

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie

Asklepios Klinikum Harburg

Chefarzt: Prof. Dr. W. Gross-Fengels

**Sicherheit und Effektivität perkutaner Nahtsysteme bei der
Behandlung von aortoiliakalen Pathologien**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Paul Henning
aus Braunschweig

Hamburg 2017

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 20.06.2017**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. W. Gross-Fengels

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. S. Wipper

Inhaltsverzeichnis

1 Arbeitshypothese und Fragestellung.....	1
2 Einleitung.....	2
2.1 Vorwort.....	2
2.2 Punktion der Femoralarterie.....	2
2.3 Vaskuläre Verschlusssysteme.....	3
2.3.1 Entwicklungsgeschichte der vaskulären Verschlusssysteme.....	3
2.3.2 Technische Merkmale der vaskulären Verschlusssysteme.....	5
2.3.2.1 Passive Verschlusssysteme.....	5
2.3.2.2 Aktive Verschlusssysteme.....	5
2.3.2.2.1 Nahtbasierte Verschlusssysteme	5
2.3.2.2.2 Kollagenbasierte Verschlusssysteme.....	6
2.3.2.2.3 Verschlusssysteme mit Nitinolclip	7
2.3.3 Alternative Techniken des Verschlusses der Gefäßwunde.....	8
2.3.3.1 Manuelle Kompression.....	8
2.3.3.2 Chirurgische Techniken.....	8
2.4 Aortoiliakale Pathologien in der interventionellen Radiologie.....	9
2.4.1 Aneurysmatische Veränderungen.....	9
3 Material und Methodik.....	10
3.1 Patienten-bezogene Daten.....	10
3.1.1 Patientenkollektiv.....	10
3.1.2 Befunderfassung.....	11
3.1.3 Definition Technischer Erfolg/Versager.....	11
3.1.4 Definition Komplikation.....	11
3.1.4.1 Definition in Minor- und Major-Komplikation.....	11
3.1.4.2 Definition nach zeitlichem Komplikationsauftritt.....	12
3.1.5 Graduierung der Verkalkung des Zugangsgefäßes.....	12
3.1.6 Bestimmung des Gefäßdurchmessers.....	13
3.1.7 Bestimmung der Zugangssysteme	13
3.1.8 Ermittlung der Komorbiditäten.....	13
3.1.9 Laborwerte.....	13
3.2 Geräte und Materialien.....	13
3.2.1 Computertomographie.....	13
3.2.2 Sonographie/Kontrastmittelgestützter Ultraschall.....	14
3.2.3 Angiographie	14
3.2.4 Verschlusssysteme.....	14
3.2.4.1 ProGlide Applikation.....	14
3.2.4.2 ProGlide „pre-close“ Technik	18
3.2.4.3 AngioSeal Applikation.....	18
3.3 Software.....	20
3.3.1 Computerprogramme des Krankenhauses.....	20
3.3.2 Computerprogramme zur Erstellung und Auswertung der Arbeit.....	20
3.3.3 Statistik.....	21
3.3.4 Literaturrecherche.....	21
4 Ergebnisse.....	21
4.1 Basisdaten	21
4.1.1 Patientenkollektiv.....	21
4.1.2 Morbidität.....	22
4.1.3 Komorbidität.....	22
4.1.4 Verkalkungsgrad des Zugangsgefäßes.....	23
4.1.5 Gefäßdurchmesser des Zugangsgefäßes.....	24

4.1.6 Größe der Zugangssysteme	24
4.1.7 Zugangsart.....	24
4.1.8 Einsatz der vaskulären Verschlussysteme.....	25
4.1.9 Stationäre Liegedauer.....	26
4.1.10 Laborchemische Analyse.....	26
4.2 Technischer Erfolg.....	27
4.2.1 Technische Erfolgsrate und Versagerquote.....	27
4.2.2 Kasuistiken technische Versager.....	28
4.2.3 Risikofaktoren und technische Versager.....	30
4.2.3.1 Kalkscore.....	30
4.2.3.2 Gefäßdurchmesser.....	30
4.2.3.3 Zugangsgröße.....	30
4.2.3.4 Komorbiditäten als Risikofaktor.....	31
4.2.4 Letale Verläufe.....	31
4.2.5 ProGlide Verteilung und technische Versager.....	31
4.3 Komplikationen.....	32
4.3.1 Komplikationsrate.....	32
4.3.2 Kasuistiken Komplikationen.....	33
4.3.3 Hämatome, Blutungen und Transfusionen.....	37
4.3.4 Sekundäreingriffe.....	37
4.3.5 Letale Verläufe.....	37
4.3.6 Risikofaktoren.....	37
4.3.6.1 Tabellarische Darstellung möglicher Risikofaktoren.....	38
4.3.6.2 Beurteilung der Risikofaktoren.....	39
4.3.7 Einfluss der Anzahl und Art der Verschlussysteme.....	39
4.3.7.1 ProGlide und AngioSeal.....	40
4.3.8 Unterschiede in den Laborparametern.....	40
4.4 Verlaufskontrollen.....	42
4.4.1 Beobachtungszeitraum.....	42
4.4.2 Modalitätseinsatz.....	42
4.4.3 Komplikationen und technische Versager	43
5 Diskussion.....	43
5.1 Technische Erfolgsrate von ProGlide.....	44
5.2 Technische Versager.....	44
5.2.1 Verkalkungsgrad der A. femoralis communis.....	45
5.2.2 Gefäßdurchmesser der A. femoralis communis.....	46
5.2.3 Größe des Zugangssystem.....	47
5.2.4 Adipositas.....	47
5.2.5 Beobachtungen aus den Kasuistiken.....	48
5.2.6 ProGlide Anzahl und technischer Erfolg.....	48
5.3 ProGlide Komplikationen.....	49
5.3.1 Komplikationsrate und -arten.....	49
5.3.1.1 Komplikationsrate.....	49
5.3.1.2 Minor- und Majorkomplikationen.....	50
5.3.1.3 Komplikationsarten.....	50
5.3.1.4 Aneurysma spurium.....	51
5.3.1.5 Gefäßstenose.....	51
5.3.1.6 Dissektion.....	52
5.3.1.7 Thrombose/Thrombembolie.....	52
5.3.1.8 Leistenschmerzen.....	53
5.3.1.9 Nachblutung und Transfusionen.....	53
5.3.2 ProGlide-Anzahl und Komplikationen.....	54

5.3.3 Bewertung erfasster Risikofaktoren und Komorbiditäten.....	54
5.3.3.1 Risikofaktoren.....	54
5.3.3.2 Komorbiditäten	55
5.3.4 Laborparameter.....	55
5.3.4.1 Entzündungsparameter.....	55
5.3.4.2 Blutverlust.....	56
5.3.4.3 Gerinnungsparameter.....	56
5.4 Langzeituntersuchungen.....	57
5.5 PG – Alternative Verfahren.....	58
5.5.1.1 ProGlide vs. operativer Wundverschluss.....	59
5.5.1.2 ProGlide vs. Prostar.....	60
5.5.1.3 Kosten und Nutzen.....	61
6 Zusammenfassung.....	61
6.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache.....	61
6.2 Summary (Zusammenfassung in englischer Sprache).....	62
7 Abkürzungsverzeichnis.....	64
8 Literaturverzeichnis.....	65
9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	68
10 Danksagung.....	70
11 Lebenslauf.....	70
12 Eidesstattliche Erklärung.....	71

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Für den Wundverschluss haben sich in der interventionellen Radiologie vaskuläre Verschlussysteme (VVS) fest etabliert. Im Rahmen der Versorgung von aortoiliakaler Pathologien wie etwa die sog. „endovascular aortic repair“ (EVAR) werden aufgrund der großlumigen vaskulären Zugänge besondere Anforderung an das Verschlussystem gestellt. Mit dem nahtbasierten Verschlussystem Perclose ProGilde® (PG) (Abbott Vascular, Illinios, USA) in der sog. „pre-close“ Technik können nach Herstellerangaben (Abbott, 2015a) Zugänge bis zu einer Größe von 21F versorgt werden. Der Verschluss der Gefäßwunde nach erfolgter Intervention hat die vollständige Hämostase zum Ziel und sollte technisch sicher und komplikationsfrei durchführbar sein. Die Anforderungen an eine ideale Prozedur bzw. System lassen sich mit folgenden Stichpunkten charakterisieren:

1. Vollständige Hämostase
2. Prozedur/Produktsicherheit
3. Hoher Patientenkomfort
4. Minimaler Zeitaufwand
5. Geringe Kosten

In wie weit das Verschlussystem PG die o.g. Anforderungen im Rahmen der Versorgung von aortoiliakalen Pathologien erfüllt, wird in der vorliegenden Arbeit untersucht. Der inhaltliche Schwerpunkt wird hierbei auf die Fragestellung der technischen Sicherheit sowie möglicher systemassoziierte Früh- und Spät komplikationen gelegt.

2 Einleitung

2.1 Vorwort

Es lässt sich ein anhaltender Trend zu minimalinvasiven Eingriffen in der Medizin feststellen. Gründe hierfür finden sich in einem geringeren Patiententrauma und Komplikationsauftreten sowie der damit einhergehenden Verkürzung des stationären Aufenthalts, was im Einklang mit den steigenden medizin-ökonomischen Interessen steht.

Für aortoiliakale Pathologien, allen voran für die Versorgung des Bauchaortenaneurysmas, haben sich endovaskuläre Behandlungsmethoden wie EVAR fest etabliert. Im Rahmen dieser kommt dem Wundverschluss des Zugangsgefäß nach erfolgter Intervention eine zentrale Bedeutung zu. Hierfür stehen grundsätzlich drei technisch unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Den historischen Goldstandard stellt die manuelle Kompression dar. Diese führt zu einem sicheren Verschluss der Punktionswunde durch gezielte Kompression und Aktivierung der körpereigenen Hämostase. Die Nachteile liegen in der relativen Zeitintensivität und Arzt- und damit Ressourcenbindung sowie einer Limitation bei antikoagulierten Patienten und großlumigeren Zugängen. Der chirurgische Nahtverschluss findet seinen Einsatz primär bei größeren Gefäßwunden und erzielt je nach Erfahrung des Operateurs sehr gute Ergebnisse. Allerdings steht neben dem personellen Aufwand das Risiko eines – zwar kleinen – aber offen operativen Eingriffs. Weniger invasiv kann ein Wundverschluss über die heterogene Gruppe der VVS erfolgen. Nur einige wenige Systeme eignen sich für den Einsatz großlumiger Zugänge >10 F. Zu den letztgenannten zählt das PG-System, welches in dieser Arbeit in einer retrospektiven Analyse in Bezug auf seine Sicherheit und Effektivität im Rahmen endovaskulärer Versorgung von aortoiliakalen Aneurysmen untersucht wird.

2.2 Punktion der Femoralarterie

Beginn und elementarer Kern jeder endovaskulären Intervention stellt die Punktion des Zugangsgefäßes dar. Aufgrund der guten Zugänglichkeit, Position und Gefäßdurchmesser wird die Arteria femoralis communis als Standardzugang präferiert (Radeleff, 2013).

Der Schwede Sven-Ivar Seldinger entwickelte 1953 die sogenannte Seldinger-Technik (Berneus et al., 1954) und legte damit die Grundlage der modernen vaskulären Punktionstechnik. Hierbei wird eine Hohlnadel verwendet, über die nach erfolgreicher Punktion ein Seldinger-Draht intravasal positioniert wird. Nach Entfernung der

Punktionsnadel ist es möglich, auf ein anderes System, z.B. einen Katheter, über den liegenden Draht zu wechseln. Dieses Verfahren wird auch als Einzelwandpunktionsstechnik bezeichnet. Hiervon wird die Doppelwandpunktionsstechnik unterschieden (Radeleff, 2013). Für diese wird eine geschlossene Punktionsnadel, die mit einem Mandrin kombiniert wird, verwendet. Im Vergleich zur Einzelwandpunktionsstechnik werden sowohl die Gefäßvorder- als auch die Rückwand mit Punktionsnadel und Mandrin penetriert und die Nadel entfernt. Im Rückzug wird bei regelrechter intravasaler Lage über den Mandrin ein Führungsdraht platziert und der Mandrin kann entfernt und auf ein anderes System gewechselt werden.

2.3 Vaskuläre Verschlusssysteme

2.3.1 Entwicklungsgeschichte der vaskulären Verschlusssysteme

Der amerikanische Radiologe und Pionier Charles T. Dotter beschrieb 1964 die erste erfolgreiche perkutane Ballonangioplastie bei einer 83 Jahre alten Patientin (Dotter and Judkins, 1964). Nach weiteren Meilensteinen wie der Einführung der perkutanen transluminalen Stentimplantation nach der Erfindung des Palmaz-Schatz-Stents durch den Radiologen Julio Palmaz und seinen Kollegen, den Kardiologen Richard Schatz (Levin, 1988) und die Etablierung der rein endovaskulären Aortentherapie zur Ausschaltung von Aortenaneurysmen durch Parodi (Parodi et al., 1991) war die Ära der interventionellen Gefäßmedizin eingeleitet. Zu dieser Zeit war die manuelle Kompression das Verfahren der Wahl zum postinterventionellen Verschluss des Zugangsweges und gilt bis heute als Goldstandard.

Die Entwicklung vaskulärer Verschlusssysteme begann in den frühen 1990er Jahren. Mit VasoSeal® kam 1992 das erste aktive Verschlusssystem auf den Markt, welches über einen Kollagenpfropf zur Hämostase führt und in abgewandelter Form die Grundlage weiterer Systeme bildete. So berichtete die deutsche Arbeitsgruppe um Stiel (Stiel et al., 1992) über den erfolgreichen Einsatz im Rahmen von Koronarangiographien unter bestehender Antikoagulation wobei es jedoch in 2% der Fälle zu schweren thrombembolischen Komplikationen kam.

Die US-Firma Perlose entwickelte als eine der ersten Firmen nahtbasierte Verschlusssysteme und erhielt 1994 die Zulassung für den europäischen und vier Jahre später für den nordamerikanischen Markt. Über einen speziellen Mechanismus legen zwei Nadeln einen

extravaskulären Knoten vor, der dann händisch angezogen wird. Auf dieser Technik basierten die Systeme Perclose Prostar und Perclose Techstar, wobei das letztgenannte System unter dem Namen Perclose Closer fortgeführt wurde. 1999 kaufte die nordamerikanische Firma Abbott Perclose auf (New York Times, 1999) und führte seitdem Perclose Closer unter dem Namen Perclose A-T weiter. Nach Verwendung monofilamentärer Polypropylenfäden statt der vorherigen geflochtenen Polyesterfäden erfolgte eine erneute Umbenennung in das heutige Perclose ProGlide®. Auch Perclose Prostar wurde unter dem neuen Firmendach in Prostar XL® umbenannt.

Kurz nach der Einführung der nahtbasierter Verschlussysteme folgten mit der FDA Zulassung für AngioSeal (AS) 1996 (FDA, 1996) und mit der CE-Zertifizierung 1998 für Duett (Silber et al., 1999) weitere kollagenbasierte Systeme.

Trotz unterschiedlicher neuer Entwicklungen erhielten Verschlussysteme nach ihrer Einführung keinen breiten Einzug in den klinischen Alltag. Die Gründe hierfür lagen zum einem im parallelen Trend der Miniaturisierung der Arbeitssysteme, wie z.B. der Schleusen und Katheter, mit der einhergehenden Verringerung des Vasotraumas und guten Kompressionsmöglichkeiten sowie in Publikationen über Komplikationen im Zusammenhang mit dem Einsatz von Verschlussystemen. So verloren beispielsweise Vasoseal nach Veröffentlichung von zwei Metaanalysen an klinischer Bedeutung (Nikolsky et al., 2004; Vaitkus, 2004). Die änderte sich jedoch mit Beginn des 21. Jahrhundert durch Weiterentwicklung der Verschlussysteme und zunehmender Anwender-Expertise. In einer Auswertung des Registers perkutaner Koronarangioplastien zwischen 2002 und 2006 konnte die Northern New England Cardiovascular Study Group einen Rückgang schwerer Komplikationen beim Einsatz von Verschlussystemen wie Gefäßblutungen um bis zu 42% beschreiben (Dauerman et al., 2007). Zudem ergab sich nach den ersten Berichten einer rein perkutanen Versorgung auch größerer Gefäßzugänge (≥ 20 F) in der interventionellen Ausschaltung infrarenaler Bauchaortenaneurysmen (Haas et al., 1999; Traul et al., 2000) ein relevantes klinisches Interesse, auch wegen der systemimmanenten Grenzen der manuellen Kompression zur Versorgung großlumiger Zugänge. In den letzten Jahren hat sich die nichtoperative, sogenannte perkutane EVAR (pEVAR) zur Behandlung von Bauchaortenaneurysmen etabliert, und mit ihr der Wundverschluss mittels VVS, wenn auch derzeit als Off-label-Anwendung (Gross-Fengels et al., 2013).

2.3.2 Technische Merkmale der vaskulären Verschlussysteme

Es kann grundsätzlich zwischen sogenannten aktiven und passiven VVS unterschieden werden, die sich grundsätzlich in ihrer Wirkungsweise unterscheiden.

2.3.2.1 Passive Verschlussysteme

Unter passiven Verschlussystemen sind verschiedene Systeme zusammengefasst, die neben einem eigenen Effekt zur Verkürzung der Kompressionszeit eine zusätzliche manuelle Kompression zur Erreichung der Hämostase benötigen. Hierzu zählen neben Apparaturen zur Kompression der Punktionsstelle thrombogen beschichtete Materialien in Form von Tupfern (z.B. Clo-Sur P.A.D.®, Merit Medical, West Jordan, USA) auch die Platzierung eines Spezialdrahtes (Boomerang ClosureWire®, Cardiva Medical, Santa Clara, USA). Das Axera-System (Arstasis, Fremont, USA) erlaubt durch Anwendung eines extrem flachen Arteriotomiewinkels eine verkürzte Kompressionszeit (laut Hersteller ca. 3min).

2.3.2.2 Aktive Verschlussysteme

Die wesentliche technische Eigenschaft von aktiven Verschlussystemen ist der aktive Wundverschluss, der keine weitere manuelle Kompression erfordert. Hierbei können nach Art der Technik verschiedene Gruppen unterteilt werden. Neben der großen Gruppe der kollagenbasierten Verschlussysteme sind nahtbasierte Verschlussysteme und Systeme mit einem Nitinolclip zu nennen.

2.3.2.2.1 Nahtbasierte Verschlussysteme

Perclose ProGlide

Der Verschluss der Arteriotomiewunde erfolgt über die Anziehung eines vorgelegten Knoten. Nach Empfehlung vom Hersteller können hiermit Wunden nach Nutzung von Zugangsgrößen zwischen 5 – 8 F verschlossen werden. Auch größere Zugänge bis 21 F können unter Anwendung der sogenannten „pre-close“ Technik versorgt werden. Hierzu werden vom Hersteller mindestens zwei Systeme empfohlen, bei denen zwei Knoten vorgelegt und nach Beendigung der Intervention angezogen werden (Genaue technische Vorgehensweise siehe Material und Methoden).

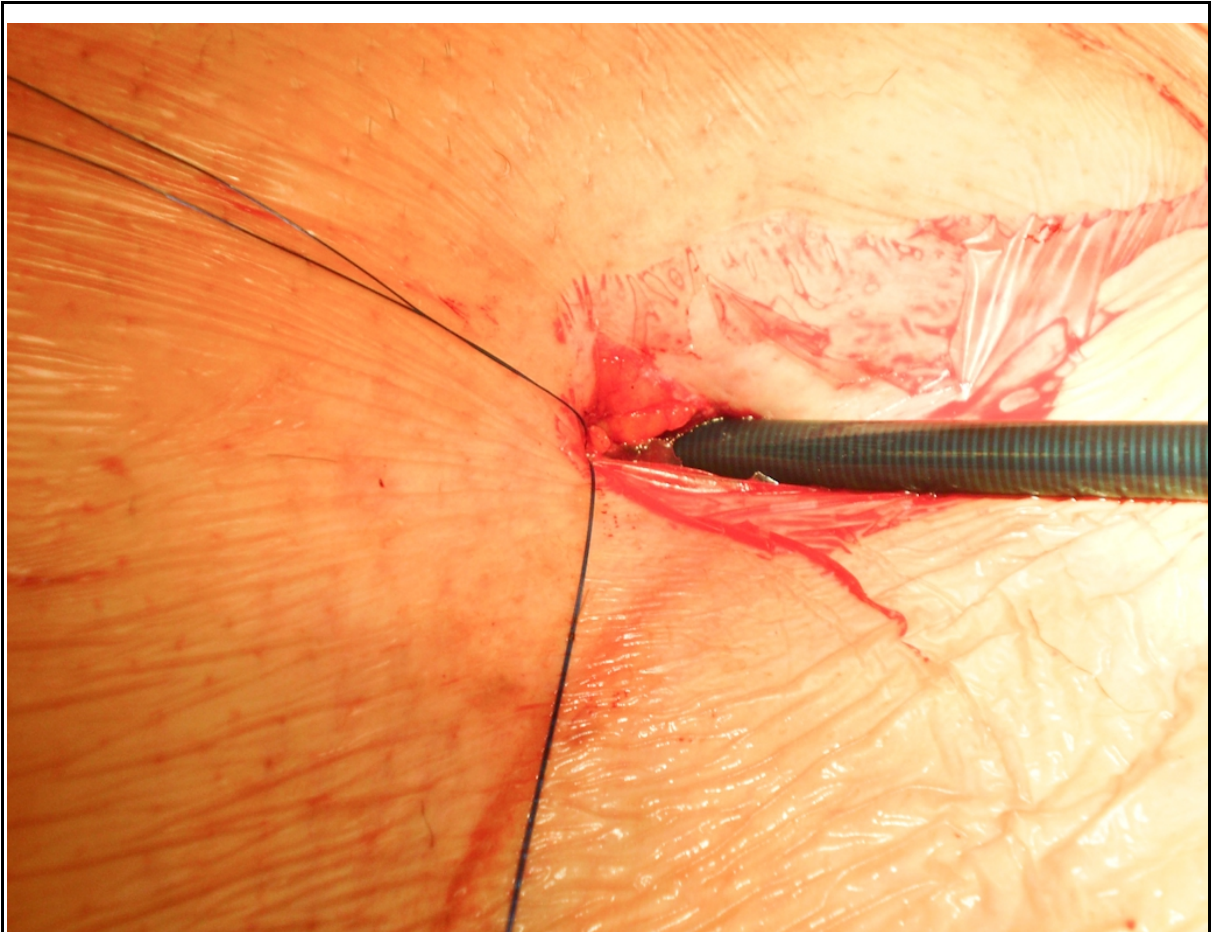


Abbildung I: Bildbeispiel: Zwei vorgelegte Proglide-Fäden in „pre-close“-Technik bei liegender 20 F Schleuse inguinal. Quelle: Eigenes Bildmaterial

Prostar XL

Das Prostar (PS) Verschlussystem wird über einen liegenden mind. 0,035" starken Führungsdraht eingebracht und über ein Zugsystem vier Nadeln intraarteriell freigesetzt, welche die Gefäßwand nach außen durchstoßen. Die Nadeln und die angeschlossenen Fäden werden extrakorporal geborgen und das System kann entfernt werden. Die vorgelegten Fäden werden paarweise manuell über einen speziellen chirurgischen Knoten festgezogen und damit die Arteriotomiewunde verschlossen. Nach Herstellerangaben ist Versorgung von Schleusenzugängen in den Größen von 8,5 bis 10 F möglich (Abbott, 2015b).

