

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Werdan)
und
dem Herzzentrum Coswig
Klinik für Kardiologie und Angiologie
(Direktor: Dr. med. T. Giesler)

Die Thrombin-Therapie beim Aneurysma spurium nach arterieller Punktion

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Michael Kaduk
geboren am 23.05.1966 in Brehna

Betreuer: Prof. Dr. med. H. Podhaisky

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. H. Podhaisky
2. PD Dr. med. D. Scheinert, Leipzig

Datum der Verteidigung: 17.12.2008

urn:nbn:de:gbv:3-000015013

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000015013>]

Referat

Invasive Katheterv Verfahren zur Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßkrankheiten sind etabliert und weit verbreitet. Alle Gefäßregionen sind kathetertechnisch der Diagnostik zugänglich und neue Therapieverfahren, wie zum Beispiel der perkutane Herzklappenersatz, erweitern stetig das Spektrum der Behandlungen. Allen Verfahren gemeinsam ist jedoch der notwendige Zugang zum Gefäßsystem über eine arterielle Punktion. Aus der Störung der Kontinuität der drei Wandschichten des arteriellen Gefäßes kann ein Aneurysma spurium resultieren. Dabei handelt es sich um ein perivaskuläres, noch nicht vollständig thrombosiertes Hämatom mit bestehender anatomischer und hämodynamischer Verbindung zur Arterie. Dieses Hämatom wird durch das umliegende Gewebe abgekapselt, eine Pseudowand aus Fibrin entsteht. Behandlungsbedürftige Aneurysmata nach arterieller Punktion treten nach Literaturangaben in bis zu 6% der Patienten auf. Ein so hoher Prozentsatz beeinträchtigt die Sicherheit invasiver Verfahren, eine rasche Diagnostik und eine effektive, kostengünstige und sichere Therapie dieser Folgeschäden ist erforderlich. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Zahl der betroffenen Patienten in unserem Patientenkollektiv zu ermitteln und die durchgeführte Therapie unter besonderer Berücksichtigung der ultraschallgestützten Verfahren zu beurteilen. Das Patientenkollektiv umfasst 82 Patienten mit einem Aneurysma spurium nach Auswertung von 5022 Punktionen. Da nicht alle Therapien der Aneurysmata primär erfolgreich waren, konnten insgesamt 109 Therapiemaßnahmen statistisch ausgewertet werden. Therapiert wurde operativ in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Herz,- Gefäß- und Thoraxchirurgie unseres Hauses und ultraschallgestützt unter Verwendung eines Vidid 7-GE-Ultraschallgerätes durch erfahrene Ärzte der Klinik für Kardiologie und Angiologie. Als Thrombinpräparat wurde ein für diese Anwendung zugelassenes, handelsübliches Präparat verwendet. Die Operation bleibt instabilen Patienten und großen Aneurysmata mit lokalen Komplikationen vorbehalten. Die ultraschallgestützten Verfahren stellen die effektiveren und kostengünstigeren Therapiemöglichkeiten mit kürzerer Liegedauer der Patienten und weniger Langzeitkomplikationen dar. Im Vergleich zur Kompression kann die Therapie mit Thrombin mit statistisch signifikant besseren Erfolgsraten bei prozentual weniger Komplikationen als Standardtherapie des Aneurysma spurium empfohlen werden, wenn erfahrene Anwender mit einer Komplikationsrate von $\leq 3\%$ das Verfahren beherrschen.

Kaduk, Michael: Die Thrombin-Therapie beim Aneurysma spurium nach arterieller Punktion. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 52 Seiten, 2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die arterielle Punktion in der Gefäßdiagnostik	1
1.1.1	Indikation und Häufigkeit der arteriellen Punktion	1
1.1.2	Punktionsorte und ihre Besonderheiten	1
1.1.3	Komplikationsmöglichkeiten der arteriellen Punktion	2
1.2	Diagnostik von Folgeschäden der arteriellen Punktion	2
1.2.1	Klinische Beurteilung	2
1.2.2	B-Bild- und Duplexsonografie	3
1.2.3	Ergänzende Verfahren	3
1.3	Therapiemöglichkeiten bei Folgeschäden der arteriellen Punktion	4
1.3.1	Konservative Therapie	4
1.3.2	Chirurgische Therapie	4
1.3.3	Ultraschallgestützte Kompression und Thrombin-Therapie	5
2	Zielstellung der eigenen Untersuchung	6
3	Patientenkollektiv und Methode	7
3.1	Patientenkollektiv	7
3.2	Methode	8
3.2.1	Duplexsonografie	8
3.2.2	Therapieentscheidung	9
3.2.3	Thrombininjektion	10
3.2.4	Statistische Auswertung	10
4	Ergebnisse	11
4.1	Häufigkeit eines punktionsbedingten Aneurysma spuriums	11
4.1.1	Korrelationen zu Faktoren der Punktion und der Art des invasiven Eingriffs	11
4.1.2	Korrelationen zur Art der Entfernung des arteriellen Zugangs aus dem Gefäß	12
4.2	Patientenseitige Begleitfaktoren	13
4.2.1	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	13
4.2.2	Kardiovaskuläre Grunderkrankung	14
4.2.3	Begleitmedikation	16

4.3	Therapie	17
4.3.1	Operation	18
4.3.2	Kompression	19
4.3.3	Thrombin-Therapie	22
4.3.4	Direkter Vergleich einzelner Parameter der drei Therapieformen	24
4.4	Verlaufskontrolle	28
5	Diskussion der Untersuchungsergebnisse	30
5.1	Risikokonstellationen	30
5.1.1	Häufigkeit eines Aneurysma spurium bezogen auf die Art des Eingriffs	30
5.1.2	Risiken bezogen auf die Schleusengröße und die Entfernung der Schleuse	30
5.1.3	Risiken bezogen auf das punktierte Gefäß	31
5.1.4	Patientenseitige Risikofaktoren	32
5.2	Diagnostik einer punktionsbedingten Gefäßläsion	33
5.3	Beurteilung der Therapiestrategien	33
5.3.1	Operation	33
5.3.2	Kompression	34
5.3.3	Thrombin-Therapie	36
5.3.4	Therapieprobleme	38
5.4	Einflüsse auf die Patientenaufklärung	39
5.4.1	Aufklärung vor dem invasiven Eingriff	39
5.4.2	Operation	40
5.4.3	Kompression	40
5.4.4	Thrombin-Therapie	40
6	Schlussfolgerungen	41
6.1	Statistisch signifikante Unterschiede	41
6.2	Risikominimierung in der klinische Praxis	41
6.3	Therapieplan für die klinische Praxis	42
6.4	Aufklärungsempfehlungen für die klinische Praxis	42
7	Zusammenfassung	44
	Literaturverzeichnis	45
	Thesen	51

Lebenslauf

Selbstständigkeitserklärung

Danksagung

1 Einleitung

1.1 Die arterielle Punktion in der Gefäßdiagnostik

1.1.1 Indikation und Häufigkeit der arteriellen Punktion

Moderne Verfahren zur invasiven Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßkrankheiten haben die Zahl der arteriellen Punktionen in den letzten Jahren weiter ansteigen lassen. Allein für die Kardiologie wurden im August 2007 die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland weiterhin ansteigend mit 806533 (2004: 711607 Fälle) diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen und 291050 (2004: 248909 Fälle) koronaren Interventionen für das Jahr 2006 veröffentlicht (1, 45, 48, 50).

Die Indikation zur invasiven Diagnostik mit Einbringen der Materialien und des Kontrastmittels über einen arteriellen Zugang ergibt sich immer dann, wenn das invasive Verfahren der Goldstandard ist. Nicht- oder semiinvasive Verfahren wie die Magnetresonanztomografie (MRT) und die Computertomografie (CT) stellen in naher Zukunft bei der Routinediagnostik des Koronarsystems noch keine Alternative dar (12, 23, 45). Die rein diagnostische Becken-Bein-Angiografie wurde dagegen bereits durch die MR-Angiografie abgelöst, weitere Möglichkeiten ergeben sich durch die CT-Angiografie des Gefäßsystems. Zur Intervention im Gefäßsystem ist jedoch die arterielle Punktion unumgänglich.

1.1.2 Punktionsorte und ihre Besonderheit

Die arterielle Punktion erfolgt in aller Regel in örtlicher Betäubung durch Punktion der palpablen Arterie mit einer Hohlkammernadel und beim pulsatilen Austritt arteriellen Blutes erfolgt die Einführung eines Führungsdrahtes zur Sicherung des Punktionserfolges. Nicht palpable Arterien können ultraschallgestützt punktiert werden, weitere Möglichkeiten ergeben sich durch die Orientierung an ossären und vaskulären Leitstrukturen und durch radiologisch gestützte Punktion bei sichtbarer Gefäßwandverkalkung oder anderortig eingebrachtem Kontrastmittel oder Führungsdrähten in das zu punktierende Gefäß. Der häufigste Zugangsweg ist die Punktion der Arteria femoralis communis in der Regio subinguinalis 2-5 cm unter der Haut mit Punktion 1-2 cm distal des Leistenbandes (Verbindung Spina iliaca anterior superior zum Tuberculum pubicum), ossäre Leitstruktur ist der Femurkopf, vaskuläre Leitstruktur die

medial der Arterie gelegene Vene (29). Häufig punktiert werden auch die Arteria radialis und die Arteria brachialis. Seltener erfolgt die Punktion der Arteria poplitea. Zur Therapie der Unterschenkelgefäße wird zukünftig die distale retrograde Punktion der Arteriae tibiales Bedeutung erlangen, nahezu verlassen wurden die Direktpunktionen der Aorta abdominalis, der Arteria carotis communis und die axilläre Punktion.

Bei der perkutanen Punktion kommen Katheter und Schleusensysteme von 4 bis 12 French zum Einsatz, die Entfernung der Zugangssysteme erfolgt in einem vom Antiaggregations- und Antikoagulationsregime abhängigen Zeitintervall mit anschließender manueller oder geräteassistierter Kompression der Punktionsstelle gefolgt von einem Druckverband und notwendiger Bettruhe. Alternativ stehen verschiedene Verschlussysteme zur Verfügung, deren eigenes Kosten- und Risikoprofil bisher einer flächendeckenden Anwendung entgegenstand.

1.1.3 Komplikationsmöglichkeiten der arteriellen Punktion

Komplikationen können sich durch Fehler bei der Punktion selbst ergeben, da oft allein nach Tastbefund unter Orientierung an den Strukturen der Oberflächenanatomie punktiert wird. So ist zum Beispiel die zu tiefe femorale Punktion in die Arteria femoralis superficialis oder in die Arteria profunda femoris häufig Ursache für ein Aneurysma spurium (50). Weitere Komplikationen ergeben sich aus Fehlern der Kompression (13) bei Wahl eines ungenauen Kompressionsortes, zu starker oder zu geringer Kompression und unangepasster Dauer der Kompression. Folgeschäden einer arteriellen Punktion sind Blutungen, Hämatome, arterio-venöse Fistelbildungen, Aneurysmata spuria, arterielle Gefäßwanddissektionen, lokale venöse Thrombosierungen, lokale arterielle Gefäßverschlüsse sowie Nervenirritationen und bleibende Nervenläsionen. Häufig beobachtet man im Rahmen der Punktion und der Kompression als systemische Regulationsstörung vagale Reaktionen, die bei rascher Reaktion und adäquater Therapie meist passager sind und beherrschbar bleiben.

1.2 Diagnostik von Folgeschäden der arteriellen Punktion

1.2.1 Klinische Beurteilung

Bei jedem Patienten muss vor arterieller Punktion der Gefäßstatus palpatorisch und auskultatorisch erhoben werden, bestehende Ödeme müssen dokumentiert werden. Nach

Entfernung des Druckverbandes visitiert der Arzt erneut die Punktionsstelle. Dabei erfolgt visuell die Beurteilung einer lokalen Schwellung bzw. Hämatombildung, palpatorisch werden der Pulsstatus, die Schmerzhaftigkeit des Lokalbefundes und ggf. die Größe eines Hämatoms registriert und auskultatorisch wird nach neu aufgetretenen oder geänderten Strömungsgeräuschen über der punktierten Arterie gefahndet. Distal der Punktionsstelle gelegene Extremitätenschwellungen sind zu beachten, Umfangsdifferenzen und sichtbare oder palpable Hämatome sind auszumessen, gegebenenfalls auf der Haut anzuzeichnen. Neurologische Ausfälle müssen dokumentiert und fachneurologisch beurteilt werden.

1.2.2 B-Bild- und Duplexsonografie

Goldstandard zur Beurteilung der Punktionsstelle ist die B-Bild- und farbcodierte Duplexsonografie durch einen erfahrenen Untersucher. Die vorausgegangene mechanische Beanspruchung der Haut und des subkutanen Gewebes durch Punktion, Lokalanästhesie und Kompression sowie diffuse Einblutungen als auch größere Hämatome führen zu einer extremen Verschlechterung der sonografischen Darstellbarkeit der Weichteil- und Gefäßstrukturen, die nur durch eine ausreichende Erfahrung des Untersuchers kompensiert werden kann. Dann beträgt bei der Diagnostik eines Aneurysma spurium die Sensitivität der Duplexsonografie 94% bei einer Spezifität von 97% (50). Durch die B-Bild-Sonografie ist die Beurteilung der Lage, Größe und Ausdehnung von Hämatomen und dem Koagulationsstatus des Blutes in der Hämatomhöhle möglich, freie Flüssigkeit im Abdomen wird erkannt und kompressionssonografisch kann eine lokale venöse Thrombosierung beurteilt werden. Durch Nutzung der farbcodierten Duplexsonografie können aktive Blutungen in das umgebende Gewebe, AV-Fisteln und Aneurysmata spuria anhand ihrer Flussphänomene diagnostiziert werden, Dissektionen, Stenosen oder Verschlüsse der punktierten Arterie sind erkennbar, ebenso eine venöse Thrombosierung.

1.2.3 Ergänzende Verfahren

Computertomografisch ist eine sichere Beurteilung der Weichteilstrukturen und der Ausdehnung von Hämatomen möglich, durch Kontrastmitteleinsatz kann die Perfusion in den Gefäßen und extravaskulär beurteilt werden, ebenso ist freie intraabdominelle Flüssigkeit sicher darstellbar. Zur Diagnostik einer retroperitonealen Einblutung ist das CT meist unabdingbar. Bei absoluter Kontraindikation gegen den Einsatz einer Kontrastmittel-CT kann und sollte die Diagnostik durch eine MRT erfolgen. Insgesamt stellt die

Schnittbilddiagnostik ein ergänzendes Verfahren zur sonografischen Diagnostik dar und sollte immer dann eingesetzt werden, wenn duplexsonografisch keine ausreichende Beurteilung möglich ist, beziehungsweise die Läsionen bis intraabdominal oder retroperitoneal ausgedehnt sind (2,21).

1.3 Therapiemöglichkeiten bei Folgeschäden der arteriellen Punktion

1.3.1 Konservative Therapie

Diffuse und umschriebene Hämatome, die zu keiner Druckschädigung der Haut und der umgebenden Weichteile führen und das Gefäßnervenbündel nicht irritieren, können konservativ behandelt werden. Sinnvoll ist die lokale Kühlung, um eine Hämatominfektion zu vermeiden. Die Patienten sollten die volle Mobilisation anstreben, um die Verteilung des Hämatoms im Gewebe zu unterstützen. Lokal angewandte Heparinsalbe und die prophylaktische Antibiotikagabe sind nicht sinnvoll und nicht notwendig.

Die Patienten sollten über den Farbverlauf und die der Schwerkraft folgende Umverteilung des Hämatoms aufgeklärt werden, eine Restitutio ad integrum ist zu erwarten.

Arteriovenöse Fisteln können in Abhängigkeit der kardialen Leistungsfähigkeit bis zu einem Fistelvolumen von 500ml/min toleriert werden (38). Die Patienten sollten beschwerdefrei sein und das Fistelvolumen muss regelmäßig duplexsonografisch kontrolliert werden, da bei einer Progression eine Therapie überdacht werden muß.

Zur konservativen Therapie eines Aneurysma spuriums gibt es die interessante Verlaufsbeobachtung von Öffner A. et al. (29) zum spontanen Verlauf iatrogenen Aneurysmata spuria mit kleinem Volumen (0,3-6ml) und einer mittleren Dauer von $10,4 \pm 7$ Tagen bis zum spontanen Verschluss der Aneurysmata bei klinisch wenig beeinträchtigten Patienten (50 Patienten, Verschlussrate 100%). Ältere Quellen (50) berichten über spontane Verschlussraten von 37-88% bei kleinen Aneurysmata < 3 cm nach im Mittel 22-23 Tagen. Nach eigener Erfahrung tolerieren Patienten mit übersehenen Aneurysmata die bleibenden Schmerzen und die oft hinzukommenden Nervenirritationen durch die Gewebepulsation jedoch nicht und drängen bei hohem Leidensdruck auf eine definitive Therapie.

1.3.2 Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie aller punktionsbedingten Komplikationen ist erprobt und bewährt und kann bei Notwendigkeit immer die Therapie der ersten Wahl sein (26, 43).

Insbesondere bei aktiven Blutungen, instabilen Patienten, bei retroperitonealen Einblutungen und bei freier Flüssigkeit im Abdomen ist in aller Regel ein chirurgischer Notfalleingriff nicht zu umgehen.

