

Interventionelle Therapie der akuten iliofemorale Thrombose

Endovascular therapy for acute iliofemoral deep vein thrombosis

Autoren

Stephan Langer, Philipp Regeniter

Institut

Klinik für Gefäßchirurgie, Marien-Hospital Witten

Schlüsselwörter

iliofemorale Thrombose, postthrombotisches Syndrom, Katheter-gesteuerte Thrombolyse, pharmako-mechanische Thrombektomie

Key words

iliofemoral thrombosis, postthrombotic syndrome, catheter directed thrombolysis, pharmacomechanical thrombectomy

online publiziert 05.05.2021

Bibliografie

Phlebologie 2021; 50: 208–214

DOI 10.1055/a-1424-4820

ISSN 0939-978X

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. Stephan Langer

Klinik für Gefäßchirurgie

Marien-Hospital Witten, Marienplatz 2,

58452 Witten, Deutschland

Tel.: +49/23 02/1 73 12 23

Fax: +49/23 02/1 73 12 30

Stephan.Langer@Elisabethgruppe.de

ZUSAMMENFASSUNG

Der Goldstandard in der Behandlung der Phlebothrombose ist die konservative Therapie mittels Antikoagulation und Kompression. Bei akuten proximalen iliofemorale Thrombosen mit Beteiligung der Beckenvene muss jedoch hierbei mit einer Inzidenz für das Entstehen eines postthrombotischen Syndroms im Langzeitverlauf von bis zu 70 % gerechnet werden. Zur Prävention eines solchen Folgeschadens rückt neben der selten durchgeführten operativen venösen Thrombektomie in den letzten Jahren zunehmend die interventionelle rekanalisierende Therapie in den Fokus der Behandlungsstrategie. In dieser Übersicht werden die verschiedenen Techniken und aktuellen Entwicklungen dieser Therapie dargestellt und einer kritischen Wertung vor dem Hintergrund der bestehenden Evidenz unterzogen.

ABSTRACT

Conservative therapy including compression stockings and anticoagulation is still the gold standard in the treatment of deep vein thrombosis. However, in acute iliofemoral deep vein thrombosis including the iliac veins a postthrombotic syndrome incidence up to 70 % is estimated in the long term. Therefore, recanalization strategies such as seldom required surgical thrombectomy and nowadays venous interventions are becoming more attractive to prevent this damage. The purpose of this article is to provide the technical aspects of these new techniques and to give a critical review about the current evidence.

Einleitung

Der Goldstandard in der Behandlung der akuten Phlebothrombose (DVT) ist die umgehende Einleitung einer Antikoagulationstherapie in Kombination mit einer Kompressionsbehandlung. Ziel ist die Verhinderung eines Thrombuswachstums, einer Lungenembolie und die Vermeidung eines postthrombotischen Syndroms (PTS). Die Antikoagulation führt aber nicht zu einer Auflösung von Thromben und es können Klappenschäden und Obstruktionen verbleiben, welche ein Risiko für die Entwicklung eines PTS im Langzeitverlauf bedeuten. Die Inzidenz liegt hierfür bei bis zu 71 %, wobei hiervon 20 % als schwer eingeschätzt werden [1]. In den meisten Studien erfolgt die Schweregradeinschätzung der chronisch venösen Insuffizienz (CVI) nach der CEAP-Klassifikation, die Diagnose PTS wird zumeist nach

dem Villalta-Score gestellt und kategorisiert. Das PTS ist ein Sammelbegriff für alle Veränderungen nach einer DVT an der betroffenen Extremität, typische Symptome sind Schwellneigung, Ödem, venöse Claudicatio und trophische Hautveränderungen bis hin zum Ulcus cruris. Die proximale iliofemorale DVT unterscheidet sich hinsichtlich der Schwere des Krankheitsbildes von der distalen femoropoplitealen DVT durch eine höhere PTS-Inzidenz, fortgeschrittenere PTS-Stadien und eine höhere Rate an Rezidiv-DVTs [2]. Das PTS führt zu einer schweren Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen und verursacht erhebliche Kosten im Gesundheitswesen [3].

