

**Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. Thorsten Bley**

**Aktive Gefäßverschlusssysteme in der interventionellen Radiologie:
Sicherheit und Effektivität des neuartigen Doppelclip-basierten
Celt ACD® Systems**

**Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von

Anjana Heuer

aus Stade**

Würzburg, Mai 2022

Referent: Prof. Dr. med. Ralph Kickuth
Korreferent/in: Prof. Dr. med. Wolfram Voelker
Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.2022

Die Promovendin ist Ärztin

Vorwort

In der vorliegenden Arbeit wurde bei Verwendung von personenbezogenen Substantiven und Pronomen das generische Maskulinum angewandt. Intention dessen ist die leichtere Lesbarkeit durch sprachliche Vereinfachung. Folglich ist die Nutzung als geschlechtsneutral anzusehen und spricht im Rahmen der Gleichstellung alle Geschlechter gleichermaßen an.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Hintergrund	2
2.1 Der arterielle Gefäßzugang	2
2.2 Techniken des Gefäßverschlusses	2
2.2.1 Manuelle Kompression	2
2.2.2 Vaskuläre Verschlussysteme	3
2.2.2.1 Nahtbasierte Verschlussysteme	3
2.2.2.2 Kollagenbasierte Verschlussysteme	4
2.2.2.3 Metallclip-basierte Verschlussysteme	4
3 Material und Methoden	5
3.1 Studiendesign	5
3.2 Geräte und Materialien	6
3.2.1 Angiographie	6
3.2.2 Ultraschallgerät	6
3.2.3 Celt ACD® Verschlussystem	6
3.2.3.1 Aufbau	6
3.2.3.2 Applikation	8
3.2.3.3 Unterdimensionierung	10
3.3 Ablauf Intervention	11
3.3.1 Eingriff	11
3.3.2 Hämostase	12
3.3.3 Postinterventioneller Verlauf	12
3.4 Basisdaten	12
3.4.1 Patientenkollektiv	13
3.4.2 Gerinnungsstatus	13
3.4.3 Komorbiditäten	14
3.4.4 Kalzifikation der Einstichstelle	15
3.5 Interventionsspezifische Daten	16
3.5.1 Interventionsindikation	16
3.5.2 Zugangsrichtung	16
3.5.3 Zugangssysteme	16
3.5.4 Position des Radiologen in Bezug zur Punktionsstelle	17
3.5.5 Schleusenwechsel vor VVS Einsatz	17
3.5.6 Verteilung Doppelclipsysteme	18
3.6 Endpunkt Definitionen	19
3.6.1 Primärer Endpunkt	19
3.6.2 Sekundäre Endpunkte	19
3.6.2.1 Major- und Minorkomplikationen	19
3.6.2.2 Komplikationsverlauf	20
3.7 Statistik	20

4 Ergebnisse	21
4.1 Primärer Endpunkt.....	21
4.1.1 Applikationserfolg	21
4.1.2 Fallanalyse technischer Versager.....	24
4.1.2.1 Fall 1 – Technischer Versager ohne Komplikationen	24
4.1.2.2 Fall 2 – Technischer Versager mit Major Komplikation D.....	24
4.1.3 Einflussfaktoren technischer Versager	26
4.2 Sekundäre Endpunkte.....	26
4.2.1 Kalzifikationsgrad Einstichstelle	26
4.2.2 Untersuchungsdauer	28
4.2.3 Unterdimensionierung	28
4.3 Komplikationen	30
4.3.1 Komplikationsrate	30
4.3.2 Fallanalyse Komplikationen.....	31
4.3.2.1 Majorkomplikationen	32
4.3.2.2 Minorkomplikationen	34
4.3.3 Einflussfaktoren Komplikationen	35
4.3.3.1 Einfluss der biometrischen Daten.....	36
4.3.3.2 Einfluss des Gerinnungsstatus	37
4.3.3.3 Einfluss interventionsspezifischer Parameter	37
4.3.3.4 Einfluss Größe Zugangsschleuse und VVS.....	38
4.4 Subgruppe postinterventionelle Verlaufskontrolle	39
4.5 Letale Verläufe.....	42
5 Diskussion	42
5.1 Datenlage in der Literatur.....	43
5.2 Applikationserfolg Celt ACD® System.....	44
5.3 Technische Versager.....	44
5.3.1 Lernkurve	45
5.3.2 Einflussfaktor antegrader Zugangsweg	45
5.3.3 Einflussfaktor Kalzifikation Einstichstelle	47
5.3.4 Fallbeobachtungen	48
5.4 Komplikationen	48
5.4.1 Komplikationsrate	49
5.4.2 Bewertung exogener Faktoren.....	50
5.4.2.1 Einflussfaktor biometrische Daten.....	50
5.4.2.2 Einflussfaktor Komorbiditäten.....	50
5.4.2.3 Einflussfaktor Gerinnung	51
5.4.2.4 Interventionsspezifische Einflussfaktoren	52
5.4.3 Komplikationsart	54
5.4.3.1 Hämatom.....	54
5.4.3.2 Nachblutung	56
5.4.3.3 Distale Embolisation	56
5.4.3.4 Aktive Blutung	59

5.5 Off-Label-Verwendung	59
5.5.1 Thrombozytenzahl	60
5.5.2 Signifikante, periphere Gefäßkrankheit.....	60
5.5.3 Unterdimensionierung	61
5.6 Verlaufskontrolle Sonographie	63
5.7 Vergleich zu alternativen aktiven VVS.....	64
5.8 Gesundheitsökonomische Auswirkungen.....	65
5.9 Limitationen.....	67
6 Zusammenfassung	69
7 Literaturverzeichnis	71
Appendix	
I Abkürzungsverzeichnis.....	
II Abbildungsverzeichnis.....	
III Tabellenverzeichnis	
IV Danksagung.....	
V Lebenslauf.....	
VI Eigene Veröffentlichung.....	

1 Einleitung

Minimal-invasive Therapieoptionen gewinnen in der modernen Medizin immer mehr an Bedeutung.^{1,2} Hierbei ist das Erlangen einer sicheren und komplikationsarmen Hämostase nach transarterieller Punktion von essenzieller Bedeutung. Seit der Einführung arterieller vaskulärer Verschlussysteme (VVS) zu Beginn der 1990er Jahre stellen diese eine Alternative zum Standard der manuellen Kompression dar.³⁻⁶ Im klinischen Alltag nimmt ihre Relevanz kontinuierlich zu. In einer dänischen Studie wurde beispielweise in einem Betrachtungszeitraum von 2006 bis 2012 bei 23.870 untersuchten Fällen eine Zunahme der VVS Anwendung um 35 % verzeichnet.⁷ Des Weiteren belegten monozentrische Studien eine verkürzte Hämostasezeit, „Time to hemostasis (TTH)“, sowie eine damit verbundene positive Auswirkung auf den Patientenkomfort durch kürzere Kompressionsdauer und Immobilisation.^{8,9} Auch medizin-ökonomische Aspekte, wie die Verringerung der Arzt- und Ressourcenbindung im Vergleich zur manuellen Kompression sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer, wurden in veröffentlichten Studien debattiert.⁸⁻¹² Kontrovers diskutiert bleibt jedoch auch nach über 25 Jahren Weiterentwicklung und Forschung an VSS die Frage nach der signifikanten Verringerung der vaskulären Komplikationsrate.¹²

Seit 2016 befindet sich ein neues, Doppelclip-basiertes VVS aus Edelstahl im klinischen Einsatz der endovaskulären Therapie. Es erhielt im Juli 2016 von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) die Zulassung.¹³ Ziel des Gebrauches ist neben dem Erlangen der vollständigen Hämostase eine hohe technische Sicherheit bei komplikationsarmer Anwendung. Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurde das genannte Verschlussystem in erster Linie im Rahmen interventionell-kardiologischer Prozeduren mit retrograder femoraler Eingriffsführung eingesetzt.¹⁴⁻¹⁹ Inwiefern das Produkt die genannten Anforderungen auch bei antegraden Eingriffsführungen während peripheren, nicht-kardiologischen Prozeduren erfüllt, ist Gegenstand der retrospektiven Analyse dieser Dissertation. Berücksichtigt wurden hierzu im Detail die vollständige Hämostase nach technisch erfolgreicher Applikation und eventuelle

Einflussfaktoren, die zu einem technischen Versagen oder systemassoziierten Komplikationen beigetragen haben können.

2 Hintergrund

2.1 Der arterielle Gefäßzugang

Den Standardzugang für endovaskuläre Eingriffe stellt die Arteria femoralis communis (AFC) dar. Verglichen mit der Punktion der Arteria radialis werden beim Zugangsweg über die AFC höhere Erfolgsquoten verzeichnet.²⁰ Vorteilhaft und vor allem in der interventionellen Anwendung in der Radiologie von Bedeutung ist der große Gefäßdurchmesser und der einfache Zugangsweg mit geringen anatomischen Hindernissen.²¹ Sven Ivar Seldinger schaffte mit der von ihm im Jahre 1953 entwickelten Punktionstechnik die Grundlage aller heutigen perkutanen Angiographien.²² Hierbei wird mit einer Hohlnadel ca. zwei Finger breit unterhalb des Leistenbandes und der Verbindungslinie von Symphyse und Spina iliaca anterior superior die Femoralarterie punktiert. Der Vorgang kann optional dopplersonographisch unterstützt werden. Es wird zwischen der Doppel- oder Einwandpunktionstechnik unterschieden. Nach Austritt von pulsierendem Blut erfolgt der sanfte Vorschub eines Führungsdraht über die Koaxialnadel. Diese Hohlnadel wird dann über den Draht entfernt und die Punktionsstelle sowie der Draht sicher fixiert. Nun können Schleusen, Selektivkatheter oder Stentsysteme ohne erneute Gefäßpunktion über den Draht eingeführt werden.²³

2.2 Techniken des Gefäßverschlusses

2.2.1 Manuelle Kompression

Die weltweit am häufigsten angewandte und sicherste Technik, eine Hämostase nach arteriellen Gefäßpunktionen zu erlangen, ist die manuelle Kompression. Durch Druck der Fingerspitzen linear entlang des Arterienverlaufes, unter Erhalt des distalen Blutflusses und Nutzung des Femurkopfes als Widerlager, kann eine sichere Hämostase erzielt werden. Die Dauer der Prozedur variiert abhängig von der Schleusengröße in French (F). Durch Addition von ca. fünf Minuten pro angewandte Frencheinheit kann der Kompressionszeitraum orientierend bestimmt werden. Die lange Verweildauer des Patienten in Rückenlage,

Schmerzen beim Entfernen der Zugangsschleuse sowie längere Immobilisation und Krankenhausaufenthalt stellen erwiesene Nachteile der Methode dar.²³

2.2.2 Vaskuläre Verschlusssysteme

Ziele bei der Entwicklung und dem Einsatz von VVS sind die Reduktion der Komplikationsrate nach AFC Punktion sowie die Verbesserung der während der manuellen Kompression vorherrschenden unergonomischen und unökonomischen Bedingungen für Patient und Einrichtung. Die Vielzahl der auf dem Markt verfügbaren Gefäßverschlusssysteme lassen sich anhand passiver und aktiver Wirkungsmechanismen unterscheiden. Passiv kann die Hämostase der Arteriotomie durch Verwendung von Spezialdrähten, welche eine koagulationsfördernde Beschichtung aufweisen (Catalyst II/III®, Cardiva Medical Inc., California, USA), mit prokoagulatorischen Substanzen beschichteten Kompressen (Clo-Sur P.A.D.®, Merit Medical Systems, Utah, USA) oder durch mechanische Kompressionshilfen (FemoStop®, Abbott Vascular, Illinois, USA), welche kontinuierlich Druck auf die Punktionsstelle ausüben, erreicht werden. Die Technik der aktiven VVS beruht auf dem Prinzip der aktiven Annäherung der Gefäßwand und damit verbundenen sofortigen Blutstillung ohne weitere Kompression. Hierzu werden unterschiedliche Materialien und Verfahren genutzt, die nachfolgend kurz erörtert werden.⁵

2.2.2.1 Nahtbasierte Verschlusssysteme

Perclose™ ProGlide™ (Abbott, Illinois, USA) und gleichwertige von der FDA zugelassene VVS imitieren zum Erlangen einer sofortigen Hämostase einen chirurgischen Knoten. Nach adäquater Platzierung des über den Führungsdraht eingebrachten Systems durchstechen zwei mit nicht-resorbierbaren Fäden bestückte Nadeln die Gefäßwand. Durch Zurückziehen des Systems und Fixierung der Naht mittels eines Hilfsgegenstandes wird der Knoten an der Gefäßoberfläche befestigt. Vorteilhaft bei dieser Technik ist die extravaskuläre Lage des Knotens sowie die Möglichkeit einer sofortigen Repunktion nach mechanischem Verschluss der Arteriotomie. Als negativ zu werten ist das Verbleiben des eingebrachten Fremdmaterials und das damit einhergehende erhöhte Risiko für einen Infektfokus an der Einstichstelle.²³

2.2.2.2 Kollagenbasierte Verschlussysteme

Bei dieser Methode wird der Verschluss der Gefäßwunde durch einen Kollagenschwamm erzeugt, welcher eine sofortige Aktivierung der Hämostase nach Blutkontakt bewirkt. Ein häufig im klinischen Alltag verwendetes Produkt dieser Technik ist das Angio-Seal™ System (Terumo Medical Cooperation, New Jersey, USA). Der Wirkungsmechanismus beruht auf einem intravaskulär abgesetzten Glykogenanker, der innerhalb von drei Monaten resorbiert wird, und einem extraluminal gelegenen Kollagenpfropf. Sie sind über einen Faden miteinander verbunden und sorgen durch eine beidseitige Komprimierung der Gefäßwand für die Blutstillung. Das Verfahren zeigt eine hohe Erfolgsrate bei einfacher Anwendungstechnik und steiler Lernkurve des Anwenders. Es besteht jedoch eine Kontraindikation für einen erneuten Einsatz innerhalb von 90 Tage nach Applikation, da während dieser Zeit das Risiko einer Ablösung und Embolie des nicht vollständig resorbierten Ankers erhöht ist. Diese Tatsache wirkt sich limitierend auf die Produkthanwendung aus.²³

2.2.2.3 Metallclip-basierte Verschlussysteme

Prototyp dieses Verfahrens ist das von Abbott (Illinois, USA) entwickelte, mit einem sternförmig geformten Nitinol Clip (Nickel-Titan-Legierung) versehene StarClose™ System. Nach intraluminal geöffnete Gegenhalteflügel ermöglichen eine optimale Platzierung innerhalb der Arteriotomie-Läsion. Nach der Positionierung wird, durch Auslösung des Systems, der Clip extraluminal appliziert. Kleine, am Clip montierte Zinken, greifen die Adventitia der Gefäßwand. Hierdurch wird ein einer Tabaksbeutelnaht ähnelndem Verschluss der Ränder herbeigeführt. Durch das biologisch inerte Material sowie die extraluminale Lage können ein Gefäßremodeling und eine inflammatorische Antwort minimal gehalten werden. Zudem ist eine sofortige Wiederholung der Arterienpunktion in ähnlicher Lokalisation möglich. Als nachteilig kann die durch das System erzeugte, artefaktbedingte verringerte Bildqualität benachbarter Strukturen in bestimmten MRT Sequenzen angeführt werden.^{23,24}

Ein ähnliches Wirkprinzip weist das in dieser Dissertation untersuchte Doppelclip-basierte System auf: Unter Nutzung der während des Eingriffes verwendeten

Einführungsschleuse sorgt bei dieser Technik ein biokompatibler Edelstahlclip, der an beiden Seiten der Arterienwand durch ausfahrbare longitudinale Flügel verankert ist, für eine schnelle Hämostase.²⁵ Die genaue technische Vorgehensweise ist im Abschnitt Material und Methoden unter 3.2.3.2 beschrieben.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Kohortenstudie am Universitätsklinikum Würzburg. Das angewandte VVS Celt ACD® (Vasorum Ltd., Dublin, Irland) findet seit seiner Zulassung 2016 routinemäßig klinischen Einsatz in der endovaskulären Therapie. Sämtliche für die Studie verwendeten Daten sind Eigentum des Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (IDIR), im Krankenhausinformationssystem (KIS) SAP, Version 740 Final Release (SAP SE, Walldorf, Deutschland) archiviert und unterliegen den klinikweit geltenden Datenschutzbestimmungen. Eine Weitergabe an Dritte erfolgte nicht. Das Forschungsvorhaben wurde mittels eines Kurzantrages von der Würzburger Ethik-Kommission genehmigt (Aktenzeichen: 2020011401) und steht im Einklang mit der Deklaration von Helsinki und der GCP-Verordnung.

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt: Der Patient unterzog sich einer endovaskulären Intervention im IDIR. Als Zugangsweg wurde die AFC mit einem Durchmesser von mehr als 5 mm gewählt, verifiziert durch Ultraschall oder CT Angiographie. Nach Beendigung der Intervention erfolgte die Applikation des neuartigen Verschlussystems zum arteriellen Gefäßverschluss. Das avisierte VVS wurde nicht verwendet, wenn der Einstichwinkel bei der AFC Punktion mehr als 30° betrug. Bestand bei einem Patienten anamnestisch eine Edelstahlallergie, galt dies als weitere Kontraindikation.²⁵

3.2 Geräte und Materialien

3.2.1 Angiographie

Die Eingriffe erfolgten in zwei Interventionsräumen des IDIR an den decken- (ceiling) bzw. bodengebundenen (floor) Angiographiegeräten der Serie Axiom Artis Zee® (Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Deutschland). Röhrenspannungen zwischen 70 – 102 kV wurden, je nach festgelegtem Protokoll („Low-Dose“ oder „Full-Dose“), automatisiert, körpermassenabhängig angelegt und die applizierte Strahlenexposition über das Dosisflächenprodukt in $\text{cGy}\cdot\text{cm}^2$ erfasst. Ebenso wurde die Menge des intravenös verabreichten Kontrastmittels Imeron 300 (Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz, Deutschland) im KIS dokumentiert.

3.2.2 Ultraschallgerät

Die Ultraschallkontrollen in der Angiographie wurden mit dem Acuson Freestyle® (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) angefertigt. Die Generierung der reinen B- bzw. der farbduplexkodierte Bilder erfolgte mit einem Linearschallkopf der Frequenzbandbreite 8 bis 3 MHz oder einem konvexen Schallkopf mit 5 bis 2 MHz.

3.2.3 Celt ACD® Verschlussystem

3.2.3.1 Aufbau

Das strahlenundurchlässige, unter Durchleuchtung sichtbare, Celt ACD® Gefäßverschlussystem besteht, je nach Schleusengröße, aus einem 5F, 6F oder 7F Applikationssystem und einem vormontierten biokompatiblen Implantat aus Edelstahl. Auf dem Produkt sind Informationen zu Frenchgrößen und Hilfestellungen zu den einzelnen Applikationsschritten vermerkt. Unter spezifisch erfüllten Anforderungen an das zu benutzende MRT-System gilt das dargestellt VVS als bedingt MRT-sicher.^{25,26}

Sofern nicht anders deklariert, handelt es sich bei den nachfolgenden Abbildungen um selbst produziertes Bildmaterial. In den Abbildung 1, Abbildung 2 und Abbildung 3 erfolgt eine Produktveranschaulichung. Die Beschriftungen wurden aus der Gebrauchsanleitung übernommen. Der in Abbildung 2 einseitig

auf einem Lineal dargestellte 7F Doppelclip misst im Durchmesser ca. 5 mm. Durch Implantation in einen Kunststoffschlauch wird in Abbildung 3 die intraluminale Lage des distalen und die extraluminale Lage des proximalen Anteils des Doppelclips an der Arterienwand veranschaulicht.

