

Aus der Universitätsklinik für Kardiologie und Angiologie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

# **Thrombosen unter der Behandlung von Pseudoaneurysmen**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Sophie Peters

aus Potsdam

Magdeburg 2016

## **Bibliografische Beschreibung**

Peters, Sophie:

Thrombosen unter der Behandlung von Pseudoaneurysmen (DRKS00009961) - 2016. - 73 Bl., 20 Abb., 4 Tab., 4 Anl.

**Hintergrund:** Thrombosen sind häufige Komplikationen. Risikofaktoren und Entstehungsmechanismen sind hinreichend untersucht. Wenig untersucht ist jedoch deren Häufigkeit im Zusammenhang mit kathetergestützten Interventionen. Im Zusammenhang mit Pseudoaneurysmen, die als Komplikation dieser Interventionen auftreten können, wird nur in Einzelfällen von Thrombosen berichtet.

**Methoden:** Um herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen der Therapie von Pseudoaneurysmen und einem gehäuften Auftreten von Beinvenenthrombosen besteht, untersuchten wir retrospektiv 149 Patienten nach kathetergestützten Eingriffen. Diese erhielten nach einer erfolglosen ultraschallgestützten Kompression entweder eine verlängerte Kompressionstherapie mit einem Druckverband oder eine Thrombininjektion mit nur leichter Kompression im Anschluss.

**Ergebnis:** Es zeigte sich, dass in 18 von 71 Fällen nach ultraschallgestützter Kompression mit Druckverbandanlage eine Thrombose im Beinvenensystem zu finden war, während nach Thrombininjektion nur 3 von 47 Patienten eine Thrombose aufwiesen (DV = 25,4%; T = 6,4%;  $p = 0,013$ ). Dabei waren hauptsächlich die Unterschenkelvenen, insbesondere die der cruralen Muskulatur betroffen. In der Thrombininjektionsgruppe konnten mit 93,6% signifikant mehr Pseudoaneurysmen ohne das Auftreten einer Thrombose erfolgreich behandelt werden. In der Kompressionsgruppe waren es 69,0% ( $p = 0,001$ ).

**Schlussfolgerungen:** Unsere Studie konnte zeigen, dass durch die Anwendung der Thrombininjektion die Rate an postinterventionellen Thrombosen im Vergleich zur Kompressionstherapie signifikant geringer war, bei insgesamt höherer Anzahl an erfolgreich verschlossenen Pseudoaneurysmen. Demzufolge stellt die Thrombininjektion ein sicheres und effektives Behandlungsverfahren dar.

## **Schlüsselwörter**

Pseudoaneurysma – Thrombose – Kompressionstherapie - Thrombininjektion

## **Meinen Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

---

Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Einleitung.....	1
1.1 Entstehung einer Thrombose .....	1
1.2 Pseudoaneurysma – Anatomie und Komplikationen .....	2
1.3 Diagnostik.....	4
1.4 Operative Therapie.....	7
1.5 Ultraschallgestützte manuelle Kompression .....	7
1.6 Ultraschallgestützte Thrombininjektion.....	9
1.7 Alternative Therapieverfahren .....	13
1.8 Vom Pseudoaneurysma zur Thrombose - Arbeitshypothesen .....	13
2 Patienten und Methoden.....	15
2.1 Patientenkollektiv .....	15
2.2 Behandlungsablauf.....	16
2.2.1 Dopplersonografie.....	17
2.2.2 Kompressionssonographie .....	18
2.2.3 Therapie des Pseudoaneurysmas.....	19
2.2.4 Kontrolluntersuchung.....	19
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien .....	20
2.4 Erfasste Parameter .....	20
2.5 Statistik .....	22
3 Ergebnisse .....	23
3.1 Patientenanzahl .....	23
3.2 Baseline-Charakteristik Druckverband vs. Thrombininjektion .....	24
3.3 Charakterisierung Pseudoaneurysma .....	26
3.4 Behandlungsverlauf Druckverband.....	28
3.5 Verlauf Thrombininjektion .....	30
3.6 Vergleich der Erfolgsraten Druckverband vs. Thrombininjektion.....	32

3.7	Behandlungsdauer und Behandlungsversuche.....	34
3.8	Thrombose .....	35
3.8.1	Vergleich der Risikoeigenschaften von Patienten mit und ohne Thrombose	35
3.8.2	Lokalisation der Thrombosen und Behandlungsdauer.....	36
4	Diskussion.....	38
4.1	Thrombosen .....	38
4.2	Postinterventionelle Komplikationen.....	40
4.3	Behandlung postinterventioneller Pseudoaneurysmen .....	41
4.4	Kompressionstherapie.....	42
4.5	Thrombininjektion .....	44
4.6	Vergleich Kompressionstherapie und Thrombininjektion .....	44
4.7	Pseudoaneurysma, Thrombose und Antikoagulation.....	46
4.8	Komplikationen.....	47
4.9	Einschränkungen der Studie.....	47
5	Zusammenfassung.....	49

# Abkürzungsverzeichnis

Aa	Arteriae
AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
APC-Resistenz	Aktivierte-Protein-C-Resistenz, auch Faktor-V-Leiden genannt
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body Mass Index
cm	Zentimeter
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
d	days, Tage
DV	Druckverband
EF	Ejektionsfraktion
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
Euroscore	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
h	hours, Stunden
IFR	Fraktionelle Flussreserve
IU	International Units, internationale Einheiten
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
kg	Kilogramm
min	Minuten
ml	Mililieter
NaCl	Natriumchlorid

NMH	Niedermolekulares Heparin
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PSA	Pseudoaneurysma
T	Thrombininjektion
TAVI	Transcatheter Aortic-Valve Implantation, Transkatheter Aortenklappen-Implantation
TVT	Tiefe Bein- und Beckenvenenthrombose
UFH	Unfraktioniertes Heparin
Vv	Venae

# 1 Einleitung

## 1.1 Entstehung einer Thrombose

Thrombosen sind nach wie vor eine gefürchtete Komplikation im klinischen Alltag. Zu den typischen Symptomen gehören meist muskelkaterartige Schmerzen der betroffenen Extremität. Hinzu kommen Überwärmung und Schwellung mit entsprechendem Spannungsgefühl und rötlicher Verfärbung der Haut. Typisch heißt jedoch nicht, dass jede Thrombose mit entsprechenden Beschwerden verbunden ist. Sie können auch vollkommen asymptomatisch sein. Lee et al. untersuchte Patienten nach operativen Eingriffen bei kolorektalen Karzinomen. Lediglich einer von 400 routinemäßig untersuchten Patienten wies klinische Symptome, bei insgesamt zwölf diagnostizierten Beinvenenthrombosen auf [1].

Thrombosen entstehen durch Veränderungen der Blutzusammensetzung, der strukturellen Eigenschaften der Gefäßwände sowie Änderungen der Flussgeschwindigkeit des Blutes. Diese Entstehungsmechanismen werden auch als Virchow'sche Trias zusammengefasst. Eine Änderung der Blutzusammensetzung kann schon durch eine verminderte Flüssigkeitszufuhr oder durch einen vermehrten Verlust auftreten. Dabei verschiebt sich das Gleichgewicht zwischen den flüssigen und korpuskulären Bestandteilen des Blutes. Der relative Anteil der festen Bestandteile, hauptsächlich rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen, erhöht sich und bewirkt eine entsprechend zunehmende Gerinnungsneigung. Bei Entzündungen oder Verletzungen der Gefäßwände, zum Beispiel durch Punktionen, kommen Bestandteile der dabei zerstörten Zellen in Kontakt mit dem vorbeifließenden Blut. Diese Bestandteile sind thrombogen. Das heißt, sie fördern die lokale Gerinnung des Blutes und bewirken so, dass der Defekt in der Gefäßwand wieder verschlossen wird. Dies ist ein physiologisch wichtiger Prozess, um die Integrität der Gefäßwände zu erhalten. Kommt es jedoch zu einer überschießenden Gerinnung des Blutes, kann das entstehende Gerinnsel zum Verschluss des betroffenen Gefäßes führen. Dies führt zur Rückstauung des Blutes in den vor der Thrombose liegenden Gefäßen. Durch den stauungsbedingten Druck treten die flüssigen Bestandteile des Blutes durch die Gefäßwände in das umliegende Gewebe. Zum einen entsteht das für Thrombosen typische Ödem. Zum anderen wird die

Gerinnung durch den nun im Gefäß vorliegenden Überschuss an festen Blutbestandteilen zusätzlich verstärkt. Dies zeigt, dass für die Entstehung von Thrombosen meist mehrere Mechanismen ineinander greifen.

Die Änderung der Flussgeschwindigkeit entsteht unter anderem durch langes Liegen. Bei Bewegung werden die Venen durch die sie umgebenden Muskeln komprimiert. Da die Venenklappen ein Zurückfließen des Blutes verhindern, wird der Blutstrom zum Herzen gefördert. Werden die Extremitäten nicht bewegt, fällt diese unterstützende Komponente weg. Dies ist vor allem im Rahmen von Operationen gefürchtet, da es hier zwangsläufig zu einer Immobilisation der Patienten kommt und zusätzlich durch die intraoperativ unvermeidbare Verletzung von Gefäßen mit der Freisetzung thrombogener Substanzen, ein höheres Risiko für die Entstehung von Blutgerinnseln gegeben ist. Eine Verlangsamung des Blutstromes entsteht auch durch Kompression der Vene von außen. Dies kann beispielsweise durch Raumforderungen in Gefäßnähe bedingt sein, aber auch durch äußere Einflüsse.

In unserer Studie ging es um die iatrogene Kompression der Gefäße im Rahmen von Herzkatheteruntersuchungen und den damit assoziierten Komplikationen, insbesondere Pseudoaneurysmen. Die Kompression dient der Behandlung dieser Komplikationen. Wir gehen allerdings davon aus, dass diese sich jedoch auch negativ auf die Fließeigenschaften des Blutes auswirkt und letztendlich zur Entstehung einer Thrombose führen kann, was entsprechend Gegenstand dieser Studie war.

## **1.2 Pseudoaneurysma – Anatomie und Komplikationen**

Pseudoaneurysmen gehören neben Hämatomen zu den häufigsten Komplikationen nach kathetergestützten Interventionen [2, 3]. Dabei tritt das Blut, ähnlich wie bei einem Hämatom, aus dem Gefäß aus. Es verteilt sich jedoch nicht diffus im Gewebe, sondern wird durch die umliegenden Strukturen begrenzt. Durch die verbleibende Verbindung zum Gefäß kommt es zu einem kontinuierlichen Blutein- und Ausstrom. Dies bewirkt, dass es lediglich im Randbereich der Pseudoaneurysmahöhle zu einer Blutgerinnung kommt und sich hier zusammen mit dem umliegenden Gewebe eine Pseudokapsel bildet, während das Blut im Zentrum durch den ständigen Fluss nicht koaguliert [4].

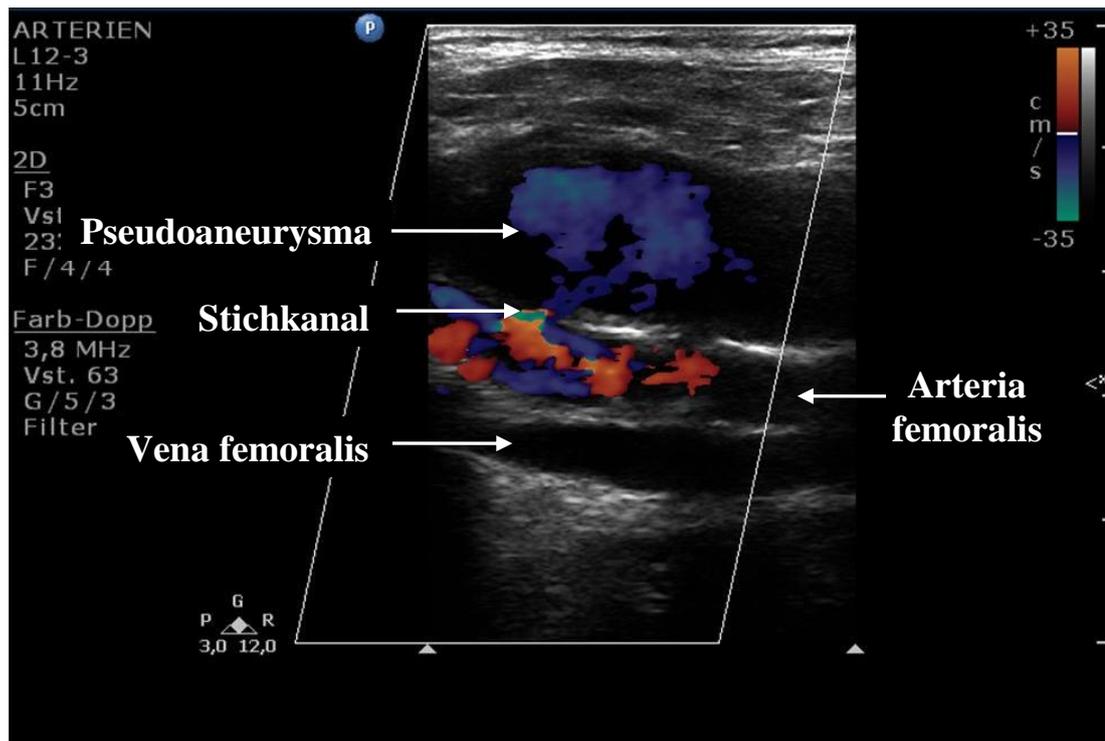


Abb. 1 dopplersonographische Darstellung eines Pseudoaneurysmas. Das Blut strömt aus der Arterie über den Stichkanal in die Pseudoaneurysmahöhle. Der Blutstrom stellt sich in der Dopplersonographie farbiger dar. In enger Nachbarschaft zur Arterie verläuft die Vene.

Je nach Ausmaß des Zustroms führt dies zur Größenzunahme des Pseudoaneurysmas und kann im schlimmsten Fall zu einer Ruptur und somit zu erheblichem Blutverlust führen. Durch die zunehmende Masse werden die umliegenden Nerven und Gefäße komprimiert. Dies verursacht zum Teil erhebliche Schmerzen und kann zu einer Minderperfusion der Extremität führen. Um dies zu verhindern wird insbesondere bei Größenzunahme des Pseudoaneurysmas, und ausgeprägtem Begleithämatom eine Therapie angestrebt [5, 6]. Heute liegt das Risiko für ein postinterventionelles Pseudoaneurysma nach einem diagnostischen Eingriff bei 0,06% bis 0,18% [7–11]. Nach interventionellen Eingriffen ist in 0,7% bis 6,25% mit einem PSA zu rechnen [12, 13]. Die Punktionsstelle wird entweder durch manuelle Kompression oder mithilfe von Verschlussstemen verschlossen. Diese Systeme sind so konzipiert, dass sie die Einstichstelle direkt am Gefäß verschließen. Dies geschieht beispielsweise mit einem Kollagenpropf (ExoSeal, Cordis Corporation, Bridgewater, New Jersey, USA) oder mithilfe von Metallclips (Starclose, Abbott Vascular, Redwood City, CA). Beim AngioSeal-System (Sherwood Davi & Geck, St.Louis, MO/St Jude Medical, St Paul, MN) wird die

Punktionsstelle von innen durch einen Anker und von außen durch ein Kollagenkissen komprimiert. Die Häufigkeit von Komplikationen wie Hämatomen und Pseudoaneurysmen unter Verwendung von Verschlussystemen ist mit der manuellen Kompression vergleichbar [14]. In einzelnen Fällen werden jedoch auch durch die Verschlussysteme hervorgerufene arterielle Gefäßverschlüsse und Dissektionen beschrieben [15].

Die Rate an postinterventionellen Komplikationen steigt unter anderem durch die notwendige intensivierete Antikoagulation, um insbesondere nach Stentimplantationen Thrombosen zu vermeiden [16–19]. Zudem wird ein erhöhtes Risiko für Pseudoaneurysmen bei Verwendung von Schleusengrößen über sechs bzw. acht French beschrieben [20–22]. Dies ist jedoch nicht in allen Studien nachweisbar [16, 18, 23]. Zu den patienteneigenen Risikofaktoren gehören unter anderem höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht, Diabetes mellitus und Erkrankungen des kardiovaskulären Systems, wie arterielle Hypertonie oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Zuviel oder zu wenig Körpergewicht kann ebenfalls die Entstehung begünstigen [20, 21, 23–25].

### 1.3 Diagnostik

Als Goldstandard in der Diagnostik von Pseudoaneurysmen hat sich die Dopplersonographie etabliert. Sensitivität und Spezifität liegen bei 94 – 99% bzw. 94 – 97% [26, 27]. Technisch ist sie einfach durchführbar und mit relativ wenig Aufwand und Kosten verbunden. Im Vergleich liegt die Entdeckungsrate von PSA anhand klinischer Zeichen bei 77% [3]. Zu den Symptomen gehören Schwellungen und Schmerzen in der Leiste, ein ausgeprägtes oder zunehmendes Hämatom, eine tastbare Schwellung und auskultierbare Strömungsgeräusche [28]. Ein PSA kann aber auch symptomlos bleiben, wie Coughlin et al. und Lumsden et al. in ihren Studien zeigten. Zu den Kriterien bei der dopplersonografischen Untersuchung von Pseudoaneurysmen gehören neben der Darstellung des Stichkanals, die Erfassung der Aneurysmagröße und die Aufzeichnung der Blutflüsse [29]. Dazu gehört insbesondere die Darstellung des Blutein- und Ausstroms, welche durch die intravasalen Druckunterschiede zwischen Systole und Diastole entstehen [30]. Dieses „to-and-fro-sign“ ermöglicht die Differenzierung zwischen falschem und echtem

Aneurysma bzw. Hämatomen, da es nur bei den Pseudoaneurysmen zu finden ist [31]. Normalerweise fließt das Blut laminar, also nur in eine Richtung. Ändert sich die Beschaffenheit der Gefäße, wie beim Pseudoaneurysma oder durch arteriosklerotische Prozesse, entstehen Turbulenzen an den betroffenen Stellen. Mit einem Stethoskop sind diese Turbulenzen als Rauschen zu hören. Der sonst laminare Fluss des Blutes erzeugt keine so wahrnehmbaren Geräusche. Zum Ausschluss weiterer Gefäßveränderungen und Gerinnselbildungen werden in der Regel die umliegenden Arterien und Venen mit beurteilt.

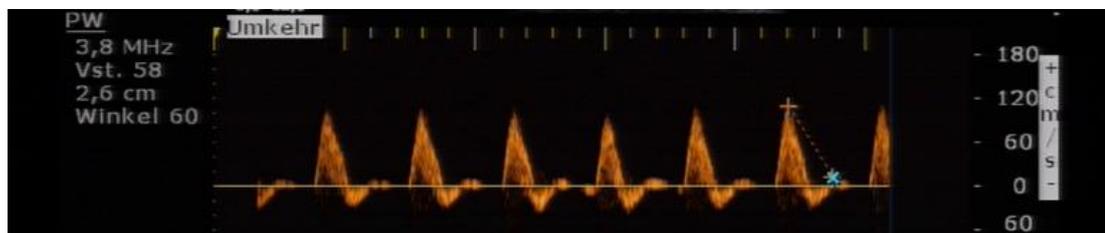


Abb. 2 physiologische Strompulscurve einer peripheren Arterie. Dargestellt ist die Pulswellengeschwindigkeit über der Zeit. In der Auswurfphase (Systole) des Herzens wird der Blutfluss zunächst beschleunigt (1. positiver Ausschlag). Wenn der Druck im Gefäß sein Maximum erreicht, verlangsamt er sich wieder. Schließt sich die Herzklappe zur Hauptschlagader, fließt das Blut kurzzeitig zurück (kurzer negativer Ausschlag). Der 2. positive Ausschlag entsteht durch Reflektion der Pulswellen an den Gefäßwänden. Die Windkesselfunktion der elastischen zentralen Arterien dämpft die Druckschwankungen, sodass in den Kapillaren ein kontinuierlicher Fluss entsteht.

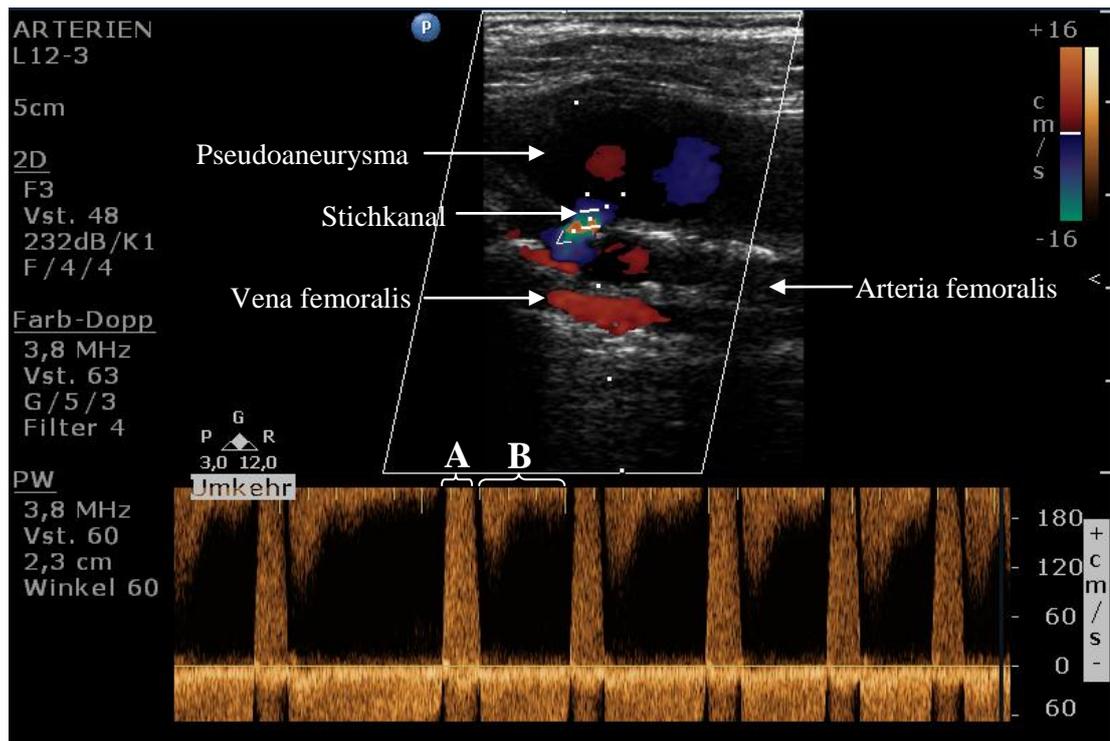


Abb. 3 Strompulscurve über dem Stichkanal eines Pseudoaneurysmas. Das Blut wird bei gleichbleibendem Druck aufgrund des engeren Durchmessers im Stichkanal stark beschleunigt (A). Da es nicht weiter strömen kann, fließt es in der Diastole des Herzens durch den niedrigeren Druck zurück in die Arterie (B).