Vor diesem Hintergrund gibt es schon seit mehreren Jahrzehnten den Therapieansatz der zügigen Rekanalisierung bei iliofemorale DVTs mit ausgeprägtem klinischem Beschwerdebild. Für die chirurgische Thrombektomie konnte ein Nutzen nachgewiesen werden

[4], nachteilig ist jedoch die hohe Invasivität durch den chirurgischen Zugang. Die alternative systemische Lyse war mit zu hohen Blutungskomplikationen assoziiert, sodass aufgrund ihrer vermeintlich geringeren Invasivität die lokoregionären Katheter-basierten Lyse-Verfahren in den letzten Jahren vermehrt eingesetzt wurden [5].

Die Techniken

Die Kathetertechniken lassen sich grob in 2 verschiedene Methoden unterteilen. Zum einen die Katheter-gesteuerte Thrombolyse (Catheter directed thrombolysis, CDT), zum anderen die pharmako-mechanische Thrombektomie (Pharmaco mechanical thrombectomy, PMT). Auch Kombinationen zwischen beiden Verfahren sind möglich. Die Thrombolyse wird meistens mit dem Plasminogenaktivator Altepase (Actilyse, Boehringer Ingelheim, Ingelheim am Rhein, Deutschland) oder mit dem Fibrinolytikum Urokinase (Urokinase HS Medac, Wedel, Deutschland) durchgeführt. Das Lyse-Medikament wird zusammen mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin kontinuierlich verabreicht. Es gibt im Schrifttum unterschiedliche Lyse-Protokolle, wir verwenden Altepase 5 mg als Bolus und danach 1 mg/h intravenös über einen Perfusor (► **Abb. 1**).

Katheter-gesteuerte Thrombolyse

Bei der reinen Katheter-Lyse (CDT) wird mittels einer sonografisch gesteuerten Punktion der Vena poplitea oder Vena femoralis ein spezieller Lyse-Katheter mit mehreren kleinen Öffnungen über einen Führungsdraht unter phlebografischer Kontrolle in den Thrombus eingelegt (► **Abb. 2**).

Nach initialer Bolusgabe eines Thrombolytikums wird danach die Lyse kontinuierlich über mehrere Stunden bis zu 3 Tagen fortgesetzt und anschließend beendet. Im Anschluss erfolgt eine Kontroll-Phlebografie. Bei Vorliegen einer relevanten Stenose wird eine Stentangioplastie durchgeführt (► **Abb. 3**); diesbezüglich existieren bereits mehrere speziell für Venenpathologien geeignete großlumige Stentsysteme von verschiedenen Anbietern.

Es gibt viele verschiedene Details dieser Technik mit verschiedenen Kathetern und verschiedenen Lyse-Protokollen mit unterschiedlichen Thrombolytika. Während z. B. der häufig in den USA verwendete Trellis-Katheter (Bacchus Vascular, Santa Clara, CA, USA) nicht mehr am Markt ist, hat in den letzten Jahren die Modifikation mit dem ultraschallbasierten EKOS-Kathetersystem (EkoSonic Endovascular System, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) (ultrasound-assisted CDT, UACDT) weite Anwendung gefunden [5]. Dieser Katheter kombiniert die Gabe eines Thrombolytikums mit der Aussendung von Ultraschallwellen, was eine Destabilisierung der Fibrin-Matrix bewirkt und die Eindringtiefe des Thrombolytikums in den Thrombus verstärkt, was wiederum Lyse-Dauer und -Dosis reduzieren soll.

Pharmako-mechanische Thrombektomie

Die zweite o. g. Kathetertechnik ist die pharmako-mechanische Thrombektomie (PMT). Wie der Name schon sagt, erfolgt hier die Thrombusentfernung durch einen Absaugkatheter, optional

kann abhängig vom Thrombusalter und -ausdehnung vorab über den Katheter ein Thrombolytikum eingebracht werden. Es wird ebenfalls ein perkutaner venöser Zugang im Bereich der Vena poplitea oder Vena femoralis genutzt. Auch hier erfolgt dies unter phlebografischer Kontrolle und unter Einsatz einer Stentangioplastie falls erforderlich. Ein vermeintlicher Vorteil gegenüber der CDT ist die schnellere Rekanalisierung in einer Prozedur, wohingegen die CDT bis zu 3 Tage dauern kann. Es gibt verschiedene gebräuchliche Systeme am Markt, die hier ohne Anspruch auf Vollständigkeit erwähnt seien.