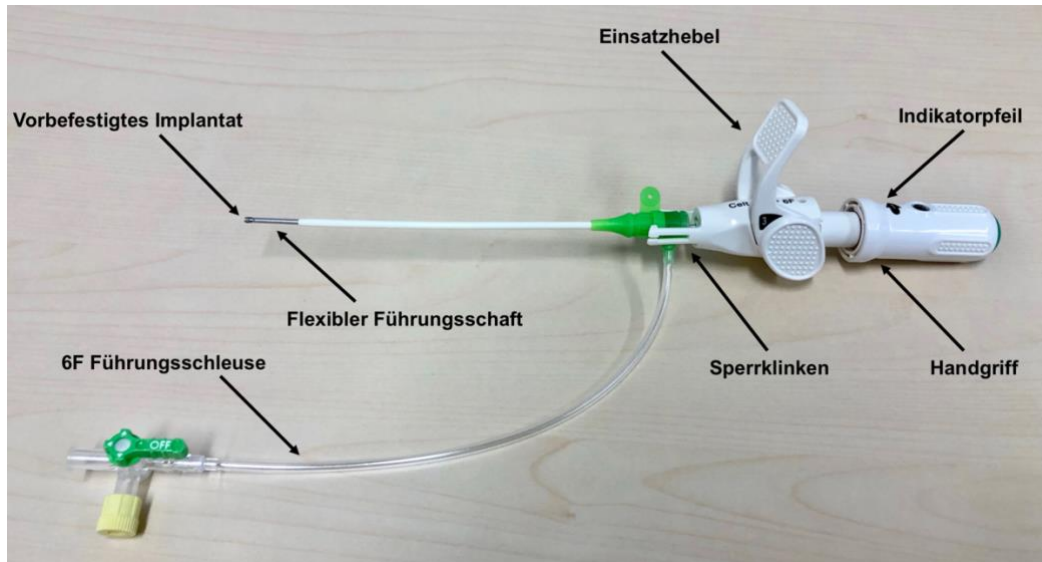


Abbildung 1. Aufbau 6F Celt ACD® mit 6F Führungsschleuse²⁵

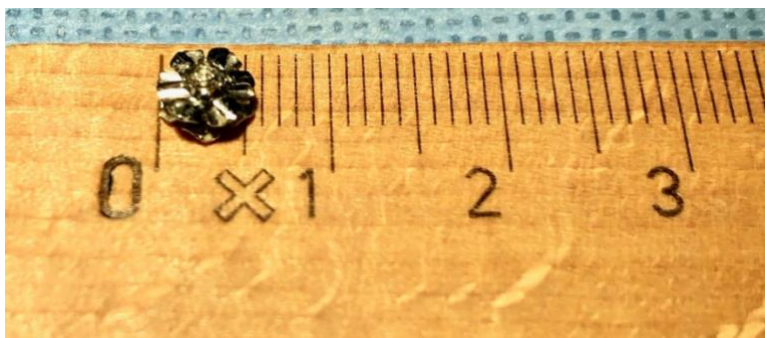


Abbildung 2. Einseitige Ansicht eines 7F Doppelclips



Abbildung 3. Doppelclip, der zur Veranschaulichung in einen Kunststoffschlauch implantiert wurde

3.2.3.2 Applikation

Das Doppelclip-basierte Verschlusssystem wurde im klinischen Alltag ausschließlich von durch den Hersteller geschulte Radiologen angewandt. Es folgt eine Erläuterung der einzelnen Anwendungssequenzen.²⁵ Veranschaulicht werden diese durch eigenes Bildmaterial aus dem Picture Archiving and Communication System (PACS) und Aufnahmen an einem Studienmodell.

Das VVS besteht aus einem sternförmigen Implantat, einem flexiblen Führungsschaft und einem Handgriff. Es ist für die einmalige Nutzung vorgesehen. Das Implantat beinhaltet einen distalen Clip, welcher nach Applikation endoluminal positioniert wird und einen proximalen Anteil mit identischen Flügeln, der postinterventionell an die Adventitia gepresst wird. Eine Verbindung der beiden Clips wird durch einen dünnen, abgeflachten Verbindungszyylinder aufrechterhalten. Hierdurch entsteht eine beidseitige Kompression an der Arterienwand.

Als Erstes wird der flexible Führungsschaft des VVS unter sterilen Bedingungen durch das Lumen einer maximal 10 cm langen Schleuse (Radifocus®, Terumo, Tokio, Japan) vorgeschoben (Abbildung 4). Wurde während der Intervention eine längere Führungsschleuse (z.B. Destination® 45 cm, Terumo, Tokio, Japan) verwendet, ist zunächst ein Wechsel auf eine 10 cm lange Schleuse nötig. Um das Implantat freizusetzen, wird nach sicherem Einrasten der Einführungsschleuse an den Sperrklinken des Handgriffs das gekoppelte System intraluminal bis nahe der Einstichstelle zurückgezogen (Abbildung 5). Zur Entfaltung des distalen Clips endoluminal wird der Handgriff im Uhrzeigersinn bis zum Einrasten an der Anschlagposition gedreht (Abbildung 6 und Abbildung 7). Bevor der proximale Anteil des Implantates freigesetzt werden kann, erfolgt ein axialer Zug des gekoppelten Systems vom Patienten und der Einstichstelle weg. Nach Verspüren eines Widerstandes ist die Arterienwand erreicht (Abbildung 8). Durch Drehen des Handgriffs gegen den Uhrzeigersinn unter Beibehaltung des axialen Zuges wird der proximale Clip auf der Adventitia der Gefäßwand entfaltet. Der Verbindungszyylinder zwischen den beiden Clips sorgt für die primäre Adaption und Kompression der arteriellen Punktionskanten. Die Freisetzung des

Implantates vom System erfolgt im letzten Arbeitsschritt unter Beibehalten des axialen Zuges durch Herunterdrücken des Einsatzhebels bis zum Handgriff (Abbildung 9). Hierdurch erfolgt die eigentliche nietartige Adaption an Intima und Adventitia. Nach Entfernung des gekoppelten Systems und Dokumentation in einer abschließenden Durchleuchtungsaufnahme (Abbildung 10 und Abbildung 11) wird anschließend eine manuelle Kompression für eine Minute durchgeführt und die Wunde mit einer sterilen Kompresse versorgt.²⁵



Abbildung 4. *Bestätigung der Schleusenlage*

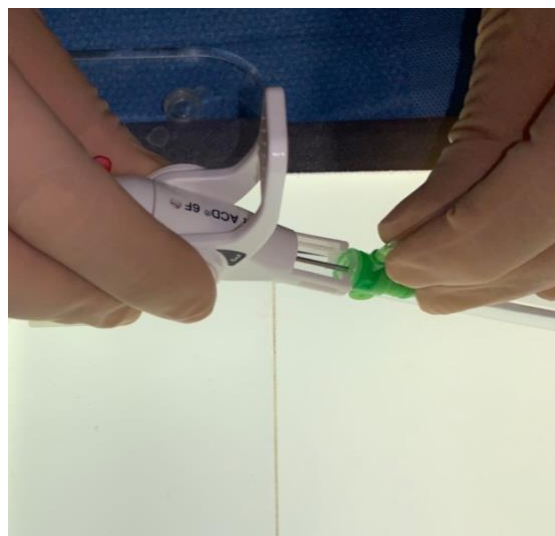


Abbildung 5. *Einrasten der Sperrklinken*

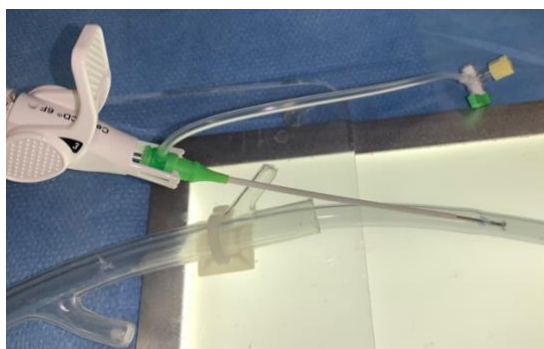


Abbildung 6. *Öffnung des distalen Clips im Modell*

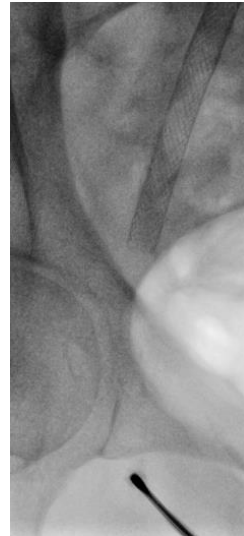


Abbildung 7. *Öffnung des distalen Clips unter Fluoroskopie*



Zurückziehen und Erreichen der Modell-Arterienwand

Abbildung 8. Axialer Zug



Proximale Implantatflügel an der äußeren Oberfläche der Arterie. Zwischen proximalem und distalem Clip liegen die arteriellen Punktionskanten

Abbildung 9. Eröffnen beider Clips

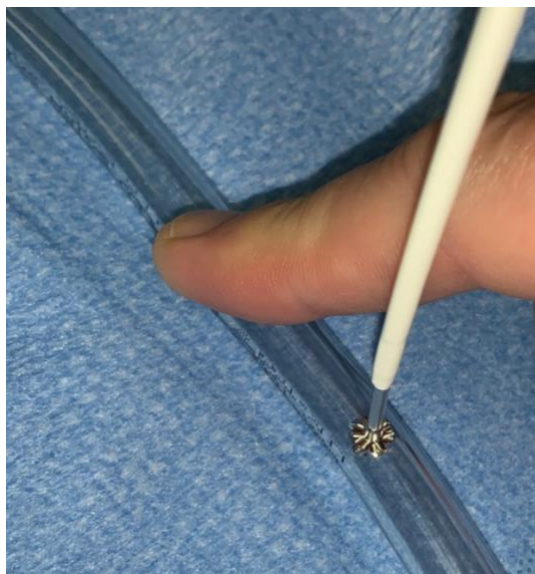


Abbildung 10. Kontrolle der Implantatlage im Modell

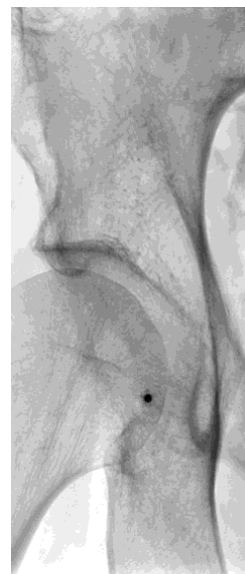


Abbildung 11. Abschlussangiogramm

3.2.3.3 Unterdimensionierung

Mit Einführung des Doppelclipverschlusssystem im IDIR wurde seitens des Herstellers eine Produktschulung für alle anwendenden Ärzte durchgeführt. Bei

den ersten Verwendungen im Klinikalltag fiel eine technische Komplikation während spezifischer Situationen auf: Die Applikation nach antegrader AFC Punktion bei Patienten mit erhöhtem Rumpfumfang war durch Umknicken der Zugangsschleuse während der Einführung des Führungsschaftes erschwert. In einer 2012 durchgeführten Studie, die sich mit der Verwendung von Angio-Seal™ bei antegraden Punktionen auseinandersetzt, wurden vergleichbare Probleme während der VVS Applikation bei 8 % der Patienten beschrieben.²⁷ Zur Behebung der Problematik wurde nach Rücksprache herstellerseitig eine Empfehlung zur Unterdimensionierung ausgesprochen. Definiert ist dieses Vorgehen als Anwendung eines um bis zu zwei Frenchgrößen kleineren Verschlusssystems in einer größeren Zugangsschleuse. Rein formal ist somit ein Verschluss von Arteriotomien bis zu einer Größe von 9F möglich. Das im Verhältnis größere Lumen soll für eine leichtere Einführung des Führungsschaftes in die Zugangsschleuse sorgen und somit ein Umknicken während der Systemapplikation vermieden werden.

3.3 Ablauf Intervention

3.3.1 Eingriff

Nach risikoadaptierter, patientenbezogener und zeitgerechter Aufklärung sowie ausführlicher Vorbereitung wurden die Eingriffe in der Angiographie der Radiologie unter sterilen Kautelen in Lokalanästhesie durchgeführt, sofern der Patient nicht in Vollnarkose versetzt war. Während der perkutanen vaskulären Intervention (PVI) wurden die Vitalparameter kontinuierlich überwacht. Zunächst erfolgte, gegebenenfalls unter Zuhilfenahme eines sterilen, farbduplexkodierten Sonographiegerätes, die retrograde oder antegrade Punktion der AFC und das Einlegen der geeigneten Einführungsschleuse (Terumo, Tokyo, Japan) in Seldinger-Technik. Der Anfertigung einer Übersichtsangiographie zur Darstellung der anatomisch variablen Gefäßstrukturen folgte, abhängig vom weiteren Vorgehen, mehrheitlich die periprozedurale Verabreichung von 5.000 IE Heparin und, je nach Interventionsindikation, die Nutzung unterschiedlicher Selektivkatheter zur Diagnostik und Therapie. Nach Generierung eines Abschlussangiogramms und Beendigung des Eingriffs wurde sämtliches

Instrumentarium aus der Einführungsschleuse entfernt und die transfemorale Punktionsstelle mit einem Doppelclip in oben beschriebener Technik verschlossen.

3.3.2 Hämostase

Nach Applikation des VVS und Abschluss der Intervention erfolgte die sofortige Kontrolle des technischen Erfolgs sowie eventuell aufgetretener Sofortkomplikationen. Einer initialen kurzfristigen manuellen Kompression folgte die Anlage eines sterilen Druckverbandes an der punktierten Leiste.

3.3.3 Postinterventioneller Verlauf

Nach komplikationslosem Eingriff wurden die Patienten bei stabilem kardiopulmonalem Zustand wieder auf die periphere Station verlegt. Nach standardisiertem Protokoll des Institutes wurde der Patient instruiert, eine Bettruhe bis zum nächsten Morgen unter Belassung des Druckverbandes einzuhalten. Regelmäßige klinische Verlaufskontrollen des Lokalbefundes der Punktionsstelle und der Vitalparameter erfolgten durch den zuweisenden Gefäßchirurgen. Bei gefäßeröffnenden Prozeduren beinhaltete die postinterventionelle Empfehlung zusätzlich die Einnahme von ASS 100 mg per os einmal täglich lebenslang und bei Implantation von Gefäßstents additiv, nach einer einmaligen Aufsättigungsdosis von 300 mg, sechs Wochen lang 75 mg Clopidogrel einmal täglich per os.

Der Entfernung des Druckverbandes folgte, sofern der innerklinische Ablauf es ermöglichte, eine Wiedervorstellung in der Angiographie zur dopplersonographischen Kontrolle des Leistenbefundes. War der Patient zum Zeitpunkt des Kontrolltermins in der Angiographie bereits entlassen, wurde die Befundkontrolle im Rahmen der körperlichen Abschlussuntersuchung vor der Entlassung vom behandelnden Stationsarzt durchgeführt. Befand sich der Patient in einem überwachungspflichtigen Zustand, erfolgte eine klinische Kontrolle durch das Personal auf Intensiv- oder Intermediate-Care-Stationen.

3.4 Basisdaten

Die Daten aller Patienten, welche sich während des Zeitraums von September 2019 bis Juli 2020 einem endovaskulären Eingriff unterzogen und das

Doppelclip-basierte Verschlusssystem erhielten, wurden systematisch erfasst und ausgewertet. Sämtliche Eingriffe erfolgten durch approbierte Ärzte unter Aufsicht von routinierten Radiologen mit mehreren Jahren praktischer Erfahrung. Zur Gewinnung der patientenbezogenen biometrischen Daten, des Gerinnungsstatus und der Komorbiditäten wurden die im KIS hinterlegten Ambulanzakten, Anamnesebögen, Laborbefunde, Arztbriefe samt Interventionsbefunde in Bezug auf den interventionell-radiologischen Eingriff und den weiteren stationären Verlauf hin ausgewertet. Die Akquise der Untersuchungsdauer, der Gefäßkalklast und der den jeweiligen Fall betreffende Bilddokumentation erfolgte aus dem PACS des IDIR.

3.4.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 166 Fälle retrospektiv ausgewertet. Das männliche Geschlecht war mit 62 % häufiger repräsentiert. Durchschnittlich betrug das Alter der Patienten 71 Jahre, mit einem Minimum von 30 und einem Maximum von 94 Jahren, bei einer rechtsschiefen Verteilung und einem Median von 72 Jahren. Bei insgesamt 86 Patienten lag ein Übergewicht oder eine Adipositas vor (Werte $\geq 24,9 \text{ kg/m}^2$). Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) des betrachteten Patientenkollektivs betrug $26,2 \text{ kg/m}^2$.

3.4.2 Gerinnungsstatus

Der präprozedurale Antikoagulationsstatus konnte anhand der im KIS dokumentierten Gerinnungsparameter International Normalized Ratio (INR), partielle Thromboplastinzeit (PTT) und Thrombozytenzahl erfasst werden. Routinemäßig wurde keine Bestimmung des Gerinnungsstatus im Anschluss an jede Prozedur durchgeführt. Die Erfassung der therapeutisch antikoagulierten Patienten erfolgte anhand von Medikamentenplänen in Entlassungsbriefen. Bei der Auswertung wurde zwischen direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) und einer Therapie mit Phenprocoumon unterschieden. Für Letzteres ist eine Bridging-Therapie mit Heparin präinterventionell vorgesehen, während die DOAKs kontinuierlich weiter verabreicht werden können.

Bei weniger als einem Viertel aller Fälle war das Gerinnungssystem der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung durch die Einnahme oraler Antikoagulantien beeinflusst.

Tabelle 1 Basisdaten der Kohorte

Anmerkung. Alter in Jahren, BMI in kg/m², PTT in Sekunden, Thrombozyten in 1x10³/µl
 Normwerte: INR (0,85-1,18), PTT (23-36 sec), Thrombozyten (150-450*10³/µl)
 *Anteil der unterschiedlichen Antikoagulation an den medikamentös
 therapierten Fällen

	n (%)	MW ± SD [Range]
Gesamtanzahl Kohorte	166 (100 %)	
Geschlecht		
männlich	103 (62 %)	
weiblich	63 (38 %)	
Alter		71 ± 11,5 [30 - 94]
BMI		26,2 ± 5,2 [14,5 - 51,8]
Untergewicht: < 18,5	3 (1,8 %)	
Normalgewicht: 18,5 – 24,9	77 (46,4 %)	
Übergewicht: 25,0 – 29,9	58 (34,9 %)	
Adipositas: > 30	28 (16,9 %)	
Gerinnungsparameter		
INR		1,09 ± 0,47 [0,81 - 6,09]
PTT		31,8 ± 9,1 [20,0 - 109,3]
Thrombozyten		245 ± 93 [56 - 588]
Einnahme oraler Antikoagulation		
nein	127 (76,5 %)	
ja	39 (23,5 %)	
Phenprocoumon	15 (38,5 %)*	
DOAK	24 (61,5 %)*	

3.4.3 Komorbiditäten

Es erfolgte die systemische Auswertung verschiedener, im KIS dokumentierter Komorbiditäten und deren Ausprägung im Gesamtkollektiv, welche möglicherweise Einfluss auf den technischen Erfolg des Systems oder das Auftreten von Komplikationen haben könnten.

In 65 Fällen lag eine diabetische Stoffwechsellage vor. 71,1 % aller Patienten des Gesamtkollektivs litten an einer signifikanten peripheren arteriellen

Verschlusskrankheit (pAVK), Stadium größer oder gleich IIb nach Fontaine. Bei 28 der 118 Fälle war die Erkrankung bereits im Endstadium IV nach Fontaine ausgeprägt. Während 17 % aller Fälle einen adipösen Körperbau aufwiesen, wurde das Vorliegen der Diagnose dialysepflichtige, terminale Niereninsuffizienz im Stadium 5 (CNI 5) nur bei einer Minderheit von 5 % der Fälle beobachtet.

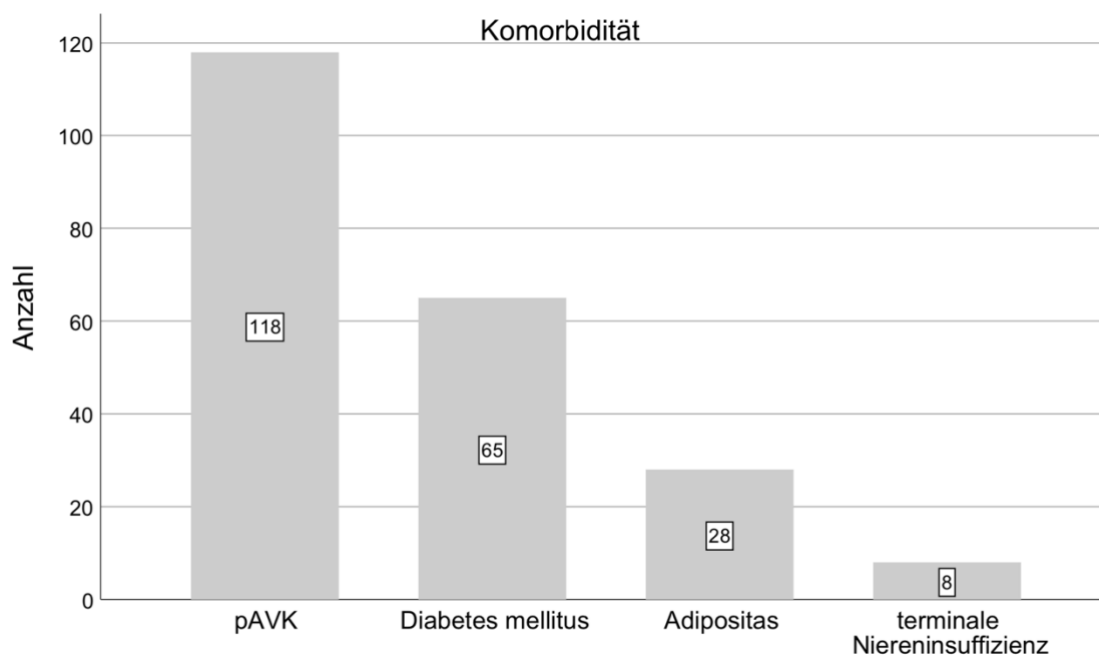


Abbildung 12. Diagramm Art und Anzahl der Komorbiditäten

3.4.4 Kalzifikation der Einstichstelle

Zur Auswertung von Verkalkungen an der Einstichstelle wurden computertomographische Voruntersuchungen und Durchleuchtungsaufnahmen während der Intervention herangezogen. Kalzifikationen an der Punktionsstelle konnten durch Veränderungen aufgrund hoher Röntgendichte innerhalb der Gefäßwand identifiziert werden. Anhand eines modifizierten Scoring Systems nach Mintz et al. erfolgte die Einteilung der Kalklast an der AFC in drei verschiedene Grade: keine/leichte, moderate und massive Verkalkung. Veränderungen an der Gefäßwand, die beide Seiten des arteriellen Lumens komprimierten, wurden als massive Verkalkung definiert, während bei der moderaten Kalzifikation keine beidseitige Einengung vorherrschte.²⁸

3.5 Interventionsspezifische Daten

3.5.1 Interventionsindikation

Alle untersuchten Patienten unterzogen sich einer elektiven oder notfallmäßigen Behandlung im IDIR. Die Indikation des jeweiligen Eingriffes war variabel. In 71 % und damit der Mehrheit aller Interventionen wurde eine pAVK behandelt. Weitere gefäßrekonstruierende Eingriffe beinhalteten Krankheitsbilder der Angina abdominalis mit den Zielgefäßen Truncus coeliacus und Arteria mesenterica superior sowie rekonstruierende Eingriffe an der Aorta und die Behandlung von Nierenarterienstenosen.