Eine zwingende Indikation zur chirurgischen Therapie ergibt sich ebenfalls bei Hämatomen, die infiziert sind oder durch ihre Größe zu einer lokalen Druckschädigung der umgebenden Strukturen führen. AV-Fisteln ab einem Fistelvolumen >500ml/min oder einem klinisch nicht tolerablen Fistelvolumen (distale Venenschwellung, herzinsuffiziente Patienten) und Aneurysmata spuria die durch Kompression oder Thrombin-Therapie nicht behandelbar sind, müssen einer chirurgischen Therapie unterzogen werden. Neben dem Narkoserisiko sind die Probleme der chirurgischen Behandlung, insbesondere Wundheilungsstörungen, notwendige Wunddrainagen, mögliche Wundinfektionen, Verlängerung der Liegedauer, anhaltende Immobilität und besonders bei Revisionen im Leistenbereich auftretende Lymphsekretionen, Lymphcysten und resultierende Lymphödeme problematisch und haben die Notwendigkeit für alternative Behandlungsverfahren eröffnet.

1.3.3 Ultraschallgestützte Kompression und Thrombin-Therapie

Bei Auftreten eines Aneurysma spurium nach arterieller Punktion hat sich seit 1990 die schallkopfgestützte Kompression als effektive alternative Methode zur operativen Therapie verbreitet. Die Erfolgsquote wird in Studien mit über 50 Patienten mit 68 – 93% angegeben (13, 50). Die Methode ist für den Patienten schmerzhaft, schmerzbedingt kreislaufdepressiv und für den Untersucher anstrengend und zeitaufwendig, da mitunter Kompressionsdauern bis 40 Minuten notwendig sind. Bei Verschluss des Aneurysmas verbleibt das eigentliche Hämatom, kompressionsbedingt sind Druckschäden der Haut und venöse Thrombosierungen möglich, nach Kompression wird zur Sicherung des Erfolges ein erneuter Druckverband für 6-12 Stunden angelegt. Insgesamt hat sich das Verfahren als Alternative zur operativen Behandlung bewährt und wird heute als Standardverfahren angewendet.

Über die Möglichkeit der percutanen therapeutischen Thrombininjektion wurde erstmals 1986 von Cope et al. und Zeit et al. berichtet (5, 13, 50). Veröffentlichte Therapieergebnisse der Jahre 1997-2005 (13, 50) zeigen Erfolgsraten von >90%, das deutsche Multicenter-Register (43) registrierte bei 422 Patienten in 15 deutschen Kliniken eine Erfolgsrate von 98% und nur drei passagere emboliebedingte Komplikationen (0,7%).

Unter direkter Ultraschallsicht wird aus menschlichem Plasma hergestelltes oder bovines Thrombin direkt in den Aneurysmasack injiziert und so das Aneurysma unter Verbleiben des Hämatoms verschlossen. Anschließend wird ein Druckverband angelegt und Bettruhe für 12-24 Stunden angeordnet. Die Methode fand zunehmende Verbreitung. Initial wurde sie von den Angiologen mit Respekt angewendet, da die Gefahr einer Wirkstoffabschwemmung in originäre Gefäße mit fatalen Folgen für die Extremität zu bedenken ist. Weitere Untersuchungen schätzten die Methode jedoch überwiegend als sicher ein, die Embolisationsraten werden mit bis zu 2% beschrieben, wobei zur Therapie der Embolie die anschließende Heparinisierung ausreichend sei. Zum jetzigen Zeitpunkt avanciert die Methode zur sicheren und wirksamen Ersttherapie des Aneurysma spurium, allerdings werden die Risiken vom unerfahrenen Anwender möglicherweise unterschätzt.

2 Zielstellung der eigenen Untersuchung

In vorliegender Untersuchung wurden alle auftretenden Aneurysmata erfasst, um die betroffenen Patienten bezüglich ihres Risikoprofils, der Begleiterkrankungen und der Begleitmedikation zu charakterisieren und Ergebnisse hinsichtlich der durchgeführten Therapie und des Therapieerfolges auszuwerten. Ziel war es, Risikogruppen für Folgeschäden einer arteriellen Punktion zu erkennen, das tatsächliche statistische Risiko zu ermitteln und die Therapiemöglichkeiten bezüglich ihrer Effektivität und Sicherheit zu klassifizieren. Besonders wurde der Frage nachgegangen, inwieweit die duplexsonografisch gestützten Verfahren zur Behandlung eines Aneurysma spurium etabliert sind und ob die Thrombin-Therapie sicher und effektiv genug ist, um zukünftig weiter verbreitet zu werden. Aufklärungsrelevante Risiken sollten ermittelt werden. Aus der detaillierten Auswertung des Patientenkollektivs ergeben sich möglicherweise relevante Aspekte zur Risikostratifizierung bei notwendiger arterieller Punktion.

Mit Hilfe statistischer Methoden sollten mögliche Unterschiede in der Effektivität der Therapieformen in Abhängigkeit vom Patientenkollektiv gefunden werden.

Zur Beurteilung mittelfristiger Folgeschäden wurde eine Verlaufskontrolle der Patienten angeschlossen.

3 Patientenkollektiv und Methode

3.1 Patientenkollektiv

Bei 82 Patienten wurde in einem Zeitraum vom 29 Monaten (1. Januar 2005 bis zum 31. Mai 2007) ein punktionsbedingtes Aneurysma spurium diagnostiziert und behandelt. Die Patienten rekrutierten sich aus dem in diesem Zeitraum in unserer Klinik in der Abteilung für Kardiologie und Angiologie durchgeführten Untersuchungen, es wurden diagnostische und therapeutische Koronarangiografien sowie diagnostische und therapeutische Angiografien aller peripheren und zentralen Gefäße durchgeführt. Überwiegend erfolgte die Punktion der Arteria femoralis communis und in deutlich geringerem Maße der Arteria brachialis. Ausnahmepunktionsorte sind die Arteria radialis und die Arteria poplitea, beide Punktionsorte waren nicht durch die Ausbildung eines Aneurysma spurium betroffen.

Das Alter der 82 Patienten betrug 36 bis 87 Jahre, der Median $70,5 \pm 9,8$ Jahre. Betroffen waren 33 Frauen (40,24%) im Alter von 51 bis 86 Jahren (Median $73 \pm 8,4$ Jahre) und 49 Männer (59,76%) im Alter von 36 bis 87 Jahren (Median $70 \pm 10,5$ Jahre). Die Altersverteilung ist aus Abbildung 1 ersichtlich, zur Geschlechtsverteilung siehe auch Abbildung 2.

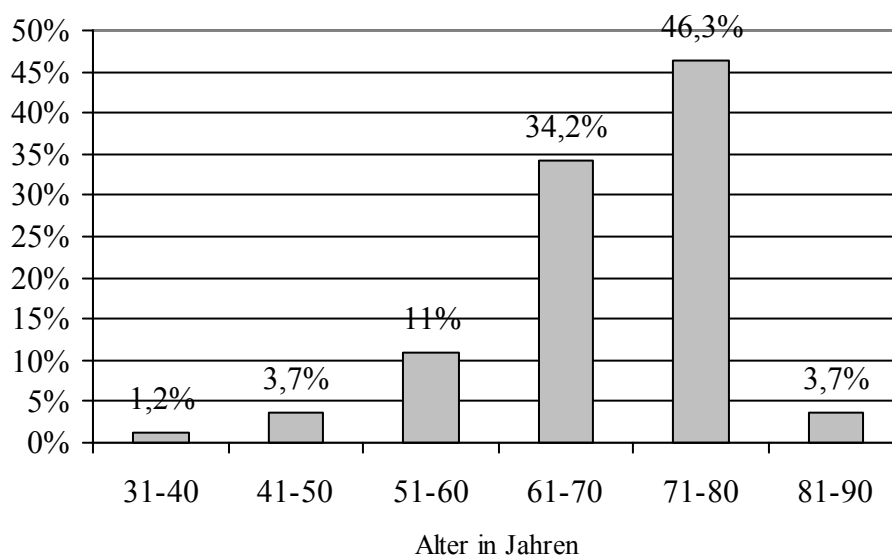


Abb.1: Altersverteilung des Patientenkollektivs mit Aneurysma spurium



Abb.2: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs mit Aneurysma spurium

3.2 Methode

Bei allen Patienten wurden im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung der Pulsstatus ermittelt und auskultierbare Gefäßgeräusche vermerkt. Die postinterventionelle Beurteilung erfolgte am Tag nach dem invasiven Eingriff bei der Visite durch den Arzt. Patienten mit einer auffälligen Schwellung, einem Hämatom und/oder Schmerzen im Punktionsbereich und Patienten mit einem neu aufgetretenen Strömungsgeräusch über der punktierten Leiste wurden duplexsonografisch untersucht. Die Stationsärzte wurden entsprechend geschult und intern fortgebildet. Schmerzen im Bereich der Punktionsstelle und ein auskultierbares Strömungsgeräusch erwiesen sich auch in unserem Patientenkollektiv als die sichersten Prädiktoren für das Vorliegen eines Aneurysma spurium (50).

3.2.1 Duplexsonografie

Die klinisch auffälligen Körperregionen nach arterieller Punktion wurden mit einem Duplexsonografiegerät (Vivid 7, GE Healthcare Medical Systems; Großbritannien, Chalfont St. Giles) von insgesamt drei erfahrenen Untersuchern beurteilt (siehe Abb.3). Bei Diagnose eines Aneurysma spuriums wurden der durchströmte Aneurysmasack zweidimensional vermessen sowie der typische Pendelfluss und dessen Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysmahals dokumentiert. Zusätzlich wurden die Breite und Länge des Aneurysmahals vermessen und das speisende Gefäß identifiziert (siehe Abb.4).

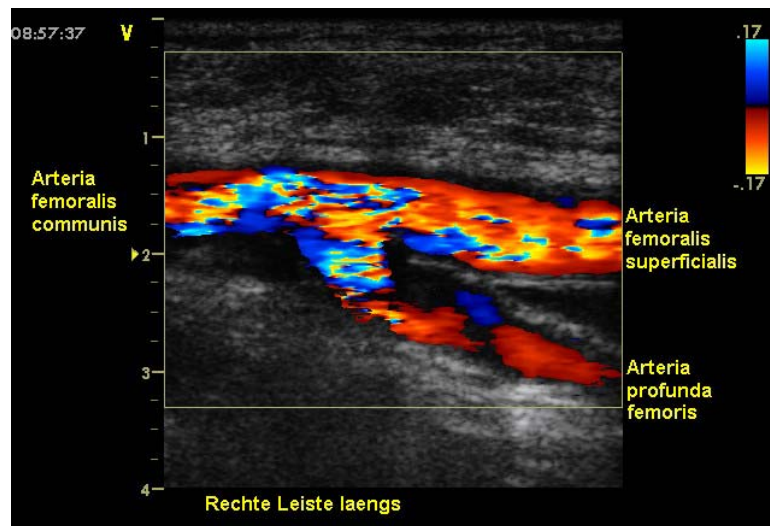


Abb.3: Regelrechte Femoralisbifurkation im duplexsonografischen Bild

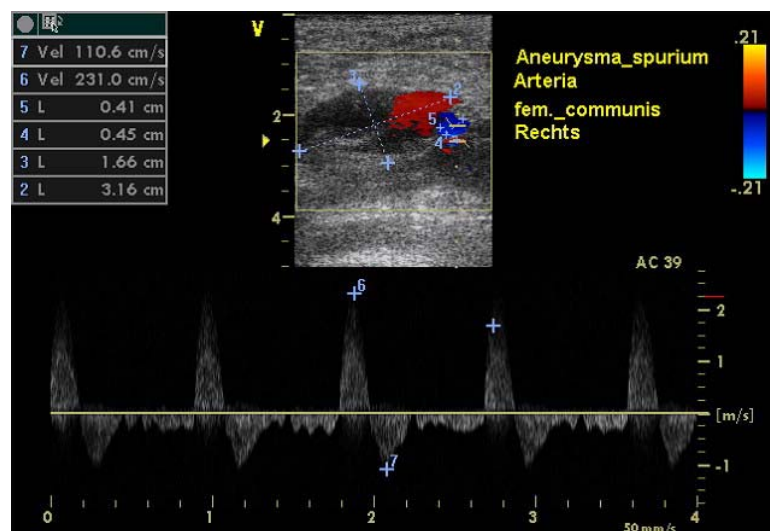


Abb.4: Aneurysma spurium aus der Arteria femoralis communis mit zugehörigen Messwerten im duplexsonografischen Bild

3.2.2 Therapieentscheidung

Sofern Größe und Komplikationen eines Aneurysma spurium eine sofortige operative Therapie erforderlich machten, wurden die Patienten dem Gefäßchirurgen übergeben.

Alle anderen Patienten wurden einer schallkopfgestützten Kompressionstherapie mit anschließender Anlage eines Druckverbandes für 8-12 Stunden unterzogen oder primär erneut mit einem Druckverband für 6-24 Stunden versorgt.

Patienten mit persistierendem Aneurysma nach Kompressionstherapie und Patienten, bei denen schmerzbedingt oder bedingt durch die anatomischen Gegebenheiten keine

Kompression möglich war, wurden mit Thrombin behandelt. Für die Thrombin-Therapie erfolgte eine mündliche Aufklärung über alle Risiken einschließlich der Embolisation unter Einhaltung einer Aufklärungsfrist von mindestens 4 Stunden.

3.2.3 Thrombininjektion

Die Thrombininjektion wurde ausschließlich von einem Untersucher mit Hilfe eines Ultraschallgerätes (Vivid 7, GE Healthcare Medical Systems; Großbritannien, Chalfont St. Giles) durchgeführt. Nach lokaler Desinfektion des Punktionsortes erfolgte die großzügige subcutane Applikation eines 2%igen Lokalanästhetikums und unter Verwendung sterilen Ultraschallgels die Befunddarstellung mit einem 10Mhz- oder 3,5Mhz-Schallkopf. Als Thrombin wurde ausschließlich ein industriell gefertigtes und für die Indikation zugelassenes Set (D-STAT, Vascular Solutions, Inc.; USA, Minneapolis) gemäß der Bedienungsanleitung (3) verwendet. Die 5000E-Thrombin wurden mit Kollagen aufgeschwemmt und dann über eine im Ultraschallbild gut sichtbare 20G-Kanüle appliziert. Die Thrombingabe erfolgte fraktioniert und zügig bis zum vollständigen Verschluss des Aneurysmasacks bei mäßiger Schallkopfkompression vorzugsweise im Einstrombereich nahe des Aneurysmahalses. Anschließend wurde ein Druckverband gewickelt und für 6 Stunden belassen, die Dauer der Bettruhe wurde ebenfalls auf 6 Stunden festgelegt. Die Patienten wurden dann mobilisiert und am Folgetag duplexsonografisch kontrolliert. Bei verschlossenem Aneurysma erfolgte die Entlassung mit Aufforderung zur weiteren lokalen Kühlung für 5 Tage. Die Verlaufskontrolle des Leistenbefundes erfolgte entweder bei erneutem stationärem Aufenthalt der Patienten oder durch telefonische Befragung.

3.2.4 Statistische Auswertung

Für die erhobenen Daten und Parameter wurden die Medianwerte und die jeweilige Interquartilsbereiche bestimmt. Zum Vergleich der einzelnen Therapiegruppen wurden die 95%-Konfidenzintervalle für die Differenz der Mediane ausgerechnet und mit dem Mann-Whitney-U-Test für nicht normalverteilte Daten analysiert. Die Erfolgsraten, Komplikationen und Beschwerden der Verlaufskontrolle wurden mit dem Fisher's exakten Test für Kontingenztafeln aufgearbeitet. Für Alter und Bodymaßindex erfolgte die Auswertung mit dem Kruskal-Wallis-Test. Alle gezeigten p-Werte sind zweiseitig, ein statistisch signifikanter Unterschied besteht ab einem p-Wert $\leq 0,05$.

4 Ergebnisse

4.1 Häufigkeit eines punktionsbedingten Aneurysma spurium

Zu einem Aneurysma spurium kommt es in 0,05-2% der Fälle nach diagnostischen Kathetereingriffen und in 2-6% der Patienten nach einer Katheterintervention (42, 50). Im Zeitraum dieser Beobachtung erfolgten in unserer Klinik 5022 arterielle Punktionen. Die gefundenen 82 Aneurysmata spuria entsprechen somit 1,63%.

2323 Punktionen erfolgten allein aus diagnostischen Gründen, hierbei kam es bei 45 Patienten zu einem Aneurysma spurium, das entspricht 1,94%. Die restlichen 2699 Punktionen erfolgten bei Interventionen, die aufgetretenen 37 Aneurysmata entsprechen 1,37%.

Im gesamten Zeitraum erfolgten nur 70 transbrachiale Untersuchungen, nur ein Aneurysma der Arteria brachialis trat dabei auf, somit beträgt hier die Häufigkeit 1,43%, bei dem betroffenen Patienten erfolgte eine diagnostische Koronarangiografie.

4.1.1 Korrelationen zu Faktoren der Punktion und der Art des invasiven Eingriffs

17 Patienten (21%) waren Notfallpatienten, bei den restlichen 65 Patienten (79%) handelte es sich um elektive Punktionen. Bei 63 Patienten (77%) speiste die Arteria femoralis communis das Aneurysma, bei 18 Patienten (22%) wurde zu tief fehpunktiert und zwar bei 15 Patienten (18%) die Arteria femoralis superficialis und bei 3 Patienten (4%) die Arteria profunda femoris.

Schleusen der Größen 4 bis 7 French wurden verwendet, die Verteilung der Aneurysmata in bezug auf die Schleusengröße zeigt Abbildung 5. Punktiert wurde in üblicher Weise zumeist rechts (71 Patienten = 87%) und seltener links (11 Patienten = 13%).