Beim AngioJet-Ultra-Peripheral-Thrombectomy-System (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) kann man aus 6 verschiedenen Kathetern, je nach Indikation für arterielle oder venöse Interventionen, auswählen. Für Beckenvenenthrombosen wird der großlumige Zelante-DVT verwendet, welcher sich durch eine 8-French (F) -Schleuse über einen 0,035-inch-Draht einbringen lässt. Eine reine mechanische Aspiration ist möglich, optional besteht die Möglichkeit, über den Katheter vorab ein Thrombolytikum in den Thrombus einzusprühen, den sogenannten „power pulse“-Modus. Bei diesem Katheter sollte beachtet werden, dass eine Hämolyse mit Hämaturie auftreten kann.

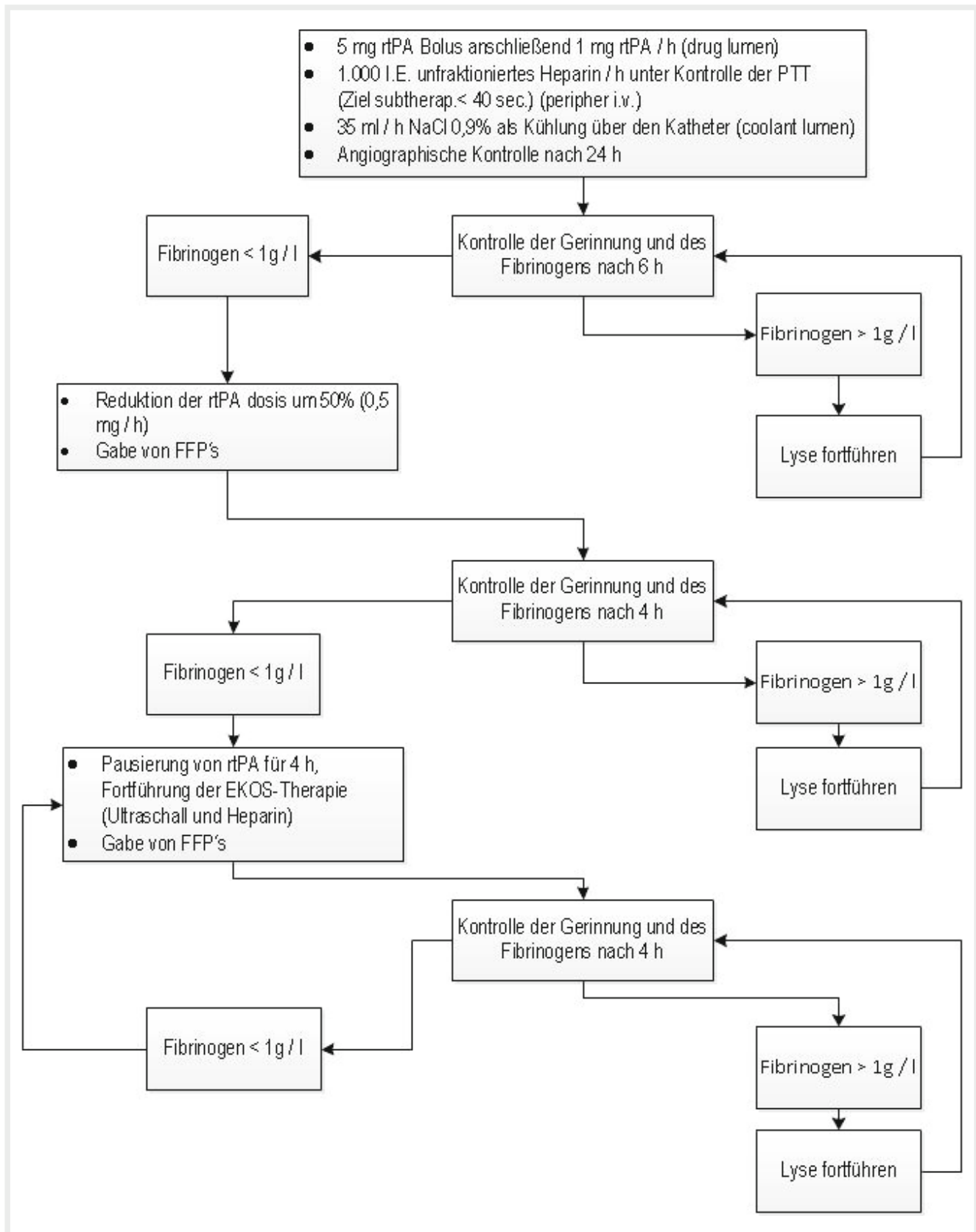
Das Penumbra-Indigo-System (Alameda, CA, USA) nutzt ebenfalls mehrere Kathetergrößen und ist auch zur Behandlung von DVTs zugelassen. Durch den Katheter lässt sich ein Draht mit einem Stößel, genannt „Separator“, in den Thrombus schieben. Durch Vor- und Zurückziehen des Separators wird der Thrombus zerkleinert und währenddessen kontinuierlich abgesaugt.