24,1 % der Interventionen war gefäßverschießend. In 25 Fällen wurden die Arteria hepatica communis und ihre Äste zur Durchführung einer transarteriellen Chemoembolisation (TACE) oder einer selektiven internen Radiotherapie (SIRT) an der Leber katheterisiert. An der Arteria lienalis, der Arteria renalis, der Arteria gastroduodenalis oder der Arteria bronchialis und ihren jeweiligen Seitenästen wurden Spiral- oder Mikrosphärenembolisationen durchgeführt.

Ein geringer Anteil von 2,4 % aller Eingriffe wurde als rein diagnostische digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ohne Interventionsmöglichkeiten vorgenommen.

3.5.2 Zugangsrichtung

In der Mehrheit der Fälle (60,8 %) wurde für die Intervention eine retrograde Punktion als Zugangsrichtung gewählt. Bei den übrigen 65 der 166 Interventionen (39,2 %) erfolgte eine antegrade Gefäßpunktion.

3.5.3 Zugangssysteme

In 63 von 166 Fällen (38 %) wurden 5F Schleusen für die Interventionen als Zugangssysteme genutzt. In absteigender Häufigkeit wurden 55 6F Schleusen (33,1 %), 34 7F Schleusen (20,5 %), neun 8F Schleusen und fünf 9F Schleusen verwendet.

3.5.4 Position des Radiologen in Bezug zur Punktionsstelle

Abhängig davon, ob eine Punktion der linken oder rechten AFC durchgeführt wurde und diese in ante- oder retrograder Richtung stattfand, variierte die Position des behandelnden interventionellen Radiologen in Bezug zum Patienten. Folglich wird aus Sicht des Untersuchers zwischen einer körpernahen und einer körperfernen Gefäßpunktion unterschieden.

Mit 64,5 % der Fälle wurden mehr als die Hälfte der Eingriffe körpernah durchgeführt. Bei 59 der 166 Eingriffe wurde die Punktion der AFC über den Körper des Patienten, sprich körperfern, vorgenommen.

3.5.5 Schleusenwechsel vor VVS Einsatz

In 15,5 % der Fälle musste von einer Führungsschleuse (Destination®, Terumo, Tokio, Japan) wieder auf eine kurze Zugangsschleuse gewechselt werden, um die Applikation des Doppelclip-basierten VVS zu ermöglichen. Besonders häufig, in jeweils über 40 % der anteiligen Fälle, war dieser Vorgang bei großen Zugängen der Größe 7F und 8F notwendig.

Tabelle 2 *Interventionsspezifische Daten*

Anmerkung. *Anteil der jeweiligen Schleusengrößen an Eingriffen mit Schleusenwechsel vor VVS Einsatz (Spaltensumme (ja) n = 100 %)

Interventionsspezifische Daten	Anzahl (n)	Prozent (%)
Allgemeines Therapieziel Eingriff		
gefäßrekonstruierend	123	74,1 %
gefäßverschließend	39	23,5 %
diagnostische DSA	4	2,4 %
Zugangsrichtung		
antegrad	65	39,2 %
retrograd	101	60,8 %
Position Untersucher in Bezug zur Punktionsstelle		
körpernah	107	64,5 %
körperfern	59	35,5 %

Tabelle 3 *Verwendete Schleusengrößen und anteilige Schleusenwechsel vor VVS Einsatz*

Größe Schleusensystem	Anzahl	Anzahl Schleusenwechsel vor VVS Einsatz
Gesamt	166 (100%)	29 (17,5%)
5F	63 (38,0 %)	5 (7,9 %)
6F	55 (33,1 %)	5 (9,1 %)
7F	34 (20,5 %)	14 (41,2 %)
8F	9 (5,4 %)	4 (44,4 %)
9F	5 (3,0 %)	1 (20,0 %)

3.5.6 Verteilung Doppelclipsysteme

In fast der Hälfte (47,6 %) aller 164 Fälle, bei denen das VVS erfolgreich appliziert werden konnte, wurde das kleinste 5F Verschlusssystem verwendet. Das VVS der Größe 6F wurde bei 25 % der Patienten und das System der Größe 7F bei den übrigen 27,4 % der Fälle angewandt.

Bei insgesamt 32 Fällen (19,4 %) wurde ein kleineres Doppelclip-basiertes System im Verhältnis zur Größe der Zugangsschleuse appliziert. Dieser Vorgang entspricht per definitionem einer Unterdimensionierung. Tabelle 4 zeigt die Verteilung der VVS in Bezug zur Größe der verwendeten Schleuse.

Tabelle 4 *Größe des verwendeten VVS in Bezug zur Schleusengröße*

Größe Schleusensystem	Größe VVS		
	5F	6F	7F
Gesamt (n = 164)	78 (47,6 %)	41 (25,0 %)	45 (27,4 %)
5F	62 (79,5 %)	0	0
6F	15 (19,2 %)	39 (95,1 %)	0
7F	1 (1,3 %)	2 (4,9 %)	31 (68,9 %)
8F	0	0	9 (20,0 %)
9F	0	0	5 (11,1 %)

3.6 Endpunkt Definitionen

3.6.1 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt wurde der technische Erfolg definiert. Beim Erlangen einer sofortigen Hämostase nach Applikation des VVS ohne relevante Komplikationen oder dem Eingriff folgende erweiterte Maßnahmen wurde dieses als technischer Erfolg dokumentiert. Alle anderen Fälle wurden respektive als technische Versager gewertet.

3.6.2 Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte untersuchen die Sicherheit der Applikation des VVS. Es folgt eine Analyse von aufgetretenen Komplikationen sowie die statistische Auswertung von Faktoren, welche potenziell Einfluss auf die Komplikationen haben könnten.

3.6.2.1 Major- und Minorkomplikationen

Alle Daten wurden hinsichtlich des weiteren postinterventionellen klinischen Verlaufs ausgewertet. Die Einstufung der gegebenenfalls aufgetretenen Komplikationen erfolgte ausgehend von den durch die Society of Interventional Radiology (SIR) 2003 erstellten Kriterien. Die Einteilung sieht sechs Grade (A-F) vor und unterscheidet zwischen Minor- und Majorkomplikationen. Die Kriterien einer Majorkomplikation sind erfüllt, wenn eine zusätzliche Therapie notwendig ist, die den Krankenhausaufenthalt um mehr als 24 Stunden prolongiert.²⁹

Tabelle 5 SIR Klassifikationssystem für Komplikationen

Anmerkung. Quelle: modifiziert nach der Originalarbeit von Sacks et al.²⁹

SIR Klassifikation	Klassifikationsmerkmal
Minor Komplikation A	Keine Therapie, keine Konsequenzen
Minor Komplikation B	Nominale Therapie, keine Konsequenzen, beinhaltet stationären Aufenthalt zur Beobachtung
Major Komplikation C	Benötigt Therapie, Krankenhausaufenthalt < 48 h
Major Komplikation D	Benötigt Major Therapie, ungeplant erhöhter Versorgungsaufwand, verlängerter Krankenhausaufenthalt (> 48 h)
Major Komplikation E	Permanente negative Folgeerscheinungen
Major Komplikation F	Tod

3.6.2.2 Komplikationsverlauf

Zusätzlich zu der Einteilung der Qualitäten wurden die Komplikationen in Fälle unterteilt, die einen komplikativen Verlauf in Folge eines technischen Versagens des VVS hatten, verglichen mit Fällen, bei denen Komplikationen nach technisch erfolgreicher Applikation auftraten.

In der postinterventionell durchgeführten sonographischen Verlaufskontrolle wurde die Punktionsstelle auf das Vorhandensein von großen Hämatomen, einer Pelottierung oder Dissektion der AFC, Bildung einer arteriovenösen Fistel oder Bildung eines Aneurysma spuriums untersucht. Ferner wurden eine Dislokation des VVS durch Darstellung in der Gefäßwand sowie relevante vaskuläre Flussbehinderungen ausgeschlossen. In diesem Zuge beobachtete Veränderungen wurden in einer Subgruppenanalyse gesondert betrachtet.

3.7 Statistik

Die statistische Auswertung der vorliegenden Arbeit erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel Version 16.33. Die statistisch-mathematischen Analysen wurden mit SPSS Statistics 26.0 (IBM Statistics, Armonk, USA) vorgenommen. Zur Beurteilung einer Normalverteilung von metrischen Skalen wurde der Shapiro-Wilk Test durchgeführt und entsprechend bei einem p -Wert von $\leq 0,05$ die

Alternativhypothese einer nicht normal verteilten Variablen angenommen. Der Mann-Whitney-U Test kam beim Vergleich von unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben zum Einsatz. Je nach zu vergleichenden Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Fisher-Test für kategoriale Daten angewandt. Das Signifikanzniveau betrug $p \leq 0,05$, somit konnte eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % angenommen werden.

4 Ergebnisse

4.1 Primärer Endpunkt

4.1.1 Applikationserfolg

Insgesamt wurde die Indikation zur Versorgung einer transfemorale Arteriotomie im Zeitraum von elf Monaten bei $n = 166$ Fällen gestellt. In $n = 164$ von $n = 166$ Fällen konnte eine unmittelbare Hämostase nach Applikation des VVS erreicht werden, so dass ein technischer Erfolg von 98,8 % resultiert. Insgesamt wurde ein Versagen bzw. die technisch nicht mögliche Applikation des VVS in zwei Fällen, d.h. bei 1,2 % der gesamten Kohorte, beobachtet.

In zwei weiteren Fällen wurden innerhalb der ersten 30 Tage der Datenakquise Probleme bei Verwendung des Doppelclipsystems dokumentiert. Bei beiden Patienten lag eine erschwerte Ausgangssituation aufgrund eines BMIs von $> 28 \text{ kg/m}^2$ und einer antegraden AFC Punktion vor. Die Schleuse knickte während des Versuches der VVS Applikation mehrfach um und wurde beschädigt. Die Verwendung von mehreren Schleusensystemen war nötig, um letztlich das Verschlussystem erfolgreich applizieren zu können. Trat diese Ausgangssituation im späteren zeitlichen Verlauf bei weiteren Patienten auf, wurde entsprechend der angepassten Handlungsempfehlungen eine Unterdimensionierung durchgeführt. Die beiden Fälle wurden letztlich, entsprechend der Definition, als technischer Erfolg gewertet.

Tabelle 6 stellt den Applikationserfolg zusammenfassend dar. Die technisch erfolgreiche Anwendung des verwendeten VVS wird durch nachfolgende Beispiele aus eigenem Bildmaterial in den Abbildung 13, Abbildung 14, Abbildung 15 und Abbildung 16 veranschaulicht.

Tabelle 6 Applikationserfolg

	Anzahl (n = 166)
Technischer Erfolg	164 (98,8 %)
Technische Versager insgesamt	2 (1,2 %)
Ohne Komplikationen	1 (0,6 %)
Mit Komplikationen	1 (0,6 %)



Abbildung 13. Axiales CT-Schnittbild einer erfolgreichen, perkutanen Doppelclip-Applikation in der AFC rechts



Abbildung 14. *Multiplanare Reformation einer erfolgreichen perkutanen VVS-Applikation in der AFC links*



Abbildung 15. *3D Rekonstruktion eines erfolgreich platzierten Doppelclips in der AFC links*



Abbildung 16. *Mehrfachapplikation VVS in der AFC rechts*

4.1.2 Fallanalyse technischer Versager

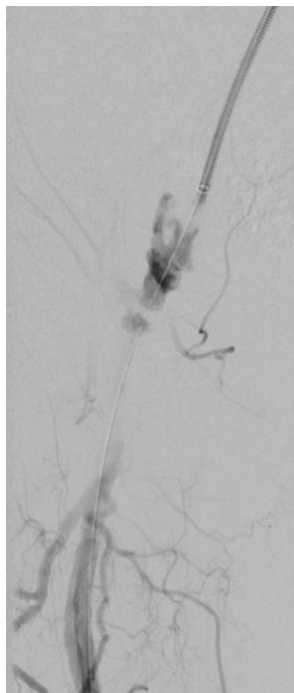
4.1.2.1 Fall 1 – Technischer Versager ohne Komplikationen

Im ersten Monat der Studienakquise kam es bei einem elektiven, gefäßrekonstruierenden Eingriff zum technischen Versagen des verwendeten VVS. Während der Anwendung des Doppelclips knickte das antegrad einliegende Schleusensystem um und die Verwendung eines VVS war erschwert. Nach mehreren frustrierten Versuchen wurde, ohne Applikation eines Systems, die Arteriotomie auf konventionelle Art mit Hilfe der manuellen Kompression verschlossen. Bei dem übergewichtigen Patienten mit einer diabetischen Stoffwechsellage wurde eine massive Kalzifikation der Einstichstelle verzeichnet.

4.1.2.2 Fall 2 – Technischer Versager mit Major Komplikation D

Bei einer 79-jährigen Patientin mit moderater Kalklast der Punktionsstelle kam es während eines gefäßrekonstruierenden Eingriffes im Rahmen einer pAVK bei VVS Applikationsversuch in ein antegrad einliegendes Zugangssystem zu einer

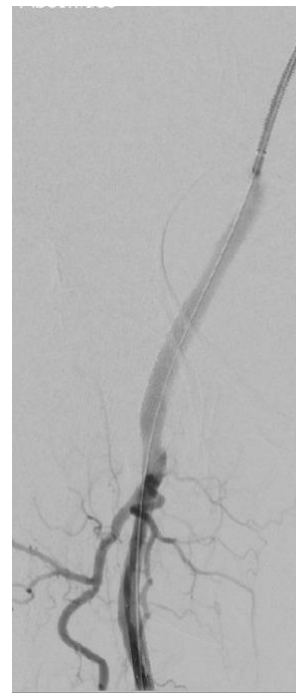
hämodynamisch relevanten Blutung am Übergang Arteria iliaca externa (AIE) und AFC rechts. Kausal hierfür wird ein technischer Defekt der Zugangsschleuse angesehen. Bei Knickbildung der Schleuse wurde das VVS mit seiner Spitze durch die Schleusenwandung getrieben und verursachte so einen Defekt der Schleuse mit konsekutiver Blutung (Abbildung 17a). Es erfolgte eine Versorgung des Defekts durch die Implantation eines gecoverten Stents in Cross-Over-Technik von der linken AFC ausgehend (Abbildung 17b). Im weiteren Verlauf sistierte die Blutung und die hämodynamische Stabilität der Patientin war wiederhergestellt (Abbildung 17c). Nach zweitägiger Überwachung auf der Intermediate-Care-Station und der Transfusion eines Erythrozyten-Konzentrats wurde die Patientin bei stabilen Hämoglobin-Werten am siebten postinterventionellen Tag von der peripheren Station entlassen.



*Abb. 17a
Blutung Übergang AIE/AFS*



*Abb. 17b
Implantation gecoverter Stent*



*Abb. 17c
Abschlussangiogramm*

Abbildung 17. *Bildreihe Fall 2: technischer Versager mit Komplikation Blutung*

4.1.3 Einflussfaktoren technischer Versager

Im Folgenden wird tabellarisch das Risikoprofil der technischen Versager aufgeführt. Aufgrund der geringen Fallzahl der technischen Versager konnte keine Berechnung eines statistischen Vergleichs der Einflussfaktoren erfolgen.

Tabelle 7 *Übersicht Risikoprofil technischer Versager*

Anmerkung. Angabe Alter in Jahren, BMI in kg/m², Geschlecht in m = männlich und w = weiblich

	Fall 1	Fall 2
Zeitliche Einordnung der Untersuchung	15 von 166	28 von 166
Alter	71	79
Geschlecht	m	w
BMI	28,40	22,48
Interventionsindikation	rekonstruierend	rekonstruierend
Zugangsrichtung	antegrad	antegrad
Eingriffsseite	links	rechts
Position Untersucher in Bezug zur Punktionsstelle	körpernah	körperfern
Zugangsschleuse	6F	5F
Schleusenwechsel vor VVS Einsatz	nein	nein
Kalzifikation der Einstichstelle	massiv	moderat
Komorbiditäten	Dm, pAVK	Dm, pAVK
Prozedere	manuelle Kompression	Implantation gecoverter Stent, manuelle Kompression

4.2 Sekundäre Endpunkte

4.2.1 Kalzifikationsgrad Einstichstelle

In 42,8 % der Fälle bestand entsprechend der Einteilung des Beurteilungssystems keine oder wenig Gefäßverkalkung an der Einstichstelle. Grad zwei und somit eine moderate Kalzifikation wurde bei 38,5 % der Patienten

nachgewiesen. Eine massive Gefäßverkalkung der Punktionsstelle war deutlich seltener detektierbar, lediglich bei 18,7 % der Patienten.

Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Kalkscore eines Patienten und dem Vorhandensein der erhobenen Komorbiditäten. 68,6 % aller Fälle, bei denen eine pAVK als Komorbidität bestand, wiesen eine moderate oder massive Gefäßkalzifikation auf. Patienten, die nicht an dem Krankheitsbild litten, hatten mit 70,8 % der Fälle eine signifikant geringere Kalklast ($p = < 0,001$). Zwischen dem Kalzifikationsgrad der Einstichstelle und der Komorbidität Diabetes mellitus (Dm) ergab sich ebenfalls eine signifikante Assoziation ($p = 0,024$) im Chi-Quadrat-Test. Bei mehr als doppelt so vielen Fällen mit massivem Kalzifikationsgrad (27,7 % vs. 12,9 %) an der Punktionsstelle war ein Dm in der Anamnese bekannt. In der deskriptiven Statistik der Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz zeigt sich, dass alle Patienten mit dieser Komorbidität mindestens eine moderat ausgeprägte Kalzifikation der Einstichstelle aufwiesen. Patienten ohne dialysepflichtige Niereninsuffizienz hatten lediglich in etwas mehr als 50 % eine erhöhte Kalklast.

Tabelle 8 Zusammenhang zwischen Kalkscore und Komorbiditäten

Anmerkung. F = Exakter Fisher-Test; X = Chi-Quadrat-Test;

°aufgrund fehlender Vergleichbarkeit keine p-Wert Berechnung möglich

Komorbiditäten	Anzahl	Kalzifikation der Einstichstelle						p-Wert
		kein/mild		moderat		massiv		
Gesamt	166 (100%)	71 (42,8 %)	64 (38,5 %)	31 (18,7 %)				
pAVK								
nein	48 (28,9 %)	34 (70,8 %)	13 (27,1 %)	1 (2,1 %)				<0,001^F
ja	118 (71,1 %)	37 (31,4 %)	51 (43,2 %)	30 (25,4 %)				
Dm								
nein	101 (60,8 %)	50 (49,5 %)	38 (37,6 %)	13 (12,9 %)				0,024^X
ja	65 (39,2 %)	21 (32,3 %)	26 (40,0 %)	18 (27,7 %)				
CNI 5								
nein	158 (95,3 %)	71 (44,9 %)	61 (38,6 %)	26 (16,5 %)				°
ja	8 (4,8 %)	0	3 (37,5 %)	5 (62,5 %)				

4.2.2 Untersuchungsdauer

Die Datenerhebung erfolgte systematisch anhand der im PACS zeitlich dokumentierten Angiographiebildern. Für die Ermittlung der Untersuchungsdauer wurde die Differenz zwischen der Aufnahme des Abschlussangiogramms und den ersten diagnostischen Serien gebildet. Die durchschnittliche Untersuchungsdauer lag bei rund 64 Minuten, mit einem Minimum von 6 Minuten und einem Maximum von 192 Minuten. Bei einer linksschiefen Verteilung der Variable betrug der Median 55 Minuten.

4.2.3 Unterdimensionierung

Bei rund 20 % der analysierten Kohorte wurde eine Unterdimensionierung durchgeführt. Tabelle 9 stellt den Zusammenhang zwischen den verschiedenen

Patientencharakteristika und den 32 unterdimensionierten Fällen dar. Hinsichtlich der demografischen Daten fand sich keine auffällige Verteilung zwischen den zwei Gruppen.

