

Diplomarbeit

**Evaluierung der Sicherheit und Effizienz von
invasiven Verschlusssystemen versus manuelle
Kompression bei peripheren
Gefäßinterventionen
Eine retrospektive Studie an 787 Patienten**

eingereicht von

Linda Sophie Gruber

Geb.Dat.: 26.01.1990

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Angiologie

unter der Anleitung von

Ass. Dr. Hackl Gerald

und

Ao. Univ. Prof. Dr. Brodmann Marianne

Ort, Datum

.....(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Ass. Dr. Gerald Hackl, welcher meine Diplomarbeit ausgesprochen engagiert betreute und die statistische Auswertung der Daten unterstützte. Er stand mir von Beginn an tatkräftig zur Seite und ich habe sehr gerne mit ihm zusammengearbeitet.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Ao. Univ. Prof. Dr. Marianne Brodmann für die Themenstellung.

Bei meiner lieben Familie möchte ich mich auf diesem Wege für die Unterstützung in vielen fordernden Situationen bedanken. Meinen Eltern Ruth-Sophie und Karl-Christian Gruber danke ich besonders für ihr großes Vertrauen, ihr tolles Vorbild und ihre stets selbstverständliche mentale sowie auch finanzielle Unterstützung.

Meinen lieben Brüdern, Manuel und Florian, danke ich von Herzen für ihre konstante Hilfsbereitschaft in praktischen und zwischenmenschlichen Dingen.

Ein besonderer Dank gilt auch meinem Großvater und meiner verstorbenen Großmutter, die mich besonders liebevoll und engagiert in jedes Studienjahr geleitet haben und meine Familie mit unglaublichem Einsatz unterstützt haben.

Auch für die Unterstützung meiner Großtante Sophie Bender, meines Großonkels Jakob Bender, sowie meiner Großeltern Ingrid und Karl Gruber möchte ich mich bedanken.

Ihr alle habt einen wesentlichen Anteil am erfolgreichen Abschluss meines Studiums!

ANMERKUNG

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Text verallgemeinernd das generische Maskulinum verwendet. Diese Formulierungen umfassen gleichermaßen weibliche und männliche Personen; alle sind damit selbstverständlich gleichberechtigt angesprochen.

Zusammenfassung

Einleitung: Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit von invasiven Verschlusssystemen mit der Sicherheit manueller Kompression zum Punktionsstellenverschluss bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu vergleichen.

Methoden: In diese Studie wurden retrospektiv 787 Patienten (männlich n=499 (64%)), welche 2011 an der klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, einer diagnostischen oder therapeutischen radiologischen Katheterintervention mit Zugang in Seldingertechnik unterzogen wurden, eingeschlossen. Die Sicherheit wurde anhand der an der Punktionsstelle aufgetretenen Komplikationen evaluiert. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels SPSS Version 20.

Ergebnisse: In der manuellen Kompressionsgruppe (n=422) lag die Komplikationsrate bei 12% und in der invasiven Verschlusssystemgruppe (n=365) bei 8% (p=0,08). Bei der Anwendung von Angioseal (n=67) kam es in 3% der Fälle zu Komplikationen an der Punktionsstelle, weshalb die Komplikationsrate um 9% niedriger als in der manuellen Kompressionsgruppe (p=0,026) war. Besonders in Bezug auf das Auftreten von Hämatomen an der Punktionsstelle unterschied sich Angioseal signifikant von der manuellen Kompressionsgruppe. So kam es bei der Verwendung von Angioseal zu 8% weniger Hämatomen (p=0,035). Bei Exoseal und Starclose waren keine statistisch signifikanten Unterschiede beim Auftreten von Komplikationen an der Punktionsstelle im Vergleich zur manuellen Kompression objektivierbar.

Diskussion: Insgesamt konnte kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Komplikationen zwischen der Verschlusssystemgruppe und der manuellen Kompressionsgruppe gezeigt werden. In einer Subanalyse zeigte Angioseal im Vergleich zur manuellen Kompression eine verringerte Komplikationsrate. Im klinischen Alltag erscheint die manuelle Kompression dennoch die sicherste Methode zum Punktionsstellenverschluss zu sein, da in der Anwendung von invasiven Verschlusssystemen bereits schwerwiegende Komplikationen wie etwa extremitätenbedrohende Embolien und Blutungen beschrieben wurden.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the safety of arterial closure devices and compare it to the safety of manual compression, applied in patients with peripheral artery disease.

Methods: 787 patients suffering from peripheral artery disease, who underwent diagnostic or therapeutic radiological intervention using the femoral artery approach in the Division of Angiology of the University Hospital Graz in 2011 were retrospectively included into this study. The safety was evaluated by the rate of complications in both, the VCD and the manual compression group. For the statistical analysis of the data SPSS version 20 has been used.

Results: In the manual compression group (n=422) complications at the puncture site occurred in 12% of the interventions, while the risk of sustaining an adverse event in the vascular closure device group (n=365) was 8% (p=0,08). The subanalysis of Angioseal (n=67) pointed out a statistically significant lower risk of complications at the puncture site of 3% compared to manual compression presenting with a risk of 12 % (p=0,026). As far as the occurrence of puncture site hematomas is concerned, there was a remarkable risk reduction of 8% (p=0,035) when using Angioseal. Hematomas at the puncture site occurred in 9% of the manual compression group and in 1,5% of the puncture sites closed by Angioseal. No statistically significant differences concerning complications at the puncture site between manual compression and Exoseal or Starclose have been found.

Conclusion: Overall there was no statistically significant difference between vascular closure devices and manual compression concerning complications at the puncture site. A subanalysis respecting Angioseal pointed out a reduced risk of complications at the puncture site compared to manual compression. However, manual compression is the favored method for achieving hemostasis in groin puncture sites, as adverse events such as critical limb ischemia and bleeding seem to be even worse using closure devices.

INHALTSVERZEICHNIS

Anmerkung.....	4
Abstract.....	6
Glossar und Abkürzungen	10
Abbildungsverzeichnis	11
Tabellenverzeichnis	14
1 Einleitung.....	15
1.1 Punktionsstellenverschluss.....	15
1.1.1 Anwendungsbereiche.....	15
1.1.2 Bisherige Datenlage	15
1.1.3 nicht-Invasive Verschlussysteme.....	15
1.1.4 Invasive Verschlussysteme	16
1.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	21
1.2.1 Definition.....	21
1.2.2 Epidemiologie.....	21
1.2.3 Klinische Symptomatik.....	22
1.2.4 Ätiologie.....	24
1.2.5 Lokalisation.....	24
2 Material und Methoden.....	26
2.1 Studiendesign.....	26
2.2 Untersuchungskollektiv.....	28
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	28
2.4 Erhebung der Daten.....	28
2.5 Statistische Auswertung.....	31
3 Ergebnisse	32
3.1 Patientengut.....	32
3.1.1 Geschlecht.....	32
3.1.2 Altersverteilung.....	33

3.1.3	pAVK Stadien	35
3.1.4	Nikotinabusus.....	38
3.1.5	Diabetes mellitus.....	41
3.1.6	Gefäße	44
3.2	Eingriffe	46
3.2.1	Eingriffsarten.....	46
3.2.2	Eingriffsdauer	48
3.2.3	Zugangsrichtung.....	49
3.2.4	Punktionsstellenverschluss	51
3.2.5	Komplikationen an der Punktionsstelle	54
4	Diskussion	56
5	Konklusion	62
6	Literaturverzeichnis.....	63
	Lebenslauf.....	67

GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

ABI Ankle Brachial Index

AE AspirationseMBOLektomie

AFC Arteria femoralis communis

BB Blutbild

BMI Body Mass Index

pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

DSA Digitale Subtraktionsangiografie

EVR Endovaskuläre Rekanalisation

FCDS Farbcodierte Duplexsonographie

IDDM Insulin dependent Diabetes mellitus

KHK Koronare Herzkrankheit

NIDDM Non Insulin dependent Diabetes mellitus

OAK Orale Antikoagulation

PGA Polyglycolidsäure

PTA Perkutane transluminale Angioplastie

RA Renale Angioplastie

SOP Standardisiertes Operationsprotokoll

TFH Thrombozytenfunktionshemmer

VCD Verschlussystem

VKA Vitamin K Antagonisten

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 modifiziert nach [20] Angio-Seal wird über den liegenden Führungsdraht in den Stichkanal eingeführt (a), der Anker wird ausgeklappt und der Widerstand gefühlt, sobald der Anker an der Arterienwand anliegt. (b) Mittels Faden wird der Anker zum Kollagenschwamm gezogen (c) wodurch die Punktionsstelle verschlossen wird.....	16
Abbildung 2 modifiziert nach [2] ExoSeal wird durch die Schleuse in den Stichkanal eingeführt und anschließend soweit zurückgezogen, dass die Blutung aus dem Markerlumen stoppt. Nun wird der PGA-Pfropfen unmittelbar außerhalb der Arterienwand und noch unterhalb der Faszie positioniert, sodass sich die Faszie über den Pfropfen legt. Der Pfropfen quillt auf und verschließt den Stichkanal.	17
Abbildung 3 modifiziert nach [1] PerClose Proglide wird über den Führungsdraht in den Stichkanal eingeführt und ins Lumen der Arterie vorgeschoben. Durch Hochklappen des Bügels klappt der Fuß an der Spitze von PerClose Proglide aus, der sowohl die Nahtenden als auch die Nahtmanschetten enthält. Durch Drücken des Stempels, stechen die beiden Nadeln durch die Arterienwand und rasten in die Nahtmanschetten ein. Das System wird bis auf die Naht entfernt und die beiden Nahtenden mithilfe eines Fadenknüpfers und eines Knotenschiebers verknüpft.	19
Abbildung 4 modifiziert nach [20] Die StarClose SE Exchange Schleuse wird in den Punktionskanal vorgeschoben und die Flügel des Devices ausgeklappt (a); Das Device wird zurückgezogen bis die Flügel an der Arterienwand einen Widerstand bieten (b); Mit einem Behelf, dem Clip Delivery Tube, wird der Clip appliziert (c), welcher die Punktionsstelle verschließt (d);.....	20
Abbildung 5 Prävalenz der asymptomatischen und symptomatischen pAVK in den verschiedenen Altersgruppen laut einer Metaanalyse von 50 Studien im Jahr 1999 [21]......	22
Abbildung 6 Geschlechterverteilung im gesamten Patientengut.....	32
Abbildung 7 Altersverteilung im Patientengut.	33
Abbildung 8 Altersverteilung in den beiden Vergleichsgruppen.	34
Abbildung 9 Stadien der pAVK im Patientengut.	35
Abbildung 10 Stadien der pAVK prozentuell im gesamten Patientengut.....	36
Abbildung 11 Stadien der pAVK in der invasiven Verschlusssystemgruppe.....	37
Abbildung 12 Stadien der pAVK in der Kompressionsgruppe.	37
Abbildung 13 Rauchverhalten im gesamten Patientengut.....	38
Abbildung 14 Nikotinabusus im weiblichen Patientengut.....	39
Abbildung 15 Rauchverhalten im männlichen Patientengut.....	39
Abbildung 16 Rauchverhalten in der Invasiven Verschlusssystemgruppe.....	40

Abbildung 17 Rauchverhalten in der Kompressionsgruppe.....	40
Abbildung 18 Anteil von Nicht-Diabetikern, nicht-insulinpflichtigen Diabetikern und insulinpflichtigen Diabetikern am Patientengut.	41
Abbildung 19 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes am weiblichen Patientengut.	42
Abbildung 20 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus am männlichen Patientengut.	42
Abbildung 21 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in der invasiven Verschlussystemgruppe.....	43
Abbildung 22 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in der manuellen Kompressionsgruppe.	43
Abbildung 23 Lokalisation und Geschlechterverteilung der intervenierten Stenosen.....	44
Abbildung 24 Lokalisation der dilatationswürdigen Stenosen in der Invasiven Verschlussystemgruppe.....	45
Abbildung 25 Lokalisation der dilatationswürdigen Stenosen in der Kompressionsgruppe.....	45
Abbildung 26 Im Jahr 2011 durchgeführte perkutane transluminale Angioplastien, Digitale Subtraktionsangiographien, Aspirationsebolektomien und Stentimplantationen.....	46
Abbildung 27 Anteile von perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA), digitaler Subtraktionsangiografie (DSA) und Aspirationsebolektomie (AE) an den 365 Eingriffen in der Invasiven Verschlussystem Gruppe.	47
Abbildung 28 Anteile von perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA), digitaler Subtraktionsangiografie (DSA) und Aspirationsebolektomie (AE) an den 422 Eingriffen in der manuellen Kompressionsgruppe.	47
Abbildung 29 Darstellung der Dauer pro Eingriff in Minuten im gesamten Patientengut (Gesamt), in der Gruppe in der zum Punktionsstellenverschluss ein invasives Verschlussystem verwendet wurde (IVS) und der Gruppe, bei welcher manuell komprimiert wurde (MK).	48
Abbildung 30 Gewählte Zugangsrichtung bei den durchgeführten Interventionen.	49
Abbildung 31 Gewählte Zugangsrichtung in der invasiven Verschlussystemgruppe.....	50
Abbildung 32 Gewählte Zugangsrichtung in der manuellen Kompressionsgruppe.	50
Abbildung 33 Zusammensetzung der Kompressionsgruppe bezüglich Geschlecht und nicht invasiver Verschlussmethode.....	51
Abbildung 34 Prozentanteile von Closure PAD, Neptune PAD und reiner Kompression an der Kompressionsgruppe.....	52
Abbildung 35 Zusammensetzung der invasiven Verschlussystemgruppe bezüglich Geschlecht und verwendetem Verschlussystem.	52

Abbildung 36 Prozentanteile der einzelnen Verschlussysteme an der invasiven Verschlussystemgruppe.....	53
Abbildung 37 Postinterventionell aufgetretene Komplikationen insgesamt.	54

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 Klassifikation der pAVK nach Fontaine.....	23
Tabelle 2 Klassifikation der pAVK nach Rutherford	23
Tabelle 3 Abhängigkeit der Lokalisation der pAVK von den jeweiligen Risikofaktoren.	25
Tabelle 4 Standardisiertes Operationsprotokoll-1/06; periinterventionelle Vorgehensweise bei Patienten mit Standard Endovaskulärer Rekanalisation (EVR).	26
Tabelle 5 Im Rahmen der Studie erhobene Daten.....	29
Tabelle 6 Geschlechterverteilung in den Vergleichsgruppen und Untergruppen.	32
Tabelle 7 Komplikationen an der Punktionsstelle.....	55
Tabelle 8 Blutungen an der Punktionsstelle.....	55
Tabelle 9 Hämatome an der Punktionsstelle.....	55
Tabelle 10 Pseudoaneurysmen an der Punktionsstelle	55

1 EINLEITUNG

1.1 PUNKTIONSSTELLENVERSCHLUSS

1.1.1 ANWENDUNGSBEREICHE

Arterielle Verschlussysteme werden seit über 10 Jahren neben der manuellen Kompression in der diagnostischen und interventionellen Radiologie, Kardiologie und Angiologie verwendet [24]. Sie wurden entwickelt, um dem steigenden Zeitdruck im klinischen Alltag, der Notwendigkeit größerer Schleusendurchmesser und Belangen der Patientenzufriedenheit gerecht zu werden. Ein Großteil des Patientenguts steht unter Thrombozytenfunktionshemmer (TFH) Therapie oder unter oraler Antikoagulation (OAK), wodurch zusätzlich zur natürlichen Gerinnung, auch ein mechanischer Verschluss der Punktionsstelle von Bedeutung ist.

1.1.2 BISHERIGE DATENLAGE

Das Management der arteriellen Punktionsstelle bleibt eine Quelle für Komplikationen und daraus resultierender Morbidität. Invasive arterielle Verschlussysteme führen nach derzeitiger Datenlage schneller zum Blutungsstopp und die Patienten können früher mobilisiert und unter Umständen auch früher entlassen werden, als dies bei der manuellen Kompression der Fall ist [6, 19]. Allerdings existieren diesbezüglich vorwiegend Daten von perkutanen Koronarinterventionen. Ziel dieser Studie war es, arterielle Verschlussysteme mit manueller Kompression hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen an der Punktionsstelle nach peripheren interventionellen Gefäßeingriffen bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) zu vergleichen.

1.1.3 NICHT-INVASIVE VERSCHLUSSYSTEME

1.1.3.1 Clo-Sur P.A.D.

Das Clo-Sur P.A.D. (Scion Cardio-Vascular, Miami, FL) ist ein Biopolymer-Vlies, mit dem nach Entfernung der Schleuse für mindestens 10 Minuten Druck auf die Punktionsstelle ausgeübt wird, bis die Blutung gestillt ist. Die positiv geladenen Ketten des Pads fördern die Gerinnung [5].

1.1.3.2 Neptune Pad®

Das Neptune Pad® (Biotronik GmbH & Co. KG, Berlin, Germany) besteht aus positiv geladenem Calcium Alginat. Nach Schleusenentfernung wird mit dem Pad auf die Punktionsstelle gedrückt bis die Blutung gestillt ist [24].

1.1.4 INVASIVE VERSCHLUSSYSTEME

1.1.4.1 Angio-Seal™

Angio-Seal™ besteht aus einem Polymer-T-Anker, einem Kollagenschwamm und einem absorbierbaren Faden. Der Anker wird in der Arterie, der Kollagenschwamm im Stichkanal positioniert und mittels Faden werden beide zueinander gezogen, wodurch sie die Einstichstelle in der Arterienwand komprimieren und in Sandwichtechnik verschließen. Der Kontakt mit den Angio-Seal™ Bestandteilen aktiviert Thrombozyten und die Gerinnungskaskade, zudem schwillt der Kollagenschwamm an und verschließt den Stichkanal zusätzlich mechanisch. Angio-Seal™ wurde auch zum Verschluss von ungewöhnlichen Punktionsstellen an Aorta, Karotiden und A. subclavia verwendet [20]. Innerhalb von 60-90 Tagen ist das Verschlussystem vollständig resorbiert [35]. Mögliche Nachteile sind, dass in dieser Zeit von einer Repunktion an derselben Stelle abgeraten wird, und durch Bildung von Narbengewebe beim Kollagenabbau ein späterer offener operativer Zugang erschwert sein kann [20]. (Siehe Abbildung 1)

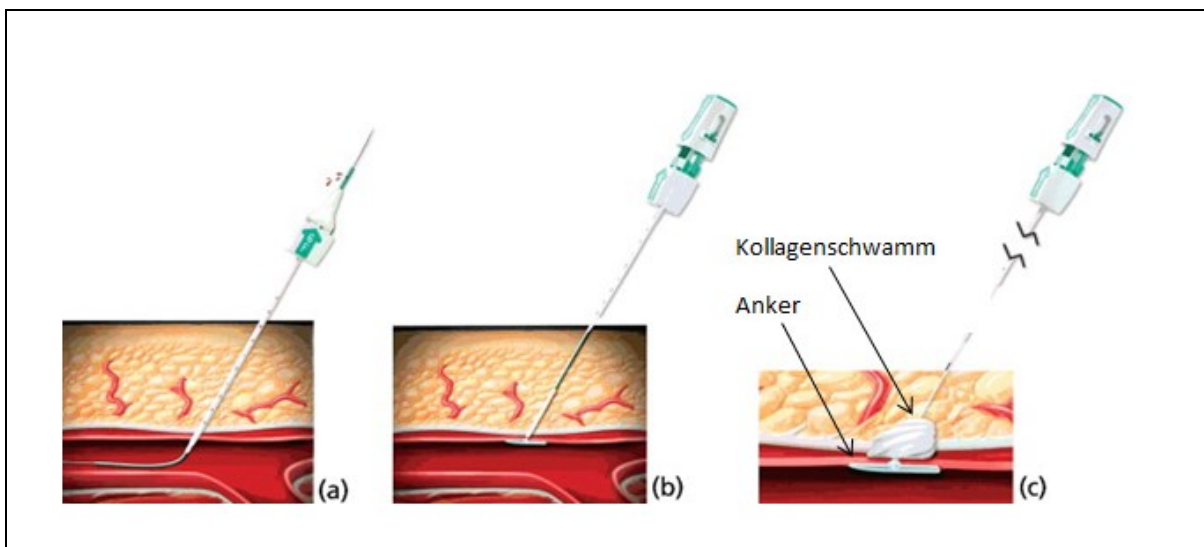


ABBILDUNG 1 MODIFIZIERT NACH [20] Angio-Seal wird über den liegenden Führungsdraht in den Stichkanal eingeführt (a), der Anker wird ausgeklappt und der Widerstand gefühlt, sobald der Anker an der Arterienwand anliegt. (b) Mittels Faden wird der Anker zum Kollagenschwamm gezogen (c) wodurch die Punktionsstelle verschlossen wird.