Das JETi-Thrombektomie-System (Walk Vascular, Irvine, CA, USA) ist ein weiterer moderner Aspirationskatheter, der sowohl für das arterielle als auch das venöse System zugelassen ist. Es sind 2 Kathetergrößen verfügbar, von denen für DVTs der 8F-Katheter genutzt wird. Hierbei wird der Thrombus in die Katheterspitze aspiriert und dort mechanisch mit einem Hochdruck-NaCl-Strahl fragmentiert und abgesaugt. Er kann mit einer an der Spitze gebogenen Schleuse kombiniert eingesetzt werden, sodass durch Rotation auch Thromben an der Gefäßwand aspiriert werden. Wie beim AngioJet-Katheter besteht auch hier die Option, vor der eigentlichen Aspiration ein Lyse-Medikament einzubringen.

Bei vielen iliofemorale DVTs handelt es sich um deszendierende Thrombosen, die ihren Ursprung durch ein präexistentes May-Turner-Syndrom oder eine andere Pathologie haben. Deshalb ist es ein entscheidender Part der Behandlungsstrategie, nach erfolgter Rekanalisierung durch Thrombus-Lyse und/oder Aspiration eine eventuelle zugrunde liegende Ursache zu detektieren. Sowohl bei der CDT als auch bei der PMT erfolgt deshalb zum Abschluss eine Erfolgskontrolle mittels Phlebografie in 2 Ebenen. Mittlerweile wird zusätzlich der Einsatz des intravaskulären Ultraschalls (IVUS) propagiert (► **Abb. 4**), der für die Stentindikation und -auswahl wichtige zusätzliche Informationen zeigt [6].

Studienlage

Es gibt 3 große prospektiv randomisierte kontrollierte Studien (RCT), die eine interventionelle Rekanalisierung iliofemorale DVTs mit einem konservativen Arm verglichen haben.



► **Abb. 1** UACDT-Lyse-Protokoll im Marien-Hospital Witten. Quelle: St.-Elisabeth-Gruppe – Katholische Kliniken Rhein-Ruhr.



