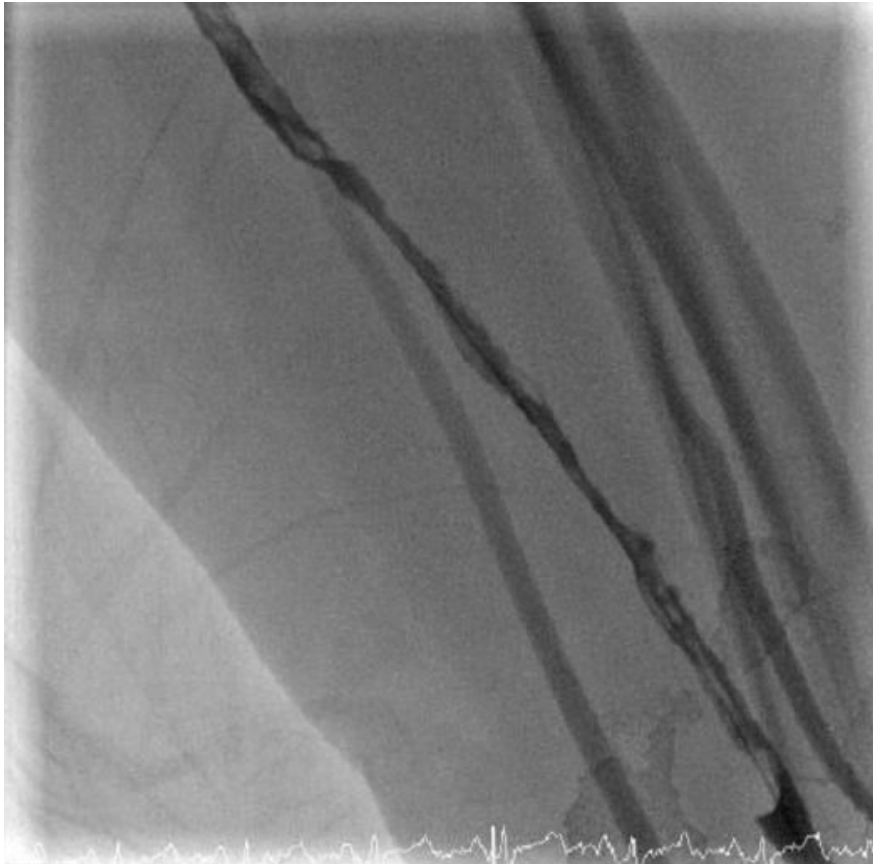


Abbildung 5: Fistulogramm nach laserunterstützter Thrombektomie.

Verwendet wurde ein 2,0 mm OS- Katheter™ von Spectranetics, Colorado Springs, CO, USA. Die Laser-Energie betrug 55 mJ/mm^2 ; 35 Hz; 2 Durchgänge; 5820 abgegebene Impulse

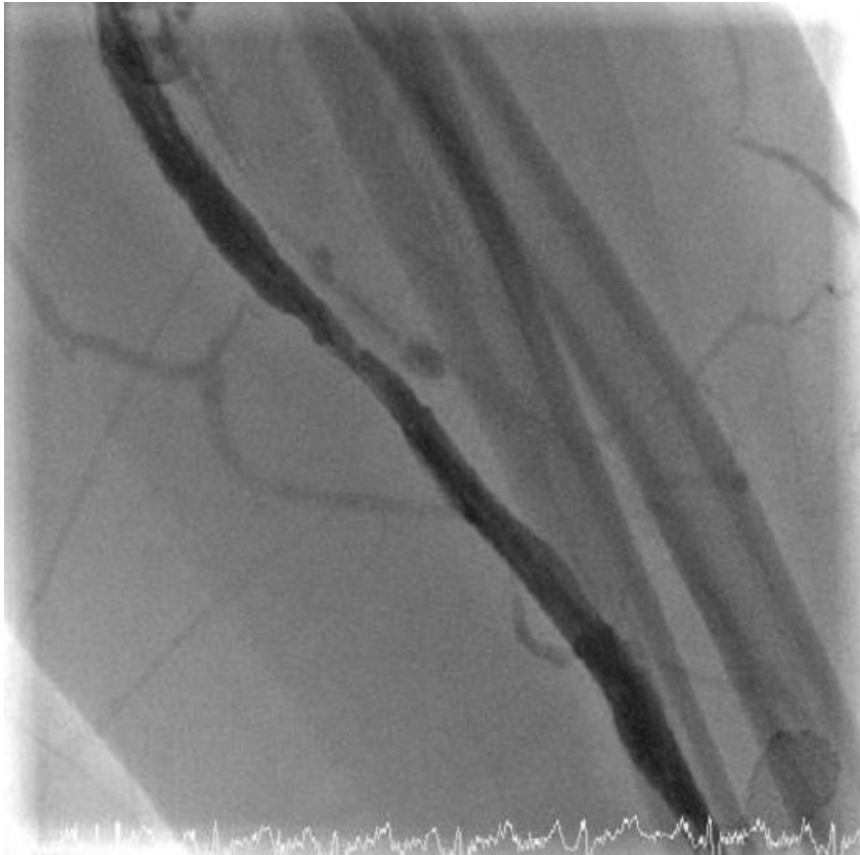


Abbildung 6: Fistulogramm nach einstündiger lokaler Lyse mit 20mg/h tPA über die liegende 6F-Schleuse

Bei 19 Patienten (90,5%) wurde eine Ballonangioplastie der zugrundeliegenden Anastomosen- Stenose durchgeführt.