2.3.2.2.2 Kollagenbasierte Verschlussysteme

Den folgenden Verschlussystemen gemeinsam ist der Verschluss der Arteriotomiewunde über einen Kollagenpfropf oder ähnliches thrombogenes Material, welches im Kontakt mit Blut zur einer sofortigen Aktivierung der Hämostase führt. Der Kollagenpfropf liegt in der

Regel der Gefäßwunde direkt an und verschließt diese inklusive des Punktionkanals. Grundsätzlich können dabei Systeme mit einem zeitlich begrenzten oder mit verbleibenden intravaskulären Anteil von „extravaskulären“ Systemen unterschieden werden.

„Extravaskuläre“ kollagenbasierte Systeme

Zu den bekannten und wissenschaftlich untersuchten Systemen dieser Gruppe zählen ExoSeal® (Cordis, Milpitas, USA) und Mynx® (Cardinal Health, Dublin, USA). Der Einsatz von VasoSeal (St. Jude Medical, Saint Paul, USA) und Duett (Vascular Solutions, Minneapolis, USA) als Vorreiter dieser Art ist aufgrund, weiter oben genannten Komplikationen obsolet (siehe Kapitel 2.3.1).

Nach intravaskulärer Platzierung des ExoSeal-Systems wird ein intravasaler Metall-Fuß freigesetzt und das System zurückgezogen, bis der Fuß Kontakt zur Gefäßwand hat. Anschließend wird der Kollagenpfropf im Stichkanal freigesetzt und das System inklusive des faltbaren Fußes entfernt. Analog zur Freisetzung des Metall-Fußes bei ExoSeal wird bei Mynx zunächst ein Ballonanker und danach ein Polyethylenglycol (PEG)-Polymer im Bereich des perkutanen Zugangsweges platziert.

„Intravaskuläre“ kollagenbasierte Systeme

Das Angio-Seal™ Verschlusssystem ist für Zugangsgrößen von 6 oder 8F zugelassen (St. Jude Medical, 2016). Nach Freisetzung eines intravaskulären Glykogenankers wird ein Kollagenpfropf in einem Zug-Gegenzug-Manöver auf die äußere Gefäßwunde gedrückt und somit eine Hämostase hergestellt (Genaueres Vorgehen siehe Material und Methoden). Der Glykogenanker wird laut Hersteller innerhalb von 60 – 90 Tagen resorbiert. In dieser Zeit ist eine erneute Punktion aufgrund einer möglichen Ablösung und Embolie des Ankers kontraindiziert.

Das FISH (Femoral Introducer Sheath and Hemostasis) System führt über die intravaskuläre Freisetzung eines Patch mit verarbeiteter hochthrombogener „small intestinal mucosa (SIS)“ aus Schweinedarm nach Raffung über ein fadenbasiertes Zugsystem zum Verschluss der Punktionstelle. Ein geringer Anteil des SIS verbleibt hierbei intravaskulär.

2.3.2.2.3 Verschlusssysteme mit Nitinolclip

Das Starclose Verschlusssystem versorgt über eine Nitinolclip die Gefäßwunde indem es die Gefäßwand von außen verschließt und zu einer unmittelbaren Hämostase führt. Hierbei

verbleibt kein Fremdmaterial im Gefäßlumen. Das System wird intravasal eingeführt und nach Bestätigung der richtigen Position der Metalleclip abgelöst.

2.3.3 Alternative Techniken des Verschlusses der Gefäßwunde

2.3.3.1 Manuelle Kompression

Ein einfaches und sicheres Verfahren bietet die Kompression der Punktionsstelle. In diesem Verfahren wird meist mit den Fingerspitzen ein lokaler Druck über der Punktionsstelle aufgebaut, so dass über die Kompression der Blutaustritt versiegt und über die primäre und sekundäre Hämostasereaktion sich die Wunde verschließt. Um genügend Druck aufzubauen ist ein Widerlager nötig, welches bei der Punktion der A. femoralis communis der Humeruskopf darstellt. Ein Vorteil dieser Methode ist die unmittelbar visuelle und taktilen Überprüfbarkeit des Anwenders über die korrekte und sichere Blutstillung, welche bei Bedarf einfach korrigiert werden kann. Zudem wird durch die Aktivierung der körpereigenen Hämostase kein Fremdmaterial benötigt. Ein Nachteil dieser Methode ist die relativ lange Kompressionszeit, die von der Größe des eingebrachten Systems abhängt. Nach Einsatz einer 4F-Schleuse wird eine Kompressionszeit zwischen 10 -15 min empfohlen mit anschließender Bettruhe von 6 - 8 Stunden. Ab dem Einsatz eines 6F Systems ist eine Kompression von mind. 20 min. empfohlen und eine angeschlossene Liegezeit >8 Stunden (Radeleff, 2013). Zur Sicherung der Hämostase wird zudem häufig ein Druckverband angelegt. Neben der langen Arzt-Patienten-Bindung ist die Prozedur bei längerer Kompression (>20min) und Liegezeit für den Patienten unkomfortabel. Daten aus einer Metaanalyse zeigen zudem einen Vorteil von VVS gegenüber der manuellen Kompression in Bezug auf die Komplikationshäufigkeit. Im Rahmen einer Cochrane Metaanalyse wurden 54 vergleichende Studien (VVS vs. Kompression) ausgewertet (Robertson et al., 2016). In dieser konnte u.a. für kollagenbasierte VVS gegenüber der manuellen Kompression bei Zugangssystemen bis 9F ein geringes Auftreten von Leistenhämatomen (OR 0,46, 95% CI 0,4 – 0,54, n=10247) und Pseudoaneurysmen (OR 0,74, 95% CI 0,55 – 0,99, n=9342) nachgewiesen werden.

2.3.3.2 Chirurgische Techniken

Für einen chirurgischen Wundverschluss der Gefäßwunde ist in jedem Fall eine – wenn auch minimalinvasive – Gefäßfreilegung nötig. Als Standardmethode hat sich der Wundverschluss mit einer fortlaufenden, überwendlichen Naht etabliert. Als Alternative dazu besteht die

Möglichkeit einer Vierpunktnahttechnik, die gegenläufig erfolgt und das Risiko einer lokalen Gefäßstriktur senkt. Eine weitere Möglichkeit einer Vermeidung einer stenosierenden Naht bietet die Patchplastik. Hierfür stehen unterschiedliche autologe (Venenpatch), xenogene (bovines Perikard) oder alloplastische (Kunststoff PET, PTFE) zur Verfügung (Debus and Gross-Fengels, 2012). Bei schweren arteriosklerotischen Veränderungen des Zugangsgefäßes z.B. der A. femoralis communis kann dieses Verfahren mit einer Leistendesobliteration kombiniert werden.

2.4 Aortoiliakale Pathologien in der interventionellen Radiologie

2.4.1 Aneurysmatische Veränderungen

Pathologische Veränderungen können die gesamte Aorta betreffen. Ein Aneurysma wird allgemein als eine Gefäßerweiterung von >50% des Gefäßdurchmesser definiert. Für die Bauchaorta kann die Diagnose eines Aneurysmas bei einer Gefäßerweiterung von mindestens 3 cm getroffen werden (Gross-Fengels et al., 2013). In der Leitlinie der Gesellschaft für Gefäßchirurgie von 2008 (Gussmann et al., 2008) wird das infrarenale Bauchortenaneurysma (BAA) mit 60% als die häufigste aneurysmatische Veränderung der großen Gefäße beschrieben und mit einer Inzidenz von 40/100.000 pro Jahr beziffert. Das männliche ist im Vergleich zum weiblichen Geschlecht mit einem Verhältnis von 6:1 deutlich häufiger betroffen. Aneurysmatische Veränderungen der Iliakalarterien sind mit 1,3% der aneurysmatischen Gefäßveränderungen deutlich seltener, finden sich aber signifikant häufiger in Komorbidität mit infrarenalen BAA. In den meisten Fällen handelt es sich um ein Aneurysma verum mit Erweiterung aller drei Gefäßwände. Bei schweren arteriosklerotischen Veränderungen können Nekrosen der Intima media beobachtet werden, wodurch exzentrische Gefäßaussackungen auftreten können, die als penetrierendes Aortenulcus (PAU) bezeichnet werden (Gross-Fengels et al., 2013).

Nach den o.g. Leitlinien der Gesellschaft für Gefäßchirurgie von 2008 stehen für die Behandlung des asymptotischen BAA mit der offenen Operation und dem EVAR zwei gleichwertige Therapieverfahren zur Verfügung. Die zu erwägenden Vorteile der endovaskulären Methode liegen in dem minimalem Trauma, dem teils rein perkutanen Zugang, der einhergehenden Reduzierung des Blutverlusts, dem erniedrigten Infektionsrisiko, der Kreislaufbelastung und letztlich der Mortalität. Einen positiven Trend für diese Argumentation konnte in zwei Metaanalysen (Qin et al., 2014; Sadat et al., 2008) gefunden

werden, wobei eine Metaanalyse rupturierte BAA untersuchte. So wurde in der endovaskulär versorgten Gruppe eine perioperative Mortalitätssenkung (OR=0,62, p=0,001) und eine statistisch signifikante Reduktion des Blutverlust von ca. 1,88l bzw. der stationären Aufenthaltszeit um 5,2 (Qin et al.) bis 8,6 Tage (Sadat et al.) beobachtet. Eine vielbeachteten Cochrane-Analyse von 2014 (Paravastu et al., 2014) mit Selektion hochqualitativer Studien und insgesamt 2790 Patienten konnte für die EVAR Gruppe lediglich eine Überlegenheit bezüglich niedriger pulmonaler Komplikationen feststellen. Operative Komplikationen, Lebensqualität, sexuelle Dysfunktion und insbesondere Mortalitätsraten für 30 Tage und längere Zeiträume über vier Jahre zeigten für die endovaskuläre Behandlung versus einer offen operativen Versorgung in dieser Auswertung keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die technologische Weiterentwicklung ermöglicht es, einen immer größerem Patientenkreis einer endovaskulären Versorgung zuzuführen. Dabei hat die frühestmögliche postinterventionelle Mobilisation einen hohen Stellenwert insbesondere unter Berücksichtigung des teils hohen Patientenalters. Einem suffizienten und sicheren Verschluss der Punktionsstelle kommt hierbei eine Schlüsselrolle zu. Für großlumige Zugänge von mehr als 20F stehen nahtbasierte VVS wie PG zur Verfügung.

Abseits von EVAR kommen nahtbasierte Verschlusssysteme auch in der Behandlung anderer Pathologien der Aorta und Iliakgefäße zum Einsatz wie ilakale Aneurysmata, aortale Stenosen, das PAU oder z.B. in der postinterventionellen Behandlung von Endolecks.

3 Material und Methodik

3.1 Patienten-bezogene Daten

3.1.1 Patientenkollektiv

Die Daten aller Patienten, die im Zeitraum zwischen 2010 und 2014 im Asklepios Klinikum Harburg, Hamburg, Deutschland, in der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie einen endovaskulären Eingriff und Versorgung mit PG erhielten, wurden erfasst und systematisch ausgewertet (siehe Kapitel Befunderfassung 3.1.2). Klinische Verlaufskontrollen wurden bis 2015 mit einbezogen. Alle Behandlungen, sowohl interventionell als auch chirurgisch, wurde von langjährig praktizierenden radiologischen

Fachärzten durchgeführt (>300 Fälle).

3.1.2 Befunderfassung

Alle im Krankenhausinformationssystem hinterlegten Arztbriefe, Interventions- und OP-Berichte wurden in Bezug auf den interventionellen Eingriff und Verlauf ausgewertet. Patienten-Basisdaten, relevante Laborwerte und Interventions- und Diagnostikbefunde wurden gesichtet und dokumentiert. Falls notwendig wurden während der Intervention verwendete Materialien im Archiv des Radiologischen Informationssystems (RIS) ausfindig gemacht. Sämtliche zu dem Fall verfügbare Bilddokumentationen im PACS wurden visuell ausgewertet.

3.1.3 Definition Technischer Erfolg/Versager

Die sofortige Hämostase ohne relevante Nachblutung bzw. notwendige angeschlossene Maßnahmen nach Anwendung des Verschlusssystems wurde als technischer Erfolg gewertet. Blieb dieser Erfolg aus, wurde der Fall bzw. die Leistenseite als technischer Versager dokumentiert.

3.1.4 Definition Komplikation

3.1.4.1 Definition in Minor- und Major-Komplikation

Nach Erhebung der Komplikationen erfolgte anhand des weiteren klinischen Verlaufs eine dezidierte Einstufung in Minor- oder Major-Komplikationen. Hierzu wurden die Kriterien der Society of Interventional Radiology von 2003 verwendet, welche eine Einteilung in Minor- und Major-Komplikationen in sechs Grade (A. - F.) vorsieht (Sacks et al., 2003). Hierbei sind ab einem durch die Komplikation verursachten, verlängerten stationären Aufenthalt von mehr als einem Tag bzw. einem erhöhten Therapiebedarf die Kriterien einer Major-Komplikation erfüllt. Die nachfolgende Tabelle zitiert die Originalarbeit.

Tabelle 1: SIR Classification System for Complications by Outcome, 2003

SIR Klassifikation	Klassifikationsmerkmale
Minor Complication A.	No therapy, no consequence
Minor Complication B.	Nominal therapy, no consequence; include overnight admission for observation only
Major Complication C.	Require therapy, minor hospitalization (<48 hours)
Major Complication D.	Require major therapy, unplanned increase in level of care, prolonged hospitalization (>48 hours)
Major Complication E.	Permanent adverse sequelae
Major Complication F.	Death

(Sacks et al., 2003)

3.1.4.2 Definition nach zeitlichem Komplikationsauftritt

Weiterhin erfolgte eine Einteilung in Früh-, Intermediär- und Spätkomplikationen. Traten Komplikationen <4 Wochen postinterventionell auf wurden sie als Frühkomplikation; zwischen 4 und 12 Wochen als Intermediärkomplikation; >12 Wochen als Spätkomplikation definiert.

3.1.5 Graduierung der Verkalkung des Zugangsgefäßes

Die Graduierung des Verkalkungsgrades der Zugangsgefäßes, bzw. der A. femoralis communis, erfolgte auf Grundlage der für jeden Patienten vorliegenden präinterventionellen CT. Die Auswertung erfolgte seitengetreunt visuell in axialer Schnittführung in Höhe des Femurkopfes.

Tabelle 2: Graduierung der Arteriosklerose des Zugangsgefäßes

Grad	Ausprägung der Gefäßwandverkalkung der AFC
0	Keine Verkalkung
1	Nur die Hinterwand betreffend
2	<50% der Vorderwand betreffend
3	>50% der Vorderwand betreffend

3.1.6 Bestimmung des Gefäßdurchmessers

Der Gefäßdurchmesser des Zugangsgefäßes/A. femoralis communis wurde seitengetreunt in mm ermittelt. Hierzu wurde die präinterventionellen CT-Datensätze in axialer Schichtung in Höhe des Femurkopfes herangezogen.

3.1.7 Bestimmung der Zugangssysteme

Zur Ermittlung der Größe der eingesetzten Zugangssysteme wurden die Interventions- bzw. OP-Berichte herangezogen. Bei Angabe der Seriennummer der Zugangssysteme wurde im Internet die zugehörige F-Größe auf den Herstellerseiten ermittelt.

3.1.8 Ermittlung der Komorbiditäten

Alle archivierten Arztbriefe wurden ausgewertet und vorliegende Komorbiditäten bzw. Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen wie Diabetes, Adipositas, Nikotinabusus, arterielle Verschlusskrankheit (AVK), chron. venöse Insuffizienz, chron. Infektionen, Alkoholabusus, Tumorleiden und art. Hypertonie dokumentiert.

3.1.9 Laborwerte

Die im KIS archivierten Laborbefunde wurden zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bzw. präinterventionell und zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. das letztvorliegende Labor postinterventionell erfasst. Die Angaben sind in konventionellen Einheiten dargestellt.

3.2 Geräte und Materialien

3.2.1 Computertomographie

Die Akquirierung der computertomographischen Bilddaten erfolgte mit dem Somatom® Definition AS 64-Zeiler (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen Deutschland). Die Untersuchung wurde nach einem festen Protokoll mit vorgegebener Einstellung mit 120kV und 30mAs vorgenommen. Als i.v. Kontrastmittel wurden 100ml Imeron® 300 (Bracco Imaging Deutschland, Konstanz Deutschland), verwendet. Die erstellten 3D-Datensätze wurden in axialer Schnittführung mit einer Schichtdicke von 5mm rekonstruiert und beurteilt.

3.2.2 Sonographie/Kontrastmittelgestützter Ultraschall

Die Ultraschallkontrollen wie auch die kontrastmittelgestützten Ultraschall (CEUS) Untersuchungen wurden mit dem Acuson® S2000 (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen Deutschland) durchgeführt. Als Kontrastmittel wurde SonoVue® (Bracco Imaging Deutschland, Erlangen Deutschland) nach vorheriger schriftlicher Einverständnis verwendet. Für die CEUS-Untersuchung wurde eine Konvexsonde mit einem Frequenzspektrum von 4Hz gewählt. Die reine B-Bild bzw. farbduplexsonographische Beurteilung erfolgte mit einem konvexen Schallkopf mit 6Hz oder einem Linearschallkopf mit 9Hz. Die Untersuchungen wurden durch erfahrene Untersucher (DEGUM Stufe II und III) durchgeführt.

3.2.3 Angiographie

Die angiographische Darstellung erfolgte im Operationssaal mit dem C-Bogen Ziehm Vision RFD Hybrid (Firma Ziehm Imaging GmbH, Nürnberg, Deutschland). Für Eingriffe im Interventionsraum der Radiologie wurde das Angiographiegerät MULTISTAR Plus (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) verwendet. Das applizierte Dosisflächenprodukt in $\text{cGy}\cdot\text{cm}^2$ wurde dokumentiert. Als i.v. Kontrastmittel wurden Imeron 300 (Bracco Imaging Deutschland, Konstanz Deutschland) verwendet.

3.2.4 Verschlussysteme

3.2.4.1 ProGlide Applikation

Im interventionellen Einsatz wurde als nahtbasiertes Verschlussystem ausschließlich Perclose ProGlide® 6F (Abbott Vascular, Illinios, USA) verwendet. Die Anwendung erfolgte in der sog. „pre-close“ Technik nach den Empfehlungen des Herstellers. Im folgenden werden die einzelnen Schritte, teilweise mit Bilddokumentation (Eigenes Bildmaterial) erläutert.

1. Über den liegenden 0,035' Führungsdraht Insertion des PG-Systems in einem 45° Winkel und Entfernung des Führungsdrahts.
2. Seitliche Markeröffnung zeigt korrekte intravasale Lage durch Blutaustritt an.
3. Ausklappen der distalen Füßchen und Rückzug des Systems an die Gefäßwand.
4. Auslösen der Nadelsysteme, welche die Gefäßwand durchstoßen und die in den Füßchen vorgelegten Faden aufnehmen.
5. Entfernung der Nadelsysteme und Abschneiden des anhängigen Fadens.

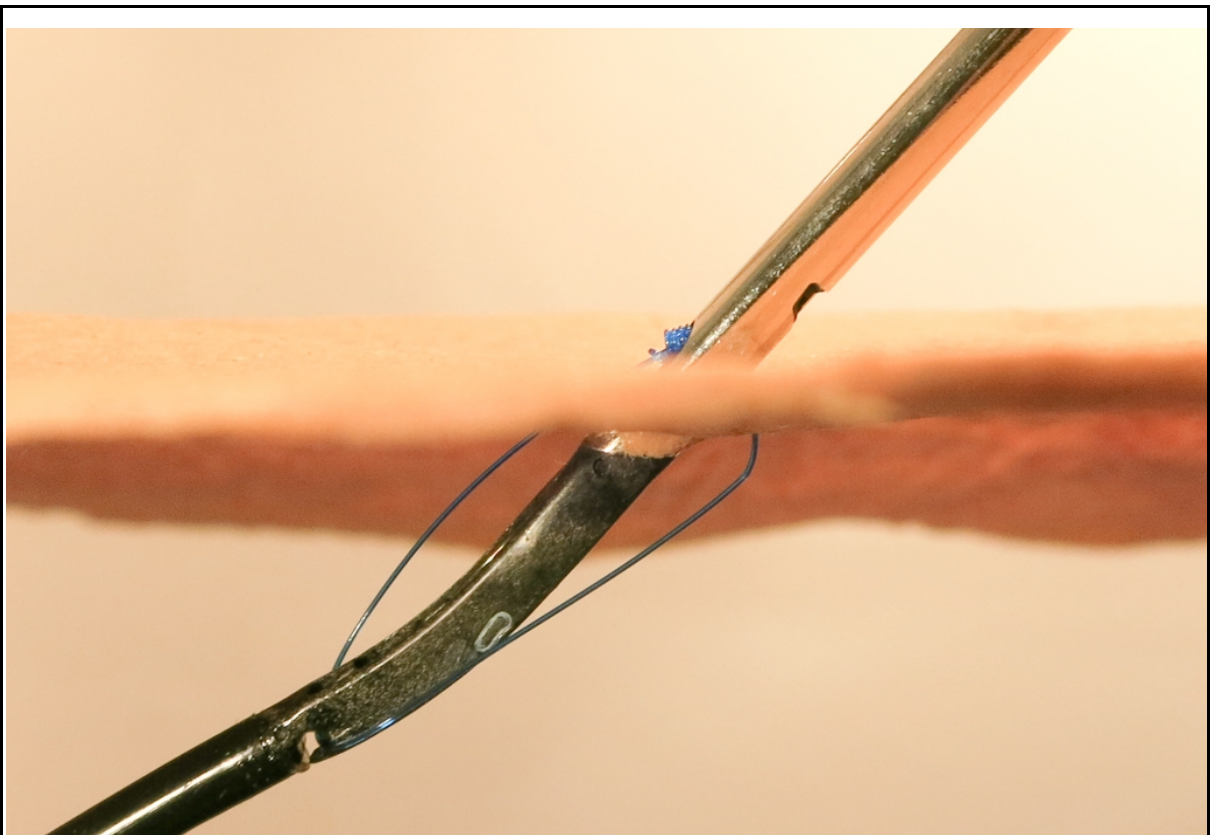
6. Einklappen der Füßchen und Rückzug des PG-Systems.
7. Extrakutane Evakuierung der Fäden.
8. Mithilfe eine Knotenschiebers (nicht dargestellt) Vorschieben und Anziehen des Knotens. Anschließend Festziehen des Knotens und Durchtrennung der Fäden im tiefen Hautniveau.