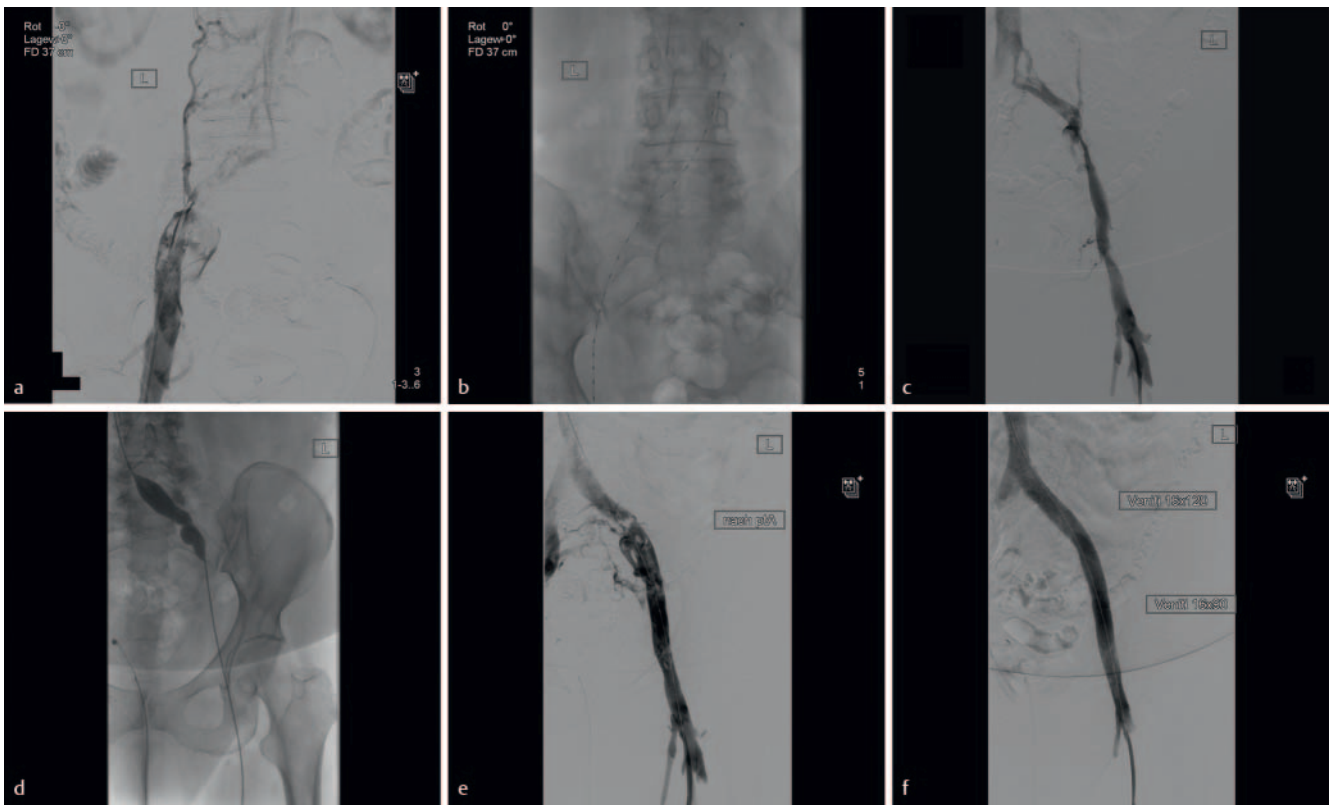
► **Abb. 2** Ablauf der CDT-Kathetereinbringung bei einer DVT (rechts). **a** Lagerung des Patienten auf dem Angiografie-Tisch in Bauchlage. Gut ersichtlich ist die deutliche Umfangsvermehrung des rechten Beins. **b** Sonografisch gesteuerte Punktion der Vena poplitea in Lokalanästhesie. **c** Nach Phlebografie und erfolgreicher Sondierung erfolgen die Platzierung des Lyse-Katheters und die Injektion des Bolus. Danach wird die Schleuse mit einer Annahrt fixiert und der Katheter mit Folienpflaster gesichert.

Cavent-Studie [7, 8]

Die norwegische Studie randomisierte zwischen 2006 und 2009 insgesamt 206 Patienten zwischen 18 und 75 Jahren mit einem maximalen Thrombusalter von 3 Wochen. Die CDT erfolgte mit Altepase. 2012 und 2016 wurden die 2- bzw. 5-Jahres-Ergebnisse veröffentlicht. Die PTS-Rate in der Interventionsgruppe war mit 43 % signifikant geringer als im konservativen Arm (71 %), allerdings hatten in der Interventionsgruppe mehr Patienten ein schweres PTS (Villalta-Score > 15). Die absolute Risikoreduktion bezüglich des Endpunktes PTS betrug 14,4 % nach 2 Jahren und 28 % nach 5 Jahren mit einer „number needed to treat“ von 4. In der Interventionsgruppe gab es 20 Blutungskomplikationen, wovon 3 als Major-Blutungen und weitere 5 als klinisch relevant beschrieben wurden. Insgesamt beschrieben die Autoren einen klinischen Benefit für die Interventionsgruppe.

Attract-Studie [9]

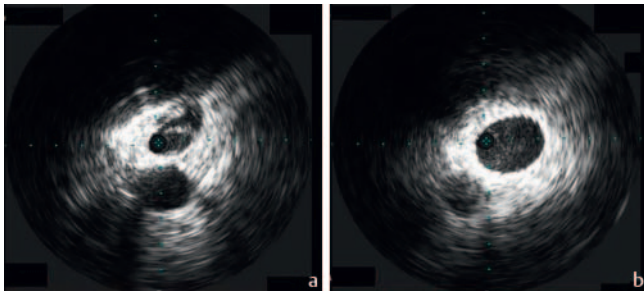
Die 2017 publizierte Attract-Studie randomisierte multizentrisch 692 Patienten und verglich CDT und PMT plus Antikoagulation versus alleiniger Antikoagulation. Hinsichtlich des primären Endpunktes PTS (Villalta-Score > 5 oder Ulcus cruris) nach 6 und 24 Monaten waren beide Gruppen annähernd gleich mit 47 % versus