An interventionsbedingten Komplikationen waren lediglich 3 kleinere Dissektionen, nach National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Typ A oder B, zu verzeichnen. Zwei davon waren Folge einer Ballon- Dilatation und eine war durch die Einbringung des Führungsdrahtes bedingt. Dissektionen infolge des Lasereinsatzes konnten nicht nachgewiesen werden. Insbesondere thromboembolische Ereignisse, wie z.B. Lungenembolien, traten nicht auf (Abbildung 7 und Tabelle 3).

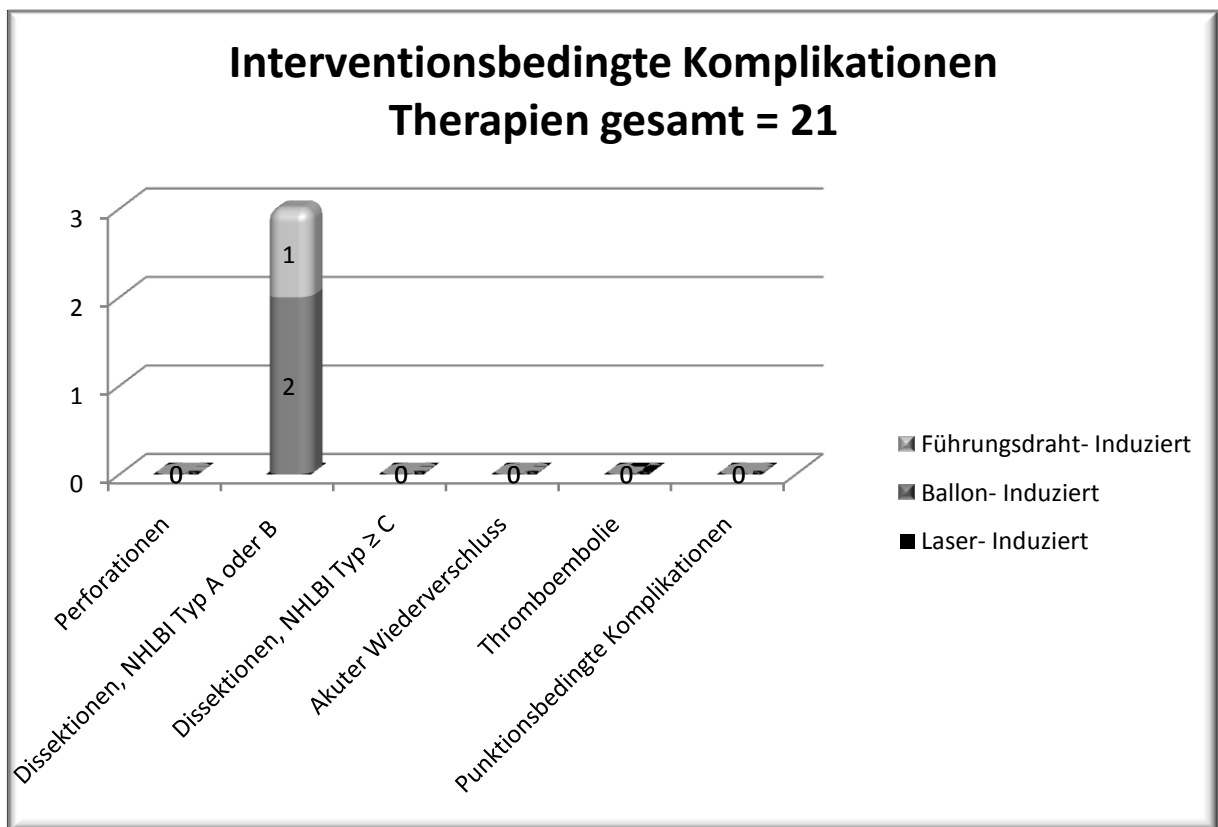


Abbildung 7: Interventionsbedingte Komplikationen

Tabelle 3: Interventionsbedingte Komplikationen

Interventionsbedingte Komplikationen

Anzahl therapierter Verschlüsse	21	
Perforationen	0	(0%)
Dissektionen	3	(14,3%)
• NHLBI Typ C oder größer	0	(0%)
• NHLBI Typ A oder B	3	(14,3%)
• Laser- Induziert	0	(0%)
• Ballon- Induziert	2	(9,5%)
• Führungsdraht- Induziert	1	(4,8%)
Akuter Wiederverschluss des Shunts	0	(0%)
Thromboembolie	0	(0%)
Größere punktionsbedingte Komplikationen	0	(0%)

Die quantitative Computer- Analyse der angiographischen Befunde zeigte, dass die Shuntverschlüsse signifikant ($p < 0,001$) von initial 100% Stenosierung auf im Mittel 63% (Standardabweichung $\sigma = 28\%$) nach Laser- Behandlung reduziert werden konnten. Nach einstündiger lokaler Lyse- Therapie mit 20 mg tPA gelang eine weitere signifikante ($p < 0,001$) Reduzierung der Stenosierungen auf im Mittel 36% (Standardabweichung $\sigma = 18\%$). Die Flussraten nach TIMI konnten ebenfalls signifikant ($p < 0,001$) von 0 zu Behandlungsbeginn auf 2,8 (Standardabweichung $\sigma = 0,5$) nach Laserablation verbessert werden. Nach gegebenenfalls Komplettierung der Intervention mittels Lyse und/ oder Ballonangioplastie konnten TIMI- Werte von im Mittel 3,0 (Standardabweichung $\sigma = 0,1$) mit $p < 0,001$ und somit ein uneingeschränkter Fluss im Shunt nachgewiesen werden (Abbildung 8 und Tabelle 4).

