

Aus der Klinik für
Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. H. Sievers

**„VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG DER VERSCHIEDENEN
VERSCHLUSSMÖGLICHKEITEN NACH
KORONARANGIOGRAPHIE HINSICHTLICH LOKALER
GEFÄßKOMPLIKATIONEN“**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von
FRITZ GARLING
aus Schwerin

Rostock **2013**

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Hinrich Sievers

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Peter Radke

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.2014

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 20.06.2014

Promotionskommission der Sektion Medizin

Meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer / Medikament in der Bluthochdruck-Therapie
ADP-Antagonist	Inhibitor des Adenosindiphosphat-Rezeptors / Medikament zur Thrombozytenaggregationshemmung
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1-Rezeptorantagonist	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonist / Medikament in der Bluthochdruck-Therapie
AV-Fistel	Arteriovenöse Fistel
BMI	Body Mass Index
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Muscle-Brain type CK / Unterart der Creatinkinase
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ESC-Leitlinien	Leitlinien der European Society of Cardiology
GPIIb/IIIa-Inhibitor	Glykoprotein-2b/3a-Hemmer / Medikament zur Thrombozytenaggregationshemmung
HMG-CoA-Reduktasehemmer	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl- Coenzym-A-Reduktase-Hemmer / Medikament zur Senkung des Cholesterinspiegels
ICD-Kodierung	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

IF-Kanal	Spezieller Ionenkanal in den Schrittmacherzellen des Sinusknotens
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomographie
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Elevations Myokardinfarkt
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RR-Werte	Blutdruckwerte nach Riva-Rocci
STEMI	ST-Strecken-Elevations Myokardinfarkt
WHO	World Health Organisation
5F/6F-Schleuse	5-French/6-French-Schleuse / "French" ist ein medizinisches Größenmaß für den Außendurchmesser von Kanülen und Kathetern

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Epidemiologie der koronaren Herzerkrankung (KHK)	1
1.2	Ätiopathogenese der KHK	2
1.3	Diagnostik und Therapie der KHK	4
1.4	Arterielle Verschlusssysteme	15
1.5	Zielsetzung der Arbeit	19
2	MATERIAL UND METHODIK	21
2.1	Patienten	21
2.2	Einschlusskriterien	23
2.3	Ausschlusskriterien	23
2.4	Ablauf der Koronarangiographie	24
2.5	Das aktive Verschlusssystem	26
2.6	Konventioneller Gefäßverschluss	32
2.7	Statistik	33
3	ERGEBNISSE	35
3.1	Analyse der Gesamtgruppe	35
3.1.1	Analyse der Charakteristika der Gesamtgruppe	35
3.1.2	Analyse der Komplikationen der Gesamtgruppe	36
3.1.3	Analyse der Risikofaktoren für Komplikationen	39
3.1.4	Logistische Regressionsanalyse	41
3.2	Analyse der Verschlussgruppen	43
3.2.1	Analyse der Charakteristika der Verschlussgruppen	43
3.2.2	Gegenüberstellung der 3 Gruppen hinsichtlich der Komplikationen	45
3.2.3	Analyse der Komplikationen in den Verschlussgruppen	46

4	DISKUSSION	52
4.1	Risikofaktoren für die Entstehung vaskulärer Komplikationen	52
4.2	Direkter Vergleich der Verschlussarten von Arteria femoralis und Zugang Arteria radialis	54
4.3	Vergleich der Komplikationsarten zwischen den Patientengruppen	58
4.4	Gruppenspezifische Betrachtung der Risikofaktoren für die Entstehung vaskulärer Komplikationen	59
5	ZUSAMMENFASSUNG	62
6	LITERATUR	64
7	DANKSAGUNG	73
8	LEBENS LAUF	74
9	ANHANG	76

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie der koronaren Herzerkrankung (KHK)

In der westlichen Welt ist die KHK eine der häufigsten Todesursachen. Trotz intensiver Forschung und großen Fortschritten in den Bereichen von Diagnostik und Therapie starben nahezu 17,3 Millionen Menschen im Jahre 2008 an einer kardiovaskulären Erkrankung. Damit macht diese Erkrankung einen Anteil von 30 % aller globalen Todesursachen aus. Darunter starben allein 7,3 Millionen Menschen an einer Koronaren Herzerkrankung. Die WHO geht davon aus, dass im Jahre 2030 fast 23,6 Millionen Menschen an einer kardiovaskulären Erkrankung sterben werden [1]. Bei Männern ist das Risiko, an einer koronaren Herzerkrankung zu erkranken, etwas höher als bei Frauen. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt bei Männern ab dem 45. Lebensjahr, bei Frauen um das 50. Lebensjahr zu. Unter einer KHK wird die Manifestation einer Arteriosklerose an den Herzkranzarterien verstanden. Sind die Koronarien verengt, kommt es zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -Angebot im Herzmuskel. Abhängig vom Stenosegrad der Herzkranzarterien gibt es verschiedene Manifestationsformen einer Myokardischämie:

- Asymptomatische KHK
- Symptomatische KHK
 - Angina Pectoris : reversible Myokardischämie mit Thoraxschmerzen
 - Herzinfarkt : Ischämische Myokardnekrose
 - Ischämische Herzmuskelschädigung mit Linksherzinsuffizienz
 - Herzrhythmusstörungen
 - Plötzlicher Herztod

Neben den Risikofaktoren Nikotinkonsum, Bewegungsarmut, erhöhte Blutfettwerte, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Übergewicht und genetischen Faktoren scheint auch das soziale Umfeld eine wesentliche Rolle für die Prävalenz der Erkrankung zu spielen. Epidemiologische Studien zeigten, dass

knapp die Hälfte der Patienten an einem akuten Herzinfarkt verstorben (Frauen 51% / Männer 49%). Zwei Drittel dieser Patienten versterben noch bevor eine rettende Therapie in einer Klinik möglich ist. In Deutschland sind 20% der Todesfälle der KHK zuzuschreiben. Die KHK manifestiert sich am häufigsten (50%) in Form des akuten Koronarsyndroms (instabile Angina Pectoris, NSTEMI, STEMI). An zweiter Stelle folgt die Manifestation als Angina Pectoris (40%) und 10% der Betroffenen erleiden einen plötzlichen Herztod [2, 3].

Häufigste Todesursachen 2011

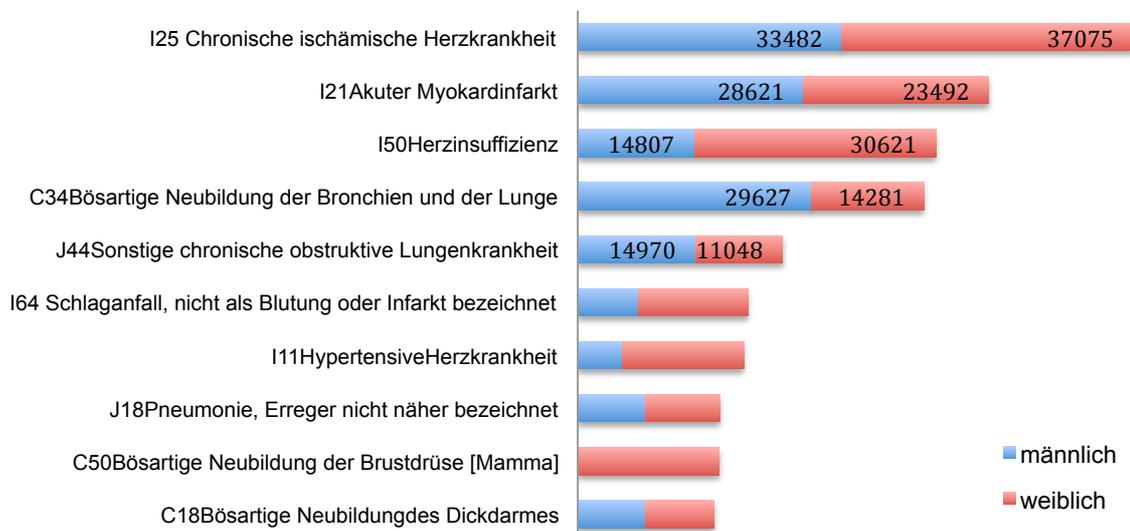


Abbildung 1 Überblick über Todesursachen mit ICD-Kodierung in absoluten Zahlen für Deutschland 2011 (Statistisches Bundesamt 2012)

1.2 Ätiopathogenese der KHK

Ursächlich für die KHK sind Engstellen (Stenosen) im Bereich der Koronargefäße. Die Engstellen der Gefäße sind wiederum auf den Prozess der Arteriosklerose zurückzuführen. Die Arteriosklerose ist ein lokaler Prozess innerhalb des Gefäßlumens, der vorrangig an der Intima der Gefäßwand stattfindet. Das vaskuläre Endothel wird als eine funktionelle Einheit angesehen, deren Intaktheit eine wesentliche Voraussetzung für eine normale kardiovaskuläre Funktion ist. Ist das normale Gefüge des Endothels der

arteriellen Gefäße gestört, spricht man von einer endothelialen Dysfunktion, die zu einer Arteriosklerose mit entsprechenden Komplikationen führen kann. So wurde beobachtet, dass es bei einer endothelialen Dysfunktion zu einer Störung der Gefäßreagibilität kommt und Vasospasmen auftreten. Die Durchlässigkeit der Gefäßwand für Lipoproteine ist verändert, mononukleäre Leukozyten werden vermehrt rekrutiert und sammeln sich, durch Aufnahme von oxidierten „low density lipoprotein“ (LDL), als Schaumzellen im Bereich der Intima des Gefäßes. Des Weiteren kommt es zu einer gestörten Regulation der vaskulären Wachstumsvorgänge. Die Regenerationsfähigkeit des Endothels ist vermindert, die Zellen sind für Apoptosevorgänge anfälliger und es kommt zu einer vermehrten Bildung von glatten Muskelzellen. Das Gewebe wird fibrotisch umgebaut einhergehend mit fettigen Degenerationen und Nekrosen. Das Endstadium dieses Prozesses ist die Bildung einer Plaque, welche kalzifizieren und exulzerieren kann. Wenn diese Plaque einreißt, werden thrombogene Substanzen freigesetzt mit der Folge eines akuten Koronarsyndroms. Es wurde erforscht, dass insbesondere die Aktivierung von Zytokinen und bakteriellen Produkten als auch die Infektion mit Viren, Bakterien und anderen Pathogenen in die oben beschriebenen Umbauprozesse involviert sind. Ebenfalls begünstigen Stoffwechselprodukte wie AGEs (Advanced glycation endproducts), die nichtenzymatisch bei einem Diabetes mellitus entstehen, als auch eine Hypercholesterinämie und Hyperhomocysteinämie die Bildung einer Plaque im Gefäßlumen. Zusätzlich zeigten mehrere in vivo Beobachtungen, dass die durch den Blutfluss entstehenden Kräfte die endotheliale Struktur atherosklerotisch begünstigend verändern [4, 5]. Durch die Plaquebildung kommt es zu einer Verengung der Gefäße, die je nach Schweregrad an den Koronararterien zu einer Minderperfusion des Herzmuskels mit entsprechender Symptomatik führen kann.

Je nach Verminderung des Gefäßdurchmessers können verschiedene Schweregrade einer Stenose festgelegt werden:

- Grad I: 25 - 49%
- Grad II: 50 - 74% (signifikante Stenose)
- Grad III: 75 - 99% (kritische Stenose) [3].

Ist das Gefäßlumen zu 75% eingeeengt, kommt es klinisch zu einer belastungsabhängigen Angina Pectoris. Der Patient klagt über retrosternal lokalisierte Schmerzen, die sowohl bei körperlicher als auch psychischer Belastung auftreten. Einige Patienten beschreiben auch ein Engegefühl im Brustbereich oder Beschwerden einer Refluxsymptomatik. Ebenfalls können die Schmerzen auch in den Unterkiefer, Schulterbereich, ulnare Fingerspitzen und in den Oberbauch ausstrahlen. Des Weiteren wird eine vegetative Symptomatik mit Übelkeit, kaltem Schweiß und Schwindel beschrieben [3].

1.3 Diagnostik und Therapie der KHK

Die Diagnose der KHK beginnt mit der ausführlichen körperlichen Untersuchung und Anamnese des betroffenen Patienten. Äußerliche Auffälligkeiten wie starkes Übergewicht, Xanthelasmen oder Nikotinfinger geben erste Hinweise zu Risikofaktoren und Lebensgewohnheiten, die einer KHK ursächlich zugrunde liegen können. Ein Screening des Patientenblutes auf erhöhte myokardspezifische Laborparameter CK/CK-MB und Troponin I oder Troponin T erhärtet den Verdacht auf eine myokardiale Zellschädigung. Weiterhin stehen folgende apparative Verfahren zur genauen Diagnostik zur Verfügung:

- Ruhe-EKG
- Belastungs-EKG
- Echokardiographie
- Kardiale Magnetresonanztomographie
- Myokardszintigraphie
- Positronen-Emissionstomographie
- Kardiale Mehrschicht-CT
- Koronarangiographie und linksventrikuläre Angiographie

Therapeutisch werden im Wesentlichen zwei Ziele verfolgt. Zum einen gilt es verheerende Komplikationen wie einen Myokardinfarkt oder den Tod des Patienten zu verhindern. Zum anderen ist es die Aufgabe die Lebensqualität des Patienten zu verbessern, indem die Symptome durch Verhinderung einer

kardialen Ischämie reduziert werden. Als Therapie eignet sich die pharmazeutische Ebene sowie der apparative Eingriff mittels PCI (Perkutane Coronare Intervention) als auch der operative Eingriff durch Anlegen eines Aortokoronaren Bypasses.

Medikamentöse Therapiemöglichkeiten [2, 3, 5, 6]

1 Prognoseverbessernde Therapie

1.1 Thrombozytenaggregationshemmer

- Acetylsalicylsäure (ASS)
- Clopidogrel / Ticagrelor / Prasugrel
- Kombination von Acetylsalicylsäure + Clopidogrel + Antikoagulation

1.2 Lipidsenker

- HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)

1.3 Betarezeptorenblocker

- Bisoprolol
- Acebutolol
- Metoprolol-Succinat

1.4 Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems

- ACE-Hemmer
- AT1-Rezeptorantagonisten

2 Symptomatische Therapie

2.1 Betarezeptorenblocker

2.2 Kalziumkanalblocker

2.3 Nitrate und Nitratanaloga

2.4 IF-Kanal-Hemmer (Ivabradin)

2.5 Piperazinderivate (Ranolazin)

Die medikamentöse Therapie ermöglicht eine prognoseverbessernde und symptomatische Behandlung der KHK. Der Einsatz von Präparaten, die die Thrombozytenaggregation auf unterschiedliche Weise unterbinden, ist für KHK-Patienten essentiell. ASS ist bei der Therapie einer KHK erste Wahl und eignet

sich als Dauermedikation zur Prophylaxe eines kardiovaskulären Erstereignisses bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung [7, 8]. Durch dessen Einnahme kommt es zu einer Reduktion nichttödlicher Myokardinfarkte und Schlaganfälle sowie der vaskulären und gesamten Sterblichkeit [6]. Bei Kombination von ASS mit einem Adenosin-Diphosphat-Hemmer (ADP-Antagonist) wie Clopidogrel profitieren nach der CURE-Studie aus dem Jahr 2001 Patienten mit akutem Koronarsyndrom von einer signifikanten Reduktion von Myokardinfarkten und therapierefraktärer Angina Pectoris [9, 10]. In dieser Kombinationstherapie nimmt das Risiko für Blutungskombinationen deutlich zu, der Nutzen überwiegt jedoch. So überwiegt numerisch die Rate an verhinderten vaskulären Ereignissen der Rate an verursachten Blutungskomplikationen [11]. Nach den aktuellen ESC-Leitlinien sind die neuen Pharmaka aus der Gruppe der Thienopyridine (Prasugrel, Ticagrelor) aufgrund der Ergebnisse aus der TRITON-TIMI-38 und der PLATO-Studie Clopidogrel vorzuziehen. Wie sich derzeit herausgestellt hat, ist diese Empfehlung jedoch nicht ganz unstrittig. So zeigt die Trilogy ACS-Studie, dass sich hinsichtlich der Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung und ohne interventionelle Revaskularisation keinerlei Unterschiede bei Behandlung mit Clopidogrel oder Prasugrel finden lassen. In beiden Gruppen zeigte sich kein Unterschied unter Berücksichtigung der Risikoreduktion für ischämische Events als auch in Bezug auf schwere oder gar tödliche Blutungen [12]. Eine zusätzliche Indikation zur Antikoagulation besteht bei eher seltenen Fällen, wenn beispielsweise das Gewebe durch einen Myokardinfarkt so sehr geschädigt ist, dass die Ejektionsfraktion unter 30% liegt, es durch Bildung eines linksventrikulären Aneurysmas zur Thrombenbildung kommen kann, oder ein zusätzlich permanentes Vorhofflimmern vorliegt.

Betablocker und Kalziumantagonisten wirken sowohl prognoseverbessernd als auch symptomatisch, Nitrate haben keinen Einfluss auf die Prognose. Betablocker ermöglichen durch Hemmung der Katecholaminwirkung ein besseres Sauerstoffangebot, durch Nitrate wird sowohl die Vor- als auch die Nachlast des Herzens gesenkt, wodurch eine Entlastung des Herzmuskels erreicht wird. Ebenso wird durch Kalziumantagonisten eine Entlastung des Herzmuskels durch Senkung der Nachlast und Kontraktilität erreicht [6]. Zur

symptomatischen Therapie sind noch die neueren Substanzen Ivabradin und Ranolazin zu erwähnen.

IF-Kanal-Hemmer

Ein wichtiger Vertreter dieser Wirkstoff-Gruppe ist Ivabradin (Handelsname Procorolan). Mit seiner spezifischen herzfrequenzsenkenden Wirkung eignet sich das Präparat sehr gut für Patienten mit stabiler Angina Pectoris. Durch die spezifische Hemmung von Funny-Ionenkanälen (f-Kanäle) der kardialen Schrittmacherzellen wird der If-Strom gehemmt und damit die Herzfrequenz gesenkt. Andere kardiale Ionenströme bleiben von dieser pharmakologischen Wirkung unbeeinflusst. Durch die Senkung der Herzfrequenz wird die Diastole verlängert, daraus folgend der myokardiale Sauerstoffbedarf gesenkt und der koronare Blutfluss gesteigert [13]. So wird die Anzahl von Angina-Attacken unter Einnahme von Ivabradin verringert und die Lebensqualität der Patienten nimmt deutlich zu. Für Patienten, die eine Therapie mit Betablockern nicht vertragen, ist Ivabradin vordergründig bei Sinusrhythmus eine mögliche Alternative [14]. Nach einer russischen Studie scheinen zusätzlich Patienten mit einer chronisch systolischen Herzinsuffizienz in Folge eines durchgemachten Herzinfarkts von einer Ivabradin-Therapie zu profitieren. Die Anzahl der Krankenhausbesuche als auch die Anzahl tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse verringerten sich unter der zusätzlichen Gabe von Ivabradin zur medikamentösen Standard-Herzinsuffizienz-Therapie [15].

Piperazinderivate

Piperazin ist eine organische, heterocyclische Verbindung, die mittlerweile ein Ausgangsstoff für viele Arzneimittel ist. Erstmals wurde das Präparat 1890 von der heutigen Schering AG auf den Markt gebracht und wurde zunächst in der Gichttherapie, später als Anthelminthikum angewendet [16]. In der symptomatischen Therapie der KHK wird das Piperazin-Derivat Ranolazin (Handelsname Ranexa) zur Behandlung der stabilen Angina Pectoris eingesetzt. Durch Hemmung des späten Natriumeinstroms wird eine Natriumüberlastung der Herzmuskelzelle verhindert und eine Störung der Ionenhomöostase abgemildert. Hierdurch wirkt das Präparat antiischämisch und führt zu einer besseren

Relaxation des Herzmuskels. Nach einer Studie von Metha et al. eignet sich Ranolazin besonders für Patienten, bei denen keine obstruktive KHK als Ursache der kardialen Beschwerden anzusehen ist und sich somit keine Indikation für eine Intervention ergibt [17]. Zusätzlich wurde ebenfalls eine antiarrhythmische Wirkung des Medikaments beobachtet [18].

Koronarangiographie / PCI (Perkutane Coronare Intervention)

Die erste Herzkatheteruntersuchung wurde im Jahre 1925 von dem Mediziner Werner Forßmann im Selbstversuch durchgeführt. Für diese Pionierleistung und den damit verbundenen neuen Erkenntnissen in der Kardiologie erhielt er am 18. Oktober 1956 gemeinsam mit André Frédéric Cournand und Dickinson Woodruff Richards den Nobelpreis für Medizin. 1977 erfolgte die erste Koronarangioplastie, womit eine weitere wichtige Ära im Bereich der Therapie begann [19].

