

**Vergleich der TransGlide mesh Schleuse zu herkömmlichen Schleusen bei
transfemorale Aortenklappenimplantation mit einer selbst-expandierenden
Klappenprothese**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Bernlöhr, Karina Ingeborg
aus Stuttgart

Gießen 2021

**Vergleich der TransGlide mesh Schleuse zu herkömmlichen Schleusen bei
transfemoraler Aortenklappenimplantation mit einer selbst-expandierenden
Klappenprothese**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Bernlöhr, Karina Ingeborg
aus Stuttgart

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem Campus
Kerckhoff

Gutachter: PD Dr. Won-Keun Kim

Gutachter: Prof. Dr. A. Böning

Tag der Disputation: 09.01.2023

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 Aortenklappenstenose	1
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie.....	1
1.1.2 Krankheitsentstehung und Pathophysiologie.....	2
1.1.3 Klinisches Bild und Symptome	5
1.1.4 Diagnostik.....	6
1.1.5 Therapie.....	7
1.2 Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI).....	10
1.2.1 Prä-interventionelle Diagnostik.....	11
1.2.2 Komplikationen bei TAVI.....	13
1.3 Acurate neoTM.....	15
1.4 Einführungsschleusen	18
1.5 Fragestellung.....	20
2. MATERIAL UND METHODEN.....	21
2.1 Einschlusskriterien des Patientenkollektivs und Wahl der Schleuse.....	21
2.2 Datenakquisition.....	22
2.2.1 Vorbereitung des Patienten.....	22
2.2.2 Klappenimplantation.....	23
2.2.3 Management von vaskulären Komplikationen und Akquisition der Daten. .	24
2.2.4 Beurteilung der Bilddaten.....	26
2.3 Statistische Auswertung.....	33
3. ERGEBNISSE.....	34
3.1 Patientenkollektiv.....	34
3.1.1 Grunddaten.....	34
3.1.2 Zugang und prozedurale Daten	36
3.1.3 Komplikationen.....	38
3.2 Vergleich von TransGlide meshonly zu Standard Schleusen.....	40
3.3 Schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs.....	43
4. DISKUSSION.....	45
4.1 Ergebnisse dieser Arbeit.....	45
4.2 Vergleich mit anderen Arbeiten.....	47

4.2.1 Einsatz des TransGlide mesh verringert vaskuläre Komplikationen.....	47
4.2.2 Mehr vaskuläre Komplikationen bei größerem Verhältnis von Schleusendurchmesser zu Femoralarterien Durchmesser (SFAR).....	49
4.2.3 Ventrale Kalzifikation verursacht mehr vaskuläre Komplikationen.....	50
4.3 Limitationen der Arbeit.....	53
4.4 Klinische Bedeutung	54
4.5 Ausblick.....	55
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	56
6. ABSTRACT.....	57
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	58
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	61
DIAGRAMMVERZEICHNIS.....	62
TABELLENVERZEICHNIS.....	63
LITERATURVERZEICHNIS.....	64
EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG.....	77
DANKSAGUNG.....	78

1. EINLEITUNG

1.1 Aortenklappenstenose

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Bei der Aortenklappenstenose (AS) handelt es sich um eine Obstruktion, die den linken Ausflusstrakt betrifft. Die Aortenklappenstenose ist, auf die Gesamtheit der Klappenfehler bezogen, heutzutage mit 43 % der häufigste Klappenfehler in der westlichen Welt und betrifft 2-7 % der über 65-jährigen. Am häufigsten präsentiert sie sich als kalzifizierende Aortenklappenstenose im höheren Alter (bei > 70 Lebensjahren mit ca. 50 % häufigste Ätiologie) (Vahanian et al., 2012a; Herold, 2016).

Angeborene (kongenitale) Aortenklappenstenosen wiederum kommen eher bei jüngeren Erwachsenen vor und werden häufig vor dem 60. Lebensjahr entdeckt. Es handelt sich hierbei meist um bikuspide Klappen (Vahanian et al., 2012a). Die rheumatische Aortenklappenstenose kann in Ländern mit modernem Gesundheitsstandard dank leicht zugänglicher Antibiotikatherapie als sehr selten angesehen werden (Nkomo et al., 2006; Herold, 2016).