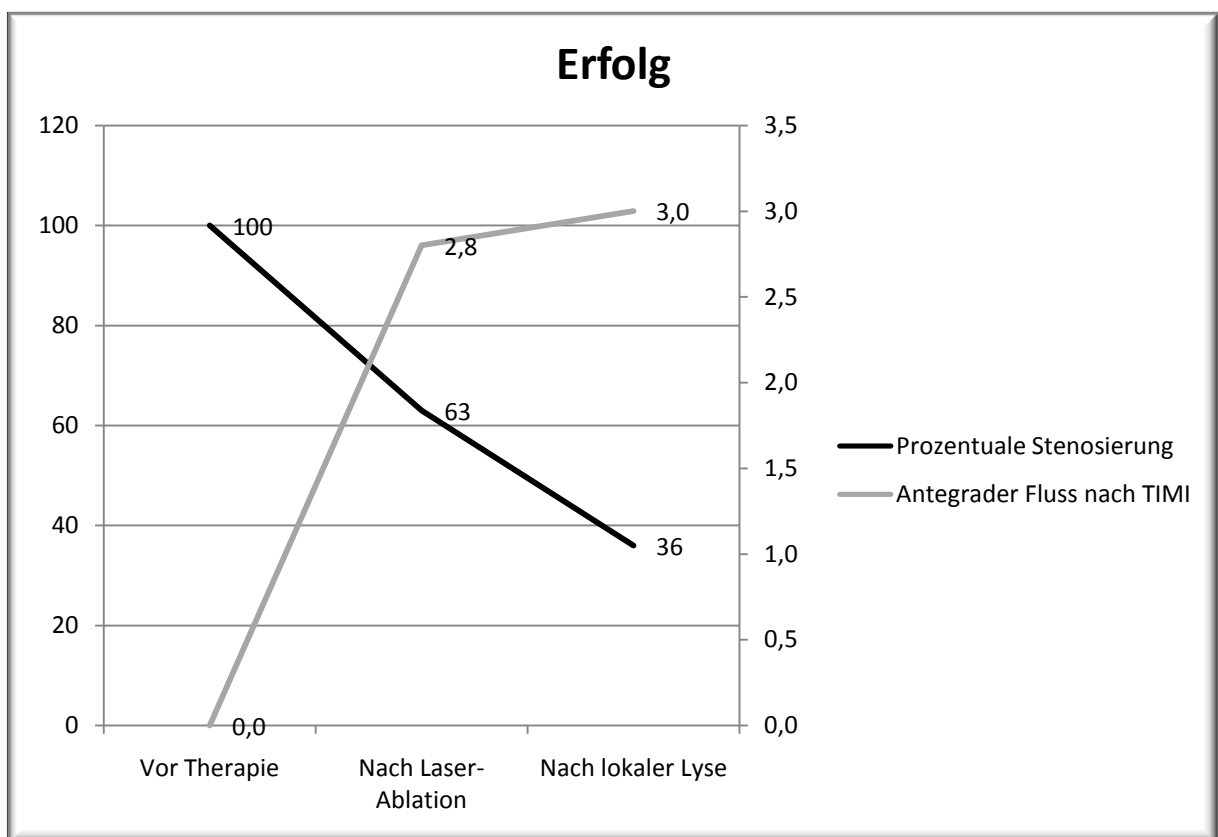


Abbildung 8: Erfolg, nach TIMI und prozentualer Stenosierung

Tabelle 4: Ergebnisse

<i>Ergebnisse</i>		
Behandelte Shuntverschlüsse	21	
Erfolgreiche Rekanalisationen	20	(95,2%)
Durchmesser der Stenosierungen (%)		
• Vor Therapie	100	
• Nach Laser- Ablation	63, $\sigma=28$	
• Nach zusätzlicher lokaler Lyse	36, $\sigma=18$	
Antegrader Shunt- Fluss (TIMI 1- 3)		
• Vor Therapie	0	
• Nach Laser- Ablation	2,8, $\sigma=0,5$	
• Nach zusätzlicher lokaler Lyse	3,0, $\sigma=0,1$	

Die Shunts wurden postinterventionell nach 1 bis 9 Tagen (Mittelwert $m= 5,1$ Tage, Standardabweichung $\sigma= 3,6$ Tage) wieder zur Hämodialyse verwendet. Im Follow Up nach sechs Wochen zeigten sich alle 20 erfolgreich rekanalisierten Shunts offen. Bei 17 Patienten (85%) war der im Doppler nachgewiesene Fluss unauffällig. Drei (15%) der Shunts zeigten jedoch ein abnormes Flussverhalten, so dass hier jeweils eine Re- Intervention erfolgte. Dabei konnte der Fluss wiederum bei allen betroffenen Shunts erfolgreich normalisiert werden. Bei zwei der im Follow Up auffälligen Shunts handelte es sich um Shuntanlagen nach Cimino- Brescia. In beiden Fällen imponierte initial eine geringe Thrombuslast bei jedoch hochgradiger Anastomosen- Stenosierung, welche bei Erstintervention nicht mit einer Stentimplantation versorgt wurde.

