

Aus der
Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Diagnostische und Interventionelle Radiologie

**Technischer Erfolg und Komplikationsrate der Retrograden
Rekanalisation der chronisch-totalen Okklusion (CTO)
bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit
mittels peripherer Punktion**

**Inaugural– Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Hallecker, Jan Paul

2026

Dekan: Professorin Dr. S. Y. Brucker

1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Ketelsen
2. Berichterstatter/in: Professor Dr. D. Rath

Tag der Disputation: 03.03.2026

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition und Klinik der pAVK.....	1
1.2 Epidemiologie und Risikofaktoren	2
1.3 Anatomische Grundlagen	3
1.4 Pathophysiologie	4
1.5 Diagnostik	5
1.6 Therapie.....	9
1.6.1 Operative Therapie.....	9
1.6.2 Endovaskuläre Therapie	10
1.7 Zielsetzung	16
2 Material und Methoden	17
2.1 Patienten.....	17
2.2 Technik	17
2.3 Technischer Erfolg.....	22
2.3.1 Periphere Punktion.....	22
2.3.2 Verschlusspassage	22
2.3.3 Rekanalisierung.....	22
2.4 Charakteristika der Zielläsion und des punktierten Gefäßes	22
2.4.1 Zielläsion, Läsionslänge, Anzahl der verschlossenen Segmente	22
2.4.2 TASC- Klassifikation.....	23
2.4.3 Kalzifizierungsgrad	24
2.4.4 Punktiertes Gefäß	27

2.5	Komplikationen	28
2.6	Statistische Auswertung	29
3	Ergebnisse	30
3.1	Patienteneigenschaften	30
3.2	Charakteristika der Zielläsion, punktiertes Gefäß.....	32
3.3	Technischer Erfolg.....	35
3.4	Komplikationen	37
4	Diskussion	39
4.1	Endovaskuläre und Operative Therapie	39
4.2	Erfolgsraten der Retrograden Rekanalisierung und deren Einflussfaktoren	40
4.2.1	Erfolgsraten im Langzeit Follow-Up	44
4.3	Komplikationsraten	46
4.3.1	Komplikationsraten im Langzeit Follow-Up	47
4.4	Fazit	48
5	Zusammenfassung.....	49
6	Literaturverzeichnis	51
7	Erklärung zum Eigenanteil	58
8	Veröffentlichungen.....	59
	Danksagung	60

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau einer Arterie	4
Abbildung 2: Kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographische Angiographie (MRA) mit Darstellung der Becken- und Beinarterien beidseits	8
Abbildung 3: Subintimales Crossing mit Outback-Katheter.	13
Abbildung 4: Interventionsablauf (präinterventionelle Darstellung und Rekanalisierung).....	20
Abbildung 5: Interventionsablauf (postinterventionelle Darstellung).....	21
Abbildung 6: PACSS-Graduierung	26
Abbildung 7: ACS-Score; Einteilungsgrade	27
Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der verschlossenen Gefäße	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: pAVK-Stadien nach Fontaine und Rutherford.....	2
Tabelle 2: TASC-Klassifikation für femoropopliteale Läsionen.....	23
Tabelle 3: TASC-Klassifikation für infrapopliteale Läsionen	24
Tabelle 4: PACSS-Graduierung.....	25
Tabelle 5: ACS-Score	25
Tabelle 6: Einteilung des Komplikationsgrades nach SIR- und CIRSE-Kriterien	29
Tabelle 7: Patienteneigenschaften	31
Tabelle 8: Charakteristika der Zielläsion.....	32
Tabelle 9: Zielgefäß der peripheren Punktion.....	35
Tabelle 10: Technischer Erfolg und beeinflussende Faktoren.....	36
Tabelle 11: Periprozedurale Komplikationen und deren Therapie.....	37

Abkürzungsverzeichnis

ACS	Angiographic Calcium Score
ADP	Arteria dorsalis pedis
AF	Arteria fibularis
AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
APOP	Arteria poplitea
APP	Arteria plantaris pedis
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
BASIL	Bypass vs. Angioplasty in severe ischemia of the leg
CIRSE	Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe
CTA	Computertomographische Angiographie
CTO	Chronisch Totale Okklusion
DCB	Drug Coated Balloon
DEB	Drug Eluting Balloon
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
F	French
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
KIS	Krankenhausinformationssystem
MALE	Major Adverse Limb Event
PACS	Picture Archiving Communication System
PACSS	Peripheral Artery Calcification Scoring System
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
POBA	Plain Old Balloon Angioplasty
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
RIS	Radiologieinformationssystem
SAFARI	Subintimal Arterial Flossing with antegrade and retrograde Intervention
SIR	Society of Interventional Radiology
TASC	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Arterial Disease

1 Einleitung

Die Endovaskuläre Therapie nimmt eine zentrale Rolle in der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) ein. Für Patienten mit einem chronisch totalen Verschluss, bei denen eine konventionelle endovaskuläre Rekanalisierung auf antegradem Weg scheiterte, wurde die Methode der retrograden Rekanalisation mittels peripherer Punktion entwickelt. Diese innovative Methode wurde im Zeitraum zwischen 01/2011 und 09/2019 an der Universitätsmedizin Tübingen bei 171 Patienten durchgeführt. Diese Arbeit untersucht die Erfolgs- und Komplikationsraten dieses Eingriffes sowie deren Einflussfaktoren in Form einer retrospektiven Datenauswertung des Patientenkollektivs. Einleitend wird das Krankheitsbild der pAVK einschließlich diagnostischer und therapeutischer Verfahren erläutert und die Zielsetzung der Arbeit benannt. Anschließend erfolgt eine genaue Beschreibung der Methode und die ermittelten Ergebnisse werden dargestellt. Diese werden abschließend im Kontext aktueller Literatur diskutiert und mit anderen Studien verglichen.

1.1 Definition und Klinik der pAVK

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) wird definiert als eine eingeschränkte Perfusion der Extremitäten durch eine Stenose oder Okklusion der extremitätenversorgenden Arterien oder der Aorta (1).

Ursächlich für die chronische pAVK ist in über 95 % der Fälle eine Arteriosklerose. Seltener Ursachen sind beispielsweise entzündliche Gefäßerkrankungen oder traumatisch bedingte Gefäßläsionen. Die pAVK betrifft mit über 90 % hauptsächlich die unteren Extremitäten. Das klinische Bild reicht von asymptomatischen Patienten über belastungsabhängige Beschwerden (Claudicatio intermittens) bis hin zu trophischen Störungen und Extremitätenverlust. Eine klinische Einteilung erfolgt üblicherweise nach Fontaine oder Rutherford. Die Fontaine-Stadien III und IV sowie die Rutherford-Kategorien

4-6 werden zusammengefasst als das Stadium der kritischen Ischämie (2).
Tabelle 1 führt die einzelnen Stadien der pAVK auf.

Tabelle 1: pAVK-Stadien nach Fontaine und Rutherford

Fontaine		Rutherford	
Stadium		Kategorie	
I	asymptomatisch	0	asymptomatisch
IIA	schmerzfreie Gehstrecke > 200m	1	Leichte Claudicatio
		2	Moderate Claudicatio
IIB	schmerzfreie Gehstrecke < 200m	3	Schwere Claudicatio
III	Ruhschmerz	4	Ruhschmerz
IV	Ulkus, Nekrose, Gangrän	5	Kleinflächige Nekrose
		6	Großflächige Nekrose

1.2 Epidemiologie und Risikofaktoren

Weltweit sind schätzungsweise über 200 Millionen Menschen von einer pAVK betroffen (3). Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung Deutschlands stieg von 1,85% im Jahr 2009 auf 3,14% im Jahr 2018. Das Risiko für das Vorliegen einer pAVK steigt mit zunehmendem Alter. Prävalenzstudien in den USA zeigten, dass mehr als 5,9% der über 40-Jährigen von einer pAVK betroffen sind. Die Gesamtprävalenz bei den über 65-Jährigen beträgt in Deutschland fast 20 Prozent. Männer sind mit 55% häufiger betroffen als Frauen (4-6).

Zu den Hauptrisikofaktoren für den häufigsten Auslöser der pAVK, der Arteriosklerose, gehören Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen. Patienten mit Diabetes mellitus haben beispielsweise ein 2- bis 3-faches Risiko für eine pAVK (7). Auch bei Nichtdiabetikern besteht bei erhöhten Blutzuckerspiegeln beziehungsweise erhöhten HbA1c-Werten ein gesteigertes Risiko für eine pAVK (8). Das Rauchen führt gemäß Edinburgh

Artery Studie zu einer Vervierfachung des Risikos, an einer symptomatischen pAVK zu erkranken. Arterieller Hypertonus ist als Auslöser aller kardiovaskulärer Erkrankungen bekannt, sein Einfluss auf die Entwicklung einer pAVK wird jedoch geringer eingeschätzt als Diabetes und Rauchen (9). In Bezug auf Fettstoffwechselstörungen konnte eine Erhöhung des Serumspiegels des sogenannten Remnant-Cholesterins, also triglyceridreicher Lipoproteine als kausaler Risikofaktor für pAVK identifiziert werden. Eine Erhöhung des Remnant-Cholesterins zieht ein fünffach erhöhtes pAVK- Risiko mit sich (10).

Aufgrund der fortschreitenden Alterung der Bevölkerung im Zuge des demographischen Wandels und der zunehmenden Zahl an Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wie Diabetes stellt die pAVK also eine beträchtliche Herausforderung dar. Jährlich werden in Deutschland mehr als 50000 Amputationen aufgrund einer kritischen Ischämie durchgeführt (11). Bei circa 5% der pAVK-Patienten tritt im Laufe der Erkrankung eine kritische Ischämie auf (12).

Neben dem Verlust an Lebensqualität durch Gehstreckenminderung und Ruheschmerz sowie der möglichen Gefahr des Extremitätenverlustes haben sowohl symptomatische als auch asymptomatische Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkte und Schlaganfälle (13, 14).

1.3 Anatomische Grundlagen

Eine Arterie weist einen dreischichtigen Aufbau auf, der an die hohen Blutdrücke und die pulsatile Strömung im arteriellen System angepasst ist. Die drei Schichten sind die Tunica interna (Interna), die Tunica media (Media) und die Tunica externa (Adventitia). Die innere Schicht der Interna ist das Endothel. Die spindelförmig in Richtung des Gefäßverlaufes ausgerichteten Endothelzellen liegen einer Basalmembran auf, welche durch die Membrana elastica interna von der Media abgegrenzt ist. In der Media befinden sich glatte Muskelzellen, elastische und kollagene Fasern, über welche eine Regulation des Blutflusses erfolgt. Auch die Media ist nach Außen über eine Membrana elastica abgegrenzt.

Über die äußere Gefäßschicht, die Adventitia sind die Gefäße im umgebenden Gewebe verankert. Sie besteht aus lockerem Bindegewebe, das Nerven und kleine Blutgefäße (Vasa vasorum) enthält, die die Arterie versorgen (Abbildung 1) (15).

Abbildung aus urheberrechtlichen Gründen in der veröffentlichten Version entfernt

Abbildung 1: Aufbau einer Arterie. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung vom Thieme Verlag.

1.4 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der Arteriosklerose gilt als komplex. Die zuvor dargestellten Risikofaktoren führen allesamt zu einer Schädigung des Endothels, also der innersten Schicht der Intima der Arterien. Die hierdurch erhöhte Durchlässigkeit des Endothels führt zu einer erhöhten Ansammlung von Lipoproteinen in die Intima (16).

Die Endothelschädigung löst zudem eine Entzündungsreaktion aus, die zu einer Immigration von Immunzellen in die Gefäßwand führt. Eingewanderte Monozyten wandeln sich in Makrophagen um, welche LDL-Cholesterin phagozytieren. In Folge einer Fettüberladung entwickeln sich diese Makrophagen zu Schaumzellen, die vermehrt inflammatorische Zytokine ausschütten und weitere Entzündungsprozesse auslösen (17).

Die resultierenden chronisch entzündlichen Prozesse führen zu einer Freisetzung von Zytokinen und Wachstumsfaktoren, beispielsweise dem platelet-derived growth factor (PDGF) und transforming growth factor-beta (TGF-beta). Diese bewirken, dass glatte Muskelzellen aus der Media, der mittleren Gefäßschicht der Arterie, beginnen zu proliferieren und in die Intima zu migrieren. In dieser synthetisieren die Muskelzellen Kollagen, Elastin und Proteoglykane. Um den lipidreichen Kern des atheromatösen Plaques entsteht somit eine fibröse Kappe. Das Gefäßlumen wird durch den Plaque stenosiert und der Blutfluss limitiert (18).

Zudem führen die weiter ablaufenden entzündlichen Prozesse zur Instabilität der fibrösen Kappe. Rupturen der Kappe lösen eine lokale Gerinnungsreaktion aus. Thrombozyten lagern sich an die Plaque an und führen zu einer progredienten Lumeneinengung bis zum Verschluss. Durch die Limitation des Blutflusses kommt es distal der Stenose oder des Verschlusses zu einer Minderversorgung mit Sauerstoff, die dann zu den Symptomen der pAVK mit Claudicatio, Ruheschmerz oder letztlich auch Gewebsnekrosen mit Ulcera führt (19).

1.5 Diagnostik

Bei einer gezielten Anamnese können bereits bestimmte Symptome wie beispielsweise eine reduzierte Gehstrecke mit typischer Claudicatio-Symptomatik oder das Vorliegen der bekannten Risikofaktoren auf eine pAVK hindeuten. Eine Inspektion der betroffenen Extremität und die Erhebung des Pulsstatus können den vorliegenden Verdacht weiter erhärten.

Als essenzieller Teil der Basisdiagnostik gilt die Ermittlung des Knöchel-Arm-Index (ABI). Hierbei werden mittels Dopplersonographie die arteriellen

Verschlussdrücke der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior bestimmt. Die ABI-Bestimmung eignet sich mit einer Sensitivität von 95% und einer Spezifität von 99% hervorragend als Screening-Methode für pAVK (20, 21). Um bei Patienten mit pAVK bzw. einem pathologischen ABI die Lokalisation der Stenosen zu diagnostizieren und eine weitere Therapie planen zu können, bedarf es bildgebender diagnostischer Verfahren. Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) weist als solche zwar eine hohe Spezifität und Sensitivität auf, ist jedoch ein invasives Verfahren, das eine arterielle Punktion erforderlich macht. Daher soll sie nur in Fällen zum Einsatz kommen, in denen direkt im Anschluss auch eine endovaskuläre Therapie oder Bypass-Operation erfolgt (22). Aufgrund ihrer geringeren Invasivität werden die Farbduplexsonographie (FKDS), die Computertomographische Angiographie (CTA) und die Magnetresonanztomographische Angiographie (MRA) zur primären Darstellung von Gefäßläsionen bei pAVK bevorzugt (23).

Hiervon ist die Farbduplexsonographie häufig erste Methode der Wahl, da sie bei weiter Verbreitung, geringen Kosten und ohne Risiken bereits eine hohe Aussagekraft über Lokalisation und Schweregrad einer Stenose hat. Des Weiteren liefert sie Informationen über Gefäßwandbeschaffenheit und die Flussdynamik. Ein Nachteil der Methode kann die erschwerte Beurteilbarkeit bei tief liegenden Gefäßen, Adipositas oder starken Gefäßverkalkungen sein (24).

Auch die Computertomographische Angiographie ist eine weitverbreitete Methode, die mit hoher Genauigkeit Stenosen detektiert. Sie erlaubt eine übersichtliche Darstellung der Becken- und Beinarterien einschließlich multiplanarer und ggf. 3D-Rekonstruktionen sowie die Darstellung von Gefäßplaques und kommt häufig in der Interventionsplanung zum Einsatz. Nachteile der CTA sind der Einsatz von Röntgenstrahlung und intravenösem Kontrastmittel. Sowohl die Strahlendosis als auch die Menge des applizierten Kontrastmittels konnten zuletzt deutlich reduziert werden, ohne die Bildqualität negativ zu beeinflussen (25-27).

