

Usporedba perkutanih sustava za zatvaranje vaskularnog pristupa tijekom endovaskularnih zahvata

Košak, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:709490>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Luka Košak

USPOREDBA PERKUTANIH SUSTAVA ZA ZATVARANJE VASKULARNOG PRISTUPA TIJEKOM
ENDOVASKULARNIH ZAHVATA

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Luka Košak

USPOREDBA PERKUTANIH SUSTAVA ZA ZATVARANJE VASKULARNOG PRISTUPA TIJEKOM
ENDOVASKULARNIH ZAHVATA

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

Mentor rada: doc.dr.sc. Vjekoslav Tomulić, dr.med

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na _____
_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc. Tomislav Krčmar, dr. med.
2. doc.dr.sc. Sandro Brusich, dr. med.
3. doc.dr.sc. Zlatko Čubranić, dr. med.

Rad sadrži 41 stranice, 5 slika, 8 tablica, 42 literaturna navoda.

Zahvala

Zahvaljujem se mentoru doc.dr.sc. Vjekoslavu Tomuliću, dr. med. na prenesenom znanju, strpljenju i uloženom trudu prilikom pisanja diplomskog rada, kao i tijekom fakultetskog obrazovanja.

Posebno hvala mojoj obitelji na razumijevanju i bezuvjetnoj podršci.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. SUSTAVI ZA ZATVARANJE	2
2.1. VCD VS. KIRURŠKO ZATVARANJE	2
2.2. PREDNOSTI I MANE VCD-A	3
2.3. VRSTE VCD-a	4
2.3.1. PERCLOSE PROGLIDE (SUTURE-MEDIATED CLOSURE SYSTEM).....	5
2.3.2. MANTA VCD.....	7
2.4. UPOZORENJA KOD KORIŠTENJA VCD-A.....	8
2.4.1. PROGLIDE	9
2.4.2. MANTA	10
3. KLASIFKACIJA KRVARENJA	12
3.1. BLEEDING ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM DEFINITION FOR BLEEDING (BARC).....	12
3.2. VALVE ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM (VARC)	14
3.3. BARC VS VARC	16
4. SVRHA RADA.....	17
5. MATERIJALI I METODE.....	18
6. REZULTATI.....	21
7. RASPRAVA.....	27
8. OGRANIČENJA STUDIJE.....	31
9. ZAKLJUČAK.....	32
10. SAŽETAK.....	33
11. SUMMARY	34
12. LITERATURA	35
13. ŽIVOTOPIS.....	41

Popis skraćenica i akronima

ABI- Indeks gležanj– nadlaktica, pedobrahijalni indeks (engl. Ankle Brachial Index)

ACT- Aktivirano koagulacijsko vrijeme (engl. Active Coagulation Time)

BARC- Akademski istraživački konzorcij krvarenja (engl. Bleeding Academic Research Consortium)

CABG- Aortokoronarno premoštenje (engl. Coronary Artery Bypass Graft Surgery)

CT- Kompjuterizirana tomografija (engl. Computed Tomography)

EVAR- Endovaskularni popravak aneurizme (engl. Endovascular Aortic Repair)

FDA- Agencija za hranu i lijekove (engl. Food and Drug Agency)

IBIS- Integrirani bolnički informatički sustav

ITM- Indeks tjelesne mase

KBC- Klinički bolnički centar

MCS- Mehanička potpora cirkulacije (engl. Mechanical Circulatory Support)

pEVAR- Perkutani endovaskularni popravak aneurizme (engl. Percutaneous Endovascular Aortic Repair)

SMC- Zatvaranje temeljeno na šavovima (engl. Suture-mediated Closure)

TAVI- Transkateterska implantacija aortalne valvule (engl. Transcatheter Aortic Valve Implantation)

TEVAR- Endovaskularni popravak aneurizme torakalne aorte (engl. Thoracic Endovascular Aortic Repair)

TIA- Tranzitorna ishemična ataka (engl. Transient Ischemic Attack)

UI- Internacionalna jedinica (fran. unité internationale)

UTZ- Ultrazvuk

VARC- Akademski istraživački konzorcij zalistaka (engl. Valve Academic Research Consortium)

VCD- Uređaj za zatvaranje vaskularnog pristupa (engl. Vascular Closure Device)

1. UVOD

Medicina 21. stoljeća temelji se na znanstveno potvrđenim činjenicama koje omogućuju unaprjeđenje zdravlja. Svaki kirurški zahvat provodi se s ciljem dijagnosticiranja ili izlječenja bolesti, no za sobom nosi moguće komplikacije. Sredinom 20. stoljeća, točnije 1953., prvi je put opisana Seldingerova metoda kateterizacije (1). Perkutani pristup vaskularnom sustavu stvorio je temelj za daljnji razvoj novih metoda koje danas zamjenjuju teške kirurške operacije, ali i omogućuje liječenje bolesti na koje, do sada, nije bilo moguće terapijski djelovati (2). Danas, zahvati perkutanim pristupom potakli su razvoj nove grane medicine koja se razvija unutar postojećih specijalističkih grana radiologije, kardiologije, vaskularne kirurgije i drugih. Izraziti rast vidljiv je prema kontinuiranom povećanju opsega rada intervencijske medicine te utrošku financijskih sredstava za zahvate koji su za 2021. iznosili 19.52 milijardi dolara, dok se očekuje da će do 2025. doseći 27.13 milijardi uz godišnji rast od 8.7% (3).

Kraj endovaskularne procedure označava učinkovita hemostaza mjesta punkcije arterije. Manualna kompresija još je uvijek zlatni standard za hemostazu vaskularnih pristupa nakon korištenja katetera manjeg promjera, no njezini nedostaci kao što su produljeno vrijeme krvarenja nakon zahvata, produljeno vrijeme hospitalizacije i mobilizacije te smanjena udobnost nakon postignute hemostaze, stvorili su potrebu za razvojem novih metoda (4, 5). Upravo zato, devedesetih godina prošlog stoljeća započinje razvoj perkutanih sustava za zatvaranje vaskularnih pristupa (eng. Vascular Closure Devices, VCD).

2. SUSTAVI ZA ZATVARANJE

Sustav za zatvaranje vaskularnog pristupa (VCD) je uređaj koji ima mogućnost postizanja trenutne hemostaze mjesta punkcije (6). Prvi VCD, odobren od Američke agencije za hranu i lijekove (FDA), bio je Vaso Seal Device 1995. godine (7). Idealni uređaj za zatvaranje vaskularnog pristupa trebao bi biti siguran, jednostavan za korištenje i osigurati jednako učinkovitu hemostazu neovisno o veličini uvodnice, parametrima koagulacije i drugim faktorima rizika pridruženim bolesniku. Postotak komplikacija ne smije biti viši od onog dobivenog nakon manualne kompresije te postavljeni uređaj ne bi trebao uzrokovati upalni te imunosni odgovor. Preporučljivo je da su njegove komponente razgradive u tkivu te da je ukupni trošak korištenja prihvatljiv za sustav. Jednostavnost korištenja smanjila bi ovisnost manualne spretnosti liječnika na učestalost komplikacija (4).

2.1. VCD VS. KIRURŠKO ZATVARANJE

Uređaji za zatvaranje vaskularnih pristupa nastali su kako bi se povećala sigurnost i efikasnost zatvaranja vaskularnog pristupa tijekom endovaskularnih zahvata. Kao što je prethodno rečeno, manualna kompresija učinkovita je jedino kao metoda zatvaranja pristupa s manjim uvodnicama, dok je za zahvate s većim uvodnicama bila potrebna kirurška izolacija zajedničke femoralne arterije te njezino zatvaranje nakon završene intervencije. Spomenuta tehnika se danas koristi ukoliko je uporaba VCD-a kontraindicirana ili je zahvat kompliciran krvarenjem koje se ne može endovaskularno zaustaviti. Veliki vaskularni pristup (eng. Large Bore Access) je onaj vaskularni pristup s kateterom većim od 8Fr, a koristi se u intervencijama kao što su transkateterska implantacija aortalne valvule (TAVI), endovaskularni popravak aneurizme trbušne ili prsne aorte (EVAR i TEVAR) te mehanička potpora cirkulacije (MCS) (5, 6).

Nelson i suradnici proveli su 2014. godine multicentrično, randomizirano, kontrolirano istraživanje uspoređujući kirurško i perkutano zatvaranje endovaskularnog pristupa s 8Fr ili 10Fr sustavima temeljenim na šavovima tijekom EVAR zahvata. Značajno unaprjeđenje kvalitete dokazano je uz korištenje perkutanog pristupa. Skupina bolesnika s korištenim perkutanim sustavom imala je značajno kraće vrijeme hemostaze i vrijeme prosječnog trajanja zahvata. Autori studije ističu važnost iskustva operatera, pažljivu preoperativnu procjenu i odabir bolesnika podobnih za ovaj tip zahvata te savjesno poštivanje prethodno donesenih pravila i procedura za korištenje uređaja kao glavne parametre za unaprjeđenje kvalitete perkutanih zahvata (10).

Schneider i suradnici 2019. godine retrospektivnom studijom usporedili su parametre uspješnosti nakon kirurškog zatvaranja i nakon zatvaranja vaskularnog pristupa uz pomoć Perclose ProGlide uređaja. Zatvaranje pristupa ProGlide sustavom pokazalo je značajno smanjenje potrebe za transfuzijom, smanjenje infekcija i komplikacija, skraćanje hospitalizacije i ukupnog troška zahvata u odnosu na kirurško zatvaranje (11).

2.2. PREDNOSTI I MANE VCD-A

Mnogo je radova objavljeno na temu učinkovitosti VCD te su uočene neke prednosti i mane istih. Pozitivni učinci uređaja za zatvaranje su smanjenje opterećenja, ušteda vremena i smanjenje potrebnog medicinskog kadra za pripremu i nadzor bolesnika. Nadalje, dokazan je napredak u subjektivnom osjećaju ugone bolesnika nakon zatvaranja, skraćeno je vrijeme hospitalizacije i rehabilitacije te je smanjen negativni utjecaj zahvata na laboratorijske nalaze. Ipak, postoje i negativne strane sustava za zatvaranje vaskularnog pristupa. Osim neispravnosti uređaja, češća je ishemija donjeg ekstremiteta, infekcija mjesta punkcije,

tromboza, embolizacija ili blokada uređaja u krvnoj žili (4, 6, 7, 12, 13). Metaanaliza, Biancari 2010. uspoređivala je uspješnosti uređaja za zatvaranje u odnosu na manualnu kompresiju. Rezultati su pokazali povećanu mogućnost nastanka prethodno spomenute ishemije donjeg ekstremiteta i infekcije u osoba zatvorenih VCD-om zbog nedovoljnog praćenja i otkrivanja komplikacije u kasnijem stadiju. Bolesnici koji se podvrgavaju spomenutim načinom zatvaranja mogu biti zahtjevnijeg općeg stanja, s kroničnom antikoagulantnom ili antiagregacijskom terapijom ili su podvrgnuti kompliciranijem zahvatu s širom uvodnicom što uvelike utječe na uspješnost zahvata i vjerojatnost nastanka ishemije i infekcije (12).