6 Diskussion der Ergebnisse

Thrombotische Verschlüsse von Hämodialyse- Shunts sind die häufigsten Komplikationen im Bereich des vaskulären Zugangs (Zibari, Rohr, & Landreneau, 1988). Prädisponierend wirken flusslimitierende Stenosierungen, aneurysmatische Veränderungen vornehmlich der venösen Anastomosen und sekundär kalzifizierte und organisierte Thromben, teils in Verbindung mit einer Intimahyperplasie im Bereich des Punktionsortes (Schwab, Raymond, & Saeed, 1989). Dabei sind akute und subakute thrombotische Verschlüsse von Hämodialyse- Shunts nicht leicht zu therapieren. Aufgrund von ineffektiven Rekanalisationsversuchen, Thrombus-Dislokationen beziehungsweise Zersetzungen und Embolisationen ist die übliche Ballon- Dilatation häufig erfolglos. Außerdem ist oftmals eine Verstärkung der zugrundeliegenden Thrombozytenaggregation zu beobachten. Infolgedessen liegt der Gedanke an eine mechanische Entfernung des okkludierenden Thrombus nahe. Da die eingesetzten Gerätschaften jedoch in der Regel schwer einzusetzen sind und mit modifizierten, für die Rekanalisation vorgesehenen, Führungsdrähten nicht kompatibel sind, ist die praktische Anwendbarkeit dieser Methode eingeschränkt.

Wie bereits von Kelly et al. beschrieben (Kelly, Crouch, & Krumnacher, 2005), ist von einer besseren Wirksamkeit einer Lyse- Therapie in Kombination mit mechanischer Rekanalisation auszugehen. Wie sich in unserer Studie zeigte, ist der Excimer- Laser effektiv in der Lage Thrombuslast zu beseitigen und somit einen ausreichenden Fluss im zuvor verschlossenen Shunt wiederherzustellen, was wiederum analog zum oben angeführten zu einer deutlichen Verbesserung der lokalen Lyse- Therapie führen dürfte. Zusätzlich ist, wie von Topaz et al. beschrieben (Topaz, Minisi, & Bernardo, 2001), von einer verminderten Thrombozyten- Adhäsion und Aggregation nach Bestrahlung mit ultraviolettem Laser licht auszugehen, was die Lyse- Therapie in ihrer Wirkung verstärken dürfte. Aufgrund der Absorption des 308 nm Excimer- Laser- Lichts im Thrombus kommt es zu einer photomechanisch induzierten Schockwelle, was zum Bruch und Auflösung von Fibrin- Strängen führt. Zusätzlich führen die ausgelösten Kavitationen zur Hemmung der Plättchenaggregation, was unter dem Begriff des „stunned platelet phenomenon“ beschrieben wurde (Boulnois, 1992; Topaz, Plaque removal and thrombus dissolution with pulsed- wave lasers photoacoustic energy- biotissue interactions and their clinical manifestations, 1996).

In vitro konnte gezeigt werden, dass die durch Excimer- Laser- Ablation thrombotischen Gewebes entstehenden Fragmente weniger als 10 µm im Durchmesser maßen (Grundfest, Litvack, & Forrester, 1985). Außerdem führt eine Steigerung der Laser- Energie zu einer vermehrten Gerinnsel- Auflösung (Topaz, Minisi, & Morris, 1996).

Die in vitro erhobenen Befunde konnten in unserer Studie anhand der hocheffektiven Thrombolyse, den bemerkenswert gesteigerten Flussraten nach TIMI und der erwartungsgemäß geringen Rate an interventionsbedingten Thromboembolien klinisch untermauert werden.

Ein zusätzlicher Vorteil der Laserablation liegt in der, durch die laserinduzierten Schockwellen ausgelösten, Trennung thrombotischen Gewebes von der Gefäßwand mit in der Folge erleichterter Embolektomie.

Es ist zudem vorstellbar, dass laserinduzierte Kleinst- Fissuren im organisierten Thrombus ein Eindringen der lokal applizierten Thrombolytica durch Oberflächen-Vergrößerung vereinfachen. Dies ist ein Effekt, der zuvor bei Atherektomien, die nach Laser- Rekanalisation erfolgten, beobachtet wurde (Topaz, Bernardo, & Shah, 2001; Eton & Ahn, 1991). In unserer Studie wurden die der Thrombosierung zugrundeliegenden Läsionen bei allen Patienten leicht passiert und von Thrombusmasse befreit. Dies scheint ein großer Vorteil der lasergestützten Thrombolyse zu sein. Da die meisten der zur Thrombektomie genutzten Gerätschaften nicht in der Lage sind zugrunde liegende Läsionen (insbesondere sekundär verkalkte Thrombosen und Intima- Hyperplasien) zu beseitigen ist hier eine Passage des okkludierenden Thrombus in seiner gesamten Länge oftmals nicht möglich. Letztenendes konnten wir bei allen Patienten, bei denen ein Führungsdraht erfolgreich durch die Läsion vorgeschoben werden konnte, einen ausreichenden antegraden Blutfluss, alleinig durch Laser- Ablation, wiederherstellen.