► **Abb. 3** Fluoroskopischer Verlauf der UACDT bei einer linksseitigen iliakalen DVT. **a** Darstellung des thrombotischen Vena-iliaca-communis-Verschlusses links erkennbar durch die Kontrastmittelaussparung (Pat. in Bauchlage). **b** UACDT-Katheter mit der Spitze in der Vena cava superior. **c** Phlebografie nach 48-Lyse zeigt die rekanalisierte Beckenvene mit chronischen Obstruktionen. **d** Vordilatation mit 16 × 40 mm ptA-Ballon, gut ersichtlich ist hier die Einschnürung des Ballons durch die vorbestehenden Obstruktionen. **e** Phlebografie-Kontrolle nach ptA und **f** nach Stent-implantation.

► **Tab. 1** Stellenwert der interventionellen Therapie der iliofemorale DVT in nationalen und internationalen Leitlinien.

Herausgeber	Jahr	
Deutsche AWMF-S2-Leitlinie	2015 (gültig bis 09.10.2020)	Venenthrombose und Lungenembolie: Diagnostik und Therapie „Eine primäre rekanalisierende Maßnahme kann bei iliofemorale Thrombose eingesetzt werden und soll – wenn indiziert – so früh wie möglich durchgeführt werden.“
ESVS (European Society of Vascular Surgery) [14]	2021	„In selected patients with symptomatic iliofemorale deep vein thrombosis, early thrombus removal strategies should be considered.“ (class IIa / Level A)
ASH (American Society of Hematology) [19]	2020	„For patients with extensive DVT in whom thrombolysis is considered appropriate, the ASH guideline panel <i>suggests</i> using catheter-directed thrombolysis over systemic thrombolysis.“
Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum [20]	2012	„We suggest a strategy of early thrombus removal in selected patients meeting the following criteria (a) a first episode of acute iliofemorale deep venous thrombosis, (b) symptoms 14 days in duration, (c) a low risk of bleeding, and (d) ambulatory with good functional capacity and an acceptable life expectancy.“ (grade 2 / Level C)



► **Abb. 4** IVUS vor **a** und nach **b** Stentimplantation demonstriert das eingengte Lumen und die erfolgreiche Rekanalisierung ohne Reststenose. Diese Technik ermöglicht eine exakte Auswahl des Stentdurchmessers und der Stentlänge.

48 %, wobei auch hier – wie in der Cavent-Studie – die Blutungsrate in der Interventionsgruppe höher war (1,7 % versus 0,3 %; $p = 0,049$). Moderate oder schwere PTS-Syndrome traten in der Interventionsgruppe seltener auf, dies war allerdings nicht signifikant (18 % versus 24 %; $p = 0,04$). Ein klinischer Benefit zeigte sich in der Interventionsgruppe bezüglich Schmerzen und Schwellung innerhalb der ersten 30 Tage. Zusammenfassend kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass eine zusätzliche CDT oder PMT das PTS-Risiko nicht reduziert, aber das Blutungsrisiko erhöht.

Diese Studie wurde anschließend sehr kontrovers debattiert. Hauptkritikpunkt war, dass proximale und distale DVTs zusammengefasst wurden, obwohl selbst Protagonisten der Rekanalisierung bei distalen DVTs hierfür keine Indikation sahen. Dies führte zu einer Subgruppenanalyse der Patienten mit proximalen DVTs. Aber auch hier konnte kein signifikanter Unterschied in der PTS-Häufigkeit nachgewiesen werden. Allerdings profitierten die Interventionspatienten wie oben bereits erwähnt bezüglich der Symptomschwere zu Beginn der Behandlung, bezüglich der PTS-Schwere und hatten bessere Werte in den Scores, die die Venenspezifischen Lebensqualitätsanalyse abbilden, ohne hierbei eine erhöhte Blutungsrate zu haben [2].

Technische Kritikpunkte waren die geringe Stentrategie von lediglich 39 % und die nur geringen Erfolgsraten der Prozedur von 60 %, was nachvollziehbar einen Einfluss auf die PTS-Rate haben kann [10].

