

Diplomarbeit

**Postinterventionelles Pseudoaneurysma und die
Therapie mit Ultraschall gezielter Thrombininjektion**

eingereicht von

Karl Maxonus

20.04.1983

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Angiologie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Brodmann Marianne

Dr.med.univ. Fröhlich Harald

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 23.02.2014

(Karl Maxonus)

Geschlechtsneutrale Formulierung

Aufgrund der einfacheren Lesbarkeit und des besseren Verständnisses wird in dieser Diplomarbeit auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung verzichtet. Es wird nur die weibliche oder männliche Geschlechtsform verwendet, damit sind – sofern nicht explizit angegeben – immer beide Geschlechter gemeint.

„Für meine Familie, die mich während meines Medizinstudiums unterstützt hat.“

Danksagungen

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Frau Prof. Brodmann Marianne und Herrn Dr. Fröhlich Harald, der klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin des LKH Universitätsklinikums Graz, für die fachlich kompetente Betreuung, großzügige Hilfe und investierte Zeit bei der Erstellung meiner Diplomarbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt auch meiner Familie, die mich während meiner gesamten Studienzeit unterstützt hat.

Zusammenfassung

Hintergrund:

Das postinterventionelle Pseudoaneurysma oder auch Aneurysma spurium (AS) genannt ist eine der häufigsten Komplikationen nach Punktion der Arteria femoralis communis im Rahmen von diagnostischen oder interventionellen Angiographien im Rahmen der interventionellen Kardiologie, Radiologie oder Angiologie. Die Inzidenz des AS liegt je nach Literaturangabe zwischen 0,2 und 6 Prozent.(1)

In der vorliegenden Arbeit wurde das postinterventionelle Pseudoaneurysma und dessen Therapie mit Ultraschall gezielter Thrombininjektion (US-TI) untersucht.

Das Hauptaugenmerk wurde auf den Outcome der Therapie gelegt. Außerdem wurde versucht Ursachen für unerwünschte klinische Ereignisse, sowie Konstante für einen klinischen Gesamterfolg, zu finden.

Als Arbeitshypothesen wurden die Auswirkungen der Größe des Aneurysma spurium auf klinisch unerwünschte Ereignisse sowie auf den Gesamterfolg der Therapie mit humanen Thrombin überprüft.

Methoden: Im Rahmen der retrospektiven Datenanalyse von 2002-2012 wurden dabei 425 Patienten und deren Daten exploriert. An allen Patienten wurde im Rahmen einer Ultraschalluntersuchung nach minimal invasiver koronaren oder peripheren Intervention via femoraler Arterienpunktion ein AS diagnostiziert das primär mittels US-TI therapiert wurde. Alle durch die US-TI bedingte Komplikationen wurden erfasst und die primäre als auch die sekundäre Erfolgsrate berechnet.

Ergebnisse: Bei der Analyse der Parameter für die Ursachenfindung klinisch unerwünschter Ereignisse ergeben sich folgende signifikante Werte: eine geringere Anzahl benötigter Punktionen, sowie eine geringere Menge an benötigtem Thrombin, sowie eine geringere Menge an verwendeten Gelfusin zeigen eine signifikante Verminderung unerwünschter klinischer Ereignisse. Ein geringeres Volumen des Pseudoaneurysmas zeigte eine hoch signifikante Verbesserung in Bezug der klinisch unerwünschten Ereignisse. Die Anzahl der benötigten Punktionen hatte auch eine Auswirkung auf den klinischen Gesamterfolg. Auch hier gilt, dass eine geringere Anzahl benötigter Punktionen zu einer besseren Gesamterfolgsrate führte. Ebenso führte ein geringeres Volumen des Pseudoaneurysmas zu einer besseren klinischen Gesamterfolgsrate. Auch eine geringere Thrombinmenge verbesserte den Erfolg signifikant.

Diskussion: Es kann bei dieser Therapieform des Pseudoaneurysmas auch zu unerwünschten klinischen Ereignissen kommen. Insgesamt betrachtet kann gesagt werden, dass die Therapie der ultraschallgezielten humanen Thrombininjektion als eine sichere und effektive Methode für die Behandlung eines Aneurysma spurium bezeichnet werden kann.

Abstract

Purpose: In the present work, the postcatherization pseudoaneurysm and the treatment with ultrasound guided thrombin injection was investigated. The main focus is on the overall clinical success. In addition, an attempt was made to find the cause of adverse clinical events, as well as to find an absolute term for an overall clinical success.

Methods: 425 patients and their data were explored in the retrospective data analysis from, 2002 until 2012. All patients had a postcatherization pseudoaneurysm following a minimal invasive coronary artery or a peripheral vascular intervention via a femoral artery puncture. As primary therapy, all patients were undergoing a percutaneous ultrasound guided human thrombin injection.

Results: The analysis of the parameters for discovering the reasons of adverse clinical events obtained following values: a lower number of required punctures, a smaller amount of thrombin needed, a smaller amount of used Gelfoam show a significant reduction of adverse clinical events. A smaller volume of the pseudoaneurysm showed a highly significant improvement in terms of clinical adverse events. The number of required punctures also had an effect on the overall clinical success. The same was true for a smaller number of required punctures leading to a better overall success rate. Also, a smaller volume of the pseudoaneurysm and a lower amount of thrombin led to a better overall clinical success rate.

Discussion: This kind of treatment for pseudoaneurysms can lead to adverse clinical events. Nevertheless, it can be said, that the therapy of ultrasound-guided human thrombin injection can be described as a safe and effective method for the treatment of a pseudoaneurysm.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iv
Zusammenfassung	v
Abstract.....	vii
Inhaltsverzeichnis	viii
Glossar und Abkürzungen	x
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xii
1 Einleitung	1
2 Katheterintervention	2
2.1 Geschichte und Entwicklung	2
3 Vorgehensweise einer Angiographie	4
3.1 Indikation.....	4
3.2 Arterienpunktion und Katheter	4
4 Komplikationen von Katheterinterventionen	6
4.1 Komplikationen am Interventionsort.....	6
4.1.1 Gefäßdissektion	6
4.1.2 Thrombose	6
4.1.3 Embolie.....	7
4.1.4 Perforation	7
4.2 Systemische Komplikationen	8
4.3 Komplikationen am Punktionsort.....	8
4.3.1 Hämatome.....	8
4.3.2 Arterio-Venöse Fistel (AV-Fistel).....	8
4.3.3 Nervenschädigung	9
4.3.4 Aneurysma spurium.....	9
5 Aneurysma Spurium	10
5.1 Definition Aneurysma	10
5.2 Ätiologie	11
5.3 Epidemiologie.....	11
5.4 Diagnostik.....	12
5.4.1 Bildgebende Verfahren.....	12
5.4.1.1 Duplexsonographie.....	12
5.4.1.2 CT-Angiographie (CTA) und MR-Angiographie (MRA).....	14
5.4.1.3 Katheterangiographie.....	15
5.5 Therapiemöglichkeiten	15
5.5.1 Operativ	16
5.5.2 Endovaskuläre Technik	17
5.5.3 Ultraschallgezielte Kompression	17
5.5.2 Therapie der ultraschallgezielten Thrombin Injektion	18
5.5.2.1 Geschichte	18
5.5.2.2 Biochemischer Wirkmechanismus	19
5.5.2.3 Technik der perkutanen Embolisation.....	20
5.5.2.4 Experimentelle Methoden.....	23
6 Methoden und Material	24
6.1 Patientenkollektiv und Einschlusskriterien	24
6.2 Durchführung der Thrombin Injektion in dieser Studie	25
7 Ergebnisse.....	28
7.1 Beschreibung des Patientenkollektivs	28
7.1.1 Risikofaktoren des Patientenkollektivs	28
7.2 Unerwünschte Ereignisse	29

7.2.1	Zusammenhänge unerwünschter Ereignisse.....	30
7.3	Erfolgsrate	31
7.3.1	Gesamterfolg - bestimmende Faktoren.....	31
8	Diskussion	34
9	Literaturverzeichnis	36

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
AE	adverse events
AS	Aneurysma spurium
AV	arterio-venös
3D	dreidimensional
CE-MRA	contrast-enhanced-Magnetic Resonance Angiographie (Kontrastmittel verstärkte Angiographie)
CTA	CT-Angiographie
F	French
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
IE	internationale Einheit
i.v.	intravenös
KM	Kontrastmittel
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
ml	Milliliter
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PPA	Pseudoaneurysma nach Kathetereingriff (postcatherization pseudo aneurysma)
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
US-TI	ultraschall gezielte Thrombininjektion
TOF	„Time-of-flight“
TVT	tiefe Venenthrombose
v.a.	vor allem
vs.	versus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Aneurysmaformen	10
Abbildung 2 Hypoechogene Darstellung von multiplen spontan thrombosierte AS	13
Abbildung 3 Für Aneurysma spurium typisches Pendelflußverhalten	14
Abbildung 4 CT-A mit Kontrastmittelunterstützter Darstellung eines AS aus der AFC dext.	15
Abbildung 5 Farb-Doppler Ansicht eines Aneurysma spurium in Längsachse. Der Pseudoaneurysmahals ist mit einem Pfeil dargestellt.....	20
Abbildung 6 Durchführung der US gezielten Thrombininjektion 1.....	21
Abbildung 7 Durchführung der US gezielten Thrombininjektion 2	21
Abbildung 8 Der Pfeil zeigt die Spitze der Punktionsnadel in der Höhle des Aneurysma spurium	22
Abbildung 9 Thrombosierte Aneurysma spurium ohne nachweisbare Flusssignale	22

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Alter und Geschlecht	28
Tabelle 2 Risikofaktoren	29
Tabelle 3 Unerwünschte Ereignisse	30
Tabelle 4 Adverse events.....	31
Tabelle 5 Klinischer Gesamterfolg.....	33
Tabelle 6 Erfolgsrate	33

1 Einleitung

Das Aneurysma spurium (AS) entsteht durch eine Kontinuitätsunterbrechung aller drei Wandschichten einer Arterie mit nachfolgender Blutung in den perivaskulären Raum. Hierbei bilden das entstehende Hämatom und das umgebende Gewebe die Wand des Aneurysmas. Der Begriff Aneurysma spurium wird synonym zu den Begriffen Pseudoaneurysma und falsches Aneurysma verwendet. (2)

Nach der Diagnosestellung muss eine Therapie erfolgen, da ansonsten die Gefahr einer Ruptur, einer Embolie, einer Infektion oder einer Nervenkompression besteht. Als Therapieoptionen stehen operative und nicht operative Möglichkeiten zur Verfügung. Die perkutane ultraschallgezielte Thrombininjektion scheint hierfür eine scheinbar interessante Möglichkeit zu sein. (3)

Ist die Therapie der perkutanen ultraschallgezielten Thrombininjektion nach iatrogen verursachtem Pseudoaneurysma eine interessante Alternative zur herkömmlichen Kompressionstherapie?

Zur Beantwortung dieser Frage werden Patientendaten der letzten 10 Jahre zur genaueren Betrachtung und Auswertung herangezogen. Des Weiteren stellt sich die Frage, welche Gründe es für das daraus resultierende Ergebnis gibt. Spielt das Volumen des Pseudoaneurysmas eine Rolle für unerwünschte klinische Ereignisse, oder für den klinischen Gesamterfolg?

Zu Beginn werden im theoretischen Teil dieser Arbeit die Geschichte und Entwicklung von Katheterinterventionen beschrieben. Anschließend wird auf die Arterienpunktion genauer eingegangen. Danach werden die möglichen Komplikationen infolge Katheterinterventionen beschrieben. Ausführlich wird hier natürlich auf das Aneurysma spurium eingegangen. Im empirischen Teil werden die Methoden und Materialien dieser Studie beschrieben. Im Anschluss werden die Ergebnisse der Studie und ihre Zusammenhänge genauer erläutert. Im dritten Teil dieser Arbeit wird in der Diskussion das Ergebnis erörtert.