Wir sind der Meinung, dass bei der Mehrheit der Patienten, eine niedrigdosierte lokale thrombolytische Therapie zur Restelimination von Thrombusgewebe angezeigt ist. Bemerkenswert ist jedoch, dass durch den Einsatz des Excimer- Lasers allein eine beachtliche Reduzierung der Thrombuslast, ohne interventionsbedingte Komplikationen oder Thromboembolien, erfolgte.

Die als nächstes zu klärende Frage dürfte sein, wie viel Laserenergie pro Fläche idealerweise appliziert werden sollte.

Ebenso mag es sein, dass die Geschwindigkeit des Katheter- Vorschubs einen Einfluss auf die Thrombus- Eliminationsrate hat. Dies lässt sich zumindest bei der lasergestützten Beseitigung neointimalen Gewebes in Instent- Restenosen, beobachten, wobei ein langsamerer Kathetervorschub zu einer gesteigerten Thrombuselimination führt. Unserer Meinung nach sollte die Laser- Energie entsprechend der Länge der zu behandelnden Läsion gewählt werden. Eine zu niedrige Laser- Energie könnte bei zu schnellem Kathetervorschub zu mangelnder Thrombus- Elimination und Auflösung führen, was wiederum die Gefahr einer Fragmentierung des Thrombus mit nachfolgender Embolisation birgt.

Im Anbetracht der Zusammensetzung prothetischer Shunts mit dem erhöhten Risiko einer Perforation auf der venösen Seite raten wir vor dem Gebrauch größerer Schleusen als 6 F oder hydrophilen Führungskathetern von 0,035 Inch Durchmesser ab.

Die Wahl des Laser- Katheters sollte in Abhängigkeit von der Gefäß- Größe und der Art der zugrundeliegenden Läsion (z.B. Kalzifizierungen) getroffen werden. Auch bei der Wahl eines relativ kleinen Laser- Katheters von z.B. 2,0 mm können in akut oder subakut entstandenen Thromben deutlich größere Areale als der Katheterdiameter abladiert werden. Als Ursache dafür kommen die dynamischen Abtragunseffekte der Laser- induzierten schnell expandierenden Dampfblasen, deren Implosionen und der resultierenden Druckwellenausbreitung in Frage.

7 Zusammenfassung

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind auf das Vorhandensein funktionstüchtiger Gefäßzugänge angewiesen. Die zu diesem Zweck angelegten Hämodialyse- Shunts sind jedoch komplikationsanfällig, wobei thrombotische Verschlüsse einen Großteil dieser Komplikationen ausmachen. Die Therapie solcher Verschlüsse bestand in der Regel aus einem katheterinterventionellem oder chirurgischem Vorgehen. Obwohl der Einsatz von Lasertechnik im Bereich der interventionellen Kardiologie zu den gängigen Verfahren gehört, spielt dieser in der interventionellen Therapie thrombotisch verschlossener Hämodialyse- Shunts bisher keine große Rolle.

Wir untersuchten 21 Patienten mit akut oder subakut thrombotisch verschlossenem Hämodialyse- Shunt im Alter von 31 bis 76 Jahren, retrospektiv. Alle Patienten durchliefen ein definiertes Therapieregime, welches unter anderem den Einsatz eines Excimer- Laser zur Verminderung der Thrombuslast beinhaltete.

In 20 der 21 Fälle zeigte sich dabei ein primärer Erfolg im Sinne eines wiederhergestellten Flusses von \geq TIMI 2. Bei vorhandenem Rest- Thrombus erhielten 18 Patienten eine lokale Lyse mit tPA, wodurch der mittlere Durchmesser der Stenosen von 63 % nach Laserintervention auf 36% nach lokaler Lyse abnahm. Im Falle einer zugrundeliegenden Anastomosen- Stenose wurde die Therapie bei 19 Patienten durch eine Ballonangioplastie vervollständigt.

Im Follow Up nach sechs Wochen zeigten sich alle der 20 erfolgreich therapierten Shunts offen, wobei bei drei Patienten ein abnormes Flussverhalten nachgewiesen wurden, so dass hier eine wiederum erfolgreiche Re- Intervention erfolgte.

An interventionsbedingten Komplikationen waren lediglich 3, jedoch nicht durch den Lasereinsatz bedingte, Dissektionen zu verzeichnen.

Wir konnten nachweisen, dass die laserunterstützte Thrombektomie eine sichere und effektive Therapieoption in der Behandlung akut oder subakut thrombotischer Shuntverschlüsse darstellt und die Effektivität durch eine lokale Lyse noch verbessert werden kann. Eine Sicherung dieser ersten Ergebnisse in Multicenter- oder kontrolliert prospektiven- Studien wäre wünschenswert.