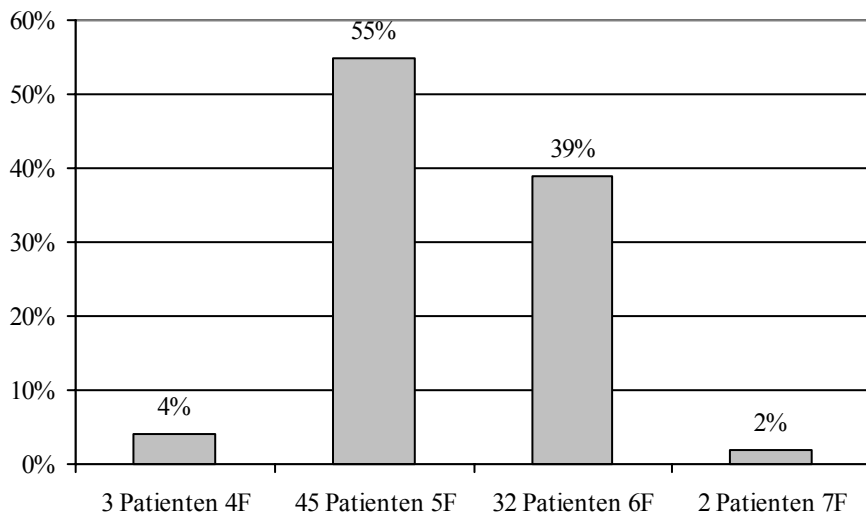


Abb.5: Schleusengröße in French (F=French,1F=1/3mm) bei Patienten mit Aneurysma spurium

4.1.2 Korrelationen zur Art der Entfernung des arteriellen Zugangs aus dem Gefäß

Die Kompression nach Entfernung der Schleuse erfolgte bei 43 Patienten (52%) manuell durch das erfahrene Assistenzpersonal des Katheterlabors innerhalb eines Zeitraums bis 30 Minuten nach Beendigung der Untersuchung. Das betrifft alle diagnostischen Angiografien, diese Schleusen werden ohne Bestimmung der ACT (ACT = Activated Clotting Time) noch im Herzkatheterlabor durch manuelle Kompression entfernt.

Der Zeitraum bis zur Schleusenentfernung nach stattgehabter Intervention richtet sich nach der Normalisierungstendenz der Gerinnungsparameter, die Schleusenentfernung erfolgt bei einer ACT <180 Sekunden mit einem Femo-Stop-System (FemoStop II plus, Radi Medical Systems AB; Schweden, Uppsala). Mit diesem System wurden 39 (48%) der betroffenen Patienten gemäß der Bedienungsanleitung (4) und nach klinikinternem Protokoll (16) (zwei Minuten Kompressionsdruck > systolischer Blutdruck des Patienten, maximal 200 mmHg, dann 30 Minuten Druck zwischen dem systolischen und diastolischen Blutdruck, maximal 120 mmHg) komprimiert.

Nachfolgend erhielten alle Patienten einen circular gewickelten Druckverband. Die Druckverbandzeit entspricht der Schleusengröße in Stunden, zum Beispiel werden Patienten nach Entfernung einer 6 French-Schleuse für 6 Stunden mit einem Druckverband versorgt. Die Mobilisation erfolgt eine Stunde nach Entfernung des Druckverbandes.

Die Dauer bis zur Schleusenentfernung gibt die Abbildung 6 wieder.

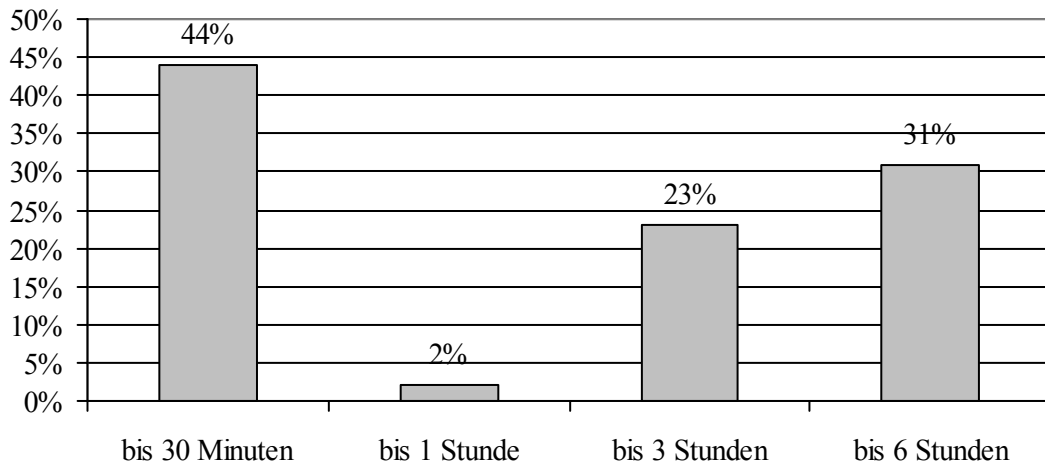


Abb. 6: Dauer bis zur Schleusenentfernung bei Patienten mit Aneurysma spurium

Schleusen können und werden auch häufig bei sofort notwendiger Herzoperation oder für Kontrollen/Folgeeingriffe bis zum Folgetag im Gefäß belassen, solche Patienten waren erstaunlicherweise nicht von Aneurysmata betroffen.

4.2 Patientenseitige Begleitfaktoren

Die Indikation zur invasiven Gefäßdiagnostik besteht häufig bei Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren. Als eigenständige Risikofaktoren für eine vorgeschädigte Gefäßwand haben wir zusätzlich erhöhte Nierenretentionswerte und eine Steroiddauermedikation erfasst.

Der Befund einer chronischen Niereninsuffizienz wurde bei 25 Patienten (30,5%) der betroffenen Patienten erhoben, alle diese Patienten befanden sich im Stadium I (kompensierte Retention) der chronischen Niereninsuffizienz, also mit Kreatininwerten $<177 \mu\text{mol/l}$ (SI-Einheit). Eine Steroiddauermedikation erfolgte nur bei 2 Patienten (2,4%), einmal bei Lupus erythematodes und einmal bei Asthma bronchiale.

4.2.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Als typische kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden die diabetische Stoffwechsellage, die arterielle Hypertonie und die Adipositas erfasst. Immerhin 89% der Patienten waren Hypertoniker (73 Patienten) und 35,4% der Betroffenen waren Diabetiker (29 Patienten). Nur 16% der Patienten (13 Patienten) waren normalgewichtig, die Verteilung der adipösen

Patienten gemäß der WHO-Graduierung zeigt Abbildung 7. Die WHO-Graduierung erfolgt unter Zugrundelegung des Body-Mass-Index (BMI in $\text{kg}/\text{m}^2 = \text{Masse in kg}/\text{Körpergröße in Metern zum Quadrat}$). Der Grad I (Präadipositas) umfasst den Bereich BMI 25-29,9, der Grad II (Übergewicht) BMI 30-39,9 und der Grad III (Fettleibigkeit) den BMI-Bereich ≥ 40 . Normalgewichtige Personen haben danach einen BMI $\leq 24,9$.

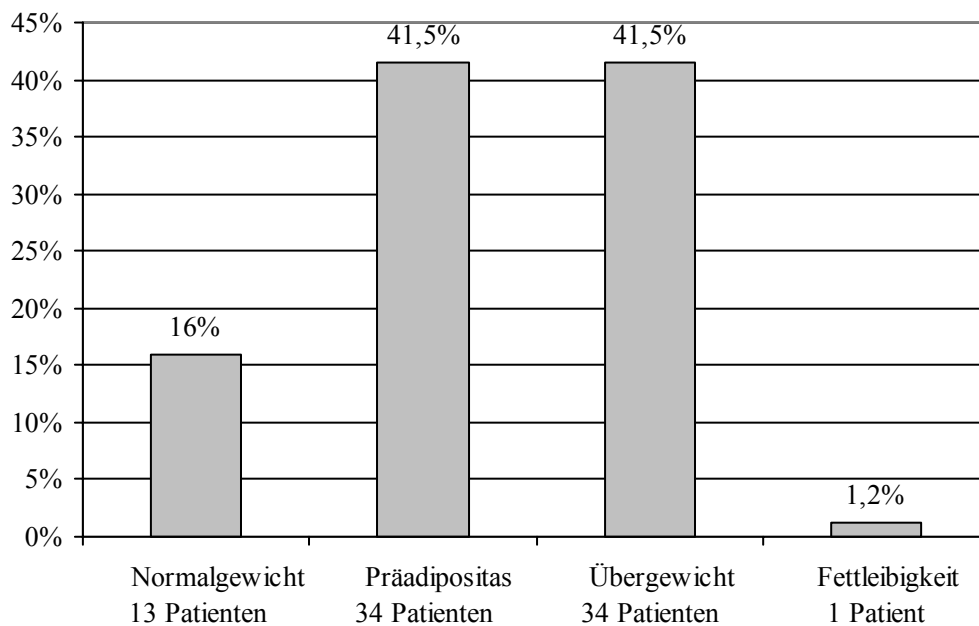


Abb. 7: Verteilung der adipösen Patienten nach WHO-Stadien

Die Kombination von Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und einer Adipositas der Grade I–III fand sich bei 24 Patienten, das entspricht 29,3% der Patienten.

4.2.2 Kardiovaskuläre Grunderkrankung

Die Ergebnisse (siehe Abb. 8-9) der invasiven Diagnostik bei den koronarangiografierten Patienten wurden ausgewertet, bei den Patienten mit peripherer Angiografie wurde auf Vorbefunde zurückgegriffen, zusätzlich wurde die linksventrikuläre Funktion durch die echokardiografisch ermittelte Ejektionsfraktion (EF in %) erfasst (siehe Abb. 10).

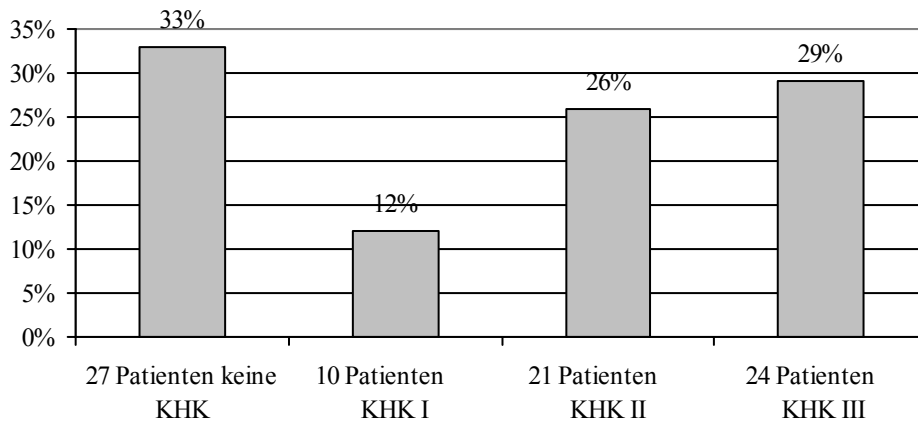


Abb. 8: Schweregrad der koronaren Herzerkrankung (KHK = koronare Herzerkrankung, I = Eingefäß-, II = Zweigefäß-, III = Dreigefäßerkrankung) im Patientenkollektiv

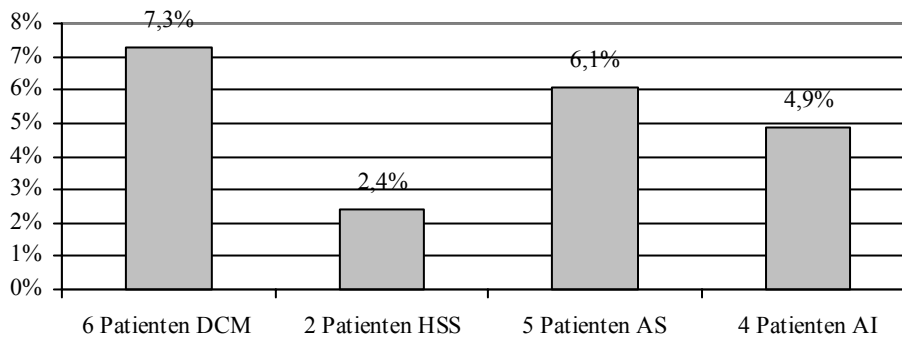


Abb. 9: Dilatative Kardiomyopathie (DCM), Hauptstammstenose (HSS), Aortenklappenstenose (AS) und Aortenklappeninsuffizienz (AI) im Patientenkollektiv

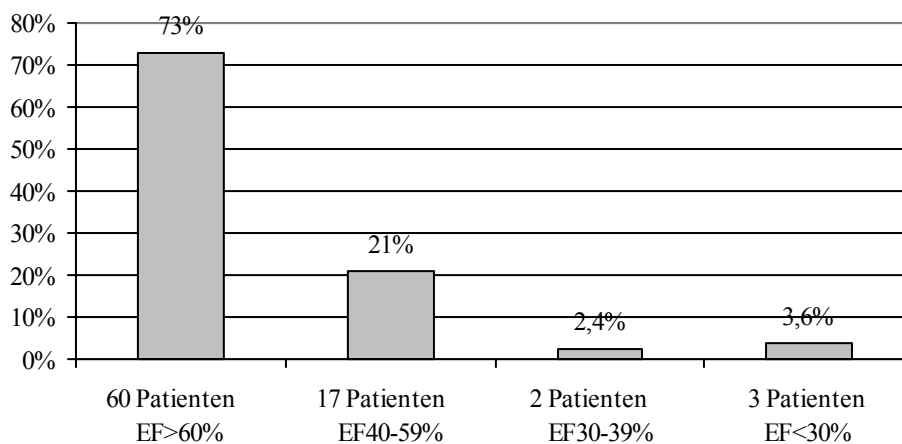


Abb.10: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF in % echokardiografisch erfasst) im Patientenkollektiv

4.2.3 Begleitmedikation

Nach Auftreten eines Aneurysma spurium wurde die thrombozytenaggregationshemmende Begleitmedikation nach Beendigung der interventionellen Maßnahme erfasst, um entsprechende Einflüsse der Thrombozytenaggregationshemmung erkennen zu können. Das Ausmaß der Antikoagulation wurde nicht extra erfasst, da jeder Patient nach Einführen der Schleuse mit 2500 Einheiten unfractioniertem Heparin (intraarteriell appliziert) antikoaguliert wird. Bei Durchführung einer Intervention wird die Heparingabe auf insgesamt 5000 Einheiten erweitert oder ACT-gesteuert durchgeführt (Ziel-ACT >200 Sekunden). Patienten mit alternativer Antikoagulation bei heparininduzierter Thrombozytopenie waren nicht betroffen. Bei allen Patienten war vor der Punktion gemäß unserer Standards eine Thrombozytenzahl >50Tpt/l und eine INR <2 (Quick-Wert >50%) gewährleistet. Abbildung 11 zeigt die medikamentöse Begleittherapie.

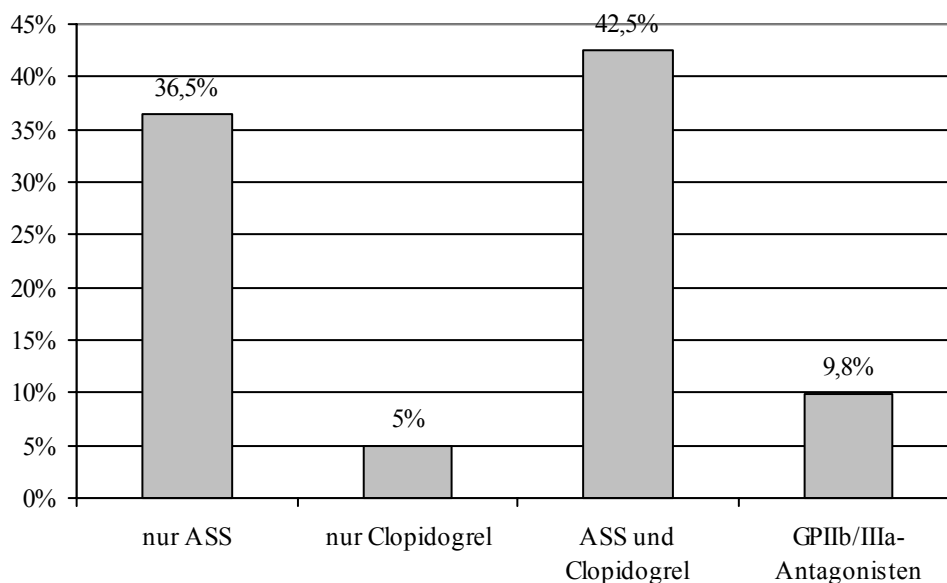


Abb. 11: Art der Thrombozytenaggregationshemmung (ASS = Acetylsalicylsäure, GP = Glycoprotein)

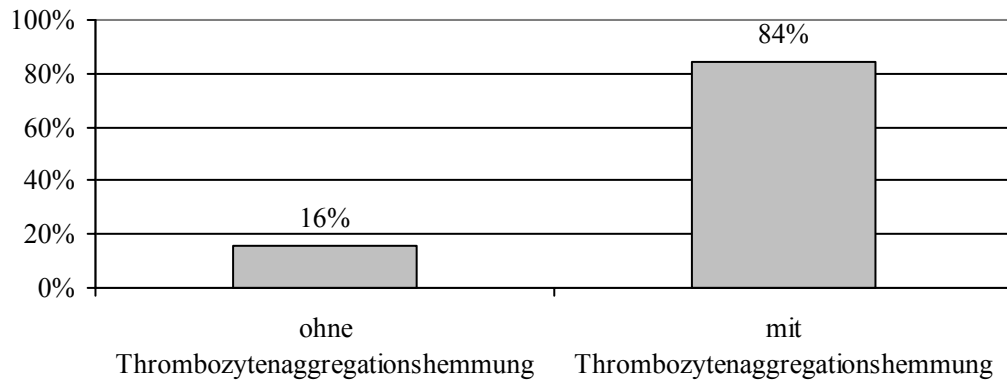


Abb. 12: Anteil der Thrombozytenaggregationshemmung bei Aneurysma spurium

4.3 Therapie

Alle 82 gefundenen Aneurysmata wurden einer Therapie zugeführt. Bei Ineffektivität der primären Therapie erfolgte in 27 Fällen eine sekundäre Therapie, somit wurden insgesamt 109 Therapiemaßnahmen hinsichtlich ihrer Effektivität und der Nebenwirkungen ausgewertet. Es erfolgten 14 Operationen (12,8%), 62 Kompressionen (56,9%) und 33 Thrombininjektionen (30,3%) zur Therapie der Aneurysmata.