2 Katheterintervention

2.1 Geschichte und Entwicklung

Im Jahr 1931 beschrieben Dos Santos und Forsmann ihre ersten Erfahrungen mit arterieller und venöser Angiographie. Diese operative Methode, welche primär für die diagnostische Evaluation von Gefäßen diente, stellte die Basis für die Entwicklung der perkutanen Katheterintervention dar.

1953 gelang dem Schweden Sven-Ivar Seldinger ein Meilenstein in der Entwicklung der Kathetertechnik. (4) Die Seldinger-Technik basiert auf der Punktion eines Gefäßes mit einer Hohlneedle. Über diese wird ein Führungsdraht eingeführt und die Nadel kann entfernt werden. Zum Schluss wird ein Katheter über den Führungsdraht eingelegt. Bis heute gilt die Seldinger-Technik als Standard bei angiographischen Untersuchungen. (5)

Im Jahr 1961 stellt der US-amerikanische Chirurg Thomas J. Fogarty seinen Kunststoff-Katheter mit einem Ballon, zur Entfernung eines Blutgerinnsels aus einem Gefäß, vor.

Ein Meilenstein in der Therapie der endovaskulären Therapie, wurde im Jahr 1964 gelegt. Der Amerikaner Charles Dotter wusste von der Forschung Fogartys, sein Interesse bestand jedoch in der Behandlung von atherosklerotischen Stenosen mittels katheterbasierender Technik. In Europa wurde Dotters katheterbasierende Angioplastik von vielen Kliniken aufgegriffen und durch modifizierte Katheter verfeinert.

Ein weiterer Meilenstein gelang Dotter bereits ein Jahr später, indem er einen Fogarty Ballon mit seiner Technik kombinierte. Durch die Expansion des Ballons im Gefäß konnte ein noch größerer Durchmesser erreicht werden und nach dem Ablassen der Luft kann der Ballon über eine kleine Inzisionsstelle entfernt werden. 14 Jahre nach der ersten Ballonangioplastie war das Gefäß noch immer durchgängig offen.

Dem deutschen Angiologen und Kardiologen Andreas Roland Grüntzig gelang 1974 durch den Wechsel von einem Latex Ballon auf einen Ballon aus Polyvinylchlorid (PVC) eine fundamentale Verbesserung. Der PVC Ballon war weniger elastisch und so konnte mehr Druck auf die atherosklerotische Veränderung ausgeübt werden.

Im Jahr 1982 entwickelte John Simpson einen flexiblen Führungsdraht, wodurch eine einfachere und vielseitigere Verwendung der koronaren Angioplastie erreicht werden konnte.

Im Jahr 1988 prägte der Amerikaner John Simpson den Begriff der Atherektomie. Er entwickelte einen steuerbaren Katheter, mit dem es möglich war, die entferntesten Gefäßabschnitte zu erreichen.(6,7)

3 Vorgehensweise einer Angiographie

Unter dem Begriff der Angiographie versteht man die röntgenologische Darstellung der Blutgefäße, nach einer Injektion mit einem Röntgenkontrastmittel. Diese können sowohl intraarteriell als auch intravenös appliziert werden. Als Kontrastmittel kommen fast ausschließlich jodhaltige Substanzen zum Einsatz, die als positives Kontrastmittel wirken. Bei Kontraindikationen für die Verwendung von jodhaltigen Substanzen können alternative Untersuchungsmethoden herangezogen werden. Hierfür bietet sich die CO₂-Angiographie (negatives Kontrastmittel) an. (2,8)

Mit Hilfe des über die Direktpunktion von Arterie oder Vene injizierten Kontrastmittels, können viele Gefäßregionen nicht ausreichend dargestellt werden, da das Kontrastmittel zu stark verdünnt wird. Dank der Einführung perkutaner selektiver Katheter können auch Gefäße, wie v.a. Herzkranzgefäße, ausreichend dargestellt werden.(9)

3.1 Indikation

Bei Verdacht auf Gefäßeinengung, Gefäßverschluss und Gefäßmissbildungen sollte eine Angiographie durchgeführt werden. Ebenfalls können Blutungsquellen mit Hilfe der Angiographie entdeckt werden. (9)

3.2 Arterienpunktion und Katheter

Die Punktion einer Arterie wird unter Zuhilfenahme einer Lokalanästhesie durchgeführt. Hierfür stehen mehrere Gefäßzugänge zur Auswahl.

Für Übersichtsangiographien und selektive Angiographien wird meist der transfemorale Zugang gewählt. Die Punktion der A. femoralis communis ist in der Regel einfach und die Komplikationsrate liegt mit unter 2% niedriger als bei den übrigen Gefäßzugängen. (8)

Die ursprünglich eingesetzte Doppelwandpunktion wurde durch die Technik der Einzelwandpunktion ersetzt, bei der die Nadel nur durch die Vorderwand der Arterie dringt und daher weniger traumatisch ist.

Die Punktionskanüle wird in die Arterie vorgeschoben, bis pulsierendes Blut austritt. Im Anschluss wird der Führungsdraht durch die liegende Kanüle in die Arterie vorgeschoben.(10)

Es muss dabei darauf geachtet werden, dass sich nicht nur die flexible Spitze, sondern auch der versteifte Drahtanteil intravasal befinden. Sobald der Katheter nach Durchleuchtung die richtige Position zeigt, kann der Führungsdraht entfernt, der Katheter gespült werden und eine Testinjektion erfolgen.(11)

Über den Führungsdraht wird zunächst eine Katheterschleuse und dann ein Katheter eingeführt. Die perkutane Einführung von Kathetern nach Seldinger ist bis heute die Methode der Wahl. (9,11)

Kathetern und Schleusen werden in der Größe „French“ (F) angegeben. Bei Kathetern bezieht sich die Größe auf den Außendurchmesser, bei Schleusen auf den Innendurchmesser. Bei Führungsdrähten wird der Durchmesser in 1000stel „Inch“ angegeben. 1 Inch entspricht 1 Zoll und das entspricht 2,54 cm. (9)

4 Komplikationen von Katheterinterventionen

Grundsätzlich können Komplikationen nach bzw. im Rahmen von Katheterinterventionen in 3 Gruppen eingeteilt werden: (12)

- Systemische Komplikationen
- Katheterinduzierte Komplikationen am Interventionsort
- Komplikationen am Punktionsort

Die Komplikationen sind vom arteriellen Zugangsweg abhängig. Das niedrigste Risiko hat dabei der transfemorale Zugangsweg. (8)

4.1 Komplikationen am Interventionsort

4.1.1 Gefäßdissektion

Die pathologische Veränderung der Dissektion entsteht durch eine Aufspaltung zwischen der Gefäßmedia und Gefäßintima durch die Punktionsnadel, den Führungsdraht oder den Katheter.(2)

Die Dissektion kann von kleinen nicht bedeutsamen, bis hin zu hämodynamisch relevanten Stenosingen oder zum vollständigen arteriellen Verschluss des Gefäßes führen. Diese können unter Umständen sekundär thrombotisches Material enthalten.

Klinische Zeichen einer Extremitätenischämie können Anzeichen einer hämodynamisch relevanten Dissektion sein und bedürfen sofortige ergänzende angiologische

Beurteilung.(13) Auch bedeutsame Gefäßdissektionen können heute mit Hilfe der Stentimplantationstechnik sehr gut beherrscht werden.(14)

4.1.2 Thrombose

Die Thrombose beschreibt einen vollständigen oder teilweisen Verschluss von Arterien und Venen durch einen Thrombus, welcher durch Blutgerinnung in den Gefäßen mit Bildung von Blutkoageln aus Thrombozytenaggregaten und Fibrin, zu einem Hindernis in den Gefäßen wird. Thrombosen sind eine häufige Folge von Dissektionen. Pathogenetisch sind für die Entstehung drei wesentliche Faktoren verantwortlich (Virchow-Trias):(2)

- Gefäßwandschäden (als Folge einer Intervention oder arteriosklerotisch bedingt)
- herabgesetzte Blutströmungsgeschwindigkeit
- veränderte Blutzusammensetzung

Die Therapie der Thrombose wird heute vorwiegend als intraarterielle Lyse über einen Katheter durchgeführt. Die Lyse ist die therapeutische Auflösung eines Verschlusses durch einen Bolus des Fibrinolytikums. Existieren Kontraindikationen für eine Lyse-Therapie, besteht die Möglichkeit einer Thrombektomie. Systemische Methoden haben auf Grund ihrer hohen Blutungsgefahr an Bedeutung verloren.(15)

4.1.3 Embolie

Eine Embolie ist eine akute Verlegung eines Gefäßlumens durch ein in die Blutbahn verschlepptes, nicht im Blutplasma lösliches Gebilde. Der häufigste Ursprungsort einer arteriellen Embolie ist das linke Herz. Eine arterielle Embolie kann aber auch als katheterassoziierte Komplikation als Folge einer Intervention auftreten. Dabei kommt es zur Verschleppung von thrombotischem Material, welches als Embolus zur Verlegung eines Gefäßes führt. Klinische Folgen betreffen in mehr als 50% extra- und intrakranielle Gefäße, z.B. in Form eines Schlaganfalles oder eines akuten Arterienverschlusses. Zu 30% ist das Gefäßsystem der unteren Extremität betroffen, der Rest betrifft die obere Extremität sowie die viszerale Gefäße. Die Symptomatik einer Embolie kann asymptomatisch bleiben, oder zu schweren Organ- und Extremitätenischämien führen. Die Therapiemöglichkeiten zur Entfernung eines Embolus sind eine direkt (offene), oder indirekt (mit Spezialinstrumenten) durchgeführte intraluminale Desobliteration, oder die therapeutische Auflösung als Thrombolyse. (2,8)

4.1.4 Perforation

Der beabsichtigten Perforation am Punktionsort, steht die iatrogene Perforation am Gefäß entgegen. Von der Lokalisation abhängig, sind Perforationen generell als schwerwiegend zu bezeichnen. Eine rasche gefäßchirurgische Intervention, oder das Setzen eines Stents sind unumgänglich.(15)

4.2 Systemische Komplikationen

Zum Formenkreis systemischer Komplikationen zählen hauptsächlich Kontrastmittel bedingte Komplikationen. Diese können sich in Form von allergischen Reaktionen als Juckreiz, Urtikaria, Nausea, Erbrechen, als Larynxödem, Asthmaanfall, in Form einer Hypertension oder sogar in Form eines Herz-Kreislaufstillstandes äußern. Die nephrotoxische Wirkung des Kontrastmittels kann zu einem akuten Nierenversagen führen. Generell werden Kontrastmittelreaktionen in der Literatur als selten beschrieben, da auf Grund von Voruntersuchungen alternative Behandlungsmöglichkeiten angedacht werden.
(15)

4.3 Komplikationen am Punktionsort

Von der Gesamtzahl der Komplikationen bei Gefäßinterventionen betreffen bis zu 90% den Punktionsort.(16) Diese sind unter anderem:

4.3.1 Hämatome

Das subkutane Hämatom zählt zu den häufigsten Komplikationen am Punktionsort. Das Hämatom, oder der sogenannte Bluterguss, ist eine durch Trauma entstandene Blutansammlung im Weichteilgewebe, oder in einer vorgebildeten Körperhöhle, welche durch eine lokale Nachblutung entstanden ist. Gefährlich können Einblutungen in das Retroperitoneum, durch z.B. eine femorale Punktion oberhalb des Leistenbandes, sein. Unerkannt könnte sie zu massivem Blutverlust und einem Volumenmangelschock führen.
(2,8)