Die Magnetresonanztomographische Angiographie stellt eine Alternative zur CTA dar. Auch diese Schnittbilduntersuchung eignet sich hervorragend, um die

anatomische Lokalisation einer Stenose darzustellen und den Stenosegrad zu evaluieren (28). Ionisierende Strahlung wird bei der MR- Angiographie nicht angewendet. Am weitesten verbreitet bei der Diagnostik der pAVK ist die kontrastmittelgestützte MRA unter Verwendung von Gadolinium als intravenösem Kontrastmittel (Abbildung 2). Es gibt jedoch auch MR- Techniken, mit denen sich in Nativtechnik, also ohne die Verwendung von intravenösem Kontrastmittel die arteriellen Gefäße darstellen lassen, beispielsweise die Time of Flight- MRA (TOF-MRA) oder die Phasenkontrast- MRA (PC- MRA) (29).

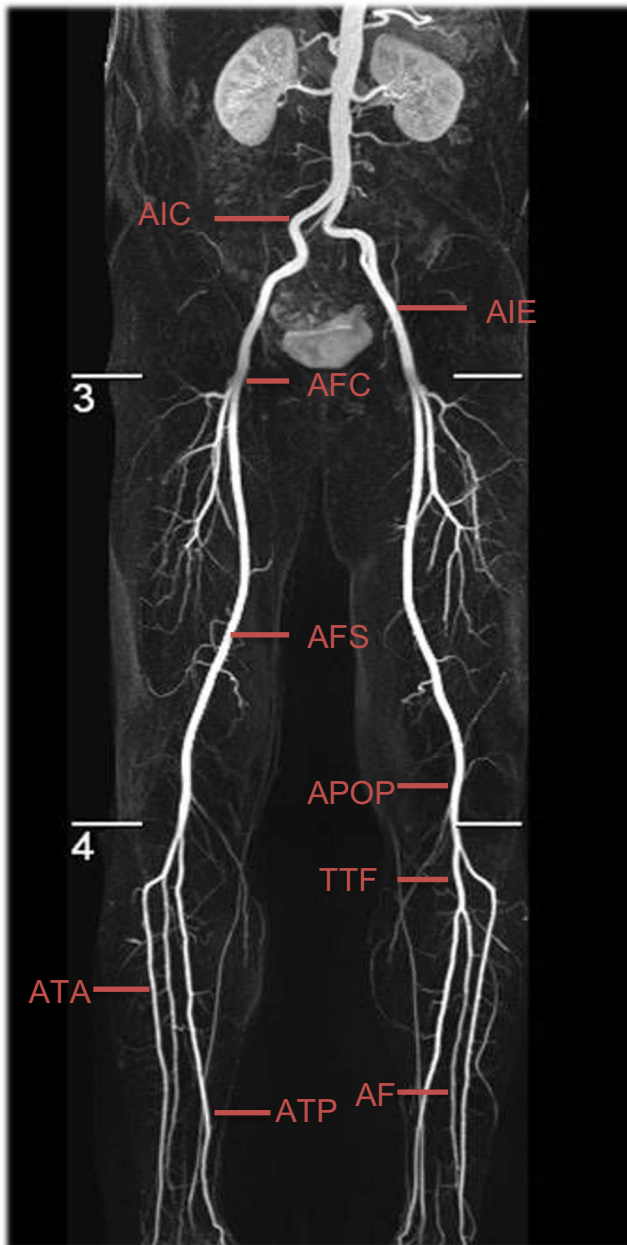


Abbildung 2: Kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographische Angiographie (MRA) mit Darstellung der Becken- und Beinarterien beidseits. A. iliaca communis (AIC), A. iliaca externa (AIE), A. femoralis communis (AFC), A. femoralis superficialis (AFS), A. poplitea (APOP), Truncus tibiofibularis (TTF), A. tibialis anterior (ATA), A. fibularis (AF), A. tibialis posterior (ATP).

1.6 Therapie

Die kausale Therapie der pAVK zielt auf eine Beseitigung der Risikofaktoren für eine Arteriosklerose ab. Diese Basistherapie besteht somit aus Nikotinverzicht, einer adäquaten Blutdruckeinstellung sowie der Behandlung einer etwaigen Diabeteserkrankung und Fettstoffwechselstörung (30).

Die symptomatische Therapie der pAVK setzt sich aus ergotherapeutischen Maßnahmen, medikamentöser Therapie und invasiven Behandlungen wie Bypasschirurgie und katheterinterventionellen Verfahren zusammen (2, 31).

Die Ergotherapie besteht aus täglichem, strukturierten Gehtraining, welches ab dem Vorliegen einer Claudicatio intermittens durchgeführt werden soll und auf eine Förderung der Ausbildung von Kollateralen, also Umgehungskreisläufen abzielt. Gehtraining wird auch Patienten empfohlen, die sich bereits einem interventionellen respektive operativen Eingriff unterzogen haben. Die Kombination aus Gehtraining und Gefäßrekonstruktion stellt sich gegenüber beiden Therapieformen allein als überlegen hinsichtlich der schmerzfreien Gehstrecke und krankheitsbezogener Lebensqualität dar (28, 32, 33).

Neben Medikamenten zur Senkung des Blutdrucks und der Blutfette erhalten Patienten mit einer pAVK eine antithrombotische Therapie. Hierbei spielen die Thrombozytenaggregationshemmer, also beispielsweise Aspirin und Clopidogrel, eine führende Rolle in der Dauertherapie und senken bei diesen Patienten das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall (22).

1.6.1 Operative Therapie

Zur Beseitigung einer symptomatischen Gefäßstenose oder eines Verschlusses gibt es verschiedene operative Verfahren. Bei der Thrombendarteriektomie (TEA) werden Kalkplaques oder Thromben direkt im Bereich der Zielläsion entfernt, um einen adäquaten Blutfluss wiederherzustellen. Ergänzt wird diese Methode häufig durch eine Patchplastik, bei der auf das behandelte Gefäßsegment ein Patch genäht wird, um dieses zu erweitern und zu stabilisieren. Als Patch werden entweder körpereigene Materialien wie Venen

oder Kunststoffe wie beispielsweise Dacron verwendet. Handelt es sich um einen langstreckigen Gefäßverschluss, kann die Anlage eines Bypasses nötig sein. Hierbei wird das Blut über eine Gefäßprothese um das verschlossene Segment umgeleitet. Die Prothese, die ebenfalls entweder aus einer Vene oder Kunststoff besteht, wird proximal und distal des Verschlusses mit einer beinversorgenden Arterie anastomosiert, um die Perfusion der Peripherie zu gewährleisten (34).

1.6.2 Endovaskuläre Therapie

Die katheterinterventionellen Verfahren, also die endovaskuläre Therapie mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) stellen die minimalinvasive Alternative zur operativen Therapie dar. Sie kommen bei symptomatischen Patienten und somit ab einem Stadium Fontaine II bzw. Rutherford I zum Einsatz und werden bei Patienten mit lebensstillimitierender Gehstreckenminderung als auch bei Patienten im Stadium der kritischen Ischämie durchgeführt (35, 36).

Im Jahr 1953 beschrieb der schwedische Radiologe Sven Ivar Seldinger erstmalig die Seldinger-Technik. Hierbei handelt es sich um die Etablierung eines nicht operativen, perkutanen Gefäßzugangs. Über eine Punktionsnadel wird ein Führungsdraht in das Zugangsgefäß eingebracht. Der Führungsdraht dient als Schiene für die Einbringung von Kathetern, was die Grundlage endovaskulärer Gefäßtherapien darstellt (37).

Nachdem Charles Dotter und sein Assistent Melvin P. Judkins im Jahr 1964 bereits erstmals perkutane Gefäßerweiterungen an peripheren Arterien durchgeführt hatten, entwickelte der deutsche Radiologe Andreas Grüntzig die Methode in den 70er Jahren weiter. Grüntzig entwickelte den Ballonkatheter zur mechanischen Erweiterung von Gefäßstenosen und sorgte für die Einführung der PTA in die klinische Praxis. 1977 führte er die erste perkutane transluminale koronare Angioplastie durch, was als Meilenstein der Entwicklung von Gefäßinterventionen gilt (38, 39).

Um der Problematik von Restenosen nach Ballondilatation entgegenzuwirken, wurden in den Folgejahren Gefäßendoprothesen, also Stents entwickelt. Hierbei gilt der Schweizer Kardiologe Ulrich Sigwart als Pionier. Sigwart publizierte im

Jahr 1987 eine Studie, im Zuge derer er bei sechs Patienten mit pAVK und 19 Patienten mit KHK Stents implantierte (40).

Heutzutage stehen Interventionalisten zahlreiche Devices zur Behandlung von Gefäßläsionen zur Verfügung. Als Standardverfahren gilt die Plain Old Balloon Angioplasty (POBA), bei der ein über einen Führungsdraht eingebrachter Ballonkatheter im Bereich der Gefäßläsion mit hohem Druck (bis über 20 atm) dilatiert wird. Eine Weiterentwicklung dieser Methode ist die Verwendung medikamentenbeschichteter Ballons, also Drug Coated Balloons (DCB) beziehungsweise Drug Eluting Balloons (DEB). Bei der Dilatation setzt der beschichtete Ballon einen antiproliferativen Wirkstoff wie beispielsweise Sirolimus oder Paclitaxel in der Gefäßwand frei. Dies hemmt die Ausbildung einer Neointima und somit die Entwicklung postinterventioneller Restenosen. Die Behandlung mit DCB kann einer Therapie mit POBA überlegen sein, insbesondere bei der Behandlung von Patienten mit In-stent- Restenosen (41).

Als Stents stehen bei der pAVK-Therapie primär selbstexpandierbare Stents und ballonexpandierbare Stents zur Verfügung. Selbstexpandierbare Stents bestehen aus Nitinol. Nitinol ist eine Nickel-Titan-Legierung. Diese bewirkt, dass der Stent nach Freisetzung im Gefäß durch mechanische Rückstellkraft expandiert. Nitinolstents verfügen über eine hohe Elastizität und Stabilität. Diese Eigenschaften begünstigen sie für den Einsatz in mechanisch beanspruchten Gefäßen wie den Beinarterien (42). Ballonexpandierbare Stents sind auf einen Ballon montiert und werden durch die Ballondilatation in der Gefäßstenose freigesetzt. Nach Expansion und Deflation des Ballons bleibt der Stent in seiner Form stabil. Ballonexpandierbare Stents bestehen aus Edelstahl oder Cobalt-Chrom und können mithilfe des Ballons sehr präzise implantiert werden (43). Der Einsatz medikamentenbeschichteter Stents bzw. Drug Eluting Stents (DES) bei pAVK ist Gegenstand aktueller Forschung. Marzlin et. al zeigten eine bessere langfristige Offenheitsrate von Gefäßläsionen, die mittels DES behandelt wurden versus mittels DCB therapierter Läsionen (44).

Voraussetzung für die Ballon- bzw. Stentangioplastie ist die erfolgreiche Drahtpassage der Zielläsion. Für periphere Gefäßinterventionen stehen eine

Vielzahl an unterschiedlichen Sondierungsdrähten zur Verfügung. Diese unterscheiden sich hinsichtlich Länge, Durchmesser, Steifigkeit, Spitzenkonfiguration und Beschichtung. Unterschiedliche Situationen im Laufe einer Intervention können unterschiedliche Anforderungen an die Eigenschaften des Drahtes stellen. Dicke Drähte mit 0,035 inch Durchmesser bieten beispielsweise eine höhere Stabilität, was den Vorschub von Kathetern erleichtern kann. Dünne Drähte mit 0,018 inch Diameter eignen sich aufgrund ihrer Flexibilität besser, um hochgradige Stenosen oder Verschlüsse zu sondieren. Hydrophile Drähte mit wasseranziehender Polymerbeschichtung verfügen über eine bessere Gleitfähigkeit, was die Sondierung einer Engstelle erleichtern kann. Dahingegen weisen hydrophobe Drähte ein höheres taktiles Feedback auf. Zur Sondierung von chronisch totalen Okklusionen werden häufig Drähte mit einer erhöhten Tip Load, also einer erhöhten Steifigkeit und Gewicht der Drahtspitze verwendet. Dies kann die intraluminale oder subintimale Passage der Läsion erleichtern, birgt jedoch auch ein erhöhtes Risiko für traumatische Gefäßverletzungen wie Dissektion und Perforation (45, 46).

Ergänzend kann zur Passage eines Verschlusses auf verschiedene innovative Kathetersysteme zurückgegriffen werden. Eine erfolglose intraluminale Drahtsondierung kann einen subintimalen Sondierungsweg erforderlich machen (47). Hierbei ist es notwendig, dass distal des Verschlusses ein Wiedereintritt, also ein sogenannter Reentry des Drahtes in das wahre Gefäßlumen gelingt. Dieser für die folgende Rekanalisierung notwendige Reentry kann bei fortgeschrittenen atherosklerotischen Veränderungen jedoch zum Teil erfolglos sein. Hierbei kann auf einen speziellen Reentry- Katheter zurückgegriffen werden, den Outback-LTD-Katheter (Cordis, Johnson& Johnson, Miami Lakes, FL, USA). Der Outback-Katheter besitzt an seiner Spitze eine ausfahrbare Nadel, um vom falschen Lumen in das wahre Lumen zu gelangen (Abbildung 3). Dieser Katheter kann bei femoropoplitealen Verschlüssen technische Erfolgsraten von über 90% erreichen (48). Auch dieses System kann jedoch im Falle starker Kalzifikationen an seine Grenzen stoßen (49).