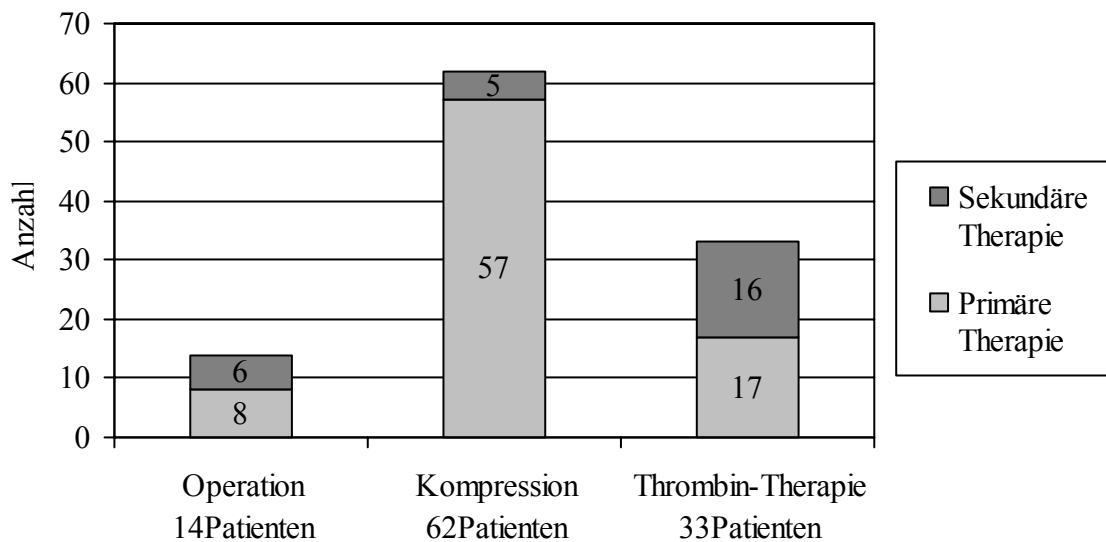


Abb.13: Verteilung der Therapieformen bei Aneurysma spurium, aufgeschlüsselt nach dem Anteil als primäres und sekundäres Therapieverfahren bei der Aneurysmathherapie

4.3.1 Operation

14 Patienten (12,8%) wurden einer operativen Therapie zugeführt, für 8 Patienten stellte die Operation die primäre Therapieform dar. 6 Operationen erfolgten als sekundäre Therapie, fünfmal nach Versagen der Kompression und einmal nach Versagen der Thrombin-Therapie. Alle Operationen führten zum erfolgreichen Verschluss der Aneurysmata, somit liegt die Erfolgsrate der Operation sowohl als primäre, als auch als sekundäre Therapie bei 100%. Operiert wurde immer unter Vollnarkose, die postoperative Schmerztherapie erfolgte bedarfsadaptiert und wurde nicht gesondert ausgewertet.

Die Krankenhausverweildauer verlängerte sich durch die operative Therapie maximal um 11 Tage, minimal um 2 Tage, der Median beträgt $5,5 \pm 2,14$ Tage.

Akute Komplikationen als Folge der operativen Therapie traten nicht auf.

Die Auswertungen der operativen Therapie hinsichtlich Aneurysmagröße, Therapiedauer sowie Alter und Body-Mass-Index zeigen die Tabellen 1 und 2.

Tab.1: Operationsdauer und Aneurysmagröße

	Dauer der Operation in Minuten	Aneurysmagröße	
		Länge in mm	Breite in mm
14 Patienten gesamt:			
Median	35	50	30
Maximum	75	105	50
Minimum	30	30	10
Standardabweichung	11,2	20,8	12,6
8 Patienten als primäre Therapie:			
Median	35	46	30
Maximum	75	105	50
Minimum	30	35	15
Standardabweichung	14,6	22,4	12,5
6 Patienten als sekundäre Therapie:			
Median	37,5	50	32,5
Maximum	40	80	45
Minimum	30	30	10
Standardabweichung	4,1	20,6	14

Tab. 2: Alter in Jahren und Body-Mass-Index (BMI) der operierten Patienten

	Alter Männer	Alter Frauen	Alter gesamt	BMI Männer	BMI Frauen	BMI gesamt
Median	70	74	71,5	28	29	28,5
Maximum	79	75	79	36	33	36
Minimum	36	67	36	24	28	24
Standardabweichung	12,6	4,4	11,4	3,4	2,6	3,2

Bei zwei Patienten hatte das Aneurysma eine Halsbreite ≥ 4 mm (4mm und 5mm).

In der Gruppe der primär operierten Patienten befindet sich der Patient mit dem Aneurysma spurium der Arteria brachialis, in der Gruppe der sekundär operierten Patienten findet sich immerhin bei fünf der sechs Patienten ein Zustand nach fälschlicherweise punktierter Arteria femoralis superficialis (vier Patienten) oder der Arteria profunda femoris (ein Patient).

4.3.2 Kompression

62 Patienten (56,9%) wurden einer Kompressionstherapie zugeführt, 57mal als primäre Therapie und fünfmal als sekundäre Therapie. Komprimiert wurde als sekundäre Therapie viermal nach Versagen der Kompression und einmal nach Versagen der Thrombin-Therapie.

Primär waren bei den 57 Patienten 32 Kompressionen erfolgreich, die Erfolgsrate betrug somit 56,1%, die fünf sekundär komprimierten Aneurysmata wurden alle verschlossen, eine 100%ige Erfolgsrate wurde erreicht. Insgesamt beträgt die Erfolgsrate aller Kompressionen in unserem Patientenkollektiv 59,7%.

Alle Kompressionen erfolgten mit einer bedarfsadaptierten Schmerztherapie, dabei war bei 18 Patienten eine systemische Analgetikagabe (Piritramid, Metamizol, Tilidin/Naloxon) erforderlich, in einem Fall wurde in Kurznarkose komprimiert (Etomidat). Die Notwendigkeit einer Schmerzmittelgabe berechnet sich mit 29% der Fälle.

Die Krankenhausverweildauer verlängerte sich durch die Kompressionstherapie maximal um 4 Tage, minimal um einen Tag (Median $1,0 \pm 0,71$ Tag).

Akute Komplikationen als Folge der Kompression wurden bei neun Patienten (14,5%) registriert, davon 8mal (12,9%) erhebliche Schmerzen und einmal (1,6%) eine Druckschädigung der Haut.

Die Auswertungen der Kompressionstherapie hinsichtlich Aneurysmagröße, Therapiedauer sowie Alter und Body-Mass-Index zeigen die Tabellen 3, 4 und 5.

Tab.3: Aneurysmagröße bei der Kompressionstherapie

	Aneurysmagröße	
	Länge in mm	Breite in mm
62 Patienten gesamt:		
Median	30	20
Maximum	150	50
Minimum	7	4
Standardabweichung	23,2	9,9
57 Patienten als primäre Therapie:		
Median	30	20
Maximum	150	50
Minimum	7	4
Standardabweichung	23,2	9,9
5 Patienten als sekundäre Therapie:		
Median	30	20
Maximum	80	40
Minimum	10	10
Standardabweichung	26,5	11,4

Tab.4: Prozeduredauer bei der Kompressionstherapie

	44 Patienten Kompression mit Schallkopf, Dauer in Minuten	18 Patienten Kompression mit Druckverband, Dauer in Stunden
Median	17,5	12
Maximum	40	24
Minimum	5	6
Standardabweichung	7,3	7,5

Tab.5: Alter und Body-Mass-Index (BMI) der Patienten der Kompressionstherapie

	Alter Männer	Alter Frauen	Alter gesamt	BMI Männer	BMI Frauen	BMI gesamt
Median	68	73	70,5	30	28	29
Maximum	87	86	87	38	43	43
Minimum	47	51	47	22	21	21
Standardabweichung	9,0	8,5	8,8	3,8	4,9	4,3

Die Therapieversager bei der Kompression werden in den Tabellen 6,7 und 8 hinsichtlich Aneurysmagröße, Therapiedauer, Alter und Body-Mass-Index gesondert ausgewertet.

Tab.6: Aneurysmagröße der Kompressionstherapie bei den 25 Therapieversagern

	Aneurysmagröße	
	Länge in mm	Breite in mm
25 Patienten gesamt:		
Median	30	23
Maximum	80	45
Minimum	10	10
Standardabweichung	19,4	9,5

Tab.7: Prozeduredauer bei der Kompressionstherapie bei den Therapieversagern

	18 Patienten Kompression mit Schallkopf, Dauer in Minuten	7 Patienten Kompression mit Druckverband, Dauer in Stunden
Median	15	8
Maximum	40	20
Minimum	5	6
Standardabweichung	8,8	4,7

Tab.8: Alter und Body-Mass-Index (BMI) der Therapieversager der Kompressionstherapie

	Alter Männer	Alter Frauen	Alter gesamt	BMI Männer	BMI Frauen	BMI gesamt
Median	68,5	71	69	29,5	31	30
Maximum	87	76	87	34	43	43
Minimum	51	51	51	22	25	22
Standardabweichung	8,5	8,3	8,2	3,5	5,1	4,4

In der Gruppe der Patienten, die mit einer Kompressionstherapie behandelt wurden, fanden sich 5 Aneurysmata mit einer Halsbreite ≥ 4 mm. Alle diese fünf Patienten gehören zu den Therapieversagern, nachdem bei zwei Patienten ein Druckverband angelegt worden war (8 bzw. 12 Stunden) und bei drei Patienten mit Schallkopf komprimiert wurde (10, 30 und 40 Minuten), die Weite des Aneurysmahalses lag zwischen minimal 4mm und maximal 6mm der Median berechnete sich mit $5,0 \pm 0,89$ mm.

Unter den 25 Therapieversagern fanden sich 8 Patienten mit Fehlpunktion der Arteria femoralis superficialis (7 Patienten) bzw. der Arteria profunda femoris (ein Patient).

4.3.3 Thrombin-Therapie

33 Patienten (30,3%) wurden mit einer Thrombininjektion behandelt, 17mal als primäre Therapie und 16mal als sekundäre Therapie. Die Thrombin-Therapie erfolgte als sekundäre Therapie ausschließlich nach Versagen einer Kompressionstherapie.

Primär waren bei den 17 Patienten 15 Thrombingaben erfolgreich, die Erfolgsrate betrug somit 88,2%, die 16 sekundär mit Thrombin therapierten Aneurysmata wurden alle verschlossen, somit wurde hier eine 100%ige Erfolgsrate erreicht. Insgesamt beträgt die Erfolgsrate der Thrombin-Therapie 93,9%.

Erfolglos blieb die Thrombin-Therapie bei einem Aneurysma spurium aus der Arteria profunda femoris, hier war dann eine operative Therapie notwendig. Die zweite erfolglose Thrombin-Therapie trat bei dem Aneurysma spurium aus der Arteria femoralis communis nach antegrader Punktion auf. Dieses Aneurysma konnte am Folgetag unter einer Etomidat-Kurzarkose erfolgreich komprimiert werden. Da es bei dieser Patientin ebenfalls infolge der Thrombin-Therapie zu einer peripheren Embolie gekommen war, erfolgte anschließend eine cross-over Intervention zur Beseitigung der Emboliefolgen bei schon vorbestehenden Unterschenkelgefäßverschlüssen.

Zur Lokalanästhesie bei der Thrombin-Therapie wurde 2%iges Lidocain benutzt, eine weitere Schmerztherapie durch systemische Analgetikagabe war in keinem Fall erforderlich.

Die Krankenhausverweildauer verlängerte sich durch die Thrombin-Therapie maximal und minimal um eine Tag (Median 1 Tag).

Akute Komplikationen als Folge der Thrombin-Therapie wurden bei einer Patientin registriert (3%). Bei dieser Patientin kam es zur Embolisation in ein Unterschenkelgefäß, neben einer systemischen Heparinisierung wurde eine erneute Katheterintervention als cross-over-Ballonangioplastie erforderlich, da schon Unterschenkelgefäßverschlüsse vorbestehend waren und die zusätzliche Embolisation aus prognostischen Gründen nicht toleriert werden konnte.

Die Auswertungen der Thrombin-Therapie hinsichtlich Aneurysmagröße, Therapiedauer sowie Alter und Body-Mass-Index zeigen die Tabellen 9 und 10.

Tab.9: Prozedurdauer und Aneurysmagröße bei der Thrombin-Therapie

	Dauer der Prozedur in Minuten	Aneurysmagröße	
		Länge in mm	Breite in mm
33 Patienten gesamt:			
Median	20	30	20
Maximum	30	50	30
Minimum	15	10	10
Standardabweichung	2,9	10,4	5,4
17 Patienten als primäre Therapie:			
Median	20	20	20
Maximum	30	50	30
Minimum	15	20	10
Standardabweichung	2,8	8,8	5,1
16 Patienten sekundäre Therapie:			
Median	20	30	20
Maximum	30	50	30
Minimum	15	10	13
Standardabweichung	3,2	12,1	5,6

Tab.10: Alter und Body-Mass-Index (BMI) der Patienten mit Thrombin-Therapie

	Alter Männer	Alter Frauen	Alter gesamt	BMI Männer	BMI Frauen	BMI gesamt
Median	69	71	69	29	31	30
Maximum	87	78	87	36	43	43
Minimum	36	51	36	22	24	22
Standardabweichung	12,4	8,7	11,2	4,1	5,3	4,6

Zehn Patienten wurden bei einer Aneurysmahalsweite ≥ 4 mm therapiert, die Weite des Aneurysmahalses lag zwischen minimal 4mm und maximal 6mm, der Median betrug $4,25 \pm 0,82$ mm. Die beiden Patienten mit erfolgloser Thrombin-Therapie gehörten nicht in diese Gruppe.

Es fanden sich insgesamt 7 Patienten nach zu tiefer Punktion der Arteria femoralis superficialis (5 Patienten) bzw. der Arteria profunda femoris (2 Patienten) in der Gruppe der Thrombin-Therapie. Hier konnten 6 Patienten (85,7%) erfolgreich behandelt werden, ein Patient (BMI 36,3) musste nach erfolgloser Thrombin-Therapie seines Aneurysma spurium aus der Arteria profunda femoris operativ behandelt werden.

4.3.4 Direkter Vergleich einzelner Parameter der drei Therapiegruppen

Die gefundenen Werte der einzelnen Parameter in den drei Therapiegruppen wurden im Folgenden direkt miteinander verglichen und so weit möglich, hinsichtlich statistisch signifikanter Unterschiede geprüft. Wegen der kleinen Fallzahlen wurde Fishers exakter Test für Kontingenztafeln benutzt und es wurden die 95%-Konfidenzintervalle zur besseren Interpretation angegeben. Ebenfalls aus den genannten Gründen wurde beim Vergleich der Gruppen auf die Medianwerte zurückgegriffen. Tabelle 11 zeigt die Erfolgsraten der Therapie in den drei Therapiegruppen.

Tab. 11: Erfolgsraten der Therapie

	Operation	Kompression	Thrombin-Therapie
Erfolg	14	37	31
Kein Erfolg	0	25	2
Summe	14	62	33
Erfolgsrate	100%	59,7%	93,9%

Die Operation zeigte im Vergleich zur Kompression eine signifikant höhere Erfolgsrate ($p = 0,003$, 95%-Konfidenzintervall 0,160-0,528). Wegen der kleinen Fallzahl der operierten Patienten schwankte somit die 40,3% höhere Sicherheit der Operation gegenüber der Kompression jedoch von 16 – 52,8% beträchtlich.

Die Thrombin-Therapie zeigte im Vergleich zur Kompression ebenfalls eine statistisch signifikant höhere Erfolgsrate ($p = 0,0003$, 95%-Konfidenzintervall 0,167-0,474).

Kein statistisch signifikanter Unterschied fand sich zwischen den Erfolgsraten der Operation und Thrombin-Therapie.

Beim Vergleich akuter Komplikationen der Therapie in den drei Gruppen sahen wir die folgenden Werte (Tab.12).

Tab. 12: Akute Komplikationsraten der Therapie

	Operation	Kompression	Thrombin-Therapie
Keine akute Komplikation	14	53	32
Mit akuter Komplikation	0	9	1
Summe	14	62	33
Komplikationsrate	0%	14,5%	3,0%

Ein statistisch signifikanter Unterschied bestand bei den akuten Komplikationen zwischen den drei Therapiegruppen nicht. Für den Vergleich Operation - Kompression berechnete sich ein p-Wert von 0,2 und beim Vergleich Kompression – Thrombin-Therapie war $p = 0,16$, für die Thrombin-Therapie und die Operation betrug der p-Wert 1,00.

Unterschiede fanden sich jedoch bei der therapiebedingten medianen Verweildauer der Patienten. Im Vergleich zur Operation führten sowohl Kompression als auch die Thrombin-Therapie zu einer signifikant (beide $p < 0,0001$) kürzeren medianen Verweildauer (Abb.:14). Kein signifikanter Unterschied fand sich zwischen den Gruppen Kompression und Thrombin-Therapie ($p = 1,0$).