4.3.2 Arterio-Venöse Fistel (AV-Fistel)

Bei einer arterio-venösen Fistel handelt es sich um eine pathologische Kurzschlussverbindung zwischen dem arteriellen und venösen Blutgefäßsystem. Im Gegensatz zu AV-Anastomosen unterliegt sie nicht der Steuerbarkeit durch den Organismus. Bei einer AV-Fistel als Komplikation bei Katheterinterventionen handelt es sich im Detail um eine AV-Fistel vom Typ III. Diese erworbene AV-Fistel ist traumatisch bedingt, als Folge einer penetrierenden Verletzung von Arterie und Begleitvene.(2) Iatrogene AV-Fisteln nach Katheteruntersuchungen sind mit Abstand seltener als Pseudoaneurysmen. Kelm et al. fanden in ihrer Studie, "Die Inzidenz und das klinische

Outcome von iatrogenen femoralen AV-Fisteln: Folgen für die Risikostratifizierung und Behandlung", mit über 10.000 Patienten, dass geradezu 1% der Patienten nach einer Herzkatheteruntersuchung eine AV-Fistel erworben hat. 1/3 dieser hat sich innerhalb einem Jahr spontan geschlossen. Eine kardiale Volumenbelastung und ein Extremitätenschaden sind laut dieser Studie höchst unwahrscheinlich, was eine konservative Behandlung für mindestens ein Jahr rechtfertigt.(17,18)

4.3.3 Nervenschädigung

Bei der vor Beginn der Punktion durchgeführten Lokalanästhesie, muss auf den begleitenden Nerv acht gegeben werden. Eine Injektion des Lokalanästhetikums, meist Lidocain 1%, in den Nerv könnte eine lang anhaltende Parästhesie nach sich ziehen. (10)

4.3.4 Aneurysma spurium

Bei einem Aneurysma spurium, auch Pseudoaneurysma oder falsches Aneurysma genannt, steht ein perivasales zum Teil endothelialisiertes und organisiertes Hämatom mit einer Gefäßlichtung in Verbindung. Im Gegensatz zu einem „echten“ Aneurysma handelt es sich somit nicht um eine arterielle Gefäßaufweitung. (2)

5 Aneurysma Spurium

5.1 Definition Aneurysma

Arterielle Aneurysmen sind umschriebene, krankhafte Ausweitungen eines Blutgefäßes infolge angeborener oder erworbener Wandveränderungen. Laut Definition ist ein Aneurysma eine Gefäßlumenerweiterung auf mehr als das 1,5 –fache des normalen Durchmessers.

Anhand der Morphologie können 3 Formen von Aneurysmen unterschieden werden.

(Abbildung 1, Aneurysmaformen)

1. Aneurysma verum (echtes Aneurysma)
2. Aneurysma dissecans
3. Aneurysma spurium (falsches Aneurysma)

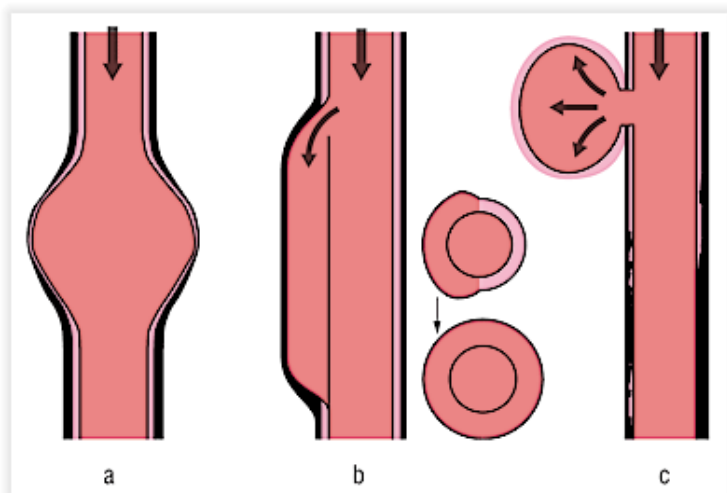


Abbildung 1 Aneurysmaformen

(19)

Bei einem Aneurysma verum kommt es zu einer Erweiterung des Gefäßlumens mit einer Beteiligung aller Wandschichten, bei erhaltener Gefäßwandkontinuität.

Ein Aneurysma dissecans entsteht durch einen Einriss der Gefäßwand-Intima und folgender Kanalisierung innerhalb der Gefäßwand-Media. Es besteht die Möglichkeit der Wiedereinmündung („Re-Entry“) in das Gefäßlumen. (2,8)

Bei einem Aneurysma spurium steht, wie bereits beschrieben, ein perivaskales zum Teil endothelialisiertes und organisiertes Hämatom mit einer Gefäßlichtung in Verbindung.

5.2 Ätiologie

Für die Entstehung eines Aneurysma spuriums können zwei Ursachen gefunden werden:(3)

- traumatisch, als Folge von Operationen, Herzkatheteruntersuchungen oder interventionellen Eingriffen, oder
- entzündliche Genese.

Die überwiegende Anzahl der Pseudoaneurysmen entstehen iatrogen durch angiologisch-radiologische Eingriffe, oder im Zuge einer arteriellen Punktion bei invasiven gefäßdiagnostischen Maßnahmen.

In Folge traumatischer Ursachen können direkte oder indirekte Gefäßverletzungen zur Entstehung eines Aneurysma spuriums führen. (20)

5.3 Epidemiologie

Die Inzidenzrate von AS liegt nach Literaturangaben zwischen 0,2% und 8%.(21)

Im Durchschnitt wird nach Literaturangaben das relative Risiko eines AS nach einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mit 2,3% und nach perkutanen transluminalen koronarer Angioplastie (PTCA) mit 5,2% angegeben.

In speziellen Fällen wie bei großlumigen transfemorale intraaortalen Ballonpumpe liegt dieses sogar bei bis zu 11,5%.(20)

Als Risikofaktoren für die Entstehung eines AS an der femoralen Punktionstelle werden große Schleusen, eine laufende Antikoagulationstherapie, Adipositas, Hypertonie, eine schlechte Punktions- oder Interventions- Technik sowie stark verkalkte Arterien genannt. Ausserdem müssen noch der terminale Nierenschaden und die zu kurze manuelle Kompression nach Schleusenentfernung hinzugefügt werden.(22)

5.4 Diagnostik

Zu Beginn einer jeden Diagnosestellung sollte eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung stehen.

Eine Befragung über stattgefundene Verletzungen, bereits vorgenommene minimal invasive Untersuchungen/Behandlungen mit Punktion der betroffenen Gefäße, Voroperationen an den Gefäßen sowie bekannte Aneurysmen der in Frage kommenden Gefäße darf in der Anamneseerhebung nicht fehlen.

Außerdem sollten Risikofaktoren, die zur Ausbildung eines Aneurysma spurium führen können, dokumentiert werden.

Die in der Literatur beschriebenen wichtigsten Risikofaktoren für ein AS sind unter Punkt 5.3 ausgeführt.

Palpatorisch ist bei großen arteriellen Wanddefekten über dem Pseudoaneurysma ein Schwirren, ausgelöst durch die turbulente Blutströmung der Fistelkanalbildung, spürbar. Vorausgesetzt das Aneurysma spurium ist noch nicht thrombosiert, kann, unter zu Hilfenahme eines Stethoskops, in Höhe des offenen Fistelkanals ein systolisch-diastolisches Strömungsgeräusch auskultatorisch erfasst werden.(3)

5.4.1 Bildgebende Verfahren

Mit Hilfe bildgebender Verfahren kann die exakte Lokalisation und Ausdehnung eines Aneurysma spurium diagnostiziert werden. Zu diesen gehören die Duplexsonographie, die CT-Angiographie (CT-A), die MR-Angiographie (MR-A) und in seltenen Ausnahmefällen auch die konventionelle Angiographie.

5.4.1.1 Duplexsonographie

Die Kombination von Sonographie mit integrierter Duplexeinheit wird als Duplexsonographie bezeichnet. Wie bei der herkömmlichen Duplexsonographie, werden bei der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS) simultan Bild- und Flussinformationen aufgezeichnet. Das Strömungsbild ist jedoch nicht auf ein kleines Messvolumen beschränkt, sondern es können alle im Bild vorhandenen Flussinformationen in einer Farbskala kodiert werden.

Ultraschallverfahren werden hauptsächlich als Screening-Verfahren und zur Verlaufskontrolle nach Operationen eingesetzt. (8)

Die Duplexsonographie ist eine einfache, günstige und effektive Methode die Diagnose eines Aneurysma spuriums zu stellen. Die Ultraschallbilder in Echtzeit zeigen ein echoarmes Weichteilgewebe im Bereich der Punktionsstelle. Das umgebende Fettgewebe präsentiert sich wegen der hämorrhagischen Infiltration als hyporeflexiv. (18) Die von Blut gefüllten Kammern eines AS kommen als hypoechogen zur Darstellung. (Abbildung 2)

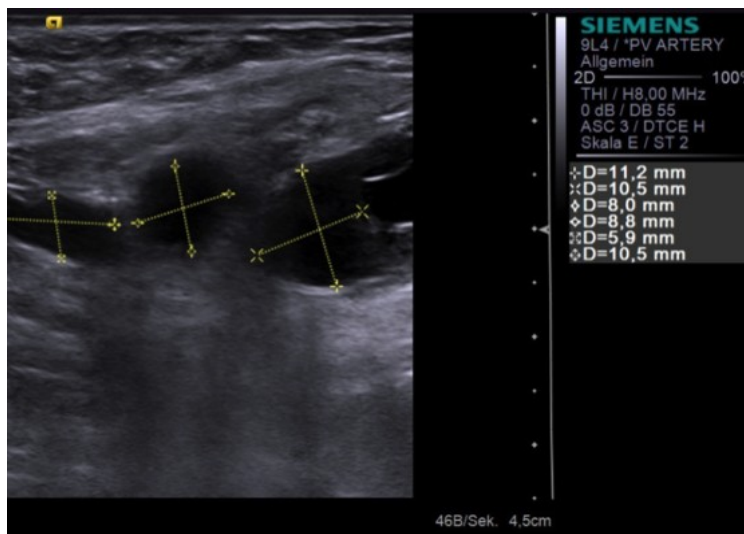


Abbildung 2 Hypoechogene Darstellung von multiplen spontan thrombosierten AS

Die FKDS Auswertung zeigt die klassische Trias vom turbulenten Fluss im Aneurysmasack, die darunter liegende Arterie und den Aneurysmahals als Verbindung zwischen beiden. (3,18)

„Beweisend für das Vorliegen eines Aneurysma spurium ist die duplexsonographische Darstellung des Aneurysmahalses und des in ihm vorhanden arteriellen Pendelflusssignals.“ (3)

Die schwarz-weiß oder farbkodierte Duplexsonographie dient der First-Line Diagnostik, bei Anzeichen auf ein Aneurysma spurium, da, mit ihrer Hilfe Blutströmungen im Pseudoaneurysma belegt werden können. (20) (Abbildung 3)

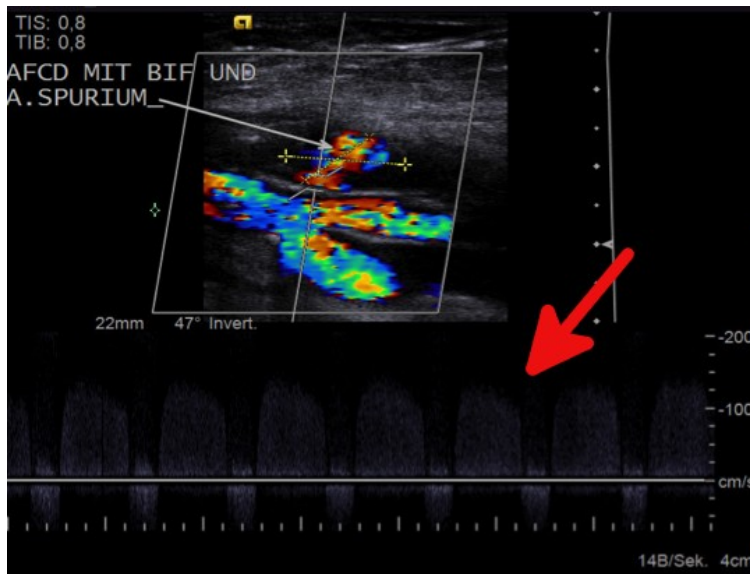


Abbildung 3 Für Aneurysma spurium typisches Pendelflußverhalten

5.4.1.2 CT-Angiographie (CTA) und MR-Angiographie (MRA)

Die CTA ist ein bildgebendes Röntgenverfahren zur Darstellung von Blutgefäßen mit Hilfe der Computertomographie.