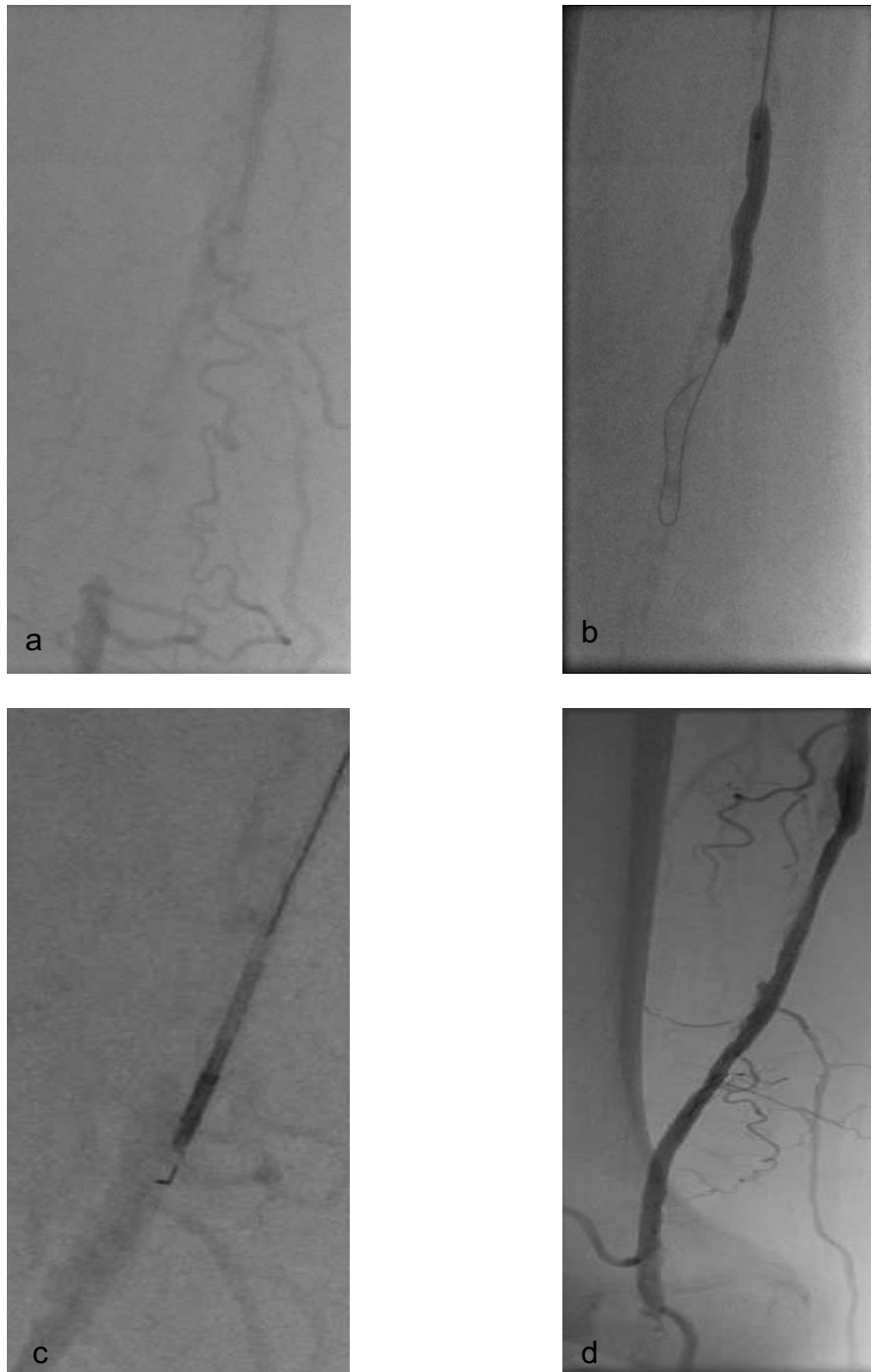


Abbildung 3: Subintimales Crossing mit Outback-Katheter. Angiographische Darstellung eines distalen AFS-Verschlusses (a). Subintimales Crossing mit dilatiertem Ballon (b). Einliegender Outback-Katheter mit ausgefahrener Spitze zur Wiederherstellung eines Reentry (c). Rekanalisierte AFS nach DEB-Dilatation (d).

Auch für die intraluminale Passage eines Verschlusses existieren spezielle Katheter. Der Crosser-Katheter (Bard Peripheral Vascular Inc., Tempe, AZ, USA)

nutzt Hochfrequenz-Ultraschallenergie. Mithilfe mechanischer Schwingungen der Katheterspitze werden Okklusionen mit hoher Erfolgsrate bei geringen Perforationsraten durchdrungen (50).

Beim Rotarex- Katheter (Straub Medical AG, Wangs, Schweiz) zerkleinert eine rotierende Spirale an der Katheterspitze thrombotisches und atherosklerotisches Material, welches direkt über den Katheter abgesaugt wird. Rotarex wird insbesondere bei Verschlüssen verwendet, die viel thrombotisches Material enthalten und kann einer chirurgischen Embolektomie im Outcome überlegen sein (51).

Speziell zur Behandlung chronisch totaler Okklusionen peripherer Arterien wurde der TruePath-Katheter (Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, USA) entwickelt. Auch dieser Katheter hat eine rotierende Spitze aus Metall, die wie ein Bohrer die Okklusion durchdringt, im Gegensatz zu Rotarex jedoch über keine Absaugfunktion verfügt. TruePath eignet sich für dünne Gefäße. Der durch die Bohrung geschaffene Arbeitskanal ermöglicht die Drahtpassage und somit den Vorschub von Ballonkathetern. Starke Kalzifizierungen gelten als negativer prädiktiver Faktor für den Therapieerfolg des TruePath-Katheters (52).

Eine weitere Option zur Rekanalisierung sind Laser-Katheter. Laserenergie führt im Bereich der Zielläsion über photochemische, photothermale und photomechanische Effekte zu einer Zerstörung von Thromben und Kalzifizierungen. Die Erfolgsrate hinsichtlich Passage von Gefäßläsionen ist höher als die reine Passage mittels Sondierungsdrähten. Das durch den Laser hergestellte Gefäßlumen ist schmal. Eine additive Ballon- und Stentangioplastie ist notwendig (53).

Die zunehmende Expertise im Rahmen gesteigerter Fallzahlen sowie der technische Fortschritt mit der Entwicklung der teils hier beschriebenen Verfahren haben zu einer deutlichen Verbesserung des technischen Erfolges der interventionellen Rekanalisierung im Laufe der Jahre geführt, auch bei den weiterhin als anspruchsvoll geltenden chronischen Verschlüssen (54).

Dennoch stellt der chronische Verschluss, der insbesondere häufig bei Patienten im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium vorliegt, eine besondere

Herausforderung dar. Es hat sich gezeigt, dass antegrade Rekanalisierungsversuche weiterhin in bis zu 10 bis 20 % der Fälle scheitern (36, 55, 56). Bei Patienten, bei denen keine Rekanalisierung erfolgt bzw. erfolgen kann, muss häufig eine Amputation durchgeführt werden (57).

In diesen besonders komplexen Fällen, bei denen eine antegrade Rekanalisierung scheiterte, kann das innovative Verfahren der peripheren Punktion mit nachfolgender retrograder Rekanalisierung eingesetzt werden. Hierbei wird bei Patienten, bei denen auf antegradem Weg eine intraluminale oder subintimale Passage mit distalem Reentry in das wahre Lumen scheitert, ein Gefäß distal des Verschlusses punktiert. Es folgt eine retrograde subintimale Sondierung des Verschlusses mit anschließendem Reentry in das proximale wahre Gefäßlumen. Der so geschaffene Arbeitskanal kann folglich für antegrade Ballondilatationen oder Stentimplantationen genutzt werden. Spinosa et. al beschrieben 2005 diese Methode unter dem Akronym SAFARI (Subintimal arterial flossing with antegrade and retrograde intervention)- Technik (58).

1.7 Zielsetzung

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenauswertung zur Evaluation der technischen Erfolgsrate der peripheren Punktion und retrograden Rekanalisierung der chronisch-totalen Okklusion bei Patienten mit pAVK Fontaine-Stadium IIb-IV nach gescheitertem transfemoralem Rekanalisationsversuch. Peri- und postinterventionelle Komplikationen sollen erfasst und graduiert werden, um die Sicherheit der Methode zu bewerten. Es wird untersucht, ob es technische oder klinische Faktoren gibt, die die Erfolgsrate dieser Art von Intervention beeinflussen. Ziel der Arbeit ist, diese Therapieform auf eine breitere wissenschaftliche Datenbasis zu stellen, um die interventionelle Standardtherapie bei pAVK weiter zu verbessern. Zudem erscheint eine retrospektive Datenerhebung auch im Sinne einer internen Qualitätssicherung hilfreich, so dass die erzielten Erfolgsraten mit in der Literatur publizierten Vergleichskollektiven verglichen werden können.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

In dieser Studie wurden insgesamt 171 Patienten im Radiologie-Informationssystem (RIS) der Universitätsklinik Tübingen identifiziert, bei denen im Zeitraum von 01/2011 bis 09/2019 eine interventionelle Rekanalisation eines Gefäßverschlusses an den Beinarterien auf transfemoralem Weg scheiterte und eine periphere Punktion durchgeführt wurde.

Dieses Patientenkollektiv setzte sich aus 51 Frauen (29,4%) und 120 Männern (70,6%) zusammen. Eine Behandlung erfolgte entweder aufgrund einer Claudicatio, Stadium IIb nach Fontaine (24 %) oder einer kritischen Ischämie, Stadium III/ IV (76 %).

Während der Recherche im RIS, im PACS (Picture Archiving Communication System) und im KIS (Krankenhausinformationssystem) wurden neben einer Bewertung des technischen Erfolges und der Erfassung etwaiger Komplikationen auch technische Details wie das verwendete Material und klinische Faktoren wie beispielsweise die Verschlusslänge, die Verschlusslokalisation oder der Kalzifizierungsgrad dokumentiert.

2.2 Technik

Bei allen Patienten wurde zunächst ein intraarterieller Zugang über die Leistenarterie, die A. femoralis communis (AFC) etabliert. Hierbei erfolgte entweder ein antegrader Zugang über die AFC auf der Seite des zu behandelnden, verschlossenen Gefäßes, oder ein retrograder Zugang der AFC auf der kontralateralen Seite mit Durchführung eines Cross-Over-Manövers über die Beckenarterien mit Einlage einer 6- oder 7-French (F)- Schleuse. Ein antegrader Zugang wurde verwendet, wenn die Zielläsion über 5cm distal der Femoralisgabel lokalisiert war. Lag eine abgangsnahe Läsion in der A. femoralis superficialis vor, oder befand sich eine behandlungsbedürftige Einstromläsion in den Beckenarterien, wurde ein retrograder Zugang gewählt. Zunächst erfolgte

ein antegrader Sondierungsversuch des Verschlusses mit einem Draht mit einem Durchmesser zwischen 0,014-0,035 inch. Um eine suffiziente Stabilität während der Drahtsondierung zu gewährleisten, wurden zumeist ein 4 F-Angiographiekatheter in Vertebraliskonfiguration (VER) vor dem zu sondierenden Verschluss platziert. Scheiterte der antegrade Weg dennoch, trotz prolongierter Versuche unter Zuhilfenahme verschiedener Drähte oder ggf. auch anderer Devices wie des Outback-Katheters, wurde eine retrograde Sondierung anvisiert. Für diese Methode wird häufig das Akronym SAFARI (subintimal arterial flossing with antegrade and retrograde intervention)- Technik verwendet (58). Zur Punktion des distalen Gefäßes wurde eine 19 G (Gauge)- oder 21 G- Feinnadel verwendet, über die ein dünner Draht (Durchmesser 0,018 inch) eingeführt wurde. Nach Vorschub des Drahtes in das Gefäßlumen wurde in Seldinger-Technik ein 2,6F- Supportkatheter eingewechselt (Trailblazer, Medtronic, MN, USA). Dieses Manöver erfolgte unter fluoroskopischer Darstellung, gegebenenfalls mit Kontrastmittelgabe über die proximal des Verschlusses einliegende Schleuse oder Katheter, um das distale Punktionsgefäß besser zu visualisieren. Statt des 2,6F- Supportkatheters wurde in einigen Fällen auch eine 4F- Schleuse verwendet. Nach retrograder, intraluminaler oder subintimaler Sondierung des Verschlusses über den distalen Zugang und Reentry in das proximale wahre Gefäßlumen, konnte der Draht von antegrad geborgen werden. Dies erfolgte zumeist über eine Sondierung der proximal einliegenden Schleuse, bzw. des proximal einliegenden 4F (VER)- Angiographiekatheters. Zur Sondierung der Schleuse wurde gegebenenfalls ein Schlingenkatheter zu Hilfe genommen. Im Anschluss konnte wieder auf ein antegrades Vorgehen umgestiegen werden, indem über den einliegenden Draht ein Ballonkatheter bis distal der Verschlussstrecke eingeführt wurde und das native Gefäß von antegrad sondiert werden konnte. Über den nun gesicherten Arbeitskanal konnten somit Ballonkatheter bzw. auch Stents eingebracht werden, um das Gefäß zu rekanalisieren. Die von retrograd einliegenden Devices, also insbesondere der Supportkatheter, wurden entfernt, und eine Abdichtung der Punktionsstelle mittels Langzeit- low - pressure- Angioplastie (<6 bar) wurde durchgeführt. Diese wurde, wenn notwendig, noch durch eine manuelle

Kompression von außen ergänzt. Nach Darstellung des angiographischen Ergebnisses wurde abschließend das über die Leiste eingebrachte Material entfernt und die Punktionsstelle in der Leiste mittels eines Verschlusssystems und/ oder einer manuellen Kompression abgedichtet und mit einem Druckverband versorgt. Alle Patienten erhielten zu Interventionsbeginn eine Antikoagulation von 5000 I.E. Heparin intraarteriell. Diese wurde nach Bedarf bzw. mit zunehmender Interventionsdauer durch weitere Gaben von je 1000 I.E. Heparin ergänzt. Im Falle von Gefäßspasmen, die nach Manipulationen an Unterschenkelarterien auftreten können, wurden Vasodilatoren, also beispielsweise Nitroglycerin, intraarteriell appliziert. Abbildung 4 und **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** illustrieren einige Schritte im Interventionsablauf.

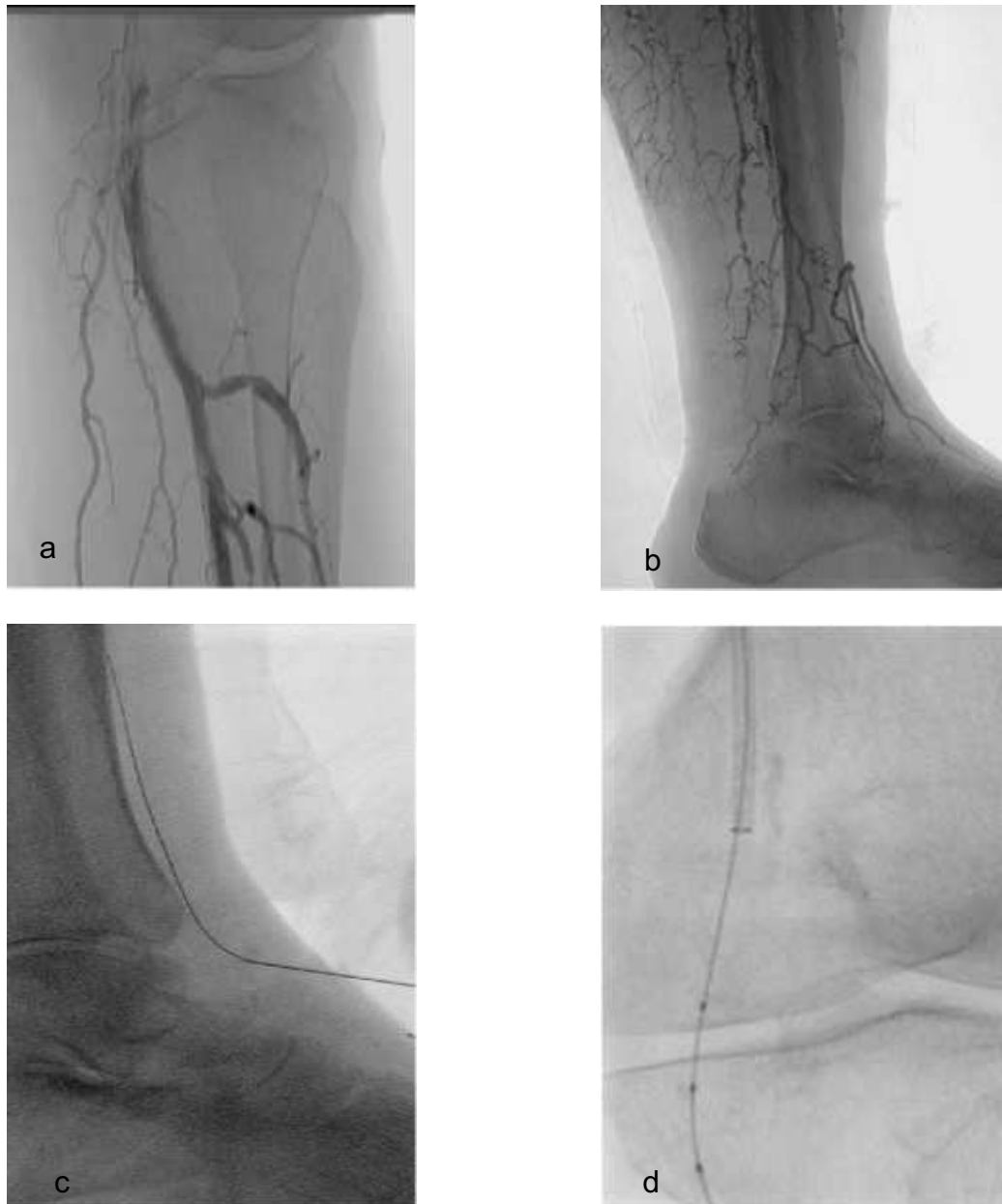


Abbildung 4: Interventionsablauf (präinterventionelle Darstellung und Rekanalisierung). Angiographische Darstellung eines Verschlusses der A. tibialis anterior (ATA) über eine mit der Spitze in der A. poplitea einliegende Schleuse (a,b). Punktion am Übergang ATA und A. dorsalis pedis (ADP) unter fluoroskopischer Darstellung mittels 19 G Nadel und Einführen eines dünnen (0.018 inch) Drahtes (c). Sondierung der proximal einliegenden Schleuse nach erfolgreicher retrograder Sondierung des ATA- Verschlusses (d).