1.1.4.2 Exoseal™

Exoseal™ (Cordis Corporation, Bridgewater, NJ) basiert auf einem Pfropfen aus Polyglycolidsäure (PGA) der unmittelbar außerhalb der Arterienwand und unterhalb der Faszie des Gefäßnervenstrangs, in den Stichkanal eingebracht wird. Dieser Polyglycolidsäurepfropfen verstärkt die Thrombozytenaggregation und Thrombozyten sowie Erythrozyten lagern sich in das Netzwerk des Pfropfens ein, wodurch er aufquillt und das Gefäß sowie den Stichkanal mechanisch verschließt. Dieses Verschlussystem sollte binnen 60-90 Tagen vollständig resorbiert sein [7]. (Siehe Abbildung 2)

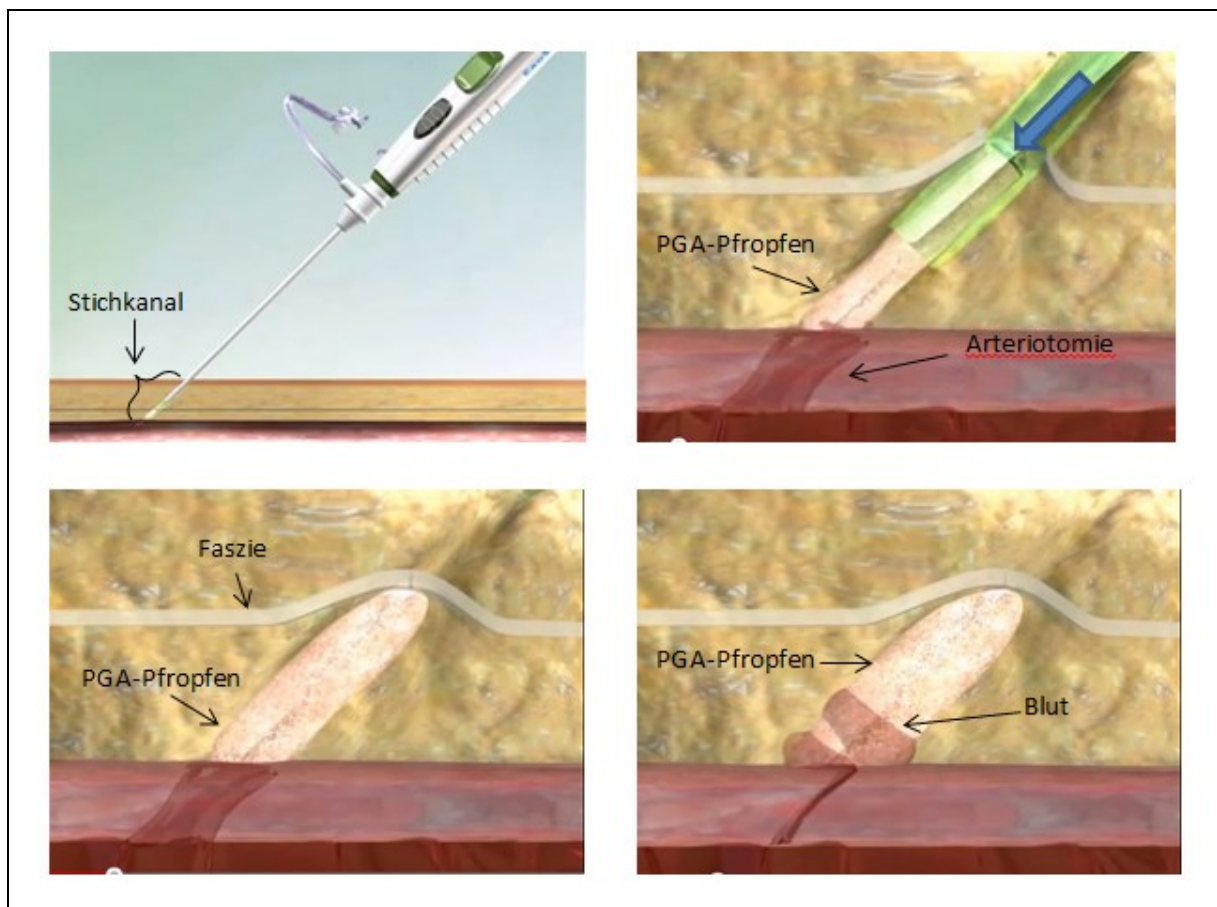


ABBILDUNG 2 MODIFIZIERT NACH [2] ExoSeal wird durch die Schleuse in den Stichkanal eingeführt und anschließend soweit zurückgezogen, dass die Blutung aus dem Markerlumen stoppt. Nun wird der PGA-Pfropfen unmittelbar außerhalb der Arterienwand und noch unterhalb der Faszie positioniert, sodass sich die Faszie über den Pfropfen legt. Der Pfropfen quillt auf und verschließt den Stichkanal.

1.1.4.3 Perclose® ProGlide™

Perclose® ProGlide™ (Abbott Vascular, Illinois, USA) basiert auf einer Polypropylennaht, die sich in dem aus der Schleuse ausklappbaren Fuß befindet. Ihre beiden Enden sind mit den Nahtmanschetten verbunden. Durch Druck auf den Stempel werden die Nadeln vorgeschoben, durchstechen die Arterienwand und verbinden sich mit den Nadelmanschetten. Perclose® Proglide™ wird zurückgezogen bis der Fuß der Arterienwand anliegt. Anschließend wird der Stempel mit den Nahtenden herausgezogen, der Fuß wieder eingeklappt und die Nahtenden werden mittels Knotenbinder verknüpft. Mittels Führung wird die richtige Position des vorgebundenen Knotens erreicht, der anschließend durch einen Behelf festgezogen wird und so die Punktionsstelle verschließt. Der Polypropylenfaden ist nicht resorbierbar [4]. Intraluminal verbleibt keine Komponente dieses Verschlusssystems. Ein wesentlicher Vorteil von Perclose® ProGlide™ ist, dass es auch für sehr große Punktionsdurchmesser bis 26 F verwendet werden kann, und im Falle einer Repunktion kein Kollagenschwamm oder intraluminaler Anker beachtet werden muss. Ein Hauptkritikpunkt an diesem Verschlusssystem sind seine komplexen Anwendungsschritte [20]. (Siehe Abbildung 3)

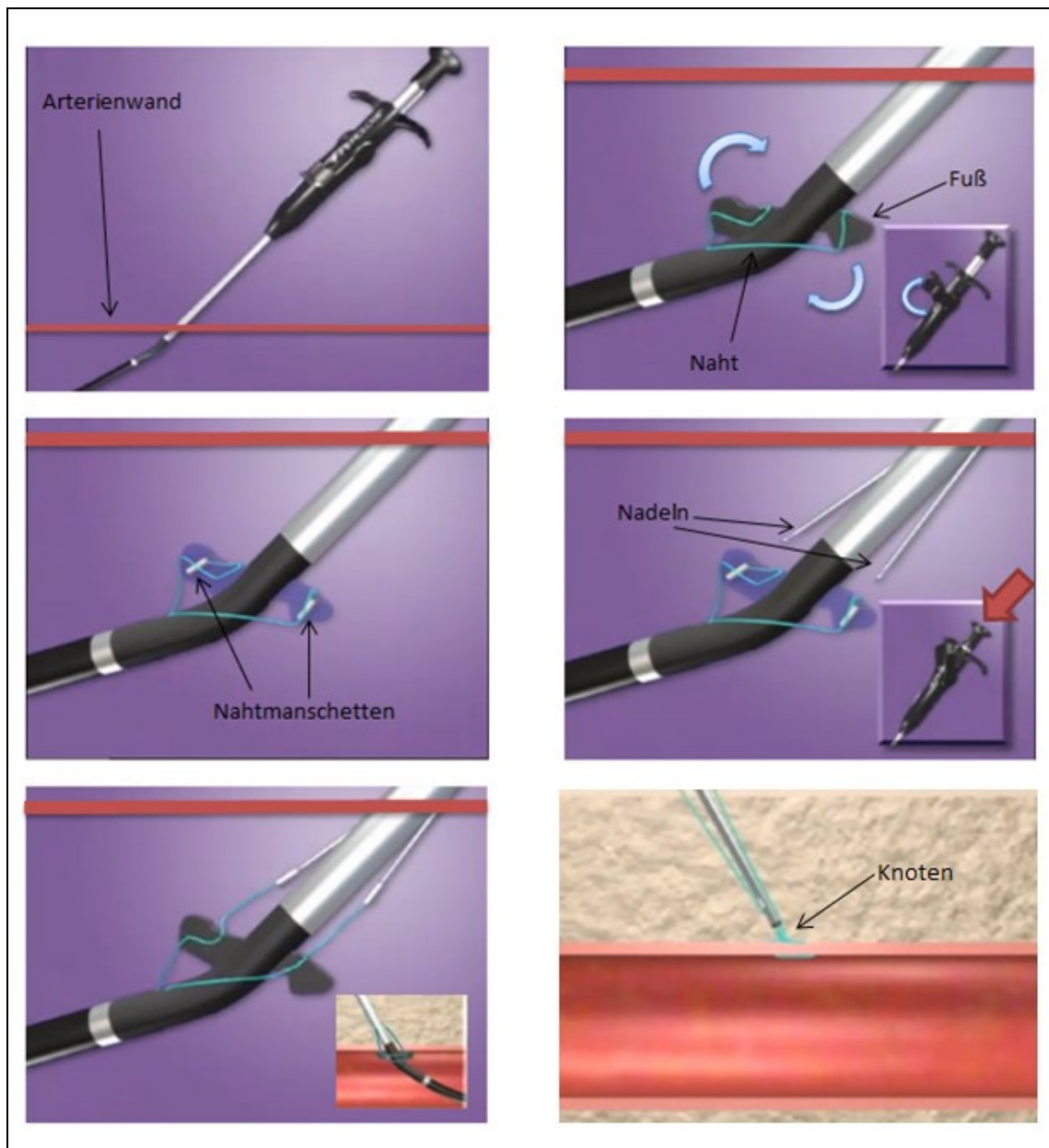


ABBILDUNG 3 MODIFIZIERT NACH [1] PerClose Proglide wird über den Führungsdraht in den Stichkanal eingeführt und ins Lumen der Arterie vorgeschoben. Durch Hochklappen des Bügels klappt der Fuß an der Spitze von PerClose Proglide aus, der sowohl die Nahtenden als auch die Nahtmanschetten enthält. Durch Drücken des Stempels, stechen die beiden Nadeln durch die Arterienwand und rasten in die Nahtmanschetten ein. Das System wird bis auf die Naht entfernt und die beiden Nahtenden mithilfe eines Fadenknüpfers und eines Knotenschiebers verknüpft.

1.1.4.4 StarClose SE®

StarClose SE® basiert auf einem Nitinol (Nickel-Titan-Legierung) Clip mit dem die Punktionsstelle verschlossen wird. Der Clip ist nicht resorbierbar [3]. Da Nitinol inert ist, kommt es nur zu einer verringerten Entzündungsreaktion. Auch nach erfolgreicher Anwendung muss die Punktionsstelle noch manuell komprimiert werden um einen Blutungsstopp zu erzielen [20]. (Siehe Abbildung 4)

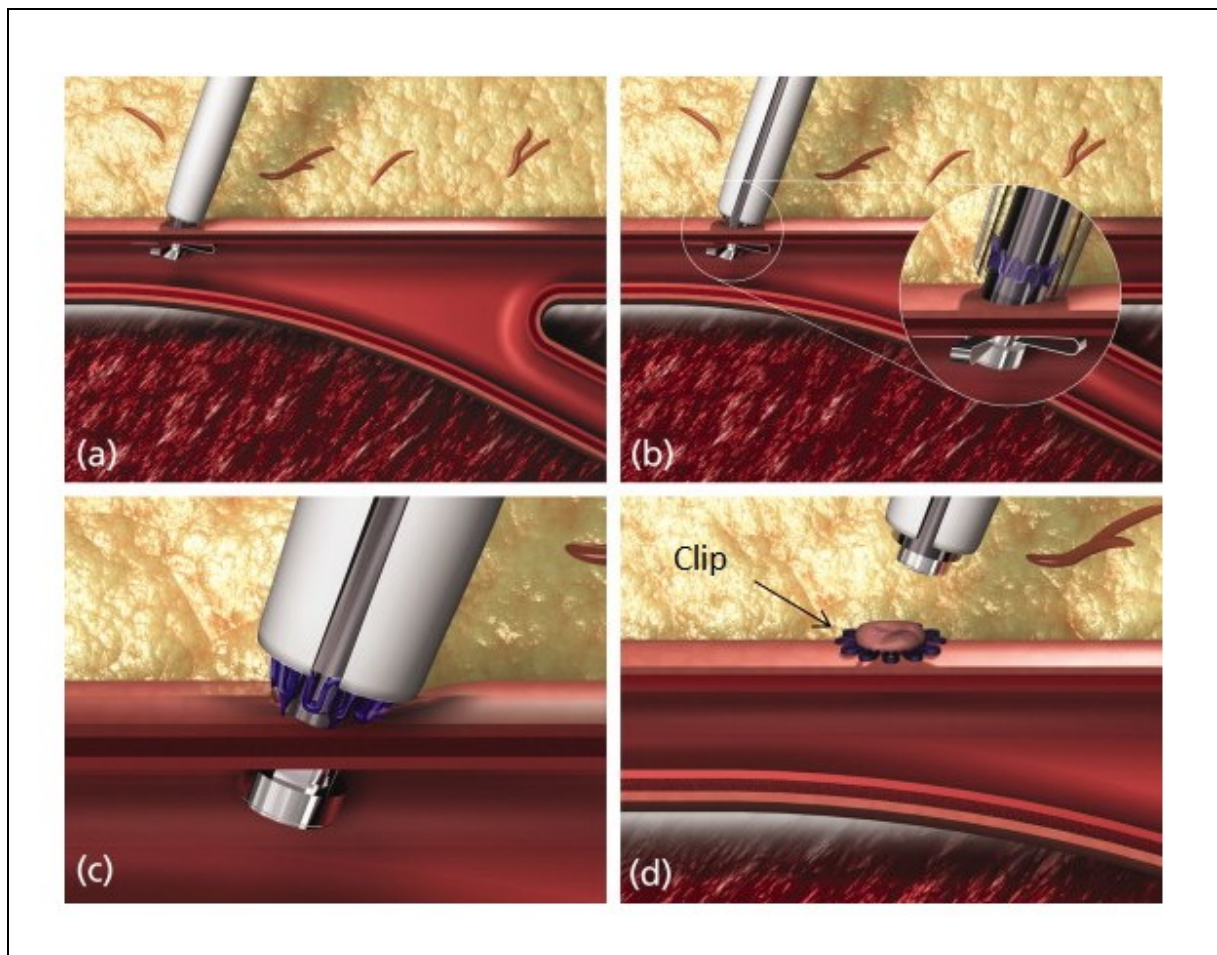


ABBILDUNG 4 MODIFIZIERT NACH [20] Die StarClose SE Exchange Schleuse wird in den Punktionskanal vorgeschoben und die Flügel des Devices ausgeklappt (a); Das Device wird zurückgezogen bis die Flügel an der Arterienwand einen Widerstand bieten (b); Mit einem Behelf, dem Clip Delivery Tube, wird der Clip appliziert (c), welcher die Punktionsstelle verschließt (d);

1.2 PERIPHERE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT

1.2.1 DEFINITION

Stenosierende beziehungsweise obliterierende Gefäßprozesse, welche die Aorta oder die Extremitätenversorgenden Arterien betreffen, werden unter dem Oberbegriff periphere arterielle Verschlusskrankheit zusammengefasst. Die allermeisten Fälle dieser chronischen Gefäßerkrankung sind arteriosklerotisch bedingt, während die übrigen Erkrankungen entzündliche, traumatische oder dysgenetische Ursachen haben [21].

1.2.2 EPIDEMIOLOGIE

Die pAVK zählt in den Industriestaaten zu den häufigsten Erkrankungen und ist aufgrund der ähnlichen Ätiologie stark mit kardialen und zerebralen Gefäßerkrankungen assoziiert. Ca. 50% der Patienten im Stadium II der pAVK haben auch koronare Gefäßstenosen. Patienten im Stadium III und IV der pAVK leiden in 90% der Fälle auch an einer KHK, und in 50% der Fälle an arteriosklerotischen Veränderungen der extrakraniellen Gefäße. In über 90% der pAVK Fälle ist die untere Extremität betroffen [17]. Die Prävalenzen von symptomatischer und asymptomatischer pAVK unterscheiden sich stark, da viele Patienten mit der Diagnose pAVK zwar eine Progression der Erkrankung zeigen, aber keine Claudicatio Symptomatik entwickeln [14]. Außerdem ist die Prävalenz abhängig von nicht beeinflussbaren Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und genetischen Faktoren, sowie von beeinflussbaren Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertonie [21]. Bei der Bevölkerung über 60 liegt die Prävalenz der pAVK bei ungefähr 5% und steigt mit zunehmendem Alter [17]. Die Prävalenz von symptomatischer und asymptomatischer pAVK zusammengenommen liegt wesentlich höher. So ergab eine Metaanalyse von 50 Studien im Jahr 1999, dass in der Altersgruppe der 60-69 – Jährigen 6,2%, in der Altersgruppe der 70-79 – Jährigen 8,6% und in der Altersgruppe der 80-90 – Jährigen 10,9% von einer pAVK betroffen waren. In der Gesamtbevölkerung ergab sich eine Prävalenz von 2,7% [21].

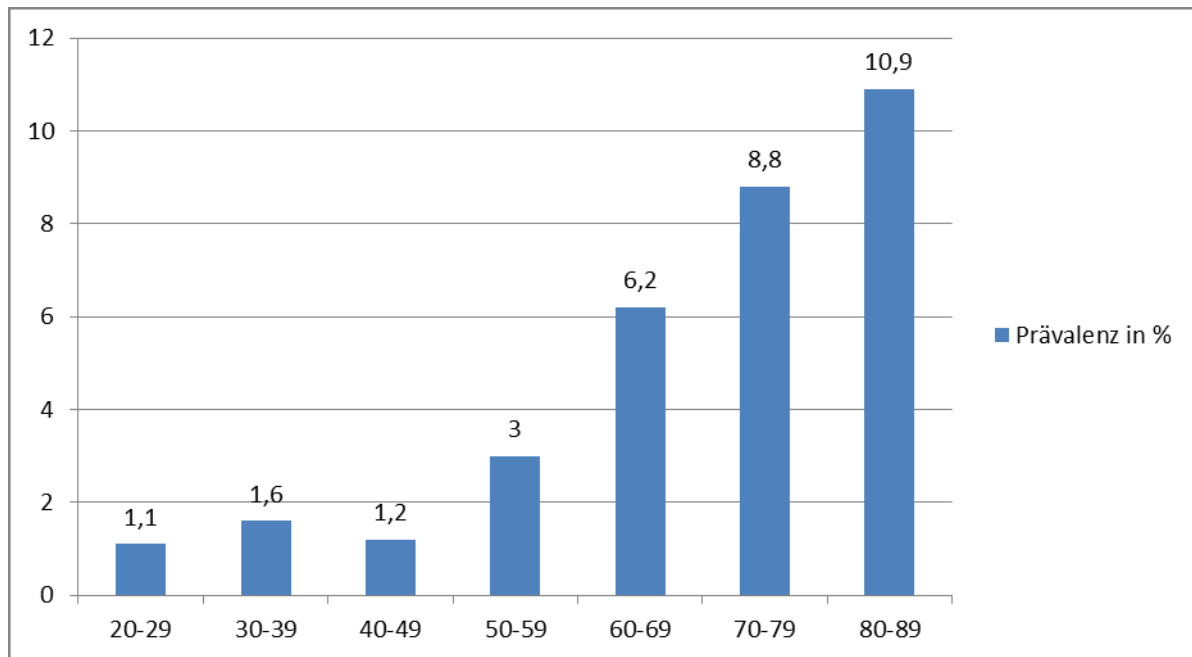


ABBILDUNG 5 Prävalenz der asymptomatischen und symptomatischen pAVK in den verschiedenen Altersgruppen laut einer Metaanalyse von 50 Studien im Jahr 1999 [21].

1.2.3 KLINISCHE SYMPTOMATIK

Je nachdem wie fortgeschritten die Lumeneinengung des Gefäßes ist und welches Gefäß betroffen ist, treten bei der pAVK unterschiedliche Symptome auf. Typischerweise treten reproduzierbare Extremitätenschmerzen in der Muskulatur unterhalb des Verschlusses belastungsabhängig, oder ab Stadium III nach Fontaine auch in Ruhe auf. Der Patient hat bei Belastung ischämische Schmerzen, die sich bessern wenn er rastet, woher die Bezeichnungen „Schaufensterkrankheit“ oder Claudicatio intermittens (zeitweises Hinken) stammen. Allerdings weist nur jeder 5. pAVK-Patient Symptome auf, 80% der Patienten mit pAVK sind beschwerdefrei [21]. Die Claudicatio symptomatik hat eine Spezifität von 30% und eine Sensitivität von 70% für die pAVK [17]. Auch Kälteempfindungen können auftreten. Sie sind allerdings nur von diagnostischer Bedeutung wenn ein Unterschied im Seitenvergleich objektivierbar ist. Bei höhergradigen Stenosen sind die Pulse distal der Stenose nicht mehr tastbar. Die Prüfung der Rekapillarierungszeit ermöglicht eine grobe Schätzung, wie ausgeprägt die pAVK ist. Das verlängerte Sichtbarbleiben eines Fingerabdruckes als weiße Stelle bei schwerer pAVK wird als Irisblendenphänomen bezeichnet.

Um den Schweregrad der pAVK festzustellen und zu objektivieren stehen zwei Klassifikationen zur Verfügung. Einerseits die Stadieneinteilung nach Fontaine (Siehe

Tabelle 1), welche vor allem im deutschsprachigen Raum zur Anwendung kommt und andererseits die Klassifikation nach Rutherford (Siehe Tabelle 2), die international angewendet wird. Die Klassifikation nach Fontaine orientiert sich an der Gehstrecke, womit Beeinträchtigung des Betroffenen im Alltag Beachtung findet. Die Klassifikation nach Rutherford erfasst unter anderem die Flussmessung in der Dopplersonographie, womit eine schnell objektivierbare, direkte Beurteilung des Schweregrades möglich ist. Tritt der ischämische Schmerz in Ruhe auf oder finden sich zusätzliche Nekrosen, Gangrän oder Ulcera, was den Stadien III bzw IV entspricht, so spricht man auch von einer kritischen Extremitätenischämie.