2.3. VRSTE VCD-a

Danas razlikujemo aktivne, pasivne i vanjske uređaje za zatvaranje vaskularnog pristupa. Aktivni aproksimatori temelje se na šavovima i nitinolnim¹ klipovima kojima se fizički zatvara vaskularni pristup spajanjem suprotnih stjenki. Neki od aktivnih aproksimatora odobrenih od strane FDA su StarClose SE koji sadrži nitinolni klip i koristimo ga za zatvaranje vaskularnih pristupa do 6Fr te Perclose ProGlide i Prostar XL temeljeni na šavovima kojima zatvaramo pristupe do 21Fr (ProGlide) odnosno do 10Fr (Prostar XL) (4).

Pasivni aproksimatori pokrivaju otvor s jedne strane čepovima (eng. plug), smjesama (eng. sealant) ili gelovima napravljenim iz različitih materijala, a s druge, luminalne strane, nalaze se različite vrste razgradivih sidra ili balona. Pasivni aproksimator temeljen na smjesama i gelovima je Exoseal, dok skupinu uređaja s aplikacijom kolagenskog čepa čine Angioseal koji sadrži razgradivo sidro, a koristimo ga za pristupe veličine do 8Fr, zatim Vascade Vascular

¹ legura titana i nikla

Closure System s nerazgradivim sidrom koji se naknadno izvlači te ga koristimo za pristupe do 7Fr te MANTA VCD koji koristimo za velike pristupe do 25Fr, a sadrži razgradivo sidro (4).

Posljednju kategoriju čine vanjski aproksimatori. Mogu biti mehanički i prokoagulantni te se koriste izolirano ili kao dodatak u slučaju da prethodni nisu dovoljni. Mehanički aproksimatori osiguravaju hemostazu vanjskom silom koja djeluje na kožu. Negativna strana vanjskih uređaja za hemostazu je nemogućnost učinkovitog zatvaranja vaskularnog pristupa velike širine, zatim ne smanjuju vrijeme krvarenja te su neugodni za korištenje, a glavna prednost je ušteda vremena medicinskog djelatnika koji nije potreban tijekom manualne kompresije (4).

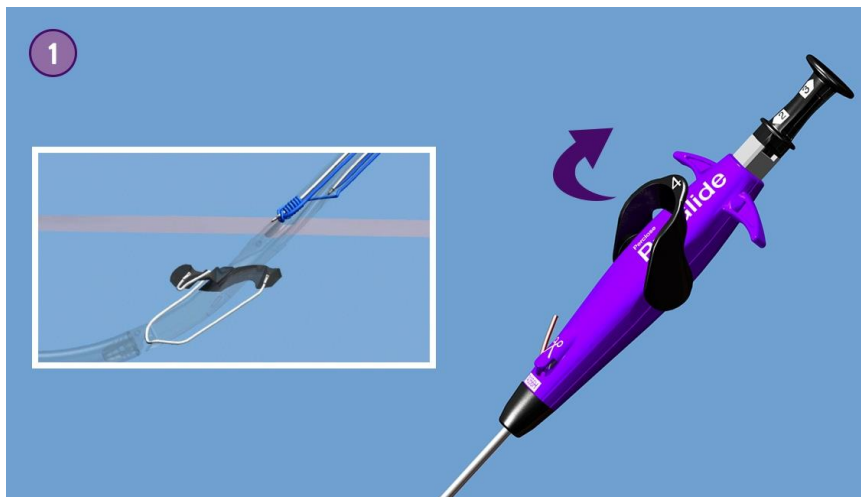
2.3.1. PERCLOSE PROGLIDE (SUTURE-MEDIATED CLOSURE SYSTEM)

Perclose ProGlide (Abbott) je perkutani sustav zatvaranja endovaskularnog pristupa temeljen na šavovima. Pripada skupini aktivnih aproksimatora (4). Primjenjuje se za hemostazu femoralne arterije kateteriziranu uvodnicom od 5-24Fr (vanjskog promjera do 26Fr) ili femoralne vene kateterizirane uvodnicom od 5-21Fr (vanjskog promjera do 29Fr) (14).

Korištenje ProGlide sustava započinje prije samog zahvata postavljanjem uređaja koje uključuje aplikaciju prethodno izrađenih polipropilenskih monofilamentnih šavova kroz stijenku krvne žile. Isti se po završetku zahvata zatežu kako bi se suprotni polovi arteriotomije spojili (14).

Korištenje ProGlide uređaja započinje uvođenjem uređaja preko žice vodilice pod kutom od 45° u žilu do povrata krvi. Potom otvorimo sidro i pozicioniramo uređaj. Blagim povlačenjem uređaja omogućujemo kontakt sidra s intimom (Slika 1). Tada krvarenje prestaje. Zatim apliciramo igle koje prolaskom kroz stijenku dolaze u kontakt s koncem. Povlačenjem nastavka

na uređaju konac prolazi s jedne ne drugu stranu arteriotomije te se izvlači i odstrani. Bitno je nakon toga prestati s tenzijom uređaja na intimu i zatvoriti sidro čime se omogućuje nesmetano izvlačenje uređaja. Preostali duži konac, služi kao vodilica do čvora, dok se kraći konac, označen bijelim vrhom, koristi za konačno zaključavanje čvora (7, 14).



Slika 1: Perclose ProGlide (Abbott)

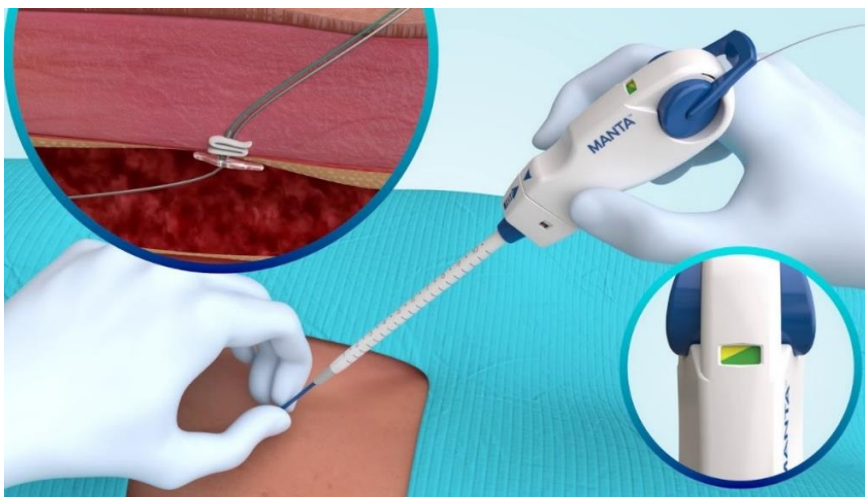
Izvor: Cardiovascular.abbott [Internet]. Illinois: Abbott; 2022-01 [citirano 12.6.2022.]. Dostupno na: <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/peripheral-intervention/vessel-closure/perclose-proglide-suture-mediated-closure-system/overview.html>

Danas se preporučuje korištenje dva sustava za sve uvodnice veće od 8Fr (4, 7). Ipak, objavljena je usporedba hemostaze zatvaranja vaskularnih pristupa većih od 8Fr s jednostrukim i dvostrukim ProGlide uređajem s nesignifikantnom razlikom između skupina (15, 16). Ukoliko se koristi metoda s dva uređaja, iste se orijentira prema 10h i 2h (7, 14). Šavove rotacijom usmjeravamo na različite strane punkcijskog mjesta, čime omogućujemo učinkovitije zatvaranje pristupa. Ukoliko dva uređaja nisu dovoljna moguće je postaviti trećeg na 12h (14).

2.3.2. MANTA VCD

MANTA VCD (Teleflex) koristi se za zatvaranje perkutanog vaskularnog pristupa punktiranog uvodnicom vanjskog promjera od 12 do 25Fr. Pripada skupini pasivnih aproksimatora i temelji se na kolagenom potaknutoj koagulaciji. Razlikujemo dvije veličine MANTA uređaja, promjera 14Fr i 18Fr. 14Fr MANTA uređaj koristi se za zatvaranje pristupa femoralne arterije punktirane uvodnicom veličine 10 do 14Fr ili vanjskog promjera do 18Fr. MANTA uređaj od 18Fr može se koristiti za hemostazu vaskularnog pristupa femoralne arterije kateterizirane uvodnicom veličine između 15Fr i 18Fr ili maksimalnim vanjskim promjerom do 25Fr (17, 18).

Kolagen je sastavni dio stijenke krvne žile. Koagulaciju potiče ekspresijom fosfatidilserina i posljedičnom aktivacijom kaskadnog puta zgrušavanja te stvaranjem mjehurića s prokoagulantnom aktivnosti koji potiču lučenje tkivnog faktora zgrušavanja na trombocitima (19).



Slika 2: MANTA Vascular Closure Device (Teleflex)

Izvor: Teleflex.com [Internet]. Wayne: Teleflex Incorporated; 2022-01 [citirano 12.6.2022.]. Dostupno na: <https://www.teleflex.com/usa/en/product-areas/interventional/vascular-access-closure/manta-vascular-closure-device/#>

Koristeći se MANTA uređajem, isti nije potrebno postaviti prije samog zahvata kao što je to slučaj kod ProGlide VCD-a, već se prije zahvata određuje punkcijska dubina vaskularnog pristupa uz pomoć mjerača (eng. depth locator). Definitivna dubina (eng. deployment depth), na koju postavljamo uređaj, je punkcijska dubina +1cm (17).

Nakon završenog zahvata, odstrani se uvodnica i postavi MANTA VCD preko žice vodilice. Uređaj i uvodnica se postavljaju pod kutom od 45° do definitivne dubine postavljanja. Rotacijom poluge u smjeru kazaljke na satu oslobađamo sidro (Slika 2). Uređaj se polako povlači kako bi sidro došlo u kontakt s intimom krvne žile. Daljnjim povlačenjem sidro ostaje u kontaktu s intimom, a ostatak uređaja prolazi kroz stjenku žile te na suprotnoj strani žile oslobađa kolageni plak. Sljedeći korak je zaključavanje kolagenog plaka i provjera hemostaze. Za kraj odrežemo resorptivni konac ispod razine kože kako ne bi bio uočljiv (17, 20).

Sidro MANTA uređaja za razliku od ProGlide-a ostaje u lumenu krvne žile te s kolagenim plakom na suprotnoj strani čini hemostatski kompleks povezan neresorptivnim šavom od poliestera (13, 20). Sidro je netrombogeno i resorptivno, sadrži mali radiolucentni dio koji označava mjesto prethodne punkcije, ali i mjesto buduće punkcije koje mora biti 2.5 cm ispod ili iznad radiolucentne oznake (17, 20). Postavljene komponente resorbiraju se u prosjeku za šest mjeseci (18, 20).