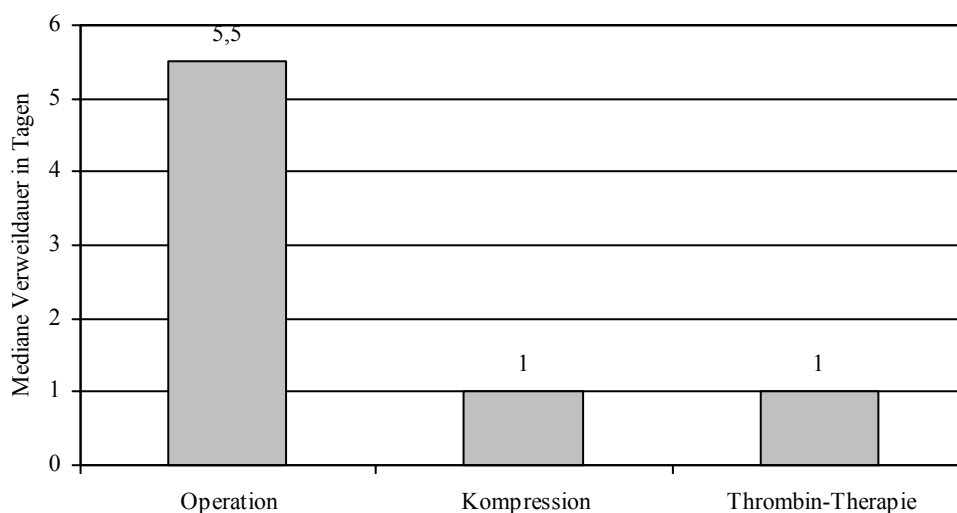


Abb. 14: Therapiebedingte mediane Verweildauer der Patienten in den Therapiegruppen

Es handelte sich um nicht normalverteilte Daten. Für die mediane Verweildauer der Operation (5,5 Tage) betrug der Interquartilsbereich (IQB) zwischen 25-ster und 75-ster Perzentile 5-8 Tage, für die Kompression $\text{IQB} = 1-2$ Tage und für die Thrombin-Therapie $\text{IQB} = 1-1$ Tag.

Hinsichtlich der Aneurysmagröße gab es Unterschiede dahingehend, dass die operativ versorgten Aneurysmata im Vergleich zu den komprimierten Aneurysmata sowohl signifikant länger ($p = 0,0015$) als auch signifikant breiter ($p = 0,017$) waren. Gleiches galt für den Vergleich der Operation mit der Thrombin-Therapie mit signifikanten Unterschieden in der Länge ($p = 0,0001$) und der Breite ($p = 0,009$) zugunsten der Größe in der operativen Gruppe. Kein Unterschied bestand zwischen der Kompression und der Thrombin-Therapie. Abbildung 15 zeigt die medianen Größen im Vergleich.

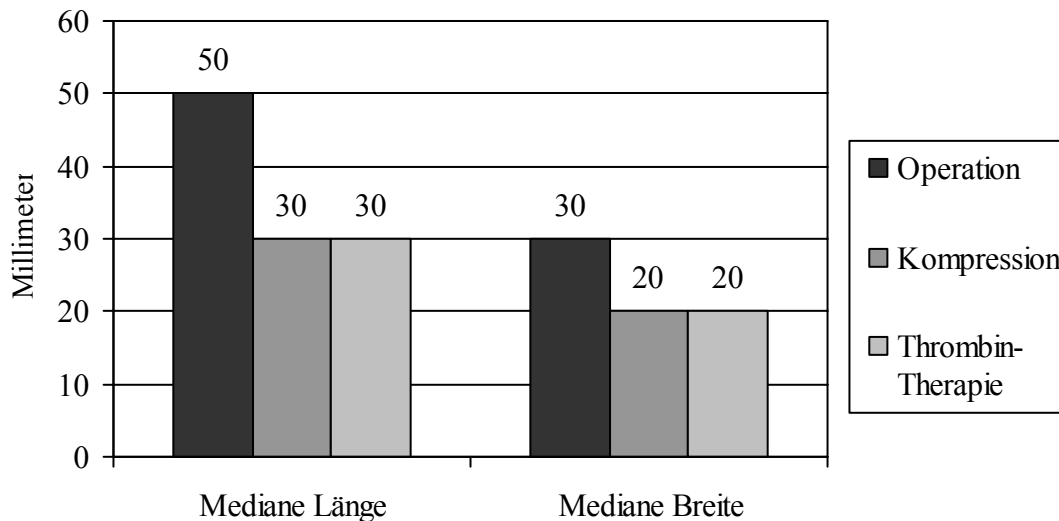


Abb. 15: Mediane Aneurysmagröße in den Therapiegruppen

Sowohl Kompression als auch Thrombin-Therapie führten zu einer signifikant kürzeren Prozedurenzeit (beide mit $p < 0,0001$) im Vergleich zur Operation. Die Kompression allein (unter Ausschluss der Zeit einer Kompression mit einem erneuten Druckverband) war signifikant kürzer ($p = 0,02$) als die Thrombin-Therapie, das Ausmaß des Zeitvorteils schwankte allerdings aufgrund der geringen Fallzahl erheblich. So betrug der mediane Zeitvorteil der Kompression zur Operation 17,5 Minuten (95%-Konfidenzintervall 13,9-21,8), der Zeitvorteil der Thrombin-Therapie zur OP betrug 15 Minuten (95%-Konfidenzintervall 12,4-17,5). Thrombin-Therapie und Kompression variierten im Median um 2,5 Minuten ($p = 0,02$) zugunsten einer kürzeren Dauer der Kompression, hier schwankte die eingesparte Zeit mit einer 95%iger Sicherheit zwischen 0,01 Minute und 4,99 Minuten, somit trotz statistischer Signifikanz ein klinisch irrelevanter Unterschied. Abb.16 zeigt die mediane Dauer der Prozedur in Minuten.

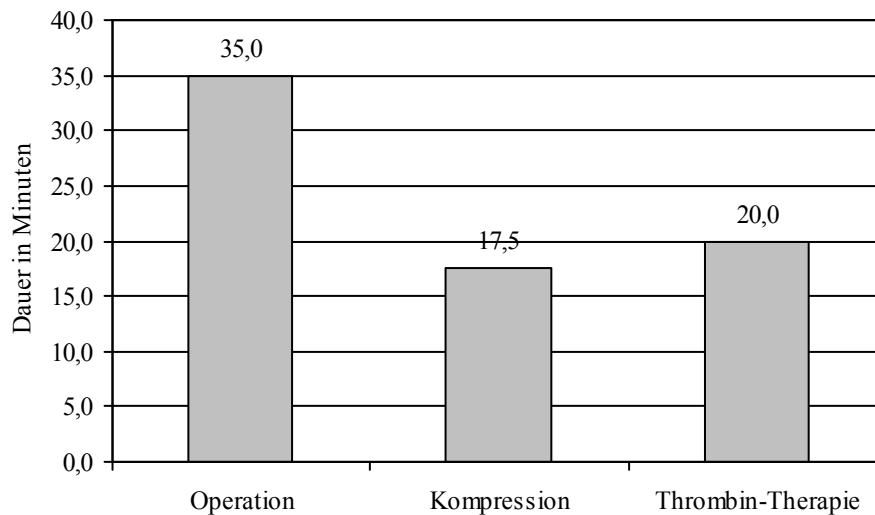


Abb. 16: Mediane Dauer der Prozedur in Minuten, Kompressionsdauer unter Ausschluss der Druckverbände, allein bezogen auf die Schallkopfkompression

In den drei Therapiegruppen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des medianen Alters und des medianen Body-Mass-Index. Zur Untersuchung der Unterschiede zwischen den drei Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test eingesetzt. Die Abbildungen 17 und 18 stellen die medianen Werte der Therapiegruppen dar.

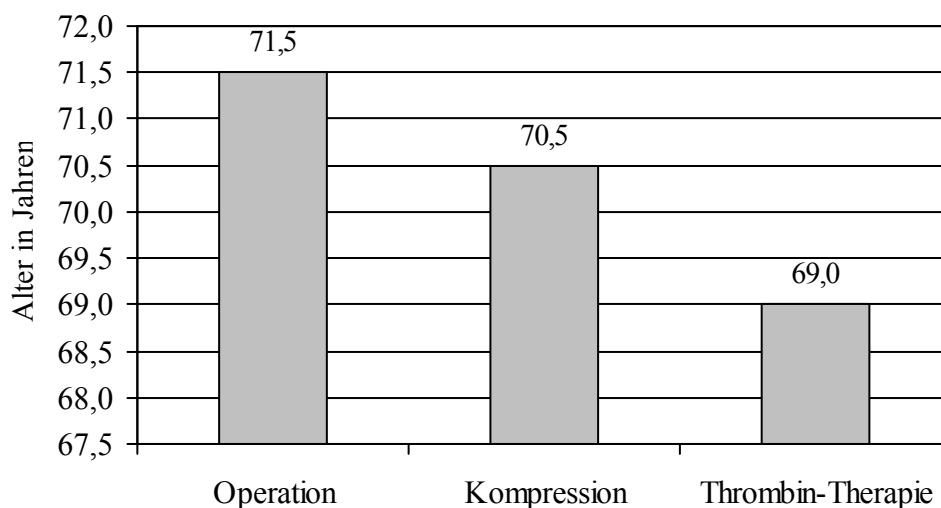


Abb. 17: Medianes Alter der Patienten in den drei Therapiegruppen

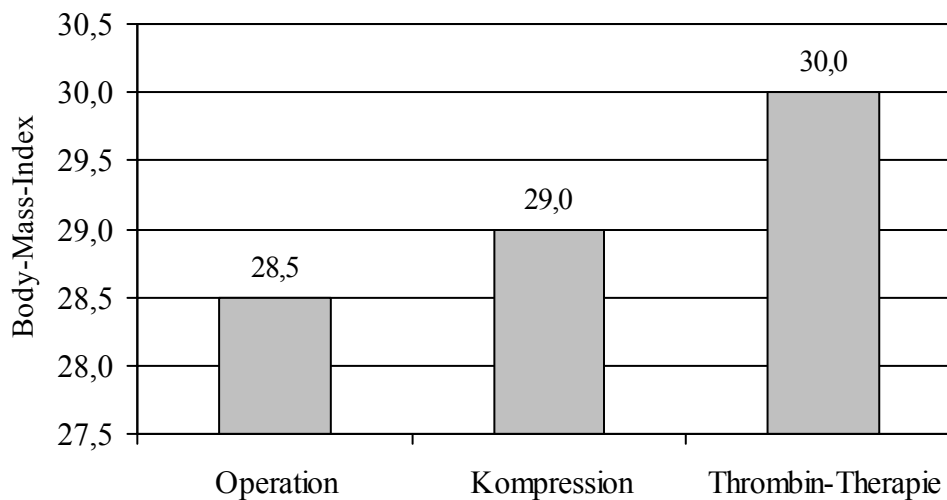


Abb. 18: Medianer Body-Mass-Index (BMI) der Patienten in den drei Therapiegruppen

4.4. Verlaufskontrolle

Die Verlaufskontrolle bei den Patienten erfolgte bei erneutem stationärem Aufenthalt durch klinische und ggf. duplexsonografische Kontrolle des Lokalbefundes einschließlich der Befragung der Patienten zu Beschwerden. Patienten, die sich nicht in erneuter stationärer Behandlung befanden, wurden telefonisch zu Beschwerden im Bereich der therapierten Region befragt. Auf diese Weise gelang eine Verlaufskontrolle bei 89% der Patienten. Von diesen verlaufskontrollierten Patienten befanden sich 43,8% erneut in unserer stationären Behandlung, 56,2% der Patienten wurden telefonisch befragt.

Der Median der Nachbeobachtungsdauer betrug $9,0 \pm 7,3$ Monate, dabei minimal einen Monat und maximal 27 Monate.

Bei den operierten Patienten gelang die Verlaufskontrolle bei 85,7% der Patienten. Vier der Patienten (28,6%) klagten Beschwerden in Form von Wundheilungsstörungen (ein Patient), Dysästhesien im Narbenbereich (zwei Patienten) sowie Schmerzen und Beschwerden durch das Resthämatom (ein Patient). Beschwerdefrei waren 71,4% der Patienten.

Bei den Patienten nach Kompressionstherapie gelang die Verlaufskontrolle bei 93,5% der Patienten, ein Patient (1,7%) klagte Beschwerden durch ein Resthämatom, welches auch

sonografisch noch deutlich nachweisbar war, diese Kontrolle erfolgte zwei Monate nach Therapie des Aneurysma spurium. Beschwerdefrei waren 98,3% der Patienten.

90,9% der Patienten nach Thrombin-Therapie konnten nachkontrolliert werden, hier klagten zwei Patienten (6,7%) Beschwerden, und zwar ein Patient Dysästhesien im Leistenbereich die klinisch und sonografisch jedoch ohne fassbares Korrelat blieben und ein Patient klagte Beschwerden durch das noch lange tastbare Hämatom, beschwerdefrei waren 93,3% der Patienten.

Tab. 13: Beschwerden nach Therapie

	Operation	Kompression	Thrombin-Therapie
Keine Beschwerden	10	61	31
Mit Beschwerden	4	1	2
Summe	14	62	33
Beschwerden	28,6%	1,7%	6,7%

Eine signifikant ($p = 0,04$, 95%-Konfidenzintervall 0,09 – 0,27) höhere Beschwerdefreiheit fand sich allein im Vergleich der Operation zur Kompression zugunsten der mit Kompression behandelten Patienten. Keine signifikanten Unterschiede bestanden beim Vergleich Operation – Thrombin-Therapie ($p = 0,05$) und beim Vergleich Kompression – Thrombin-Therapie ($p = 0,27$).

Abbildung 19 stellt die prozentuale Häufigkeit von Beschwerden in den drei Therapiegruppen dar.

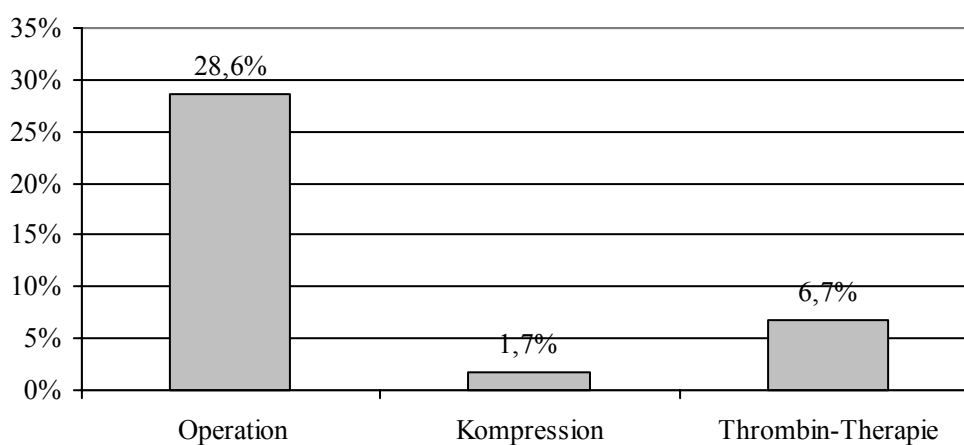


Abb. 19: Beschwerden nach Therapie – Angabe bei der Verlaufskontrolle

5 Diskussion der Untersuchungsergebnisse

5.1 Risikokonstellationen

5.1.1 Häufigkeit eines Aneurysma spurium bezogen auf die Art des Eingriffs

In unserem Patientenkollektiv traten Aneurysmata spuria nicht häufiger auf, als gemäß den Literaturangaben (13, 21, 26, 43, 50) zu erwarten gewesen wäre. Auffällig ist jedoch der mit 1,94% hohe Anteil der Aneurysmata bei rein diagnostischen Kathetereingriffen, bei denen nach Literaturangaben Aneurysmata in 0,05-2% zu erwarten sind. Eine mögliche Erklärung ist in einer Lernkurve zu sehen, da für die elektive Diagnostik häufig noch weniger erfahrene Untersucher zur Gefäßpunktion eingeteilt werden. Tatsächlich arbeiteten wir bedingt durch klinikinterne Umstrukturierungen im Beobachtungszeitraum mehrere Untersucher neu ein und wurden durch auswärtige Gastuntersucher passager personell unterstützt. Diese Vermutung wird auch dadurch bestätigt, dass 14 Fälle (77,8%) der insgesamt 18 Fälle einer fehlpunktierten Arteria femoralis superficialis oder profunda im Rahmen rein diagnostischer Untersuchungen auftraten.

Die Zahl der Aneurysmata nach Katheterinterventionen liegt mit 1,37% in unserem Patientenkollektiv im Vergleich zur Literatur (2-6%) niedriger. Bis 1999 wurde die Inzidenz der Aneurysmata spuria nach Interventionen sogar bis 7,7% (50) bzw. 9% (21, 26) angegeben. Mit den heute zur Verfügung stehenden Materialien sollte trotz zunehmender Komplexität und Dauer der Eingriffe unter Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung (26, 50) eine Komplikationsrate durch Aneurysmata spuria von 2% nicht überschritten werden.

Eine besondere Häufung bei Notfallpatienten gab es ebenfalls nicht. Mit 21% Notfallpatienten der betroffenen Patienten lag die Rate der Aneurysmata im Vergleich zu den 79% betroffenen elektiv betreuten Patienten niedrig.

5.1.2 Risiken bezogen auf die Schleusengröße und die Entfernung der Schleusen

Diagnostische Eingriffe werden mit Systemen der Größen 4 bis 5 French durchgeführt, bei einer Intervention kommen Systeme ab 6 French und größer zum Einsatz. Die meisten Aneurysmata (94%) waren mit einer Schleusengröße von 5 oder 6 French assoziiert.