TABELLE 1 Klassifikation der pAVK nach Fontaine

Stadium	Symptome
I	asymptomatische pAVK, objektivierbare Stenosen oder Verschlüsse
IIa	Claudicatio intermittens ohne lifestylelimitierende Einschränkung der Gehstrecke
IIb	Claudicatio intermittens mit lifestylelimitierender Einschränkung der Gehstrecke
III	Ruhschmerz
IV	spontane Nekrosebildung, Gangrän

TABELLE 2 Klassifikation der pAVK nach Rutherford

Kategorie	Symptome
0	Asymptomatisch
1	Leichte Claudicatio intermittens, Doppler > 50mmHg
2	Mäßige Claudicatio intermittens
3	Schwere Claudicatio intermittens, Doppler < 50mmHg
4	Ruhschmerzen

5	Atrophische Läsionen im distalen Bereich, kleine Nekrose
6	Atrophische Läsion mit Gewebsuntergang über Mittelfußniveau hinausreichend, Gangrän

1.2.4 ÄTIOLOGIE

Der weitaus größte Anteil, nämlich über 95%, der pAVK wird durch chronisch obliterierende Arteriosklerose verursacht. Die Hauptrisikofaktoren der pAVK sind Nikotinabusus und Diabetes mellitus. Weitere Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen. In selteneren Fällen (<5%) kann die pAVK auch durch entzündliche Erkrankungen wie die Thrombangiitis obliterans (=Mb. Winiwarter-Bürger) oder die Riesenzellarteriitis verursacht sein [17, 21].

1.2.5 LOKALISATION

In über 90% der pAVK Fälle sind die Beinarterien betroffen, wobei eine Abhängigkeit zum jeweiligen Risikoprofil der Patienten zu beobachten ist (Siehe Tabelle 3). Grob kann in Einetagen- und Mehretagenerkrankung unterschieden werden. Sind Aorta und/oder A. iliaca von der pAVK betroffen spricht man vom Aortoiliakalen Typ (=Beckentyp), welcher circa 35% der Einetagenerkrankungen ausmacht. Sind A. femoralis und/oder A. poplitea betroffen spricht man vom Oberschenkeltyp, der ungefähr 50% der Einetagenerkrankungen ausmacht. Sind die Unterschenkel- und/oder Fußarterien obliteriert, spricht man vom peripheren Typ der ungefähr 15% der Einetagenerkrankungen ausmacht. Selbstverständlich können auch mehrere Gefäßetagen gleichzeitig von obliterierenden Prozessen betroffen sein, was als Mehretagenerkrankung bezeichnet wird [17].

Wie bereits erwähnt ist die Lokalisation der pAVK entscheidend vom Risikoprofil der jeweiligen Patienten beeinflusst (Siehe Tabelle 3). So sind bei Rauchern in 59% die Beckenarterien, in 30% die Oberschenkelarterien und in 20% die Unterschenkelarterien betroffen. Beim Diabetiker sind bevorzugt die Unterschenkelarterien, sowie die A. profunda femoris betroffen [17, 21]. Die durch Hypercholesterinämie begünstigte pAVK ist am häufigsten mit einer KHK vergesellschaftet. Die Arterielle Hypertonie begünstigt Erkrankungen der Hirngefäße. Die Thrombangiitis obliterans (=M. Winiwarter-Bürger)

befällt in 90% die Unterschenkelarterien, aber auch die Unterarmarterien von Raucherinnen und Rauchern. Bei Patienten mit Riesenzellerteriitis sind vor allem A. subclavia, Aorta und Carotis, sowie deren Äste betroffen, seltener auch Nieren und Koronararterien [17, 21].

TABELLE 3 Abhängigkeit der Lokalisation der pAVK von den jeweiligen Risikofaktoren.

Risikofaktor	Lokalisation
Nikotinabusus	A. iliaca (59%), Oberschenkelarterien (30%), Unterschenkelarterien (20%)
Diabetes mellitus	A. profunda femoris, Unterschenkelarterien (50%)
Thrombangiitis obliterans	Unterschenkelarterien(90%), Unterarmarterien
Morbus Takayasu	A. subclavia, Aorta, Carotis, seltener Nieren-und Koronararterien
Hypercholesterinämie	mit KHK vergesellschaftet
Arterielle Hypertonie	häufig auch cerebrale Gefäße betroffen

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 STUDIENDESIGN

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse an 787 Patienten welche im Jahr 2011 einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stenting oder einer Aspirationsembolektomie (AE) unterzogen wurden. Patienten welche mittels einer intraarteriellen Thrombolyse (IAT) behandelt wurden, wurden nicht in die Analyse mit einbezogen. Die periinterventionelle Vorgehensweise war in einem standardisierten Protokoll (SOP) festgelegt.

TABELLE 4 Standardisiertes Operationsprotokoll-1/06; periinterventionelle Vorgehensweise bei Patienten mit Standard Endovaskulärer Rekanalisation (EVR).

- | | |
|--------|---|
| Tag -1 | <ul style="list-style-type: none">• Stationäre Aufnahme• Präinterventioneller Check• ASS i.v. sofern bisher keine Dauertherapie mit TFH• Praxiten 15 mg abends 1x |
| Tag 0 | <ul style="list-style-type: none">• Prämedikation (ev. Antagonisierung von VKA, Praxiten 15 mg)• Durchführung der EVR laut SOP <p>Wenn Patient wieder auf Bettenstation</p> <ul style="list-style-type: none">• Monitoring der Vitalparameter• Kontrolle BB und Gerinnung• Lovenox 40 mg (wenn Patient auf der Station und 10 – 16 Stunden danach)• Fortsetzung/Einleitung der Therapie mit TFH• Ev. erste Mobilisation unter Aufsicht 12 Std. nach Beendigung der EVR |
| Tag 1 | <ul style="list-style-type: none">• Lovenox 40 mg (9:00 und 21:00)• Fortsetzung der Therapie mit TFH bzw. Einleitung einer OAK• Definitive Mobilisation 24 Std. nach Beendigung der EVR• Angiologische Kontrolle (inkl. Entfernung des Druckverbandes, ABI und FCDS)• ev. Entlassung (frühestens 32 h nach Beendigung der EVR) |

Tag 2

- Lovenox 40 mg adaptiert nach Körpergewicht (9:00 und 21:00)
- Fortsetzung der medikamentösen Sekundärprophylaxe mit TFH und/oder OAK
- Angiologische Kontrolle
- Entlassung

2.2 UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIV

In diese Studie wurden retrospektiv alle 787 Patienten eingeschlossen, bei denen im Jahr 2011 an der Klinischen Abteilung für Angiologie eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stenting, eine digitale Subtraktionsangiografie (DSA) oder eine AspirationseMBOLektomie (AE) durchgeführt wurde. Anhand der zum Verschluss der Punktionsstelle verwendeten Methode wurden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt.

Jene Patienten bei denen zum Verschluss der Punktionsstelle Angio-Seal, Exoseal, PerClose Proglide oder StarClose verwendet wurde, wurden in einer Gruppe zusammengefasst (Siehe Abbildung 35)

In der Kontrollgruppe wurden jene Patienten erfasst, bei denen eine manuelle Kompression zum Punktionsstellenverschluss angewendet wurde. Weiters wurden in diese Gruppe jene Patienten eingeschlossen, bei welchen ergänzend zur manuellen Kompression ein nicht-invasives Verschlussystem (Neptune PAD oder Closure PAD) verwendet wurde. (Siehe Abbildung 33)

2.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

In diese Studie wurden alle im Jahr 2011 intervenierten Patienten eingeschlossen bei denen ein einzeitiger Eingriff in Seldingertechnik über die AFC durchgeführt wurde. Ausgeschlossen wurden zwei- oder mehrzeitige Eingriffe wie etwa intraarterielle Thrombolyse.

2.4 ERHEBUNG DER DATEN

Die Daten wurden aus den im Krankenhausinformations- und Kommunikationssystem MEDOCS gespeicherten EVR-Protokollen, Arztbriefen, Risikoprofilen, Laborparametern, den postinterventionellen Ultraschallkontrollen sowie dem Eingriffsbuch des Jahres 2011 generiert.

Von 787 Personen wurden die in Tabelle 5 angeführten Daten erhoben, was einem Arbeitsaufwand von ungefähr 160 Stunden entsprach.

TABELLE 5 Im Rahmen der Studie erhobene Daten

Erhobene Daten

Persönliche Daten	Geburtsdatum
	Alter
	Geschlecht
	Größe
	Gewicht
	BMI
Krankenhausaufenthalt	Eingriffsdatum
	Entlassungsdatum
Stadium der pAVK	kompliziert
	IIb
	III
	IV
Eingriffsart	PTA
	DSA
	AE
	Stent
Lokalisation der dilatationswürdigen Stenosen	AIC/AIE
	AFC
	APF
	AFS
	AP
	Unterschenkelarterien
	A.renalis
Eingriffsdauer in Minuten	
Zugangsrichtung	antegrad
	retrograd
	crossover
	beidseitige Punktion
	retrograd+crossover
Verschlussystem bzw. -technik	Kompression isoliert
	Neptune PAD

	Closure PAD
	AngioSeal
	Exoseal
	Starclose
	Proglide
Periinterventionelle Heparindosis	
Schleusengröße in French	
Verkalkungsgrad der Punktionsstelle	
Periinterventionelle Komplikationen	
Postinterventionelle Komplikationen	
Labor (jeweils am Tag vor dem Eingriff und bei der 2. Blutabnahme nach dem Eingriff)	Hb Thrombozyten Kreatinin PZ aPTT
Gerinnungshemmende Therapie präinterventionell	Clopidogrel Ticlopidin Marcoumar/Sintrom Acetylsalicylsäure Lovenox
Gerinnungshemmende Therapie postinterventionell	Clopidogrel Ticlopidin Marcoumar/Sintrom Acetylsalicylsäure Lovenox
Risikofaktoren	Hypertonus NIDDM IDDM Adipositas Nikotinabusus

2.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Daten wurden in einem Excelfile erfasst, und codiert, und mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS Version 20.0 ausgewertet. Mittels Kolmogorov Smirnov Test wurde der Datensatz auf seine Verteilung untersucht und im Falle einer nichtparametrischen Verteilung wurde zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben der Mann Whitney U Test (Wilcoxon Rangsummentest) herangezogen. Bei normalverteilten Datensätzen wurde zur weiteren Analyse ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Das statistische Signifikanzniveau wurde, wie international üblich, bei $p < 0,05$ festgelegt.

3 ERGEBNISSE

3.1 PATIENTENGUT

3.1.1 GESCHLECHT

Von den insgesamt 787 Patienten waren 499 männlich und 288 weiblich, was einer Geschlechterzusammensetzung von 63,4% Männern und 36,6% Frauen entspricht. (Siehe Abbildung 6)

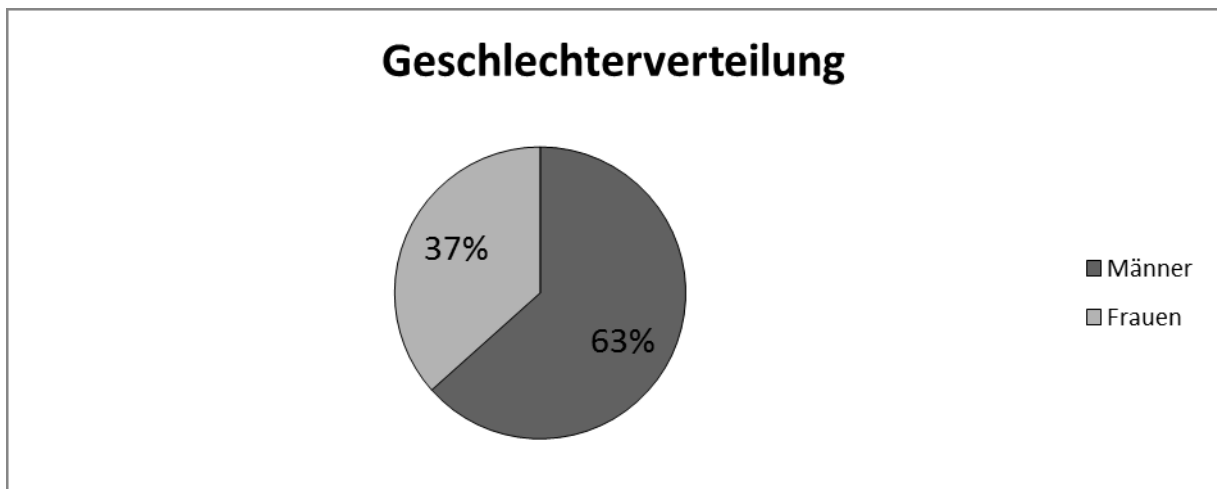


ABBILDUNG 6 Geschlechterverteilung im gesamten Patientengut.

Von den 422 Patienten bei denen manuell komprimiert wurde waren 264 (62,6%) männlich und 158 (37,4%) weiblich. Von den 365 Patienten bei denen ein invasives Verschlussystem angewendet wurde waren 235 männlich (64,4%) und 130 (35,6%) weiblich. Über die Geschlechterverteilung in den jeweiligen Untergruppen geben Tabelle 6 sowie Abbildung 33 und Abbildung 35 Auskunft.

TABELLE 6 Geschlechterverteilung in den Vergleichsgruppen und Untergruppen.

	Männer	Frauen	gesamt
Kompression	264 (62,6%)	158 (37,4%)	422
reine Kompression	56 (64,4%)	31 (35,6%)	87
Neptune PAD	203 (62,5%)	122 (37,5%)	325
Closure PAD	5 (50%)	5 (50,0%)	10
Verschlussystem			
Verschlussystem	235 (64,4%)	130 (35,6%)	365
Exoseal	163 (63,4%)	94 (36,6%)	257
Angioseal	46(68,7%)	21 (31,3%)	67

Starclose	26 (65,0%)	14 (35,0%)	40
Proglide	0 (0,0%)	1 (100,0%)	1

3.1.2 ALTERSVERTEILUNG

Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenguts lag bei 71 Jahren. Bei den Frauen lag das Durchschnittsalter bei 75 Jahren, wobei die Jüngste 40 Jahre und die Älteste 94 Jahre alt waren. Bei den Männern lag das Durchschnittsalter bei 69 Jahren, wobei der Jüngste 41 Jahre und der Älteste 91 Jahre alt waren. Der Median lag beim gesamten Patientengut bei 72 Jahren, bei den Männern bei 70 Jahren und bei den Frauen bei 76 Jahren. (Siehe Abbildung 7)

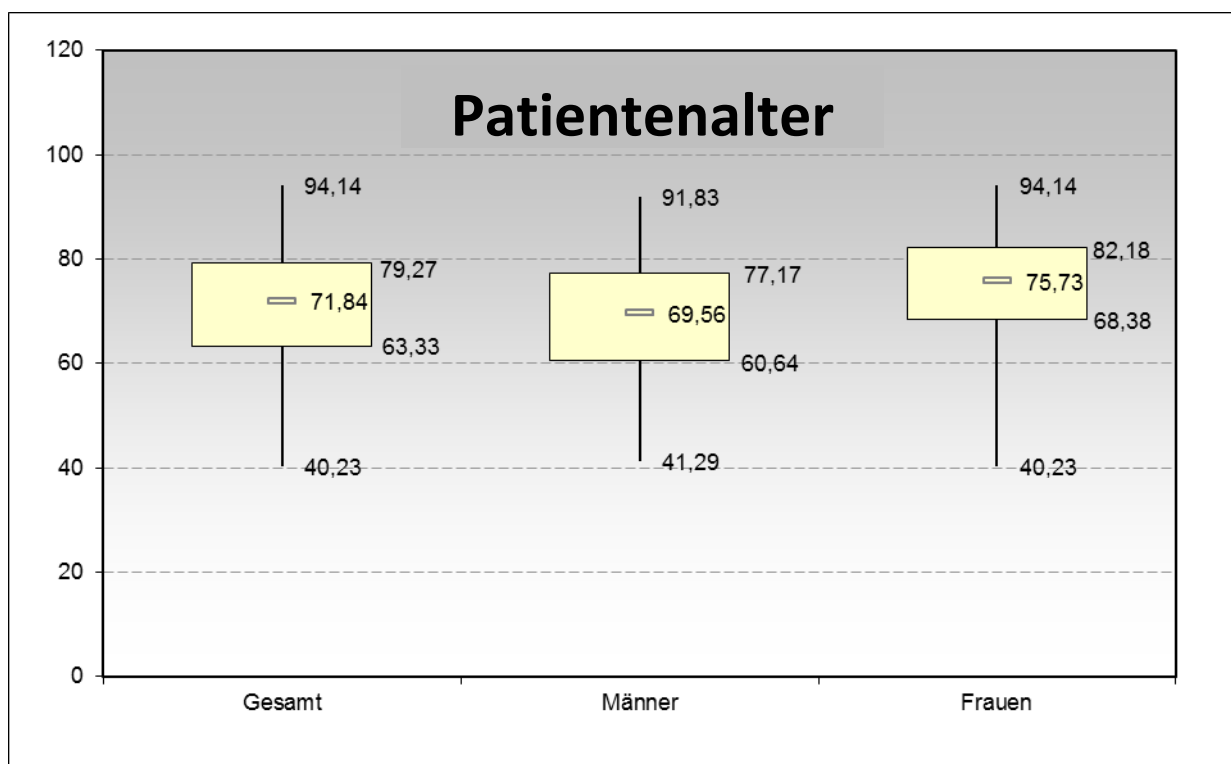


ABBILDUNG 7 Altersverteilung im Patientengut.

In der Gruppe der invasiven Verschlusssysteme lag das Durchschnittsalter bei 70 Jahren, der Median bei 71 Jahren. Im Vergleich dazu lag in der manuellen Kompressionsgruppe das Durchschnittsalter bei 72 Jahren und der Median bei 73 Jahren. (Siehe Abbildung 8)

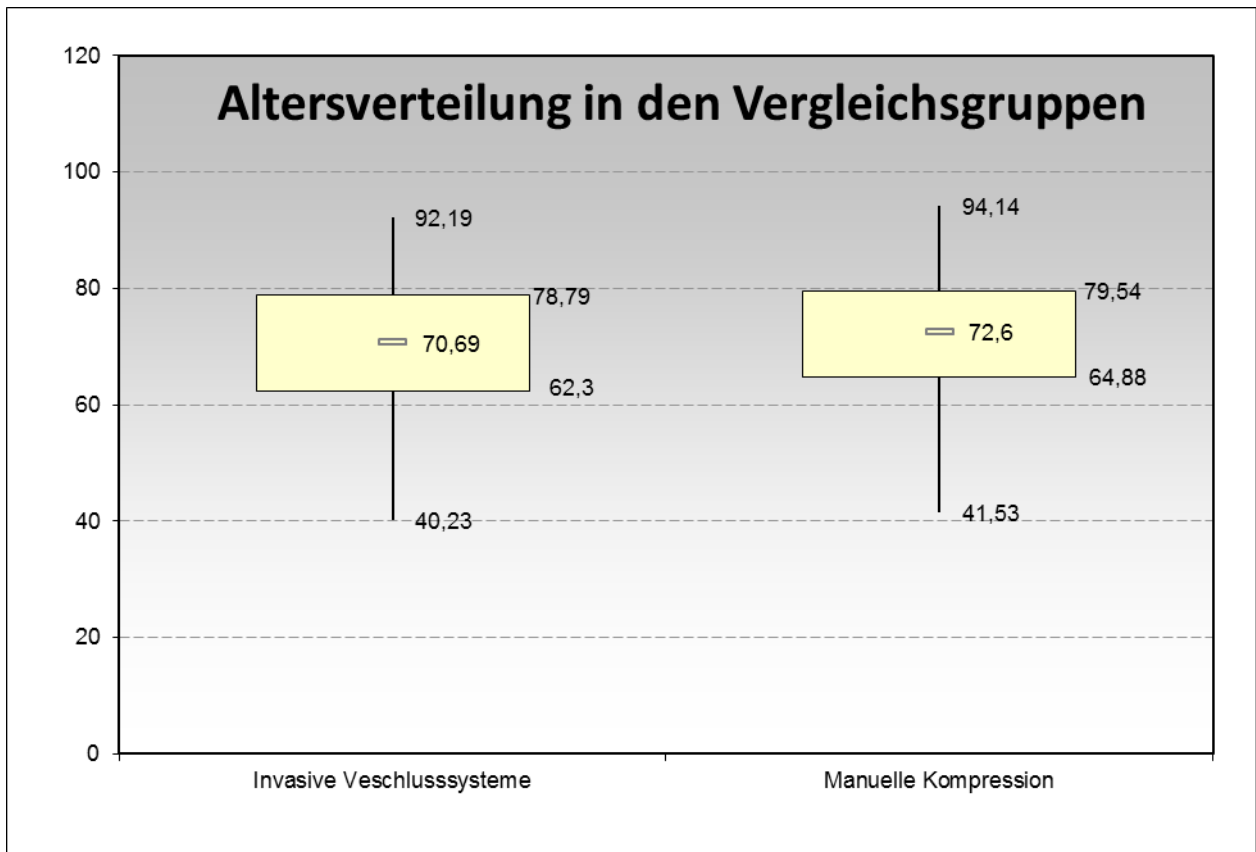


ABBILDUNG 8 Altersverteilung in den beiden Vergleichsgruppen.