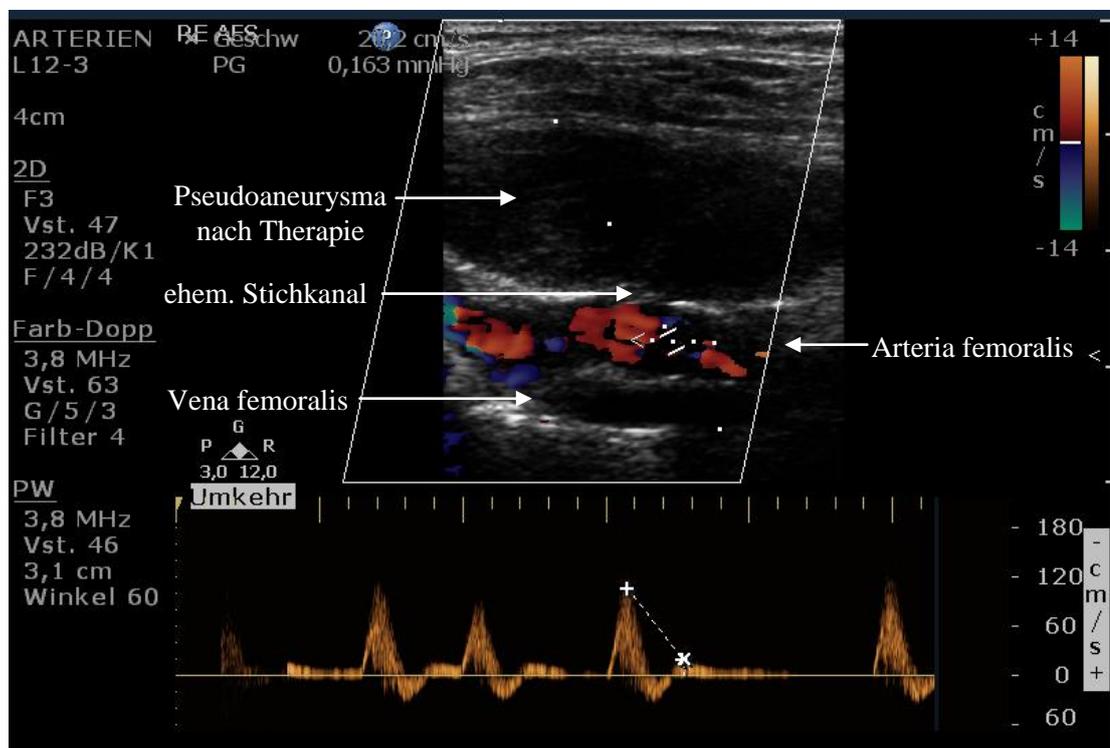


Abb. 4 Strompulscurve nach erfolgreicher Behandlung des Pseudoaneurysmas. Bei dem Patienten liegt zusätzlich eine Herzrhythmusstörung vor. Die unterschiedlichen Abstände zwischen den Kurven entstehen durch die unregelmäßige Herzaktion.

Alternativ zur Dopplersonographie stehen Angiographien mithilfe von Computer- und Magnetresonanztomographie zur Verfügung. Sensitivität und Spezifität der CT-Angiographie liegen bei 95,1% und 98,7% [32]. Laut Pilleul et al. korreliert die Entdeckungsrate von Gefäßläsionen anhand von MRT-Angiographien mit den CT-Angiographien [33]. Im klinischen Alltag spielen sie vorrangig bei unklaren Befunden oder schwierigen anatomischen Verhältnissen eine Rolle, da sich die Dopplersonographie als einfaches und kostengünstiges Verfahren etabliert hat. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von PSA mit der Möglichkeit therapeutischer Interventionen, wie z.B. Stentimplantationen, wird im klinischen Alltag seltener hierfür angewandt.

#### **1.4 Operative Therapie**

Bis zum Beginn der 90er galt die operative Behandlung von Pseudoaneurysmen als Therapie der Wahl. Hierfür wird das Aneurysma freipräpariert, der Stichkanal ligiert und anschließend der Aneurysmasack entfernt. Je nach Befund kann das Gefäß mit einer Naht verschlossen werden. In einigen Fällen ist zusätzlich eine Gefäßprothese notwendig. Der Behandlungserfolg liegt bei nahezu 100% [10, 16, 34]. Jedoch ist mit intra- und postoperativen Komplikationen zu rechnen. Dazu gehören insbesondere Verletzung von Nachbargeweben, Blutungen, Infektionen, Nahtinsuffizienz und arterielle Thrombosen [35, 36]. Da die Rate an Komplikationen mit bis zu 21% relativ hoch ist, werden heutzutage weniger invasive Verfahren bevorzugt [3].

Sind folgende Kriterien erfüllt, sollte dennoch eine chirurgische Revision des Pseudoaneurysmas erfolgen: rasante Progredienz, neurologische oder ischämische Defizite durch die Kompression der umgebenden Nerven und Gefäße, Infektionen, Versagen der alternativen Therapien oder desolater lokaler Zustand der Weichteile [17].

#### **1.5 Ultraschallgestützte manuelle Kompression**

Die manuelle Kompression gehört zu den Standardverfahren nach Gefäßpunktionen und -verletzungen. Sie verhindert einen weiteren Blutaustrom aus dem Gefäß, sodass die Gefäßwand durch die einsetzende Gerinnung wieder verschlossen wird.

Dadurch sollen postinterventionelle Komplikationen wie Blutungen und Pseudoaneurysmen vermieden werden. Zur Unterstützung nach Kathetereingriffen werden zudem Druckverbände mit Kompressionsbinden oder elastischen Gewebeverbänden wie Cathofix® (Werkmeister GmbH + Co. KG) genutzt. In einigen Kliniken werden auch apparative Verfahren wie das Femo-Stop™-System (St. Jude Medical GmbH) angewendet. Die spezielle Konstruktion soll eine weitgehend punktgenaue Kompression bewirken und somit das umgebende Gewebe schonen. Die erfolgreiche Verschlussrate unter Verwendung dieses Systems wird mit bis zu 100% unter ultraschallgestützter Platzierung angegeben [37, 38].

Auch Pseudoaneurysmen lassen sich durch suffiziente Kompression behandeln. Ziel ist es, das Pseudoaneurysma so zu komprimieren, dass ein weiterer Bluteinstrom verhindert wird. Dadurch wird der Blutfluss im Aneurysma selbst gestoppt und durch die einsetzende Gerinnung das Pseudoaneurysma und die Verbindung zum Gefäß verschlossen. Eine manuelle Kompression kann dabei in bis zu 87 – 98% der Fälle zum Erfolg führen [39, 40]. Komprimiert wird dort, wo die Pulsation des Aneurysmas am stärksten ist. Der Druck wird dabei so lange intensiviert, bis diese nachlässt. Korkmaz et al. publizierten eine Methode, bei der das Pseudoaneurysma mittels Stethoskop lokalisiert und anschließend mit dessen Hilfe komprimiert wird, bis das durch das Aneurysma hervorgerufene Strömungsgeräusch verstummt [41].

Durchgesetzt hat sich heute jedoch die 1991 von Fellmeth et al. veröffentlichte Methode der ultraschallgestützten manuellen Kompression. Dabei wird der Ultraschallkopf so eingestellt, dass sich der Hals des Pseudoaneurysmas exakt darunter projiziert. Es wird nur so viel Druck ausgeübt, dass der Blutstrom ins Pseudoaneurysma gerade sistiert und die darunter liegende Arterie unbeeinträchtigt bleibt. Im Abstand von etwa 10 Minuten wird die Kompression pausiert, um das Gewebe zu entlasten und den Verschluss des Pseudoaneurysmas zu überprüfen [42]. Zu 68 – 99% können Pseudoaneurysmen so erfolgreich behandelt werden. Wobei in einigen Fällen, ähnlich wie bei der einfachen manuellen Kompression mehrere Behandlungsversuche notwendig sind [28, 40, 43–48]. Im Durchschnitt muss mit einer Kompressionsdauer von etwa 40 Minuten gerechnet werden. Dabei reicht die Spannweite von 10 bis 300 Minuten [46, 49, 50]. Das Verfahren ist relativ einfach durchzuführen, erfordert jedoch Kraft und ist zum Teil mit erheblichen Schmerzen für den Patienten verbunden.

## 1.6 Ultraschallgestützte Thrombininjektion

Thrombin ist ein wichtiger Faktor im Gerinnungssystem. Kommt es zu einer Verletzung der Gefäßwand, werden Kollagenfasern freigelegt, an die sich Blutplättchen (Thrombozyten) anlagern. Damit aus diesem Konvolut ein fester Thrombus entsteht, muss es durch ein Netz aus Fibrinfasern stabilisiert werden. Fibrin wird mithilfe von Thrombin aus seiner inaktiven Vorstufe gebildet und verbindet sich mithilfe des Fibrinstabilisierenden Faktors zu diesem festen Netz. Das Thrombin entsteht am Ende einer Kaskade, bei der sich einzelne Faktoren des Gerinnungssystems und Faktorenkomplexe gegenseitig aktivieren [51].

Bei der ultraschallgestützten Thrombininjektion wird humanes oder bovines Thrombin über eine Kanüle direkt ins Pseudoaneurysma injiziert. Die korrekte Lage wird zuvor durch Einspülen von 0,9%igem Natrium-Chlorid (NaCl) überprüft [52]. Die Strömungsänderung durch das Natriumchlorid und die einsetzende Gerinnung durch das Thrombin verändern die reflektierenden Eigenschaften des Blutes. Dadurch lässt sich die Therapie dopplersonographisch kontrolliert durchführen.

Zum ersten Mal wurde die Methode der Thrombininjektion von Cope und Zeit im Jahr 1986 beschrieben [53]. Seitdem konnte in zahlreichen Studien die Effektivität der Methode belegt werden. Die Erfolgsrate liegt zwischen 92% und 100% [52, 54–59]. Zu den gefürchteten Komplikationen der Thrombininjektion gehört die versehentliche intraarterielle Applikation. Die dadurch induzierte intravasale Blutgerinnung kann zu einem akuten Gefäßverschluss und im schlimmsten Fall zum Verlust der Extremität führen. Dies passiert in 0,8% der Fälle, wobei auch spontane Lysen beschrieben werden [60]. Andernfalls kann kathetergestützt und mit fibrinolytischer Therapie eine Reperfusion der Extremität erreicht werden [61]. Samal et al. beschreiben eine Methode, bei der die entsprechende Arterie im Bereich des Aneurysmahalses kurzzeitig verschlossen wird, um eine irrtümliche Injektion des Thrombins in die Arterie zu verhindern. Dies geschieht mithilfe eines Ballons, welcher über die Leistengefäße der gegenüberliegenden Extremität eingebracht wird. Das Pseudoaneurysma wird wie gehabt perkutan punktiert und das darin befindliche Blut durch das injizierte Thrombin koaguliert [62]. Auch Mittleider und Loose et al. haben dieses Verfahren erfolgreich angewandt. Bei zwei Patienten kam es bereits durch den Verschluss des Aneurysmahalses zu einer Thrombosierung, sodass keine zusätzliche Injektion notwendig war [63, 64]. Allerdings hat sich dieses Verfahren

bisher nicht durchgesetzt. Zum einen ist aufwändiger, da die korrekte Lokalisation des Ballons mithilfe von Kontrastmittel in der Röntgendurchleuchtung überprüft werden und das notwendige Equipment vorhanden sein muss. Zum anderen können durch die Punktion der Gegenseite erneut Komplikationen auftreten. So beschreiben Bath et al. einen akuten arteriellen Gefäßverschluss durch dieses Verfahren, welcher eine Reperfusion, die durch den bereits vorhandenen intraarteriellen Zugang erfolgte, notwendig machte [65].

Schellhammer et al. nutzen die wie bei Samal et al. beschriebene Methode der Gefäßpunktion der gegenüberliegenden Extremität, um das Thrombin über den endovaskulären Zugang in das Pseudoaneurysma zu injizieren. Aussagen bezüglich Dosierung und Langzeitergebnis können allerdings noch nicht getroffen werden [66]. Zu den weiteren unerwünschten Nebenwirkungen der Thrombininjektion gehören Infektionen und Fehlpunktionen des Gefäßes. Außerdem werden immunologische Prozesse diskutiert, da es sich bei den verwendeten Substanzen zum Teil um Medikamente tierischen Ursprungs handelt und einzelne Fälle von allergischen Reaktionen beschrieben werden [60, 67, 68]. Hinsichtlich der erfolgreichen Verschlussrate unterscheidet sich humanes nicht von bovinem Thrombin [69].

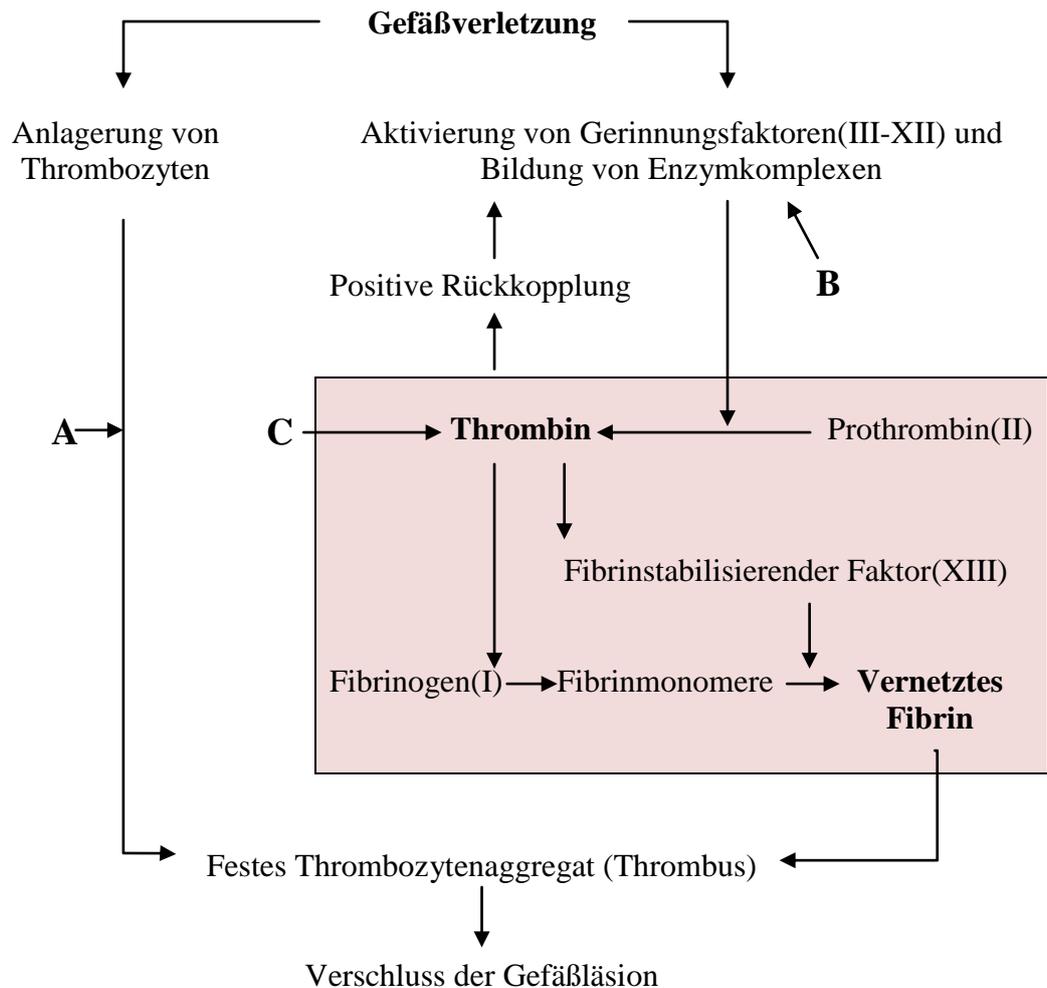


Abb. 5 vereinfachtes Schema der Hämostase nach Gefäßverletzungen. Die Gerinnungsfaktoren werden nach römischem Zahlensystem durchnummeriert (siehe Klammer). Durch die Läsion geraten Kollagenfasern der Gefäßwand mit dem Blut in Kontakt und bewirken eine Anhaftung von Thrombozyten. Gleichzeitig reagieren Gerinnungsfaktoren aus den verletzten Zellen mit den Gerinnungsfaktoren im Blut und aktivieren so weitere Faktoren. In der gemeinsamen Endstrecke wird Thrombin aus seiner Vorstufe Prothrombin gebildet. Thrombin bewirkt die Umwandlung von Fibrinogen zu einzelnen Fibrinmolekülen. Durch den Fibrinstabilisierenden Faktor, der ebenfalls durch Thrombin entsteht, bildet sich ein Fibrinnetz, welches sich um das Thrombozytenaggregat legt und an der Gefäßwand verankert. Durch Kontraktion der Blutplättchen wird der Thrombus zusätzlich stabilisiert und der gesamte Prozess durch positive Rückkopplung verstärkt. **A** – **C** kennzeichnen Angriffspunkte der medikamentösen Hemmung der Gerinnungskaskade. Thrombozyten-Aggregationshemmer wie ASS und Clopidogrel verhindern durch verschiedene Mechanismen die Verklumpung der Thrombozyten (**A**). Heparine und sog. Faktor-X-Antikörper greifen in die Kaskade der Fibrinbildung ein (**B**). Eine Antikoagulation durch die Blockade des Thrombins ist ebenfalls möglich (**C**).

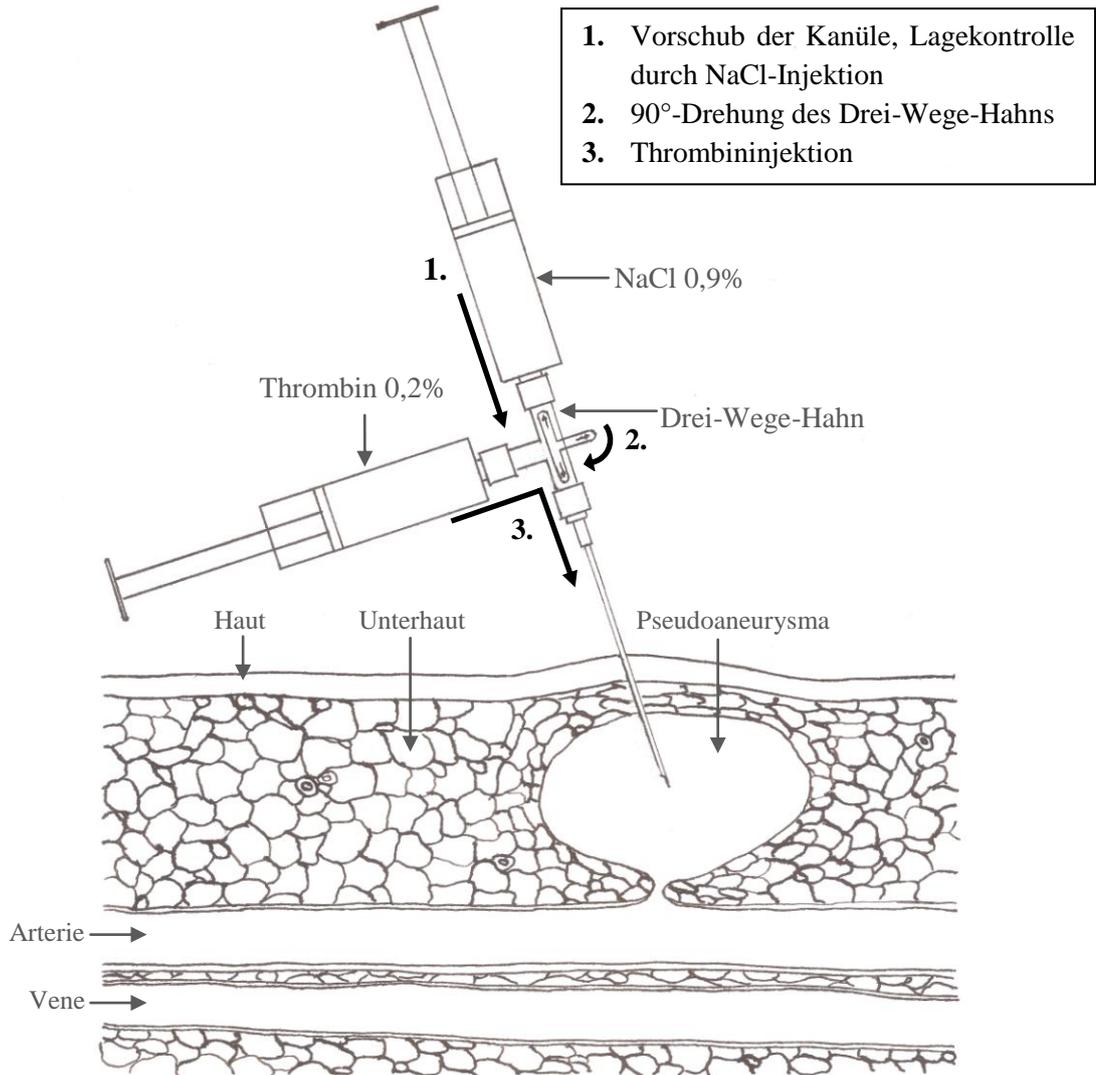


Abb. 6 Schematische Darstellung der Thrombininjektion. Eine Spritze mit 0,9% Natriumchlorid ist über einen Drei-Wege-Hahn mit einer Kanüle und einer Spritze mit 0,2% Thrombin verbunden. Der Drei-Wege-Hahn verbindet zunächst die Natriumchlorid-Spritze mit der Kanüle, die unter Sog bis zum Pseudoaneurysma vorgeschoben wird (1.). Durch den Unterdruck wird Blut aspiriert, sobald die Kanülenspitze die Kapsel des Pseudoaneurysmas perforiert. Durch Injektion des NaCl-Blut-Gemisches wird die Lage im Pseudoaneurysma kontrolliert. Die hervorgerufene Strömungsänderung ist dopplersonographisch sichtbar. Der Drei-Wege-Hahn wird um 90° gedreht, sodass nun Kanüle und Thrombinspritze miteinander verbunden sind (2.). Ultraschall-kontrolliert wird so viel Thrombin ins Pseudoaneurysma injiziert, bis der Blutfluss in der Aneurysmahöhle sistiert (3.). Die gesamte Prozedur wird dopplersonographisch kontrolliert durchgeführt.

## 1.7 Alternative Therapieverfahren

Alternativ zu Thrombin werden auch andere Substanzen verwendet, die zu einer Gerinnung des Blutes führen. Verwendet werden unter anderem Fibrin, Bestandteil des physiologischen Gerinnungssystems (s.o.), Kollagen und Histoacryl [64, 70, 71]. In den Studien zeigte sich ein erfolgreicher Verschluss des Pseudoaneurysmas in 98 – 100% der Fälle. Andere Behandlungsstrategien stützen sich auf die Verwendung von prothetischen Materialien. Dick et al. beschrieben eine Stentimplantation bei einer 70jährigen Patientin, nachdem vorangegangene Behandlungsversuche erfolglos bzw. kontraindiziert waren [72]. Dieses Verfahren wird auch bei der Behandlung von Pseudoaneurysmen, die durch Dialyseverfahren entstanden sind, beschrieben [73, 74]. Anstelle von Stents können auch sog. Coils die gewünschte Thrombosierung des Blutes im Aneurysma bewirken. Diese meist zusätzlich mit gerinnungsfördernden Materialien beschichteten Spiraldrähte werden über die gegenüberliegende Arterie eingebracht und dann unter CT-gestützter Durchleuchtung im Aneurysma platziert [75–77]. Bei Pseudoaneurysmen nach Herzkatheteruntersuchungen werden diese Verfahren in der Regel bei komplizierten Fällen, z.B. aufgrund anatomisch schwer erreichbarer Pseudoaneurysmen oder Kontraindikationen für andere Therapieverfahren, angewandt. Eine weitere Möglichkeit in der Behandlung von postinterventionellen Pseudoaneurysmen liegt in der Umspritzung des Aneurysmahalses mit durchschnittlich 52 Milliliter 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung, welche zu 92 – 100% das Aneurysma verschließt [78–81]. Ein Verfahren, welches gänzlich ohne zusätzliche Substanzen auskommt, beschreibt S. Drawert. Bei der Methode der Aspiration-Reinjektion wird das Blut aus dem Aneurysmasack aspiriert und anschließend wieder reinjiziert. Dieses Verfahren wurde bei 45 von 46 Patienten erfolgreich angewandt.