Eine intravenöse (i.v.) Verabreichung von jodhaltigem Kontrastmittel ist notwendig, um Blutgefäße gegenüber dem Umgebungsgewebe durch Anhebung der Dichte zu kontrastieren.

Mit Entwicklung der Spiraltechnik von Computertomographen konnte die Untersuchungszeit so stark verkürzt werden, dass eine Datenerfassung in der arteriellen Bolusphase erreicht werden konnte.(8)

Mit Hilfe der MRA kann, durch Filterung der umgebenden anatomischen Strukturen, eine isolierte 3D-Gefäßdarstellung erzeugt werden. Dies ermöglicht eine Begutachtung der Gefäße von allen Seiten.(8)

Es gibt unterschiedliche MRA Methoden um Blutgefäße darzustellen. Diese Techniken können allgemein in zwei Kategorien unterteilt werden:

- flussabhängig
- flussunabhängig

Die wichtigste flussabhängige Technik ist die sog. „Time-of-flight“ (TOF)-MRA. Die TOF-MRA beruht auf dem Prinzip der flusszugehörigen Verstärkung des frisch einströmenden Blutes im Untersuchungsvolumen, im Vergleich zum stationären Gewebe.

Die flussunabhängige Technik stellt das Verfahren der Kontrastmittel verstärkten Angiographie (CE-MRA) dar. Mit Hilfe der CE-MRA können Messzeiten ähnlich einem CT erreicht werden.(23) (Abbildung 4)

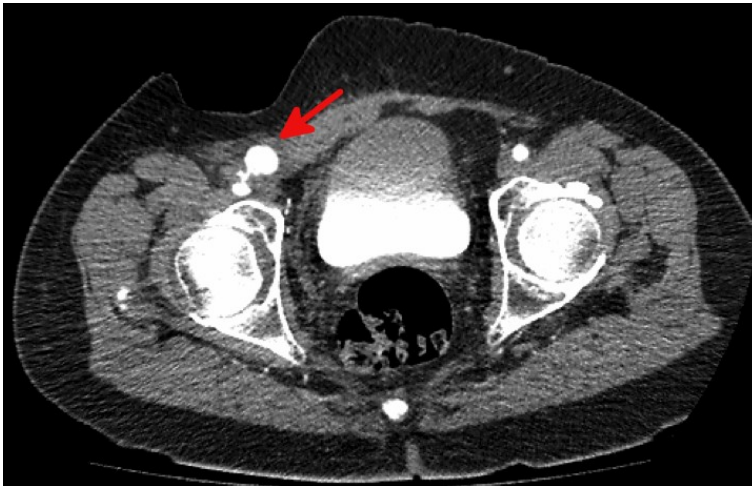


Abbildung 4 CT-A mit kontrastmittelunterstützter Darstellung eines AS aus der AFC dext.

5.4.1.3 Katheterangiographie

Mit Hilfe der Katheterangiographie ist es ebenfalls möglich, ein Aneurysma spurium zu diagnostizieren. Auf Grund der Invasivität des Eingriffes wird diese Technik heute nicht mehr als mögliche Option der Diagnosefindung in Betracht gezogen.(18)

5.5 Therapiemöglichkeiten

Ein Aneurysma spurium muss auf jeden Fall therapiert werden, da ansonsten die Gefahr der Ruptur, Embolie, Infektion oder Nervenkompression existiert.

Als Therapieoptionen stehen zur Verfügung: (3)

- die operative Therapie
- die endovaskuläre Therapie
- eine ultraschallgezielte Kompression
- die ultraschallgezielte Thrombininjektion

5.5.1 Operativ

Die operative Therapie war für viele Jahre die klassische Behandlung eines iatrogen verursachten Pseudoaneurysmas. Seit der Veröffentlichung von neuen, weniger invasiven Techniken, hat sich die Zahl der operativen Eingriffe signifikant verringert.

Die chirurgische Technik besteht aus dem Eröffnen des Gefäßes, der Entfernung des Pseudoaneurysmas und des verletzten Gefäßes oberhalb und unterhalb der Punktionsstelle, der Entleerung des umgebenden Hämatoms und dem Vernähen der Entnahmestelle, mit oder ohne Verwendung von resorbierbaren Materialien.

Trotzdem gibt es strenge Indikationen für eine operative Therapie und diese sind zugleich auch Kontraindikationen für eine perkutane Therapie.

- schnell wachsende Pseudoaneurysmen auf Grund kontinuierlicher Blutungen
- infizierte Pseudoaneurysmen
- Kompressionssymptome wie distale Ischämie, Neuropathie und Hautläsionen
- Pseudoaneurysmen die nicht auf eine perkutane Therapie ansprechen.

Die Nachteile der chirurgischen Behandlung von AS sind, dass sie eine Anästhesie und einen Einschnitt, in der Regel in der Leiste, benötigen. Dies ist ein Gebiet, dass sich nach chirurgischen Eingriffen sehr leicht infizieren kann. Lumsden et. al berichten in ihrer prospektiv durchgeführten Studie über die Komplikationen der chirurgisch behandelten Leistengegend nach perkutanem Herzverfahren, von einer Komplikationsrate von 20% nach Therapie eines Pseudoaneurysmas. Als Komplikationen werden Blutungen, Infektionen, Nervenschmerzen, verlängerte Krankenhausaufenthalte und ein perioperativer Myokardinfarkt genannt.(18,24)

In einer Kohortenstudie mit 55 Patienten mit arteriellen Verletzungen berichtet Franco et al. über das Management von Verletzungen, hervorgerufen durch iatrogene Punktion der Leistenarterie. Insgesamt wurden dabei 14 Iliakalarterien und 41 Femoralarterien verletzt und 29 Patienten hatten ein Aneurysma spurium. Obwohl keine Amputation notwendig geworden ist, kam es zu neun Wundkomplikationen, fünf Herzinfarkten und zwei Todesfällen.(18,25)

5.5.2 Endovaskuläre Technik

Viele endovaskuläre Techniken wurden in der Behandlung von iatrogen verursachten Pseudoaneurysmen beschrieben. Die zwei wichtigsten werden kurz erwähnt:

Bei der Coilembolisation handelt es sich um einen Verschluss des Aneurysmasackes mit endovaskulär über Mikrokatheter eingebrachten ablösbaren Mikrospiralen.

Die zweite Technik ist das endovaskuläre Einbringen eines Stentgrafts. Ein Stentgraft ist ein selbstexpandierender Gitterschlauch, der im Bereich des Abgangs des Aneurysmahalses in das betroffene Gefäß platziert wird und durch seinen Überzug die Gefäßverletzung abdeckt, so dass kein weiteres Blut austreten kann.

Als Therapiemethode eines Aneurysma spurium werden diese Methoden laut Literatur, als historisch bezeichnet. Die Hauptgründe hierfür sind die hohen Kosten der Geräte und die enttäuschenden Langzeitergebnisse von primären und sekundären Offenheitsraten der Gefäße durch den Stentgraft. (18,26)

5.5.3 Ultraschallgezielte Kompression

Bei der ultraschallgezielten Kompression wird der Aneurysmahals mit Hilfe der Ultraschallsonde aufgesucht. Durch Druck mit der Sonde auf das AS wird eine Okklusion des Halses erreicht. Anhand der Duplexsonographie kann festgestellt werden, ob die Kompression ausreichend ist und der arterielle Zufluss sistiert. Der Druck muss für mindestens 10 Minuten aufrechterhalten werden und danach mittels Duplexsonographie kontrolliert werden. Befindet sich noch eine Blutströmung im AS, ist eine Kompression für weitere 20 Minuten obligatorisch.

Im Schnitt liegt die Kompressionszeit zwischen 30 und 80 Minuten und korreliert mit der Größe des Aneurysmas.

Auch diese Form der Therapie bringt Limitierungen mit sich. Es ist eine sehr zeitintensive und schmerzhaft Therapie. In den meisten Fällen ist eine orale oder intravenöse Analgesie erforderlich, um übermäßige Beschwerden der Patienten zu vermeiden. Zusätzlich kann das Verfahren der ultraschallgezielten Kompression kontraindiziert sein, nicht nur, wenn einer der oben genannten Indikationen für die Operation vorhanden ist, sondern auch, wenn es eine anatomisch ungünstige Konstellation gibt. Diese wäre wären ein Aneurysma

spurium oberhalb des Leistenbandes, ein Aneurysma spurium mit einem Durchmesser >70mm und eine kritische Extremitätenischämie.

Das Risiko eines Rezidivs tritt mit einer Häufigkeit von etwa 4-22 Prozent am 1. oder am 3. postinterventionellen Tag auf. (3,18)

In einer Studie von Kumar et. al über das nicht chirurgische Management der ultraschallgezielte Kompression bei iatrogen verursachten arteriellen Pseudoaneurysmen konnte eine Erfolgsrate von 95,3% erreicht werden. Die 423 erfolgreich behandelten Patienten konnten somit sicher, preiswert und zuverlässig behandelt werden. Von den übrigen 21 Patienten (4,7%) war bei 12 Patienten eine operative Therapie erforderlich.(27)

In einer weiteren Studie von Hajarizzadeh et. al über das Langzeitresultat von US gezielter Kompression bei iatrogen verursachten Pseudoaneurysmen wurden 57 Patienten über einen Zeitraum von 30 Monaten beobachtet und therapiert. Die US gezielte Kompression zeigte bei 47 Patienten nach dem ersten Kompressionsversuch einen Erfolg (83%). Bei weiteren sieben Patienten konnte durch einen erneuten Kompressionsversuch eine erfolgreiche Therapie erreicht werden. Somit konnte in dieser Studie eine Gesamterfolgsrate von 95% erreicht werden. (28)

5.5.2 Therapie der ultraschallgezielten Thrombin Injektion

5.5.2.1 Geschichte

Cope und Zeit haben als erste im Jahr 1986 die Bedeutung von Thrombin, als ein wirksames Embolisierungsmittel, beschrieben.

Sie berichteten über die erfolgreiche direkte Nadelinjektion von Thrombin an peripheren, iliakalen, peronealen und heaptischen Pseudoaneurysmen, mit erfolgreicher Thrombosierung des Aneurysma spurium. Trotz dieser interessanten Errungenschaft dauerte es ein Jahrzehnt, bis die erste Studie über die Behandlung von iatrogen verursachten Pseudoaneurysmen der Femoralarterie mittels ultraschallgezielter perkutaner Thrombininjektion von Liao, Ho, Chen und Lee, im Jahr 1997 veröffentlicht wurde. (18) Innerhalb von Sekunden nach der Thrombininjektion konnte, bei allen 5 in der Studie teilnehmenden Personen, ein beginnender Thrombosierungsprozess festgestellt werden. Eine weitere Durchblutung des Pseudoaneurysmas konnte bald nicht mehr festgestellt

werden. Alle Eingriffe verliefen ereignislos und erfolgreich und ein Rezidiv konnte in den 28 Monaten Follow-up Untersuchungen nicht festgestellt werden. (29)

5.5.2.2 Biochemischer Wirkmechanismus

Thrombin ist ein aktives Enzym in der Blutgerinnungskaskade. Es wird aus Prothrombin (Faktor II) gebildet und wandelt inaktives Fibrinogen in Fibrin um, das aktiv an der Bildung von Thromben beteiligt ist. Nach Injektion von Thrombin in den Pseudoaneurysmasack wird die Bildung eines Thrombus offensichtlich beschleunigt. Der Blutfluss im Aneurysma spurium kann dabei turbulent, oder sogar ruhend sein. Dieses Phänomen führt zu einer hohen Thrombinkonzentration über einen längeren Zeitraum, lange genug, um die Gerinnungskaskade in eine definitive Richtung, der Aktivierung der Gerinnselbildung, zu führen.