3.1.3 PAVK STADIEN

Bei Einteilung des Untersuchungskollektives nach pAVK Stadien, wurden die Stadien IIb bis IV nach Fontaine sowie komplizierte Stadien objektiviert. 40 Patienten, das entspricht einem Anteil von 5%, befanden sich im komplizierten pAVK Stadium I bzw. II nach Fontaine. 399 Patienten befanden sich im pAVK Stadium IIb nach Fontaine, was einem Anteil von 50,6% entsprach. Bei 40 Patienten bestand eine pAVK im Stadium III nach Fontaine, was wiederum einem Anteil von 5% entsprach. 305 Patienten unseres Untersuchungskollektives litten an einer pAVK im Stadium IV nach Fontaine, was einem Anteil von 38,7% entsprach. Bei 3 Patienten, also in 0,4% der Fälle, wurde keine pAVK diagnostiziert. (Siehe Abbildung 9; Abbildung 910)

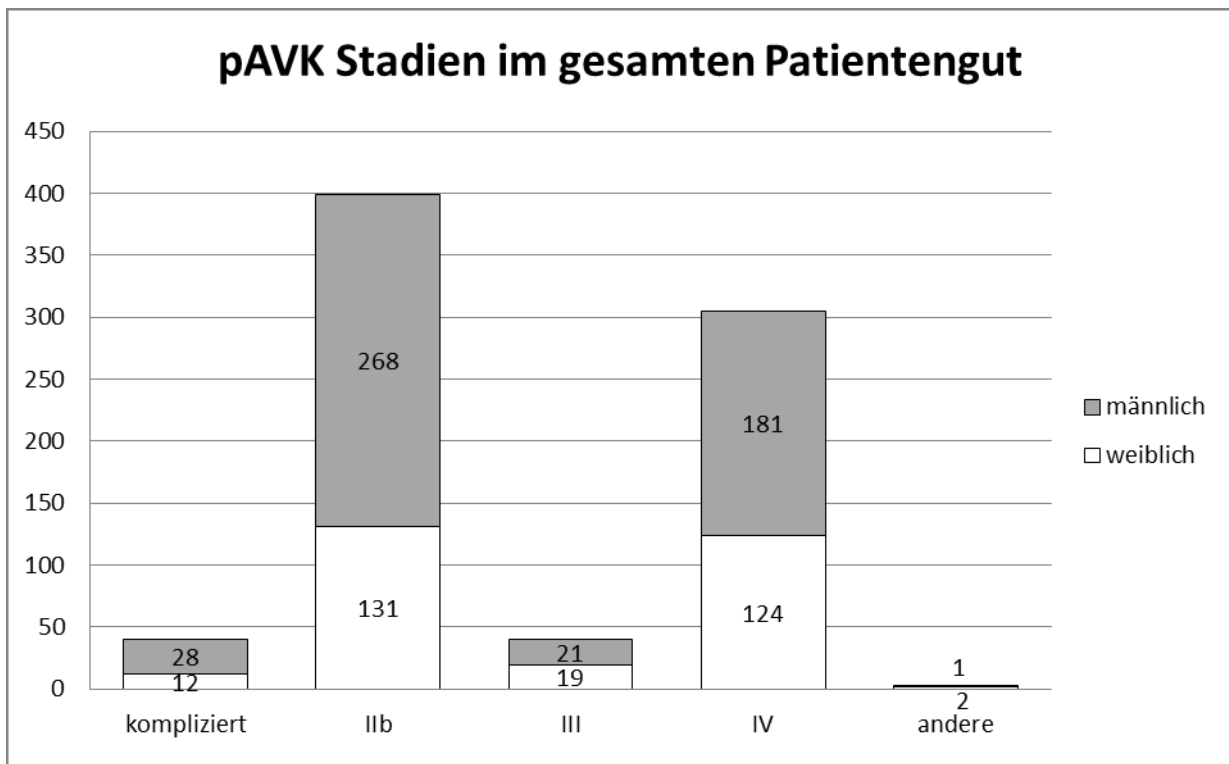


ABBILDUNG 9 Stadien der pAVK im Patientengut.

In der Studiengruppe, in der ein invasives Verschlusssystem zur Anwendung kam, litten 22 Patienten (6%) an einer pAVK im komplizierten Stadium I bzw. II nach Fontaine. 197 Patienten (54%) litten an einer pAVK im Stadium II b nach Fontaine. Bei 19 Patienten (5,2%) lag eine pAVK im Stadium III nach Fontaine vor. 124 Patienten (34%) waren von

einer pAVK im klinischen Stadium IV nach Fontaine betroffen. Bei 3 Patienten wurde keine pAVK diagnostiziert. (Siehe Abbildung 11)

Im Vergleich dazu litten in der Vergleichsgruppe 18 Patienten (4,3%) an einer pAVK im komplizierten Stadium I bzw. II nach Fontaine, 202 Patienten (47,9%) an einer pAVK im klinischen Stadium II b nach Fontaine. 21 Patienten (5%) litten an einer pAVK im Stadium III nach Fontaine und 181 Patienten (42,9%) an einer pAVK im klinischen Stadium IV nach Fontaine. (Siehe Abbildung 12)

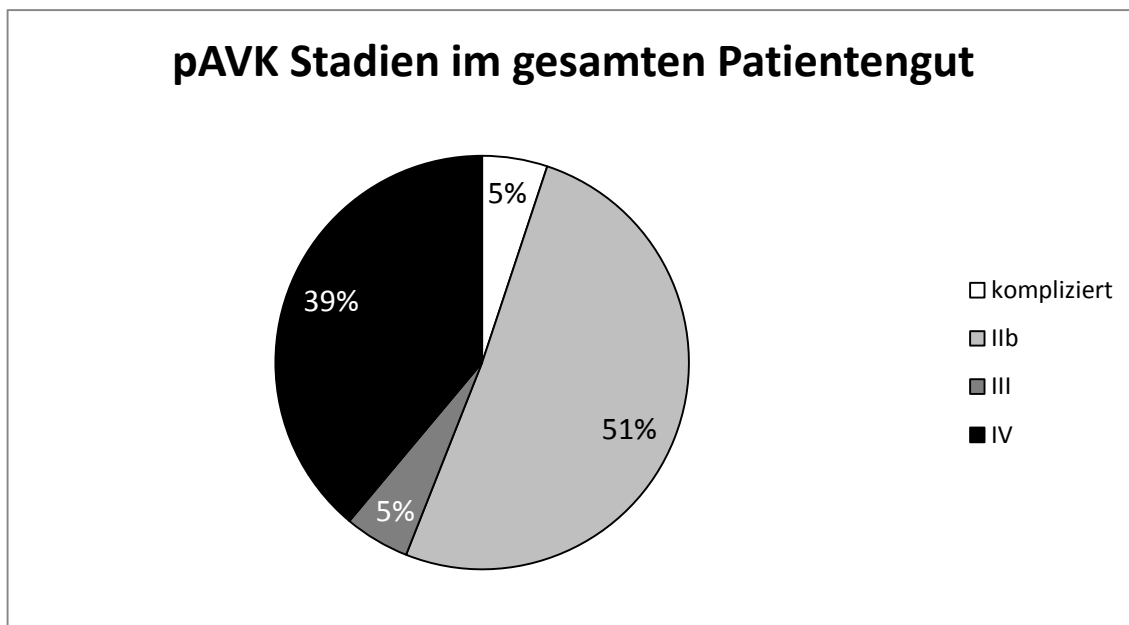


ABBILDUNG 10 Stadien der pAVK prozentuell im gesamten Patientengut.

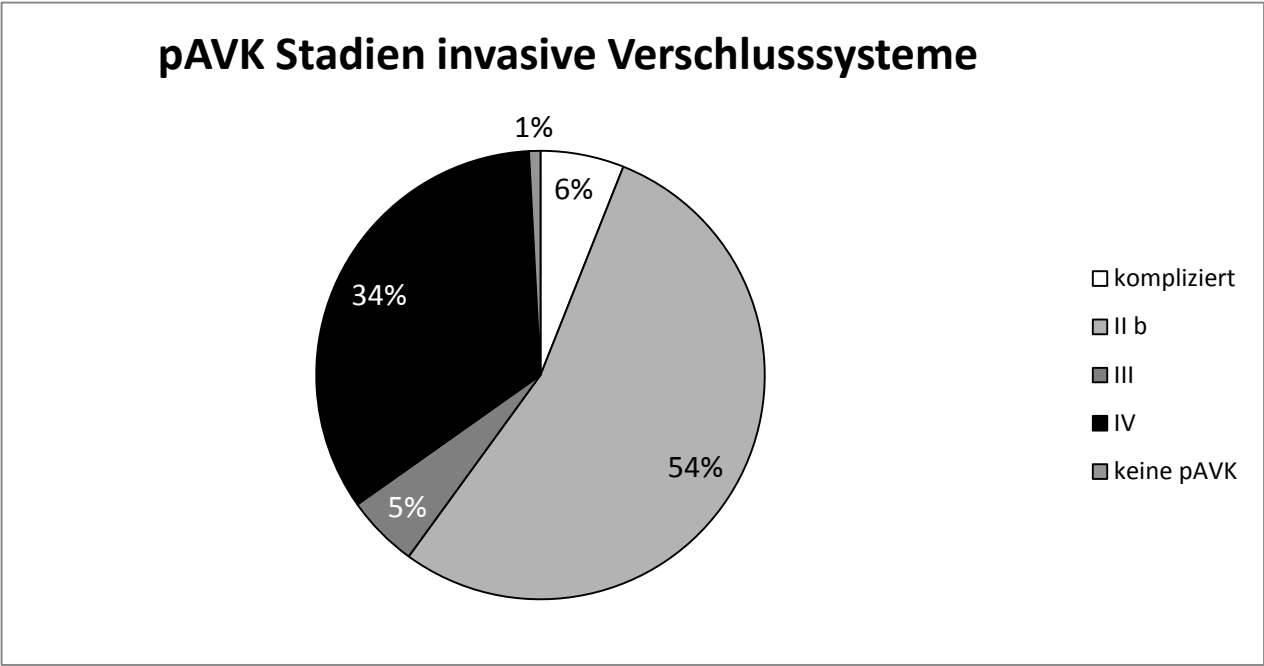


ABBILDUNG 11 Stadien der pAVK in der invasiven Verschlussystemgruppe.

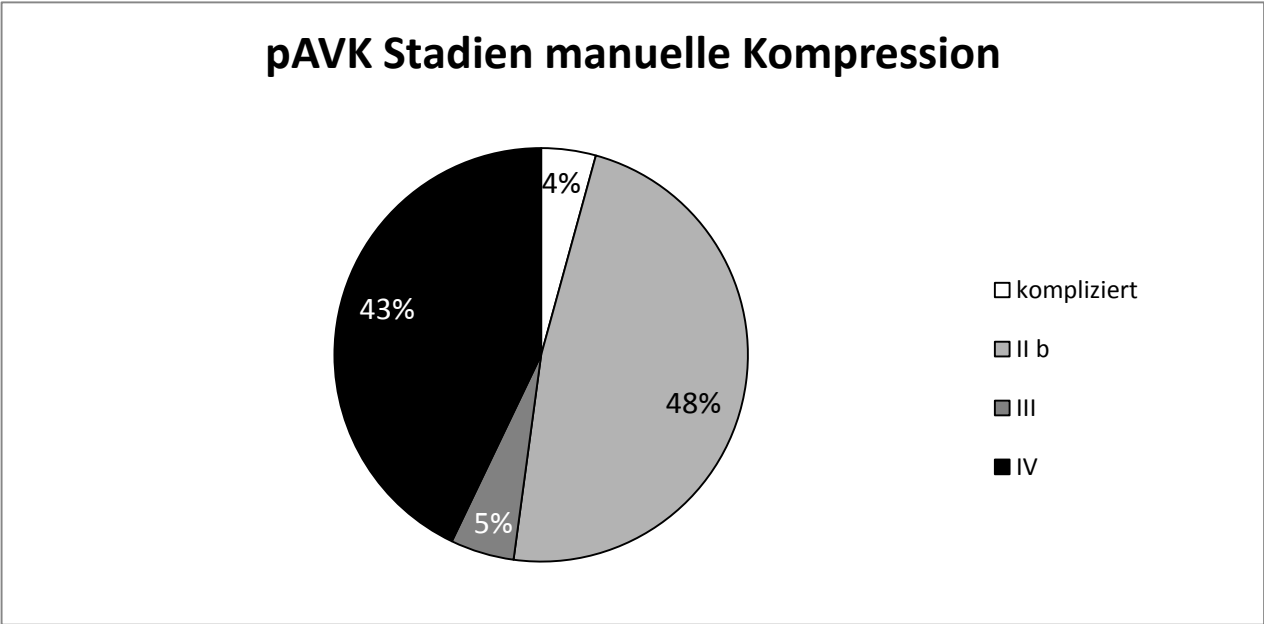


ABBILDUNG 12 Stadien der pAVK in der Kompressionsgruppe.

3.1.4 NIKOTINABUSUS

Das Rauchverhalten unseres Patientenkollektives wird in den Abbildungen 13 – 17 dargestellt.

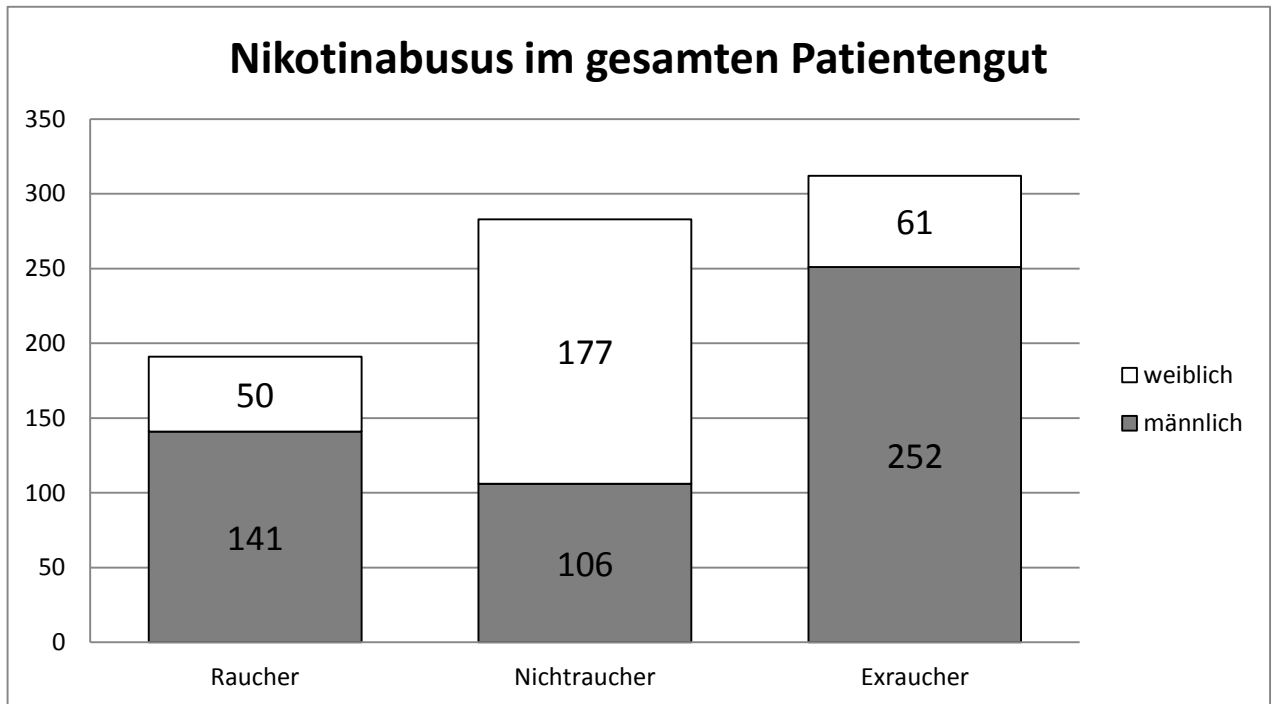


ABBILDUNG 13 Rauchverhalten im gesamten Patientengut.

In der Invasiven Verschlusssystemgruppe befanden sich 91 Raucher (24,9%), 149 Exraucher (40,8%) und 125 Nichtraucher (34,2%). (Siehe Abbildung 16)

Die Vergleichsgruppe, in welcher manuell komprimiert wurde, setzte sich aus 100 Rauchern (23,7%), 164 Exrauchern (38,9%) und 158 Nichtrauchern (37,4%) zusammen. (Siehe Abbildung 17)

Nikotinabusus im weiblichen Patientengut

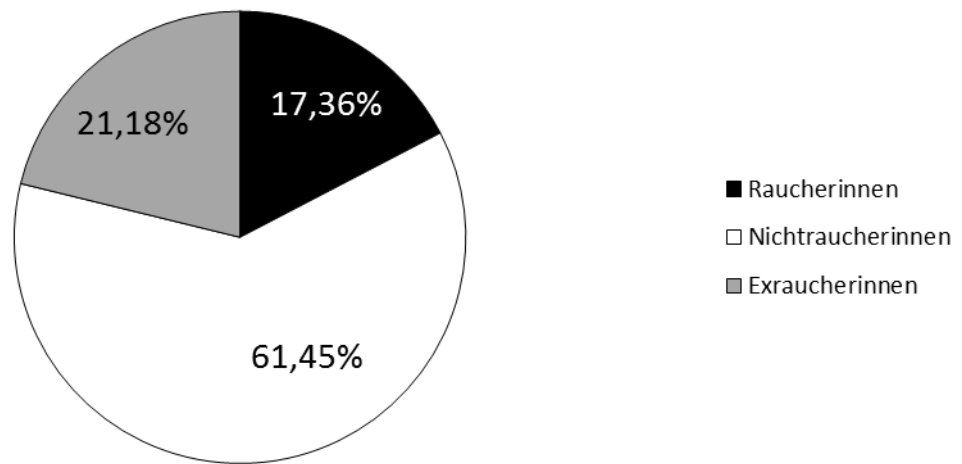


ABBILDUNG 14 Nikotinabusus im weiblichen Patientengut.

Nikotinabusus im männlichen Patientengut

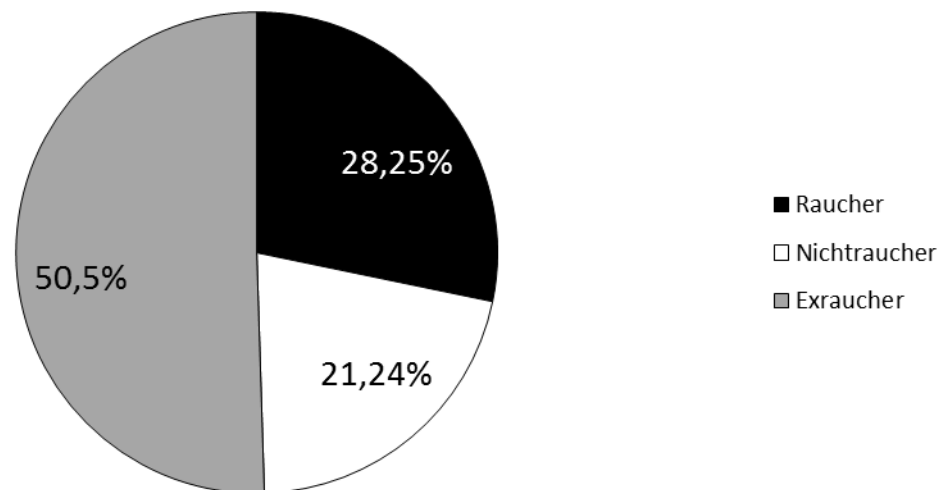


ABBILDUNG 15 Rauchverhalten im männlichen Patientengut.

Nikotinabusus invasive Verschlusssysteme

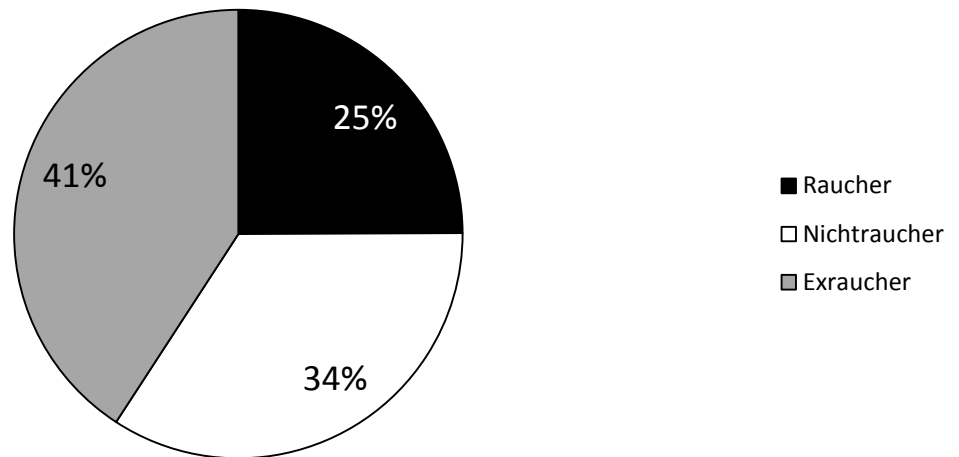


ABBILDUNG 16 Rauchverhalten in der Invasiven Verschlussystemgruppe.

Nikotinabusus manuelle Kompression

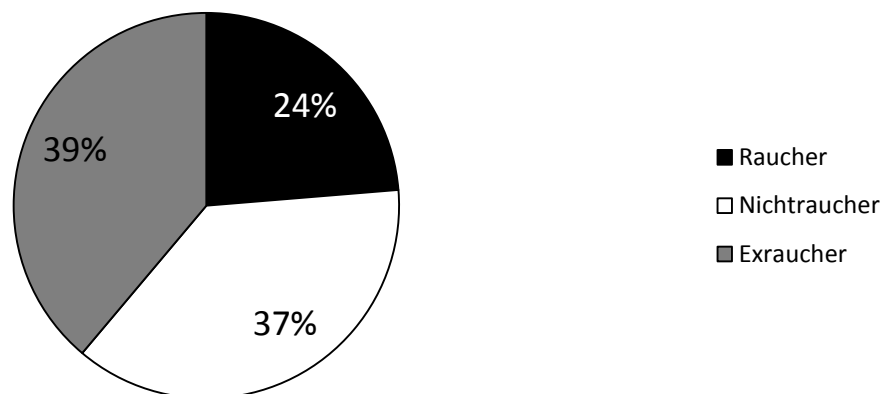


ABBILDUNG 17 Rauchverhalten in der Kompressionsgruppe.

3.1.5 DIABETES MELLITUS

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus im Untersuchungskollektiv wird anhand der Abbildungen 18 – 22 demonstriert.