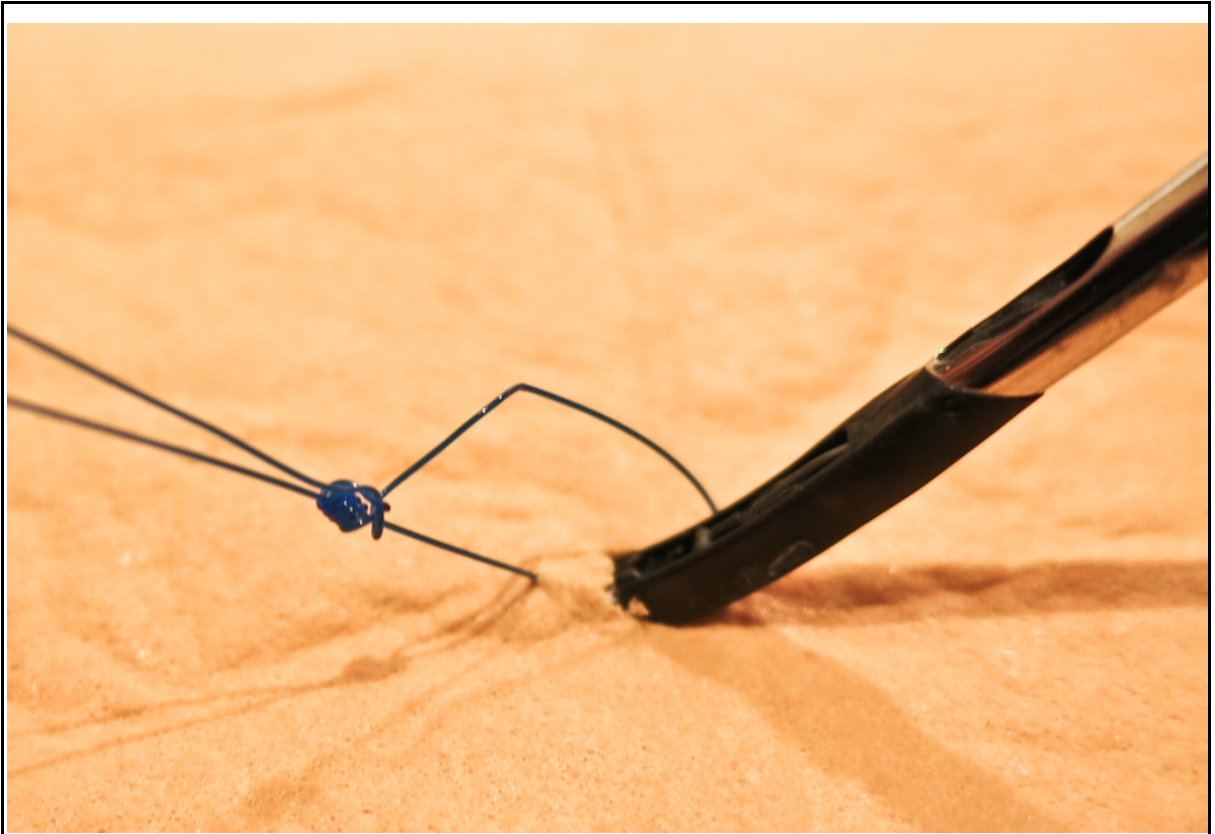
*Abbildung II: Proglide: Nadeln durchstechen die Gefäßwand (Punkt 4a)**



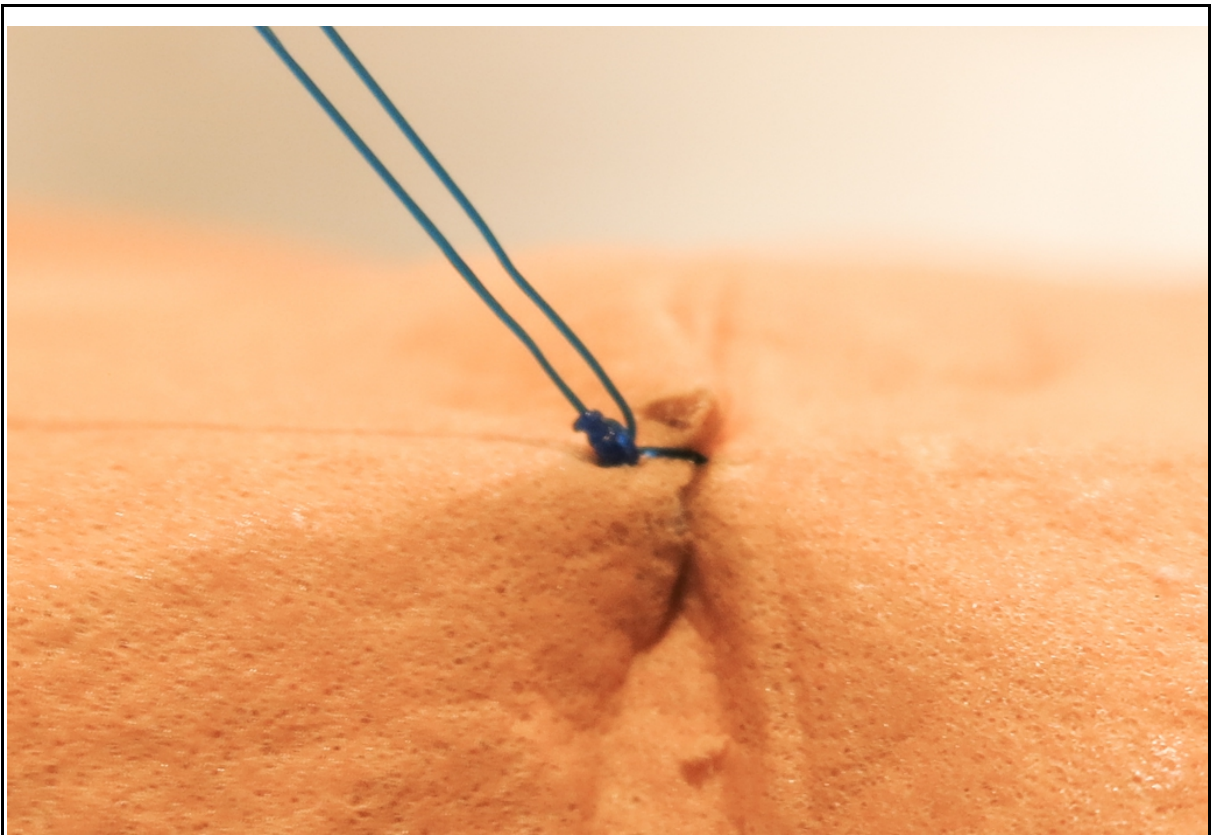
*Abbildung III: Nadeln nehmen den Faden auf (Punkt 4b)**



*Abbildung IV: Proglide: Füßchen werden eingeklappt, System zurückgezogen (Punkt 6.)**



*Abbildung V: Evakuierung der Fäden und des vorgelegten Knotens (Punkt 7.)**



*Abbildung VI: Proglide: Anzug des vorgelegten Knotens (Punkt 8.)**

*Quelle: Eigenes Bildmaterial

3.2.4.2 ProGlide „pre-close“ Technik

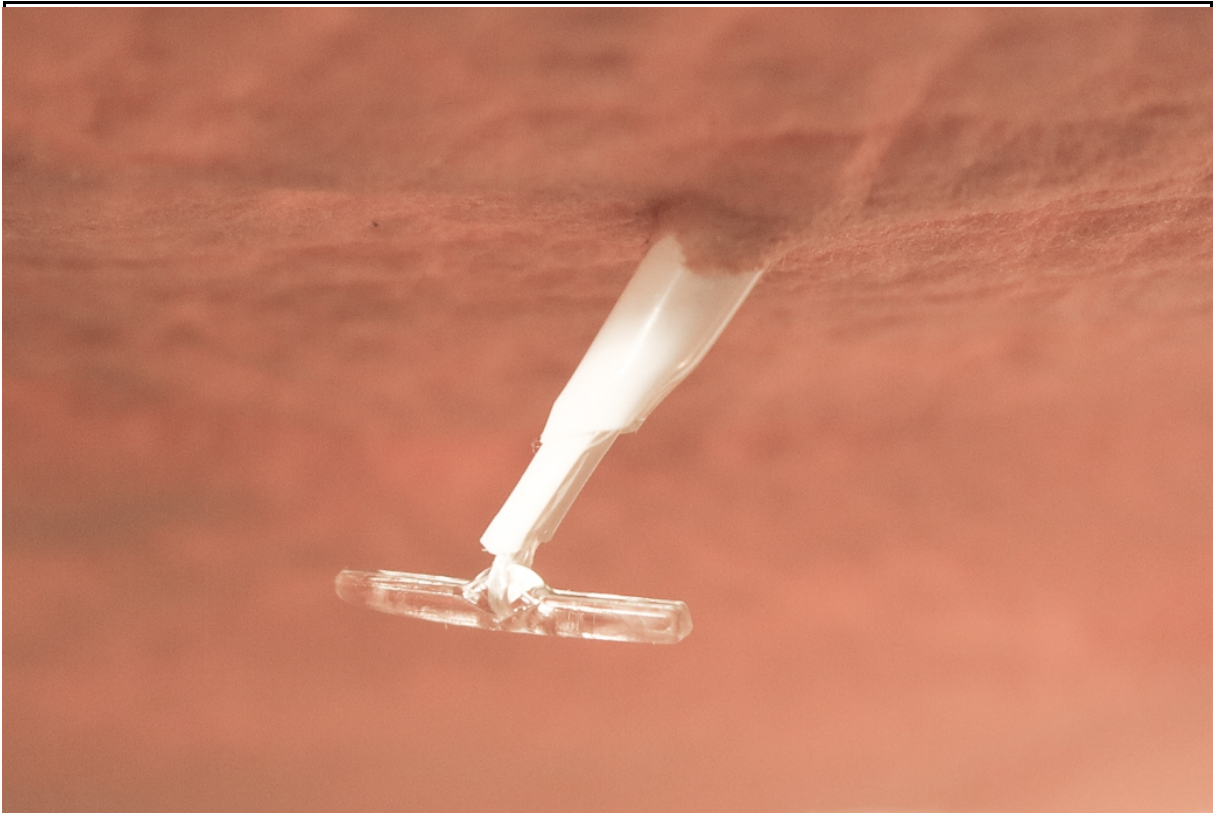
Bei der sogenannten „pre-close“ Technik wird das erste System vor der Nadelapplikation (nach Punkt 3) um ca- 30° rotiert. Nach Punkt 7 wird über den Führungsdraht ein zweites PG-System installiert. Dieses wird in einem entgegengesetzten Rotationswinkel von ca. 60° zum ersten System platziert bei sonst identischer Applikation. Nach Beendigung der eigentlichen Intervention wird die Gefäßwunde über den Anzug der vorgelegten Knoten verschlossen.

3.2.4.3 AngioSeal Applikation

Wurde ergänzend zum nahtbasierten Verschlusssystem ein weiteres VVS eingesetzt, so wurde AS 8F (St. Jude Medical, Saint Paul, USA) verwendet, und nach den Vorgaben des Herstellers (St. Jude Medical, 2016) angewandt.

Im folgenden werden die einzelnen Applikationsschritte beschrieben (teils Bildbeispiel):

1. Intraarterielle Einführung des Systems über den liegenden 0,035' Führungsdraht.
2. Seitliche Markeröffnung zeigt bei pulsatilem Rückfluss korrekte i.a. Lage an.
3. Entfernung des internen „locator“ und Drahtes bei liegender Schleuse.
4. Insertion und Adaption des Anker/Kollagenschwamm-Systems in/mit der Schleuse.
5. Freisetzung des Ankers.
6. Entfernung des Schleusensystems. Über Zug am Anker und Gegenzug über einen fadengeführten Schaft wird der Kollagenpfropf freigegeben und auf der äußeren Gefäßwand fixiert.
7. Entfernung des Schaftes und Abtrennung des Fadens im tiefen Hautniveau. Anker und Pfropf sind miteinander adaptiert.



*Abbildung VII: AngioSeal: Freigesetzter intravasaler Glykogenanker (Punkt 5.)**



*Abbildung VIII: AngioSeal: Kollagenpfropf wird auf die Gefäßwand gedrückt (Punk 6.)**



*Abbildung IX: Abbildung X: AngioSeal: Glykogenanker und Kollagenpfropf sind adaptiert (Punkt 7.)**

* Quelle: Eigenes Bildmaterial

3.3 Software

3.3.1 Computerprogramme des Krankenhauses

Die retrospektive Auswertung der CT- und Ultraschalluntersuchungen erfolgte mit dem PACS, Sectra Workstation IDS7 (2014, 2015) (Sectra AB, Linköping Schweden). Zur Sichtung der Befunddokumentation wurde das radiologische Informationssystem medavis RIS (medavis Medizinische Informationssysteme GmbH, Version 3.15.4.2, Karlsruhe Deutschland) verwendet. Die Erhebung der Laborwerte und Arztbriefe bzw. OP-Berichte wurde mit dem Krankenhausinformationssystem SAP, Version EHP6 ERP 6.0 (SAP SE, Walldorf, Deutschland) durchgeführt.

3.3.2 Computerprogramme zur Erstellung und Auswertung der Arbeit

Zur Erstellung und statistischen Auswertung der vorliegenden Arbeit wurde das Programm Apache Open Office Writer/Calc, Version 4.1.2, (The Apache Software Foundation, Forest Hill, USA) verwendet. Als Literaturverwaltungsprogramm wurde Zotero, Version 4.0.27, Roy

Rosenzweig Center for History and New Media USA eingesetzt. Die statistisch-mathematischen Analysen wurden mit SPSS Statistics 17.0 (IBM SPSS Statistics, Armonk, USA) durchgeführt.

3.3.3 Statistik

Zum Stichprobenvergleich einzelner Risikogruppen bzw. Risikomerkmale in Hinsicht auf den Erfolg bzw. Komplikation des Verschlusssystems wurde je nach Variable der T-Test für unabhängige Stichproben oder der Chi-Quadrat Test eingesetzt. Für nicht normalverteilte Stichproben wurde der nichtparametrische Mann-Whitney-U Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde mit $p \leq 0,05$ festgelegt und somit eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% angenommen.

3.3.4 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde online auf den Internetseiten von www.pubmed.org und www.scholar.google.de durchgeführt. Es wurden die Suchbegriffe „proglide perclose“, „vascular closer system proglide“, „proglide EVAR“ und weitere verwendet. Im Anschluss erfolgte eine Sichtung der publizierten Artikel und Relevanzbewertung nach Journal, Autor und Erscheinungsjahr (bis 2016). Soweit möglich wurden vorrangig hochrangige und kürzlich veröffentlichte Publikationen ausgewählt und verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Basisdaten

4.1.1 Patientenkollektiv

Insgesamt 79 Patientenfälle bzw. 123 Leisten wurden für die vorliegende Arbeit retrospektiv ausgewertet. Mit 96% war die Mehrheit der Patienten männlichen Geschlechts. Das Patientenalter betrug im Durchschnitt 73 Jahre mit einem Minimum von 55 und einem Maximum von 87 Jahren.

4.1.2 Morbidität

Alle untersuchten Patienten litten unter einer Erkrankung der aortoiliakalen Strombahn. In der überwiegenden Mehrheit stellte ein infrarenales Bauchortenaneurysma mit über 83,5% der Fälle den Grund zur interventionellen Behandlung dar. Eine weitere therapiebedürftige Erkrankung stellte eine Aufweitung der Iliakalarterie (7,5%) dar, welche in mehr als der Hälfte mit einem Aneurysma der infrarenalen Bauchorta assoziiert war. Mit Ausnahme eines iliakalen Anastomosenaneurysmas nach Y-Prothesenversorgung handelte es sich bei den versorgten Iliakalaneurysmen um Veränderungen der A. iliaca communis.

Ca. 5% der Patienten litten unter einem penetrierendem Aortenulcus (PAU) und 2,5% unter eine hämodynamisch relevanten Stenosierung der Bauchorta. In einem Fall stellte ein Endoleck Typ Ia die Interventionsindikation dar.

Ein Übersicht über die Häufigkeit und Art der behandelten Erkrankungen bietet Tabelle 3.

Tabelle 3: Art und Häufigkeit der behandelten Erkrankungen (n=79)

Erkrankung	Häufigkeit n (%)
Infrarenales Bauortenaneurysma	66 (83,5%)
Iliakales Aneurysma	6 (7,6%)
PAU	4 (5,1%)
Aortenstenose	2 (2,5%)
Endoleck nach EVAR	1 (1,3%)

4.1.3 Komorbidität

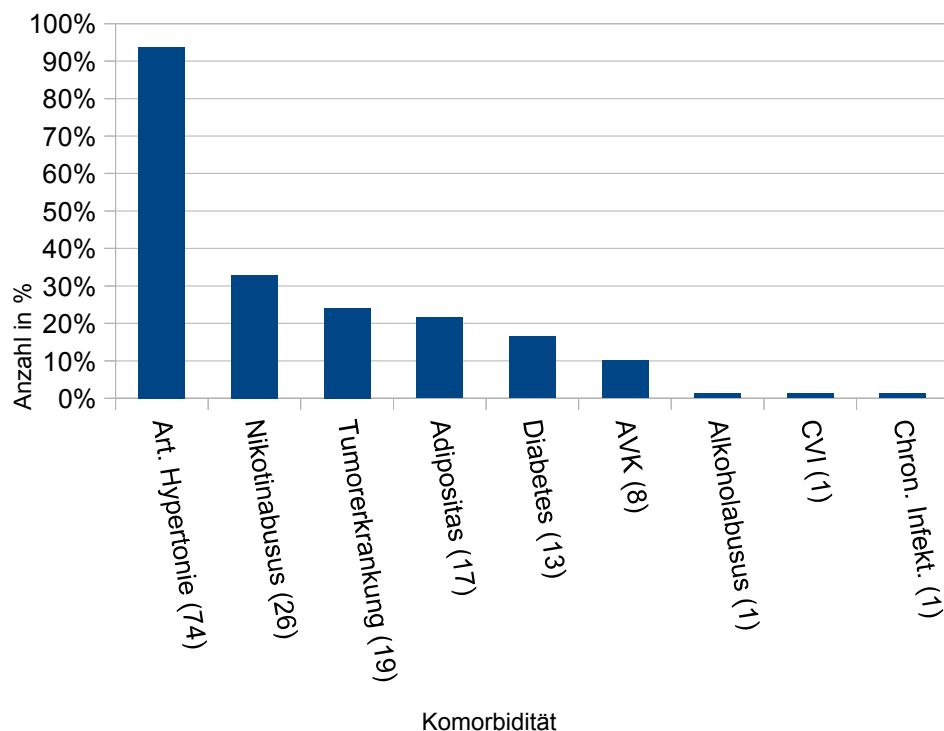
Eventuelle Einflussgrößen, die den technischen Erfolg sowie das Komplikationsrisiko tangieren könnten, wurden systematisch erfasst. Hierfür wurden verschiedene Komorbiditäten zu Beginn der Auswertung festgelegt deren, Ausprägung im untersuchten Kollektiv im folgenden beschrieben werden.

Mit 93,7% litt die übergroße Mehrheit an einer arteriellen Hypertonie. Ein fortgeführter Nikotinabusus konnte für fast ein Drittel der Patienten festgestellt werden. Fast ein Viertel der Patienten wies eine zurückliegende oder in Behandlung befindliche Tumorerkrankung auf. In 21,5% der Fälle fand sich eine relevante Adipositas, welche qualitativ CT-morphologisch objektiviert wurden. Für 16,5% konnte eine diabetische Stoffwechsellage und für 11,4% eine periphere arterielle Verschlusskrankheit aufgezeigt werden. Alkoholabusus, eine chronisch-venöse Insuffizienz und eine chronische Infektionserkrankung konnte nur in jeweils einem

Fall festgestellt werden.

Sechs Patienten (7,5%) war eine Adipositas mit einer arteriellen Hypertonie und einer diabetischen Stoffwechsellage kombiniert, so dass von einem diabetischen Syndrom ausgegangen werden konnte.

Diagramm. Art und Anzahl der Komorbiditäten



4.1.4 Verkalkungsgrad des Zugangsgefäßes

Für alle untersuchten Patienten wurde auf Grundlage einer präinterventionellen CT-Untersuchung der Gefäßdurchmesser und der Verkalkungsgrad der Arteria femoralis communis bestimmt, wobei letztgenannter in vier Grade eingestuft wurde. In mehr als 53% der Fälle fand sich lediglich eine Beteiligung der Hinterwand (Grad I) und in 31% überhaupt keine Arteriosklerose (Grad 0). Verkalkungen der Gefäßvorderwand waren deutlich seltener detektierbar. In ca. 12% war weniger als die Hälfte der Vorderwand betroffen (Grad II). Nur vereinzelt fanden sich schwerere, mehr als 50% der Vorderwand betreffende Verkalkungen (Übersicht siehe Tab. 4).

Tabelle 4: Graduierung und Verteilung der Gefäßverkalkungen (n=123)

Grad der Gefäßverkalkung	Anzahl in n (%)
Grad 0 = keine	38 (31%)
Grad I = nur Hinterwand	65 (53%)
Grad II = <50% der Vorderwand	15 (12%)
Grad III = >50% der Vorderwand	4 (3%)

4.1.5 Gefäßdurchmesser des Zugangsgefäßes

Der Gefäßdurchmesser der A. femoralis communis betrug durchschnittlich 11,19 mm mit einer Standardabweichung von 2,5 mm. Der minimale Durchmesser lag bei 6 und maximal bei 21 mm.

4.1.6 Größe der Zugangssysteme

Die größten verwendeten Schleusen- bzw. Systemgrößen pro Leiste wurden auf Grundlage der OP-/Interventionsprotokolle dokumentiert. Durchschnittlich betrug die Größe in French 16 mit einem Minimum von 10 und einer maximalen Größe von 20 F. Die Standardabweichung lag bei 2,5 F. Eine Übersicht über die Verteilung und Größe bietet die folgende Tabelle.

Tabelle 5: Verteilung Zugangsgrößen in French (n=123)

Größe in French	Anzahl in n (%)
10 F	1 (1%)
12 F	15 (12%)
14 F	25 (20%)
16 F	26 (21%)
18 F	40 (33%)
20 F	11 (9%)

4.1.7 Zugangsart

Für sämtliche Patienten wurde ein retrograder Zugang gewählt. Die Gefäßpunktion erfolgte durch einen interventionell erfahrenen Radiologen. In fast 50% der Fälle wurde ein rein perkutaner bilateraler Zugang gewählt. Etwa ein Drittel der Patienten wurde mittels

Hybridverfahren versorgt. Hierbei wurde eine Seite chirurgisch frei gelegt („mini cutdown“) und die kontralaterale Seite perkutan punktiert. In ca. 11% der Fälle wurde ein unilateraler perkutaner Zugang gewählt und in 6% ein bilateraler Zugang nach vorherigem „mini cutdown“. Die operative Freilegung bzw. „mini cutdown“ wurde durch einen Gefäßchirurgen durchgeführt.

Tabelle 6: Art des Zugangs (n=79)

Zugangsart	Anzahl in n (%)
Perkutan unilateral	9 (11,4%)
Perkutan bilateral	39 (49,4%)
Perkutan und „mini cutdown“	26 (32,9%)
"mini cutdown" bds.	5 (6,3%)

4.1.8 Einsatz der vaskulären Verschlusssysteme

Bei 79 Patienten wurden 122 Femoralarterien mit insgesamt 313 PG in der sogenannten „pre-close“ Technik behandelt. Durchschnittlich wurden 2,6 PG Systeme pro Seite verwendet. Rechtsseitig wurden 145 Systeme und linksseitig 168 Systeme implantiert. Die Applikation der Systeme wurden durch sehr erfahrene Interventionalisten durchgeführt. Hierbei wurden je nach individueller Präferenz zwischen zwei und drei PG-Systeme primär eingesetzt, welche häufig mit einem anderen Verschlusssystem, AngioSeal 8 F, kombiniert wurden.