Webber G.W. et al. (50) führten eine Schleusengröße >8 French als Risikofaktor auf, in der Arbeit von Sievert H. et al. (43) wurden von den 29 Patienten immerhin 16 Patienten mit 8

French- und 3 Patienten mit 9 bis 13 French-Systemen punktiert. In der prospektiven Studie von Görge G. et al. (13) wurden 7 von 36 betroffenen Patienten mit 8 French-Systemen punktiert. Insgesamt führt die technische Weiterentwicklung eher zu einer Miniaturisierung der Kathetermaterialien, so dass auch in naher Zukunft Schleusen ≥ 8 French die Ausnahme bleiben werden.

Bei der Auswertung der später duplexsonografisch gemessenen Aneurysmahalsweiten fällt keine besondere Häufung bei größeren Schleusen auf. Aneurysmahalsweiten ≥ 4 mm traten insgesamt 13mal auf, davon 9mal bei 5 French-Schleusen und 4mal bei 6 French-Schleusen.

Betrachtet man den Zeitraum bis zur Entfernung der Schleusensysteme fanden sich $\frac{1}{3}$ der Aneurysmata im Zeitraum bis 30 Minuten. Diese 36 Patienten gehörten zu den rein diagnostischen Eingriffen mit Schleusenentfernung noch im Katheterlabor. Für 14 Fälle kann die zu tiefe Fehlpunktion der Femoralarterie als Ursache des Aneurysmas gewertet werden (50), da dann bei der manuellen Kompression der Hüftkopf nicht als Widerlager zur Verfügung steht (38, 39). Bei den verbleibenden 22 Patienten kommt neben der fehlerhaften manuellen Kompression auch eine noch zu ausgeprägte Antikoagulation in Frage, da diese Schleusen ohne Kontrolle der ACT entfernt wurden. Ziel sollte zum Zeitpunkt der Entfernung der Schleuse eine ACT < 180 Sekunden sein.

Die weitere Auswertung bestätigte erwartungsgemäß, dass mit zunehmender Liegedauer der Schleuse die Gefahr für ein Aneurysma spurium steigt.

Keine relevanten Unterschiede gab es bei der Art der Kompression. Auch in der Literatur fand sich keine spezielle Aussage dazu, ob eine manuelle oder eine geräteassistierte Kompression vorteilhaft ist. Webber G.W. et al. berichteten über zwei Studien die ein 5,4fach erhöhtes Risiko für Aneurysmata spuria bei Verwendung eines Verschlusssystems im Vergleich zur manuellen Kompression zeigten (50) Die manuelle Kompression kann als sicheres Verfahren zum Verschluss der Punktionsstelle eingestuft werden.

5.1.3 Risiken bezogen auf das punktierte Gefäß

Bei 63 Patienten (77%) speiste die Arteria femoralis communis das Aneurysma, bei 18 Patienten (22%) wurde zu tief fehpunktiert und zwar bei 15 Patienten (18%) die Arteria femoralis superficialis und bei 3 Patienten (4%) die Arteria profunda femoris. Ein Patient war nach Punktion der Arteria brachialis durch ein Aneurysma betroffen.

Bei der zu tiefen Punktion kommt es häufig auch zum seitlichen Einstich in die Gefäße. Bei der Kompression nach Schleusenzug stellen die Weichteilgewebe des Oberschenkels dann ein nur unzureichendes Widerlager dar, Aneurysmata sind kaum zu vermeiden. Unbedingt beachtet werden muss deshalb die Orientierung an der Oberflächenanatomie und ggf. röntgenologisch an der Hüftkopfstruktur, um eine Fehlpunktion zu vermeiden. Auf diesen wichtigen Sachverhalt wiesen auch andere Autoren hin (39, 50). Insbesondere bei adipösen Patienten kann die Oberflächenanatomie ein zu unzuverlässiger Parameter sein. In solchen Fällen sollte der geplante Punktionsort durch Auflage der Punktionsnadel auf die Haut markiert werden, und durch eine kurze Röntgendurchleuchtung die Relation zur Mitte des Hüftkopfes abgeglichen werden.

Fünf der Aneurysmata nach Fehlpunktion zeigten später eine Aneurysmahalsweite ≥ 4 mm, bedingt durch eine nur insuffizient mögliche Kompression bei fehlendem Widerlager im Oberschenkelbereich.

5.1.4 Patientenseitige Risikofaktoren

Deutlich überrepräsentiert waren bei den durch ein Aneurysma spurium betroffenen Patienten mit 89% Hypertoniker, mit 84% adipöse Patienten und mit ebenfalls 84% Patienten unter thrombozytenaggregationshemmender Therapie. Ein Alter >60 Jahre fand sich bei 84,2% der betroffenen Patienten. 67% der Patienten hatten eine koronare Gefäßerkrankung und 30,5% eine kompensierte Retention harnpflichtiger Substanzen.

Nahezu gleiche Risikofaktoren wurden auch bei Webber G.W. et al. (50) und anderen Autoren (21, 26) bestätigt.

Keine relevante Häufung ergab sich bei der Registrierung einer Steroiddauermedikation. Ohne Einfluss blieben die linksventrikuläre Funktion sowie das Vorliegen einer Dilatativen Kardiomyopathie oder vorhandene Klappenvitien.

Einen deutlichen Unterschied bei der Geschlechtsverteilung der Patienten bestand nicht, wir behandelten 60% Männer und 40% Frauen.

Geschlechtsunabhängig ergeben sich für das Auftreten eines punktionsbedingten Aneurysma spurium somit folgende patientenseitige Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Alter über 60 Jahre, Adipositas ab Grad I nach WHO ($BMI \geq 25$), thrombozytenaggregationshemmende Medikation, Arteriosklerose, Retention harnpflichtiger Substanzen.

Insbesondere die Kombination der einzelnen Risikofaktoren, die in der klinischen Praxis die Regel ist, muss den Untersucher für die Gefährdung des Patienten hinsichtlich eines punktionsbedingten Gefäßschadens sensibilisieren.

5.2 Diagnostik einer punktionsbedingten Gefäßläsion

Der klinische Zustand der Gefäßregion muss vor einer arteriellen Punktion untersucht und dokumentiert werden. Neben Palpations- und Auskultationsbefund müssen auch bestehende Schwellungen der Extremität erkannt werden.

Nach endgültiger Versorgung der Punktionsstelle, Entfernung des Druckverbandes und Mobilisation des Patienten ist eine abschließende ärztliche Visite der Punktionsstelle erforderlich.

Die sichersten Prädiktoren für das Vorliegen einer punktionsbedingten Gefäßläsion sind neu aufgetretene Gefäßgeräusche in Kombination mit deutlich ausgeprägten lokalen Druckschmerzen.

Die B-Bild- und Duplexsonografie der betroffenen Region stellt dann den Goldstandard der Diagnostik dar.

Hämatombedingte geringe Schwellungen ohne Druckschmerz und ohne Gefäßgeräusch bedürfen keiner duplexsonografischen Untersuchung.

Bei instabilen Patienten und bestehendem Verdacht auf eine retroperitoneale oder intraabdominelle Blutung, bei der die Duplexsonografie zu keiner zweifelsfreien Beurteilung kommt, sollte schnellstmöglich eine Computertomografie der betroffenen Region als Notfalluntersuchung erfolgen. In deren Ergebnis ist der weitere Therapieplan festzulegen.

5.3 Beurteilung der Therapiemöglichkeiten

5.3.1 Operation

Die operative Therapie ist trotz ihrer statistisch signifikant höheren Erfolgsrate in der klinischen Praxis zur Reservetherapieoption geworden. Gründe hierfür sind der logistische und organisatorische Aufwand (Anästhesie und OP-Team), die im Vergleich statistisch signifikant längste Prozedurendauer (35 Minuten) und die Verlängerung der medianen stationären Verweildauer um 5,5 Tage. Immerhin 28,6% der Patienten gaben postoperativ im Langzeitverlauf Beschwerden an, damit signifikant mehr Patienten als in der Gruppe

der Kompressionstherapie, ein Unterschied zur Thrombin-Therapie bestand hinsichtlich Beschwerden im Langzeitverlauf nicht.

Ähnliche Argumentationen finden sich mehrfach in der Literatur. Zusätzlich wird auf die höheren Kosten verwiesen (13). Pfeil W. et al. (35) berichteten über 32,5% postoperative Probleme und 7 ± 2 Tage Verweildauer und Webber G.W. et al. (50) über eine chirurgische Komplikationsrate von 20%.

Übereinstimmend werden aber von allen Autoren (13, 26) die klaren Indikationen zur chirurgischen Therapie bestätigt. Die absolute Indikation zur Operation besteht immer beim Vorliegen vital bedrohlicher aktiver Blutungen, retroperitonealer und/oder intraabdomineller Blutungen, großer Hämatom/Aneurysmata mit Kompression der Gefäß- und/oder Nervenbahnen, großer Hämotome/Aneurysmata, die zur Spannung der Haut mit Hautläsionen führen, infizierter Hämotome.

Eine relative Indikation zur Operation besteht bei: Aneurysmata spuria mit großem durchströmten Aneurysmasack und großem umgebenden Hämatom, bei einer Weite des Aneurysmahalses $>6\text{mm}$, bei kurzem Aneurysmahals mit unmittelbar an der Gefäßwand gelegenen Aneurysmasack.

Die Operation ist immer als sekundäre Therapieoption beim Versagen der Kompression und/oder der Thrombin-Therapie indiziert. Von einer 100%igen Erfolgsrate der Operation kann ausgegangen werden. Der Therapieerfolg sollte vor Entlassung des Patienten duplexsonografisch dokumentiert werden.

5.3.2 Kompression

Die Kompressionstherapie ist bewährt und sicher und erfolgt vorzugsweise ultraschallgestützt mit einem Schallkopf bei permanenter Kontrolle des Kompressionserfolges. Eine begleitende systemische Schmerztherapie ist sinnvoll, der Blutdruck sollte in den normotensiven Bereich eingestellt werden, ein entsprechendes Monitoring ist wünschenswert.

In unserem Patientenkollektiv ist die Erfolgsrate mit knapp 60% allerdings statistisch signifikant am geringsten. Die Rate an unmittelbaren Komplikationen lag mit 14,5% relativ hoch, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zu den anderen Therapiegruppen. Hauptproblem stellten dabei die erheblichen Schmerzen unter Kompression im Bereich der Aneurysmata dar. 29% der Patienten benötigten eine systemische Schmerzmittelgabe, häufig reagieren die Patienten unter Kompression vagal. Diese Zahlen sollen dem prospektiven Vergleich von Görge G. et al. (13) zwischen Kompression und Thrombin-Therapie in einen Zeitraum von 27 Monaten unter Einschluss von 36 Patienten

gegenübergestellt werden. Bei vergleichbarer Aneurysmagröße wurden nur 17% der betroffenen Patienten erfolgreich komprimiert, überwiegend lokale Schmerzen führten zum Abbruch der Kompression. Bei Pfeil W. et al. (35) lag die Erfolgsrate bei 59%, die Komplikationsrate betrug 9,7%, auch hier traten überwiegend Schmerzen im Kompressionsbereich als Hauptproblem zu Tage. Übersichten über die mittleren Erfolgsraten bisheriger Untersuchungen finden sich bei Webber G.W. et al (50) und Görge G. et al. (13) sowie Sievert H. et al. (43). Übereinstimmend wird heute von Erfolgsraten bis 80% bei Patienten ohne gerinnungshemmende Medikation und 26-50% bei Patienten mit gerinnungshemmender Medikation ausgegangen. Mlekusch W. et al. verwiesen auf den Zusammenhang zwischen großem Stichkanal und erfolgloser Kompression (26).

Die Auswertung der in unserem Patientenkollektiv erfolglos komprimierten Patienten zeigte, dass deren mediane Aneurysmagröße mit 30 x 23 mm im oberen Bereich lag. Als Medianwerte der insgesamt komprimierten Aneurysmata fanden wir 30 x 20 mm und bei den erfolgreich mit Thrombin versorgten Aneurysmata ebenfalls 30 x 20 mm. Wesentliche Unterschiede in den Kompressionsdauern, beim Alter und BMI der Patienten ergaben sich hingegen nicht. Eine erfolgreiche Kompression gelang ebenfalls bei keinem der Patienten mit einer Aneurysmahalsweite ≥ 4 mm.

Die therapiebedingte mediane Verweildauer in unserem Kollektiv betrug einen Tage und war damit statistisch signifikant geringer als in der Gruppe der operierten Patienten. Pfeil W. et al. (35) berichten bei der Kompressionstherapie über eine 2 ± 1 Tage längere Verweildauer.

Von den 25 Therapieversagern der Kompression hatten 23 (92%) einen BMI ≥ 25 und 96% waren Hypertoniker, 18 Patienten (72%) wurden mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt.

Sinnvolle Indikationen zur Kompressionstherapie bestehen somit bei kleinen Aneurysmata bzw. geringer Größe des durchströmten Aneurysmasackes, Aneurysmata mit langem und schmalem Aneurysmahals, geringem umgebenden Hämatom und Patienten mit einem Body-Mass-Index < 30 .

Eine maximale Dauer der suffizienten Kompressionszeit von 20 Minuten sollte nicht überschritten werden. Nach primär erfolgreicher Kompression empfiehlt sich die erneute Anlage eines Druckverbandes mit Einhaltung der Bettruhe für 8 – 12 Stunden.

Keine Kompressionstherapie sollte erfolgen bei Aneurysmahalsweiten ≥ 4 mm, Aneurysmata aus der Arteria femoralis superficialis und der Arteria profunda femoris, bei erheblichen, vom Patienten nicht tolerierten lokalen Schmerzen, und bei bereits bestehenden Hautläsionen am geplanten Kompressionsort.

Ein Kompressionsversuch durch Anlage eines erneuten Druckverbandes ist in Ausnahmefällen möglich. Denkbare Indikationen sind die hohe klinische Wahrscheinlichkeit eines punktionsbedingten Gefäßschadens ohne die unmittelbare Verfügbarkeit einer duplexsonografischen Diagnostik bei stabilen Patienten in einer Überwachungseinheit. Der Druckverband sollte dann für maximal 12 Stunden angelegt werden, der Patient muss überwacht bleiben, eine effektive Schmerztherapie und eine optimale, normotensive Blutdruckeinstellung sind anzustreben.

Der Therapieerfolg muss vor Entlassung des Patienten duplexsonografisch dokumentiert werden.

5.3.3 Thrombin-Therapie

Die Thrombin-Therapie ist seit dem Jahr 2000 aufgrund zahlreicher Patientenbeobachtungen unter Einschluß von >50 Patienten (50) ausreichend etabliert und sicher. Die Prozeduredauer ist der der Kompressionstherapie vergleichbar und es wird signifikant weniger Zeit als für eine operative Therapie benötigt. Der Zeitaufwand ergibt sich aus der Vorbereitung des Medikamentes und des Patienten. Die genaue Sondierung des Aneurysmasackes mit der Punktionsnadel kann ebenfalls eine längere Zeitdauer in Anspruch nehmen, da die B-Bild-Ultraschallqualität durch das Hämatom im Gewebe beeinträchtigt ist. Die körperliche Anstrengung für den Arzt ist allerdings deutlich geringer als bei einer 20minütigen Kompression mit dem Schallkopf. In unserem Patientenkollektiv verlängerte sich, bei signifikant höherer Erfolgsrate als bei der Kompressionstherapie und gleicher Erfolgsrate wie in der Gruppe der operierten Patienten, die mediane Verweildauer durch die Therapie um einen Tag. Das Hauptrisiko der Embolisation ist mit 3% relativ hoch und muss mit dem Patienten besprochen werden, da jede Embolisation zu weiterführenden medikamentösen, interventionellen oder operativen Therapien führen kann.

Die bei Webber G.W. et al. (50) aufgeführte Auswertung von 14 Patientenserien mit insgesamt 1329 behandelten Patienten zeigt eine Erfolgsrate vom 97,5% und 17 Komplikationen, davon 7 (0,5%) Embolisationen. An Komplikationen ist neben der Embolisation die venöse Thrombosierung durch Fehlinjektion in die benachbarte Vene zu erwähnen (44, 50). Mehrere Autoren berichten über kurze Fieberschübe als Ausdruck einer Unverträglichkeitsreaktion (35, 44, 50) und Infektionen der Hämatome bei unzureichend sterilen Kautelen müssen bedacht werden (50). Webber G.W. et al. (50) berichteten 2007 bei den von ihnen behandelten 70 Patienten über eine Erfolgsrate von 94%, erfolglos blieb

die Therapie insbesondere bei kurzen und weiten Aneurysmahälsen. Relevante Komplikationen wurden nicht mitgeteilt.

Sievert H. et al. (44) konnten primär 345 von 380 Aneurysmata durch Thrombingabe verschließen, somit betrug die primäre Erfolgsrate 90,8%. Durch erneute Injektionen wurde eine endgültige Erfolgsrate von 98,9% erreicht, 4 Patienten mussten wegen persistierender Blutung chirurgisch übernäht werden.

Freund G. et al. (10) erreichten bei 149 Patienten bis 11/2006 eine primäre Erfolgsrate von 89% und nach erneuter, zum Teil mehrfacher Injektion in die Aneurysmata eine endgültige Verschlussrate von 98,7%. Die Dauer des Druckverbandes nach Thrombingabe wird in dieser Arbeit mit 4 Stunden berichtet.

Bei Görge G. et al. (13) betrug die Erfolgsrate der Thrombin-Therapie 93%, Komplikationen wurden nicht beschrieben. Eine weitere Veröffentlichung neueren Datums von Demharter J. et al. (8) berichtet über eine 100%ige Verschlussrate bei 55 Aneurysmata mit allerdings bei sechs Patienten notwendiger zweiter Sitzung und einem reperfundierten Aneurysma mit Spontanverschluss im Verlauf. Somit betrug die primäre Erfolgsrate hier nur 87,3%. Klinisch manifeste Embolien wurden in dieser Arbeitsgruppe nicht beobachtet.