1.1.2 Krankheitsentstehung und Pathophysiologie

Die kalzifizierende Aortenklappenstenose nimmt unter den Aortenklappenstenosen den größten Teil ein und soll deshalb hier als einzige besprochen werden.

Bei der kalzifizierenden Aortenklappenstenose handelt es sich, anders als früher angenommen, nicht nur um einen altersabhängigen degenerativen Prozess, sondern um einen aktiv-regulierten biologischen Prozess, der in Zusammenhang mit Akkumulation von Lipiden, Inflammation und Kalzifikation steht. Es besteht eine Ähnlichkeit zu dem Entstehungsprozess der Atherosklerose (Bonow et al., 2006; Owens et al., 2012). Im Vergleich zu den anderen Herzklappen ist die Aortenklappe am häufigsten von degenerativen Prozessen betroffen (Iung et al., 2003).

Es handelt sich dabei um einen langsam schleichenden Prozess mit einer prolongierten Periode, während der die Patienten asymptomatisch sind und die mit einer geringen Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Die Kalzifizierung beginnt meist an der Basis des Klappenrings und breitet sich zu den Flügeln hin aus. Dieser Prozess führt dann nach einiger Zeit zu einer Einschränkung der Klappenbeweglichkeit und zu einer Verkleinerung der Klappenöffnungsfläche, jedoch ohne Verklebung der Kommissuren (Bonow et al., 2006).

Durch die Verkleinerung des Ausflusstraktes entsteht ein größerer Gradient über der Klappe und der linke Ventrikel hypertrophiert kompensatorisch. Bei Disproportionalität der Hypertrophie des linken Ventrikels zum Druckanstieg kommt es zu einer Verringerung der Ejektionsfraktion (EF) (Bonow et al., 2006).

Die Einteilung nach dem Schweregrad der Aortenklappenstenose erfolgt anhand der Klappenöffnungsfläche (KÖF, Normwert 2,6-3,5 cm²), der indexierten Klappenöffnungsfläche (auf die Körperoberfläche bezogen), des mittleren Druckgradienten und der maximalen transvalvulären Flussgeschwindigkeit (Baumgartner et al., 2009; Herold, 2016).

Tabelle 1: Klassifikation (Graduierung) des Schweregrades der AS aus Herold, Innere Medizin 2016 (Herold, 2016)

	KÖF (cm ²)	KÖF/BSA (cm ² /m ²)	Mittlere Δp (mmHg)	V_{max} (m/s)
Leichte Aortenklappenstenose	> 1,5	> 0,85	< 20	< 3,0
Mittelgradige Aortenklappenstenose	1,0-1,5	0,6-0,85	20-40	3,0-4,0
Schwere Aortenklappenstenose	< 1,0	< 0,6	> 40	> 4,0

KÖF = Klappenöffnungsfläche; BSA = Körperoberfläche; Δp = Druckgradient; V_{max} = maximale Geschwindigkeit

Bis es zu einer hämodynamischen Auswirkung kommt, muss die Klappenöffnungsfläche sehr stark abgenommen haben. Demnach können auch schwerste Aortenklappenstenosen noch mit Symptomfreiheit einhergehen (Herold, 2016). Ein angestiegener enddiastolischer Druck spiegelt sich primär zumeist in einer diastolischen Dysfunktion wider, während die systolische Funktion lange erhalten bleiben kann (Bonow et al., 2006).

Die Adaptation des Herzens birgt natürlich auch Nachteile. Durch die Hypertrophie und den Druckanstieg kommt es zu einer Reduktion des koronaren Blutflusses und zu einer Verminderung der Koronarreserve. Da somit ein erhöhter myokardialer Sauerstoffbedarf besteht, kann bei hämodynamischem Stress durch die Beeinträchtigung des subendokardialen Blutflusses eine subendokardiale Ischämie entstehen. Das hypertrophierte Gewebe ist zudem zusätzlich anfälliger für Ischämien und kann Gewebeschäden schlechter kompensieren (Bonow et al., 2006).