2.4. UPOZORENJA KOD KORIŠTENJA VCD-A

Iako je mehanizam djelovanja ProGlide i MANTA uređaja različit, cilj oba je učinkovita hemostaza zajedničke femoralne arterije, stoga su mjere opreza i upozorenja slične. Tijekom odabira načina zatvaranja vaskularnog pristupa potrebno je uzeti u obzir opće komorbiditete

koji povećavaju rizik od nastanka komplikacije. To su: dob >70 godina, vrsta zahvata i kronična terapija koja utječu na sustav zgrušavanja krvi te kronične bolesti kao hipertenzija, kronično bubrežno zatajenje, periferna vaskularna bolest, kronično srčano zatajenje i upalne bolesti (7).

2.4.1. PROGLIDE

Mogući mehanizmi pogrešnog postavljanja ProGlide uređaja mogu biti: pogreška tijekom postavljanja uređaja prije samog zahvata, nepotpuno postavljanje na mjestu arteriotomije, pogreška prilikom prolaska konca kroz stjenku žile i puknuće konca (21). Zatvaranje površne i duboke femoralne arterije ProGlide sustavom ne preporučuje se zbog mogućeg nastanka pseudoaneurizme, disekcije intime ili akutne tromboze. Širina uvodnice jedan je od segmenata o kojem ovisi uspješnost zatvaranja vaskularnog pristupa. Za sve vaskularne pristupe veće od 8Fr preporučeno je koristiti dva ProGlide uređaja, no istraživanja su pokazala da je veća mogućnost bolje hemostaze kroz pristup veličine od 12 do 14Fr u odnosu na pristup veličine od 20 do 24Fr, odnosno smanjenjem promjera uvodnice veće od 8Fr povećavamo uspješnost hemostaze (22).

Stenoza anteriornog zida veća od 50% znači neuspješno postavljanje sustava, no i skupina bolesnika s novonastalom stenozom manjom od 50% ima također veću učestalost neuspješne hemostaze vaskularnog pristupa u usporedbi s bolesnicima bez stenoza (23, 24).

Potvrđeno je da bolesnici s indeksom tjelesne mase (ITM-om) višim od 30kg/m² imaju 18.3%-tni rizik od nastanka komplikacija po hemostazi s ProGlide uređajem. Stoga je u bolesnika s ITM-om višim od 35kg/m² korištenje ProGlide uređaja kontraindicirano za EVAR (24, 25). Ipak,

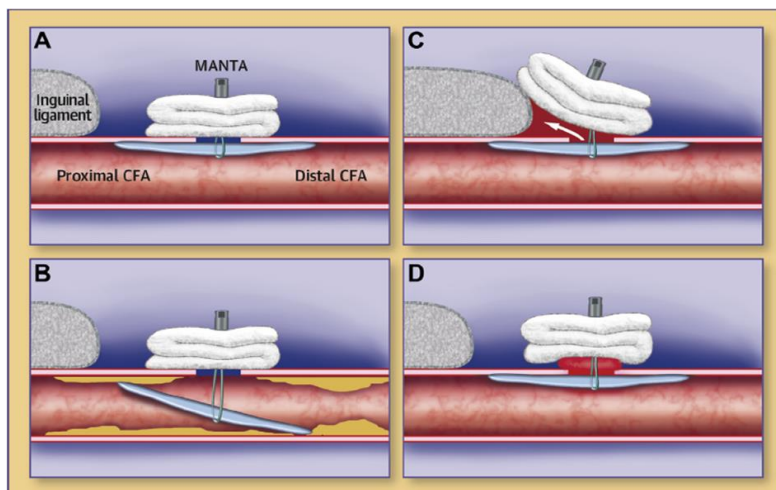
postoje studije koje opovrgavaju utjecaja ITM-a na uspješnost sustava za zatvaranje (22). Jedan od razloga nastanka komplikacija u pretilih bolesnika je veća dubina zajedničke femoralne arterije. Pri dubini od 4cm i više otežano je zatezanje čvora (24).

S obzirom na način nastanka, najčešća komplikacija nastala nakon zatvaranja vaskularnog pristupa ProGlide uređajem je aneurizma, zatim slijede stenoza, disekcija, hematoma i ruptura femoralne krvne žile (26).

2.4.2. MANTA

MANTA VCD ne smije se koristiti u slučaju CT angiografski utvrđenih značajnih kalcifikacija femoralne arterije ili njenih kolateralnih grana, ako je promjer žile manji od 5mm s 14Fr MANTA uređajem odnosno manji od 6mm ako se koristi MANTA uređaj od 18Fr (17). Promatrajući fizikalne osobine krvnih žila Moccetti i suradnici uočili su da prisutnost periferne arterijske bolesti i suženje lumena žile (<6mm) značajno više doprinose neuspješnosti hemostaze u usporedbi s prisutnosti tortuoziteta i kalcifikacija arterije (27). Korištenje MANTA uređaja ne preporučuje se u slučaju pojave klaudikacija nakon hoda manje od 100 stopa (cca 30m) te u slučaju deficita pulsa na zahvaćenom ekstremitetu. U bolesnika s pedobrahijalnim indeksom (eng. Ankle-Brachial Indeks, ABI) manjim od 0.5 tijekom odmora, potrebno je izbjegavati korištenje MANTA uređaja (17).

Pogreške i posljedice postavljanja MANTA sustava su: okluzija arterije sidrom (slika B), nepotpuno postavljanje (apozicija) sidra ili plaka (slika C), zatim nastanak pseudoaneurizme (slika D) zbog nepotpune apozicije kolagenog plaka te pucanje plaka i zaostajanje istog u subkutanom tkivu (21, 27).



Slika 3: Mehanički mehanizmi pogrešnog postavljanja perkutanog sustava za zatvaranje

Izvor: Moccetti F, Brinkert M, Seelos R, Ockert S, Bossard M, Cuculi F, et al. Insights from a multi-disciplinary introduction of the MANTA vascular closure device. *JACC Cardiovasc Interv*; 2019;12(17):1730–6. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488301/>

Otežana dilatacija žile u početku zahvata može govoriti u prilog vezivnom ožiljku ili edemu koji vrši kompresiju na lumen žile čime se otežano određuje dubina postavljanja VCD-a i riskira nastanak komplikacija (17). Megaliy i suradnici ustanovili su da se pogrešnim određivanjem dubine supkutano pozicioniranje plaka dijagnosticira u 7.6% slučajeva, intraluminalno postavljanje uočeno je u 4.6%, dok je odvajanje kolagena od plaka bilo prisutno u 2.8% bolesnika (28).

Unutar 30 dana od posljednjeg zatvaranja/punkcije ili u slučaju lošeg cijeljenja rane, na mjestu punkcije nije preporučljivo koristiti uređaj za zatvaranje vaskularnog pristupa. Također, MANTA VCD ne smije se koristiti u bolesnika čiji je ITM veći od 40kg/m² ili manji od 20kg/m² te kod bolesnika čiji je sistolički tlak viši od 180mmHg (17). Upravo kontrola sistoličkog krvnog tlaka zajedno s regulacijom aktiviranog vremena zgrušavanja (ACT) može značajno pridonijeti učinkovitosti sustava za zatvaranje (21).

Meta-analiza Nuis-a i suradnika 2021. promatrala je uspješnost MANTA VCD-a s obzirom na patofiziologiju nastanka komplikacije. Zaključeno je da su teže komplikacije najčešće

posljedica disekcije koja kompromitira protok, stenozе ili okluzije, a rjeđe mogu nastati i zbog nepotpunog zatvaranja arteriotomije i pseudoaneurizme na mjestu punkcije. S druge strane, blage komplikacije najčešće su nastale zbog pseudoaneurizme, nepotpunog zatvaranja arteriotomije, disekcije, stenozе ali i reverzibilnog oštećenja živca (29).

3. KLASIFKACIJA KRVARENJA

3.1. BLEEDING ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM DEFINITION FOR BLEEDING (BARC)

Bleeding Academic Research Consortium Definition for Bleeding (BARC) je standardizirana definicija krvarenja nastala u veljači 2010. kao dogovor između samostalnih istraživačkih organizacija, profesionalnih društva, saveznih agencija te individualnih eksperata i konzultanata. Cilj BARC kriterija je standardizirati komplikacije kako bi se omogućilo jednostavnije uspoređivanje uspješnosti i sigurnosti pojedinih terapijskih i dijagnostičkih metoda liječenja (Tablica 2.) (30).

Definiranje težine krvarenja važno je kako bi se predvidjela mogućnost nastanka dodatnih komplikacija. Dokazana je povezanost krvarenja s povećanim rizikom od nastanka infarkta miokarda, moždanog udara, tromboze stenta ili smrti. Osim zbog pogreške tijekom implantacije, komplikacije nastaju zbog prestanka uzimanja terapije, direktnog učinka transfuzije krvi ili prisutnosti većeg broja komorbiditeta u bolesnika s komplikacijama (30)

Tablica 1: Bleeding Academic Research Consortium (BARC)

BARC 0	Bez krvarenja
BARC 1	Neznačajno krvarenje zbog kojeg bolesnik ne traži pomoć medicinskog djelatnika u vidu dodatnih dijagnostičkih mjera, hospitalizacije ili terapije, može uključiti privremeni prekid terapije bez prethodne konzultacije s liječnikom.
BARC 2	Bilo koje vidljivo ¹ krvarenje koje ne zadovoljava kriterije krvarenja tipa 3,4 i 5, ali ispunjava barem jedan od sljedećih kriterija: a) potrebna ne-kirurška intervencija medicinskog djelatnika, b) hospitalizacija ili povećano praćenje hospitaliziranih bolesnika, c) akutna evaluacija krvarenja.
BARC 3A	Vidljivo ¹ krvarenje uz pad hemoglobina za 3-5g/dl ili svaka potreba za transfuzijom uz otvoreno krvarenje.
BARC 3B	Vidljivo ¹ krvarenje s padom hemoglobina većim od 5g/dl, izolirana tamponada srca, krvarenje koje se sanira kirurškim zahvatom i krvarenje zbog kojeg je potrebno uvesti vazoaktivnu terapiju.
BARC 3C	Intrakranijalno krvarenje, podgrupe potvrđene autopsijom, slikovnom dijagnostikom ili lumbalnom punkcijom te intraokularno krvarenje.
BARC 4	Krvarenje povezano s CABG operativnim zahvatom, definira se kao perioperativno intrakranijalno krvarenje unutar 48h od zahvata, reoperacija zbog kontrole krvarenja, transfuzija s više od 5 doza krvi/eritrocita unutar 48h te drenaža $\geq 2L$ sadržaja tijekom 24h nakon torakotomije.
BARC 5	Smrt zbog krvarenja. 5a je vjerojatno fatalno krvarenje koje nije potvrđeno autopsijom, slikovnom dijagnostikom, ali je klinički suspektno. 5b definira se kao definitivno fatalno krvarenje uz potvrdu autopsijom, slikovnom dijagnostikom ili je klinički vidljivo.

¹ Vidljivo (eng. overt) krvarenje je svaki gubitak krvi tijekom zahvata. Definira se kao krvarenje s klinički očitim uzrokom kao što je krvarenje na mjestu punkcije (eng. Access site) i hematotoraks ili bilo koje krvarenje dijagnosticirano kliničkim ispitivanjem ili slikovnim metodama (31).