Mit Hilfe der Koronarangiographie kann durch Gabe von Röntgenkontrastmittel direkt das Lumen der Herzkranzgefäße dargestellt werden. So ist das Ausmaß der KHK gut zu quantifizieren. Ebenfalls können die Ventrikel durch Injektion von Kontrastmittel dargestellt werden (Ventrikulographie) um somit die Pumpfunktion sowie Größe als auch Wandbewegung der jeweiligen Herzkammer zu beurteilen [5]. Üblicherweise erfolgt der arterielle Zugang für die Koronarangiographie über die Arteria femoralis communis, jedoch wird mehr und mehr auch der transradiale Zugang bevorzugt, da nach aktueller Studienlage aufgrund der besseren Zugänglichkeit weniger Blutungskomplikationen auftreten. Letzten Endes obliegt die Entscheidung über den Zugangsweg dem durchführenden Arzt. In den USA überwiegt der transfemorale Zugang und weniger als 2% der Eingriffe werden transradial durchgeführt [20, 21]. Die PCI ist ein Eingriff zur Revaskularisation des minderperfundierten Myokardgewebes. Die Ziele dieses Eingriffes liegen in der Perfusionsverbesserung des Myokards, Besserung der Angina-Pectoris-Symptomatik, Senkung des Infarkt- und Reinfarkttrisikos und in der Verbesserung von Belastbarkeit und Prognose bei KHK [3]. Die Indikation zur Durchführung einer PCI ist bei einer hämodynamisch relevanten Stenose (70% Flächenstenose) sowie bei Erfassung der Myokardischämie durch EKG/Stress-EKG, Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie und Stress-MRT gegeben.

Die besondere Bedeutung der Herzkatheterisierung liegt in der diagnostischen Sicherheit der Untersuchung, welche durch andere kardiologische Untersuchungen nicht in gleich hohem Maße gegeben ist. So ist neben der Koronarangiographie auch die Bestimmung der Kreislaufwiderstände, Ejektionsfraktion, Klappenöffnungsflächen und weiteren Parametern möglich. Als Kontraindikation für diese Untersuchung gelten eine dekompensierte Herzinsuffizienz, eine unkontrollierte Hypertonie, Niereninsuffizienz, Kontrastmittelallergie, Medikamentenintoxikationen, Infektionen als auch die negative Einschätzung des individuellen Untersuchungsrisikos des Patienten durch den erfahrenen Untersucher [22]. Die primäre Erfolgsrate der PCI wird in Abhängigkeit der Lokalisation der Stenose mit 95%, für Rekanalisationen mit Fokus auf alte Verschlüsse mit 60-70% angegeben [5]. Die Untersuchungszahlen steigen von Jahr zu Jahr kontinuierlich an. Allein in den USA werden jährlich mehr als 500.000 Koronarinterventionen durchgeführt, weltweit geht man von ca. 7 Millionen Untersuchungen pro Jahr aus. Mit der kontinuierlich alternden Bevölkerung wird auch die Anzahl der Untersuchungen weiter ansteigen und damit auch die Anwendung und Weiterentwicklung arterieller Verschlussysteme [20, 23].

Der transradiale Zugang zur Koronardiagnostik und -Intervention

Der transradiale Zugang wird zunehmend bevorzugt in der Koronardiagnostik und Koronarintervention angewendet. Nach aktueller Studienlage ist die Mortalität bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt gegenüber der konventionellen PCI mit Zugang über die Femoralarterie nach zwei Jahren signifikant niedriger [24]. Gleiches gilt für die Rate an vaskulären Komplikationen. Vaskuläre Ereignisse, die im Anschluss transfusionsbedürftig waren und gegebenenfalls chirurgisch versorgt werden mussten, traten signifikant geringer auf [24]. Patienten berichten, dass der transradiale Zugangsweg weniger schmerzhaft ist und mehr Komfort bietet [25-27]. In finanzieller Hinsicht können nach einer kroatischen Studie pro Patient \$290 eingespart werden. Weiterhin werden in dieser Studie für den transradialen Zugangsweg 2,5-3,7% für die Major-Komplikationen angegeben. (3,8-6,55% Major-Komplikationen bei Zugang über A. femoralis) [28]. Der transradiale Zugangsweg wurde für die invasive Kardiologie erstmals 1989 als mögliche Alternative beschrieben. Seit 1995 ist diese Zugangsart auch für die perkutane Coronar-Intervention etabliert [28]. Die Punktion der Arteria radialis am Handgelenk erfordert im Gegensatz zur Punktion der Arteria femoralis mehr handwerkliches Geschick und ist technisch etwas aufwendiger. Weitere Nachteile ergeben sich aus einer längeren Bestrahlungszeit, einem höheren Flächendosisprodukt und dem etwas größeren Verbrauch an Kontrastmittel [29]. Eine mögliche Komplikation im Anschluss an die Untersuchung ist die mögliche Occlusion der Arteria radialis. Nach einer Studie von Honda T. et al. aus dem Jahr 2012 kann dieses Risiko durch die Verwendung kleinerer Schleusen und Behandlung mit Statinen vor der Untersuchung minimiert werden [30]. Neben der oben genannten Reduktion von vaskulären Ereignissen beschreiben mehrere Studien auch ein geringeres Risiko für Blutungen [31-35]. In diesen Studien ist jedoch vergleichend mit dem Zugang über die Arteria femoralis nicht eindeutig ersichtlich, auf welche Art und Weise die Blutstillung der Punktionsstelle der Arteria femoralis erfolgte. In der Studie von Yan-bo Wang et al. aus dem Jahr 2012 erfolgte die femorale Blutstillung durch Anlage eines Druckverbands. Es muss die Frage gestellt werden, ob der transradiale Zugang in dieser Studie bei gleichzeitiger Nutzung von vaskulären Verschlusssystemen für die Arteria femoralis in der Vergleichsgruppe hinsichtlich

lokaler postprozeduraler Komplikationen weiterhin überlegen oder gleichwertig ist. Die transradiale Punktion wird gewöhnlich über die rechte Arteria radialis durchgeführt. Unter Berücksichtigung der überwiegenden Rechtshändigkeit der Patienten erfolgte der transradiale Zugang an den Helios-Kliniken Schwerin vorrangig links. Vor der Punktion wird über den Allen-Test eine mögliche Pathologie der Gefäßversorgung klinisch ausgeschlossen. Anschließend wird der entsprechende Arm neben dem Körper des Patienten fixiert und das Handgelenk hyperextendiert. Nach Injektion einer lokalen subkutanen Anästhesie erfolgt bei leicht pulsierendem Fluss die Punktion des Gefäßes mit Schleuseneinführung in Seldinger-Technik. Um einem Vasospasmus vorzubeugen wird intraarteriell eine Dosis von 0,025mg Nitrat injiziert. Anschließend erfolgt die Koronarangiographie in gleicher Weise wie bei einem Zugang über die Arteria femoralis. Neben den bereits oben genannten Vorteilen ist zusätzlich zu erwähnen, dass durch den transradialen Zugang auch die Untersuchungszeit unabhängig vom Untersucher um einige Minuten verkürzt werden kann [36]. Obwohl der transradiale Zugangsweg mittlerweile ein etabliertes Verfahren ist, werden in Deutschland nur wenige Untersuchungen auf diese Weise durchgeführt [37]. Die transfemorale Punktion ist unter den Kardiologen in Deutschland der beliebteste Zugangsweg [38].

Komplikationen nach Herzkatheter-Untersuchungen

Nahezu jeder medizinische Eingriff ist mit einem Risiko verbunden. Auch die Koronarangiographie ist nicht ohne Risiko für den Patienten. So kann es während und nach dieser Untersuchung zu Komplikationen kommen. Folgende Risiken sollten erwähnt werden: Herzinfarkt eventuell sogar mit Todesfolge, Herzrhythmusstörungen, zerebrale Ischämien, arterielle Embolien, Perforation des Herzens, Dissektionen von Gefäßen, akutes Nierenversagen, allergische Reaktionen auf das Kontrastmittel und lokale Gefäßkomplikationen wie Hämatom, AV-Fistel, Thrombose und Aneurysma spurium. Die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von den oben genannten lokalen Komplikationen wird trotz aller Fortschritte in der Hämostaseforschung mit 2-11% angegeben [39]. Der prozentuale Wert für die gesamten vaskulären Komplikationen wird gegenwertig immer noch mit 1,5-9% angegeben [20, 23, 40-42]. (1990 ca. 6%) [43].

In der Literatur werden zum Teil die Komplikationen in Major- und Minor-Komplikationen unterteilt. Zu den Major-Komplikationen werden eine retroperitoneale Blutung, Verschluss des arteriellen Zugangsgefäßes nach der Untersuchung, Verlust distaler Pulse, Nervenverletzungen, transfusionsbedürftige Blutverluste und Infektionen an der Punktionsstelle, die zu einem längeren Krankenhausaufenthalt führen, notwendige gefäßchirurgische Eingriffe und der Patiententod gezählt. Minor-Komplikationen werden definiert als ein Hämatom >10cm, Blutungen, die einer >30 minütigen manuellen Kompression bis zur Blutstillung bedürfen, ipsilaterale tiefe Venenthrombose, Infektionen der Punktionsstelle ohne verlängerten Krankenhausaufenthalt, AV-Fistel-Bildung und Pseudoaneurysma des punktierten Gefäßes [40, 44].

Fotobeispiele für lokale Komplikationen

Abbildung 2 Lokale Komplikation: Hämatom in der rechten Leistengegend

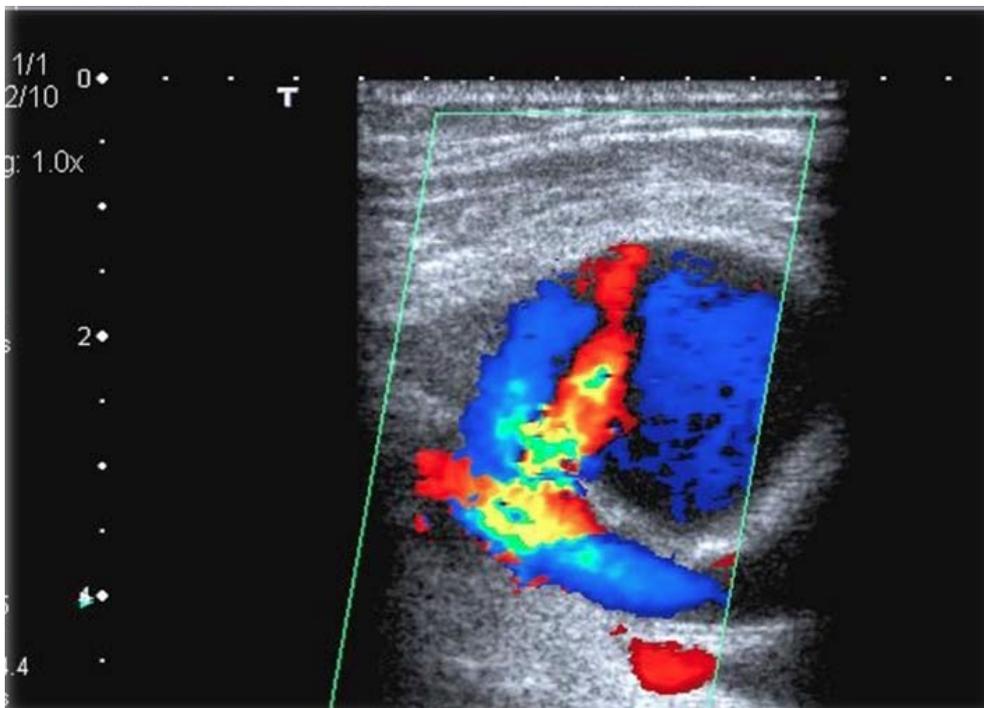


Abbildung 3 Sonographische Aufnahme eines Aneurysma Spurium [45]



Abbildung 4 Hämatom der rechten Leiste mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. D. Werner / Krankenhaus Ludwigslust



Abbildung 5 Hämatom der rechten Leiste mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. D. Werner / Krankenhaus Ludwigslust

1.4 Arterielle Verschlusssysteme

Nach einer koronarangiographischen Untersuchung sind mehr oder minder auch die Blutungskomplikationen sehr gefürchtet. Im Allgemeinen ist im Falle von Blutungskomplikationen von einem längeren Krankenhausaufenthalt und damit verbundenen erhöhten Behandlungskosten auszugehen. Überdies sinkt auch die Zufriedenheit der Patienten und die 1-Jahres Mortalität steigt [43, 46]. Um diese Komplikationen zu reduzieren bzw. zu verhindern bedient man sich verschiedener Strategien. Zum einen ist die anatomische Punktionsstelle zur Risikoreduktion der auftretenden Blutungen entscheidend, zum anderen bieten Pharmaka als auch neue Entwicklungen im Bereich der Medizintechnik neue Möglichkeiten der effektiven Hämostase. Arterielle Verschlusssysteme wurden entwickelt um die Hämostasezeit zu verkürzen und die Gefahr peripherer Gefäßkomplikationen zu mindern. Ferner erhofft man sich von den Verschlusssystemen eine Steigerung des Patienten-Komforts durch Minderung von Rückenschmerzen bei längerer Liegezeit, eine frühere Patientenmobilisierung und Krankenhausentlassung als auch die zeitliche Entlastung des medizinischen Fachpersonals [47-49]. Zusätzlich ist auch der finanzielle Faktor nicht unerheblich. So verdoppeln sich bei Auftreten peripherer Gefäßkomplikationen die Therapiekosten [43]. Zu unterscheiden sind aktive von passiven Verschlusssystemen. Passive Verschlusssysteme wirken unter Verwendung prokoagulatorischer Substanzen und mechanischer Kompression, während die aktiven Verschlusssysteme mit Nahtmaterial, Kollagenschwämmchen und Clips arbeiten. Als Beispiel für ein passives Verschlusssystem ist das FemoStop zu nennen. Es besteht aus einem Gürtel, der um den Patienten gelegt wird, und einem durchsichtigen aufblasbaren Luftreservoir. Nach dem Ziehen der Schleuse wird ein Druck von 70 mmHg durch das Reservoir auf die Punktionsstelle ausgeübt. Anschließend erfolgt über festgelegte Zeiteinheiten die Druckminderung bis schließlich nach erfolgter Hämostase das System vorsichtig entfernt werden kann. Der Nutzen dieser Systeme liegt vor allem in der Entlastung des medizinischen Personals, bietet aber hinsichtlich Hämostasezeit, Mobilisierungs- und Entlassungszeit als auch Patientenkomfort gegenüber dem Druckverband keinerlei signifikante Vorteile [43]. In der Literatur wird immer wieder kontrovers über den Erfolg

aktiver Systeme diskutiert. Vor allem existieren hinsichtlich deren Sicherheit unterschiedliche Meinungen. Der erstmalige Einsatz dieser Systeme erfolgte 1990 in Holland. Schon in dieser Zeit stieg die Anzahl von PTCA und diagnostischer Herzkatheteruntersuchungen stetig an und mit ihnen die damit verbundenen Kosten durch einen verlängerten Krankenhausaufenthalt im Falle einer aufgetretenen postinterventionellen Komplikation. Um gerade diese Komplikationen zu vermindern wurde als wesentlicher Bestandteil des Angio-Seal[®] Systems ein biologisch abbaubares Kollagen entwickelt, welches die Bildung von Fibrin und eines Blutgerinnsels an der Punktionsstelle beschleunigt. Die Anwendung von gereinigtem Rindskollagen wurde bereits 1960 in der Chirurgie angewendet [50]. Die durch das Kollagen induzierten Gerinnungsprozesse bleiben auch bei Verabreichung von ASS und Heparin zur Thrombophilie-Prophylaxe unbeeinträchtigt. Im Anschluss an die Blutgerinnung erfolgt der Abbau des Kollagens durch Granulozyten und Makrophagen. Eines der ersten nach diesem Prinzip arbeitenden Systeme war das Vaso-Seal-System. Es ist das älteste aller Verschlussysteme und wurde mit über 500000 Applikationen auf der ganzen Welt am häufigsten eingesetzt [50]. Unter Verwendung von Kollagen und zusätzlichen mechanischen Kräften wird die Hämostase mit dem Angio-Seal[®] System erreicht. Dieses System wurde von der Kensey Nash Corporation (USA) entwickelt und wird derzeit von St. Jude vertrieben. Ein weiteres System ist das ebenfalls aus den USA stammende Perclose-System. Anders als zu den vorher beschriebenen Systemen wird hier mittels einer resorbierbaren Gefäßnaht die Punktionsstelle verschlossen.

Das jüngste System auf dem Markt stammt aus Minneapolis und heißt Duett. Hier wird die Hämostase durch zwei Eigenschaften erreicht. Zuerst erfolgt eine Expansion eines Ballons innerhalb der Arterie, anschließend werden prokoagulatorische Substanzen auf die Arterie und in den Stichkanal appliziert [23, 50]. Neben diesen kurz beschriebenen Verschlussystemen existieren noch einige weitere, zum Teil noch in der Entwicklung befindliche Systeme. Allen ist gemeinsam, dass sie entwickelt wurden um postinterventionelle lokale Komplikationen zu vermeiden oder wenigstens zu mindern, Kosten zu sparen und den Komfort der Patienten zu steigern. Nach einer Literaturstudie aus dem Jahr 2004 wird das relative Risiko für lokale Komplikationen nach Einsatz dieser

Verschlusssysteme im Vergleich zur manuellen Kompression wie folgt angegeben :

- Lokale Blutung: RR = 1,48 (95% CI, 0,88-2,48)
- AV-Fistel: RR = 0,83 (95% CI, 0,23-2,94)
- Aneurysma Spurium: RR = 1,19 (95% CI, 0,75-1,88) [23].

Des Weiteren werden Infektionen und Thrombosen als vorrangige Komplikationen bei Nutzung von arteriellen Verschlussystemen angesehen [47].

Effektivität: Die Blutungszeit ist bei Verwendung von arteriellen Verschlussystemen wesentlich kürzer als unter reiner manueller Kompression (durchschnittliche Differenz = 17 min). Die Autoren geben jedoch zu bedenken, dass die erhobenen Daten in allen Studien, bedingt durch die unterschiedliche Definition klinischer Ereignisse, sehr heterogen sind [23]. Hinsichtlich der Komplikationsraten ist jedoch zu sagen, dass diese im Laufe der Jahre stetig abgenommen haben. So ist gegenwärtig von einer allgemeinen Komplikationsrate von 2-8% auszugehen [43, 51]. Andere Studien sagen aus, dass es hinsichtlich der Inzidenz von Komplikationen nach perkutanen koronarangiographischen Untersuchungen keinen Unterschied zwischen Angio-Seal[®] und Druckverbandanlage gibt. Meta-Analysen weisen lediglich einen mit einer Risikoreduktion einhergehenden Trend zu Gunsten des Angio-Seal[®] Systems auf [52, 53].

Zu den Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen werden das weibliche Geschlecht, Alter >65 Jahre, Körperoberfläche <1,62 m², Prozedurdauer, Höhe der Punktionsstelle, hämorrhagische Diathesen, Adipositas, unkontrollierte Hypertonie, Niereninsuffizienz (Creatinin >2 mg/dl), der Gebrauch von GP IIb/IIIa Inhibitoren während des Eingriffs und eine signifikante pAVK gezählt [41, 43, 54-60]. Eine Studie, die sich mit der Sicherheit des Angio-Seal[®] Systems bei gleichzeitiger Applikation von direkten Thrombininhibitoren beschäftigt hat, zeigt auf, dass besonders Frauen über 65 Jahre für lokale Komplikationen in hohem Maße gefährdet sind. Ebenso ist die Erfahrung des Arztes im Umgang mit dem Verschlussystem ein wichtiger Faktor [61]. Zudem ist es auch möglich, die einzelnen Patienten verschiedenen Risikogruppen zuzuordnen. Niedrig-Risiko-

Patienten werden nur zu diagnostischen Zwecken koronarangiographiert und der Eingriff erfolgt ohne eine ärztliche Intervention. Dieser Gruppe gehören meist junge Patienten männlichen Geschlechts mit normaler Nierenfunktion an. Der Eingriff bei dieser Klientel erfolgt meist elektiv, benötigt nur wenig Zeit und erfolgt ohne begleitende Gabe von Antikoagulantien. Die vaskuläre Komplikationsrate wird in dieser Gruppe mit unter 1% beziffert [20, 62]. Zu den Patienten mit moderatem Risiko werden jene gezählt, welche unter laufender Antikoagulation koronarangiographiert werden und eine Intervention erfahren. Der Anteil der Frauen ist hier deutlich höher und die Patienten sind im Vergleich zur Niedrigrisikogruppe etwas älter und haben eine leicht eingeschränkte Nierenfunktion. Das Risiko für vaskuläre Komplikationen wird in dieser Gruppe mit 1-3% angegeben [63, 64]. Zur Hochrisikogruppe werden Patienten mit bekannter pAVK, hohem Alter, weiblichem Geschlecht, hepatischer Funktionsstörung, Koagulopathien, Immunsuppression, Zustand nach Herzklappenersatz und renaler Dysfunktion gezählt. Diese Kriterien müssen in dieser Gruppe nicht zwangsweise vorliegen, aber sie begünstigen das äußerst hohe Risiko für postprozedurale vaskuläre Komplikationen, da bei diesen Patienten der Eingriff wesentlich länger dauert und prozedurabhängig gehäuft größere Schleusen für den arteriellen Zugang verwendet werden. Das Risiko für Major-Komplikationen in dieser Gruppe wird mit >3% angegeben [20, 55, 65].

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Jährlich werden in Deutschland mehr als 800.000 Linksherzkatheteruntersuchungen durchgeführt (2010 Deutschland n=881.514) [66]. Wie bei allen invasiven Methoden treten auch bei Linksherzkatheteruntersuchungen Komplikationen auf. Die an der Punktionsstelle auftretenden Komplikationen zählen dabei zu den häufigsten Komplikationen.