Des Weiteren lässt sich die Aortenklappenstenose anhand von hämodynamischen Charakteristika in verschiedene Typen unterteilen (Baumgartner et al., 2017):

- **„High-gradient“ Aortenklappenstenose:** mittlerer transvalvulärer Gradient > 40 mmHg, Klappenöffnungsfläche < 1 cm²; schwere Aortenstenose kann angenommen werden, trotz normaler oder erniedrigter linksventrikulärer EF (LVEF) und Fluss
- **„Low-flow, low-gradient“ Aortenklappenstenose mit reduzierter EF:**

mittlerer transvalvulärer Gradient < 40 mmHg, Klappenöffnungsfläche < 1 cm², EF < 50 %; Differenzierung durch Dobutamin-Stress-Echokardiographie

- **„Low-flow, low-gradient“ (paradoxe) Aortenklappenstenose mit erhaltener EF:** Klappenöffnungsfläche < 1 cm², mittlerer Gradient < 40 mmHg, EF ≥ 50 %, verminderte Schlagvolumina (< 35 ml/m²); typischerweise bei Älteren mit kleinem Ventrikel, ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie und arterieller Hypertension
- **„Normal-flow, low-gradient“ Aortenklappenstenose mit erhaltener EF:** Klappenöffnungsfläche < 1 cm², mittlerer Gradient < 40 mmHg, EF ≥ 50 %; normalerweise liegt beim Patienten eine moderate Aortenklappenstenose vor

Bei den meisten Patienten kann man zudem eine geschädigte Plättchenfunktion und einen Abfall des Von-Willebrand-Faktors nachweisen, die mit dem Schweregrad der Aortenklappenstenose korrelieren (Bonow et al., 2006).

1.1.3 Klinisches Bild und Symptome

Die Aortenklappenstenose bleibt meist lange Zeit unentdeckt. Leichte und mittelgradige Aortenklappenstenosen sind in der Regel asymptomatisch, aber auch schwere Aortenklappenstenosen müssen nicht immer mit Symptomen einhergehen (Herold, 2016). Von großer Wichtigkeit ist, dass Patienten oft „symptomlos“ sind, weil sie unterbewusst ihre Aktivitäten reduzieren (Vahanian et al., 2012a).

Nach einer längeren symptomfreien Periode können dann Symptome, wie zunehmende Leistungsminderung und Dyspnoe, auftreten. Sie sind meist durch eine diastolische Dysfunktion bedingt und führen wiederum zum Rückstau in die Lunge (Herold, 2016). Zudem bedingt die Beeinträchtigung des subendokardialen Blutflusses Angina pectoris Beschwerden. Synkopen und Schwindel treten in der Regel bei Belastung auf und sind durch eine zerebrale Minderperfusion bedingt (Bonow et al., 2006; Herold, 2016).

Der plötzliche Herztod ist eine häufige Todesfolge bei symptomatischen Patienten. Bei asymptomatischen Patienten hingegen ist dies selbst bei schweren Aortenklappenstenosen eine seltene Todesursache (< 1 % pro Jahr) (Go et al., 2013).

Sobald Symptome auftreten, ist die Prognose der schweren Aortenklappenstenose mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 15-50 % sehr schlecht. (Go et al., 2013).

1.1.4 Diagnostik

Die Aortenklappenstenose präsentiert sich in der Auskultation charakteristischerweise als spindelförmiges (crescendo-decrescendo), raues Systolikum mit Punctum maximum im 2. Interkostalraum parasternal rechts. Es kann zudem zu einer Ausstrahlung in die Karotiden kommen (Herold, 2016).