## 1.8 Vom Pseudoaneurysma zur Thrombose - Arbeitshypothesen

Allen oben aufgeführten Therapieansätzen ist gemeinsam, dass die Patienten nach der Therapie meistens noch für einige Stunden einen Druckverband erhalten und flach liegen müssen. Durch die enge Nachbarschaft von Vene und Arterie wird dabei nicht nur die Arterie, sondern auch die Vene komprimiert. Die Auswirkungen auf

den Blutfluss durch die Kompression machen sich hier aufgrund der dünneren Gefäßwand der Venen deutlicher bemerkbar.

Gegenstand dieser Studie war herauszufinden:

- Wie häufig kommt es unter der Druckverbandtherapie bei einem PSA zu Thrombosen?
- An welchen Lokalisationen treten diese Thrombosen auf?
- Verursacht eine Thrombininjektion zur Therapie des PSA weniger Thrombosen als die Druckverbandtherapie?

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 1. Januar 2010 bis 31. Dezember 2013 wurden insgesamt 141 Patienten mit einem Pseudoaneurysma in unsere retrospektive Studie eingeschlossen (DRKS00009961). Die Patienten befanden sich zum jeweiligen Zeitpunkt in stationärer oder konsiliarischer Behandlung der Klinik für Kardiologie und Angiologie des Universitätsklinikums Magdeburg. Das mittlere Alter lag bei  $69 \pm 11$  Jahren (Spannweite von 24 bis 90 Jahren). Untersucht wurden 79 Männer und 62 Frauen. Durchgeführt wurden diagnostische und therapeutische Angiografien der Herzkranz- und Extremitätenarterien, sowie elektrophysiologische Untersuchungen (EPU) der Herzvorhöfe bei Herzrhythmusstörungen. Die bei den EPU entstandenen Pseudoaneurysmen traten durch arterielle Fehlpunktionen oder Erweiterung der Intervention zu diagnostischen/therapeutischen Zwecken auf. In Einzelfällen entstanden die Pseudoaneurysmen nach minimal-invasiven Eingriffen an den Herzklappen bzw. der Herzscheidewand, systemischer Lyse bei Aortenklappen-thrombose und Anlage von arteriellen Kathetern zur invasiven Blutdruckmessung.

<b>Intervention</b>	<b>Anzahl</b>
Diagnostische Koronarangiografie	64
Linksherzkatheter	37
Links- und Rechtsherzkatheter	27
Therapeutische Koronarangiografie – PTCA mit:	49
Linksherzkatheter	37
Links- und Rechtsherzkatheter	4
Messung fraktionelle Flussreserve (FFR)	3
Intravaskulärem Ultraschall (IVUS)	5
Elektrophysiologische Untersuchung (EPU)	14
Digitale subtraktionsangiografieder Extremitätenarterien (DSA) (ohne / mit Stentimplantation)	6
Transfemoraler Aortenklappenersatz (TAVI/CoreValve)	3
arterieller Katheter zur invasiven Blutdruckmessung	2
Systemische Lyse bei Thrombose der mechanischen Aortenklappe	1
Verschluss persistierendes Foramen-ovale	1
Ballonvalvuloplastie der Aorta	1

Tab. 1 Art und Anzahl der durchgeführten Kathetereingriffe. Die meisten Pseudoaneurysmen entstanden nach diagnostischen und therapeutischen Koronarangiografien.

## 2.2 Behandlungsablauf

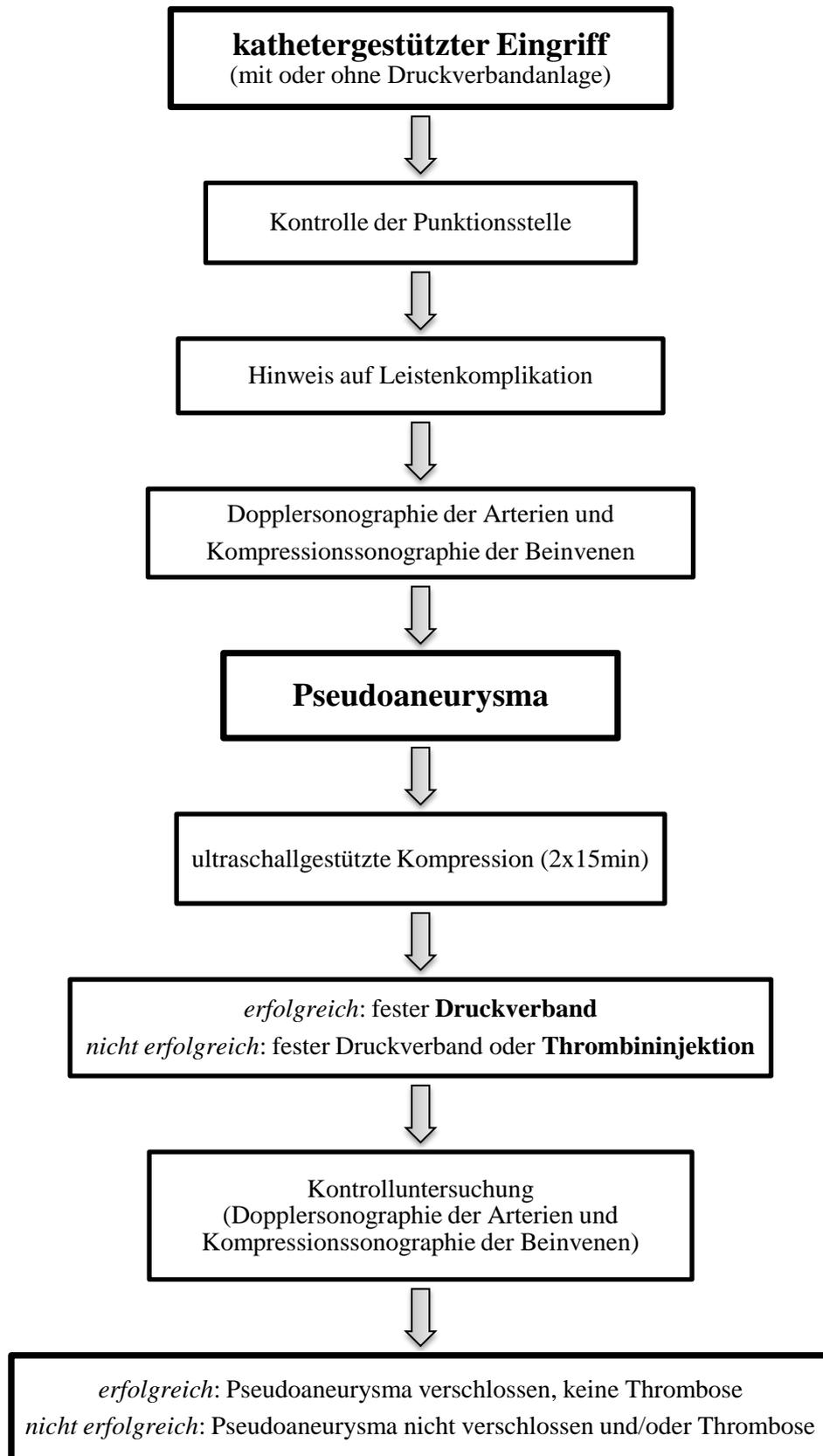


Abb. 7 Behandlungsalgorithmus in der Diagnostik und Therapie von Pseudoaneurysmen

Nach der kathetergestützten Intervention und Entfernung der Schleuse erhielten die Patienten zum Verschluss der Punktionsstelle einen Druckverband für die Dauer von durchschnittlich 20 h 36 min ( $20,6 \pm 13,0$  h). Die Dauer wurde an Intervention, Dosierung der Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung, Thrombozytenanzahl und Komorbiditäten angepasst. Patienten bei denen ein Verschlusssystem verwendet wurde, erhielten unmittelbar nach der Intervention oder im zeitlichen Verlauf bei Verdacht auf eine Leistenkomplikation eine Druckverbandanlage. In beiden Fällen erfolgte eine Untersuchung der Punktionsstelle in der Leiste in regelmäßigen Abständen. Hinweise auf eine Komplikation waren insbesondere: Austritt von Blut aus der Einstichstelle, Rötung und Überwärmung des Punktionsgebietes, ausgedehnte oder im Verlauf größtenprogrediente Hämatome, Schmerzen und Schwellungen. Zur Erfassung von pathologischen Strömungsveränderungen wurde die Leiste mittels Stethoskop auskultiert.

### 2.2.1 Dopplersonografie

Zur Differenzierung zwischen Hämatomen, Pseudoaneurysmen oder pathologischen Verbindungen zwischen dem arteriellen und venösen System (arterio-venöse Fistel), wurde bei Verdacht auf eine Komplikation eine Dopplersonografie des betroffenen Gefäßsystems durchgeführt. Im Rahmen der Studie wurde die entsprechende Untersuchung mit dem Ultraschallgerät HE X11 und einem Linearschallkopf 11-3 (Philips GmbH) in der Regel 24 h nach der Katheterintervention durchgeführt. Patienten mit hämodynamisch relevanten AV-Fisteln oder massiven Hämatomen wurden operativ versorgt und nicht in die Studie eingeschlossen. Kleinere Fisteln bzw. Hämatome wurden unter Beobachtung konservativ behandelt. Bei Vorliegen eines Pseudoaneurysmas erfolgte neben der Größenbestimmung auch die Erfassung der lokalen Strömungsverhältnisse in den benachbarten Arterien (Aa. femoralis communis, superficialis et profunda).

### 2.2.2 Kompressionssonographie

Zum Ausschluss einer Thrombose wurde im Anschluss an die Dopplersonografie der Leistengefäße eine Kompressionssonografie der Beinvenen durchgeführt. Die entsprechend untersuchten Gefäße sind in der folgenden Übersicht aufgeführt.

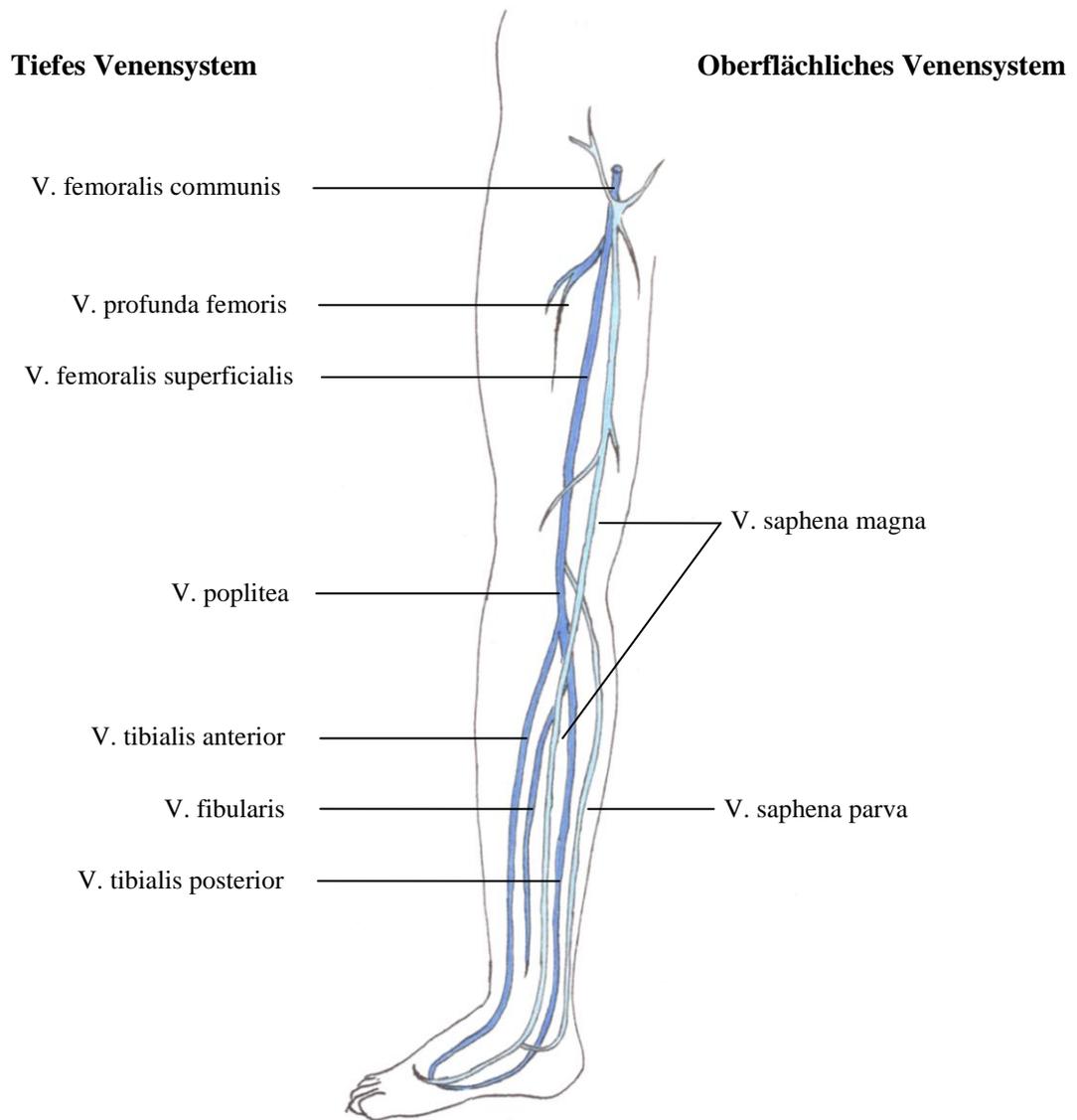


Abb. 8 Darstellung des oberflächlichen und tiefen Beinvenensystems. In der sog. Crosse im Leistenbereich mündet das oberflächliche ins tiefe System. Die Unterschenkelvenen verlaufen gewöhnlich paarig, sodass jeweils zwei Vv. tibiales anteriores, posteriores et fibulares nebeneinander liegen. Hier nicht dargestellt sind die Perforansvenen, die zusätzlich beide Gefäßsysteme insbesondere im Unterschenkelbereich miteinander verbinden, sowie die Muskelvenen, über die das venöse Blut der Muskulatur ins tiefe Venensystem fließt.

### 2.2.3 Therapie des Pseudoaneurysmas

Bei allen Pseudoaneurysmen wurde zunächst versucht eine Thrombosierung durch die ultraschallgestützte Kompression zu erzielen. Im Anschluss einer erfolgreichen Kompression wurde zusätzlich ein Druckverband angelegt. Wenn die Kompression keinen ausreichenden Verschluss des Pseudoaneurysmas bewirkte, wurde entweder ein Druckverband angelegt oder eine Thrombininjektion durchgeführt. Die Art der Therapie wurde individuell festgelegt. Entscheidende Kriterien waren unter anderem anatomische Besonderheiten, die Breite des Stichkanals und die Erfahrungheit des Untersuchers. Die Injektion des Thrombins erfolgte mit Tissucol Duo S Immuno (Baxter, USA). Dabei handelt es sich um ein Kombinationspräparat aus Fibrinogen und Thrombin. Es wird zur Blutstillung, Gewebeklebung und Unterstützung der Wundheilung eingesetzt [82]. In unserer Studie wurde nur die Thrombinkomponente verwendet. Anschließend wurde den Patienten ein Sandsack (1 kg) auf die Leiste gelegt oder es erfolgte die Anlage eines leichten Druckverbandes. Des Weiteren wurden allgemeine Verhaltensmaßnahmen wie Bettruhe, flache Lagerung und Vermeidung einer intraabdominellen Druckerhöhung (Heben, Pressen) verordnet.

### 2.2.4 Kontrolluntersuchung

Die Kontrolluntersuchung wurde 18 – 24 h nach der ersten Therapie durchgeführt. Dabei wurden neben dem Verschluss des Pseudoaneurysmas erneut die venösen und arteriellen Gefäße beider Beine untersucht. Zusätzlich wurde die periphere Durchblutung anhand des Pulsstatus der Aa. tibiales anterior et posterior sowie der A. dorsalis pedis durch Ärzte und Pflegepersonal kontrolliert. Um Kreislaufinteraktionen oder Blutungen zu detektieren, erfolgten nichtinvasive Blutdruckmessungen und Bestimmung der Hämoglobinwerte. Konnte das Pseudoaneurysma nicht erfolgreich verschlossen werden, wurden entsprechend weitere Therapieversuche bis zur suffizienten Thrombosierung unternommen: Entweder unter Beibehaltung oder Wechsel der Therapiemethode, jeweils mit anschließender Kontrolluntersuchung. Die Antikoagulation während des Aufenthaltes erfolgte leitliniengerecht mit Heparin in fraktionierter oder unfraktionierter Form und wurde gegebenenfalls während der Behandlung in der Dosierung angepasst. Zusätzlich wurde die Medikation in Abhängigkeit der

Vorerkrankungen des Patienten und der vorangegangenen Intervention die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wie ASS bzw. Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor ergänzt. Bei Thrombosenachweis erfolgte eine Umstellung der Antikoagulation auf den selektiven Faktor-Xa-Hemmer Fondaparinux (Arixtra®) oder NMH in gewichtsadaptierter Dosis. Die betroffene Extremität wurde zunächst mit Kurzzugbinden gewickelt und im weiteren Verlauf Kompressionsstrümpfe angepasst. Die Nierenwerte und Leberenzyme wurden während des stationären Aufenthaltes regelmäßig kontrolliert.

### **2.3 Ein- und Ausschlusskriterien**

Voraussetzungen für den Einschluss in die Studie waren das Einverständnis der Patienten und der dopplersonografische Nachweis des Pseudoaneurysmas. Vor und nach der Therapie musste eine Kompressionssonografie der oberflächlichen und tiefen Venen beider Extremitäten vorliegen. Patienten, bei denen bereits vor der Behandlung des Aneurysmas eine Thrombose nachgewiesen wurde, oder die einen primär operationspflichtigen Befund aufwiesen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über den gesamten Behandlungsablauf bis zur erfolgreichen Therapie des Pseudoaneurysmas. Der Fokus lag insbesondere auf dem ersten und zweiten Behandlungsversuch. Eine Therapie galt dann als erfolgreich abgeschlossen, wenn das PSA spätestens nach dem zweiten Ansatz verschlossen werden konnte oder nach dem ersten Versuch weder eine Beinvenenthrombose noch eine Befundprogredienz mit Indikation zur operativen Sanierung zu verzeichnen war.

### **2.4 Erfasste Parameter**

Für die Studie wurden neben den Patientenakten auch die Protokolle des Herzkatheterlabors, sowie digitale Befunde über Medico WIWA bzw. Soarian® Health Archiv (Siemens Medical Solutions GSD GmbH) genutzt und mithilfe von Excel® (Microsoft Windows) dokumentiert. Zur Verfolgung der angiologischen Therapie erfolgte die Auswertung über das sonografische Befundsystem von

ClinicWinData (E&L medical Systems GmbH). Dabei wurden folgende Parameter erfasst:

- Art der kathetergestützten Intervention und Verfahren zum Verschluss der Punktionsstelle (Druckverband, Verschlussystem)
- systolischer und diastolischer Blutdruck während der kathetergestützten Intervention
- Charakterisierung des Pseudoaneurysmas:  
Größe, Lokalisation, Therapieverfahren und Behandlungsverlauf
- Venenstatus und ggf. betroffene Gefäße bei Thrombose
- Risikofaktoren zur Bestimmung des EuroScores:  
Alter, Geschlecht, chronische pulmonale Erkrankungen mit Steroiddauermedikation (insb. COPD), Erkrankungen des extrakardialen arteriellen Gefäßsystems (insb. Stenosen der Arteria carotis interna, Bauchortenaneurysma, periphere arterielle Verschlusskrankheit), stattgehabte Bypass-Operationen, Zustand nach Schlaganfall mit alltagseinschränkender Symptomatik, Niereninsuffizienz (Kreatininwert > 200 mmol/l), instabile Angina pectoris, Herzinsuffizienz (EF < 60% bzw. 30%), akuter Myokardinfarkt innerhalb der letzten 90 Tage, pulmonalarterielle Hypertonie
- Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse und Thrombosen:  
Vorhofflimmern, Diabetes mellitus, BMI, Thrombosen/Lungenembolien in der Vorgeschichte des Patienten.

Der EuroScore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) wurde entwickelt, um die Mortalität nach Operationen am offenen Herzen einschätzen zu können. Liegt die erwartete Mortalität mit Operation höher als ohne, sollten alternative Verfahren in Betracht gezogen werden. Im Rahmen der Studie diente er zur Beurteilung des Risikoprofils der Patienten. Folgende oben nicht aufgeführte Kriterien des Euroscores wurden von keinem der Patienten erfüllt und daher mit Null Punkten bewertet: akuten Endokarditis, Notwendigkeit intensivmedizinischer Maßnahmen (Reanimation, Katecholamingabe zur Kreislaufstabilisierung), Dringlichkeit des operativen Eingriffs (keine thorakalen Eingriffe im eigentlichen Sinne). Der jeweils erreichten Summe ist eine Risikogruppe mit entsprechend assoziierter Mortalität zugeordnet: 0 – 2 Punkte = geringes Risiko (Mortalität ca.

1%), 3 – 5 Punkte = moderates Risiko (Mortalität ca. 3%), > 6 Punkte = hohes Risiko (Mortalität ca. 11%).

## 2.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe von SPSS (Windows Version 11.5 IBM). Die Werte sind in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben. Da bei den erhobenen Daten nach Kolmogorow-Smirnow-Test keine Normalverteilung vorlag, erfolgte die Auswertung numerischer Variablen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Bei den kategorischen Variablen wurde der Exakte Test nach Fischer angewendet, sofern es sich um eine Vierfeldertafel handelte. Bei Kontingenztafeln mit mehr als vier Feldern erfolgten die Berechnungen mithilfe des Chi-Quadrat-Tests. Bei den angegebenen p-Werten handelt es sich um zweiseitige Werte. Ein Unterschied wurde als statistisch signifikant ab einem p-Wert  $< 0,05$  angesehen. Als grenzwertig signifikant bei Werten unter 0,1. Da einige Patienten mehrere Behandlungsversuche, zum Teil mit Wechsel der Therapie durchliefen, beschränkt sich die Auswertung hinsichtlich des Behandlungserfolgs- bzw. dem Auftreten von Thrombosen auf den ersten und ggf. zweiten Behandlungsversuch. Die Diagramme wurde mithilfe von Microsoft Office Excel 97-2003 erstellt.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Patientenzahl

In der Summe wurde 238 Mal ein Pseudoaneurysma über einen Zeitraum von 48 Monaten als Komplikation nach einem kathetergestützten Eingriff diagnostiziert. Davon waren 18 zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits soweit verschlossen, dass keine weiteren Therapiemaßnahmen notwendig waren. Bei drei Patienten bestand aufgrund des Befundausmaßes bereits primär die Indikation zur operativen Sanierung. Weitere drei Patienten wiesen bereits vor Beginn der Therapie des Pseudoaneurysmas eine tiefe Beinvenenthrombose auf. Insgesamt konnten 141 Fälle im Rahmen der Studie analysiert werden. 92-mal wurde der erste Behandlungsversuch mit einem festen Druckverband abgeschlossen, 49-mal nach erfolglosem zweimaligem 15-minütigem Kompressionsversuch eine Thrombininjektion mit anschließendem leichten Druckverband oder Sandsackauflage (DV = 65,2%, T = 34,7%) durchgeführt.