Abkürzungsverzeichnis

ASS:	Acetylsalicylsäure
dt:	deutsch
engl:	englisch
ePTFE:	expanded Polytetrafluoroethylene
Imp:	Impulse
Laser:	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
NHLBI:	National Heart, Lung and Blood Institute
PTFE:	Polytetrafluoroethylene
PU:	Polyurethan
QCA:	Quantitative computerized Analysis
TIMI:	Thrombolysis in Myocardial Infarction
tPA:	tissue Plasminogen activator, gewebespezifischer Plasminogenaktivator

Einheiten:

h:	Stunde
min:	Minute
s:	Sekunde
m:	Meter
l:	Liter
J:	Joule

Präfixe:

c:	10^{-2}
m:	10^{-3}
μ :	10^{-6}
n:	10^{-9}

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Ausgangsdaten	17
Tabelle 2: Durchgeführte Therapien	19
Tabelle 3: Interventionsbedingte Komplikationen	27
Tabelle 4: Ergebnisse	29
Abbildung 1: Beispiele verschiedener prothetischer arteriovenöser Fisteln im Bereich des Unterarms (Ronco & Levin, 2004).....	8
Abbildung 2: Beispiele verschiedener radiocephalischer Fisteln (Ronco & Levin, 2004).	9
Abbildung 3: Primärer Erfolg.....	22
Abbildung 4: Fistulogramm eines thrombotisch gänzlich verschlossenen prothetischen Hämodialyse- Shunts bei einer 32 Jahre alten Frau.	23
Abbildung 5: Fistulogramm nach laserunterstützter Thrombektomie.	24
Abbildung 6: Fistulogramm nach einstündiger lokaler Lyse mit 20mg/h tPA über die liegende 6F- Schleuse	25
Abbildung 7: Interventionsbedingte Komplikationen	26
Abbildung 8: Erfolg, nach TIMI und prozentualer Stenosierung.....	28

Literaturverzeichnis

3rd NKF-K/ DOQI. (2001). Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* , 37 (suppl 1), S. 137-181.

Allon, M. (2007). Current Management of Vascular Access. *Clin J Am Soc Nephrol* , 2, S. 786-800.

Bach, H. (1983). *Die Entwicklung der künstlichen Niere aus Hydrodiffusion und Hämodialyse: von J.A. Nollet bis G. Haas; der Ursprung des ersten künstlichen inneren Organs*. Giessen: Schmitz.

Bittl, J. A., Ryan, T. J., & Jeeny, J. F. (1993). Coronary artery perforation during excimer laser angioplasty. *J Am Coll Cardiol* , 21, S. 1158-1165.

Boulnois, J. L. (1992). Pathophysical process in laser tissue interaction. In R. Ginsburg, H. J. Geschwind, & F. P. Company (Hrsg.), *Primer on Laser Angioplasty* (2nd Ausg., S. 45-100). Mount Kisco, NY.

Brescia, M. J., Cimino, J. E., Appel, K., & Hurwich, B. J. (1966). Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* , 275, S. 1089-1092.

Cash, J. D., & Anderton, J. L. (1964). Heparin Infusion of Artery and Vein for repeated Haemodialysis in acute renal Failure. *Lancet* , 7328, S. 301-302.

Choy, D. S., Stertz, S., Rotterdam, H. Z., Sharrock, N., & Kaminow, I. P. (1982). Transluminal laser catheter angioplasty. *Am J Cardiol* , 50(6), S. 1206-1208.

Cynamon, J., Lakritz, P. S., Wahl, S. I., Bakal, C. W., & Sprayregen, S. (1997). Hemodialysis graft declotting: Description of the "lyse and wait" technique. *J Vasc Interv Radiol* , 8, S. 825-829.

Davis, G. B., Dowd, C. F., Bookstein, J. J., Maroney, T. P., Lang, E. V., & Halasz, N. (1987). Thrombosed dialysis grafts: Efficiency of intrathrombic deposition of concentrated urokinase, clot maceration, and angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* , 149/1, S. 177-181.

- Eton, D., & Ahn, S. S. (1991). Trends in endovascular surgery. *Crit Care Nurs Clin North Am* , 3, S. 535-549.
- Farrell, E. M., Higginson, L. A., Nip, W. S., Walley, V. M., & Keon, W. J. (1986). Pulsed excimer laser angioplasty of human cadaveric arteries. *J Vasc Surg* , 3(2), S. 284-287.
- Feldmann, H. I., Held, P. J., Hutchinson, J. T., Stoiber, E., Hartigan, M. F., & Berlin, J. A. (1993). Hemodialysis vascular access morbidity in the United States. *Kidney Int* , 43, S. 1091-1096.
- Frei, U., & Schober- Halstenberg, H. -J. (2005/ 2006). *Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland*. Berlin: QuaSi- Niere gGmbH.
- Goldberg, J. P., Contiguglia, S. R., Mishell, J. L., & Klein, M. H. (1985). Intravenous streptokinase for thrombolysis of occluded arteriovenous access. Its use in patients undergoing hemodialysis. *Arch Intern Med* , 145, S. 1405-1408.
- Gottschalk, C. W., & Fellner, S. K. (1997). History of the science of dialysis. *Am J Nephrol* , 17, S. 289-298.
- Gronenschild, E., Janssen, J., & Tijdens, F. (1994). CAAS II: A second generation system for off- line and on- line quantitative coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* , 33, S. 61-75.
- Grundfest, W. S., Litvack, F., & Forrester, J. S. (1985). Laser ablation of human atherosclerotic plaque without adjacent tissue injury. *J Am Coll Cardiol* , 5, S. 929-933.
- Gunther, R. W., Vorwerk, D., & Bohndorf, K. (1989). Venous stenoses in dialysis shunts: treatment with self- expanding metallic stents. *Radiology* , 170, S. 401-405.
- Haase, J., Escaned, J., & van Swijndregt, E. M. (1993). Experimental validation of geometric and densiometric coronary measurements of the new generation Cardiovascular Angiography Analysis System (CAAS II). *Cathet Cardiovasc Diagn* , 27, S. 16-27.