Um den Schweregrad der Aortenklappenstenose einschätzen zu können, gilt die transthorakale Echokardiographie (TTE) als Goldstandard (Baumgartner et al., 2009; Baumgartner et al., 2017). Die Darstellung der Klappenfläche repräsentiert theoretisch perfekt die Schwere der Aortenklappenstenose, dennoch muss immer auch die Flussrate, der mittlere Druckgradient, die ventrikuläre Funktion, die Ventrikelgröße und -dicke, der Grad der Kalzifikation der Klappe, der Blutdruck und der funktionelle Status mitbestimmt werden, um eine umfassende Einschätzung gewährleisten zu können (Baumgartner et al., 2017). Bei inkongruenten Ergebnissen der transthorakalen Echokardiographie wird zusätzliche Diagnostik herangezogen. Eine Dobutamin-Stressechokardiographie kann bei der Differenzierung zwischen einer schweren Aortenklappenstenose mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion und einer moderaten Aortenklappenstenose mit linksventrikulärer Dysfunktion aus anderen Gründen, bspw. einer pseudo-schweren Aortenklappenstenose, hilfreich sein (Baumgartner et al., 2009; Baumgartner et al., 2017). Die transösophageale Echokardiographie (TEE) kann weitere Informationen zur Beurteilung der Mitralklappe liefern bzw. zur Einschätzung der Aortenklappe vor oder nach Intervention eingesetzt werden. Die Multislice Computertomographie (MSCT) und das Kardio-MRT sind hilfreich, um die Aortenwurzel, aufsteigende Aorta und die Kalzifikation der Aortenklappe bzw. der Aorta genauer bewerten zu können (Baumgartner et al., 2017).

Das B-natriuretische Peptid kann zur Vorhersage von symptomfreiem Überleben und zum Outcome bei normalen und „low-flow“ Aortenklappenstenosen dienen (Baumgartner et al., 2017). Ein Herzkatheter wird zur Evaluation einer Aortenklappenstenose nicht länger empfohlen, kann jedoch in Einzelfällen durchgeführt werden und ist vor einer Operation zur Koronardiagnostik notwendig (Baumgartner et al., 2009).

1.1.5 Therapie

Der Ersatz der Aortenklappe stellt den Goldstandard in der Behandlung der schweren Aortenklappenstenose dar und ist indiziert, sobald Symptome auftreten. Es gibt prinzipiell zwei Möglichkeiten in der Art des Eingriffes. Zum einen den chirurgischen Klappenersatz (AKE) sowie zum anderen die Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) (Herold, 2016).

Der chirurgische Klappenersatz ist vor allem bei jüngeren Patienten die erste Therapiewahl, da hierbei die Langzeithaltbarkeit der Klappe eine noch entscheidendere Rolle spielt und die Studienlage für TAVI bei Patienten < 70 Jahre bisher noch dürftig ist. Die perioperative Mortalität der AKE liegt für Patienten unter 70 Jahren bei 1-3 % und für ältere Patienten bei 4-8 % (Go et al., 2013; Rayner et al., 2014; Oterhals et al., 2017). Die TAVI gilt als gute Alternative für Patienten mit einem hohen sowie mit einem niedrigen operativen Risiko (Siontis et al., 2019; Kuck et al., 2020).

In der folgenden Tabelle sind die zu berücksichtigenden Aspekte für das Herz-Team für die Entscheidung zwischen AKE und TAVI aufgeführt.

Tabelle 2: Vom Herz-Team zu berücksichtigende Aspekte für die Entscheidung zwischen AKE und TAVI, Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation 2020, (Kuck et al., 2020)

	Favorisiert TAVI	Favorisiert AKE
Klinische Charakteristika		
Schwere Komorbidität (nicht adäquat im Score abgebildet)	ja	
Früherer herzchirurgischer Eingriff	ja	
Gebrechlichkeit	ja	
Eingeschränkte Mobilität und Umstände, die den Rehabilitationsprozess nach dem Eingriff beeinträchtigen können	ja	
Verdacht auf Endokarditis		ja
Anatomische und technische Aspekte		
Günstiger Zugang für eine transfemorale TAVI	ja	
Ungünstiger Zugang (jeglicher) für eine TAVI		ja

Folgeschäden einer Thoraxbestrahlung	ja	
Porzellanaorta	ja	
Vorhandensein intakter koronarer Bypass-Grafts, die durch eine Sternotomie gefährdet sind	ja	
Patienten-Prothesen-Mismatch wird erwartet	ja	
Schwere Thoraxdeformation oder Skoliose	ja	
Geringer Abstand zwischen Koronarostien und Aortenklappenannulus		ja
Größe des Aortenklappenannulus „out of range“ für eine TAVI		ja
Aortenwurzelmorphologie ungünstig für eine TAVI		ja
Klappenmorphologie (bikuspid, Kalzifizierungsgrad und -muster) ungünstig für eine TAVI		ja
Thromben in der Aorta oder dem linken Ventrikel vorhanden		ja
Herzerkrankungen zusätzlich zur AS, für die eine gleichzeitige Intervention in Betracht zu ziehen sind		
Schwere KHK, die Revaskularisation mittels ACB-OP erfordert		ja
Schwere primäre Mitralklappenerkrankung, die operativ behandelt werden könnte		ja
Schwere Trikuspidalklappenerkrankung		ja
Aneurysma der Aorta ascendens		ja
Septumhypertrophie, die eine Myektomie erfordert		ja