Izvor: Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleed-ing definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Aca-demic Research Consortium. *Circulation*; 2011;123(23):2736–47. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21670242/>

3.2. VALVE ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM (VARC)

Valve Academic Research Consortium (VARC) je dokument kojim se standardiziraju klinički značajne varijable, procedure, njihova učinkovitost i sigurnost primjene tijekom TAVI zahvata. Temelje se na BARC kriterijima, a njihov cilj je definirati i opisati komplikacije čime se jednostavnije uspoređuju i interpretiraju rezultati istraživanja te donose zaključci o uspješnosti pojedinog zahvata (31, 32).

Tablica 2. Valve Academic Research Consortium (VARC-3)

VARC 1	Vidljivo ¹ krvarenje koje nije potrebno sanirati kirurškom ili perkutanom intervencijom, no zahtjeva intervenciju medicinskog djelatnika uz hospitalizaciju, povećanu potrebu za njegom ili praćenjem (BARC 2) Vidljivo ¹ krvarenje uz potrebu za transfuzijom 1 doze krvi/eritrocita (BARC 3a)
VARC 2	Vidljivo ¹ krvarenje uz potrebu za transfuzijom 2-4 doze krvi/eritrocita (BARC 3a) Vidljivo ¹ krvarenje s padom hemoglobina >3 g/dL (>1.86mmol/L), ali <5 g/d (<3.1mmol/L) (BARC 3a)
VARC 3	Vidljivo ¹ krvarenje kritičnog organa: intrakranijalno, intraspinalno, intraokularno, perikardijalno (povezano s hemodinamskom nestabilnosti/tamponada i potrebnom intervencijom) ili intramuskularno s kompartment sindromom (BARC 3b, BARC 3c) Vidljivo ¹ krvarenje koje uzrokuje hipovolemijski šok ili tešku hipotenziju (sistolički tlak <90 mmHg trajanja >30min koje ne reagira na nadoknadu volumena) ili potrebu za terapijom vazopresorima ili operativnim zahvatom (BARC 3b) Vidljivo ¹ krvarenje s indiciranim operativnim liječenjem, operativnom eksploracijom ili ponovnom intervencijom s ciljem kontrole krvarenja (BARC 3b, BARC 4) Posttorakotomijska drenaža ≥2L u 24h (BARC 4) Vidljivo ¹ krvarenje uz potrebu za transfuzijom ≥5 doza krvi/eritrocita (BARC 3a) Vidljivo ¹ krvarenje s padom hemoglobina ≥5 g/dL (≥3.1mmol/L) (BARC 3b).
VARC 4	Vidljivo ¹ krvarenje koje uzrokuje smrt. Klasificira se kao: Vjerojatno: Klinički suspektno (BARC5a) Definitivno: Potvrđeno autopsijom ili slikovnim metodama (BARC 5b)

¹ Vidljivo (eng. overt) krvarenje je svaki gubitak krvi tijekom zahvata. Definira se kao krvarenje s klinički očitim uzrokom kao što je krvarenje na mjestu punkcije (eng. access site) i hematotoraks, ili bilo koje krvarenje dijagnosticirano kliničkim ispitivanjem ili slikovnim metodama (31).

Izvor: VARC-3 WRITING COMMITTEE, Génereux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical re-search. Eur Heart J; 2021;42(19):1825–57. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33871579/>

Prvi VARC kriteriji opisani su u siječnju 2011. Iako su spomenuti kriteriji bili prihvaćeni i korišteni, iskustvo prikupljeno tijekom godine dana ukazivalo je na nedostatke, stoga je 2012. objavljena revizija, prilagođena tadašnjim potrebama, pod nazivom VARC-2. Svi VARC kriteriji, neovisno o izdanju, definiraju moguće ishode procedura dijeleći ih na različite kategorije kao što su mortalitet, infarkt miokarda, krvarenje, komplikacije mjesta vaskularnog pristupa i druge. Svaka kategorija ima definirane stupnjeve značajnosti pojedine komplikacije (31, 32).

U lipnju 2021. objavljeni su modificirani VARC-3 kriteriji, sličniji BARC kriterijima, koji preciznije definiraju pojedini stupanj krvarenja. Težinu krvarenja klasificiraju u četiri tipa, dok ih VARC-2 dijeli u tri kategorije (minor, major i po život opasna krvarenja) (31).

VARC-3 kriteriji posebno definiraju komplikacije VARC krvarenja (eng. VARC bleeding) od VARC komplikacija mjesta punkcije ili događaja direktno vezanih uz mjesto punkcije (eng. VARC vascular access site and access-related complications). Ova potonja, opisuje uzrok nastanka komplikacije (krvarenje, ishemija ili neurološko oštećenje) uz određivanje kliničkog značaja i stupnjevanja prema težini komplikacije. S druge strane, klasifikacija VARC krvarenja je pojednostavljeni oblik koji se bavi samo simptomima i znakovima koji su posljedica krvarenja, a prilagođena je za cijelu TAVI proceduru, stoga se može koristiti u slučaju komplikacija na mjestu vaskularnog pristupa (31).

VARC-3 kriteriji krvarenja za TAVI najčešće su korišteni u istraživanjima. Iako su primarno namijenjeni komplikacijama nakon TAVI zahvata, isti se koriste za klasifikaciju krvarenja kod drugih endovaskularnih zahvata (EVAR, TEVAR) u kojima se vaskularni pristup zatvara uređajima kao što su Perclose ProGlide i MANTA VCD (31).

3.3. BARC VS VARC

Iako su VARC kriteriji formirani prema BARC kriterijima, međusobnom usporedbom rezultata istraživanja vidljiva je razlika koja utječe na konačnu uspješnost procedure. Najuočljivije razlike su u klasifikaciji potrebe za transfuzijom krvi i kirurškom sanacijom komplikacija. BARC kriteriji standardiziraju potrebu za transfuzijom krvi kao potrebnu ili nepotrebnu, dok VARC kriteriji istoimenu varijablu dijele s obzirom na broj primijenjenih doza. Bolesnik koji je primio jednu dozu krvi prema BARC kriterijima pripada kategoriji BARC 3a, dok prema VARC kriterijima pripada tipu VARC 1, što je znatno blaži stupanj komplikacije. Također, VARC-2 kriteriji su kirurški zahvat podijelili s obzirom na stanje bolesnika i njegove vitalne parametre (prije svega tlak), stoga se kategorijom životno ugrožavajućeg krvarenja smatrala potreba za kirurškim zahvatom bolesnika u hipovolemijskom šoku, dok je potreba za kirurškim zahvatom u kardijalno kompenziranog bolesnika klasificirana kao major komplikacija. Razlika između BARC i VARC kriterija je revizijom VARC kriterija smanjena. Danas su VARC-3 kriteriji, kao i BARC kriteriji, ponovno standardizirali potrebu za kirurškom zahvatom neovisno o kardijalnoj kompenziranosti, stoga bolesnik koji ide na kiruršku sanaciju komplikacije krvarenja neovisno o kardijalnoj kompenziranosti pripada kategoriji VARC 3 (BARC 3b) (30-32).

4. SVRHA RADA

Svrha ovog rada je analiza bolesnika podvrgnutih zahvatima transkateterske implantacije aortalne valvule (eng. Transcatheter Aortic Valve Implantation; TAVI), endovaskularnom popravku aneurizme abdominalne aorte (eng. Endovascular Aortic Repair; EVAR) i endovaskularnom popravku aneurizme torakalne aorte (eng. Thoracic Endovascular Aortic Repair; TEVAR). Analizirati će se dvije kohorte bolesnika podijeljene s obzirom na vrstu korištenog perkutanog sustava za zatvaranje vaskularnog pristupa, a neovisno o indikaciji i tipu zahvata. Prvu skupinu čine bolesnici s perkutano postignutom hemostazom vaskularnog pristupa dvostrukim Perclose ProGlide uređajem, a druga je skupina s perkutano postignutom hemostazom MANTA VCD uređajem. Cilj rada je utvrditi značajnost razlike između promatranih varijabli koje mogu utjecati na uspješnosti perkutanih sustava za zatvaranje, te statističkom obradom donijeti zaključak o učestalosti komplikacija krvarenja klasificiranih prema VARC-3 i BARC kriterijima za krvarenje.

5. MATERIJALI I METODE

Retrospektivno kohortno istraživanje provedeno je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Rijeka u razdoblju između 2016. i 2021. godine. Promatrani su bolesnici podvrgnuti zahvatima EVAR, TEVAR i TAVI s postignutom hemostazom femoralnog vaskularnog pristupa perkutanim sustavima za zatvaranje Perclose ProGlide™ Suture-mediated Closure (SMC) System i MANTA Vascular Closure Device (VCD). Bolesnik s postignutom hemostazom nekim od perkutanih sustava za zatvaranje drugih proizvođača, vaskularnim pristupom zatvorenim kirurškim putem ili bilo kojim od ostalih načina postizanja hemostaze isključeni su iz istraživanja. Kohorte su određene neovisno o dobi, spolu ili drugim varijablama, jedini uvjet za svrstavanje bolesnika u određenu kohortu bilo je korištenje jednog od dva prethodno spomenuta sustava za zatvaranje. Prvu kohortu činili su vaskularni pristupi zatvoreni s dvostrukim Perclose ProGlide sustavom, dok je druga kohorta zatvorena s jednim MANTA VCD-om veličine 18Fr.

Svi potrebni podaci vezani za sudionike u istraživanju preuzeti su iz Integriranog bolničkog informatičkog sustava (IBIS) uz odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka (Klasa: 003-05/22-1/54; Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2). Prikupljeni podaci sistematično su pohranjivani u bazu podataka programa Microsoft Access 365 (Microsoft Inc., Redmond, Washington, SAD), a za statističku obradu podataka korišteni su programi Microsoft Excel 365 (Microsoft Inc., Redmond, Washington, SAD) i Statistica 14.0. (TIBCO Software Inc., Palo Alto, California, SAD).

Preuzeti podaci prikazani su kao kategorički i kontinuirani. Kategoričke varijable mogu biti nominalne i ordinalne. Bez obzira na tip, kategoričke varijable su prikazane kao postotak (%) i statistički obrađene uz pomoć chisquare testa s Yates ispravkom odnosno Fisher exact testa ukoliko je više od 20% obrađivanih frekvencija manje od pet ili barem jedna frekvencija manja

od jedan. Kontinuirane varijable definirane su brojevima. Kolmogorov-Smirnovim testom određena je distribucija podataka. Varijable s normalnom distribucijom prikazane su kao aritmetičke sredine (\pm standardna devijacija), te je student T-test korišten za određivanje značajnosti razlike između kohorta. Medijan (interkvartilni raspon(Q3-Q1) i raspon (min-max)) korišteni su kod nenormalno distribuiranih podataka nakon čega je značajnost određena Mann Whitney U-testom. Dvosmjerna p vrijednost <0.05 definirana je kao značajna razlika između uspoređivanih varijabli.

