

**Langzeitergebnisse nach Stentgraft-Implantation zur
Behandlung von Gefäßkomplikationen nach
perkutanem Aortenklappenersatz**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Maria Cesarina May

aus Essen

2021

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Nikos Werner
2. Gutachterin: Prof. Dr. med. Ulrike Isolde Agnes Leni Herberg

Tag der Mündlichen Prüfung: 15.06.2021

Medizinische Klinik II – Innere Medizin (Kardiologie, Angiologie und Pneumologie)
Direktor: Prof. Dr. med. Georg Nickenig

Inhaltsverzeichnis

1.	Abkürzungsverzeichnis	5
2.	Einleitung.....	6
2.1	Die degenerative Aortenklappenstenose und ihre Therapiemöglichkeiten	6
2.1.1	Epidemiologie und Risikofaktoren	6
2.1.2	Klinisches Bild	6
2.1.3	Diagnosestellung und Einteilung in Schweregrade	7
2.1.4	Therapiemöglichkeiten.....	8
2.2	Der perkutane Aortenklappenersatz	13
2.2.1	Definition und Indikationsstellung.....	13
2.2.2	Mortalität und Risiken eines perkutanen Aortenklappenersatz	15
2.2.3	Verwendete Prothesen	15
2.3	Gefäßkomplikationen nach TAVI	16
2.3.1	Definition und Inzidenz.....	16
2.3.2	Die VARC-2 und ASARVI Klassifikation	17
2.3.3	Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen	19
2.3.4	Klinik und Diagnostik zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen.....	20
2.3.5	Gefäßnahtvorrichtungen zur Hämostase nach Herzkatheter	21
2.3.6	Therapiemöglichkeiten zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen	21
2.3.7	Die Stentgraft-Implantation	22
2.3.8	Chancen und Risiken der perkutanen Stentgraft-Implantation.....	23
3.	Fragestellung.....	25
4.	Methoden.....	26
4.1	Studiendesign und Patientenselektion.....	26
4.2	Das angiologische Follow-Up.....	27

4.3	Statistische Analyse.....	28
5.	Ergebnisse.....	29
5.1	Das Studienkollektiv	29
5.2	Ergebnisse des perkutanen Aortenklappenersatzes	32
5.3	Gefäßkomplikationen und Implantation von Stentgrafts.....	33
5.4	Angiologische Langzeit Follow-Up Ergebnisse	37
6.	Diskussion	38
6.1	Klinische Relevanz der Ergebnisse.....	41
6.2	Limitationen der Studie.....	41
7.	Zusammenfassung.....	42
8.	Abbildungsverzeichnis	44
9.	Tabellenverzeichnis	44
10.	Glossar.....	45
11.	Literaturverzeichnis	46
12.	Danksagung.....	54

1. Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle-brachial-index
AFC	Arteria femoralis communis
AFP	Arteria femoralis profunda
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
AKS	Aortenklappenstenose
ASARVI	Access-Site and Access-Related Vascular Injury
AVA	Aortenklappenöffnungsfläche
BMI	Body Mass Index
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CE	Conformité Européenne
COPD	Chronische obstruktive Lungenkrankheit
EKs	Erythrozytenkonzentrate
FR	French (Charrière)
LDL	Low Density Lipoprotein
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
PVR	Peak velocity ratio
SAVR	Surgical aortic valve replacement
STS	Society of thoracic surgery (-risk score)
TAVI	Transkatheter Aortenklappen Implantation
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VARC	Varc Academic Research Consortium

2. Einleitung

2.1 Die degenerative Aortenklappenstenose und ihre Therapiemöglichkeiten

2.1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Die degenerative kalzifizierte Aortenklappenstenose (AKS) ist der häufigste erworbene Herzklappenfehler bei Erwachsenen in Europa und Nordamerika mit steigender Tendenz aufgrund des demographischen Wandels (Vahanian et al., 2010). Die Prävalenz erworbener Herzklappenfehler wird in Industrienationen auf 2,5% geschätzt (Lung et al., 2014). Aufgrund der Dominanz der degenerativen Ätiopathogenese nehmen die Prävalenzraten bei einem Lebensalter von über 65 Jahren zu (Lung et al., 2014). Zwei bis sieben Prozent der Menschen, die ein Alter von 65 Jahren erreicht haben, leiden unter einer degenerativ kalzifizierenden AKS (Vahanian et al., 2012). Diese ist eine chronische, progrediente Erkrankung und kann ohne adäquate Therapie zum plötzlichen Herztod führen (Vahanian et al., 2012). In der Literatur sind verschiedene prädiktive Faktoren einer zeitlichen Progredienz der AKS beschrieben worden. Darunter gehören das Lebensalter und Risikofaktoren einer Atherosklerose wie die Hypercholesterinämie (Vahanian et al., 2012). Die zweithäufigste Ursache einer AKS ist genetischen Ursprungs und betrifft Populationen jüngeren Alters (Vahanian et al., 2012).

2.1.2 Klinisches Bild

Die AKS kann entweder früh mit milder Symptomatik wie Schwächegefühl und Leistungsabfall, oder erst im fortgeschrittenen Stadium nach Synkopen, schwerer Dyspnoe und Angina auffällig werden. Ein erster Hinweis in der klinischen Untersuchung kann ein systolisches Herzgeräusch sein, welches sich in die Karotiden fortleitet (Vahanian et al., 2012)

2.1.3 Diagnosestellung und Einteilung in Schweregrade

Das diagnostische Mittel der Wahl, welche das Vorhandensein der AKS bestätigt, ist die transthorakale Echokardiographie (TTE). Dadurch können zudem andere pathologische Veränderungen am Herzen ausgeschlossen und prognostisch wichtige Parameter wie die linksventrikuläre Funktion, die Herzwanddicke und der Grad der Kalzifizierung ermittelt werden (Vahanian et al., 2012). Eine Klappenöffnungsfläche unterhalb von $1,0 \text{ cm}^2$ in Zusammenhang mit einem mittleren Druckgradienten von über 40 mmHg weisen auf eine schwere AKS hin (Vahanian et al., 2012). Zur Unterscheidung einer schweren von einer Pseudo-AKS, welche sekundär infolge einer Herzinsuffizienz auftreten kann und eine kleine Öffnungsfläche bei einem niedrigen Druckgradienten aufweist, kann eine Stress-Echokardiographie unter Gabe von positiv-inotropen Medikamenten (z.B. Dobutamin) durchgeführt werden (Czarny et al., 2014). Weitere Untersuchungen wie die Mehrschicht-Computertomographie (MRCT) und die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) können Aufschluss über Veränderungen umliegender anatomischer Strukturen wie der Aorta ascendens oder der Aortenwurzel geben.

Zur Therapieplanung ist die Einteilung der AKS in unterschiedliche Schweregrade von entscheidender Bedeutung. Anhand von dopplersonographischen Messungen, die die Flussgeschwindigkeit, den Druckgradienten über der Aortenklappe und die Klappenöffnungsfläche erfassen, wird zwischen einer leichtgradigen, mittelgradigen und hochgradigen AKS unterschieden (Bakaeen et al., 2017). Im Falle einer geringgradigen Stenose liegt eine Klappenöffnungsfläche über $1,5 \text{ cm}^2$ vor. Eine hochgradige Stenose weist *per definitionem* eine reduzierte Klappenöffnungsfläche unter $1,0 \text{ cm}^2$ auf (siehe Tabelle 1) (Baumgartner et al., 2017). Diese Werte können individuell variieren und dienen als Richtlinie, die im Zusammenhang mit weiteren diagnostischen Ergebnissen zu interpretieren ist, um die Schwere der AKS zu definieren (Baumgartner et al., 2017). Anhand der Schweregradeinteilung kann die Prognose der AKS abgeschätzt werden und beurteilt werden, inwieweit die Aortenklappenfunktion ursächlich für das klinische Bild ist. Zudem bilden diese Werte die Entscheidungsgrundlage in Bezug auf das weitere therapeutische Vorgehen.

Tab. 1: Einteilung der Aortenklappenstenose in Schweregrade (Baumgartner et al., 2017)

	Mild	Moderat	Schwerwiegend
Flussgeschwindigkeit Aortenklappe (m/s)	2.6-2,9	3-4	>4
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	<20	20-40	>40
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	>1.5	1.0-1.5	<1.0
Klappenöffnungsfläche/ Körperoberfläche (cm ² /m ²)	>0.85	0.6-0.85	<0.6
Doppler velocity index	>0.50	0.25-0.50	<0.25

2.1.4 Therapiemöglichkeiten

Das Fortschreiten der degenerativen kalzifizierenden AKS ist ein aktiver und chronischer Prozess, welcher pathophysiologische Ähnlichkeit zur Entwicklung der Atherosklerose zeigt. Aus diesem Grund stellt die medikamentöse Therapie gemäß den Leitlinien der Sekundärprävention der Atherosklerose eine wichtige Grundlage für die Behandlung der AKS dar (Vahanian et al., 2012). Bei leichtgradigen, asymptomatischen Stenosen steht die Therapie prognoseverschlechternder Begleiterkrankungen wie eine dekompensierte Herzinsuffizienz (NYHA IV), Herzrhythmusstörungen oder einer arteriellen Hypertonie im Vordergrund. Hierfür können Substanzklassen wie ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Diuretika, Beta-Rezeptor-Blocker und Digoxin zum Einsatz kommen (Herold, 2016). Auch im Falle eines zu hohen operativen Risikos oder als „bridge-to-surgery“ Verfahren sollte der Einsatz der genannten Medikamente erwogen werden. Im Gegensatz zur medikamentösen Behandlung stellt der Aortenklappenersatz die einzige kurative Therapiemöglichkeit der AKS dar. Je nach Risiken und Chancen sollte die Entscheidung über das Therapieverfahren der Wahl interdisziplinär diskutiert werden. Folgende Faktoren erhöhen die perioperative Mortalität und sind Faktoren, die einen minimal-invasiven Eingriff favorisieren: hohes Lebensalter, Komorbiditäten wie die koronare Herzkrankheit, weibliches Geschlecht, Notfall-OP, linksventrikuläre Dysfunktion,

pulmonale Hypertonie und Zustand nach Herzklappen- oder Bypassoperation (Vahanian et al., 2012).

Tab. 2: Indikationen für einen Aortenklappenersatz bei einer AKS (Guidelines of the European Society of Cardiology)

	<i>Evidenzgrad</i>	<i>Empfehlungsgrad</i>
Hochgradige AS und jegliche auf diese zurückzuführende Symptome	I	B
Hochgradige AS und eine geplante Bypass-Operation, Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappe	I	C
Schwere asymptomatische AS und nicht auf andere Ursachen zurückzuführende verminderte linksventrikuläre LVEF (LVEF < 50 %)	I	C
Hochgradige AS und auffälliger Belastungstest; auftretende Symptomatik ist auf AS zurückzuführen	I	C

Der isolierte Aortenklappenersatz ist mit einem geringen Mortalitätsrisiko von ca. 1-3% für <70-Jährige und ca. 4-8% für >70-Jährige vergesellschaftet (Vahanian et al., 2012). Die Indikationsstellung sollte das Vorhandensein von Komorbiditäten, die körperliche Kondition, den Kalzifizierungsgrad der Aortenklappe und den Schweregrad der Stenose berücksichtigen. Der frühe Aortenklappenersatz ist bei symptomatischen und hochgradigen AKS die Therapie der Wahl (siehe Tabelle 2) (Vahanian et al., 2013). Der Aortenklappenersatz für asymptomatische hochgradige Stenosen wird in der Literatur kontrovers diskutiert und erfordert eine genaue Abwägung der individuellen Risiken und Chancen (siehe Abbildung 1) (Vahanian et al., 2013).