Pfeil W. et al. (34, 35) berichteten über eine Verlängerung der Verweildauer, bedingt durch die Thrombin-Therapie, von 1 ± 1 Tag.

Trotz seltener Mitteilung von Komplikationen in der Literatur bleibt die Embolisation von thrombinbedingten Thromben in die periphere Strombahn eine ernstzunehmende Gefahr. Schürmann K. et al. (40) berichteten über Embolisationen durch das Duett®-Verschlußsystem, das durch den Einsatz von Thrombin und Kollagen dem in unserer Klinik verwendeten D-Stat-Hämostatikum vergleichbar ist. Bei 9 betroffenen Patienten kam es zur akuten Beinischämie. Ein Patient musste operiert werden und 8 Patienten mussten einer lokalen Lyse mit Alteplase unterzogen werden. Die Lyse war nur bei drei Patienten vollständig, bei 5 Patienten verblieb Restmaterial. Im Langzeitverlauf klagten drei Patienten fortbestehende Par- und Hypästhesien am betroffenen Unterschenkel. Möglicherweise ist hier der Kollagenanteil für die bleibenden Schäden verantwortlich. Diese Vermutung deckt sich auch mit dem Bild der in unserer Klinik aufgetretenen Embolie, bei der selbst die interventionelle Revaskularisation im mit Kollagen verschlossenen Gefäß mühsam blieb. Bei alleiniger Embolisation von Thrombin wird übereinstimmend eine ausreichende Revaskularisation durch Heparinisierung berichtet (27, 44).

Bezüglich der Komplikationsträchtigkeit des Verfahrens sollte auch nach unseren Erfahrungen keine Thrombingabe bei sehr kurzem und direkt an der Gefäßwand

gelegenen Aneurysmahals mit einer Aneurysmahalsweite $>6\text{mm}$ und bei sehr hoher Flussgeschwindigkeit aus dem Aneurysmasack erfolgen.

Eine Kompressionszeit durch erneuten Druckverband unter Einhaltung von Bettruhe über 4 bis 6 Stunden nach Thrombingabe erscheint nach unseren Erfahrungen und der Arbeit von Freud G. et al. (10) ausreichend, bei Webber G.W. et al. (50) wurde teilweise auf die Kompression nach Thrombin-Therapie vollständig verzichtet.

Eine Thrombin-Therapie kann als primäre Therapie immer erfolgen, wenn die Kompression nicht Erfolg versprechend erscheint, bzw. aus den oben genannten Gründen nicht durchführbar ist. Als sekundäre Therapie behandelt man mit Thrombin, wenn die Kompression erfolglos verlief, oder schmerzbedingt abgebrochen werden musste.

Die Indikation zur Thrombin-Therapie besteht bei allen durch Kompression nicht zu versorgenden Aneurysmata spuria, Aneurysmata mit Aneurysmahalsweiten $\geq 4\text{mm}$ bis maximal 6mm , Aneurysmata in Höhe der Oberschenkelweichteile nach Fehlpunktion der Arteria femoralis superficialis oder Arteria profunda femoris und auch bei adipösen Patienten mit einem BMI ≥ 25 .

Keine Thrombin-Therapie sollte erfolgen bei Aneurysmahalsweiten $>6\text{mm}$ sowie schnellem und breitem Ausstromjet aus dem Aneurysmasack.

Nach eigenen Erfahrungen sollte auf die Verwendung des Kollagens verzichtet werden, da im Falle einer Embolisation die Rekanalisation durch das Kollagen behindert wird. Embolisationen müssen ohne Rücksicht auf den Erfolg hinsichtlich des Verschlusses des Aneurysmasackes rasch PPT-gesteuert mit unfraktioniertem Heparin behandelt werden, eine adäquate Schmerztherapie (Morphin) ist notwendig, die betroffene Extremität wird mit einem Watteverband versorgt und tief gelagert.

Gerade nach einer Thrombin-Therapie muss das Therapieergebnis vor Entlassung des Patienten duplexsonografisch dokumentiert werden.

5.3.4 Therapieprobleme

Sehr große Aneurysmata lassen auch nach erfolgreicher Therapie durch Kompression oder Thrombin Beschwerden durch die lokale Druckwirkung des Hämatoms erwarten. Hier kann die primäre chirurgische Therapie erwogen werden. Möglich ist es auch im Intervall, nach erfolgreichem Verschluss des Aneurysmas, elektiv eine operative Hämatomausräumung durchzuführen (44).

Die Therapieverläufe der 18 Aneurysmata nach zu tiefer Fehlpunktion in die Arteria femoralis superficialis oder die Arteria profunda femoris und der Verlauf der 13 Aneurysmata mit einer Halsweite $>4\text{mm}$ wurden gesondert ausgewertet.

Nach Fehlpunktion konnten 5 Patienten einer primär erfolgreichen Kompressionstherapie unterzogen werden, 7 Kompressionsversuche verliefen erfolglos. 4mal war die Thrombin-Therapie primär erfolgreich, bei einem Patienten blieb sie erfolglos. Ein Patient wurde primär erfolgreich operiert. Die primäre Therapie erreichte somit nur eine Erfolgsrate von 55,6%, insbesondere die Kompressionstherapie schneidet mit einer primären Erfolgsrate von nur 41,7% schlecht ab. Als sekundäre Therapie war die Kompression dreimal erfolgreich, viermal wurde erfolgreich operiert und einmal erfolgreich mit Thrombin therapiert. 77,8% dieser Patienten wurden mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Die Auswertung zeigt, dass eine vermeidbare zu tiefe Fehlpunktion der femoralen Gefäße nicht nur Ursache von Aneurysmata spuria ist, sondern dass diese Aneurysmata auch bei der Therapie Probleme bereiten.

Insbesondere für die Kompressionstherapie problematisch sind die Aneurysmata mit einer Halsweite $\geq 4\text{mm}$ (primäre Erfolgsrate 0%).

Aneurysmata mit einer Halsweite $\geq 4\text{mm}$ fanden sich bei 13 Patienten. Keiner der 5 primär durchgeführten Kompressionsversuche führte zum Erfolg. Zwei Patienten wurden primär erfolgreich operiert und ein Patient als sekundärer Therapieversuch erfolgreich operiert. Die Thrombin-Therapie war 6mal primär und 4mal sekundär erfolgreich. 84,6% der Patienten wurden mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Die maximale Halsweite der Aneurysmahälsa betrug in unserem Patientenkollektiv 6mm.

5.4 Einflüsse auf die Patientenaufklärung

5.4.1 Aufklärung vor dem invasiven Eingriff

Für die ärztliche Aufklärung gelten die allgemeingültigen und rechtsverbindlichen Grundsätze (32). Seltene Risiken $<1\%$ spielen demzufolge im untersuchten Patientenkollektiv keine Rolle, alle auftretenden Probleme unterliegen der Aufklärungspflicht. Die angemessene Aufklärungsfrist vor einem elektiven Eingriff sollte idealerweise 24 Stunden betragen, die schriftliche Dokumentation ist zu fordern.

Bei der Aufklärung des Patienten vor einem invasiven Eingriff mit geplanter arterieller Punktion muss über das Risiko eines punktionsbedingten Gefäßschadens in einer Häufigkeit von 2% der Fälle aufgeklärt werden. Erforderlich ist es auch, darauf

hinzuweisen, dass die Beseitigung einer Gefäßverletzung weiterführende Eingriffe mit eigenem Risikoprofil notwendig macht.

5.4.2 Operation

Die Erfolgsrate der operativen Therapie kann mit 100% angegeben werden. Unmittelbare Probleme ergeben sich neben dem Narkoserisiko durch mögliche Wundheilungsstörungen, notwendige Wunddrainagen, mögliche Wundinfektionen, die Verlängerung der Liegedauer um etwa eine Woche, die anhaltende Immobilität und besonders bei Revisionen im Leistenbereich durch auftretende Lymphsekretionen, Lymphcysten und resultierende Lymphödeme. Langzeitprobleme sind in 20-30% der Fälle zu erwarten.

Die eigentliche Aufklärung des Patienten obliegt allerdings dem durchführenden Chirurgen.

5.4.3 Kompressionstherapie

Die Erfolgsrate der Kompressionstherapie ist mit 60% anzugeben, auf die lokalen, druckbedingten Hautschäden (2%) und mögliche vagale Reaktionen ist zu verweisen. Erhebliche Schmerzen sind in 15% der Fälle zu erwarten. Die nachfolgend notwendige Kompressionstherapie mit erneutem Druckverband und Bettruhe über 8-12 Stunden ist eine für den Patienten wesentliche Information, ebenso die Therapiealternativen beim Versagen der Kompressionstherapie.

5.4.4 Thrombin-Therapie

Die Erfolgsrate der Thrombin-Therapie kann mit über 90% angegeben werden. Relevante Schmerzen sind für den Patienten nicht zu erwarten. Die nachfolgend notwendige Kompressionstherapie mit erneutem Druckverband und Bettruhe über 4 - 6 Stunden ist eine für den Patienten wesentliche Information, ebenso die Therapiealternativen zur Thrombin-Therapie. Das Risiko einer Embolisation ist mit 2-3% hoch, auf die sich ergebenden Probleme muss hingewiesen werden. Bedingt durch eine passagere Ischämie sind erhebliche Schmerzen möglich, neben der dann unbedingt notwendigen Antikoagulation sind interventionelle oder operative Therapien zur Beseitigung der Embolisation unter Umständen als Notfalleingriff nötig. Bei Blutungen ist die Gabe von Vollblutkonserven, Plasma und Gerinnungsfaktoren denkbar.

In aller Regel ist jedoch durch die Heparinisierung und die Spontanlysekapazität des Gefäßsystems eine vollständige Rekanalisation zu erwarten.

Die weiteren Risiken einer Thrombin-Therapie, insbesondere venöse Thrombosen durch eine Fehlinjektion in die benachbarte Vene und kurze Fieberschübe, wurden bisher nur kasuistisch erwähnt. Eine Aufklärung darüber ist nicht erforderlich.

Bei Durchführung der Behandlungen als Notfalleingriff ist die Wahrung einer ausreichenden Aufklärungsfrist verzichtbar. Ansonsten ist es sinnvoll, bei der duplexsonografischen Diagnosestellung eines Aneurysma spuriums den betroffenen Patienten über die drei Therapiemöglichkeiten aufzuklären und gemäß der Konstellation des Aneurysmabefundes einen Therapieplan aufzustellen. Die Aufklärung wird im Krankenblatt schriftlich dokumentiert und gemeinsam mit dem Patienten der günstigste Behandlungszeitpunkt gewählt. Entsprechend wird der Patient dann im eigenen Krankenbett liegend, erneut zur duplexsonografisch gestützten Therapie bestellt.

6 Schlussfolgerungen

6.1 Statistisch signifikante Unterschiede

Der Verallgemeinerungsfähigkeit unserer Ergebnisse sind aufgrund des limitierten Stichprobenumfangs Grenzen gesetzt. Folgende signifikante Unterschiede konnten nachgewiesen werden.

Die operative Therapie ist signifikant erfolgreicher als die Kompression und die Thrombin-Therapie ist signifikant erfolgreicher als die Kompressionstherapie.

Die Gruppen der Patienten mit Kompressions- und mit Thrombin-Therapie haben eine signifikant kürzere therapiebedingte Verweildauer als die Gruppe der operierten Patienten. Die Aneurysmagröße war in der Gruppe der operierten Patienten signifikant größer als in der beiden anderen Therapiegruppen.

Die Dauer der Prozedur ist bei Kompression und Thrombin-Therapie signifikant geringer als bei einer operativen Therapie.

Im Langzeitverlauf zeigt die Gruppe der Patienten nach Kompressionstherapie signifikant weniger Beschwerden als die Gruppe der operierten Patienten.

6.2 Risikominimierung in der klinische Praxis

Folgende Eckpunkte sollten Grundlage der Risikoreduktion bei invasiven Eingriffen mit arterieller Punktion sein:

- Arterielle Punktion nur bei bestehender Indikation.
- Fehlpunktion vermeiden, Duplexsonografie und Röntgendurchleuchtung nutzen.
- Immer den möglichst geringsten Durchmesser und eine kurze Liegedauer der Systeme anstreben.
- Antikoagulation, einschließlich niedermolekularer Heparine bei chronischer Niereninsuffizienz, beachten.
- Optimale periinterventionelle Blutdruckführung.
- Optimale Bedingungen zur Schleusenentfernung anstreben.
- Anlage eines Blasenkatheters bei adipösen Patienten und Patientinnen.

6.3 Therapieplan für die klinische Praxis

Folgende Eckpunkte sollten Bestandteil des Therapieplanes für die Therapie der punktionsbedingten Gefäßläsionen sein:

- Bei absoluter Indikation für eine chirurgische Therapie ärztliche Übergabe des Patienten an die Anästhesie/Chirurgie.
- Ausreichende Aufklärung des Patienten mit Wahrung angemessener Zeitintervalle.
- Kompressionstherapie bei Aneurysmata mit vorzugsweise langem Aneurysmahals mit einer Halsweite <4mm.
- Thrombin-Therapie bei adipösen Patienten, bei Aneurysmahalsweiten ≥ 4 mm bis max. 6mm, bei Aneurysmata aus der Arteria femoralis superficialis und der Arteria profunda femoris.
- Herzfrequenz- und Blutdrucküberwachung während der duplexsonografisch gestützten Kompressionstherapie, Anstreben normotensiver Blutdruckwerte zur Therapie.
- Therapie vorzugsweise im patienteneigenen Krankenbett, um nach Anlage des Druckverbandes erneute Umlagerungen zu vermeiden.
- Nach Kompression 8-12 Stunden und nach Thrombin-Therapie 4-6 Stunden erneute Kompression mit einem Druckverband und Einhalten der Bettruhe.

6.4 Aufklärungsempfehlungen für die klinische Praxis

Folgende Eckpunkte sollten Bestandteil der ärztlichen Aufklärung bei invasiven Eingriffen mit arterieller Punktion sein:

- Das Risiko einer punktionsbedingten Gefäßläsion beträgt etwa 2%.
- Patientenseitige Risikofaktoren, insbesondere Adipositas, arterielle Hypertonie, ein Alter über 60 Jahre, eine chronische Niereninsuffizienz und Zeichen einer Arteriosklerose erhöhen dieses Risiko.
- Eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie erhöht das Risiko.
- Punktionbedingte Gefäßläsionen erfordern weitere medizinische Maßnahmen zur Beseitigung der Schäden.

Folgende Eckpunkte sollten Bestandteil der ärztlichen Aufklärung für die Therapie der punktionsbedingten Gefäßläsionen sein:

- Die Aufklärung bei notwendiger operativer Therapie erfolgt durch den Operateur.
- Die Kompressionstherapie geht in 15% mit erheblichen Schmerzen einher, bei ca. 2% der Patienten treten Druckschädigungen der Haut auf.
- Hauptrisiko der Thrombin-Therapie ist die Embolisation, deren Risiko mit 2-3% anzugeben ist. Folge einer Embolie ist eine akute Beinischämie, die sofortige Folgebehandlungen notwendig macht. Zu nennen sind die hochdosierte Schmerztherapie, die therapeutisch wirksame Antikoagulation und in Ausnahmefällen invasive und/oder operative Notfalleingriffe zum Erhalt der Extremität.

Als Ziel aller Behandlungsmaßnahmen einer punktionsbedingten Läsion wird eine Restitutio ad integrum angestrebt.

7 Zusammenfassung

Punktionsbedingte Gefäßschäden werden bei der stetig weiteren Verbreitung der invasiven Diagnostik und Therapie im Gefäßsystem für Arzt und Patienten bedeutsam bleiben. Die Arbeit untersuchte das aktuelle Risiko eines Aneurysma spurium infolge arterieller Punktion, die methodischen und patientenseitigen Risikofaktoren, die durchgeführte Behandlung der Aneurysmata hinsichtlich ihrer Effizienz und schloss eine Verlaufskontrolle an.

Bei 5022 Punktionen im Zeitraum von 29 Monaten resultierte bei 82 Patienten ein Aneurysma spurium, 109 Therapiemaßnahmen wurden ausgewertet. Neben der operativen Therapie erfolgten die ultraschallgestützte Kompression und die ultraschallgestützte Thrombininjektion.

Eine Häufigkeit von 1,63% Aneurysmata in unserem Patientenkollektiv ist relativ gering. Patientenseitige Risiken mit arterieller Hypertonie, Alter über 60Jahre, Adipositas ab einem BMI von ≥ 25 , thrombozytenaggregationshemmende Medikamente, Arteriosklerose und Niereninsuffizienz waren herauszuheben. Als klinische Prädiktoren für das Vorliegen eines Aneurysma spurium haben sich die lokale Schwellung mit Schmerz und Strömungsgeräusch bestätigt. Als Therapieoption der Wahl bleibt immer die Möglichkeit einer Operation der Gefäßläsion gegeben. Die Operation ist aber hinsichtlich der Verweildauer, der Prozedurendauer und der Beschwerden im Verlauf der Thrombin-Therapie statistisch signifikant unterlegen.

Die zunehmende Bedeutung der Thrombin-Therapie konnte bestätigt werden, ihre Erfolgsrate unterscheidet sich statistisch nicht signifikant von der operativen Therapie und ist statistisch signifikant erfolgreicher als die Kompressionstherapie. Damit kann die ultraschallgestützte Thrombininjektion zur Therapie eines punktionsbedingten Aneurysma spurium vom erfahrenen Anwender als Standardtherapie eingesetzt werden.

Bei den punktionsbedingten Schäden handelt es sich um aufklärungsrelevante Risiken.

Für die Praxis bleibt es das vordergründige Ziel, durch strenge Indikationsstellung, Beachtung aller risikoerhöhenden Faktoren, Einsatz der richtigen Punktionstechnik und Materialien sowie durch eine suffiziente Vor- und Nachbetreuung der Patienten das Risiko einer punktionsbedingten Gefäßwandschädigung unter 2% zu halten.