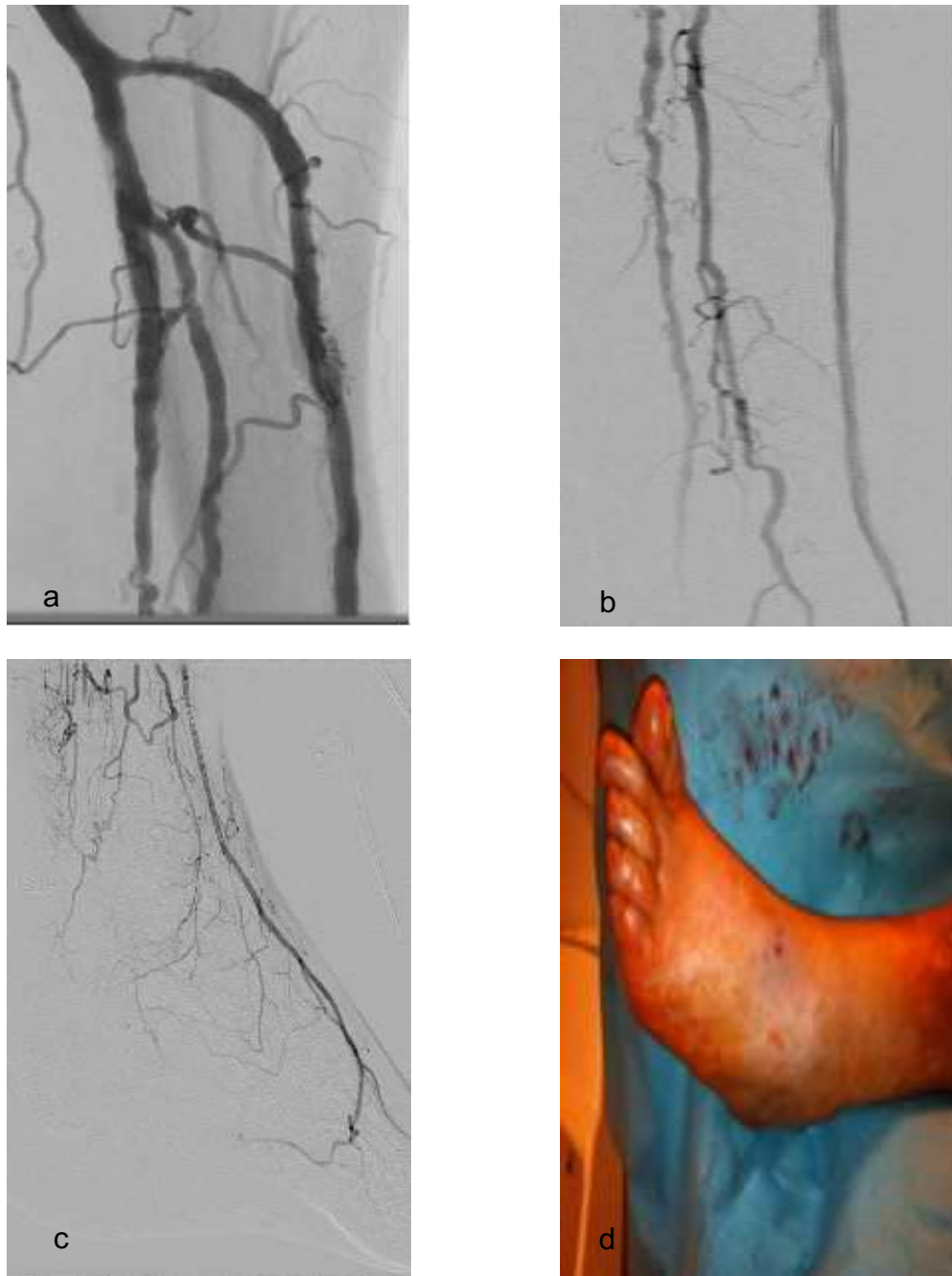


Abbildung 5: Interventionsablauf (postinterventionelle Darstellung). Darstellung der vollständig rekanalisierten A. tibialis anterior nach Angioplastie mit einem Ballonkatheter, regelrechter Abstrom (a-c). Auf Höhe der Punktionsstelle kein Nachweis eines Kontrastmittelaustritts (c). Postinterventionell kein Nachweis eines relevanten Hämatoms an der Punktionsstelle (d).

2.3 Technischer Erfolg

Die Definition des technischen Erfolgs setzte sich aus drei Schritten zusammen: der peripheren Punktion, der erfolgreichen Drahtpassage sowie der Rekanalisierung des Zielgefäßes.

2.3.1 Periphere Punktion

Grundvoraussetzung war die erfolgreiche Punktion einer Arterie distal des verschlossenen Gefäßes mit Einführung eines Führungsdrahtes und Einbringen eines Supportkatheters in Seldinger- Technik.

2.3.2 Verschlusspassage

Im Anschluss wurde bewertet, ob eine retrograde Drahtpassage des chronischen Verschlusses mit proximalem Reentry und Externalisierung des Drahtes durch die proximal einliegende Schleuse sowie die Passage des Verschlusses mittels Ballonkatheter gelang.

2.3.3 Rekanalisierung

Abschließend wurde dokumentiert, ob eine Rekanalisierung des Zielgefäßes (mit Reststenose <30 Grad) durchgeführt werden konnte.

2.4 Charakteristika der Zielläsion und des punktierten Gefäßes

2.4.1 Zielläsion, Läsionslänge, Anzahl der verschlossenen Segmente

Hinsichtlich der Zielläsion wurden 3 Gefäßsegmente definiert: Das erste Segment stellte das große Oberschenkelgefäß, also die A. femoralis superficialis (AFS) dar. Die A. poplitea wurde als Segment 2 definiert. Segment 3 stellten die Unterschenkelarterien, also die A. tibialis anterior (ATA), die A. tibialis posterior (ATP) und die A. fibularis (AF) dar. Zudem wurde die Läsionslänge (in cm) dokumentiert.

2.4.2 TASC- Klassifikation

Die TASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Arterial Disease)-Klassifikation ist eine internationale Klassifikation zur Einordnung des Schweregrades von Gefäßläsionen bei pAVK. Sie berücksichtigt neben Läsionslänge und Anzahl der verschlossenen Segmente auch das Vorhandensein starker Kalzifizierungen. Eine kurzstreckige singuläre Stenose oder Okklusion entspricht somit dem niedrigsten Grad A. Eine langstreckige Okklusion der A. femoralis superficialis entspricht dem höchsten Grad D. Die Graduierung des Schweregrades mittels TASC-Einteilung soll dazu dienen, Gefäßläsionen systematisch einzuordnen und eine Orientierung zur Therapieauswahl bieten. Die ursprüngliche Version ermöglichte eine Einteilung femoropoplitealer Befunde (Tabelle 2). Eine neuere Version der TASC-Graduierung kann auch zur Einteilung infrapoplitealer Läsionen herangezogen werden (Tabelle 3) (58, 59).

Tabelle 2: TASC-Klassifikation für femoropopliteale Läsionen

TASC	
A	Singuläre Stenose mit Länge <10cm oder Okklusion <5cm
B	Multiple Läsionen (Stenosen/Verschlüsse) <5cm oder singuläre Läsion <15cm ohne Einbeziehung der A. poplitea Stark verkalkte Okklusion <5cm Singuläre Stenose der A. poplitea
C	Multiple Läsionen mit einer Gesamtlänge >15cm oder Rezidivläsionen nach zwei endovaskulären Therapien
D	Okklusionen der A. femoralis communis und A.femoralis superficialis mit einer Länge >20cm oder Okklusion der A.poplitea und proximalen Unterschenkeltrifurkation

Tabelle 3: TASC-Klassifikation für infrapopliteale Läsionen

TASC	
A	Singuläre Stenose mit einer Länge <5cm Vergleichbare Stenose oder Okklusion eines weiteren Unterschenkelgefäßes
B	Multiple Stenosen, jeweils <5cm oder mit einer Gesamtlänge <10cm oder singuläre Okklusion <3cm Vergleichbare Stenose oder Okklusion eines weiteren Unterschenkelgefäßes
C	Multiple Stenosen und/ oder singuläre Okklusion >10cm
D	Multiple Okklusionen >10cm oder starke Kalzifizierungen oder schlechte Kollateralisierung Andere Unterschenkelarterien okkludiert oder stark kalzifiziert

2.4.3 Kalzifizierungsgrad

Zur Einschätzung des Kalzifizierungsgrades der Zielläsion wurde sich an zwei Scoringssystemen orientiert: Peripheral Artery Calcification Scoring System (PACSS) und Angiographic Calcium Score (ACS) (60-62).

In Tabelle 4 werden die einzelnen Stufen der PACSS-Graduierung ersichtlich. Mittels im Rahmen Digitaler Subtraktionsangiographien (DSA) in anteroposteriorer Projektion akquirierter Bilder werden die Länge und Verteilung der Kalzifizierung des Zielgefäßes bestimmt. Wenn keine Kalzifizierung zu erkennen ist, liegt Grad 0 nach PACSS vor. Unilateral verkalkte Läsionen mit einer Länge von unter 5cm entsprechen Grad 1 und bei über 5cm Grad 2. Wird eine bilaterale Kalzifizierung dokumentiert, ist die Läsion mindestens drittgradig, bei einer Länge von mehr als 5cm liegt Grad 4 vor.

In Abbildung 6 wird ersichtlich, wie die Einteilung anhand von DSA-Aufnahmen mit angelegtem Lineal ohne Kontrastmittel erfolgt.

Beim ACS-Score erfolgt die Einteilung anhand transversaler Schichten computertomographischer Angiographien (CTA). Der transversale Gefäßquerschnitt wird in vier Sektoren von jeweils 90° eingeteilt. In Tabelle 5 erfolgt eine Auflistung der Einteilungsgrade nach ACS. Wenn keine Verkalkung oder lediglich eine Verkalkung in einem Sektor vorliegt, entspricht dies dem niedrigsten Grad 1. Bei einer zirkulären Gefäßverkalkung liegen in allen Sektoren Verkalkungen vor. Dies entspricht somit einem Grad 4 nach ACS. Abbildung 7 illustriert die ACS- Grade mit Beispielbildern von CT-Angiographien.

Tabelle 4: PACSS-Graduierung

PACSS-Grad	
0	Keine sichtbare Verkalkung an der Zielläsion
1	Unilaterale Verkalkung < 5cm
2	Unilaterale Verkalkung >5cm
3	Bilaterale Verkalkung <5cm
4	Bilaterale Verkalkung >5cm

Tabelle 5: ACS-Score

ACS-Grad	
1	Verkalkung 0-90°
2	Verkalkung 0-180°
3	Verkalkung 0-270°
4	Verkalkung 0-360°

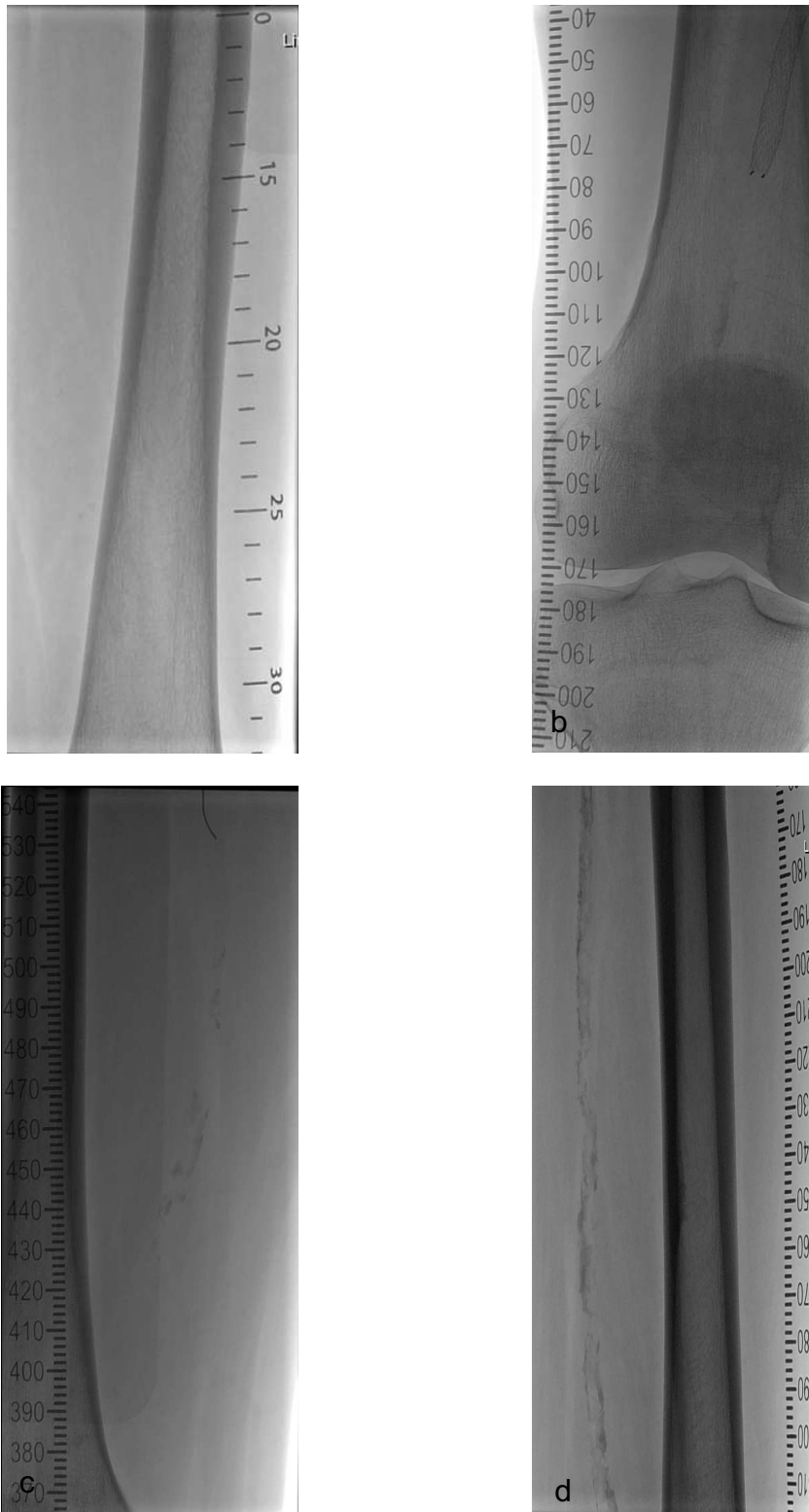


Abbildung 6: PACSS-Graduierung. Illustration der PACSS- Grade: Grad 0 (a), Grad 1 (b), Grad 2 (c), Grad 3 (d).