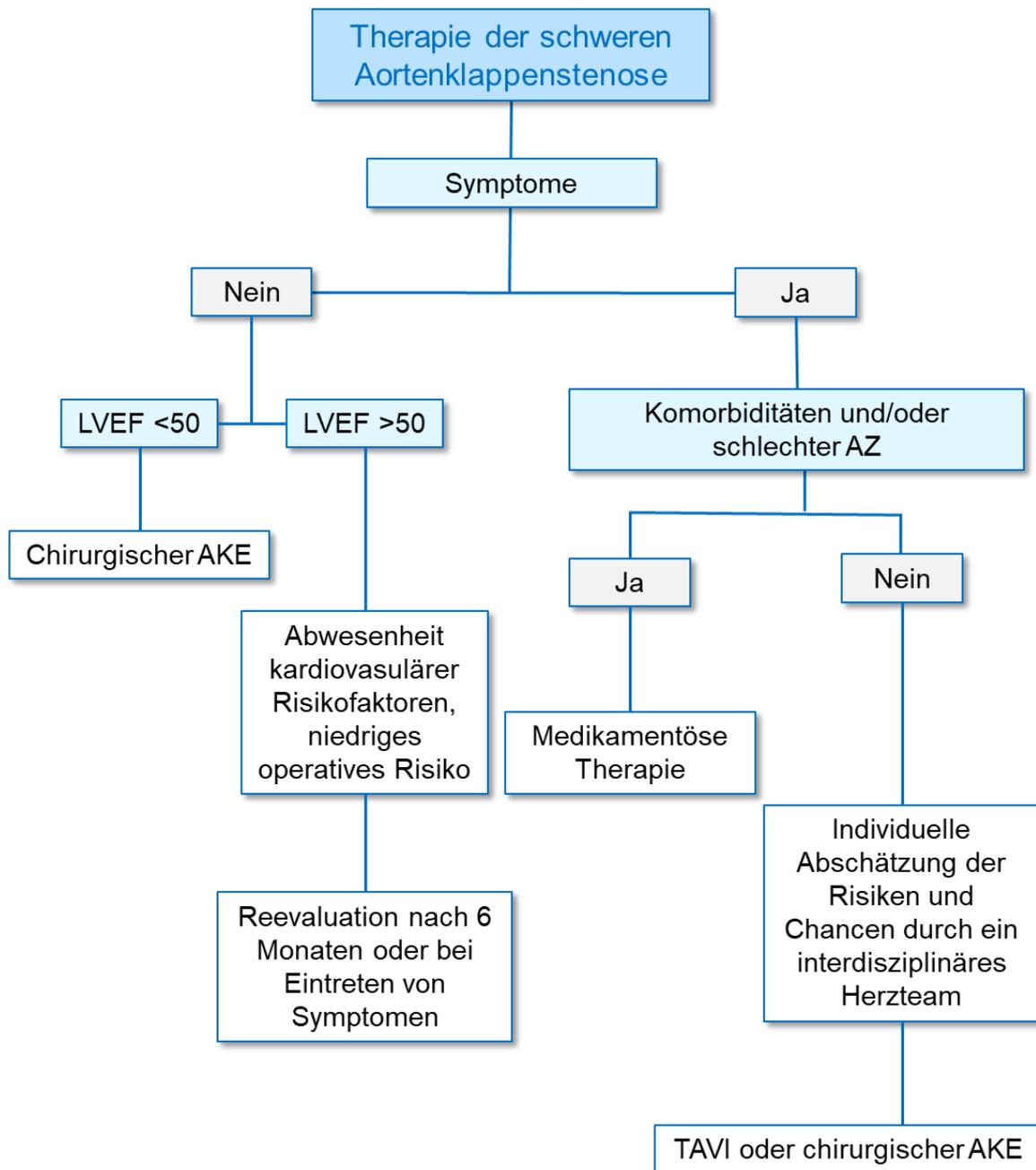


Abb. 1: Therapie der schweren Aortenklappenstenose, modifiziert nach Baumgartner et al.

Für den Aortenklappenersatz kommen entweder mechanische oder biologische Klappenprothesen in Frage. Der Unterschied zwischen den Prothesentypen besteht zum einen in der vergleichsweise geringeren Haltbarkeit der biologischen Klappen, zum anderen in der Notwendigkeit einer lebenslangen oralen Antikoagulationstherapie mit Vitamin K-Antagonisten (Cumarinen) bei mechanischen Klappenmodellen.

Bei der Wahl der Klappenprothese sollten alle Patientencharakteristika, die Komorbiditäten, die individuelle Lebenserwartung und der Patientenwunsch berücksichtigt werden (siehe Tabelle 3).

Als Interventions-/Operationsmethode kommen zwei Verfahren zum Einsatz: Der offene chirurgische, und der minimal-invasive interventionelle Aortenklappenersatz (TAVI für engl. transcatheter aortic valve implantation). Der Eingriff am offenen Brustkorb ist die Therapie der Wahl bei Patienten, die ohne relevante Vorerkrankungen ein geringes Operationsrisiko aufweisen sowie bei der zeitgleichen Indikation für eine koronare Bypass-Operation (Vahanian et al., 2013). Diese erfordert den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine und eine temporäre Stilllegung des Herzens mittels kardiopleger Lösung. Der Brustkorb wird meist über eine mediane Spaltung eröffnet (mediane Sternotomie) und, nach Entfernung der defekten Klappe, die neue Klappenprothese am Aortenklappenring eingenäht. Der Eingriff dauert je nach Expertise des Operationsteams ca. 2-3 Stunden (Gaede, 2018). Die Mortalität nach einem chirurgischen Aortenklappenersatz beträgt ca. 3% und hängt stark von den Komorbiditäten und dem Lebensalter ab (Stachon et al., 2018).

Die kathetergeführte Ballonvalvuloplastie kommt nur noch bei akuter Dekompensation zur hämodynamischen Stabilisierung, als „bridge-to-surgery“ Verfahren oder in einer Palliativsituation zum Einsatz (Vahanian et al., 2012).

Tab. 3: Wahl der Herzklappenprothese (Guidelines of the European Society of Cardiology)

	<i>Mechanische Herzklappe</i>	<i>Biologische Herzklappe</i>	<i>Evidenzgrad</i>	<i>Empfehlungsgrad</i>
Keine Kontraindikation für lebenslange Anti-koagulation und positiver Patientenwunsch nach ausführlicher Aufklärung	+		I	C
Erhöhtes Risiko für beschleunigte strukturelle Klappendegeneration	+		I	C
Bestehende Antikoagulationsindikation wegen vorhandener mechanischer Prothese in anderer Klappenposition	+		I	C
Positiver Patientenwunsch nach ausführlicher Aufklärung		+	I	C
Keine adäquate Antikoagulation möglich (nicht verfügbar; fehlende Compliance) oder hohes Blutungsrisiko (vorangegangene große Blutung, Komorbiditäten, fehlende Patientenbereitschaft, fehlende Compliance, Lebensstil, auch berufsbedingt)		+	I	C
Thrombose einer mechanischen Klappe trotz adäquater Antikoagulation		+	I	C

2.2 Der perkutane Aortenklappenersatz

2.2.1 Definition und Indikationsstellung

Der perkutane Aortenklappenersatz ist ein minimalinvasiver Eingriff, der am schlagenden Herzen in Vollnarkose oder Lokalanästhesie und Analgosedierung durchgeführt werden kann. Die Technik wurde erstmals von Alain Cribier im Jahre 2002 beschrieben und wird seit 2007 in Deutschland durchgeführt (Cribier et al., 2002). Je nach Gefäßstatus wird dafür als Zugang die Arteria femoralis (transfemoral), die Arteria axillaris (transaxillär), die Aorta thoracalis (transaortal) oder die Herzspitze (transapikal) gewählt. Im Gegensatz zum chirurgischen Verfahren wird die kalzifizierte Klappe in ihrer nativen Position belassen und durch eine neue Klappenprothese, die an einem Stentgerüst befestigt und über ein Kathetersystem vorgeschoben wird, an den Rand gedrückt (siehe Abbildung 2). Die neue Herzklappe ist bei komplikationslosem Verlauf in ca. einer Stunde positioniert und der Patient kann bereits nach wenigen Tagen in seine häusliche Umgebung aus dem Krankenhaus entlassen werden.



Abb. 2: Ablauf einer transfemorale TAVI-Prozedur (Gaede, 2018)

Diese Behandlungsmöglichkeit kommt in erster Linie für ältere (>85 Jahre) und multimorbide Patienten mit einem hohen Operationsrisiko in Frage (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014). Sowohl eine leichtgradige als auch eine hochgradige AKS profitieren von einem perkutanen AKE im Sinne einer Verbesserung der kardialen Auswurfleistung (Amer et al., 2020). Aktuelle bevölkerungsweite Analysen aus Deutschland zeigen, dass die intrahospitale Sterblichkeit bei Patienten ab einem Alter von 85 Jahren nach einer TAVI um 58% niedriger als nach einem chirurgischen

Aortenklappenersatz (SAVR) ist (Gaede, 2018). Die Gleichwertigkeit der TAVI gegenüber einem operativen Aortenklappenersatz für Patienten mit mittlerem und geringem Operationsrisiko sind in aktuellen Studien belegt (Mack et al., 2015; Sondergaard et al., 2019). Für die periprozedurale Risikostratifizierung ist die Erhebung des Aortenklappenscores (AKL-Score), des logistischen EuroScores oder des STS-Scores hilfreich (Seiffert et al., 2014) (siehe Tabelle 4).

Tab. 4: Entscheidungsfaktoren bei der Wahl zwischen einem chirurgischen oder interventionellen Aortenklappenersatz (modifiziert nach Vahanian et al.)

<i>Klinische, anatomische und technische Aspekte</i>	<i>TAVI</i>	<i>Chirurgischer AKE</i>
STS/EuroSCORE II <4% (logistischer EuroSCORE I <10%)		+
STS/EuroSCORE II >4% (logistischer EuroSCORE I >10%)	+	
Schwere Komorbidität	+	
Alter <75 Jahre		+
Alter >75 Jahre	+	
Herzoperation in der Vorgeschichte	+	
Gebrechlichkeit	+	
Eingeschränkte postoperative Mobilität und Rehabilitationsfähigkeit	+	
Verdacht auf Endokarditis		+
Günstiger Gefäßstatus für einen transfemorale Katheterzugang	+	
Ungünstige Zungangswege für eine Kathetereinführung		+
Folgeerscheinungen einer Vorbestrahlung des Thorax	+	
Porzellanaorta	+	
Koronare Bypassprothesen	+	
Schwere Thoraxdeformität oder Skoliosis	+	
Aortenklappenringgröße ungeeignet für TAVI		+
Aortenklappenmorphologie ungeeignet für TAVI (bikuspidale AK, Kalzifikationen)		+

Thromben in Aorta oder dem linken Ventrikel		+
Schwere KHK mit Indikation zum Bypass		+
Aneurysma der Aorta ascendens		+
Weitere Herzklappenerkrankung (Mitral-, Trikuspidalklappe)		+

2.2.2 Mortalität und Risiken eines perkutanen Aortenklappenersatz

Die Langzeitergebnisse einer TAVI-Intervention werden maßgeblich von den Komorbiditäten und dem intra- und postoperativen Verlauf beeinflusst (van Mourik et al., 2020).

Die intrahospitale Mortalität beträgt ca. 4 % bei Patienten mit hohem operativem Risiko und ca. 1,6 % bei Patienten mit niedrigem Risiko (Gaede, 2018). Die 30-Tage-Mortalität nach einer TAVI-Prozedur für Patienten mit einem hohen operativen Risiko (STS Score >11%) beträgt etwa 3,4% und die 1-Jahres-Mortalität 24,2% (Smith et al., 2011). Das TAVI-Verfahren zeigt ein im Vergleich zur chirurgischen Therapie erhöhtes Risiko für einen postoperativen Schlaganfall (3,8 % nach 30 Tagen) und ein erhöhtes Risiko für vaskuläre Komplikationen (11,0 %) (Smith et al., 2011). Außerdem kann es zu Undichtigkeiten zwischen Klappe und Gefäßwand kommen (sog. paravalvuläre Leckage), die eine Reintervention erfordern oder perioperativen Herzrhythmusstörungen, die die Implantation eines Schrittmachers verlangen (Elhmidi et al., 2013).

2.2.3 Verwendete Prothesen

Für das kathetergestützte Verfahren werden biologische Klappen verwendet. Man unterscheidet selbst-expandierende von ballon-expandierbaren Klappen. Gängige Hersteller dieser Prothesen sind die Edwards Sapien Reihe (Sapien XT und Sapien 3), die Medtronic CoreValve Prothesen (Evolut, Evolut R und Evolut Pro) und die Boston Lotus Prothese (Petronio et al., 2019)

2.3 Gefäßkomplikationen nach TAVI

2.3.1 Definition und Inzidenz

Der Erfolg und das postoperative Outcome eines minimalinvasiven Aortenklappenersatzes stehen in engem Zusammenhang mit dem Auftreten perioperativer vaskulärer Komplikationen (Amabile et al., 2013). Zusammen mit Herzrhythmusstörungen sind sie die häufigste Komplikation einer TAVI Prozedur und treten in 9,5% bis über 50% der Fälle auf (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014; Walas et al., 2020). Akute transfusionspflichtige Blutungen erfordern häufig ein schnelles invasives Vorgehen und haben einen negativen Einfluss auf das Gesamtüberleben nach einer TAVI Intervention (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014).

Nach VARC2 Kriterien werden verschiedene Arten der lokalen Gefäßkomplikationen unterschieden (Kappetein et al., 2013):

- Stenosierung
- Dissektion und Entstehung eines Aneurysmas
- Intravasale Embolisierung und Hirnembolien (<1%), Herzinfarkt, akutes Nierenversagen
- Gefäßruptur und Blutung
- Paraprothetisches Leck
- Arteriovenöse Fistel

Da die Femoralarterie der am häufigsten gewählte Zugang für das Einführen des Kathetersystems ist, sind die Arteria femoralis communis und die Arteria iliaca externa die Prädilektionsstellen für diese Arten von Gefäßkomplikationen (Akodad et al., 2019). Zudem existiert eine spezifische Einteilung von lokalen zugangsassoziierten vaskulären Verletzungen im Rahmen der TAVI-Prozedur, „access-site and access-related vascular injury“ (ASARVI), eine modifizierte Klassifikation von Koronararterienverletzungen nach Ellis et al., die eine genauere Unterteilung entsprechend dem Lokalbefund erlaubt (Sedaghat et al., 2016).

2.3.2 Die VARC-2 und ASARVI Klassifikation

Die offene Blutung, der Gefäßverschluss, die Dissektion, die Embolisierung und die Gefäßruptur können im gesamten arteriellen Gefäßsystem vorkommen. Die Forschungsgemeinschaft für Herzklappen (Valve Academic Research Consortium = VARC) unterscheidet geringgradige von schweren und lebensbedrohlichen Blutungen als Gefäßkomplikationen im Rahmen einer TAVI-Intervention (siehe Tabelle 5) (Kappetein et al., 2013). Da die VARC2-Definitionen überwiegend eine retrospektive Beurteilung von vaskulären Komplikationen erlauben, sind sie für eine akute Beurteilung und Therapieempfehlung nicht geeignet. Standardisierte, randomisierte Studien zum Vergleich möglicher Therapieoptionen lassen sich somit auf Basis der VARC2-Definitionen nicht durchführen.