In über 90 % (30/32) der Fälle besaßen die Patienten der Subgruppe als Komorbidität eine pAVK. Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,001$) zwischen der Anwesenheit einer pAVK und der Anwendung eines unterdimensionierten VVS. Weitere Auswertungen zwischen der Subgruppe und den Komorbiditäten wiesen keine statistische Signifikanz auf.

In der Gruppe der kongruent applizierten Doppelclipsysteme wurde ein Drittel aller Eingriffe in antegrader Punktionsrichtung durchgeführt. Dies stellt einen signifikanten Unterschied zur Subgruppe der unterdimensioniert angewandten VVS dar ($p = 0,007$). Hier erfolgte eine antegrade Punktionsrichtung in einer Mehrheit von ca. 60 % der Fälle.

Tabelle 9 Charakteristika Verteilung Subgruppe Unterdimensionierung

Anmerkung. F = Exakter Fisher-Test; X = Chi-Quadrat-Test; Z = Mann-Whitney-U-Test

Verwendete Größen Zugangsschleuse und VVS	kongruent (n = 132)	Unter- dimensionierung (n = 32)	p-Wert
Alter	71 ± 12 [30-94]	70 ± 10 [54-91]	0,499 ^Z
BMI	26,32 ± 5,37 [14,53-51,79]	25,95 ± 4,31 [19,53-40,27]	0,939 ^Z
Geschlecht			
männlich	79 (59,8 %)	23 (71,9 %)	0,208 ^X
weiblich	53 (40,2 %)	9 (28,1 %)	
pAVK			
nein	46 (34,8 %)	2 (6,2 %)	0,001^F
ja	86 (65,2 %)	30 (93,8 %)	
Adipositas			
nein	108 (81,8 %)	28 (87,5 %)	0,443 ^X
ja	24 (18,2 %)	4 (12,5 %)	
Diabetes mellitus			
nein	84 (63,6 %)	17 (53,1 %)	0,273 ^X
ja	48 (36,4 %)	15 (46,9 %)	
terminale Niereninsuffizienz			
nein	126 (95,5 %)	30 (93,8 %)	0,654 ^F
ja	6 (4,5 %)	2 (6,2 %)	
Zugangsrichtung			
antegrad	44 (33,3 %)	19 (59,4 %)	0,007^X
retrograd	88 (66,7 %)	13 (40,6 %)	

4.3 Komplikationen

4.3.1 Komplikationsrate

Bei einem Kollektiv von 166 transfemorale Punktionen wurden in sechs Fällen Komplikationen nach VVS Anwendung festgestellt. Das entspricht einer Gesamtkomplikationsrate von 3,6 %, aufgeteilt in 1,8 % Majorkomplikationen und respektive 1,8 % Minorkomplikationen. Berücksichtigt wurden alle Komplikationen, deren Auftreten im möglichen Zusammenhang mit der Verwendung des VVS standen. Dies beinhaltet sowohl Komplikationen bei Eingriffen mit technischem Versagen des Systems als auch Komplikationen nach

erfolgreicher Systemapplikation. Kleine, selbstresorbierende perivaskuläre Hämatome, die im Rahmen von Schleusenwechseln und Manipulation an der Einstichstelle während des Eingriffs entstanden, hatten keinen weiteren Krankheitswert und wurden nicht als Komplikation einer VVS Verwendung gewertet. In einer Subgruppenanalyse wurden die in der sonographischen Nachuntersuchung am ersten postprozeduralen Tag detektierten Komplikationen gesondert betrachtet.

Tabelle 10 *Komplikationsrate*

Anmerkung. *n = 2 bezieht sich auf die Gesamtzahl der technischen Versager. Bei dem technischen Versager aus Fall 1 traten keine Komplikationen auf.

Komplikation	Einteilung nach SIR Klassifikation	Patientenkollektiv (n = 166)	Technische r Erfolg (n = 164)	Technisch e Versager (n = 2*)
Lokales Hämatom	Minor A	2 (1,2 %)	2	0
Nachblutung	Minor B	1 (0,6 %)	1	0
Distale Embolisatio	Major C	1 (0,6 %)	1	0
n	Major D (Sekundäreingriff)	1 (0,6 %)	1	0
Blutung	Major D	1 (0,6 %)	0	1

4.3.2 Fallanalyse Komplikationen

Im Folgenden werden die einzelnen Kasuistiken, teils mit zugehörigen Bildbeispielen, vorgestellt. Eine Ausnahme stellt der Fall 2 dar. Dieser wurde bereits in der Gruppe der technischen Versager mit Komplikationen unter 4.1.2.2 beschrieben.

Tabelle 11 Übersicht Risikoprofil einzelner Komplikationsfälle

Anmerkung. Angaben Alter in Jahren; BMI in kg/m²; Dauer Intervention in Minuten;
Geschlecht m = männlich w = weiblich

	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Fall 6	Fall 7
Komplikation	Distale Embolisation	Distale Embolisatio n	Hämato m	Nach- blutung	Hämato m
Geschlecht	m	w	m	w	w
Alter	70	79	62	74	53
BMI	22,23	28,04	28,41	21,48	22,04
Zugangsrichtung	antegra d	antegrad	antegrad	retrogra d	retrograd
Zugangsschleuse	5F	5F	6F	7F	7F
VVS	5F	5F	5F	7F	7F
Schleusen- wechsel vor VVS Einsatz	nein	nein	nein	nein	nein
Dauer Intervention	76	114	47	70	105
Kalzifikation der Einstichstelle	massiv	moderat	moderat	moderat	wenig
Komorbiditäten	Dm, pAVK, CNI 5	Dm, pAVK, CNI 5	Dm, pAVK, CNI 5	Dm, pAVK	pAVK

4.3.2.1 Majorkomplikationen

Fall 3 – Distale Embolisation (Majorkomplikation D)

Ein 70-jähriger, normalgewichtiger Patient mit massiver Kalzifikation der linken Punktionsstelle wurde im ersten Monat der Studie mit einem Doppelclip-basierten System versorgt. Anamnestisch waren eine diabetische Stoffwechsellage sowie eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz als Komorbiditäten bekannt. Die Indikation des Eingriffs bestand bei einer pAVK IIb links. Das VVS wurde erfolgreich appliziert und die Blutung sistierte sofort. Es fanden sich keine periinterventionellen Komplikationen und die Lagekontrolle des Systems war unauffällig. Rund zwei Monate später stellte sich der Patient bei anhaltender

Symptomatik erneut vor. In der DSA zeigte sich das während des ersten Eingriffes verwendete Clipsystem in der distalen Arteria femoralis superficialis (AFS) links. Die Systembergung erfolgte durch ein Drahtschlaufen-Katheter-System (Amplatz Goose Neck™ Snare Kit, Medtronic, Minnesota, USA). Beendet wurde die Intervention mit dem Verschluss der Arteriotomie und nachfolgend einer 30-minütigen manuellen Kompression sowie Anlage eines Druckverbandes. Da es sich um einen erneuten, zeitlich getrennten Eingriff handelte, der als Komplikation der ersten Applikation resultierte, wurde die zweite Intervention retrospektiv als Sekundäreingriff gewertet.



Abb. 18a.
Disloziertes Clipsystem in AFS links



Abb. 18b
Bergung disloziertes VVS

Abbildung 18. *Bildreihe Fall 3: Distale Embolisation*

Fall 4 – Distale Embolisation (Majorkomplikation C)

Bei einer 79-jährigen adipösen Patientin mit moderater Kalklast der rechten AFC wurde eine Intervention zur Therapie einer pAVK IV im zweiten Monat der Fallakquise durchgeführt. Als weitere Komorbiditäten bestanden eine diabetische Stoffwechsellage und eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz. Nach Beendigung der Prozedur und Entfernung des Fremdmaterials wurde das Doppelclipsystem technisch erfolgreich platziert. In der abschließenden Röntgenkontrolle befand sich das abgesetzte VVS abgeschwemmt in der proximalen AFS rechts. Die Bergung erfolgte mittels eines Drahtschlaufen-Katheter-Systems (Amplatz Goose Neck™ Snare Kit, Medtronic, Minnesota, USA). Die Arteriotomie wurde durch manuelle Kompression verschlossen und es folgte die Anlage eines Druckverbandes. Der weitere postinterventionelle Verlauf gestaltete sich komplikationslos.

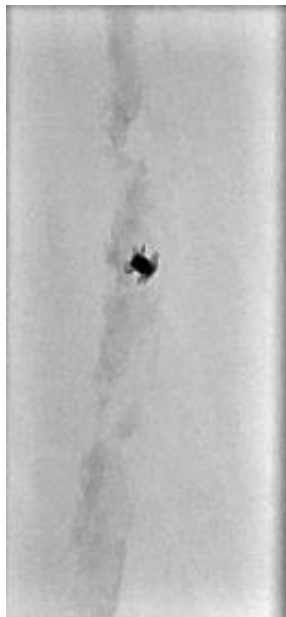


Abb. 19a
Abgeschwemmtes VVS in
Röntgenkontrolle



Abb. 19b
Erfolgreiche Bergung des VVS mittels
Drahtschlaufen-Katheter-Systems

Abbildung 19. *Bildreihe Fall 4: Distale Embolisation*

4.3.2.2 Minorkomplikationen

Fall 5 und 7 – Hämatom (Minorkomplikation A)

Ein 62-jähriger adipöser Patient mit moderater Kalzifikation der Einstichstelle, dessen Komorbiditäten einen Dm und eine CNI 5 beinhalteten, wurde wegen

einer pAVK Stadium IV links elektiv therapiert. Nach Beendigung der Intervention wurde ein 5F VVS in einer 6F Zugangsschleuse installiert. Der Unterdimensionierung und der technisch erfolgreichen Systemapplikation folgend fiel, nach Entfernung allen Fremdmaterials und vor Anlage des Druckverbandes, ein dokumentationswürdiges Leistenhämatom auf. Der weitere stationäre Aufenthalt verlief unauffällig.

Bei Fall 7 handelte es sich um eine 53 Jahre alte Patientin, die sich 13 Tage nach elektiver Angioplastie und Stentimplantation der Arteria iliaca communis beidseits mit Schwellung und Schmerzen in der linken Leiste erneut vorstellte. In der poststationären Untersuchung wurde palpatorisch ein nicht schwirrendes oder pulsierendes, organisiertes Hämatom festgestellt. Die anschließend durchgeführte farbkodierte Duplexsonographie bestätigte ein ca. 3,0 x 1,5 x 3,5 cm messendes, subkutanes Hämatom. Weitere Auffälligkeiten, insbesondere ein Aneurysma spurium, shunttypische Spektren oder relevante Flussbehinderungen wurden nicht nachgewiesen. Die poststationäre Verlaufskontrolle zog keine therapeutischen Konsequenzen mit sich. Dem spontanen Abbau des Hämatoms wurde zugewartet.

Fall 6 – Nachblutung (Minorkomplikation B)

Nach einem elektiven Eingriff zur Behandlung einer pAVK Stadium IIb kam es bei einer 74-jährigen normalgewichtigen Patientin nach erfolgreicher Anwendung des VVS an der rechten AFC mit moderater Kalklast der Einstichstelle zu einem geringen Nachbluten direkt postinterventionell. Die routinemäßige manuelle Kompression wurde folglich bis zur kompletten Hämostase verlängert. Der weitere stationäre Verlauf verlief komplikationslos. Bei der Patientin war neben der pAVK ein Dm als Komorbidität bekannt.

4.3.3 Einflussfaktoren Komplikationen

Alle Parameter, die einen möglichen Einfluss auf einen komplikativen Verlauf haben, wurden im Folgenden erfasst. In den meisten Fällen des Gruppenvergleiches konnte aufgrund der geringen Fallzahl von sechs komplikativen Eingriffen das Signifikanzniveau von 5 % bei den statistischen Analysen nicht erreicht werden. Ein statistischer Vergleich verschiedener

Variablen war teils aufgrund von Nullbesetzung der zu vergleichenden Gruppen nicht durchführbar.

4.3.3.1 Einfluss der biometrischen Daten

Ein statistischer Zusammenhang fand sich bei den Komorbiditäten Dm ($p = 0,035$) und der dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz ($p = 0,001$). Bei mehr als einem Drittel aller Fälle mit einer CNI 5 kam es zu Komplikationen. Zwischen den biometrischen Daten Alter, BMI und Geschlecht der Patienten sowie dem Kalzifikationsgrad der Einstichstelle konnte keine auffällige Korrelation beobachtet werden.

Tabelle 12 *Komplikationsrate patientenbezogene Einflussfaktoren*

Anmerkung. *F = Exakter Fisher-Test;*

°aufgrund fehlender Vergleichbarkeit keine p-Wert Berechnung möglich

	Keine Komplikation	Komplikation	p-Wert ^F
Geschlecht			
männlich	101 (98,1 %)	2 (1,9 %)	0,202
weiblich	59 (93,7 %)	4 (6,3 %)	
Kalzifikation der Einstichstelle			
kein/wenig	70 (98,6 %)	1 (1,4 %)	0,297
moderat	60 (93,8 %)	4 (6,2 %)	
massiv	30 (96,8 %)	1 (3,2 %)	
Adipositas			
nein	132 (95,7 %)	6 (4,3 %)	°
ja	28 (100 %)	0	
Dm			
nein	100 (99,0 %)	1 (1,0 %)	0,035
ja	60 (92,3 %)	5 (7,7 %)	
CNI 5			
nein	155 (98,1 %)	3 (1,9 %)	0,001
ja	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	
Signifikante pAVK			
nein	48 (100 %)	0	°
ja	112 (94,9 %)	6 (5,1 %)	

Tabelle 13 *Komplikationsrate Einflussfaktoren Alter und BMI*

Anmerkung. Z = Mann-Whitney-U Test;

Alter in Jahren; BMI in kg/m²; MW ± SD [Range]

	Keine Komplikation	Komplikation	p-Wert ^Z
Alter	71 ± 12 [30-94]	70 ± 10 [53-79]	0,668
BMI	26,32 ± 5,20 [14,53-51,59]	24,11 ± 3,20 [21,48-28,41]	0,213

4.3.3.2 Einfluss des Gerinnungsstatus

Zur Aufdeckung möglicher Korrelationen zwischen Gerinnungsstatus und Komplikationen wurden die Laborparameter INR, PTT und Thrombozyten der komplikativen Fälle mit denen der komplikationslosen Fälle verglichen. Eine Auswertung der Beeinflussung des Gerinnungsstatus der Fälle durch eine therapeutische Antikoagulation wurde durchgeführt. Statistisch zeigte sich keine Assoziation mit einer erhöhten Komplikationsrate.

Tabelle 14 *Komplikationsrate Einflussfaktor Gerinnungsstatus*

Anmerkung. F = Exakter Fisher-Test; Z = Mann-Whitney-U-Test;

PTT in Sekunden; Thrombozyten in 1x10³/µl

	Keine Komplikation	Komplikation	p-Wert
Gerinnungsparameter			
INR	1,10 ± 0,48 [0,81-6,09]	0,94 ± 0,02 [0,92-0,97]	0,051 ^Z
PTT	31,9 ± 9,2 [20,0-109,3]	29,6 ± 3,1 [26,2-33,0]	0,861 ^Z
Thrombozyten	245 ± 95 [56-588]	260 ± 31 [227-306]	0,434 ^Z
Einnahme oraler Antikoagulation			
nein	122 (96,1 %)	5 (3,9 %)	1,000 ^F
ja	38 (97,4 %)	1 (2,6 %)	

4.3.3.3 Einfluss interventionsspezifischer Parameter

Die unterschiedlichen Bedingungen jeder einzelnen Intervention wurden auf Zusammenhänge in beiden Gruppen geprüft. Ein komplikativer Eingriff dauerte im Mittel 89 Minuten beziehungsweise im Schnitt 26 Minuten länger im Vergleich

zu komplikationslosen Prozeduren. Diese Assoziation ist nach dem Mann-Whitney-U Test mit einem p -Wert von 0,049 signifikant. In 60 % aller Fälle mit Komplikationen während der Intervention wiesen die Patienten eine antegrade Gefäßpunktion auf. Bei einer kleinen Fallzahl von sechs Komplikationen im gesamten Kollektiv konnte mit einem p -Wert von 0,211 kein statistisch signifikanter Zusammenhang im exakten Fisher-Test nachgewiesen werden. Bei allen komplikativen Verläufen wurde ein gefäßrekonstruierender Eingriff vorgenommen und kein Schleusenwechsel vor der Applikation eines VVS durchgeführt. Aufgrund der daraus resultierenden Nullbesetzung ist ein statistischer Vergleich zur Gruppe der komplikationslosen Fälle nicht möglich.

Tabelle 15 *Komplikationsrate interventionsspezifische Einflussfaktoren*

Anmerkung. F = Exakter Fisher-Test; Z = Mann-Whitney-U Test;

[°]aufgrund fehlender Vergleichbarkeit keine p -Wert Berechnung möglich;

Dauer Intervention in Minuten

	Keine Komplikation	Komplikation	p -Wert
Allgemeines Therapieziel			
rekonstruierend	117 (95,1 %)	6 (4,9 %)	[°]
verschließend	39 (100 %)	0	
diagnostische DSA	4 (100 %)	0	
Zugangsrichtung			
antegrad	61 (93,8 %)	4 (6,2 %)	0,211 ^F
retrograd	99 (99,0 %)	2 (2,0 %)	
Schleusenwechsel vor VVS Applikation			
nein	131 (95,6 %)	6 (4,4 %)	[°]
ja	29 (100 %)	0	
Position Untersucher in Bezug zur Punktionsstelle			
körpernah	104 (97,2 %)	3 (2,8 %)	0,667 ^F
körperfern	56 (94,9 %)	3 (5,1 %)	
Dauer Intervention	63 ± 39 [6-192]	89 ±30 [47-124]	0,049^Z

4.3.3.4 Einfluss Größe Zugangsschleuse und VVS

In $n = 166$ der analysierten Fälle kamen insgesamt $n = 166$ Schleusensysteme zum Einsatz. Die Größen variierten von 5F bis 9F. In 50 % der komplikativen

Fälle wurde ein 5F Schleusensystem verwendet. Folglich wurden bei rund 5 % aller 63 verwendeten 5F Führungsschleusen Komplikationen verzeichnet.

Bei n = 164 der 166 analysierten Fälle konnte das Doppelclip-basierte System appliziert werden. Da bei technischem Versagen kein VVS verwendet wurde, kann die Auswertung der Gruppen hinsichtlich der verwendeten Größe des VVS folglich nur für die Komplikationen bei technisch erfolgreich appliziertem Verschlussystem erfolgen. In 60 % der komplikationsbelasteten Interventionen kam ein 5F Verschlussystem zum Einsatz. In den anderen Fällen wurde ein System der Größe 7F appliziert. In der Subgruppe der Fälle mit Verwendung eines kleineren VVS im Verhältnis zur Größe der Zugangsschleuse, der sogenannten Unterdimensionierung, gab es keine signifikanten Unterschiede in der Komplikationsrate ($p = 1,000$).

Tabelle 16 *Komplikationsrate Einflussfaktoren Größe Zugangsschleuse und VVS*

Anmerkung. F = Exakter Fisher-Test; *n = 164 für VVS und Unterdimensionierung;
 °aufgrund fehlender Vergleichbarkeit keine p-Wert Berechnung möglich

	Keine Komplikation	Komplikation	p-Wert ^F
Größe Schleusensystem			
5F	60 (95,2 %)	3 (4,8 %)	°
6F	54 (98,2 %)	1 (1,8 %)	
7F	32 (94,1 %)	2 (5,9 %)	
8F	9 (100 %)	0	
9F	5 (100 %)	0	
Größe VVS**			
5F	75 (96,2 %)	3 (3,8 %)	°
6F	41 (100 %)	0	
7F	43 (95,6 %)	2 (4,4 %)	
Unterdimensionierung*			
nein	128 (97,0 %)	4 (3,0 %)	1,000
ja	31 (96,9 %)	1 (3,1 %)	

4.4 Subgruppe postinterventionelle Verlaufskontrolle

Eine farbkodierte duplexsonographische (FKDS) Verlaufskontrolle am ersten postinterventionellen Tag wurde bei 75,9 % des Gesamtkollektivs durchgeführt.

Der Vergleich sämtlicher patientenbezogener Parameter zwischen der anteiligen Subgruppe mit einer zusätzlichen Ultraschall-Nachuntersuchung und jener Patienten, deren Abschlussuntersuchung aus einer Kontrolle durch einen Stationsarzt bestand, ergab keine signifikanten Unterschiede der Stichproben.

Alle dopplersonographisch untersuchten Gefäßpunktionsstellen waren unauffällig. Es fiel insbesondere kein technisches Versagen, keine Dislokation eines VVS, keine relevante Flussbehinderung im Gefäß, kein Aneurysma spurium und keine Pelottierung oder Dissektion der AFC auf. Befunde von klinisch nicht signifikanten, selbstresorbierenden, perivaskulären oder subkutanen Hämatomen sowie minimale diffuse Einblutungen wurden als regelrechte postinterventionelle Untersuchungsbefunde ohne Krankheitswert interpretiert.