Beim Auftreten eines Aneurysma spurium sollte eine suffiziente Behandlung innerhalb eines Tages ohne Risiko für eine bleibende Schädigung durchführbar sein.

Literaturverzeichnis

- (1) Aumiller J: Und ewig steigen die Leistungszahlen - Bruckenbergers Herzbericht 2006. Cardiovasc 8 (2007) 18-19
- (2) Ba-Ssalamah A, Grgurin M, Kettenbach J, Lammer J, Nöbauer IM, Prokop M: State of the art in der Diagnostik aortaler Erkrankungen: CT und MRT versus konventionelle Angiographie. J Kardiol 8 (2001) 11-18
- (3) Bedienungsanleitung: D-Stat fließfähiges Hämostatikum. Vascular Solutions, Inc.; USA, Minneapolis, (2005) 19-22
- (4) Bedienungsanleitung: FemoStop II plus – System. Radi Medical Systems AB; Schweden, Uppsala (2004) 1-4, 11-18
- (5) Cope C, Zeit R: Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. Am J Roentgenol 147 (1986) 383-387
- (6) Corso R, Rampoldi A, Riolo F, Carrafiello G, Solcia M, Intotero M, Vanzulli A: Occlusion of postcatheterisation femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection under ultrasound guidance. Radiol Med Torino 108 (2004) 385-393
- (7) Dangas G, Mehran R, Duvvuri S, Ambrose J, Sharma S K: Use of a pneumatic compression system (FEMOSTOPB®) as a treatment option for femoral artery pseudoaneurysms after percutaneous cardiac procedures. Cathet Cardiovasc Diagn 39 (1996) 138-142
- (8) Demharter J, Leissner G, Huf V, Roemer F W, Vollert K, Bohndorf K: Die Behandlung iatrogenen femoralen Pseudoaneurysmen durch Thrombininjektion – Ergebnisse bei 54 Patienten. Fortschr Röntgenstr 177 (2005) 550-554
- (9) Diehm C, Lawall H, Löhr G, Welk Th: Komplikation nach perkutaner Intervention - Aneurysma spurium. Cardiovasc 8 (2007) 49

- (10) Freud G, Richter S, Zhou Q, Dürschmied D, Macharzina R, Haas R, Becherer A, Bode C, Hehrlein C: Rezidivprophylaxe durch ultraschallgesteuerte Mehrfachinjektion von Thrombin bei iatrogenen femoralen Pseudoaneurysmen. MedKlin 102: Abstract-Band (2007) 79
- (11) Friedman S G, Pellerito J S, Scher L, Faust G, Burke B, Safa T: Ultrasound-guided thrombin injection is the treatment of choice for femoral pseudoaneurysms Arch Surg 137 (2002) 462-464.
- (12) Fries R: Aktuelle Kardiologie 2006/2007. Med Klin 102 (2007) 647-658
- (13) Görge G, Kunz T, Kirstein M: A prospective study on ultrasound-guided compression therapy or thrombin injection for treatment of iatrogenic false aneurysms in patients receiving full-dose anti-platelet therapy. Z Kardiol 92 (2003) 564-570
- (14) Hübner G, Hopf K, Grubitzsch U, Glanz A, Seige M: Frühzeitige interventionelle Therapie des Aneurysma spurium mit Thrombin. Endoskheute 1 (2005) 18
- (15) Kang S, Labropoulos N, Mansour M, Baker W:
Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: A new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. J Vascular Surg 27 (2003) 1032–1038
- (16) Klinikinternes Protokoll „Verfahren zur Blutstillung“ - Kurzbefund-Herzkatheter. Mediclin Herz-Zentrum Coswig (2005) 1-2
- (17) König D, Bönner G, Berg A: Bedeutung von Adipositas und Bewegungsmangel in der kardiovaskulären Primärprävention. Herz 32 (2007) 553-559
- (18) 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 291 (2004) 350-357

- (19) Krüger K, Zähringer M, Söhngen F D, Gossmann A, Schulte O, Feldmann Ch, Strohe D, Lackner K: Femoral Pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injections-success rates and effects on systemic coagulation. *Radiology* 226 (2003) 452-458
- (20) Krüger K, Zähringer M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K: Postcatheterization Pseudoaneurysm: Results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology* 236 (2005) 1104-1110
- (21) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, Interventionelle Koronartherapie. AWMF-Leitlinien Register (1999) Nr. 019/005
- (22) Luedde M, Krumsdorf U, Zehelein J, Ivandic B, Dengler T, Katus H A, Tiefenbacher C: Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysm by ultrasound-guided compression therapy and thrombin injection. *Angiology* 58 (2007) 435-439
- (23) Mahnken A H, Mühlenbruch G, Dohmen G, Kelm M, Wildberger J E, Günther R W: Aktueller Stand der MSCT-Angiografie der Koronararterien. *Dtsch Ärztebl* 104 (2007) 31-32
- (24) Mansour M A, Gorsuch J M: Diagnosis and management of pseudoaneurysms. *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy* 19 (2007) 58-64
- (25) McNeil N L, Clark T W I: Sonographically guided percutaneous thrombin injection versus sonographically guided compression for femoral artery pseudoaneurysms. *Am J Roentgenol* 176 (2001) 459-462
- (26) Mlekusch W, Haumer M, Mlekusch I, Schillinger M, Minar E: Iatrogene Pseudoaneurysmen nach perkutanen Gefäßeingriffen. *Z Gefässmed* (2005) 9-11
- (27) Mlekusch W, Haumer M, Mlekusch I, Schillinger M, Minar E: Perkutane Thrombininjektion bei iatrogenem Pseudoaneurysma der Arteria femoralis communis. *Z Gefässmed* (2005) 18-19

- (28) Mohler E R, Mitchell M E, Carpenter J P, Strandness D E, Jaff M R, Beckman J A, Gerhard-Herman M: Therapeutic thrombin injection of pseudoaneurysms: a multicenter experience. *Vasc Med* 6 (2001) 241-244
- (29) Öffner A, Helferich T, Domsch C, Siegmund T, Löbner F, Schumm-Draeger P-M: Verlaufsbeobachtung des Aneurysma spurium. *Vasa Suppl* 69 (2006) 57
- (30) Olsen DM, Rodriguez JA, Vranic M, Ramaiah V, Ravi R, Diethrich EB: A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: a trend toward minimal medication. *J Vasc Surg* 36 (2002) 779-782
- (31) Paulson E K, Kliewer M A, Hertzberg B S, O'Malley C M, Washington R, Carroll B A: Color doppler sonography of groin complications following femoral artery catheterization. *Am J Roentgenol* 165 (1995) 439-444
- (32) Parzeller M, Wenk M, Zedler B, Rothschild M: Aufklärung und Einwilligung bei ärztlichen Eingriffen. *Dtsch Ärztebl* 104 (2007) 576-586
- (33) Perna L L, Olin J W, Goines D, Childs M B, Ouriel K: Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation* 102 (2000) 2391
- (34) Pfeil W, Müssig S, Nowak B, Schröder R, Sievert H: Behandlungsübersicht des iatrogenen Aneurysma spuriums als Komplikation nach Katheterinterventionen – Ergebnisse in 330 Patienten. *Z Kardiologie* 94 Suppl 2 (2005) 89
- (35) Pfeil W, Müssig S, Schmermund A, Fach A, Huljic P: Ergebnisse bei 381 Patienten in der Behandlung des Pseudoaneurysmas der A. femoralis durch Kompression, Operation oder Thrombininjektion. *Vasa Suppl* 69 (2006) 56
- (36) Quendt J, Nöldeke S, Hupp T: Thrombininjektion in der Behandlung des iatrogenen Aneurysma spurium. Eigene Erfahrungen und Literaturübersicht. *Gefäßchirurgie* 7 (2002) 166-170

- (37) Reeder S B, Widlus D M, Lazinger M: Low-dose thrombin injection to treat iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Am J Roentgenol* 177 (2001) 595-598
- (38) Rieger H, Schoop W: *Klinische Angiologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1998
- (39) Schild H: *Angiographie*. 2.Aufl. Thieme Stuttgart, New York, 2003
- (40) Schürmann K, Janssens U, Bücken A, Wingen M, Tacke J, Wein B, Günther R W: Lokale Alteplase-Lyse zur Therapie der akuten embolischen Beinischämie nach Einsatz des Duett®-Verschluss-Systems: vorläufige Ergebnisse. *Fortschr Röntgenstr* 176 (2004) 574-579
- (41) Sheldon PJ, Oglevie SB, Kaplan LA: Prolonged generalized urticarial reaction after percutaneous thrombin injection for treatment of a femoral artery pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 11 (2000) 759-761
- (42) Sievert H, Baser A, Pfeil W, Fach A, Scherer D, Spies H, Rubel C, Huljic P: Die Behandlung des iatrogenen Aneurysma spurium der Arteria femoralis durch direkte Thrombininjektion. *Dtsch med Wochenschr* 125 (2000) 822-825
- (43) Sievert H, et al.: Thrombin-Studie des deutschen Multicenter-Registers Ultraschallgesteuerte Thrombin-Injektion bei falschem Aneurysma effektiv und sicher. *Presstext DGK* (2004) 21-22
- (44) Sievert H, Hofmann I, Römer A, Pusankov O, Jacksch R, Kotzerke M, Störk T, Selbach J, Conze M, Meyer P, Demharter J, Dorsel T, Köhler E, Kroschel U: Behandlung des iatrogenen Aneurysma spurium mittels ultraschallgesteuerter Injektion von Thrombin: Das deutsche Multicenter-Register. (2004) www.dgim2004.de/pdf/posterdatei.pdf Seite 10
- (45) Stiefelhagen P: Aktuelle Standortbestimmung der Kardiologie. *Internist* 48 (2007) 876-878

(46) Stuplich J, Freund G, Dürschmied D, Zhou Q, Richter S, Macharzina R, Bode C, Hehrlein C: Therapie des iatrogenen Aneurysma spuriums durch ultraschallgesteuerte perkutane Thrombinokklusion. Freier Vortrag V1381 (2008) Abstract-Band-CD der DGK-Annual meeting 2008

(47) Taylor B S, Rhee R Y, Muluk S, Trachtenberg J, Walters D, Steed D L, Makroun M S, Darling R C: Thrombin injection versus compression of femoral artery pseudo aneurysms. J Vasc Surg 30 (1999) 1052-1059

(48) van Buuren F, Horstkotte D: 21. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore der Bundesrepublik Deutschland. Clin Res Cardiol 95 (2006) 383-387

(49) Vázquez V, Reus M, Piñero A, Abellán D, Canteras M, de Rueda M E, Morales D, Parrilla P : Human thrombin for treatment of pseudoaneurysms: comparison of bovine and human thrombin sonogram-guided injection. Am J Roentgenol 184 (2005) 1665-1671

(50) Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW: Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. Circulation 20 (2007) 2666-2674

(51) Weinmann E, Chayen D, Kobzantzev Z V, Zaretsky M, Bass A: Treatment of postcatheterisation false aneurysms: ultrasound-guided compression vs ultrasound-guided thrombin injection . Eur J of Vasc and Endovasc Surg 23 (2001) 68-72

Thesen

1. Die Zahl invasiver Eingriffe am Gefäßsystem unter diagnostischer und therapeutischer Intention wird weiter zunehmen.
2. Das Auftreten eines Aneurysma spurium wird mit einer Häufigkeit von bis zu 6% angegeben, wir fanden es bei 1,63% unserer Patienten.
3. Die prä- und postinterventionelle klinische Untersuchung der Punktionstelle ist die wichtigste Maßnahme zur Erkennung einer Gefäßläsion.
4. Die Duplexsonografie ist der Goldstandard zur Bestätigung einer punktionsbedingten Gefäßläsion.
5. Die eigene Untersuchung erfasste alle Aneurysmata in einem definierten Zeitraum, die methodischen und patientenseitigen Risiken, die Therapie und den Verlauf.
6. 82 Patienten mit Aneurysma spurium und 109 Therapieverfahren konnten in einem Zeitraum von 29 Monaten ausgewertet werden.
7. Fehlerhafte Punktion, große Gefäßzugänge mit langer Liegedauer und die Nichtbeachtung der Antikoagulation erhöhen das Risiko einer Gefäßläsion.
8. Insbesondere Adipositas, Hypertonie, Thrombozytenaggregationshemmer, und ein Alter über 60 Jahre finden sich bei $\geq 84\%$ der betroffenen Patienten.
9. Bei Ausschöpfung aller Möglichkeiten der Risikoreduktion sollte das Risiko eines punktionsbedingten Gefäßschadens auf $\leq 2\%$ zu senken sein.
10. Therapiert wurden die Aneurysmata spuria durch Operation, Kompression oder Thrombininjektion, bei Erfolglosigkeit einer Methode wurde auf eine andere zurückgegriffen.
11. Bei vitaler Bedrohung des Patienten und großen Aneurysmata sollte vorzugsweise eine operative Therapie erfolgen.

12. Die Kompressionstherapie ist besonders bei kleinen Aneurysmata mit langem Aneurysmahals Erfolg versprechend.
13. Die Thrombin-Therapie ist bei geringerem Aufwand und kaum auftretenden Folgeschäden in der Hand des erfahrenen Anwenders als Standardtherapie geeignet.
14. Bei Anwendung der Thrombin-Therapie betrug die Erfolgsrate in unserem Patientenkollektiv 93,9%, sie war signifikant erfolgreicher als die Kompressionstherapie.
15. Das Risiko einer Embolisation bei einer Thrombin-Therapie liegt bei 2-3%, die Embolisation ist meist durch systemische Heparinisierung beherrschbar.
16. Ultraschallgestützte Therapieformen beim Aneurysma spurium haben eine signifikant kürzere Prozeduren- und Verweildauer als die operative Therapie.
17. Die Patienten müssen vor einer Arterienpunktion über alle Risiken eines punktionsbedingten Gefäßschadens und die Risiken der Folgebehandlungen aufgeklärt werden.

Lebenslauf

Name, Vorname: Kaduk, Michael
Geburtstag, -ort: 23.Mai 1966, Brehna
Familienstand: verheiratet seit 1988
Ehefrau, Beruf: Elke Kaduk, Kirchenmusikerin
Kinder: Maria (20.07.88), Felix (08.10.89), Florian (06.08.96) und Luise (12.03.99)
Eltern:
-Vater Karl Kaduk, 2006 verstorben
-Mutter Karin Kaduk, 1969 verstorben; Christel Kaduk, 1987 verstorben
Schulbildung:
1973 – 1983 Zehnklassige Polytechnische Oberschule „Comenius“ Bitterfeld
1983 – 1984 Erweiterte Oberschule Bitterfeld
1984 – 1985 Erweiterte Oberschule „Philanthropinum“ Dessau
Erlangung der Hochschulreife
Wehrdienst:
1985 – 1988 Medizinischer Dienst der Grenztruppen der DDR
Hochschulstudium:
1988 – 1994 Martin-Luther-Universität Halle, Sektion Medizin
01.10.1994 Erlaubnis zur vorübergehenden Ausübung des ärztlichen Berufs
01.10.94–30.03.96 Arzt im Praktikum am Städtischen Klinikum Dessau
01.04.96 Approbation als Arzt
1996 – 2000 Assistenzarzt am Städtischen Klinikum Dessau/Facharztausbildung
15.12.2000 Anerkennung Facharzt für Innere Medizin
29.09.2004 Anerkennung Schwerpunkt Angiologie
30.09.2004 Ende des Arbeitsverhältnisses am Städtischen Klinikum Dessau
seit 01.10.2004 Internist und Angiologe in der Klinik für Kardiologie und Angiologie des MediClin Herzzentrums Coswig
05.09.2005 Anerkennung Spezielle Internistische Intensivmedizin
01.04.2006 Funktionsoberarzt der Klinik für Kardiologie und Angiologie des MediClin Herzzentrums Coswig im Bereich Angiologie
01.04.2008 Oberarzt der Klinik für Kardiologie und Angiologie des MediClin Herzzentrums Coswig im Bereich Angiologie

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität vorgelegt.

Michael Kaduk

Danksagung

Meinem Betreuer, Herrn Professor Dr. med. Hubert Podhaisky, Leiter des Schwerpunktbereichs Angiologie der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, möchte ich für die engagierte Beratung, sachkundige Anleitung und konstruktive Unterstützung im Promotionsverfahren und bei der Abfassung der Dissertation recht herzlich danken.

Dem Kliniksdirektor, Herrn Prof. Dr. med. K. Werdan, danke ich für die mir gewährte Möglichkeit, dieses Vorhaben an seiner Klinik realisieren zu können.

Dem Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie des MediClin Herzzentrum Coswig, Herrn Dr. med. Tom Giesler, danke ich für den initialen Anstoß zur wissenschaftlichen Aufarbeitung der Daten der von uns mittels Thrombin-Therapie behandelten Patienten und für die stetige Förderung dieses Promotionsvorhabens. In Dr. Giesler hatte ich immer einen sehr kompetenten Ansprechpartner für alle fachlichen und organisatorischen Probleme der Auswertung, stets nahm er sich Zeit, um auftretende Probleme zu diskutieren und gab zahlreiche Anregungen für meine Arbeit.

Für die schnelle, umfassende und sachkundige Hilfe bei der statistischen Auswertung der gewonnenen Daten danke ich Dr. med. Claudius Diez, Klinik für Herz-, Thorax- und herznahe Chirurgie der Universität Regensburg, ganz herzlich.

Abschließend möchte ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des MediClin Herzzentrums Coswig für die gute Zusammenarbeit, in deren Resultat die Zahl der punktionsbedingten Probleme klein blieb und deren Therapie sehr effektiv erfolgen konnte, danken.