Tabelle 7: Kombinationen der eingesetzten Verschlusssysteme (n=123)

Kombinationen PG und AS	Anzahl in n (%)
1 PG und 1 AS	2 (1,6%)
2 PG	21 (17%)
2 PG und 1 AS	34 (27,6%)
3 PG	39 (31,7%)
3 PG und 1 AS	24 (19,5%)
4 PG	1 (0,8%)
4 PG und 1 AS	2 (1,6%)

PG = ProGlide Perclose, AS = AngioSeal

4.1.9 Stationäre Liegedauer

Die stationäre Liegedauer lag im Mittel bei ungefähr einer Woche (8 Tage). Der interventionelle Eingriff erfolgte im Üblichen am Folgetag der Aufnahme, wobei sich im Durchschnitt ein Behandlungsbeginn für den 2.Tag nach der stationären Aufnahme ergab (6 Tage postinterventionelle Liegezeit). Die minimale Liegedauer lag bei zwei Tagen, die maximale Dauer bei 31 Tagen. Alle Eingriffe waren als Elektiveingriffe geplant. Die postinterventionelle Behandlung erfolgte in der Regel auf der Intensivstation bzw. Intermediate Care Station und anschließend auf der Abteilung für Gefäßchirurgie.

4.1.10 Laborchemische Analyse

Soweit vorliegend wurden die Gerinnungsparameter, das Blutbild, die Nierenretentionsparameter und das C-reaktive Protein (CRP) zum Beginn des stationären Aufenthalts dokumentiert. Nach erfolgter Intervention, bzw. zum Ende des stationären Aufenthalts erfolgte erneut die Erfassung des Blutbilds und des CRP. In der nachfolgenden Tabelle sind die Werte aufgeführt.

Tabelle 8: Laborparameter Beginn/Ende stationärer Aufenthalt

	Labor Aufnahmetag	Labor postinterventionell	Differenz der Mittelwerte
Hämoglobin (g/dl)	13,58; 1,75 (8,1 – 17,2)	11,57;1,67 (7,70 – 15,50)	- 1,96
Hämatokrit (%)	0,4; 0,05 (0,28 – 0,51)	0,35; 0,05 (0,26 – 0,49)	- 0,05
Erythrozyten (Tsd./ μ l)	4,52; 0,57 (3,10 – 5,70)	3,89; 0,57 (2,90 – 5,20)	- 0,62
Leukozyten (Tsd./ μ l)	7,81; 2,05 (3,8 – 13,8)	9,05; 2,47 (4,70 – 15,10)	+ 1,31
Thrombozyten (Tsd./ μ l)	213,81; 2,05 (95 - 496)	-	-
CRP (mg/dl)	13,13; 20,28 (0,5 – 80.20)	105,38; 72,08 (5,80 – 269,40)	+ 94,14
INR	1,01; 0,11 (0,7 – 1,53)	-	-
PTT (sek)	31,61; 10,31 (21 - 98)	-	-
Kreatinin (mg/dl)	1,19; 0,49 (0,6 - 4)	-	-
eGFR (ml/min)	66,70; 20,10 (15 - 90)	-	-

Im Rahmen der Intervention konnte ein statistisch signifikanter Blutverlust festgestellt werden. Im Durchschnitt fiel der Hb-Wert um knapp 2 Punkte (1,96g/dl, $p < 0,0001$).

Verhältnismäßig weniger stark ausgeprägt konnte eine Absenkung des Hämatokrits (0,05) und der Erythrozyten (0,62 tds/ μ l) ($p < 0,0001$) beobachtet werden. Nur ein Patient (1/79) war bereits vor dem Eingriff anäm mit einem Hb von 7,7g/dl. Allerdings erhielten zwei Patienten aufgrund eines relevanten Blutverlustes eine Erythrozytentransfusion mit konsekutiver Anhebung des finalen Laborwerts.

Durchweg fand sich eine im Durchschnitt milde Elevation der Leukozytenwerten (1,31 tds/ μ l). Korrelierend hierzu wurde eine deutliche Anhebung des Akut-Phase Protein CRP um durchschnittlich 94,14mg/dl ($p < 0,0001$) festgestellt. Beachtenswert ist hierbei, dass bereits vor dem Eingriff 50% der Patienten eine Normwertüberschreitung (> 5 mg/dl) um durchschnittlich 24,12 mg/dl aufwiesen. Postinterventionell zeigte der Mittelwert mit 105mg/dl einen deutlichen inflammatorischen Prozess an, in allen Fällen mit einer Überschreitung des Normwerts.

Weniger als 9% der untersuchten Patienten wiesen Thrombozytenzahlen unter 150.000 / μ l und nur ein Patient Werte < 100.000 mit 95.0000/ μ l.

Die Gerinnungsparameter wie INR und PTT lagen mit wenigen Ausreißern im Normbereich. Präinterventionelle INR-Werte > 2 fanden sich nicht.

Die Majorität der untersuchten Patienten wiesen eine leichtgradige Erhöhung der Nierenretentionsparameter mit einem durchschnittlichen Kreatininwert von 1,19mg/dl auf. In nur 12,7% der Fälle lag die eGFR über 90ml/min. Allerdings konnte in 65,8% eine eGFR über 60ml/min errechnet werden und für weniger als 5% eine eGFR < 30 ml/min.

4.2 Technischer Erfolg

4.2.1 Technische Erfolgsrate und Versagerquote

Insgesamt 123 transfemorale Zugänge wurden mit PG versorgt. Aufgrund von Konversionen in eine offene Operation mussten fünf Zugänge bzw. fünf Patienten ausgeschlossen werden, da die Zugangsgefäße chirurgisch versorgt wurden. Somit konnten insgesamt 118 Leistenzugänge bzw. 74 Patienten in die Auswertung mit einbezogen werden.

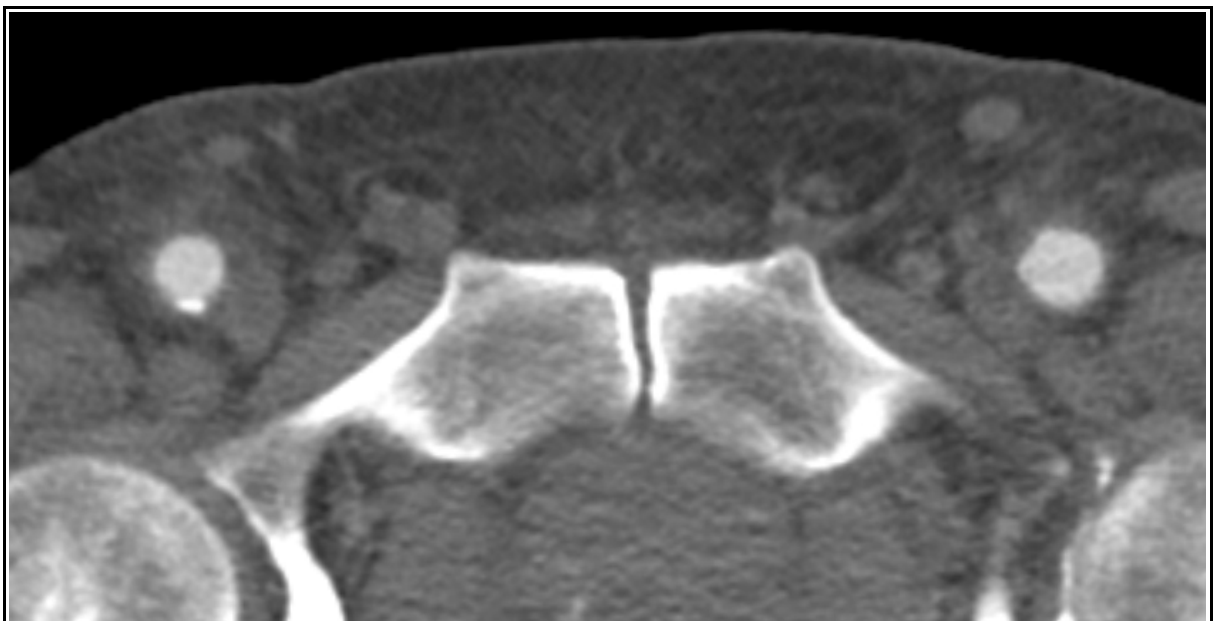
Als technischer Erfolg wurde die Erreichung einer unmittelbaren Hämostase nach Applikation der PG-Systeme gewertet. Diese konnte in 111 von 118 Fällen erreicht werden. Somit lag die technische Erfolgsrate bei 94%, respektive die Quote der technischen Versager bei 6%. In 2,5% bzw. drei Fällen war eine verlängerte manuelle Kompression (> 20 min) zur vollständigen Hämostase erforderlich.

Ein Bildbeispiel (Abb. X) demonstriert eine technisch erfolgreiche Anwendung von PG in perkutaner Technik beidseits.

Vier Patienten erhielten nach primär frustraner PG-Applikation eine operative Versorgung. Eine zusammenfassende Übersicht findet sich in der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 9: Technische Erfolgs- und Versagerrate (n=118)

	% (Anzahl in n)
Primär technischer Erfolg	94% (111)
Technische Versager insgesamt	6% (7)
Technische Versager mit zus. Kompression	2,5% (3)
Technische Versager mit OP	3,4% (4)



*Abbildung X: Bildbeispiel: Erfolgreicher perkutaner Proglide-Einsatz in der A.fem.com. bds. bei Z.n. EVAR. (axiales CT-Schnittbild).**

*Quelle: Eigenes Bildmaterial

4.2.2 Kasuistiken technische Versager

Im nachfolgenden erfolgt eine kurze, stichwortartige Fallanalyse der einzelnen technischen Versager.

Gruppe 1 (Drei Fälle) – Verlängerte Kompression

68, 72, 79-jährige männliche Patienten mit einem BAA (2x) und einem Aneurysma der CIA.

In allen Fällen wurde ein rein perkutaner Zugang gewählt. Es wurden jeweils vier PG, in einem Fall in Kombination mit einem AS verwendet. Bei insuffizienter Hämostase erfolgte eine zusätzliche manuelle Kompression zwischen 20 – 25min. In einem Fall bestand bei relevantem Blutverlust um zwei Hb-Punkte eine Transfusionsindikation (2 EK).

Gruppe 2 (Drei Fälle) - PG-Insuffizienz, unkomplizierte operative Versorgung
77 und 83-jähriger und 79-jährige Patient/in mit einem BAA (2x) bzw. PAU (1x). Als Zugangsart wurde jeweils ein perkutaner Zugang gewählt. Frustrane Hämostase nach Anzug der PG-Systeme (2x 3PG + 1AS, 1x 2PG) mit angeschlossener operativer Versorgung mittels Nahtversorgung oder Patch-Plastik. In einem Fall war ein unmittelbarer Patch-Ausriss mit Re-OP bei sehr vulnerablen Gefäßen zu beobachten. Intraoperativ zeigen sich in zwei Fällen dislozierte PG-Systeme im subkutanen Fettgewebe.

Gruppe 3 (Ein Fall) – PG-Insuffizienz, komplikativer operativer Verlauf
76-jähriger Patient mit BAA. Hybrid-Eingriff mit Mini-Cutdown und perkutanem Zugang. Beim Anziehen der zwei PG-Systeme auf der perkutanen Seite keine Hämostase. Nachfolgend chirurgische Übernähung der Arteriotomiestelle. Intraoperativ zeigten sich schwere atherosklerotische Gefäßveränderungen. Am OP-Tag kam es im Verlauf zu einer relevanten Nachblutung links inguinal. Re-OP mit Patch-Plastik-Versorgung.

Ein übersichtliche Darstellung über alle technischen Versager und deren Risikoprofil bietet die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 10: Technische Versager und ihr Risikoprofil

n	Alter	Sex	Erkrankung	Zugang	System in F	CFA DM (mm)	VG	KoMorb	PG(AS)	Prozedere
1	68	M	BAA	Perkutan	14	14	0	Adipos., NPL, Nikotin, aHT	4 (0)	Kompression
2	72	M	BAA	Perkutan	18	9,7	0	Adipos., aHT	4 (0)	Kompression
3	79	M	CIA Aneuy.	Perkutan	16	16,2	2	Adipos., Diab., aHT	4 (1)	Kompression, Transfusion
4	77	M	PAU	Perkutan	12	10,3	0	aHT	2 (0)	Übernähung
5	79	W	BAA	Perkutan	12	7,1	0	aHT	3 (1)	Patch
6	83	M	BAA	Perkutan	18	17,9	1	aHT	3 (1)	Übernähung
7	76	M	BAA	Perkutan	14	7,8	0	NPL, Nikotin, AVK, aHT	2 (1)	Übernähung

Sex=Geschlecht (M=männlich, W=weiblich), System in F=Zugangssystem in French, CFA DM= Durchmesser A.fem.communis, VG=Verkalkungsgrad, KoMorb=Komorbiditäten, PG/AS=ProGlide/AngioSeal.

4.2.3 Risikofaktoren und technische Versager

4.2.3.1 Kalkscore

Technische Versager traten in fünf Fällen ohne nachweisliche Arteriosklerose auf (Grad 0). In jeweils nur einem Fall fand sich eine Verkalkung der Gefäßhinterwand bzw. der Vorderwand von weniger als 50%. Eine Assoziation zwischen zunehmender Gefäßverkalkung und technischem Versagen ließ sich nicht darstellen. Von insgesamt 19 Patienten (15%) mit Vorderwandverkalkungen verlief in nur einem Fall die PG-Anwendung frustan.

4.2.3.2 Gefäßdurchmesser

In der Gruppe der technischen Versager lag der Mittelwert des Gefäßdurchmessers mit 11,86 mm dezent und nicht statistisch signifikant über dem Mittelwert der übrigen Patienten mit 11,25 mm (p=0,96).

4.2.3.3 Zugangsgröße

Von 10 bis 20 F konnte eine annähernd gleichartige Verteilung der technischen Versager für die Zugangsgrößen von 10 bis 18 F, von max. zwei pro Zugangsgröße bzw. ein Fall für 16 F beobachtet. Entsprechend fand sich kein statistischer Unterschied zwischen den Zugangsgrößen.

4.2.3.4 Komorbiditäten als Risikofaktor

Drei von sieben technischen Versagern zeigten ein Übergewicht. Im Vergleich zu den Normalgewichtigen konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p=0,3$, siehe Tab. 11). Mit ca. 10% lag die Häufigkeit eines technischen Versagens unter adipösen Patienten jedoch etwa doppelt so hoch wie unter nicht Adipösen. Insgesamt fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die ermittelten Begleiterkrankungen zwischen den Versagern und den Nicht-Versagern.

Tabelle 11: Adipositas und technische Versager

	Technischer Erfolg	Technischer Versager
Normalgewichtig	83	4
Adipositas	28	3

Pearson Chi-Quadrat 1,06; $p=0,3$

4.2.4 Letale Verläufe

In einem Fall (Gruppe 1) verstarb der Patient im weiteren poststationären Verlauf. Nach erfolgtem Eingriff wurde der Pat. zunächst in ein anderes Krankenhaus zur rehabilitativen Anschlussbehandlung verlegt. Nach einigen Tagen entwickelte der Patient zunehmende Luftnot, so dass eine Rückverlegung veranlasst wurde. Bei schwerer COPD (GOLD St. IV) und Cor pulmonale verstarb der Patient bei Ablehnung von weiteren intensivmedizinischen Maßnahmen an einer ventilatorischen Insuffizienz. Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Versagen des PG-Systems und dem Tod des Patienten ließ sich nicht ableiten.

4.2.5 ProGlide Verteilung und technische Versager

Pro Leiste wurde eine unterschiedliche Anzahl von PG eingesetzt. In der Regel wurden zwischen zwei und drei Systeme, häufig in Kombination mit einem AS, verwendet (96%). Zur Beurteilung des technischen Erfolges bzw. Misserfolges in Abhängigkeit der Anzahl und Kombination eingesetzter Verschlussysteme wurde eine Aufteilung durchgeführt. In der großen Gruppe 1 und 2, in der jeweils zwei bzw. drei PG (96%) eingesetzt wurden fanden sich gleich viele technischer Versager mit je zwei Fällen. Ein relative Erhöhung der Versagerrate konnte in der kleinen Gruppe 3 beobachtet werden in der vier PG-Systeme verwendet wurden. Von fünf (4% der Gesamtheit) Patienten konnte bei drei ein Versagen des Verschlussystems ermittelt werden. Hierbei muss festgehalten werden, dass im Regelfall der Einsatz eines vierten zusätzlichen Systems nur im Fall einer Insuffizienz der bereits vorgelegten erfolgt.

Der Einsatz von nur einem PG-System verlief in beiden Fällen erfolgreich. Die nachfolgende Tabelle fasst diese Auswertung zusammen.

Tabelle 12: Häufigkeit der technischen Versager nach Anzahl verwendeter ProGlide-Systeme (n=118)

	Leistenanzahl mit technischem Erfolg n (%)	Leistenanzahl mit technischem Versagen n (%)
Gruppe 1 (PG3 + PG3/1AS)	59 (50%)	2 (1,7%)
Gruppe 2 (PG2+2PG/1AS)	50 (42%)	2 (1,7%)
Gruppe 3 (PG4/1+AS*)	2 (1,7%)	3 (2,5%)

p=n.s.

4.3 Komplikationen

4.3.1 Komplikationsrate

Bei 79 Patienten bzw. 118 auswertbare Leisten wurden bei sieben Patienten bzw. 8 Leisten Komplikationen festgestellt. Die Komplikationsrate lag damit insgesamt bei 6,8%. Hierbei wurden alle ermittelten Komplikationen berücksichtigt, die entweder direkt auf den PG-Einsatz zurück zu führen waren oder deren Auftreten im möglichen Zusammenhang mit dem Einsatz stand. Subkutane bzw. perivaskuläre geringe Hämatome wurden nicht als Komplikation sondern als im Rahmen von großlumigen Systemen häufig auftretendes Ereignis ohne weiteren Krankheitswert gewertet.

Für alle Fälle erfolgte eine Stadieneinteilung nach den Kriterien der Society of Interventional Radiology von 2003 (Sacks et al., 2003) in Major und Minor-Komplikationen (siehe Tab. 13). In lediglich drei Fällen (1,7%) konnten Major-Komplikationen beschrieben werden. Hiervon fand sich eine Typ D und zwei Typ C Komplikationen.

Tabelle 13: Komplikationsraten (n=118)

Komplikationsrate	% (n)
Komplikationsrate insgesamt	6,8% (8)
Major-Komplikationen	2,5% (3)
Minor-Komplikationen	4,2% (5)

Im nachfolgenden werden die Kasuistiken der komplikativen Fälle zusammengefasst separat,

teils mit Bildbeispielen, vorgestellt.

4.3.2 Kasuistiken Komplikationen

Fall 1 – Aneurysma spurium (Minor Komplikation Typ B)

68-jähriger Patient mit einem BAA und pEVAR Versorgung. Der Wundverschluss erfolgte mit je zwei PG und einem AS. Im postinterventionellen CT fand sich ein nicht symptomatisches wurmförmiges Aneurysma spurium der CFA links von ca. 2,3cm. Am selben Tage erfolgte eine erfolgreiche Kompressionssonographie und Druckverbandanlage. In der Kontrollsonographie am Folgetag war das Aneurysma nicht mehr perfundiert und keine weitere Therapie notwendig. Auch in der CT-Verlaufskontrolle nach sechs Monaten fanden sich diesbezüglich unauffällige Gefäßverhältnisse. Abbildung XII zeigt das zugehörige CT-Schnittbild.

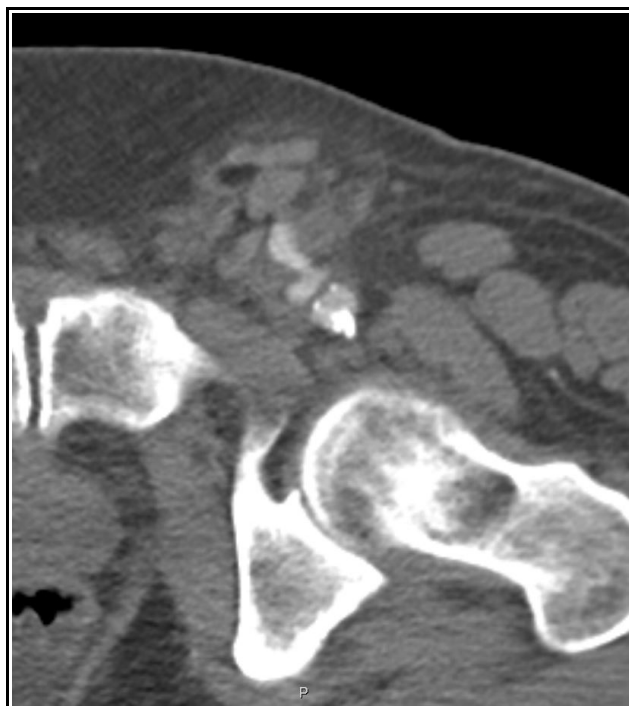


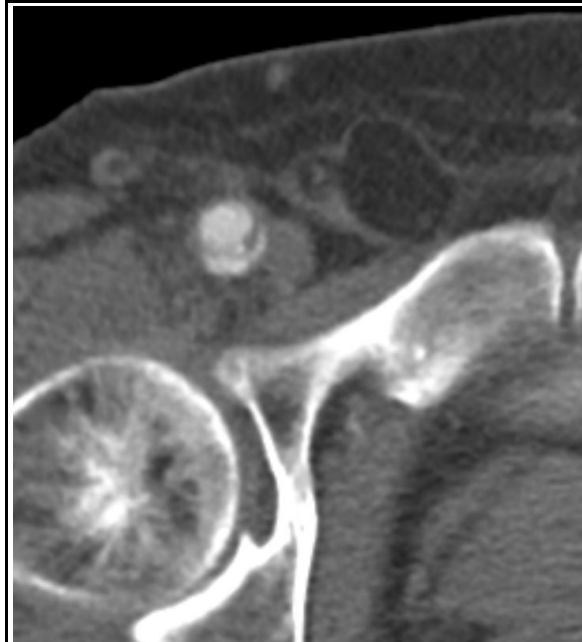
Abbildung XI: Aneurysma spurium der A. femoralis communis (axiales CT-Schnittbild)*

*Quelle: Eigenes Bildmaterial

Fall 2 – Dissektion (Minor Komplikation Typ B)

76-jähriger Patient erhielt bei einem BAA eine EVAR mit bilateralem Zugang nach „mini-cutdown“ bds.. Rechtsseitig war intrainerventionell eine Stentverlängerung in die CIA notwendig. Als Verschlusssystem wurden je zwei PG und ein AS gewählt. In der zwei Tage

nach Intervention erfolgten CT-Kontrolle fand sich eine nicht flussbehindernde Dissektion der A. iliaca externa/CFA rechts. In der sonographischen Verlaufskontrolle nach zwei Tagen und sechs Monaten war die Dissektion nicht mehr darstellbar.