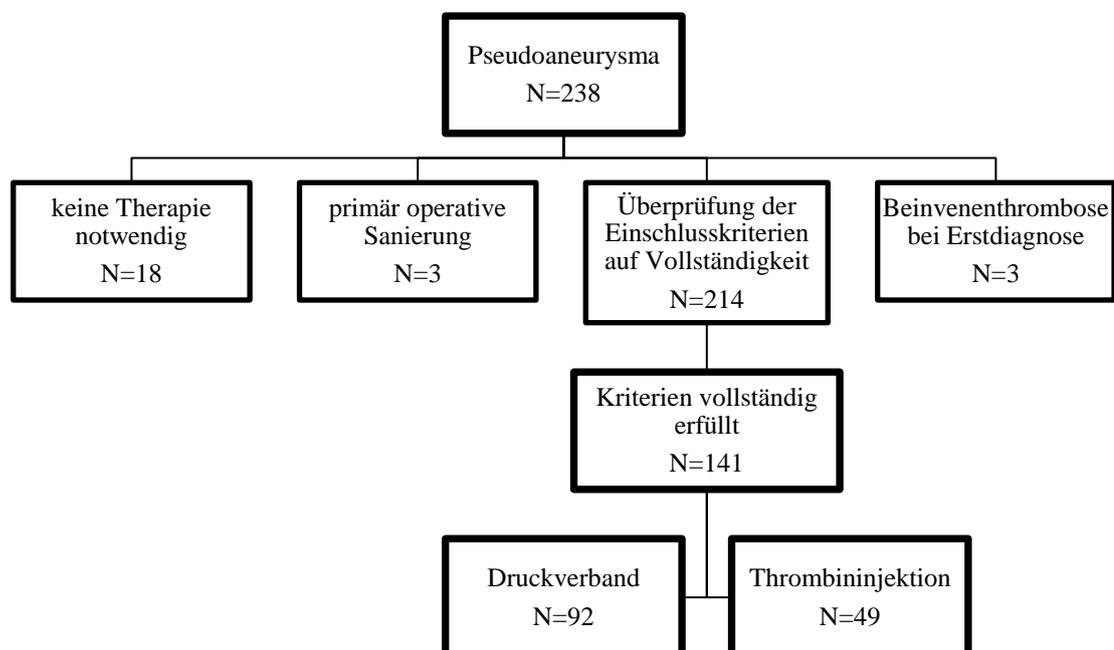


Abb. 9 Anzahl der diagnostizierten Pseudoaneurysmen von Januar 2010 bis Dezember 2013. Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien setzte sich die Studienkohorte aus insgesamt 141 Patienten zusammen.

### 3.2 Baseline-Charakteristik Druckverband vs. Thrombininjektion

	gesamt	Druckverband		Thrombininjektion		Test <sup>1</sup>	p-Wert
	MW±SD (%)	n	MW±SD (%)	n	MW±SD (%)		
<b>Anzahl</b>	141	92		49			
<b>Alter</b>							
Gesamtdurchschnitt (Jahre)	69±11	92	68,6±11,7	49	70,4±11,0	U	0,464
≥65 Jahre	99/141	63	(68,5)	36	(73,5)	F	0,568
<b>Geschlecht</b>							
männlich	79/141	52	(56,5)	27	(55,1)		
weiblich	62/141	40	(43,5)	22	(44,9)	F	1,000
<b>Intervention</b>							
Diagnostisch <sup>2</sup>	66/141	38	(41,3)	28	(57,1)		
Therapeutisch <sup>2</sup>	75/141	54	(58,7)	21	(42,8)	F	0,079
systol. Blutdruck (mmHg)	145±27	80	145±27	40	148±26	U	0,568
diastol. Blutdruck (mmHg)	68±14	80	69±13	40	68±14	U	0,863
<b>Verschluss Punktionsstelle</b>							
Druckverband	127/141	83	(90,2)	44	(89,8)		
Verschlussystem	14/141	9	(9,8)	5	(10,2)	F	1,000
<b>EuroScore</b>							
Gesamtdurchschnitt (Summe)	5,6±3,5	91	5,4±3,4	49	5,7±3,6	U	0,489
geringes Risiko (0-2Pkt.)	30/140	17	(18,7)	13	(26,5)	F	0,289
mittleres Risiko (3-5Pkt.)	37/140	30	(33,0)	7	(14,3)	F	<b>0,017</b>
hohes Risiko (>6Pkt.)	72/140	44	(48,4)	29	(59,2)	F	0,287
<b>Risikofaktoren (n/n<sub>gesamt</sub>)</b>							
Herzinsuffizienz (EF ≤ 35%)	10/141	8/92	(8,7)	2/49	(4,1)	F	0,494
akuter Myokardinfarkt (<90d)	36/140	28/91	(30,8)	8/49	(16,3)	F	<b>0,071</b>
Z.n. Bypass-OP	26/140	14/91	(15,4)	12/49	(24,5)	F	0,254
Z.n. TVT/Lungenembolie	8/141	4/92	(4,4)	4/49	(8,5)	F	0,449
Vorhofflimmern	45/140	27/91	(29,7)	18/49	(36,7)	F	0,450
pAVK	19/141	11/92	(12,0)	8/49	(16,3)	F	0,605
Niereninsuffizienz>Stadium <sup>3</sup>	48/126	31/86	(36,1)	17/40	(42,5)	F	0,556
Diabetes mellitus	46/140	27/91	(29,7)	19/49	(38,8)	F	0,346
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29±5	79/91	29±5	40/49	30±5	U	0,146

<sup>1</sup> statistischer Test: U = Mann-Whitney-U-Test, F = Exakter Test nach Fischer

<sup>2</sup> siehe Tabelle 3.2.

<sup>3</sup> glomeruläre Filtrationsrate < 60ml/min nach KDOQI-Leitlinie

Tab. 2 In der Baseline-Charakteristik zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Therapiegruppen. Lediglich Patienten mit mittlerem Risiko im EuroScore waren stärker in der Druckverbandsgruppe vertreten.

Bezüglich Alter und Geschlecht zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Gleiches galt für die Art der Intervention. Sowohl in der Druckverbands- als auch in der Thrombininjektionsgruppe entstanden die meisten Pseudoaneurysmen nach diagnostischen und therapeutischen Herzkatheteruntersuchungen. Bei insgesamt 14 Patienten wurde ein Verschlussystem angewendet (Exoseal n=8, AngioSeal n=5, Starclose n=1).

<b>kathetergestützte Intervention</b>	<b>Druckverband</b>	<b>Thrombininjektion</b>
<b>Diagnostische Eingriffe insgesamt</b>	38 (41%)	28 (57%)
Diagnostische Koronarangiografie	37 (40%)	27 (55%)
Linksherzkatheter	24	13
Links- und Rechtsherzkatheter	13	14
arterieller Katheter zur invasiven Blutdruckmessung	1 (1%)	1 (2%)
<b>Therapeutische Eingriffe insgesamt</b>	54 (59%)	21 (45%)
Therapeutische Koronarangiografie	36 (39%)	13 (26%)
Linksherzkatheter	28	9
Links- und Rechtsherzkatheter	2	2
Messung fraktionelle Flussreserve (FFR)	2	1
Intravaskulärem Ultraschall (IVUS)	4	1
Elektrophysiologische Untersuchung (EPU)	12 (13%)	2 (4%)
Digitale subtraktionsangiografie der Extremitätenarterien (DSA)	2 (2%)	4 (8%)
Transfemorale Aortenklappenersatz (TAVI/CoreValve)	2 (2%)	1 (2%)
Systemische Lyse bei Thrombose der Aortenklappe	1 (1%)	0 (0%)
Verschluss persistierendes Foramen-ovale	1 (1%)	0 (0%)
Ballonvalvuloplastie	0 (0%)	1 (2%)
<b>gesamt</b>	92	49

Tab. 3 PSA-assoziierte kathetergestützte Interventionen. In beiden Gruppen waren diagnostische und therapeutische Koronarangiographien die häufigste zugrunde liegende Ursache für die Pseudoaneurysmen.

Die Gesamt-Mortalität lag mit durchschnittlich  $5,56 \pm 3,51$  Punkten zwischen dem mittleren (3 – 5 Pkt.) und hohen (> 6 Pkt.) Risikobereich des EuroScores, wobei 52,14% der Patienten ein hohes Mortalitätsrisiko hatten. In den zu vergleichenden Therapiegruppen zeigte sich hinsichtlich der Euroscore-Summe ein ähnliches Mortalitätsrisiko. In der Betrachtung der einzelnen Risikogruppen war die Anzahl

der Patienten mit einem Score zwischen 3 – 5 Punkten in der Druckverbandsgruppe signifikant größer ( $p = 0,017$ ). Bei den Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen waren eine eingeschränkte Nierenfunktion, Diabetes mellitus Typ 2 und Vorhofflimmern am häufigsten vertreten. Der gesamt-durchschnittliche BMI lag mit  $29,01 \pm 5,08 \text{ kg/m}^2$  im präadipösem Bereich nach WHO. 46 Patienten wiesen eine Adipositas mit einem BMI über  $30 \text{ kg/m}^2$  auf. Signifikante Unterschiede zwischen den Therapiegruppen gab es nicht.

### **3.3 Charakterisierung Pseudoaneurysma**

Am häufigsten entstanden die Pseudoaneurysmen nach Punktion der Arteria femoralis communis (AFC, 54,6%) und der Arteria femoralis superficialis (AFS, 34,8%). Seltener waren Arteria femoralis profunda (2 = 1,4%), Arteria iliaca externa (5 = 3,5%) oder mehrere Gefäße betroffen (3 = 2,1%). Bei fünf Patienten war die Lokalisation anhand der sonografischen Befunde retrospektiv nicht mehr nachzuvollziehen.

Bezüglich der Größenverteilung zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapieverfahren ( $p = 0,001$ ). Kleine Pseudoaneurysmen unter 3 cm wurden eher mit Druckverband behandelt, größere mit Thrombininjektion. Bei gekammerten PSA oder mehreren gleichzeitig zeigte sich kein Unterschied.

### Lokalisation des PSA im Bezug zur Arterie

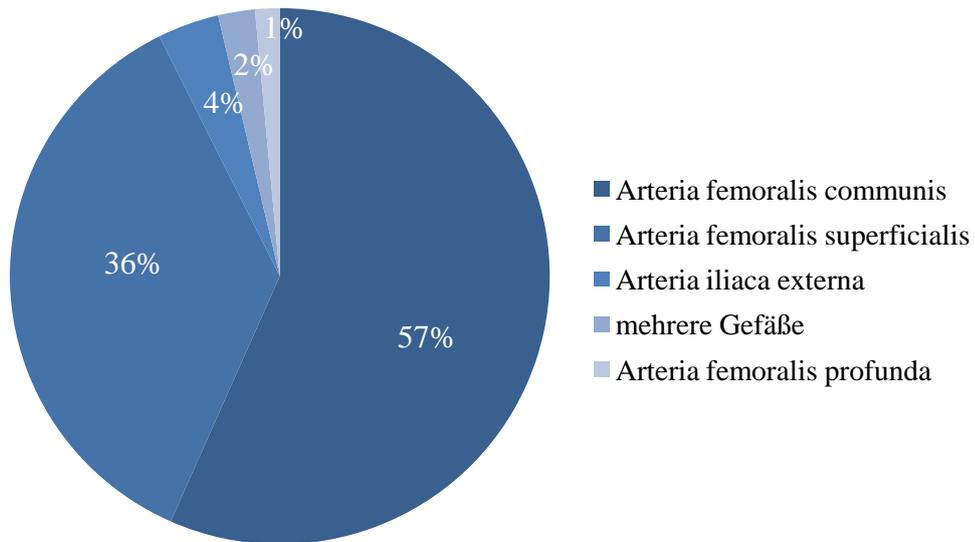


Abb. 10 Dargestellt ist die Lokalisation der Pseudoaneurysmen im Bezug auf das jeweils punktierte Gefäß. 57% entstanden nach korrekter Punktion der Arteria femoralis communis. In 43% der Fälle wurde zu weit proximal oder distal gestochen.

### Größenverteilung der PSA in den Therapiegruppen

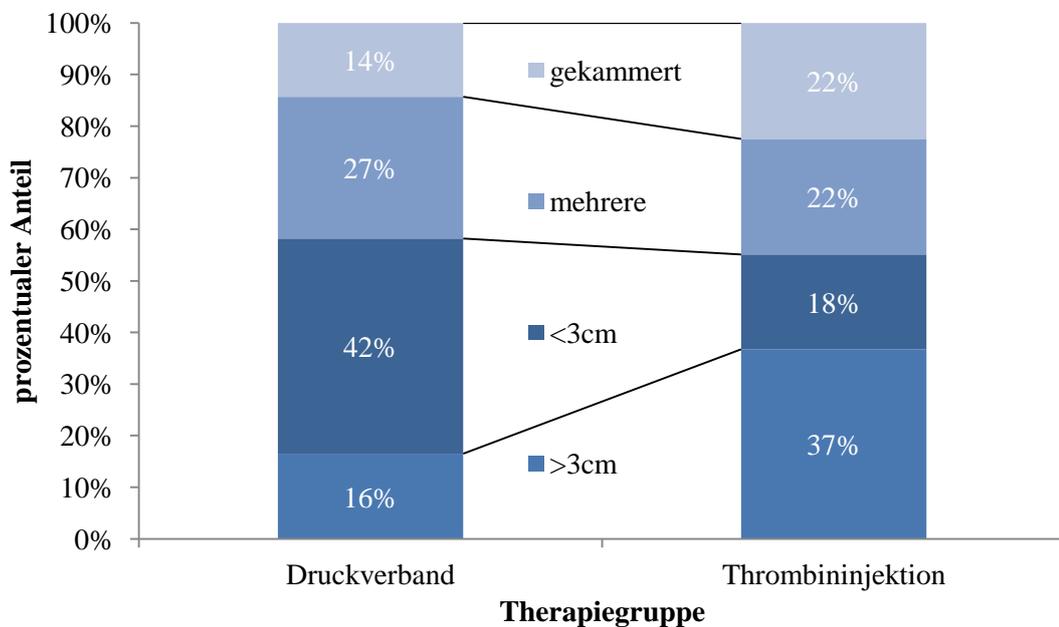


Abb. 11 Größe der PSA in den Therapiegruppen. Kleinere Pseudoaneurysmen wurden signifikant häufiger mit Druckverband behandelt, größere mit Thrombininjektion. Komplizierte, gekammerte Aneurysmata und mehrere gleichzeitig waren in beiden Gruppen gleich stark vertreten.

### 3.4 Behandlungsverlauf Druckverband

Nach dem ersten Therapieversuch konnten 60,9% der Pseudoaneurysmen mittels Druckverband verschlossen werden (56 von 92). Davon wiesen jedoch 12 Patienten eine Thrombose des tiefen Beinvenensystems auf, sodass letztendlich in nur 47,8% ein komplikationsloser Verschluss möglich war (44 von 92). In 48 Fällen konnte kein erfolgreiches Ergebnis erzielt werden (52,2%). 31 Pseudoaneurysmen waren weiterhin perfundiert. Weitere fünf Patienten hatten neben dem offenen Pseudoaneurysma zusätzlich eine Thrombose. Hinsichtlich des Behandlungserfolgs zeigte sich eine grenzwertige Signifikanz mit  $p = 0,09$  zugunsten der Pseudoaneurysmen mit einem maximalem Durchmesser unter 3 cm gegenüber größeren, gekammerten oder mehreren Pseudoaneurysmen gleichzeitig.

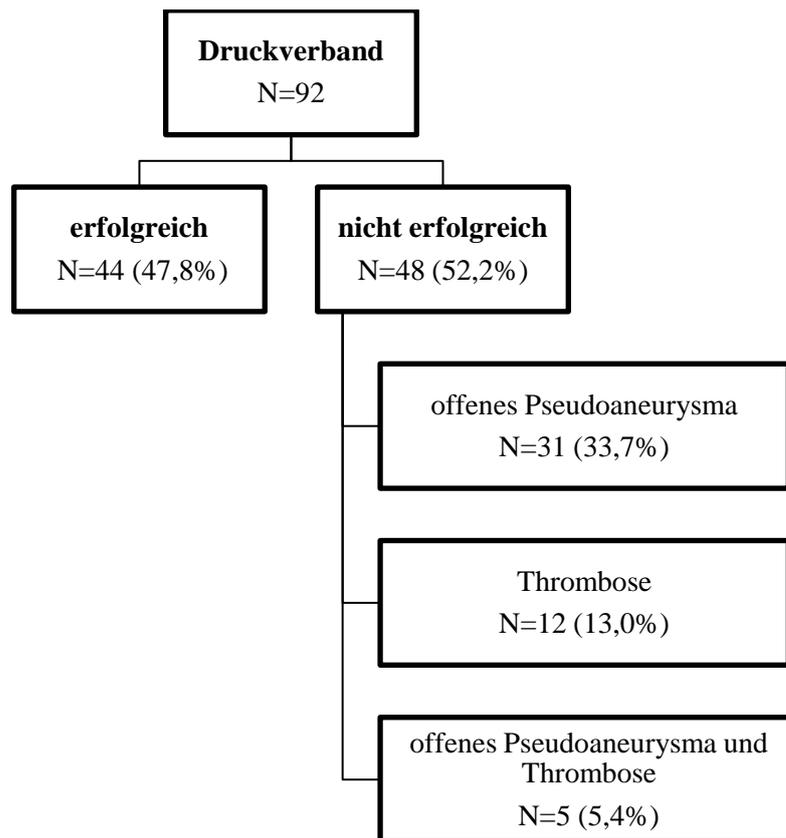


Abb. 12 Ergebnis nach erstem Therapieversuch in der Druckverbandsgruppe. Neben offenen Pseudoaneurysmen und Thrombosen, traten auch Kombinationen dieser Komplikationen auf. Knapp die Hälfte der Patienten konnten erfolgreich behandelt werden.

Bei zwei Patienten musste das Pseudoaneurysma nach dem ersten Therapieversuch chirurgisch revidiert werden. Eine Patientin entwickelte unter dem Druckverband eine Beinvenenthrombose, die zu einer fulminanten Lungenembolie führte. Im Rahmen der Lysetherapie kam es zu einer Wiedereröffnung der Punktionsstelle in der Leiste. Die einsetzende Blutung führte zu einer Kompression der Gefäße und somit zu einem beginnenden Kompartmentsyndrom. Das entstandene Hämatom musste ausgeräumt und der Gefäßdefekt entsprechend übernäht werden. Der zweite Patient wies einen bypasspflichtigen Befund in der Koronarangiographie auf. Da die Antikoagulation aufgrund eines Gerinnungsdefekts (APC-Resistenz) nicht pausiert werden konnte, wurde das Pseudoaneurysma in der kurzfristig geplanten OP saniert.

Von den übrigen 30 Patienten, ohne Thrombose und ohne OP-Indikation, erhielten zehn einen weiteren Therapieversuch mittels Druckverbandanlage. Diese war in fünf Fällen erfolgreich. Unter den anderen fünf waren eine weitere Thrombose und vier weiterhin perfundierte Pseudoaneurysmen zu verzeichnen. Bei diesen vier Patienten waren ein bis zwei weitere Therapieversuche bis zum erfolgreichen Verschluss des PSA notwendig. In zwei Fällen musste schließlich bei wiederholtem Therapieversagen eine operative Revision durchgeführt werden.

Statt der Druckverbandanlage erhielten 20 Patienten im zweiten Versuch eine Thrombininjektion. Diese führte in 15 Fällen zum Erfolg. Neben drei neu aufgetretenen Beinvenenthrombosen waren zwei Pseudoaneurysmen zu verzeichnen, die erst im dritten Behandlungsversuch (1 Thrombininjektion, 1 Operation) erfolgreich verschlossen werden konnten. Unter Beibehaltung der Druckverbandtherapie gelang somit zu 50,0% der Behandlungserfolg im zweiten Therapieansatz (5 von 10), der sich bei Therapiewechsel in 75,0% der Fälle einstellte (15 von 20).

Bei drei der fünf Patienten mit offenem Pseudoaneurysma und Thrombose konnte das Pseudoaneurysma entweder mittels Druckverbandanlage, Thrombininjektion oder operativ im zweiten Versuch verschlossen werden. Die übrigen zwei durchliefen insgesamt vier Behandlungen bis zum Verschluss.

Zusammengefasst wurden 71 Patienten bis zum erfolgreichen Verschluss des PSA bzw. bis zum Auftreten einer tiefen Beinvenenthrombose mit Druckverband behandelt. In 49 Fällen (68,1%) kam es im ersten und ggf. zweiten Behandlungsansatz zum Verschluss des Pseudoaneurysmas ohne Komplikationen. 22 Patienten konnten aufgrund von Thrombosen (n = 18 bzw. 25,0%) oder weiterhin

perfundierter PSA nach zweitem Behandlungsversuch (n = 4 bzw. 5,6%) nicht erfolgreich behandelt werden. Im Durchschnitt wurden 1,54 Behandlungsversuche durchgeführt.

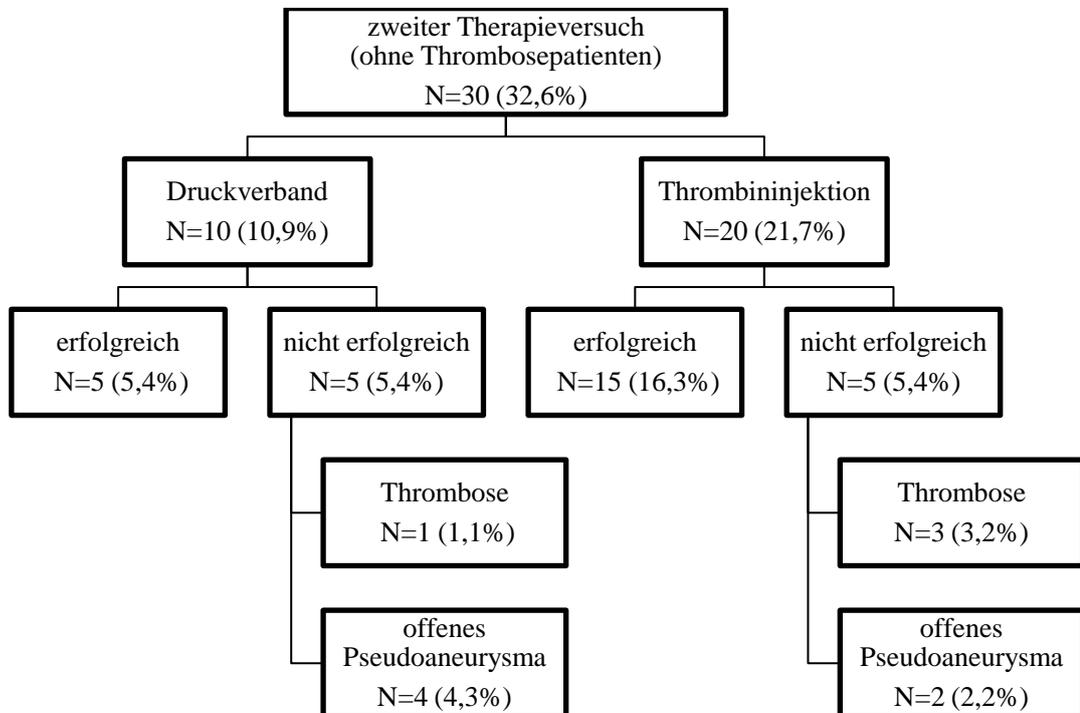


Abb. 13 Ergebnis der Patienten mit offenem PSA ohne Thrombose nach zweitem Therapieversuch in der Druckverbandsgruppe. Ein Patient musste operativ versorgt werden. Eine erneute Druckverbandanlage war in 50% der Fälle erfolgreich. Patienten bei denen die Therapie gewechselt und eine Thrombininjektion durchgeführt wurde, konnten zu zwei Dritteln erfolgreich behandelt werden.