Diese Aktivierung der Gerinnungskaskade, aufgrund der Thrombininjektion, wird auch nicht gehemmt oder gestoppt wenn der Patient mit Heparin oder einem Warfarinderivat antikoaguliert ist. Krüger et al. demonstrierte in der Studie „Femorale Pseudoaneurysmen: Management mit perkutaner Thrombininjektion – Erfolgsrate und Auswirkung auf die systemische Koagulation“, eine Zunahme von Thrombin – Antithrombin III Komplexen in der peripheren Durchblutung 2,5 und 10 Minuten nach der Thrombininjektion in das Pseudoaneurysma. Dies lässt darauf schließen, dass ein Anteil des Thrombins in den Blutkreislauf gelangt. Während der Injektion wurde keine Kompression des Aneurysmahalses durchgeführt.

Es gibt drei Vermutungen, wie das Thrombin in die periphere Durchblutung gelangen kann.

Ein möglicher Weg des Thrombins ist der direkte Fluss aus dem Lumen des Aneurysma spurium in die, das Aneurysma versorgende, Arterie und dortige Bindung an Antithrombin III. Eine andere Möglichkeit ist eine Formation von Thrombin – Antithrombin III Komplexen im Pseudoaneurysma mit nachfolgendem Durchtritt des ganzen Komplexes in die, das Aneurysma versorgende, Arterie. Eine dritte Möglichkeit besteht darin, dass Thrombin teilweise im Aneurysma spurium resorbiert und venös abtransportiert wird. Ein Anstieg des Thrombin – Antithrombin III Komplexes führt jedoch nicht zu einer höheren peripheren Gerinnselbildung, weder im arteriellen noch im peripheren System. Die primäre Erfolgsrate lag bei 36 von 37 (97%) für einfache und bei 8 von 13 (61%) für komplexe Pseudoaneurysmen. Eine Reperfusion konnte in vier der komplexen Pseudoaneurysmen festgestellt werden. Die sekundäre Erfolgsrate betrug 100%. Während der folgenden

Kontrolluntersuchungen wurde eine Reperfusion bei einem Patienten mit komplexem Pseudoaneurysma entdeckt. (18,30)

Heutzutage ist Thrombin in zwei verschiedenen Formen erhältlich:

- menschliches Thrombin
- Rinder-Thrombin

Auf Grund der hohen Produktionskosten ist humanes Thrombin teurer als bovines, welches jedoch potentiell allergische Reaktionen oder sogar einen anaphylaktischen Schock auslösen kann.(18)

5.5.2.3 Technik der perkutanen Embolisation

Thrombininjektionen können in einem Interventionsraum oder aber in einem Ultraschallraum durchgeführt werden. Es müssen jedoch Vorkehrungen getroffen werden, um mögliche Infektionen zu vermeiden. Die betroffene Leiste des Patienten muss zuvor gereinigt, mit Povidon-Iod desinfiziert und mit einem sterilen Tuch abgedeckt werden. Vor Beginn des Eingriffes muss der Puls der betroffenen Extremität untersucht werden. Ein sterilisierter linear 7-9 oder ein konvexer 3-5 MHz Array-Schallkopf wird für die Führung des Verfahrens verwendet. Ein konvexer niederfrequenz Sensor kann bei der Behandlung von sehr adipösen Patienten, oder wenn das Pseudoaneurysma von einem massiven Hämatom oder subkutanem Fettgewebe umgeben ist, sehr hilfreich sein.

(Abbildung 5)

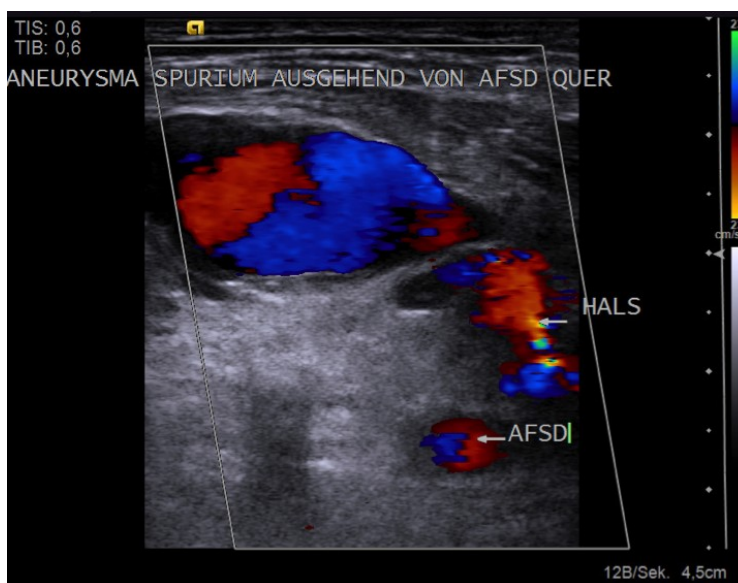


Abbildung 5 Farb-Doppler Ansicht eines Aneurysma spurium in Längsachse. Der Pseudoaneurysmahals ist mit einem Pfeil dargestellt.

Obwohl meistens vor Einführung der Punktionsnadel ein Lokalanästhetikum verabreicht wird, kann der Eingriff auch ohne dem Einsatz von Anästhetika beschwerdefrei für den Patienten verlaufen. Eine Nadel der Größe 21 ist eindeutig groß genug, um Thrombin zu injizieren und eine Verwendung größerer Nadeln sollte daher vermieden werden. Mittels Nadelführung die am US Kopf verankert ist oder freihändig wird unter Ultraschallkontrolle die Punktionsnadel (z.B. Spinalnadel) in die Mitte des Pseudoaneurysma platziert. (Abbildung 6-8)



Abbildung 6 Durchführung der US-gezielten Thrombininjektion 1

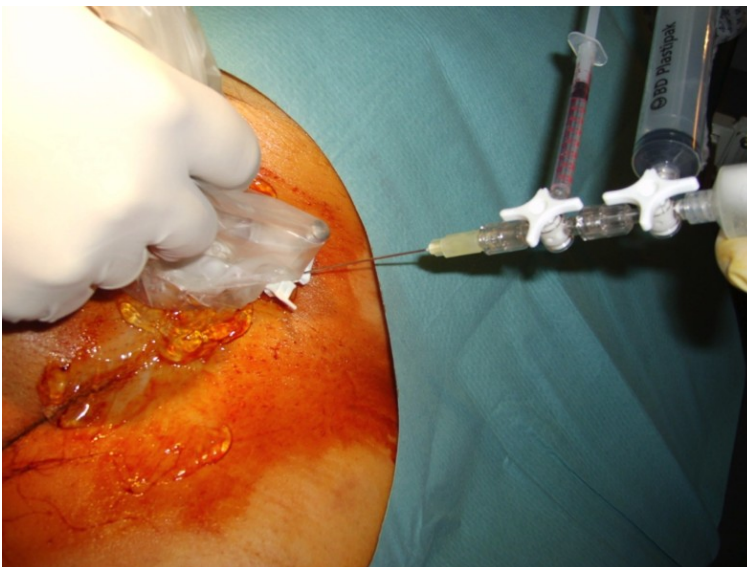


Abbildung 7 Durchführung der US-gezielten Thrombininjektion 2

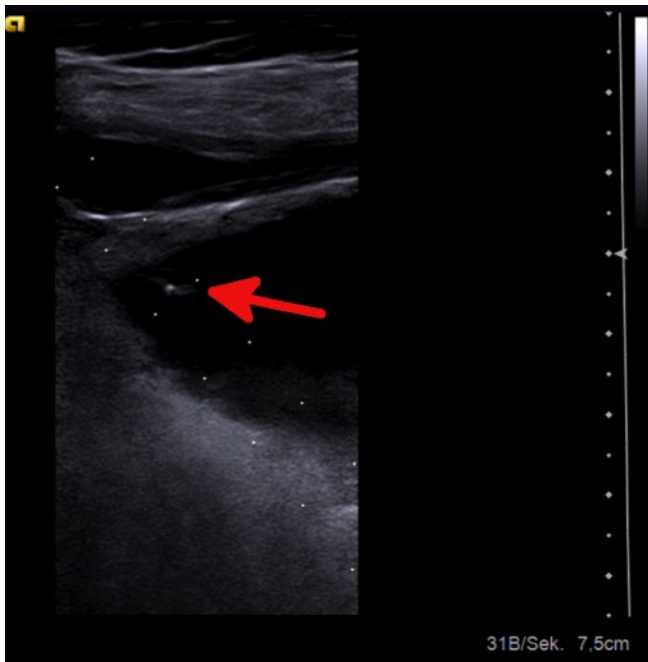


Abbildung 8 Der Pfeil zeigt die Spitze der Punktionsnadel in der Höhle des Aneurysma spurium

Die Injektion von Thrombin kann sicher durchgeführt werden, wenn die Ultraschallsonde in Längsrichtung zur Arterie gerichtet ist, um eine gute Sicht auf den Hals und das Lumen des Pseudoaneurysmas zu haben. Nach der Umstellung der Graustufenbildgebung zur Farbdopplerbildgebung kann das Thrombin unter ständiger Kontrolle injiziert werden. Nach jeweils 0,10 ml wird der Reststrom im Aneurysma spurium kontrolliert und wenn kein Doppler Signal mehr darstellbar ist, kann die Injektion gestoppt werden. (Abbildung 9)

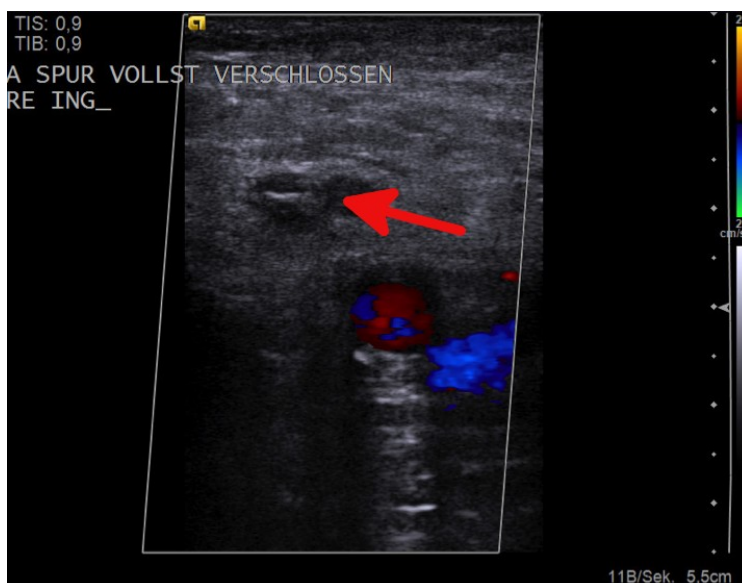


Abbildung 9 Thrombositertes Aneurysma spurium ohne nachweisbare Flusssignale

Im Falle eines multiokulären (oder komplexen) Pseudoaneurysmas, kann eine Neupositionierung der Nadel in andere noch perfundierte Anteile notwendig sein, um das Aneurysma spurium zu verschließen. In der Literatur wird daher im Falle komplexer Pseudoaneurysmen empfohlen, mit der vom Gefäß aus proximalst gelegenen Höhle zu beginnen. In der Mehrzahl der Fälle wird eine Embolisation des proximalen Hohlraums gleichzeitig zu einem Verschließen der distalen Hohlräume führen, da diese in direktem Kontakt zur proximalen stehen.