Cava-Studie [11]

In der niederländischen Cava-Studie wurden in 15 Zentren zwischen 2010 und 2017 insgesamt 184 Patienten zwischen UACDT + Standardtherapie versus Standardtherapie randomisiert. Im Gegensatz zu Attract wurden nur Patienten mit iliofemorale DVTs eingeschlossen. Nach einer allerdings nur relativ kurzen Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der PTS-Rate (29 % versus 35 %; $p = 0,42$) zwischen beiden Gruppen. In 5 % der Interventionsfälle traten zudem Blutungskomplikationen auf. Die Autoren schlussfolgerten, dass UACDT das Risiko für ein PTS nicht reduziert.

Aber auch diese Studie hatte Limitationen: 12 % der konservativ randomisierten Patienten widerriefen ihre bereits erteilte Einwilligung, um doch eine interventionelle Behandlung erhalten zu können. Aufgrund von das Patienten-Screening betreffenden Fehlern verblieben so nur noch 152 Patienten in der Studie, womit die statistische Power kompromittiert war. Einige Zentren schlossen nur sehr wenige Patienten ein, und auch hier war die technische Erfolgsrate unzureichend. Auffällig war z. B. die relativ hohe Rate an In-Stent-Thrombosen von 13 %, was natürlich die PTS-Rate negativ beeinflusste. Es kamen verschiedene Antikoagulationsregime zur Anwendung – so wurden während der Studie z. B. die direkten oralen Antikoagulantien eingeführt.

Leitlinien

Die interventionelle Therapie wurde in der Vergangenheit und auch aktuell in mehrere Leitlinien aufgenommen, die für uns wichtigsten sind in ► **Tab. 1** aufgeführt.

Diskussion

Die interventionelle Therapie der akuten iliofemorale DVT hat in mehreren Studien in ihren verschiedenen Modalitäten gezeigt, dass eine hohe technische Erfolgsrate möglich und die PTS-Inzidenz niedriger als bei der konservativen Therapie ist [12, 13]. In den großen neueren RCTs Attract und Cava konnte im Gegensatz zur Cavent-Studie dieser Nachweis nicht geführt werden, allerdings wurden in diesen Studien viele Limitationen identifiziert [14, 15], was viele Anwender als Argument zur Fortführung der CDT und PMT bewog [16].

Die größte Achillesferse der interventionellen Therapie bleibt die in allen RCTs nachgewiesene höhere Blutungskomplikationsrate, wohingegen Lungenembolien keine wesentliche Rolle im Komplikationsspektrum spielen. Zukünftige Strategien müssen auf eine Minimierung des Blutungsrisikos abzielen, denn der klinische Benefit einer PTS-Verhinderung darf nicht durch eine zu hohe Komplikationsrate erkauft werden. Die PMT scheint diesbezüglich risikoärmer zu sein als die CDT, was ein möglicher Ansatz sein könnte [17].

Ein weiteres Problem bleibt die Indikationsstellung, denn es ist bis dato durch keine Diagnostik vorhersehbar, welcher Patient im Verlauf ein schweres PTS entwickeln würde und welcher eher nicht. Hier könnten zukünftig bessere MRT-Venografie-Protokolle hilfreich sein, die genauere Informationen zum Thrombusalter und zur Verschlussmorphologie liefern. Bis dahin sollten nur die Patienten, die das höchste PTS-Risiko und eine hohe technische Erfolgsaussicht haben, für eine Intervention ausgewählt werden, also diejenigen mit hoher iliofemorale Thrombuslast und einem Thrombosealter von unter 14 Tagen [14].

Die Prozedur sollte weiter standardisiert werden, insbesondere benötigen wir genauere Kriterien zur Stentindikation und -applikation; hier sollte nicht mehr ohne den IVUS gearbeitet werden [6]. Die Industrie wird durch Innovation weiter fortlaufend die Qualität der zur Verfügung stehenden Stentsysteme optimieren; hier sind in den vergangenen Jahren viele neue Produkte mit hoher Radialkraft und gleichzeitig hoher Flexibilität implementiert worden.

Last but not least gibt es bisher keine verbindlichen Standards zur postinterventionellen Langzeitantikoagulation. In einem systematischen Review zum Stenting bei chronischer Obstruktion wurden über 10 verschiedene Antikoagulationsregime beschrieben [18]. Analog gibt es bis dato keine evidenzbasierte Empfehlung zur Rekanalisierung nach akuter DVT.