- Huber, M. S., Mooney, J. F., & Madison, J. (1991). Use of a morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty. *Am J Cardiol* , 68, S. 467-471.
- Jindal, K. K., Ethier, J. H., Lindsay, R. M., Barre, P. E., Kappel, J. E., & Carlisle, E. J. (1999). Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. Clinical Practice Guidelines of the Canadian Society of Nephrology for Treatment of Patients with Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* , 10, S. 297-305.
- Kasirajan, K., Haskal, Z. J., & Ouriel, K. (2001). The use of mechanical thrombectomy devices in the management of acute peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* , 12, S. 405-411.
- Kelly, R., Crouch, E., & Krumnacher, H. (2005). Safety of adjunctive intracoronary thrombolytic therapy during complex percutaneous coronary intervention: initial experience with intracoronary tenecteplase. *Catheter Cardiovasc Interv* , 66, S. 327-332.
- Kester, R. C. (1978). Reinforced expanded polytetrafluoroethylene (Gore- Tex) grafts for haemodialysis. *Biomater Med Devices Artif Organs* , 6, S. 331-340.
- Lazarides, M. K., Iatrou, C. E., Karanikas, I. D., Kaperonis, N. M., Petras, D. I., & Ziogiannis, P. N. (1996). Factors affecting the lifespan of autologous and synthetic arteriovenous access routes for haemodialysis. *Eur J Surg* , 162, S. 297-301.
- Maeda, K., Furukawa, A., Yamasaki, M., & Murata, K. (2005). Percutaneous transluminal angioplasty for Brescia- Cimino hemodialysis fistula dysfunction: technical success rate, patency rate and factors that influence the results. *Eur J Radiol* , 54, S. 426-430.
- May, J., Harris, J., & Patrick, W. (1979). Polytetrafluoroethylene (PTFE) grafts for haemodialysis: Patency and complications compared with those of saphenous vein grafts. *Aust NZ J Surg* , 49, S. 639-642.
- Mayers, J. D., Markell, M. S., Cohen, L. S., Hong, J., Lundin, P., & Friedmann, E. A. (1992). Vascular access surgery for maintenance hemodialysis. Variables in hospital stay. *ASAIO J* , 38/2, S. 113-115.

Müller- Hülsbeck, S., Schwarzenberg, H., Bathe, M., Lüsse, S., Hutzelmann, A., & Heller, M. (1999). In vitro effectiveness study for hydrodynamic thrombectomy devices of the second generation. *Invest Radiol* , 34, S. 477-484.

National Kidney Foundation- Dialysis Outcomes Quality Initiatives. (2001). NKF- K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* , 37, S. 137-181.

National Kidney Foundation- Dialysis Outcomes Quality Initiatives. (1997). NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* , 30, S. 150-190.

Raju, S. (1987). PTFE grafts vor hemodialysis access. Techniques for insertion and management of complications. *Ann Surg* , 206, S. 666-673.

Rapaport, A., Noon, G. P., & Mc Collum, C. H. (1981). Polytetrafluoroethylene (PTFE) grafts for haemodialysis in chronic renal failure: Assessment of durability and function at three years. *Aust NZ J Surg* , 51, S. 562-566.

Richie, R. E., Withers, E. H., Petracek, M. R., & Conkle, D. M. (1978). Vascular access for chronic hemodialysis: Use of bovine xenografts to create arteriovenous fistulas. *South Med J* , 71, S. 386-388.

Roberts, A. B., Sullivan, K. L., & Ross, R. P. (1996). Graft surveillance and angioplasty prolongs dialysis graft patency. *J Am Coll Surg* , 183, S. 486-492.

Ronco, C., & Levin, N. W. (2004). *Hemodialysis Vascular Access and Peritoneal Dialysis Access* (Bd. 142). (Karger, Hrsg.) Basel.

Schanzer, H., Martinelli, G., Chiang, K., Burrows, L., & Peirce, E. C. (1989). Clinical trials of a new polytetrafluoroethylene- silicone graft. *Am J Surg* , 158, S. 117-120.

Schwab, S., Raymond, J., & Saeed, M. (1989). Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. *Kidney int* , 36, S. 707-711.

Scribner, B. H., Caner, J. E., Buri, R., & Quinton, W. (1960). The technique of continous hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* , 6, S. 88-103.

Sharafuddin, M. J., & Hicks, M. E. (1998). Current status of percutaneous mechanical thrombectomy. II. Devices and mechanisms of action. *J Vasc Interv Radiol* , 9, S. 15-31.

Sharafuddin, M. J., Kadir, S., Joshi, S. J., & Parr, D. (1996). Percutaneous balloon-assisted aspiration thrombectomy of clotted hemodialysis access grafts. *J Vasc Interv Radiol* , 7, S. 177-183.

Sofocleous, C. T., Schur, I., Koh, E., Hinrichs, C., Cooper, S. G., Welber, A., et al. (2003). Percutaneous treatment of complications occurring during hemodialysis graft recanalization. *Eur J Radiol* , 47, S. 237-246.

Swan, T. L., Smyth, S. H., Ruffenach, S. J., Berman, S. S., & Pond, G. D. (1995). Pulmonary embolism following hemodialysis access thrombolysis/ thrombectomy. *J Vasc Interv Radiol* , 6, S. 683-686.