### 3.5 Verlauf Thrombininjektion

Nach Thrombininjektion im ersten Behandlungsversuch konnte bei 40 von den 49 Patienten eine erfolgreiche Thrombosierung des Pseudoaneurysmas erreicht werden (81,6%). Die Patienten hatten im Anschluss an die Thrombininjektion für durchschnittlich 10,5 h einen Sandsack oder einen leichten Druckverband erhalten. Bei drei von den vierzig Fällen trat jedoch eine Thrombose des tiefen bzw. oberflächlichen Beinvenensystems auf. Neun Patienten hatten ein weiterhin perfundiertes PSA. Damit war bei insgesamt 37 Patienten eine komplikationslose Therapie im ersten Ansatz möglich (75,5%). Eine Kombination der beiden Komplikationen, offenes Pseudoaneurysma und Thrombose, trat nicht auf. Aus der

Größe bzw. Morphologie der Pseudoaneurysmen ergab sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Behandlungserfolgs ( $p = 0,83$ ).

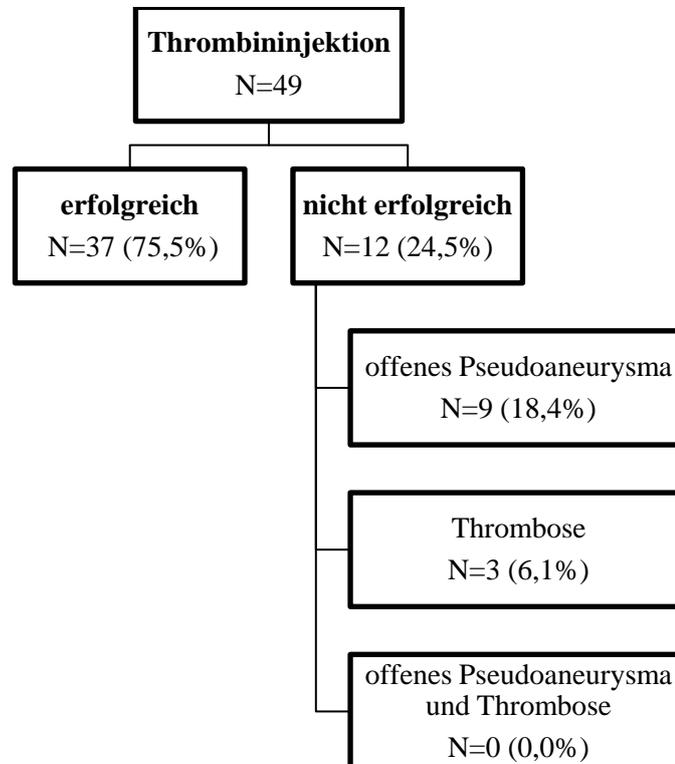


Abb. 14 Ergebnis des ersten Therapieversuchs in der Thrombininjektionsgruppe. Drei Viertel der Patienten konnten erfolgreich behandelt werden. Eine Kombination der beiden Komplikationen offenes Pseudoaneurysma und Thrombose trat nicht auf.

Sieben Patienten erhielten einen weiteren Therapieversuch mittels Injektion von Thrombin, die in allen Fällen erfolgreich war. Von den übrigen zwei Patienten konnte bei einem die Behandlung nach Therapiewechsel auf Druckverbandanlage beendet werden. Im zweiten Fall wurde nach dem Wechsel erneut Thrombin injiziert, diesmal erfolgreich. Weitere Thrombosen traten nicht auf.

Mithilfe alleiniger Thrombininjektion im ersten und ggf. zweiten Behandlungsansatz konnten 44 von 47 Patienten ohne weitere Komplikationen behandelt werden (93,6%). Bei drei Patienten kam es zu neu aufgetretenen Thrombosen (6,4%). Weiterhin perfundierte Pseudoaneurysmen traten nicht auf, sodass in allen Fällen ein Verschluss mithilfe der Thrombininjektion erreicht werden konnten (100%).

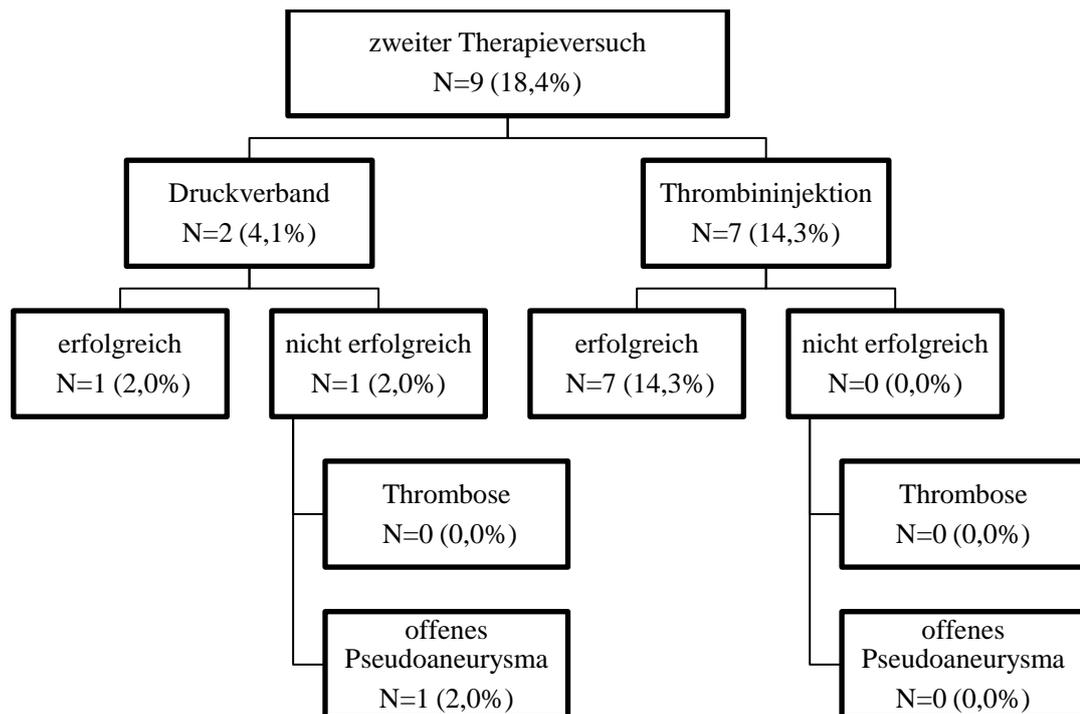


Abb. 15 Ergebnis des zweiten Therapieversuchs der Patienten mit offenem PSA ohne Thrombose in der Thrombininjektionsgruppe. Eine erneute Thrombininjektion zeigte sich durchgängig erfolgreich. Ein Therapiewechsel führte bei einem der zwei Patienten zum erfolgreichen Verschluss des Pseudoaneurysmas.

### 3.6 Vergleich der Erfolgsraten Druckverband vs. Thrombininjektion

Im Vergleich von Druckverbandsgruppe (62,0% im ersten bzw. 69,0% nach dem zweiten Behandlungsversuch) und Thrombininjektionsgruppe (78,7% im ersten bzw. 93,6% nach dem zweiten Behandlungsversuch) ergab sich mit  $p = 0,025$  (Exakter Test nach Fischer) nach der ersten Therapie und  $p = 0,001$  im Gesamtergebnis nach zweitem Therapieversuch unter Beibehaltung des Therapieschemas ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Erfolgsrate. Berücksichtigt wurden hierbei nur die Patienten, die ausschließlich mit einem Behandlungsschema therapiert wurden (siehe Anhang).

### Anteil komplikationslos behandelter PSA nach 1. und 2. Behandlungsversuch

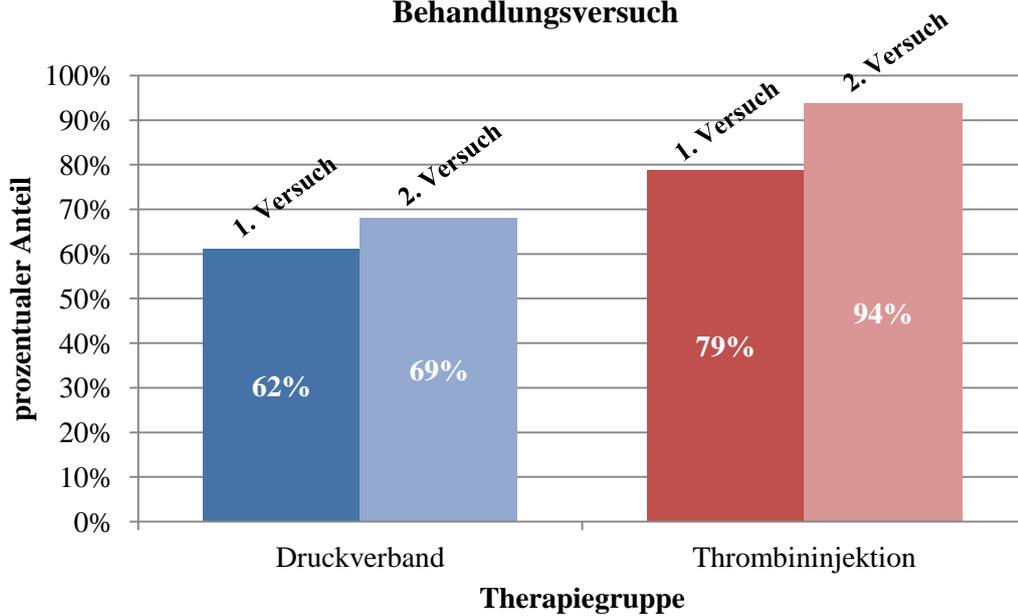


Abb. 16 Vergleich der Erfolge nach dem ersten (linker Balken) und zweiten (rechter Balken) Therapieversuch unter Beibehaltung des gleichen Therapieverfahrens. In beiden Gruppen konnten durch den zweiten Versuch weitere Pseudoaneurysmen verschlossen werden. Die Thrombininjektion war sowohl im ersten, als auch im zweiten Versuch mit weniger Komplikationen assoziiert.

### Anteil offener PSA nach 1. und 2. Behandlungsversuch

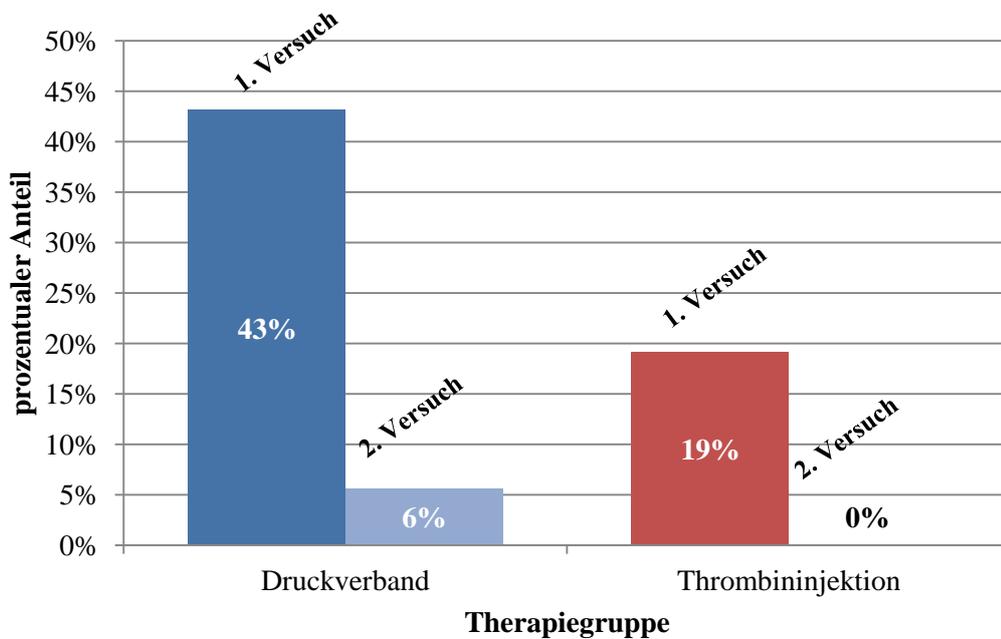


Abb. 17 Anteil offener Pseudoaneurysmen nach erstem und zweiten Therapieversuch unter Beibehaltung des gleichen Therapieverfahrens. Der Anteil offener Pseudoaneurysmen in der Druckverbandgruppe lag sowohl im ersten als auch im zweiten Behandlungsversuch über dem in der Thrombininjektionsgruppe.

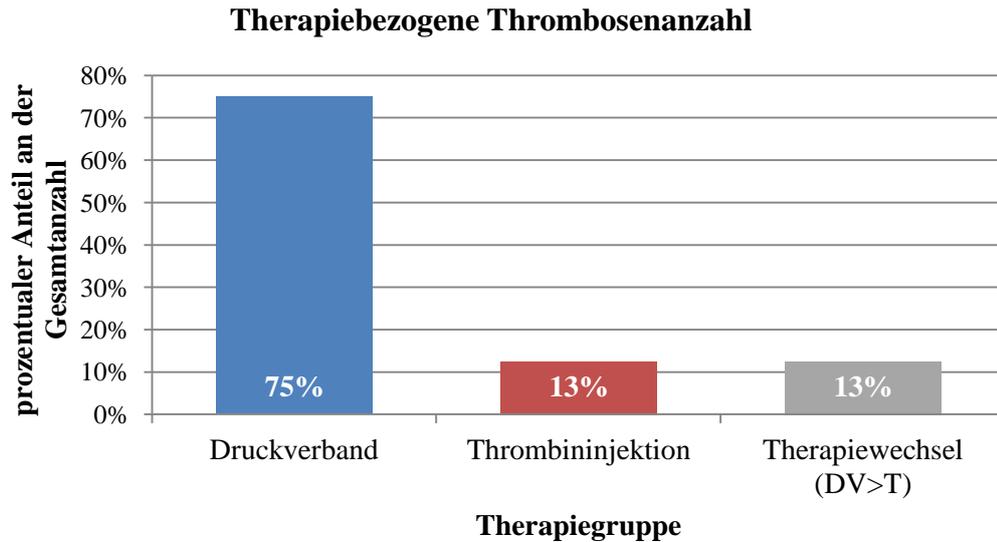


Abb. 18 Thrombosehäufigkeit nach dem ersten und zweiten Therapieversuch. Dreiviertel der insgesamt aufgetretenen Thrombosen entstanden unter Druckverbandtherapie. Die übrigen jeweils zur Hälfte nach Thrombininjektion und nach Therapiewechsel von Druckverband auf Thrombininjektion.

Bezogen auf die Thrombosehäufigkeit unterschieden sich Kompression und Thrombininjektion signifikant mit  $p = 0,013$  ( $\chi^2$ ;  $n(\text{DV}) = 18$  vs.  $n(\text{T}) = 3$ ). Die Kombination aus Thrombose und offenes Pseudoaneurysma trat nur in der Druckverbandsgruppe nach der ersten Therapie auf. Letale Verläufe kamen in keiner der beiden Gruppen vor.

### 3.7 Behandlungsdauer und Behandlungsversuche

Die durchschnittliche Behandlungsdauer lag in der Druckverbandsgruppe bei  $2,65 \pm 1,89$  Tagen. Im Gegensatz dazu betrug die Behandlungsdauer in der Thrombininjektionsgruppe  $1,45 \pm 0,79$  Tage und unterscheidet sich damit gegenüber der Druckverbandsgruppe signifikant mit  $p = 0,000$ .

### 3.8 Thrombose

#### 3.8.1 Vergleich der Risikoeigenschaften von Patienten mit und ohne Thrombose

	Thrombose		keine Thrombose		Test	p-Wert
	n n/n <sub>gesamt</sub>	MW±SD (%)	n	MW±SD (%)		
<b>Anzahl</b>	24		117			
<b>Alter</b>						
Gesamtdurchschnitt (Jahre)	24	73,1±7,9	117	68,4±11,9	U	0,149
≥65 Jahre	23	(95,8)	76	(65,0)	Fischer	<b>0,001</b>
<b>Geschlecht</b>						
männlich	12	(50,0)	67	(57,3)		
weiblich	12	(50,0)	50	(42,7)	Fischer	0,652
<b>Intervention</b>						
diagnostisch <sup>1</sup>	12	(50,0)	54	(46,2)		
therapeutisch <sup>2</sup>	12	(50,0)	63	(53,9)	Fischer	0,824
systol. Blutdruck (mmHg)	23	142,9±23	97	69,3±13,3	U	0,617
diastol. Blutdruck (mmHg)	23	64,8±14	97	142,9±27,2	U	0,226
<b>Wundverschluss Intervention</b>						
Druckverband	21/24	(87,5)	105/117	(89,7)		
Verschlussystem	3/24	(12,5)	12/117	(10,3)	Fischer	0,721
<b>EuroScore</b>						
Gesamtdurchschnitt (Summe)	24/24	5,9±3,5	116/116	5,4±3,5	U	0,7143
geringes Risiko (0-2Pkt.)	3/24	(12,5)	27/116	(23,3)	Fischer	0,288
mittleres Risiko (3-5Pkt.)	6/24	(24,0)	31/116	(26,7)	Fischer	1,000
hohes Risiko (>6Pkt.)	15/24	(62,5)	58/116	(50,0)	Fischer	0,370
<b>Risikofaktoren (n/n<sub>gesamt</sub>)</b>						
Herzinsuffizienz (EF ≤ 35%)	2/24	(8,3)	14/116	(12,0)	Fischer	0,363
akuter Myokardinfarkt (<90d)	5/24	(20,8)	31/116	(26,7)	Fischer	0,618
Z.n. Bypass-OP	6/24	(24,0)	20/116	(17,2)	Fischer	0,392
Z.n. TVT/Lungenembolie	1/24	(4,2)	7/117	(6,0)	Fischer	1,000
Vorhofflimmern	6/24	(25,0)	39/116	(33,6)	Fischer	0,479
pAVK	2/24	(8,3)	17/117	(14,5)	Fischer	0,530
Niereninsuffizienz>Stadium <sup>3</sup> <sup>4</sup>	9/22	(40,9)	39/104	(37,5)	Fischer	0,811

<sup>1</sup>siehe Tabelle 3.2.

<sup>2</sup>glomeruläre Filtrationsrate < 60ml/min nach KDOQI-Leitlinien

Tab. 4 Vergleich der Risikofaktoren der Patienten mit Thrombose gegenüber den Patienten ohne. Der Anteil der über 65jährigen Patienten war in der Thrombosegruppe signifikant höher. Sonst zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Von den 141 Patienten wurde bei 24 Patienten eine neu aufgetretene Beinvenenthrombose unter der Therapie des Pseudoaneurysmas diagnostiziert. Das Durchschnittsalter der Patienten in der Thrombosegruppe lag bei  $73 \pm 8$  Jahren. Der Anteil der über 65jährigen machte dabei 95,8% aus (23 von 24). Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu den Patienten ohne Thrombose bei einem Anteil von 77,8%. Im Vergleich der weiteren Parameter zeigten sich insbesondere hinsichtlich möglicher Risikofaktoren für tiefe Beinvenenthrombosen keine weiteren signifikanten Unterschiede zwischen den Fällen mit und ohne Thrombose.

### **3.8.2 Lokalisation der Thrombosen und Behandlungsdauer**

Die meisten Thrombosen wurden in den Unterschenkelvenen der Patienten diagnostiziert. An vorderster Stelle sind hier die cruralen Muskelvenen, gefolgt von den Venae fibulares und tibiales posteriores zu nennen. Von den 16 Patienten dieser Gruppe hatten insgesamt zehn isolierte Thrombosen der cruralen Muskelvenen. Sechs Patienten wiesen ausgeprägtere Befunde auf. Bei drei von diesen waren die Oberschenkelvenen betroffen. In den anderen drei Fällen lagen beidseitige Thrombosen vor, welche in einem Fall bis zum Oberschenkel reichte, in den anderen Fällen auf die Unterschenkel begrenzt waren. Die übrigen zwei Patienten wiesen eine Thrombophlebitis auf, bei denen nur in den oberflächlichen Venen Thrombosen nachzuweisen waren, die jedoch bis kurz vor die Mündung in das tiefe Venensystem reichten.

Die Behandlungsdauer von der Diagnose des Pseudoaneurysmas bis zum Verschluss war bei den Patienten mit Thrombose mit  $2,54 \pm 1,35$  Tagen im Gegensatz zu  $2,17 \pm 1,75$  Tagen bei Patienten ohne Thrombose signifikant höher ( $p = 0,043$ ).

### Gefäßbezogene Lokalisation der Thrombosen

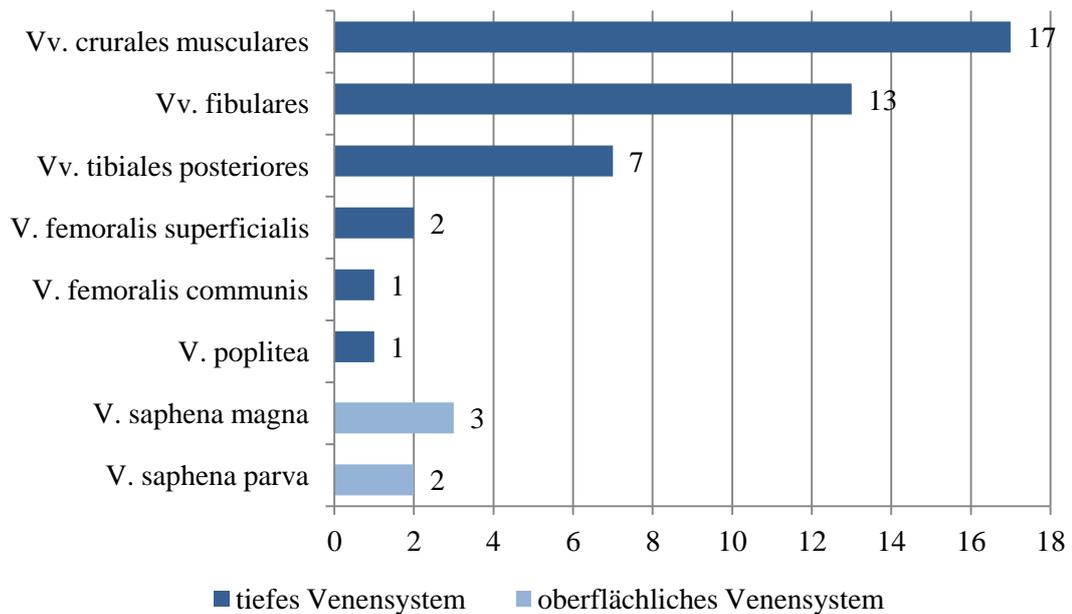


Abb. 19 Absolute Anzahl der von den Thrombosen betroffenen Gefäße. Die meisten Thrombosen traten in den Vv. crurales musculares, Vv. fibulares und Vv. tibiales posteriores des Unterschenkels auf. Thrombosen der Vv. tibiales anteriores kamen nicht vor. Thrombosen in den Venen des Oberschenkels oder im oberflächlichen System waren insgesamt seltener.