Tabelle 17 Subgruppenanalyse postinterventionelle Verlaufskontrolle

Anmerkung. F = Exakter Fisher-Test; X = Chi-Quadrat-Test; Z = Mann-Whitney-U Test

	Klinisch durch Zuweiser und FKDS (n = 126)	Klinisch durch Zuweiser (n = 40)	p-Wert
Geschlecht			
männlich	67 (60,3 %)	27 (67,5 %)	0,415 ^X
weiblich	50 (39,7 %)	13 (32,5 %)	
Alter	71 ± 12 [30-94]	72 ± 10 [44-93]	0,980 ^Z
BMI	26,06 ± 5,33 [14,53-51,79]	26,86 ± 4,55 [19,63-45,17]	0,174 ^Z
Gerinnungsparameter			
INR	1,05 ± 0,21 [0,81-2,55]	1,23 ± 0,89 [0,84-6,09]	0,932 ^Z
PTT	31,6 ± 7,0 [20,0-68,8]	32,6 ± 13,9 [22,0-109,3]	0,786 ^Z
Thrombozyten	252 ± 96 [76-588]	223 ± 82 [56-396]	0,082 ^Z
Einnahme oraler Antikoagulationen			
nein	95 (75,4 %)	32 (80,0 %)	0,550 ^X
ja	31 (24,6 %)	8 (20,0 %)	
Kalzifikation der Einstichstelle			
keine/leicht	57 (45,2 %)	14 (35,0 %)	0,506 ^X
moderat	46 (36,5 %)	18 (45,0 %)	
massiv	23 (18,3 %)	8 (20,0 %)	
Komorbiditäten			
pAVK			
nein	36 (28,6 %)	12 (30,0 %)	0,862 ^X
ja	90 (71,4 %)	28 (70,0 %)	
Dm			
nein	76 (60,3 %)	25 (62,5 %)	0,805 ^X
ja	50 (39,7 %)	15 (37,5 %)	
CNI 5			
nein	120 (95,2 %)	38 (95,0 %)	1,000 ^F
ja	6 (4,8 %)	2 (5,0 %)	

4.5 Letale Verläufe

Im Kollektiv der technisch erfolgreich mit dem neuartigen System versorgten Fälle verstarb eine Patientin am ersten postinterventionellen Tag auf einer peripheren Station. Die 93-jährige, schwer vorerkrankte Patientin befand sich zum Zeitpunkt der Hospitalisierung in einem reduzierten Allgemeinzustand mit erhöhten Infektparametern und einer Dysbalance des Säure-Base-Haushalts. Die Indikation zur zeitnahen Intervention bestand aufgrund einer kritischen Ischämie des linken Beines, bedingt durch einen hochgradigen Verschluss der AFS links bei vorbestehender pAVK Stadium IV mit ausgedehnten Vorfußulzera. Periprozedural wurden keine Komplikationen dokumentiert. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Anwendung des VVS und dem Tod der Patientin ließ sich nicht ableiten.

5 Diskussion

In dieser Dissertation konnte aufgezeigt werden, dass der Einsatz des neuartigen Doppelclip-basierten Systems auch in der interventionellen Radiologie trotz hoher Ansprüche gerechtfertigt ist. Dies ist vor allem aufgrund der hohen technischen Sicherheit von 98,8 % (164/166) sowie der geringen Rate an systemassoziierten Komplikationen (3,6 %) gegeben, auch wenn es sich vorwiegend um komplexe, variable Eingriffe bei einem multimorbiden Patientenkollektiv handelt. Als signifikante Einflussfaktoren, die das Auftreten einer Komplikation nach Anwendung des VVS begünstigen können, wurden die patientenbezogenen Komorbiditäten eines Dm ($p = 0,035$) sowie einer CNI 5 ($p = 0,001$) identifiziert. Die Komorbidität einer diabetischen Stoffwechsellage korreliert ebenfalls mit einem erhöhten Kalzifikationsgrad der Einstichstelle ($p = 0,024$). Anwendungen in zuvor nicht beschriebenen Situationen der Unterdimensionierung und nach Verwendung eines antegraden Zugangswegs weisen keine signifikante Korrelation mit erhöhtem technischem Versagen oder erhöhter Komplikationsrate auf.

Seit der Einführung von Gefäßverschlussystemen und deren kontinuierlicher Weiterentwicklung konnte in verschiedenen Studien aufgezeigt werden, dass diese einerseits zu einem verbesserten Komfort und höherer

Patientenzufriedenheit führen, andererseits aufgrund einer Verringerung der Hämostasezeit und einer schnelleren Mobilisation der Patienten eine Alternative zur manuellen Kompression darstellen.^{3,4} Weiterhin kontrovers diskutiert bleibt allerdings der Einfluss der VVS auf die lokale Komplikationsrate und die damit verbundene Effektivität und Sicherheit in den verschiedenen Einsatzgebieten der Medizin. Unterschiedliche Studiendesigns mit zum Teil geringer statistischer Teststärke und variablen Endpunkten erschweren die Vergleichbarkeit der Vor- und Nachteile von VVS und manueller Kompression.^{3,4,7,30}

5.1 Datenlage in der Literatur

2013 wurde das in dieser Arbeit evaluierte Doppelclip-basierte Verschlusssystem von Jan et al. in einer ersten, prospektiven multizentrischen Studie bei 55 Patienten getestet und mit einem Datensatz von Eingriffen mit manueller Kompression verglichen.¹⁵ Eine ein Jahr später veröffentlichte Analyse beinhaltete ein Patientenkollektiv von 150 Fällen. Diese wurden jeweils anteilig zu einem Drittel mit einem Angio-Seal™, einem Celt ACD® und mit konventioneller manueller Kompression versorgt.¹⁶ Wong et al. publizierte 2017 die Untersuchung mit der zum jetzigen Zeitpunkt größten Studienpopulation. Das Patientenkollektiv von 207 Fällen wurde in der "Celt ACD® Studie" prospektiv zwei zu eins randomisiert und die Arteriotomie mit einem Doppelclipsystem oder einer manuellen Kompression verschlossen.¹⁴ Der primäre Endpunkt aller bisher veröffentlichten Studien war die Hämostasezeit. Die bisher untersuchten Patientenkohorten stammten stets aus kardiologischen Abteilungen. Die Indikationen der Eingriffe waren bei den eingeschlossenen Fällen perkutane, koronare Interventionen oder diagnostische Koronarangiographien.¹⁴⁻¹⁶ Analysen zu anderen Einsatzgebieten außerhalb der Koronarangiographie sowie zu potenziellen Einflussfaktoren auf die Sicherheit und Effektivität des VVS wurden zum jetzigen Kenntnisstand nicht durchgeführt.

Speziell in der interventionellen Radiologie muss ein verwendetes VSS besonderen Anforderungen entsprechen. Das Patientenkollektiv ist vielfältig, in der Mehrzahl multimorbide und weist häufig einen schwierigen vaskulären Status mit bereits vorbehandeltem Gefäßsystem und hoher Kalklast der Arterien auf.⁴

Hinzu kommt häufig ein nicht optimaler Gerinnungsstatus durch therapeutische Antikoagulation oder die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern. Zum Zeitpunkt der Ausarbeitung dieser Analyse gibt es keine vergleichbaren Studien, die sich mit diesen möglichen Einflussfaktoren auf die technische Sicherheit und Komplikationsrate des neuartigen VVS befassen. Ebenfalls liegen bisher keine Daten bezüglich der Verwendung des Verschlusssystems der Größe 7F, dessen Unterdimensionierung und der Verwendung des Clipsystems nach antegrader Gefäßpunktion vor. Ob das in der vorliegenden Studie getestete Doppelclip-basierte System die Anforderungen der interventionellen Radiologie in Bezug auf Sicherheit und geringe Komplikationsrate erfüllt, wird im Folgenden erörtert.

5.2 Applikationserfolg Celt ACD® System

Primäres Ziel eines jeden VVS ist die unmittelbare und sichere Hämostase an der Gefäßpunktionsstelle. In der vorliegenden Arbeit liegt diese technische Erfolgsrate bei 98,8 % (164/166). Ausgehend von der Annahme der in dieser Studie gewählten Definition eines technischen Erfolges ergeben sich aus den anderen veröffentlichten Studien mit 99,3 % (147/148) in der "Celt ACD® Studie" und 96,1 % (49/51) bei Jan et al. vergleichbare Erfolgsraten.^{14,15} Verglichen mit anderen VVS liegt die erhobene Rate für das Doppelclipverschlusssystem über dem Durchschnitt von $96,4 \pm 3,8$ %.⁶ Die Rate der technischen Versager des mechanisch verwandten StarClose™ Systems wurde beispielsweise in der CLIP Studie von Hermiller et al. mit 5,9 % bei einer Fallzahl von 135 angegeben.¹⁰

5.3 Technische Versager

Aufgrund der geringen Fallzahl technischer Versager konnten keine statistischen Assoziationen zwischen demographischen Patientendaten, den interventionsspezifischen und laborchemischen Parametern sowie eventueller Risikofaktoren der zu vergleichenden Gruppen nachgewiesen werden. Gemeinsamkeiten der beiden dokumentierten Fälle lassen in Zusammenschau mit der vorhandenen Literatur jedoch Hypothesen bezüglich möglicher Einflussfaktoren zu.

5.3.1 Lernkurve

Auffällig ist das zeitliche Auftreten der Fälle mit Systemversagen. Beide Anwendungen befanden sich unter den ersten 20 % der analysierten Gesamtpopulation und geschahen innerhalb der ersten fünf Wochen der Studienaufzeichnung. Dies impliziert eine untersucherabhängige Lernkurve für die Verwendung des VVS. Durch das breite Spektrum der auf dem Markt verfügbaren Verschlusssysteme werden die Untersucher fortlaufend mit neuen Systemen und deren unterschiedlichen Anwendungsmechanismen konfrontiert. Einige Publikationen beschäftigen sich explizit mit der Auswirkung dieser verschiedenen Techniken auf den Applikationserfolg eines VVS. Turi⁵ unterscheidet hierbei zwei unterschiedliche Lernphasen. Die „generische“ Lernphase, welche systemunabhängig Faktoren wie beispielsweise Patientenauswahl, Interpretation von Angiographiebildern, die Einschätzung des körperlichen Habitus des Patienten, Gewebespuren und die Einschätzung zur Eignung für ein VVS beinhaltet, ist differenziert von der „Verschlusssystem-spezifischen“ Lernphase zu betrachten. Hier liegt die anfängliche Fehlerrate der ersten 50 Applikationen typischerweise zwischen 10 % und 15 %.⁵ Diese Theorie belegt exemplarisch auch eine Studie zu Angio-Seal™ von 1999, bei der die Fehlerrate signifikant ($p = 0,009$) von 14 % auf 3,5 % nach den ersten 50 Applikationen sank.³¹ Bei einer Misserfolgsrate von nur 4 % während der ersten 50 Applikation und 0 % in der restlichen Studienpopulation kann die Hypothese aufgestellt werden, dass die Verwendung des Doppelclipsystems beispielsweise durch Beschriftungen am Produkt sehr anwenderfreundlich gestaltet und schnell zu erlernen ist.

5.3.2 Einflussfaktor antegrader Zugangsweg

Gemäß der Annahme, dass der technische Umgang mit dem VVS durch den Untersucher bereits sicher erlernt wurde, spielen exogene Faktoren für das Systemversagen eine wesentliche Rolle. Die aktuelle Fachliteratur zu bereits länger im klinischen Alltag angewandten aktiven Verschlusssystemen bietet einen Ansatzpunkt für hypothetische Überlegungen zum technischen Versagen des in der Dissertation angewendeten Doppelclips nach antegrader Gefäßpunktion.

In allen Fällen des Systemversagens wurde diese Punktionsrichtung gewählt. Der antegrade Zugangsweg weist eine höhere Komplexität aufgrund eines apikaleren Punktionsansatzes an der AFC auf, häufig zusätzlich erschwert einsehbar durch erhöhte Bauchumfänge der Patienten. Hierdurch ergeben sich in einigen Fällen Einstichwinkel von 70-90°, die eine VVS Applikation stark erschweren. Um dieser Problematik vorzubeugen wird, auf Grundlage klinischer Erfahrung im IDIR sowie im Einklang mit bisherigen Studien,^{32,33} eine ultraschallgesteuerte Punktionsrichtung empfohlen. Hierdurch kann bereits initial ein Einstichwinkel von $\leq 50^\circ$ gewährleistet und die Voraussetzung für eine Doppelclipsystem Implantation sichergestellt werden.

2006 wurde von Biondi-Zoccai et al.³⁴ in einer Studie mit 120 antegraden Punktionsrichtungen aufgezeigt, dass mit steigender Erfahrung der Untersucher die Rate an Fehlpunktionsrichtungen und Komplikationen abnimmt. Es konnte in diesem Design außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Punktionsversagen oder höheren Komplikationsraten und adipösen Patienten festgestellt werden (24,4 % (10/41) vs. 5,1 % (4/79), $p = 0,004$).

Zu der Verwendung des Doppelclip-basierten Verschlusssystems bei antegrader Zugangsrichtung gibt es zum aktuellen Kenntnisstand in der wissenschaftlichen Literatur keine weiteren Publikationen. Für bereits länger auf dem Markt verfügbare VVS wurde bereits 1999 eine Studie mit einer 96-prozentigen Erfolgsrate bei 80 antegraden Punktionsrichtungen veröffentlicht. Duda et al.³⁵ kamen zu dem Erkenntnis, dass eine antegrade Punktionsrichtung der AFC häufig einen steileren Punktionswinkel bedarf. Eine zu steile Angulation gepaart mit extremer Adipositas erschwert die sichere Applikation eines Verschlusssystems bzw. macht diese undurchführbar.³⁵ Auch in einer späteren Untersuchung am Beispiel des clip-basierten Systems StarClose™ wurde ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Punktionsversagen und antegrader Punktionsrichtung festgestellt. Verbunden war dieses ebenfalls häufig mit einem adipösen Gewichtszustand und zusätzlich einem erhöhten vaskulären Kalzifikationsgrad der Patienten.³⁶ Ein Vorteil des StarClose™ Systems in Bezug auf den antegraden Zugangsweg liegt verglichen mit dem in der Dissertation untersuchten VVS jedoch darin, dass

systemeigene Schleusen zum Splitten verwendet werden, die insgesamt wandstabiler als die herkömmlichen Schleusen imponieren. Hierdurch wird ein Abknicken mit Versperren des weiteren Zugangs für das Verschlussystem vermieden.

Auch die Sicherheit und Effektivität von Angio-Seal™ bei antegraden Punktionen wurde bereits analysiert. Als statistisch signifikanter Risikofaktor für ein technisches Systemversagen wurde ein erhöhter BMI nachgewiesen ($p = 0,04$). Ein steiler Einstichwinkel, ein schlecht tastbarer Puls sowie die größere Distanz zwischen Haut und Gefäß wurden als Begründung für das Umknicken der Einführungsschleuse genannt.²⁷ In der in dieser Dissertation betrachteten Kohorte wies einer der beiden Patienten mit technischem Versagen des Doppelclipsystems Übergewicht bzw. eine Adipositas auf. Zur genaueren Verteilung der Fettleibigkeit, mit erhöhtem Maß an stammbetontem oder prävasculärem, subkutanem Fettgewebe, welches gegebenenfalls Einfluss auf den Applikationserfolg hätte, liegen keine Daten vor.

Da in den vorliegenden Daten bei einem hohen Anteil von rund 40 % aller Patienten der antegrade Zugangsweg gewählt wurde, ist eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse des technischen Versagens in dieser Dissertation in Bezug auf andere VVS und die bisher zum Doppelclipsystem veröffentlichten Studien somit nur bedingt möglich. Als additiv erschwerende Faktoren kommen der erhöhte vaskuläre Kalzifikationsgrad und die Tendenz zu Adipositas (BMI im Durchschnitt $26,2 \text{ kg/m}^2$) des sich in der interventionellen Radiologie befindlichen multimorbiden Patientenlientels hinzu. Es ist folglich zu postulieren, dass die technische Erfolgsrate entsprechend höher wäre, wenn, wie in den angegeben Referenzstudien geschehen, in der überwiegenden Anzahl der Fälle ein retrograder Zugang gewählt worden wäre.

5.3.3 Einflussfaktor Kalzifikation Einstichstelle

In Bezug auf den Kalzifikationsgrad der Einstichstelle gibt es laut Herstellerangaben keine Kontraindikationen für den Einsatz des VVS. Die geringe Fallzahl ließ keinen Nachweis eines systematischen Zusammenhangs zwischen einer hohen Gefäßverkalkung und einem erhöhten Risiko für ein

technisches Versagen zu. Die positive Korrelation zwischen einer erhöhten Kalklast und der Komorbidität Dm in der Gesamtpopulation ($p = 0,024$) spiegelt sich in der Rate technischer Versager wider: Beide Patienten, bei denen das System versagte, wiesen eine diabetische Stoffwechsellage als Komorbidität auf.

5.3.4 Fallbeobachtungen

Die Ursache der insuffizienten Verschlussysteme kann nicht abschließend durch signifikant bestätigte Zusammenhänge zu bestimmten Einflussfaktoren geklärt werden.

Im ersten Fall liegt die Vermutung nahe, dass das Zusammenspiel aus adipösem Körperbau des Patienten und folglich steiler antegrader AFC Punktion bei massiver Kalzifikation der Einstichstelle zum technischen Versagen geführt hat.

Im zweiten komplikativen Fall kann die moderate Kalzifikation der Einstichstelle bei Platzierung und Diskonnektion des Implantates vom System zu einer fokalen Wandruptur geführt haben. Ebenso ist es denkbar, dass aufgrund der Gefäßrigidität und scharfkantiger Plaques die Implantatflügel keinen Halt am arteriellen Punktionskanal hatten und daher kein Zusammenziehen oder keine Kompression der Gefäßwand möglich war. Ein Defekt des VVS mit folglich möglicher fehlerhafter Diskonnektion des Implantates vom System kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

5.4 Komplikationen

Die Qualität eines Verschlussystems wird neben der Erfolgsquote vor allem an der Produktsicherheit gemessen. In die Indikationsprüfung zur Anwendung eines VVS sollte stets eine individuelle Risikostratifikation jedes Patienten einfließen. Überwiegt nach Abwägung die Unwahrscheinlichkeit einer zu erwartenden Komplikation gepaart mit einem erhöhten möglichen Patientenkomfort, so kann ein Gefäßverschlussystem als adäquate Alternative zur manuellen Kompression zum Verschluss einer Arteriotomie in Erwägung gezogen werden.

Beurteilungen und Vergleiche von Komplikationen aus publizierten Studien gestalten sich häufig aufgrund uneinheitlicher Verwendung von Begrifflichkeiten

und Definitionen sowie unterschiedlich gewählten Studienprotokollen und eingeschlossenen Patientenkollektiven als komplex. Mögliche Komplikationen, die im Zusammenhang mit der durchgeführten Intervention stehen, sind vielfältig. Ursächlich könnten beispielweise das angewandte Zugangssystem, die Komorbiditäten des Patienten oder der postinterventionelle Verlauf, unabhängig von der gewählten Verschluss technik der Arteriotomie, sein. Ein Kausalitätsnachweis zwischen Komplikation und Anwendung eines VVS ist daher nur selten eindeutig ableitbar. Um dennoch einen besseren Vergleich zu anderen Publikationen ziehen zu können, erfolgte in dieser Dissertation die statistische Auswertung angelehnt an die zum Doppelclipsystem bereits existierenden Studien von Wong et al. und Jan et al., die ebenfalls die Einteilung nach den Kriterien der Society of International Radiology anwandten.^{14,15,29} Alle dokumentierten Komplikationen, sowohl Major- als auch Minorkomplikationen, wurden in die statistische Analyse integriert.

5.4.1 Komplikationsrate

In der vorliegenden Studie wurde eine Gesamtkomplikationsrate von 3,6 % ermittelt. Es erfolgte eine Differenzierung der Auswertung technischer Versager- und Komplikationsraten. Je nach Definition werden diese Begriffe in anderen Publikationen simultan verwendet. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Ergebnisse der bereits veröffentlichten Studien entsprechend der hier festgelegten Definition interpretiert. Eine mit 3,6 % identisch hohe kumulative Minor- und Majorkomplikationsrate berichteten Jan et al. in ihrer Publikation, während in der "Celt ACD® Studie" von Wong et al. Minor- und Majorkomplikationen zusammen mit einer Rate von 4,7 % angegeben werden.^{14,15} Viele Meta-Analysen verglichen in den vergangenen zwei Jahrzehnten die Effektivität und Sicherheit der unterschiedlichen auf dem Markt verfügbaren Verschlussysteme untereinander sowie in Relation zur manuellen Kompression. Die Ergebnisse variieren zwischen ähnlichen Komplikationsraten von VVS und manueller Kompression und verminderten Komplikationsraten bei Subgruppenanalysen mit einzelnen Verschlussystemen im Vergleich zur manuellen Kompression.^{3,6,12,30,37} In einer 2015 veröffentlichten Meta-Analyse wird beispielsweise aufgezeigt, dass mit zunehmender Erfahrung der Anwender

und verbesserten Techniken die Komplikationsrate bei Anwendung der neueren Generation von VVS abnimmt. Als komplikationsärmstes VVS wird das Angio-Seal™ System angeführt.³

5.4.2 Bewertung exogener Faktoren

Limitationen vieler bisher veröffentlichten Analysen zu VVS bestehen in der Tatsache, dass diese mit einer vorselektierten Patientenkohorte durchgeführt wurden. Einschlusskriterien wurden sehr eng gefasst und sprachen nur ein geringes Patientenklientel an.⁶ Einerseits erhöht sich mit Einschluss von multimorbiden Patienten das Risiko für Komplikationen. Da die Heterogenität der Patienten in der interventionellen Radiologie und Kardiologie allerdings stetig steigt, können so andererseits die Ergebnisse besser in die praktische Anwendung übertragen werden.