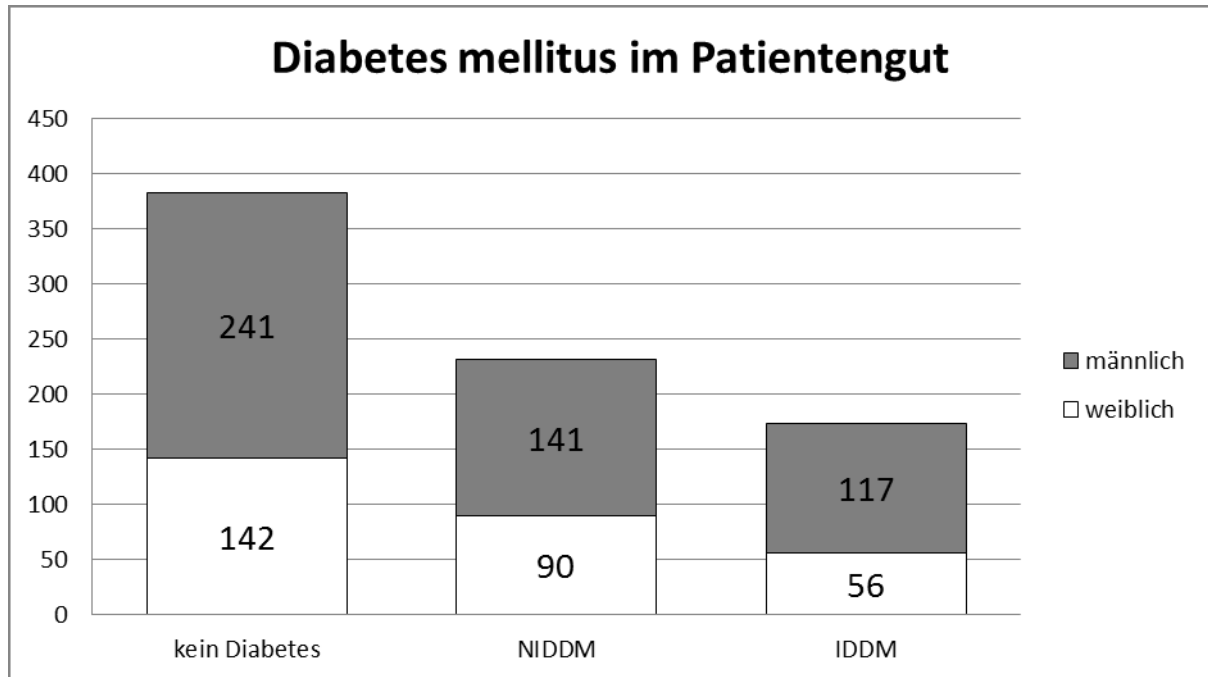


ABBILDUNG 18 Anteil von Nicht-Diabetikern, nicht-insulinpflichtigen Diabetikern und insulinpflichtigen Diabetikern am Patientengut.

Diabetes mellitus im weiblichen Patientengut

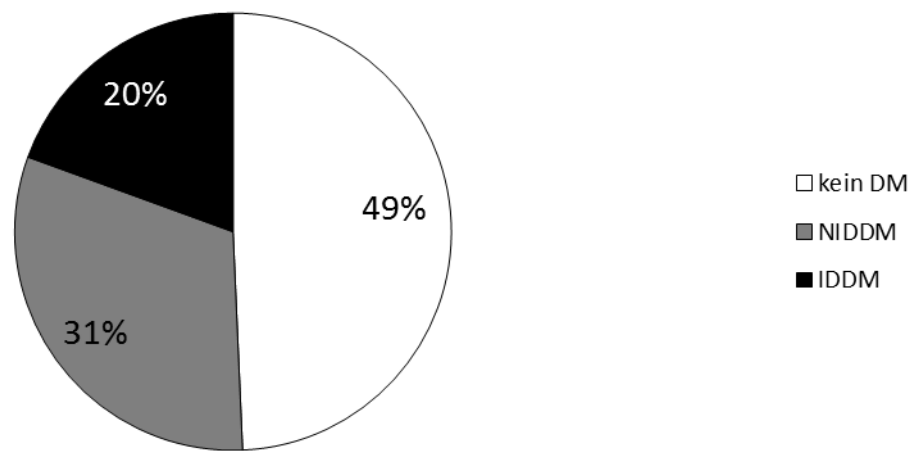


ABBILDUNG 19 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes am weiblichen Patientengut.

Diabetes mellitus im männlichen Patientengut

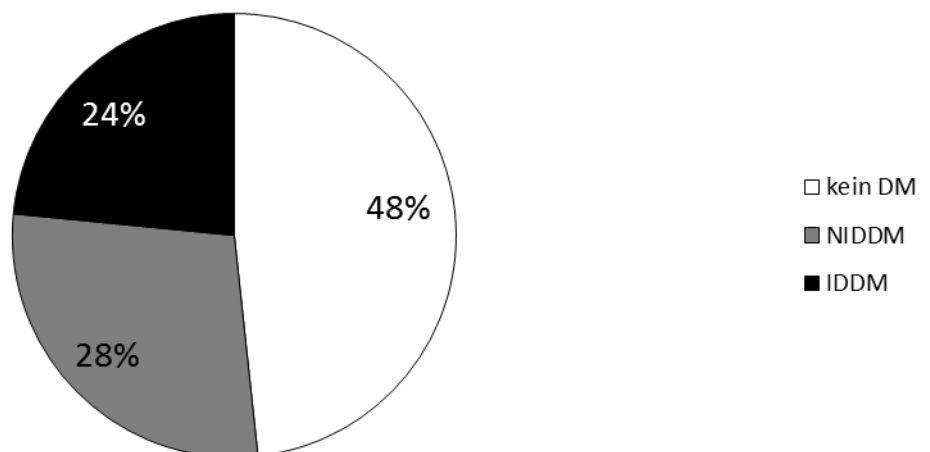


ABBILDUNG 20 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus am männlichen Patientengut.

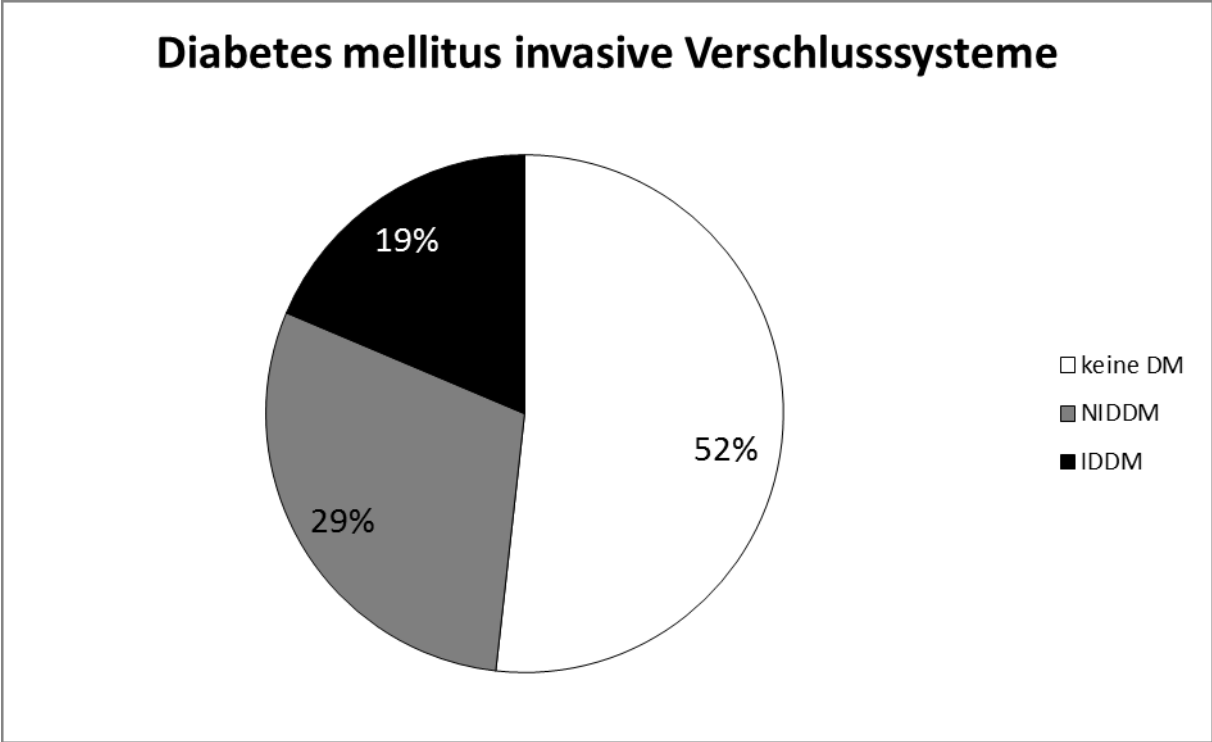


ABBILDUNG 21 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in der invasiven Verschlusssystemgruppe.

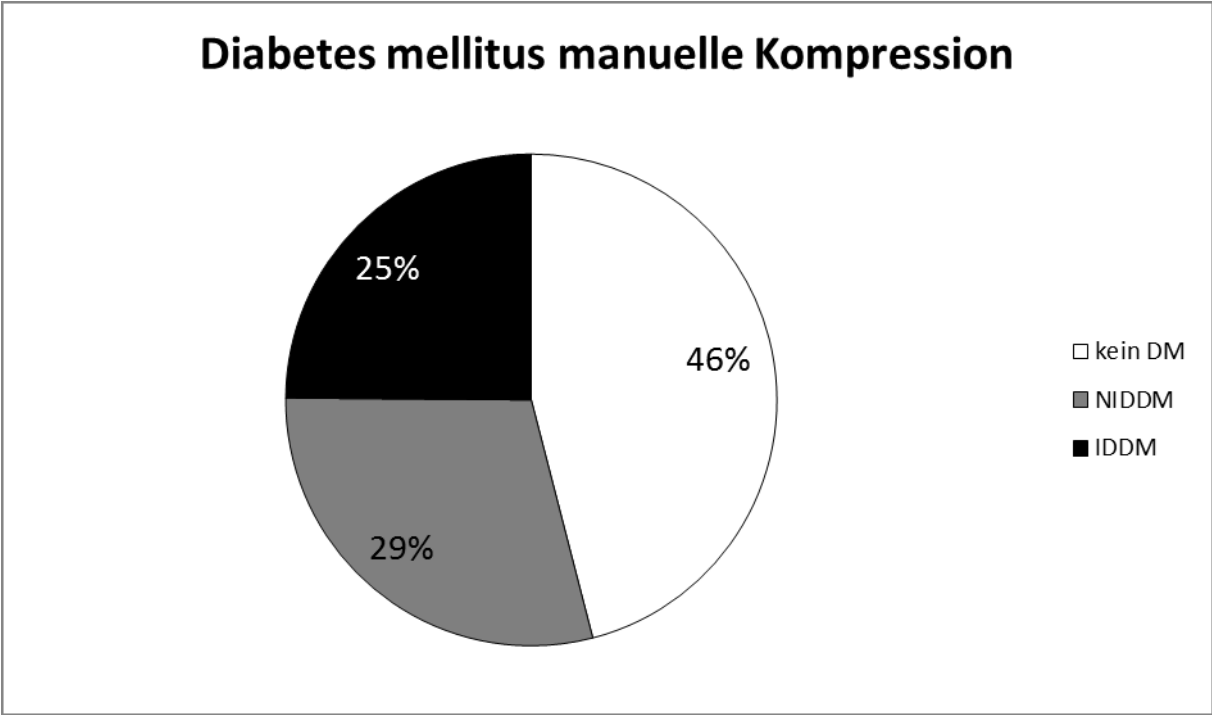


ABBILDUNG 22 Anteile von Nicht-Diabetikern, Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in der manuellen Kompressionsgruppe.

3.1.6 GEFÄßE

Bei den 787 Patienten war 131 Mal ein Eingriff an der Arteria iliaca communis bzw. externa (AIC/AIE), 17 Mal an der Arteria femoralis communis (AFC) und 11 Mal an der Arteria profunda femoris (APF) notwendig. 430 Mal wurde ein Gefäßeingriff an der Arteria femoralis superficialis (AFS) und 262 Mal an der Arteria poplitea (AP) durchgeführt. 288 Mal wurden Unterschenkelarterien (BTK), also die Arteria fibularis (AFIB), Arteria tibialis anterior (ATA), Arteria tibialis posterior (ATP) oder der Truncus tibiofibularis (TTF) interveniert. 2 Mal war ein Eingriff an der Arteria renalis notwendig. Die Abbildungen 23 – 25 stellen die Lokalisation der intervenierten Stenosen in den unterschiedlichen Gruppen dar.

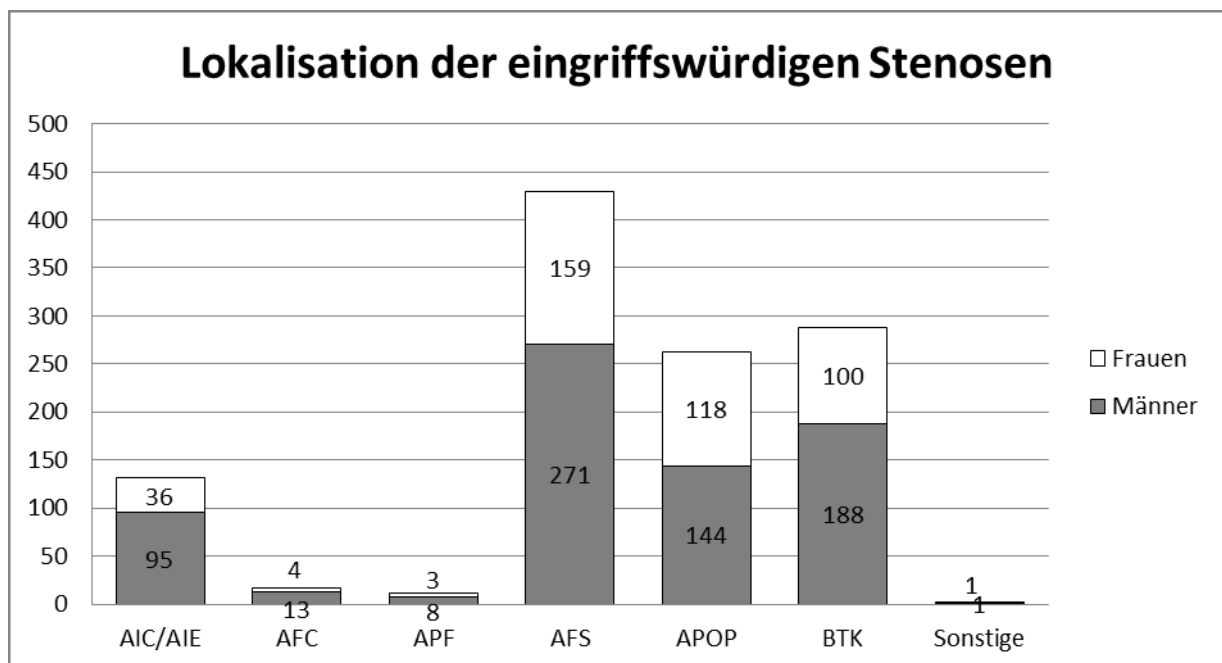


ABBILDUNG 23 Lokalisation und Geschlechterverteilung der intervenierten Stenosen.

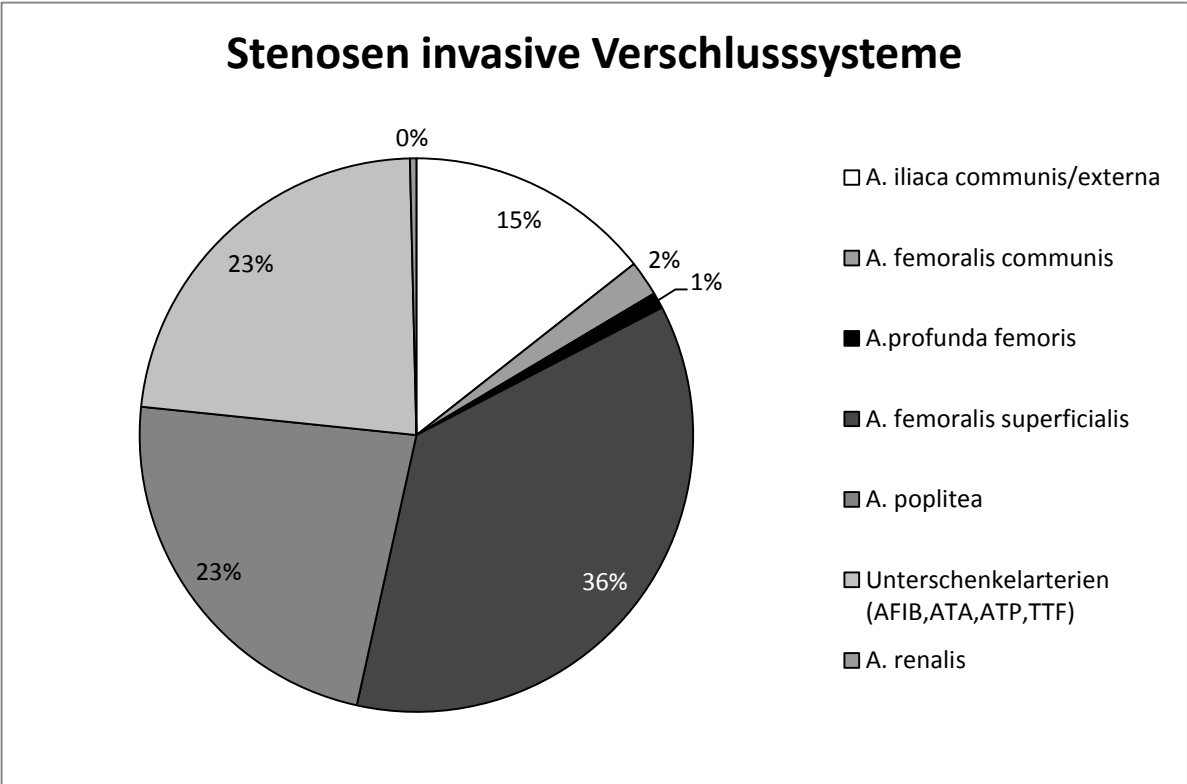


ABBILDUNG 24 Lokalisation der dilatationswürdigen Stenosen in der Invasiven Verschlussystemgruppe.

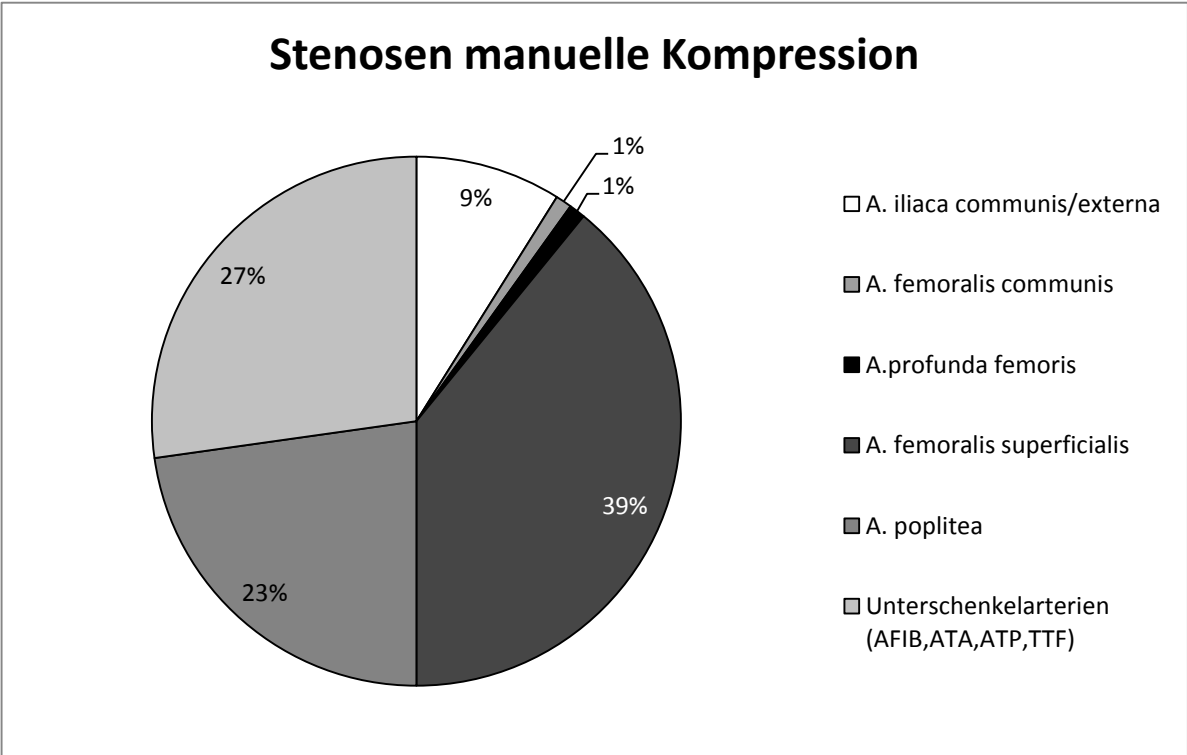


ABBILDUNG 25 Lokalisation der dilatationswürdigen Stenosen in der Kompressionsgruppe.

3.2 EINGRIFFE

3.2.1 EINGRIFFSARTEN

464 Mal wurde bei 787 Patienten eine PTA durchgeführt, was einem Anteil von 58,9% und bei 75 Patienten wurde eine DSA durchgeführt, was einem Anteil von 9,5% entsprach. Bei 5 Patienten, das sind 0,9%, wurde eine AE durchgeführt. Bei 243 Patienten, das entspricht einem Anteil von 30,9% wurde ein Stent implantiert. Die Abbildungen 26 – 28 stellen die unterschiedlichen Eingriffsarten in den Vergleichsgruppen dar.