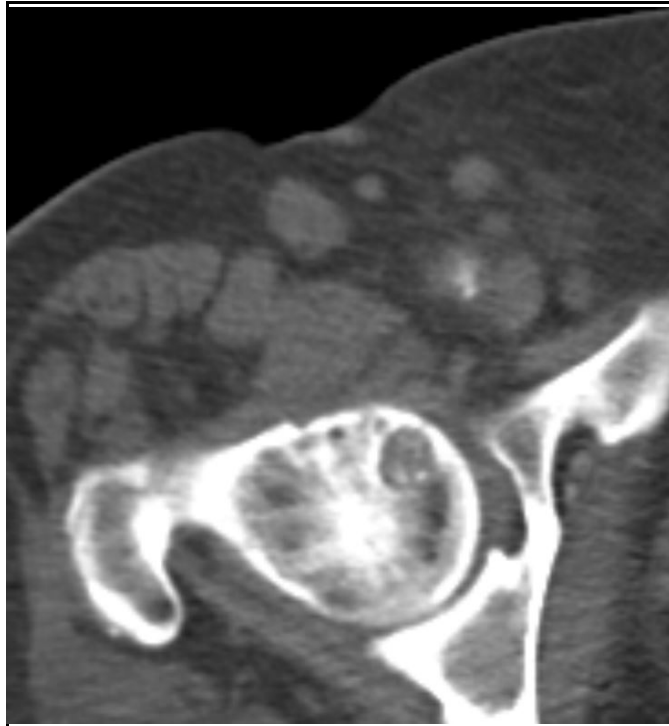


*Abbildung XII: Dissektion der A. femoralis communis (axiales CT-Schnittbild)**

*Quelle: Eigenes Bildmaterial

Fall 3 – Stenose (Minor Komplikation Typ B)

61-jähriger Patient mit unilateral perkutan interventionell behandeltem PAU unter Verwendung von zwei PG und einem AS. In der CT-Kontrolle nach zwei Tagen fand sich eine neu aufgetretene relevante Stenosierung in der CFA von ca. 80% ohne weitere Klinik. In der Verlaufskontrolle nach drei Monaten wurde aufgrund einer hochgradigen symptomatische Stenose die Indikation für eine Leisten-DO gestellt und durchgeführt. Bildbeispiel (Abb. XIV) nachfolgend.



*Abbildung XIII: Hochgradige Stenose der A. femoralis communis (axiales CT-Schnittbild)**

*Quelle: Eigenes Bildmaterial

Fall 4 - Leistenschmerzen (Minor Komplikation Typ A)

69-jähriger Patient mit BAA und pEVAR. Wundverschluss mit je zwei PG und einem AS. Drei Wochen postinterventionell trat eine Schmerzsymptomatik inguinal beidseits ohne nachweisbare Ursache. Bei unauffälliger Sonographie erfolgte eine medikamentöse Analgesie. In der Verlaufskontrolle nach einem $\frac{3}{4}$ Jahr selbstständige Remission der Beschwerden.

Fall 5 – Thrombose/Nachblutung (Major Komplikation Typ D)

85-jähriger Patient mit BAA. Hybrid-Eingriff u.a. mit perkutanem Inguinalzugang. Nach Anzug der zwei PG linksseitig fand sich unmittelbar angiographisch ein Verschluss der linken Beckenstrombahn. In der operativen Gefäßfreilegung V.a. Intimaläsion der CFA. Erfolgreiche Thrombektomie und anschließende Patch-Plastik. Im weiteren klinischen Verlauf dann Patch-Ausriss mit relevanter Nachblutung und erneute Patchversorgung. Bei Blutungsanämie Transfusion von vier EKs und 2 FFP.

Fall 6 – Thrombose (Major Komplikation Typ C)

87-jähriger Patient mit BAA und pEVAR Behandlung. Linksseitig Wundverschluss mit zwei

PG und einem AS. Nach Anzug der Verschlussysteme Zeichen einer akuten Beinischämie. Operative Freilegung und Thrombektomie mittels Forgaty-Katheter mit anschließender Patch-Versorgung. Unauffällige CT-Kontrolle zwei Tage postoperativ.

Fall 7 – Nachblutung (Major-Komplikationen Typ C)

76-jähriger Patient mit BAA und EVAR-Versorgung. Für den Wundverschluss des über einen Mini-Cutdown freigelegten Gefäßes werden zwei PG verwendet. Bei primärer Hämostase kommt es zu einer akuten Nachblutung am OP-Tag und operative Versorgung mit Patch-Plastik. Intraoperativ zeigen sich schwere atherosklerotische Gefäßveränderungen.

Tabelle 14: Übersicht Komplikationen und Risikoprofil

Komplikation	Alter	Sex	Erkrankung	Zugang	System in F	CFA DM (mm)	VG	KoM	PG(AS)	Prozedere
Aneurysma spurium	68	M	BAA	Perkutan	12	12,1	1	Adipos., aHT	2 (1)	US-Kompression
Dissektion	76	M	BAA	Mini-Cutdown	18	12	0	Adipos., aHT	2 (1)	Kontrolle
Stenose CFA	61	M	PAU	Perkutan	18	9,1	1	Nikotinabusus, aHT	2 (1)	Leisten-DO
Leisten-schmerz	69	M	PAU	Perkutan	18/14	11,0/10,9	0/0	aHT	2 (1)	Kontrolle, Analgesie
Thrombose/Blutung	85	M	BAA	Perkutan	14	12,6	1	aHT	2 (0)	Thrombektomie, Patch, Transfusion
Thrombose	87	M	BAA	Perkutan	14	9,6	1	AHT, NPL	2 (1)	Thrombektomie, Patch
Nachblutung	76	M	BAA	Mini-Cutdown	16	10	3	NPL, Nikotin, aHT, AVK	2 (0)	Patch

Sex= Geschlecht (M=männlich, W=weiblich), CFA DM= Durchmesser A.femoralis communis,

VG=Verkalkungsgrad, KoM=Komorbiditäten, PG=ProGlide, AS=AngioSeal

Nicht beobachtete Fälle

In der systematischen Auswertung wurden alle Fälle bezüglich des Auftretens folgender Komplikationen analysiert: Infektion, Wunddissektion, AV-Fistel, Vasospasmus, tiefe Venenthrombose, allergische Reaktion, nervale Verletzung, Device-Dislokation,

4.3.3 Hämatome, Blutungen und Transfusionen

In sieben (5,9%) von 118 Leisten fand sich nach PG-Anwendung ein subkutanes Hämatom über 3cm. Diese nicht behandlungswürdigen und selbstresorbierenden Hämatome postinterventionell wurden nicht als eigenständige Komplikation gewertet. Große, symptomatische Hämatome, insbesondere retroperitoneale Hämatome wurden nicht beobachtet.

Eine spontane relevante Nachblutungen nach primärer Hämostasie trat in nur einem Fall (0,8%) auf. Eine weitere Nachblutung fand sich postoperativ nach Patch-Versorgung bei vorgeschalteter PG-assoziiierter Komplikation. In letzten Fall wurde eine Bluttransfusion durchgeführt.

4.3.4 Sekundäreingriffe

Als Sekundäreingriff wurde ein erneuter, zeitlich getrennter operativer Eingriff gewertet der sich aufgrund ein primären PG-Komplikation ergab.

Diese Bedingung traf für den Fall der Leisten-DO bei relevanter Stenosierung der CFA und der operativen Wunderversorgung bei akuter Nachblutung zu. Somit ergab sich eine Rate von Sekundäreingriffen von 1,7% (2/118).

4.3.5 Letale Verläufe

Letale Verläufe konnten weder im stationären Verlauf noch in den angeschlossenen Verlaufskontrollen verzeichnet werden. Ferner fanden sich keine komplikationsassoziierten intensivstationäre Aufenthalte unmittelbar nach dem interventionellen Eingriff.

4.3.6 Risikofaktoren

Mögliche Risikofaktoren für einen komplikativen Verlauf wie Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Größe des Zugangssystems, Gefäßdurchmesser und Verkalkungsgrad der Arterie wurden für alle Patienten erfasst. Im Vergleich der Gruppe mit und ohne Komplikation konnte aufgrund der geringen Fallzahl von sieben komplikativen Verläufen in den meisten statistischen Analysen das Signifikanzniveau (5%) nicht erreicht werden. Im nachfolgenden sind tabellarisch mögliche Risikofaktoren und deren Verteilung dargestellt.

4.3.6.1 Tabellarische Darstellung möglicher Risikofaktoren

Tabelle 15: Risikofaktor Alter und Geschlecht (n=75)

	Fälle ohne Komplikation (n=72)	Fälle mit Komplikation (n=7)
Alter (Mittelwert; (Min.-Max.))	72 (55 - 87)	74 (61 - 87)
Geschlecht männlich	96%	100%

p=n.s.

Tabelle 16: Risikofaktor Komorbidität (n=75)

Komorbidität	Fälle ohne Komplikation (n=72)	Fälle mit Komplikation (n=7)
Diabetes	13	0
Adipositas	14	2
Neoplasie	15	2
Nikotinabusus	23	3
Arterielle Verschlusskrankheit	6	2
Chronisch venöse Insuffizienz	1	0
Chronische Infektionserkrankung	1	0
Alkoholabusus	1	0

p= n.s.

Tabelle 17: Risikofaktor Gefäßverkalkung des Zugangsgefäßes (n=118)

Grad der Arteriosklerose	Fälle ohne Komplikation (n=110)	Fälle mit Komplikation (n=8)
Keine Verkalkung (Grad 0)	35	3
Nur Hinterwand (Grad I)	58	4
<50% der Vorderwand (Grad II)	14	0
>50% der Vorderwand (Grad III)	3	1

p=n.s.

Tabelle 18: Risikofaktor Zugangsgröße in F (n=118)

Systemgröße	Fälle ohne Komplikation (n=118)	Fälle mit Komplikation (n=8)
10 F	1	0
12 F	13	1
14 F	22	3
16 F	25	1
18 F	38	3
20 F	11	0

p=n.s.

Tabelle 19: Risikofaktor Gefäßdurchmesser (n=118)

	Fälle ohne Komplikation (n=118)	Fälle mit Komplikation (n=8)
Gefäßdurchmesser	11,3; 2,6 (6 - 21)	11; 1,2 (9,1 – 12,6)
Index (DM/F)*	0,7; 0,2 (0,4 – 1,5)	0,8; 0,2 (0,5 – 1)

*Gefäßdurchmesser in mm/Zugangsgröße in F

4.3.6.2 Beurteilung der Risikofaktoren

Für die acht beobachteten Komplikationsfälle konnte für keinen fakultativen, oben aufgeführten, Risikofaktor ein statistischer Zusammenhang aufgezeigt werden. Weder vasolokale Faktoren wie zunehmender Verkalkungsgrad, Gefäßgröße oder Zugangsgröße noch Komorbiditäten fanden sich in auffälliger Verteilung.

4.3.7 Einfluss der Anzahl und Art der Verschlusssysteme

In der vorliegenden Arbeit wurden von 299 eingesetzten und auswertbaren PG-Systemen in etwas mehr als der Hälfte (52%) der Fälle drei PG (n=38) bzw. drei PG und ein zusätzliches AS (n=24) eingesetzt. Etwas weniger häufig (43%) wurden zwei PG (n=18) oder zwei PG und ein AS (n=34) verwendet. In nur drei Fällen wurden 4 PG (3%) eingesetzt und in zwei Fällen nur ein PG (2%) in Kombination mit einem AS.

Im Regelfall wurden (90%) primär zwei oder drei PG eingesetzt und nur in Ausnahmefällen hiervon abgewichen.

Alle Komplikationen traten nach Anwendung von zwei oder drei PG auf, so dass eine weitergehende Subanalyse diesbezüglich erfolgte. Interessanterweise zeigte sich, dass

sämtliche Komplikationen statistisch signifikant ($p=0,001$) häufiger in der Gruppe (Gruppe 2) auftraten, die mit zwei PG behandelt wurden. Innerhalb dieser Gruppe traten die Komplikationen in $\frac{3}{4}$ nach Verwendung eines zusätzlichen AS auf, wobei diese Kombination auch in den nichtkomplikativen Fällen (65%) die Mehrheit bildet.

Tabelle 20: Komplikationshäufigkeit nach Anzahl verwendeter ProGlide (3 vs. 2 PG)

PG Gruppe	Keine Komplikation	Komplikation
Gruppe 1 (PG3 + PG3/1AS)	62	0
PG3	38	0
PG3 + 1AS	24	0
Gruppe 2 (PG2+2PG/1AS)	43	8
PG2	15	2
PG2 + 1AS	28	6

PG = ProGlide, AS = AngioSeal; Pearson Chi-Quadrat = 10,1 ($p=0,001$)

4.3.7.1 ProGlide und AngioSeal

Zusätzlich zu PG wurde in etwa der Hälfte (52%) der Fälle AS eingesetzt. Unter Berücksichtigung der voran gegangenen Ausführungen war eine erhöhte Komplikationsrate für AS - PG Kombination zu erwarten. Nach Aufteilung der Fälle ließ sich keine statistisch signifikante ($p=0,2$) Anhebung der Komplikationen für den generellen Einsatz von AS-Einsatz nachweisen. Sechs von acht Komplikationen traten nach Verwendung des zusätzlichen Verschlusssystems auf (siehe Tab. 21).

Tabelle 21: Komplikationsrate von PG mit und ohne AngioSeal

Verschlusssystem	Keine Komplikation	Komplikation
PG	53	2
PG + AS	57	6

PG= ProGlide, AS= AngioSeal; Pearson Chi-Quadrat = 1,61, $p=0,2$

4.3.8 Unterschiede in den Laborparametern

Mit dem Ziel der Aufdeckung möglicher Differenzen wurden die Laborwerte der komplikativen Fälle mit den übrigen verglichen.

Beide Patientengruppen wiesen ähnliche Hb, Erythrozyten und HK Werte prä- und postinterventionell auf mit einem durchschnittlichen Hb-Abfall um ca. zwei Punkte. Auch in

der Gerinnungssituation (PTT bzw. INR) bestand kein signifikanter Unterschied. Patienten mit Komplikationen zeigten vergleichend leicht erhöhte aber normwertige Thrombozytenzahlen und gering erhöhte Nierenretentionsparameter (Kreatinin 1,54 vs. 1,15mg/dl, p=n.s.). Weiterhin fanden sich in dieser Gruppe etwas erhöhte, aber ebenfalls normwertige Leukozytenzahlen (8,14 vs. 7,78Tsd./ μ l, p=n.s.). Unterstützend hierzu fanden sich signifikant erhöhte CRP Werte (38,58 vs 10,58mg/dl, p=0,03) als soweit unspezifischer Ausdruck einer erhöhten inflammatorischen Komponente. Interessanterweise relativierte sich dieser Unterschied nach erfolgtem Eingriff wieder. Eine tabellarische Darstellung der Laborparameter findet sich nachfolgend.

Tabelle 22: Laborergebnisse: Komplikation vs. keine Komplikation (n=79)

	Keine Komplikation (n=71)	Komplikation (n=7)	Stat. Signifikanz
Hämoglobin (g/dl)	13,62 1,73 (8,1 – 17,2)	13,21; 1,99 (9,10,7 – 15,7)	n.s.
Hämatokrit (%)	0,40; 0,46 (0,28 – 0,51)	0,39; 0,05 (0,32 – 0,46)	n.s.
Erythrozyten (Tsd./ μ l)	4,53; 0,55 (3,1 – 5,6)	4,41; 0,78 (3,60 – 5,7)	n.s.
Leukozyten (Tsd./ μ l)	7,78; 2,10 (3,8 – 13,8)	8,14; 1,35 (6,8 – 10,1)	n.s.
Thrombozyten (Tsd./ μ l)	209,72; 57,07 (95 - 344)	255,85; 118,18 (166 - 496)	n.s.
CRP (mg/dl)	10,85; 17,33 (0,5 – 80)	38,58; 34 (1,8 – 80.2)	p=0,03
INR	1,01; 0,11 (0,7 – 1,53)	1; 0,07 (0,9 – 1,1)	n.s.
PTT (sek)	31,91; 10,75 (21 - 98)	28,5; 2,42 (26 – 32)	n.s.
Kreatinin (mg/dl)	1,15; 0,38, (0,6 -2,4)	1,54; 1,1 (0,9 – 4)	n.s.
eGFR (ml/min)	67,36; 24,00 (24 - 90)	60; 25,77 (15 - 86)	n.s.
Hämoglobin* (g/dl)	11,62; 1,73 (7,7 – 15,5)	11,22; 1,11 (9,8 – 12,5)	n.s.
Hämatokrit* (%)	0,34; 0,05 (0,26 – 0,49)	0,34; 0,03 (0,28 – 0,38)	n.s.
Erythrozyten* (Tsd./ μ l)	3,88; 0,57 (2,90 – 5,2)	3,77; 0,45 (3,3 – 4,6)	n.s.
Leukozyten* (Tsd./ μ l)	8,9; 2,52 (4,7 – 15,1)	10,27; 1,47 (8 – 12)	n.s.
CRP* (mg/dl)	108,86; 73,89 (5,80 – 269,40)	70,62; 39,71 (38,9 – 139,3)	n.s.

*Entlassungslabor

4.4 Verlaufskontrollen

4.4.1 Beobachtungszeitraum

Im Rahmen der standardisierten klinischen Nachsorgeuntersuchung erfolgten in der Regel Verlaufskontrollen nach einmalig drei und weiter nach sechs Monaten, ggf. 12 Monaten bei unauffälligem Verlauf. 97,5% (77/79) der eingeschlossenen Patienten erhielten mind. eine Nachuntersuchung.

Die durchschnittliche Nachsorgezeit in Tagen betrug 329 bzw. ~ 11 Monate, wobei jeder Patienten 2,5 Verlaufskontrollen erhielt. 75% (59/79) erhielten mind. zwei Verlaufskontrollen. Für diese Patienten ergab sich ein durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum von 427 Tagen bzw. ~ 14 Monate.

Der längste Zeitraum betrug 1224 Tage ~ 40 Monate. Insgesamt wurden 14% der Patienten über einen Zeitraum von mehr als 24 Monaten und 71% bzw. 60% über drei bzw. sechs Monate beobachtet. In 37% der Fälle erfolgte der Beobachtungszeitraum über ein Jahr.

4.4.2 Modalitätseinsatz

Von den 97,5% der Patienten die eine Nachuntersuchung erhielten, wurde in allen Fällen (77/77) mind. ein bildgebendes Verfahren verwandt, mit welchem sich die Leistenverhältnisse beurteilen liessen. Als radiologische Modalitäten kamen hierbei die CT, die MRT, die Sonographie und die Kontrastmittel-gestützte Sonographie (CEUS) zum Einsatz. Die häufigste Bildmodalität war die kontrastverstärkte CT (153), mit durchschnittlich 1,9 Untersuchungen pro Patient. Hierbei erhielten in 93,7% (74/79) der Fälle die Patienten einen CT-Scan innerhalb von vier Wochen postinterventionell. Als zweithäufigste Modalität wurde CEUS (120) eingesetzt mit ca. 1,5 Untersuchungen pro Patient. Deutlich weniger häufiger wurden dagegen eine Kontrolle mittels Ultraschall- oder MR-Untersuchung durchgeführt. Insgesamt wurden somit 289 radiologische Kontrolluntersuchungen ausgewertet.

Der Einsatz von bildgebenden Verfahren im Rahmen der Verlaufskontrollen war mit 97,5% (77/79) sehr hoch. Alle Patienten die verlaufskontrolliert wurden erhielten eine Art (CT, MRT, Sonographie) von Bildgebung die eine Beurteilung der Leistenarterien mit einschloss. Nur zwei Patienten erhielten keine Nachkontrolle und somit keine weitere Bildgebung. Eine genaue Auflistung erfolgt in der nachfolgenden Tabelle 23.

Tabelle 23: Verlaufskontrollen in Tagen und Modalitätseinsatz (n=77)

Verlaufskontrollen Anzahl	2,5; 1,6 (0 - 10)
Verlaufskontrollen Tage	329; 334 (0 - 1224)
Ultraschall	0,4; 0,7 (0 – 3) [13]
CEUS	1,5; 1,2 (0 – 9) [120]
MRT	0,04; 0,3 (0 – 3) [3]
CT mit Kontrastmittel	1,9; 1,4 (0 – 9) [153]

Mittelwert; Standardabweichung (Minimum – Maximum) [n]

4.4.3 Komplikationen und technische Versager

Nur ein Patient von 79 beschrieb drei Wochen postinterventionell einen beiderseitigen Leistenschmerz, der unter symptomatischer medikamentös-analgetischer Therapie vollständig rückläufig war (siehe 4.3.2. Kasuistiken Komplikation). Dieses Ereignis wurde als Minor Komplikation Typ A und Frühkomplikation (<4 Wochen) eingestuft. Alle anderen Komplikationen und technischer Versager traten unmittelbar nach PG-Anwendung oder wurden innerhalb des gleichen oder nächsten Tages detektiert. Danach ergibt sich eine Intermediär- bzw. Spätkompliations- und technische Versagerrate von 0%.

5 Diskussion

Die endovaskuläre perkutane Ausschaltung aortoiliakaler Pathologien, allen voran das Bauchortenaneurysma hat einen festen therapeutischen Stellenwert und bietet gerade für Patienten mit einem erhöhtem OP-Risiko eine optimale Alternative zu primär chirurgischen Verfahren. Durch den weitestgehend atraumatischen perkutanen Zugang besteht die Möglichkeit gänzlich auf ein chirurgisches Trauma zu verzichten. Der perkutane Zugang ist unmittelbar an die Verfügbarkeit eines Wundverschlusses des Zugangsgefäßes geknüpft, der auch unter perkutanen Bedingungen eine sichere Hämostase erzielt. Hierfür stehen spezialisierte Verschlusssysteme wie PG zur Verfügung. Trotz des anhaltenden Trends zur weiteren Miniaturisierung werden für die EVAR in der Regel Zugangsgrößen zwischen 14 und 20 F benötigt. Neben dem Ausmaß der Gefäßwunde kommen als weitere Anforderungen an das VVS eine aggressive medikamentöse Antikoagulation und häufig begleitende Komorbiditäten wie z.B. Adipositas und Arteriosklerose hinzu. In wieweit das PG-Verschlusssystem die Anforderungen erfüllt und einen effektiven und sicheren Wundverschluss bietet, wird in den nachfolgenden Kapiteln diskutiert.

5.1 Technische Erfolgsrate von ProGlide

Die primäre Funktion eines VVS ist eine unmittelbare und sichere Hämostase. In der vorliegenden Arbeit fand sich eine hohe technische Erfolgsrate von 94% für das PG-System mit insgesamt sieben technischen Versagern auf 118 Leisten. Zur Einordnung des Ergebnis wurden die Erfolgsraten größerer aktueller Studien (>100 Leisten) die sich zusammengefasst und tabellarisch aufgelistet (siehe Tabelle 24). Hierbei handeltet es sich hauptsächlich um retrospektive Analysen bei Patienten, die sich einer EVAR Behandlung unterzogen. Unter Einschluss der vorliegenden Arbeit ergibt sich zusammenfassend in der Auswertung von insgesamt 3117 Patienten bzw. über 4741 Leisten eine durchschnittliche technische Erfolgsquote von 93,23%. Die in dieser Studie ermittelte Rate lag damit leicht über dem Durchschnitt.

Tabelle 24: Literaturanalyse zur technischen Erfolgsrate

Autor, Datum	Patientenanzahl/Leisten	Technische Erfolgsquote	Eingriff
Pratesi, 12/2015	1322/2381	96,80%	EVAR
Kontopdis, 07/2015	82/164	95,00%	EVAR
Hu, 04/2015	198/275	89,90%	EVAR
Zakko, 10/2014	355/366	92,00%	TEVAR
Nelson, 05/2014	101/n.a.	94,00%	EVAR
Manunga, 11/2013	222/391	96,40%	EVAR
Kim, 06/2013	367/599	97,80%	EVAR
Bechara, 01/2013	99/n.a.	82,00%	EVAR
Lee, 05/2008	292/442	94,40%	EVAR
diese Arbeit	79/123	94,00%	EVAR
Total:	3117/>4741	93,23%	

5.2 Technische Versager

Gerade für den Einsatz großlumiger Zugangssysteme gelten für das Verschlussystem besondere Anforderungen. Im Falle eines insuffizienten Gefäßabdichtung kann es zu schwerwiegenden Blutungen kommen. Die technisch korrekte Anwendung ist die Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung, wobei die einzelnen Arbeitsschritte sicher beherrscht werden müssen. Ist der technische Umgang durch den interventionell

behandelnden Arzt wie in dieser Studie sicher erlernt, spielen exogene Faktoren für das Funktionsversagen eine wesentliche Rolle.