### Systembezogene Lokalisation der Thrombosen

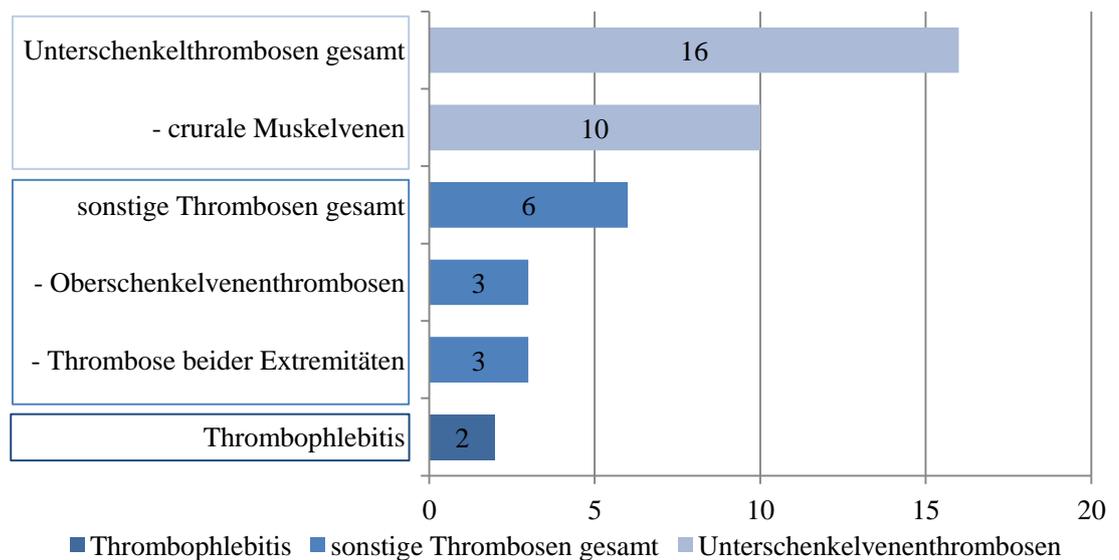


Abb. 20 Anzahl der Thrombosen nach betroffenem Venensystem. Am häufigsten traten Thrombosen in den Unterschenkelvenen insbesondere den cruralen Muskelvenen auf.

## 4 Diskussion

### 4.1 Thrombosen

Ein bis zwei von 1000 Personen erkranken pro Jahr an einer Thrombose der tiefen Beinvenen (1). Hinzu kommt eine ungewisse Anzahl an Patienten mit Thrombosen des oberflächlichen Venensystems, einer Thrombophlebitis. Man geht von einer insgesamt höheren Zahl an Betroffenen aus, als bei den tiefen Beinvenenthrombosen, es gibt jedoch kaum Studien hierzu. Frappé et al. fanden immerhin bei 171 von 265.687 (0,64%) symptomatischen Patienten eine Thrombose des oberflächlichen Venensystems [83]. Patienten, die keine klinischen Symptome hatten, wurden hier jedoch nicht berücksichtigt, sodass die tatsächliche Anzahl vermutlich höher ist. So untersuchten Lee et al. in ihrer Studie Patienten nach operativer Entfernung kolorektaler Karzinome. Eine Gruppe erhielt routinemäßig eine Ultraschalluntersuchung der Beinvenen, die andere nur bei entsprechenden Beschwerden, wie Schmerzen und Beinumfangszunahme. In der Gruppe der routinemäßig untersuchten Patienten wurden insgesamt zwölf Thrombosen diagnostiziert, von denen nur eine symptomatisch war [1]. Die Doppler- bzw. Kompressionssonographie gehört zum Standard in der Diagnostik von Thrombosen. Sensitivität und Spezifität liegen bei 98,4% und 100% [84].

Neben Tumorerkrankungen und Operationen gehören auch erhöhtes Lebensalter, angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen und die Einnahme oraler Kontrazeptiva zu den Risikofaktoren. Prädisponierend sind ebenfalls bereits bestehende Veränderungen des Venensystems durch Krampfadern sowie stattgehabte Thrombosen [85, 86].

Auch im Rahmen von Interventionen über das Gefäßsystem zur Darstellung und Behandlung von pathologischen Veränderungen dieser, gehören Thrombosen zu den Komplikationen [87]. Mit 0,001% bis 0,3% sind sie insgesamt jedoch eher selten [88, 89]. Studien in denen Thrombosen unter der Therapie von Pseudoaneurysmen als Komplikation dieser Eingriffe beschrieben werden sind ebenfalls eher die Ausnahme. Bei La Perna et al. fand sich eine Muskelvenenthrombose im Bereich des Musculus soleus bei einem von 70 Patienten [52]. In der Studienkohorte von Meis et al. wurden drei Thrombosen in einer Kohorte von 940 Patienten diagnostiziert, bei Zhou et al. waren es fünf von 4531 [88, 89]. Gemeinsam ist den meisten Studien,

dass im Rahmen von Therapie und Diagnostik von Pseudoaneurysmen in der Regel nur die lokalen arteriellen und venösen Verhältnisse im Bereich der Leiste untersucht wurden, es sei denn die Patienten hatten entsprechende Symptome oder es bestand der Verdacht auf eine Thrombose in den weiter distal gelegenen Abschnitten. Die cruralen Muskelvenen und die kontralaterale Seite wurden bisher in keiner Studie untersucht. In unserer Studiengruppe wiesen nur vier Patienten (0,03%), konform zur oben genannten Häufigkeit, eine Thrombose im Bereich des proximalen Oberschenkels und somit in relativer Nähe zum Pseudoaneurysma auf. Bei den übrigen 20 Patienten waren ausschließlich die Venen der Unterschenkel von Thrombosen betroffen. Insbesondere bei den symptomlosen Patienten wären diese in der standardmäßigen Untersuchung der lokalen Verhältnisse nicht diagnostiziert worden.

Zu den gefürchteten Komplikationen von Thrombosen gehört insbesondere die Lungenarterienembolie. Die Wahrscheinlichkeit eine solche Embolie aus einer Becken- oder Oberschenkelvenenthrombose zu entwickeln ist mit 77% bzw. 67% höher, als bei Thrombosen der Unterschenkelvenen. Nichts desto trotz muss auch hier in 46 von 100 Fällen mit dem Verschluss einer Lungenarterie durch ein losgelöstes Gerinnsel aus dem Unterschenkelvenensystem gerechnet werden [90]. Zusätzlich besteht mit 25% der von einer Thrombose betroffenen Patienten nach einem Jahr ein erhöhtes Risiko für die Ausprägung eines postthrombotischen Syndroms [91]. Hierbei kommt es zu einer chronischen venösen Insuffizienz, die zu einem Rückstau des Blutes im Gefäßsystem führt, wodurch Mikrozirkulations- und Lymphabflussstörungen entstehen. Chronische Ödeme, Ulzerationen und ein erhöhtes Risiko für Gewebeeinfektionen sind hier die Folge.

Im Gegensatz zu Thrombosen des tiefen Venensystems wurden Thrombophlebitiden lange Zeit als eher harmlos angesehen. Inzwischen konnte jedoch belegt werden, dass auch hier ein erhöhtes Risiko für die Entstehung sowohl von tiefen Beinvenenthrombosen, als auch von Lungenembolien besteht. 24,9% bis 34,1% der Patienten mit superficialer Beinvenenthrombose entwickeln zusätzlich eine Thrombose des tiefen Beinvenensystems oder eine Lungenembolie [92, 93]. Decousus et al. beobachteten Patienten ohne tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie zum Zeitpunkt der Diagnose der Thrombophlebitis in den folgenden drei Monaten. 10,2% entwickelten Komplikationen, welche auf die Thrombose des oberflächlichen Venensystems zurückzuführen waren. Dazu gehörten neben

Progredienz und Rezidiven der Thrombophlebitis auch Thrombosen des tiefen Venensystems und Lungenembolien. Auch Di Minno et al. kamen in ihrer Meta-Analyse zu dem Schluss, dass die Erkrankungshäufigkeit von Beinvenenthrombosen und Lungenembolien bei Patienten mit Thrombophlebitis nicht zu vernachlässigen ist und einer engmaschigen Überwachung bedarf, um rechtzeitig therapeutische Maßnahmen einleiten zu können [94]. Dazu gehören neben einer Kompressionstherapie die Verordnung von gerinnungshemmenden Substanzen, welche laut aktueller Leitlinie für drei bis sechs Monate erfolgen sollte. Je nach zugrunde liegender Ursache und bei erhöhtem Risiko ist sogar eine lebenslängliche Medikation notwendig [95]. Durch die frühzeitige Diagnose und entsprechende Behandlung der Thrombosen soll ein Fortschreiten der Thrombose und das Risiko für weitere Komplikationen verhindert werden. Dennoch ist auch in den folgenden Jahren mit einem erhöhten Risiko für eine erneute Thrombose und die Entstehung eines postthrombotischen Syndroms zu rechnen, welches laut Prandonie et al. nach acht Jahren immerhin über 29% beträgt. Angesichts der kurz- und langfristigen Komplikationen die im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der Thrombosen stehen, spielt nach wie vor die Prävention dieser eine entscheidende Rolle.

Angesichts dessen war das Ziel unserer Studie, eine geeignete Behandlungsalternative für die Versorgung von iatrogenen Pseudoaneurysmen zu finden. Diese sollte zum einen möglichst effektiv und zum anderen mit einer geringen Anzahl an Thrombosen vergesellschaftet sein.

## **4.2 Postinterventionelle Komplikationen**

Seit dem Durchbruch der Herzkathetertechnologie stieg die Anzahl der Untersuchungen stetig an. Laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) wurden 2013 789.924 Linksherzkatheteruntersuchungen durchgeführt [96]. Hinzu kommen noch zahlreiche weitere kathetergestützte Interventionen wie elektrophysiologische Untersuchungen. Pseudoaneurysmen treten wie eingangs erwähnt in 0,06% bis 6,5% der Fälle nach Herzkatheteruntersuchungen auf. Dabei wiesen Kim et al. eine Zunahme der Häufigkeit innerhalb von zehn Jahren von 0,44% auf 0,92% nach, eng verbunden mit dem Anstieg der therapeutischen Hemmung der Blutgerinnung [19]. Zusätzlich bestehen noch weitere Risikofaktoren, welche die Entstehung der oben genannten postinterventionellen Komplikationen

begünstigen. Dazu gehören unter anderem höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht und erhöhter Blutdruck [20]. Für die Behandlung von Pseudoaneurysmen haben sich inzwischen vielfältige Behandlungsalternativen etabliert. Dazu gehören die manuelle ungezielte oder ultraschallgestützte Kompression, die Injektion von koagulierenden Substanzen wie Thrombin oder Fibrin und die operative Therapie als Ultima Ratio.

### 4.3 **Behandlung postinterventioneller Pseudoaneurysmen**

Prinzipiell muss nicht jedes Pseudoaneurysma therapiert werden. Toursarkissian et al. konnten bei 72 von 82 Patienten einen spontanen Verschluss nach durchschnittlich 21 Tagen insbesondere bei kleinen Befunden beobachten. Vergleichbares veröffentlichten Schaub et al. Bei 50 von 54 Patienten koagulierte das Pseudoaneurysma nach durchschnittlich 40 Tagen [43]. Die maximale Behandlungsdauer betrug bis zu fünf Monaten und erfordert die entsprechende Bereitschaft und Logistik an den regelmäßig erforderlichen Kontrolluntersuchungen teilzunehmen. Paulson et al. verglichen dopplersonographische Werte von Pseudoaneurysmen um prädiktive Parameter zu eruieren, anhand derer sich die Wahrscheinlichkeit eines spontanen Verschlusses voraussagen lässt. Obwohl bei Pseudoaneurysmen mit einem Volumen von  $1,8 \pm 3,3\text{ml}$  gegenüber denen mit  $4,4 \pm 3,2\text{ml}$  signifikant häufiger Spontanverschlüsse zu verzeichnen waren, konnte kein aussagekräftiger prädiktiver Wert gefunden werden [97]. In unserer Klinik haben wir spontane Verschlüsse nur selten beobachtet. Gegenwärtig ist aufgrund der Zunahme an Patienten die eine Trippeltherapie zur Antikoagulation erhalten sowie die erforderliche verlängerte doppelte Thrombozytenaggregationshemmung bei Verwendung neuerer Stents aus unserer Sicht eher eine frühzeitige Therapie anzustreben. Dies gilt insbesondere bei symptomatischen Befunden. Hinzu kommt, dass insbesondere bei größeren Pseudoaneurysmen die Gefahr einer Ruptur besteht, die im schlimmsten Fall zu einem hämodynamischen Schock führen kann [21]. Die Empfehlungen, ab welcher Größe ein Pseudoaneurysma behandelt werden sollte, variieren zwischen 2 cm und 4 cm [4, 5, 23]. Eine eindeutige operative Indikation besteht, wenn das PSA trotz mehrfacher Therapieversuche persistiert, es rapide an Größe zunimmt oder eine Infektion vorliegt. Bei Kompression der benachbarten Arterie mit distaler Ischämie und neuropathischer Symptomatik durch Druck auf den

Nervus femoralis sollte ebenfalls eine chirurgische Revision vorgenommen werden. Insgesamt sinkt die Anzahl operativer Eingriffe zur Entfernung von Pseudoaneurysmen, da die alternativen Verfahren weniger invasiv und komplikationsbehaftet sind. Zu den Komplikationen chirurgisch sanierter PSA zählen unter anderem Blutungen, Wundheilungsstörungen, Beinödeme, permanente Neuralgien und Lymphfisteln [3, 24, 98]. Bei immerhin 5 Patienten unserer Kohorte musste das Pseudoaneurysma letztendlich operativ versorgt werden, wobei hauptsächlich ein Versagen der konservativen Therapie mit Größenprogredienz des Pseudoaneurysmas die Ursache war.

#### 4.4 **Kompressionstherapie**

Die Druckverbandanlage gehört zu den Standardverfahren in der Prävention und Behandlung postinterventioneller Komplikationen. Sie ist vergleichsweise einfach durchzuführen und verbraucht wenig Material und reduziert Kosten. Insbesondere beim femoralen Zugang über die Arteria femoralis communis dient der anatomisch hinter dem Gefäß liegende Hüftkopf als Widerlager. Eine zu weit distale Punktion in die kleinkalibrigere Arteria femoralis superficialis oder Arteria femoralis profunda begünstigt die Entstehung von Pseudoaneurysmen durch diesen fehlenden Widerstand. Gabriel et al. empfehlen entsprechend die Durchführung einer Dopplersonographie vor dem eigentlichen Eingriff um Kenntnisse über die genauen lokalen Verhältnisse zu erhalten und eine korrekte Punktion der Arteria femoralis communis zu erzielen [99–101]. In unserer Studiengruppe entstanden zu 57% die meisten Pseudoaneurysmen nach korrekter Punktion der Arteria femoralis communis. Immerhin 36,2% der Pseudoaneurysmen gingen von den distalen Arterien aus.

Postinterventionelle Komplikationen können auch durch eine ausreichende Kompression der Punktionsstelle direkt im Anschluss nach Entfernung der Schleuse vermieden werden. So konnten Katzenschlager et al. eine signifikante Reduktion postinterventioneller Pseudoaneurysmen von 14% auf 1,1% durch eine um fünf Minuten im Vergleich zum Standard verlängerte Kompression erzielen [102]. Anschließend erfolgt in der Regel die Anlage eines Druckverbandes. Alternativ hierzu bietet sich die Verwendung eines Verschlusssystems an. Hierdurch kann zum Teil auf den Druckverband verzichtet oder zumindest die Tragezeit verkürzt werden,

da die Hämostase an der Einstichstelle durch die Systeme beschleunigt wird [14]. Inwieweit die Rate postinterventioneller Komplikationen durch diese Systeme verringert werden kann, ist Bestandteil zahlreicher Studien. Laut Koreny et al scheinen hierdurch Hämatome und Pseudoaneurysmen eher begünstigt zu werden [103]. Nikolsky et al. konnten in ihrer Metaanalyse einen tendenziell geringeren Anteil an postinterventionellen Komplikationen unter Verwendung des Angio-Seal-Systems gegenüber der manuellen Kompression feststellen. Insgesamt zeigen sich die Verschlussysteme der konventionellen Therapie gegenüber aber gleichwertig [14, 104].

Der Nachteil der Druckverbandstherapie besteht in der eingeschränkten Mobilität der Patienten, die für die entsprechende Zeit möglichst flach liegen bleiben müssen. Damit die Kompression effektiv ist, muss der Verband zudem straff angezogen werden, was unangenehm bis schmerzhaft sein kann. Die Kosten sind mit 54 Cent für zwei Binden jedoch sicherlich geringer, als die Verwendung eines Cathofix mit 15,30 € pro Stück oder eines Femostop-Systems für 33 €.

Entsteht dennoch ein Pseudoaneurysma, so kann dieses mit alleiniger Druckverbandanlage zu 24,8% bis 64,3% erfolgreich behandelt werden [43, 105, 106]. Häufiger wird der Druckverband in Kombination mit manueller oder ultraschallgestützter Kompression verwendet. Vorteil der ultraschallgestützten Kompression ist wie eingangs beschrieben, die Möglichkeit Lokalisation und Intensität des Druckes präziser den gegebenen anatomischen Verhältnissen anpassen zu können. Im Mittel wird der Druck für 30 bis 40 Minuten (Spannweite 10 min – 120 min) aufrecht erhalten [8, 28, 39, 42, 50]. Im Abstand von ca. zehn Minuten wird das Gewebe entlastet und die Ausprägung der Hämostase überprüft [107]. In 68 – 99% der Fälle lassen sich Pseudoaneurysmen so erfolgreich behandeln. Bis zu 12% der Patienten durchlaufen dabei zwei oder mehr Therapieversuche bis zum Verschluss des Pseudoaneurysmas [28, 40, 43–48]. Mit 68,1% erfolgreich behandelte Pseudoaneurysmen ohne weitere Komplikationen, liegt das Ergebnis unserer Studie im unteren Bereich im Vergleich zu anderen Studien. 18,8% der Patienten die nur mit Druckverband behandelt wurden, mussten mindestens zwei Behandlungen durchlaufen.

#### **4.5 Thrombininjektion**

Neben der Kompressionstherapie hat sich auch die Thrombininjektion etabliert. Thrombin, ein Bestandteil des physiologischen Gerinnungssystems humaner oder boviner Herkunft, wird ultraschallkontrolliert in das Aneurysma injiziert und führt dort zur lokalen Hämostase. Die Menge des injizierten Thrombins beträgt hierbei bis zu 1500 IU, es werden aber auch Therapieerfolge mit nur 50 IU beschrieben [108–111]. Mit 92% bis zu 100% liegt der durchschnittliche Behandlungserfolg dieser Technik noch über der Druckverbandstherapie [52–59]. Gründe für frustrane Thrombininjektionen sind schwierige anatomische Verhältnisse bzw. komplexe Pseudoaneurysmen sowie ein kurzer und breiter Aneurysmahals [52, 60]. Gefürchtet ist vor allem die versehentliche intraarterielle Injektion, welche im Extremfall eine akute Ischämie der betroffenen Extremität durch den Verschluss des Gefäßes zur Folge hätte. Diese Komplikation tritt jedoch nur selten auf und wird nur in Einzelfällen beschrieben [112, 113]. Hier scheint insbesondere ein kurzer und breiter Aneurysmahals als wesentlicher Risikofaktor von Bedeutung zu sein. Da Thrombin ein Protein ist, welches entweder menschlicher oder tierischer Herkunft ist, können auch allergische Reaktionen auftreten. Zu den Symptomen gehören generalisierte Hautausschläge bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen mit Kurzatmigkeit, generalisierten Ödemen und Kreislaufversagen [67, 68]. Insgesamt sind jedoch auch hier nur wenige Fälle bekannt. Die Thrombininjektion war in unserer Studie zu 93,6% spätestens nach dem zweiten Versuch erfolgreich, wobei 14,9% der Patienten einen zweiten Behandlungsversuch durchliefen. 100% der Pseudoaneurysmen konnten verschlossen werden. Thrombosen traten in 6,4% der Fälle auf. Allergische Reaktionen waren nicht zu verzeichnen.

#### **4.6 Vergleich Kompressionstherapie und Thrombininjektion**

Laut aktueller Studienlage ist die Injektion von Thrombin erfolgreicher als die Kompressionstherapie. Auch in unserer Studie konnten wir eine signifikante Überlegenheit der Thrombininjektion mit 93,6% gegenüber der Druckverbandstherapie mit 69,0% komplikationslos behandelter Pseudoaneurysmen nachweisen. Hinsichtlich der Baseline-Charakteristik ließen sich hier keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen ausmachen. Der

Erfolg der ultraschallgestützten Kompression ist laut aktueller Studienlage abhängig von der Ausgangsgröße des zu behandelnden Pseudoaneurysmas. In der Studie von Coley et al. konnten 100% der Pseudoaneurysmen unter 2 cm erfolgreich mittels Kompression behandelt werden. Je größer die Ausmaße, desto geringer waren die Erfolgsraten [46]. Bei Eisenberg et al. lag der Durchmesser der erfolgreich therapierten Pseudoaneurysmen im Mittel bei 2,8 cm. Befunde mit einem durchschnittlichen Ausmaß von 3,3 cm konnten nicht erfolgreich therapiert werden [28]. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen Dean et al [44]. In ihrer Studie konnten 78% der Pseudoaneurysmen unter 4 cm erfolgreich behandelt werden. Bei größeren waren es lediglich 42%. In unserer Studie wurden kleinere Pseudoaneurysmen signifikant häufiger mittels Kompression behandelt. Tendenziell konnten Pseudoaneurysmen unter 3 cm nach der ersten Therapie häufiger erfolgreich behandelt werden als größere, komplexe oder mehrere. Hinsichtlich der Thrombininjektion ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Größe der Pseudoaneurysmen. Die perkutane Punktion von größeren Pseudoaneurysmen ist vermutlich einfacher. Jedoch konnte in vielen Studien eine komplikationslose Behandlung auch bei Ausmaßen unter 2 cm beobachtet werden [54, 111]. Tatsächlich bleibt die Thrombininjektion bei großen Pseudoaneurysmen über 6 cm häufiger erfolglos [114]. Insbesondere bei kurzem und breitem Pseudoaneurysmahals wird zudem ein höheres Risiko für eine versehentliche intraarterielle Injektion beschrieben [48]. In solchen Fällen wird eher die operative Sanierung bei ausbleibendem Behandlungserfolg spätestens nach dem zweiten Versuch empfohlen. Hinsichtlich der durchschnittlichen Dauer der Behandlung ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen. Der Zeitraum zwischen Diagnose des Pseudoaneurysmas bis zur Beendigung der Therapie betrug bei den mit Druckverband behandelten Patienten durchschnittlich 2,65 Tage. Patienten, die eine Thrombininjektion erhielten mussten nur 1,54 Tage behandelt werden. Es ist davon auszugehen, dass sich dies auch auf die Krankenhausverweildauer und Behandlungskosten niederschlägt. Taylor et al. haben sich mit dieser Fragestellung beschäftigt. Hier waren für die Versorgung der Pseudoaneurysmen mithilfe der Kompressionstechnik durchschnittlich 636 \$ von Nöten, bei der Thrombininjektion lediglich 142 \$ [108]. In die Analyse gingen die Aufwendungen für die Nutzung der Arbeitsräume und das Equipment mit ein. Weimann et al. kamen auf ein vergleichbares Ergebnis, bezogen aber zusätzlich noch die Kosten für den stationären

Aufenthalt mit ein [45]. Ursächlich für die geringeren Kosten der Thrombininjektion waren, dass hier ein Großteil der Pseudoaneurysmen bereits nach dem ersten Versuch erfolgreich behandelt werden konnten. Zum anderen war im Gegensatz zur Kompressionstherapie bei keinem der Patienten eine chirurgische Sanierung im Verlauf notwendig. Durch die Entstehung einer Thrombose werden zusätzliche Kosten verursacht. Diese betragen bei Patienten die aufgrund einer tiefen Beinvenenthrombose stationär behandelt wurden im Jahr 2013 im Durchschnitt 4348,73 € [115]. Im Rahmen unserer Studie traten insgesamt 24 Thrombosen auf. Davon waren 18 nach alleiniger Kompressionstherapie entstanden und damit signifikant häufiger als in der Thrombininjektionsgruppe, bei der nur drei Thrombosen zu verzeichnen waren.