Einige Restströmungssignale im Hals des Pseudoaneurysmas, jedoch ohne Signale im Lumen, können laut Literatur als erfolgreich durchgeführte Embolisation angesehen werden. Nach Beendigung des Eingriffes müssen die distalen Pulse zum Ausschluss einer Embolisation überprüft werden. (18)

5.5.2.4 Experimentelle Methoden

Im Jahr 2000 wurde in Großbritannien eine Methode der ultraschallgezielten Thrombin Injektion, nach vorangegangenem Verschluss des Pseudoaneurysmahalses mittels Ballon, veröffentlicht. Alle 25 Patienten konnten erfolgreich behandelt werden, wobei nur in 19 Fällen ein Ballonverschluss des Pseudoaneurysmahalses vorgenommen wurde. Der Nachteile dieses Verfahrens sind die notwendige kontralaterale Punktion, die Kontrastmittelgabe und die Belastung durch Röntgenstrahlen. (18,31)

Die Transkatheter-Injektion von Thrombin in die Höhle des Pseudoaneurysmas stellt eine weitere komplexe Methode mit den selben Nachteilen wie die des Ballonverschlusses dar.(18)

Eine andere Variante ist die ultraschallgezielte Injektion von Kochsalzlösung unter die Kommunikationswege des Pseudoaneurysmas. Diese spezielle Technik sollte zu einem schnellen Verschluss des Halses führen und in weiterer Folge wird die Höhle des Aneurysma spurium thrombosieren. Die Studie behandelte sechs Patienten mit 52 +/- 33 ml Kochsalzlösung. Bei allen Patienten konnten die Kommunikationswege des Pseudoaneurysmas schnell verschlossen werden. Während der vier wöchigen Follow-up Untersuchungen blieben die Pseudoaneurysmen bei allen Patienten verschlossen und ein chirurgischer Eingriff konnte vermieden werden.(18,32)

6 Methoden und Material

Diese Studie wurde als retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Dafür herangezogen wurden Daten von Patienten, bei denen ein sonographisch gesichertes AS diagnostiziert wurde und eine perkutane ultraschallgezielte humane Thrombininjektion zur Therapie durchgeführt wurde. Hierfür wurde der Zeitraum von April 2002 bis Oktober 2012 zur Datenauswertung herangezogen.

Die Studie konzentriert sich auf das Gesamtoutcome der Therapie von Pseudoaneurysmen mit Hilfe der perkutanen ultraschallgezielten humanen Thrombininjektion.

Ein weiteres Ziel ist es, unerwünschte klinische Ereignisse sowie Konstante für einen klinischen Gesamterfolg zu finden.

6.1 Patientenkollektiv und Einschlusskriterien

Insgesamt konnten 425 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Davon waren 239 weiblich und 186 männlich. Die Erhebung von Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht und BMI erfolgte aus den archivierten Anamnesebögen der Patientenakten. Die Gefäßrisikofaktoren Nikotinabusus, Hypertonus, Hperlipidämie und Diabetes mellitus wurden anhand der Anamnesebögen sowie den vorliegenden Blutbefunden zum Aufnahmezeitpunkt erfasst.

Die Information über die benötigten Tage bis zur Diagnosestellung, die Anzahl der Tage bis zum Therapiestart, die Morphologie des AS, die Anzahl der erfolgten Punktionen, die injizierte Thrombinmenge, sowie die Kontrastmittelmenge (Gelofusin, Echo-Vist, Ultravist) wurden aus dem Patienteninformationssystem OpenMedocs entnommen. Für die Berechnung des Volumens wurden die dokumentierten Abmessungen von Höhe Breite und Länge und nach der in der Literatur gängigen Formel $\text{Länge} \times \text{Höhe} \times \text{Breite} \times 0,532$ berechnet[(33)]. Wenn nur Länge und Breite dokumentiert waren wurde auf die Formel zur Berechnung eines Ellipsoides [$\text{Volumen} = 4/3\pi(\text{Länge}/2)(\text{Breite}/2)^2$] zurückgegriffen wie bereits von Knight et al. beschrieben[(34)]. Ausserdem wurden relevante Interventionsdaten wie Zugangstechnik (antegrad oder retrograd), Seite der Punktion (links oder rechts) das punktierte Gefäß (Arteria femoralis communis bzw Arteria profunda femoris und Arteria femoralis superficialis) sowie das nach Entfernung der Schleuse verwendete Kompressionssystem (mechanisch oder klebend) erhoben.

Die erhobenen Daten wurden in eine dafür angelegte Datenbank in Microsoft Excel übernommen und ausgewertet.

Es wurden ausschließlich Patienten mit Pseudoaneurysma, welche sich nach minimal invasiver koronaren oder peripheren Intervention unterzogen haben, in die Studie einbezogen. Als Zugangsart wurde ausschließlich die femorale Punktion als Einschlußgrund gewählt.

Sämtliche diagnostische Sonographien sowie sonographisch geführte Therapien wurden in der Ambulanz der Klinischen Abteilung für Angiologie durchgeführt.

Als klinisch unerwünschte Ereignisse kurz AE (adverse events) wurden folgende zusammengefasst:

- allergische Reaktionen
- Schmerz
- tiefe Venenthrombosen
- Infektionen
- iatrogen embolische Geschehen durch die Thrombin Injektion
- Notwendigkeit eines operativen Eingriffes

Die operative Notwendigkeit wurde in:

- gefäßchirurgische Eingriffe auf Grund eines persistierenden Pseudoaneurysmas
- operative Sanierung auf Grund eines zu großen Hämatoms und
- operative Sanierung auf Grund von Komplikationen an der Punktionstelle unterteilt.

Ein klinischer Gesamterfolg wurde verzeichnet, wenn das Risiko eines operativen Eingriffes für den Patienten vermieden werden kann.

6.2 Durchführung der Thrombin Injektion in dieser Studie

Mit dem Ultraschallgerät Acuson Sequoia 512 wurden winkelstabile Biopsie Führungsschienen verwendet. Mit dem Ultraschallgerät Acuson Sequoia S2000 wurden Biopsie Führungsschienen mit 5 und 15 Grad verwendet.

Die zu punktierende Leiste des Patienten wurde zuvor gereinigt, mit Povidon-Iod desinfiziert und mit einem sterilen Tuch abgedeckt. Der Ultraschallkopf wurde in eine

sterile Tüte verpackt und auf die Haut des Patienten wurde ein steriles Gel aufgetragen, um Infektionen vorzubeugen. Eine Lokalanästhesie wurde nicht verwendet. Humanes Thrombin wurde als Teil der kommerziell verfügbaren Packungen für chirurgische Gewebekleber unter den Namen Tissucol Duo 1,0 ml (Baxter Healthcare Corporation Westlake Village, CA, USA) verwendet. Ab August 2008 wurde es in Tisseel 2,0 ml (Baxter Healthcare Corporation Westlake Village, CA, USA) unbenannt. Neben diesem Produkt wurde auch Beriplast P (CSL Behring, Marburg, Germany), ein Combi-Set Pulver und Lösungsmittel für einen Gewebekleber, verwendet.

500 IE humanes Thrombin wurden in einem Milliliter von $40\mu\text{mol/ml}$ Kalziumchloridlösung in einer 1ml Spritze aufgezogen. Nachdem der Linearschallkopf in einem idealen Winkel über dem Pseudoaneurysma positioniert wurde, konnte eine Biopsienadel der Größe 21 über die Nadelführung vorgeschoben werden. Dabei musste darauf geachtet werden, nicht die Arteria femoralis communis, die Arteria femoralis profunda oder die Arteria femoralis superficialis zu treffen. Der korrekte Sitz der Nadel wurde dabei unter Zuhilfenahme des Ultraschallgerätes dokumentiert. Im Anschluss wurde ein Ultraschallkontrastmittel mit Mikroblasen [bis 2011 Echovist (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Germany); seit 2011 Gelofusin (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)] in das Lumen des Aneurysma spurium injiziert, um die Flußverhältnisse darzustellen und einen möglichen Auswascheffekt festzustellen. Wenn der Auswascheffekt gering war, wurde Thrombin in das Lumen verabreicht. Patienten mit einem ausgeprägten Auswascheffekt wurden direkt der chirurgischen Versorgung zugeführt da das Risiko einer Embolisation zu hoch war.

Die initiale Thrombindosis war dabei vom Volumen des Pseudoaneurysmas abhängig. Nach erfolgter Thrombininjektion wurde erneut Kontrastmittel injiziert, um mit Hilfe des Ultraschallgerätes eine eventuelle Restströmung im Hals oder Lumen des Pseudoaneurysmas feststellen zu können. Bei persistierendem AS wurden z.T. mehrere Injektionen durchgeführt.

Der periphere Puls der punktierten Extremität musste dabei vor und nach dem Einbringen von Thrombin kontrolliert.

Nach dem Eingriff wurde ein Druckverband angebracht und der Patient über eine zwölfstündige Bettruhe informiert. Nach 24 Stunden wurde erneut eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Wurde ein Blutfluss im Aneurysma spurium festgestellt, wiederholte man das Prozedere.

Führte die wiederholte Thrombininjektion erneut nicht zu einer Thrombosierung des Pseudoaneurysmas oder wurde dabei ein schnelles Auswaschen des Kontrastmittels, beobachtet, wurde der Patient zur weiteren Behandlung dem Gefäßchirurgen vorgestellt.

7 Ergebnisse

7.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Von den 425 in der Studie teilnehmenden Patienten waren 239 weiblich und 186 männlich. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Patientinnen, zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie, beträgt 73,4 Jahre. Die Männer waren im Durchschnitt 68,3 Jahren alt. Im Mittel betrug somit das Alter aller 425 Patienten 71,2 Jahre. (Tabelle 1, Alter und Geschlecht)