Svi bolesnici predstavljeni su multidisciplinarnom timu. Preoperativnom obradom utvrđena je hemodinamska stabilnost. Svim bolesnicima je napravljena CT angiografija, kako bi se prikazale femoralne arterije radi isključivanja ekstremnih tortuoziteta i kalcifikacija na mjestu vaskularnog pristupa koje mogu otežati punkciju i pravilno postavljanje sustava za zatvaranje. Vrijednosti tlaka tijekom zahvata regulirane su medikamentnom terapijom ili elektrostimulatorom. Najmanje 5000 UI/ml heparina aplicirano je svim bolesnicima. ACT je mjeren 15 do 20 minuta nakon davanja heparina, a ciljna vrijednost morala je biti iznad 200 sekundi, dok je antidot heparina; protamin korišten ovisno o indikaciji i prosudbi operatera. Vaskularni pristup osiguran je angiografski vođenom punkcijom, a hemostaza nakon zahvata nije potvrđena kontrolnom CT angiografijom. Zahvate su vodili liječnici s iskustvom, uz pripravnost vaskularnih kirurga u slučaju komplikacija.

Glavna promatrana varijabla je krvarenje nastalo zbog korištenja sustava za zatvaranje klasificirano prema BARC i VARC-3 kriterijima za krvarenja. BARC 4 kategorija je isključena iz istraživanja zbog povezanosti s CABG zahvatom. Komplikacije krvarenja mjesta vaskularnog pristupa koje nisu omogućavale hemostazu tijekom zahvata, ispravljane su na jedan od četiri načina: kirurškom revizijom, balon angioplastikom, implantacijom stent-grafta ili dodatnim

postavljanjem Angioseal uređaja. Varijabla komplikacije zasebno je statistički obrađena, no ukoliko je krvarenje uspješno sanirano, a postoperativni period prošao uredno, endovaskularna procedura klasificirana je kao BARC 0 odnosno nije uzeta u obzir VARC-3 kriterijima. Također, određivana je potreba za naknadnom kirurškom revizijom za bolesnike sa simptomima i znakovima krvarenja nakon uspješnog zatvaranja vaskularnog pristupa. Potreba za transfuzijom krvi bilježena je u svih bolesnika neovisno o indikaciji. Statistički je obrađena kao nominalna varijabla (tačno/netočno), dok je važnost broja primijenjenih doza radi ispravljanja pada vrijednosti hemoglobina nakon zahvata već implementirana u VARC-3 kriterije, stoga se nije zasebno pratila. Uz boravak na Odjelu intenzivnog liječenja (OIL), u obzir je uzeta i duljina trajanja hospitalizacije koja je definirana kao ukupni boravak bolesnika u bolnici neovisno o razlogu hospitalizacije. Promatrana je antitrombotska i antikoagulantna terapija prije dolaska u bolnicu i antitrombotska terapija nakon otpusta. Osim spola, dobi, ITM-a te pretilosti ($ITM > 30 \text{ kg/m}^2$), u obzir su uzeti komorbiditeti kao šećerna bolest, arterijska hipertenzija, hiperlipoproteinemija, kronično bubrežno zatajenje, fibrilacija atriya, cerebrovaskularna bolest, periferna arterijska bolest, kronična opstruktivna plućna bolest, prethodni infarkt miokarda, prethodna perkutana koronarna intervencija i prethodno aortokoronarno premoštenje. Laboratorijskim nalazima dobiven je uvid u stanje bolesnika pri prijemu (hemoglobin (Hb), trombociti (Tr), kreatinin (Krea)), nakon zahvata (Hb) i pri otpustu (Hb, Tr) uz bilježenje minimalnih vrijednosti trombocita (Tr min) i maksimalnih vrijednost kreatinina (Krea max) u tijeku hospitalizacije. Zahvati su izvršeni pod općom anestezijom, svjesnom sedacijom ili lokalnom anestezijom sukladno indikaciji i procijeni anesteziološke službe.

6. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 189 bolesnika s postignutom perkutanom hemostazom s dvostrukim Perclose ProGlide uređajem (n=91) ili s 18Fr MANTA VCD uređajem (n=98).

Prosječna dob u ukupnom uzorku iznosi 79 (72-83) godina, dok je udio muškog spola 63%.

Tablica 3. Opći podaci i komorbiditeti

	Svi (n=189)	ProGlide (n=91)(48)	MANTA (n=98)(52)	p-vrijednost
Muški spol	119(63)	60(66)	59(60)	0.415
Dob (godine)	79 (31-91) (72-83)	77 (31-89) (69-82)	80 (32-91) (75,25-84)	0.005
ITM (kg/m ²)	27,2±4,3	27,33±4,5	27,1±4,1	0.617
ITM>30 (kg/m ²)	40(21)	22(24)	18(18)	0.424
ŠB	53(28)	26(29)	27(28)	0.876
HA	157(83)	74(81)	83(85)	0.536
HLP	86(43)	35(38)	51(52)	0.061
KBB	37(20)	15(16)	22(22)	0.302
FAAA	62(33)	24(26)	38(39)	0.070
CVB	32(17)	15(16)	17(17)	0.874
PAB	11(6)	7(8)	4(4)	0.289
KOPB	14(7)	10(11)	4(4)	0.700
pIM	28(15)	16(18)	12(12)	0.302
pPCI	37(20)	15(16)	22(22)	0.302
pCABG	14(7)	6(7)	8(8)	0.681

Vrijednosti su: frekvencija (postotak (%)), aritmetička sredina (±standardna devijacija) ili (medijan (min-max)) (interkvartilni raspon (Q1-Q3))

ITM- indeks tjelesne mase, ŠB- šećerna bolest, HA- arterijska hipertenzija, KBZ- kronično bubrežno zatajenje, FA- fibrilacija atrija, CVB- cerebrovaskularna bolest, PAB- periferna arterijska bolest, KOPB- kronična opstruktivna plućna bolest, pIM- prethodni infarkt miokarda, pPCI- prethodna perkutana koronarna intervencija, pCABG- prethodno aortokoronarno premoštenje

Iz Tablice 3. zaključujemo da su bolesnici zatvarani MANTA uređajem značajno stariji u odnosu na ProGlide kohortu (80 (75,25-84) vs 77 (69-82) p=0.005). Ostale analizirane varijable ne pokazuju statistički značajnu razliku.

Tablica 4. Laboratorijski nalazi i duljina hospitalizacije

	Svi(n=189)	ProGlide(n=91)	MANTA(n=98)	p-vrijednost
Hgb prijem (g/L)	125,2±17,5	124,3±18,1	125,9±16,9	0.557
Hgb nakon zahvata (g/L)	113,8±16	112,9±15,9	114,6±16,2	0.465
Pad Hb nakon zahvata (g/L)	11,9±11,9	12,4±12,6	11,5±11,4	0.624
Hgb otpust (g/L)	111,8±14,2	109,8±13,9	113,6±14,4	0.077
Tr prijem (10 ⁹ /L)	199,3±65,6	187,1±61,5	211±67,7	0.019
Tr min (10 ⁹ /L)	141,6±53,4	133,3±52,2	149±53,6	0.045
Tr otpust (10 ⁹ /L)	150,5 (123,5-217,25)	146 (119,5-235)	152,5 (129,25-207)	0.653
Krea prijem (μmol/L)	94 (74-117)	93 (74,75-113)	96 (74-118)	0.704
Krea max (μmol/L)	104 (83-134)	100.5 (85-127,25)	105 (78-140)	0.646
Hospitalizacija (dani)	7 (64-1) (5-12)	7 (64-1) (5,5-12)	6 (59-2) (5-11,75)	0.067
OIL-u (dani)	2(58-1) (2-5)	3 (58-1) (2-5)	2 (12-1) (2-3)	0.110

Vrijednosti su: aritmetička sredina± standardna devijacija ili medijan (min-max) (interkvartilni raspon (Q1-Q3))

Hgb- hemoglobin, Tr- trombociti, Krea- kreatinin, OIL- odjel intenzivnog liječenja

Laboratorijski podaci bolesnika iz kohorti prikazani su u Tablica 4. 18Fr MANTA VCD kohorta ima značajno više vrijednosti trombocita pri prijemu (211±67,7 vs 187,1±61,5 p=0.019) i značajno više vrijednosti najnižeg broja trombocita tijekom hospitalizacije (Tr min) (133,3±52,2 vs 149±53,6 p=0.045) , dok se ostali rezultati ne razlikuju značajno.

Tablica 5. Antikoagulantna i antitrombocitna terapija i anesteziološki postupci

	Svi(%) (n=189)	ProGlide(%) (n=91)	MANTA(%) (n=98)	p-vrijednost
Antitrombocitna terapija (prijem)				1
Ne	115(60)	55(60)	60(61)	0.975
Da	74(39)	36(40)	38(39)	0.975
ASK	66(35)	32(35)	34(35)	0.933
Dvojna	8(4)	4(4)	4(4)	1
Antikoagulantna terapija (prijem)				0.118
Ne	138(73)	72(79)	66(67)	0.097
Da	51(27)	19(21)	32(32)	0.068
Varfarin	22(12)	10(11)	12(12)	0.964
NOAK	29(15)	9(10)	20(20)	0.071
Antitrombocitna terapija (otпуст)				0.082
ASK	34(17)	22(24)	12(12)	0.052
ASK+klopidogrel	75(40)	35(38)	40(41)	0.856
NOAK/varfarin	59(29)	23(25)	36(37)	0.123
NOAK/varfarin+klopidogrel	12(6)	4(4)	8(8)	0.446
Anesteziološka procedura				
Lokalna anestezija	41(22)	31(34)	10(10)	<0.001
Lokalna anestezija+svjesna sedacija	134(71)	50(55)	84(86)	<0.001
Opća anestezija	14(7)	10(11)	4(4)	0.125

Vrijednosti su: frekvencija (postotak (%))

Ne- bez terapije, ASK- acetilsalicilna kiselina, Dvojna- ASK+P2Y12 inhibitor, NOAK- novi oralni antikoagulansi

Iz Tablice 5. vidljivo je da usporedbom rezultata antikoagulantne i antitrombocitne terapije po prijemu te antitrombocitne terapije po otpustu nema značajnih razlika između ispitivanih varijabli. Statističkom obradom anestezioloških procedura rezultati pokazuju značajno češće korištenje svjesne sedacije u bolesnika zatvorenih s MANTA VCD-om (55% vs 86%, $p < .001$), dok su isključivo lokalnom anestezijom značajno češće podvrgnuti bolesnici zatvoreni dvostrukim Perclose ProGlide sustavom (34% vs 10%, $p > .001$).

Tablica 6. Komplikacije tijekom i nakon zahvata

	Svi(%) (n=189)	ProGlide(%) (n=91)	MANTA(%) (n=98)	p-vrijednost
Komplikacije				<0.001
Kirurška revizija	2(1)	0(0)	2(2)	0.498
Balon dilatacija	4(2)	0(0)	4(4)	0.122
Implantacija stent-grafta	2(1)	0(0)	2(2)	0.498
Angioseal ²	9(5)	9(10)	0(0)	0.001
Ukupno	19(10)	9(10)	8(8)	0.678
	Svi(%) n=189	ProGlide (%) n=91	MANTA (%) n=98	p-vrijednost
Naknadna kirurška revizija	8(4)	2(2)	6(6)	0.181
Potreba za transfuzijom	41(22)	22(24)	19(19)	0.534

Vrijednosti su: frekvencija (postotak (%))

Komplikacije- način sanacije komplikacija tijekom zahvata

Promatrajući rezultate ordinalnih varijabli komplikacija pri kirurškom zahvatu iz Tablice 6. statističkom obradom dobivena je značajna razlika između kohorti. Angioseal uređaj značajno je češće korišten pri sanaciji komplikacija u ProGlide kohorti (10% vs 0% p=0.001).

² VCD temeljen na kolagenu, za pristupe do 8Fr (33)

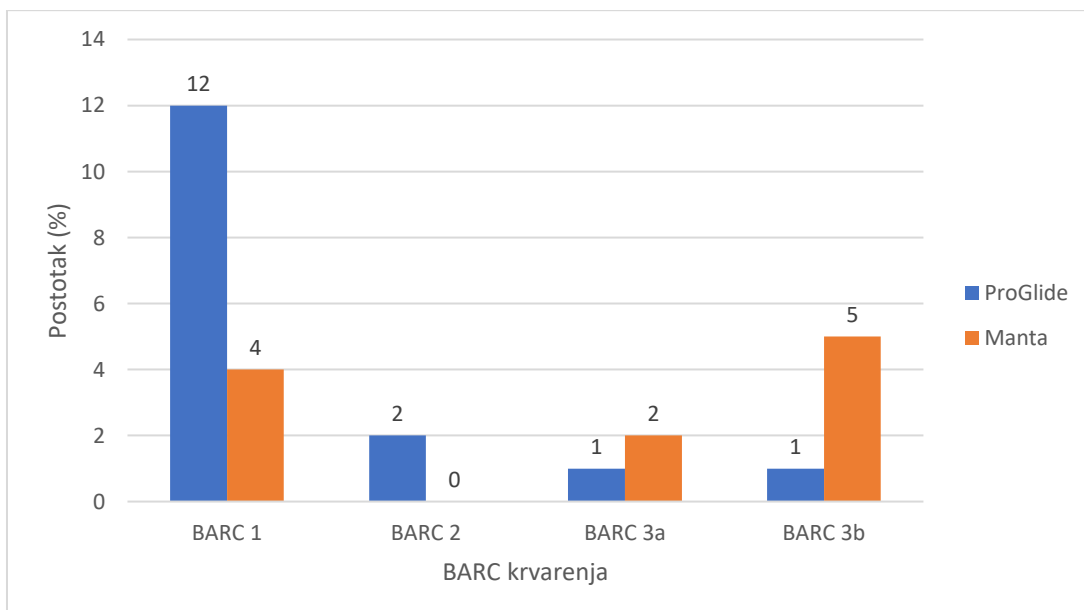
Tablica 7. BARC kriteriji za krvarenje

	Svi(%) (n=189)	ProGlide(%) (n=91)	MANTA(%) (n=98)	p-vrijednost
BARC				0.039
BARC 0	163(86)	76(84)	87(89)	0.402
BARC 1	15(8)	11(12)	4(4)	0.078
BARC 2	2(1)	2(2)	0(0)	0.231
BARC 3a	3(2)	1(1)	2(2)	1
BARC 3b	6(3)	1(1)	5(5)	0.213
BARC 5	0(0)	0(0)	0(0)	0.944
Ukupno	26(14)	15(16)	11(11)	0.402

Vrijednosti su: frekvencija (postotak (%))

BARC- Bleeding Academic Research Consortium

Tablica 7. prikazuje statističku analizu učestalosti krvarenja povezanih sa sustavima za zatvaranje prema BARC kriterijima za krvarenje. Obradom ordinalnih varijabli BARC kriterija zaključeno je da postoji značajna razlika ($p=0.039$) između ispitivanih skupina. Obradom nominalnih varijabli zaključeno je da ne postoji značajna razlika između samostalno promatranih stupnjeva BARC kriterija. Osim isključivanja BARC 4 kriterija, iz rezultata je vidljivo da nema smrtnih slučajeva povezanih s uređajima za zatvaranje vaskularnog pristupa (BARC 5).



Slika 4: BARC krvarenja- ProGlide vs MANTA

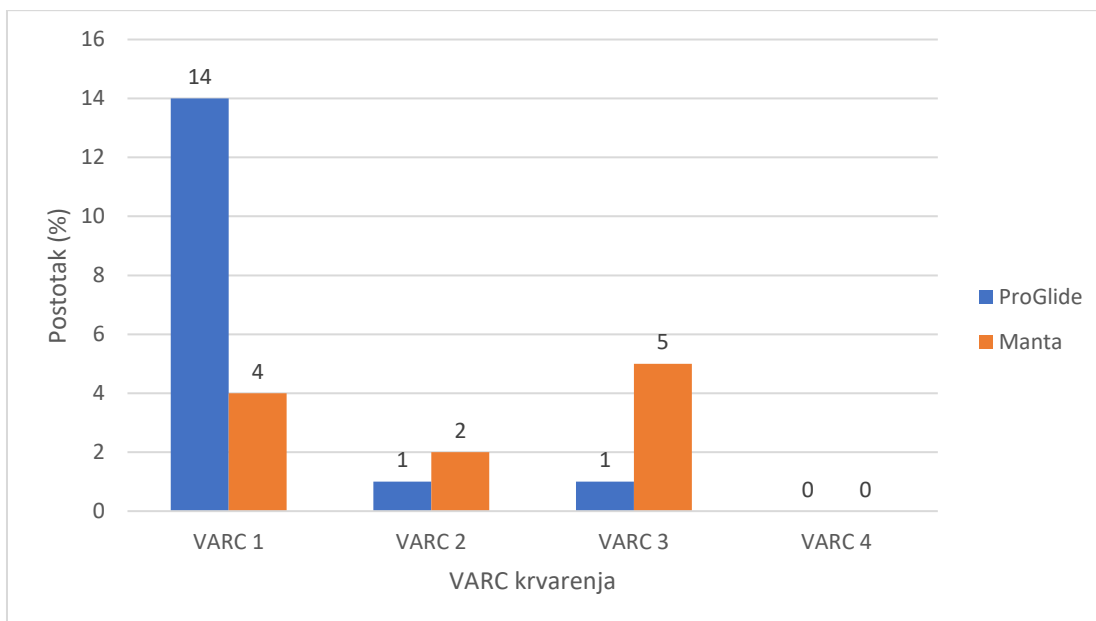
Tablica 8. VARC kriteriji za krvarenje

	Svi(%) (n=189)	ProGlide(%) (n=91)	MANTA(%) (n=98)	p-vrijednost
VARC				0.017
VARC 1	17(9)	13(14)	4(4)	0.028
VARC 2	2(1)	1(1)	2(2)	1
VARC 3	6(3)	1(1)	5(5)	0.213
VARC 4	0(0)	0(0)	0(0)	1
Ukupno	26(14)	15(16)	11(11)	0.402

Vrijednosti su: frekvencija (postotak (%))

VARC- Valve Academic Research Consortium

Iz Tablice 8. vidljiva je statistički značajna razlika ($p=0.017$) između ordinalno obrađenih VARC-3 kriterija za krvarenje. Analiza nominalnih varijabli pokazala je značajno češće VARC 1 komplikacije u ProGlide kohorti (14% vs 4% $p=0.028$), dok ostale nominalne varijable VARC-3 kriterija nisu pokazale značajne razlike između ispitivanih skupina.



Slika 5: VARC krvarenja- ProGlide vs MANTA

7. RASPRAVA

Rezultati istraživanja prikazuju prvu retrospektivnu studiju usporedbe uspješnosti perkutanih sustava za zatvaranje vaskularnog pristupa s Perclose ProGlide i MANTA VCD uređajima prema BARC i VARC-3 kriterijima za krvarenje obrađenih ukupno (ordinalno) i prema zasebnim kategorijama (nominalno). Krvarenje tijekom i nakon endovaskularnih procedura ima značajan utjecaj na ishod i kvalitetu života bolesnika. Istraživanjem smo zaključili da postoji značajna razlika između kohorta prema VARC-3 ($p=0.017$) i BARC ($p=0.039$) kriterijima za krvarenje, no niti jedan uređaj ne pokazuje bolje rezultate u svim kategorijama. Ipak, gledajući učestalost pojedinih vrsta komplikacija, ProGlide sustav ima značajno učestalije komplikacije nižih stupnjeva (VARC 1), dok MANTA uređaj ima neznajčajno češće teže komplikacije (VARC 2 i 3, BARC 3a i 3b) koje iziskuju dugotrajniju terapiju i zahtjevnije liječenje, zbog čega se može očekivati potencijalno lošija kvaliteta života i veći mortalitet u sljedećim godinama. Smrtnih slučajeva povezanih sa zatvaranjem vaskularnih pristupa nije bilo. Bolesnici pridruženi kohorti koji su umrli tijekom hospitalizacije, a uspješno su zatvoreni nekim od uređaja, nisu klasificirani u BARC i VARC-3 kriterije. Najčešći uzroci smrti bili su kardiogeni šok i krvarenje (tamponada srca), dok je jedan bolesnik preminuo od moždanog udara.

Uspoređujući blage komplikacija krvarenja ove studije, vidljiva je razlika p-vrijednosti istih podataka obrađenih BARC i VARC-3 kriterijima. VARC-3 kriteriji pokazuju značajnu razliku između kohorti promatrajući VARC 1 varijablu (14% vs 4% $p=0.028$) jer su blage komplikacije definirane jednom, VARC 1 kategorijom, za razliku od BARC kriterija koji blaga krvarenja dijele na dvije skupine, BARC 1 (12% vs 4% $p=0.078$) i BARC 2 (2% vs 0% $p=0.231$), s posljedičnom redistribucijom rezultata i smanjenjem značajnosti razlike.

Interpretaciju rezultata i usporedbu s drugim radovima uspoređivati ćemo uzimajući u obzir razlike u definicijama VARC-2 i revidiranih VARC-3 kriterija za krvarenje. Velika varijabilnost rezultata vidljiva je u dosad objavljenim istraživanjima. Opisane su studije u kojima je MANTA sustav učinkovitiji od Perclose ProGlide sustava za zatvaranja uz neznačajne razlike uspoređujući minor komplikacije (34, 35) i značajne razlike uspoređujući major (34, 35) i po život opasne komplikacije VARC-2 kriterija (34). Suprotno navedenom, Biancari i suradnici nisu pronašli značajnu razliku uspoređujući kohorte ni jednog stupnja VARC-2 kriterija za krvarenje (36), kao ni van Wiechen i suradnici koji su isto zaključili na temelju usporedbe zbroja svih krvarenja na mjestu vaskularnog pristupa (21).

Razlog učestalije pojave VARC 1 komplikacija u ProGlide kohorti mogao bi se objasniti činjenicom da njezini bolesnici imaju signifikantno niže vrijednosti trombocita po prijemu, što može otežati primarnu koagulaciju (trombocitni čep) na mjestu punkcije i onemogućiti definitivnu hemostazu. Također, sidro MANTA VCD bolje priliježe na stijenku, ne ovisi o tenziji šavova te je jednostavan za korištenje, stoga manje ovisi o iskustvu operatera. Značajno stariji bolesnici u MANTA kohorti često podrazumijevaju veći broj ozbiljnijih komorbiditeta, koji mogu biti uzrok neznačajno većoj učestalosti težih VARC 3 krvarenja. Ostali mogući uzroci nastanka komplikacija krvarenja isključeni su neznačajnim razlikama između parametara koji mogu utjecati na učestalost istih (vidi Tablice 3-5).

Broj ukupnih VARC komplikacija za MANTA sustav iznosi 11% (4% tip 1; 2% tip 2; 5% tip 3; 0% tip 4). Potrebno je istaknuti istraživanje Maisero-a i suradnika, objavljeno u veljači 2022. kao jedini rad u kojemu je učestalost komplikacije krvarenja klasificirana prema VARC-3 kriterijima, korištenim u našem istraživanju. U spomenutoj studiji je veća učestalost blažih VARC 1 krvarenja (14% vs 4% tip 1), dok se rezultati u drugim kategorijama približno podudaraju s

našom studijom (1% vs 2% tip 2; 2% vs 5% tip 3) (37). Ostali radovi koristili su VARC-2 kriterije za krvarenje, stoga se rezultati ne mogu uspoređivati s potpunom preciznošću. Prema VARC-2 kriterijima učestalost minor komplikacija varirala je do 14%, učestalost major komplikacija iznosila je do 3%, a životno ugrožavajućih komplikacija do 4%, što je usporedivo s našim rezultatima (13, 27, 38, 39, 40).

S druge strane, ukupne VARC-3 komplikacije za krvarenje nakon postavljanja Perclose ProGlide sustava iznosile su 16% (14% tip 1; 1% tip 2; 1% tip 3; 0% tip 5), dok su konverzijom u BARC kriterije ukupne komplikacije bile jednako učestale, uz nešto drukčiju raspodjelu unutar skupina (12% tip 1; 2% tip 2; 2% tip 3; 0% tip 5). Objavljeni radovi definiraju VARC kriterije krvarenja prema starijoj, VARC-2, definiciji. Ipak, neovisno o definiciji korištenih varijabli, dobiveni rezultati se međusobno poklapaju te svi pokazuju nešto veću učestalost blažih krvarenja za Perclose ProGlide sustave (26, 41). Eckner i suradnici prikazali su rezultate prema BARC kriterijima kao major (tip 3a i 3b) uz učestalost od 2.4% i minor (tip 1 i 2) uz učestalost od 16.9%. Opisan je i jedan smrtni slučaj (tip 5) kojeg u ProGlide kohorti naše studije nije bilo (41).

U slučaju neuspješne aplikacije sustava za zatvaranje ili nastanka komplikacije krvarenja tijekom zahvata, operateri su koristili metode sanacije krvarenja označene kao „Komplikacije“ u Tablici 6. Sve intraoperativne komplikacije krvarenja nakon aplikacije Perclose ProGlide uređaja uspješno su sanirane uz pomoć Angioseal uređaja, dok isti nije korišten u MANTA kohorti zbog nemogućnosti istovremene aplikacije dva sustava temeljena na kolagenu u istu arteriotomiju. Neuspješne aplikacije MANTA sustava sanirane su u četiri slučaja privremenom balon dilatacijom, dok su značajnija krvarenja u dva slučaja trajno zaustavljena postavljanjem stent-grafta na angiografski utvrđenom mjestu krvarenja. U jednog bolesnika MANTA skupine

pokušana je kontrola krvarenja balon angioplastikom uz postizanje nezadovoljavajuće hemostaze, nakon čega je uspješno postavljen stent-graft, stoga je u statističku obradu u obzir uzet samo uspješan način kontrole krvarenja. Kirurška revizija tijekom zahvata izvršena je u dva bolesnika zatvorena MANTA uređajem, a indicirana je ukoliko operater procjeni da se nastalo krvarenje tijekom zahvata ne može kontrolirati endovaskularnim metodama. S druge strane, potreba za naknadnim kirurškim zahvatom jedan je od najspecifičnijih pokazatelja uspješnosti pojedinog sustava za zatvaranje. Svaka potreba za naknadnom kirurškom revizijom znači neuspješno postavljeni VCD uz nekontrolirano krvarenje, prijeteći hipotenzivni šok i potencijalni razvoj po život opasnog stanja. Uspoređujući ProGlide i MANTA kohortu naše studije, potreba za naknadnom kirurškom revizijom je neznajno manja u bolesnika zatvorenih s ProGlide uređajem, što je očekivano sukladno učestalijim komplikacijama težeg stupnja u MANTA kohorti. Učestalost potrebe za naknadnom kirurškom revizijom za ProGlide i MANTA kohortu iznosili su 2% i 5%, dok je studija Hoffmann i suradnici objavila potrebu za naknadnom kirurškom revizijom u 1.3% slučajeva svake kohorte zasebno (42).

8. OGRANIČENJA STUDIJE

Najbitnije ograničenje studije je retrospektivno prikupljanje podataka u vremenskom razdoblju od 2016. do 2021. Studija je provedena u jednom centru uz relativno mali uzorak bolesnika (100 u kohorti) zbog čega mala razlika u broju komplikacija ima veliki utjecaj na krajnji rezultat. Više operatera s različitim iskustvom vodilo je zahvate, a punkcija vaskularnog pristupa nije bila pod kontrolom UTZ-a već angiografski vođena. Uspješnost hemostaze se nije provjeravala kontrolnom CT angiografijom nakon zahvata. Praćenje komplikacija nije definirano na određeni broj dana, već je praćeno tijekom hospitalizacije koja pokazuje izrazitu varijabilnost, stoga bolesnik hospitaliziran tijekom 20 dana i onaj hospitaliziran tijekom 5 dana imaju različiti vremenski period praćenja. Obradom podataka nije uzeta u obzir vrsta zahvata i proizvođač aortne valvule ili stent-grafta koji se razlikuju veličinom katetera. Učestalost pojave blažih komplikacija najčešće prolazi bez simptoma i znakova koji utječu na opće stanje bolesnika, stoga se isti mogu previdjeti.

9. ZAKLJUČAK

Iako je analizom rezultata dobivena značajna razlika između ukupno obrađenih varijabli VARC-3 i BARC kriterija za krvarenja, nismo u mogućnosti decidirano odrediti koji je sustav kvalitetniji. ProGlide kohorta ima značajno češće komplikacije blažeg stupnja, dok MANTA sustav uzrokuje neznačajno češće teže komplikacije koje imaju veći utjecaj na ukupnu kvalitetu života nakon zahvata. Kako blage komplikacije (VARC 1) najčešće ne zahtijevaju terapiju i ne utječu na prognozu bolesnika te se nerijetko samo prate, a analizom isključivo težih komplikacija ne pronalazimo značajne razlike iako ProGlide kohorta ima neznačajno bolje rezultate, zaključujemo da niti jedan vaskularni sustav za zatvaranje nije značajno uspješniji.

Naša studija promatra uspješnost postavljanja sustava za zatvaranje vaskularnog pristupa s obzirom na učestalost komplikacija krvarenja definiranih VARC-3 i BARC kriterijima, no definitivna odluka o korištenju vrste uređaja mora uzeti u obzir i druge varijable osim komplikacija krvarenja, kao što su učestalost komplikacije vaskularnog pristupa, cijena uređaja, iskustvo operatera i vrsta zahvata. Promatrajući glavnu varijablu ove studije, nužna je objava novih istraživanja o učestalosti VARC-3 komplikacija krvarenja iz drugih centara i s većim brojem sudionika, te naknadno sažimanje podataka u meta-analizu koja će, uzevši u obzir sve rezultate, dovesti do definitivnog zaključka.

10. SAŽETAK

Sustav za zatvaranje vaskularnog pristupa čini uređaj koji ima mogućnost postizanja trenutne hemostaze mjesta punkcije većih od 8Fr. Perclose ProGlide je perkutani sustav za zatvaranje endovaskularnog pristupa temeljen na šavovima, dok je MANTA VCD sustav za zatvaranje temeljen na kolagenu. Retrospektivnom kohortnom studijom uspoređena je učestalost pojave komplikacija prema BARC i VARC-3 kriterijima za krvarenje uz usporedbu ostalih čimbenika koji mogu utjecati na primarnu varijablu. Uspoređivana su dva najčešće korištena perkutana sustava za zatvaranje u Kliničkom bolničkom centru Rijeka u razdoblju od 2016. do 2021. godine.

U istraživanje je uključeno ukupno 189 bolesnika, prosječne starosti 79 godina (63% udjela muškog spola). Femoralni vaskularni pristup zatvoren je dvostrukim Perclose ProGlide uređajem u 91 bolesnika, dok je 18Fr MANTA VCD korišten u 98 bolesnika. Rezultati pokazuju da ProGlide kohorta ima značajno češće komplikacije blažeg stupnja, dok MANTA VCD sustav uzrokuje neznačajno češće teže komplikacije koje imaju veći utjecaj na ukupnu kvalitetu života nakon zahvata. Kako blage komplikacije (VARC 1) najčešće ne zahtijevaju terapiju i ne utječu na prognozu bolesnika te se nerijetko samo prate, a analizom isključivo težih komplikacija ne pronalazimo značajne razlike, iako ProGlide kohorta ima neznačajno bolje rezultate, zaključujemo da niti jedan vaskularni sustav za zatvaranje nije značajno uspješniji. Stoga su nužna daljnja istraživanja o učestalosti VARC-3 komplikacija krvarenja iz drugih centara i s većim brojem sudionika, te naknadno sažimanje podataka u meta-analizu koja će, uzevši u obzir sve rezultate, dovesti do definitivnog zaključka.

11. SUMMARY

The vascular access closure device is a medical device used for immediate hemostasis of puncture sites greater than 8Fr. Perclose ProGlide is a percutaneous suture-mediated endovascular access site closure system, while MANTA VCD is a collagen-based closure system. This retrospective cohort study compared complications according to BARC and VARC-3 criteria for bleeding and other variables that may affect the primary variable. The comparison was made between the two most frequently used percutaneous closure systems in Clinical Hospital Center Rijeka from 2016 to 2021.

A total of 189 patients were included in the study, with an average age of 79 (63% male). Femoral vascular access site was closed with a double Perclose ProGlide device in 91 patients, while 18Fr MANTA VCD was used in 98 patients. The results show that the ProGlide cohort has significantly more common mild complications, while the MANTA VCD system causes insignificantly more severe complications that have a greater impact on overall quality of life. As mild complications (VARC 1) usually do not require therapy nor affect the prognosis and are often only monitored, while the results of severe complications are insignificant, although the ProGlide cohort has slightly better results, we conclude that no vascular closure system is significantly more successful. Therefore, further VARC-3 research on bleeding complications, from other centers and with a larger number of participants, is needed with subsequent summarization of data into a meta-analysis that will lead to a definitive conclusion.