#### **4.7 Pseudoaneurysma, Thrombose und Antikoagulation**

Einen wesentlichen bisher kaum erwähnten Faktor stellt die Hemmung der Blutgerinnung dar. Der wissenschaftliche und technische Fortschritt verleiht uns die Fähigkeit Patienten mit akuten und zum Teil schweren Herzerkrankungen zu behandeln, ohne sie den Risiken eines operativen Eingriffes aussetzen zu müssen. Medikamente können die Rate an Re-Stenosen senken und die Bildung von Thromben verhindern. Insbesondere Gerinnungshemmer spielen eine entscheidende Rolle in der kathetergestützten Therapie. Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern ist bei einer fortgeschrittenen Atherosklerose und erst recht nach der Implantation von Stents indiziert. Auf der anderen Seite steigt durch die Hemmung der Blutgerinnung das Risiko postinterventioneller Komplikationen wie Hämatome und Pseudoaneurysmen [97, 116]. Auch die Behandlung dieser Komplikationen wird dadurch erschwert. Zum Teil wird die Antikoagulation während der Behandlung von Pseudoaneurysmen kurzzeitig pausiert um überhaupt einen Verschluss gewährleisten zu können. Coley et al. wiesen in diesem Zusammenhang eine signifikante Minderung der Erfolgsrate beim Verschluss der Pseudoaneurysmen mittels ultraschallgestützter Kompression nach. Bei einigen Patienten kam es bereits zu einem spontanen Verschluss nach Pausierung der Antikoagulation [22, 46]. Im Gegensatz dazu konnte in anderen Studien die komplikationslose Behandlung von Pseudoaneurysmen unter der Gabe von

Heparinen und Thrombozytenaggregationshemmern beschrieben werden [57, 117, 118]. Auch eine Zunahme der Gesamtzahl an postinterventionellen Komplikationen konnte nicht nachgewiesen werden [119]. Heparin wird bevorzugt in der Prävention von Thrombosen z.B. im Rahmen von stationären Aufenthalten, immobilisierenden und malignen Erkrankungen verwendet. Dass hierunter die Erfolgsrate der zu behandelnden Pseudoaneurysmen nicht leidet, impliziert, dass die zur Thromboseprävention empfohlene Heparinabgabe unter der Therapie weitergeführt werden kann. Da die Studien hierzu jedoch nicht einheitlich sind und Thrombosen bisher nicht berücksichtigt wurden, sind weitere Untersuchungen zu Art und Dauer der verwendeten gerinnungshemmenden Substanzen notwendig um hier genauere Aussagen treffen und entsprechende Empfehlungen ableiten zu können. Unsere Arbeitsgruppe ist derzeit mit der Untersuchung dieser Fragestellung beschäftigt und wird womöglich bald eine Antwort darauf geben können.

#### **4.8 Komplikationen**

In einem Fall kam es nach Druckverbandanlage zu einer fulminanten Lungenarterienembolie. Diese führte zu einem akuten Rechtsherzversagen, weshalb die Patientin reanimiert werden musste. Auf Grund der Embolie erhielt sie eine systemische Lysetherapie. Hierunter kam es jedoch zu einer erneuten Blutung in der Leiste, sodass eine operative Ausräumung des entstandenen Hämatoms notwendig war. Zur Stabilisierung der Patientin war eine längere intensivmedizinische Betreuung notwendig. Versehentliche intraarterielle Injektionen mit anschließender notfallmäßiger Lysetherapie traten seit der Anwendung der Thrombininjektion in unserer Klinik bisher zweimal auf. Diese Patienten waren, jedoch aus anderen Gründen, nicht Bestandteil unserer Studiengruppe. Letale Verläufe traten nicht auf.

#### **4.9 Einschränkungen der Studie**

Da es sich im Rahmen dieser Studie um eine retrospektive Beobachtung handelt, ist keine Randomisierung möglich. Trotz der damit verbundenen systematischen Fehler, konnten wir keine wesentlichen Unterschiede in den Base-Line-Charakteristika der beiden Behandlungsgruppen feststellen. Die Durchführung der ultraschallgestützten

Kompression ist relativ einfach und wurde im Rahmen der Studie auch von jüngeren Assistenzärzten durchgeführt. Die Thrombininjektion wurde jedoch bevorzugt von Ärzten mit mehr Berufserfahrung vorgenommen, sodass die Durchführung auch die entsprechende Anwesenheit erforderte. Bezüglich der Pseudoaneurysmagröße gab es keine vorher festgelegte Grenze, ab welcher die Pseudoaneurysmen mittels Kompression oder Thrombininjektion behandelt werden sollten. Es zeigte sich, dass kleinerer Befunde eher mittels Kompression behandelt wurden, sodass hier keine Gleichverteilung unter den Gruppen vorliegt. Eine vollständige Randomisierung ist jedoch, sollten weitere Studien hierzu erfolgen, schwierig, da die lokalen Verhältnisse und patienteneigene Risikofaktoren und deren Mitarbeit mit berücksichtigt werden müssen. Hinsichtlich des Thromboseereignisses konnten wir eine signifikant längere Behandlungsdauer feststellen. Es ist anzunehmen, dass die Häufigkeit an Thrombosen unter anderem auch von der Liegedauer des Druckverbandes bzw. Sandsacks nach ultraschallgestützter Kompression bzw. Thrombininjektion abhängig ist. Demzufolge sollten weitere Untersuchungen erfolgen, welche die jeweiligen Zeiten der zusätzlichen Kompression miterfassen.

## 5 Zusammenfassung

Fachübergreifend spielen Thrombosen nach wie vor eine entscheidende Rolle im medizinischen Alltag. Im Zusammenhang mit kathetergestützten Verfahren, welche heute einen wichtigen Stellenwert in der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des kardiovaskulären Systems haben, wurden sie bisher nur selten beschrieben. Dies gilt auch für die Behandlung postinterventioneller Komplikationen. Ziel dieser vorliegenden Arbeit war es, eine effektive Therapie zu finden, mit der sich Pseudoaneurysmen, als eine Form dieser Komplikationen, erfolgreich behandeln lassen, ohne ein vermehrtes Auftreten von Thrombosen zu induzieren. Hierfür untersuchten wir retrospektiv 141 Patienten mit postinterventionellem Pseudoaneurysma in einem Zeitraum von 48 Monaten. Die Behandlung erfolgte bei 92 Patienten primär mittels Kompression, bei 49 mittels Thrombininjektion. Verglichen wurde die Anzahl an erfolgreich behandelten Pseudoaneurysmen und Thrombosen unter der jeweiligen Therapie. Für die Berechnungen wurden die Fälle eingeschlossen, die ausschließlich mit einem Verfahren im ersten und ggf. zweiten Versuch behandelt wurden. Hierbei zeigte sich die Thrombininjektion sowohl hinsichtlich erfolgreich verschlossener Pseudoaneurysmen als auch der geringeren Anzahl an Thrombosen als sekundäre Komplikation gegenüber der Kompressionstherapie signifikant überlegen. 49 von 71 Patienten (69,0%) in der Kompressionsgruppe konnten komplikationslos behandelt werden bei insgesamt 18 Thrombosen. Mithilfe der Thrombininjektion konnten 44 von 47 Pseudoaneurysmen (93,6%) ohne das Auftreten von Thrombosen verschlossen werden. Dabei war der Behandlungserfolg unabhängig von der Morphologie des Pseudoaneurysmas, während dieser in der Kompressionsgruppe eher nur bei kleineren Pseudoaneurysmen unter 3 cm zu verzeichnen war.

Zusammenfassend stellt sich die Thrombininjektion als komplikationsarmes Verfahren heraus, mit welchem suffizient iatrogene Pseudoaneurysmen behandelt werden können.

Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

## Patienteninformation und Einverständniserklärung zur Datenverwendung für die retrospektive Studie:

### Erfassung von Komplikationen, die bei der Behandlung von katheterassoziierten Komplikationen (insb. Pseudoaneurysmen) auftreten

für die Studie relevante katheterassoziierte Komplikationen:

- **Pseudoaneurysmen,**
- AV-Fisteln,
- Hämatome der Leistengegend
- Thrombose

Behandlungsalternativen für diese Komplikationen:

- **manuelle Kompression**
- **Thrombininjektion**
- Operation

in diesem Zusammenhang relevante Parameter:

- Auftreten von **Beinvenenthrombosen** sowohl nach der Katheteruntersuchung als auch nach der Behandlung der dabei aufgetretenen Komplikation
- **Gerinnungsstatus** (Erfassung wichtiger Blutwerte, beeinflussende Medikamente)
- **Risikofaktoren** für vaskuläre Erkrankungen
- Dauer der **Immobilisation**

Sehr geehrter/e Patient/in,

die Katheteruntersuchung ist ein inzwischen etabliertes Verfahren. Im Vergleich zu operativen Verfahren ist sie weniger invasiv und bietet neben diagnostischen Möglichkeiten auch therapeutische Optionen. Dennoch können auch hier Komplikationen auftreten. Immobilisation in Verbindung mit einem Druckverband oder speziellen Verschlussstechniken sollen insbesondere Komplikationen, die in der Leistengegend auftreten können, verhindern. Treten dennoch Pseudoaneurysmen oder AV-Fisteln auf, müssen diese gesondert therapiert werden. Im Rahmen der Diagnose und Behandlung der katheterassoziierten Komplikationen, erfolgt (auch unabhängig von der Studie) die ultraschallgestützte Untersuchung der Beinvenen. Hierdurch können eventuell aufgetretene Thrombosen diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden. Die Studie befasst sich nun mit der Frage, ob es im Rahmen der Therapie zu einem gehäuftem Auftreten von Komplikationen, wie zum Beispiel dem Auftreten von Beinvenenthrombosen, kommt. Darauf aufbauend ist die Entwicklung einer einheitlichen therapeutischen Behandlungsstrategie geplant.

Um Aussagen dazu treffen zu können, benötigen wir ihr Einverständnis, ihre Daten in diesem Zusammenhang verwenden zu dürfen. Die Veröffentlichung der Ergebnisse findet anonymisiert statt, sodass keine Rückschlüsse auf ihre Person gezogen werden können.

## **Einverständniserklärung**

### **zur Studie: Erfassung von Komplikationen bei katheterassozierten Komplikationen**

Patient/in: .....  
*Name, Vorname* *geboren am*

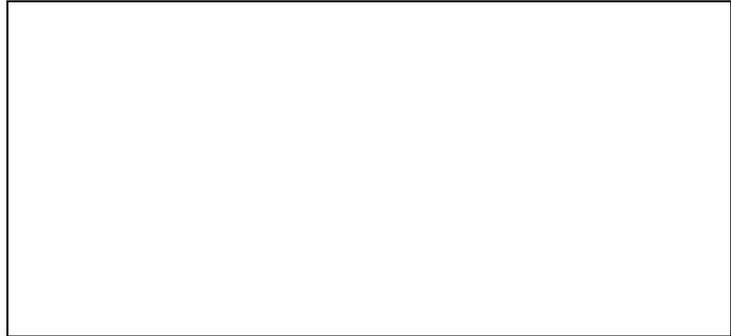
Hiermit erkläre ich mich einverstanden, dass ein Mitarbeiter der oben genannten Institution Einsicht in meine Originalkrankenakten nimmt und Befundkopien in dieser Institution archiviert werden dürfen. Ich stimme der elektronischen Erfassung meiner Daten und deren Austausch zwischen den beteiligten Mitarbeitern zu. Die Auswertung und Veröffentlichung meiner Daten im Rahmen der oben genannten Studie erfolgt in anonymisierter Form. Alle Personen, die Einblick in meine Daten haben, sind zur Verschwiegenheit und zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet.

Ich bin mir darüber im Klaren, dass ich mein Einverständnis jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann und dies keine Auswirkung auf meine weitere ärztliche Behandlung hat.

# Aufklärungsbogen für eine Thrombininjektion bei fortbestehendem Pseudoaneurysma

Datum:

Patientenaufkleber



Chargenaufkleber



Gespräch über Nutzen und Risiken einer Thrombininjektion, insbesondere

- Infektion
- Blutung / Hämatom
- Allergie
- Arterieller Verschuß mit Notfallrevision
- Venöser Verschuß

Alternativen im Sinne einer operativen Revision sowie Fortsetzung der Kompressionstherapie, auch mit dem Risiko einer Venenthrombose wurden aufgezeigt.

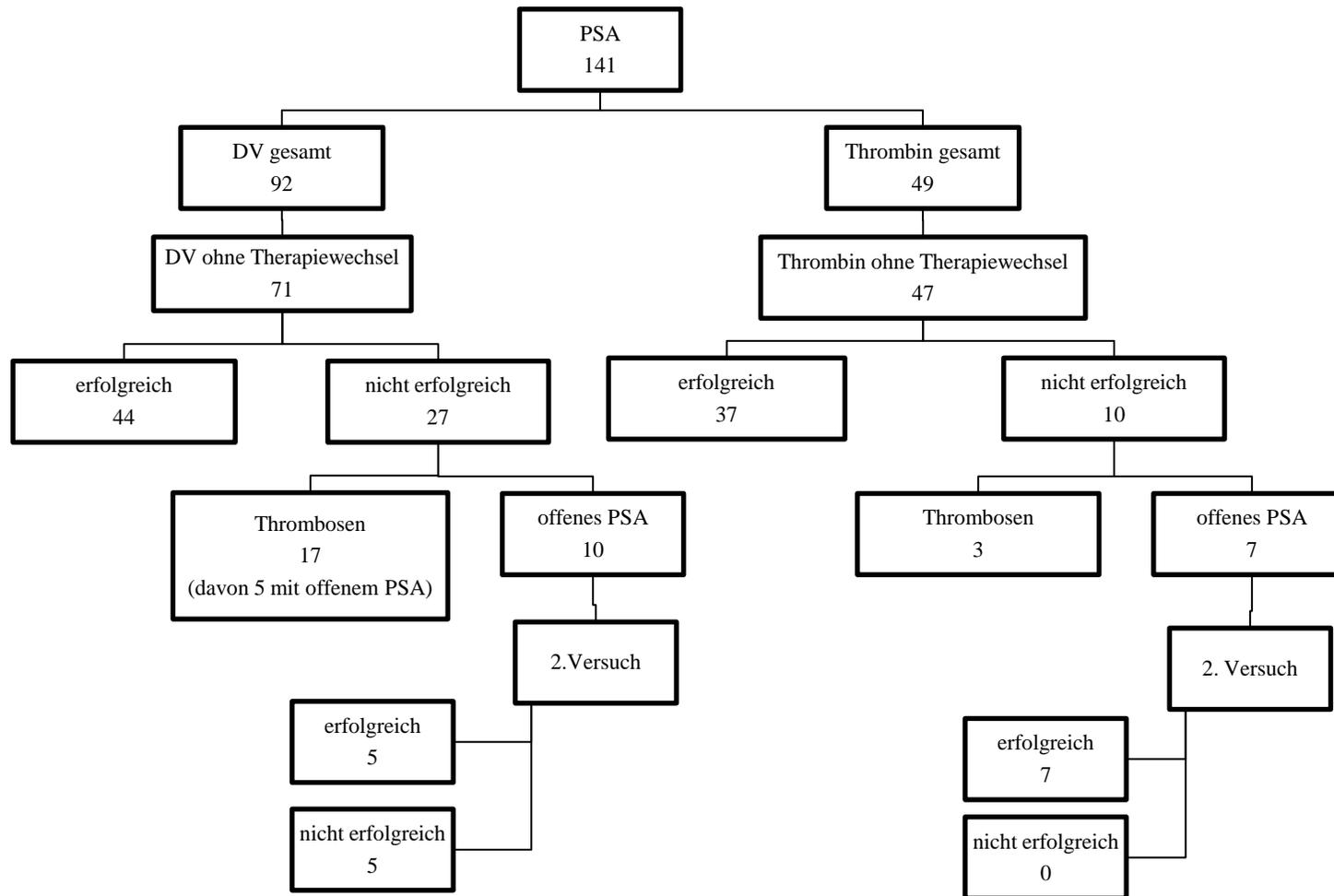
Nach ausreichender Bedenkzeit hat sich der Patient (-in) für eine Thrombininjektion ausgesprochen.

-----

Arzt

-----

Patient



Übersicht über die Therapiegruppen zum Vergleich nach erstem und ggf. zweitem Behandlungsversuch. „DV gesamt“ und „Thrombin gesamt“ beziehen sich auf den ersten Behandlungsversuch. Nach Ausschluss der Therapiewechsel wurden nur die Fälle in die Berechnung einbezogen, bei denen ausschließlich ein Behandlungsschema angewendet wurde.

## **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1	Art und Anzahl der durchgeführten Kathetereingriffe	15
Tab. 2	Baseline-Charakteristik Druckverband vs. Thrombininjektion	24
Tab. 3	PSA-assoziierte kathetergestützte Interventionen	25
Tab. 4	Vergleich der Risikofaktoren der Patienten mit Thrombose gegenüber denen ohne Thrombose	35

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Dopplersonographische Darstellung eines Pseudoaneurysmas	3
Abb. 2	Physiologische Strompulscurve einer peripheren Arterie	5
Abb. 3	Strompulscurve über dem Stichkanal eines Pseudoaneurysmas	6
Abb. 4	Strompulscurve nach erfolgreicher Behandlung des Pseudoaneurysmas	6
Abb. 5	Vereinfachtes Schema der Hämostase nach Gefäßverletzungen (eigene Darstellung)	11
Abb. 6	Schematische Darstellung der Thrombininjektion (eigene Darstellung)	12
Abb. 7	Behandlungsalgorithmus in der Diagnostik und Therapie von Pseudoaneurysmen	16
Abb. 8	Darstellung des oberflächlichen und tiefen Venensystems (eigene Darstellung)	18
Abb. 9	Anzahl der diagnostizierten Pseudoaneurysmen von Januar 2010 bis Dezember 2013	23
Abb. 10	Lokalisation des PSA im Bezug zur Arterie	27
Abb. 11	Größenverteilung der PSA in den Therapiegruppen	27
Abb. 12	Ergebnis nach dem ersten Therapieversuch in der Druckverbandsgruppe	28
Abb. 13	Ergebnis nach dem zweiten Therapieversuch in der Druckverbandsgruppe	30
Abb. 14	Ergebnis nach dem ersten Therapieversuch in der Thrombininjektionsgruppe	31
Abb. 15	Ergebnis nach dem zweiten Therapieversuch in der Thrombininjektionsgruppe	32
Abb. 16	Anteil erfolgreich behandelter PSA nach 1. und 2. Behandlungsversuch	33
Abb. 17	Anteil offener PSA nach 1. und 2. Behandlungsversuch	33
Abb. 18	Therapiebezogene Thromboseanzahl	34
Abb. 19	Gefäßbezogene Lokalisation der Thrombosen	37
Abb. 20	Systembezogene Lokalisation der Thrombosen	37

# References

1. Lee E, Kang SB, Choi S, Chun E, Kim M, Kim DW, Oh HK, Ihn M, Bang SM, Lee JO, Kim Y, Kim J, Lee KW: Prospective Study on the Incidence of Postoperative Venous Thromboembolism in Korean Patients with Colorectal Cancer. *Cancer Research and Treatment* 2015; 48(3): 978–89.
2. Hessel SJ, Adams DF, Abrams HL: Complications of angiography. *Radiology* 1981; 138(2): 273–81.
3. Lumsden AB, Miller JM, Kosinski AS, Allen RC, Dodson TF, Salam AA, Smith RB: A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures. *American surgeon* 1994; 60(2): 132–7.
4. Huseyin S, Yuksel V, Sivri N, Gur O, Gurkan S, Canbaz S, Ege T, Sunar H: Surgical management of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms: A 10-year experience. *Ippokrateia* 2013; 17(4): 332–6.
5. Toursarkissian B, Allen BT, Petrincec D, et al.: Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *Journal of Vascular Surgery* 1997; 25(5): 803–9.
6. Archie JP, Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, Winniford MD, Shamma AR, Sharp WJ, Blecha MB: A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Journal of Vascular Surgery* 1991; 13(2): 328–35.
7. Adams DF, Fraser DB, Abrams HL: The complications of coronary arteriography. *Circulation* 1973; 48(3): 609–18.
8. Agrawal SK, Pinheiro L, Roubin GS, Hearn JA, Cannon AD, Macander PJ, Barnes JL, Dean LS, Nanda NC: Nonsurgical closure of femoral pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20(3): 610–5.
9. Bourassa MG NJ: Complication rate of coronary arteriography. A review of 5250 cases studied by a percutaneous femoral technique. *Circulation* 1976; 53(1): 106–14.
10. Roberts SR, Main D, Pinkerton J: Surgical therapy of femoral artery pseudoaneurysm after angiography. *The American journal of surgery* 1987; 154(6): 676–80.

11. Demirbas O, Batyraliev T, Eksi Z, Pershukov I: Femoral pseudoaneurysm due to diagnostic or interventional angiographic procedures. *Angiology* 2005; 56(5): 553–6.
12. Richardson JD, Shina MA, Miller FB, Bergamini TM: Peripheral vascular complications of coronary angioplasty. *American surgeon* 1989; 55(11): 675–80.
13. Oweida SW, Roubin GS, Smith RB, Salam AA: Postcatheterization vascular complications associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Journal of Vascular Surgery* 1990; 12(3): 310–5.
14. Biancari F, D'Andrea V, Di Marco C, Savino G, Tiozzo V, Catania A: Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of vascular closure devices after diagnostic angiography and angioplasty. *Am. Heart J.* 2010; 159(4): 518–31.
15. Biancari F, Ylönen K, Mosorin M, Lepojärvi M, Juvonen T: Lower limb ischemic complications after the use of arterial puncture closure devices. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32(5): 504–5.
16. Perler BA: Surgical treatment of femoral pseudoaneurysm following cardiac catheterization. *Cardiovasc Surg* 1993; 1(2): 118–21.
17. O'Sullivan GJ, Ray SA, Lewis JS, Lopez AJ, Powell BW, Moss AH, Dormandy JA, Belli AM, Buckenham TM: A review of alternative approaches in the management of iatrogenic femoral pseudoaneurysms. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1999; 81(4): 226–34.
18. Popma JJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Campbell A, Chuang YC, Clark C, Merritt AJ, Bucher TA, Leon MB: Vascular complications after balloon and new device angioplasty. *Circulation* 1993; 88(4): 1569–78.
19. Kim, D | Orron, D E | Skillman, J J | Kent, K C | Porter, D H | Schlam, B W | Carrozza, J | Reis, G J | Baim, D S: Role of superficial femoral artery puncture in the development of pseudoaneurysm and arteriovenous fistula complicating percutaneous transfemoral cardiac catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 1992; 25(2): 91–7.
20. Waksman R, King SB, Douglas JS, et al.: Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *The American journal of cardiology* 1995; 75(14): 886–9.
21. Graham AN, Wilson CM, Hood JM, Barros D'Sa AA: Risk of rupture of postangiographic femoral false aneurysm. *British journal of surgery* 1992; 79(10): 1022–5.