	♂	♀	Gesamt
Patienten	186	239	425
Alter	73,4	68,3	71,2

Tabelle 1 Alter und Geschlecht

7.1.1 Risikofaktoren des Patientenkollektivs

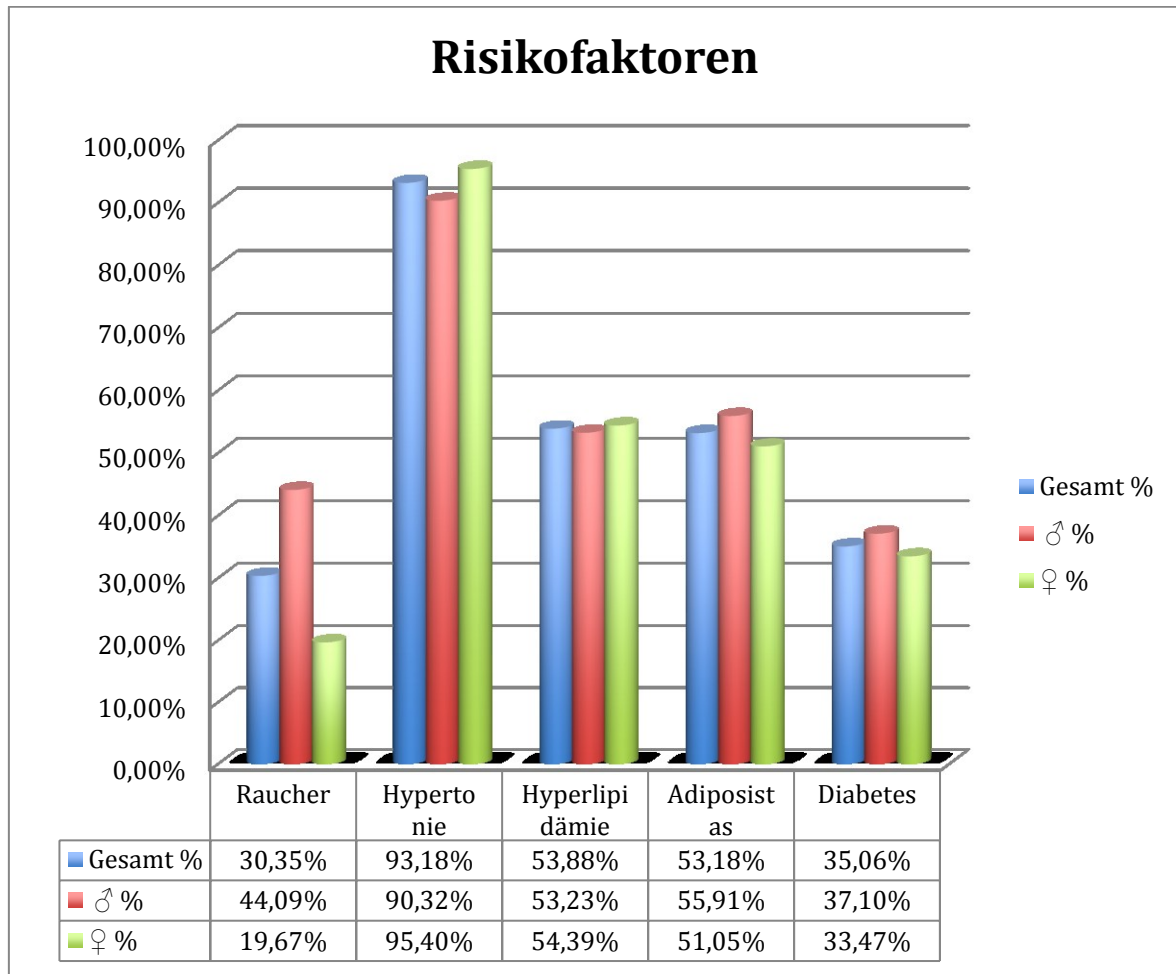
30,35 Prozent der Patienten (Gesamt 129 Patienten) sind Raucher. 82 davon sind männlich. Somit sind 44,09% der männlichen Patienten Raucher. Der Anteil an weiblichen Raucherinnen beträgt 19,67%. Somit sind 47 Raucherinnen im Patientenkollektiv vertreten.

93,28% der Patienten hatten als Vorerkrankung eine arterielle Hypertonie. Dies sind 396 der 425 in der Studie teilnehmenden Patienten. 228 davon sind weiblich und 168 männlich. Bei 99 Männern und 130 Frauen war eine Hyperlipidämie bekannt, was einem Anteil von 53,88% entspricht.

Der Anteil der adipösen Patienten an der Studie beträgt 53,18%. Dies entspricht 104 männlichen und 122 weiblichen Patienten.

Weiters sind 149 Patienten mit Diabetes mellitus in die Studie aufgenommen worden, was 35,06% entspricht. 37,10% der Diabetiker sind Männer und 33,47% sind Frauen. (Tabelle 2; Risikofaktoren)

Tabelle 2 Risikofaktoren



7.2 Unerwünschte Ereignisse

Zu den erfassten klinischen unerwünschten Ereignissen zählen, eine tiefe Venenthrombose, eine Infektion, Schmerzen, allergische Reaktionen, embolische Geschehen sowie die Notwendigkeit von operativen Eingriffen.

Von den 425 therapierten Patienten traten bei 39 Patienten 42 unerwünschte Ereignisse auf.

Insgesamt kam es bei dieser Studie bei 9,2% der Patienten (39 Patienten) zu einem unerwünschten klinischen Ereignis.

Fünf Patienten erlitten eine tiefe Venenthrombose. Sechs Patienten bekamen eine Infektion im Rahmen des Eingriffes, wobei ein Patient in Folge der Infektion operativ therapiert werden musste. Schmerzen traten bei drei Patienten in der Studie auf. Bei 0,24%, das entspricht einer Person, konnte eine allergische Reaktion festgestellt werden. Von den zwei Patienten mit embolischen Komplikationen wurde einer der beiden operativ versorgt.

Insgesamt wurden somit 25 Patienten (5,88%) operativ therapiert. Bei 4,47% der Patienten, das entspricht 19 Patienten, wurde ein persistierendes Aneurysma spurium diagnostiziert. Bei vier der insgesamt 425 Patienten trat ein großes Hämatom auf. (Tabelle 3; unerwünschte Ereignisse)

Tabelle 3 Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschtes Ereignis	n	%
tiefe Venenthrombose	5	1,18%
Infektion lokal	6	1,41%
Schmerz	3	0,71%
allergische Reaktion	1	0,24%
Embolie	2	0,47%
Operation	25	5,88%
persistierendes PPA	19	4,47%
großes Hämatom	4	0,94%
Infektion	1	0,24%
Embolie	1	0,24%

7.2.1 Zusammenhänge unerwünschter Ereignisse

Um festzustellen, ob es Zusammenhänge zwischen dem Auftreten unerwünschter klinischer Ereignisse (adverse clinical Events; AE) und bestimmter Risikofaktoren gibt oder nicht, wurden die erhobenen Daten miteinander verglichen.

Bei den dabei verglichenen Werten des Body Maß Index (BMI), dem Alter, der Anzahl der Tage bis zur Diagnosestellung, der Anzahl der Tage bis zum Therapiestart, der Erythrozyten Zahl (Hämoglobin), der Thrombozytenanzahl, der Prothrombinzeit (PT) sowie der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (APTT) konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden.

Eine signifikante Veränderung konnte bei der Anzahl der benötigten Punktionen und der daraus resultierenden unerwünschten Ereignissen festgestellt werden.

Ein Aneurysma spurium mit unerwünschten Folgeereignissen hatte ein durchschnittliches Volumen von 18,5 ml, ohne Komplikationen lag das durchschnittliche Volumen bei 5,0 ml. Dieses Ergebnis zeigt einen hoch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten unerwünschter Ereignisse und dem Volumen des Pseudoaneurysmas.

Entsprechend dem unterschiedlichen Volumen konnte natürlich auch ein signifikanter Unterschied in der Menge des verwendeten Kontrastmittels sowie der notwendigen Thrombinmenge objektiviert werden.

Interessant auch der signifikante Unterschied in der Punktionshäufigkeit zwischen dem Auftreten eines AE und dem Ausbleiben (Tabelle 4, adverse events).

Tabelle 4 Adverse events

	AE	no AE	p
BMI	26,7	26,8	ns
Alter (years)	72,4	71,1	ns
Tage -> Diagnose (N)	3,1	2,8	ns
Tage -> Therapie (N)	3,7	3,2	ns
Lappen (x)	1,7	1,6	ns
Punktionen (n)	1,7	1,2	0,03
Volumen (ml)	18,5	5,0	0,003
Thrombin (IE)	344,9	262,9	0,03
Gelofusin (ml)	6,1	4,6	0,009
Hämoglobin (g/dl)	11,4	12,1	ns
Thrombozyten (g/l)	213,2	226,6	ns
PT (%)	88,6	90,8	ns
APTT (sec.)	39	43,3	ns

7.3 Erfolgsrate

Insgesamt konnte in dieser Studie eine primäre Erfolgsrate von 79,3 % erreicht werden. Die sekundäre Erfolgsrate lag bei 89,4%. Als Gesamt-Erfolg wurde die Vermeidung einer Operation angesehen. Da nur 25 Patienten (5,9%) eine chirurgische Sanierung nach der erfolgten Behandlung benötigten, lag der Gesamt-Erfolg bei 94,1%.

Genauer betrachtet, waren nur zwei chirurgische Interventionen als Komplikation der Thrombininjektion notwendig (0,47%) und 19 wegen Therapieversagens (4,47%). Der Gesamterfolg der Therapie bei einem Aneurysma spurium mit einem Volumen unter 20ml lag bei 95,8%, bei Pseudoaneurysmen über 20ml nur mehr bei 72,0%[p=0,001].

7.3.1 Gesamterfolg - bestimmende Faktoren

Folgende Parameter wurden hinsichtlich des Gesamterfolges der durchgeführten Therapie ausgewählt und auf ihre Auswirkung untersucht.

Diese sind der Body-Maß Index, das Alter, die Tage bis zur Diagnosestellung, die Tage bis zum Therapiestart, die Anzahl der notwendigen Punktionen, die Anzahl der Lappen des Pseudoaneurysmas, das Volumen des Pseudoaneurysmas, die injizierte Thrombinmenge, die Gelofusinsmenge, das Hämoglobin, die Thrombozyten, die Prothrombinzeit (PT) und

die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT). Die unter Punkt 6.1 angeführten Interventionsdaten, wurden ebenso in die Analyse miteinbezogen.

Von den ausgewählten Parametern zeigten nur drei eine aussagekräftige Auswirkung auf den Gesamterfolg.

Die Analyse des Body-Maß-Index, des Alters, der Tage bis zur Diagnosestellung, der Tage bis zur Therapie, der Lappen, die Gelofusinmenge, des Hämoglobins, der Thrombozyten, der Prothrombinzeit (PT) und der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (APTT) ergaben keine signifikanten Auswirkungen auf die Erfolgsrate.

Sehr wohl war die Anzahl der benötigten Punktionen bis zum erfolgreichen Verschluss, entscheidend für den Erfolg.

Mit durchschnittlich 1,3 Punktionen konnte ein AS erfolgreich verschlossen werden, während die Anzahl der Punktionen bei fehlendem Behandlungserfolg bei durchschnittlich 1,6 lag ($p=0,04$).

Das Volumen des zu behandelnden AS war entscheidend für den Gesamterfolg der Behandlung. Das gemessene durchschnittliche Gesamtvolumen bei Erfolg der Behandlung lag bei 5,3ml und bei Misserfolg bei 22,9ml ($p=0,01$). Bei einem berechnetem „cut-off“ Wert von 10ml, konnte sogar für die Notwendigkeit einer chirurgischen Sanierung mit einer Sensitivität von 72,0% und einer Spezifität von 86,9% sowie einer AUC von 0,85 mittels ROC Analyse beschrieben werden.

Direkt im Zusammenhang mit dem Volumen des AS steht natürlich auch die für die erfolgreiche Thrombosierung nötige Thrombin-Menge. Aus diesem Grund wurden für den erfolgreichen AS Verschluss signifikant weniger Einheiten an Thrombin benötigt, als bei jenen Patienten, die anschließend eine chirurgische Sanierung benötigten [264,1 vs 378,1 IE; $p=0,05$] (Tabelle 5, Klinischer Gesamterfolg)

Tabelle 5 Klinischer Gesamterfolg

	Klinischer Gesamterfolg		
	JA	Nein	p-Wert
BMI	26,9	26,5	ns
Alter (years)	71,2	71,2	ns
Tage -> Diagnose (N)	2,8	3,8	ns
Tage -> Therapie (N)	3,2	4,5	ns
Punktionen (n)	1,3	1,6	0,04
Lappen (x)	1,6	1,8	ns
Volumen (ml)	5,3	22,9	0,01
Thrombin (IE)	264,1	378,1	0,05
Gelofusin (ml)	4,7	5,5	ns
Hämoglobin (g/dl)	11,3	12	ns
Thrombozyten (g/l)	214,6	226	ns
PT (%)	82,6	91,1	ns
APTT (sec.)	41,2	43	Ns

Ein signifikanter Trend konnte aus der Erfolgsrate der Behandlung von AS ausgehend von der AFC (95,2%) im Vergleich zu APF und AFS (88,9%)[p=0,07] abgelesen werden.

Signifikante Unterschiede in der Erfolgsrate konnten noch gezeigt werden im Unterschied zwischen antegradem (98,9%) und retrogradem Zugang (93,1%)[p=0,02] und zwischen der Punktionsseite (links 98,8%, rechts 93,3%; p=0,03).