Potenzielle Risikofaktoren für lokale Gefäßkomplikationen nach perkutanen Interventionen wurden bereits seit der Weiterentwicklung von PVI im letzten Jahrhundert analysiert. Einen stark negativen Einfluss haben laut wissenschaftlicher Datenlage unter anderem ein erhöhtes Lebensalter über 65 Jahre, das weibliche Geschlecht sowie die Komorbiditäten pAVK und terminale Niereninsuffizienz.^{7,38,39} Das Gewicht wird sowohl bei untergewichtigen als auch adipösen Patienten als Risikofaktor angesehen.^{7,27} Alle Risikofaktoren, die die Komplikationsrate potenziell beeinflussen könnten, sollten stets vor Verwendung eines VVS evaluiert werden.

5.4.2.1 Einflussfaktor biometrische Daten

Speziell in der hier durchgeführten Auswertung konnte kein Zusammenhang der biometrischen Daten und erhöhten Komplikationshäufigkeiten festgestellt werden.

5.4.2.2 Einflussfaktor Komorbiditäten

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich in der von uns analysierten Patientenkohorte bei einzelnen der analysierten Komorbiditäten. Patienten, die eine diabetische Stoffwechsellage ($p = 0,035$) oder eine terminale Niereninsuffizienz ($p = 0,001$) aufwiesen, hatten ein erhöhtes Risiko für das

Auftreten von Komplikationen nach Applikation eines Doppelclips. Zudem ist ein Dm ebenso wie eine signifikante pAVK in der Anamnese signifikant mit einer erhöhten Kalzifikation der Gefäße und somit ebenfalls der Punktionsstelle assoziiert. Patienten mit diesen Komorbiditäten repräsentieren ein häufiges Patientenkontingent für eine PVI. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse sollte der Einsatz eines Doppelclip-basierten Verschlusssystems bei Vorhandensein dieser Erkrankungen in der Anamnese sehr genau abgewogen werden. In einer Meta-Analyse von 2010 formulierten Biancari et al. bereits eine ähnliche Hypothese in Bezug auf die Anwendung von nahtbasierten VVS: „Es ist zu erwarten, dass die Hämostase bei einer massiv verkalkten AFC sicherer durch manuelle Kompression erreicht werden könnte, als durch die Nutzung eines nahtbasierten Verschlusssystems.“⁶

Zwischen dem Auftreten lokaler vaskulärer Komplikationen und einer pAVK in der Patientenanamnese wurde ein signifikanter Zusammenhang bereits in mehreren Studien festgestellt.^{7,38,39} Dieser konnte in der vorliegenden Kohorte nicht bestätigt werden. Eine Studie zur Verwendung eines VVS bei Patienten mit und ohne pAVK bestätigt das Ergebnis von vergleichbaren Komplikationsraten.⁴⁰ Eine der Hauptindikationen einer Intervention in der interventionellen Radiologie ist ein rekonstruierender Eingriff im Bereich der Extremitäten. Die Anwesenheit der Komorbiditäten Dm und signifikante pAVK in der Anamnese sind signifikant verbunden mit einem erhöhten Kalzifikationsgrad der Einstichstelle. Eine Assoziation der vermehrten Gefäßkalzifikation mit einer erhöhten Komplikationsrate wurde nicht bestätigt. Dieses Ergebnis steht somit im Gegensatz zur Hypothese von Biancari et al.⁶ und impliziert, dass auch bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil für vaskuläre Komplikationen der Einsatz des Doppelclipsystems in der interventionellen Radiologie gerechtfertigt sein kann.

Der in mehreren Studien nachgewiesene Einfluss des Gewichts auf das Risiko einer Komplikation konnte in dieser Dissertation nicht bestätigt werden.

5.4.2.3 Einflussfaktor Gerinnung

Für einen von der Norm abweichenden Gerinnungsstatus wurde in der vorliegenden Analyse kein erhöhtes Risiko für vaskuläre Komplikationen nach

VVS Anwendung nachgewiesen. Alle sechs komplikativen Fälle beinhalteten präprozedural normwertige Laborparameter INR, PTT und Thrombozyten. Einschränkend kann hier angeführt werden, dass es sich jeweils um elektive Eingriffe handelte, und so nach klinikinternen Standards ein optimierter Gerinnungsstatus Voraussetzung für die Durchführung der Intervention war. Lediglich bei notfallmäßigen Indikationen, die in der Gesamtkohorte, jedoch nicht in der Subgruppe der komplikativen Fälle vertreten sind, wurden Eingriffe mit einer gestörten Gerinnungssituation toleriert.

5.4.2.4 Interventionsspezifische Einflussfaktoren

In der vorliegenden Arbeit konnte für den überwiegenden Anteil der analysierten Parameter kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem der interventionsspezifischen Parameter und einer erhöhten Komplikationshäufigkeit bei der Anwendung des VVS festgestellt werden.

Eine Assoziation zwischen einer längeren Untersuchungsdauer und einer höheren Rate an vaskulären Komplikationen wurde bereits mehrfach beschrieben und konnte in der vorliegenden Studie ($p = 0,049$) bestätigt werden.^{39,41} Mit zunehmender Dauer steigt die Komplexität des Eingriffes, die Manipulation an der Einstichstelle nimmt zu. Ob jedoch die Assoziation spezifisch für das analysierte VVS ist oder allgemein prozedurbedingt bei längeren Interventionen die Komplikationsrate steigt, ließ sich statistisch nicht feststellen. Während bei kardiologischen Interventionen meist eine Zugangsschleuse während der gesamten Prozedur genutzt werden kann, bedarf es bei komplexeren Interventionen und langer Untersuchungsdauer in der interventionellen Radiologie häufig die Anwendung verschiedenster Selektivkatheter. Folglich ist vereinzelt vor Applikation des VVS ein erneuter Schleusenwechsel notwendig. Ein möglicher Zusammenhang der hierdurch induzierten erhöhten Manipulation der Einstichstelle und einem damit einhergehenden gesteigerten Risiko für Komplikationen konnte nicht aufgezeigt werden, da bei keinem komplikativen Fälle ein Schleusenwechsel durchgeführt wurde. Die Erhebung der Daten zur Dauer einer Intervention ist in der

vorliegenden Arbeit nicht spezifisch genug, um eine weitere Differenzierung zur Dauer der einzelnen Interventionsschritte vorzunehmen.

In zwei Drittel aller Komplikationsfälle wurde eine antegrade Zugangsrichtung gewählt. Mit rund 40 % aller Punktionen der Studienpopulation wurde, verglichen mit anderen Kohorten, ein Großteil in antegrader Zugangsrichtung durchgeführt. Die Datenlage in der Literatur bezieht sich aktuell ausschließlich auf die Applikation des neuartigen Doppelclipsystems in retrograden Arteriotomien. Für den Verschluss von Punktionen in antegrader Zugangsrichtung besteht indes seitens des Herstellers keine Kontraindikation. Wie in 5.3.2 beschrieben ist diese Art des Zugangs jedoch mit erschwerten Applikationsbedingungen und damit einem erhöhten Risiko für ein technisches Versagen assoziiert. In einer Meta-Analyse von 2020 wurde eine mittlere Komplikationsrate von 4,6 % von verschiedenen VVS nach antegrader Gefäßpunktion nachgewiesen.⁴² Das Risiko für Komplikationen nach Eingriffen mit antegrader Zugangsrichtung scheint auch in der vorliegenden Dissertation erhöht, wenn auch nicht statistisch belegt. 4.1.1 beschreibt zwei Fälle der Studie, bei denen die Applikation des VVS in einer antegraden Zugangsschleuse zwar erfolgreich, allerdings mit Problemen verbunden war. Die Einführung des Führungsschaftes kann ein Abknicken und eine Beschädigung der Zugangsschleuse bedingen. Mögliche Folgen der Manipulation sind Gefäßwandverletzungen. Schlussfolgernd bedarf die Anwendung des technisch neuartigen Systems bei antegrader Gefäßpunktion stets einer gesonderten Abwägung und sollte nur von routinierten Untersuchern durchgeführt werden.

In den bisher veröffentlichten Publikationen zum Doppelclip-basierten System wurden ausschließlich 5F und 6F Schleusen, ausgenommen von zwei 7F Punktionen in der "Celt ACD® Studie", verwendet.¹⁴ Folglich kann, ausgehend von den in dieser Studie gefundenen Ergebnissen, eine gleichwertige Sicherheit in der Anwendung des 7F VVS angenommen werden.

In Fall 5 wurde eine Unterdimensionierung, d.h. die Verwendung eines 5F VVS in einer 6F Zugangsschleuse, durchgeführt. Eine derartige Technik ist für das analysierte System in der Literatur bisher nicht beschrieben. In einer 2012

durchgeführten Studie wurden vergleichbare Probleme des Umknickens der Schleuse während einer Angio-Seal™ Applikation bei antegraden Punktionen in 8 % der Patienten beschrieben und als technisches Versagen gewertet. Komplikationen wurden durch Minko et al. nicht dokumentiert. Es wurden keine Unterdimensionierungen durchgeführt.²⁷ Die Komplikationsrate aller unterdimensionierten Doppelclipsysteme beträgt in der Kohorte 3,1 % (1/32). Während ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anwendung der Unterdimensionierungstechnik bei Vorhandensein einer signifikanter pAVK ($p = 0,001$) und bei Durchführung einer antegraden Gefäßpunktion ($p = 0,007$) besteht, lässt sich keine statistische Assoziation zu einem gehäuften Auftreten von Komplikationen nach Durchführung dieser Technik ($p = 1,000$) nachweisen. Folglich weist die Methode der Unterdimensionierung in ausgewählten Situationen, sofern in dieser kleinen Kohorte auswertbar, eine mögliche Alternative auf, um bei schwierigen Interventionsbedingungen zu einem sicheren und komplikationsarmen Gefäßverschluss mittels Anwendung des neuartigen VVS zu gelangen.

5.4.3 Komplikationsart

Folgende vom Hersteller gelistete mögliche Komplikationen traten in der vorliegenden Studie auf: ein Hämatom, Schmerzen an der Punktionsstelle, Blutungen an der Punktionsstelle, Versagen des Produktes, partieller Verschluss des Arterienlumens, Korrekturingriff, Migration des Implantates.^{25,26} Angelehnt an die SIR Kriterien wurden die dokumentierten Fälle in 1,8 % Minor- und 1,8 % Majorkomplikationen eingeteilt.

5.4.3.1 Hämatom

Nach erfolgreichem Verschluss der Punktionsstelle mit dem VVS wurden bei einem Fall direkt postprozedural und einem zweiten Fall rund zwei Wochen nach einer Intervention ein Hämatom in der punktierten Leiste festgestellt. Es ergaben sich jeweils keine weiteren Konsequenzen für den postinterventionellen Verlauf, weder in Bezug auf eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes noch auf therapeutische Maßnahmen. Die Erfassung eines Hämatoms als Minorkomplikation wird nicht standardisiert in allen Studien zu VVS durchgeführt.

In den Referenzpublikationen werden sie jedoch regelhaft mit in die Datenanalyse einbezogen. Entsprechende Befunde weisen Komplikationsraten zwischen 0,7 und 1,8 % auf.^{14,15} Um eine Vergleichbarkeit der Studienergebnisse herzustellen, wurden Hämatome auch in der vorliegenden Dissertation als Komplikation in der Auswertung berücksichtigt.

Ein Hämatom nach Durchführung einer PVI ist nach SIR Definition primär als Minorkomplikation A zu werten, sofern sich keine weitere Konsequenz nach dem Auftreten ergibt. Vergleicht man eine Koronarangiographie mit einem Eingriff in der interventionellen Radiologie, so werden grundlegende Unterschiede im Ablauf sichtbar. Die Multimorbidität der schwer erkrankten, sich teils nicht compliant verhaltenden, unruhigen Patienten mit komplexem vaskulärem Status bedarf häufig einer längeren Dauer des Eingriffs mit erhöhter Anzahl an Schleusenwechseln. Während nach einer kardiologischen Intervention das Auftreten einer Minorkomplikation kausal mit der Verwendung eines VVS in Verbindung gebracht werden kann, gestaltet sich der Nachweis dieser Assoziation nach einer PVI komplexer. In Zusammenschau der Argumentationen kann einerseits das Gefäßverschlussystem die Komplikation bedingen und ist somit in der Analyse zu berücksichtigen. Andererseits kann die Komplikation allerdings auch als Resultat einer Addition multipler Faktoren entstehen.

Bei dem präadipösen Patienten im Fall 5 wurde bei antegrader Punktionsrichtung mit einer 6F Schleuse ein mit 5F unterdimensioniertes VVS verwendet. Hypothetisch kann dies zu einer nicht vollständig erfassten Abdeckung des arteriellen Punktionskanals geführt haben. Gegen diese Hypothese spricht das in 5.5.3 angebrachte Argument des überdimensioniert konzipierten Implantats. Des Weiteren wäre auch eine erhöhte Gefäßrigidität, begründet durch die moderate Kalzifikation der Einstichstelle und der durch eine terminale Niereninsuffizienz und diabetische Stoffwechsellage gegebenen Multimorbidität des Patienten denkbar. Mikroläsionen können so zur Hämatombildung geführt haben. Weitere prädiktive Risikofaktoren, wie z.B. ein nicht normwertiger Gerinnungsstatus oder die Einnahme gerinnungsmodifizierender Medikamente, konnten in diesem Fall nicht bestimmt werden, sodass abschließend kein

eindeutiger Kausalzusammenhang mit der Verwendung des Doppelclipsystems abzuleiten ist.

Die zu Fall 7 bekannten patientenbezogenen Parameter bieten wenig Anhaltspunkte für einen Erklärungsansatz bezüglich der bei der Patientin aufgetretenen Komplikation. Die, verglichen mit dem Durchschnitt der Gesamtkohorte 18 Jahre jüngere. Patientin wies in der Anamnese keine Komorbiditäten und wenig Gefäßkalzifikationen der Punktionsstelle auf. Auffällig ist die lange Prozedurdauer von 104 Minuten. Dieser Einflussfaktor ist statistisch signifikant mit einem erhöhten Auftreten von Komplikationen assoziiert. Ob jedoch ein direkter Zusammenhang mit der Verwendung des VVS besteht oder die Komplikation auch unabhängig davon prozedurbedingt aufgetreten wäre, kann nicht zweifelsfrei bestimmt werden.

5.4.3.2 Nachblutung

Kommt es bei dem Verschluss einer Arteriotomie nicht zu einer suffizienten Hämostase, kann dies zu einer relevanten Nachblutung mit potenziell lebensbedrohlichem Verlauf führen. In einem von 166 in dieser Studie analysierten Gefäßpunktionen trat diese Komplikation auf. Bei stets stabilen Hämoglobinwerten war die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten nicht nötig. Es erfolgte eine regelhafte Entlassung nach komplikationsfreiem weiterem Verlauf. Einzig in der "Celt ACD® Studie" finden vergleichbare relevante Nachblutungen mit einer TTH von über 30 Minuten Erwähnung. Die Rate dieser Minorkomplikation wird hier mit 2 % (3/148) etwas höher beschrieben.¹⁴ Abgesehen von einem Dm und einer Kalzifikation der Einstichstelle zweiten Grades wies die Patientin keinerlei Faktoren auf, die einen Erklärungsansatz für das Auftreten der Komplikation bieten. Auch die am nächsten Tag durchgeführte sonographische Kontrolluntersuchung war unauffällig und somit nicht wegweisend. Letztlich können hier viele Handlungsabläufe und Faktoren ursächlich für die Komplikation gewesen sein.

5.4.3.3 Distale Embolisation

Eine Migration des Implantates sowie ein partieller oder vollständiger Verschluss des Arterienlumens werden vom Hersteller als Ereignisse, „deren Auftreten [...]

äußerst unwahrscheinlich“²⁵ ist, deklariert. Mit 20 % (2/5) aller Komplikationen und 1,2 % der Gesamtpopulation dieser Studie stellen sie jedoch prozentual einen nicht zu missachtenden Anteil dar. Dies deckt sich auch mit den Beobachtungen anderer Studien, in denen die Komplikationshäufigkeit zwischen 0,7 % und 1,8 % liegt.^{14,15} Bereits drei Fallberichte aus den Jahren 2014, 2018 und 2020 beschreiben diese Majorkomplikation und geben Empfehlungen zum weiteren Vorgehen.¹⁷⁻¹⁹ Generell besteht die Handlungsempfehlung für eine endovaskuläre Therapie mit einer langen Zugangsschleuse und einem schlingenförmigen Bergungssystem (Snare-Katheter), wie auch in den beiden Komplikationsfällen dieser Studie geschehen.^{14,15,17,19} Es gilt jedoch anzumerken, dass das sternförmige Design des Doppelclips bei der Bergung theoretisch zu einer Schädigung der Gefäßintima und der Zugangsschleuse führen könnte. Bei erfolgloser Bergung oder weiter distaler Lokalisation des Implantats in der Extremität ist laut Aljarrah et al. eine offen chirurgische Revaskularisation die sicherste Option.¹⁹ Wird die Embolisation eines VVS erst spät detektiert, so kann es im Rahmen des chronischen Umbauprozesses bereits zu einer Endothelialisierung und Intima Hyperplasie gekommen sein. Das Risiko einer Gefäßverletzung bei einem Rekanalisationsversuch mittels schlingenförmigen Bergungssystem ist dann um ein Vielfaches potenziert. Als alternativen Therapieansatz zu einem chirurgischen Eingriff konnten Fataftah et al. eine erfolgreiche Revaskularisation einer seit einem Jahr chronisch durch das VVS okkludierten AFS mittels Stentangioplastie erzielen.¹⁸

Das Risiko der Erzeugung eines iatrogenen Gefäßverschlusses bzw. einer distalen Embolisation durch Einführung eines VVS als Fremdkörper ist laut Meta-Analyse von Biancari et al. im Vergleich zur manuellen Kompression statistisch erhöht.⁶ Besonders VVS mit einer intravaskulären Komponente sind von diesem Risiko betroffen. Für das mit intraluminalen Kollagen-Anker versehene Verschlusssystem Angio-Seal™ wurde in mehreren Veröffentlichungen von distalen Embolisationen und einer anspruchsvollen Bergung berichtet. Nachteilig im Vergleich zum Doppelclip-basiertem System wurde hier der Aspekt angeführt, dass das bioresorbierbare Material in der Fluoroskopie nicht sichtbar und zu

einem späteren Zeitpunkt bereits teils resorbiert sei. Eine endovaskuläre Bergung sei folglich erschwert.^{43,44}

Analysen zu Ursachen, die zur Dislokation von VVS führten, gibt es in der wissenschaftlichen Literatur wenige. Technische Mängel an der Verbindungsstelle zwischen Implantat und Applikationshilfe, die in dem 2014 veröffentlichten Case Report auffielen, wurden durch den Hersteller geprüft.¹⁷ 2020 wurde als möglicher Erklärungsansatz von Fataftah et al. die Hypothese aufgestellt, dass die Flügel des VVS zusätzlich zur Intima an Teilen eines ulzerierenden Plaques oder Atheroms implantiert werden, welche dann später von der Arterienwand weg rupturieren und gemeinsam mit dem Doppelclipsystem im Gefäß nach distal migrieren.¹⁸ In beiden Fällen der vorliegenden Kohorte wurde die Intervention bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für punktionsstellen-assoziierte Komplikationen durchgeführt. Dies ergibt sich aus den vorhandenen Komorbiditäten der pAVK, einem erhöhten BMI, einer CNI 5 sowie einem Dm. Ferner stellen eine erhöhte Blutungsneigung durch Einnahme von Phenprocoumon sowie erhöhte vaskuläre Kalzifikation additive Faktoren dar. Eine suffiziente Hämostase wurde in beiden Fällen vor Feststellung der Dislokation erlangt. Folglich ist davon auszugehen, dass die beiden Flügelkomponenten primär an der Arterienwand verankert waren und das System adäquat platziert wurde. Ob die erhöhte Gefäßrigidität zur Lockerung der Implantatflügel führte, eine intrinsische Fremdkörperreaktion auf das eingesetzte Material entstand oder der Rückgang eines durch Manipulation erzeugten Gefäßspasmus zur Dilatation des Punktionskanals führte, ist abschließend nicht eindeutig belegt und wäre somit rein spekulativ.