22. Popovic B, Freysz L, Chometon F, et al.: Femoral pseudoaneurysms and current cardiac catheterization: evaluation of risk factors and treatment. *Int. J. Cardiol.* 2010; 141(1): 75–80.
23. Chua TP, Howling SJ, Wright C, Fox KM: Ultrasound-guided compression of femoral pseudoaneurysm: an audit of practice. *Int J Cardiol* 1998; 63(3): 245–50.
24. Skillman JJ, Kim D, Baim DS: Vascular complications of percutaneous femoral cardiac interventions. Incidence and operative repair. *Archives of surgery* 1988; 123(10): 1207–12.
25. Ates M, Sahin S, Konuralp C, et al.: Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. *Journal of Vascular Surgery* 2006; 43(3): 520–4.
26. Coughlin BF, Paushter DM: Peripheral pseudoaneurysms: evaluation with duplex US. *Radiology* 1988; 168(2): 339–42.
27. Helvie MA, Rubin JM, Silver TM, Kresowik TF: The distinction between femoral artery pseudoaneurysms and other causes of groin masses: value of duplex Doppler sonography. *AJR, American journal of roentgenology* 1988; 150(5): 1177–80.
28. Eisenberg L, Paulson EK, Kliwer MA, Hudson MP, DeLong DM, Carroll BA: Sonographically guided compression repair of pseudoaneurysms: further experience from a single institution. *AJR, American journal of roentgenology* 1999; 173(6): 1567–73.
29. Morgan R, Belli AM: Current treatment methods for postcatheterization pseudoaneurysms. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14(6): 697–710.
30. Abu-Yousef MM, Wiese JA, Shamma AR: The "to-and-fro" sign: duplex Doppler evidence of femoral artery pseudoaneurysm. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150(3): 632–4.
31. Lupattelli T: The yin-yang sign. *Radiology* 2006; 238(3): 1070–1.
32. Soto JA, Munera F, Morales C, et al.: Focal arterial injuries of the proximal extremities: helical CT arteriography as the initial method of diagnosis. *Radiology* 2001; 218(1): 188–94.
33. Pilleul F, Forest J, Beuf O: Magnetic resonance angiography of splanchnic artery aneurysms and pseudoaneurysms. *J Radiol* 2006; 87(2 Pt 1): 127–31.

34. Lin PH, Dodson TF, Bush RL, et al.: Surgical intervention for complications caused by femoral artery catheterization in pediatric patients. *J Vasc Surg* 2001; 34(6): 1071–8.
35. Messina LM, Brothers TE, Wakefield TW, et al.: Clinical characteristics and surgical management of vascular complications in patients undergoing cardiac catheterization: interventional versus diagnostic procedures. *J Vasc Surg* 1991; 13(5): 593–600.
36. Mlekusch W, Haumer M, Minar E, Mlekusch I, Schillinger M: Iatrogene Pseudoaneurysmen nach perkutanen Gefäßeingriffen. *Zeitschrift für Gefäßmedizin* 2005; 2(4): 9–11.
37. Walker SB, Cleary S, Higgins M: Comparison of the FemoStop device and manual pressure in reducing groin puncture site complications following coronary angioplasty and coronary stent placement. *Int J Nurs Pract* 2001; 7(6): 366–75.
38. Chatterjee T, Do D D, Mahler F, Meier B: Pseudoaneurysm of femoral artery after catheterisation: treatment by a mechanical compression device guided by colour Doppler ultrasound. *Heart* 1998; 79(5): 502–4.
39. Theiss W, Schreiber K, Schomig A: Manual compression repair of post-catheterization femoral pseudoaneurysms: an alternative to ultrasound guided compression repair? *Vasa* 2002; 31(2): 95–9.
40. Paschalidis M, Theiss W, Kölling K, Busch R, Schömig A: Randomised comparison of manual compression repair versus ultrasound guided compression repair of postcatheterisation femoral pseudoaneurysms. *Heart* 2006; 92(2): 251–2.
41. Korkmaz A, Duyuler S, Kalayci S, et al.: An alternative noninvasive technique for the treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: stethoscope-guided compression. *Acta Cardiol* 2013; 68(3): 279–83.
42. Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, Freischlag JA, Forsythe JR, Buckner NK, Hye RJ: Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* 1991; 178(3): 671–5.
43. Schaub F, Theiss W, Busch R, Heinz M, Paschalidis M, Schömig A: Management of 219 Consecutive Cases of Postcatheterization Pseudoaneurysm. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30(3): 670–5.
44. Dean SM, Olin JW, Piedmonte M, Grubb M, Young JR: Ultrasound-guided compression closure of postcatheterization pseudoaneurysms during concurrent

- anticoagulation: A review of seventy-seven patients. *Journal of Vascular Surgery* 1996; 23(1): 28–35.
45. Weinmann EE, Chayen D, Kobzantzev ZV, Zaretsky M, Bass A: Treatment of postcatheterisation false aneurysms: ultrasound-guided compression vs ultrasound-guided thrombin injection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23(1): 68–72.
46. Coley BD, Roberts AC, Fellmeth BD, Valji K, Bookstein JJ, Hye RJ: Postangiographic femoral artery pseudoaneurysms: further experience with US-guided compression repair. *Radiology* 1995; 194(2): 307–11.
47. Hood DB, Mattos MA, Douglas MG, et al.: Determinants of success of color-flow duplex-guided compression repair of femoral pseudoaneurysms. *Surgery* 1996; 120(4): 585-8; discussion 588-90.
48. Ugurluoglu A, Katzenschlager R, Ahmadi R, Atteneder M, Koppensteiner R, Lang G, Maca T, Minar E, Schneider B, Stümpflen A, Ehringer H: Ultrasound guided compression therapy in 134 patients with iatrogenic pseudo-aneurysms: advantage of routine duplex ultrasound control of the puncture site following transfemoral catheterization. *VASA* 1997; 26(2): 110–6.
49. Moote DJ, Hilborn MD, Harris KA, Elliott JA, MacDonald AC, Foley JB: Postarteriographic femoral pseudoaneurysms: treatment with ultrasound-guided compression. *Annals of vascular surgery* 1994; 8(4): 325–31.
50. Hodgett DA, Kang SS, Baker WH: Ultrasound-Guided Compression Repair of Catheter-Related Femoral Artery Pseudoaneurysms is Impaired by Anticoagulation. *Vascular and Endovascular Surgery* 1997; 31(5): 639–44.
51. Pape HC, Kurtz A, Silbernag S: *Physiologie*. 7th ed. Stuttgart: Thieme 2014.
52. La Perna L, Olin JW, Goines D, Childs MB, Ouriel K: Ultrasound-Guided Thrombin Injection for the Treatment of Postcatheterization Pseudoaneurysms. *Circulation* 2000; 102(19): 2391–5.
53. Cope C, Zeit R: Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *AJR, American journal of roentgenology* 1986; 147(2): 383–7.
54. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Michelini M, Filliung D, Baubly MP, Baker WH: Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 2000; 31(2): 289–98.

55. Khoury M, Rebecca A, Greene K, et al.: Duplex scanning–guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 2002; 35(3): 517–21.
56. Mohler ER, Mitchell ME, Carpenter JP, et al.: Therapeutic thrombin injection of pseudoaneurysms: a multicenter experience. *Vascular Medicine* 2001; 6(4): 241–4.
57. Paulson EK, Nelson RC, Mayes CE, Sheafor DH, Sketch MH, Kliever MA: Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *AJR, American journal of roentgenology* 2001; 177(2): 309–16.
58. Sheiman RG, Brophy DP: Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection: experience in 54 patients. *Radiology* 2001; 219(1): 123–7.
59. Krüger K, Zähringer M, Söhngen FD, et al.: Femoral pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injections--success rates and effects on systemic coagulation. *Radiology* 2003; 226(2): 452–8.
60. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K: Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology* 2005; 236(3): 1104–10.
61. Wankmüller H, Ganschow U, Schneider A, Leschke M: Akute Femoralarterienthrombose nach Thrombininjektionsbehandlung eines Aneurysma spurium. Erfolgreiche Katheterintervention und intraarterielle Fibrinolyse mit r-tPA. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131(5): 203–6.
62. Samal AK, White CJ, Collins TJ, Ramee SR, Jenkins JS: Treatment of femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 53(2): 259–63.
63. Mittleider D, Cicuto K, Dykes T: Percutaneous thrombin injection of a femoral artery pseudoaneurysm with simultaneous venous balloon occlusion of a communicating arteriovenous fistula. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31 Suppl 2: S115-9.
64. Loose HW, Haslam P. J.: The management of peripheral arterial aneurysms using percutaneous injection of fibrin adhesive. *British journal of radiology* 1998; 71(852): 1255–9.

65. Bhat R, Chakraverty S: Femoral artery thrombosis following percutaneous treatment with thrombin injection of a femoral artery pseudoaneurysm: a case report. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(4): 789–92.
66. Schellhammer F, Steinhaus D, Cohnen M, Hoppe J, Modder U, Furst G: Minimally invasive therapy of pseudoaneurysms of the trunk: application of thrombin. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(3): 535–41.
67. Pope M, Johnston KW: Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: recommendations for prevention. *Journal of Vascular Surgery* 2000; 32(1): 190–1.
68. Sheldon PJ, Oglevie SB, Kaplan LA: Prolonged generalized urticarial reaction after percutaneous thrombin injection for treatment of a femoral artery pseudoaneurysm. *Journal of vascular and interventional radiology* 2000; 11(6): 759–61.
69. Vázquez V, Reus M, Piñero A, Abellán D, Canteras M, de Rueda ME Morales D, Parrilla P: Human Thrombin for Treatment of Pseudoaneurysms: Comparison of Bovine and Human Thrombin Sonogram-Guided Injection. *AJR, American journal of roentgenology* 2005; 184(5): 1665–71.
70. Hamraoui K, Ernst SM, van Dessel PF, et al.: Efficacy and safety of percutaneous treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm by biodegradable collagen injection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39(8): 1297–304.
71. Del Corso A, Vergaro G: Percutaneous treatment of iatrogenic pseudoaneurysms by cyanoacrylate-based wall-gluing. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(3): 669–75.
72. Dick P, Minar E, Rand T, Schillinger M: Behandlung eines Pseudoaneurysmas der Arteria femoralis communis mittels Stentgraft-Implantation.
73. Ryan JM, Dumbleton SA, Doherty J, Smith TP: Technical innovation. Using a covered stent (wallgraft) to treat pseudoaneurysms of dialysis grafts and fistulas. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180(4): 1067–71.
74. Vesely TM: Use of stent grafts to repair hemodialysis graft-related pseudoaneurysms. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16(10): 1301–7.
75. Reisner A, Marshall GS, Bryant K, Postel GC, Eberly SM: Endovascular occlusion of a carotid pseudoaneurysm complicating deep neck space infection in a child. Case report. *Journal of neurosurgery* 1999; 91(3): 510–4.

76. Pan M, Medina A, Suárez de Lezo J, Romero M, Hernández E, Segura J, Melian F, Wangüemert F, Landin M, Benítez F, Amat M: Obliteration of femoral pseudoaneurysm complicating coronary intervention by direct puncture and permanent or removable coil insertion. *The American journal of cardiology* 1997; 80(6): 786–8.
77. Jain SP, Roubin GS, Iyer SS, Saddekni S, Yadav JS: Closure of an iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm by transcatheter coil embolization. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 1996; 39(3): 317–9.
78. ElMahdy MF, Kassem HH, Ewis EB, Mahdy SG: Comparison between ultrasound-guided compression and para-aneurysmal saline injection in the treatment of postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. *The American journal of cardiology* 2014; 113(5): 871–6.
79. Gehling G, Ludwig J, Schmidt A, Daniel WG, Werner D: Percutaneous occlusion of femoral artery pseudoaneurysm by para-aneurysmal saline injection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58(4): 500–4.
80. Finkelstein A, Bazan S, Halkin A, et al.: Treatment of post-catheterization femoral artery pseudo-aneurysm with para-aneurysmal saline injection. *Am J Cardiol* 2008; 101(10): 1418–22.
81. Giurgea GA, Mlekusch I, Hoke M, et al.: Percutaneous instillation of physiological saline solution for the treatment of femoral pseudoaneurysms. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128(11-12): 421–5.
82. Baxter Deutschland GmbH: Fachinformation TISSUCOL Duo S Immuno und TISSUCOL-Kit.
83. Frappé P, Buchmuller Cordier A, Bertolotti L, Bonithon Kopp C, Couzan S, Lafond P, Leizorovicz A, Merah A, Presles E, Preynat P, Tardy B, Décousus H: Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2014; 12(6): 831–8.
84. Zhang GJ, Adachi I, Duan Z, et al.: The accuracy of color Doppler flow imaging for the detection of symptomatic deep venous thrombosis in Chinese patients. *Surgery today* 1996; 26(9): 683–7.
85. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ: Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Archives of internal medicine* 2000; 160(6): 809–15.

86. Vaitkus P, Leizorovicz A, Cohen A, Turpie AGG, Olsson C-G, Goldhaber S: Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. *Thrombosis and haemostasis* 2005; 93(1): 76–9.
87. Kiernan T, Ajani A, Yan B: Management of access site and systemic complications of percutaneous coronary and peripheral interventions. *The journal of invasive cardiology* 2008; 20(9): 463–9.
88. Meis A, Osada N, Schlegel P, Fischbach R, Heindel W, Kloska S: Sonographic follow-up of the access site after arterial angiography: Impact on the detected complication rate. *Journal of ultrasound in medicine* 2009; 28(9): 1151–7.
89. Zhou T, Zhou SH, Shen XQ, et al.: Peripheral vascular complications after the cardiac catheterization. *J Cent South Univ (Med Sci)* 2007; 32(1): 156–9.
90. Mostbeck A: Incidence of pulmonary embolism in venous thrombosis. *Wiener medizinische Wochenschrift* 1999; 149(2-4): 72–5.
91. Spronk HMH, Cannegieter S, Morange P, et al.: Theme 2: Epidemiology, Biomarkers, and Imaging of Venous Thromboembolism (and postthrombotic syndrome). *Thrombosis research* 2015; 136 Suppl 1: S8-S12.
92. Decousus H, Quéré I, Presles E, et al.: Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Annals of Internal Medicine* 2010; 152(4): 218–24.
93. Hirmerova J, Seidlerova J, Subrt I: Deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism concurrent with superficial vein thrombosis of the legs: cross-sectional single center study of prevalence and risk factors. *International angiology* 2013; 32(4): 410–6.
94. Di Minno MND, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F: Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2016.
95. Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA): Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie  
URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/065-002\\_S2\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_der\\_Venenthrombose\\_und\\_der\\_Lungenembolie\\_06-2010\\_2\\_.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-002_S2_Diagnostik_und_Therapie_der_Venenthrombose_und_der_Lungenembolie_06-2010_2_.pdf).  
(Stand 01.11.2014)

96. Statistisches Bundesamt (Destatis): Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern - Ausführliche Darstellung - 2013.
97. Paulson EK, Hertzberg BS, Paine SS, Carroll BA: Femoral artery pseudoaneurysms: value of color Doppler sonography in predicting which ones will thrombose without treatment. *AJR, American journal of roentgenology* 1992; 159(5): 1077–81.
98. Ricci MA, Trevisani GT, Pilcher DB: Vascular complications of cardiac catheterization. *The American journal of surgery* 1994; 167(4): 375–8.
99. Rapoport S, Sniderman KW, Morse SS, Proto MH, Ross GR: Pseudoaneurysm: a complication of faulty technique in femoral arterial puncture. *Radiology* 1985; 154(2): 529–30.
100. Altin R. S., Flicker S., Naidech H. J.: Pseudoaneurysm and arteriovenous fistula after femoral artery catheterization: association with low femoral punctures. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152(3): 629–31.
101. Gabriel M, Pawlaczyk K, Waliszewski K, Krasinski Z, Majewski W: Location of femoral artery puncture site and the risk of postcatheterization pseudoaneurysm formation. *Int. J. Cardiol.* 2007; 120(2): 167–71.
102. Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Ahmadi A, et al.: Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. *Radiology* 1995; 195(2): 463–6.
103. 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. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2004; 291(3): 350–7.
104. Nikolsky E, Mehran R, Halkin A, et al.: Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44(6): 1200–9.
105. Lisowska A, Knapp M, Usowicz-Szarynska M, Kozieradzka A, Musial WJ, Dobrzycki S: Iatrogenic femoral pseudoaneurysms - a simple solution of inconvenient problem? *Adv Med Sci* 2011; 56(2): 215–21.
106. Duszanska A, Dziobek B, Streb W, et al.: Predictors of successful iatrogenic pseudoaneurysm compression dressing repair. *Cardiol J* 2010; 17(2): 179–83.

107. Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW: Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation* 2007; 115(20): 2666–74.
108. Taylor BS, Rhee RY, Muluk S, et al.: Thrombin injection versus compression of femoral artery pseudoaneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 1999; 30(6): 1052–9.
109. Sheiman R, Mastromatteo M: Iatrogenic femoral pseudoaneurysms that are unresponsive to percutaneous thrombin injection: potential causes. *AJR, American journal of roentgenology* 2003; 181(5): 1301–4.
110. Maleux G, Hendrickx S, Vaninbrouckx J, et al.: Percutaneous injection of human thrombin to treat iatrogenic femoral pseudoaneurysms: short- and midterm ultrasound follow-up. *Eur Radiol* 2003; 13(1): 209–12.
111. Reeder SB, Widlus DM, Lazinger M: Low-dose thrombin injection to treat iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *AJR, American journal of roentgenology* 2001; 177(3): 595–8.
112. D'Ayala M, Smith R, Zanieski G, Fahoum B, Tortólani AJ: Acute arterial occlusion after ultrasound-guided thrombin injection of a common femoral artery pseudoaneurysm with a wide, short neck. *Annals of vascular surgery* 2008; 22(3): 473–5.
113. Sadiq S, Ibrahim W: Thromboembolism complicating thrombin injection of femoral artery pseudoaneurysm: management with intraarterial thrombolysis. *Journal of vascular and interventional radiology* 2001; 12(5): 633–6.
114. Vlachou PA, Karkos CD, Bains S, McCarthy MJ, Fishwick G, Bolia A: Percutaneous ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Eur J Radiol* 2011; 77(1): 172–4.
115. Vera Arroyo B, Linares Palomino J, Lozano Alonso S, Moreno Villalonga J, Bravo Molina A, Ros Die E: Clinical and health costs impact of progress in diagnosis and treatment in venous thromboembolic disease: evolution in 15 years. *Annals of vascular surgery* 2013; 27(8): 1162–8.
116. Lo RC, Fokkema, Margriet TM, Curran T, et al.: Routine use of ultrasound-guided access reduces access site-related complications after lower extremity percutaneous revascularization. *Journal of Vascular Surgery* 2015; 61(2): 405–12.
117. Badr S, Kitabata H, Torguson R, et al.: Incidence and correlates in the development of iatrogenic femoral pseudoaneurysm after percutaneous coronary interventions. *Journal of interventional cardiology* 2014; 27(2): 212–6.

118. Schneider C, Malisius R, Kuchler R, et al.: A prospective study on ultrasound-guided percutaneous thrombin injection for treatment of iatrogenic post-catheterisation femoral pseudoaneurysms. *Int J Cardiol* 2009; 131(3): 356–61.
119. Juergens CP, Crozier JA, Robinson, Jacqui T C, Lo S, French JK, Leung, Dominic Y C: Unfractionated heparin use after percutaneous coronary intervention: results of a trial with a vascular ultrasound endpoint. *Heart Lung Circ* 2008; 17(2): 107–13.

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Priv. Doz. Dr. med. Jörg Herold für die Vergabe des Themas, der Betreuung und der Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken, für seine Beharrlichkeit und seinen Ansporn.

Ich danke den Mitarbeitern des Universitätsklinikums, insbesondere den Teams der Angiologie und des Herzkatheterlabors, Frau Teupel aus dem Archiv der Inneren Medizin und Frau Weninger des Medizin-Controllings der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pulmologie. Ebenso möchte ich Herrn apl. Prof. Dr. rer. nat. Kropf des Instituts für Biometrie und medizinische Informatik für seine Unterstützung in allen statistischen Angelegenheiten bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Kollegin Maria Stolt für ihren Beistand und meinen Freunden für ihr offenes Ohr in allen Lebenslagen.

Zuguterletzt danke ich den Personen die mir dies alles ermöglicht haben – meinen Eltern – für ihren Rückhalt, ihre Gelassenheit, ihre Liebe und Zuversicht.

## **Ehrenerklärung**

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Verlaufsbeobachtung zur Evaluierung von Komplikationen, die in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der Kompressionstherapie/Thrombininjektion zur Behandlung von katheterassozierten Komplikationen (Pseudoaneurysmen) auftreten**

In der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Universitätsklinik Magdeburg

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 10.10.16

Sophie Peters

## **Darstellung des Bildungsweges**

### **persönliche Daten**

Name: Sophie Peters  
Geburtsdatum: 11.08.1988  
Geburtsort: Potsdam  
Familienstand: ledig  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### **Schulische Ausbildung/Studium**

1995 – 2001 Grundsule Heinrich Zille Stahnsdorf  
2001 – 2008 Weinberg-Gymnasium Kleinmachnow  
Abschluss: Abitur  
1996 – 2008 Musikunterricht im Fach Bratsche  
Musikschule Engelbert Humperdinck Kleinmachnow,  
Abschluss: Oberstufe  
2008 - 2015 Studium im Fachbereich Humanmedizin an der  
Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-  
Universität Magdeburg  
Abschluss: Staatsexamen  
2013 – 2016 Dissertationsstudium an der Otto-von-Guericke-  
Universität Magdeburg

### **Berufliche Tätigkeit**

seit 01.07.2015 Ärztin in Weiterbildung im Fachbereich Chirurgie des  
Dietrich-Bonhoeffer-Klinikums Neubrandenburg

## **Publikationen**

Postervortrag:

**Peters S**, Stolt M, Schulz H, Boenigk H, Said S, Prondzinsky R, Braun-Dullaeus RC, Herold J: „Retrospektive Analyse zur therapeutischen Strategieentwicklung in der Behandlung von iatrogenen Pseudoaneurysma und dem Auftreten von Thrombosen“; Jahrestagung der IMSA in Halle, November 2013

Postervortrag:

**Peters S**, Stolt M, Schulz H, Boenigk H, Said S, Prondzinsky R, Braun-Dullaeus RC, Herold J: „Komplikationen unter der Behandlung von iatrogenen Pseudoaneurysmata – eine retrospektive Verlaufsbeobachtung“; 80. Jahrestagung der DGK in Mannheim, April 2014

Postervortrag:

Stolt M, **Peters S**, Schulz H, Boenigk H, Said S, Prondzinsky R, Braun-Dullaeus RC, Herold J: „Evaluierung von Komplikationen, die in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der Kompressionstherapie / Thrombininjektion zur Behandlung von katheterassoziierten Komplikationen (Pseudoaneurysma)“; Dreiländertagung DGA in Graz, September 2013

Postervortrag:

Stolt M, **Peters S**, Schulz H, Boenigk H, Said S, Prondzinsky R, Braun-Dullaeus RC, Herold J: „Komplikationen unter der Behandlung von iatrogenen Pseudoaneurysmen der Femoralarterien – eine retrospektive Verlaufsbeobachtung“; DGIM in Wiesbaden, April 2013

Postervortrag

Jünger J, **Peters S**, Stolt M, Prondzinsky R, Braun-Dullaeus RC, Herold J:  
„Thrombose in Zusammenhang mit der Behandlung von iatrogenen  
Pseudoaneurysma nach Koronarangiographien“; DGK in Mannheim; März 2016

Postervortrag:

Juenger J, **Peters S**, Stolt M, Prondzinsky R, Roehl FW, Lee J, Braun-Dullaeus RC,  
Herold J: “Highly risk of deep venous thrombosis in patients with iatrogenic femoral  
pseudoaneurysm after coronary angiography”; ESC in Rom, August 2016

In Arbeit befindliche Publikationen:

**Peters S**, Braun-Dullaeus RC, Herold J: “Das Pseudoaneurysma in der invasiven  
Medizin: Inzidenz, Therapie und Komplikationen”, Originalarbeit eingereicht bei  
Hämostaseologie – Progress in Haemostasis

Herold J, Juenger J, **Peters S**, Stolt M, Braun-Dullaeus RC: “Highly risk of deep  
venous thrombosis in patients with iatrogenic femoral pseudoaneurysm after  
coronary angiography”, Originalarbeit eingereicht bei Circulation