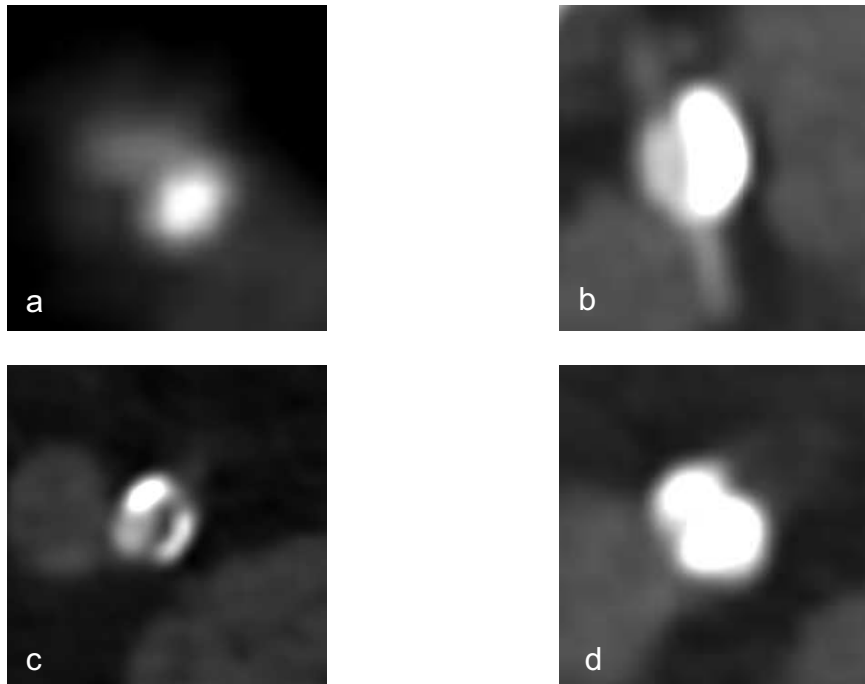


Abbildung 7: ACS-Score; Einteilungsgrade. Illustration der ACS-Grade: Grad 1 (a), Grad 2 (b), Grad 3 (c), Grad 4 (d).

Orientierend an diesen Graduierungssystemen wurden die Zielläsionen in dieser Arbeit hinsichtlich ihres Kalzifizierungsgrades in 4 Gruppen eingeteilt: Grad 0 (keine Kalzifizierung), Grad 1 (geringe Kalzifizierung), Grad 2 (moderate Kalzifizierung) und Grad 3 (starke Kalzifizierung). Hierbei wurden sowohl die vorliegenden, im Rahmen der Interventionen durchgeführten Digitalen Subtraktionsangiographien als auch etwaige, präinterventionell durchgeführte Computertomographien berücksichtigt.

2.4.4 Punktiertes Gefäß

Es erfolgte eine Dokumentation des peripher punktierten Gefäßes, also der distalen Arteria femoralis superficialis (AFS), der A. poplitea (APOP), A. tibialis anterior (ATA), A. tibialis posterior (ATP), A. fibularis (AF), A. dorsalis pedis (ADP) oder A. plantaris pedis (APP). Der Durchmesser des peripher punktierten Gefäßes wurde anhand des Durchmessers des an dieser Stelle zur Abdichtung verwendeten Ballons abgeschätzt.

2.5 Komplikationen

Um eine interventionelle Methode hinsichtlich ihres Outcomes und auch ihrer Sicherheit richtig bewerten zu können, bedarf es einer sorgfältigen Dokumentation etwaiger Komplikationen. Um die Komplikationszahlen größerer Patientenkollektive auch international besser vergleichen zu können, wurden die CIRSE- (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) und SIR- (Society of Interventional Radiology) Kriterien entwickelt, die den Schweregrad einer Komplikation hinsichtlich ihrer Therapiebedürftigkeit und Folgeschäden beschreiben soll. Bei der Graduierung wird berücksichtigt, ob die Komplikation einer weiteren Therapie bedarf und ob diese eine Verlängerung des stationären Aufenthalts erfordert. Ein kleines Leistenhämatom beispielsweise stellt eine erstgradige Komplikation dar. Eine größere retroperitoneale Blutung, die eine Operation mit Hospitalisationsverlängerung von mehr als 48 Stunden bedingt, stellt eine drittgradige Komplikation dar. Ferner ist es entscheidend, ob die Komplikation zu persistierenden Folgeschäden führt und wie schwerwiegend diese sind. Eine viertgradige Komplikation führt zu Folgeschäden, die ein weiterhin selbstständiges Leben und Arbeiten erlauben. Eine fünftgradige Komplikation wie beispielsweise eine Major-Amputation kann unter Umständen zu Invalidität und Pflegebedürftigkeit führen (Tab.5) (63, 64).

Die periprozeduralen Komplikationen des Patientenkollektivs dieser Arbeit wurden dokumentiert und anhand der CIRSE- und SIR- Kriterien graduiert. Ferner wurde beschrieben, ob es sich um eine allgemeine oder um eine direkt mit dem peripheren Zugang assoziierte Komplikation handelt. Mögliche Komplikationen jeder Katheterangiographie sind beispielweise aktive Leistenblutungen, Ausbildung größerer Leisten- oder Retroperitonealhämatome oder eines Aneurysma spurium des punktierten Leistengefäßes sowie ein Nierenversagen durch die intraarterielle Kontrastmittelgabe. Direkt mit dem peripheren Zugang assoziierte Komplikationen sind Blutungen aus dem punktierten distalen Gefäß und möglicherweise die Ausbildung eines Kompartmentsyndroms des Unterschenkels (65). Die jeweiligen Komplikationsgrade werden in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6: Einteilung des Komplikationsgrades nach SIR- und CIRSE-Kriterien

Komplikationsgrad	
1	Kein Therapiebedarf, keine Konsequenzen
2	Symptomatische Therapie, evt. Beobachtung über Nacht, kurze Hospitalisation/ Hospitalisationsverlängerung (<48Std.)
3	Zusätzliche invasive Therapie, längere Hospitalisation/ Hospitalisationsverlängerung (>48 Std.), keine persistierenden Folgeschäden
4	Komplikation mit längerfristigen milden Folgeschäden
5	Komplikation mit schweren persistierenden Folgeschäden
6	Tod

2.6 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden mittels deskriptiver Statistik in Mittelwerten mit Standardabweichung angegeben, die mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft wurden. Median, Spannweite und Proportionswerte (%) wurden für nominale und ordinale Daten verwendet. Der p-Wert für statistische Signifikanz wurde auf $\alpha < 0,05$ festgelegt. Für die Analysen wurde die JMP-Software (Version 14, SAS Institute Inc.) verwendet.

3 Ergebnisse

Ergebnisse dieser Arbeit wurden 2021 publiziert im European Journal of Radiology:

Grözinger G, Hallecker J, Grosse U, Syha R, Ketelsen D, Brechtel K, Lescan M, Nikolaou K, Artzner C. Tibiopedal and distal femoral retrograde vascular access for challenging chronic total occlusions: predictors for technical success, and complication rates in a large single-center cohort. Eur Radiol. 2021 Jan;31(1):535-542 (66).

3.1 Patienteneigenschaften

Die Anzahl, das Alter und die Geschlechterverteilung der behandelten Patienten sind in Tabelle 7 dargestellt. Hinsichtlich Vorerkrankungen bzw. kardiovaskulärer Risikofaktoren ist dokumentiert, wie viele Patienten von Diabetes, chronischer Niereninsuffizienz und Diabetes betroffen sind und wie häufig ein arterieller Hypertonus, eine Hyperlipidämie, Adipositas und eine Raucheranamnese vorlagen. Zudem wird die Verteilung der pAVK-Stadien unter Verwendung der Klassifikation nach Rutherford dargestellt.

Tabelle 7: Patienteneigenschaften

	N (%)
Anzahl der Patienten	171 (100%)
Alter	74,1 +/- 9,7
Weiblich	51 (29,4%)
Männlich	120 (70,6%)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren/ Vorerkrankungen	
Bluthochdruck	130 (76 %)
Diabetes mellitus	93 (54,4%)
Raucher (inklusive Ex-Raucher)	68 (39,8%)
Hyperlipidämie	80 (46,8%)
Koronare Herzerkrankung	93 (54,4%)
Chronische Niereninsuffizienz	75 (43,9%)
Adipositas	36 (21,1 %)
pAVK- Stadium (Rutherford)	
2/3	41 (24,0 %)
4	14 (8,2%)
5/6	116 (67,8%)

Bei einem Gesamtkollektiv von 171 Patienten wurden mehr als doppelt so viele Männer (N=120) wie Frauen (N=51) behandelt. Bei der Mehrzahl der Patienten waren Begleiterkrankungen bekannt, die häufigste der arterielle Hypertonus (76%), gefolgt von koronarer Herzerkrankung (54,4%) und Diabetes mellitus (54,4%). Eine kritische Ischämie (Rutherford Stadium 4-6) lag bei 76% der

Patienten vor, bei 24% lediglich eine moderate bis starke Gehstreckenminderung (Rutherford Stadium 2-3).

3.2 Charakteristika der Zielläsion, punktiertes Gefäß

Die Charakteristika der Zielläsion, also die Lokalisation des Verschlusses, die Anzahl und Länge der verschlossenen Segmente und der sich hieraus ergebende TASC-Grad (im Falle eines femoropoplitealen Verschlusses) sind in Tabelle 8 dargestellt. Hier ist zudem der Kalzifizierungsgrad der Zielläsion ersichtlich.

Tabelle 8: Charakteristika der Zielläsion

	N (%)
Verschlossenes Gefäß (Mehrfachnennungen möglich)	
A. femoralis superficialis	68 (39,7%)
A. poplitea	56 (32,7%)
Truncus tibiofibularis	41 (24%)
A. tibialis anterior	46 (26,9%)
A. fibularis	32 (18,7%)
A. tibialis posterior	17 (9,9%)
Bypass	6 (3,5%)
Anzahl der verschlossenen Segmente (AFS/ APOP/ Unterschenkelgefäße)	
1	123 (71,9%)
2	34 (19,9%)
3	14 (8,2%)
Verschlusslevel	
Nur Oberschenkel	58 (33,9%)

	N (%)
Nur Unterschenkel	75 (43,9%)
Ober- und Unterschenkel	37 (21,6 %)
TASC- Grad	
A	0
B	10 (12,3%)
C	11 (13,6%)
D	60 (74,1%)
Kalzifizierungsgrad, n=167 (exklusive 4 Bypässe)	
0	2 (1,2%)
1	15 (9,0%)
2	66 (39,5%)
3	84 (50,3%)
Läsionslänge (in cm)	
<5	22 (12,9%)
5-10	25 (14,6%)
10-15	23 (13,5%)
15-20	23 (13,5%)
>20	78 (45,6%)

Es wird ersichtlich, dass es sich sehr häufig um langstreckige Verschlüsse handelte. Bei mehr als der Hälfte der Zielläsionen (59,1%) lag eine Verschlusslänge von mehr als 15cm vor. Dies schlug sich in Kombination mit der Verschlusslokalisation auch in einem mehrfach hohen TASC-Wert nieder. Eine TASC- Einteilung erfolgte ausschließlich bei den Fällen, auf die sich die Einteilung für femoropopliteale Läsionen anwenden ließ. Die neuere TASC-

Version für infrapopliteale Befunde war uns zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht bekannt. Ebenso wurden bei mehr als der Hälfte der Läsionen sehr starke Kalzifizierungen (Grad 3; 50,3%) dokumentiert. Geringe oder keine Kalzifizierungen lagen lediglich bei 10,2% des Gesamtkollektivs vor. Abbildung 8 zeigt die Verteilung der verschlossenen Gefäße.

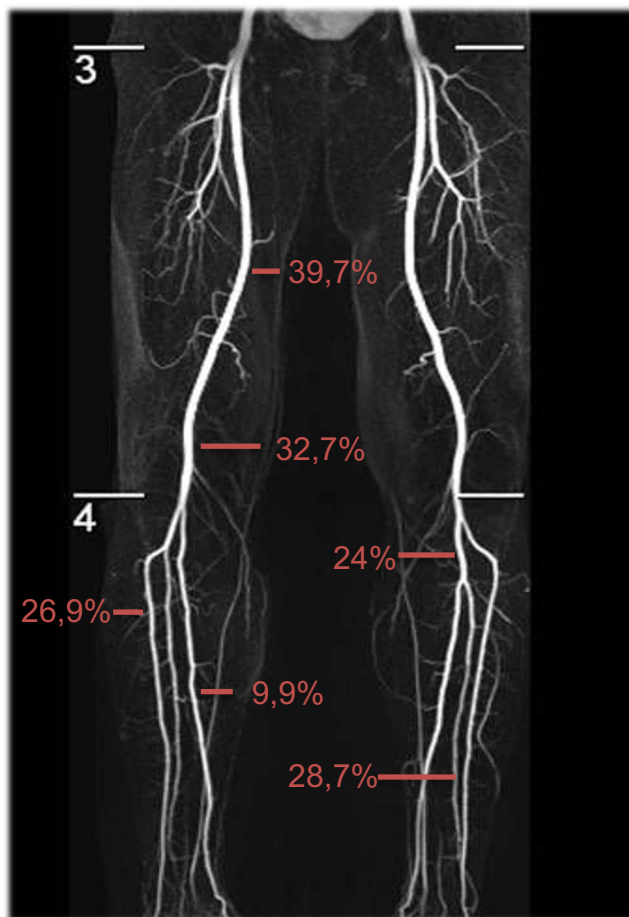


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der verschlossenen Gefäße. A.femoralis superficialis (39,7%), A. poplitea (32,7%), Truncus tibiofibularis (24%), A. tibialis anterior (26,9%), A. tibialis posterior (9,9%), A. fibularis (28,7%).

In Tabelle 9 wird dargestellt, welches Gefäß für den peripheren Zugang verwendet wurde.

Tabelle 9: Zielgefäß der peripheren Punktion

	N (%)	Mittlerer Gefäßdiameter (mm)
Zielgefäß der peripheren Punktion		
A. femoralis superficialis / A.poplitea (P1)	29 (17,0%)	5,1 +/- 0,7
Truncus tibiofibularis	1 (0,7%)	3,0 +/- 0,0
A. tibialis anterior	50 (29,2%)	2,8 +/- 0,4
A. fibularis	52 (30,4%)	2,7 +/- 0,35
A. tibialis posterior	15 (8,8 %)	2,5 +/- 0,4
A. plantaris pedis	3 (1,7%)	1,5 +/- 0,0
A. dorsalis pedis	21 (12,3%)	2,0 +/- 0,3

Die am häufigsten für einen peripheren Zugang verwendeten Gefäße waren die A. fibularis (30,4%) und A. tibialis anterior (29,2%) sowie der femoropopliteale Übergang, also die distale A. femoralis superficialis beziehungsweise proximale A. poplitea (17%).

3.3 Technischer Erfolg

In allen Fällen gelang eine periphere Punktion und es konnte ein retrograder Zugang etabliert werden. In Tabelle 10 werden die technischen Erfolgsraten in Abhängigkeit der Anzahl der verschlossenen Segmente, der Läsionslänge und des Kalzifizierungsgrades sowie des pAVK-Stadiums nach Rutherford dokumentiert.