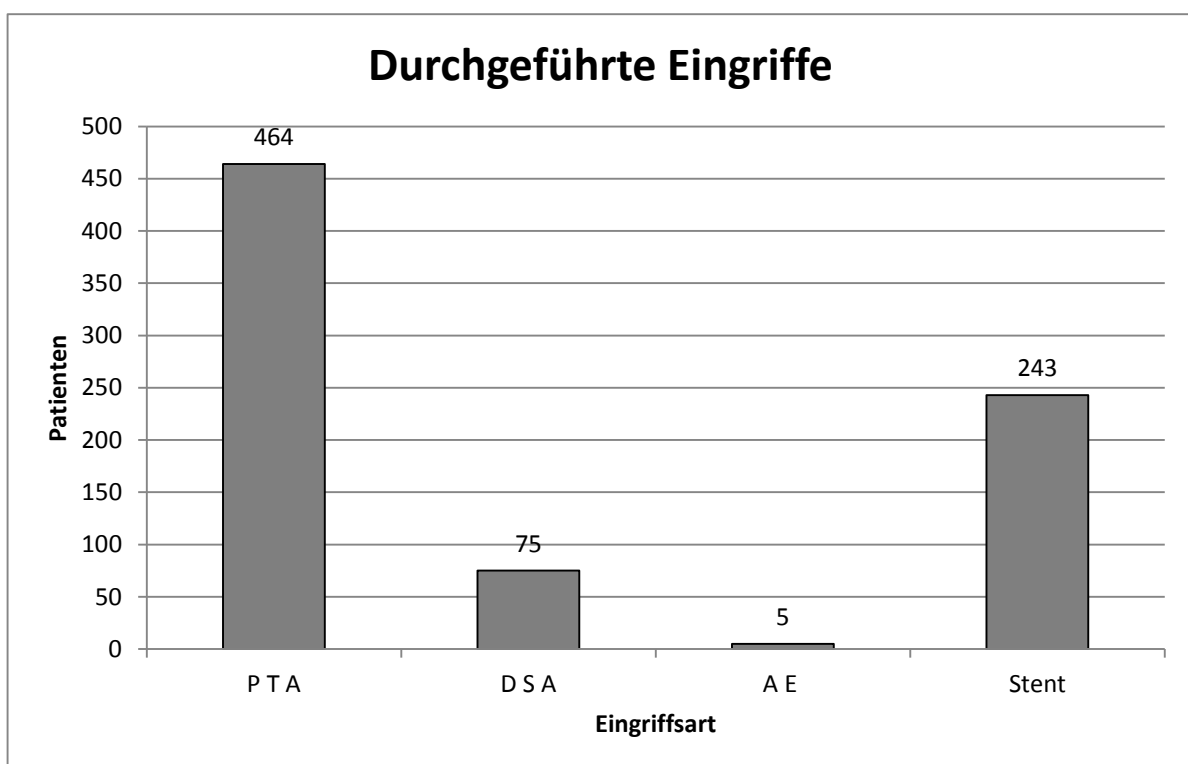


ABBILDUNG 26 Im Jahr 2011 durchgeführte perkutane transluminale Angioplastien, Digitale Subtraktionsangiographien, AspirationseMBOLektomien und Stentimplantationen.

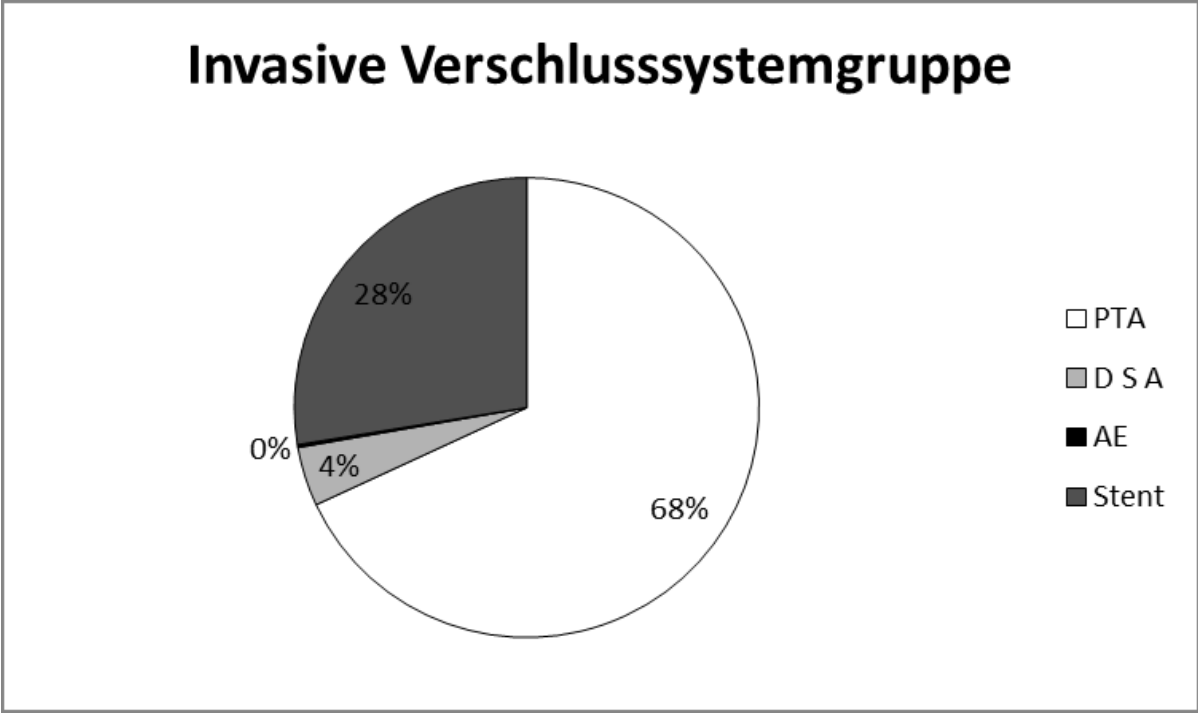


ABBILDUNG 27 Anteile von perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA), digitaler Subtraktionsangiografie (DSA) und AspirationseMBOLektomie (AE) an den 365 Eingriffen in der Invasiven Verschlusssystem Gruppe.

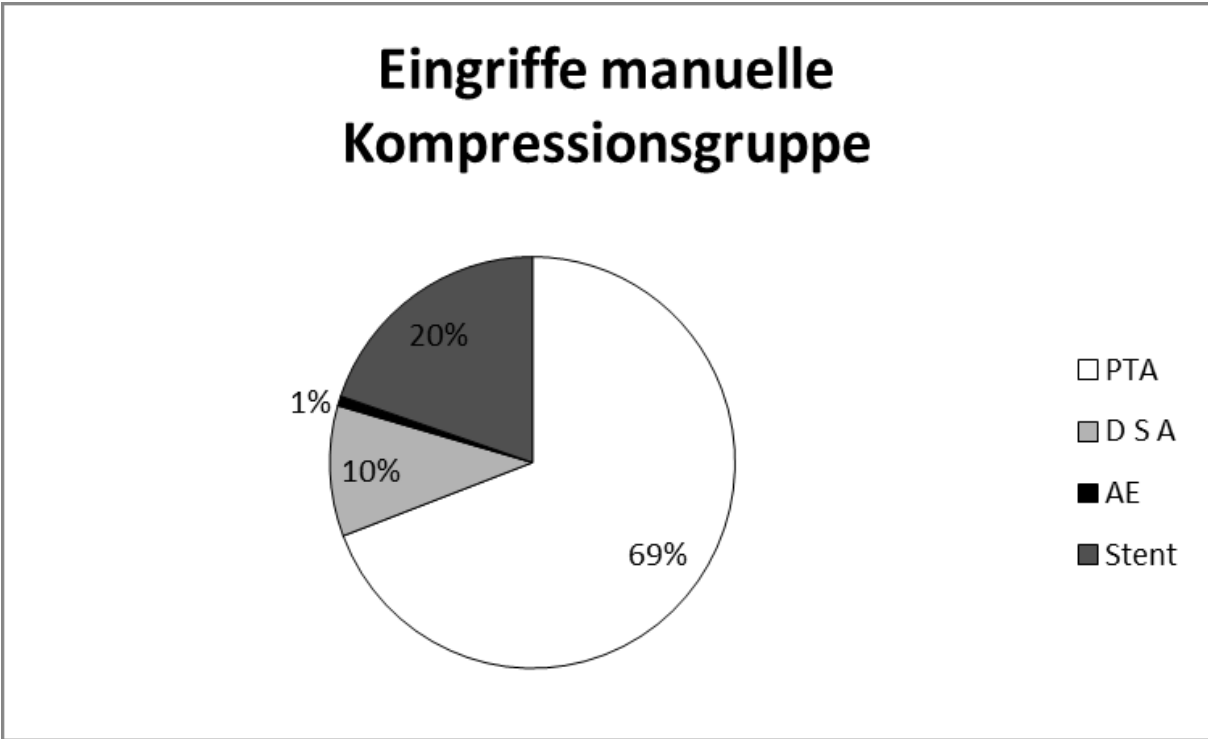


ABBILDUNG 28 Anteile von perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA), digitaler Subtraktionsangiografie (DSA) und AspirationseMBOLektomie (AE) an den 422 Eingriffen in der manuellen Kompressionsgruppe.

3.2.2 EINGRIFFSDAUER

Die durchschnittliche Eingriffsdauer im gesamten Patientengut lag bei ca. 39 Minuten.. Der längste Eingriff dauerte 150 Minuten und der kürzeste 5 Minuten. Abbildung 29 stellt die Eingriffsdauer in den Vergleichsgruppen dar

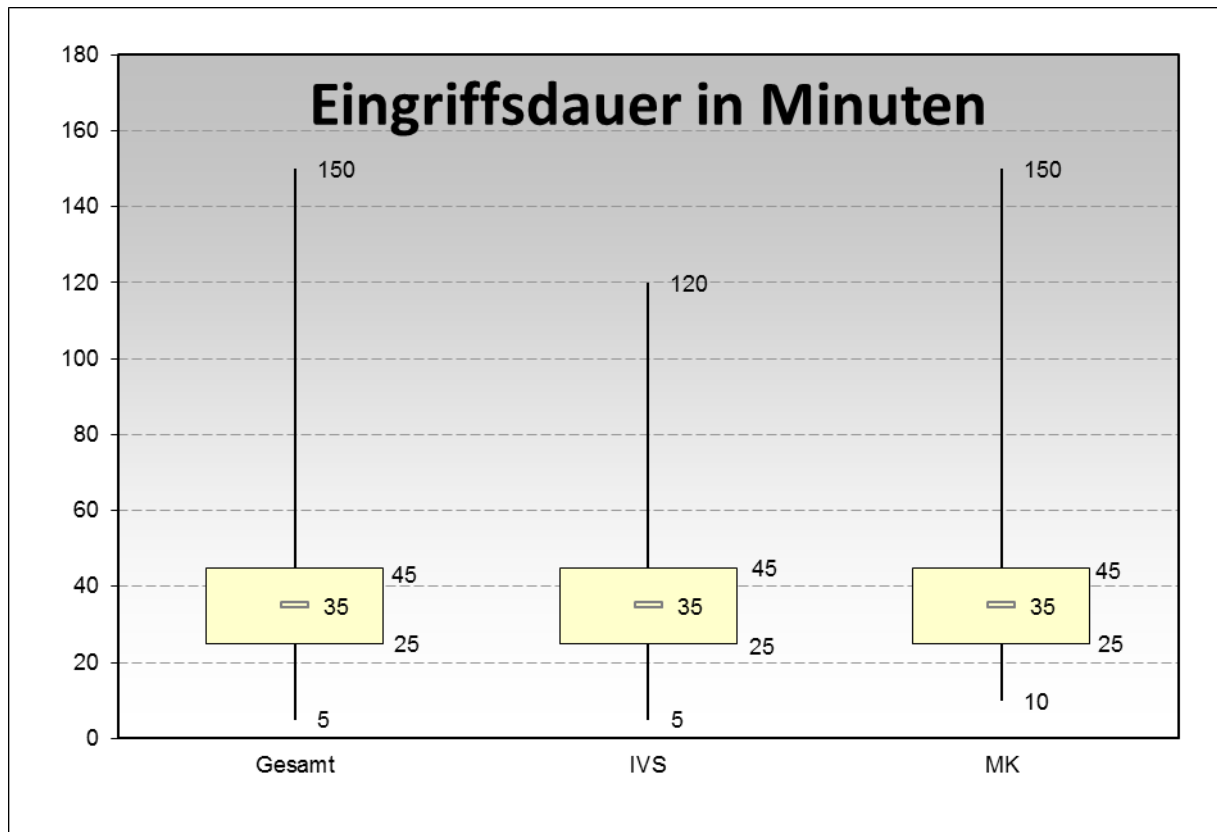


ABBILDUNG 29 Darstellung der Dauer pro Eingriff in Minuten im gesamten Patientengut (Gesamt), in der Gruppe in der zum Punktionsstellenverschluss ein invasives Verschlussystem verwendet wurde (IVS) und der Gruppe, bei welcher manuell komprimiert wurde (MK).

3.2.3 ZUGANGSRICHTUNG

In 540 Fällen (69%) wählte man den antegraden Zugang, in 88 Fällen (11%) den retrograden, und in 116 Fällen (15%) den Zugangsweg im crossover. 22 Patienten (3%) wurden beidseitig punktiert und bei 21 Patienten (3%) erfolgte die endovaskuläre Rekanalisation sowohl retrograd als auch weiterführend im crossover. (Siehe 30, Abbildung 31)

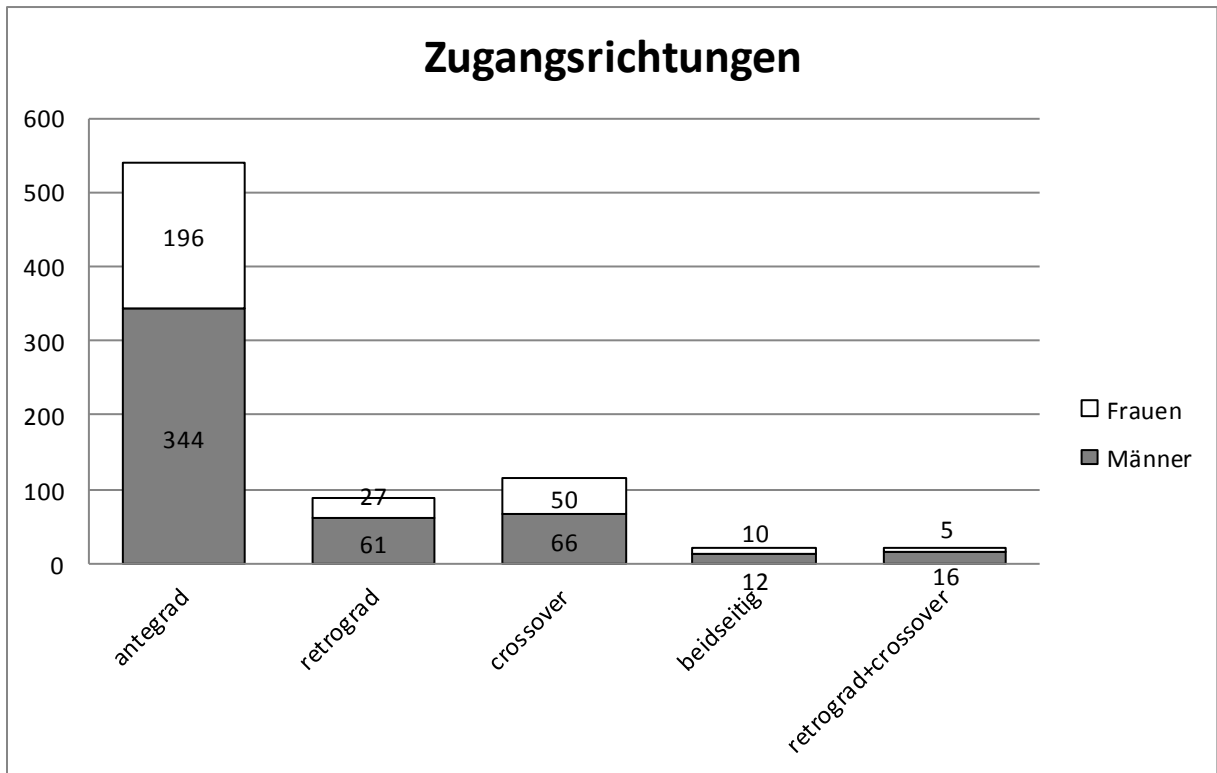


ABBILDUNG 30 Gewählte Zugangsrichtung bei den durchgeführten Interventionen.

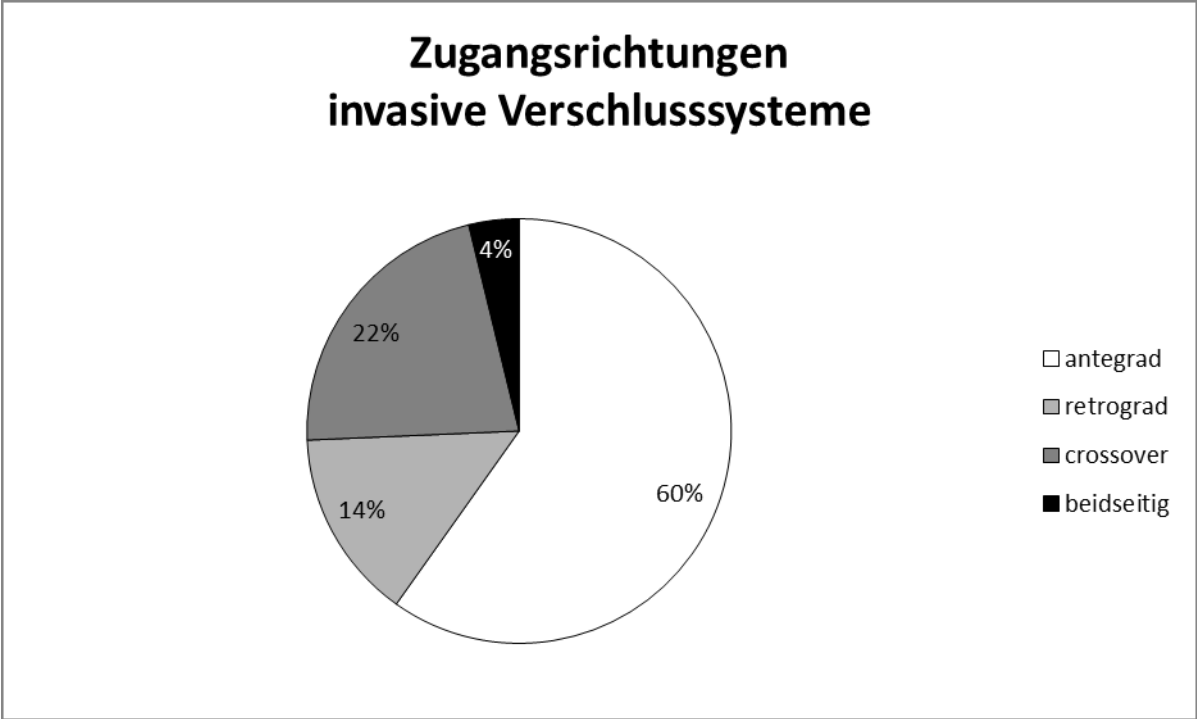


ABBILDUNG 31 Gewählte Zugangsrichtung in der invasiven Verschlusssystemgruppe.

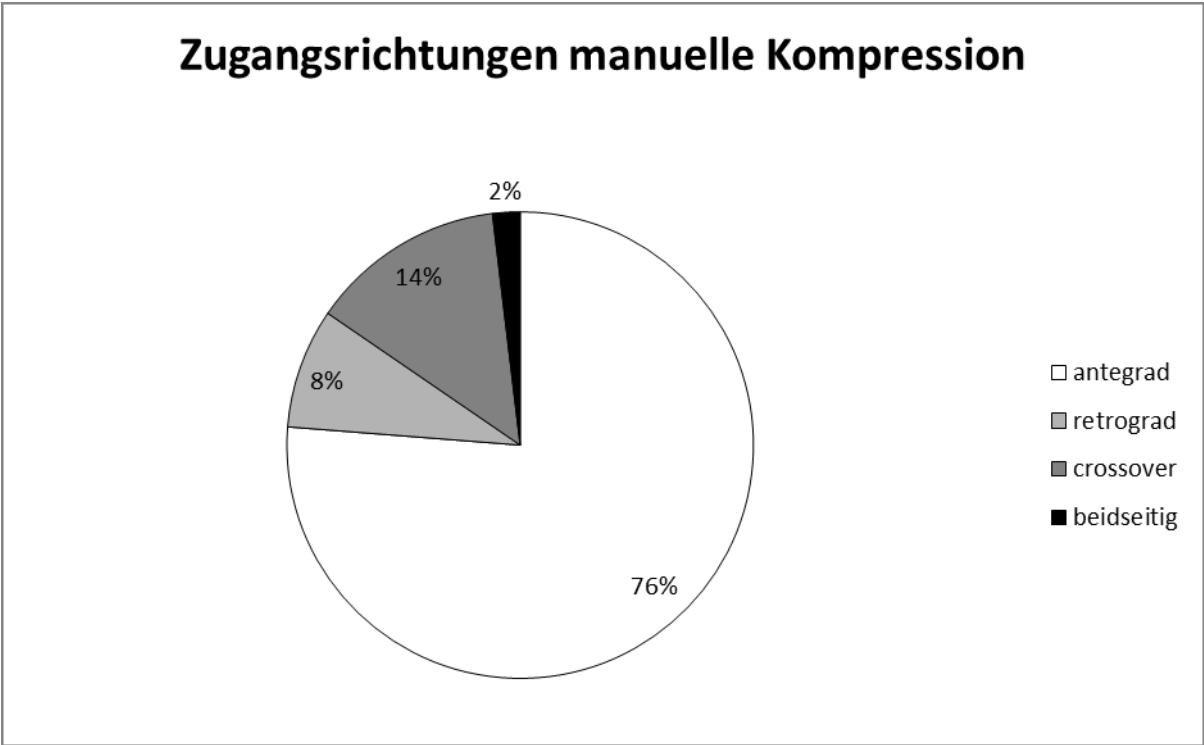


ABBILDUNG 32 Gewählte Zugangsrichtung in der manuellen Kompressionsgruppe.