In der Produktbroschüre des Herstellers Abbott (Abbott, 2015a) werden unter Punkt 8.0 „Spezielle Patienten Population“ Angaben zu Faktoren gemacht, die nicht auf ihre Sicherheit und Effektivität untersucht wurden. Hierzu zählen u.a. Gefäßverkalkungen des Zugangsgefäßes die sich fluroskopisch identifizieren lassen, einen Gefäßdurchmesser der FCA < 5 mm, ein BMI > 40 kg/m² sowie Zugangssystemgrößen <5 F bzw. >21 F. Ob und welchen Effekt diese Faktoren auf den technischen Erfolg haben könnten, wird in den folgenden Abschnitten behandelt.

5.2.1 Verkalkungsgrad der A. femoralis communis

Nach Herstellerangaben (Abbott, 2015a) liegen in Bezug auf den Verkalkungsgrad keine strikten Kontraindikationen für den PG Einsatz vor. Allerdings wird für fluroskopisch identifizierbare Verkalkungen des Zugangsgefäßes auf eine eingeschränkte Überprüfung der Effektivität und Sicherheit des PG-Einsatzes hingewiesen. Auf die Lokalisation der Arteriosklerose in Bezug auf Vorder- und Hinterwand wird nicht eingegangen. Es ist jedoch nahe liegend, dass insbesondere schwere Verkalkungen der Gefäßvorderwand aufgrund der scharfkantigen Plaques und Gefäßrigidität mit einem erhöhtem Risiko für ein technisches Versagen z.B. durch den Abriss des nahtbasierten Verschlusssystems assoziiert sind.

Unter dieser Annahme wurden auch in dieser Studie in Fällen schwerer Gefäßverkalkungen in den meisten Fällen zugunsten eines chirurgischen Verfahrens auf einen perkutanen Zugang verzichtet. Nur ein geringer Anteil von 3% der Patienten wies eine Verkalkung von mehr als 50% der Gefäßvorderwand und ca. 12% einen Verkalkungsanteil von weniger als 50% auf. Entgegen der Annahme konnte eine zunehmende Gefäßverkalkung nicht in den Zusammenhang mit einem steigendem technischem Versagen gebracht werden. Vielmehr fand sich eine undifferenzierte Verteilung der technischen Versager auf die Gefäße mit Hinterwandverkalkungen und fehlender Arteriosklerose. Die relativ wenigen (15%) PG-Anwendung bei Patienten mit Vorderwandverkalkungen (Grad II u. III) verliefen weitestgehend unkompliziert. In der aktuellen Literatur werden schwere Gefäßverkalkungen hingegen in einigen Studien als Risikofaktor angegeben. So konnte in einer großen Registerstudie schwere arteriosklerotische Veränderungen der CFA als unabhängiger Prädiktor für ein technisches Versagen beschrieben werden (OR 1,69 p=0,036, (Pratesi et al., 2015)). Die Arbeitsgruppe um Manunga (Manunga et al., 2013) konnte ein signifikant

erhöhtes Funktionsversagen für nahtbasierte VVS (PG und PS) bei Vorderwandverkalkungen (<50% der Vorderwand) im Vergleich zu Hinterwand- und fehlenden Gefäßverkalkungen ($p < 0,001$) beobachten. Patienten mit Verkalkungen von >50% der Vorderwand wurden jedoch aus der Studie ausgeschlossen. In einer retrospektiven Analyse einer amerikanischen Arbeitsgruppe (Bechara et al., 2013) zu nahtbasierten Verschlussystemen (PG/PS) fand sich hingegen kein Zusammenhang zwischen dem Grad der Gefäßverkalkung und technischem Erfolg ($p = 0,56$).

5.2.2 Gefäßdurchmesser der A. femoralis communis

Die CFA ist aufgrund ihrer Zugänglichkeit, Durchmesser und Komprimierbarkeit durch das anatomische Gegenlager des Femurkopfes das Zugangsgefäß der ersten Wahl zur Versorgung aortoiliakaler Aneurysmen. In der aktuellen Literatur finden sich einzelne Untersuchungen des Gefäßdurchmesser als Risiko für technisches Versagen. In drei retrospektiven Auswertungen (Bechara et al., 2013; Manunga et al., 2013; Pratesi et al., 2015) konnte kein Zusammenhang zwischen Gefäßdurchmesser und Versagerrate hergestellt werden, wobei in einer retrospektiven Auswertung ($n = 355$) eine schwach erhöhte Risikowahrscheinlichkeit für den Zusammenhang von Gefäßdurchmesser im Verhältnis zur Zugangsgröße beschrieben wurde (OR * 1,1 für 0,1 Reduktion der Ratio, $p = 0,007$) (Zakko et al., 2014).

Auch in der vorliegenden Arbeit konnte keine Assoziation zwischen Gefäßdurchmesser und Erhöhung der technischen Versagerrate festgestellt werden. Die Mittelwerte der CFA-Durchmesser der technischen Versager unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,96$) gegenüber den Patienten mit erfolgreicher PG-Applikation. Der Durchmesser der CFA folgte weitestgehend einer Normalverteilung. Ca. 5% der Gefäße wiesen einen Durchmesser <8mm auf, wobei der kleinste Durchmesser mit 6mm oberhalb der vom Hersteller empfohlenen 5mm lag (Abbott, 2015a). Als möglichen Bias ist hier allerdings der Einfluss der präinterventionellen Prothesenplanung zu diskutieren. In der Regel wird eine Mindestgröße des Gefäßlumens je nach verwendeten Zugangsmaterialien durch den Prothesenhersteller vorgegeben. Relativ kleine Gefäßdurchmesser (<5 mm) der CFA sind neben dem generell seltenen Vorkommen systemimmanent unterrepräsentiert. Andererseits konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass sich auch ektatische Zugangsgefäße bis 21 mm im Durchmesser komplikationslos mit PG versorgen ließen.

5.2.3 Größe des Zugangssystem

Die Größe der endovaskulären eingeführten Materialien stehen in direkter Verbindung zur Größe des Gefäßtraumas. Im untersuchten Patientenkollektiv wurden Zugangssysteme von 10 bis 20 F verwendet. Die Annahme, dass mit zunehmender Zugangsgröße auch die Versagerrate steigt, konnte auch unter Verwendung großlumiger Systeme in der Auswertung der vorliegenden Ergebnisse nicht bestätigt werden. Insbesondere für großlumige Zugänge von 20 F fand sich kein technischer Versager. Vielmehr gab es eine ungefähre Gleichverteilung pro Zugangsgröße in F. Dieses steht im Einklang mit mehreren Studien (Bechara et al., 2013; Manunga et al., 2013; Pratesi et al., 2015) die ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die technische Erfolgsrate beschrieben haben. Wie bereits im vorausgegangenen Kapitel beschrieben, konnte die Arbeitsgruppe um Zakko (Zakko et al., 2014) jedoch einen Assoziation zwischen dem Quotienten aus Zugangsgröße und Gefäßdurchmesser und dem Funktionsversagen von PG (OR * 1,1 für 0,1 Reduktion der Ratio, $p=0,007$) aufzeigen. Dieses Verhältnis konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Das jedoch ab einer bestimmten Systemgröße die Blutstillung zunehmend schwieriger wird, konnte in einer retrospektiven Analyse (Hu et al., 2015) mit 198 Patienten beobachtet werden. Zugänge $>20F$ wiesen eine signifikant erhöhte technischer Versagerquote auf ($p=0,005$).

5.2.4 Adipositas

Im Rahmen von Fettleibigkeit kommt es u.a. zu einer Verbreiterung des prävasculären subkutanen Fettgewebes, wodurch es zu einer Verlängerung des Zugangsweges kommt. In den Herstellerangaben zu PG (Abbott, 2015a) wird für Patienten mit einem BMI $>40\text{kg/m}^2$ auf fehlende Untersuchungen zu Sicherheit und Effektivität verwiesen. Die Studienlage hierzu ist uneinheitlich, wobei sich die meisten Studien einen BMI $>30\text{kg/m}^2$ untersuchten. In der vorliegenden Arbeit war eine Klassifizierung des BMI aufgrund der retrospektiven Auswertung leider nicht dezidiert möglich. Jedoch konnte aufgrund der CT-Analysen eine relative Objektivierung durchgeführt werden. Hierbei fand sich eine deutliche Häufung adipöser Patienten unter den technischen Versagern (3/7). Nach Aufteilung des Kollektivs in adipöse und nicht-adipöse Patienten zeigte sich eine doppelt so hohe Rate technischer Versager (10% vs. 5%, $p=0,3$).

In der Literatur wird Adipositas ebenfalls als Erfolgslimitation von PG kontrovers diskutiert. Eine chinesische Arbeitsgruppe konnte für perkutane EVAR-Patienten mit einem BMI > 30

kg/m² eine Steigerung der technischen Versager bzw. Komplikationen feststellen (Hu et al., 2015). Dagegen konnte in einer Fall-Kontroll-Studie von 355 Patienten, welche einer thorakalen perkutanen EVAR zugeführt wurden, für 92 fettleibige Patienten (BMI > 30 kg/m²) keine geringere technische Erfolgsrate für PG festgestellt werden (92 vs 93% normalgewichtig vs. adipös)(Zakko et al., 2014). Konkordant hiermit zeigt auch die große Registerstudie um Pratesi et al (Pratesi et al., 2015) und weitere retrospektive EVAR-Studien (Bechara et al., 2013; Manunga et al., 2013) keine signifikanten Unterschiede bezüglich Adipositas und technischem Erfolg oder Misserfolg (p=0,64, p=0,26, p=0,86).

5.2.5 Beobachtungen aus den Kasuistiken

In vier von sieben Fällen wurde bei frustraner Hämostase nach PG-Anwendung auf eine operative Versorgung gewechselt. Hierbei wurde das Gefäß durch einen Gefäßchirurgen freigelegt. Insofern konnten in einigen Fällen die Ursache des insuffizienten Verschlusssystemes geklärt werden.

In zwei Fälle fand sich eine Dislokation der angezogenen PG-Nähte im subkutanen Fettgewebe. Wie diese Fehllokalisierung entstand ist unklar. Während der PG-Applikation wird die intravasale Lage durch eine Markeröffnung angezeigt und durch das Ausklappen der Beinchen im Gefäß vor dem Nahtvorgang ist eine primäre Fehllage unwahrscheinlich aber nicht auszuschliessen. Spekulativ lässt sich ebenfalls eine fokale Wandruptur an der Nahtstelle im Rahmen des finalen händischen Anziehens der vorgelegten Knoten diskutieren. Durch zu viel Druck könnte so der Knoten aus dem Gefäß disolziert und die Arteriotomiewunde wieder geöffnet werden.

In einem anderen Fall zeigten sich nach primärer PG-Insuffizienz und operativer Gefäßfreilegung scharfkantige exophytische Gefäßkalzifikationen. Ein Versagen des Nahtsystems ist in diesem Fall einfach nachvollziehbar. Die Fäden wurden mit hoher Wahrscheinlichkeit an scharfkantigen Plaques zerschnitten und verloren ihre Funktion.

5.2.6 ProGlide Anzahl und technischer Erfolg

In der gegenwärtigen Literatur findet sich nach Erkenntnis des Autors keine Arbeit, die sich mit einem Vergleich von zwei bzw. drei PG in der „pre-close“ Technik beschäftigt. Nach den Empfehlungen des Herstellers sind für die letztgenannte Technik mindestens zwei Systeme zu verwenden. In dieser Studie wurden in etwa gleicher Verteilung zwei bzw. drei PG eingesetzt. Im direkten Vergleich zeigte sich kein signifikanter Vorteil bezüglich des technischen Erfolgs

zwischen beiden Gruppen. In allen drei Fällen in denen vier Systeme verwendet wurden kam es zu einer technischen Insuffizienz wobei es sich hierbei um additive Systeme handelte, bei denen bereits die primäre Versorgung versagte. Hieraus ergeben sich folgende Schlussfolgerungen: Die Verwendung von zwei PG-Systemen in „pre-close“-Technik erzielt ähnlich sicheren technischen Erfolg wie die von drei Systemen. Aufgrund der zusätzlichen Kosten durch ein drittes System empfiehlt sich hiernach die primäre Verwendung von zwei Systemen. Ferner scheint der grundsätzliche Nutzen eines vierten Systems bei technischem Misserfolg von bereits drei Systemen fraglich. Allerdings konnte dieser Trend nur in einer kleinen Stichprobe aufgezeigt werden.

5.3 ProGlide Komplikationen

Nahtbasierte Verschlussysteme sind aktuell die einzig verfügbaren VVS die sich für Versorgung großlumiger Zugänge >10 F eignen. Noch vor der hohen technischen Erfolgsquote steht die Produktsicherheit an erster Stelle. Hierbei gestaltet sich der Kausalitätsnachweis zwischen PG und einer Komplikation aufgrund der vielfältigen interventionellen Komplikationsursachen sehr anspruchsvoll und bleibt nicht selten unklar. Als Beispiel lässt sich das Auftreten der beschriebenen postinterventionellen Leistenschmerzen (siehe Kapitel 4.3 Komplikationen) anführen. Die Leistenschmerzen könnten z.B. mit dem Punktionstrauma, dem großlumigen Zugangssystem, dem Pflasterverband oder eben mit dem Verschlussystem in Beziehung stehen. Zudem wurde häufig (52%) als zusätzliches VVS AS verwendet wodurch die Kausalität weiter eingeschränkt wird. Nichtsdestotrotz wurden zur Abbildung aller möglichen PG-assoziierten Komplikationen sämtliche komplikative Ereignisse erfasst und somit einer Unterschätzung der Komplikationsrate vermieden.

5.3.1 Komplikationsrate und -arten

5.3.1.1 Komplikationsrate

In der vorliegenden Studie wurde eine Komplikationsrate von 6,8% ermittelt. Entgegen der Unterscheidung in dieser Arbeit zwischen Komplikations- und technischer Versagerrate, werden in in den meisten, der zu diesem Thema publizierten Studien die Begriffe simultan verwandt. So berichtete Hu et al. von einer Komplikationsrate von 10,1% für 198 Patienten die sich einer perkutanen EVAR unterzogen (Hu et al., 2015). Die Rate bezog sich auf je zehn

technische Versager und vaskuläre Komplikationen. Genannt wurden sechs Nachblutungen, drei Stenosen/Strikturen und eine Dissektion. Durch technischer Versager war in fünf Fällen eine chirurgische Nachversorgung erforderlich. In einer weiteren retrospektiven EVAR-Analyse mit PG wurde von einer „Major unerwünschtem Ereignis“-Rate von 4,4% berichtet (Kim et al., 2013). Als häufigste Komplikationsarten wurden Hämatome (4,4%), gefolgt von Pseudoaneurysmen (1,9%) und Nachblutungen (1,6%) beschrieben. Zudem fanden sich je eine Infektionen, Embolisierungen und femorale Thrombose. Eine chinesische Arbeitsgruppe (Ni et al., 2011) berichtete in einer Fall-Kontroll-Studie im Rahmen von großlumigen Zugängen bei TEVAR (20-25F) von einer Komplikationsrate für PG von 9,4%.

5.3.1.2 Minor- und Majorkomplikationen

Die in dieser Studie ermittelte Komplikationshäufigkeit lag - verglichen mit den letztgenannten Studien - mit 6,8% im mittleren Drittel (4,4 – 10,1%). Nach Einteilung in Major und Minor-Komplikationen nach den Kriterien der Society of Interventional Radiology von 2003 (Sacks et al., 2003) ergibt sich ein differenziertes Bild. In nur 2,5% (3/118) der Fälle kam es zu einer Major-Komplikationen, die einen verlängerten stationären Aufenthalt bzw. erweitertes therapeutischen Handeln erforderlich machten. Die Minorkomplikationsrate lag mit 5,2% (5/118) mehr als doppelt so hoch.

In nur einzelnen publizierten Studien wird eine Differenzierung zwischen Major- und Minor Komplikationen vorgenommen (Funke et al., 2013; Kim et al., 2013). Allerdings erfolgt die Einteilung nicht anhand standardisierter Kriterien, noch erfolgt eine Unterteilung zwischen technischen Versagern und Komplikationen wie in dieser Arbeit. Die Einordnung der eigenen Ergebnisse gestaltet sich auch unter dem Aspekt der unterschiedlichen Patientenauswahl und des interventionellen Vorgehens schwierig. Funke et. al. untersuchte die Sicherheit von PG im Rahmen von Aspirationsthrombektomien in antegrader Technik bei akuten Beinischämien. Entsprechend hoch lag die Gesamtkomplikationsrate mit 19%. Die Major-Komplikationsrate wurde allerdings mit 2% (schwere Nachblutung, ausgedehntes retroperitoneales Hämatom) als relativ niedrig beschrieben.

5.3.1.3 Komplikationsarten

Nach Herstellerangaben (Abbott, 2015a) sind u.a. mit folgenden potentiellen Komplikation, ohne Häufigkeitsangabe, zu rechnen: Allergische Reaktion; Anämie; Arterielle Stenose/Verschluss; AV-Fistel; Blutung; Hämatom; Tiefe Venenthrombose; Tod; Embolie;

Verlängerte Hospitalisation; Infektion/Sepsis; Entzündung; Dissektion; Distale Ischämie; Nervenverletzung; Taubheit; Schmerz; Perforation; Pseudoaneurysma; Retroperitoneale Blutung; Operative Versorgung; Thrombus Formation; Gefäßverletzung; Vasovagale Episode; Vasokonstriktion/Spasmus; Wunddehiszenz.

Von den genannten Komplikation fanden sich in der vorliegenden Untersuchung sechs unterschiedliche wieder. Zu nennen ist ein Aneurysma spurium, eine Dissektion, eine Stenose, eine Nachblutung, zweifache Thrombusbildung und Leistenschmerzen, wobei die Komplikationen teilweise mit einer verlängerten Hospitalisation einhergingen (siehe Tabelle XD). Im nachfolgenden wird detailliert auf die einzelnen Komplikationen eingegangen.

5.3.1.4 Aneurysma spurium

In der postinterventionellen CT-Kontrolle fand sich ein Aneurysma spurium nach Anwendung von zwei PG-Systemen und einem AS. Mit Ausnahme von Adipositas wies der Patient keine besonderen Risikofaktoren auf. Erfreulicherweise konnte das Aneurysma nicht-invasiv mit einer gezielten Kompression ausgeschaltet werden. Das Auftreten von Aneurysmen nach PG-Anwendung wird in der Literatur vereinzelt beschrieben. Die Arbeitsgruppe um Zakko (Zakko et al., 2014) berichtete über das Auftreten von Aneurysmen bei adipösen Patienten nach TEVAR. Eine koreanische Studie mit 367 Patienten nach pEVAR konnte eine Komplikationshäufigkeit von 1,9% als dritthäufigste Komplikation nachweisen (Kim et al., 2013). Letztlich sind postinterventionelle Aneurysmen keine exklusive PG-Komplikation, sondern finden sich beispielhaft auch nach arteriellen Punktionen mit einer Häufigkeit von bis ca. 2% (Trubel et al., n.d.). Insbesondere bei adipösen Patienten besteht ein erhöhtes Risiko einer tangentialen oder wiederholte arteriellen Fehlpunktion.

Ob im vorliegenden Fall eine Fehlpunktion oder eine sekundäre PG-Nahtinsuffizienz für das Auftreten des Aneurysmas ursächlich, ist kann nicht sicher beantwortet werden.

5.3.1.5 Gefäßstenose

Computertomographisch ließ sich in einem Fall eine relevante Gefäßstenosierung der CFA darstellen, die unmittelbar postinterventionell zwar nicht symptomatisch war, jedoch nach drei Monaten zu einer Wiedervorstellung des Patienten bei belastungsabhängigen ischämischen Beinschmerzen führte. Im weiteren Verlauf erfolgte dann eine Leistendesobliterations-Operation zur Behebung der hochgradigen Stenosierung.

Postinterventionelle Stenosierungen werden als mögliche Komplikation vom Hersteller angegeben (Abbott, 2015a) und finden auch in anderen Veröffentlichungen Erwähnung. In einem chinesischen EVAR-Kollektiv von 198 Patienten fand sich eine Stenoserate von 1,5% welche in jedem Fall eine chirurgische Revision nach sich zog. Hierbei zeigte sich in einem Fall eine PG-assoziierte Fixation der Gefäßvorder- mit der Gefäßrückwand (Hu et al., 2015). Die CT-Bildanalyse in der vorliegenden Arbeit lässt diese Ursache, bei einer eher konzentrischen Stenose, unwahrscheinlich erscheinen. Mögliche andere Ursachen sind eine intrinsische Fremdkörperreaktion auf das PG-Nahtmaterial, aber auch periinterventionelle Gefäßverletzungen sind denkbar. Letztlich wurden zwei AS-Systeme verwendet, so dass trotz normalkalibrigen Gefäßdurchmesser (9 mm) eine Lumeneinengung durch die intravasalen Glykogenanker gegeben war. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der arteriellen Stenose und dem PG-System bleibt uneindeutig.

5.3.1.6 Dissektion

Nach erfolgreichem Verschluss der Punktionsstelle mit zwei PG und einem AS fand sich in einem Fall eine Dissektion der A. iliaca externa bzw. der CFA. Da die Dissektion nicht flusslimitierend war, ergab sich keine weitere therapeutische Konsequenz. Gefäßdissektionen finden in den Herstellerangaben zum Risikoprofil (Abbott, 2015a) ebenfalls Erwähnung, sind aber in der aktuellen Literatur nicht regelhaft wieder zu finden. Lee und Zhang et al (Lee et al., 2008; Zhang et al., 2010) berichtet von einer einzelnen asymptomatischen Dissektion nach pEVAR (n=292 bzw. n=36). Grundsätzlich ist eine Verletzung der Tunica intima während der PG-Platzierung möglich. Die anschließende Installation großlumiger Systeme kann eine Dissektion dann verstärken und zunächst auch demaskieren. Nichts desto trotz ist eine primäre Dissektion während der Gefäßpunktion ebenso wahrscheinlich.

5.3.1.7 Thrombose/Thromboembolie

Trotz bestehender Antikoagulation mit Heparin und Thrombozytenaggregation kam es in zwei Fällen nach Anzug der PG-Systeme zu einer unmittelbaren arteriellen aufsteigenden oder absteigenden Thrombose des Zugangsgefäßes. In einem Fall bestand der dringende Verdacht einer Intima-Läsion, der sich nach operativer Freilegung bestätigte. Arterielle Thrombosen stellen eine ernsthafte Komplikation dar und führen in der Regel zu einer weiterführenden operativen Behandlung wie auch in den beiden genannten Fällen. Thrombosen bzw. Thromboembolien sind zwar seltene, aber relativ häufig genannte

Komplikationen im Rahmen des PG-Einsatzes bei EVAR. Die Häufigkeitsangaben liegen zwischen 0,3% (Zakko et al., 2014) bzw. 0,5% (Kim et al., 2013) und 1% (Bechara et al., 2013). Neben anderen periinterventionellen Gefäßverletzungen z.B. im Rahmen der Punktion oder Systemeinbringung ist eine Gefäßverletzung mit einhergehender Aktivierung der Gerinnungskaskade durch das PG-System nicht unwahrscheinlich. Gerade bei intraarterieller Fehlauflösung der Nadelsysteme oder bei einem zu kräftigem Anziehen und Ausriss der vorgelegten Fäden können Verletzungen der Gefäßwand auftreten, die potentiell zu einer Thrombusbildung führen können. In den vorliegenden Fällen waren keine prädiktiven Risikofaktoren eruierbar.