Ziel der Studie war die Untersuchung der Prävalenz dieser Komplikationen bei routinemäßig durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen. Gleichzeitig wollten wir diese Komplikationen mit Blick auf die Patientencharakteristika untersuchen. Hinsichtlich der Komplikationen wurde auf spezielle Risikofaktoren geachtet, welche möglicher Weise die Entstehung von Komplikationen begünstigen. Als solche Risikofaktoren wurden ein vorbestehender Diabetes mellitus, Nikotinkonsum, Medikamenteneinnahme, vorbestehende pAVK und eine vorbestehende KHK betrachtet. Ferner wurde untersucht, ob eine durchgeführte PTCA als auch Wiederholungsuntersuchungen zur Kontrolle einer vorbestehenden KHK Komplikationen begünstigen. Weiterhin stand die vergleichende Betrachtung hinsichtlich der Inzidenz von postinterventionellen Komplikationen unter Berücksichtigung zweier angewandter Verschlussarten im Fokus unserer Studie. Als aktives Verschlussystem wurde das Angio-Seal[®] System der Firma St. Jude Medical gegen den konventionellen Verschluss der Punktionsstelle mit Anlage eines Druckverbandes verglichen. Es galt Risikofaktoren zu identifizieren, die verantwortlich für das Auftreten einer postinterventionellen Komplikation in Abhängigkeit vom Verschlussystem sind. Damit ergibt sich die Fragestellung, ob es einen Unterschied bei der Anwendung der zwei Verschlussmöglichkeiten hinsichtlich Sicherheit bei unseren Patienten in Abhängigkeit von den Patienteneigenschaften gibt. Schlussfolgernd daraus sollten die Patienten identifiziert werden, bei denen die eine oder andere Verschlussmethode zum Einsatz kommen sollte. Aufgrund eines gesteigerten Patientenkomforts und einer geringeren Rate an vaskulären Komplikationen werden nach aktueller Literatur zunehmend Herzkatheteruntersuchungen über die Arteria radialis durchgeführt. Um die aktuelle Datenlage zu überprüfen und

gegebenenfalls zu bestätigen nahmen wir zusätzlich Patienten, die transradial koronarangiographiert wurden, in die Studie mit auf.

2 Material und Methodik

2.1 Patienten

An den Helios-Kliniken Schwerin werden jährlich mehrere Tausend Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Für die vorliegende Studie wurden insgesamt 1459 Patienten betrachtet, von denen 1197 Patienten in die Studie eingeschlossen werden konnten. Vom 01. Januar 2010 bis zum 15. September 2010 betrachteten wir 1262 Patienten, die in den Helios-Kliniken Schwerin zur koronarangiographischen Untersuchung an der Arteria femoralis punktiert wurden. Von diesen Patienten mussten 176 aufgrund einer Rechtsherzkatheter-Untersuchung und 84 Patienten aufgrund des Zugangs über die Arteria Brachialis von der Studie ausgeschlossen werden. Vom 18. Januar 2012 bis zum 04. März 2013 betrachteten wir zusätzlich 197 Patienten mit transradialem Zugangsweg für die Koronarangiographie. Hier mussten 2 Patienten bei schlechter Zugänglichkeit über die Arteria radialis von der Studie ausgeschlossen werden. Von den Studienteilnehmern mit femoraler Punktion wurden 500 Patienten nach der Untersuchung mit einem Druckverband versorgt (konservativ behandelte Gruppe), während die anderen 502 Patienten nach der Untersuchung mit einem Angio-Seal[®] System und nachfolgender Kompression versorgt wurden (Angio-Seal[®]-Gruppe). Bei den Patienten mit transradialem Zugangsweg erfolgte im Anschluss an die Untersuchung die Blutstillung durch Anlage eines Druckverbands. Unter allen Studienteilnehmern gab es 783 (65,4%) männliche und 414 (34,6%) weibliche Patienten. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 65,7 Jahren. Der jüngste Patient war 20 Jahre alt und der älteste Patient war 88 Jahre alt.

Geschlechtsverteilung

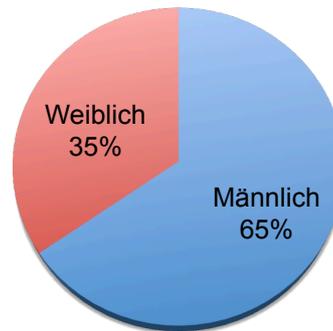


Abbildung 6 Geschlechtsverteilung aller Patienten

	Maximum	Minimum	Median	Mittelwert	Standard-abweichung
Alter	88	20	68	65,7	11,077

Tabelle 1 Altersverteilung aller Patienten in tabellarischem Überblick

Die für unsere Studie erforderlichen Daten wurden in der zum Patienten gehörigen Krankenakte sowohl von ärztlichem als auch von pflegerischem Personal dokumentiert. Das ärztliche Personal wurde im Speziellen darauf angewiesen Hämatome, die sowohl durch das pflegerische als auch durch das ärztliche Personal im maximalen Diameter >10 cm quantifiziert wurden, in der Krankenakte des Patienten eindeutig zu erfassen und hervorhebend zu vermerken. Hämatome, die dieses Kriterium nicht erfüllten, wurden nicht als Komplikation gewertet. Bei einem nach Auskultation der Punktionsstelle klinisch begründeten Verdacht auf das Vorhandensein einer AV-Fistel oder eines Aneurysma Spurium erfolgte eine zeitnahe duplexsonographische Untersuchung des Patienten noch am selben Tag nach der Koronarangiographie beziehungsweise am darauffolgenden Tag zur Bestätigung oder zum Ausschluss der vorher klinisch gestellten Diagnose. Zusätzlich wurden die patientenspezifischen Daten mit Hilfe des Medico-Systems der Firma Siemens

AG / Healthcare Sector digitalisiert. Die Patientenkurve wurde im Anschluss an die Behandlung eingescannt und ebenfalls im Medico-System archiviert. Es erfolgte keine Erfassung der Dauer des Krankenhausaufenthaltes.

Folgende Daten wurden erfasst:

Alter, Geschlecht, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, BMI, Diabetes, RR-Werte während der Untersuchung, Hypertoniegrade nach WHO, Dyslipoproteinämie (LDL > 4,00 mmol/l), Schleusengröße, Raucheranamnese, pAVK, KHK, Mehrfachuntersuchung, Bypassversorgung, Medikamenteneinnahme, lokale Komplikationen nach der Untersuchung (Hämatom der Leistengegend / AV-Fistel / Aneurysma Spurium). Eine Einteilung in Major- und Minorkomplikationen erfolgte nicht.

2.2 Einschlusskriterien

In der Studie wurden zunächst 1002 konsekutive Patienten mit Punktion der Arteria femoralis und Indikation zur Koronarangiographie und nachfolgender Koronarangiographie analysiert. In der ersten Phase der Untersuchung erhielten alle Patienten einen Druckverband. Im zweiten Teil der Untersuchung erfolgte die Anwendung des Angio-Seal[®] Systems. Im letzten Teil der Studie wurden 197 konsekutive Patienten mit Punktion der Arteria radialis und Indikation zur Koronarangiographie mit nachfolgender Koronarangiographie analysiert. Hier erfolgte ausschließlich die Anlage eines Druckverbands zur Blutstillung im Anschluss an die Untersuchung. Alle Patienten waren dokumentiert mit der anonymen Auswertung der Daten einverstanden. Ebenfalls wurden akute Notfälle mit akutem Myokardinfarkt und eventuell anschließendem Aufenthalt auf der Intensivstation in die Studie mit eingeschlossen, jedoch in der Auswertung aufgrund der geringen Anzahl nicht gesondert ausgewertet.

2.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, die gleichzeitig eine Venenpunktion im Rahmen eines Rechtsherzkatheters erhielten, da es hierbei zu vermehrten lokalen Komplikationen kommen kann. Ebenfalls wurden Patienten mit Zugang

über die Arteria brachialis (Sones-Technik) von der Studie ausgeschlossen. Patienten, die nach den Kriterien von St. Jude Medical für die Applikation des Angio-Seal[®] Systems nicht geeignet sind, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Ebenfalls erfolgte der Ausschluss von Patienten mit transradialem Zugang, bei denen nach gelungener Punktion der Arteria radialis ein Vorschub des Katheters aufgrund eines starken Kinkings, starker Arteriosklerose der Gefäßwand als auch anderer Gefäßpathologien nicht möglich war und somit die Untersuchung über einen anderen Zugangsweg erfolgen musste. Aufgrund der genannten Ausschlusskriterien wurden bei den Patienten mit Zugang über die Arteria femoralis in der Patientengruppe mit aktivem Verschlusssystem 133 Patienten und der Patientengruppe mit Versorgung durch einen Druckverband 127 Patienten von der Studie ausgeschlossen. Die Zahl der nicht eingeschlossenen Patienten zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant ($p=0,386$).

2.4 Ablauf der Koronarangiographie

Vor der Koronarangiographie muss der Patient mindestens 6 Stunden nüchtern sein und es sollte eine gründliche Rasur und Säuberung der Haut im Bereich der Punktionsstelle als auch der kontralateralen Leistengegend erfolgen. Für den Herzkatheter stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Die hiesige Studie bezieht sich weitestgehend auf die Judkins-Technik, da ausschließlich lokale Komplikationen der Leistengegend betrachtet werden. Zunächst wird die Arteria femoralis unterhalb der Leistenfalte palpirt und ein Lokalanästhetikum leicht lateral und etwas distal dem Ort der maximalen Pulsation injiziert. Anschließend erfolgt eine kleine Hautinzision und die Punktion der Arterie mit einer Seldinger-Nadel. Eine Punktion oberhalb des Leistenbandes birgt die Gefahr der retroperitonealen Blutung in sich, da sie nicht direkt manuell komprimierbar ist. Mittels der liegenden Nadel wird ein Führungsdraht vorgeschoben über welchen die Schleuse eingeführt wird, nachdem die Seldinger-Nadel gezogen wurde. Nun wird etwas Blut aspiriert um vorhandenes thrombotisches Blut zu entfernen. Die Schleuse wird mit einer heparinisierten Kochsalzlösung gespült. Sind diese Schritte erledigt, erfolgt die eigentliche Untersuchung des Herzens durch eine Ventrikulographie und Katheterisierung der linken und rechten Kranzarterie. Für

die Katheterisierung der jeweiligen Kranzarterie werden unterschiedliche Katheter benutzt um die Ostien bequem zu erreichen. Für die linke Kranzarterie verwendet man beispielsweise einen Judkins-Katheter mit einer Bogengröße von 4 cm. Katheter und Führungsdraht werden nun vorsichtig bis in die deszendierende Aorta thoracalis vorgeschoben. Der Draht wird entfernt. Zur Druckmessung wird der Katheter an eine Hahnbank angeschlossen, über die zusätzlich Spülflüssigkeit und Kontrastmittel appliziert werden kann. Es wird nochmals Blut aspiriert um eventuell vorhandene Thromben zu entfernen und das System zu entlüften. Nach einer Spülung des Katheters mit 5 ml heparinierter Kochsalzlösung erfolgt der weitere vorsichtige Vorschub des Katheters. Ein zu ruckartiger und gewaltsamer Vorschub des Katheters kann im Bereich des Ostiums eine Dissektion des Hauptstammes verursachen. Die Druckkurve muss stets kontrolliert werden. Durch ihren Verlauf können Rückschlüsse auf die Art einer bestehenden Stenose gemacht werden. Ist die Druckkurve normal kann zur Orientierung eine geringe Kontrastmittelmenge appliziert werden. [19]

2.5 Das aktive Verschlussystem

Nach einer Herzkatheteruntersuchung muss der arterielle Zugangsweg wieder verschlossen werden. Auf herkömmliche Weise wird die Blutung durch manuell ausgeübten Druck des Arztes auf die Punktionsstelle gestillt und die Punktionsstelle anschließend mit einem Druckverband versorgt. Eine andere Möglichkeit zum Verschluss des arteriellen Zugangsweges bietet das Angio-Seal[®] System von St. Jude Medical. Dessen Komponenten bestehen im Wesentlichen aus einem kleinen Anker, einem hämostatischen Kollagenschwämmchen und einem Faden mit Tamper. Des Weiteren beinhaltet das Set eine Einfuhrschleuse, einen Arteriotomie-Lokator sowie einen Führungsdraht. Im Gegensatz zur konventionellen Verschlussmethode mittels alleiniger Druckverbandanlage wird hier weniger Zeit des Arztes für den Verschluss des Zugangsweges benötigt. Ebenfalls wird durch das Angio-Seal[®] System die Liegezeit des Patienten verkürzt und eine frühere Mobilisation ist möglich. Eine Learning Curve bei der Applikation des Angio-Seal[®] Systems muss in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt werden. Alle Untersucher haben bereits bei mehreren Tausend Patienten Erfahrung mit dem Angio-Seal[®] System gewinnen können.

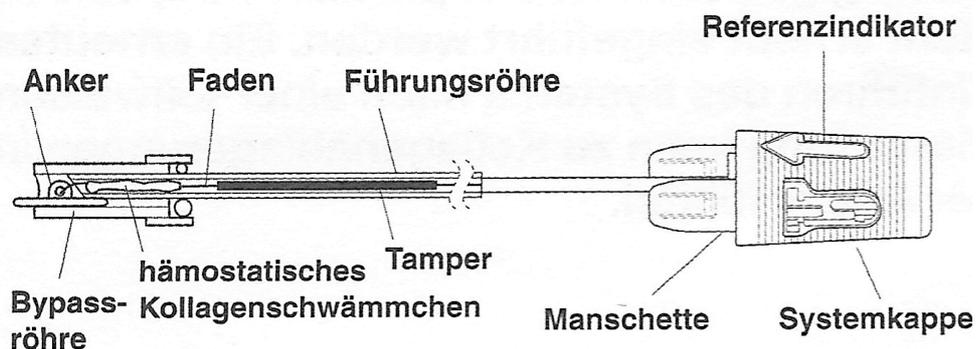


Abbildung 7 Das Angio-Seal[®] System © 2009 St. Jude Medical

Applikation des Angio-Seal® Systems

Im Wesentlichen existieren drei zu unterteilende Phasen während der Anwendung. Zunächst muss die Arterie lokalisiert werden, anschließend erfolgt die Platzierung des Ankers und final erfolgt der Verschluss der Punktionsstelle. Zur Lokalisation wird der Arteriotomie-Lokator in die Angio-Seal® Einfuhrschleuse vorgeschoben. Nun wird ein Führungsdraht über die intraarteriell liegende Prozedurschleuse vorgeschoben, über welchen dieselbe anschließend entfernt wird. Mit Hilfe des Drahtes hat man einen Gefäßzugang, über welchen das Angio-Seal® Einfuhrschleusensystem vorgebracht wird.

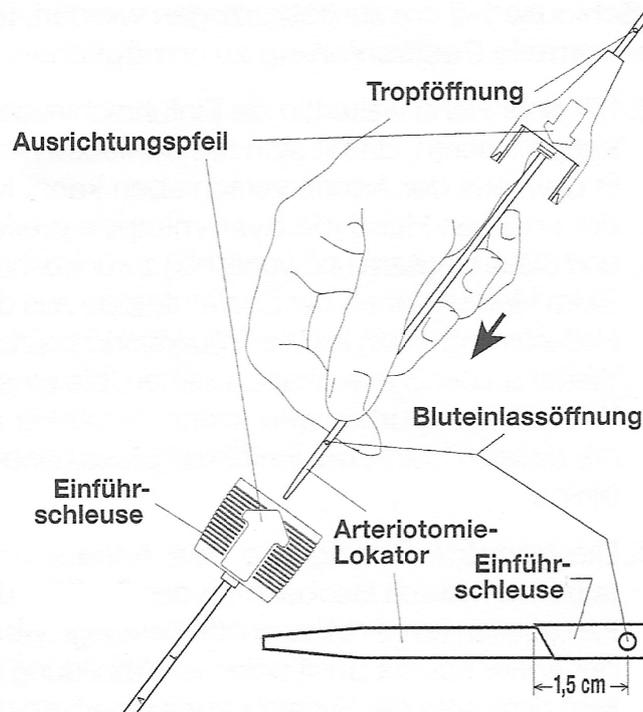


Abbildung 8 Vorschub des Arteriotomielokators in die Schleuse © 2009 St. Jude Medical

Mit Hilfe des Lokators und der darin enthaltenen Tropföffnung für das Patientenblut ist es möglich, eine sichere intraarterielle Position für die Applikation des Systems auszumachen. Zuerst wird die Arteriotomie-Lokator/Einfuhrschleuseneinheit langsam zurückgezogen, bis kein Blutaustritt aus der oberen Lokatoröffnung stattfindet. -Ein Zeichen, dass die distalen Lokatoröffnungen soeben das Gefäßlumen verlassen haben. Anschließend erfolgt ein erneuter Vorschub, bis wieder Blut aus der oberen Lokatoröffnung

tropft. So wird die optimale Position für die Applikation des Angio-Seal® Systems ermittelt. Bei einer falschen Positionierung der Schleuse besteht die Gefahr, dass der Anker des Systems unzureichend funktioniert und somit eine ungenügende Hämostasefunktion erreicht wird. Die Schleuse wird in dieser optimalen Position anschließend fixiert. Es erfolgt die Entfernung des Führungsdrahtes und des Arteriotomie-Lokators aus der Schleuse. Nun wird der Anker platziert. Die Führungsröhre wird mit der Bypassröhre langsam in das Hämostaseventil der Einfuhrschleuse vorgeschoben bis sich das Angio-Seal® System vollständig in der Einfuhrschleuse befindet.

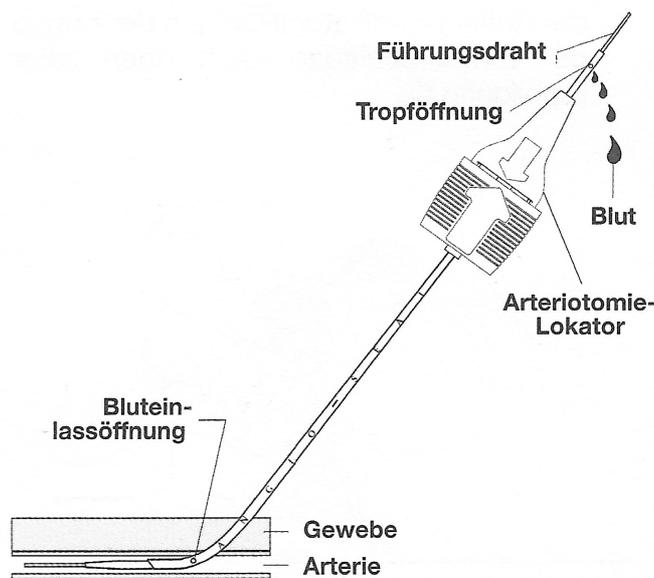


Abbildung 9 Finden der optimalen Position für die Angio-Seal® Schleuse © 2009 St. Jude Medical

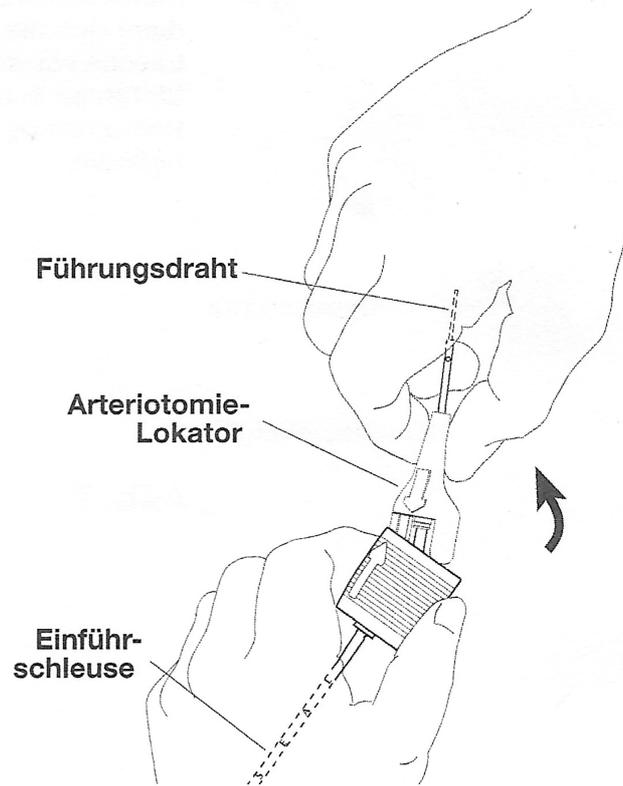


Abbildung 10 Entfernung von Führungsdraht und Lokator © 2009 St. Jude Medical

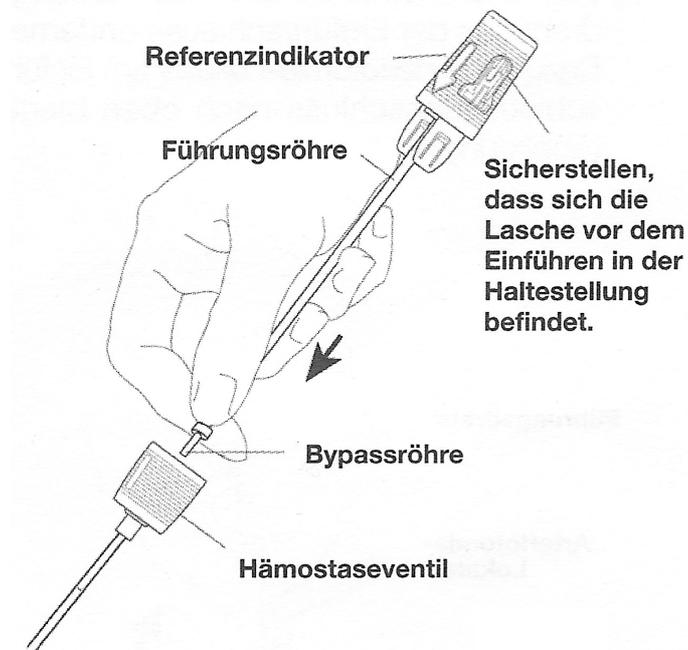


Abbildung 11 Vorschieben von Bypass- und Führungsrohr © 2009 St. Jude Medical

Nun wird mit einer Hand die Systemkappe gegriffen und langsam zurückgezogen, bis ein leichter Widerstand spürbar ist. – Dann bleibt der Anker an der distalen Spitze der Einfuhrschleuse hängen. Anschließend wird die Systemkappe in die Verriegelungsstellung gezogen.

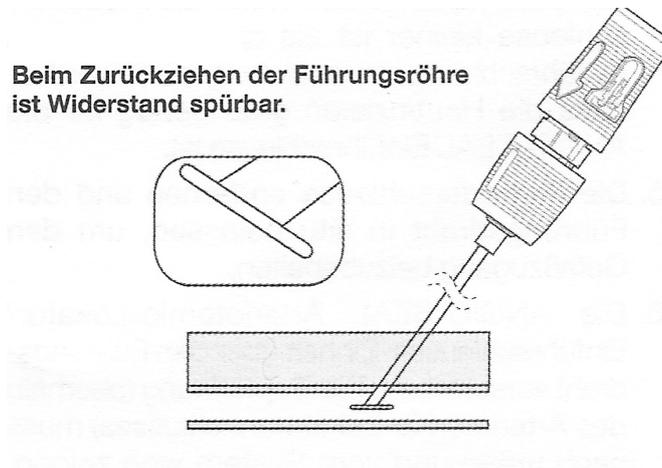


Abbildung 12 Korrekte Positionierung des Ankers © 2009 St. Jude Medical

Zum Schluss erfolgt der Verschluss der Punktionsstelle. Dazu muss der Anker, durch ein langsames und vorsichtiges Zurückziehen des Angio-Seal[®] Systems und der Einfuhrschleuse in toto, genau an der Gefäßwand positioniert werden. Beim Zurückziehen der Einfuhrschleuse wird kurz über dem Hautniveau der Tamper sichtbar. Mit dessen Hilfe wird der Knoten und das Kollagen vorgeschoben. Das Gefäß ist vollständig abgedichtet, wenn eine sichtbare Hämostase eingetreten und ein Widerstand spürbar ist. Zusätzlich dient eine schwarze Kompaktierungsmarkierung als Orientierungshilfe für den möglichen Hämostaseerfolg. Zum Schluss muss der Tamper entfernt und der Faden unterhalb der Haut abgeschnitten werden. Final erfolgt eine Behandlung der Punktionsstelle mit einer antiseptischen Lösung und eines sterilen Wundverbandes. An den Helios-Kliniken in Schwerin erfolgte nach dem Standardprotokoll der Abteilung die zusätzliche Anlage eines Druckverbandes für 3 Stunden.

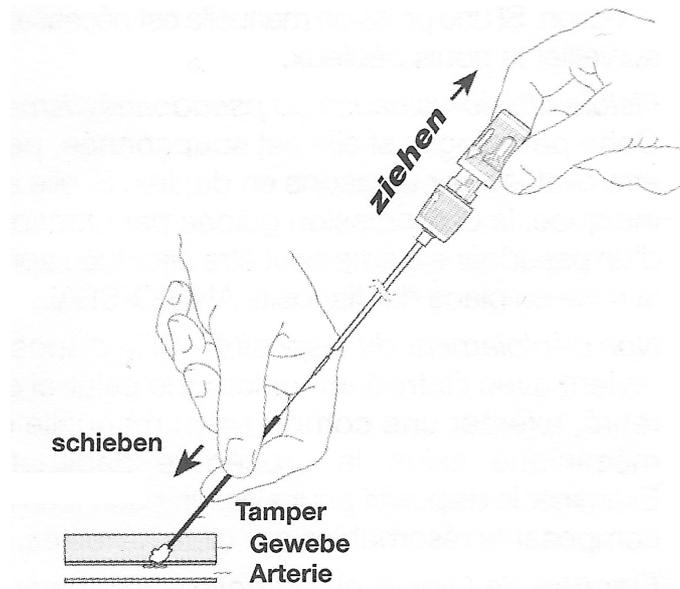


Abbildung 13 Vorschub des Kollagens mit Hilfe des Tampers © 2009 St. Jude Medical

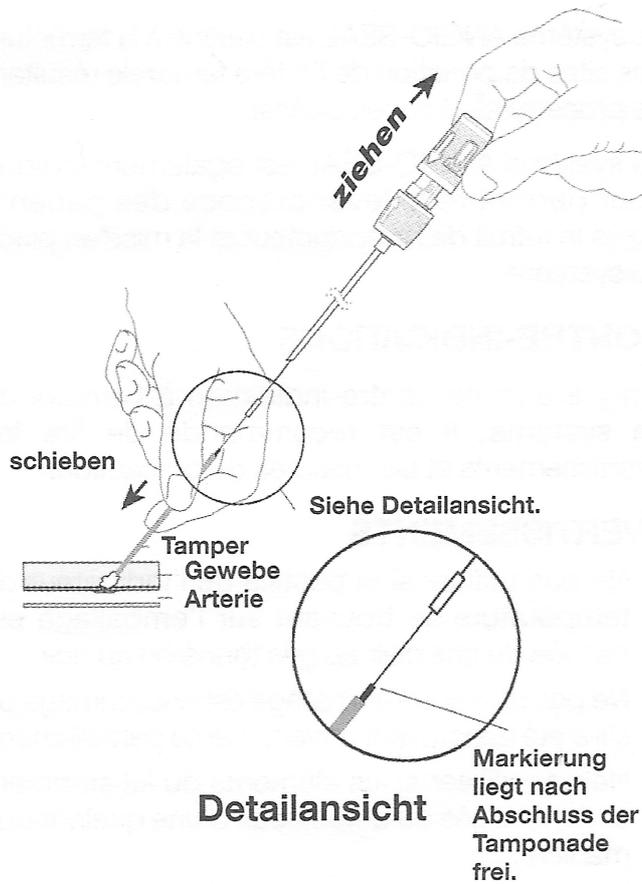


Abbildung 14 Sichtbarwerden der Kompaktierungsmarkierung © 2009 St. Jude Medical

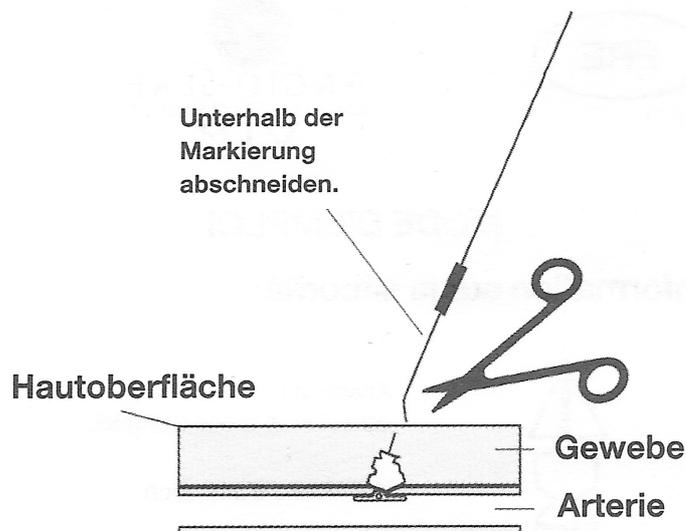


Abbildung 15 Abschneiden des Fadens unterhalb der Haut © 2009 St. Jude Medical

2.6 Konventioneller Gefäßverschluss

Nach der Koronarangiographie wird der Patient vom Untersuchungsraum in den Vor- und Nachbereitungsraum gebracht. Hier wird die Schleuse in der Leistengegend entfernt und ein Druckverband durch den Arzt mit Hilfe einer Schwester aus dem Katheterlabor angelegt. Zunächst zieht der Arzt die Schleuse unter gleichzeitigem Druck mit der Hand ca. 1 cm oberhalb der Punktionsstelle. Nachdem die Schleuse gezogen wurde, wird die Punktionsstelle noch etwa 15 Minuten durch den Arzt abgedrückt. Anschließend wird nachgesehen, ob noch Blut aus der Punktionsstelle austritt. Wenn dies nicht der Fall ist, erfolgt die Anlage des Druckverbands durch Auflegen einer sterilen Mullplatte mit gewickelter Binde und Fixierung des Ganzen mit einem breiten Pflasterzug. Hierbei ist die Assistenz durch die erfahrene Schwester wichtig, da ständig Druck auf die Punktionsstelle ausgeübt werden muss und gleichzeitig die Anlage des Pflasterzuges erfolgt. Nachdem der Druckverband angelegt wurde, erfolgt die Verlegung des Patienten auf Station zur Überwachung. Dort muss der Patient noch über 6 bis 8 Stunden im Bett verweilen. Nach Abnahme des Druckverbands erfolgt noch eine leichte Kompression des Punktionsortes durch einen Sandsack, so dass nach der Untersuchung insgesamt eine Kompression der Punktionsstelle über 24 Stunden erfolgte.

2.7 Statistik

Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe des Medico-Systems der Firma Siemens AG, Healthcare Sector. Im Falle nicht eingegebener Daten erfolgte die Datenentnahme aus digitalisierten Patientenakten, die ebenfalls im Medico-System zu finden waren. Für zusätzliche Informationen wurden ebenfalls die Herzkatheter-Protokolle gesichtet. Die Ergebnisse werden für kontinuierliche Merkmale durch Mittelwert \pm Standardabweichung und für Häufigkeiten in Prozent dargestellt. Die prozentualen Verteilungen zweier kategorialer Merkmale wurden durch Kreuztabellen verdeutlicht. Statistische Tests zum Vergleich unabhängiger Gruppen wurden nach Prüfung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test stets nichtparametrisch (Mann-Whitney-Test für kontinuierliche Merkmale und Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher-Test für Häufigkeiten) durchgeführt. Die Verteilungen der Beobachtungswerte wurden außerdem mit entsprechenden Q-Q-Plots sowie detrendeten Q-Q-Plots visualisiert und auf Normalität geprüft. Um den Einfluss von unterschiedlichen Risikofaktoren (wie PTCA [ja/nein], Clopidogrel [ja/nein], Geschlecht [m/w], Diabetes [ja/nein], Dyslipoproteinämie [ja/nein], Raucher [ja/nein], Statintherapie [ja/nein], pAVK [ja/nein], Koronar-Arteriosklerose [ja/nein], ASS [ja/nein], Bypass [ja/nein], Antikoagulation [ja/nein], Mehrfachuntersuchung [ja/nein], Alter, Größe, Gewicht, BMI, RRSystole, RRDiaстole) auf mehrere binäre Zielgrößen (wie Verschlussart [DV = 1 (Ereignis), AS = 0] und Komplikation [1 = ja (Ereignis), 0 = nein] zu analysieren wurden multivariate logistische Regressionsanalysen mit Merkmalsselektion in Abbauschritten durchgeführt. Die Güte der Modellanpassung (Kriterien von Cox & Snell sowie Nagelkerke) und die Kalibrierung des Modells (Hosmer & Lemeshow) wurden evaluiert. Odds Ratios mit 95%-Konfidenzintervallen und zugehörige p-Werte wurden ermittelt. Dabei ergaben sich bei der Zielgröße „Verschlussart“ folgende signifikante Merkmale: PTCA, RRSystole, Dyslipoproteinämie, Raucher, Koronar-Arteriosklerose, Komplikation, Clopidogrel. Mit der Zielgröße „Komplikation“ waren nur die Merkmale PTCA und Verschlussart signifikant. Ein Fehler 1. Art $\alpha = 5\%$ galt als Signifikanzgrenze. Sämtliche Tests verstehen sich im Sinne einer explorativen Analyse, weshalb keine Adjustierung für multiples Testen

vorgenommen wurde. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistik-Paketes SPSS für Windows®.

3 Ergebnisse

3.1 Analyse der Gesamtgruppe

3.1.1 Analyse der Charakteristika der Gesamtgruppe

In die Studie wurden insgesamt 1197 Patienten eingeschlossen. 1002 Patienten wurden im Zeitraum Januar 2010 bis September 2010 in den Helios-Kliniken Schwerin zur koronarangiographischen Untersuchung an der Arteria femoralis punktiert. Zusätzlich erfolgte vom 18. Januar 2012 bis zum 04. März 2013 die Untersuchung von 195 Patienten, bei denen ein transradialer Zugang für die koronarangiographische Untersuchung gewählt wurde. In der Untersuchungsgruppe waren 783 Patienten männlichen Geschlechts (65,4%) und 414 Patienten weiblichen Geschlechts (34,6%). Das Durchschnittsalter lag bei 65,7 Jahren. Mit Hilfe des Durchschnittsgewichtes von 84,74 Kg und einer Durchschnittsgröße von 171,18 cm konnte rechnerisch ein gemittelter BMI von 28,88 kg/m² bestimmt werden. Von allen Patienten litten 378 an Diabetes mellitus (31,6%). 653 Patienten wiesen eine Dyslipoproteinämie auf (54,55%). Ebenfalls wurde erfasst, wie viele Raucher unter den Patienten vorhanden waren. Fast die Hälfte (n=474) waren Raucher (39,6%). Bei 46 Patienten lag eine diagnostizierte pAVK vor (3,8%) und 916 Patienten hatten eine KHK (76,5%). Bei knapp der Hälfte der Patienten (n=595) wurde die koronarangiographische Untersuchung bereits mehrmals durchgeführt (49,7%). Von allen Patienten der Studie hatten bereits 109 Patienten eine Bypass-Operation am Herzen erhalten (9,1%).

Tabelle 2 Zusammenfassung der Charakteristika der Gesamtgruppe

	Patientenanzahl n=1197	Prozent (%)
Alter (Jahre)	65,7 ± 11,08	
Geschlecht m/w	783 / 414	65,4 / 34,6
Gewicht (kg)	84,74 ± 17,34	
Größe (cm)	171,18 ± 8,99	
BMI (kg/m ²)	28,88 ± 5,47	
Diabetes ja/nein	378 / 819	31,6 / 68,4
Dyslipoproteinämie ja/nein	653 / 544	54,5 / 45,1
bekanntes pAVK ja/nein	46 / 1151	3,8 / 96,2
KHK ja/nein	916 / 281	76,5 / 23,5
Bypass-OP ja/nein	109 / 1088	9,1 / 90,9
Raucher ja/nein	474 / 723	39,6 / 60,4
Mehrfachuntersuchung ja/nein	595 / 602	49,7 / 50,3

3.1.2 Analyse der Komplikationen der Gesamtgruppe

Unter allen Studienteilnehmern (n=1197) kam es bei 76 Patienten zu postinterventionellen Komplikationen (6,3%). Davon waren 46 männliche und 30 weibliche Patienten betroffen. Unter den Patienten, die mit einem Angio-Seal® System und lokaler Kompression versorgt wurden (n=502), kam es bei 22 (4,38%) Patienten postinterventionell zu einer Komplikation. In der Patientengruppe (n=500), die mit einem Druckverband versorgt wurde, kam es bei 42 (8,4%) Patienten postinterventionell zu einer Komplikation. Bei den Patienten mit transradialem Zugangsweg (n=195) ereignete sich bei 12 (6,2%) Patienten eine Komplikation. Für die einzelnen Komplikationskriterien kam es zu folgender Verteilung: 59 Hämatome, davon 47 aufgetretene Hämatome der Leistengegend, 12 Hämatome an der Punktionsstelle der Arteria radialis, 9 AV-Fisteln und 11 Aneurysmata Spurii. Infektionen an der Punktionsstelle, extern erkennbare Blutungen von mehr als 30 Minuten Dauer sowie ein Verlust der distalen Pulse sind bei den untersuchten Patienten in dieser Analyse nicht aufgetreten.

Graphische Übersicht der Komplikationsverteilungen

Komplikationsarten bei n=76 Komplikationen

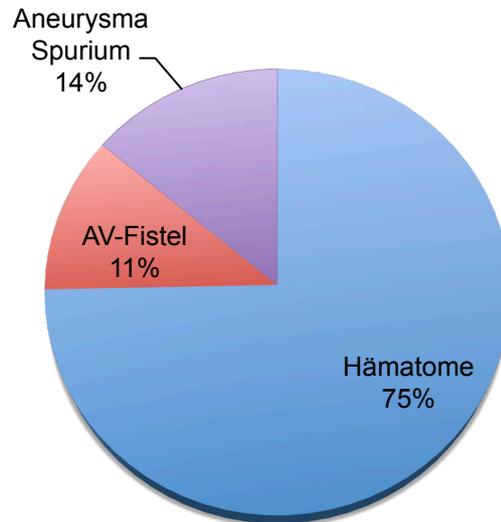


Abbildung 16 Verteilung der Komplikationsarten

Verschlussystem

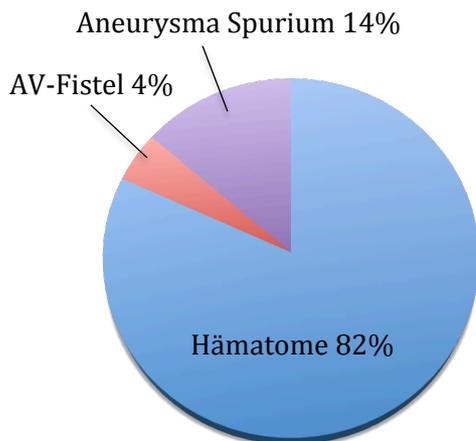


Abbildung 17 Komplikationsarten und deren Häufigkeiten unter Verwendung des aktiven Verschlussystems und Kurzzeitkompression

Kompression

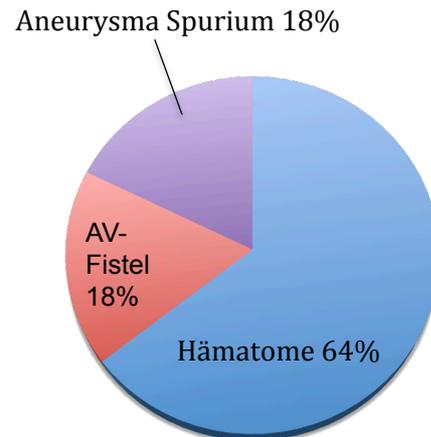


Abbildung 18 Komplikationsarten und deren Häufigkeiten bei Anwendung eines Druckverbands

Nach graphischer Darstellung der verschiedenen Komplikationsarten in der jeweiligen Patientengruppe interessiert die Frage, ob ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens dieser Komplikationsarten je nach Patientengruppe existiert. Wir führten dazu den exakten Fisher-Test durch.

Tabelle 3 Gegenüberstellung der einzelnen Patientengruppen hinsichtlich Komplikationsart und ihrer Häufigkeitsverteilung

Komplikationsart	Verschlussystem + Kurzzeitkompression	Kompression	p-Wert (exakter Fisher-Test)
Hämatom ja/nein	18 / 484	29 / 471	0,102
AV-Fistel	1 / 501	8 / 492	0,021
Aneurysma Spurium	3 / 499	8 / 492	0,143
Komplikationsart	Verschlussystem + Kurzzeitkompression	Zugang Arteria radialis	p-Wert (exakter Fischer-Test)
Hämatom ja/nein	18 / 484	12 / 183	0,859
Komplikationsart	Kompression	Zugang Arteria radialis	p-Wert (exakter Fischer-Test)
Hämatom ja / nein	29 / 471	12 / 183	0,147

Signifikante Werte wurden grau unterlegt. Da in der Patientengruppe mit Punktion der Arteria radialis ausschließlich Hämatome auftraten, ist ein Vergleich der Komplikationsarten „AV-Fistel“ und „Aneurysma Spurium“ nur unter den beiden anderen Patientengruppen möglich.

3.1.3 Analyse der Risikofaktoren für Komplikationen

Hinsichtlich der beobachteten Patienten wurden die Risikofaktoren untersucht. So existierten in unserer Studie 378 Diabetiker (31,6%), 46 Patienten mit einer pAVK (3,8%), 916 Patienten mit einer diagnostizierten KHK (76,6%), 109 Patienten mit einem vorhandenen Bypass (9,1%), 474 Raucher (39,6%) und 653 Patienten mit einer Dyslipoproteinämie (54,7%). Es wurde nun untersucht, inwiefern die persönliche Risikofaktorenkonstellation Einfluss auf die Komplikationsrate nimmt. Signifikante Werte wurden grau unterlegt.

Tabelle 4 Einflussnahme vorhandener Risikofaktoren auf die Komplikationshäufigkeit

Risikofaktoren (insgesamt 1197 Patienten)	Komplikations- häufigkeit mit Risikofaktor	Komplikations- häufigkeit ohne Risikofaktor	p-Wert (exakter Fisher- Test)
Diabetes mellitus +n: 378 / -n: 819	24 (6,3%)	52 (6,3%)	1,000
PTCA +n: 470 / -n: 727	44 (9,4%)	32 (4,4%)	0,001
Dyslipoproteinämie +n: 653 / -n: 541	34 (5,2%)	42 (7,8%)	0,075
Raucher +n: 474 / -n: 722	23 (4,9%)	53 (7,3%)	0,091
Statin-Einnahme +n: 811 / -n: 385	48 (5,9%)	28 (7,3%)	0,376
ASS-Einnahme +n: 975 / -n: 221	64 (6,6%)	12 (5,4%)	0,647
Bypass +n: 109 / -n: 1086	5 (4,6%)	71 (6,5%)	0,539
pAVK +n: 46 / -n: 1151	2 (4,3%)	74 (6,4%)	0,764
ADP-Antagonisten- Einnahme +n: 706 / -n: 491	51 (7,2%)	25 (5,1%)	0,149
KHK +n: 916 / -n: 280	62 (6,8%)	14 (5,0%)	0,329
Mehrfachunter- suchung +n: 595 / -n: 602	39 (6,6%)	37 (6,1%)	0,813
Antikoagulation +n: 130 / -n: 1065	12 (9,2%)	64 (6,0%)	0,179
Geschlecht m: 783 / w: 414	46 (5,9%) (männlich)	30 (7,2%) (weiblich)	0,384

Risikofaktoren (insgesamt 1197 Patienten)	Komplikations- häufigkeit mit Risikofaktor	Komplikations- häufigkeit ohne Risikofaktor	p-Wert (exakter Fisher- Test)
Blutdruck Systolisch >130 mmHg +n: 950 / -n: 247	69 (7,3%)	7 (2,8%)	0,008
Blutdruck Diastolisch >90 mmHg +n: 156 / -n: 1041	5 (3,2%)	71 (6,8%)	0,111
Alter > 65 Jahre +n: 680 / -n: 517	51 (7,5%)	25 (4,8%)	0,072
Alter > 65 Jahre und männlich +n: 420 / -n: 363	29 (6,9%)	17 (4,7%)	0,223
Alter > 65 Jahre und weiblich +n: 260 / -n: 154	22 (8,5%)	8 (5,2%)	0,244
BMI > 25 kg/m ² +n: 942 / -n: 255	57 (6,1%)	19 (7,5%)	0,469
Legende:	+n	Risikofaktor vorhanden	
	-n	Risikofaktor nicht vorhanden	
	m	männlich	
	w	weiblich	

3.1.4 Logistische Regressionsanalyse

Um zu überprüfen, ob die Wahl der Verschlussart durch bestimmte Konstellationen von Risikofaktoren der jeweiligen Patienten beeinflusst wurde, führten wir eine logistische Regressionsanalyse durch. Durch diese statistische Analyse soll ermittelt werden, ob das Vorliegen bestimmter Risikofaktoren eher zu einer Versorgung mit einem aktiven Verschlusssystem oder eher zu einer Versorgung mit einem Druckverband führten. Um dies zu überprüfen ist folgende Tabelle auf die Zielgröße „Verschlussart“ ausgelegt.

Tabelle 5 logistische Regressionsanalyse mit Zielgröße "Verschlussart"

Merkmal	B	S.E.	Sig.	Odds Ratio OR	95,0% C.I. für OR	
					Lower	Upper
PTCA	0,537	0,211	0,011	1,711	1,132	2,587
Dyslipoproteinämie	- 0,441	0,165	0,008	0,643	0,465	0,889
Raucher	0,500	0,166	0,003	1,649	1,192	2,281
KHK	0,592	0,257	0,021	1,808	1,092	2,994
Komplikation	0,684	0,218	0,002	1,981	1,292	3,036
ADP-Antagonist	- 2,646	0,224	<0,001	0,071	0,046	0,110
Legende:	B	Logit-Koeffizient				
	S.E	Standard Fehler				
	Sig.	Signifikanz				
	C.I.	Konfidenzintervall				

Die logistische Regressionsanalyse zeigt, dass Patienten mit durchgeführter PTCA (OR 1,711), bestehendem Nikotinkonsum (OR 1,649) vorhandener KHK (OR 1,808) und eingetretener Komplikation (OR 1,981) überwiegend mit einer manuellen Kompression der Arteria femoralis zur Blutstillung versorgt wurden. Patienten mit Dyslipoproteinämie (OR 0,643) und Patienten mit Einnahme eines ADP-Antagonisten (OR 0,071) wurden überwiegend mit einem Angio-Seal® System versorgt.

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse unter Betrachtung der Zielgröße „Komplikation“. Hier soll ermittelt werden, welche Kriterien eine größere oder geringere Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Komplikationen aufweisen.

Tabelle 6 logistische Regressionsanalyse mit Zielgröße "Komplikation"

Merkmal	B	S.E.	Sig.	Odds Ratio OR	95,0% C.I. für OR	
					Lower	Upper
PTCA	-0,612	0,292	0,036	0,542	0,306	0,960
Verschlussart	-0,689	0,220	0,002	0,502	0,326	0,772
Legende:	B	Logit-Koeffizient				
	S.E	Standard Fehler				
	Sig.	Signifikanz				
	C.I.	Konfidenzintervall				

Unter Betrachtung der Zielgröße „Komplikation“ zeigt die logistische Regressionsanalyse, dass bei Patienten, die keine PTCA erhielten (OR 0,542) als auch anschließend mit einem Angio-Seal® System versorgt wurden (OR 0,502), eine geringere Wahrscheinlichkeit für Komplikationen aufwiesen.

3.2 Analyse der Verschlussgruppen

3.2.1 Analyse der Charakteristika der Verschlussgruppen

Um zu überprüfen, ob sich die verschiedenen Verschlussgruppen in der Risikofaktorenkonstellation der teilnehmenden Patienten stark voneinander unterscheiden, wurde eine Homogenitätsanalyse durchgeführt. Es galt herauszufinden, ob eine oder mehrere Patientengruppen existieren, die sich so stark von den anderen Patientengruppen unterscheiden, sodass eine statistische Untersuchung hinsichtlich anderer statistischer Fragestellungen aufgrund der starken Heterogenität der Gruppen untereinander als nicht sinnvoll erachtet werden kann. Es ist nicht sinnvoll eine statistische Analyse zweier Gruppen hinsichtlich des Outcomes einer Untersuchung durchzuführen, wenn beispielsweise der Anteil multimorbider Patienten der einen Patientengruppe ungleich größer der anderen Patientengruppe ist.

Die folgende Tabelle listet die einzelnen Charakteristika der verschiedenen Patientengruppen auf und beinhaltet in der letzten Spalte den p-Wert für den statistischen Homogenitätstest. Die Punktion der Arteria radialis wurde innerhalb unserer Studie als neue Zugangstechnik etabliert, sodass hier bei n=195 Studienteilnehmern die Fallzahlen für die einzelnen Charakteristika entsprechend geringer ausgefallen sind. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden grau unterlegt.

Tabelle 7 Gegenüberstellung der Charakteristika der einzelnen Verschlussgruppen mit Homogenitätstest

Merkmale	Kompression	Verschlussystem und Kurzzeitkompression	Zugang Arteria radialis	p-Wert
Alter	66,83 ± 10,65	67,74 ± 11,31	65,41 ± 11,50	0,047 [★]
BMI	28,61 ± 4,77	29,14 ± 5,48	28,93 ± 6,92	0,060 [★]
Diabetes	160 (32,0%)	162 (32,3%)	56 (28,7%)	0,649 ^a
Raucher	224 (44,9%)	182 (36,3%)	68 (34,9%)	0,007 ^a
KHK	375 (75,2%)	390 (77,7%)	151 (77,4%)	0,623 ^a
Bypass	43 (8,6%)	56 (11,2%)	10 (5,1%)	0,036 ^a
ASS	381 (76,4%)	454 (90,4%)	140 (71,8%)	<0,001 ^a
ADP-Antagonist	204 (40,8%)	422 (84,1%)	80 (41,0%)	<0,001 ^a
Antikoagulation	55 (11%)	48 (9,6%)	27 (13,8%)	0,258 ^a
Statine	331 (66,3%)	347 (69,1%)	133 (68,2%)	0,645 ^a
Dyslipoproteinämie	250 (50%)	301 (60,3%)	102 (52,3%)	0,004 ^a
PTCA	159 (31,8%)	246 (49%)	65 (33,3%)	<0,001 ^a
bekannte pAVK	21 (4,2%)	25 (5%)	0 (0%)	0,001 ^a
Mehrfachuntersuchung	241 (48,2%)	261 (52%)	93 (47,7%)	0,404 ^a
Geschlecht	m: 335 (67%) w: 165 (33%)	m: 311 (62%) w: 191 (38%)	m: 137 (70,3%) w: 58 (29,7%)	0,073 ^a
Legende:	★	p-Wert Kruskal-Wallis-Test		
	a	p-Wert exakter Chi-Quadrat-Test		
	m	männlich		
	w	weiblich		

Bei einer inhomogenen Verteilung einzelner Charakteristika erfolgte bei der Auswertung eine Adjustierung an diese Parameter.

3.2.2 Gegenüberstellung der 3 Gruppen hinsichtlich der Komplikationen

Tabelle 8 Gegenüberstellung der einzelnen Patientengruppen hinsichtlich der Komplikationshäufigkeit

Verschlussystem / Zugangsweg	Komplikationen		Gesamt	p-Wert (exakter Chi-Quadrat-Test)
	ja	nein		
Kompression	42 (3,5%)	458 (38,3%)	500 (41,8%)	0,033
Verschlussystem und Kurzzeitkompression	22 (1,8%)	480 (40,1%)	502 (41,9%)	
Zugang A. radialis	12 (1,0%)	183 (15,3%)	195 (16,3%)	
Gesamt	76 (6,3%)	1121 (93,7%)	1197 (100%)	

Beim statistischen Vergleich in Bezug auf das Auftreten von Komplikationen lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Verschlussgruppen feststellen ($p=0,033$).

Tabelle 9 Vergleich der Verschlussgruppen hinsichtlich der Komplikationsanzahl einzeln gegeneinander

Merkmal	Verschlussystem + Kurzzeitkompression	Kompression	p-Wert (exakter Fisher-Test)
Komplikation ja/nein	22 / 480 (4,4%) / (95,6%)	42 / 458 (8,4%) / (91,6%)	0,010
Merkmal	Verschlussystem + Kurzzeitkompression	Zugang Arteria radialis	p-Wert (exakter Fisher-Test)
Komplikation ja/nein	22 / 480 (4,4%) / (95,6%)	12 / 183 (6,2%) / (93,8%)	0,332
Merkmal	Kompression	Zugang Arteria radialis	p-Wert (exakter Fisher-Test)
Komplikation ja/nein	42 / 458 (8,4%) / (91,6%)	12 / 183 (6,2%) / (93,8%)	0,349

Signifikante Werte wurden grau unterlegt.

3.2.3 Analyse der Komplikationen in den Verschlussgruppen

Unter den Patienten, die mit einem Angio-Seal[®] System und zusätzlicher Kurzzeitkompression versorgt wurden, ereigneten sich 22 Komplikationen (4,38%). Unter den Geschlechtern kam es zu einer Verteilung von 13 Komplikationen auf die männlichen Patienten und 9 Komplikationen auf die weiblichen Patienten. Das Durchschnittsalter der von einer Komplikation betroffenen Frauen in dieser Gruppe lag bei 73,67 Jahren, das Durchschnittsalter der betroffenen Männer lag bei 69,77 Jahren.

Bei jenen Patienten, welche mit einem Druckverband versorgt wurden, kam es zu 42 postinterventionellen Komplikationen (8,4%). 24 Komplikationen traten bei den männlichen Patienten auf und 18 Komplikationen traten bei den weiblichen Patienten auf. Das Durchschnittsalter der von einer Komplikation betroffenen Frauen in dieser Gruppe lag bei 70,28 Jahren. Bei den Männern mit einer Komplikation lag das Durchschnittsalter bei 68,25 Jahren.

Der an den Helios-Kliniken Schwerin zum Zeitpunkt der Studie neu eingeführte Zugang über die Arteria radialis führte nach der Koronarangiographie zu 12 Komplikationen (6,25%). Im Gegensatz zu den anderen beiden Gruppen traten ausschließlich Hämatome als lokale Komplikation auf. 9 Komplikationen ereigneten sich bei den männlichen Patienten und 3 Komplikationen traten bei den weiblichen Patienten auf. Das Durchschnittsalter der Frauen mit Komplikation lag bei 62 Jahren, das Durchschnittsalter der Männer mit Komplikation lag bei 68,56 Jahren.

Analyse der Komplikationshäufigkeit unter Betrachtung der Risikofaktoren innerhalb der jeweiligen Verschlussgruppen

Wir möchten nun die drei Verschlussgruppen untereinander vergleichen um eine Aussage treffen zu können, ob ein Verschlusssystem dem anderen Verschlusssystem bei Vorhandensein des gleichen Risikofaktors hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen überlegen ist. Es soll somit die Frage beantwortet werden, welche Art des Verschlusses der Punktionsstelle unter Betrachtung eines spezifischen Risikofaktors zu weniger postprozeduralen lokalen Gefäßkomplikationen führt.

Tabelle 10 Vergleich von aktivem Verschlussystem und manueller Kompression hinsichtlich der Komplikationshäufigkeit unter Betrachtung der spezifischen Risikofaktoren.

	Anzahl Komplikationen/keine Komplikationen Kompression	Anzahl Komplikationen/keine Komplikationen Verschlussystem und Kurzzeitkompression	p-Wert (exakter Fisher- Test)
Diabetes	13 / 147 (8,1% / 91,9%)	8 / 154 (4,9% / 95%)	0,268
PTCA	28 / 131 (17,6% / 82,4%)	14 / 232 (5,7% / 94,3%)	<0,0001
Dyslipoproteinämie	18 / 232 (7,2% / 92,8%)	10 / 291 (3,3% / 96,7%)	0,05
Raucher	16 / 208 (7,1% / 92,6%)	4 / 178 (2,2% / 97,8%)	0,022
Statine	25 / 306 (7,6% / 92,4%)	15 / 332 (4,3% / 95,7%)	0,102
pAVK	2 / 19 (9,5% / 90,5%)	0 / 25 (0% / 100%)	0,203
KHK	37 / 338 (9,9% / 90,1%)	18 / 372 (4,6% / 95,4%)	0,005
Mehrfach- untersuchung	19 / 222 (7,9% / 92,1%)	12 / 249 (4,6% / 95,4%)	0,140
Antikoagulation	4 / 51 (7,3% / 92,7%)	4 / 44 (8,3% / 91,7%)	1,000
Bypass	2 / 41 (4,7% / 95,3%)	2 / 54 (3,6% / 96,4%)	1,000
ASS	38 / 343 (10% / 90%)	20 / 434 (4,4% / 95,6%)	0,002
ADP-Antagonisten	29 / 175 (14,2% / 85,8%)	20 / 402 (4,7% / 95,3%)	<0,0001
RR Systolisch >130 mmHg	41 / 350 (10,5% / 89,5%)	19 / 385 (4,7% / 95,3%)	0,003
RR Diastolisch >90 mmHg	1 / 58 (1,7% / 98,3%)	2 / 57 (3,4% / 96,6%)	1,000
Männliches Geschlecht	24 / 311 (7,2% / 98,8%)	13 / 298 (4,2% / 95,8%)	0,127
Weibliches Geschlecht	18 / 147 (11% / 89%)	9 / 182 (4,7% / 95,3%)	0,043

Signifikante Werte wurden grau unterlegt.

Tabelle 11 Vergleich von aktivem Verschlussystem mit dem Zugang über die Arteria radialis hinsichtlich der Komplikationshäufigkeit unter Betrachtung der spezifischen Risikofaktoren

	Anzahl Komplikationen/keine Komplikationen Verschlussystem und Kurzzeitkompression	Anzahl Komplikationen/ keine Komplikationen Zugang Arteria radialis	p-Wert (exakter Fisher- Test)
Diabetes	8 / 154 (4,9% / 95%)	3 / 53 (5,4% / 94,6%)	1,000
PTCA	14 / 232 (5,7% / 94,3%)	2 / 63 (3,1% / 96,9%)	0,538
Dyslipo- proteinämie	10 / 291 (3,3% / 96,7%)	6 / 96 (5,9% / 94,1%)	0,250
Raucher	4 / 178 (2,2% / 97,8%)	3 / 65 (4,4% / 95,6%)	0,394
Statine	15 / 332 (4,3% / 95,7%)	8 / 125 (6,0% / 94,0%)	0,475
KHK	0 / 25 (0% / 100%)	7 / 144 (4,6% / 95,4%)	1,000
Mehrfach- untersuchung	18 / 372 (4,6% / 95,4%)	8 / 85 (8,6% / 91,4%)	0,189
Antikoagulation	12 / 249 (4,6% / 95,4%)	4 / 23 (14,8% / 85,2%)	0,448
Bypass	4 / 44 (8,3% / 91,7%)	1 / 2 (33,3% / 66,7%)	0,147
ASS	2 / 54 (3,6% / 96,4%)	6 / 134 (4,3% / 95,7%)	1,000
ADP-Antagonist	20 / 434 (4,4% / 95,6%)	2 / 78 (2,5% / 97,5%)	0,553
RR Systolisch >130 mmHg	20 / 402 (4,7% / 95,3%)	9 / 146 (5,8% / 94,2%)	0,665
RR Diastolisch >90 mmHg	19 / 385 (4,7% / 95,3%)	2 / 36 (5,3% / 94,7%)	0,643
Männliches Geschlecht	2 / 57 (3,4% / 96,6%)	9 / 128 (6,6% / 93,4%)	0,342
Weibliches Geschlecht	13 / 298 (4,2% / 95,8%)	3 / 55 (5,2% / 94,8%)	1,000

Signifikante Werte wurden grau unterlegt.

Tabelle 12 Vergleich von manueller Kompression mit dem Zugang über die Arteria radialis hinsichtlich der Komplikationshäufigkeit unter Betrachtung der spezifischen Risikofaktoren

	Anzahl Komplikationen/keine Komplikationen Kompression	Anzahl Komplikationen/keine Komplikationen Zugang Arteria radialis	p-Wert (exakter Fisher- Test)
Diabetes	13 / 147 (8,1% / 91,9%)	3 / 53 (5,4% / 94,6%)	0,767
PTCA	28 / 131 (17,6% / 82,4%)	2 / 63 (3,1% / 96,9%)	0,002
Dyslipoproteinämie	18 / 232 (7,2% / 92,8%)	6 / 96 (5,9% / 94,1%)	0,817
Raucher	16 / 208 (7,1% / 92,6%)	3 / 65 (4,4% / 95,6%)	0,579
Statine	25 / 306 (7,6% / 92,4%)	8 / 125 (6,0% / 94,0%)	0,691
KHK	2 / 19 (9,5% / 90,5%)	7 / 144 (4,6% / 95,4%)	0,056
Mehrfachuntersuchung	37 / 338 (9,9% / 90,1%)	8 / 85 (8,6% / 91,4%)	0,825
Antikoagulation	19 / 222 (7,9% / 92,1%)	4 / 23 (14,8% / 85,2%)	0,429
Bypass	4 / 51 (7,3% / 92,7%)	1 / 2 (33,3% / 66,7%)	0,473
ASS	2 / 41 (4,7% / 95,3%)	6 / 134 (4,3% / 95,7%)	0,049
ADP-Antagonist	38 / 343 (10% / 90%)	2 / 78 (2,5% / 97,5%)	0,003
RR Systolisch >130 mmHg	29 / 175 (14,2% / 85,8%)	9 / 146 (5,8% / 94,2%)	0,100
RR Diastolisch >90 mmHg	41 / 350 (10,5% / 89,5%)	2 / 36 (5,3% / 94,7%)	0,559
Männliches Geschlecht	1 / 58 (1,7% / 98,3%)	9 / 128 (6,6% / 93,4%)	1,000
Weibliches Geschlecht	24 / 311 (7,2% / 98,8%)	3 / 55 (5,2% / 94,8%)	0,296

Signifikante Werte wurden grau unterlegt.

Analysen bezüglich des Geschlechts innerhalb der jeweiligen Patientengruppen

Zur Überprüfung der Frage, ob es einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Entstehung von Komplikationen abhängig von den Geschlechtern gibt, führten wir ebenfalls eine statistische Analyse durch.

Tabelle 13 Geschlechtsbezogene Analyse innerhalb der Patientengruppen hinsichtlich der Häufigkeit von Komplikationen

Verschlussgruppe	Anzahl Komplikation/keine Komplikation Männer	Anzahl Komplikation/keine Komplikation Frauen	p-Wert (exakter Fisher- Test)
Kompression	24 / 311 (7,1% / 92,8%)	18 / 147 (10,9% / 89,1%)	0,171
Angio-Seal® und Kurzzeitkompression	13 / 298 (4,2% / 95,8%)	9 / 182 (4,7% / 95,3%)	0,824
Zugang Arteria radialis und Kompression	9 / 128 (6,6% / 93,4%)	3 / 55 (5,2% / 94,8%)	1,000

Signifikante Werte wurden grau unterlegt.

Zur graphisch übersichtlichen Darstellung aller oben aufgeführten Ergebnisse erfolgt die vergleichende Gegenüberstellung aller 3 Patientengruppen hinsichtlich der Komplikationsrate in Abhängigkeit der Risikofaktoren unter Zuhilfenahme eines Säulendiagramms.

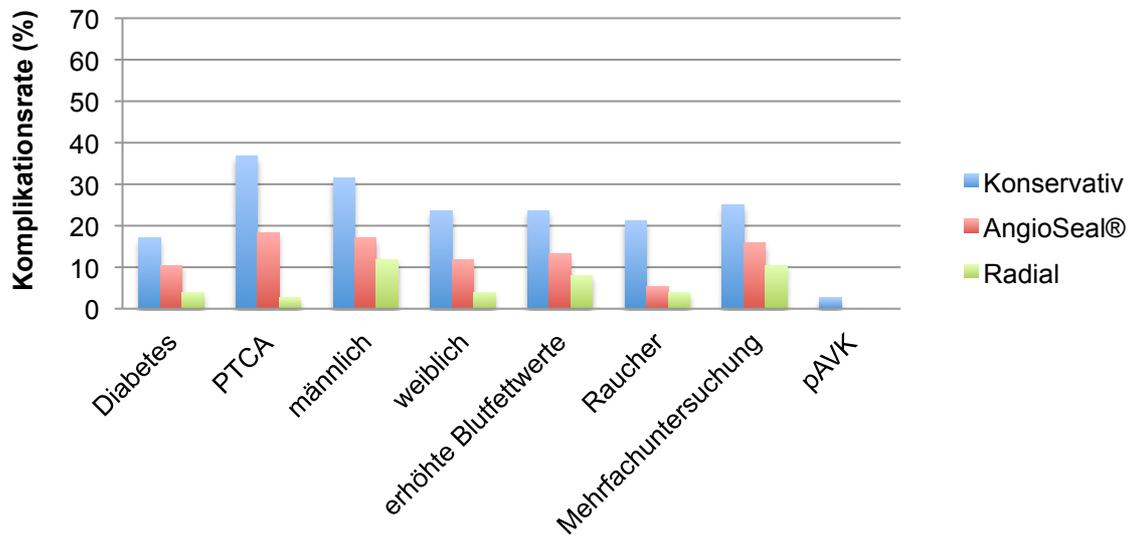


Abbildung 19 Komplikationsrate der Subgruppen hinsichtlich der Risikofaktoren

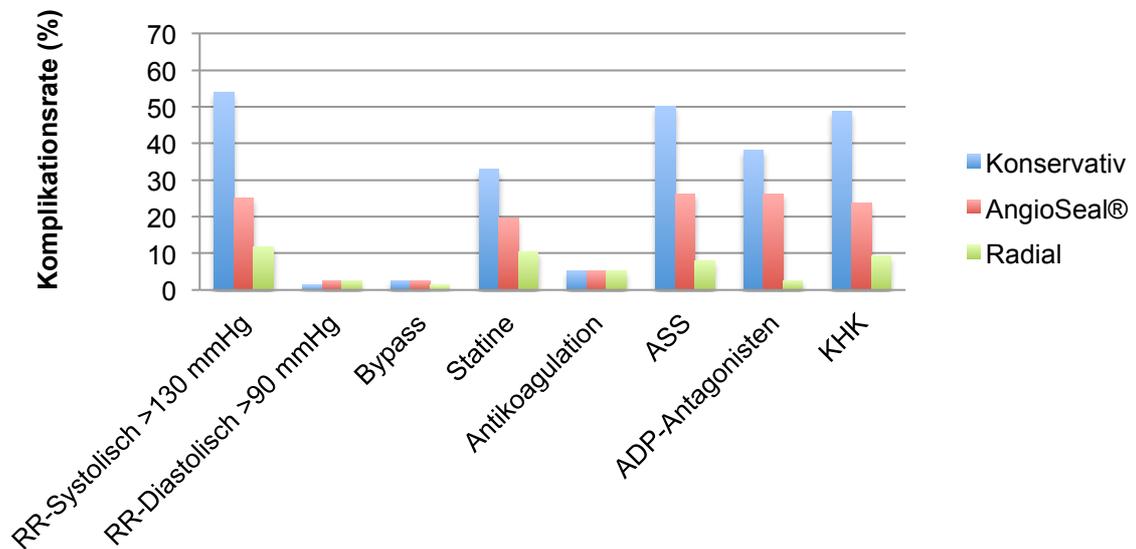


Abbildung 20 Komplikationsrate der Subgruppen hinsichtlich der Risikofaktoren

4 Diskussion

Die vorliegende Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt, die Prävalenz von lokalen vaskulären Komplikationen nach routinemäßig durchgeführten Linksherzkatheteruntersuchungen zu analysieren. Um herauszufinden, welche Umstände und Risikofaktoren die Entstehung der vaskulären Komplikationen begünstigen, erhoben wir zusätzliche patientenspezifische Parameter, auf die schon in der Einleitung ausführlich eingegangen wurde. Wir untersuchten die Prävalenz von Komplikationen im Zusammenhang mit möglichen Risikofaktoren in zwei Richtungen. Zunächst unabhängig von der Wahl des Verschlusssystems und dann unter genauer Betrachtung bei Verwendung des Druckverbands, des aktiven Verschlusssystems und des Zugangs der Arteria radialis mit anschließender Kompression der Punktionsstelle durch einen Druckverband.

Die Inzidenz von lokalen Gefäßkomplikationen an der Punktionsstelle reicht von 0,8%-1,8% bei diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen und steigt auf einen Wert von bis zu 9% nach durchgeführter PTCA. Trotz neuer Verschlusssysteme, sonographisch gestützter Punktion als auch durch die Verwendung des radialen Zugangsweges konnte das Auftreten dieser Komplikationen nicht verhindert, jedoch gemindert werden. Es bedarf deswegen immer noch einer sorgfältigen postprozeduralen Diagnostik und eines effektiven Managements im Falle von eingetretenen Komplikationen [67].

In unserer Studie lag die Komplikationsrate unter allen 1197 Patienten bei 6,3%. (n=76). Detailliert betrachtet lag die Komplikationsrate in der Kompressions-Gruppe bei 8,4% (n=42), in der Verschlusssystem-Gruppe bei 4,4% (n=22) und in der Radialis-Gruppe bei 6,2% (n=12).

4.1 Risikofaktoren für die Entstehung vaskulärer Komplikationen

Unter allen 1197 Patienten unserer Studie ereigneten sich bei 76 Patienten lokale Komplikationen an der Punktionsstelle im unmittelbaren Anschluss an die Koronarangiographie. Die Mehrheit der Komplikationen, die überwiegend durch

Hämatome an der Punktionsstelle charakterisiert ist, konnte bei den männlichen Patienten dokumentiert werden. Auf die Fragestellung, ob mögliche Risikofaktoren existieren, die in einem signifikanten Zusammenhang mit der Prävalenz von Komplikationen unabhängig von der Wahl des Verschlusssystems stehen, konnte unsere Studie folgende Daten liefern: Eine durchgeführte Intervention (PTCA) ($p=0,001$) und ein systolischer Blutdruckwert >130 mmHg ($p=0,002$) konnten unabhängig vom Verschlusssystem der Punktionsstelle als auch des radialen Zugangsweges für die Koronarangiographie signifikant als mögliche Faktoren für die Entstehung lokaler vaskulärer Komplikationen eruiert werden. In der Literatur wurde bereits der periprozedurale Gebrauch von Heparin oder einer fibrinolytischen Therapie, eine Schleusengröße $\geq 8F$, das Vorhandensein einer pAVK und ein Patientenalter ≥ 65 Jahre als komplikationsbegünstigende Faktoren beschrieben. Neuere Studien fanden heraus, dass besonders die antikoagulative Therapie mit Fokus auf Abciximab ein erheblicher Faktor für die Entstehung vaskulärer Komplikationen ist. Ebenso begünstigt ein erhöhtes Gewicht des Patienten und das weibliche Geschlecht die Entstehung von vaskulären Komplikationen an der Punktionsstelle [68-70]. Auch ein systolischer Blutdruckwert >135 mmHg begünstigte in einer Studie von 2010 signifikant die Entstehung von vaskulären Komplikationen nach PTCA ($p=0,025$). Gerade bei diesen Patienten wird eine enge Überwachung empfohlen um adäquat auf mögliche Komplikationen reagieren zu können [71]. Entgegen den Daten der Literatur konnte in der gruppenunabhängigen Betrachtung unserer Studie unter allen Teilnehmern für das Merkmal „Geschlecht“ kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Nach den absoluten Zahlen wies jedoch vermehrt das männliche Geschlecht Komplikationen auf. Aus der Literatur ist ersichtlich, dass Frauen ab 65 Jahren empfänglicher für vaskuläre Komplikationen sind. Das weibliche Geschlecht neigt vor allem nach einer PTCA vermehrt zu Blutungskomplikationen [72, 73], gilt sogar als unabhängiger Faktor für das Auftreten von Blutungen und Todeseintritt nach PTCA und weist unabhängig von der Wahl des Verschlusssystems häufiger lokale vaskuläre Komplikationen auf [74-76]. Eine mögliche Erklärung für diese Tatsache ist der Zusammenhang zwischen BMI und Durchmesser der Arteria femoralis beim weiblichen Geschlecht. Eine aktuelle Studie von 2012 fand heraus, dass ein geringer BMI mit einem schmalen Durchmesser der Arteria femoralis

communis bei Frauen korreliert. Diese beiden Kriterien scheinen allerdings nur bei Frauen einen begünstigenden Effekt für die Entstehung von vaskulären Komplikationen nach Herzkatheteruntersuchungen zu haben. Bei den Männern in dieser Studie hatten die Punktionsseite und das Vorliegen eines Diabetes mellitus einen potenteren Vorhersagewert für das Risiko der postprozeduralen Entstehung von vaskulären Komplikationen [77]. Im Trend stimmen unsere Ergebnisse in Anbetracht der Risikofaktoren weitestgehend mit der aktuellen Literatur überein. Die Schleusengröße für den arteriellen Zugang konnten wir als Risikofaktor nicht evaluieren, da alle Patienten stets mit einer 6F-Schleuse einen arteriellen Zugang in der Leiste erhielten. Für Patienten mit Punktion der Arteria radialis wurde überwiegend eine 5F-Schleuse verwendet, sodass auch hier eine statistische Analyse als nicht sinnvoll erachtet wurde. Auch eine vorhandene bekannte pAVK zeigte keine Tendenz, Komplikationen zu begünstigen ($p=0,763$). Dies kann aber auch auf die geringe Fallzahl jener Patienten in dieser Studie zurückzuführen sein. Weit über die Hälfte der Patienten unserer Studie ($n=942 / 78,7\%$) waren mit einem BMI über 25 kg/m^2 übergewichtig, nach statistischer Analyse konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und dem vermehrten Auftreten von Komplikationen gefunden werden ($p=0,469$).

4.2 Direkter Vergleich der Verschlussarten von Arteria femoralis und Zugang Arteria radialis

Bei dem direkten Vergleich der drei Patientengruppen gegeneinander können folgende Aussagen getroffen werden: Das Angio-Seal[®] System in Kombination mit Druckverband scheint in unserer Studie der alleinigen Blutstillung durch Anlage eines Druckverbandes deutlich überlegen zu sein ($p=0,010$). Anders als in der aktuellen Literatur beschrieben, bietet der Zugang über die Arteria radialis gegenüber dem Angio-Seal[®] System ($p=0,332$) als auch gegenüber der einfachen Kompression ($p=0,349$) der Arteria femoralis keine statistisch signifikanten Vorteile hinsichtlich der Reduktion von vaskulären Komplikationen. Es sei aber zu erwähnen, dass im Gegensatz zur Verschlussystem-Gruppe als auch zur Kompressions-Gruppe bei Patienten mit Zugang über die Arteria radialis ausschließlich Hämatome als lokale Komplikation beschrieben wurden.

Ebenfalls muss erwähnt werden, dass die Gruppe der Patienten mit Zugang über die Arteria radialis deutlich weniger Patienten umfasste und sich diese Zugangsart zum Zeitpunkt unserer Studie noch in der Etablierung befand. So ist die Frage zu stellen, ob ein signifikanter Vorteil der „Radialis-Gruppe“ gegenüber den anderen beiden Gruppen hätte nachgewiesen werden können, wenn alle Gruppen eine gleich starke Anzahl an Patienten umfasst hätte. Da die Helios-Kliniken in Schwerin die Punktion der Arteria radialis als Zugangsmöglichkeit für die Koronarangiographie jedoch erst seit dem Januar 2012 nutzen, konnten bis zum Ende unserer Studie nur 195 Patienten in die „Radialis-Gruppe“ eingeschlossen werden. Somit war es vorrangig unser Ziel zu zeigen, dass die Punktion der Arteria radialis im Trend zur Risikoreduktion für lokale Komplikationen beiträgt. Dieser Eindruck hat sich in unserer Studie bestätigt. AV-Fisteln, Aneurysmata spurii als auch verstärkte Einblutungen konnten in der Radialis-Gruppe nicht dokumentiert werden. In den Patientenakten wurde überwiegend ein kleines Hämatom vermerkt, Infektionen als auch Funktionseinschränkungen des Handgelenks durch Nervenverletzungen sind in dieser Gruppe nicht aufgetreten. Aufgrund von Aussagen über mehr Mobilität und einer kürzeren Liegezeit im Krankbett schlossen wir auf eine gesteigerte Patientenzufriedenheit vieler Patienten mit Zugang über die Arteria radialis. Diese Vorteile lassen sich ebenfalls in der Literatur finden [25-27], jedoch können sie in der vorliegenden Studie nicht objektiv bestätigt werden, da die Merkmale „Patientenzufriedenheit“ und „Liegezeit“ statistisch nicht erhoben wurden. Bezüglich des Zugangs über die Arteria Radialis berichten viele Autoren von weniger Blutungen nach durchgeführter PTCA, einer schnelleren Mobilisation des Patienten, Reduzierung von Krankenhauskosten als auch einer Senkung der periprozeduralen Morbidität, insbesondere bei übergewichtigen Patienten [78-81]. Zusätzlich ist davon auszugehen, dass nach der Etablierungszeit für diese Methode an den Helios-Kliniken Schwerin die so genannte Learning-Curve soweit fortgeschritten ist, dass auch die Anzahl an postprozeduralen Hämatomen bei dieser Zugangsart kleiner werden könnte. Doch der Zugang über die Arteria radialis bietet nicht nur Vorteile. Nach Befragung der untersuchenden Ärzte in den Helios-Kliniken Schwerin ist diese Art der Untersuchung ergonomisch ungünstiger als der transfemorale Zugang, da sich der Untersuchende bei linksseitiger Punktion besonders bei sehr adipösen Patienten umständlich über

den Patienten beugen muss. Zudem ist in dieser Haltung eine vermehrte Aussetzung gegenüber der radiologischen Streustrahlung gefürchtet. Zum Teil wird auch über einen vermehrt auftretenden Vasospasmus der Arteria radialis berichtet, der eine Katheterisierung des Gefäßes gelegentlich erschwert. Dieser tritt nach Nibber und Whayne bevorzugt bei Patienten mit pAVK und arteriellem Hypertonus auf, wenn vor der PTCA kein Calcium-Kanal-Blocker gegeben wurde [81]. Ein weiterer Nachteil dieses Zugangsweges sind die pathophysiologischen Geschehnisse innerhalb des Gefäßes. So wird eine Hyperplasie der Gefäßintima mit begleitender Entzündung und auch Nekrose mit einer transradialen Punktion in Verbindung gebracht. Nach Yan et al. wird zusätzlich die vasodilatatorische Funktion des Gefäßes auf endothelialer und glattmuskulärer Ebene negativ beeinträchtigt. Durch Messung der flussvermittelten (Flow mediated dilation /FMD) und Nitroglycerin vermittelten Vasodilatation (Nitroglycerine mediated dilation /NMD) vor und nach transradialer PTCA konnte signifikant eine Minderung der FMD und NMD nachgewiesen werden [82]. Ebenfalls vermindert sich der Durchmesser der punktierten Arterie durch Zunahme der Gefäßintima, was zu einer Stenose des Gefäßes führen kann. Die Intimadicke verringert sich zwar rasch wieder, erreicht jedoch nicht den Ausgangswert vor der Untersuchung [81, 83]. Da unsere retrospektive konsekutive Studie ausschließlich die lokalen Komplikationen unmittelbar im Anschluss an die Untersuchung und während des stationären Aufenthaltes erfasst hat, kann keine Aussage über die Funktion des Gefäßes 1 Jahr nach der Untersuchung getroffen werden. Es muss die Frage gestellt werden, ob das Gefäß auch mehrere Monate nach der Untersuchung einen guten Durchfluss aufweisen kann, oder ob eventuell eine Okklusion durch einen histologischen Umbauprozess und Entzündungsreaktion innerhalb des Gefäßes vorliegt. Zusätzlich könnte eine Patientenbefragung ein Jahr nach der Untersuchung die Vorteile oder Nachteile des transradialen Zugangs objektivieren.

Im Vergleich zur Druckverbandgruppe mit 42 vorhandenen Komplikationen ist die Rate an Komplikationen in der Gruppe mit aktivem Verschlusssystem (n=22) nahezu nur halb so groß und bekräftigt damit die schon oftmals erwähnte Sicherheit des Systems in der Literatur [42, 84, 85]. Die Meinung über dieses System ist jedoch nicht einheitlich. Oftmals wird die Komplikationsrate bei

Verwendung von Angio-Seal[®] oder der einfachen manuellen Kompression sogar als ähnlich beschrieben, sodass nicht klar ausgesagt werden kann, welche Art des Verschlusses mehr von Vorteil für den Patienten ist [52, 86-89]. Ein Großteil der Untersuchungen zur Anwendung von arteriellen Verschlussystemen sind von kleiner Fallzahl und minderer Qualität, sodass Meta-Analysen angefertigt wurden um die statistische Aussagekraft bezüglich der Studien zu verbessern. In den Meta-Analysen fanden sich widersprüchliche Ergebnisse. In einer dieser Analysen (30 beinhaltete Studien) zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Inzidenz von vaskulären Major-Komplikationen unter Verwendung von aktiven arteriellen Verschlussystemen [23], in einer anderen (16 beinhaltete Studien) wiederum zeigte sich ein deutlicher Rückgang vaskulärer Major-Komplikationen unter Verwendung von arteriellen Verschlussystemen [53]. Dieser Widerspruch mag darin begründet sein, dass sich die verschiedenen Studien durch unterschiedliche „Designs“ voneinander unterscheiden. So werden die Kriterien wie „Grad der Antikoagulation“ oder das Ausmaß der Interventionen nicht einheitlich definiert. Ein weiteres Problem scheint zu sein, dass die Druckverbandgruppen eine größere Risikoklientel für vaskuläre Komplikationen beinhalten, was in der statistischen Auswertung zu einer größeren Komplikationsrate führt. Dieses Problem mag darauf zurückzuführen sein, dass schon im Voraus bei Kenntnis über Gefäßläsionen oder pathologische Gefäßangiogramme des Patienten eine Applikation von arteriellen Verschlussystemen ausgeschlossen wurde [20, 43]. Auch in unserer Studie mag diese Kritik nicht unbegründet sein. So zeigt die durchgeführte statistische Analyse unserer Studiendaten, dass Patienten mit den bestehenden Risikofaktoren „Nikotinkonsum“ (OR 1,649), „KHK“ (OR 1,808) und durchgeführter PTCA (OR 1,711) überwiegend einen Druckverband als ein Angio-Seal[®] System erhielten. Es ist jedoch medizinisch nicht verantwortbar, einem multimorbiden Patienten ein noch größeres Risiko durch die Wahl eines für seinen Gesundheitszustand nicht geeigneten Verschlussystems zuzumuten. Ebenfalls muss erwähnt werden, dass diese Ergebnisse bedingt durch unser Studiendesign eher dem Zufall unterlagen, da die Auswahl der Patienten mit der jeweiligen Verschlussmethode nicht randomisiert sondern rein konsekutiv über einen fest definierten Zeitraum erfolgte. Andererseits zeigt die Analyse auch einen signifikanten Vorteil für das Angio-Seal[®] System. Patienten, die in unserer

Studie mit diesem System versorgt wurden, wiesen eine geringere Wahrscheinlichkeit für Komplikationen auf (OR 0,502). Ebenfalls traten die in der Literatur beschriebenen Major-Komplikationen wie Infektionen an der Punktionsstelle, extern erkennbare Blutungen von mehr als 30 Minuten Dauer sowie ein Verlust der distalen Pulse in unserer Studie nicht auf, was als ein weiteres positives Argument für das Angio-Seal[®] System gewertet werden kann. Für unsere niedrige Komplikationsrate muss nicht allein die Qualität des Systems und die Erfahrung der untersuchenden Ärzte sprechen. Da für die Daten ausschließlich Patientenakten und Herzkatheter-Protokolle herangezogen wurden, kann ein Irrtum während der Dokumentation der Daten nicht ausgeschlossen werden. So ist die Fehlerquelle „Mensch“ ein stets zu berücksichtigender Faktor.

4.3 Vergleich der Komplikationsarten zwischen den Patientengruppen

Unter allen Patienten kam es zu 59 Hämatomen (4,9%) an der Punktionsstelle. In der Patientengruppe mit Versorgung durch eine manuelle Kompression (n=500 Patienten) ereigneten sich 29 Hämatome (5,9%) an der Punktionsstelle. Die Inzidenz an Hämatomen in dieser Patientengruppe war damit am höchsten. Ein Vergleich aller drei Patientengruppen hinsichtlich der Häufigkeit von Punktionshämatomen untereinander zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied (Verschlussystem versus Kompression $p=0,102$; Verschlussystem versus Zugang Arteria radialis $p=0,859$; Kompression versus Zugang Arteria radialis $p=0,147$). Weiterhin kam es zu 8 AV-Fisteln (1,6%) und 8 Aneurysmata Spurii (1,6%) in der Kompressionsgruppe und zu 1 AV-Fistel (0,2%) und 3 Aneurysmata Spurii (0,6%) in der Patientengruppe mit aktivem Verschlussystem. Für die Patientengruppe mit Zugang über die Arteria radialis konnte weder eine AV-Fistel noch ein Aneurysma Spurium dokumentiert werden. So kann auch hier die Aussage getroffen werden, dass der Zugang über die Arteria radialis einen deutlichen Vorteil gegenüber der Verwendung eines aktiven Verschlussystems oder der Anlage eines einfachen Druckverbands nach manueller Kompression bietet. Die Inzidenz dieser Komplikationsarten in unserer Studie ist im Vergleich zur Literatur annähernd gleich [90-92]. Nach Kacila et al.

führt die richtige Punktionstechnik als auch die korrekte Wahl des Punktionsortes zu einer Verringerung der Entstehung von Pseudoaneurysmen [91]. Im statistischen Vergleich der Verschlussystem-Gruppe mit der Kompressionsgruppe konnte ein signifikanter Unterschied für die Komplikation „AV-Fistel“ ($p=0,021$) ermittelt werden. Dieses Ergebnis bekräftigt die bereits in der Literatur getätigten Äußerungen zur gesteigerten Patientensicherheit und Reduktion lokaler Gefäßkomplikationen bei Verwendung von aktiven Verschlussystemen.

4.4 Gruppenspezifische Betrachtung der Risikofaktoren für die Entstehung vaskulärer Komplikationen

Unter der gruppenspezifischen Betrachtung der Risikofaktoren für die Entstehung vaskulärer Komplikationen profitieren im Vergleich der beiden Gruppen „Kompression“ und „Verschlussystem mit Kurzzeitkompression“ besonders Raucher ($p=0,022$), KHK-Patienten ($p=0,005$), Patienten mit begleitender ASS- und ADP-Antagonisten-Einnahme ($p=0,002$ / $p<0,0001$), Patienten mit Dyslipoproteinämie ($p=0,05$) und Patienten mit einem Blutdruckwert >130 mmHg ($p=0,003$) während der Untersuchung von dem Angio-Seal[®] System. Neben dem Gesichtspunkt „Einnahme von ADP-Antagonisten“ fiel auch der Wert für Patienten mit durchgeführter PTCA hochsignifikant aus ($p<0,0001$). Um die peripheren vaskulären Komplikationen deutlich zu minimieren scheinen diese Patienten nach unserer Studie sehr von einem Angio-Seal[®] System zu profitieren. Im Gegensatz zu anderen Studien, in denen die Verteilung der Risikofaktoren zu Gunsten des Druckverbandes ausfiel [43, 76], ist die Inzidenz der Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen (Nikotinabusus, ASS-Einnahme, ADP-Antagonisten-Einnahme, Dyslipoproteinämie, PTCA) innerhalb der Gruppen unserer Studie etwas ausgeglichener. Nach Durchführen einer logistischen Regression wurde ersichtlich, dass überwiegend das Angio-Seal[®] System bei Patienten mit einem gerinnungshemmenden Therapieregime verwendet wurde (ADP-Antagonisten OR: 0,071) und in dieser Gruppe weniger Komplikationen auftraten (OR 0,502). Dies unterstreicht die Sicherheit des Systems. Ebenfalls profitieren nach unserer Analyse Patienten mit einem systolischen Blutdruck >130 mmHg eher von der Versorgung mit einem Angio-Seal[®] System als von der

einfachen manuellen Kompression. Bei ihnen kam es im Vergleich zu den mit einem Druckverband versorgten Patienten zu signifikant weniger Komplikationen ($p=0,003$). Erhöhte diastolische Blutdruckwerte hatten keinen Einfluss auf die Entstehung von Komplikationen. Ähnliche Rückschlüsse werden auch aus einer Studie von Chiu JH, Bhatt DL, Ziada KM, et al. aus dem Jahre 2004 gezogen. Nach Nikolsky und Beyar ist diese Studie jedoch kritisch zu bewerten, da die Power als zu schwach angesehen wird, als dass daraus effektiv Rückschlüsse gezogen werden können. Die Ergebnisse seien eher als Hypothese aufzufassen [93]. In der Literatur gibt es bezüglich des Blutdruckes nur sehr wenige Studien. Es ist immer wieder zu finden, dass der Blutdruck einer der vielen Risikofaktoren ist, die die Entstehung von vaskulären Komplikationen begünstigen aber genauere Untersuchungen blieben aus.

Im Vergleich der Punktion der Arteria femoralis mit anschließender manueller Kompression versus Punktion der Arteria radialis mit anschließender manueller Kompression ereignen sich signifikant weniger Komplikationen in der Radialis-Gruppe bei Patienten mit folgender Risikokonstellation: Durchgeführte PTCA ($p=0,002$), ASS-Einnahme ($p=0,049$) und ADP-Antagonisten-Einnahme ($p=0,003$). So ist auch hier zu sehen, dass Patienten, die vor allem mit einem gerinnungshemmenden Therapieregime behandelt wurden, bei Versorgung mit der einfachen manuellen Kompression im Nachteil sind. Bei ihnen ereigneten sich signifikant mehr Komplikationen als bei Patienten, die über die Arteria radialis koronarangiographiert wurden. Durch das kleine Lumen der Arterie und ihre oberflächliche Lage, ist der Verschluss der Punktionsstelle leichter zu handhaben und das Risiko der Entstehung von vaskulären Komplikationen wird deutlich reduziert. Trotz der überwiegenden Vorteile wird die transradiale Punktion nur langsam vermehrt eingesetzt. Neben den schon oben aufgeführten möglichen Nachteilen werden hauptsächlich Schwierigkeiten beim radialen Zugang im Sinne der Praktikabilität gesehen. So ist der kleinere Durchmesser des Gefäßes ein Hindernis für interventionelle Katheter, welche in der Arteria femoralis deutlich mehr Platz haben. Zudem werden dem transradialen Zugang deutlich mehr interventionelle Misserfolgsraten, eine verstärkte Nutzung von Kontrastmittel und eine höhere Strahlenbelastung zu Lasten gelegt [74, 94]. Auch an den Helios-Kliniken Schwerin wurde über lange Zeit der transfemorale

Zugang gewählt. Doch die Patientenzufriedenheit und das vereinfachte Wund-Management im Anschluss an die Untersuchung führten zu einer deutlichen Steigerung der koronarangiographischen Untersuchung über die Arteria radialis. Zudem wächst mit zunehmender Erfahrung des Arztes auch die Sicherheit bei der Durchführung der Radialis-Punktion. So werden mit der Zeit und der gesteigerten Anzahl der Untersuchungen über die Arteria radialis, die so genannte „Learning Curve“, die negativen Aspekte dieser Technik mehr und mehr gemindert [74, 95].

Bezüglich der Geschlechter kann nach unserer Studie festgestellt werden, dass innerhalb einer Gruppe weder die Frauen noch die Männer vermehrt zu Komplikationen neigen (manuelle Kompression $p=0,171$ / Angio-Seal[®] und Kurzzeitkompression $p=0,824$ / Zugang Arteria radialis $p=1,000$). Bei Durchführung eines geschlechtsspezifischen Vergleichs der drei Gruppen jeweils gegeneinander zeigte sich signifikant, dass Frauen zu weniger Komplikationen neigen, wenn sie mit einem Angio-Seal[®] System versorgt werden ($p=0,043$) statt mit einer einfachen manuellen Kompression. Bei dem Vergleich der Radialis-Punktion gegen die manuelle Kompression als auch gegen das Angio-Seal[®] System zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Weder die Frauen noch die Männer neigten zu mehr Komplikationen bei Wahl der Radialis-Punktion oder der beiden anderen Möglichkeiten. Dieses Ergebnis ist etwas überraschend, da nach unserem Empfinden die Untersuchung über die Arteria radialis als die sicherste und weniger strapazierende Variante gilt. So wäre zu erwarten, dass sich gegenüber der manuellen Kompression auch hier ein signifikanter Vorteil für das weibliche Geschlecht statistisch nachweisen ließe. Eine mögliche Erklärung dafür wäre die inhomogene Gruppenstärke bezüglich der Patientenzahl. Die „Radialis-Gruppe“ umfasst weniger als die Hälfte der Patientenzahl der beiden anderen Gruppen. Dies könnte die statistische Untersuchung verfälschen und so nicht eindeutige Ergebnisse liefern.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit wurde angefertigt um die Frage zu beantworten, ob es für Patienten nach einer koronarangiographischen Untersuchung einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Minderung lokaler Komplikationen durch die Wahl eines geeigneten Verschlusssystems gibt. Zusätzlich galt es Risikofaktoren zu ermitteln, die möglicherweise die Entstehung jener Komplikationen begünstigen. Zur Beantwortung der jeweiligen Frage untersuchten wir an den Helios-Kliniken in Schwerin im Zeitraum vom 01. Januar 2010 bis zum 15. September 2010 1002 Patienten. 500 Patienten erhielten eine manuelle Kompression mit Druckverbandanlage und 502 Patienten erhielten ein Verschlusssystem (Angio-Seal[®]) zur Versorgung der Punktionsstelle. Vom Januar 2012 bis zum März 2013 erfassten wir zusätzlich 195 Patienten, die über die Arteria radialis koronarangiographiert wurden. So umfasste die Studie eine Gesamtanzahl von 1197 Patienten. Unter allen Patienten traten 76 (6,34%) postinterventionelle Komplikationen auf, darunter fielen 22 (4,4%) Komplikationen auf die Patienten, die mit einem Angio-Seal[®] System versorgt wurden, 42 (8,4%) Komplikationen konnten bei Patienten mit Versorgung durch manuelle Kompression dokumentiert werden, und bei den Patienten mit Punktion der Arteria radialis traten 12 (6,2%) Komplikationen auf. Den größten Anteil an Komplikationen machten Hämatome an der Punktionsstelle aus. Aneurysmata Spurii und AV-Fisteln traten ausschließlich bei Patienten auf, die über die Arteria femoralis untersucht wurden. Nach unseren Analysen scheint die Koronarangiographie über die Arteria radialis die Methode zu sein, welche das geringste Risiko für schwere lokale Komplikationen aufbringt. Hier traten einzig Hämatome als lokale Komplikationen auf.

Das aktive Verschlusssystem von St. Jude Medical zeigte sich in unserer Studie gegenüber der manuellen Kompression bei einer geringeren Komplikationsrate deutlich überlegen. Nach dem Standardprotokoll der Abteilung musste der Druckverband anstelle der üblichen 6 Stunden nur für 3 Stunden belassen werden, worüber sich viele Patienten positiv äußerten. Mit Bezug auf die aktuelle Literatur [84, 96, 97] schließen wir ebenfalls auf eine gesteigerte Patientenzufriedenheit bei einer kürzen Liegezeit des Patienten aufgrund der

kürzeren Anlage des Druckverbands und der damit einhergehenden schnelleren Mobilisation des Patienten aus dem Krankenbett. Hinsichtlich der Evaluation von Risikofaktoren für die Entstehung vaskulärer Komplikationen sind die Ergebnisse im Trend mit der Literatur übereinstimmend, signifikante Werte zeigten sich für einen erhöhten systolischen Blutdruckwert >130 mmHg als auch für die Durchführung einer Koronarintervention (PTCA) als begünstigende Faktoren. Nach unserer Studie profitieren im direkten Vergleich von manueller Kompression und aktivem Verschlusssystem besonders Patienten mit diagnostizierter KHK, ASS- und ADP-Antagonisten-Einnahme, das weibliche Geschlecht und Patienten mit einem erhöhten systolischen Blutdruckwert >130 mmHg von der Versorgung mit einem Angio-Seal[®] System, da bei diesen Patienten signifikant weniger Komplikationen auftraten. Obwohl in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Radialis-Punktion ermittelt werden konnten, gehen wir unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur davon aus, dass, nach ausschließlichem Auftreten von Hämatomen als lokale Gefäß-Komplikation, diese Methode in Anbetracht lokaler vaskulärer Komplikationen die sicherste ist.

Unsere Studie ist kritisch zu sehen, da es sich um eine rein retrospektiv konsekutive Studie handelt. Eine randomisierte Studie müsste zum Vergleich herangezogen werden um die Studiendaten besser objektivieren zu können. Ebenfalls müsste die Anzahl der Studienteilnehmer in der „Radialis-Gruppe“ größer sein um bessere statistisch nachvollziehbare Werte zu erhalten als die Aussagen auf vorhandene Trends zu stützen. Zusätzlich wäre es ratsam, die subjektiv wahrgenommene Patientenzufriedenheit sowohl bei Patienten mit aktivem Verschlusssystem als auch bei Patienten mit Zugang über die Arteria Radialis mit Hilfe standardisierter Fragebögen zu erfassen um diese für zukünftige Studien objektivieren zu können.

6 Literatur

1. World Health Organisation, *Cardiovascular diseases (CVDs)*. September 2011, Tag des Zugriffs: 04. 08. 2012;
URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
2. Ärzteblatt. *Bekanntmachungen: Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK (Klinisch relevante Auszüge aus der Leitlinie)*. 2006 Tag des Zugriffs: 10. 09. 2012; URL: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/53307>.
3. Herold G. u. Mitarbeiter, *Herold Innere Medizin 2010*. Kapitel: Koronare Herzerkrankung (KHK), 226-250, Dr. med. Gerd Herold, Köln, 2010
4. Gimbrone, M.A., *The Gordon Wilson lecture. Understanding vascular endothelium: a pilgrim's progress. Endothelial dysfunction, biomechanical forces and the pathobiology of atherosclerosis*. Trans Am Clin Climatol Assoc, 2010. **121**: p. 115-27; discussion 127.
5. Dr. med. Alexander Bob, D.m.K.B., MLP Marscholke, Lautenschläger & Partner AG, *Duale Reihe Innere Medizin*. Auflage 2. Auflage. Kapitel: Koronare Herzkrankheit, 36-57, Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2009
6. Bundesärztekammer (BÄK), K.B.K., Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) *Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, Kapitel 11: Modul Medikamentöse Therapie*. 2011. **2. Auflage Version 1.X**.
7. M. Gawaz, T.G., *Update orale Plättchenhemmer in Kardiologie 2012*. 2012, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. p. 195–209.
8. Juul-Moller, S., N. Edvardsson, B. Jahnmatz, A. Rosen, S. Sorensen and R. Omblus, *Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group*. Lancet, 1992. **340**(8833): p. 1421-5.
9. Mehta, S.R., S. Yusuf, R.J. Peters, M.E. Bertrand, B.S. Lewis, M.K. Natarajan, K. Malmberg, H. Rupprecht, F. Zhao, S. Chrolavicius, I. Copland and K.A. Fox, *Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study*. Lancet, 2001. **358**(9281): p. 527-33.
10. Dietrich von Herrath, W.-D.L., Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider, Jochen Schuler, Walter Thimme, Josefa Lehmke, Gisela Schott, *Prasugrel ist kein neuer Goldstandard beim Akuten Koronarsyndrom*, in *Der Arzneimittelbrief*. 2012, Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig: Berlin.
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, *[A04-01B] Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom*. 2009 31.03.2009 Tag des Zugriffs: 06. 01. 2012 URL: https://www.iqwig.de/download/A04-01B_Kurzfassung_AB_Clopidogrel_plus_ASS_bei_akutem_Koronarsyndrom.pdf.
12. Erdmann, P.D.E., *Trilogy ACS-Studie, Clopidogrel und Prasugrel gleich gut*, in *Kompakt Kardiologie*. 2012, Prof. Dr. Erland Erdmann Biermann Verlag GmbH: Köln. p. 17.

13. Lemmer, B. and K. Brune, *Pharmakotherapie Klinische Pharmakologie*. Auflage 13. Kapitel: Behandlung der Angina Pectoris, 265-266, Springer Medizin Verlag Heidelberg, Heidelberg, 2007
14. Kolomoets, N.M., V.I. Bakshiev, E.G. Zarubina, S.V. Usenko, N.M. Arkad'eva, T.V. Kostycheva and K.U. Uvaisova, [*Clinical efficiency of ivabradine in patients with cardiorespiratory pathology*]. *Klin Med (Mosk)*, 2008. **86**(5): p. 44-54.
15. Potapenko, A.V., O. Abdulazizov, L.I. Diachuk, G.K. Kiiakbaev, D. Kobalava Zh and V.S. Moiseev, [*Efficacy of ivabradin in combined treatment of patients with postinfarction systolic chronic cardiac failure*]. *Ter Arkh*, 2011. **83**(12): p. 19-26.
16. CHEMIE.DE Informatoin Service GmbH, *Piperazin*. 1997-2012 Tag des Zugriffs: 03.01. 2012; URL: <http://www.chemie.de/lexikon/Piperazin.html>.
17. Mehta, P.K., P. Goykhman, L.E. Thomson, C. Shufelt, J. Wei, Y. Yang, E. Gill, M. Minissian, L.J. Shaw, P.J. Slomka, M. Slivka, D.S. Berman and C.N. Bairey Merz, *Ranolazine improves angina in women with evidence of myocardial ischemia but no obstructive coronary artery disease*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011. **4**(5): p. 514-22.
18. Hasenfuss, G. and L.S. Maier, *Mechanism of action of the new anti-ischemia drug ranolazine*. *Clin Res Cardiol*, 2008. **97**(4): p. 222-6.
19. Schofer, D.M.J., *Invasive Kardiologie*. Auflage 1. Kapitel: Invasive Kardiologie, 48-59, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1991
20. Patel, M.R., H. Jneid, C.P. Derdeyn, L.W. Klein, G.N. Levine, R.A. Lookstein, C.J. White, Y. Yeghiazarians and K. Rosenfield, *Arteriotomy closure devices for cardiovascular procedures: a scientific statement from the American Heart Association*. *Circulation*, 2010. **122**(18): p. 1882-93.
21. Jolly, S.S., S. Amlani, M. Hamon, S. Yusuf and S.R. Mehta, *Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*. *Am Heart J*, 2009. **157**(1): p. 132-40.
22. Lapp, I.K.H., *Diagnostische und Interventionelle Kathetertechniken*. Auflage 2. Auflage. Kapitel: Diagnostische und Interventionelle Kathetertechniken, Thieme, D-70469 Stuttgart, 1999
23. Koreny, M., E. Riedmuller, M. Nikfardjam, P. Siostrzonek and M. Mullner, *Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis*. *JAMA*, 2004. **291**(3): p. 350-7.
24. Valgimigli, M., F. Saia, P. Guastaroba, A. Menozzi, P. Magnavacchi, A. Santarelli, F. Passerini, P. Sangiorgio, A. Manari, F. Tarantino, M. Margheri, A. Benassi, M.G. Sangiorgi, S. Tondi and A. Marzocchi, *Transradial versus transfemoral intervention for acute myocardial infarction: a propensity score-adjusted and -matched analysis from the REAL (REgistro regionale AngiopLastiche dell'Emilia-Romagna) multicenter registry*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012. **5**(1): p. 23-35.
25. Eleid, M.F., C.S. Rihal, R. Gulati and M.R. Bell, *Systematic use of transradial PCI in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a call to "arms"*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013. **6**(11): p. 1145-8.

26. Harding, S.A., N. Shah, N. Briggs, A. Sasse and P.D. Larsen, *Complex transradial percutaneous coronary intervention using a sheathless guide catheter*. Heart Lung Circ, 2013. **22**(3): p. 188-92.
27. Nathan, S. and S.V. Rao, *Radial versus femoral access for percutaneous coronary intervention: implications for vascular complications and bleeding*. Curr Cardiol Rep, 2012. **14**(4): p. 502-9.
28. Lukenda, J., [*Transradial approach in interventional cardiology: "quod licet femoralisti, non licet radialisti"*]. Lijec Vjesn, 2012. **134**(5-6): p. 178-85.
29. Philippe, F., T. Meziane, F. Larrazet and A. Dibie, [*Comparison of the radial and femoral arterial approaches for coronary angioplasty in acute myocardial infarction*]. Arch Mal Coeur Vaiss, 2004. **97**(4): p. 291-8.
30. Honda, T., K. Fujimoto, Y. Miyao, H. Koga and Y. Hirata, *Access site-related complications after transradial catheterization can be reduced with smaller sheath size and statins*. Cardiovasc Interv Ther, 2012. **27**(3): p. 174-80.
31. Wang, Y.B., X.H. Fu, X.C. Wang, X.S. Gu, Y.J. Zhao, G.Z. Hao, Y.F. Jiang, S.Q. Li, W.L. Wu and W.Z. Fan, *Randomized comparison of radial versus femoral approach for patients with STEMI undergoing early PCI following intravenous thrombolysis*. J Invasive Cardiol, 2012. **24**(8): p. 412-6.
32. Jolly, S.S., S. Yusuf, J. Cairns, K. Niemela, D. Xavier, P. Widimsky, A. Budaj, M. Niemela, V. Valentin, B.S. Lewis, A. Avezum, P.G. Steg, S.V. Rao, P. Gao, R. Afzal, C.D. Joyner, S. Chrolavicius and S.R. Mehta, *Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial*. Lancet, 2011. **377**(9775): p. 1409-20.
33. Pristipino, C., C. Trani, M.S. Nazzaro, A. Berni, G. Patti, R. Patrizi, B. Pironi, P. Mazzarotto, G. Gioffre, G.G. Biondi-Zoccai and G. Richichi, *Major improvement of percutaneous cardiovascular procedure outcomes with radial artery catheterisation: results from the PREVAIL study*. Heart, 2009. **95**(6): p. 476-82.
34. Zhang, Q., J.P. Qiu, R.Y. Zhang, J. Hu, Z.K. Yang, F.H. Ding, R. Du, T.Q. Zhu, J.S. Zhang and W.F. Shen, *Improved outcomes from transradial over transfemoral access in primary percutaneous coronary intervention for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and upstream use of tirofiban*. Chin Med J (Engl), 2013. **126**(6): p. 1063-8.
35. Cafri, C., D. Zahger, M. Merkin, J.M. Weinstein, S. Kobal and R. Ilia, *Efficacy of the Radial Approach for the Performance of Primary PCI for STEMI*. J Invasive Cardiol, 2013. **25**(3): p. 150-3.
36. Kasasbeh, E.S., B. Parvez, R.L. Huang, M.M. Hasselblad, M.D. Glazer, J.G. Salloum, J.H. Cleator and D.X. Zhao, *Learning curve in transradial cardiac catheterization: procedure-related parameters stratified by operators' transradial volume*. J Invasive Cardiol, 2012. **24**(11): p. 599-604.
37. Schwalm, T., *Transcatheter Cardiac Catheterization*. Dtsch Arztebl International, 2009. **106**(42): p. 685-91.
38. Ärzte Zeitung online, *Deutsche Kardiologen müssen sich umstellen*. 2013 Tag des Zugriffs: 13.04.2013; URL: <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinfarkt/>

- article/831340/herzkatheter-deutsche-kardiologen-muessen-umstellen.html.
39. Hussain, T. and S. Al-Hamali, *Femoral artery occlusion with a percutaneous arterial closure device after a routine coronary angiogram: a case report and literature review*. *Ann R Coll Surg Engl*, 2011. **93**(6): p. e102-4.
 40. Applegate, R.J., M.A. Grabarczyk, W.C. Little, T. Craven, M. Walkup, F.R. Kahl, G.A. Braden, K.M. Rankin and M.A. Kutcher, *Vascular closure devices in patients treated with anticoagulation and IIb/IIIa receptor inhibitors during percutaneous revascularization*. *J Am Coll Cardiol*, 2002. **40**(1): p. 78-83.
 41. Smilowitz, N.R., A.J. Kirtane, M. Guiry, W.A. Gray, P. Dolcimascolo, M. Querijero, C. Echeverry, N. Kalcheva, B. Flores, V.P. Singh, L. Rabbani, S. Kodali, M.B. Collins, M.B. Leon, J.W. Moses and G. Weisz, *Practices and complications of vascular closure devices and manual compression in patients undergoing elective transfemoral coronary procedures*. *Am J Cardiol*, 2012. **110**(2): p. 177-82.
 42. Marso, S.P., A.P. Amin, J.A. House, K.F. Kennedy, J.A. Spertus, S.V. Rao, D.J. Cohen, J.C. Messenger and J.S. Rumsfeld, *Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention*. *JAMA*, 2010. **303**(21): p. 2156-64.
 43. Schwartz, B.G., S. Burstein, C. Economides, R.A. Kloner, D.M. Shavelle and G.S. Mayeda, *Review of vascular closure devices*. *J Invasive Cardiol*, 2010. **22**(12): p. 599-607.
 44. Applegate, R.J., Z. Turi, N. Sachdev, A. Ahmed, A. Szyniszewski, M. Foster, A. Pratsos, T. Shapiro, S. Yakubov and D. Shavelle, *The Angio-Seal Evolution registry: outcomes of a novel automated Angio-Seal vascular closure device*. *J Invasive Cardiol*, 2010. **22**(9): p. 420-6.
 45. Angiologie Aarau, Tag des Zugriffs: 21. 11. 2012; URL: www.gefäßmedizin.ch.
 46. Rao, S.V., P.R. Kaul, L. Liao, P.W. Armstrong, E.M. Ohman, C.B. Granger, R.M. Califf, R.A. Harrington, E.L. Eisenstein and D.B. Mark, *Association between bleeding, blood transfusion, and costs among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*. *Am Heart J*, 2008. **155**(2): p. 369-74.
 47. Wong, H.F., C.W. Lee, Y.L. Chen, Y.M. Wu, H.H. Weng, Y.H. Wang and H.M. Liu, *Prospective Comparison of Angio-Seal versus Manual Compression for Hemostasis after Neurointerventional Procedures under Systemic Heparinization*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012.
 48. Ward, S.R., P. Casale, R. Raymond, W.G. Kussmaul, 3rd and C. Simpfendorfer, *Efficacy and safety of a hemostatic puncture closure device with early ambulation after coronary angiography*. *Angio-Seal Investigators*. *Am J Cardiol*, 1998. **81**(5): p. 569-72.
 49. Kapadia, S.R., R. Raymond, W. Knopf, S. Jenkins, A. Chapekis, G. Ansel, D. Rothbaum, W. Kussmaul, P. Teirstein, M. Reisman, P. Casale, L. Oster and C. Simpfendorfer, *The 6Fr Angio-Seal arterial closure device: results from a multimember prospective registry*. *Am J Cardiol*, 2001. **87**(6): p. 789-91, A8.

50. Silber, S., [10 years of arterial closure devices: a critical analysis of their use after PTCA]. *Z Kardiol*, 2000. **89**(5): p. 383-9.
51. Romaguera, R., K. Wakabayashi, A. Laynez-Carnicero, G. Sardi, G. Maluenda, I. Ben-Dor, R. Torguson, K.M. Kent, L.F. Satler, W.O. Suddath, J. Lindsay, A.D. Pichard and R. Waksman, *Association between bleeding severity and long-term mortality in patients experiencing vascular complications after percutaneous coronary intervention*. *Am J Cardiol*, 2012. **109**(1): p. 75-81.
52. Nikolsky, E., R. Mehran, A. Halkin, E.D. Aymong, G.S. Mintz, Z. Lasic, M. Negoita, M. Fahy, S. Krieger, I. Moussa, J.W. Moses, G.W. Stone, M.B. Leon, S.J. Pocock and G. Dangas, *Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis*. *J Am Coll Cardiol*, 2004. **44**(6): p. 1200-9.
53. Vaitkus, P.T., *A meta-analysis of percutaneous vascular closure devices after diagnostic catheterization and percutaneous coronary intervention*. *J Invasive Cardiol*, 2004. **16**(5): p. 243-6.
54. Azmoon, S., A.L. Pucillo, W.S. Aronow, R. Ebrahimi, J. Vozzolo, A. Rajdev, K. Kalapatapu, J.H. Ro and C. Hjemdahl-Monsen, *Vascular complications after percutaneous coronary intervention following hemostasis with the Mynx vascular closure device versus the AngioSeal vascular closure device*. *J Invasive Cardiol*, 2010. **22**(4): p. 175-8.
55. Piper, W.D., D.J. Malenka, T.J. Ryan, Jr., S.J. Shubrooks, Jr., G.T. O'Connor, J.F. Robb, K.L. Farrell, M.S. Corliss, M.J. Hearne, M.A. Kellett, Jr., M.W. Watkins, W.A. Bradley, B.D. Hettleman, T.M. Silver, P.D. McGrath, J.R. O'Mears and D.E. Wennberg, *Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions*. *Am Heart J*, 2003. **145**(6): p. 1022-9.
56. Argulian, E., A.D. Patel, J.L. Abramson, A. Kulkarni, K. Champney, S. Palmer, W. Weintraub, N.K. Wenger and V. Vaccarino, *Gender differences in short-term cardiovascular outcomes after percutaneous coronary interventions*. *Am J Cardiol*, 2006. **98**(1): p. 48-53.
57. Chiu, J.H., D.L. Bhatt, K.M. Ziada, D.P. Chew, P.L. Whitlow, A.M. Lincoff, S.G. Ellis and E.J. Topol, *Impact of female sex on outcome after percutaneous coronary intervention*. *Am Heart J*, 2004. **148**(6): p. 998-1002.
58. Carere, R.G., J.G. Webb, R. Miyagishima, O. Djurdev, T. Ahmed and A. Dodek, *Groin complications associated with collagen plug closure of femoral arterial puncture sites in anticoagulated patients*. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1998. **43**(2): p. 124-9.
59. Sesana, M., M. Vaghetti, R. Albiero, N. Corvaja, G. Martini, G. Sivieri and A. Colombo, *Effectiveness and complications of vascular access closure devices after interventional procedures*. *J Invasive Cardiol*, 2000. **12**(8): p. 395-9.
60. Tavriss, D.R., B. Gallauresi, S. Rich and C. Bell, *Relative risks of reported serious injury and death associated with hemostasis devices by gender*. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2003. **12**(3): p. 237-41.
61. Theodos, G., C. Raymond, M.C. Becker, J. Thornton, S.G. Ellis, D.L. Bhatt and R.E. Raymond, *Arteriotomy closure device safety after percutaneous coronary intervention in the direct thrombin inhibitor era: A comparative study*. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012.

62. Bashore, T.M., E.R. Bates, P.B. Berger, D.A. Clark, J.T. Cusma, G.J. Dehmer, M.J. Kern, W.K. Laskey, M.P. O'Laughlin, S. Oesterle, J.J. Popma, R.A. O'Rourke, J. Abrams, E.R. Bates, B.R. Brodie, P.S. Douglas, G. Gregoratos, M.A. Hlatky, J.S. Hochman, S. Kaul, C.M. Tracy, D.D. Waters and W.L. Winters, Jr., *American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(8): p. 2170-214.
63. Arora, N., M.E. Matheny, C. Sepke and F.S. Resnic, *A propensity analysis of the risk of vascular complications after cardiac catheterization procedures with the use of vascular closure devices*. Am Heart J, 2007. **153**(4): p. 606-11.
64. Hermiller, J.B., C. Simonton, T. Hinohara, D. Lee, L. Cannon, M. Mooney, C. O'Shaughnessy, H. Carlson, R. Fortuna, M. Zapien, D.R. Fletcher, K. DiDonato and T.M. Chou, *The StarClose Vascular Closure System: interventional results from the CLIP study*. Catheter Cardiovasc Interv, 2006. **68**(5): p. 677-83.
65. Dangas, G., R. Mehran, S. Kokolis, D. Feldman, L.F. Satler, A.D. Pichard, K.M. Kent, A.J. Lansky, G.W. Stone and M.B. Leon, *Vascular complications after percutaneous coronary interventions following hemostasis with manual compression versus arteriotomy closure devices*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(3): p. 638-41.
66. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, *Linksherzkatheter-Untersuchungen (LKU) und Percutane coronare Intervention (PCI) bei Erwachsenen (absolut und je 1 Million Einwohner)*. 2011 Tag des Zugriffs: 03.03.2013; URL: https://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=1630755&nummer=792&p_sprache=D&p_in dsp=-&p_aid=31348917.
67. Kolluri, R., B. Fowler and S. Nandish, *Vascular Access Complications: Diagnosis and Management*. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2013.
68. Muller, D.W., K.J. Shamir, S.G. Ellis and E.J. Topol, *Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures*. Am J Cardiol, 1992. **69**(1): p. 63-8.
69. Cote, A.V., P.B. Berger, D.R. Holmes, Jr., C.G. Scott and M.R. Bell, *Hemorrhagic and vascular complications after percutaneous coronary intervention with adjunctive abciximab*. Mayo Clin Proc, 2001. **76**(9): p. 890-6.
70. Blankenship, J.C., A.S. Hellkamp, F.V. Aguirre, S.L. Demko, E.J. Topol and R.M. Califf, *Vascular access site complications after percutaneous coronary intervention with abciximab in the Evaluation of c7E3 for the Prevention of Ischemic Complications (EPIC) trial*. Am J Cardiol, 1998. **81**(1): p. 36-40.
71. Sulzbach-Hoke, L.M., S.J. Ratcliffe, S.E. Kimmel, D.M. Kolansky and R. Polomano, *Predictors of complications following sheath removal with percutaneous coronary intervention*. J Cardiovasc Nurs, 2010. **25**(3): p. E1-8.
72. Rao, S.V., F.S. Ou, T.Y. Wang, M.T. Roe, R. Brindis, J.S. Rumsfeld and E.D. Peterson, *Trends in the prevalence and outcomes of radial and*

- femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry.* JACC Cardiovasc Interv, 2008. **1**(4): p. 379-86.
73. Lansky, A.J., R. Mehran, E. Cristea, H. Parise, F. Feit, E.M. Ohman, H.D. White, K.P. Alexander, M.E. Bertrand, W. Desmet, M. Hamon and G.W. Stone, *Impact of gender and antithrombin strategy on early and late clinical outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the ACUITY trial).* Am J Cardiol, 2009. **103**(9): p. 1196-203.
 74. Hess, C.N., S.V. Rao, D.F. Kong, J.M. Miller, K.J. Anstrom, O.F. Bertrand, J.P. Collet, M.B. Effron, B.C. Eloff, E.O. Fadiran, A. Farb, I.C. Gilchrist, D.R. Holmes, A.K. Jacobs, P. Kaul, L.K. Newby, D.R. Rutledge, D.R. Tavis, T.T. Tsai, R.M. White, E.D. Peterson and M.W. Krucoff, *TransRadial Education and Therapeutics (TREAT): shifting the balance of safety and efficacy of antithrombotic agents in percutaneous coronary intervention: a report from the Cardiac Safety Research Consortium.* Am Heart J, 2013. **165**(3): p. 344-53 e1.
 75. Eggebrecht, H., C. von Birgelen, C. Naber, K. Kroger, A. Schmermund, H. Wieneke, T. Bartel, U. Wortgen, D. Baumgart, M. Haude and R. Erbel, *Impact of gender on femoral access complications secondary to application of a collagen-based vascular closure device.* J Invasive Cardiol, 2004. **16**(5): p. 247-50.
 76. Tavis, D.R., B.A. Gallauresi, B. Lin, S.E. Rich, R.E. Shaw, W.S. Weintraub, R.G. Brindis and K. Hewitt, *Risk of local adverse events following cardiac catheterization by hemostasis device use and gender.* J Invasive Cardiol, 2004. **16**(9): p. 459-64.
 77. Ahmed, B., S. Lischke, M. De Sarno, L.A. Holterman, F. Straight and H.L. Dauerman, *Gender related differences in predictors of vascular complications: role of vessel size and BMI.* J Thromb Thrombolysis, 2012.
 78. Choussat, R., A. Black, I. Bossi, J. Fajadet and J. Marco, *Vascular complications and clinical outcome after coronary angioplasty with platelet IIb/IIIa receptor blockade. Comparison of transradial vs transfemoral arterial access.* Eur Heart J, 2000. **21**(8): p. 662-7.
 79. Sallam, M., H. Al-Hadi, S. Rathinasekar and S. Chandy, *Comparative study of the radial and femoral artery approaches for diagnostic coronary angiography.* Sultan Qaboos Univ Med J, 2009. **9**(3): p. 272-8.
 80. Hibbert, B., T. Simard, K.R. Wilson, S. Hawken, G.A. Wells, F.D. Ramirez, M.R. Le May, D.Y. So, C.A. Glover, M. Froeschl, J.F. Marquis, M. Labinaz, A. Dick and E.R. O'Brien, *Transradial versus transfemoral artery approach for coronary angiography and percutaneous coronary intervention in the extremely obese.* JACC Cardiovasc Interv, 2012. **5**(8): p. 819-26.
 81. Nibber, A. and T.F. Whayne, Jr., *Advantages and Concerns Regarding Transradial Cardiac Catheterization.* Angiology, 2013.
 82. Yan, Z., Y. Zhou, Y. Zhao, Z. Zhou, S. Yang and Z. Wang, *Impact of Transradial Coronary Procedures on Radial Artery Function.* Angiology, 2013.
 83. Zhenxian, Y., Z. Yujie, Z. Yingxin, Z. Zhiming, Y. Shiwei and W. Zhijian, *Impact of transradial coronary procedures on radial artery.* Angiology, 2010. **61**(1): p. 8-13.

84. Abando, A., D. Hood, F. Weaver and S. Katz, *The use of the Angioseal device for femoral artery closure*. J Vasc Surg, 2004. **40**(2): p. 287-90.
85. Ben-Dor, I., P. Looser, N. Bernardo, G. Maluenda, R. Torguson, Z. Xue, J. Lindsay, A.D. Pichard, L.F. Satler and R. Waksman, *Comparison of closure strategies after balloon aortic valvuloplasty: suture mediated versus collagen based versus manual*. Catheter Cardiovasc Interv, 2011. **78**(1): p. 119-24.
86. Deuling, J.H., R.P. Vermeulen, R.A. Anthonio, A.F. van den Heuvel, T. Jaarsma, G. Jessurun, B.J. de Smet, E.S. Tan and F. Zijlstra, *Closure of the femoral artery after cardiac catheterization: a comparison of Angio-Seal, StarClose, and manual compression*. Catheter Cardiovasc Interv, 2008. **71**(4): p. 518-23.
87. Rastan, A., S. Sixt, U. Schwarzwald, T. Schwarz, U. Frank, K. Burgelin, V. Pochert, E. Noory, P. Amantea, D. Gremmelmaier, C. Muller, H.J. Buttner, F.J. Neumann and T. Zeller, *VIPER-2: a prospective, randomized single-center comparison of 2 different closure devices with a hemostatic wound dressing for closure of femoral artery access sites*. J Endovasc Ther, 2008. **15**(1): p. 83-90.
88. Upponi, S.S., A.G. Ganeshan, D.R. Warakaulle, J. Phillips-Hughes, P. Boardman and R. Uberoi, *Angioseal versus manual compression for haemostasis following peripheral vascular diagnostic and interventional procedures--a randomized controlled trial*. Eur J Radiol, 2007. **61**(2): p. 332-4.
89. Hermanides, R.S., J.P. Ottervanger, J.H. Dambrink, M.J. de Boer, J.C. Hoorntje, A.T. Gosselink, H. Suryapranata and A.W. Van't Hof, *Closure device or manual compression in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a randomized comparison*. J Invasive Cardiol, 2010. **22**(12): p. 562-6.
90. Bertrand, O.F., R. Bagur, O. Costerousse and J. Rodes-Cabau, *Transradial vs femoral percutaneous coronary intervention for left main disease in octogenarians*. Indian Heart J, 2010. **62**(3): p. 234-7.
91. Kacila, M., H. Vranic, A. Hadzimehmedagic, S. Sehovic and N. Granov, *The frequency of complications of pseudoaneurysms after cardiac interventional diagnostic and therapeutic interventions*. Med Arh, 2011. **65**(2): p. 78-81.
92. Rittger, H., M. Schmidt, O.A. Breithardt, C. Mahnkopf, J. Brachmann and A.M. Sinha, *Cardio-respiratory exercise testing early after the use of the Angio-Seal system for arterial puncture site closure after coronary angioplasty*. EuroIntervention, 2011. **7**(2): p. 242-7.
93. Nikolsky, E. and R. Beyar, *Vascular closure devices: is the case closed?* J Invasive Cardiol, 2010. **22**(12): p. 568-70.
94. Mercuri, M., S. Mehta, C. Xie, N. Valettas, J.L. Velianou and M.K. Natarajan, *Radial artery access as a predictor of increased radiation exposure during a diagnostic cardiac catheterization procedure*. JACC Cardiovasc Interv, 2011. **4**(3): p. 347-52.
95. Louvard, Y., T. Lefevre, A. Allain and M. Morice, *Coronary angiography through the radial or the femoral approach: The CARAFE study*. Catheter Cardiovasc Interv, 2001. **52**(2): p. 181-7.

96. Aksoy, M., J.P. Becquemin, P. Desgranges, E. Allaire and H. Kobeiter, *The safety and efficacy of angioseal in therapeutic endovascular interventions*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006. **32**(1): p. 90-3.
97. Lupattelli, T., J. Clerissi, G. Clerici, D.P. Minnella, A. Casini, S. Losa and E. Faglia, *The efficacy and safety of closure of brachial access using the AngioSeal closure device: experience with 161 interventions in diabetic patients with critical limb ischemia*. J Vasc Surg, 2008. **47**(4): p. 782-8.

7 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Hans-H. Sievers danke ich herzlich für die Vergabe dieses interessanten Themas sowie für seine konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Alexander Staudt danke ich ganz besonders für seine beratende Tätigkeit als auch für die Hilfe bei der Umsetzung dieser Arbeit in Verbindung mit vielen wertvollen Ratschlägen.

Herrn Prof. Dr. Klaus-Dieter Wernecke danke ich herzlich für die Unterstützung bei der statistischen Analyse sowie für zahlreiche wertvolle Anregungen.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, in besonderem Maße meiner Schwester, sowie meiner Freundin Margarete für die liebevolle Unterstützung und Motivation.

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Fritz Garling
 Geburtsdatum: 20.03.1984
 Geburtsort: Schwerin
 Staatsangehörigkeit: deutsch



Familie: Mutter: Dr. med. Ulrike Garling,
 geb. Hafemeister,
 Internistin/Kardiologin
 Vater: Dr. med. M.Sc. Holger Garling,
 Zahnarzt
 Schwester: Anne Garling,
 Zahnärztin

Beruflicher Werdegang

08/2004-07/2007 Abgeschlossene Ausbildung zum Medizinisch-technischen
 Laboratoriumsassistenten an der Beruflichen Schule der
 Landeshauptstadt Schwerin –Gesundheit

08/2007-08/2009 Studium der Humanmedizin an der Semmelweis Universität /
 Fakultät für Medizin in Ungarn / Budapest

08/2009 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note : 2,0)

seit 10/2009 Studium der Humanmedizin an der Universität Rostock

03/2011

Aufnahme der Promotionsarbeit

„Vergleichende Untersuchung der verschiedenen Verschlussmöglichkeiten nach Koronarangiographie hinsichtlich lokaler Gefäßkomplifikationen“

9 Anhang



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn
Prof. Dr. H.H. Sievers
Klinik für Herzchirurgie

im Hause

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. A. Katalinic
Stellv. Vorsitzender
Herr Prof. Dr. med. F. Gieseler
Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Geschäftsstelle: Dr. phil. A. Hüppe
Tel.: +49 451 500 5854
Fax: +49 451 500 3026
ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 13-083A
Datum: 30. April 2013

Doktorarbeit zu Punktionsmodalitäten bei der Diagnostik koronarer Herzkrankheit
Hier: Anzeige - Ihr Schreiben vom 25.04. 2013

Sehr geehrter Herr Prof. Sievers,

mit Ihrem o.g. Schreiben informieren Sie die Ethik-Kommission über Ihr geplantes Vorhaben.

Es werden ausschließlich bereits vorliegende anonymisierte Daten verarbeitet.

Die Ethik-Kommission nimmt das von Ihnen in Ihrem Anschreiben beschriebene Vorhaben zur Kenntnis.
Eine Behandlung im normalen Antragsverfahren wird nicht für notwendig erachtet.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihr

Prof. Dr. med. A. Katalinic
Vorsitzender