3.2.4 PUNKTIONSTELLENVERSCHLUSS

Zur Versorgung der Punktionsstelle wurde die manuelle Kompression (n=422) in 325 Fällen durch Neptune PAD und in 10 Fällen durch Closure PAD unterstützt. Nach 87 Eingriffen wurde ausschließlich manuell komprimiert.

Bei 365 Patienten wurde zum Punktionsstellenverschluss ein invasives Verschlussystem verwendet. In 257 Fällen wurde die Punktionsstelle mittels Exoseal, in 67 Fällen mittels Angioseal, in 14 Fällen mittels Starclose und in einem Fall mittels Proglide versorgt.

Somit wurde in 46% aller Eingriffe ein invasives Verschlussystem und in 54% aller Eingriffe, die manuelle Kompression zum Punktionsstellenverschluss verwendet. (siehe Abbildung 33 – 35)

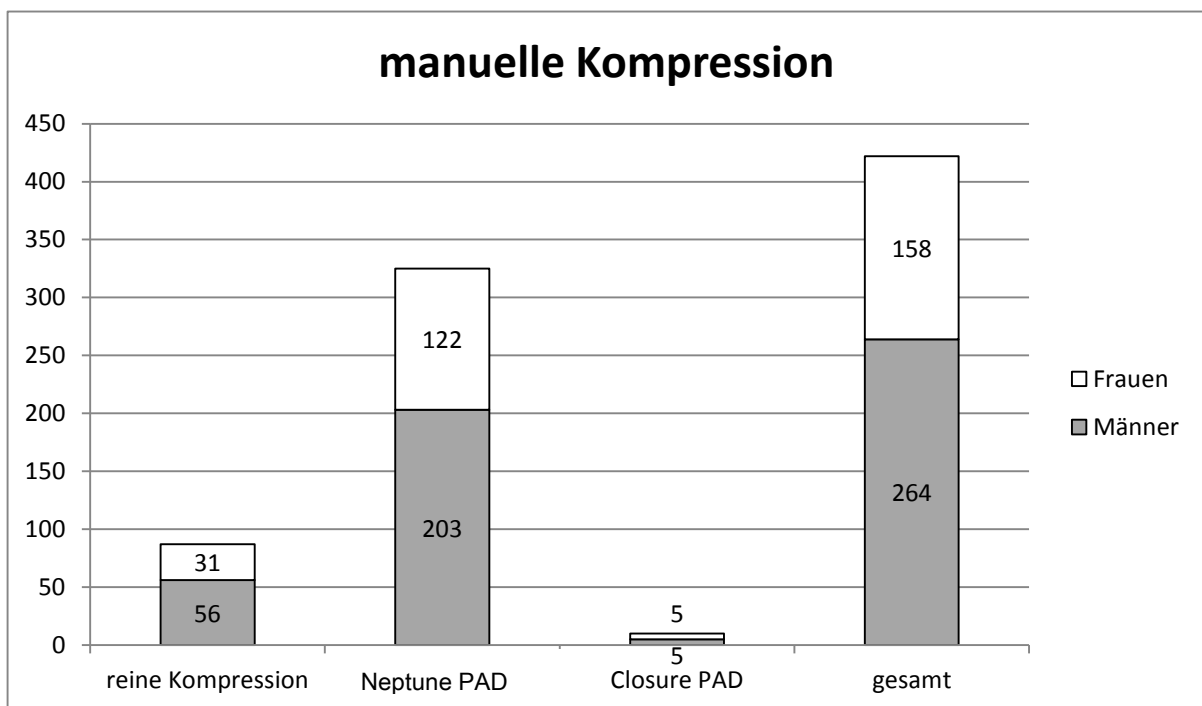


ABBILDUNG 33 Zusammensetzung der Kompressionsgruppe bezüglich Geschlecht und nicht invasiver Verschlussmethode.

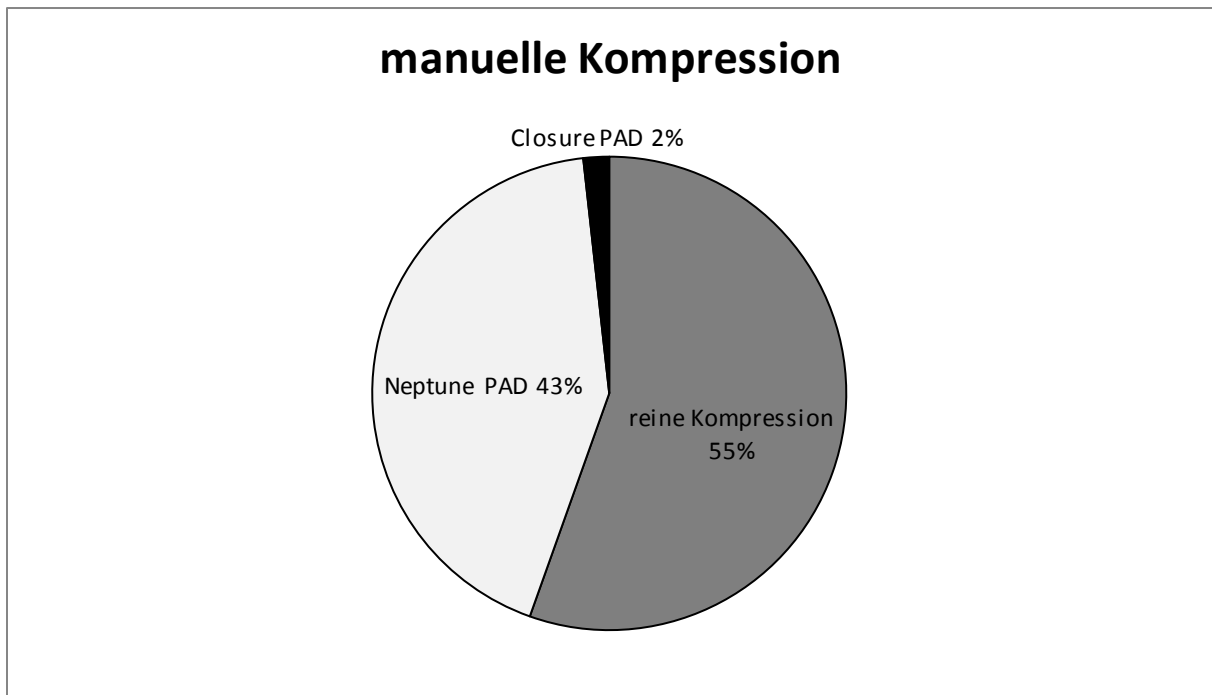


ABBILDUNG 34 Prozentanteile von Closure PAD, Neptune PAD und reiner Kompression an der Kompressionsgruppe.

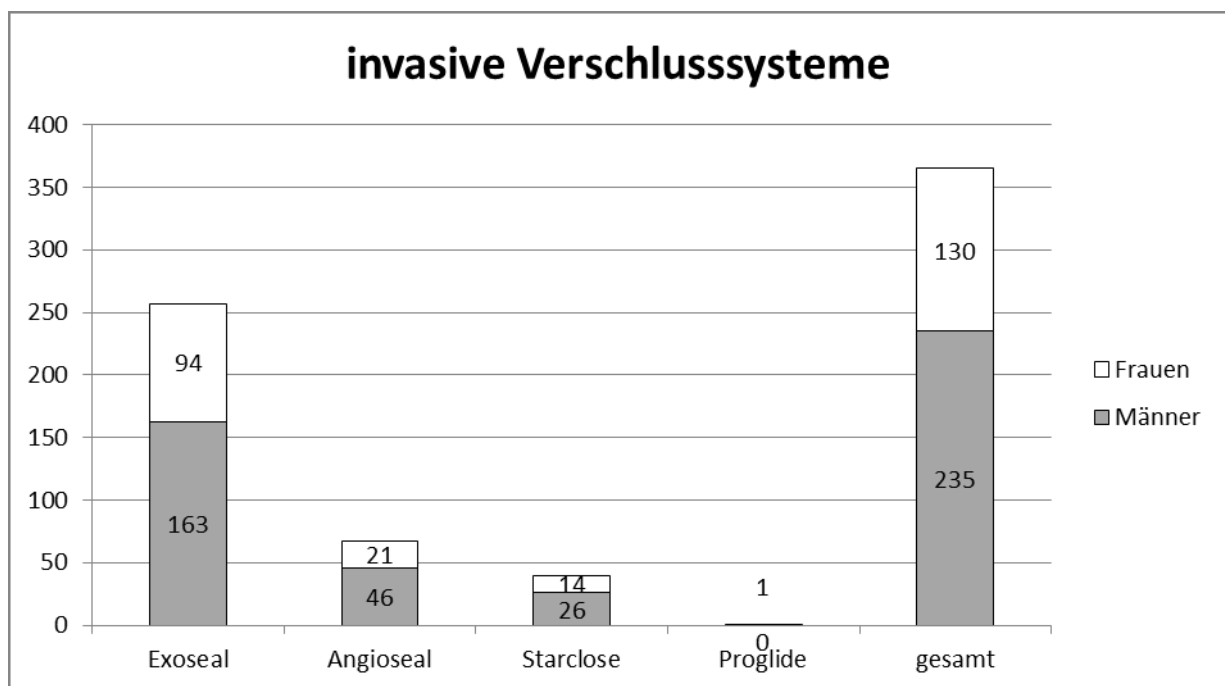


ABBILDUNG 35 Zusammensetzung der invasiven Verschlussystemgruppe bezüglich Geschlecht und verwendetem Verschlussystem.

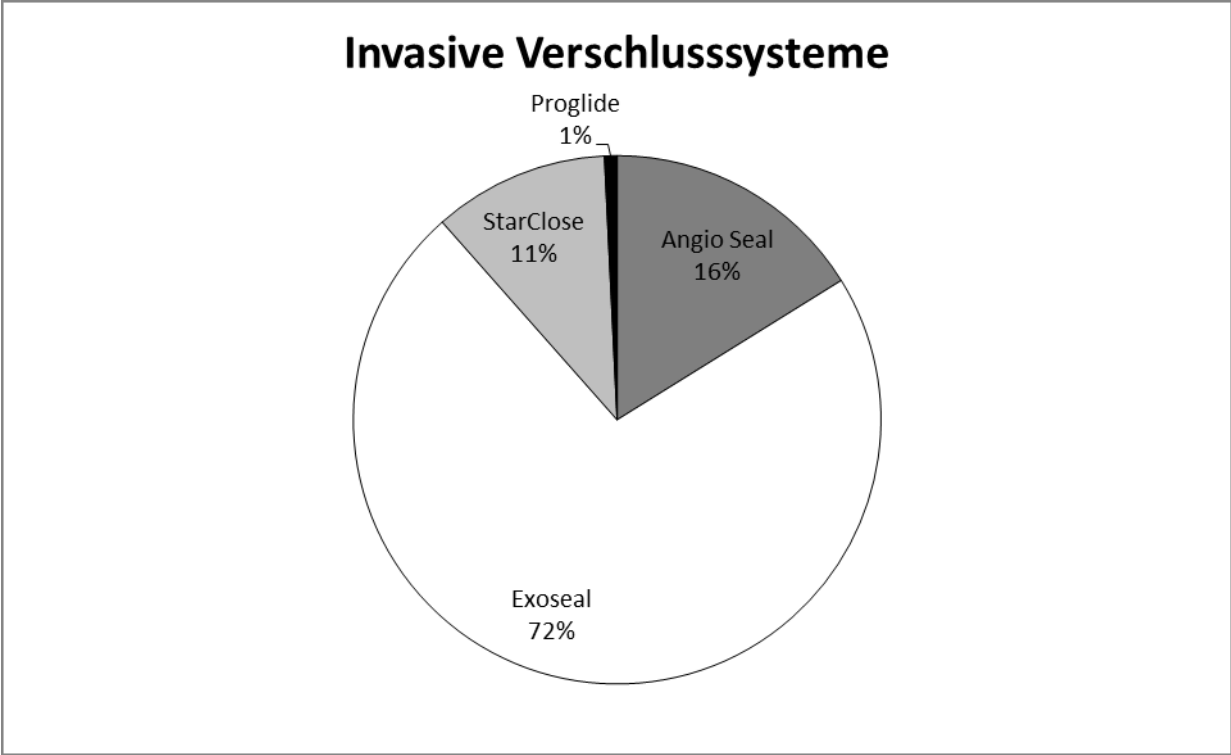


ABBILDUNG 36 Prozentanteile der einzelnen Verschlusssysteme an der invasiven Verschlusssystemgruppe.

3.2.5 KOMPLIKATIONEN AN DER PUNKTIONSTELLE

Bei Vergleich der manuellen Kompressionsgruppe (n=422) in der es zu insgesamt 51 (12%) Komplikationen an der Punktionsstelle kam, mit der invasiven Verschlusssystemgruppe (n=365), in der insgesamt 30 (8,2%) Komplikationen an der Punktionsstelle auftraten, war kein statistisch signifikanter Unterschied objektivierbar ($p=0,08$). In der nachfolgenden Abbildung 37, sowie den Tabellen 7 – 10 erfolgt eine graphische Darstellung der Punktionsstellenkomplikationen und der zugehörigen p-Werte in den Vergleichsgruppen.

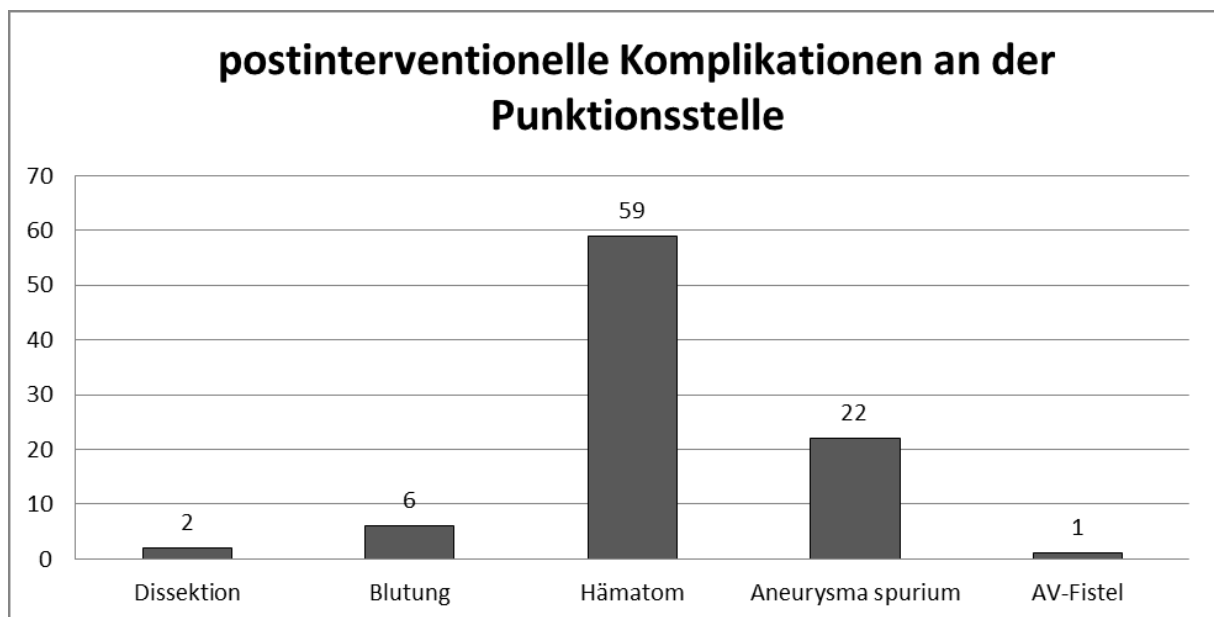


ABBILDUNG 37 Postinterventionell aufgetretene Komplikationen insgesamt.

TABELLE 7 Komplikationen an der Punktionsstelle

	gesamt	Davon Komplikationen an der Punktionsstelle	p-Werte für Differenzen
manuelle Kompression	422	51 (12,1%)	
invasive Verschlussysteme	365	30 (8,2%)	p=0,08
<i>Exoseal</i>	257	23 (9,0%)	p=0,20
<i>Angioseal</i>	67	2 (3,0%)	p=0,03
<i>Starclose</i>	40	5 (12,5%)	p=0,94

TABELLE 8 Blutungen an der Punktionsstelle

	gesamt	Davon Blutungen an der Punktionsstelle	p-Werte für Differenzen
manuelle Kompression	422	2 (0,5%)	
invasive Verschlussysteme	365	4 (1,1%)	p=0,32
<i>Exoseal</i>	257	3 (1,2%)	p=0,31
<i>Angioseal</i>	67	0 (0,0%)	p=0,57
<i>Starclose</i>	40	1 (2,5%)	p=0,13

TABELLE 9 Hämatome an der Punktionsstelle

	gesamt	Davon Hämatome an der Punktionsstelle	p-Werte für Differenzen
manuelle Kompression	422	38 (9,0%)	
invasive Verschlussysteme	365	21 (5,8%)	p=0,08
<i>Exoseal</i>	257	16 (3,2%)	p=0,20
<i>Angioseal</i>	67	1 (1,5%)	p=0,04
<i>Starclose</i>	40	4 (10,0%)	p=0,83

TABELLE 10 Pseudoaneurysmen an der Punktionsstelle

	gesamt	Davon Pseudoaneurysmen an der Punktionsstelle	p-Werte für Differenzen
manuelle Kompression	422	14 (3,3%)	
invasive Verschlussysteme	365	8 (2,2%)	p=0,34
<i>Exoseal</i>	257	7 (2,7%)	p=0,67
<i>Angioseal</i>	67	1 (1,5%)	p=0,42
<i>Starclose</i>	40	0 (0,0%)	p=0,24

4 DISKUSSION

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine der häufigsten Erkrankungen in den Industriestaaten. Die Prävalenz der Erkrankung liegt in der Bevölkerungsschicht der über 60-Jährigen bei etwa 5% und steigt mit zunehmendem Alter noch weiter an [5]. In der Therapie spielen perkutane Katheterinterventionen, neben Gehtraining, Prostanoiden und forciertem Risikofaktormanagement, eine bedeutende Rolle. Zum Verschluss der arteriellen Punktionsstelle im Rahmen von perkutanen Katheterinterventionen stehen, neben der manuellen Kompression, seit über 10 Jahren auch invasive arterielle Verschlussysteme zur Verfügung [26]. Nach wie vor treten Komplikationen im Punktionsstellenbereich auf, von denen manche schwerwiegender und manche weniger schwerwiegend sind. Als mögliche Komplikationen sind hier Hämatome, Blutungen, Dissektionen, Pseudoaneurysmen und arteriovenöse Fisteln zu nennen, von denen manche auch eine operative Sanierung erfordern [19, 24, 26, 31]. Aus Komplikationen nach peripheren Gefäßinterventionen resultieren somit gesteigerte Morbidität und längere Krankenhausaufenthalte. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, nicht nur angesichts der großen Patienten- und Eingriffszahlen, dem Management der arteriellen Punktionsstelle weiterhin Aufmerksamkeit zu schenken.

Die bisherige Datenlage über Sicherheit und Effizienz in der Anwendung invasiver Verschlussysteme ist nicht eindeutig [12]. Die meisten der vorliegenden Studien, welche invasive Verschlussysteme mit manueller Kompression verglichen haben, befassten sich mit dem Einsatz invasiver Verschlussysteme bei retrograden Gefäßinterventionen vor allem im kardiologischen Bereich [19, 38]. Einige Studien verglichen diverse invasive Verschlussysteme untereinander, zogen jedoch nicht den Vergleich mit der manuellen Kompression [18]. Die neuesten Meta-Analysen, welche zu diesem Thema verfasst wurden, zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen manueller Kompression und arteriellen Verschlussystemen in puncto Sicherheit [19, 20].

Manche Studien zeigten ein marginal besseres Abschneiden von Angioseal ® verglichen mit manueller Kompression. Dagegen erbrachten Studien über Perclose ® Hinweise gegen den Einsatz von invasiven Verschlussystemen [12]. Eine neuere Studie über

Angio-Seal® Evolution™, dem neuesten Angioseal® Verschlusssystem, zeigte ein besseres Sicherheitsprofil in der Anwendung im Vergleich zur manuellen Kompression. In diese Studie wurden allerdings ausschließlich retrograd durchgeführte Eingriffe eingeschlossen [8]. Für die manuelle Kompression, welche nach wie vor die Standardmethode zur Blutstillung nach Gefäßinterventionen ist, lag das Risiko, eine schwerwiegende Komplikation zu erleiden, zwischen 0,3 und 1% bzw. bei 3% wenn es sich um komplexe kardiologische Interventionen handelte [32].

Die Komplikationsrate von 12,1% bei manueller Kompression in unserem Patientengut erscheint im Vergleich zu anderen Studien, welche eine durchschnittliche Komplikationsrate von 4,1% aufweisen, relativ hoch [12]. Sie resultiert allerdings auch aus unserer großzügigen Definition des als Komplikation zu wertenden Hämatoms. Während in anderen Studien Mindestgrößen >6 cm oder mit dem Hämatom einhergehender Hämatokritabfall >15% als Einschlusskriterien festgelegt wurden, definierten wir das Hämatom als klinisch und sonografisch objektivierbar und subjektiv schmerzhaft [8, 11].