Als möglicher Sicherheitsmechanismus um einer Implantatmigration als Komplikation bei bereits vorhandenen Atheromen oder Kalkplaques an der Einstichstelle vorzubeugen, kann eine Durchleuchtungsaufnahme vor Implantation der proximalen Flügel angefertigt werden. Hierdurch besteht die Möglichkeit einer Lagekontrolle. Der distal gelegene Clip sollte sicher an der Gefäßintima adaptiert sein und kein Gefäßplaque die sichere Verankerung

behindern, bevor im nächsten Anwendungsschritt der proximale Clip extraluminal freigesetzt wird.

5.4.3.4 Aktive Blutung

Das Systemversagen in Fall 2 hatte eine hämodynamisch relevante Blutung am Übergang der AIE zur AFC rechts bei Applikationsversuch zur Folge. Erfolgreich therapiert wurde die Komplikation durch die endovaskuläre Implantation eines gecoverten Stents in Cross-Over-Technik mit retrogradem Zugang über die linke AFC. Die Notwendigkeit einer chirurgischen Folgebehandlung war aufgrund des sofortigen Blutungsstillstandes nicht gegeben. Aktive Blutungen mit hämodynamischer Instabilität als Folge einer VVS Anwendung sind in der Fachliteratur selten beschriebene Komplikationen. Geringere punktionsstellen-assoziierte Nachblutungen konnten in den meisten Fällen durch manuelle Kompression gestillt werden. Für das MANTA® VVS (Teleflex Inc., North Carolina, USA), entworfen zum Verschluss von Gefäßzugängen der Größe 12F bis 19F, wurde 2017 eine ähnliche Komplikation beschrieben, die ebenfalls mit einem gecoverten Stent therapiert wurde.²

Das Risikoprofil der 79-jährigen Patientin in Fall 2 beinhaltete als Komorbiditäten einen Dm. Indikation des rekonstruierenden Eingriffes war eine pAVK Stadium IV bei moderater Kalzifikation der Punktionsstelle. Höchstwahrscheinlich war der antegrade Zugangsweg mit einem zu steilen Punktionswinkel, der letztlich zu einem Abknicken der Schleuse führte ursächlich für die Komplikation. Zur möglichen Lösung dieses Problems könnten eigens konzipierte und wandverstärkte Schleusen dienen, um eine solche Komplikation gänzlich auszuschließen.

5.5 Off-Label-Verwendung

Nach sorgsamer Abwägung wurde das Gefäßverschlussystem teils abweichend der Gebrauchsanweisungsempfehlungen angewandt. Die Applikation erfolgte durch Untersucher mit jahrelanger routinemäßiger Erfahrung. Der individuelle Patientennutzen überwog stets dem Komplikationsrisiko.

5.5.1 Thrombozytenzahl

Laut Herstellerangaben ist die Applikation des VVS bei einer Thrombozytenzahl unter 100.000/ μ l kontraindiziert.²⁵ Dies trifft im Studienkollektiv in acht Fällen zu. In drei Fällen war die Intervention durch eine Notfallindikation gerechtfertigt. Eine TACE bei vorbestehendem hepatozellulären Karzinom wurde in weiteren drei Fällen durchgeführt. Ein gestörter Gerinnungsstatus ist in dieser Situation eine häufige therapieresistente Begleiterscheinung. In zwei Fällen bestand die Therapieindikation in einer kritischen Ischämie bei einer signifikanten pAVK. Beide Patienten waren bereits multimorbide vorerkrankt. In einem Fall wurde die Intervention bei vorbestehender Vorfußnekrose und einer beginnenden systemischen Entzündungsreaktion durchgeführt. Bei der anderen Patientin herrschte eine Dysbalance der Gerinnungsparameter aufgrund einer Leberzirrhose äthyltoxischer Genese mit nachfolgender Lebertransplantation vor. Es wurde kein Zusammenhang mit einem vermehrten Auftreten von technischem Versagen oder vaskulären Komplikationen nach VVS Anwendung nachgewiesen.

5.5.2 Signifikante, periphere Gefäßkrankheit

Die Anwendung des Verschlusssystems wird durch den Hersteller für Patienten mit vorhandener „signifikanter, peripherer Gefäßkrankheit [...], die die Gliedmaße[n] betrifft“,²⁵ als kontraindiziert angegeben. Es wird davon ausgegangen, dass eine signifikante periphere Gefäßerkrankung ab einem austherapierten pAVK Stadium IIb nach Fontaine, ähnlich wie in bereits veröffentlichten Publikationen,⁴⁰ definiert ist. Mit anteilig 73,5 % an rekonstruierenden Eingriffen, welche in über 90 % die Indikation einer therapiebedürftigen pAVK darstellten, trifft diese Beschreibung auf einen Großteil der Kohorte zu. Patienten mit pAVK zeigen ein erhöhtes relatives Risiko für Gefäßkomplikationen, weshalb sie in vielen Studien ausgeschlossen wurden.^{7,14,38,39} Die zum untersuchten Doppelclip-basierten VVS publizierte Literatur analysierte bisher ausschließlich koronarangiographische Interventionen. In diesen Studien wurde nicht differenziert, wie viele Patienten der analysierten Kohorte gleichzeitig auch an einer signifikanten pAVK litten. Zudem galt das Vorhandensein der Komorbidität als Ausschlusskriterium. Ziel

des in dieser Arbeit zugrundeliegenden Studiendesigns ist unter anderem, die Sicherheit des VVS bei peripheren Eingriffen zu prüfen. Wie dargelegt, beinhaltet ein Großteil der hier durchgeführten Prozeduren Interventionen an Patienten mit einer peripheren Gefäßerkrankung. Die Anwesenheit einer pAVK hängt statistisch signifikant mit einem erhöhten Kalzifikationsgrad der Einstichstelle zusammen. Bzgl. dieser beiden Einflussfaktoren lag jedoch in unserem Patientenkollektiv aufgrund der geringen Fallzahl keine signifikante Assoziation zu einer erhöhten Rate an technischen Versagern oder Komplikationen vor.

5.5.3 Unterdimensionierung

Das Doppelclip-basierte Verschlussystem gibt es in drei Ausführungen: Für Einführungsschleusen der Größen 5F, 6F und 7F. Die Anwendung eines VVS, das nicht kongruent zur Größe der genutzten Schleuse ist, stellt formal nach Angaben des Herstellers eine Kontraindikation dar.²⁵ In Abstimmung mit dem Hersteller konnte diese Technik aber in bestimmten Situationen, beispielsweise bei antegraden Punktionsen mit steilem Einstichwinkel (19/32) oder bei großen Arteriotomien mit Zugangsschleusen größer als 7F (14/32) angewendet werden. Der Einfluss einer Unterdimensionierung nach antegrader Punktionsen auf das Auftreten von Komplikationen wurde bereits in 5.4.2.4 diskutiert.

Die in mehreren Publikationen gezeigte zunehmende Rate an vaskulären Komplikationen mit steigender Frenchgröße der Zugangsschleuse konnte durch die in dieser Studie analysierten Daten nicht bestätigt werden.^{39,41} Kleine Fallzahlen von zusammen 14 genutzten 8F und 9F Zugangsschleusen zeigten keine Komplikationen bei der Anwendung eines 7F Doppelclipsystems in diesen großkalibrigen Arteriotomien.

Mit der Zunahme von Eingriffen wie EVAR (endovascular aortic repair) und TAVI (transaortic valve implantation), welche einen großkalibrigen Zugangsweg benötigen, steigt auch das Interesse an der Entwicklung und Optimierung von Verschlussystemen, diese größeren Arteriotomien suffizient zu verschließen.^{1,45} VVS wie MANTA® (Teleflex Inc., North Carolina, USA), ProStar™ XL oder PerClose™ ProGlide™ (Abbott, Illinois, USA) erwiesen sich für diesen Einsatz als suffizient. Sie können bei Gefäßzugängen bis 19F (MANTA®) bzw. 24F

(ProStar™ XL) Schleusengröße verwendet werden.^{2,45} Andere auf dem Markt verfügbare VVS sind in der überwiegenden Anzahl bis zu einer Größe von maximal 8F zugelassen.^{4,12,23,45}

Unvorhersehbare Befunde während der Interventionen haben teilweise einen Schleusenwechsel von einem kleinen zu einem mittelgroßen Kaliber im klinischen Alltag zur Folge. In diesem Fall sind keine spezifisch ausgewiesenen VVS verfügbar. Ähnlich wie von Frenzel et al. 2020 für Angio-Seal™-VIP 8F beschrieben⁴⁶ wird in dieser durchgeführten Analyse als rechtfertigende Grundlage für die Anwendung des Doppelclipsystems die Tatsache gesehen, dass das implantierte VVS mehr als doppelt so groß ist wie die Dimension der Gefäßläsion. Das in der Studie verwendete 7F Verschlussystem hat, wie in Abbildung 2 dargestellt, einen Gesamtdurchmesser von ca. 5 mm. Verglichen mit dem 2,3 mm messenden Punktionskanal, verursacht durch eine 7F Zugangsschleuse, wird weniger als die Hälfte des Produktes zum unmittelbaren Arteriotomieverschluss genutzt. Abbildung 20 veranschaulicht das Verhältnis eines 7F Doppelclip-basierten Systems zu der Größe der Gefäßläsion, die durch eine 7F Zugangsschleuse hervorgerufen wird. In der Theorie kann die Gefäßläsion eines Durchmessers von 3,0 mm, entstanden durch die Einführung einer 9F Führungsschleuse, somit vollständig durch das Produkt abgedeckt werden. Gleichzeitig bleibt ausreichend unbeschädigte Arterienwand zur Verankerung der Implantatflügel bestehen. Die erfolgreiche Off-Label-Applikation von 8F Angio-Seal™ Systemen in arteriellen Zugängen einer Größe von bis zu 14F wurde mehrfach belegt, allerdings vergesellschaftet mit hohen Komplikationsraten von bis zu 8,4 %.^{1,46} Mit 100 % Erfolgs- und 0 % Komplikationsrate konnte innerhalb dieser Dissertation eine praktikable Alternative zum Verschluss von Gefäßzugängen, die eine Größe von 7F überschreiten, aufgezeigt werden, sofern dies in dieser kleinen Subpopulation vergleichbar sowie repräsentativ ist.

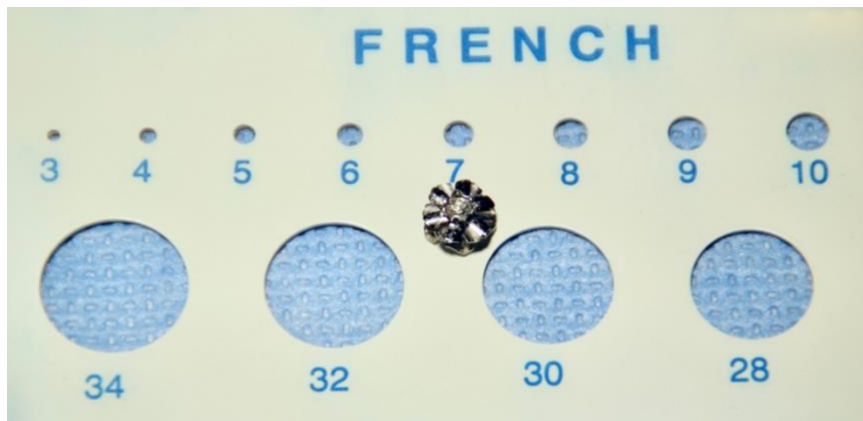


Abbildung 20. *Relation des Diameters eines 7F VVS zum eigentlichen Durchmesser des Zugangswegs*

5.6 Verlaufskontrolle Sonographie

Bei 126 sonographisch kontrollierten Gefäßpunktionen wurden innerhalb des analysierten Patientenkollektivs keine Auffälligkeiten festgestellt. Es konnten keine Unterschiede bezüglich verschiedener patientenbezogener Parameter der gegenübergestellten Subgruppen in der statistischen Auswertung verifiziert werden. Somit kann die Abwesenheit von weiteren postinterventionellen Komplikationen auf die gesamte Kohorte projiziert werden.

Subgruppenanalysen aus vorhandenen Publikationen zum neuartigen Doppelclipsystem zeigten vergleichbare Ergebnisse aus sonographischen Nachuntersuchungen.^{14,15} Verlaufskontrollen wurden in uneinheitlichen Studiendesigns direkt postprozedural, 30 oder 60 Tage nach der Intervention, mit Anteilen zwischen 17 % bis 76 % der Gesamtkohorte durchgeführt. In der "Celt ACD® Studie" wurde einen Monat später durch eine Ultraschallverlaufskontrolle eine normale Gefäßmorphologie und Blutflussgeschwindigkeit nach VVS Applikation nachgewiesen. Der Gefäßdurchmesser 30 Tage postinterventionell nahm um 1,2 mm zu und die Flussgeschwindigkeit um 10 cm/sec ab. Diese Werte variierten nicht signifikant von den Vergleichsmessungen der manuellen Kompressionskontrollgruppe.¹⁴

5.7 Vergleich zu alternativen aktiven VVS

Verglichen mit anderen zurzeit auf dem Markt verfügbaren VVS, welche ähnliche Eigenschaften aufweisen wie das in der Studie verwendete neuartige metallclip-basierte System, ergeben sich sowohl Vorteile als auch einige Limitationen.

Der simpel gehaltene Applikationsmechanismus, unterstützt durch auf dem Produkt platzierte Beschriftungen, ermöglicht dem Untersucher eine einfache und schnelle Anwendung in unter 90 Sekunden.¹⁵ Die dauerhafte Implantation des metallischen Fremdkörpers gewährleistet eine kontinuierliche Sichtbarkeit in der Angiographie, ähnlich wie bei dem extravaskulär applizierten StarClose™ Verschluss. Dies vereinfacht einerseits das Komplikationsmanagement bei Dislokation und ermöglicht im Gegensatz zu dem Angio-Seal™ System eine sofortige Repunktion. Andererseits verringert das biokompatible Implantat die verfügbare Fläche für Punktionen an der gleichen Gefäßlokalisierung bei Folgeeingriffen.¹⁴ Durch das sternförmig-zackige Design des Doppelclips ist eine Repunktion in unmittelbarer Nachbarschaft als kritisch zu sehen, da die Wandung der im Nachgang einzubringende Schleusen beschädigt werden kann. Zudem ist der Doppelclip für die Entstehung von Artefakten in der Schnittbildgebung verantwortlich.¹⁴

Anders als beim Angio-Seal™ System handelt es sich beim metallischen Doppelclip nicht um biologisches Gewebe, welches häufig mit der Entstehung von Infektionen vergesellschaftet ist, sondern um Edelstahl. Dieser Clip hat aufgrund des kleinen Formates zusätzlich den Vorteil, auch für eine Anwendung in kleineren Gefäßen geeignet zu sein.¹⁵ Da der Applikationsmechanismus lokal beidseits der Arterienwand stattfindet, werden das Hautniveau und die Nervenenden der Arterienwand wenig manipuliert. Dieses kann subjektiv zu weniger Narbenbildung bei geringerer subkutaner Gewebereaktion führen und erhöht so gleichzeitig den Patientenkomfort.^{15,17} Sowohl für das StarClose™ als auch das Angio-Seal™ System muss die Zugangsschleuse vor Produktapplikation gewechselt werden und der Punktionskanal sowie die Einstichstelle dadurch zum Teil erweitert werden.^{14,25} Das Celt ACD® System

hingegen kann über eine schon vorhandene Schleuse, sofern diese eine Gesamtlänge von 10 cm nicht überschreitet, eingebracht werden.

Zusätzlich zu der geringeren Manipulation am Ende einer Prozedur kann so das Kontaminationsrisiko verringert werden. Die Vielfältigkeit der Eingriffe in der interventionellen Radiologie bedingt allerdings häufig die Verwendung unterschiedlicher Führungsschleusen. In diesen Fällen muss vor Verwendung des Doppelclipsystems wie auch bei anderen VVS ein Schleusenwechsel erfolgen. In der untersuchten Studienkohorte fand in 17,5 % (29/166) vor Ende der Prozedur ein Wechsel zurück auf eine kurze Schleuse statt.

Durch eine intra- sowie extraluminale Komponente des VVS kann die Arterienwand, ähnlich wie bei dem mit einem Kollagenpfropf versehenen Angio-Seal™ System, von beiden Seiten komprimiert werden. Diese intravaskuläre Komponente birgt ein erhöhtes Risiko an Dislokationen und distalen Embolisationen.¹⁵ Ferner besteht die Gefahr, durch die relativ scharfen Metallflügel eine Intimaverletzung hervorzurufen, welche im weiteren Verlauf vor Endothelialisierung eine Thrombusformation bedingen könnte.^{17,19}

5.8 Gesundheitsökonomische Auswirkungen

Die Zunahme und Weiterentwicklung an auf dem Markt verfügbaren VVS spricht für den Bedarf und ihre breite Anwendung nach PVI.⁷ Trotz der inzwischen zahlreichen Analysen bezüglich Effektivität und Sicherheit verfügbarer Verschlussysteme konnte bisher keine eindeutige Überlegenheit dieser, verglichen mit der konventionellen manuellen Kompression, aufgezeigt werden. Weiterhin kontrovers diskutiert bleibt die Frage der Wirtschaftlichkeit der Systeme.⁴⁷ Die Produktkosten der verschiedenen Kompressionshilfen sind stark variabel. Verglichen mit der manuellen Kompression als Alternative sind sie pro Eingriff allerdings stets erhöht. Bei der Verwendung des Doppelclip-basierten Systems fallen mittlere Produktkosten von 90 € an. Gegenübergestellt werden diese Kosten zum einen dem potentiellen Gewinn an Kapazitätsentlastung der Personalressourcen und der Verringerung der Interventionsdauer, zum anderen dem ökonomischen Nutzen der in Studien nachgewiesenen schnelleren Patientenmobilisierung.⁹ Wird so die Verweildauer im Krankenhaus reduziert,

kann eine Kostenersparnis erzielt werden.¹¹ Berücksichtigt werden sollte dabei die durchgeführte Intervention, klinikinterne Vorgaben sowie das Risikoprofil des zu behandelnden Patienten.

In der vorliegenden Studie war aufgrund von klinikinternen Vorgaben eine Entlassung am gleichen Tag nicht vorgesehen. Ein Kostenvorteil durch verkürzte Liegezeitdauer wurde somit höchstwahrscheinlich nicht erzielt, wobei dieser Aspekt keinen Endpunkt der vorliegenden Studie darstellte. Hypothetisch ist nach Verwendung eines VVS bei einem elektiven, routinemäßigen gefäßrekonstruierenden Eingriff und einer behandlungsbedürftigen pAVK bis Stadium III nach Fontaine oder einer diagnostischen Koronarangiographie bei Patienten ohne signifikante Komorbiditäten eine Entlassung am gleichen Tag umsetzbar. Handelt es sich bei der durchgeführten Prozedur beispielsweise um einen notfallmäßigen Eingriff oder ist die Interventionsindikation ein pAVK Stadium IV, wie in 46 Fällen (31,3 %) des untersuchten Studienkollektivs, so bedingt die Komplexität der Patientenrisikofaktoren häufig eine längere Immobilisation und einen längeren Krankenhausaufenthalt, unabhängig des verwendeten VVS.

Die Anwendung eines Doppelclip-basierten Systems verkürzt die TTH auf rund eine Minute.^{14,15} Im Vergleich beträgt die manuelle Kompressionsdauer, abhängig von der Schleusengröße, bis zu über 20 Minuten, und kann mit einem anhaltend starken, schmerzhaften Druck auf die punktierte Leiste verbunden sein.⁴⁸ Führendes Argument für die Applikation eines VVS in den 46 zuvor beschriebenen Fällen ist die geringere Ressourcenbindung aufgrund des erhöhten Patientenkomforts. Ist das lokale Gefäßkomplikationsrisiko bei Anwendung eines VVS, verglichen mit dem der manuellen Kompression, geringer, kann so hypothetisch eine Kostenersparnis erzielt werden.^{3,7} Exemplarisch wurde in einer Meta-Analyse eine Kostenreduktion von 9.000 \$ pro verhinderter Komplikation kalkuliert.¹¹ Für das untersuchte Verschlusssystem wurde in den zum jetzigen Zeitpunkt veröffentlichten Studien eine gleichwertige Komplikationsrate verglichen mit der manuellen Kompression aufgezeigt.^{14,15}

Aussagen zur Wirtschaftlichkeit medizinischer Produkte wie dem VVS bleiben komplex und uneinheitlich. Durch die unterschiedlichen Konstrukte der staatlichen Gesundheitswesen, institutsspezifische Vorgaben und vorhandene finanzielle Mittel der Kliniken können verallgemeinerte Handlungsempfehlungen nicht definiert werden.