Tab. 5: Einteilung der Gefäßblutungen in Schweregrade gemäß VARC-2 (Valve Academic Research Consortium)

<i>Blutungsart</i>	<i>Definition</i>
Lebensbedrohliche Blutung	Akute Blutung in einem kritischen Organsystem oder mit der Folge eines hypovolämischen Schocks oder mit einem Abfall des Hämoglobins von ≥ 5 g/dL
Schwere Blutung	Offene transfusionspflichtige Blutung mit einem laborchemischen Nachweis eines Abfalls des Hämoglobins von 3 g/dL bei einer nicht lebensbedrohlich eingeschränkten Organfunktion
Geringgradige Blutung	Jede Form von Blutung, die klinisch festgestellt werden kann wie z. Bsp. ein zugangsassoziertes Hämatom, und die nicht als lebensbedrohlich oder hochgradig eingestuft werden kann

Zur besseren Vergleichbarkeit von Komplikationen des Gefäßzugangs wurde eine weitere Klassifikation eingeführt. Die „Access-Site and Access-Related Vascular Injury“ (ASARVI)-Klassifikation unterteilt Arten von lokalen vaskulären Komplikationen im

Bereich des Gefäßzugangs im Rahmen des perkutanen Aortenklappenersatzes. Mit einer Inzidenz von ca. 17,3% sind ASARVI Komplikationen mit einer protrahierten Hospitalisation und einer erhöhten Mortalität assoziiert und somit klinisch relevant (Sedaghat et al., 2016). Die Gefäßkomplikationen im Bereich des Zugangswegs werden in vier verschiedene Typen unterteilt. Als Basis für die Unterteilung dient die Angiographie des Zugangswegs nach TAVI-Prozedur (Abbildung 3).

Bei ASARVI Typ 1 und Typ 2 Komplikationen liegt eine geringe bis mäßige lokale Blutung vor, welcher angiographisch als perivaskulärer Blutaustritt erkennbar ist (<5mm). Bei ASARVI Typ 3 liegt eine größere lokale Blutung (>5mm Blutaustritt) vor; hier ist mit einer Gefäßperforation oder gar mit einer Ruptur zu rechnen.

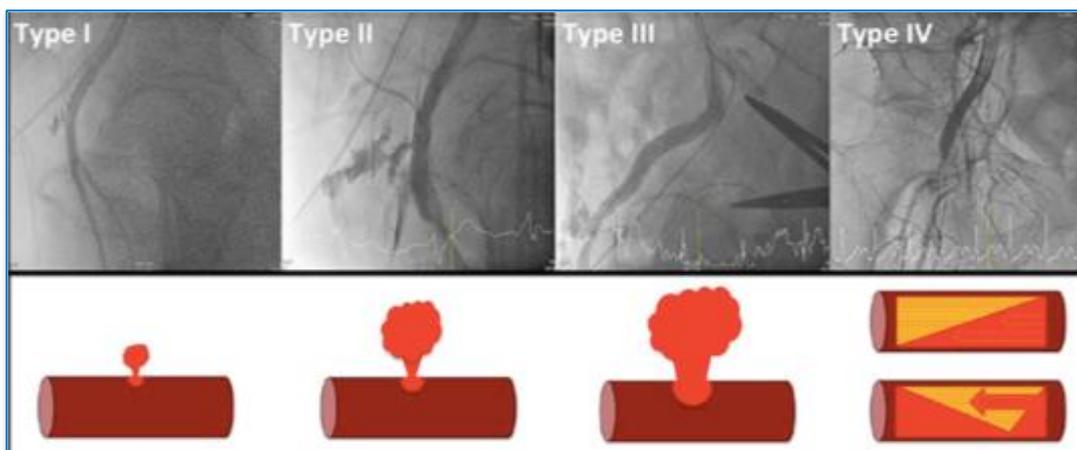


Abb. 3: ASARVI Klassifikation am Beispiel der rechten Arteria femoralis communis nach Sedaghat et al.

Eine Sonderstellung nimmt ASARVI Typ 4 ein. Bei dieser Komplikation liegt eine Dissektion des Gefäßes oder ein partieller oder kompletter Verschluss (z.B. durch einen Thrombus) vor. Bei einer Dissektion wird meist durch das Einreißen der Tunica intima eine Einblutung zwischen Intima und Media ausgelöst. Dabei kann das so entstandene falsche Lumen auch sekundär thrombosieren und zu langstreckigen Stenosen/Verschlüssen führen. Sowohl der primäre Gefäßverschluss als auch die Dissektion können zu einer Ischämie des umliegenden Gewebes und somit zum Gewebeuntergang führen (siehe Tabelle 6) (Sedaghat et al., 2016).

Tab. 6: ASARVI Klassifikation nach Sedaghat et al.

<i>ASARVI</i>	<i>Definition</i>
Typ 1	Minimaler perivaskulärer Blutaustritt oder Extravasation
Typ 2	Moderater perivaskulärer Blutaustritt (<5mm)
Typ 3	Hochgradiger perivaskulärer Blutaustritt (>5mm) mit Gefäßperforation/ruptur
Typ 4	Gefäßdissektion oder –verschluss

2.3.3 Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen

Ein minimalinvasiver, perkutaner AKE ist der therapeutische Goldstandard für multimorbide Patienten mit hohem Operationsrisiko. Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen sind bei diesen Patienten grundsätzlich erhöht. Im Einzelnen handelt es sich dabei um folgende Vorerkrankungen bzw. klinische Besonderheiten (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014):

- Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes, Rauchen, Hypertonie, Hyperlipidämie
- Weibliches Geschlecht
- Atherosklerose der peripheren Extremitätenarterien (pAVK)
- Präoperative diagnostische oder therapeutische Herzkatheter-untersuchung
- Kleiner Gefäßdurchmesser
- Geringer Unterschied zwischen Katheter- und Arteriendurchmesser

Diese Faktoren erhöhen das Risiko für Blutungen an der Einstichstelle, für die Entstehung von Aneurysmata, sowie für die Stenosierung und Ruptur der Gefäße (Sun et al., 2017). Insbesondere die zusätzliche kürzlich zuvor erfolgte perkutane Koronarintervention (PCI) oder Koronarangiographie zur Therapie einer koronaren Herzkrankheit kann die

iliofemorale Gefäßstraße schädigen. Zwischen der PCI und der TAVI sollte deswegen ausreichend Zeit vergehen, damit der Gefäßstatus zum Zeitpunkt der TAVI intakt ist (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014). Die Arterienverkalkung der Beinarterien, die mit dem Auftreten makrovaskulärer Komplikationen eines Diabetes Mellitus Typ 2 einhergeht, ist ein wichtiger Risikofaktor für Gefäßkomplikationen. Die Entstehung von Kalkablagerungen an den Gefäßwänden beruht auf Einlagerungen von LDL-Cholesterin in die Intima. Dies verursacht eine lokale Entzündungsreaktion. Monozyten und Makrophagen werden durch spezielle Botenstoffe angelockt und die Lipide phagozytiert. Es kommt zu einer Akkumulation von Zelldetritus, was eine reaktive Bindegewebsproliferation auslöst. So entstehen atherosklerotische Plaques (Baenkler H-W, 2015). Mit zunehmendem Kalzifizierungsgrad der Becken-/Beinarterien erhöht sich das Risiko für vaskuläre Komplikationen nach TAVI (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014). Weitere Risikofaktoren sind der Durchmesser und die Beschaffenheit der Arterien. Ein geringer Unterschied zwischen Arterien- und Katheterdurchmesser oder ein verstärktes Kinking entlang der Gefäßstraße erschwert das Vorschieben des Kathetersystems und kann zu einer iatrogenen Verletzung der Arterien führen (Czerwinska-Jelonkiewicz et al., 2014). Aus diesem Grund empfiehlt sich die präoperative Evaluation der Gefäßmorphologie anhand einer detaillierten CT-Angiographie.

2.3.4 Klinik und Diagnostik zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen

Das klinische Bild variiert je nach Lokalisation und Art der Gefäßläsion. Die Perforation der Arteria femoralis, welche meist durch das Versagen der perkutanen Gefäßnahtvorrichtung bedingt ist, führt zu einem sichtbaren Hämatom der betroffenen unteren Extremität. Dahingegen ist das Hämatom infolge einer Verletzung der Arteria iliaca retroperitoneal gelegen und somit häufig zunächst inapparent. Das Bild eines hämorrhagische Schocks oder im Verlauf auftretende lumbale Rückenschmerzen können auf das Vorliegen eines retroperitonealen Hämatoms hinweisen (Dato et al., 2014). Die primäre oder sekundäre Stenosierung infolge einer Dissektion kann als weitere Gefäßkomplikation zu einer akuten Ischämie des Gewebes führen, mit Schmerzen im Bein und Abblauen der Haut bis hin zur Nekrose (Dato et al., 2014).

Um vorliegende vaskuläre Komplikationen auszuschließen, erfolgt daher am Ende der TAVI-Prozedur eine Subtraktionsangiographie der iliofemoralen Gefäße. Dabei wird

Kontrastmittel über einen durch die kontralaterale Arteria femoralis eingeführten Katheter in das Gefäßsystem injiziert (Dato et al., 2014).

2.3.5 Gefäßnahtvorrichtungen zur Hämostase nach Herzkatheter

Zur Stillung der Blutung nach Entfernung des Herzkatheters existieren zwei verschiedene Gefäßnahtvorrichtungen: Das Prostar XL und das Perclose ProGlide System. Die Gefäßnähte werden bei diesen Verschlusssystemen vor Einführen des Herzkatheters mit der neuen Klappenprothese vorgelegt und am Ende der Prozedur mit Hilfe eines Knotenschiebers nah an der Gefäßoberfläche verschlossen (Dato et al., 2014). Dies kann mehrmals durchgeführt werden, und bei persistierender Gefäßleckage mit dem Verschlusssystem Angio-Seal kombiniert werden. Das Angio-Seal System besteht aus einem absorbierbarem Faden, einem Kollagenschwamm und einem Anker. Dabei zieht der Faden den Anker und den Schwamm zusammen, sodass an der Innenwand der Arterie die Punktionsstelle abgedichtet wird. Somit wird eine perkutane Hämostase erreicht (Sardar et al., 2017).

2.3.6 Therapiemöglichkeiten zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen

Grundsätzlich werden die Therapieoptionen für vaskuläre Komplikationen in konservative, minimalinvasive und invasive Maßnahmen unterteilt. Als konservative Methode stehen die manuelle Kompression mit oder ohne Gabe des Heparin-Antagonisten Protamin und das Einführen eines zusätzlichen Gefäßverschlusssystems (z.B. Angioseal) zur Verfügung. Minimalinvasiv kann das Gefäß endoluminal durch einen mit Kochsalzlösung gefüllten Ballon-Katheter über einen limitierten Zeitraum okkludiert, oder ein Stent-Graft implantiert werden. Bei größeren, konservativ nicht beherrschbaren Gefäßverletzungen stellt die invasive chirurgische Arterienabklemmung, Arteriotomie und Gefäßnaht eine weitere Therapiemöglichkeit dar (Sedaghat et al., 2016).

Die Gefäße sind bei älteren, multimorbiden Patienten, die für eine TAVI-Intervention in Frage kommen, meist stark verkalkt und geschlängelt („torquiert“) (Dato et al., 2014). Eine offene chirurgische Gefäßrekonstruktion im Sinne einer Gefäßnaht, Patchplastik oder Bypassoperation kann bei veränderter Gefäßanatomie mit einer porösen Gefäßwand oder Verlust der Gefäßelastizität technisch sehr anspruchsvoll sein und erfordert den Einsatz eines erfahrenen Operateurs (Dato et al., 2014). Gleichzeitig möchte man bei diesen

multimorbiden Patienten die Risiken einer Intubationsnarkose und protrahierter Immobilisation nach OP vermeiden. Daher ist in diesem Patientenkollektiv ein nicht-operativer Ansatz zu favorisieren. Die minimalinvasive und konservative Therapie ist mit einer kürzeren Krankenhausverweildauer und einer geringeren Rate an Infektionen und Nachblutungen assoziiert (Dato et al., 2014). Für die optimale Behandlung vaskulärer Komplikationen sind die frühzeitige Diagnose und eine schnelle Therapieentscheidung wichtig (Dato et al., 2014).

2.3.7 Die Stentgraft-Implantation

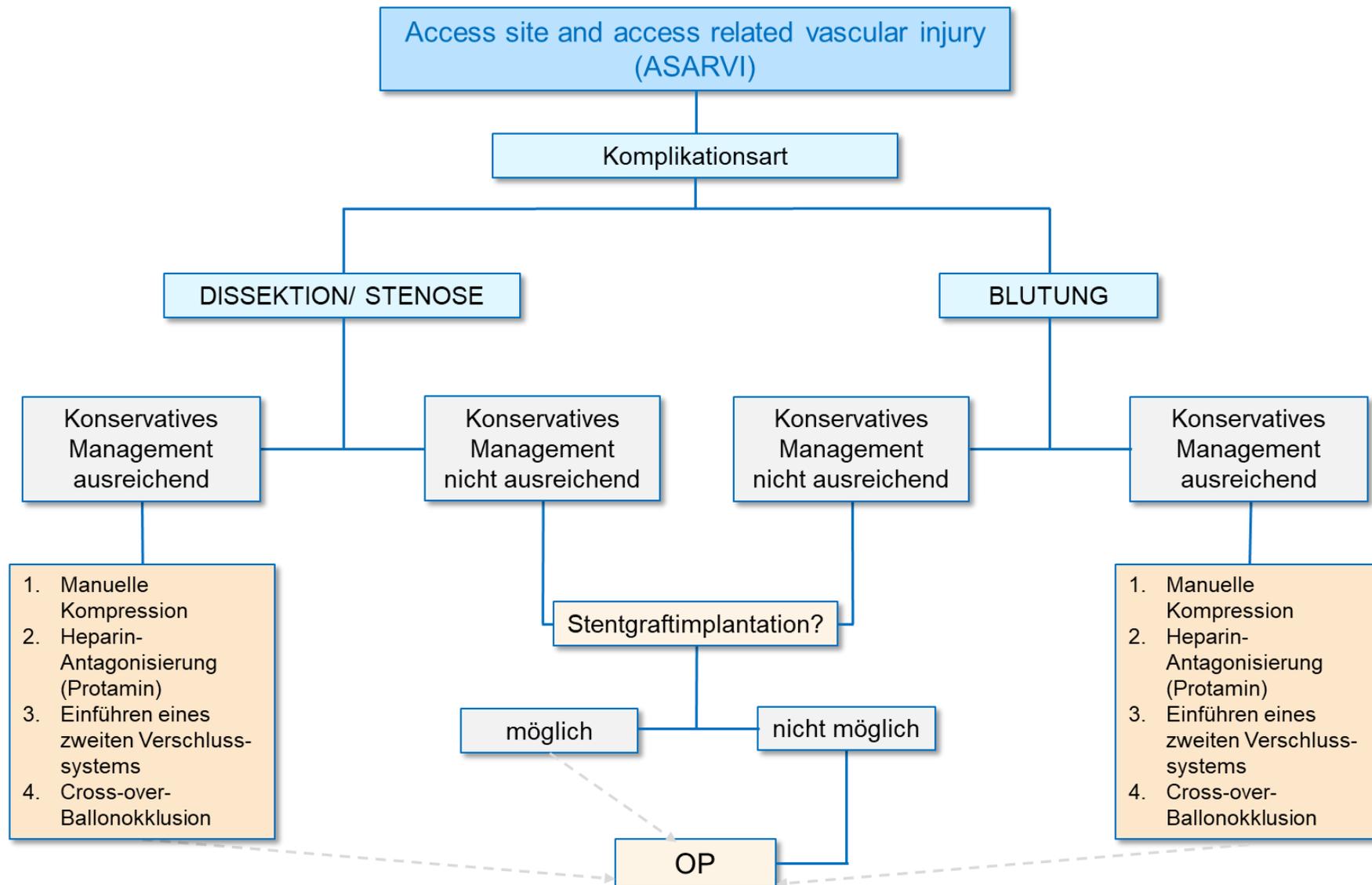
Eine häufig zum Einsatz kommende Behandlungsmöglichkeit von Gefäßkomplikationen im Rahmen einer TAVI ist die Implantation eines Stentgrafts. Sie gehört zu den nicht-chirurgischen Therapieverfahren, welche bei Patienten mit hohem Operationsrisiko bevorzugt wird. Die Indikation einer Stentgraft-Implantation wird meist bei therapierefraktären Blutungen, Gefäßrupturen, oder flusslimitierenden Dissektionen nach frustraner manueller Kompression oder Ballonokklusion gestellt (Stortecky et al., 2012). Die Beschaffenheit der verwendeten Stentgraftprothesen variiert je nach Verwendungszweck und Handelsname. Der für vaskuläre Komplikationen häufig verwendete selbst-expandierbare Fluency Plus Stentgraft (Bard Peripheral Vascular, Tempe, Arizona, USA) besteht aus zwei ultradünnen Polytetrafluoroethylen-Schichten, die ein selbstexpandierbares Metallgerüst aus einer Nickel-Titan Legierung ummanteln (Stortecky et al., 2012).

Vor Implantation eines Stentgrafts wird die iliofemorale Gefäßachse zunächst angiographisch in Crossover-Technik dargestellt und anschließend ein hydrophiler Führungsdraht in die Arteria femoralis superficialis eingeführt. Der Führungsdraht wird mit Hilfe eines Katheters auf einen weiteren stabileren Draht ausgetauscht und darüber der Stentgraft intraluminal im Bereich des zu behandelnden Gefäßareals platziert. Anschließend wird die korrekte Lage radiologisch mit Kontrastmittel kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert. Bei Fehlposition des Stents infolge stark verkalkter und verdrehter Gefäße kann eine Nachdilatation beispielsweise mit einem PTA-Ballon (z.B. Wanda™ Boston Scientific Medizintechnik GmbH, Ratingen, Deutschland) durchgeführt werden (Sedaghat et al., 2016).

2.3.8 Chancen und Risiken der perkutanen Stentgraft-Implantation

Die minimalinvasive Therapie vaskulärer Komplikationen mit einem Stentgraft geht mit weniger unmittelbar postinterventionellen Komplikationen einher als die chirurgische Therapie. Es kommt seltener zu Wundinfektionen, neuropathischen Schmerzen und Bildung von Lymphfisteln. Durch eine schnellere Mobilisation und eine frühzeitige Entlassung in die häusliche Umgebung ist es ein kosteneffizientes Verfahren (Stortecky et al., 2012; Torsello et al., 2003). Da Stentgrafts am häufigsten in die iliofemorale Gefäßstraße eingesetzt werden, sind sie im Alltag starken biomechanischen Kräften wie Kompression, Elongation und Torsion ausgesetzt. Aus diesem Grund werden bei primär atherosklerotischen Veränderungen in diesem Bereich überwiegend chirurgische Eingriffe empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V., 2015). Im Besonderen bei langstreckigen Verschlussprozessen kommt es in der Langzeitnachsorge in 15-18% der Fälle zur Fraktur des Stentgrafts (Stortecky et al., 2012). Weitere Komplikationen sind die In-Stent-Restenosierung sowie die Obstruktion abgehender Arterienäste durch Fehlpositionierung oder Dislokation des Stentgrafts mit Ischämiegefahr des betroffenen minderdurchbluteten Areals (Sedaghat et al., 2016).

Abb. 4: (S. 23) Therapieschema bei ASARVI-Komplikationen nach Sedaghat et al.



3. Fragestellung

Das Auftreten von Gefäßkomplikationen im Rahmen eines perkutanen, transfemorale Aortenklappenersatzes ist trotz technischer Fortschritte mit einer Inzidenzrate von 5-8% in aktuellen TAVI-Studien beschrieben (Leon et al., 2016; Reardon et al., 2017). Ein standardisiertes Management von vaskulären Komplikationen ist bis heute nicht etabliert. Die vorliegende Studie sollte überprüfen, ob Stentgrafts bei Gefäßkomplikationen in einer Region wie die Leiste, die großen Zug- und Scherkräften ausgesetzt ist eine sichere und effektive Therapieoption im Langzeitverlauf darstellen (Studienhypothese).

Zur Beantwortung der Fragestellung wurde ein Patientenregister mit durchgeführten TAVI Prozeduren an der Universitätsklinik Bonn retrospektiv auf das Auftreten und die Therapie periinterventioneller zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen analysiert. Patienten, die eine Stentgraftimplantation erhalten hatten wurden zwei Jahre nach Intervention in der angiologischen Ambulanz der Universitätsklinik Bonn einer Ultraschalluntersuchung der Becken/ Beinarterien unterzogen. Als primären Endpunkt zur Verifizierung unserer Studienhypothese bestimmten wir die Integrität und Haltbarkeit der Stentgrafts.

4. Methoden

4.1 Studiendesign und Patientenselektion

Zur Erfassung des Studienkollektivs wurde eine Datenbank mit 966 Patienten, die einer TAVI Prozedur unterzogen wurden, auf das Auftreten periinterventioneller Gefäßkomplikationen untersucht. Bei allen Patienten wurde die Indikation zur TAVI Prozedur von einem interdisziplinären Herz-Team gestellt. Zur standardisierten Voruntersuchung gehörten bei allen Patienten transthorakale und transösophageale Echokardiographien, sowie eine Linksherzkatheteruntersuchung, sowie eine Computertomographie mit Kontrastmittel zur Beurteilung der Zugangswege. Jeder der 966 Patienten erklärte sich auf schriftlichem Wege damit einverstanden, die erhobenen Daten dem klinikinternen TAVI-Register zur Verfügung zu stellen. Die Datenregistrierung wurde zuvor von der Ethikkommission der Universitätsklinik Bonn genehmigt (Ethikantrag Nummer 187/10). Alle Baseline-Charakteristika und die für die Studie relevanten, periprozeduralen Daten wie die Inzidenz vaskulärer Vorerkrankungen oder Risikoprofile wie die pAVK, wurden dem TAVI-Register entnommen. Das Auftreten von Gefäßkomplikationen konnte retrospektiv durch die Überprüfung der einzelnen Krankengeschichten sowie Analyse der Untersuchungsbefunde ermittelt werden.

Angiologische Parameter wurden anhand präoperativer CT-Angiographien für alle Patienten mit Gefäßkomplikationen nach TAVI ermittelt. Dies beinhaltete die Ermittlung des Gefäßdurchmessers der iliofemoralen Achse sowie die Einteilung in Kalzifizierungs- und Tortuositätsgrade von 0-3 (Elchaninoff et al., 2009). Die intraoperativen Durchleuchtungsbilder erlaubten es, die Gefäßkomplikationen im Bereich des Gefäßzugangs retrospektiv in die vordefinierten Schweregrade (ASARVI 1-4) (Sedaghat et al., 2016) zu unterteilen und das therapeutische Management zu verfolgen. Der transfemorale Zugang ist im Herz-Zentrum der Universitätsklinik Bonn der Zugang der ersten Wahl und wird nur bei ungünstigem iliofemoralem Gefäßstatus durch alternative Zugangsmöglichkeiten ersetzt. Durch die fallbezogenen Operationsberichte konnte der Einsatz, die Zahl und genaue Lokalisation von Stentgrafts im Rahmen periinterventioneller ASARVI-Komplikationen erhoben werden. Aus diesem Kollektiv wurden diejenigen Patienten, die einen Stentgraft mit einem retrospektiven Mindestzeitabstand von zwei Jahren erhielten telefonisch kontaktiert und zur Teilnahme

an der Studie schriftlich eingeladen. Es wurden alle Patienten in die Studie eingeschlossen, die die Einladung zu einer Verlaufskontrolle annahmen und einen Termin in der angiologischen Ambulanz der Universitätsklinik Bonn wahrnehmen konnten.

4.2 Das angiologische Follow-Up

Die angiologische Nachsorge mindestens zwei Jahre nach Stentgraftimplantation umfasste neben einer ausführlichen Anamnese eine klinische und eine Ultraschall-Untersuchung der Becken-/Beingefäße. In der Anamnese wurden unter anderem Angaben über das aktuelle Befinden, Schmerzen in den unteren Extremitäten in Ruhe oder bei Bewegung, die maximale Gehstrecke, Infektsymptome, sowie die allgemeine Leistungsfähigkeit festgehalten. Klinisch wurde das Hautkolorit, das Integument, sowie trophische Störungen inspektorisch erfasst, der Pulsstatus der unteren Extremitäten palpatorisch und das arterielle Strömungsgeräusch im Bereich der Leistengefäße beidseits auskultatorisch erhoben. Außerdem wurde der Knöchel-Arm-Index, ein Quotient aus systolischem Blutdruck am Unterschenkel und Oberarm, nach 15-minütiger Ruhepause in Rückenlage berechnet. Ein Knöchel-Arm-Index zwischen 1,0 und 1,3 beschreibt eine regelrechte Perfusion der Extremität. Werte unter 0,9 können bereits ein Hinweis auf eine klinische relevante Durchblutungsstörung sein. Ein ABI unter 0,5 weist eine Ischämie der betroffenen Extremität nach (Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V., 2015). Ein Quotient zwischen 0,9 und 1,2 wurde als normwertig betrachtet.

Durch eine farbkodierte Duplexsonographie im B-Mode mit dem L 11-3 Schallkopf eines IE 33 Ultraschallgerätes von Philips wurde der iliofemorale Gefäßverlauf zweidimensional, abschnittsweise und im Seitenvergleich dargestellt und dann durch einen erfahrenen Angiologen (Dr. med. C. Schaefer, Dr. med. N. Schahab) analysiert. Es wurden die winkeltkorrigierte (Beschallungswinkel $<60^\circ$), maximale Strömungsgeschwindigkeit und die Flusskurve innerhalb des Stentgrafts dokumentiert. Der Quotient der systolischen Maximalfrequenz auf Höhe und proximal des Stentgrafts (Peak velocity ratio, PVR) mit einem Wert $>2,4$ galt als Hinweis für eine Stenosierung des Lumens über 50% (Jeffrey J, 2020). Eine monophasische Flusskurve wurde ebenfalls als Hinweis auf eine Stenose des Stentgrafts gewertet. Zum Ausschluss eines Gefäßverschlusses durch eine mögliche

Dislokation des Stentgrafts wurde das Dopplerspektrum aller abgehenden Gefäße dargestellt. Die Integrität der Prothese wurde in der axialen und sagittalen Schnittebene überprüft. Bei sonographischem Verdacht auf eine Stentgraftfraktur oder Diskontinuität wurden weitere bildgebende Untersuchungen wie die biplanare Angiographie und/oder die CT-Angiographie durchgeführt. Zur Klassifikation möglicher Stentgraftfrakturen wurde die in Abbildung 5 dargestellte Einteilung nach Popma et al. verwendet (Jeffrey J, 2020).

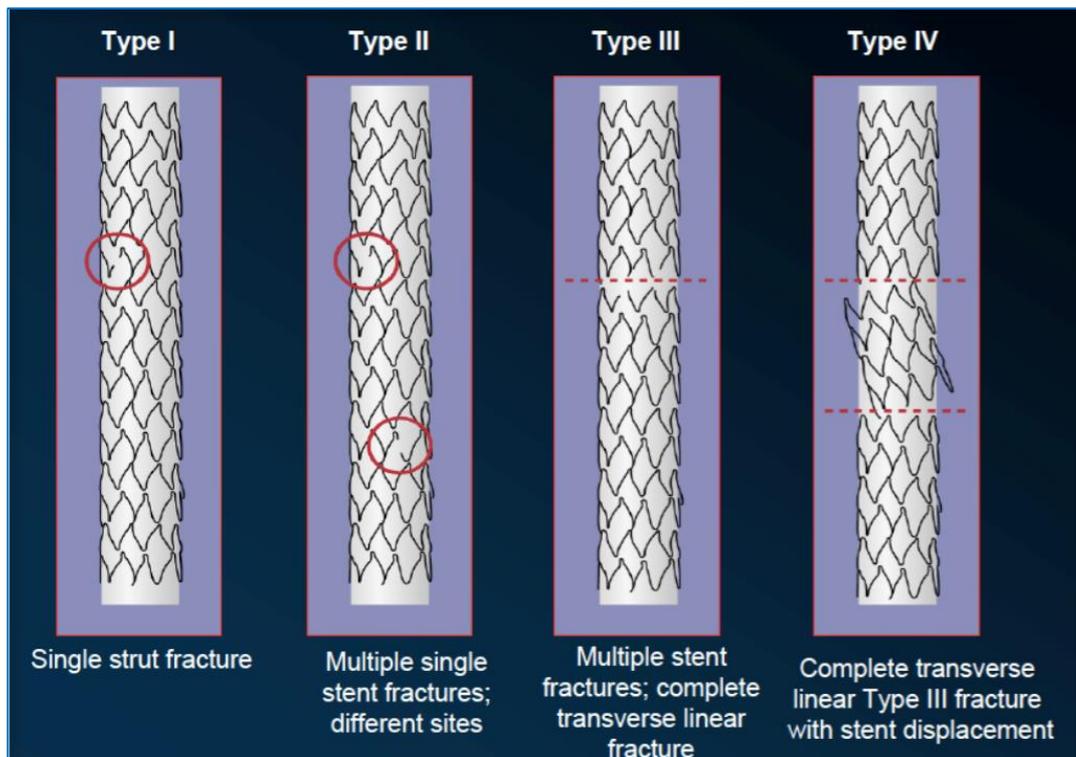


Abb. 5: Klassifikation von Stentgraftfrakturen nach Jeffrey und Popma (Jeffrey, 2020).

4.3 Statistische Analyse

Kontinuierliche Variablen wurden bei Normalverteilung als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Normalverteilte Daten wurden mittels des Kolmogoroff-Smirnow-Tests analysiert. Kategorisierte Variablen wurden als absolute Zahlen und relative Häufigkeiten angegeben. Zur Auswertung der Studienergebnisse wurde das Statistikprogramm SPSS (Version 25, IBM Corporation, Somers, NY, USA) verwendet.

5. Ergebnisse

5.1 Das Studienkollektiv

Von Februar 2008 bis Januar 2017 wurde insgesamt bei 966 Patienten ein minimalinvasiver Aortenklappenersatz durchgeführt. Bei 264 Patienten (27,3%) traten intra- oder postoperative, zugangsassoziierte Gefäßkomplikationen auf. Aus dieser Gruppe wurden 57 Patienten (21,6%) entweder einem chirurgischen Eingriff unterzogen oder konservativ behandelt. Eine Crossover-Ballon-Okklusion kam bei 32 Patienten (12,1%) zur Blutstillung zum Einsatz. In 66,3% der Fälle (175/264) wurde hingegen ein Stentgraft in die Arteria femoralis communis (87,2%) bzw. die Arteria iliaca (12,8%) implantiert. Aus dieser Patientengruppe konnten 40 Personen im Alter zwischen 69 und 90 Jahren (im Mittel 82 ± 5 Jahre) für eine angiographische Langzeit-Nachsorgeuntersuchung im Mittel $1150 \text{ Tage} \pm 379 \text{ Tage}$ nach Stentgraftimplantation rekrutiert und in die Studie eingeschlossen werden (Abbildung 6). Mit 67,5% war der Hauptteil dieser Kohorte weiblichen Geschlechts und mit einem mittleren EuroScore von $15,6 \pm 7,4$ einem hohen operativen Risiko ausgesetzt. Auch das nach der amerikanischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie definierte mittlere Mortalitätsrisiko (STS-Score) von $6,2 \pm 4$ deutete auf ein hohes Operationsrisiko hin. Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) des Patientenkollektivs betrug $56 \pm 8 \%$, die mittlere Aortenklappenöffnungsfläche (AVA) $0,7 \pm 0,2 \text{ cm}^2$. Ein Viertel der Studienteilnehmer/innen hatten eine COPD (25,0%), 67,5% litten an einer koronaren Herzkrankheit. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit lag in 20,0 % der Fälle vor. Aus der Patientenkohorte litten 32,5% an einem Diabetes mellitus.

Die TAVI Prozedur wurde überwiegend über die rechte Arteria femoralis communis durchgeführt (87,5%). Hierbei wurden in 80,0% der Fälle selbst-expandierbare (Medtronic Core Valve, Evolut R, Boston Lotus, Direct Flow Medical, Acurate) und in 20,0% der Fälle ballon-expandierbare (Edwards Sapien XT, Sapien3) Prothesen verwendet.

Hinsichtlich der anatomischen Gegebenheiten im Bereich der iliofemorale Strombahn ergaben sich folgende Werte:

Der Durchmesser der Arteria femoralis communis im Bereich des TAVI-Zugangs (rechts bzw. links) lag bei $6,9 \pm 1,5 \text{ mm}$, der Durchmesser der Arteria iliaca communis $9,4 \pm 2,5$

und der Arteria iliaca externa $7,6 \pm 1,2$. Die femoralen Gefäße der Patienten waren mittelgradig kalzifiziert ($1,4 \pm 0,7$), sowie torquiert ($1,3 \pm 0,8$) (siehe Tabelle 7).

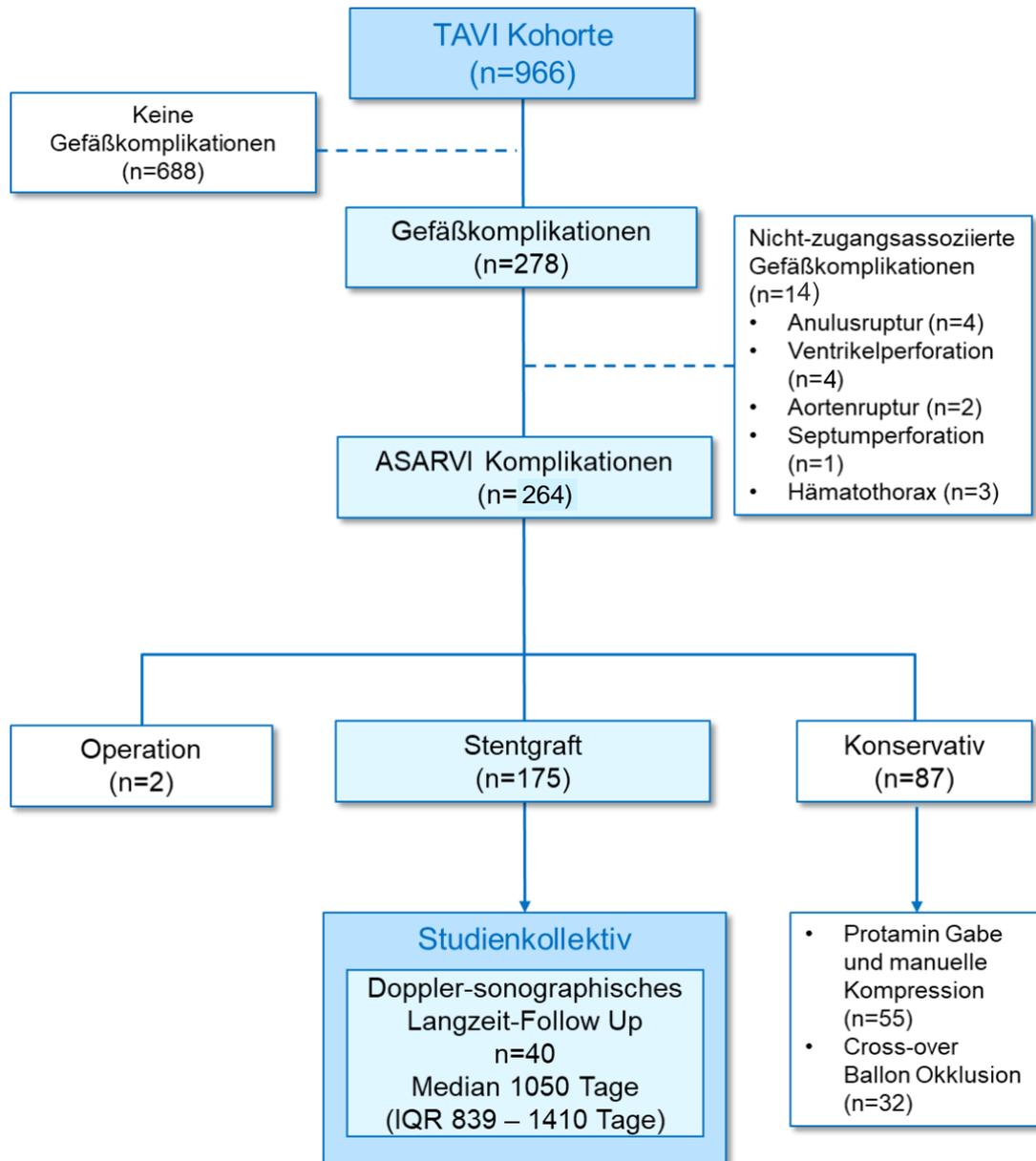


Abb. 6: Flussdiagramm der Studie

Tab. 7: Baseline-Charakteristika und vaskuläre Parameter des Gesamtkollektivs

	Gesamtkollektiv (n=40)
Baseline-Charakteristika	
Alter (Jahre)	82 ± 5
BMI (kg/m ²)	28 ± 5
Weiblich (%)	67,5
Log. EuroScore (%)	15,6 ± 7,4
STS-Score (%)	6,2 ± 4
KÖF (cm ²)	0,7 ± 0,2
COPD (%)	25,0
Myokardinfarkt (%)	15,0
PCI (%)	37,5
Apoplex (%)	22,5
Diabetes (%)	32,5
EF (%)	56,2 ± 8
Vorhofflimmern (%)	40,0
KHK (%)	67,5
Pulmonale Hypertonie (%)	25,0
Serum-Kreatinin (mg/dl)	1,2 ± 0,5
pAVK (%)	20,0
Vaskuläre Parameter	
Kalzifizierungsgrad 1-3	1,4 ± 0,7
Grad der Gefäßstortuosität 1-3	1,3 ± 0,8
Gefäßdurchmesser (mm)	
• AFC	6,9 ± 1,5
• AIC	9,4 ± 2,5
• AIE	7,6 ± 1,2

5.2 Ergebnisse des perkutanen Aortenklappenersatzes

Von März 2010 bis Juni 2015 wurde der perkutane Aortenklappenersatz nach VARC-2-Kriterien bei allen Patienten des untersuchten Kollektivs erfolgreich durchgeführt. 38 Patienten (95.0%) erhielten dabei eine tiefe Analgosedierung und zwei Patienten (5.0%) eine Vollnarkose. Bei allen Patienten erfolgte ein transfemoraler Zugang. Die mittlere Operationsdauer betrug 84 ± 31 Minuten und die Durchleuchtungszeit im Schnitt etwa eine halbe Stunde. Die Notwendigkeit zur post-interventionellen Nachdilatation der TAVI-Prothese war in 25.0% der Fälle gegeben. Bei zwei Patienten musste eine weitere Prothese implantiert werden. In 55.0% der Fälle ergab sich echokardiographisch eine leichte Aortenklappeninsuffizienz. Dies lässt sich am ehesten durch die bevorzugte Verwendung der selbstexpandierbaren Medtronic Core Valve Klappenprothese (68%) erklären (Wijesundera et al., 2017). Zum Verschluss des Zugangsgefäßes nach Entfernung der Schleuse wurde am häufigsten die ProStar™ XL Gefäßnahtvorrichtung verwendet (siehe Tabelle 8).

Ein periinterventioneller Myokardinfarkt oder Apoplex trat bei keinem der Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen auf. Bei 6 von 40 Patienten musste aufgrund postoperativ aufgetretener Herzrhythmusstörungen ein Herzschrittmacher implantiert werden. Im Gesamtkollektiv mussten im Schnitt $1,2 \pm 1,6$ Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden. Der Aortenklappenersatz ging insgesamt mit einer mittleren Krankenhausverweildauer von $16,2 \pm 9,5$ Tagen und einer intensivmedizinischen Überwachung von durchschnittlich $3,8 \pm 2,0$ Tagen einher (siehe Tabelle 8).

Tab. 8: Ergebnisse des perkutanen Aortenklappenersatz

	Gesamtkollektiv (n=40)
Zeitraum der Intervention	03/ 2010 – 06/ 2015
Analgosedierung (%)	95
Operationsdauer (min)	84 ± 31
Kontrastmittel (ml)	173 ± 46
Klappenprothesentyp:	

• Selbst-expandierbar		
	Medtronic CoreValve (%)	67,5
	Evolut R (%)	2,5
	Boston Lotus (%)	2,5
	Acurate (%)	5
	Direct Flow Medical (%)	2,5
• Ballon-expandierbar		
	Edwards Sapien XT (%)	12,5
	Sapien 3 (%)	7,5
Klappengröße (mm)		23 ± 3
Verhältnis aus Durchmesser der Klappenschleuse zum Durchmesser der AFC (mm)		0,9 ± 0,27
Nachdilatation der TAVI Prothese (%)		25
Leichte Aorteninsuffizienz (%)		55
Valve-in-valve Klappenersatz (%)		5
Durchleuchtungszeit (min)		27 ± 9
EKs (Anzahl)		1,2 ± 1,57
Akutes Nierenversagen (%)		12,5
Herzschrittmacherimplantation nach TAVI (%)		15
Periinterventioneller MI (%)		0
Periinterventioneller Apoplex (%)		0
Intensivmedizinische Überwachung (Tage)		3,8 ± 2
Krankenhausverweildauer (Tage)		16,4 ± 9,5

5.3 Gefäßkomplikationen und Implantation von Stentgrafts

Bei allen 40 Patienten traten im Rahmen der TAVI Blutungskomplikationen auf, die zu der Implantation eines Stent-Grafts führten. 20 % der Patienten waren aufgrund eines großen Schleusendiameters (Verhältnis Schleuse zu AFC Durchmesser >1,05) einem erhöhten Risiko für Gefäßkomplikationen ausgesetzt (Millan et al., 2016). Gemäß der VARC-2-Klassifikation waren 5.0% der Blutungskomplikationen schwergradige Komplikationen (z.B. transfusionspflichtige offene Gefäßblutungen oder operativ zu therapierende Gefäßstenosen mit einem erhöhten Ischämierisiko der betroffenen Extremität), die

übrigen 95.0% waren leichtgradige Komplikationen. Es traten keine lebensbedrohlichen Komplikationen auf. Bezüglich der auftretenden Arten an Komplikationen kam es am häufigsten zu einer zugangsassoziierter Gefäßkomplikaion vom ASARVI Typ 2 mit einem moderaten (<5mm) perivaskulären Blutaustritt (45.0%) (siehe Abbildung 7). In zwei Fällen wurde der Stentgraft nicht wegen einer Blutung sondern wegen einer Gefäßstenose oder Dissektion im Sinne einer ASARVI Typ IV Komplikaion implantiert (siehe Abbildung 8). Zur Therapie der vaskulären Komplikationen wurden gecoverte Fluency Plus- Stentgrafts in Crossover-Technik, überwiegend in die rechte Arteria femoralis communis (87,5 %) implantiert. Der Einsatz eines zweiten Stentgrafts war bei 4/40 Patienten aufgrund persistierender Blutungen (2/4), eines Aneurysma dissecans (1/4) und eines Aneurysma spuriums nötig (1/4). Insgesamt wurden im Schnitt 1,1 Stentgrafts pro Patient eingesetzt, die in ca. 82,5 % der Fälle nachdilatiert wurden (siehe Tabelle 9). Aufgrund einer Stentgraftdislokation im Verlauf musste in einem Fall eine erneute Intervention mit Repositionierung des Stentgrafts in Snaring-Technik durchgeführt werden. Somit lag die postinterventionelle Erfolgsrate der korrekten primären Stentgraftimplantation im Gesamtkollektiv bei 97,5% (39/40 Patienten).

Tab. 9: Die Inzidenz zugangsassoziierter Gefäßkomplikaionen im Gesamtkollektiv

		Gesamtkollektiv (n=40)
VARC-2 Blutung (%)		
	Lebensbedrohlich	0,0
	Schwergradig	5,0
	Leichtgradig	95,0
ASARVI (%)		
	Typ I	20,0
	Typ II	45,0
	Typ III	30,0
	Typ IV	5,0
Fluency Plus Stentgraft (%)		100,0
Stentgraft-Durchmesser (cm)		9,75 ± 1,21
Stentgraft-Länge (cm)		40,0 ± 0

Durchmesser AFC		6,94 ± 1,52
Verhältnis Schleuse/AFC Durchmesser		0,93 ± 0,19
Verhältnis Schleuse/AFC Durchmesser > 1,05 (%)		20,0
Anzahl Stent/Patient (%)		1,1 ± 0,3
Nachdilataion Stent Prothese (%)		82,5
Lokalisation Stentgraft		
	rechte AFC	87,5
	linke AFC	7,5
	AFC beidseits	2,5
	rechte AIE	2,5
Sekundäre postinterventionelle Stentgraftimplantation		
	Persistierende Blutung (%)	50,0
	Aneurysma spurium (%)	25,0
	Aneurysma dissecans (%)	25,0
Verschlusssystem (%)	ProStarTM XL	95,0

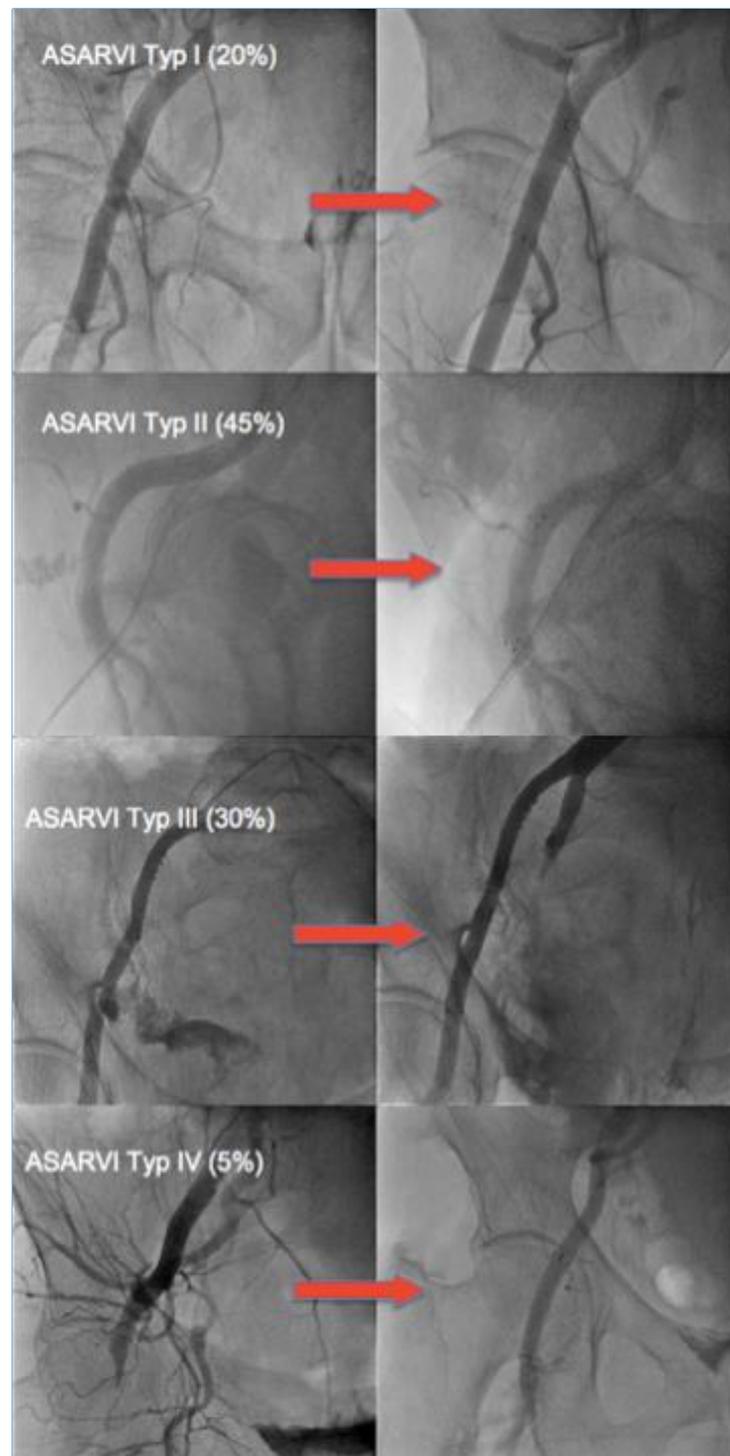


Abb. 7: Angiographische Darstellung von ASARVI- Komplikationen Typ 1-4 am Ende der TAVI Prozedur vor (linkes Bild) und nach (rechtes Bild) Stentgraft-Implantation in die rechte Arteria femoralis communis (Sedaghat et al., 2019).

5.4 Angiologische Langzeit Follow-Up Ergebnisse

Eine klinische und duplex-sonographische Nachsorgeuntersuchung wurde bei allen Patienten des Gesamtkollektivs nach einem medianen Follow-Up von 2,9 Jahren (1050 Tage, Interquartilsabstand (IQR): 839-1410 Tage)) nach TAVI-Prozedur durchgeführt. 35 von 40 Patienten waren subjektiv beschwerdefrei ohne Beeinträchtigung im alltäglichen Leben mit alters- und fitnessentsprechender Gehstrecke ohne klinischen Hinweis auf eine Claudicatio oder Ischämie der betroffenen Extremität. Sonographisch betrug der Quotient aus maximaler Flussbeschleunigung vor dem Stentgraft und Flussbeschleunigung im Stentgraft (PVR) im Mittel $1,11 \pm 0,27$. Eine mittlere PVR über 2,4 und somit eine Stenosierung über 50 % des Gefäßlumens wurde bei keinem der 40 Patienten beobachtet. Bei einem Patienten konnte eine geringgradige Stenose mit einer biphasischen Flusskurve und einer PVR von 1,5 nicht sicher ausgeschlossen werden. Dieser Fall zeigte jedoch bereits in der präinterventionellen Evaluation einen ungünstigen Gefäßstatus mit mittelgradig kalzifizierten und geringgradig gewundenen Femoralgefäßen. Bei einem weiteren Patienten wurde ein eingeschränkter Fluss der Arteria femoralis profunda (AFP) dokumentiert, verursacht durch eine (partielle) Verlegung der AFP durch den Stentgraft in der AFC. Dieser Patient präsentierte klinisch bereits vor der TAVI-Intervention für eine pAVK pathognomonische Symptome einer Claudicatio intermittens mit einem mittleren Kalzifizierungsgrad der Femoralarterien. Bei 37 von 40 Studienteilnehmern zeigte die Ultraschalluntersuchung eine intakte Stentgraftstruktur (siehe Tabelle 10). Zum sicheren Ausschluss möglicher prothetischen Stentgraftfrakturen wurde bei 18 Patienten mit einem medianen FU von 729 Tagen (Interquartilsabstand (IQR): 184-1097)) nach TAVI eine Röntgenuntersuchung des Stentgrafts durchgeführt. In keinem dieser 18 Fälle wurde ein frakturierter Stentgraft nachgewiesen.

Tab. 10: Angiologische Messergebnisse

Angiologische Parameter	Gesamtkollektiv (n=40)
Stentgraftfraktur (%)	7,5
Stentgraftstenose (%)	2,5

Flow pattern (%)		
	monophasisch	2,5
	biphasisch	80,0
	triphasisch	17,5
PVR		1,11 ± 0,27
Eingeschränkte Perfusion der AFP		2,5

6. Diskussion

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Stentgraftimplantation eine risikoarme und sichere therapeutische Option im Akutmanagement zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen nach transfemoralem Aortenklappenersatz ist (Bonvini et al., 2011; Sedaghat et al., 2016). Insbesondere bezüglich der Haltbarkeit und Integrität von Stentgrafts in der iliofemorale Gefäßachse finden sich in der Literatur nur wenige Langzeitstudien. Die hier vorliegende monozentrische Studie erfasst, als eine der ersten, das Langzeit-Outcome nach minimalinvasiver Stentgraftimplantation infolge von Gefäßkomplikationen im Rahmen der TAVI Prozedur. Die Auswertung ähnlicher Studienergebnisse der Universitätsklinik in Kopenhagen belegt in der 2019 publizierte Studie von Sedaghat et al. die langfristige Effektivität und Sicherheit der Stentgraftimplantation als therapeutische Option bei Prozedur-assoziierten Gefäßkomplikationen. In unserem Kollektiv von 40 Patienten ergab sich nach einem medianen Follow-Up von 2,9 Jahren kein Hinweis auf prothetische Fraktur oder relevante Stenosen. Lediglich in einem Fall ergab sich der Verdacht auf eine geringgradige Stenosierung des Stentgrafts. Die dopplersonographischen Flusskurven waren in 97,5% der Fälle bi- oder triphasisch und die mittlere PVR betrug $1,11 \pm 0,27$. Im Schnitt mussten zur Therapie der nach VARC-2 als „major“ oder „minor“ klassifizierten Blutungskomplikationen 1,2 EKs transfundiert werden. Zu 94% handelte es sich in diesem Zusammenhang um perivaskuläre Blutaustritte auf der Zugangsseite des TAVI Katheters. Daraus schliesst sich, dass das akute Management von ASARVI Komplikationen für die hämodynamische Stabilität des Patienten von zentraler Bedeutung ist.

Eine spezielle Risikostratifizierung, die vaskuläre Risikofaktoren wie Verkalkung, Torquierung, Hypercholesterinämie, Adipositas oder pAVK berücksichtigt, sowie ein standardisiertes Therapieregime für Gefäßkomplikationen nach TAVI konnten bisher noch nicht etabliert werden. Die Implantation von Stentgraftprothesen in die ilio-femorale Strombahn wird trotz der Möglichkeit der schnellen Blutungskontrolle kontrovers diskutiert (Sardar et al., 2017; Veulemans et al., 2018). Die Leiste ist durch die drei Bewegungsgrade des Hüftgelenks mit Abduktion, Adduktion, Innen-, Außenrotation, Flexion und Extension ständigen Zug- und Scherkräften ausgesetzt. Die physikalischen Kräfte in dieser Region begünstigen das Auftreten von Stentgraftfrakturen, In-Stent-Restenosen, Stentgraft-Thrombosen und Stentgraft-Dislokationen (Sedaghat et al., 2019). Ausserdem kann ein platzierter Leistenstentgraft die Durchführung einer perkutanen, transfemorale Koronarintervention oder eines erneuten Klappenersatzes kompromittieren (Sedaghat et al., 2019).

Unsere Daten entsprechen dennoch weiteren aktuellen Studienergebnissen, sodass für das Auftreten von Stentgraftfrakturen nach transfemorale TAVI insgesamt eine Wahrscheinlichkeit von <5% angenommen werden kann (Azema et al., 2011; Bonvini et al., 2011; Bonvini et al., 2013). Die In-Stent-Re-Stenose wird in der Literatur bei primär atherosklerotisch veränderten Gefäßen mit einer Inzidenz von 20-30% angegeben, was der in unserer Studie gemessenen Inzidenzrate von <5% gegenübersteht (Bonvini et al., 2011; Bonvini et al., 2013). Eine weitere Komplikation der Stentgraftimplantation ist die Dislokation und die eingeschränkte Perfusion der Arteria femoralis profunda (Hong et al., 2014). Ein eingeschränkter Fluss der AFP konnte in einem Fall dopplersonographisch nachgewiesen werden. Obwohl in diesem Einzelfall keine Anpassung der Therapie erforderlich war, sollte die Obstruktion abgehender Gefäße durch eine genaue Anpassung des Stentgrafts an die Gefäßgröße, sowie durch die Auswahl morphologisch günstiger Gefäße mit einer adäquaten kollateralen Perfusion verhindert werden.

Bis auf diese beiden Fälle einer geringgradigen In-Stent-Re-Stenose und einer Perfusionseinschränkung des abgehenden Gefäßes, zeigen unsere Langzeitdaten, dass die Implantation von Stentgrafts nach zugangsassozierten Gefäßkomplikationen vielversprechend ist. Sie sollte jedoch nicht als primäres Verfahren, sondern vielmehr als zusätzliche therapeutische Option betrachtet werden. Das etablierte Management vaskulärer Komplikationen beinhaltet entsprechend aktueller Studien im ersten Schritt

eine manuelle Kompression mit oder ohne Gabe des Heparin-Antagonisten Protamin, im zweiten Schritt eine endoluminale Ballon-Okklusion, im dritten Schritt erst die Stentgraftimplantation und als letzten Schritt die chirurgische Gefäßversorgung (Perrin et al., 2015). Eine randomisierte Studie, die sich mit der Priorisierung und dem endgültigen Vergleich der konservativen mit den invasiven therapeutischen Maßnahmen befasst steht allerdings noch aus. Insgesamt sollten vaskuläre Komplikationen als limitierender Faktor eines perkutanen AKE vermieden werden, da sie einen negativen Einfluss auf die Mortalität und auf das postoperative Outcome haben (Sedaghat et al., 2016). Eine umfassende, präoperative, angiographische Bildgebung und eine genaue Planung und Durchführung des Gefäßzugangs sind elementare Voraussetzungen für die Prävention von Blutungskomplikationen. Ein weiterer wichtiger präventiver Faktor ist die Nutzung kleiner Schleusendiameter zum Einführen des Kathetersystems (Joseph et al., 2017). Eine Studie von Millán et al. hat ein Verhältnis des Schleusen-zum Gefäßdurchmesser (SFAR) größer als 1,05 als erhöhtes Risiko für das Auftreten zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen definiert (Millan et al., 2016). Im Rahmen unserer Studie waren 20% der Patienten mit einem SFAR >1,05 einem erhöhten Risiko für periinterventionelle Blutungskomplikationen ausgesetzt. Bei den Herzklappen der zweiten Generation besitzen die Schleusensysteme einen reduzierten Durchmesser (14 French) und führen so zu einem atraumatischen Ein- und Ausschleusen der Klappensysteme über die iliofemorale Gefäßstraße (Sardar et al., 2017). Verschiedene Studien, die vaskuläre Verschlusssysteme auf Effektivität der Hämostase untersucht haben, konnten belegen, dass das bei unseren Patienten angewandte Prostar TM XL im Vergleich zum ProGlide System das Risiko für Blutungen in der Leiste erhöht (Barbash et al., 2015; Sardar et al., 2017). Neben diesen technischen Entwicklungen ist für die Abnahme vaskulärer Komplikationen in Zukunft die wachsende Erfahrung und Lernkurve der interventionellen Kardiologen in Bezug auf die Durchführung des perkutanen Aortenklappenersatzes entscheidend.

Sollte dennoch eine Indikation für die Implantation eines Stentgrafts bestehen, stellt dies eine dauerhafte und sichere Therapiemaßnahme dar.

6.1 Klinische Relevanz der Ergebnisse

Das häufige Auftreten zugangsassoziierter vaskulärer Komplikationen nach transfemoralem Aortenklappenersatz im klinischen Alltag ist bereits durch verschiedene Studien belegt worden. Grossman et al. berichten beispielsweise über Blutungsereignisse bei 90 von 648 Studienteilnehmer (13,9%) und die Durchführung einer Stentgraftimplantation in 57 Fällen (8,8%) (Grossman et al., 2018). In einer Untersuchung von De Backer et al. traten bei ca. 19 % der Patienten Gefäßkomplikationen auf und bei ca. 13 % wurden Stentgrafts eingesetzt (De Backer et al., 2015). Weitere aktuelle Studien wie die von Sedaghat et al. beschreiben eine Inzidenzrate zugangsassoziierter vaskulärer Komplikationen von 27 %, sowie die Therapie durch Stentgrafts bei 23,6 % der Patienten (Sedaghat et al., 2016). In Zusammenschau mit den Ergebnissen unserer Studie wird die hohe Relevanz dieser Komplikationsart im klinischen Alltag deutlich. Nun stellt sich die nicht ganz unerhebliche Frage nach der besten therapeutischen Strategie und der Prävention vaskulärer Komplikationen im Bereich des Katheterzugangs. Weitere spezifische Risikofaktoren für zugangsassoziierte Gefäßkomplikationen wie das Alter, das Geschlecht, der Nikotinabusus oder ähnliches wurden in der Literatur noch nicht festgelegt, sodass die Erwägung präventiver, klinischer Maßnahmen noch sehr limitiert ist. Da heutzutage TAVIs durch den demographischen Wandel immer häufiger auch bei körperlich deutlich aktiven Patienten indiziert sind, wird eine möglichst effektive und langfristig haltbare Gefäßversorgung zunehmend erforderlich (Sedaghat et al., 2016). Die hierfür ausgezeichneten Ergebnisse der Integrität implantierter Stentgrafts nach über 2 Jahren in unserer Studie erfassen eine solche Therapieoption, die den Stellenwert dieser Therapieoption in der Behandlung zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen belegt.

6.2 Limitationen der Studie

Die vorliegende Arbeit weist verschiedene, für die Interpretation der Ergebnisse relevante Limitationen auf. Zunächst können systematische Fehler bei der Stichprobenauswahl (Selection-Bias) nicht ausgeschlossen werden. Es wurden nur Patienten/innen ausgewählt, die physisch und psychisch in der Lage waren, einen Termin in der Universitätsklinik Bonn wahrzunehmen. Mögliche Studienteilnehmer/teilnehmerinnen, die

in Pflegeheimen oder in einem sehr schlechten bis präfinalen Allgemeinzustand waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Die Implantation von Stentgrafts in die iliofemorale Gefäßachse in ca. 67% der Fälle nach Gefäßkomplikationen auf der Zugangsseite bei TAVI Interventionen erfolgte nach individueller Entscheidung des interventionellen Kardiologen und beruhte nicht auf einem standardisierten therapeutischen Konzept. Da die bildgebende Diagnostik der Stentgrafts sich auf sonographische Verfahren beschränkte und lediglich in 18 von 40 Fällen eine weitere Darstellung der Prothese mittels weiterer bildgebender Verfahren erfolgte, sind falsch negative Inzidenzraten von Stentgraftfrakturen sowie -stenosen nicht auszuschliessen.

Diese Studie macht zudem keine Angaben über das Auftreten defekter Stentgrafts bei bereits verstorbenen Patienten.

7. Zusammenfassung

Gefäßkomplikationen im Bereich des Katheterzugangs nach perkutanem Aortenklappenersatz sind mit hohen Inzidenzraten verbunden (Sedaghat et al., 2019). Für das Akutmanagement gehört die Stentgraftimplantation bei sehr geringen Komplikationsraten in der unmittelbar postoperativen Nachsorge in vielen Kliniken zum Therapiestandard (Sedaghat et al., 2016). Für ein immer jünger werdendes Patientengut, das für eine TAVI Intervention selektiert wird ist die Frage nach der Langzeithaltbarkeit und Effektivität einer Stentgraftprothese entscheidend. Wir untersuchten 966 Patienten auf das Auftreten zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen und klassifizierten diese anhand der von Sedaghat et al. im Jahre 2016 etablierten angiographischen Einteilung von vaskulären Komplikationen in Schweregrade ASARVI 1-4 (Sedaghat et al., 2016). Im Rahmen einer klinisch-angiologischen Nachsorgeuntersuchung führten wir bei 40 Patienten mit einem Mindestabstand von zwei Jahren nach Stentgraftimplantation eine klinische Untersuchung der Extremitäten und eine Sonographie der Stentgraftprothese in mehreren Schnittebenen durch. Die Bildgebung wurde mit einer CT-Angiographie oder biplanaren Angiographie bei sonographischem Hinweis auf einen Integritätsverlust des Stentgrafts ergänzt. Bei 264 Patienten (27,3%) traten ASARVI-Komplikationen auf und über die Hälfte des Patientenkollektivs wurde einer Stentgraftimplantation unterzogen. Es konnten 40

Patienten mit Stentgraft und einem medianen Follow-Up von 2,9 Jahren zur angiologischen Untersuchung in unserer Klinik rekrutiert werden. Die Stentgrafts waren in 92,5% der Fälle intakt. Zwei Patienten zeigten Symptome einer Claudicatio intermittens bei sonographisch geringgradiger Stenosierung oder Dislokation der Stentgraftprothese. Diese hatten bereits vor der TAVI-Intervention einen ungünstigen Gefäßstatus mit kalzifizierten und gewundenen Femoralgefäßen. Die therapeutische Maßnahme der Stentgraftimplantation in die Leistenregion ist somit sowohl im akuten als auch im langfristigen Management ein sicheres Verfahren. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen eine exzellente Haltbarkeit der Stentgrafts bei subjektiver Beschwerdefreiheit der Patienten.

8. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Therapie der schweren Aortenstenklappenstenose nach Baumgartner et al.

Abbildung 2: Ablauf einer transfemorale TAVI-Prozedur (Gaede, 2018).

Abbildung 3: ASARVI Klassifikation am Beispiel der rechten Arteria femoralis communis nach Sedaghat et al.

Abbildung 4: Therapieschema ASARVI Komplikationen nach Sedaghat et al.

Abbildung 5: Klassifikation von Stentgraft-Frakturen nach Jeffrey und Popma (Jeffrey, 2020).

Abbildung 6: Flussdiagramm der Studie

Abbildung 7: Angiographische Darstellung von ASARVI- Komplikationen Typ 1-4 am Ende der TAVI Prozedur vor (linkes Bild) und nach (rechtes Bild) Stentgraft-Implantation in die rechte Arteria femoralis communis (Sedaghat et al., 2019).

9. **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Einteilung der Aortenklappenstenose in verschiedene Schweregrade

Tabelle 2: Indikationen für einen Aortenklappenersatz bei einer AKS

Tabelle 3: Wahl der Herzklappenprothese

Tabelle 4: Entscheidungsfaktoren für die Wahl des chirurgischen oder interventionellen Aortenklappenersatzes (modifiziert nach Vahanian et al.)

Tabelle 5: VARC-2 Einteilung der Gefäßblutungen in Schweregrade

Tabelle 6: ASARVI Klassifikation nach Sedaghat et al.