12. LITERATURA

1. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol.* 1953;39(5):368–76.
2. Baum RA, Baum S. Interventional radiology: a half century of innovation. *Radiology.* 2014;273(Suppl 2):S75-91.
3. Reportlinker.com [Internet]. Lyon: ReportLinker; 2021-09 [citirano 24.12.2021.]. Dostupno na: https://www.reportlinker.com/p06151377/Interventional-Radiology-Global-Market-Report-COVID-19-Growth-and-Change.html?utm_source=GNW
4. Noori VJ, Eldrup-Jørgensen J. A systematic review of vascular closure devices for femoral artery puncture sites. *J Vasc Surg.* 2018;68(3):887–99.
5. Barbetta I, van den Berg JC. Access and hemostasis: femoral and popliteal approaches and closure devices-why, what, when, and how? *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(4):353–60.
6. Sheth RA, Walker TG, Saad WE, Dariushnia SR, Ganguli S, Hogan MJ, et al. Quality improvement guidelines for vascular access and closure device use. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(1):73–84.
7. Krishnasamy VP, Hagar MJ, Scher DJ, Sanogo ML, Gabriel GE, Sarin SN. Vascular closure devices: Technical tips, complications, and management. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2015;18(2):100–12.
8. Grant JK, Maniam A, Celli D, Orozco-Sevilla V, Braghiroli J. Large-bore arterial access in the era of structural cardiovascular disease. *J Card Surg.* 2020;35(11):3088–98.
9. Kaki A, Alraies MC, Kajy M, Blank N, Glazier JJ, Mohamad T, et al. Large bore occlusive sheath management. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(4):678–84.

10. Nelson PR, Kracjer Z, Kansal N, Rao V, Bianchi C, Hashemi H, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of totally percutaneous access versus open femoral exposure for endovascular aortic aneurysm repair (the PEVAR trial). *J Vasc Surg.* 2014;59(5):1181–93.
11. Schneider DB, Krajcer Z, Bonafede M, Thoma E, Hasegawa J, Bhounsule P, et al. Clinical and economic outcomes of ProGlide compared with surgical repair of large bore arterial access. *J Comp Eff Res.* 2019;8(16):1381–92.
12. Biancari F, D'Andrea V, Di Marco C, Savino G, Tiozzo V, Catania A. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of vascular closure devices after diagnostic angiography and angioplasty. *Am Heart J.* 2010;159(4):518–31.
13. Van Mieghem NM, Latib A, van der Heyden J, van Gils L, Daemen J, Sorzano T, et al. Percutaneous plug-based arteriotomy closure device for large-bore access: A multicenter prospective study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(6):613–9.
14. Cardiovascular.abbott [Internet]. Illinois: Abbott; 2022-01 [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/peripheral-intervention/vessel-closure/perclose-proglide-suture-mediated-closure-system/overview.html>
15. Reifart J, Liebetrau C, Weferling M, Dörr O, Renker M, Bhumimuang K, et al. Single versus double use of a suture-based closure device for transfemoral aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2021;331:183–8.
16. Kodama A, Yamamoto M, Shimura T, Kagase A, Koyama Y, Tada N, et al. Comparative data of single versus double Proglide vascular preclose technique after percutaneous transfemoral transcatheter aortic valve implantation from the optimized catheter valvular intervention (OCEAN-TAVI) japanese multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(3):E55–62.

17. Teleflex.com [Internet]. Wayne: Teleflex Incorporated; 2022-01 [citirano 03.02.2022.].
Dostupno na: <https://www.teleflex.com/usa/en/product-areas/interventional/vascular-access-closure/manta-vascular-closure-device/#>
18. van Gils L, De Jaegere PPT, Roubin G, Van Mieghem NM. The MANTA vascular closure device: a novel device for large-bore vessel closure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(11):1195–6.
19. Farndale RW, Sixma JJ, Barnes MJ, de Groot PG. The role of collagen in thrombosis and hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2004;2(4):561–73.
20. Wood DA, Krajcer Z, Sathananthan J, Strickman N, Metzger C, Fearon W, et al. Pivotal clinical study to evaluate the safety and effectiveness of the MANTA percutaneous vascular closure device. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(7):e007258.
21. van Wiechen MP, Tchétché D, Ooms JF, Hokken TW, Kroon H, Ziviello F, et al. Suture- or plug-based large-bore arteriotomy closure: a pilot randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(2):149–57.
22. Zakko J, Scali S, Beck AW, Klodell CT Jr, Beaver TM, Martin TD, et al. Percutaneous thoracic endovascular aortic repair is not contraindicated in obese patients. *J Vasc Surg.* 2014;60(4):921–8.
23. Manunga JM, Gloviczki P, Oderich GS, Kalra M, Duncan AA, Fleming MD, et al. Femoral artery calcification as a determinant of success for percutaneous access for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2013;58(5):1208–12.
24. Hu G, Chen B, Fu W, Xu X, Guo D, Jiang J, et al. Predictors and treatments of Proglide-related complications in percutaneous endovascular aortic repair. *PLoS One.* 2015;10(4):e0123739.

25. Jean-Baptiste E, Hassen-Khodja R, Haudebourg P, Bouillanne P-J, Declémy S, Batt M. Percutaneous closure devices for endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms: a prospective, non-randomized comparative study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35(4):422–8.
26. Barbash IM, Barbanti M, Webb J, Molina-Martin De Nicolas J, Abramowitz Y, Latib A, et al. Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2015;36(47):3370–9.
27. Moccetti F, Brinkert M, Seelos R, Ockert S, Bossard M, Cuculi F, et al. Insights from a multidisciplinary introduction of the MANTA vascular closure device. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(17):1730–6.
28. Megaly M, Sedhom R, Abdelmaseeh P, ElBebawy B, Goel SS, Karam J, et al. Complications of the MANTA closure device: Insights from MAUDE database. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;34:75–9.
29. Nuis R-J, Wood D, Kroon H, van Wiechen M, Bigelow D, Buller C, et al. Frequency, impact, and predictors of access complications with plug-based large-bore arteriotomy closure - A patient-level meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;34:69–74.
30. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736–47.
31. VARC-3 WRITING COMMITTEE, Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J*. 2021;42(19):1825–57.

32. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2403–18.
33. Terumo-europe.com [Internet]. Leuven: Terumo Europe NV; 2022-01 [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.terumo-europe.com/en-emea/products/angio-seal%E2%84%A2-vip-vascular-closure-device>
34. Dumpies O, Kitamura M, Majunke N, Hartung P, Haag A, Wilde J, et al. Manta versus Perclose ProGlide vascular closure device after transcatheter aortic valve implantation: Initial experience from a large European center. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;37:34–40.
35. Moriyama N, Lindström L, Laine M. Propensity-matched comparison of vascular closure devices after transcatheter aortic valve replacement using MANTA versus ProGlide. *Euro-Intervention*. 2019;14(15):e1558–65.
36. Biancari F, Romppanen H, Savontaus M, Siljander A, Mäkikallio T, Piira O-P, et al. MANTA versus ProGlide vascular closure devices in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2018;263:29–31.
37. Masiero G, D'Angelo L, Fovino LN, Fabris T, Cardaioli F, Rodinò G, et al. Real-world experience with a large bore vascular closure device during TAVI procedure: Features and predictors of access-site vascular complications. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:832242.
38. Kroon HG, Tonino PAL, Savontaus M, Amoroso G, Laine M, Christiansen EH, et al. Dedicated plug based closure for large bore access -The MARVEL prospective registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(6):1270–8.

39. Gheorghe L, Brouwer J, Mathijssen H, Nijenhuis VJ, Rensing BJ, Swaans MJ, et al. Early outcomes after percutaneous closure of access site in transfemoral transcatheter valve implantation using the novel vascular closure device collagen plug-based MANTA. *Am J Cardiol.* 2019;124(8):1265–71.
40. De Palma R, Settergren M, Rück A, Linder R, Saleh N. Impact of percutaneous femoral arteriotomy closure using the MANTA™ device on vascular and bleeding complications after transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92(5):954–61.
41. Eckner D, Pollari F, Santarpino G, Jessl J, Schwab J, Martinovic K, et al. Comparison between surgical access and percutaneous closure device in 787 patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Clin Med.* 2021;10(7):1344.
42. Hoffmann P, Al-Ani A, von Lueder T, Hoffmann J, Majak P, Hagen O, et al. Access site complications after transfemoral aortic valve implantation - a comparison of Manta and ProGlide. *CVIR endovasc.* 2018;1(1):20.

13. ŽIVOTOPIS

Luka Košak rođen je u Rijeci 2.6.1997. Završio je Osnovnu školu Rikard Katalinić Jeretov i Gimnaziju Eugena Kumičića u Opatiji. 2016. godine upisao je integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci.

Aktivno se služi engleskim i talijanskim jezikom. Bavio se karateom tijekom cijelog osnovnoškolskog obrazovanja. Dvoransku odbojku igrao je od 7. razreda osnovne škole do početka fakulteta te je bio član odbojkaške ekipe fakulteta.

Za vrijeme fakultetskog obrazovanja Luka je demonstrator na Katedri za internu medicinu tijekom tri akademske godine te je demonstrator na Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju, hitnu i intenzivnu medicinu u trajanju od godinu dana. Aktivno i pasivno je sudjelovao na nekoliko kongresa. Volontirao je u Thalassoterapiji Opatija na Zavodu za kardiološku rehabilitaciju i tijekom Covid-19 pandemije na Covid respiracijskom centru (CRC 1).

ODOBRENJE ETIČKOG POVJERENSTVA

Predmet: istraživanje u svrhu izrade diplomskog rada

Usporedba perkutanih sustava za zatvaranje vaskularnog pristupa tijekom endovaskularnih zahvata

Glavni istraživač: Luka Košak

Mentor: doc.dr.sc. Vjekoslav Tomulić, dr.med.

Mjesto istraživanja: KBC Rijeka, Klinika za bolesti srca i krvnih žila

Pregledani dokumenti:

- Zamolba
- Opis istraživanja
- Suglasnost predstojnika Klinike za bolesti srca i krvnih žila
- Suglasnost mentora

PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA: ODOBRENO
SJEDNICA ODRŽANA: 26. svibnja 2022.

NA SJEDNICI SUDJELOVALI:

izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.
prof.dr.sc. Iva Sorta-Bilajac Turina, dr.med., univ.mag.med.
izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.
doc.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.
prof.prim.dr.sc. Miranda Muhvić Urek, dr.med.dent.
Mirjana Pernar, dipl.psiholog

Klasa: 003-05/22-1/54
Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2

Rijeka, 26. svibnja 2022.

Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka:
Zamjenik Predsjednice povjerenstva
izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.