Swedberg, S. H., Brown, B. G., Sigley, R., Wight, T. N., D, G., & Nicholls, S. C. (1989). Intimal fibromuscular hyperplasia at the venous anastomosis of PTFE grafts in hemodialysis patients. Clinical, immunocytochemical, light and electron microscopic assessment. *Circulation* , 80, S. 1726-1736.

Theis, J. H., Lee, G., Ikeda, R. M., Stobbe, D., Ogata, C., & Lui, H. (1983). Effects of laser irradiation on human erythrocytes: considerations concerning clinical laser angioplasty. *Clin Cardiol* , 6(8), S. 396-398.

Tomaru, T., Geschwind, H. J., Lange, F., & Boussignac, G. (1991). The role of shock waves in pulsed- dye laser angioplasty. *Am Heart J* , 122(3.1), S. 255-258.

Topaz, O. (1993). A new, safer lasing technique for laser- facilitated coronary angioplasty. *J Interv Cardiol* , 6, S. 297-306.

Topaz, O. (1996). Plaque removal and thrombus dissolution with pulsed- wave lasers photoacoustic energy- biotissue interactions and their clinical manifestations. *Cardiology* , 87, S. 384-391.

Topaz, O. (2002). *Textbook of Interventional Cardiology* (Bd. 4). Philadelphia: WB Saunders.

Topaz, O., Bernardo, N. L., & Shah, R. (2001). Effectiveness of excimer laser coronary angioplasty in acute myocardial infarction or in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* , 87, S. 849-855.

Topaz, O., Minisi, A. J., & Bernardo, N. L. (2001). Alterations of platelet aggregation kinetics with ultraviolet laser emission: the "stunned platelet" phenomenon. *Thromb Haemost* , 86, S. 1087-1093.

Topaz, O., Minisi, A. J., & Morris, C. (1996). Photoacoustic fibrinolysis: pulsed- wave, mid- infrared laser- clot interaction. *J Thromb Thrombolysis* , 3, S. 209-214.

Trerotola, S. O., Vesely, T. M., Lund, G. B., Soulen, M. C., Ehrmann, K. O., & Cardella, J. F. (1998). Treatment of thrombosed hemodialysis access grafts: Arrow-Trerotola percutaneous thrombolytic device versus pulse- spray thrombolysis. Arrow-Trerotola Percutaneous Thrombolytic Device Clinical Trial. *Radiology* , 206, S. 403-414.

Turmel- Rodrigues, L., Raynaud, A., Louail, B., Beyssen, B., & Sapoval, M. (2001). Manual catheter- directed aspiration and other thrombectomy techniques for declotting native fistulas for hemodialysis. *J Vasc Interv Radiol* , 12, S. 1365-1371.

U.S. Renal Data System. (2007). *Annual Data Report Volume II*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD.

Valji, K., Bookstein, J. J., Roberts, A. C., Oglevie, S. B., Pittman, C., & O' Neill, M. P. (1995). Pulse- spray pharmacomechanical thrombolysis of thrombosed hemodialysis access grafts: Long- term experience and comparison of original and current techniques. *AJR Am J Roentgenol* , 164, S. 1495-1503.

Vorwerk, D., Bucker, A., & Alzen, G. (1995). Chronic venous occlusions in haemodialysis shunts: efficacy of percutaneous treatment. *Nephrol Dial Transplant* , 10, S. 1869-1873.

Vorwerk, D., Gunther, R. W., & Schurmann, K. (1995). Percutaneous treatment possibilities in thrombotic occlusion of Brescia- Cimino dialysis shunts (german). *Rofo* , 162, S. 236-240.

Zibari, G., Rohr, M., & Landreneau, M. (1988). Complications from permanent hemodialysis vascular access. *Surgery* , 104, S. 681-686.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Klaus Lehmann
Anschrift: Valentinsbreite 3
37077 Göttingen
Geburtsdatum und Ort: 11.03.1970 in Emden
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung

1976- 1980 Grundschole Wolthusen, Emden
1980- 1982 Orientierungsstufe an der Wallsohule, Emden
1982- 1989 Gymnasium am Treckfahrtstief, Emden,
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst/ Tätigkeit vor dem Studium

August 1989- Oktober 1990 Rettungsdienst DRK/ Stadt Emden
Ausbildung zum Rettungshelfer
Oktober 1990- April 1992 Hauptamtlicher Mitarbeiter beim
Rettungsdienst DRK/ Stadt Emden,
Ausbildung zum Rettungssanitäter mit
Abschluss im Februar 1991

Studium

April 1992- Mai 1999 Studium der Humanmedizin,
Georg- August- Universität Göttingen
04.05.1999 Bestehen der ärztlichen Prüfung,
Gesamtnote –gut-

Beruflicher Werdegang

2000- 2001 Arzt im Praktikum,
Abteilung für Nuklearmedizin,
Georg- August- Universität Göttingen
Dezember 2001 Approbation
Dezember 2001- November 2004 Assistenzarzt,
Abteilung für Nuklearmedizin,
Georg- August- Universität Göttingen
seit Februar 2005 Assistenzarzt,
internistisch/ kardiologische
Gemeinschaftspraxis, PD Dr. med. Nordbeck,
Prof. Dr. med. Wolpers, Dr. med. Becker, Prof.
Dr. med. Dahm, Göttingen

21.07.2008

Klaus Lehmann

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

21.07.2008

Klaus Lehmann