Tabelle 10: Technischer Erfolg und beeinflussende Faktoren

	Technischer Erfolg N/ N ges.(%)	p-Wert
Anzahl der Segmente	171	
1	101/123 (82,1%)	0,52
2	29/34 (85,3%)	
3	10/14 (71,4%)	
Läsionslänge		
<20cm	76/93 (81,7%)	0,95
>20cm	64/78 (82,1%)	
Kalzifizierungsgrad (exklusive 4 Bypässe)	167	
0	2/2 (100%)	0,01
1	15/15 (100%)	
2	57/66 (86,4%)	
3	62/84 (73,8%)	
pAVK-Stadium (Rutherford)		
2/3	34/41 (82,99%)	0,89
4	11/14 (78,5%)	
5/6	95/116 (81,9%)	

Ein technischer Erfolg hinsichtlich einer retrograden Drahtpassage mit proximalem Reentry und nachfolgender antegrader Ballonpassage wurde in 81,9% der Fälle verzeichnet. Die in Tabelle 10 aufgeführten Daten zeigen, dass die technische Erfolgsrate bei den Fällen mit starken Gefäßverkalkungen (Grad 3) signifikant sank. Ein technischer Erfolg konnte bei stark kalzifizierten Läsionen

in 73,8 % ($p=0,01$) der Fälle erzielt werden. Bei nur geringen Kalzifizierungen lag der technische Erfolg hingegen bei 100%. Darüber hinaus wurde eine geringere Erfolgsrate bei Verschlüssen beobachtet, in denen 3 Segmente betroffen waren (71,4%; 10 von 14 Patienten). Aufgrund der relativ geringen Anzahl dieser Fälle konnte diesbezüglich allerdings keine Signifikanz verzeichnet werden.

3.4 Komplikationen

Die periinterventionell bzw. im postinterventionellen stationären Aufenthalt aufgetretenen Komplikationen sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: Periprozedurale Komplikationen und deren Therapie

	N /13	Grad (CIRSE- / SIR- Kriterien)
Leistenhämatom	2	2x 2
Aktive Leistenblutung	1	3
Operativ	1	
Aneurysma spurium	3	3x 3
Kompression	2	
Operativ	1	
Retroperitoneales Hämatom	2	2x 3
Konservativ	2	
Nierenversagen	1	3
Hämatom distale Punktionsstelle	2	2x 2
Kompartiment Unterschenkel	2	2+3
Konservativ	1	
Operativ	1	

Insgesamt wurden 13 (7,6%) Komplikationen dokumentiert, beispielsweise Leistenblutungen, retroperitoneale Hämatome und ein akutes Nierenversagen. Es handelte sich in sämtlichen Fällen um den Komplikationsgrad 2 oder Grad 3 im Rahmen der bereits beschriebenen CIRSE- und SIR-Kriterien. In vier dieser Fälle bestand eine direkt mit der peripheren Punktion assoziierte Komplikation, also bei 2,3% des Gesamtkollektivs. Bei zwei Patienten entwickelte sich im Verlauf ein Kompartmentsyndrom, von dem eines einer operativen Therapie bedurfte. Komplikationen der Kategorie 4 bis 6 wurden nicht registriert. Es gab somit keine Komplikation, die zu persistierenden Folgeschäden führte oder letal endete. In zwölf Fällen wurden Gefäßspasmen des distalen Zugangsgefäßes erfolgreich mittels einer intraarteriellen Spasmolyse (Nitroglycerin) behandelt. Ein postinterventioneller Verschluss des Zugangsgefäßes, in diesem Fall der A. fibularis, wurde dokumentiert. Dieser wurde allerdings wenige Tage nach der Intervention beobachtet und trat zusammen mit einer Instent-Thrombose des behandelten chronischen Verschlusses auf.

4 Diskussion

4.1 Endovaskuläre und Operative Therapie

Die interventionelle endovaskuläre Therapie nimmt eine zentrale Rolle bei der Behandlung symptomatischer Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit ein. Aufgrund des Fortschrittes interventioneller Methoden und der häufigen Komorbiditäten von Patienten mit pAVK wird häufig ein interventioneller Ansatz gegenüber einem chirurgischen Vorgehen favorisiert (31). In der multizentrischen BASIL-Studie (Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg) aus dem Jahr 2005 waren die durchschnittlichen Gesamtkosten der Patienten, bei denen aufgrund einer kritischen Ischämie eine endovaskuläre Therapie durchgeführt wurde, um ein Drittel niedriger als die Gesamtkosten der mittels Operation therapierten Patienten. Dies war unter anderem bedingt durch die kürzere stationäre Aufenthaltsdauer bei Therapie mit Katheterverfahren. Hinsichtlich amputationsfreien Überlebens und Mortalität wurden bei der BASIL-Studie keine signifikanten Unterschiede festgestellt (36). In der ebenfalls multizentrischen Folgestudie BASIL-2, die im Jahr 2023 publiziert wurde, wurden Patienten mit einer kritischen Ischämie verglichen, bei denen eine infrapopliteale Revaskularisierung durchgeführt werden musste. Eine endovaskuläre Behandlung zeigte im Vergleich mit der Venenbypass-Operation eine höhere amputationsfreie Überlebensrate. 63% der Patienten der Venenbypass-Gruppe brauchten im Intervall eine Major-Amputation oder starben. In der Angioplastie-Gruppe waren hiervon 53% betroffen (67). Majmundar et. al publizierten im Jahr 2022 eine retrospektive Kohortenstudie, die sich ebenfalls mit der Thematik befasste. Mithilfe der Readmissions Datenbank wurden Patienten identifiziert, bei denen in verschiedenen Kliniken in den USA zwischen 2016 und 2018 eine Revaskularisation mittels Bypass oder Angioplastie erfolgte. 11106 Patientenpaare wurden hinsichtlich Therapieerfolg und Komplikationen verglichen. In dieser Studie lag die Amputationsrate um 18% höher bei den endovaskulär therapierten Patienten. Allerdings gab es diesen Unterschied nicht in großen Zentren mit hohen Fallzahlen. Hier wurden ähnliche

Amputationsraten dokumentiert. Die Mortalität war im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten bei beiden Gruppen gleich hoch. Jedoch lag die Komplikationsrate im Krankenhaus bei endovaskulär versorgten Patienten deutlich niedriger. Bei chirurgisch therapierten Patienten traten um 17% mehr Nierenversagen, Blutungen oder andere schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse auf. Bei um 25% kürzeren stationären Aufenthalten wiesen die Angioplastie-Fälle 10% niedrigere Kosten auf (68). Demgegenüber steht die im Jahr 2022 veröffentlichte BEST-CLI- Studie (Best Endovascular versus Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia). Die Autoren dieser prospektiven internationalen multizentrischen Studie wiesen darauf hin, dass für den Therapieerfolg der Operation das Vorhandensein einer geeigneten Bypassvene bzw. Vena saphena magna entscheidend sei. Es erfolgte ein Follow-Up mit Augenmerk auf das Auftreten des Todes oder eines Major Adverse Limb Events (MALE), also einer größeren Amputation oder notwendigen Reintervention wie Bypass-OP oder Thrombektomie. Bei Patienten, die mit einem qualitativ guten Venenbypass versorgt wurden, war die Mortalität und MALE-Rate 14,8% geringer als bei Angioplastie-Patienten. Bei Patienten ohne gute Bypassvene wurde kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu endovaskulär Behandelten festgestellt (69). Zusammenfassend bleibt die Wahl zwischen endovaskulärer Therapie und Bypass- Operation häufig eine individuelle Entscheidung. Wichtige individuelle Faktoren sind Patientenwunsch und OP-Fähigkeit in Abhängigkeit von Komorbiditäten. Hinsichtlich Komplikationsraten und Kosten geht die Tendenz in Richtung endovaskulärer Therapieverfahren. In Bezug auf die Mortalität und Therapieerfolg gibt es verschiedene Daten. BASIL-2 favorisiert hier das Endovaskuläre Vorgehen, wohingegen BEST-CLI ein insgesamt besseres Abschneiden der Bypass-Chirurgie nahelegt.

4.2 Erfolgsraten der Retrograden Rekanalisierung und deren Einflussfaktoren

Die klassische Rekanalisierung der Chronisch Totalen Okklusion bei Patienten mit pAVK weist frustrane Rekanalisierungsversuche in bis zu 20 % auf (70). Für

diese besonders komplexen Fälle wurde das innovative Verfahren der retrograden Rekanalisierung mittels peripherer Punktion entwickelt. Die technische Erfolgsrate hinsichtlich peripherer Punktion und erfolgreicher Verschlusspassage mit nachfolgender Ballondilatation lag in dieser retrospektiven Arbeit bei 82% und somit im Rahmen in der Literatur publizierter Daten zwischen 75 und 100%. Die Tatsache, dass der erhobene Wert unter denen einiger zuletzt veröffentlichter Erfolgsraten liegt, kann auf konkrete Faktoren zurückgeführt werden. Bei sämtlichen Patienten, die in unserem Institut behandelt wurden, wurde die periphere Punktion als sogenannte Bail-out-Methode angewendet. Dies bedeutet, dass sie erst dann eingesetzt wurde, wenn alle Optionen zur antegraden Rekanalisierung ausgeschöpft wurden, beispielsweise verschiedene Sondierungsdrähte und in neun Fällen sogar Reentry Devices wie der Outback-Katheter (66). Walker et. al publizierten beispielweise 2016 eine prospektive multizentrische Studie mit 194 Patienten, bei denen mit 85,3% eine etwas höhere Erfolgsrate hinsichtlich peripherer Punktion und Verschlusspassage verzeichnet wurde. In dieser Studie wurde jedoch nur bei 67% der Patienten ein vorheriges antegrades Vorgehen versucht. Bei 23% der Patienten wurde primär eine periphere Punktion durchgeführt (71). Es ist somit zu diskutieren, ob diese Studie auch weniger komplexe Fälle beinhaltet, die auch auf antegradem Sondierungsweg erfolgreich gewesen wären. Die Komplexität der Fälle dieser Arbeit wird durch weitere Ergebnisse hervorgehoben. 74,1% der femoropoplitealen Verschlüsse, die in dieser Arbeit behandelt wurden, wiesen den maximalen Grad D und weitere 13,6% den Grad C der TASC-Klassifikation auf. Die TASC-Klassifikation beschreibt den Schweregrad einer Gefäßläsion und somit wie anspruchsvoll sich eine interventionelle Rekanalisierung darstellt. Läsionslänge, Lokalisation und Anzahl der verschlossenen Segmente werden hierfür berücksichtigt. Die neuere TASC-Version für infrapopliteale Befunde war uns zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht bekannt. Bei der Mehrzahl der Fälle unseres Patientenkollektivs mit infrapoplitealen Läsionen ist allerdings von einem maximalen TASC-Grad D auszugehen, da dieser beispielsweise eine Verschlusslänge von mehr als 10cm und/oder eine Okklusion anderer Unterschenkelgefäße beinhaltet. Diese

Faktoren waren nachweislich bei der Mehrzahl der Fälle erfüllt (59). Die Komplexität des Patientenkollektivs dieser Arbeit wird auch deutlich anhand der hohen Zahl an Fällen mit starken Gefäßverkalkungen, respektive 89,8% mit moderaten bis starken Verkalkungen. Im Jahr 2019 zeigten Schmidt et. al in einer retrospektiven Auswertung bei 554 behandelten Patienten eine Erfolgsrate von 95,1% hinsichtlich erfolgreicher Verschlusspassage. In dieser Studie wurde ein prozentualer Anteil von Fällen mit moderater bis starker Kalzifizierung von lediglich 61,7% dokumentiert (72). Dieser geringere Anteil an stark kalzifizierten Befunden könnte eine Erklärung für die bessere Erfolgsrate gegenüber unserer Studie liefern. Es ist bekannt, dass sich das Ausmaß der Kalzifizierung negativ auf den Erfolg antegrader Rekanalisationsverfahren auswirkt (73, 74). Auch innovative Rekanalisationssysteme wie der Outback-Katheter und der TruePath-Katheter weisen niedrigere Erfolgsraten bei stark verkalkten Gefäßverschlüssen auf (49, 52). Die erhobenen Daten dieser Arbeit machen deutlich, dass dies auch für den Erfolg der retrograden Rekanalisierung mittels peripherer Punktion gilt. Während die Erfolgsrate bei Patienten mit nur geringen Verkalkungen bei 100% lag, gelang eine erfolgreiche Verschlusspassage bei starken Kalzifizierungen lediglich bei 73,8% (66). Um das Ausmaß der Kalzifizierung einer Gefäßläsion zu objektivieren, wurden wie zuvor erläutert, der PACSS- und ACS- Score entwickelt. Beide Scores wurden als Orientierung für unsere Einteilung in fehlende, geringe, moderate und starke Verkalkung genutzt. Somit konnten sowohl die vorhandenen Bilder der Digitalen Subtraktionsangiographien (DSA) als auch vorliegende Computertomographien für die Abschätzung des Kalzifizierungsausmaßes herangezogen werden. Die Auswertung der Computertomographien war beispielsweise hilfreich in Fällen, bei denen die Qualität der DSA- Bilder aufgrund des Vorliegens einer schweren Adipositas reduziert war und die Abschätzung der Verkalkungen erschwerte. Ein möglicher Schwachpunkt dieses Vorgehens ergibt sich aus der Tatsache, dass hierbei die genaue Zuordnung zu einem Verkalkungsgrad nicht vollständig standardisiert ist. Die Vergleichbarkeit zu Studien anderer Institute, die entweder den PACSS- oder den ACS-Score beziehungsweise ebenfalls eigene Graduierungen verwenden, kann infolgedessen eingeschränkt sein. Die Ergebnisse einer im Jahr 2018

erschienenen Arbeit legen nahe, dass auch die Plaquemorphologie einen prädiktiven Faktor für die Erfolgswahrscheinlichkeit einer antegraden und retrograden Drahtpassage darstellt. Saab et. al teilten arteriosklerotische Plaques anhand der konvexen oder konkaven Form ihres proximalen und distalen Anteils in vier Gruppen ein und konnten nachweisen, dass Patienten aus drei dieser Gruppen sowie auch Patienten mit ausgeprägter Kalklast und langen Verschlüssen von einer retrograden Punktion profitieren können (75). Das proximale Ende einer Plaque ist häufiger härter als das distale Ende. Dies gilt als weiterer Faktor dafür, dass ein retrogrades Vorgehen im Falle eines gescheiterten antegraden Versuches gelingen kann (76, 77). Gündogmus et. al beobachteten in einer 2024 publizierten Studie einen Zusammenhang zwischen Zugangsgefäß der peripheren Punktion und technischem Erfolg. In dieser Studie gelang eine periphere Punktion bei 82,6% der 109 behandelten Patienten. Punktionen der A. dorsalis pedis waren mit 91,3% deutlich erfolgreicher als Punktionen der A. tibialis posterior mit 74,2%. Im Falle einer gelungenen peripheren Punktion gelang eine erfolgreiche Passage des Verschlusses von 95,4% und eine letztlich erfolgreiche Rekanalisierung des Gefäßes in 74%. Die im Vergleich niedrige Erfolgsrate der Arbeit von Gündogmus et. al hinsichtlich Punktion und Etablierung eines peripheren Zugangs dürfte durch den relativ hohen Anteil von Patienten mit Thrombangiitis obliterans (25%) bedingt sein. Bei nur 68% dieser Patienten gelang eine periphere Punktion (78).

Die genannten Aspekte lassen einige Schlussfolgerungen zur Therapieplanung bei chronisch totaler Okklusion zu. Eine Computertomographische Angiographie zur präoperativen Diagnostik kann hierbei nützliche Hinweise auf die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Rekanalisierung geben, da sie neben der Verschlusslokalisierung und -länge auch Informationen über die Kalklast und Plaquemorphologie bietet (79). In Kenntnis dieser Faktoren kann sich der Interventionalist im Vorfeld darauf einstellen, eine retrograde Punktion durchzuführen und das mögliche Zielgefäß einer peripheren Punktion definieren. Es erscheint vorteilhaft, bereits früh im Laufe der Intervention eine retrograde Punktion durchzuführen und von forcierten antegraden Sondierungsversuchen absehen, wenn diese aufgrund starker Kalzifizierung und ungünstiger

Plaquemorphologie wenig erfolgsversprechend sind. Durch die Vermeidung prolongierter antegrader Sondierungsversuche könnten Interventions- und Durchleuchtungszeiten sowie Komplikationen wie Gefäßperforation reduziert werden.