5.9 Limitationen

Limitiert wird die vorliegende Studie durch das retrospektive Design mit niedriger Fallzahl. Die geringe Anzahl an Interventionen mit technischem Versagen und Komplikationen beschränkt die Aussagekraft der systemischen statistischen Analyse von Einflussfaktoren. Teils war die Auswertung somit auf eine deskriptive Statistik limitiert. Die Rate an Komplikationen und technischen Versagern wurde durch die weit gefassten Einschlusskriterien sowie das institutsspezifische postinterventionelle Prozedere beeinflusst. Ersteres könnte gegebenenfalls zu einer erhöhten Darstellung der Komplikationsrate geführt haben. Mit einer Bettruhe von 24 Stunden und dem damit verbundenen Verbleib des Druckverbandes sind die postinterventionell angeordneten Vorgaben vergleichsweise streng.

Einige Parameter, welche bei der Beurteilung anderer VVS Einsatz finden, beispielsweise TTH oder Time to ambulation (TTA), wurden in der vorliegenden Dissertation nicht berücksichtigt. Der primäre Fokus der Analyse lag auf der Sicherheit des Systems. Aufgrund des komplexen Patientenkollektivs war der postinterventionelle Verlauf häufig geprägt von schmerzgeplagten, unruhigen Patienten, die teils eine mangelnde Compliance aufwiesen oder einer weiteren intensivmedizinischen Überwachung bedurften. Die TTA wäre somit nicht kausal auf die Verwendung eines VVS zurückzuführen und ein Vergleich zu anderen Publikationen folglich nicht möglich.

Um einen besseren Vergleich zu bereits bestehenden Analysen des neuartigen Doppelclip-basierten System zu gewährleisten, erfolgte die Auswertung der Komplikationen in Anlehnung an die von Wong et al. und Jan et al. verwendete Einteilung nach SIR in Minor- und Majorkomplikationen.^{14,15,29} Aufgrund anderer Grundvoraussetzungen und unterschiedlichen Interventionsbedingungen in der

interventionellen Radiologie ist eine Vergleichbarkeit von Minorkomplikationen nur bedingt möglich. Die multimorbide Patientenkohorte, Off-Label Nutzung und schwierigere Interventionstechniken, beispielsweise der antegrade Zugangsweg, stellen zusätzliche Faktoren dar, welche mit ursächlich für auftretende Minorkomplikationen sein können. Ein kausaler Zusammenhang in Verbindung mit der Verwendung des VVS ist folglich schwierig zu begründen. Eine Modifikation der Einschlusskriterien für aufgetretene Komplikationen würde andererseits eine Aussage im Hinblick auf ein technisches Versagen oder Komplikationen erschweren.

Die Evaluation des Kalzifikationsgrads auf Basis des von Mintz et al.²⁸ entwickelten Scoring System ist subjektiv geprägt. Voraussetzung für die Erhebung einer auf Messwerten basierenden Skala wären für jeden Patienten eine vorliegende präinterventionelle computertomographische Angiographie mit Markierung der geplanten Punktionsstelle. Aus ethischen und strahlenschutzrechtlichen Gründen ist dieses Vorgehen nicht vertretbar, sodass das von Mintz et al. publizierte Beurteilungssystem als akzeptable Alternative zu werten ist.²⁸

Nachuntersuchungen am ersten postinterventionellen Tag ermöglichen eine Evaluation der direkten Komplikationen des Eingriffs. Weitere Langzeitverlaufskontrollen sind empfehlenswert, um die Lage des Implantates zu evaluieren und so die Rate sowie Ursachen für die Komplikation der Systemdislokationen besser detektieren zu können. Die Integration eines Fragebogens zur Schmerzwahrnehmung in zukünftige Untersuchungen könnte zudem eine Objektivierung des postulierten erhöhten Patientenkomforts ermöglichen.

Zur Bestätigung der gefundenen Assoziationen von Einflussfaktoren ist die Durchführung einer Studie mit höherer Fallzahl und folglich der Möglichkeit einer multivariaten mathematischen Analyse empfehlenswert. Eine Randomisierung sowie der Einschluss einer Kontrollgruppe, welche die manuelle Kompression als Alternative zum Arteriotomieverschluss enthält, könnte die Aussagekraft einer

Studie zur Effektivität und Sicherheit des neuartigen Doppelclip-basierten Systems erhöhen.

6 Zusammenfassung

Mit steigender Nachfrage an minimal-invasiven Therapieoptionen wächst auch das Interesse an innovativen Alternativen im Bereich des arteriellen Gefäßverschlusses nach PVI. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Effektivität und Sicherheit eines neu auf dem Markt befindlichen, Doppelclip-basierten aktiven VVS zu prüfen. Eine hohe technische Erfolgsrate von 98,8 % (164/166) bei einer geringen Komplikationsrate von 3,6 %, aufgeteilt in jeweils drei Minor- und drei Majorkomplikationen, wurde verzeichnet. Bei Anwesenheit der Komorbiditäten Dm und CNI 5 zeigte sich eine signifikante Assoziation zu einem vermehrten Auftreten von Komplikationen. Ein nachgewiesener signifikanter Zusammenhang bestand zudem zwischen einem erhöhten Kalzifikationsgrad der Punktionsstelle bei Vorliegen einer pAVK und eines Dm. Eine erhöhte Gefäßrigidität aufgrund von Komorbiditäten und vaskulären Kalzifikationen, intrinsische Fremdkörperreaktionen, vasoregulatorische Reaktionen oder Produktversagen bieten hypothetische Erklärungsansätze für die einzelnen komplikativen Fälle. Die Nutzung des VVS in spezifischen, bisher nicht beschriebenen Situationen (Unterdimensionierung, Anwendung nach Gefäßpunktionen mit Zugangsschleusen bis 9F, antegrade Punktionsrichtung, anspruchsvolle Eingriffe multimorbider Patienten mit komplexem vaskulärem Status) erwies sich als suffizient. Zur Prävention schwerwiegender Komplikationen während zukünftiger Interventionen wurden die Empfehlung ausgesprochen, eine Durchleuchtungsaufnahme zur Lagekontrolle vor Implantation des proximalen Clips anzufertigen. Eine speziell für Gefäßverschlüsse nach antegrader Punktion konzipierte Zugangsschleuse könnte das Abknicken von Zugangsschleusen bei VVS Applikation verhindern. Limitiert wird die Aussagekraft der Ergebnisse durch die geringe Rate an Komplikationen und technisch erfolglosen Eingriffen sowie der Heterogenität des kleinen Patientenkollektivs. Zusammenfassend kann das untersuchte aktive VVS mit einzigartigem Wirkmechanismus und spezifischen Design als effektiv und

sicher angesehen werden. Offen bleibt die Frage, ob weitere Faktoren Einfluss auf die Sicherheit des Produktes haben und ob die Anwendung des VVS in Arteriotomien mit größeren Zugangsschleusen eine ähnlich hohe Sicherheit bei gleichzeitig geringer Komplikationsrate aufweist. Hierdurch ergeben sich Ansatzpunkte für zukünftige Studien mit einem größeren Patientenkollektiv.

7 Literaturverzeichnis

1. Sarin, S. N. *et al.* Use of the 8-F angio-seal vascular closure device in large-caliber arteriotomies. *J. Endovasc. Ther.* **19**, 497–500 (2012).
2. Van Mieghem, N. M. *et al.* Percutaneous Plug-Based Arteriotomy Closure Device for Large-Bore Access: A Multicenter Prospective Study. *JACC Cardiovasc. Interv.* **10**, 613–619 (2017).
3. Das, R., Ahmed, K., Athanasiou, T., Morgan, R. A. & Belli, A.-M. Arterial Closure Devices Versus Manual Compression for Femoral Haemostasis in Interventional Radiological Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **34**, 723–738 (2011).
4. Noori, V. J. & Eldrup-Jørgensen, J. A systematic review of vascular closure devices for femoral artery puncture sites. *J. Vasc. Surg.* **68**, 887–899 (2018).
5. Turi, Z. G. Overview of Vascular Closure. *Endovasc. Today* 40–46 (2006).
6. Biancari, F. *et al.* Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of vascular closure devices after diagnostic angiography and angioplasty. *Am. Heart J.* **159**, 518–531 (2010).
7. Dencker, D. *et al.* Major femoral vascular access complications after coronary diagnostic and interventional procedures: A Danish register study. *Int. J. Cardiol.* **202**, 604–608 (2016).
8. de Swart, H. *et al.* A new hemostatic puncture closure device for the immediate sealing of arterial puncture sites. *Am. J. Cardiol.* **72**, 445–449 (1993).
9. Gwechenberger, M., Katzenschlager, R., Heinz, G., Gottsauner-Wolf, M. & Probst, P. Use of a collagen plug versus manual compression for sealing arterial puncture site after cardiac catheterization. *Angiology* **48**, 121–126 (1997).
10. Hermiller, J. *et al.* Clinical experience with a circumferential clip-based vascular closure device in diagnostic catheterization. *J. Invasive Cardiol.* **17**, 504–510 (2005).
11. Bos, J. J. Use of a collagen hemostatic closure device to achieve hemostasis after arterial puncture: A cost-effectiveness analysis. *J. Vasc.*

- Interv. Radiol.* **7**, 479–486 (1996).
12. Koreny, M., Riedmüller, E., Nikfardjam, M., Siostrzonek, P. & Müllner, M. Arterial Puncture Closing Devices Compared with Standard Manual Compression after Cardiac Catheterization: Systematic Review and Meta-analysis. *J. Am. Med. Assoc.* **291**, 350–357 (2004).
 13. Zuckerman, B. Premarket Approval (PMA). *Food and Drug Administration* (2016). Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?ID=320611>. (Accessed: 8th October 2020)
 14. Wong, S. C. *et al.* A multicenter randomized trial comparing the effectiveness and safety of a novel vascular closure device to manual compression in anticoagulated patients undergoing percutaneous transfemoral procedures: The Celt ACD trial. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **90**, 756–765 (2017).
 15. Jan, A. *et al.* First clinical experience with celt ACD®: A femoral arterial puncture closure device. *J. Interv. Cardiol.* **26**, 417–424 (2013).
 16. Cahill, T. J., Malpass, F. & Kardos, A. Celt ACD®, A Novel Stainless Steel Femoral Artery Closure Device, Reduces Time to Hemostasis, Patient Discomfort and Late Bruising Compared with Angio-seal™. *Heart* **100**, A44.1-A44 (2014).
 17. Cahill, T. J., Choji, K. & Kardos, A. Fluoroscopy-guided snare retrieval of the celt ACD® metallic vascular closure device following failed deployment. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **83**, 556–559 (2014).
 18. Fataftah, J., Raed Tayyem, Ghosheh, B., Tayyem, F. & Al-Omari, M. Endovascular management of superficial femoral artery occlusion secondary to embolization of celt acd® vascular closure device. *Am. J. Case Rep.* **21**, 1–4 (2020).
 19. Aljarrah, Q., Al-Omari, M., Qader, K., Oweis, J. & Althaher, A. Successful surgical retrieval of Celt ACD® vascular closure device embolised in the tibioperoneal trunk. *CVIR Endovasc.* **1**, 1–4 (2018).
 20. Agostoni, P. *et al.* Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: Systematic overview

- and meta-analysis of randomized trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* **44**, 349–356 (2004).
21. Turi, Z. G. An Evidence-Based Approach to Femoral Arterial Access and Closure. *Rev. Cardiovasc. Med.* **9**, 6–18 (2008).
 22. Seldinger, S. I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: A new technique. *Acta radiol.* **39**, 368–376 (1953).
 23. Bangalore, S. & Bhatt, D. L. Femoral Arterial Access and Closure. *Circulation* **124**, e147–e156 (2011).
 24. Sheth, R. A. *et al.* Quality improvement guidelines for vascular access and closure device use. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **25**, 73–84 (2014).
 25. Vasorum Ltd. Celt ACD® Vascular Closure Device Instructions for use. *Vasorum Ltd* 1–10 Available at: <http://vasorum.ie/celt-acd>. (Accessed: 10th February 2020)
 26. FDA. Summary of Safety and Effectiveness Data. *U.S. Food and Drug Administration* 1–21 (2016). Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?ID=320611>. (Accessed: 8th October 2020)
 27. Minko, P., Kato, M., Gräber, S. & Buecker, A. Obesity: An independent risk factor for insufficient hemostasis using the angioseal vascular closure device after antegrade puncture. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **35**, 775–778 (2012).
 28. Mintz, G. S. *et al.* Patterns of Calcification in Coronary Artery Disease. *Circulation* **91**, 1959–1965 (1995).
 29. Sacks, D., McClenny, T. E., Cardella, J. F. & Lewis, C. A. Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **14**, 199–202 (2003).
 30. Nikolsky, E. *et al.* Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: A meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **44**, 1200–1209 (2004).
 31. Warren, B., Warren, S. & Miller, S. Predictors of complications and learning curve using the Angio-Seal closure device following interventional and diagnostic catheterization. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **48**, 162–166

- (1999).
32. Gedikoglu, M. *et al.* Comparison of ultrasound guidance with the traditional palpation and fluoroscopy method for the common femoral artery puncture. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **82**, 1187–1192 (2013).
 33. Yeow, K. M. *et al.* Sonographically guided antegrade common femoral artery access. *J. Ultrasound Med.* **21**, 1413–1416 (2002).
 34. Biondi-Zoccai, G. G. L. *et al.* Mastering the antegrade femoral artery access in patients with symptomatic lower limb ischemia: Learning curve, complications, and technical tips and tricks. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **68**, 835–842 (2006).
 35. Duda, S. H. *et al.* Suture-mediated percutaneous closure of antegrade femoral arterial access sites in patients who have received full anticoagulation therapy. *Vasc. Interv. Radiol.* **210**, 47–52 (1999).
 36. Spiliopoulos, S. *et al.* Safety and efficacy of the StarClose vascular closure device in more than 1000 consecutive peripheral angioplasty procedures. *J. Endovasc. Ther.* **18**, 435–443 (2011).
 37. Jiang, J. *et al.* Network Meta-analysis of Randomized Trials on the Safety of Vascular Closure Devices for Femoral Arterial Puncture Site Haemostasis. *Sci. Rep.* **5**, 1–10 (2015).
 38. Piper, W. D. *et al.* Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am. Heart J.* **145**, 1022–1029 (2003).
 39. Muller, D. W. M., Shamir, K. J., Ellis, S. G. & Topol, E. J. Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures. *Am. J. Cardiol.* **69**, 63–68 (1992).
 40. Kara, K. *et al.* Comparison of collagen-based vascular closure devices in patients with vs. without severe peripheral artery disease. *J. Endovasc. Ther.* **21**, 79–84 (2014).
 41. Doyle, B. J. *et al.* Major Femoral Bleeding Complications After Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc. Interv.* **1**, 202–209 (2008).
 42. Kennedy, S. A. *et al.* Complication rates associated with antegrade use of vascular closure devices: a systematic review and pooled analysis. *J. Vasc.*

- Surg.* **73**, 722-730.e1 (2021).
43. Goyen, M. *et al.* Interventional therapy of vascular complications caused by the hemostatic puncture closure device Angio-Seal. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **49**, 142–147 (2000).
 44. Rafeh, N. A., Saiful, F. B., Khoueiry, G., Zgheib, M. & Arain, S. Successful endovascular extraction of newer generation Angio-Seal collagen plug and anchor after acute embolization. *Vascular* **22**, 214–217 (2014).
 45. Haulon, S., Hassen Khodja, R., Proudfoot, C. W. & Samuels, E. A systematic literature review of the efficacy and safety of the Prostar XL device for the closure of large femoral arterial access sites in patients undergoing percutaneous endovascular aortic procedures. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **41**, 201–213 (2011).
 46. Frenzel, F., Fries, P., Shayesteh-Kheslat, R., Buecker, A. & Massmann, A. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. *J. Cardiol.* **76**, 211–216 (2020).
 47. Dauerman, H. L., Applegate, R. J. & Cohen, D. J. Vascular Closure Devices. The Second Decade. *J. Am. Coll. Cardiol.* **50**, 1617–1626 (2007).
 48. Wielpütz, M. O. & Radeleff, B. Punktions- und Hämostasetechnik. in *Angiofibel* 9–22 (Springer Berlin Heidelberg, 2013).

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AIE	Arteria iliaca externa
BMI	Body-Mass-Index
CNI 5	Chronische Niereninsuffizienz Stadium 5
Dm	Diabetes mellitus
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
F	French
FDA	Food and Drug Administration
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
IDIR	Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
INR	International Normalized Ratio
KIS	Krankenhausinformationssystem
PACS	Picture Archiving and Communication System
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
PVI	Perkutane vaskuläre Intervention
SIRT	Selektive interne Radiotherapie
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
TTA	Time to ambulation
TTH	Time to hemostasis
VVS	Vaskuläres Verschlusssystem

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.	<i>Aufbau 6F Celt ACD® mit 6F Führungsschleuse²⁵</i>	7
Abbildung 2.	<i>Einseitige Ansicht eines 7F Doppelclips</i>	7
Abbildung 3.	<i>Doppelclip, der zur Veranschaulichung in einen Kunststoffschlauch implantiert wurde</i>	7
Abbildung 4.	<i>Bestätigung der Schleusenlage</i>	9
Abbildung 5.	<i>Einrasten der Sperrklinken</i>	9
Abbildung 6.	<i>Öffnung des distalen Clips im Modell</i>	9
Abbildung 7.	<i>Öffnung des distalen Clips unter Fluoroskopie</i>	9
Abbildung 8.	<i>Axialer Zug</i>	10
Abbildung 9.	<i>Eröffnen beider Clips</i>	10
Abbildung 10.	<i>Kontrolle der Implantatlage im Modell</i>	10
Abbildung 11.	<i>Abschlussangiogramm</i>	10
Abbildung 12.	<i>Diagramm Art und Anzahl der Komorbiditäten</i>	15
Abbildung 13.	<i>Axiales CT-Schnittbild einer erfolgreichen, perkutanen Doppelclip-Applikation in der AFC rechts</i>	22
Abbildung 14.	<i>Multiplanare Reformation einer erfolgreichen perkutanen VVS-Applikation in der AFC links</i>	23
Abbildung 15.	<i>3D Rekonstruktion eines erfolgreich platzierten Doppelclips in der AFC links</i>	23
Abbildung 16.	<i>Mehrfachapplikation VVS in der AFC rechts</i>	24
Abbildung 17.	<i>Bildreihe Fall 2: technischer Versager mit Komplikation Blutung</i>	25
Abbildung 18.	<i>Bildreihe Fall 3: Distale Embolisation</i>	33
Abbildung 19.	<i>Bildreihe Fall 4: Distale Embolisation</i>	34
Abbildung 20.	<i>Relation des Diameters eines 7F VVS zum eigentlichen Diameter des Zugangswegs</i>	63

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	<i>Basisdaten der Kohorte</i>	14
Tabelle 2	<i>Interventionsspezifische Daten</i>	17
Tabelle 3	<i>Verwendete Schleusengrößen und anteilige Schleusenwechsel vor VVS Einsatz</i>	18
Tabelle 4	<i>Größe des verwendeten VVS in Bezug zur Schleusengröße</i>	18
Tabelle 5	<i>SIR Klassifikationssystem für Komplikationen</i>	20
Tabelle 6	<i>Applikationserfolg</i>	22
Tabelle 7	<i>Übersicht Risikoprofil technischer Versager</i>	26
Tabelle 8	<i>Zusammenhang zwischen Kalkscore und Komorbiditäten</i>	28
Tabelle 9	<i>Charakteristika Verteilung Subgruppe Unterdimensionierung</i>	30
Tabelle 10	<i>Komplikationsrate</i>	31
Tabelle 11	<i>Übersicht Risikoprofil einzelner Komplikationsfälle</i>	32
Tabelle 12	<i>Komplikationsrate patientenbezogene Einflussfaktoren</i>	36
Tabelle 13	<i>Komplikationsrate Einflussfaktoren Alter und BMI</i>	37
Tabelle 14	<i>Komplikationsrate Einflussfaktor Gerinnungsstatus</i>	37
Tabelle 15	<i>Komplikationsrate interventionsspezifische Einflussfaktoren</i>	38
Tabelle 16	<i>Komplikationsrate Einflussfaktoren Größe Zugangsschleuse und VVS</i>	39
Tabelle 17	<i>Subgruppenanalyse postinterventionelle Verlaufskontrolle</i>	41

IV Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Kickuth für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfsbereitschaft während der Datenakquise, die kontinuierliche geduldige Betreuung während der gesamten Promotion und die Übernahme des Erstgutachtens der Arbeit.

Weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Thorsten Bley für die Zustimmung zur Durchführung dieser Arbeit am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie sowie Prof. Dr. med. Wolfram Voelker für die Übernahme des Koreferats.

Und schließlich gebührt besonderer Dank meiner Familie für die uneingeschränkte, liebevolle und bedingungslose Unterstützung während meines gesamten Studiums sowie der Fertigstellung dieser Arbeit. Hervorheben möchte ich außerdem die hilfreiche Begleitung von Julia Pickert und Kai Schwalb während der letzten Phase dieser Arbeit.

V Lebenslauf

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

VI Eigene Veröffentlichung

Turner, A., Heuer, A., Augustin, A. M., Gietzen, C., Bley, T. A. & Kickuth, R. A novel double clip-based vascular closure device in antegrade and retrograde femoral punctures: A single-center experience in peripheral non-cardiac procedures. *The Journal of Vascular Access*. 1–10 (2021).