5.3.1.8 Leistenschmerzen

Ein Patient berichtete drei Wochen nach komplikationsloser pEVAR mit je zwei PG und einem AS über beidseitige selbstlimitierende Leistenschmerzen. Die weiterführende sonographische Abklärung war nicht wegweisend. Hämatome, eine Gefäßverletzung oder eine Infektion schieden als mögliche Ursache aus, so dass die eingebrachten PG-Systeme als potentieller Schmerzauslöser aufgeführt werden müssen. Eine Unverträglichkeit scheint bei selbstständiger Schmerzremission unwahrscheinlich. Vergleichbare Fallbeispiele zu diesem Thema finden sich in der Literatur nicht.

5.3.1.9 Nachblutung und Transfusionen

Relevante Blutungen stellen eine ernsthafte Komplikation dar mit potentiell lebensbedrohlichem Verlauf. In nur zwei von 118 Leisten kam es zu einer relevanten Nachblutung mit in einem Fall notwendiger Auftransfundierung.

Eine weitere Erythrozytentransfusion erfolgte bei Nachblutung im Rahmen eines Patch-Ausrisses. Vorgeschaltet kam es zu einer PG-assoziierten Thrombose und operativer Versorgung. Eine klare Einordnung nach dem Schema Komplikation vs. technischer Versager bleibt in diesem Fall schwierig. Intraoperativ konnten schwere und scharfkantige arteriosklerotische Verkalkungen nachgewiesen werden, die auch die Gefäßvorderwand betrafen und mutmaßlich ursächlich für das Versagen des Verschlusssystems waren.

Die sich in dieser Untersuchung ergebende Häufigkeit von schweren Nachblutungen von ca. 1,7% liegt in vergleichbarer Höhe mit anderen Studienergebnissen (1% (Funke et al., 2013) bzw. 1,6% (Kim et al., 2013).

5.3.2 ProGlide-Anzahl und Komplikationen

Die sogenannte „pre-close“-Technik zum Verschluss größerer Lumina (8,5 - 21F) beschreibt den Einsatz von mindestens zwei vorgelegten PG-Systemen. In den größeren publizierten Studien werden mehrheitlich zwei Systeme und zusätzliche Systeme im Falle eines technischen Versagens eingesetzt (Kim et al., 2013; Lee et al., 2008; Pratesi et al., 2015). Eine japanische Arbeitsgruppe berichtete über den erfolgreichen Einsatz von nur einem System bei EVAR (n=50) mit einer technischen Erfolgsrate von 100% und 4% Komplikationshäufigkeit (Ichihashi et al., 2016). Bei den elektiven Interventionen, auf die sich die vorliegende Arbeit bezieht, wurden je nach Behandler zwei bzw. drei PG eingesetzt, welche in den meisten Fällen mit einem zusätzlichem AS gesichert wurden. Überraschenderweise fanden sich alle Komplikationen nach Einsatz von zwei PG, beim Einsatz von drei PG jedoch keine (8 vs. 0, p=0,001). Unter Berücksichtigung der Komplikationshäufigkeit insgesamt und der Heterogenität der Komplikationsarten sollten Rückschlüsse aus diesem Ergebnis nur vorbehaltlich erfolgen. Vordergründig scheinen drei Systeme einen sicheren Wundverschluss zu bieten mit nachfolgend geringerer Komplikationswahrscheinlichkeit wie z.B. Nachblutungen oder Aneurysmenbildung. Aus den Ergebnissen für den technischen Erfolg wird dieses jedoch negiert. Hier findet sich kein Unterschied zwischen dem Einsatz von zwei vs. drei PG. Als zusätzlicher Bias ist die zusätzliche Verwendung von AS zu nennen, welche sich aber in einem ungefährem Gleichgewicht auf zwei oder drei PG verteilt. Nichtsdesto trotz zeigen die Ergebnisse eine eindruckliche Verteilung und werfen die Frage auf, ob durch den primären Einsatz von drei PG eine signifikante Komplikationssenkung erzielt werden kann. Diese Fragestellung sollte in einem größeren Kollektiv untersucht werden, da bisher keine Studien zu diesem Thema vorliegen.

5.3.3 Bewertung erfasster Risikofaktoren und Komorbiditäten

Eine präinterventionelle Risikoabschätzung zur Auswahl der sichersten Methode für den Wundverschluss ist wünschenswert. Die in der Literatur untersuchten und beschriebenen Risikofaktoren beziehen sich in ihrer Mehrheit auf den technischen Erfolg bzw. Misserfolg oder unterscheiden nicht weiter zwischen Komplikation und technischem Versagen.

5.3.3.1 Risikofaktoren

In der eigenen Auswertung konnte kein Zusammenhang zwischen einem potentiellen Risikofaktor wie starke Gefäßverkalkungen des Zugangsgefäßes, abnorme Gefäßkaliber oder

große Zugangssysteme und Komplikationshäufigkeit dargestellt werden. Wegen der geringen Fallzahl von nur acht Komplikationen und deren Heterogenität hat dieses Ergebnis eine beschränkte Aussagekraft.

5.3.3.2 Komorbiditäten

Aufgrund der relativ geringen Komplikationshäufigkeit in dieser Studie konnten keine statistisch-signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden. So konnte u.a. weder für Adipositas, Diabetes oder arterielle Hypertonie eine erhöhte Komplikationsrate festgestellt werden. In einer retrospektiven Arbeit (Zakko et al.) wurde kein erhöhtes Risiko für adipöse Patienten für den PG-Einsatz dargestellt. Bei 91 fettleibigen ($\text{BMI} > 30 \text{ m}^2/\text{Kg}$) von 355 TEVAR-Patienten fand sich keine signifikante Erhöhung des Komplikationsrisikos. Studien die gezielt den Einfluss den in dieser Arbeit untersuchten Komorbiditäten zum Gegenstand haben sind dem Autor nicht bekannt. Eine Untersuchung dieses Themas in einem größeren Studiendesign könnte Vorteile zur präinterventionellen Risikostratifizierung ergeben.

5.3.4 Laborparameter

Die laborchemischen Untersuchungen befassten sich mit der Frage ob ein prä- oder postinterventioneller Laborparameter signifikant mit einer PG-assoziierten Komplikation korreliert oder ggf. einen Trend anzeigt. Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse im einzelnen besprochen. Grundsätzlich liegen zu diesem Thema nach Erkenntnis der Autors keine spezifischen Publikationen vor.

5.3.4.1 Entzündungsparameter

Eine inguinale Infektionen bzw. beginnende Sepsis spiegelt sich in der Regel in einem Anstieg der Entzündungsparameter wie Leukozyten und CRP wider. Da erfreulicher Weise keine Infektion beobachtet wurde, kann über die Kausalität speziell PG-assoziiertes Infektionen leider keine Aussage getroffen werden. Allerdings konnte ein regelhafter unmittelbarer postinterventioneller CRP-Anstieg um durchschnittlich nahezu das zehnfache festgestellt werden, welcher auf das Interventionstrauma zurück geführt wurde. Dieser Effekt schränkt die diagnostische Aussagekraft des CRP zur Erkennung eines postinterventionellen Infekts deutlich ein, so dass das CRP als Entzündungsmarker mit hoher Wahrscheinlichkeit

keine validen Biomarker für die Fragestellung einer Infektionen darstellt. Besser hierzu eignen sich möglicherweise die Leukozyten, die nur gering durch den interventionellen Eingriff anstiegen (Differenz im Durchschnitt 1,31 tds/ μ l).

Interessanterweise fand sich eine geringgradige, aber signifikante präinterventionelle CRP-Erhöhung (10 vs. 38 mg/dl, $p=0,03$) in der Komplikationsgruppe. Dies weist auf eine erhöhte inflammatorische Aktivität in dieser Gruppe bzw. einen kränkeren Allgemeinzustand hin. Patienten mit präinterventionell erhöhten CRP-Parameter sollte hiernach eine besondere periprozedurale Aufmerksamkeit erhalten, obgleich die postinterventionellen CRP-Werte sich nicht unterschieden.

5.3.4.2 Blutverlust

Im Mittelwert betrug der Blutverlust im Vergleich prä- /postinterventionell ca. 2 Hb-Punkte. Wie schon erwähnt kam es zu zwei relevanten Nachblutungen, wobei in nur einem Fall eine Transfusion notwendig wurde (auch hier Blutverlust von 2Hb-Punkten). Insgesamt zeigte die Komplikationsgruppe im Durchschnitt keinen signifikanten Unterschied zu den übrigen Studienprobanden nach erfolgter Intervention. Die obligate postinterventionelle Laborkontrolle ist gerade nach statt gehabter Blutung sinnvoll für die Abschätzung des Blutverlustes und Indikationsstellung zur weiteren EK-Gabe.

5.3.4.3 Gerinnungsparameter

Eine gestörte Gerinnungssituation ist ein potentieller Risikofaktor für ein Versagen des Verschlusssystems sowie für Nachblutungen. Die hierzu ermittelten Gerinnungsparameter wie INR, Quick und PTT lagen im Durchschnitt im Normbereich und zeigten maximal eine leichtgradige Blutverdünnung an (INR 1,5). Die Komplikationsgruppe wies präinterventionell für alle Gerinnungsparameter unauffällige Werte auf (INR max. 1,1) und somit auch im Falle der o.g. Nachblutungen.

Hierbei muss einschränkend angemerkt werden, dass es sich um elektive Eingriffe handelte, die eine entsprechende Laborüberprüfung beinhalteten. Zusätzlich wird die biologische Aktivität der neuen und mittlerweile weit verbreiteten Gruppe der oralen Antikoagulanzen wie z.B. Rivaroxaban bzw. eine Heparinisierung mit niedermolekularen Heparin nicht sicher durch die o.g. Laborparameter abgebildet.

Grundsätzlich wurden alle untersuchten Patienten im Rahmen der Intervention mit 5000 I.E. nicht fraktioniertem Heparin antikoaguliert. Zudem bestand eine

Plättchenaggregationshemmung bei fortlaufender Therapie mit Acetylsalicylsäure.

5.4 Langzeituntersuchungen

Die Großzahl der Studien beschäftigen sich mit dem technischen Erfolg und Komplikationen von PG in dem kurzen Zeitraum des periinterventionellen stationären Aufenthalts. Einzelne Untersuchungen berücksichtigten einen kurzen Beobachtungszeitraum von einem Monat. So konnte in zwei retrospektiven Studien nach erfolgter EVAR innerhalb von 30 Tagen keine PG-assoziierte Komplikationsauftritt beobachtet werden (Hu et al., 2015; Manunga et al., 2013). In einer großen EVAR-Registerstudie (Pratesi et al., 2015) fand sich eine geringe 30-Tage-Versagerrate von PG von 0,25%, wobei auf mögliche Komplikationen kein Bezug genommen wird. In der einzig kontrolliert-randomisierten Studie zu diesem Thema fand sich eine Komplikationsrate von 6% nach einem Monat ohne den Nachweis weiterer Komplikationen nach sechs Monaten (Nelson et al., 2014). In drei Studien wurden längere postinterventionelle Zeiträume untersucht, wobei über die Art und ggf. Einsatz von bildgebenden Verfahren teils Unklarheit besteht. Eine chinesische Arbeitsgruppe führte eine retrospektive Untersuchung an 36 pEVAR Patienten über einen Zeitraum von durchschnittlich 12 Monaten durch (Zhang et al., 2010). Hierbei fand sich eine asymptomatische Dissektion nach drei Monaten. Eine andere chinesische Arbeitsgruppe fand in einem ähnlichem Studiendesign in einem Kollektiv von 57 Patienten/64 Leisten ebenfalls nach drei Monaten eine Komplikation. Aufgrund eines Pseudoaneurysma des Zugangsgefäßes war eine operative Versorgung indiziert. Konsekutiv lag die Spätkomplikationsrate bei 1,6% (1/64). Der Nachuntersuchungszeitraum lag zwischen 2 bis 19 Monaten (Mittelwert bei 15 Monaten) (Wei et al., 2012). Angaben über Art und Umfang der Nachuntersuchung wurden allerdings nicht beschrieben. Detaillierter berichtete eine amerikanische Arbeitsgruppe ebenfalls in einer retrospektiven Analyse von 292 EVAR/TEVAR Patienten. 100 Patienten erhielten nach sechs Monaten eine CT-Angiographie. Der durchschnittlicher Zeitraum der Nachuntersuchungen lag bei 11,6 +/- 5 Monaten. Es fanden sich drei späte Komplikationen mit einer Rate von 1,92% (3/156). Hierzu zählten eine asymptomatische Dissektion eines Zugangsgefäßes und zwei Pseudoaneurysmen im Bereich der Punktionsstellen welche operativ saniert werden mussten (Lee et al., 2008).

Eine Stärke der vorliegenden Arbeit liegt in der systematischen Erfassung und Auswertung der Verlaufskontrollen. So konnte erstmalig eine Langzeitverlaufsbeobachtung über max. 40

Monate sowie in 14% über zwei Jahre vorgelegt werden. Die Länge des durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraums von 11 Monaten findet sich vergleichbar in nur einigen wenigen oben genannten Studien. Diese weisen zumeist eine kleinere Probandenzahl wie bei Zhang et al. (n=36) auf.

Gegenüber anderen Arbeiten die den Einsatz von PG bei EVAR untersuchten, kann die vorliegende Arbeit eine hohe Abdeckung und Anzahl bildgebender Untersuchungen aufweisen. 97,5% der Patienten erhielten mindestens eine postinterventionelle bildgebende Verlaufskontrolle mit einem außergewöhnlich hohem Anteil an CT-Untersuchungen (93,7%) innerhalb von 4 Wochen. Hierdurch konnte eine valide und objektivierbare Auswertung erzielt werden. Zusätzlich wurden die Anamnesen und klinische Untersuchungsbefunde berücksichtigt, wodurch bildgebend nicht zu erfassende Komplikationen in Erfahrung gebracht werden konnten.

In der Literatur wird in einzelnen Studien eine PG-Spätkomplikationsrate <2% beschrieben (1,92% (Lee et al., 2008); 1,6% (Wei et al., 2012)). In der Auswertung sämtlicher Verlaufskontrollen war lediglich eine Frühkomplikation (<4 Wochen) feststellbar. Ein 69-jähriger Patient berichtete drei Wochen postinterventionell über selbstlimitierende bilaterale Leistenschmerzen ohne begleitende Entzündungszeichen oder vaskuläre Veränderungen. Die übrigen Komplikationen traten alle im Rahmen des initialen stationären Aufenthalts auf. Somit ergab sich eine Frühkomplikationsrate von 1,69% (2/118). Intermediär- oder Spätkomplikationen fanden sich nicht. Hiervon abzugrenzen ist eine komplikationsassoziierte Operation nach sechs Monaten bei einer Stenosierung der CFA. Die Stenose wurde allerdings unmittelbar postinterventionell diagnostiziert.

Die technische Versagerrate lag in den Langzeituntersuchungen bei 0%. War eine suffiziente Blutstillung mittels PG erzielt, war unabhängig von jeglichen Risikofaktoren und Begleiterkrankungen ein sicherer Verschluss der Punktionsstelle auch langfristig gegeben.

5.5 PG – Alternative Verfahren

Für den Verschluss der Arteriotomie nach großlumigen interventionellen Zugängen scheint PG unter Berücksichtigung der eigenen und bereits publizierten Untersuchungsergebnisse ein ideales System zu sein. Mit einer technischen Erfolgsquote von 94% und einer Komplikationsrate für relevante Major-Komplikationen von 2,5% für die untersuchten EVAR

stellt sich die Frage, ob es ein ebenbürtiges alternatives Verfahren zu diesem System gibt. Die wichtigsten werden in den folgenden Abschnitten behandelt.

5.5.1.1 ProGlide vs. operativer Wundverschluss

Vor der Etablierung von Verschlusssystemen stand neben der manuellen Kompression die chirurgische Nahtversorgung zum Gefäßverschluss zur Verfügung, welche auch heute noch vielfach angewendet wird. Gefäßnähte und Patchplastiken bieten die Vorteile eines sicheren Gefäßverschlusses unter Sicht. Es verbleibt nur ein geringer intravasaler Nahtanteil und kostenintensive Materialien werden nicht benötigt. Nach einem chirurgischen kann es jedoch z.B. zu Lymphfisteln, Infektionen oder Nahtaneurysmen kommen (Debus and Gross-Fengels, 2012).

Verschiedene Studien beschäftigten sich mit PG versus offen chirurgischer Versorgung im Einsatz bei EVAR. In der einzigen vorliegenden kontrolliert-randomisierten Studie zu diesem Thema (PEVAR-TRIAL (Nelson et al., 2014)) fand sich eine vergleichbare technische Erfolgsrate von 94% von PG vs. 98% für die chirurgische Versorgung (50 PG vs. 50 Chirurg.). Der Behandlungserfolg nach einem Monat fiel jedoch für die offene Chirurgie um zehn Prozent niedriger aus (88% PG vs. 78% Chirurg., $p=0,004$). Ferner zeigte sich für PG eine signifikant kürzere Hämostase und Prozederezeit und ein positiver Trend in Bezug auf Blutverlust, Leistenschmerz und Lebensqualität im Vergleich zum chirurgischen Verfahren. In einer ähnlich großen Studienpopulation konnte eine chinesische Arbeitsgruppe (Wei et al., 2012) einen ähnlich hohen technischen Erfolg (PG 96,9% vs. 100% chirurgisch) für beide Verfahren nachweisen. Es fand sich jedoch eine erhöhte Frühkomplikationsrate für die chirurgische Versorgung von 15,7% (vs. 7,8% PG), allerdings ohne statistische Signifikanz ($p=0,19$). Zudem fand sich für PG eine kürzere stationäre Liegeverweildauer, Prozederezeit und weniger Blutverlust.

Ähnliche Ergebnissen konnten in einer retrospektiven gematchten Vergleichsstudie mit 44 EVAR-Patienten (22/22) nachgewiesen werden (Smith et al., 2009). Das chirurgische Verfahren wies eine erhöhte Komplikationsrate auf ($p=0,02$). Kein signifikanter Unterschied zu den nahtbasierten Verschlusssystemen fand sich jedoch in Bezug auf die OP-Zeit, Liegedauer und Blutverlust.

Zusammenfassend stellt das PG-System eine ebenbürtige Alternative zum chirurgischen Wundverschluss dar. Es findet sich eine ähnlich hohe technische Erfolgsrate mit einem

deutlichem Trend zur geringeren Komplikationshäufigkeit. Kritisch muss angemerkt werden, dass den oben genannten Ergebnissen Studien mit relativ kleinen Teilnehmerzahlen zugrunde liegen. Mit Ausnahme der randomisierten Studie von Nelson et al. ist zudem ein retrospektiver Selektionsbias für die chirurgisch versorgten Patienten möglich, da eventuell bei starken Gefäßverkalkungen eine primäre chirurgische Versorgung erfolgte.

5.5.1.2 ProGlide vs. Prostar

Nahtbasierte Verschlussysteme haben sich in interventionellen Behandlungsansätzen mit großlumigen Zugängen >8F fest etabliert. Neben PG steht mit PS ein alternatives System zur Verfügung, welches ebenfalls über vorgelegte Nähte zum Wundverschluss führt. PS nutzt hierfür vier Nähte (siehe Kapitel PS Einleitung) im Vergleich zu zwei Nähten bei PG. Die technische Ausführung ist im Vergleich zu PG insgesamt anspruchsvoller, so sind zum Beispiel die Knoten nicht wie bei PG vorgelegt sondern müssen manuell geknüpft werden. Im schon häufiger zitierten PEVAR-Trial (Nelson et al., 2014) wurden u.a. je 50 Probanden mit PS und PG behandelt. Sowohl für den unmittelbaren technischen Erfolg (94% PG vs 88% PS) als auch für den Behandlungserfolg nach einem Monat (88% PG vs 78% PS) fand sich eine signifikante Überlegenheit von PG gegenüber PS. Größere Untersuchungen aus der interventionellen Kardiologie bestätigen diesen Trend. So wurden in einer großen deutschen Studie (n=585) die Unterschiede zwischen PG und PS im Rahmen von TAVI untersucht (Seeger et al., 2016). PS wies eine erhöhte technische Versagerrate (19% vs. 4,6%, $p<0,01$) und eine erhöhte Komplikationshäufigkeit (17,3% vs. 5,7%, $p<0,01$) auf. Nach PS erfolgte absolut häufiger eine chirurgische Nachversorgung (11,8% vs. 0%) und auch die Krankenhaus-Mortalität war in der PS-Gruppe gegenüber der PG-Gruppe erhöht (5,9% vs. 2,0%). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine internationale Multicenter Studie mit 944 TAVI-Patienten (Barbash et al., 2015). PS zeigte eine signifikant höhere Major-Komplikations- (7,4 vs. 1,9%, $p<0,001$, PS vs. PG) und Krankenhausmortalitätsrate (9,5 vs. 5,1%, $p<0,016$, PS vs. PG).

Aufgrund der technisch anspruchsvolleren Anwendbarkeit von PS könnte eine verlängerte Lernkurve von PS angenommen werden. Eine retrospektiven Untersuchung von 99 EVAR-Patienten über 30 Monate konnte diesbezüglich keinen Unterschied zwischen PS und PG feststellen (Bechara et al., 2013). Für beide Systeme fiel die initiale technische Fehlerrate von ungefähr 45% auf 5% nach 30 Monaten.

5.5.1.3 Kosten und Nutzen

Die Kosten eines Verfahrens wie den Verschluss der Wunde des Zugangsgefäßes basieren im wesentlichen auf drei Größen; die Materialkosten, die OP-Zeit und der Personalaufwand. Hinzu kommen sekundäre Faktoren wie Komplikationen und Dauer des stationären Aufenthalts.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Ergebnisse der Vergleichsstudien mit PS und operativen Verfahren lässt sich ein leicht positiver Trend zugunsten PG ableiten. Dieser betrifft im wesentlichen die geringere Komplikationshäufigkeit. Ähnliche Angaben finden sich zur Prozederezeit, zur stationären Verweildauer und zum technischen Erfolg. Eine amerikanische Studie untersuchte gezielt die monetären Unterschiede zwischen PG und dem operativem Wundverschluss bei TEVAR/EVAR (Lee et al., 2008). Zwar konnte eine statistisch signifikante Einsparung der Prozederezeit und damit OP-Zeit für PG vs offen chirurgischem Verfahren darlegt werden (EVAR, 115 vs 128min, $p < 0,001$; TEVAR, 80 vs 112min, $p = 0,019$, PG vs. Chirug.). Die eingesparte OP-Zeit und damit einhergehende Kostensenkung wurde jedoch durch den PG-Einzelpreis negiert. Eine genaue Kalkulation der Kosten einzelner Verfahren fand in keiner Studie Berücksichtigung. Die Literaturanalyse lässt einen finanziellen Vorteil von PG gegenüber PS und dem operativem Wundverschluss vermuten. Genaue Zahlen liegen zu dieser Thematik leider nicht vor.

In wie weit ein primärer Einsatz von drei PG im Vergleich zu zwei PG aufgrund der beobachteten geringeren Komplikationen auch unter finanziellen Gesichtspunkten zu befürworten ist wurde nicht ermittelt. Zur Erstellung eine Kosten-Nutzen-Analyse sind weiterführende, ideal prospektive Studien empfehlenswert.