4.2.1 Erfolgsraten im Langzeit Follow-Up

Einige Studien untersuchen die langfristige Erfolgsrate der retrograden Rekanalisierung mittels peripherer Punktion. Schmidt et al. berichteten, dass 62,2 % bzw. 36 % der Patienten mit kritischer Ischämie keinen Reverschluss bzw. keine Restenose nach einem Jahr aufwiesen. Die Langzeitergebnisse für Patienten, die aufgrund einer Claudicatio behandelt wurden, waren noch besser. Unter ihnen blieben nach einem Jahr 74,6% ohne Verschluss bzw. 67,5% ohne Stenose. Rusza et. al untersuchten den langfristigen Therapieerfolg bei 86 Patienten in einem Zeitraum mit Mittelwert 47,5 Monate. Die Notwendigkeit einer Reintervention ergab sich bei 20,9% der Patienten. Die Amputationsrate lag bei 4,7%, die Mortalitätsrate bei 6,98 % (65, 72). In einer älteren Arbeit von Walker et. al wurde bei Patienten nach Rekanalisierung eines femoropoplitealen Verschlusses in einem Intervall von einem, sechs und zwölf Monaten eine durchgängige Perfusion des Zielgefäßes bei 100, 80 und 42% dokumentiert (80). In einer neueren Publikation von Ghoneim et. al wurde bei 48 Patienten eine retrograde Rekanalisierung durchgeführt, die primäre Erfolgsrate betrug hier 90%. Die primäre Offenheitsrate nach 22 Monaten betrug 85,2%. Bei allen der restlichen 14,8% der Patienten konnte ein zwischenzeitlich aufgetretener Reverschluss erfolgreich rekanalisiert werden. Bei vier Prozent der Patienten musste im Verlauf eine Amputation durchgeführt werden (81).

Welche peri- und postinterventionellen Strategien die Erfolgsrate interventioneller Verfahren und somit auch den Erfolg der retrograden Rekanalisierung beeinflussen, ist Gegenstand aktueller Forschung.

Gehtraining gilt als Basistherapie bei der pAVK-Behandlung (31). Es liegt nahe, dass sich die Einhaltung eines strukturierten Gehtrainings auch positiv auf den postinterventionellen Verlauf auswirkt. Eine kürzlich publizierte Studie untersuchte Patienten, die nach erfolgreicher Intervention ein überwachtes,

strukturiertes Gehtraining erhielten, mit Patienten ohne anschließendes Gehtraining. Hier konnte noch keine signifikante Verbesserung des langfristigen klinischen Erfolgs durch Gehtraining belegt werden, insbesondere hinsichtlich schmerzfreier Gehstrecke und Mortalität. Allerdings wiesen die Autoren auf hohe Unsicherheit der Gesamtevidenz dieser Übersichtsarbeit hin und empfehlen größer angelegte Folgestudien (82). Fortschritte auf dem Gebiet der medikamentösen Therapie können die Langzeitergebnisse nach Gefäßrekanalisierung verbessern. Als vielversprechend gilt die zusätzliche Gabe des Antikoagulans Rivaroxaban. Die Voyager-PAD-Studie konnte zeigen, dass sich die Rate an Reinterventionen und Major Adverse Limb Events durch die Kombination aus niedrigdosiertem Rivaroxaban und ASS signifikant senken lässt (83). Positivere Langzeitergebnisse dürften auch durch die weitverbreitete Verwendung medikamentenbeschichteter Ballons bzw. Drug Eluting Balloons (DEB) zu erwarten sein. Tepe et. al. stellten in der THUNDER- Studie (Local Taxan with Short Time Contact for Reduction of Restenosis in Distal Arteries) erstmals heraus, dass die Verwendung von DEB mit längeren Offenheits- und geringeren Reinterventionsraten vergesellschaftet ist. Dies bestätigte sich auch im Follow-Up nach fünf Jahren (84). Weitere Arbeiten wie die IN.PACT- Studie (Interventional Paclitaxel Coated Technology) belegen bessere Langzeitergebnisse medikamentenbeschichteter Ballons versus reiner Hochdruckballons beziehungsweise POBA. Ebenso konnte gezeigt werden, dass die Verwendung medikamentenbeschichteter Ballons kein Sicherheitsrisiko darstellt (85). Auch die Verwendung medikamentenbeschichteter Stents findet zunehmenden Einzug in die Therapie der PAVK. In der ZILVERPASS-Studie (ZILVER PTX Stent versus Prosthetic Above-the-Knee Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions) zeigten sich Paclitaxel-beschichtete Stents im Beobachtungszeitraum von fünf Jahren gleichwertig zur Bypass-Operation bei der Behandlung komplexer femoropoplitealer Gefäßläsionen. Sowohl in Bezug auf Offenheitsrate, Reinterventionsrate als auch Mortalität konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (86).

4.3 Komplikationsraten

Um die Sicherheit der retrograden Rekanalisierung mittels peripherer Punktion bewerten zu können, wurden sämtliche periprozeduralen Komplikationen dokumentiert. Die in dieser Arbeit erhobene periprozedurale Komplikationsrate beträgt 7,6%. Damit bewegt sich die Komplikationsrate im Rahmen in der Literatur publizierter Daten für Gefäßinterventionen der unteren Extremitäten. In einer von Matsi et. al publizierten Studie wurde beispielsweise bei 410 Angioplastie-Eingriffen eine Komplikationsrate von 10,5% dokumentiert (87). Die Angabe der Gesamtkomplikationsrate bildet allerdings unzureichend ab, wie schwerwiegend die Komplikationen waren. Um dies genauer zu untersuchen, teilten wir jede Komplikation gemäß CIRSE- und SIR- Kriterien ein (63). Hierbei zeigte sich, dass es sich bei den schwerwiegendsten Komplikationen unserer Patienten um Grad 3- Komplikationen nach CIRSE- Kriterien handelte. In diesen 7 Fällen wurde eine zusätzliche invasive Therapie notwendig und die Hospitalisierungszeit verlängerte sich. Keiner dieser Patienten trug persistierende Folgeschäden davon. Bei nur vier Patienten, also 2,3% des Gesamtkollektivs, war die Komplikation direkt mit dem peripheren Zugang assoziiert. Ein Kompartmentsyndrom am Unterschenkel musste operativ versorgt werden und wurde daher als Komplikationsgrad 3 nach SIR- und CIRSE-Kriterien bewertet. In einem Fall wurde ein postinterventioneller Verschluss des distalen Zugangsgefäßes dokumentiert. Dieser trat allerdings wenige Tage nach der Intervention in Kombination mit einem Instent-Reverschluss des proximalen Zielgefäßes auf. Es ist insofern unklar, ob der Verschluss punktionsbedingt oder durch die proximal gelegene Thrombose bedingt war (66). Auch in der Studie von Schmidt et. al von 2019 waren Komplikationen durch die distale Gefäßpunktion mit 3,3% niedrig (72). Montero-Baker et. al dokumentierten bei 9,7% eine Komplikation am peripheren Zugangsgefäß. In diesen fünf Fällen lag jedoch lediglich eine Major-Komplikation vor, nämlich eine Okklusion des Zugangsgefäßes (55).

Bei einer der Grad 3- Komplikationen handelte es sich um ein akutes periinterventionell aufgetretenes Nierenversagen. Intraarterielle Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel gilt als Risikofaktor für das Auftreten eines akuten

Nierenversagens. Dieses wiederum erhöht das Risiko für weitere schwerwiegende Ereignisse wie beispielsweise Myokardinfarkt, Schlaganfall und schwere Blutungen (88). Insofern sollte darauf geachtet werden, nur so viel Kontrastmittel wie nötig zu applizieren. Ein möglicher Ansatz, um Kontrastmittel einzusparen, wäre beispielsweise von einer fluoroskopisch gestützten Punktion mit Kontrastmittelgabe auf eine farbduplexsonographisch gesteuerte Punktion umzusteigen, was bereits als sichere und effektive Methode beschrieben wurde (89). Dies erscheint auch im Kontext der Strahlenhygiene sinnvoll, da hiermit die Durchleuchtungszeit und somit die Strahlenexposition vom Patienten und medizinischen Personal verringert wird.

4.3.1 Komplikationsraten im Langzeit Follow-Up

In dieser Datenerhebung wurden Komplikationen erfasst, die periprozedural beziehungsweise in bis zu 30 Tagen nach Interventionstermin auftraten. Es gibt neuere Studien, in denen auch ein Langzeit-Follow-up von Patienten nach Behandlung mittels retrograder Rekanalisierung mittels peripherer Punktion durchgeführt wurde und die nachweisen, dass auch die Raten an Langzeitkomplikationen niedrig sind. Schmidt et. al registrierten nach 408 Interventionen acht klinisch relevante, mit der peripheren Punktion assoziierte Langzeitkomplikationen (eine Stenose und sieben Okklusionen) innerhalb eines mittleren Beobachtungszeitraumes von 234 Tagen (72). Rusza et. al stellten in einem Kollektiv von 86 Patienten keine mit der peripheren Punktion assoziierte Langzeitkomplikation fest (65). Eine im Jahr 2013 publizierte Arbeit von Siu et. al stellte innerhalb eines Zeitraums von sechs Monaten in einer Kohorte von 314 Patienten 15 Komplikationen (4,8%) durch den peripheren Gefäßzugang fest. Hierbei handelte es sich um neun Verschlüsse des Zugangsgefäßes, vier arteriovenöse Fisteln und zwei Pseudoaneurysmen. Amputationen mussten nicht durchgeführt werden (90).

4.4 Fazit

Die endovaskuläre Therapie der chronisch totalen Okklusion ist im Vergleich zur operativen Therapie kostengünstiger und komplikationsärmer. Hinsichtlich des Therapieerfolgs stellt sich die Angioplastie zumindest gleichwertig dar. Bei OP-fähigen Patienten mit qualitativ guter Bypass-Vene und langstreckigem, komplexem Verschluss kann jedoch eine primär operative Therapie sinnvoll sein. Letztlich bleibt die Wahl des Verfahrens eine interdisziplinäre Entscheidung, bei der individuelle Faktoren berücksichtigt werden müssen. In Fällen, in denen die endovaskuläre Rekanalisierung auf antegradem Weg scheitert, stellt die retrograde Rekanalisierung eine vielversprechende Therapieoption dar. Sie ist eine günstige Alternative zu teuren Reentry-Devices wie dem Outback-Katheter und kann eine zusätzliche Bypass-Operation vermeiden. Bisherige Datenerhebungen stellen die retrograde Rekanalisierung als einen Eingriff mit hohen Erfolgsraten und niedrigen Komplikationsraten dar. Die Ergebnisse dieser Arbeit untermauern dies. Zudem identifiziert diese Studie starke Gefäßkalzifizierungen als negativen prädiktiven Wert für den Therapieerfolg der retrograden Rekanalisierung. Die Beleuchtung neuerer Arbeiten zeigt, dass auch der langfristige Therapieerfolg hoch ist. Spätkomplikationen, die direkt mit dem peripheren Zugang assoziiert sind, sind sehr selten. Optimistisch stimmen parallele Entwicklungen bei der pAVK-Therapie. Die Optimierung der postinterventionellen medikamentösen Therapie mit Rivaroxaban erscheint sinnvoll. Des Weiteren bieten der Einsatz medikamentenbeschichteter Ballons und Stents langfristig bessere Therapieerfolge in Form von längeren Offenheits- und geringeren Reinterventionsraten.

5 Zusammenfassung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine Erkrankung mit weltweit hoher Prävalenz. Arteriosklerose ist der häufigste Auslöser der pAVK, weswegen insbesondere Patienten mit Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Raucheranamnese von ihr betroffen sind. Hauptsymptome der pAVK sind eine Gehstreckenminderung (Claudicatio), Ruheschmerz und trophische Störungen der Extremität mit der Gefahr des Extremitätenverlustes. Die Maximalvariante der pAVK, also der chronisch totale Verschluss einer oder mehrerer der Extremitätenversorgenden Arterien, bedarf daher einer adäquaten Therapie. Die Methode der Wahl stellt die Rekanalisierung mittels endovaskulärer Therapie dar. Diese wird üblicherweise einer Operation vorgezogen, da sie bei geringeren Kosten und niedrigerem Risikoprofil vergleichbare Erfolgsraten aufweist. Da die klassische Rekanalisierung mittels antegraden Vorgehens weiterhin in bis zu 20% der Fälle erfolglos ist, wurde der Ansatz der retrograden Rekanalisierung mittels peripherer Punktion entwickelt. Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenauswertung der Fälle von 171 Patienten, bei denen im Zeitraum von 01/2011 bis 09/2019 eine solche Intervention in der Interventionellen Radiologie an der Universitätsklinik Tübingen durchgeführt wurde. Ziel der Arbeit war es, die technischen Erfolgsraten auszuwerten. Des Weiteren wurde untersucht, ob es technische oder klinische Faktoren gibt, die die Erfolgsrate dieser Art von Intervention beeinflussen. Zudem wurden peri- und postinterventionelle Komplikationen erfasst und graduiert, um die Sicherheit der Methode zu bewerten. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass es sich bei der retrograden Rekanalisierung chronisch totaler Verschlüsse mittels peripherer Punktion um eine effektive und sichere Methode handelt. Sie stellen diese Therapieform auf eine breitere wissenschaftliche Basis. Die erhobene Erfolgsrate und die Komplikationsrate bewegen sich im Rahmen zuletzt in der Literatur publizierter Daten und unterstützen die interne Qualitätssicherung der Interventionellen Radiologie der Uniklinik Tübingen. Der Kalzifizierungsgrad des Zielgefäßes konnte als negativer prädiktiver Faktor für den Erfolg der Methode identifiziert werden. Es werden zudem andere Studien vorgestellt, die Langzeitergebnisse

nach retrograder Rekanalisierung untersuchen. Ferner werden weitere Entwicklungen in der pAVK-Therapie beleuchtet. Es resultiert die Schlussfolgerung, dass sich die Erfolgsraten der retrograden Rekanalisierung im speziellen und die Therapie chronisch totaler Okklusionen im Allgemeinen weiter verbessern werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985;71(3):510-5.
2. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
3. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet (London, England)*. 2013;382(9901):1329-40.
4. Diehm C, Kareem S, Lawall H. Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa*. 2004;33(4):183-9.
5. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(14):1555-70.
6. Rammos C, Steinmetz M, Lortz J, Mahabadi AA, Petrikhovich O, Kirsch K, et al. Peripheral artery disease in Germany (2009–2018): Prevalence, frequency of specialized ambulatory care and use of guideline-recommended therapy – A population-based study. *The Lancet Regional Health – Europe*. 2021;5.
7. Allaqaband S, Solis J, Kazemi S, Bajwa T. Endovascular treatment of peripheral vascular disease. *Current problems in cardiology*. 2006;31(11):711-60.
8. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, Desalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care*. 2005;28(8):1981-7.
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of vascular surgery*. 2007;45 Suppl S:S5-67.
10. Wadström BN, Wulff AB, Pedersen KM, Jensen GB, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study. *European heart journal*. 2022;43(34):3258-69.
11. Malyar N, Freisinger E, Reinecke H. [Peripheral Arterial Disease - Trends in Morbidity and Mortality]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2018;143(11):766-70.