Die nach Entfernung der Schleuse gewählte Kompression (mechanisch: 92,3% vs Klebeverband 99,2%) ergab auch hoch signifikante Unterschiede in der Erfolgsrate des AS Verschlusses [p=0,002].

Die durch Leistenpunktion entstandenen AS wurden nach Art des Eingriffes (interventionelle und diagnostische Verfahren) unterschieden. Die diagnostischen Verfahren als Ursache für die AS Entstehung hatten ein signifikant schlechteres Therapieansprechen als die interventionellen (89,7% vs 97,0%; p=0,002; Tabelle 6 Erfolgsrate)

Tabelle 6 Erfolgsrate

			Erfolgsrate	Erfolgsrate	p-Wert
AFC	vs.	APF + AFS	95,2%	88,9%	0,07
antegrad	vs.	retrograd	98,9%	93,1%	0,02
links	vs.	rechts	98,8%	93,3%	0,03
mechanisch	vs.	Klebeverband	92,3%	99,2%	0,002
diagnostisch	vs.	interventionell	89,7%	97,0%	0,002

8 Diskussion

Mit einer Gesamterfolgsrate dieser Studie von 94.1% zeigt die ultraschallgezielte perkutane humane Thrombininjektion bei iatrogen verursachten Pseudoaneurysmen ein sehr bemerkenswertes Ergebnis. Das Ergebnis der retrospektiven Analyse verwundert aber nicht und liegt damit im Durchschnitt der bisherigen Datenlage.(35) Allerdings stellt diese Studie aufgrund der Größe und dem Einschluss von 425 Patienten mit AS die bisher größte ihrer Art dar.

Ein Vergleich mit der rein manuellen Kompression ist in dieser Studie nicht zulässig, da alle Patienten eine zumindest 15minütige manuelle Kompression nach Schleusenentfernung und zumindest 12 Stunden mittels Druckverband (angiologischem Druckverband) oder mechanischem Kompressionsdevice komprimiert wurden. Die Kontrollen erfolgten mittels US nach 24h oder bei klinischen Beschwerden. Das bedeutet, dass alle Patienten über längere Zeit nicht US gezielt komprimiert wurden. Die Patienten bei denen eine US gezielte Thrombosierung eines AS notwendig wurde, hatten also eine zumindest 12 stündige Phase der Kompression hinter sich. Die Rate der spontan thrombosierten AS nach Kompression wurde im Rahmen dieser Studie nicht für die gesamte Periode von 10 Jahren erfasst, liegt aber anhand der für 2 Jahre erfassten Daten hochgerechnet auf 10 Jahre bei ~100 und damit deutlich unter dem in der Literatur beschriebenen Prozentsatz der erfolgreichen Kompression von 62-86% in der manuellen oder US gezielten Kompression.

An dieser Stelle stellt sich für mich die Frage, wie man die ohnehin geringe Anzahl an unerwünschten Ereignissen noch weiter reduzieren kann, um damit das Outcome weiter zu verbessern. Die Anzahl der peripheren Embolien lag bei 2 von 425 behandelten Patienten, wovon nur ein Patient einer chirurgischen Embolektomie zugeführt werden musste. Die zweite periphere Embolie konnte mit Gabe von Prostaglandinen und Heparin innerhalb weniger Stunden beschwerdefrei gemacht werden und die Embolie löste sich selbst auf und war im Rahmen der Nachuntersuchungen nicht mehr darstellbar. Um embolische Komplikationen vollständig zu vermeiden, gilt es, wie von Mohler et al. in der Studie „Therapeutiv thrombin injection of pseudoaneurysm: a multicenter experience“ erwähnt, den Aneurysma Hals genau zu untersuchen und bei breitem Hals mit hohem wash out eine Thrombininjektion zu unterlassen.

Die als AE geführten tiefen Beinvenenthrombosen haben nicht die Thrombosierung des AS sondern das AS selbst mit seiner Größenausdehnung und dadurch verursachte Kompression als Ursache und können nur durch die Vermeidung eines AS durch verbesserte Interventionstechniken reduziert werden. Eine durch erfolgte AS Thrombosierung bedingte TVT konnte nicht beobachtet werden.

6 Patienten, oder 1,2%, erlitten eine lokale Infektion an der Punktionsstelle. Diesbezüglich sollte eine aseptische Arbeitsweise auf jeden Fall durchgeführt werden und auf eine gründliche Desinfektion der Haut des Patienten geachtet werden, um eine weitere Reduktion zu ermöglichen.

Vier der 25 nachfolgend durchgeführten Operationen mussten aufgrund großer Hämatoome bei erfolgreich verschlossenem AS durchgeführt werden, 19 wegen therapieresistenter AS. Wie oben bereits erwähnt, scheint die Größe des AS die wichtigste Komponente in der Vorhersage des Therapieerfolges zu sein. In der retrospektiven Datenanalyse konnte mit hoher Sensitivität und Spezifität der Erfolg oder Misserfolg einer Thrombosierung eines AS mit einem Volumen von größer oder kleiner 10ml berechnet werden. Ob sich dieser "cut off" Wert auch im prospektiven Studiensetting bewährt, muss Gegenstand weiterer Studien werden.

Ich gehe aber von der Annahme aus, die Größe des AS nicht beeinflussen zu können. Um den Therapieerfolg zu vergrößern und das Risiko unerwünschter Ereignisse für den Patienten zu senken, sollte daher, bei AS ab einer bestimmten Größe, auch primär an die Option einer chirurgischen Sanierung gedacht werden.

Die primäre Erfolgsrate der ultraschallgezielten humanen Thrombininjektion liegt, wie in Kapitel 7.3 bereits erwähnt, bei 79,3%. Im Falle einer unvollständigen Thrombosierung ist, auf Grund der Gesamterfolgsrate von 94,1%, auch die wiederholte Injektion auf alle Fälle anzustreben.

Zusammenfassend sollte gesagt werden, dass die Therapie der ultraschallgezielten humanen Thrombininjektion als eine sichere und effektive Methode für die Behandlung eines Aneurysma spurium bezeichnet werden kann.

9 Literaturverzeichnis

1. Cissarek T. Gefäßmedizin: Therapie und Praxis. Berlin: ABW, Wiss.-Verl.; 2009.
2. Pschyrembel W. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Berlin: de Gruyter; 2002; 73, 76, 373, 436f, 529, 640, 1656f
3. Ludwig M, Rieger J, Ruppert V. Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2010; 151, 193ff
4. Dondelinger RF, Adler OB. Interventional radiology. Stuttgart; New York; New York: Thieme ; Thieme Med. Publ.; 1990; 234
5. Nakhosteen JA. Atlas und Lehrbuch der thorakalen Endoskopie Bronchoskopie, Thorakoskopie [Internet]. Heidelberg: Springer; 2009; 206 [zitiert 19. Februar 2013]. Verfügbar unter: <http://public.eblib.com/EBLPublic/PublicView.do?ptiID=511113>
6. Peripheral endovascular interventions. 3rd ed. New York: Springer; 2010; 6ff
7. Vallbracht C. Interventionelle Gefäßtherapie. Darmstadt: Steinkopff; 2002; 8
8. Reiser M, Born C, Kuhn F-P, Debus J. Duale Reihe; Radiologie. Stuttgart: Thieme; 2006; 386-405
9. Goldyn GL. Praxishandbuch Angiographie Spektrum der Diagnostik und Interventionen [Internet]. Darmstadt: Steinkopff; 2008; 1ff, 20, [zitiert 23. Februar 2013]. Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/id/10223443>
10. Lapp H, Krakau I. Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2010; 27
11. Born M, Schild H. Angiographie. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2003; 8,18,25ff
12. Hahn D. Kardiovaskuläres system. Berlin [etc.]: Springer; 2007; 278
13. Huck K. Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie: Nach den Richtlinien der DEGUM und der KBV. Stuttgart: Thieme; 2012; 325,
14. Allgeier J, Roskamm H, Roskamm-Neumann-Kalusche-Bestehorn .. Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. Berlin [u.a.]: Springer; 2004; 983
15. Vogl TJ, Rummeny EJ, Reith W, Balzer JO. Diagnostische und Interventionelle Radiologie [Internet]. Berlin: Springer; 2011; 721ff, 740 - 748 [zitiert 22. Februar 2013]. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-87668-7>
16. Kauffmann GW, Moser E, Sauer R. Radiologie. München; Jena: Urban und Fischer; 2001; 516
17. Kelm M, Perings SM, Jax T, Lauer T, Schoebel FC, Heintzen MP, u. a. Incidence and clinical outcome of iatrogenic femoral arteriovenous fistulas: implications for risk stratification and treatment. J Am Coll Cardiol. 17. Juli 2002;40(2):291–7.
18. Golzarian J, Sun S, Sharafuddin MJ. Vascular Embolotherapy: Vol.2 Oncology, trauma, gene therapy, vascular malformations, and neck [Internet]. Berlin: Springer; 2006; 20, 70f, 74ff [zitiert 19. November 2013]. Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/id/10130065>
19. Aneurysma [Internet]. [zitiert 21. Februar 2013]. Verfügbar unter: <http://www.tk.de/rochelexikon/pics/p01485.000-1.html>
20. Kania U, Ludwig, Malte, Schild, Hans. Angiologie in Klinik und Praxis. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 1998; 131ff
21. Tisi PV, Callam MJ. Treatment for femoral pseudoaneurysms. Cochrane Database Syst Rev. 29. November 2013;11:CD004981.
22. Cardiovascular medicine. 3rd ed. London: Springer; 2007; 759; 2926 p.
23. Mauro MA. Image-guided interventions. Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier; 2008; 34f

24. Lumsden AB, Miller JM, Kosinski AS, Allen RC, Dodson TF, Salam AA, u. a. A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures. *Am Surg*. Februar 1994;60(2):132–7.
25. Franco CD, Goldsmith J, Veith FJ, Calligaro KD, Gupta SK, Wengerter KR. Management of arterial injuries produced by percutaneous femoral procedures. *Surgery*. April 1993;113(4):419–25.
26. Mirzaie M. *Komplexe Gefäßchirurgie: Probleme und Lösungen*. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2013.
27. Kumar V, Paul B, Sharma V, Sachdeva A, Shrivastava S. Non-surgical management of iatrogenic arterial pseudoaneurysms-ultrasound-guided manual compression, an Indian experience. *Indian Heart J*. Dezember 2008;60(6):574–7.
28. Hajarizadeh H, LaRosa CR, Cardullo P, Rohrer MJ, Cutler BS. Ultrasound-guided compression of iatrogenic femoral pseudoaneurysm failure, recurrence, and long-term results. *J Vasc Surg*. Oktober 1995;22(4):425–430; discussion 430–433.
29. Liau CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg*. Juli 1997;26(1):18–23.
30. Krüger K, Zähringer M, Söhngen F-D, Gossmann A, Schulte O, Feldmann C, u. a. Femoral pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injections--success rates and effects on systemic coagulation. *Radiology*. Februar 2003;226(2):452–8.
31. Owen RJ, Haslam PJ, Elliott ST, Rose JD, Loose HW. Percutaneous ablation of peripheral pseudoaneurysms using thrombin: a simple and effective solution. *Cardiovasc Intervent Radiol*. Dezember 2000;23(6):441–6.
32. Gehling G, Ludwig J, Schmidt A, Daniel WG, Werner D. Percutaneous occlusion of femoral artery pseudoaneurysm by para-aneurysmal saline injection. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. April 2003;58(4):500–4.
33. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology*. September 2005;236(3):1104–10.
34. Knight CG, Healy DA, Thomas RL. Femoral artery pseudoaneurysms: risk factors, prevalence, and treatment options. *Ann Vasc Surg*. September 2003;17(5):503–8.
35. Thieme E-Journals - Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound / Abstract [Internet]. [zitiert 28. November 2013]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1266841>