6 Zusammenfassung

6.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache

In der interventionellen endovaskulären Behandlung von aortoiliakalen Pathologien sind nahtbasierte VVS wie PG für den arteriellen Wundverschluss nach Einsatz großlumiger ($>10F$) Systeme fest etabliert. Die vorliegende Arbeit untersuchte retrospektiv den Einsatz von 313 PG-Systemen bei 79 Patienten (122 Leisten) in Bezug auf die technische Sicherheit und Komplikationshäufigkeit. Die technische Erfolgsrate von PG lag mit 94% (111/118) auf hohem Niveau. Vier von sieben technischen Versagern mussten sekundär offen-chirurgisch,

drei konnten konservativ behandelt werden. In einem Fall kam es zu einer transfusionspflichtigen Nachblutung. PG-bezogene vaskuläre Komplikationen fanden sich in 6,8% (2,5% Major- und 4,3% Minor-Komplikationen). Es fanden sich eine Dissektion, ein Aneurysma spurium, eine Stenose, zwei Thrombosen, zwei relevante Nachblutungen und das Auftreten von beidseitigen Leistenschmerzen. 97,5% (77/79) der Patienten erhielten eine Verlaufskontrolle in der mind. ein bildgebendes Verfahren eingesetzt wurde (93,7% CT innerhalb 4 Wochen). Als einzige Frühkomplikation traten die genannten Leistenschmerzen auf (<4 Wochen), welche symptomatisch behandelt wurden. Es fanden sich keine Intermediär- (4 – 12 Wochen) noch Spätkomplikationen (>3 Mon.) bei einem Nachbeobachtungszeitraum von max. 40 Monaten (Mittelwert 11 Mon., 14% > 24 Mon.), noch traten technische Versager auf. Eine Assoziation zwischen Komplikationshäufigkeit bzw. technischem PG-Versagen und dem Arteriosklerosegrad der CFA, der Größe des Zugangssystems und dem Gefäßdurchmesser konnte nicht festgestellt werden. Auch für die untersuchten Komorbiditäten Adipositas, Diabetes, art. Hypertonie, AVK, CVK, chron. Infektionen, Alkoholabusus und Tumorleiden ließ sich ebenso kein statistisch signifikanter Zusammenhang bezüglich Komplikation und technischem Versagen aufzeigen. Entgegen dem üblichen primären Einsatz von generell zwei PG Systemen wurden in dieser Arbeit in vergleichbarer (2PG/3PG n=51/62) Verteilung neben zwei auch drei PG eingesetzt. Interessanterweise zeigte sich eine signifikante Komplikationshäufung für die Verwendung von zwei PG (p=0,001). Dieses Ergebnis ist aufgrund der insgesamt relativ geringen Komplikationshäufigkeit und Komplikations-Heterogenität nur vorbehaltlich bewertbar. In wie weit der primäre Einsatz von drei vs. zwei PG die Komplikationsrate beeinflusst, ist eine interessante Frage die in weiteren Studien behandelt werden sollte. Zusammenfassend lassen die Ergebnisse dieser Untersuchung den Rückschluss zu, dass es sich bei PG um ein sicheres und technisch effektives System für den arteriellen Wundverschluss bei interventionell versorgten aortoiliakalen Pathologien handelt, gerade auch unter Berücksichtigung der Langzeitergebnisse. Es ist davon auszugehen, dass zukünftig rein perkutan durchgeführte Interventionen unter Verwendung von Verschlussystemen die konventionelle operative Leistenfreilegung bei endovaskulären Eingriffen zunehmend ersetzen werden.

6.2 Summary (Zusammenfassung in englischer Sprache)

Suture based vascular closure devices such as ProGlide (PG) are firmly established for closing larger artery puncture sites (>10F) in endovascular treatment of aortic-iliacal pathologies.

This retrospective study examined the technical safety and frequency of complications associated with PG in 313 PG-systems used in 79 patients (122 groins). At 94%, PG's technical success rate was high (111/118). Four of overall seven technical failures required secondary surgical treatment, three could be treated conservatively. In one case persistent bleeding required transfusion. PG-related vascular complications occurred in 6.8% of systems (2.5% were major, and 4.3% minor complications). These complications comprised one dissection, one pseudoaneurysm, one stenosis, two thromboses, two bleedings and the occurrence of bilateral pain in the groins.

97,5% (77/79) of patients received imaging-based follow-up (with 93.7% receiving CT within 4 weeks). One complication was identified within 4 weeks, a bilateral pain in the groins (controlled swiftly through symptomatic therapy). No intermediate (4 – 12 weeks) or late complications (>3 months) were found within the max. follow-up duration of 40 months (mean 11 mon., 14%>24 mon), nor were there any technical failures. There was no association between either arteriosclerosis of CFA, size of access device, vessel diameter and technical success or frequency of complications. Likewise, there was no statistically significant relationship between technical failure and complications and the comorbidities adipositas, diabetes, arterial hypertension, peripheral arterial disease, chronic venous disease, chronic infections, alcohol abuse and suffering from cancer diseases. Of note, while it is common to use two PG systems, in this study both two and three systems were used (in comparable frequency, 2PG/3PG n=52/62), and there was a significant increase in complications when two systems were used ($p=0.001$). At the same time, this finding needs to be seen in the context that complications occur with low frequency overall and show considerable heterogeneity in nature. To what extent a third vs. two PG-systems affect the occurrence of complications should be assessed in further studies. In conclusion, this study provides evidence that PG is a safe and technical effective device for arterial closure in patients with endovascular treatment of aortoiliac pathologies, particularly in view of the long term follow up data. It is to be expected that in future percutaneous interventions using vascular closure devices will increasingly replace the conventional surgical approach in the case of endovascular treatment.

7 Abkürzungsverzeichnis

A. =	Arteria
Abb. =	Abbildung
CIA =	Arteria iliaca communis
AS =	AngioSeal
AVK =	Arterielle Verschlusskrankheit
BAA =	Bauchaortenaneurysma
CEUS =	Kontrastverstärkter Ultraschall
CFA =	Arteria femoralis communis
CT =	Computertomographie
DEGUM =	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.
DO =	Desobliteration
EK =	Erythrozytenkonzentrat
(p)EVAR =	(perkutane) Endovaskuläre Aortenreperatur
ff =	fort folgend
FFP =	gefrorenes Frischplasma
MRT =	Magnetresonanztomographie
n.s. =	nicht signifikant
OP =	Operation
OR =	Odds Ratio
PACS =	Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem
PAU =	Penetrierender Aortenulkus
PET =	Polyethylenterephthalat
PG =	Perclose ProGlide
PTFE =	Polytetrafluorethylen
PS =	ProStar
Tab. =	Tabelle
TAVI =	Transkatheter-Aortenklappenimplantation
TEVAR =	thorakale endovaskuläre Aortenreperatur
US =	Ultraschall
vs. =	versus
VVS =	vaskuläre Verschlussysteme

Messgrößen und Einheiten

BMI =	Body Mass Index (m^2/Kg)
CRP =	C-reaktives Protein
dl =	Deziliter
eGFR =	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
g=	Gramm
Hb =	Hämoglobin
HK =	Hämatokrit
hz =	Herz
I.E. =	Internationale Einheiten
INR =	International Normalized Ratio
m =	Meter
mAs =	Milliampere-Sekunden
mg =	Milligramm
ml=	Milliliter
mm =	Millimeter
min =	Minuten
cm =	Zentimeter
m ² =	Quadratmeter
F =	French
Kg =	Kilogramm
PTT =	Partielle Thromboplastinzeit
tds =	Tausend
V =	Volt
μl =	Mikroliter

8 Literaturverzeichnis

- Abbott, (2015a) Perclose ProGlide® 6F Suture-Mediated Closure (SMC) System. Instruction for Use. [Online im Internet] URL: http://www.abbottvascular.com/docs/ifu/vessel_closure/eIFU_Perclose_ProGlide.pdf [Stand: 15.09.2016, 16:05]
- Abbott, (2015b) Abbott Vascular Prostar® XL Percutaneous Vascular Surgical System. Instruction for Use. [Online im Internet] URL: http://www.abbottvascular.com/docs/ifu/vessel_closure/eIFU_StarcloseSE.pdf [Stand: 15.09.2016, 16:18]
- Barbash, I.M., Barbanti, M., Webb, J., Molina-Martin De Nicolas, J., Abramowitz, Y., Latib, A., Nguyen, C., Deuschl, F., Segev, A., Sideris, K., Buccheri, S., Simonato, M., Rosa, F.D., Tamburino, C., Jilaihawi, H., Miyazaki, T., Himbert, D., Schofer, N., Guetta, V., Bleiziffer, S., Tchetché, D., Immè, S., Makkar, R.R., Vahanian, A., Treede, H., Lange, R., Colombo, A., Dvir, D., (2015) Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation. *Eur. Heart J.* 36, 3370–3379.
- Bechara, C.F., Barshes, N.R., Pisimisis, G., Chen, H., Pak, T., Lin, P.H., Kougiyas, P., (2013) Predicting the learning curve and failures of total percutaneous endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 57, 72–76.
- Berneus, B., Carlsten, A., Holmgren, A., Seldinger, S.I., (1954) Percutaneous catheterization of peripheral arteries as a method for blood sampling. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 6, 217–221.
- Dauerman, H.L., Applegate, R.J., Cohen, D.J., (2007) Vascular closure devices: the second decade. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50, 1617–1626.
- Debus, E.S., Gross-Fengels, W., (2012) Interventionelle Techniken und chirurgische Techniken. In: *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*, Gross-Fengels, W. (Hrsg), Springer, Berlin, 240 -242.
- Dotter, C.T., Judkins, M.P., (1964) Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and preliminary report of its application. *Circulation* 30, 654–670.
- Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Bartolomeo, R.D., Eggebrecht, H., Evangelista, A., Falk, V., Frank, H., Gaemperli, O., Grabenwöger, M., Haverich, A., Iung, B., Manolis, A.J., Meijboom, F., Nienaber, C.A., Roffi, M., Rousseau, H., Sechtem, U., Sirnes, P.A., Allmen, R.S. von, Vrints, C.J.M., ESC Committee for Practice Guidelines, (2014) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 35, 2873–2926.
- FDA, (1996) Premarket Approval (PMA). [Online im Internet] URL: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P930038> [Stand: 07.09.2016, 12:47]
- Funke, C., Pfiffner, R., Husmann, M., Pfammatter, T., (2013) The use of the “preclosure” technique for antegrade aspiration thrombectomy with large catheters in acute limb ischemia. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 36, 377–384.
- Gross-Fengels, P.D.W., Daum, H., Siemens, P., Heuser, L., Wagenhofer, K.U., (2013) Die

- interventionelle/endovaskuläre Therapie des infrarenalen abdominalen Aortenaneurysmas. *Radiol.* 53, 503–512.
- Gussmann, A., Kühn, J., Weise, U., (2008) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) - Leitlinie zum Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma.
[Online im Internet] URL:
http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_Aneurysmen_Bauch_Becken_2011.pdf [Stand: 10.10.2016, 20:07]
- Haas, P.C., Krajcer, Z., Diethrich, E.B., (1999) Closure of large percutaneous access sites using the Prostar XL Percutaneous Vascular Surgery device. *J. Endovasc. Surg. Off. J. Int. Soc. Endovasc. Surg.* 6, 168–170.
- Hu, G., Chen, B., Fu, W., Xu, X., Guo, D., Jiang, J., Yang, J., Wang, Y., (2015) Predictors and treatments of Proglide-related complications in percutaneous endovascular aortic repair. *PloS One* 10, e0123739.
- Ichihashi, T., Ito, T., Kinoshita, Y., Suzuki, T., Ohte, N., (2016) Safety and utility of total percutaneous endovascular aortic repair with a single Perclose ProGlide closure device. *J. Vasc. Surg.* 63, 585–588.
- Kim, W.H., Shin, S., Ko, Y.-G., Hong, M.-K., Jang, Y., Choi, D., (2013) Efficacy and safety of the preclose technique following percutaneous aortic stent-graft implantation. *J. Endovasc. Ther. Off. J. Int. Soc. Endovasc. Spec.* 20, 350–355.
- Lee, W.A., Brown, M.P., Nelson, P.R., Huber, T.S., Seeger, J.M., (2008) Midterm outcomes of femoral arteries after percutaneous endovascular aortic repair using the Preclose technique. *J. Vasc. Surg.* 47, 919–923.
- Levin, D.C., (1988) The Palmaz stent: a possible technique for prevention of postangioplasty restenosis. *Radiology* 168, 873–874.
- Manunga, J.M., Gloviczki, P., Oderich, G.S., Kalra, M., Duncan, A.A., Fleming, M.D., Bower, T.C., (2013) Femoral artery calcification as a determinant of success for percutaneous access for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 58, 1208–1212.
- Nelson, P.R., Krajcer, Z., Kansal, N., Rao, V., Bianchi, C., Hashemi, H., Jones, P., Bacharach, J.M., (2014) A multicenter, randomized, controlled trial of totally percutaneous access versus open femoral exposure for endovascular aortic aneurysm repair (the PEVAR trial). *J. Vasc. Surg.* 59, 1181–1193.
- The New York Times, (1999) Company News; Abbott is buying Perclose for \$680 Million. By Bloomberg News, July 9, 1999.
[Online im Internet] URL:
<http://www.nytimes.com/1999/07/09/business/company-news-abbott-is-buying-perclose-for-680-million.html> [Stand: 04.09.2016, 21:12]
- Ni, Z., Luo, J., Huang, W., Liu, Y., Xue, L., Fan, R., Chen, J., (2011) Totally percutaneous thoracic endovascular aortic repair with the preclosing technique: a case-control study. *Chin. Med. J. (Engl.)* 124, 851–855.
- Nikolsky, E., Mehran, R., Halkin, A., Aymong, E.D., Mintz, G.S., Lasic, Z., Negoita, M., Fahy, M., Krieger, S., Moussa, I., Moses, J.W., Stone, G.W., Leon, M.B., Pocock, S.J., Dangas, G., (2004) Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 44, 1200–1209.
- Paravastu, S.C.V., Jayarajasingam, R., Cottam, R., Palfreyman, S.J., Michaels, J.A., Thomas, S.M., (2014) Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1, CD004178.
- Parodi, J.C., Palmaz, J.C., Barone, H.D., (1991) Transfemoral intraluminal graft implantation

- for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.* 5, 491–499.
- Pratesi, G., Barbante, M., Pulli, R., Fargion, A., Dorigo, W., Bisceglie, R., Ippoliti, A., Pratesi, C., IPER Registry Collaborators, (2015) Italian Percutaneous EVAR (IPER) Registry: outcomes of 2381 percutaneous femoral access sites' closure for aortic stent-graft. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 56, 889–898.
- Qin, C., Chen, L., Xiao, Y., (2014) Emergent endovascular vs. open surgery repair for ruptured abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *PloS One* 9, e87465.
- Radeleff, B.A., Wielpütz, M.O., (2013) Punktions- und Hämostasetechnik. In: *Angiofibel: Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie*, Radeleff, B.A. (Hrg.) Springer, Heidelberg, 10-15.
- Robertson, L., Andras, A., Colgan, F., Jackson, R., (2016) Vascular closure devices for femoral arterial puncture site haemostasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 3, CD009541.
- Sacks, D., McClenny, T.E., Cardella, J.F., Lewis, C.A., (2003) Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR* 14, S199-202.
- Sadat, U., Boyle, J.R., Walsh, S.R., Tang, T., Varty, K., Hayes, P.D., (2008) Endovascular vs open repair of acute abdominal aortic aneurysms--a systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Surg.* 48, 227–236.
- Seeger, J., Gonska, B., Rodewald, C., Rottbauer, W., Wöhrle, J., (2016) Impact of suture mediated femoral access site closure with the Prostar XL compared to the ProGlide system on outcome in transfemoral aortic valve implantation. *Int. J. Cardiol.* 223, 564–567.
- Silber, S., Tofte, A.J., Kjellevand, T.O., Grube, E., Gershony, G., (1999) Final report of the European multi-center registry using the Duett vascular sealing device. *Herz* 24, 620–623.
- Smith, S.T., Timaran, C.H., Valentine, R.J., Rosero, E.B., Clagett, G.P., Arko, F.R., (2009) Percutaneous access for endovascular abdominal aortic aneurysm repair: can selection criteria be expanded? *Ann. Vasc. Surg.* 23, 621–626.
- St. Jude Medical, (2016). Instruction for Use. *Angio-Seal™ STS Plus Vascular Closure Device*.
[Online im Internet] URL:
<https://manuals.sjm.com/~media/manuals/product-manual-pdfs/b/9/b9054337-3eac-447d-9e45-0b9acd79006a.pdf> [Stand: 15.09.2016, 16:18]
- Stiel, G.M., Beythien, C., Kalkowski, H., Hamper, K., Rohwer, H.D., Nienaber, C.A., Hamm, C.W., (1992) Peripheral embolism of hemostasis collagen (VasoSeal). *Z. Für Kardiologie* 81, 543–545.
- Traul, D.K., Clair, D.G., Gray, B., O'Hara, P.J., Ouriel, K., (2000) Percutaneous endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms: a feasibility study. *J. Vasc. Surg.* 32, 770–776.
- Trubel, W., Staudacher, M., Magometschnigg, H., Wolner, E., (1993) Aneurysma spurium after iatrogenic arterial puncture--incidence, risk factors and surgical therapy. *Wien Klin Wochenschr.* 1993;105(5):139-43.
- Vaitkus, P.T., (2004) A meta-analysis of percutaneous vascular closure devices after diagnostic catheterization and percutaneous coronary intervention. *J. Invasive Cardiol.* 16, 243–246.
- Wei, R., Xiong, J., Guo, W., Liu, X., Zhang, H., Jia, X., (2012) Effectiveness comparison between double Perclose ProGlide crossing suture and traditional suture for closure of puncture sites in endovascular aortic repair]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi Zhongguo Xiufu Chongjian Waike Zazhi Chin. J. Reparative Reconstr. Surg.* 26, 968–971.

- Zakko, J., Scali, S., Beck, A.W., Klodell, C.T., Beaver, T.M., Martin, T.D., Huber, T.S., Feezor, R.J., (2014) Percutaneous thoracic endovascular aortic repair is not contraindicated in obese patients. *J. Vasc. Surg.* 60, 921–928.
- Zhang, H., Guo, W., Liu, X., Yin, T., Jia, X., Xiong, J., Ma, X., (2010) Total percutaneous endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 48, 1855–1858.

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung I: Bildbeispiel: Zwei vorgelegte Proglide-Fäden in „pre-close“-Technik bei liegender 20 F Schleuse inguinal. Quelle: Eigenes Bildmaterial.....	6
Abbildung II: Proglide: Nadeln durchstechen die Gefäßwand (Punkt 4a)*.....	15
Abbildung III: Nadeln nehmen den Faden auf (Punkt 4b)*.....	16
Abbildung IV: Proglide: Füßchen werden eingeklappt, System zurückgezogen (Punkt 6.)*..	16
Abbildung V: Evakuierung der Fäden und des vorgelegten Knotens (Punkt 7.)*.....	17
Abbildung VI: Proglide: Anzug des vorgelegten Knotens (Punkt 8.)*.....	17
Abbildung VII: AngioSeal: Freigesetzter intravasaler Glykogenanker (Punkt 5.)*.....	19
Abbildung VIII: AngioSeal: Kollagenpfropf wird auf die Gefäßwand gedrückt (Punk 6.)*..	19
Abbildung IX: Abbildung X: AngioSeal: Glykogenanker und Kollagenpfropf sind adaptiert (Punkt 7.)*.....	20
Abbildung X: Bildbeispiel: Erfolgreicher perkutaner Proglide-Einsatz in der A.fem.com. bds. bei Z.n. EVAR. (axiales CT-Schnittbild).*	28
Abbildung XI: Aneurysma spurium der A. femoralis communis (axiales CT-Schnittbild)*..	33
Abbildung XII: Dissektion der A. femoralis communis (axiales CT-Schnittbild)*.....	34
Abbildung XIII: Hochgradige Stenose der A. femoralis communis (axiales CT-Schnittbild)*.....	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: SIR Classification System for Complications by Outcome, 2003.....	12
Tabelle 2: Graduierung der Arteriosklerose des Zugangsgefäßes.....	12
Tabelle 3: Art und Häufigkeit der behandelten Erkrankungen (n=79).....	22
Tabelle 4: Graduierung und Verteilung der Gefäßverkalkungen (n=123).....	24
Tabelle 5: Verteilung Zugangsgrößen in French (n=123).....	24
Tabelle 6: Art des Zugangs (n=79).....	25
Tabelle 7: Kombinationen der eingesetzten Verschlusssysteme (n=123).....	25
Tabelle 8: Laborparameter Beginn/Ende stationärer Aufenthalt.....	26
Tabelle 9: Technische Erfolgs- und Versagerrate (n=118).....	28
Tabelle 10: Technische Versager und ihr Risikoprofil.....	30
Tabelle 11: Adipositas und technische Versager.....	31
Tabelle 12: Häufigkeit der technischen Versager nach Anzahl verwendeter ProGlide-Systeme (n=118)	32
Tabelle 13: Komplikationsraten (n=118).....	32
Tabelle 14: Übersicht Komplikationen und Risikoprofil.....	36
Tabelle 15: Risikofaktor Alter und Geschlecht (n=75).....	38
Tabelle 16: Risikofaktor Komorbidität (n=75).....	38
Tabelle 17: Risikofaktor Gefäßverkalkung des Zugangsgefäßes (n=118).....	38
Tabelle 18: Risikofaktor Zugangsgröße in F (n=118).....	39
Tabelle 19: Risikofaktor Gefäßdurchmesser (n=118).....	39
Tabelle 20: Komplikationshäufigkeit nach Anzahl verwendeter ProGlide (3 vs. 2 PG).....	40
Tabelle 21: Komplikationsrate von PG mit und ohne AngioSeal.....	40
Tabelle 22: Laborergebnisse: Komplikation vs. keine Komplikation (n=79).....	41
Tabelle 23: Verlaufskontrollen in Tagen und Modalitätseinsatz (n=77).....	43
Tabelle 24: Literaturanalyse zur technischen Erfolgsrate.....	44

10 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Gross-Fengels für die freundliche Überlassung des Themas, seiner tatkräftigen Unterstützung und geduldigen Betreuung während der gesamten Promotion in jeglicher Hinsicht. Ein herzlicher Dank gilt auch Frau Seel für die schnelle und praktische Unterstützung bei der Datenerhebung.

Bedanken möchte ich mich ferner bei meiner Familie und insbesondere bei meinen Eltern, für ihre beständige Hoffnung und Anstossgebung dieses Vorhaben erfolgreich zu vollenden.

Hervorheben möchte ich hierbei den Einsatz von Jörn Klostermeyer und meinem Bruder Harald Schmidt für die hilfreiche Begleitung während der letzten Phase dieser Arbeit.

Zuletzt danke ich Marisa David für ihre Geduld, ihr Verständnis und ihre Unterstützung in Hinblick auf die gesamte Promotion.

11 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Paul Henning

Geburtsdatum: 07.09.1983

Geburtsort: Braunschweig

Nationalität: deutsch

Familienstand: ledig

Ausbildung:

Seit 04/2013:

Assistenzarzt in der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie,
Asklepios Klinikum Harburg, Hamburg

04/2012 – 04/2013:

Assistenzarzt in der Abteilung für Rheumatologie, Schön Klinik Eilbek, Hamburg

2005 – 2011:

Studium der Humanmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

1999 – 2002:

Erwerb der allgemeinen Hochschulreife, Gymnasium am Rübekamp, Bremen

12 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:
