

Aus dem Institut für Neuroradiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Olav Jansen
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Komplikationsraten bei Leistenarterienverschlüssen
nach Stenttherapie der Arteria carotis interna**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Liane Kruse
aus Kaiserslautern

Kiel 2012

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jansen, Institut für Neuroradiologie

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Both, Klinik für Diagnostische Radiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 18.09.2013

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 24.06.2013

gez. Prof. Dr. Johann Roider

(Vorsitzender des Ausschusses für Promotion)

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	3
1.1.	Die Carotisstenose.....	3
1.1.1.	Anatomie und Pathogenese.....	3
1.1.2.	Stadieneinteilung und klinisches Bild.....	3
1.2.	Stentbehandlung der Arteria carotis interna.....	4
1.2.1.	Indikation.....	4
1.2.2.	Procedere.....	5
1.3.	Medikamentöses Regime bei neuroradiologischer Intervention.....	6
1.3.1.	Acetylsalicylsäure.....	7
1.3.2.	Clopidogrel.....	7
1.3.3.	Heparin.....	8
1.4.	Verschluss der Punktionsstelle der Femoralarterie.....	9
1.4.1.	Geschichte und Entwicklung arterieller Verschlussysteme.....	9
1.4.2.	Vaso Seal.....	10
1.4.3.	Angio Seal.....	11
2.	Zielsetzungen der Arbeit.....	12
3.	Patienten und Methodik.....	13
3.1.	Patientenkollektiv.....	13
3.2.	Komplikationen postinterventionell.....	14
3.3.	Sammeln und Auswerten der Daten.....	14
3.4.	Statistische Methodik.....	15
3.5.	<i>matching</i> der Probanden.....	16

4.	Ergebnisse.....	17
4.1.	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	17
4.2.	Ergebnisse der primären Fragestellung.....	23
4.3.	Ergebnisse der sekundären Fragestellung.....	24
5.	Diskussion.....	26
6.	Zusammenfassung.....	33
7.	Literaturverzeichnis.....	35
8.	Abkürzungsverzeichnis.....	40
9.	Danksagung	
10.	Lebenslauf	

1. Einleitung

1.1. Die Carotisstenose

1.1.1. Anatomie und Pathogenese

Die rechte Arteria carotis communis (ACC) entspringt dem Truncus brachiocephalicus und die linke i.d.R. direkt aus der Aorta. Eine mögliche Variante des Abgangs der linken ACC stellt der Truncus bicaroticus in 14% aller Fälle dar.

Etwa auf Höhe HW 3 erfolgt mit der Carotidbifurkation die Teilung in Arteria carotis externa und interna. Die Arteria carotis interna (ACI) versorgt mit ihren Endästen Arteria cerebri anterior und Arteria cerebri media weite Teile der Großhirnhemisphäre.

In etwa 20% der Fälle liegt zusätzlich eine embryonale Abgangsvariante der Arteria cerebri posterior vor mit dominanter Versorgung aus der ACI.

Stenotische Veränderungen der Arteria carotis interna können somit zu Ausfallserscheinungen in sämtlichen supratentoriellen Territorien führen.

Die Hauptursache der Carotisstenose ist die Arteriosklerose.

Meist manifestiert sie sich an der Bifurkation, wo es vermehrt zu hämodynamischen Belastungen der Gefäßwand kommt, was Ablagerungen und Ulzerationen begünstigt. Die Intima verdickt sich zunächst durch Fetteinlagerungen (Lipohyalinose) und die sogenannten Plaques verkalken im weiteren Krankheitsverlauf partiell. Bei Ruptur der Plaque kommt es zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems, zu lokalen Thrombosen und zu sekundären embolischen Komplikationen. Es resultiert ein thromboembolischer Hirninfarkt.

1.1.2. Stadieneinteilung und klinisches Bild der Carotisstenose

Nach den gefäßchirurgischen Richtlinien unterscheidet man vier Stadien der Carotisstenosen. Stadium I umfasst die asymptomatische Stenose, Stadium II-IV die symptomatische. Stadium II bezeichnet reversible Ischämien mit zeitweiliger Sehstörung (Amaurosis fugax, Stadium II A) oder mit vorübergehenden hemisphärischen neurologischen Defiziten, die maximal 24 Stunden andauern (Transitorische ischämische Attacke – TIA, Stadium II B).

Stadium III A (Crescendo-TIA) ist unmittelbarer Vorbote des Schlaganfalls, Stadium III B ist der sich schrittweise entwickelnde Schlaganfall (progredienter Schlaganfall) und der manifeste Schlaganfall. Stadium IV beschreibt alle bereits erlittenen Carotis-bedingten Schlaganfälle.

Das Ausmaß des akuten neurologischen Defizits wird durch die „*National Institute of Health Stroke Scale*“ (NIHSS) beschrieben. Die Patienten werden anhand eines vorgegebenen Fragebogens untersucht. Bewusstseinszustand, Augenbewegung, Sprache, Gesichtsfeld, Motorik des Gesichts, Bewegung der Extremitäten, Ataxie, Dysarthrie, Sensibilität und Neglekt werden überprüft und die Ergebnisse dokumentiert, woraus ein individuelles neurologisches Profil erstellt wird. [1]

1.2. Stentbehandlung der Arteria carotis interna

1.2.1. Indikation

Die Indikation zur Stentangioplastie der ACI (CAS) hängt im Wesentlichen vom klinischen Stadium des Patienten und dem Grad der Stenose ab und unterscheidet sich demnach nicht von der Indikation zur operativen Carotisthrombendarterektomie (TEA).

Die Entscheidung, ob eine TEA oder CAS durchgeführt wird, hängt von den anatomischen Faktoren (Höhe der Carotisbifurkation), der Plaquemorphologie, dem Alter des Patienten, aber vor allem von der Expertise des jeweiligen Therapeuten ab.

Nach den Ergebnissen der NASCET-Studie sollen Stenosegrade $< 50\%$ konservativ behandelt werden, auch dann, wenn von ihnen eine Schlaganfallsymptomatik ausgegangen ist. Eine konservative Behandlung beinhaltet eine Thrombozytenaggregationshemmung, die Therapie der Gefäßrisikofaktoren und regelmäßige Verlaufskontrollen mittels Dopplersonographie.

Asymptomatische Stenosen sollen ab einem Stenosegrad von 60% , symptomatische Stenosen ab 50% interventionell oder operativ behandelt werden.

1.2.2. Procedere

Medikation und interventionelles Regime zur endovaskulären Behandlung der Carotisstenose folgen im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Kiel einem strengen standardisierten Schema.

Drei Tage präinterventionell erhalten alle Patienten 100-300 mg/d p.o. Aspirin und 75mg/d p.o. Clopidogrel (Plavix) zur Thrombozytenfunktionshemmung.

Aktuelle Laborwerte müssen am Tag der Behandlung vorliegen, um eine Gerinnungsstörung auszuschließen.

Zur Behandlung wird der Patient mit seinem Bett in den Untersuchungsraum gebracht und auf den Untersuchungstisch umgelagert. Da aufgrund der Dilatation in der Carotisbifurkation eine Reizung der Pressorezeptoren im Glomus caroticum erfolgt, verabreicht man dem Patienten vor Beginn der Behandlung 1mg Atropin s.c..

Der am meisten benutzte endovaskuläre Zugang ist der über die Arteria femoralis communis. Ist eine femorale Punktion nicht möglich, kann der Zugang über die Arteria brachialis gewählt werden.

Erfolgt der Zugang über die Femoralarterie, wird die Punktionsstelle rasiert, mit einer subtilen Hautdesinfektion vorbereitet, steril abgedeckt und mit 5ml Scandicain 3% lokal anästhesiert.

Nach erfolgter Punktion und Legen einer 5F-Schleuse, um die intraarterielle Lage der Schleuse sicherzustellen, hebt man zunächst die ACT (activated clot time) mittels einer intravenösen gewichtsadaptierten Bolusgabe von Heparin auf 250 bis 350 Sekunden an. Zunächst schiebt man einen 0,035"-Draht bis in die Aorta abdominalis und wechselt eine 90 cm lange metallarmierte 6F-Schleuse ein. Über einen 5F-Multipurposekatheter oder einen 6F-Sidewinderkatheter wird diese Schleuse bis kurz unterhalb des Aortenbogens vorgeführt. Mit dem Katheter und dem Führungsdraht sondiert man die entsprechende A. carotis communis. Über den liegenden Katheter und über eine zusätzliche Stabilisierung mit dem Führungsdraht schiebt man dann die Schleuse in die ACC vor.

Es folgt die Darstellung der Stenose in vier Ebenen sowie der intracraniellen Gefäße in zwei Ebenen, um die intracranielle Kollateralkreislaufsituation aufzuzeigen.

Nach Erreichen der gewünschten ACT wird die Stenose mittels eines 0,014"-Choice-PT-Drahtes sondiert. Bei ausreichendem Restlumen wird die Stenose passiert und die CAS in der Regel mit einem Carotid Wallstent durchgeführt. Die Wahl des Stents wird dabei durch die anatomischen Verhältnisse und die Plaquemorphologie beeinflusst.

Bei filiformen Stenosen erfolgt vor der CAS eine Vordilatation mit einem 2,5 mm-Ballonkatheter.

Die verbliebene Reststenose nach Absetzen des Stents wird abschließend, nach vorheriger Atropingabe und Herzfrequenzmonitoring, mit einem 5 mm-Ballonkatheter nachdilatiert. Mit Hilfe einer manuellen Inflation und einem Druck von etwa 7 - 12 bar erreicht man die maximale Inflation des Dilatationsballons und somit die mechanische Aufdehnung der Stenose.

Nach erfolgter CAS, einer klinisch-neurologischen Untersuchung und einer angiographischen Kontrolle der extra- und intracraniellen ACI zieht man das Kathetersystem zurück und entfernt die Schleuse aus der Leiste. Die Punktionsstelle kann dann mit einem arteriellen Verschlussystem oder nach vorheriger manueller Kompression mit einem Druckverband verschlossen werden.

Der Patient wird für mindestens 24 Stunden stationär auf eine Überwachungsstation aufgenommen. Neben der Untersuchung der Punktionsstelle auf Blutungen oder Hämatombildung, werden dort die Beine inspiziert, der periphere Pulsstatus erhoben und der Blutdruck gemessen.

Nach der CAS erhalten die Patienten für 6 Wochen pro Tag 100 mg ASS und 75 mg Clopidogrel p.o. und mindestens für die folgenden 6 Monate, zumeist aber lebenslänglich, 100 mg ASS täglich.

Um In-Stent-Restenosen frühzeitig erkennen zu können, werden zunächst in dreimonatlichen und später in sechsmonatlichen Intervallen Dopplerkontrollen durchgeführt.

1.3. Medikamentöses Regime bei neuroradiologischer Intervention

Die medikamentöse Therapie spielt eine entscheidende Rolle im Behandlungsregime.

Die Kombination aus Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel gilt als Standardtherapie bei Patienten, bei denen eine CAS durchgeführt wird.

Die Hemmung von zwei unterschiedlichen Angriffspunkten an den Thrombozyten ist dabei besonders effektiv.

1.3.1. Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure (ASS) wurde erstmals 1887 von Felix Hoffmann synthetisiert. 1954 wurde der antiaggregatorische Effekt auf Thrombozyten von Bounameaux beschrieben, der inhibitorische Einfluss auf die Thromboxansynthese aber erst 1971 nachgewiesen. [2] Heute gilt ASS als „Goldstandard“ in der Therapie und der Prophylaxe atherothrombotischer Krankheiten. [3]

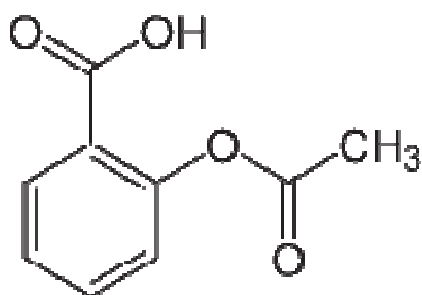


Abbildung 1: Strukturformel der Acetylsalicylsäure

Aspirin entfaltet seine antithrombozytäre Wirkung über die Acetylierung und folglich irreversible Hemmung der Cyclooxygenase-1 (COX-1). Die resultierende Blockade des Arachidonsäurestoffwechsels hemmt die Prostaglandin-H₂-Synthase und somit die Freisetzung von Thromboxan A₂, wodurch thrombozytenaggregations- und vasokonstriktionsfördernde Wirkungen unterdrückt werden.

Da die durch potentere Agonisten (z.B. Thrombin) induzierte Thrombozytenaggregation durch ASS kaum beeinflusst wird, ist der Einsatz weiterer antithrombozytärer Substanzen sinnvoll. [4]

1.3.2. Clopidogrel

Clopidogrel gehört zu den Thienopyridinderivaten und hemmt anders als Aspirin irreversibel den ADP-Rezeptor auf Thrombozyten und führt somit zu einer Hemmung der Plättchenaktivierung und Aggregation.

Der Wirkmechanismus basiert auf der irreversiblen, selektiven Inhibition des thrombozytären Gi-Protein-gekoppelten ADP-Rezeptors P2Y₁₂. Durch diese Hemmung unterbindet der aktive Metabolit des Clopidogrels die durch ADP induzierte Inhibition der

Adenylatcyclase und den dadurch verursachten Abfall des thrombozytären cAMP-Spiegels. Daraus resultiert eine Hemmung der durch ADP induzierten Degranulation und der Aktivierung des GPIIb/IIIa-Rezeptors. Die in den Granula enthaltenen Substanzen, die maßgeblich an der Thrombozytenaggregation beteiligt sind, werden nicht freigesetzt und die Fibrinogenbrückenbildung zwischen den Thrombozyten wird verhindert. [5, 6]
Die Wirkungsdauer entspricht wie bei Aspirin 7 - 10 Tage, da die irreversible Hemmung die gesamte Lebenszeit der Thrombozyten anhält. [7]

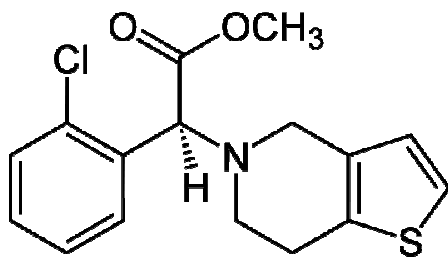


Abbildung 2: Strukturformel Clopidogrel

1.3.2. Heparin

Seit der Entdeckung 1916 hat sich Heparin zu einem festen Bestandteil der antikoagulativen Therapie entwickelt.

Heparin ist ein Mukopolysaccharid, dessen Wirkmechanismus darauf beruht, die Inhibition durch Antithrombin III auf mehrere Proteasen der Gerinnungskaskade zu katalysieren.

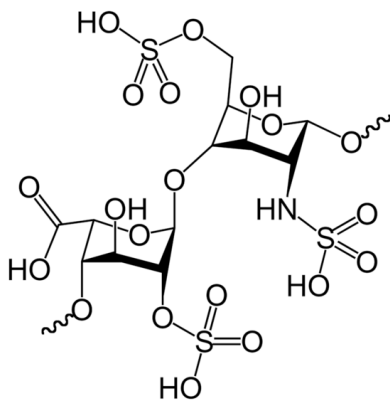


Abbildung 3: Strukturformel Heparin

Man unterscheidet zwei Formen:

- Unfraktioniertes Heparin (UFH)
- Niedermolekulares Heparin (NMH)

Die besseren pharmakinetischen Eigenschaften des NMH verdrängen UFH zunehmend im klinischen Einsatz. [8]

Zur unmittelbaren Vorbereitung der CAS wird eine ACT-gesteuerte Heparinisierung des Patienten durchgeführt. Die ACT wird mittels einer intravenösen gewichtsadaptierten Bolusgabe auf 250 - 350 Sekunden angehoben.

1.4. Verschluss der Punktionsstelle der Femoralarterie

1.4.1. Geschichte und Entwicklung arterieller Verschlussysteme

Nach erfolgtem Stenting wird das Kathetersystem zurückgezogen, wodurch man in der Gefäßwand der A. femoralis ein Loch von ca. 2,5 mm hinterlässt.

Die einfachste Form der Blutstillung an der Punktionsstelle erfolgt mittels manueller Kompression und anschließendem Anlegen eines Druckverbandes. Dies führt zur 24-stündigen Immobilisierung des Patienten, was meist nur ungern toleriert wird [9] und häufig zu Rückenschmerzen führt, die analgetisch therapiert werden müssen. [10]

1991 wurde in Holland erstmals der Prototyp arterieller Verschlussysteme eingesetzt. Seitdem schreitet die Entwicklung weiter voran und die Verschlussysteme sind Teil des klinischen Alltags.

Durch die Anwendung femoraler Verschlussysteme sollen die peripheren Gefäßkomplikationen reduziert, der Patientenkomfort gesteigert und die Kosten durch kürzere Krankenhausaufenthalte gesenkt werden.

Diagnostische Angiographien können auf diese Weise auch ambulant durchgeführt werden. Des Weiteren soll die Hämostasezeit gesenkt werden. [11, 12, 13]

Man unterscheidet passive und aktive Konzepte bei den Verschlusssystemen:

Passive Systeme wirken wie die manuelle Kompression über mechanischen Druck von außen und erreichen hierüber die Blutstillung. Hämostase- und Immobilisationszeit werden nicht verkürzt. Passive Systeme sind der manuellen Kompression nicht überlegen, sorgen mit ihrem Einsatz jedoch zu einer Schonung der Personalressourcen. [14]

Die aktiven Verschlusssysteme verfolgen neben der Blutstillung das Ziel, an der Hämostasezeit anzugreifen und diese zu verkürzen. [15, 16, 17, 18]

Dies gelingt zum Beispiel über kollagen-induzierte, thrombogene Substanzen wie bei Angio-Seal oder Vaso-Seal.

Diese beiden Systeme werden im Folgenden detailliert vorgestellt.

1.4.2. Vaso-Seal

Vaso-Seal, das „Vascular Hemostatic Device“ (VHD, Datascope Corp., Montvale, NJ, USA) ist das älteste klinisch verwendete Verschlusssystem.

Die Einführung von Vaso-Seal erfolgte im September 1995 durch die Datascope Corporation, die später von Maquet übernommen wurde.

Vaso-Seal beruht ausschließlich auf kollagen-induzierter Hämostase. Nach Entfernen des Dilatators werden ein bis zwei Kollagenpfropfen in den Stichkanal der Gefäßoberfläche eingebracht. Eine hämostatische Schutzkappe wird gebildet, sodass Vaso-Seal über einen kollageninduzierten Thrombus wirkt. Das Kollagen wird später durch Makrophagen resorbiert. Die Hämostasezeit beträgt 5 - 13 Minuten.

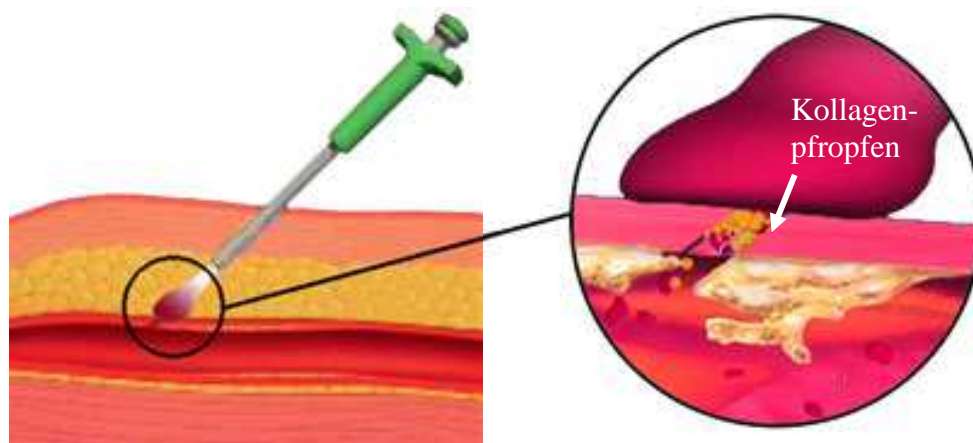


Abbildung 4: Schemazeichnung Applikation Vasio-Seal [Quelle: Datascope, Montvale, NJ, USA]

1.4.3. Angio-Seal

Das System Angio-Seal, das Hemostatic Puncture Closing Device (HPCD), wird am häufigsten zum Verschluss der Punktionsstelle angewandt. [9]

Die Entwicklung dieses Systems begann bereits 1986. Im Jahre 1996 wurde Angio-Seal erstmals öffentlich eingeführt.

Ursprünglich wurde es von der Kensey Nash Corporation (Exton, USA) entwickelt, dann durch Quinton Instruments und Sherwood, später durch Tyco und heute durch St. Jude Medical vertrieben.

Angio-Seal besteht aus drei Komponenten:

- einem Polyglycolid-Polypeptid-Anker,
- einem Kollagenschwämmchen (Rinderkollagen) und
- einem Verbindungsfaden (Bondek-Plus-Faden mit Polyglyd-Beschichtung)

Anker und Kollagen sind durch den Verbindungsfaden miteinander verbunden.

Alle Komponenten werden innerhalb von 60 bis 90 Tagen vollständig resorbiert.

Die Funktionsweise von Angio-Seal beruht auf der sogenannten Sandwich-Technik.

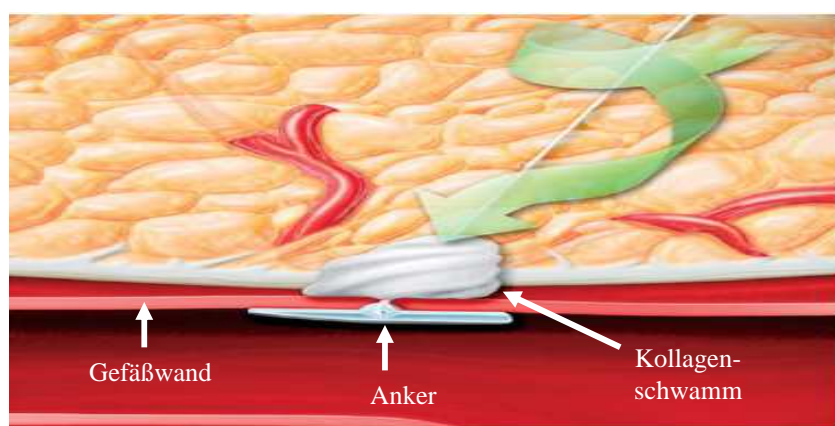


Abbildung 5: Schemazeichnung Applikation Angio-Seal [Quelle: St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA]

Der Anker wird in das Lumen der Arterie eingeführt, wo er sich entfaltet. Das Kollagengegenstück wird an der Gefäßaußenseite platziert und durch den Anker und den Verbindungsfaden in der richtigen Position gehalten.

Die Punktionsstelle wird durch den im arteriellen Lumen verbleibenden Anker und den supraarteriell fixierten Kollagenschwamm verschlossen (Sandwich-Technik).

Die Hämostase erfolgt größtenteils mechanisch durch die Komprimierung der Ateriotomie zwischen Anker und Kollagenschwamm. Eine zusätzliche verstärkende Wirkung wird durch die koagulationsfördernden Eigenschaften des Kollagens erzielt.

Die Hämostasezeit für Angio-Seal beträgt 2 - 4 Minuten.

2. Zielsetzungen der Arbeit

Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist es, die Komplikationsrate nach Leistenarterienverschlüssen mit Verschlussystemen wie Angio-Seal oder Vaso-Seal und Versorgungen mit einem Kompressionsverband zu untersuchen.

Zur Verfügung steht ein großes Patientenkollektiv, welches einem einheitlichen Behandlungsregime unterliegt. Dieses Regime besteht aus der gleichen prä- und postinterventionellen Medikation, einem standardisierten Behandlungsablauf und einer einheitlichen Nachsorge.

Des Weiteren wird geprüft, ob Alter, Geschlecht, BMI und Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus oder Fettstoffwechselstörungen Einfluss auf die Komplikationsrate nehmen. Die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse sollen mit denen anderer Arbeitsgruppen anhand der Literatur verglichen werden.

3. Patienten und Methodik

3.1. Patientenkollektiv

In diese retrospektive Studie wurden 355 Patienten eingeschlossen, welche von Januar 2002 bis Juni 2009 im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein eine Punktion der Arteria femoralis mit einer 6F-Schleuse zum Stenting der Arteria carotis erhielten und deren Punktionsstelle anschließend mit Angio-Seal, Vaso-Seal oder ohne Anwendung eines Verschlusssystems durch Anlegen eines Druckverbandes verschlossen wurde.

Der Einsatz der verschiedenen Verschlussmöglichkeiten wurde durch die historische Entwicklung bestimmt. Im Jahr 2002 wurden alle Punktionsstellen mittels manueller Kompression verschlossen. Von 2003 bis 2006 wurde im Institut für Neuroradiologie das Verschlusssystem Vaso-Seal angewandt. Im Jahr 2004 wurde Angio-Seal eingeführt und hat 2006 Vaso-Seal gänzlich abgelöst. War das Anlegen eines Verschlusssystems aufgrund interventioneller Komplikationen nicht möglich, erfolgte der Verschluss stets mittels manueller Kompression.

Bei allen Patienten wurde präinterventionell eine ausführliche Anamnese erhoben.

Das Alter zum Zeitpunkt der Intervention und das Geschlecht wurden erfasst. Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Adipositas oder Fettstoffwechselstörungen wurden aufgenommen. Die Größe und das Gewicht wurden zur Ermittlung des BMI dokumentiert.

Das medikamentöse Regime stellte sich in den drei Therapiegruppen einheitlich dar:

Drei Tage präinterventionell erhielten die Patienten 100 - 300 mg/d p.o. Aspirin und 75 mg/d p.o. Clopidogrel (Plavix).

Nach dem Stenting wurden den Patienten für 6 Wochen pro Tag 100 mg ASS und 75 mg Clopidogrel p.o. und mindestens für die folgenden 6 Monate, zumeist aber lebenslänglich, 100 mg ASS täglich verordnet.

Die Kombination aus Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel gilt als Standardtherapie bei Patienten mit Stentimplantation, da die Hemmung von zwei unterschiedlichen Angriffspunkten an den Thrombozyten besonders effektiv ist. [19, 20]

3.2. Komplikationen postinterventionell

Postinterventionell können folgende Leistenkomplikationen auftreten:

- Blutungen
- Hämatome
- Aneurysma spurium an der Punktionsstelle

Alle Komplikationen, die durch die Applikation von Angio-Seal, Vaso-Seal oder nach Anlegen eines Druckverbandes entstanden, wurden erfasst und in den Krankenblättern der neurologischen Station dokumentiert.

3.3. Sammeln und Auswerten der Daten

Aus allen im Institut für Neuroradiologie behandelten Patienten wurden jene herausgefiltert, die im Zeitraum von Januar 2002 bis Juni 2009 eine CAS erhielten.

Ab Juni 2008 wurden die Patienten, in der elektronischen Datenbank „Orbis“ erfasst. Diese Patienten konnten durch entsprechende Suchkriterien wie „Stenting Arteria carotis“ automatisch gefiltert werden. Interventionen, die vor diesem Zeitpunkt durchgeführt und somit nicht elektronisch dokumentiert wurden, wurden im Institut handschriftlich im sogenannten „Angio-Buch“ tabellarisch aufgeführt. Aus allen Eingriffen vor Juni 2008 mussten die durchgeführten CAS-Eingriffe entsprechend manuell ermittelt werden.

Die hier gewonnenen Datenbestände lieferten lediglich Namen und Geburtsdatum des Patienten sowie Eingriffsdatum und Art der Intervention.

Die Arztberichte und Krankenblätter, die u.a. die elementaren Informationen zum Verlauf der jeweiligen Operation enthielten, waren nicht mit den Basisdatensätzen verknüpft. So mussten diese Daten anhand der vorliegenden Personalien (Name, Geburtsdatum) in der neurologischen Datenbank „CKIS“ gesucht und anschließend in einer separaten Excel-Tabelle zusammengefasst werden.

Anhand der neuroradiologischen Arztberichte wurden das Zugangsgefäß, das Schleusen- und Stent-System, die Art des Arterienverschlusses und detaillierte Interventionsabläufe ermittelt. In die Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen die CAS über einen Zugang der Arteria femoralis durchgeführt wurde. Patienten, die eine CAS über den transbrachialen Zugang erhielten, wurden nicht ausgewertet.

Aus den neurologischen Krankenakten gingen Informationen über Vorerkrankungen wie Hypertonie, Diabetes, Fettstoffwechselstörung und/oder Adipositas hervor. Aus Körpergröße und -gewicht der Patienten wurden der BMI berechnet und Rückschlüsse auf eine Adipositas gezogen ($BMI > 30$).

Des Weiteren wurde das Auftreten postinterventioneller Komplikationen wie Blutungen, Hämatome oder das Auftreten eines Aneurysmas dokumentiert.

In der Excel-Tabelle wurden somit folgende Patientendaten aufgeführt:

- Alter zum Zeitpunkt der CAS
- Geschlecht
- Verschlussystem
- BMI
- Hypertonie
- Diabetes
- Fettstoffwechselstörung
- Adipositas
- Anzahl der Risikofaktoren
- Postinterventionelle Komplikationen

3.4. Statistische Methodik

Die Darstellung und Auswertung der Daten erfolgte mit den Software-Programmen „Excel 2007“ und „SPSS Statistic 19“ (*Statistical Package for the Superior Science*).

Die primäre Fragestellung zielte auf den Vergleich der Komplikationshäufigkeit in den drei Therapiegruppen Angio-Seal, Vaso-Seal oder Druckverband ab.

Als sekundäre Fragestellung wurde untersucht, ob Alter, BMI, Geschlecht und das Vorliegen bzw. die Anzahl bestehender Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Adipositas oder Fettstoffwechselstörung einen Einfluss auf die Komplikationsrate haben.

Um einen Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen zu prüfen, wurde bei den stetigen Größen (Alter und BMI) der Kruskal-Wallis-Test und bei den diskreten Größen (Verschlussystem, Geschlecht, Risikofaktoren und deren Anzahl) der Exakte-Fischer-Test angewandt. Lag ein Unterschied zwischen den drei Gruppen vor, wurden diese paarweise mit dem Mann-Whitney-U-Test (stetige Größen) oder dem Exakten-Fischer-Test (diskrete

Größen) verglichen. In diesem Fall wurde eine Adjustierung für multiples Testen nach Bonferroni vorgenommen ($n = 3$ Tests).

Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Ein p -Wert $< 0,05$ wurde als signifikant erachtet.

3.5. *matching* der Probanden

Da die Altersverteilung in den Verschlussgruppen unterschiedlich war (p -Wert = 0,002; siehe Boxplot Abb. 9) wurde ein Alters*matching* durchgeführt.

Der Altersmedian in der VS-Gruppe lag mit 66 Jahren deutlich unter dem der Therapiegruppen AS und DV mit 70 Jahren.

Daher wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt: Angio-Seal und Druckverband versus Vaso-Seal.

Die Altersverteilung wurde in Fünf-Jahres-Schritten aufgeschlüsselt (40 - 44, 45 - 49, ... , 95 - 99). In den Altersgruppen mit der höchsten Diskrepanz wurden nach dem Zufallsprinzip Patienten aus der überbesetzten Gruppe entfernt. Insgesamt wurden so 35 Patienten aus der Analyse ausgeschlossen.

4. Ergebnisse

4.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

In die Studie wurden 355 Patienten eingeschlossen, die von Januar 2002 bis Juni 2009 zum Stenting der Arteria carotis eine Punktion der Arteria femoralis erhielten.

Wie in Abb. 6 dargestellt, erhielten 185 der 355 Patienten einen Verschluss der Arteria femoralis mit Angio-Seal (52 %) und 105 mit Vaso-Seal (30 %). 65 Patienten blieben ohne Verschlussystem und erhielten einen Druckverband (18 %).

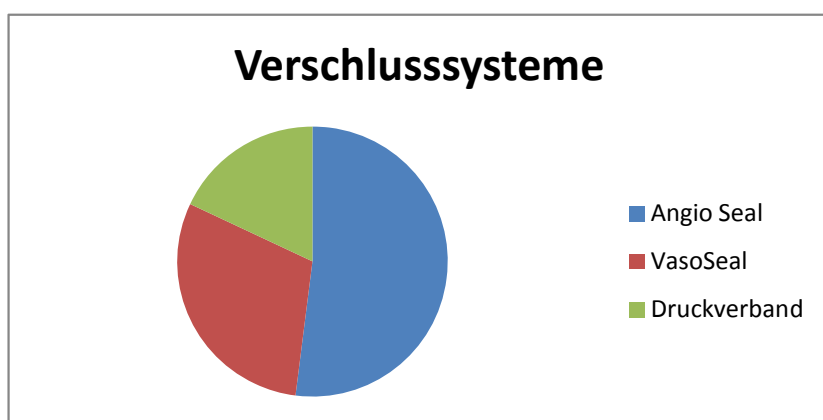


Abbildung 6: Verteilung Verschlussysteme

254 der 355 Patienten waren männlichen Geschlechts (72%) und 101 Patienten weiblichen Geschlechts (28%). Die Geschlechterverteilung ist in Abb. 7 graphisch dargestellt.

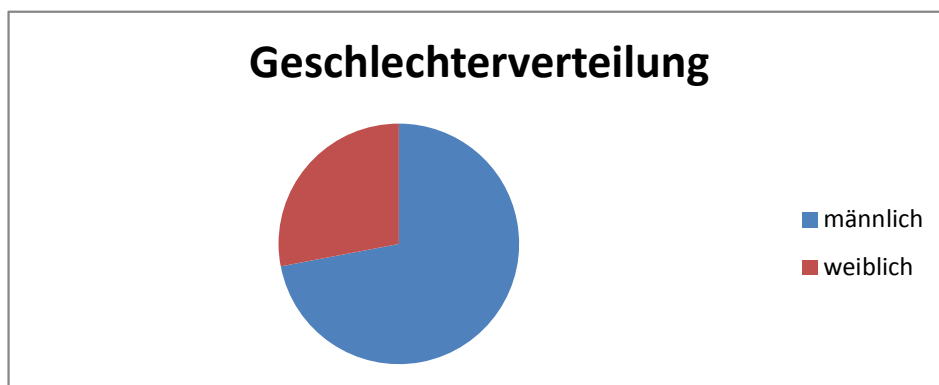


Abbildung 7: Geschlechterverteilung n = 355

Der Altersmedian aller Patienten betrug 69 Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Eingriffs 43 Jahre alt und der älteste 99 Jahre alt. Die Altersverteilung der Patienten ist getrennt nach Geschlechtern in Abbildung 8 graphisch dargestellt.

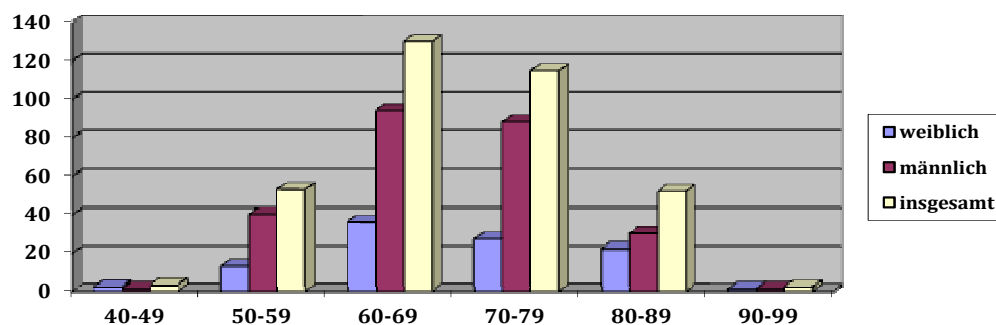


Abbildung 8: Altersverteilung nach Geschlecht

Bei 29,6 % (n = 105) der Patienten lagen keine Risikofaktoren vor. 62,5 % (n = 222) hatten eine Hypertonie (> 140 mmHg systolisch oder > 90 mmHg diastolisch), 23,9 % (n = 85) waren an Diabetes mellitus erkrankt. 13,8 % (n = 49) der Patienten waren zum Zeitpunkt der Intervention adipös (BMI > 30) und 2 % (n = 7) litten an einer Fettstoffwechselstörung (Hyperlipoproteinämie; erhöhte Konzentration Lipoproteine im Serum).

Bei 158 (44,5 %) der 355 Patienten lag einer der vier Risikofaktoren vor. 73 (20,6 %) Patienten wiesen zwei Risikofaktoren auf und bei 19 Patienten (5,4 %) lagen drei oder vier Risikofaktoren vor.

Der BMI-Median aller Patienten betrug 26.

Die wichtigsten Werte des Patientenkollektivs (n = 355) werden in der folgenden Tabelle 1 aufgeführt.

	Pat. insg. n = 355	Angio-Seal n = 185	Vaso-Seal n = 105	DV n = 65	p-Wert
Alter					
Median	69	70	66	70	p(1) = 0,002 p(2) = 0,879
IQR	63 - 77	64 - 77	61 - 72,5	64,5 - 77	p adj.(2) = 1
Min-Max	44 - 99	43 - 99	48 - 84	50 - 92	p(3) = 0,007 p adj. (3) = 0,021 p(4) = 0,001 p adj. (4) = 0,003

BMI					
Werte vorhanden	n = 226	n = 118	n = 70	n = 38	0,332
Median					
IQR	26	26	25	26	
Min-Max	24 - 29 19 - 45	24 - 29 19 - 41	23,75 - 29 20 - 41	25 - 30,25 21 - 45	
Geschlecht					
n (m) / n (w)	254 / 101	128 / 57	80 / 25	46 / 19	0,451
% (m) / % (w)	71,5 % / 28,5%	69,2% / 30,8%	76,2% / 23,8%	70,8% / 29,2%	
Hypertonie					
n (v) / n (n.v.)	222/133	117 / 68	63/42	42 / 23	0,798
% (v) / % (n.v.)	62,5% / 37,5%	63,2% / 36,8%	60% / 40%	64,6% / 35,4%	
Diabetes m.					
n (v) / n (n.v.)	85 / 270	42 / 143	21 / 84	22 / 43	0,118
% (v) / % (n.v.)	23,9% / 76,1%	22,7% / 77,3%	20% / 80%	33,8% / 66,2%	
Adipositas					
n (v) / n (n.v.)	49 / 306	25 / 160	14 / 91	10 / 55	0,915
% (v) / n (n.v.)	13,8% / 86,2%	13,5% / 86,5%	13,3% / 86,7%	15,4% / 84,6%	
Fettstoffwechselstörung					
n(v) / n (n.v.)	7 / 348	4 / 181	2 / 103	1 / 64	1,0
% (v) / % (n.v.)	2% / 98%	2,2% / 97,8%	1,9% / 98,1%	1,5% / 98,5%	
Anzahl Risikofaktoren					
n (0)	105 (29,6%)	58 (31,4%)	32 (30,5%)	15 (23,1%)	0,660
n (1)	158 (44,5%)	78 (42,2%)	51 (48,6%)	29 (44,6%)	
n (2)	73 (20,6%)	39 (21,1%)	18 (17,1%)	16 (24,6%)	
n (3)	19 (5,4%)	10 (5,4%)	4 (3,8%)	5 (7,7%)	

Tabelle 1: Auflistung der Patientendaten (n = 355)

[p (1) und p-Wert (BMI): Kruskal-Wallis-Test; p (2): Mann-Whitney-U-Test Angio-Seal vs. Druckverband; p (3): Mann-Whitney-U-Test Vaso-Seal vs. Druckverband; p (4): Mann-Whitney-U-Test Angio-Seal vs. Vaso-Seal; p adj. (2) - (4): p-Wert adjustiert für multiples Testen nach Bonferroni (n = 3 Tests); p-Wert (Geschlecht, Risikofaktoren und Anzahl): Exakter Fischer-Test; n (m) / n (w): Anzahl Männer / Anzahl Frauen; n (v) / n (n.v.): Anzahl (vorhanden) / Anzahl (nicht vorhanden); n (0): kein Risikofaktor vorhanden; n (1): ein Risikofaktor vorhanden; n (2): zwei Risikofaktoren vorhanden; n (3): drei oder vier Risikofaktoren vorhanden]

Aus dem folgenden Boxplot wird ersichtlich, dass in den drei Verschlussgruppen die Altersverteilung signifikant unterschiedlich ist ($p = 0,002$).

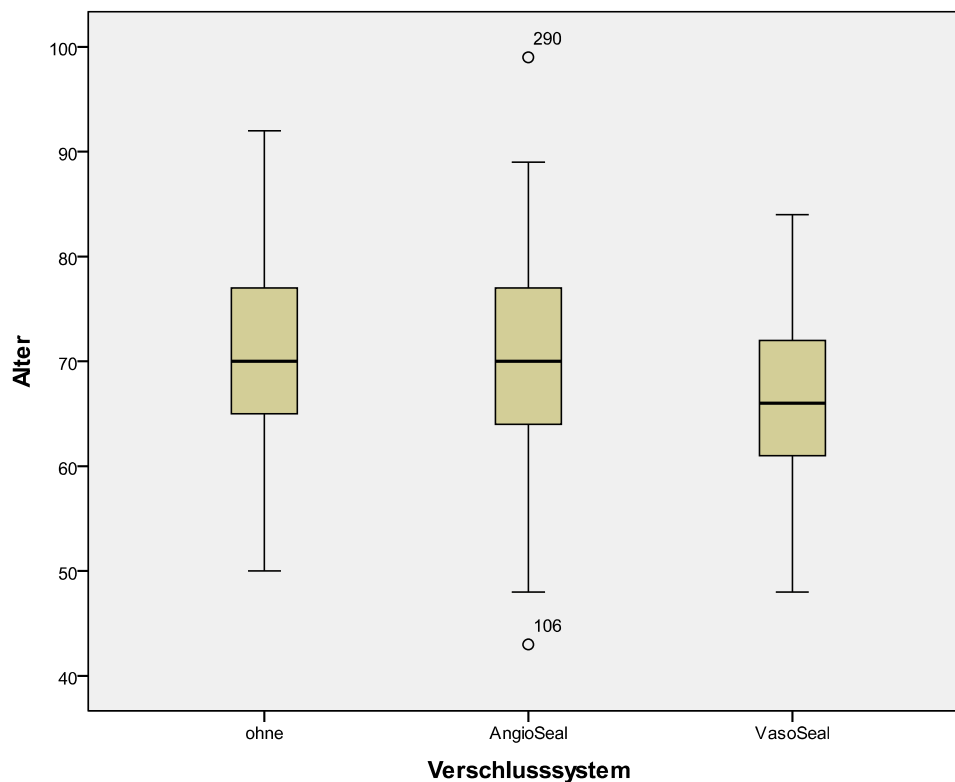


Abbildung 9: Boxplot Altersverteilung vor dem *matching*

Bei dem anschließend durchgeführten Mann-Whitney-U-Test ist zu erkennen, dass die Ursache hierfür in der Gruppe „Vaso-Seal“ zu finden ist. Dort ist der Altersmedian 66 Jahre, im Vergleich zu 70 Jahren bei der Angio-Seal- und Druckverband-Gruppe.

Um eine Verzerrung in Bezug auf die unterschiedliche Altersverteilung zu vermeiden, wurden die Patienten *altersgematcht* (siehe „Patienten und Methoden“, Kapitel 3.5).

Nach dem *matching* stehen der Studie 320 Patienten zur Verfügung (Tabelle 2).

Ein signifikanter Unterschied bei der Altersverteilung ist dadurch nicht mehr erkennbar (p-Wert: 0,103) (Boxplot Abb. 10).

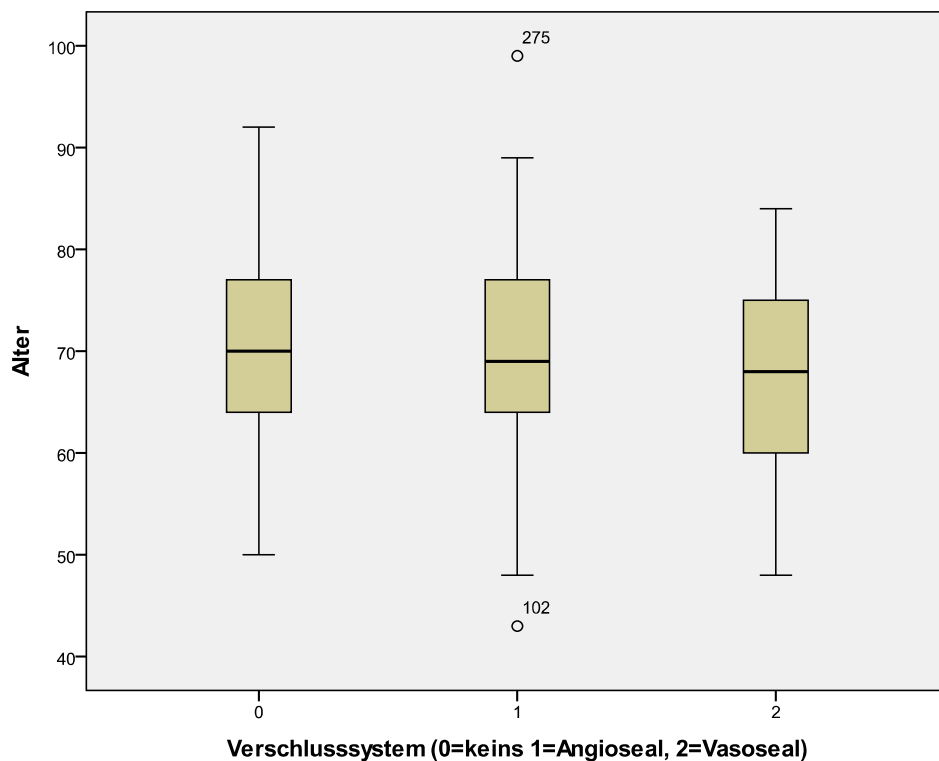


Abbildung 10: Boxplot Altersverteilung nach dem *matching*

Das *gematchte* Kollektiv schließt 320 Patienten ein, davon sind 174 Angio-Seal-, 85 Vaso-Seal- und 61 Druckverband-Patienten.

234 (73,1 %) waren männlichen und 86 (26,9 %) weiblichen Geschlechts.

Der BMI-Median aller Patienten lag bei 26. Bei 30 % (n = 96) wurden keine Risikofaktoren diagnostiziert.

61,9 % (n = 198) Patienten wiesen eine Hypertonie auf, 24,7 % (n = 79) litten unter Diabetes mellitus, 13,8 % (n = 44) waren adipös und bei 2,2 % (n = 7) konnte eine Fettstoffwechselstörung festgestellt werden.

43,8 % (n = 140) wiesen einen der Risikofaktoren auf. Bei 20,9 % (n = 67) waren zwei und bei 5,3 % (n = 17) drei oder vier Risikofaktoren zu finden.

Die wichtigen Werte des *gematchten* Patientenkollektivs (n = 320) sind in Tabelle 2 dargestellt.

	Alle Pat. n = 320	Angio-Seal n = 174	Vaso-Seal n = 85	Ohne n = 61	p-Wert
Alter					
Median	69	69	68	70	0,103
IQR	63 - 76	64 - 77	60 - 75	64 - 77	
Min-Max	43 - 99	43 - 99	48 - 84	50 - 92	
BMI					
Werte vorhanden	204	n = 107	n = 56	n = 36	0,184
Median	26	27	25	26	
IQR	24 - 29	24 - 29	23 - 28,5	25 - 30,75	
Min-Max	19 - 45	19 - 41	20 - 41	21 - 45	
Geschlecht					
n (m) / n (w)	234 / 86	122 / 52	67 / 18	45 / 16	0,341
% (m) / % (w)	73,1% / 26,9%	70,1% / 29,9%	78,8% / 21,2%	73,8% / 26,2%	
Hypertonie					
n (v) / n (n.v.)	198 / 122	113 / 61	46 / 39	39 / 22	0,104
% (v) / % (n.v.)	61,9% / 38,1%	64,9% / 35,1%	54,1% / 45,9%	63,9% / 36,1%	
Diabetes m.					
n (v) / n (n.v.)	79 / 241	41 / 133	17 / 68	21 / 40	0,134
% (v) / % (n.v.)	24,7% / 75,3%	23,6% / 76,4%	20% / 80%	34,4% / 65,6%	
Adipositas					
n (v) / n (n.v.)	44 / 276	25 / 149	10 / 75	9 / 52	0,861
% (v) / n (n.v.)	13,8% / 86,2%	14,4% / 85,6%	11,8% / 88,2%	14,8% / 85,2%	
Fettstoffwechsel- störung					
n(v) / n (n.v.)	7 / 313	4 / 170	2 / 83	1 / 60	1,0
% (v) / % (n.v.)	2,2% / 97,8%	2,3% / 97,7%	2,4% / 97,6%	1,6% / 98,4%	
Anzahl Risikofaktoren					
n (0)	96 (30%)	52 (29,9%)	29 (34,1%)	15 (24,6%)	0,422
n (1)	140 (43,8%)	73 (42%)	41 (48,2%)	26 (42,6%)	
n (2)	67 (20,9%)	39 (22,4%)	13 (15,3%)	15 (24,6%)	
n (3)	17 (5,3%)	10 (5,7%)	2 (2,4%)	5 (8,2%)	

Tabelle 2 : Auflistung der Patientendaten nach dem *matching* (n = 320)

[Legende siehe Tabelle 1]

4.2. Ergebnisse der primären Fragestellung

Mit der primären Fragestellung soll ermittelt werden, ob die Verwendung unterschiedlicher Verschlussysteme die Komplikationsrate an der Leistenarterie beeinflusst.

Die Gruppe Angio-Seal zeigte mit 6 Komplikationen (3,4 %) eine wesentlich geringere Komplikationsrate als Vaso-Seal mit 8 (9,4 %) und als die Druckverband-Versorgung mit 5 Komplikationen (8,2 %).

Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,099$).

Die Komplikationshäufigkeiten in den drei Therapiegruppen sind in Tab. 3 und Abb. 11 dargestellt.

	Angio-Seal n = 174	Vaso-Seal n = 85	DV n = 61	p-Wert
Komplikationen				
n (v) / n (n.v.)	6 / 168	8 / 77	5 / 56	0,099
% (v) / % (n.v.)	3,4% / 96,6%	9,4% / 90,6%	8,2% / 91,8%	

Tabelle 3: Komplikationsrate in den drei Therapiegruppen

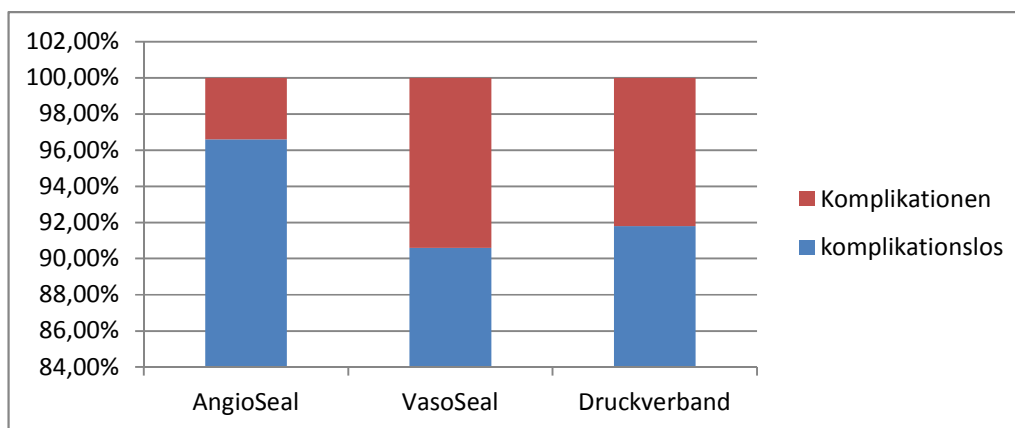


Abbildung 11: Graphische Darstellung der Komplikationsrate in den drei Therapiegruppen

4.3. Ergebnisse der sekundären Fragestellung

Zur Auswertung der sekundären Fragestellung wurden alle 355 Patienten mit eingeschlossen, da die Aufteilung in die Gruppen der Verschlusssysteme nicht relevant ist.

Für die Einflussfaktoren Alter, Geschlecht, BMI, Hypertonie, Diabetes, Adipositas, Fettstoffwechselstörung und die Anzahl der vorhandenen Risikofaktoren zeigte sich statistisch keine Assoziation mit der Komplikationsrate (siehe Tabelle 4).

Das vaskuläre Risikoprofil stellte sich homogen verteilt in den drei Gruppen dar.

Wie im Folgenden detailliert aufgeführt, ist ein leichter Trend in den einzelnen Kategorien jedoch erkennbar.

Die Komplikationsrate bei Frauen lag mit 8,9 % höher als bei Männern mit 4,7 % (p-Wert = 0,140). Das Bestehen eines oder mehrerer Risikofaktoren nahm ebenso Einfluss auf den Behandlungsverlauf. Patienten ohne Hypertonie, Adipositas, Diabetes und Fettstoffwechselstörung zeigten mit 3,8 % eine geringere Komplikationsrate als Patienten, die einen (7 %), zwei (6,8 %) oder drei bis vier (5,3 %) Risikofaktoren aufweisen (p-Wert = 0,726). Bei 6,8 % der Patienten mit Hypertonus trat postinterventionell eine Komplikation auf, im Gegensatz zu einer Komplikationsrate von 4,5 % bei Patienten, die keine Hypertonie aufwiesen (p-Wert = 0,489).

Die Komplikationsrate bei Patienten, die an einer Fettstoffwechselstörung litten, lag mit 14,3% höher als die von Patienten ohne diese Erkrankung (5,7 %) (p-Wert = 0,35).

Diabetes zeigte mit 5,9 % in beiden Gruppen keinen Einfluss auf das Komplikationsrisiko (p-Wert = 1,0); ebenso wenig Adipositas mit einer Komplikationsrate von 6,1 % zu 5,9 % bei nicht-adipösen Patienten (p-Wert = 1,0).

Der Altersmedian in der Komplikationsgruppe (n = 66) betrug 66 Jahre. Der BMI-Median lag bei 26,5.

Die Werte sind in den Tabellen 4 (a) - (d) aufgeführt.

	Männer (n = 254)	Frauen (n = 101)	p-Wert
Komplikationen			
n (v) / n (n.v.)	12 / 242	9 / 92	0,140
% (v) / % (n.v.)	4,7% / 95,3%	8,9% / 91,1%	

Tabelle 4 (a): Komplikationsrate bei Geschlechteraufteilung

	Komplikationen vorhanden	keine Komplikationen vorhanden	p-Wert
Alter			
Median	66	69	0,258
IQR	59 - 75	63 - 76	
Min-Max	52 - 87	43 - 99	
BMI			
Median	26,5	26	0,817
IQR	23,25 - 28,75	24 - 29	
Min-Max	19 - 41	19 - 45	

Tabelle 4 (b): Komplikationsrate Alter und BMI

	Risikofaktor vorhanden	Risikofaktor nicht vorhanden	p-Wert
Komplikationen	Hypertonie (n = 222)	ohne Hypertonie (n = 133)	0,489
n (v) / n (n.v.)	15 / 207	6 / 127	
% (v) / % (n.v.)	6,8% / 93,2%	4,5% / 95,5%	
Komplikationen	Diabetes mellitus (n = 85)	ohne Diabetes m. (n = 270)	1,0
n (v) / n (n.v.)	5 / 80	16 / 254	
% (v) / % (n.v.)	5,9% / 94,1%	5,9% / 94,1%	
Komplikationen	Adipositas (n = 49)	ohne Adipositas (n = 306)	1,0
n (v) / n (n.v.)	3 / 46	18 / 288	
% (v) / % (n.v.)	6,1% / 93,9%	5,9% / 94,1%	
Komplikationen	Fettstoffwechselstörung (n = 7)	ohne Fettstoffwechselstörung (n = 348)	0,350
n (v) / n (n.v.)	1 / 6	20 / 328	
% (v) / % (n.v.)	14,3% / 85,7%	5,7% / 94,3%	

Tabelle 4 (c): Komplikationsrate Risikofaktoren

	keine (n = 105)	1 von 4 (n = 158)	2 von 4 (n = 73)	3 oder 4 von 4 (n = 19)	p-Wert
Komplikationen					
n (v) / n (n.v.)	4 / 101	11 / 147	5 / 68	1 / 18	0,726
% (v) / % (n.v.)	3,8% / 96,2 %	7% / 93 %	6,8% / 93,2%	5,3% / 94,7%	

Tabelle 4 (d): Komplikationsrate; Anzahl der Risikofaktoren

5. Diskussion

Seit einigen Jahren nimmt die Stentangioplastie der Carotis (CAS) einen immer größer werdenden Stellenwert in der Therapie von Carotisstenosen ein.

War noch vor Jahren die Carotis-Endarteriektomie (CEA), wie in zahlreichen Metaanalysen wie NASCET, ECST, ACAS publiziert, der Goldstandard der Therapiewahl, so bietet die CAS inzwischen eine gute therapeutische Alternative.

Um die Komplikationsrate zwischen CEA und CAS zu untersuchen, sind in den vergangenen Jahren zahlreiche Studien durchgeführt worden.

Die SAPHIRE-Studie randomisierte 310 Patienten. Einschlusskriterien waren eine > 50-prozentige symptomatische oder eine > 80-prozentige asymptomatische Stenose.

Außerdem mussten die Patienten mindestens ein Hochrisikocharakteristikum aufweisen.

Die Ereignisrate (Eintreten von Mortalität, Schlaganfall oder Herzinfarkt) nach 30 Tagen lag bei der CAS-Therapie mit 4,4 % deutlich unter der Ereignisrate der operativen Therapie mit 9,9 %. Betrachtet man die einzelnen Aspekte genauer, zeigt sich eine deutliche Differenz im Auftreten von Herzinfarkten (CAS 1,9 % vs. CEA 6,6 %) und Hirnnervenlähmungen (CAS 0 % vs. CEA 5,3 %). Des Weiteren müssen OP-Patienten länger als Stent-Patienten stationär behandelt werden (CAS 1,9 d vs. CEA 2,9 d).

Im Mai 2006 wurde in Brüssel die deutsche SPACE-I-Studie vorgestellt. Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, multizentrische Studie mit 33 ausgewählten Zentren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Einschlusskriterien waren u.a. eine symptomatische Stenose > 70 % nach ECST bzw. > 50 % nach NASCET, ein Alter > 50 Jahre und eine neurologische Symptomatik innerhalb von 180 Tagen vor der Randomisierung. Zum primären Endpunkt, über Mortalität oder ipsilateralen Schlaganfall bis Tag 30 definiert, lag die

Komplikationsrate mit 6,8 % bei Stent-Patienten nur sehr leicht über der von OP-Patienten mit 6,3 %. Die Komplikationsrate > 6 % entspricht den in der ECST- und NASCET-Studien veröffentlichten Werten. [21, 22]

In die nordamerikanische CREST-Studie wurden 2502 Patienten eingeschlossen, die eine über 70-prozentige Stenose der A. carotis interna aufwiesen. Die eine Hälfte der Patienten wies eine asymptomatische Stenose, die andere eine symptomatische Stenose auf. Der primäre Endpunkt der Studie definierte sich durch Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod innerhalb von 4 Jahren nach Randomisierung. Die Ereignisrate der beiden Therapieformen zeigte keine Differenz (CAS 7,2% vs. CEA 6,8%).

Die Rate der einzelnen Endpunkte zeigt sich dabei wie folgt:

- Schlaganfall CAS 4,1% vs. CEA 2,3%
- Herzinfarkt CAS 1,1% vs. CEA 2,3%
- Tod CAS 0,3% vs. CEA 0,1%

Geschlecht und Symptomstatus zeigten keinen Einfluss auf die Ereignisrate. Hingegen wirkte sich das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Intervention auf die Komplikationsrate aus. So traten bei Patienten unter 70 Jahren weniger Komplikationen nach Stenting und bei Patienten über 70 Jahren weniger nach Operationen auf. [23]

Der Trend zu immer besseren Studienresultaten der Stent-Therapie ist begründet in der zunehmenden Erfahrung der Behandler, der technischen Weiterentwicklung des Materials und in einer konsequenten periprozeduralen Thrombozytenaggregationshemmung.

Argumente, die für die CAS im Vergleich zur CEA sprechen, sind neben dem Vermeiden einer Vollnarkose, das Ausbleiben von Hals- und Hirnnervenkomplikationen, das Verhindern von Operationsnarben im sichtbaren Halsbereich, die kürzeren stationären Aufenthalte und die damit einhergehenden Kostenersparnisse. Des Weiteren sind die Resultate kaum durch Komorbiditäten des Patienten beeinflussbar, was auch die Behandlung von Hochrisiko-Patienten ermöglicht. [24]

Mit der Wahl zur Therapie einer Carotis-Stenose mittels CAS ist aber auch die Frage nach dem femoralen Punktionsverschluss verbunden.

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Studien durchgeführt, die die Anwendung und Effektivität femoraler Verschlussysteme gegenüber der manuellen Kompression bewerten sollten. Im Jahr 2001 wurde erstmals eine Studie veröffentlicht, die zeigte, dass bei Patienten

nach Koronarintervention die Verwendung eines Verschlusssystems sicherer ist als die manuelle Kompression.

In den Jahren 2002 und 2003 wurden diese Ergebnisse durch weitere Studien bestätigt. [25, 26, 27]

Die Blutstillung mittels manueller Kompression und dem anschließenden Anlegen eines Druckverbandes führt darüber hinaus aufgrund der längeren Immobilisation zu einer deutlichen Komforteinschränkung für den Patienten. Rückenschmerzen und Thrombosen durch lange Bettruhe sind weitere Aspekte, die die Suche nach Alternativen rechtfertigen.

Seitdem 1991 in Holland erstmals der Prototyp arterieller Verschlusssysteme eingesetzt wurde, schreiten die Anwendungszahlen solcher Systeme, aber auch die Weiterentwicklung der Verschlusstechnik voran.

Die Anforderungen an arterielle Verschlusssysteme enthalten folgende Punkte:

- Verkürzung der Hämostasezeit [15]
- Steigerung des Patientenkomforts durch Reduktion der Immobilisationszeit [15, 16]
- Senkung der peripheren und lokalen Komplikationsrate [27, 28, 29]
- Verkürzung des stationären Aufenthalts und somit Reduzierung der Kosten

Wie ältere Studien zeigen, liegen die Hämostasezeiten von Angio-Seal mit 2 - 4 und die von Vaso-Seal mit 5 - 13 Minuten signifikant unter der Hämostasezeit einer manuellen Kompression (20 - 45 min). [15, 30]

Aufgrund dieser verkürzten Hämostasezeit können die Patienten schneller mobilisiert werden. [11, 13, 31] Zusätzlich steigert die sofortige Entfernung der Schleuse nach der Intervention die Patientenzufriedenheit. [17, 32, 33]

Eine Studie zur wirtschaftlichen Effizienz der Verschlusssysteme in der Schweiz zeigte, dass die so erzielten kürzeren stationären Aufenthalte eine Verringerung der Krankenhauskosten um 13 % erreichen. [34]

Mit der vorliegenden Arbeit wurden die Komplikationsraten nach Applikation der verschiedenen Verschlussmöglichkeiten verglichen.

Die in zahlreichen Studien angegebenen Werte für kleinere Komplikationen an der Leiste liegen bei 6,7 % für Angio-Seal und bei 7,6 % für Vaso-Seal. Bei größeren Komplikationen

findet man in der Literatur Angaben von 1,8 % für Angio-Seal und 3,8 % für Vaso-Seal. [17, 18] Die Komplikationsrate nach manueller Kompression ist mit 6 - 8 % beschrieben. [35]

Von Januar 2002 bis Juni 2009 erhielten 320 Patienten im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein eine Punktion der Arteria femoralis zum Stenting der Arteria carotis. Die Punktionsstelle wurde anschließend mit Angio-Seal, Vaso-Seal oder ohne Anwendung eines Verschlusssystems durch Anlegen eines Druckverbandes verschlossen.

Im Vergleich mit anderen Studien zeigten die demographischen Daten und das Vorkommen der Risikofaktoren keine wesentlichen Unterschiede zum eigenen Patientenkollektiv.

	Eigene Daten	NASCET	ECST	ACAS
Männer	72%	70%	72%	66%
Frauen	28%	30%	28%	34%
Alter	69 J.	66 J.	60 J.	67 J.
Hypertonie	62,5%	61%	52%	64%
Diabetes m.	23,9%	22%	12%	25%

174 der in diese Studie eingeschlossenen 320 Patienten erhielten einen Verschluss mit Angio-Seal, während 85 Patienten mit Vaso-Seal versorgt wurden. Bei 61 Patienten wurde die Punktionsstelle durch manuelle Kompression und anschließendem Druckverband verschlossen.

Da die Einteilung der Komplikationen keinem einheitlichen Standard unterliegt, ist eine Zuordnung und Beurteilung schwer zu ermitteln. Hämatome werden je nach Studie in 2 (2 bis 6 cm und > 6 cm) [13] oder 3 (< 2 cm, 2 bis 6 cm, > 6 cm) [36] Kategorien unterteilt.

Vor diesem Hintergrund und der in dieser Studie aufgetretenen geringen Anzahl an Komplikationen, wurde lediglich bewertet, ob überhaupt eine Leistenkomplikation vorlag.

Bei der Gruppe Angio-Seal wurden 6 Komplikationen (3,4 %) ermittelt, ausschließlich Hämatome.

Bei Vaso-Seal wurden 8 Komplikationen (9,4 %) dokumentiert: 7 Hämatome (8,2 %) und ein Aneurysma spurium (1,2 %).

Bei der Druckverband-Gruppe traten 5 Komplikationen (8,2 %) auf: 3 Hämatome (4,9 %) und 2 Pseudoaneurysmen (3,3 %).

Insgesamt lag in unserem Kollektiv die Komplikationsrate bei 5,94 %. Hämatomate traten in 16 Fällen (5 %) auf. Bei 3 Patienten (0,94 %) wurde ein Aneurysma spurium diagnostiziert. Statistisch ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Komplikationsrate der einzelnen Verschlussmöglichkeiten ableiten. Die Verwendung eines suffizienten Verschlusssystems trägt jedoch zur relevanten Reduktion der Leistenkomplikationen bei. Ein Trend zugunsten von Angio-Seal war zu erkennen.

Diese Daten zur Komplikationsrate liegen weitestgehend in Übereinstimmung mit der Literatur. Die Ergebnisse der Komplikationsrate liegen bei AS sogar deutlich unter den angegebenen Werten (3,4 % vs. 6,7 %). Die Werte der Gruppe DV sind mit denen aus der Literatur identisch, liegen jedoch an der oberen Grenze (8 % vs. 6-8 %). Dies liegt vermutlich daran, dass die Patienten dieser Studie stark unter Antikoagulation gesetzt wurden. Die Komplikationsrate der VS-Gruppe liegt leicht über den in der Literatur angegebenen Werten (9 % vs. 7,6 %).

Eine Problematik dieser Studie liegt in der unbekanntem Anzahl der Low-Responder-Patienten auf die Thrombozytenfunktionshemmung.

Die Studie betreut einen Untersuchungszeitraum von 2002 bis 2009. Zu diesem Zeitpunkt gehörte es noch nicht zur Routinevorbereitung einer CAS, die Thrombozytenfunktion zu überprüfen, sogenannte Low-Responder rechtzeitig zu identifizieren und dann ggf. medikamentös zu behandeln. Inwieweit das interindividuelle Ansprechen auf Clopidogrel die Komplikationsrate beeinflusst, lässt sich somit nicht ermitteln.

Die Hauptursache der Carotisstenose ist die Arteriosklerose, welche wiederum u.a. durch folgende Faktoren begünstigt wird:

- männliches Geschlecht
- Alter > 65 Jahre
- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Adipositas

2001 untersuchte Zimarino in einer Studie 624 Patienten, bei 87 wurde eine Carotisstenose diagnostiziert. Als primärer Risikofaktor für eine Arteriosklerose wurde das Alter ermittelt. Des Weiteren begünstigten bei jüngeren Patienten Diabetes und Rauchen, bei älteren Patienten Hypertonie und Rauchen das Risiko, an einer arteriosklerotischen Veränderung zu erkranken.

2001 stufte Grau nach Untersuchungen an 1024 Patienten das männliche Geschlecht, aktuelles Rauchen und täglichen Alkoholkonsum als stärkste Risikofaktoren ein.

1998 stellte Mast fest, dass Hypertonie, Diabetes und Hypercholesterinämie keinen Einfluss auf Carotisstenosen nehmen.

Da die Arteriosklerose eine systemische Erkrankung ist und all diese Faktoren Einfluss auf stenotische Veränderungen nehmen, liegt die Vermutung nahe, dass auch die Erfolgsrate femoraler Verschlussysteme dadurch beeinträchtigt wird.

Die sekundäre Fragestellung der Arbeit behandelt daher die Wirkung bestehender Risikofaktoren auf die Leistenkomplikationsrate.

Bei allen in die Studie aufgenommenen Patienten wurden das Geschlecht, das Alter zum Zeitpunkt der Intervention und der BMI bestimmt. Außerdem wurde dokumentiert, ob die Patienten unter Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Fettstoffwechselstörung und/oder Adipositas litten.

Statistisch zeigen all diese Faktoren zwar keine Signifikanz mit der Komplikationsrate, ein Trend in den einzelnen Kategorien war jedoch gut erkennbar:

So lag die Komplikationsrate bei Frauen (8,9 %) höher als bei Männern (4,7 %). Bei 6,8 % der Hypertonie-Patienten traten postinterventionell Leistenkomplikationen auf, im Gegensatz zu 4,5 % bei Patienten, die keine Hypertonie aufwiesen. Die Komplikationsrate bei Patienten, die an einer Fettstoffwechselstörung litten, lag mit 14,3 % höher als die von Patienten ohne diese Erkrankung (5,7 %). Diabetes und Adipositas zeigten keine Auswirkungen auf das Komplikationsrisiko.

Das Vorhandensein eines oder mehrerer Risikofaktoren nahm wiederum Einfluss auf den Behandlungsverlauf: Patienten, die unter keinem der untersuchten Risikofaktoren litten, zeigten mit 3,8 % eine geringere Komplikationsrate als Patienten, die einen (7 %), zwei (6,8 %) oder drei bis vier (5,3 %) der Risikofaktoren aufwiesen.

Da keine großen Metaanalysen zur Verfügung standen, konnten jedoch keine genauen Aussagen über den Einfluss bestehender Risikofaktoren auf die Komplikationsrate femoraler Verschlussysteme getroffen und somit die gewonnenen Werte auch nicht verglichen werden.

Zu den Limitierungen dieser Studie zählt, dass sie retrospektiv und nicht randomisiert angelegt wurde. Durch das Sammeln von Daten aus Krankenakten und Arztbriefen ist die Auswertung fehleranfällig – sowohl durch ungenaue Angaben des Patienten als auch durch eine oberflächliche Dokumentation, da zum Zeitpunkt der Intervention noch nicht absehbar war, welche Werte für die Studie von Bedeutung sein würden.

Um einen signifikanten Unterschied zwischen den Therapiearmen herauszuarbeiten, war das Kollektiv letztendlich zu klein. Es bedarf höherer Fallzahlen, um mit statistischen Auswertungen eine basierte Aussage und eine sichere abschließende Bewertung treffen zu können. Eine prospektive randomisierte Folgestudie mit großer Fallzahl wäre sicher der statistisch richtige Weg.

Die Stärke dieser Studie liegt in der guten Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Aufgrund eines einheitlichen Behandlungsregimes bei Patienten mit einer Carotisstenose in Therapie und Medikation und letztlich einer nur begrenzten Zahl an Therapeuten, bietet diese Studie im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen gut vergleichbare Resultate zur Komplikationsrate.

6. Zusammenfassung

Femorale Verschlusssysteme wurden mit dem Ziel entwickelt die Hämostasezeit zu verkürzen und durch kürzere Krankenhausaufenthalte sowohl die Patientenzufriedenheit zu steigern als auch die Kosten zu reduzieren. Vor allem aber sollte die lokale Komplikationsrate an der femoralen Punktionsstelle durch den Einsatz der Systeme gesenkt werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Komplikationsrate nach Leistenarterienverschlüssen zu untersuchen und zu überprüfen, ob Alter, Geschlecht, BMI und Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus oder Fettstoffwechselstörungen Einfluss auf die Komplikationsrate nehmen.

320 Patienten, die von Januar 2002 bis Juni 2009 im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein eine Punktion der Arteria femoralis mit einer 6F-Schleuse zur Durchführung einer Stentbehandlung der Arteria carotis (CAS) erhielten, wurden in die Studie eingeschlossen. Die femorale Punktionsstelle wurde anschließend mit Angio-Seal, Vaso-Seal oder ohne Anwendung eines Verschlusssystems durch Anlegen eines Druckverbandes verschlossen.

Medikation und interventionelles Regime zur endovaskulären Behandlung der Carotisstenose folgten einem streng standardisierten Schema und war daher bei allen 320 Patienten identisch. Somit war eine sehr gute Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Leistenverschlussmöglichkeiten gegeben.

Drei Tage präinterventionell erhielten alle Patienten 100-300 mg/d p.o. Aspirin und 75 mg/d p.o. Clopidogrel (Plavix) zur Thrombozytenfunktionshemmung.

Nach der CAS wurden für 6 Wochen pro Tag 100 mg ASS und 75 mg Clopidogrel p.o. und mindestens für die folgenden 6 Monate, zumeist aber lebenslanglich, 100 mg ASS täglich verordnet.

Bei 61 Patienten wurde die Punktionsstelle mittels manueller Kompression und anschließendem Anlegen eines Druckverbandes verschlossen. Postinterventionell traten in dieser Gruppe 5 Komplikationen (8,2 %) auf.

Die Verschluss technik von Vaso-Seal beruht auf kollagen-induzierter Hämostase. Ein bis zwei Kollagenpfropfen werden in den Stichkanal der Gefäßoberfläche eingebracht, wodurch sich eine hämostatische Schutzkappe bildet. Bei 85 Vaso-Seal-Patienten wurden 8 Komplikationen (9,4 %) dokumentiert.

Angio-Seal beruht auf der sogenannten Sandwich-Technik. Ein Anker wird in die Arterie eingebracht, an der Gefäßaußenseite ein Kollagenschwämmchen platziert und durch Zug auf einen Verbindungsfaden die Punktionsstelle verschlossen. Die Hämostase erfolgt sowohl mechanisch als auch kollagen-induziert. 6 der 174 Patienten (3,4 %), die mit Angio-Seal versorgt wurden, wiesen postinterventionell Komplikationen an der Punktionsstelle auf. Die Daten zur Komplikationsrate liegen weitestgehend in Übereinstimmung mit der Literatur.

Ein signifikanter Einfluss der Risikofaktoren auf die Komplikationsrate wurde nicht festgestellt: Alter, Geschlecht, BMI, Hypertonie, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung und Adipositas zeigten statistisch keinen signifikanten Zusammenhang mit der Komplikationsrate, jedoch war ein Trend bei einzelnen Faktoren erkennbar.

Die Komplikationsrate bei Frauen lag beispielsweise mit 8,9 % höher als bei Männern mit 4,7 %. Bei 6,8 % der Patienten mit Hypertonus trat postinterventionell eine Komplikation auf, im Gegensatz zu einer Komplikationsrate von 4,5 % bei Patienten, die keine Hypertonie aufwiesen.

Insgesamt zeigt diese Studie einen deutlichen Trend zur relevanten Reduktion der Komplikationsraten an der Leiste bei Verwendung eines suffizienten Verschlusssystems. Dies gilt insbesondere für Patienten, die mit einem Carotisstent behandelt werden, da sie unter einem strengen Antikoagulationsregime stehen.

Somit resultiert eine allgemeine Forderung zum Einsatz der Verschlusssysteme gerade bei Patienten, die an Stenosen der hirnversorgenden Gefäße endovaskulär behandelt werden. Es dürfen jedoch keine lokalen Kontraindikationen zur Anwendung eines Verschlusssystems vorliegen.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Goldstein LB, Bertels C, Davis JN (1989) Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol* 46 (6): 660-2.
- [2] Vane JR (1971) Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol.* 231 (25): 232-5.
- [3] Schrör K (1997) Aspirin and platelets: the antiplatelet action of aspirin and its role in thrombosis treatment and prophylaxis. *Semin Thromb Hemost* 23 (4): 349-56.
- [4] Fuster V, Jang IK (1994) Role of Platelet-Inhibitor Agents in Coronary Artery Disease. In: T. EJ Textbook of Interventional Cardiology. W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 3-22, Patrono C (1994) Aspirin as an antiplatelet drug. *N Engl J Med.* 330 (18): 1287-94.1.
- [5] Savi P, Labouret C, Delesque N, Guette F, Lupker J, Herbert JM (2001) P2y(12), a new platelet ADP receptor, target of clopidogrel. *Biochem Biophys Res Commun* 283 (2): 379-83.
- [6] Savi P, Pereillo JM, Uzabiaga MF, Combalbert J, Picard C, Maffrand JP, Pascal M, Herbert JM (2000) Identification and biological activity of the active metabolite of clopidogrel. *Thromb Haemost* 84 (5): 891-6.
- [7] Lowe G, Rumley A, Griffiths P (1989) Dosedependent inhibition of platelet aggregation in healthy volunteers by a new agent. *Thromb Haemost* 62: 414.
- [8] Hirsch, J., E. Warkentin, S. G. Shaughnessy, S. S. Anand, J. L. Halperin, R. Raschke, C. Granger, E. M. Ohman u. J. E. Dalen (2001) Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin. Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. *Chest* 119, 64–94.

- [9] Waksman, R., 3rd. King SB, Douglas JS et. al. (1995). Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *AM. J. Cardiol.* 75, 886-889.
- [10] Waksman, R., Ghazzai, Z., Scott, N.A., et al. (1996). Randomized comparison of flexible versus nonflexible femoral sheaths on patient comfort after angioplasty. *Am. Heart J.* 131, 1076-1078.
- [11] Aker, U., T., Heuser, R., R., Kensey, K., R., Kussmaul, W., G., Sandza, J., G. (1994). Immediate arterial hemostasis after cardiac catheterization: initial experience with a new puncture closure device. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 31, 228-232.
- [12] Ernst, S., Kloss, R., Schröder R. et al. (1991). Immediate sealing of the arterial puncture sites after catheterization and PTCA using a vascular hemostasis device with collagen : an international registry. *Circulation* 84, 1-272.
- [13] Sanborn, T.A., Brinker, J.A., Gibbs, H.H., Knopf, W.A., Kosinski, E.J., Roubin, G.S. (1993). A multicenter randomized trial comparing a percutaneous collagen hemostasis device with conventional manual compression after diagnostic angiography and angioplasty. *J. AM. Coll. Cardiol.* 22 (5): 1273-9.
- [14] Lehmann KG, Heath-Lange SJ, Ferris ST. (1999). Randomized comparison of hemostasis techniques after invasive cardiovascular procedures. *Am. Heart J.* 138: 1118-25.
- [15] Duffin, D., C., Allisson S., B., Muhlenstein, J., B. et al. (2001). Femoral arterial puncture management after percutaneous coronary procedures: a comparison of clinical outcomes and satisfaction between manual compression and two different vascular closure devices. *J. Invasive Cardiol.* 13, 354-362
- [16] Kussmaul, W., G., Buchbinder, M., Whitlow, P., L., et al. (1995). Rapid arterial hemostasis and decreased access site complications after cardiac catheterization and angioplasty: results of a randomized trial of a novel hemostatic device. *J. Am. Coll. Cardiol.* 25, 1685- 1692.

- [17] Silber, S. (1997). Rapid hemostasis of arterial puncture sites with collagen in patients undergoing diagnostic and interventional catheterization. *Clin. Cardiol.* 20, 981-992.
- [18] Silber, S. (2000). 10 years of arterial closure devices: a critical analysis of their use after PTCA, 10 Jahre arterielle Verschlussysteme: eine kritische Analyse ihrer Anwendung nach PTCA. *Z. Kardiol.* 89, 383-389.
- [19] Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Fleck E, Bonnier J, Emmanuelson H, Vrolix M, Missault L, Chierchia S, Casaccia M, Niccoli L, Oto A, White C, Webb- Peplow M, Van Belle E, McFadden EP (1998) Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting - The FANTASTIC Study. *Circulation* 98: 1597-1603.
- [20] Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KKL, Giambartolomei A, Diver DJ, Lasorda DM, Williams DO, Pocock SJ, Kuntz RE (1998) A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *N Engl J Med* 339 (23): 1665-1671.
- [21] Hacke W. Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid artery vs. Endarterectomy (SPACE). Presented at the European Stroke Conference, Brussels, May 2006.
- [22] Eckstein HH, Allenberg JR. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008 Oct; 7 (10): 893-902.
- [23] Brott TG et al.: Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. In: *New England Journal of Medicine* 2010; doi: 10.1056/NEJMoa0912321
- [24] Marco Roffi, Franz R. Eberli (2005). *Schweiz Med Forum* 5: 709-713.

- [25] Resnic FS, Blake GJ, Ohno-Machado L, Selwyn AP, Popma JJ, Rogers C. (2001). Vascular closure devices and the risk of vascular complications after percutaneous coronary intervention in patients receiving glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Am J Cardiol.* 88 (5): 493-6
- [26] Applegate RJ, Grabarczyk MA, Little WC, Craven T, Walkup M, Kahl FR, Braden GA, Rankin KM, Kutcher MA (2002). Vascular closure devices in patients treated with anticoagulation and IIb/IIIa receptor inhibitors during percutaneous revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 40: 78-83.
- [27] Chevalier B, Lancelin B, Koning R, Henry M, Gommeaux A, Pilliere R, Elbaz M, Lefevre T, Boughalem K, Marco J, Dupouy P (2003). Effect of a closure device on complication rates in high-risk patients: results of a randomized multicenter trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 58: 285-91
- [28] Lochow, P., Silber, S. (2004). Sofortige Blutstillung der Arteria femoralis nach Herzkatheter: aktueller Stand der Verschlusssysteme. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 129, 1753-1758.
- [29] Nikolsky, E., Halkin, A., Mehran, R. et al. (2004). Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures. *J. Am. Coll. Cardiol.* 44, 1200-1209.
- [30] Eggebrecht, H., Baumgart, D., Haude, M. et al. (1999). Hemostatic closure of arterial puncture site using Angio-Seal after diagnostic heart catheterization or coronary intervention, Hämostatischer Verschluss der arteriellen Punktionsstelle mittels Angio-Seal nach diagnostischer Herzkatheteruntersuchung oder Koronarintervention.
- [31] Ernst SM, Tjonjoegin RM, Schröder R, Kaltenbach M, Sigwart U, Sanborn TA, Plokker HW. (1993) Immediate sealing of arterial puncture sites after cardiac catheterization and coronary angioplasty using a biodegradable collagen plug: results of an international registry. *J Am Coll Cardiol.* 15;21(4):851-5.

- [32] Silber, S. (1998) Hemostasis success rates and local complications with collagen after femoral access for cardiac catheterization: analysis of 6007 published patients. *Am. Heart J.* 135, 152-156.
- [33] Silber S., Dörr, R., Mühling, H., König, U. (1997). Sheath pulling immediately after PTCA: comparison of two different deployment techniques for the hemostatic puncture closure device, A prospective, randomized study. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 41, 378- 383.
- [34] Rickli H, Unterweger M, Sutsch G, Brunner- La Rocca HP, Sagmeister M, Ammann P, Ammann FW (2002). Comparison of costs and safety of a suture-mediated closure device with conventional manual compression after coronary artery interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 57: 297-302.
- [35] Lauer, M., A., Cascade, E., F., Karweit, J., A., Lin, N., D., Topol, E., (1999). Percutaneous coronary intervention: Changing practice patterns and outcomes 1995 – 1997. *J. Am. Coll. Cardiol.* 30, 36 A.
- [36] Slaughter, P.M., Chetty,R., Flintoft, V.F.,Lewis, S., Sykora,K., Beattie, D.M., Schwartz, L. (1995) A single center randomized trial assessing use of a vascular hemostasis device vs. conventional manual compression following PTCA: what are the potential resource savings? *Cathet Cardiovasc Diagn.* 34, 210-214.

8. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACT	activated clotting time
ADP	Adenosindiphosphat
AS	Angio-Seal
ASS	Acetylsalicylsäure
bar	Maßeinheit Druck
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
cAMP	cyclisches Adenosidmonophosphat
CAS	Carotid Artery Stent Angioplasty
CEA	Carotisendarterektomie
cm	Zentimeter
COX-1	Cyclooxygenase-1
CREST	Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial
d	day, <i>Tag</i>
d. h.	das heißt
DV	Druckverband
ECST	European Carotid Surgery Trial
F	French (Einheit Außendurchmesser)

h	hour, <i>Stunde</i>
HW	Halswirbel
i.d.R.	in der Regel
IQR	interquartile range, <i>Interquartilsabstand</i>
Max	Maximum
min	Minuten
Min	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
n	Anzahl
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NMH	Niedermolekulares Heparin
n.s.	nicht signifikant
p.o.	per os
s.c.	subcutan
Tab.	Tabelle
TEA	Thrombendarteriektomie
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VS	Vaso-Seal

9. Danksagung

Mein persönlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Olav Jansen für die Bereitstellung des Dissertationsthemas und die stete ausgezeichnete Unterstützung.

Ein weiterer Dank geht an Dr. Ulf Jensen für die Einführung in die Neuroradiologie, Dr. Marc Tietke für die hervorragende Betreuung und Dr. Christian Cnyrim für die freundliche Zusammenarbeit.

Dr. Philip Zimmermann danke ich für die Unterstützung in neurologischen Sachfragen. Bei Frau Dr. Amke Caliebe bedanke ich mich für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Mein besonderer Dank geht an meinen Ehemann und meine Familie für ihre bedingungslose Unterstützung.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Liane Corinne Fee Kruse
Geburtsname: Geisel
Geburtstag: 20.05.1984
Geburtsort: Kaiserslautern
Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1990-1994 Theodor-Heuss-Grundschule, Landstuhl
1994-2003 Sickingen-Gymnasium, Landstuhl
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

10/2003 – 12/2008 Studium der Zahnmedizin
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Abschluss: Staatsexamen

Zahnärztliche Tätigkeit

05/2009 – 07/2011 Assistenzzeit, Praxis Dr. Bodo Reck, Kiel
Seit 07/2011 angestellte Zahnärztin, Praxis Dr. Bodo Reck, Kiel