Tabelle 7: Baseline Charakteristika des Gesamtkollektivs

Tabelle 8: Ergebnisse der TAVI

Tabelle 9: Die Inzidenz zugangsassoziierter Gefäßkomplikationen im Gesamtkollektiv

Tabelle 10: Angiologische Messergebnisse

10. Glossar

European System of Cardiac Operative Risk Evaluatio – Euroscore: Der Euroscore wurde 1999 zum ersten Mal eingeführt und wird heute als Standardmethode verwendet, um das Risiko, an einer invasiven Operation am Herzen zu versterben, abzuschätzen. Verschiedene Parameter fließen in diesen Risikoscore ein wie zum Beispiel der kardiovaskuläre, endokrine oder pulmonale Gesundheitszustand des Patienten, sowie auf die bevorstehende Operation bezogene Einzelheiten wie die Dringlichkeit und Schwere des Eingriffes (Sullivan et al., 2016).

Society of Thoracic Surgeons – (STS-) Score: Von der Gesellschaft für Thoraxchirurgie im Jahre 2008 festgelegter Risikoscore für die postoperative Mortalität nach offener Herzoperation. Erstmals im Jahre 2007 angewandt dient der STS-Score zur Risikostratifizierung, infolge einer Herzchirurgie zu versterben. Im Vergleich zum Euroscore werden bei diesem Modell die ethnische Herkunft und der BMI berücksichtigt. Der STS-Score wurde nicht nur für die Berechnung der postoperativen Mortalität sondern auch für weitere Risikoabschätzungen wie die Reoperationsnotwendigkeit oder die Krankenhausverweildauer etabliert (Sullivan et al., 2016).

Valve academic research consortium (VARC): Die akademische Forschungsgesellschaft für Herzklappen befasst sich mit der Festlegung standardisierter, klinischer Endpunkte für die Indikation, Durchführung und Komplikationen nach TAVI Prozeduren. Im Rahmen der retrospektiven Risikoeinteilung des Patientenguts unterteilt die Gesellschaft Blututungskomplikationen in „major“ und „minor“. Weitere analysierte Komplikationen sind das akute Nierenversagen, Herzhthmusstörungen, Herzinfarkt, Schlaganfall, sowie die Insuffizienz der implantierten Herzklappenprothese (Kappetein et al., 2013).

11. Literaturverzeichnis

Akodad M, Lefevre T, Lounes Y, Leclercq F. [TAVI simplification: A focus]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2019; 68: 418-422

Amabile N, Azmoun A, Ghostine S, Ramadan R, Haddouche Y, Raoux F, To NT, Troussier X, Nottin R, Caussin C. Incidence, predictors and prognostic value of serious hemorrhagic complications following transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2013; 168: 151-156

Amer MR, Mosleh W, Memon S, Joshi S, Sullivan B, Sharkawi M, Mather JF, Kiernan FJ, McMahon S, Duvall WL, McKay RG. Comparison of Benefit of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Low Gradient Versus High Gradient Aortic Stenosis and Left Ventricular Dysfunction. *Am J Cardiol* 2020; 125: 1543-1549

Azema L, Davaine JM, Guyomarch B, Chaillou P, Costargent A, Patra P, Goueffic Y. Endovascular repair of common femoral artery and concomitant arterial lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 787-793

Baenkler H-W GH, Hahn J-M, Hinterseer M, Knez A. *Kurzlehrbuch Innere Medizin* 2015.

Bakaeen FG, Rosengart TK, Carabello BA. Aortic Stenosis. *Ann Intern Med* 2017; 166: ITC1-ITC16

Barbash IM, Barbanti M, Webb J, Molina-Martin De Nicolas J, Abramowitz Y, Latib A, Nguyen C, Deuschl F, Segev A, Sideris K, Buccheri S, Simonato M, Rosa FD, Tamburino C, Jilaihawi H, Miyazaki T, Himbert D, Schofer N, Guetta V, Bleiziffer S, Tchetché D, Imme S, Makkar RR, Vahanian A, Treede H, Lange R, Colombo A, Dvir D. Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2015; 36: 3370-3379

Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Jr., Otto CM. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 372-392

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjogren J, Mas PT, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018; 71: 110

Bonvini RF, Rastan A, Sixt S, Noory E, Schwarz T, Frank U, Roffi M, Dorsaz PA, Schwarzwald U, Burgelin K, Macharzina R, Zeller T. Endovascular treatment of common femoral artery disease: medium-term outcomes of 360 consecutive procedures. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 792-798

Bonvini RF, Rastan A, Sixt S, Beschorner U, Noory E, Schwarz T, Roffi M, Dorsaz PA, Schwarzwald U, Burgelin K, Macharzina R, Zeller T. Angioplasty and provisional stent treatment of common femoral artery lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 175-183

Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006-3008

Czarny MJ, Resar JR. Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. *Clin Med Insights Cardiol* 2014; 8: 15-24

Czerwinska-Jelonkiewicz K, Michalowska I, Witkowski A, Dabrowski M, Ksiezycka-Majczynska E, Chmielak Z, Kusmierski K, Hryniewiecki T, Demkow M, Stepinska J. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risk and long-term results. *J Thromb Thrombolysis* 2014; 37: 490-498

Dato I, Burzotta F, Trani C, Crea F, Ussia GP. Percutaneous management of vascular access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *World J Cardiol* 2014; 6: 836-846

De Backer O, Arnous S, Sandholt B, Brooks M, Biasco L, Franzen O, Lonn L, Bech B, Sondergaard L. Safety and efficacy of using the Viabahn endoprosthesis for percutaneous treatment of vascular access complications after transfemoral aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1123-1129

Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V., S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003I_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheit_2020-05.pdf (30.11.2015)

Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, Voss B, Krane M, Deutsch MA, Lange R. Long-term results after transcatheter aortic valve implantation: what do we know today? *Curr Cardiol Rev* 2013; 9: 295-298

Eltchaninoff H, Kerkeni M, Zajarias A, Tron C, Godin M, Sanchez Giron C, Baala B, Cribier A. Aorto-iliac angiography as a screening tool in selecting patients for transfemoral aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN bioprosthesis. *EuroIntervention* 2009; 5: 438-442

Grossman Y, Silverberg D, Berkovitch A, Chernomordik F, Younis A, Asher E, Barbash I, Halak M, Guetta V, Segev A, Fefer P. Long-Term Outcomes of Iliofemoral Artery Stents after Transfemoral Aortic Valve Replacement. *J Vasc Interv Radiol* 2018; 29: 1733-1740

Herold G. Innere Medizin. Köln: Herold Gerd Verlag, 2016.

Hong SJ, Ko YG, Suh Y, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Hong MK, Jang Y, Choi D. Outcomes of stents covering the deep femoral artery origin. *EuroIntervention* 2014; 10: 632-639

Jeffrey J, Popma M, 2020: Stent Fractures: Incidence and clinical relevance. http://www.summitmd.com/pdf/pdf/080905_3.pdf (01.03.2020)

Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med* 2017; 130: 253-263

Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodes-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB, Valve Academic Research C. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 6-23

Gaede, L., 2018: Transvaskuläre TAVI 2016: Intrahospitale Mortalität numerisch niedriger als nach isoliertem Aortenklappenersatz. Preetext DGK 04/2018. <https://dggk.org/daten/Gaede-TAVI-intermediaeres-Risiko.pdf> (10.05.2020)

Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, Investigators P. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609-1620

Lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014; 30: 962-970

Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, investigators Pt. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2477-2484

Millan X, Azzalini L, Khan R, Cournoyer D, Dorval JF, Ibrahim R, Bonan R, Asgar AW. Efficacy of a balloon-expandable vascular access system in transfemoral TAVI patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 88: 1145-1152

Perrin N, Ellenberger C, Licker M, Hachulla AL, Cikirikcioglu M, Frei A, Roffi M, Noble S. Management of vascular complications following transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108: 491-501

Petronio AS, Giannini C. Developments in transcatheter aortic bioprosthesis durability. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2019; 17: 857-862

Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, Investigators S. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017; 376: 1321-1331

Sardar MR, Goldsweig AM, Abbott JD, Sharaf BL, Gordon PC, Ehsan A, Aronow HD. Vascular complications associated with transcatheter aortic valve replacement. *Vasc Med* 2017; 22: 234-244

Sedaghat A, Neumann N, Schahab N, Sinning JM, Hammerstingl C, Pingel S, Schaefer C, Mellert F, Schiller W, Welz A, Grube E, Nickenig G, Werner N. Routine Endovascular

Treatment With a Stent Graft for Access-Site and Access-Related Vascular Injury in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; 9 (8):e003834.

Sedaghat A, Hansen KL, Schahab N, May MC, Weber M, Stundl A, Shamekhi J, Schaefer C, Nickenig G, Sinning JM, Lonn L, Sondergaard L, Werner N, De Backer O. Long-term follow-up after stent graft placement for access-site and access-related vascular injury during TAVI - The Bonn-Copenhagen experience. *Int J Cardiol* 2019; 281: 42-46

Seiffert M, Sinning JM, Meyer A, Wilde S, Conradi L, Vasa-Nicotera M, Ghanem A, Kempfert J, Hammerstingl C, Ojeda FM, Kim WK, Koschyk DH, Schirmer J, Baldus S, Grube E, Mollmann H, Reichenspurner H, Nickenig G, Blankenberg S, Diemert P, Treede H, Walther T, Werner N, Schnabel RB. Development of a risk score for outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol* 2014; 103: 631-640

Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ, Investigators PT. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-2198

Sondergaard L, Popma JJ, Reardon MJ, Van Mieghem NM, Deeb GM, Kodali S, George I, Williams MR, Yakubov SJ, Kappetein AP, Serruys PW, Grube E, Schiltgen MB, Chang Y, Engstrom T, Investigators ST. Comparison of a Complete Percutaneous versus Surgical Approach to Aortic Valve Replacement and Revascularization in Patients at Intermediate Surgical Risk: Results from the Randomized SURTAVI Trial. *Circulation* 2019; 140: 1296-1305

Stachon P, Zehender M, Bode C, von Zur Muhlen C, Kaier K. Development and In-Hospital Mortality of Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in 2015 in Germany. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 475-476

Stortecky S, Wenaweser P, Diehm N, Pilgrim T, Huber C, Roskopf AB, Khattab AA, Buellesfeld L, Gloekler S, Eberle B, Schmidli J, Carrel T, Meier B, Windecker S. Percutaneous management of vascular complications in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 515-524

Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JP. Meta-Analysis Comparing Established Risk Prediction Models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for Perioperative Mortality During Cardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2016; 118: 1574-1582

Sun Y, Liu X, Chen Z, Fan J, Jiang J, He Y, Zhu Q, Hu P, Wang L, Xu Q, Lin X, Wang J. Meta-analysis of Predictors of Early Severe Bleeding in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* 2017; 120: 655-661

Torsello GB, Kasprzak B, Klenk E, Tessarek J, Osada N, Torsello GF. Endovascular suture versus cutdown for endovascular aneurysm repair: a prospective randomized pilot study. *J Vasc Surg* 2003; 38: 78-82

Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2010; 31: 416-423

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Guidelines ESCCfP, Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of C, European Association for Cardio-Thoracic S. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: S1-44

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of C, the European Association for Cardio-Thoracic S. [Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2013; 14: 167-214

van Mourik MS, Velu JF, Lanting VR, Limpens J, Bouma BJ, Piek JJ, Baan J, Henriques JPS, Vis MM. Preoperative frailty parameters as predictors for outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Neth Heart J* 2020; 28: 280-292

Veulemans V, Afzal S, Ledwig P, Heiss C, Busch L, Sansone R, Soetemann DB, Maier O, Kleinebrecht L, Kelm M, Zeus T, Hellhammer K. Stent fractures after common femoral artery bail-out stenting due to suture device failure in TAVR. *Vasa* 2018; 47: 393-401

Walas RL, Kukulski L, Rychter J, Jazwiec T, Gaska M, Hawranek M, Zembala M, Gasior M, Zembala MO. Vascular access site complications after transfemoral transcatheter aortic valve implantation in the POL-TAVI Registry: surgical versus percutaneous approach. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2020; 61: 117-122

Wijeysundera HC, Qiu F, Koh M, Prasad TJ, Cantor WJ, Cheema A, Chu MW, Czarnecki A, Feindel C, Fremes SE, Kingsbury KJ, Natarajan MK, Peterson M, Ruel M, Strauss B, Ko DT. Comparison of Outcomes of Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Transcatheter Heart Valves for Severe Aortic Stenosis. *Am J Cardiol* 2017; 119: 1094-10

12. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. Nikos Werner, meinem Doktorvater, der diese Studie ermöglicht hat. Herrn Dr. med. Alexander Sedaghat möchte ich als meinen Betreuer einen besonderen Dank aussprechen. Ohne seine Hilfe hätte ich diese Promotionsschrift niemals anfertigen können. Für die großartige Unterstützung bei der Datenerhebung bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der angiologischen und kardiologischen Ambulanz, sowie deren Leitern – Herrn Dr. med. Nadjib Schahab und Herrn Prof. Dr. med. Georg Nickenig. Danken möchte ich außerdem meinen Kommilitoninnen Anne von Depka, Verena Effelsberg, Mareike Kruse und Kim Sprenger, die mich während des Studiums begleitet und moralisch unterstützt haben. Ein außerordentlicher Dank gilt meiner Mutter Elisa May für die kritischen Betrachtungen, differenzierten Anmerkungen und die stete Unterstützung bis zur Vollendung meiner Dissertation. Tief verbunden und dankbar bin ich meinem Vater Thomas May, meinem Bruder Giacomo May und meinem Freund Luca Puce für die viele Geduld und das liebevolle Verständnis.

Mein größter Dank aber gilt meinen Großeltern, Mario und Cesarina Ferrando und Günther und Elfriede May, die meinen Lebensweg ganz maßgeblich geprägt haben und denen ich diese Arbeit widme.