12. Bakal CW, Cynamon J, Sprayregen S. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: what we know. *Radiology*. 1996;200(1):36-43.
13. Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clinic proceedings*. 2010;85(7):678-92.
14. Davies MG. Critical limb ischemia: cell and molecular therapies for limb salvage. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2012;8(4):20-7.
15. Schünke M, Schulte M, Schumacher U. Prometheus LernAtlas der Anatomie: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 1 ed. Stuttgart: Thieme; 2004. 542 p.
16. Haust MD. Arterial Endothelium and Its Potentials. In: Manning GW, Haust MD, editors. *Atherosclerosis: Metabolic, Morphologic, and Clinical Aspects*. Boston, MA: Springer US; 1977. p. 34-51.
17. Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol*. 2011;12(3):204-12.
18. Lee RT, Libby P. The unstable atheroma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(10):1859-67.
19. Libby P, Ridker PM. Inflammation and Atherothrombosis: From Population Biology and Bench Research to Clinical Practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(9, Supplement):A33-A46.
20. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *The Canadian journal of cardiology*. 2013;29(4):492-8.
21. Lau JF, Weinberg MD, Olin JW. Peripheral artery disease. Part 1: clinical evaluation and noninvasive diagnosis. *Nature reviews Cardiology*. 2011;8(7):405-18.
22. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European heart journal*. 2018;39(9):763-816.
23. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2007;11(20):iii-iv, xi-xiii, 1-184.
24. Langholz J. Investigation of peripheral arterial disease--the expanding role of echo-enhanced color flow doppler and duplex sonography. *European journal of ultrasound : official journal of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology*. 1998;7 Suppl 3:S53-61.
25. Meyersohn NM, Walker TG, Oliveira GR. Advances in axial imaging of peripheral vascular disease. *Current cardiology reports*. 2015;17(10):87.
26. Assi AAN. Image quality and radiation exposure with low-contrast-dose computed tomography angiography of the lower extremities. *Polish journal of radiology*. 2020;85:e169-e73.

27. Shwaiki O, Rashwan B, Fink MA, Kirksey L, Gadani S, Karuppasamy K, et al. Lower extremity CT angiography in peripheral arterial disease: from the established approach to evolving technical developments. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2021;37(10):3101-14.
28. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e726-e79.
29. Mathew RC, Kramer CM. Recent advances in magnetic resonance imaging for peripheral artery disease. *Vascular medicine (London, England)*. 2018;23(2):143-52.
30. Rmenapf G, Morbach S, Schmidt A, Sigl M. Intermittent Claudication and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. *Deutsches Arzteblatt international*. 2020;117(11):188-93.
31. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1338-57.
32. Jansen SC, Abaraogu UO, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Teijink JA. Modes of exercise training for intermittent claudication. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;8(8):Cd009638.
33. McDermott MM. Exercise Rehabilitation for Peripheral Artery Disease: A REVIEW. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2018;38(2):63-9.
34. Vartanian SM, Conte MS. Surgical intervention for peripheral arterial disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1614-28.
35. Huppert P, Tacke J, Lawall H. [S3 guidelines for diagnostics and treatment of peripheral arterial occlusive disease]. *Der Radiologe*. 2010;50(1):7-15.
36. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9501):1925-34.
37. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol (Stockh)*. 1953;39(5):368-76.
38. Dotter CT, Judkins MP. TRANSLUMINAL TREATMENT OF ARTERIOSCLEROTIC OBSTRUCTION. DESCRIPTION OF A NEW TECHNIC AND A PRELIMINARY REPORT OF ITS APPLICATION. *Circulation*. 1964;30:654-70.
39. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet (London, England)*. 1978;1(8058):263.
40. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 1987;316(12):701-6.
41. Anantha-Narayanan M, Shah SM, Jelani QU, Garcia S, Ionescu C, Regan C, et al. Drug-coated balloon versus plain old balloon angioplasty in femoropopliteal disease: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(1):139-48.
42. Stoeckel D, Pelton A, Duerig T. Self-expanding nitinol stents: material and design considerations. *European radiology*. 2004;14(2):292-301.

43. Patel SM, Li J, Parikh SA. Design and Comparison of Large Vessel Stents: Balloon Expandable and Self-Expanding Peripheral Arterial Stents. *Interv Cardiol Clin.* 2016;5(3):365-80.
44. Marzlin N, Jan MF, Kostopoulos L, Moreno ACP, Bajwa T, Allaqaband SQ. Peripheral Artery Disease Intervention: Drug-Coated Balloon vs Drug-Eluting Stent, A Long-Term Comparison. *J Interv Cardiol.* 2022;2022:5175607.
45. Tummala S, Patel M. Basics of Guidewire Technology and Peripheral Artery Disease. *Semin Intervent Radiol.* 2023;40(2):129-35.
46. Laksono S, Pasciolly R, Munirwan H, Pratama AP, Prawara AS. Choosing the appropriate catheter and wire in peripheral intervention. *AsiaIntervention.* 2022;8(2):162-70.
47. Bolia A. Subintimal angioplasty in lower limb ischaemia. *The Journal of cardiovascular surgery.* 2005;46(4):385-94.
48. Bausback Y, Botsios S, Flux J, Werner M, Schuster J, Aithal J, et al. Outback catheter for femoropopliteal occlusions: immediate and long-term results. *J Endovasc Ther.* 2011;18(1):13-21.
49. Shin SH, Baril D, Chaer R, Rhee R, Makaroun M, Marone L. Limitations of the Outback LTD re-entry device in femoropopliteal chronic total occlusions. *Journal of vascular surgery.* 2011;53(5):1260-4.
50. Tan M, Urasawa K, Koshida R, Haraguchi T, Kitani S, Nakagawa Y, et al. Evaluation for the efficacy and safety of the crosser catheter as a CTO crossing device and a flossing device. *Cardiovasc Interv Ther.* 2018;33(1):77-83.
51. Heller S, Lubanda JC, Varejka P, Chochola M, Prochazka P, Rucka D, et al. Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using Rotarex® S Device in Acute Limb Ischemia in Infringuinal Occlusions. *Biomed Res Int.* 2017;2017:2362769.
52. Soga Y, Nakamura M, Hirose K, Ito N, Tomoi Y, Hiramori S, et al. Primary Use of the TruePath Crossing Device for Infringuinal Chronic Total Occlusions With Intravascular Ultrasound Evaluation. *J Endovasc Ther.* 2018;25(5):592-8.
53. Stanek F. Laser angioplasty of peripheral arteries: basic principles, current clinical studies, and future directions. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(5):392-7.
54. Heuschmid M, Ketelsen D, Brechtel K. [Advanced interventional techniques and therapies in the treatment of peripheral artery disease below the knee]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin.* 2012;184(7):607-17.
55. Montero-Baker M, Schmidt A, Bräunlich S, Ulrich M, Thieme M, Biamino G, et al. Retrograde approach for complex popliteal and tibioperoneal occlusions. *J Endovasc Ther.* 2008;15(5):594-604.
56. Schmidt A, Bakker OJ, Bausback Y, Scheinert D. The tibiopedal retrograde vascular access for challenging popliteal and below-the-knee chronic total occlusions: literature review and description of the technique. *The Journal of cardiovascular surgery.* 2017;58(3):371-82.
57. Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery.* 1996;11(2):153-7.

58. Spinosa DJ, Harthun NL, Bissonette EA, Cage D, Leung DA, Angle JF, et al. Subintimal arterial flossing with antegrade-retrograde intervention (SAFARI) for subintimal recanalization to treat chronic critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16(1):37-44.
59. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: A supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II): The TASC steering committee. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(4):611-25.
60. Rocha-Singh KJ, Zeller T, Jaff MR. Peripheral arterial calcification: prevalence, mechanism, detection, and clinical implications. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83(6):E212-20.
61. Dattilo R, Himmelstein SI, Cuff RF. The COMPLIANCE 360° Trial: a randomized, prospective, multicenter, pilot study comparing acute and long-term results of orbital atherectomy to balloon angioplasty for calcified femoropopliteal disease. *The Journal of invasive cardiology*. 2014;26(8):355-60.
62. Fanelli F, Cannavale A, Gazzetti M, Lucatelli P, Wilderk A, Cirelli C, et al. Calcium burden assessment and impact on drug-eluting balloons in peripheral arterial disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(4):898-907.
63. Filippiadis DK, Binkert C, Pellerin O, Hoffmann RT, Krajina A, Pereira PL. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(8):1141-6.
64. Patel NH, Krishnamurthy VN, Kim S, Saad WE, Ganguli S, Walker TG, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(1):3-15.
65. Ruzsa Z, Wojtasik-Bakalarz J, Nyerges A, Rakowski T, Kleczynski P, Bartus S. Long-Term Follow-up After Retrograde Recanalization of Superficial Femoral Artery Chronic Total Occlusion. *The Journal of invasive cardiology*. 2017;29(10):336-9.
66. Grözinger G, Hallecker J, Grosse U, Syha R, Ketelsen D, Brechtel K, et al. Tibiopedal and distal femoral retrograde vascular access for challenging chronic total occlusions: predictors for technical success, and complication rates in a large single-center cohort. *European radiology*. 2021;31(1):535-42.
67. Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, Meecham L, Bate GR, Kelly L, et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2023;401(10390):1798-809.
68. Majmundar M, Patel KN, Doshi R, Anantha-Narayanan M, Kumar A, Reed GW, et al. Comparison of 6-Month Outcomes of Endovascular vs Surgical Revascularization for Patients With Critical Limb Ischemia. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2227746.
69. Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, et al. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2305-16.

70. Rocha-Singh K. Retrograde Tibioperoneal Access to Treat Complex Infringuinal Disease: An Advanced Technique in Search of Advanced Technology. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(17):1727-9.
71. Walker CM, Mustapha J, Zeller T, Schmidt A, Montero-Baker M, Nanjundappa A, et al. Tibiopedal Access for Crossing of Infringuinal Artery Occlusions: A Prospective Multicenter Observational Study. *J Endovasc Ther.* 2016;23(6):839-46.
72. Schmidt A, Bausback Y, Piorkowski M, Wittig T, Banning-Eichenseer U, Thiele H, et al. Retrograde Tibioperoneal Access for Complex Infringuinal Occlusions: Short- and Long-Term Outcomes of 554 Endovascular Interventions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(17):1714-26.
73. Itoga NK, Kim T, Sailer AM, Fleischmann D, Mell MW. Lower extremity computed tomography angiography can help predict technical success of endovascular revascularization in the superficial femoral and popliteal artery. *Journal of vascular surgery.* 2017;66(3):835-43.e1.
74. Kang IS, Lee W, Choi BW, Choi D, Hong MK, Jang Y, et al. Semiquantitative assessment of tibial artery calcification by computed tomography angiography and its ability to predict infrapopliteal angioplasty outcomes. *Journal of vascular surgery.* 2016;64(5):1335-43.
75. Saab F, Jaff MR, Diaz-Sandoval LJ, Engen GD, McGoff TN, Adams G, et al. Chronic Total Occlusion Crossing Approach Based on Plaque Cap Morphology: The CTOP Classification. *J Endovasc Ther.* 2018;25(3):284-91.
76. Fanelli F, Lucatelli P, Allegritti M, Corona M, Rossi P, Passariello R. Retrograde popliteal access in the supine patient for recanalization of the superficial femoral artery: initial results. *J Endovasc Ther.* 2011;18(4):503-9.
77. Lee HJ, Park SW, Chang IS, Jeon HJ, Park JH. Strategies for successful percutaneous revascularization of chronic total occlusion of the femoropopliteal arteries when the antegrade passage of a guide wire fails. *Korean journal of radiology.* 2012;13(4):467-75.
78. Gündoğmuş CA, Özen Atalay H, Samadli V, Oğuzkurt L. Factors effecting the success of retrograde tibiopedal access and recanalization in infrapopliteal artery occlusions. *Diagn Interv Radiol.* 2024.
79. Csore J, Drake M, Roy TL. Peripheral arterial disease treatment planning using noninvasive and invasive imaging methods. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2023;9(4):101263.
80. Walker C. Pedal access in critical limb ischemia. *The Journal of cardiovascular surgery.* 2014;55(2):225-7.
81. Ghoneim BM, Elhindawy KMA, Fouad FS, Ellil MHA, Shaker AA. Role of Retrograde Tibiopedal Access in Limb Salvage in Patients with Critical Lower Limb Ischemia. *Int J Angiol.* 2025;34(1):33-8.
82. Cucato G, Longano PP, Perren D, Ritti-Dias RM, Saxton JM. Effects of additional exercise therapy after a successful vascular intervention for people with symptomatic peripheral arterial disease. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2024;5(5):Cd014736.

83. Rymer J, Anand SS, Sebastian Debus E, Haskell LP, Hess CN, Jones WS, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin Alone After Endovascular Revascularization for Symptomatic PAD: Insights From VOYAGER PAD. *Circulation*. 2023;148(24):1919-28.
84. Tepe G, Schnorr B, Albrecht T, Brechtel K, Claussen CD, Scheller B, et al. Angioplasty of femoral-popliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(1 Pt A):102-8.
85. Tepe G, Laird J, Schneider P, Brodmann M, Krishnan P, Micari A, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015;131(5):495-502.
86. Bosiers MJ, De Donato G, Torsello G, Silveira PG, Scheinert D, Veroux P, et al. ZILVERPASS Study: ZILVER PTX Stent versus Prosthetic Above-the-Knee Bypass Surgery in Femoropopliteal Lesions, 5-year Results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2023;46(10):1348-58.
87. Matsi PJ, Manninen HI. Complications of lower-limb percutaneous transluminal angioplasty: a prospective analysis of 410 procedures on 295 consecutive patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1998;21(5):361-6.
88. Mohebi R, Karimi Galougahi K, Garcia JJ, Horst J, Ben-Yehuda O, Radhakrishnan J, et al. Long-Term Clinical Impact of Contrast-Associated Acute Kidney Injury Following PCI: An ADAPT-DES Substudy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(7):753-66.
89. El-Sayed HF. Retrograde pedal/tibial artery access for treatment of infragenicular arterial occlusive disease. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2013;9(2):73-8.
90. Siu HK, Schultz E, LeBrun S, Liou M, Kwan TW. Safety of Retrograde Tibial-Pedal Access and Intervention in Patients with Single Remaining Non-Occluded Infra-Popliteal Runoff Artery. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(11).

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie unter der Betreuung von Prof. Dr. D. Ketelsen durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. D. Ketelsen.

Die Datenakquisition, Datenauswertung und statistische Auswertung habe ich mit Unterstützung durch Prof. Dr. G. Grözinger und Prof. Dr. C. Artzner durchgeführt. Die Literaturrecherche und die Ausarbeitung der Originalarbeit wurden von mir durchgeführt.

Die Korrektur des Manuskripts wurde von Prof. Dr. D. Ketelsen und Prof. Dr. G. Grözinger durchgeführt.

Hiermit versichere ich, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

8 Veröffentlichungen

Ergebnisse der Dissertation wurden 2021 publiziert in European Radiology:

Grözinger G, **Hallecker J**, Grosse U, Syha R, Ketelsen D, Brechtel K, Lescan M, Nikolaou K, Artzner C. Tibiopedal and distal femoral retrograde vascular access for challenging chronic total occlusions: predictors for technical success, and complication rates in a large single-center cohort. Eur Radiol. 2021 Jan;31(1):535-542 (66).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich bei der Arbeit unterstützt haben.

Ich möchte mich bedanken bei Prof. Dr. Dominik Ketelsen, der das Konzept der Arbeit entwickelte, mich zur Durchführung des Projekts motivierte und mir die Möglichkeit gab, als externer Doktorand die Arbeit an der Uniklinik Tübingen durchzuführen. Ebenso möchte ich mich bei Ihm für die Betreuung und Manuskriptkorrektur bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch Prof. Dr. Gerd Grözinger für die gute Betreuung vor Ort in Tübingen und die Korrektur des Manuskripts.

Ebenfalls möchte ich mich bei Prof. Dr. Christoph Artzner für die Betreuung und Beratung bei der Datenakquisition in Tübingen bedanken.

An gleicher Stelle gilt mein Dank auch Prof. Dr. Klaus Brechtel für die Vermittlung von Expertise im Gebiet der interventionellen Radiologie und Bereitstellung von Bildmaterial für das Erstellen der Dissertation.