Zusammengefasst ist die interventionelle Therapie der akuten DVT eine wichtige Therapieoption zur frühen Symptomverbesserung und langfristigen Minimierung schwerer PTS-Verläufe. Die Indikation muss im Einzelfall kritisch vor dem Hintergrund möglicher Blutungskomplikationen gestellt werden. Es gibt noch viele offene Fragen, die zukünftige wissenschaftliche Studien adressieren sollten.

Interessenkonflikt

Priv.-Doz. Dr. Stephan Langer erhielt Reisekosten- und Kongressgebührenerstattung von Boston Scientific und BD BARD.
Dr. Philipp Regeniter gibt an, keinen Interessenkonflikt zu haben.

Literatur

- [1] Cucuruz B, Kopp R, Pfister K et al. Risk and protective factors for post-thrombotic syndrome after deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8: 390–395. doi:10.1016/j.jvsv.2019.10.012
- [2] Comerota AJ, Kearon C, Gu CS et al. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation* 2019; 139: 1162–1173. doi:10.1161/circulationaha.118.037425
- [3] Guanella R, Ducruet T, Johri M et al. Economic burden and cost determinants of deep vein thrombosis during 2 years following diagnosis: a prospective evaluation. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 2397–2405. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04516.x
- [4] Mühlberger D, Wenkel M, Papapostolou G et al. Surgical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: Patient outcomes at 8.5 years. *PLoS One* 2020; 15: e0235003 doi:10.1371/journal.pone.0235003
- [5] Shi Y, Shi W, Chen L et al. A systematic review of ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis in the treatment of deep vein thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* 2018; 45: 440–451. doi:10.1007/s11239-018-1629-y
- [6] Montminy ML, Thomasson JD, Tanaka GJ et al. A comparison between intravascular ultrasound and venography in identifying key parameters essential for iliac vein stenting. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019; 7: 801–807. doi:10.1016/j.jvsv.2019.03.015
- [7] Enden T, Haig Y, Kløw NE et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 31–38. doi:10.1016/s0140-6736(11)61753-4
- [8] Haig Y, Enden T, Grøtta O et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: e64–e71. doi:10.1016/s2352-3026(15)00248-3
- [9] Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 2240–2252. doi:10.1056/NEJMoa1615066
- [10] O'Sullivan GJ, de Graaf R, Black SA. Just How Attractive is the ATTRACT Trial? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1313–1317. doi:10.1007/s00270-018-2016-y
- [11] Notten P, Ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen C et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol* 2020; 7: e40–e49. doi:10.1016/s2352-3026(19)30209-1
- [12] Abraham B, Sedhom R, Megaly M et al. Outcomes with catheter-directed thrombolysis compared with anticoagulation alone in patients with acute deep venous thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 97: E61–E70. doi:10.1002/ccd.29226
- [13] Kahn SR. Review: Thrombolysis for DVT reduces postthrombotic syndrome but increases bleeding complications. *Ann Intern Med* 2017; 166: Jc30 doi:10.7326/acpjc-2017-166-6-030
- [14] Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 61: 9–82. doi:10.1016/j.ejvs.2020.09.023
- [15] Das M. Does ATTRACT change our DVT management practice? *Br J Radiol* 2021. doi:10.1259/bjr.20200939
- [16] Staniszewska A, Onida S, Lane T et al. The good, bad and the ugly of the Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis trial from the viewpoint of clinicians. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8: 912–918. doi:10.1016/j.jvsv.2020.02.023

- [17] Lichtenberg MKW, Stahlhoff S, Młyńczak K et al. Endovascular mechanical thrombectomy versus thrombolysis in patients with iliofemoral deep vein thrombosis – a systematic review and meta-analysis. *Vasa* 2021; 50: 59–67. doi:10.1024/0301-1526/a000875
- [18] Seager MJ, Busuttill A, Dharmarajah B et al. Editor's Choice– A Systematic Review of Endovenous Stenting in Chronic Venous Disease Secondary to Iliac Vein Obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51: 100–120. doi:10.1016/j.ejvs.2015.09.002
- [19] Ortel TL, Neumann I, Ageno W et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* 2020; 4: 4693–4738. doi:10.1182/bloodadvances.2020001830
- [20] Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1449–1462. doi:10.1016/j.jvs.2011.12.081