Ziel unserer Studie war es, arterielle Verschlusssysteme in der Anwendung bei peripheren Gefäßinterventionen anhand der Komplikationsraten mit manueller Kompression zu vergleichen. Im Vergleich zeigten sich zwischen manueller Kompression und invasiven arteriellen Verschlusssystemen in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Anwendungssicherheit. Der Unterschied von 4 % in der Komplikationsrate, die bei manueller Kompression 12,1% und bei Verwendung eines invasiven Verschlusssystems 8,2% betrug, war statistisch nicht signifikant ($p=0,075$). Die, den einzelnen Verschlusssystemen zu Grunde liegenden, Mechanismen sind sehr unterschiedlich. Um einen generellen Vergleich anstellen zu können, wurden sie hier in einer Gruppe zusammengefasst. Ein Rückschluss auf einzelne Verschlusssysteme ist somit allerdings nicht zulässig und die Aussagekraft ist limitiert. Allerdings verglichen auch Dangas et al. eine Gruppe von verschiedenen arteriellen Verschlusssystemen mit manueller Kompression. Diese 2001 durchgeführte Studie erfasste ausschließlich perkutane Koronarinterventionen. Dangas et al. fanden 2001 ein um 4,2% ($p<0,001$) erhöhtes Risiko für das Auftreten von Hämatomen bei der Verwendung von invasiven arteriellen Verschlusssystemen verglichen mit der manuellen Kompression [11]. In unserer Studie zeigte die Verwendung von arteriellen

Verschlussystemen ein um 3,3% ($p=0,084$) geringeres Risiko für das Auftreten von Hämatomen als die manuelle Kompression. Möglicherweise schlägt sich hier die inzwischen stattgefundene Entwicklung und Verbesserung der invasiven Verschlussysteme nieder.

In der Subanalyse der invasiven Verschlussysteme konnten wir ein deutlich geringeres Komplikationsrisiko an der Punktionsstelle bei Verwendung von Angioseal® im Vergleich mit manueller Kompression beobachten ($p=0,026$). Bei Angioseal® kam es in 3% der Anwendungen zu Komplikationen an der Punktionsstelle, was bei der manuellen Kompression insgesamt in 12,1% der Fall war. Das Gesamtrisiko für das Auftreten von Komplikationen an der Punktionsstelle bei der Verwendung von Angioseal® betrug im Patientengut von Das et al. 3,1%, welches in etwa unserer Komplikationsrate von 3% entspricht [12]. Ein Review von Hoffer et al. aus dem Jahr 2003 beschreibt bei Anwendung von Angioseal® Blutungsraten zwischen 0 und 5 % [19]. In einem weiteren Review von Das et al. aus dem Jahr 2011 fand sich ein durchschnittliches Blutungsrisiko von 0,8% [12]. In unserem Patientengut kam es bei der Verwendung von Angioseal® zu keiner Blutung.

Bei den anderen untersuchten invasiven Verschlussystemen, nämlich Exoseal® und Starclose®, konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich auftretender Komplikationen an der Punktionsstelle im Vergleich zur manuellen Kompression objektiviert werden.

Exoseal® wurde in unserer Studie am weitesten häufigsten, nämlich 257 Mal, zum Verschluss der Punktionsstelle verwendet und unterschied sich in puncto Komplikationen nicht signifikant von der manuellen Kompression. Bei der manuellen Kompression traten in 12,1% der Fälle Komplikationen an der Punktionsstelle auf, bei Exoseal® in 9% ($p=0,204$). Zu diesem, auf einem Polyglycolidsäure-Pfropfen basierenden Verschlussystem, liegen im Vergleich zu Angioseal® noch relativ wenige Studien vor. Es gibt bislang nur zwei publizierte Studien, in denen Exoseal® ausschließlich zum Punktionsstellenverschluss bei antegrad durchgeführten Eingriffen verwendet wurde [23, 33]. In der Studie von Schmelter et al. kam es bei 100 erfassten antegraden Eingriffen zu 4 Pseudoaneurysmen und 3 Blutungen, wobei keine chirurgische Intervention notwendig war [33]. Maxien et al. untersuchten die Anwendungssicherheit von Exoseal® in einer Studiengruppe von 59 PatientInnen,

wobei es zu einem Aneurysma spurium und einer postinterventionellen Blutung kam [23]. Beide beurteilten Exoseal® durchaus positiv, einerseits wegen der einfachen Applizierbarkeit und andererseits wegen dem Fehlen schwerwiegender Komplikationen [23, 33].

StarClose® war das nach Exoseal® und Angioseal® am dritthäufigsten verwendete invasive arterielle Verschlussystem. Bei seiner Anwendung kam es in 12,5% der Fälle zu Komplikationen an der Punktionsstelle. Dieses Ergebnis ist beinahe völlig ident im Vergleich zur manuellen Kompression ($p=0,939$). In anderen Studien wird bei einem Vergleich von Exoseal zu Angioseal®, aber auch bei einem Vergleich zur manuellen Kompression von einem relativ höheren Komplikationsrisiko von durchschnittlich 8,3% berichtet [12]. Generell liegen zu diesem Verschlussystem allerdings sehr wenige Studien vor.

Unserer Ansicht nach ist in Hinblick auf das Patientenrisiko der manuellen Kompression der Vorzug zu geben, da es unter Verwendung von invasiven Verschlussystemen auch zu schwerwiegenderen Komplikationen kommen kann, als es bei der manuellen Kompression beschrieben wurde [13, 15, 37, 39]. Betrachtet man unsere Studienergebnisse, so ergibt sich das signifikant bessere Abschneiden von Angioseal® hauptsächlich aus dem wesentlich selteneren Auftreten von Leistenhämatomen, im Vergleich zur manuellen Kompression. Punktionsstellenhämatome sind allerdings keine das Leben oder die Extremität gefährdenden Komplikationen. Bezüglich Komplikationen wie Blutungen oder Embolien, welche deutlich dramatische Verläufe nehmen können, war kein statistisch signifikanter Unterschied zu beobachten. Komplikationen bei der Verwendung von Angioseal® können durch Embolisation oder Ausreißen des Devices, schwerwiegender ausfallen als Komplikationen bei Anwendung von manueller Kompression zum Punktionsstellenverschluss [16, 34, 36, 40]. So findet man in der Literatur Fälle von akuter Extremitätenischämie, in Folge von Okklusionen der AFC und der AFS, die notfallsmäßig operativ versorgt werden mussten und durch Angioseal® direkt oder durch starke Fibrosierung bei dessen Resorption verursacht waren [13, 16, 40]. Oft lagen bei den betroffenen Patienten anatomische Besonderheiten wie eine hoher Abgang der APF oder eine dünne AFC vor. Dabei führte der im Gefäßlumen liegende Anker von Angioseal® zu Obstruktionen. Diese Komplikationen könnte man möglicherweise durch ein präinterventionelles sonografisches Evaluieren der

anatomischen Verhältnisse verringern und Angioseal® nur in geeigneten Fällen, etwa bei dicklumiger AFC, anwenden. In anderen Fällen ist allerdings eine überschießende Fibrosierungsreaktion im Rahmen der Resorption von Angioseal® beschrieben, welche zu Obstruktionen führte und nicht vorhersehbar beziehungsweise beeinflussbar war [13]. In einem Fall ist das Ausreißen des Devices durch die ausgedünnte Arterienwand beschrieben, was eine starke Blutung mit hämodynamischer Instabilität zur Folge hatte und ebenfalls eine operative Versorgung der AFC erforderte [13, 40].

Die großen Nachteile der manuellen Kompression sind der größere Zeitaufwand und die anstrengende Durchführung. Besonders die Anzahl der täglich durchgeführten Interventionen scheint hierbei relevant zu sein [8, 19]. Es wäre auch denkbar, dass die manuelle Kompression mit zunehmenden Eingriffszahlen pro Tag, auch mit höherem Komplikationsrisiko behaftet ist, da das kraftaufwändige Kompressionsmanöver gegen Ende des Tages nicht mehr mit derselben Intensität durchgeführt werden kann. Möglicherweise wird dieser Effekt in den Vergleichsgruppen dadurch kompensiert, dass bei größeren Eingriffszahlen auch die Konzentrationskurve des Interventionisten sinkt. Speziell die komplexeren Applikationsschritte invasiver Verschlussysteme erfordern größere Aufmerksamkeit als die manuelle Kompression.

Ein Vorteil der Verschlussysteme ist der schnelle Blutungsstopp an der Punktionsstelle. Chung et al. zeigen allerdings, dass der schnellere Blutungsstopp keine frühere Mobilisation und keine frühere Entlassung ermöglicht [8]. Insbesondere beim Auftreten schwerwiegenderer Komplikationen, die ein operatives Vorgehen erforderlich machten, verlängerte sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sogar. Somit könnten invasive Verschlussysteme, unabhängig von den Anschaffungskosten, einen zusätzlichen finanziellen Aufwand darstellen.

Ein im Klinikalltag allerdings nicht zu unterschätzender Vorteil ist der wesentlich höhere Patientenkomfort bei der Verwendung von Verschlussystemen zum Blutungsstopp, da Kompressionsmanöver und Druckverband häufig unangenehmer als die Gefäßintervention an sich empfunden und in Erinnerung behalten werden [32].

Wo möglicherweise noch ein Vorteil der Anwendung invasiver Verschlussysteme liegen könnte, ist der Einsatz bei adipösen Patienten, welche einen immer größeren Anteil am Patientengut haben. Bei dieser Patientengruppe ist es bedeutend schwieriger und

kraftaufwendiger im Rahmen des Kompressionsmanövers und mittels Druckverband die Punktionsstelle ausreichend zu komprimieren. Bryk et al berichten in ihrer 2006 veröffentlichten Studie über signifikant häufigere Punktionsstellenkomplikationen bei adipösen Patienten [7]. Manche Studien zeigen eine Tendenz zu geringerem gefäßbezogenen Komplikationsrisiko bei Verwendung invasiver Verschlussysteme bei Patienten mit einem BMI > 30 [10]. Dieser positive Effekt scheint allerdings nicht für alle Verschlussysteme gültig zu sein. Angioseal® scheint bei adipösen Patienten mit einem niedrigeren Komplikationsrisiko vergesellschaftet zu sein, während es bei nahtbasierten Verschlussystemen gehäuft zu erschwerter Applikation kommt, da sich speziell das Verschieben des Knotens schwieriger gestaltet [7]. Eine eindeutige Risikoreduktion für diese Patientengruppe erreicht man mit der Anwendung des Zugangs über die Arteria radialis, was für periphere Gefäßinterventionen allerdings nur sehr eingeschränkt praktikabel ist [10].

Bei Patienten, welche unter Glykoprotein IIb/IIIa Hemmer Therapie stehen, zeigte sich auch ein signifikant geringeres Risiko für das Auftreten gefäßbezogener Komplikationen, wenn invasive Verschlussysteme zur Blutstillung verwendet wurden. Dies wurde speziell dann beobachtet, wenn diese auch beim ersten Versuch appliziert werden konnten [6]. Somit scheint die mechanische Verschlusskomponente von invasiven arteriellen Verschlussystemen, vor allem bei gestörter periinterventioneller Gerinnung, für einen effektiven Punktionsstellenverschluss von Bedeutung zu sein.

Ein möglicher Kritikpunkt an unserer Studie ist, dass die Zugangsrichtung in der Auswertung nicht berücksichtigt wurde und die Zusammensetzung der beiden Studiengruppen sich hinsichtlich dieses Merkmals unterscheidet. So erfolgten 76% der manuellen Kompressionen, aber nur 60% der Verschlussystemapplikationen, nach einem antegrad durchgeführten Eingriff. Inwieweit sich die Subgruppen der einzelnen invasiven Verschlussysteme hinsichtlich ihrer Zugangsrichtung unterscheiden, wurde nicht eruiert.

Weiters wäre es zur besseren Vergleichbarkeit mit vorliegenden Studien von Vorteil gewesen, die Komplikationen zu subtypisieren. Viele Studien unterscheiden zwischen schweren (major) und leichten (minor) Komplikationen. Dies erlaubt es, die klinische Relevanz auftretender Komplikationen leichter zu beurteilen und zu vergleichen.

5 KONKLUSION

Aus unserer Sicht stellt die manuelle Kompression weiterhin den Goldstandard zur Versorgung der Punktionsstelle nach endovaskulären Rekanalisationen bei peripher arterieller Verschlusskrankheit dar. Weiterführende prospektive Vergleichsstudien an größeren Patientenkollektiven, speziell bei antegraden Gefäßinterventionen, wären allerdings wünschenswert.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. *Overview of the Closer S Perclose procedure-YouTube*. (23. Dezember 2010). Abgerufen am 12. Oktober 2012 von <http://www.youtube.com/watch?v=USnmDMk75ds>
2. *Exoseal-Plug Security Material- YouTube*. (19. September 2011). Abgerufen am 12. Oktober 2012 von <http://www.youtube.com/watch?v=zdf1ntDsXOk&feature=related>
3. Abbott Laboratories. (2006). *abbottvascular.com*. Abgerufen am 24. Juli 2012 von http://www.abottvascular.com/static/cms_workspace/pdf/ifu/vessel_closure/eIFU_StarcloseSE.pdf
4. Abbott Vascular. (2004). *abbottascular.com*. Abgerufen am 24. Juli 2012 von http://www.abottvascular.com/static/cms_workspace/pdf/ifu/vessel_closure/eIFU_PercloseProglide.pdf
5. Alter, B. R. (April 2003). Noninvasive Hemostasis Pad. *Endovascular Today*, S. 1-3.
6. Applegate, R., Grabarczyk, M. A., Little, W. C., & Craven, T. (Juli 2002). Vascular Closure Devices in Patients treated with Anticoagulation and IIb/IIIa Receptor Inhibitors during percutaneous Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(1), S. 78.83.
7. Bryk, S. G., Censullo, M. L., Wagner, L. K., & Rossman, L. L. (Jänner 2006). Endovascular and Interventional Procedures in Obese Patients: A Review of Procedural Technique Modifications and Radiation Management. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 17(1), S. 27-33.
8. Chung, J., Lee, D. W., Kwon, O. S., Kim, B.-S., & Shin, Y. S. (2011). Angio-Seal™Evolution™ versus Manual Compression for Common Femoral Artery Puncture in Neurovascular Diagnostic Angiography: A Prospective, Non-Randomized Study. *J Korean Neurosurgical Society*, S. 153-156.
9. Cordis Corporation. (2012). *Cordis Corporation stents, catheters, and guidewires*. Abgerufen am 23. Juli 2012 von <http://www.cordislabeling.com/pdf/12276406.pdf>
10. Cox, N., Resnic, F. S., Popma, J. J., & Simon, D. I. (November 2004). Comparison of the Risk of Vascular Complications Associated With Femoral and Radial Accessory Catheterization Procedures in Obese Versus Nonobese Patients. *American journal of Cardiology*, 94(9), S. 1174-1177.

11. Dangas, G., Mehran, R., & Kokolis, S. (September 2001). Vascular Complications After Percutaneous Coronary Interventions Following Hemostasis With Manual Compression Versus Arteriotomy Closure Devices. *Journal of the American College of Cardiology*, 38(3), S. 638-641.
12. Das, R., Ahmed, K., Athanasiou, T., Robert A, M., & Anna-Maria, B. (2011). Arterial Closure Devices Versus Manual Compression for Femoral Haemostasis in Interventional Radiological Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovascular Interventional Radiology*, S. 723-738.
13. Desarom, T., & Riyad, K.-J. (Oktober 2010). Distal Embolism of Percutaneous Arterial Closure Device Resulting in critical Limb Ischemia. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 21, S. 1487-1488.
14. Garcia, L. A. (Februar 2006). Epidemiology and Pathophysiology of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease. *Journal of Endovascular Therapy*, 13(Supplement II), S. II-3-II-9.
15. Georg, Y., Thaveau, F., & Lejay, A. (November 2011). Arterial thrombosis after using Angio-Seal. *Annals of Vascular Surgery*, 25, S. 1078-1093.
16. Gonze, M. D., Sternbergh, W. C., & Salarthash, K. (September 1999). Complications Associated with Percutaneous Closure Devices. *The American Journal of Surgery*, 178, S. 209-211.
17. Herold, G., & Mitarbeiter. (2011). *Innere Medizin* (7. Ausg.). (D. m. Herold, Hrsg.) Köln, Deutschland: Arzt + Information.
18. Ho Yuen Chiu, A., Vander Wal, R., & Tee, K. (Juni 2008). Comparison of Arterial Closure Devices in Antegrade and Retrograde Punctures. *Journal of Endovascular Therapy*, 15(3), S. 315-321.
19. Hoffer, E. K., & Bloch, R. D. (Juli 2003). Percutaneous Arterial Closure Devices. *Journal of Vascular Interventional Radiology*, S. 865-885.
20. Hon, L., Ganeshan, A., Thomas, S., Warakaulle, D., Jagdish, J., & Uberoi, R. (2010). An overview of vascular closure devices: What every radiologist should know. *European Journal of Radiology*, S. 181-190.
21. Ludwig, M., Rieger, J., & Rupert, V. (2010). *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag KG.

22. Manoukian, S. (7. September 2009). Predictors and impact of bleeding complications in percutaneous coronary intervention, acute coronary syndromes, and ST-segment elevation myocardial infarction. *The american journal of Cardiology*, 104(Supplement 5), S. 9C-15C.
23. Maxien, D., Behrends, B., Eberhardt, K., & Saam, T. (Dezember 2012). Evaluation of the 6-F ExoSeal vascular closure device in antegrade femoral artery punctures. *Journal of endovascular Therapy*, 19(6), S. 836-843.
24. Mlekusch, W., Dick, P., Haumer, M., Sabeti, S., Minar, E., & Schillinger, M. (Jänner 2008). Access site management after peripheral percutaneous transluminal procedures: Neptune pad compared with conventional manual compression. *Radiology*, S. 1058-1063.
25. Mlekusch, W., Haumer, M., Mlekusch, I., Dick, P., & Steiner-Boeker, S. (August 2006). Prediction of iatrogenic pseudoaneurysm after percutaneous endovascular procedures. *Radiology*, 240(2), S. 597-602.
26. Mukhopadhyay, K., Puckett, M. A., & C.A., R. (März 2005). Efficacy and complications of Angioseal in antegrade puncture. *European Journal of Radiology*, S. 409-412.
27. Murphy, J., Kozor, R., Figtree, G., Hansen, P., & Rasmussen, H. (Dezember 2012). Procedural and in-patient outcomes in patients aged 80 years or older undergoing contemporary primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 8, S. 912-919.
28. Noory, E., Rastan, A., Sixt, S., & Schwarzwälder, U. (Juni 2008). Arterial Puncture Closure Using a Clip Device After Transpopliteal Retrograde Approach for Rekanalization of the Superficial Femoral Artery. *Journal of Endovascular Therapy*, 15(3), S. 310-314.
29. Omoigui, N. A., Califf, R. M., Pieper, K., & Keeler, G. (Oktober 1995). Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I) FREE. *Journal of the American College of Cardiology*, 26(4), S. 922-930.
30. Piper, W., Malenka, D., Ryan, T. j., & Shubrooks, S. j. (Juni 2003). Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *American heart Journal*, 145, S. 1022-1029.
31. Popma, J., Satler, L., Pichard, A., Kent, K., & Campbell, A. (Oktober 1993). Vascular complications after balloon and new device angioplasty. *Circulation*, 88(4 PT 1), S. 1569-1578.

32. Rutsch, W., Glied, V., & Dübel, H.-P. (September 2002). Standards in der interventionellen Therapie der koronaren Herzkrankheit. *Herz*, 27(6), S. 481-501.
33. Schmelter, C., Liebl, A., Poulos, N., & Ruppert, V. (Juni 2013). Suitability of Exoseal Vascular Closure Device for Antegrade. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 36, S. 659-668.
34. Schwartz, B. G., Burstein, S., Economides, C., & Kloner, R. A. (Dezember 2010). Review of Vascular Closure Devices. *Journal of Invasive Cardiology*, 22(12), S. 599-607.
35. Sherwood Davis & Geck, St.Louis, USA. (4 2000). *Verschluss von Punktionsstellen*. Abgerufen am 23. Juli 2012 von <http://www.angioclinic.de/therapie/angioseal.html>
36. Shrake, K. L. (April 2000). Comparison of Major Complication Rates Associated with Four Methods of Arterial Closure. *The American journal of Cardiology*, 85, S. 1024-1025.
37. Tasadooq, H., Al-Hamali, & S. (September 2011). Femoral Artery Occlusion with a Percutaneous Closure device. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 93, S. 102-104.
38. Tendera, M., Aboyans, V., Bartelink, M.-L., & Baumgartner, I. (2011). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *European Heart Journal*, S. 1-56.
39. Van Den Broek, T., Liqui Lung, P., & Suttorp, M. (Dezember 2007). Vascular Occlusion as a late Complication of the Angio-Seal closure Device. A review of literature. *Minerva Cardioangiologica*, 55, S. 815-819.
40. Wille, J., Vos, J. A., & Overtom, T. T. (März 2006). Acute leg ischemia: the dark side of a percutaneous femoral artery closure device. *Annals of Vascular Surgery*, 20, S. 278-281.
41. Yatskar, L., Selzer, F., Feit, F., Cohen, H., Jacobs, A., & Williams, D. (Juni 2007). Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Catheter Vascular Interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography and Interventions.*, 69, S. 961-966.

LEBENS LAUF

ANGABEN ZUR PERSON

Nachname	Gruber
Vorname	Linda Sophie
Adresse	Serenadenring 44, 4055 Pucking
Telefon	+0043676/7570135
E-Mail	linda_sophie@edumail.at
Staatsangehörigkeit	Österreich
Geburtsdatum	26.Jänner 1990
Geschlecht	weiblich

SCHUL- UND BERUFSBILDUNG

	14.09.2009 1.Diplomprüfung Humanmedizin
	18.06.2008 Matura/Adalbert Stifter Gymnasium Linz
	2000-2004 Musikhauptschule Neuhofen a.d. Krems
	1996-2000 Volksschule Pucking

Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Cand. Med.
--	------------

Hauptfächer	Humanmedizin
-------------	--------------

Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	Medizinische Universität Graz
--	-------------------------------