AS = Aortenklappenstenose; KHK = Koronare Herzkrankheit; ACB-OP = Aortokoronare Bypassoperation

Die alleinige Ballonvalvuloplastie hingegen geht mit einer hohen periprozeduralen Mortalität und Morbidität einher und die Langzeitergebnisse sind häufig nicht besser als beim natürlichen Verlauf der Erkrankung. Indiziert ist sie deshalb nur bei instabilen Patienten als Übergangslösung bis zur definitiven Therapie und bei pädiatrischen Patienten (Go et al., 2013; Rayner et al., 2014).

Die medikamentöse Therapie spielt bisher bei der Behandlung der Aortenklappenstenose eine untergeordnete Rolle und hat lediglich einen Symptomverbessernden Effekt (Baumgartner et al., 2017).

Eine Antibiotikaphylaxe ist bei Eingriffen zur Prävention einer infektiösen Endokarditis indiziert. Ebenso sollten Patienten mit einer assoziierten arteriellen Hypertension eine vorsichtige antihypertensive Therapie erhalten (Bonow et al., 2006; Baumgartner et al., 2017). Auch sollte ein Sinusrhythmus angestrebt werden

(Baumgartner et al., 2017). Randomisierte Studien haben gezeigt, dass Statine die Progression der Aortenklappenstenose nicht wesentlich beeinflussen (Bonow et al., 2006; Baumgartner et al., 2017). Es gibt demnach noch keine spezifische medikamentöse Therapie zur Primärprophylaxe bei asymptomatischen Patienten. Patienten, die Symptome entwickeln, sollten nach Beurteilung umgehend einer Therapie zugeführt werden (Bonow et al., 2006). Für asymptomatische Patienten empfiehlt sich bisher die Verlaufskontrolle (Herold, 2016; Baumgartner et al., 2017). Neuere randomisierte Studien belegen jedoch ebenfalls einen Vorteil des früheren Aortenklappenersatzes gegenüber der konservativen Versorgung (Kang et al., 2020).

1.2 Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI)

Bei der TAVI handelt es sich um einen kathetergeführten Ersatz der Aortenklappe mittels eines minimal-invasiv geschaffenen Zugangsweges. Dabei stehen verschiedene Zugangswege zur Verfügung: transfemorale, transapikal, transaortal und subklavikulär (Chandrasekhar et al., 2015; Bajrangee et al., 2017).

Das Katheterverfahren wurde in Frankreich zum ersten Mal am 16. April 2002 von Alain Cribier an der Universität von Rouen durchgeführt (Sokoloff and Eltchaninoff, 2017; Cribier et al., 2002). Seither hat sich die Methode rasant weiterentwickelt und gilt jetzt als Standardverfahren bei Hochrisiko- und inoperablen Patienten sowie bei Niedrigrisiko-Patienten (Kim, 2015; Siontis et al., 2019; Kuck et al., 2020).

Aktuell wird eine TAVI für Patienten > 75 Jahre mit niedrigem operativem Risiko (Society of Thoracic Surgeons Score (STS-Score) oder EuroSCORE II < 4 % oder log. EuroSCORE < 10 %) und einer für TAVI geeigneten Anatomie nach Bewertung des Herz-Teams empfohlen. Zudem wird eine Herz-Team Entscheidung zu TAVI oder AKE bei Patienten zwischen 70-75 Jahren mit niedrigem operativem Risiko unter Bewertung der Lebensperspektive für den Patienten, in Anbetracht der fehlenden Langzeitdaten, empfohlen. Bei Patienten mit erhöhtem operativem Risiko (STS-Score oder EuroSCORE II \geq 4 % oder log. EuroSCORE \geq 10 % oder mit in diesen Scores nicht enthaltenen Risikofaktoren) sollte die Entscheidung zwischen AKE und TAVI vom Herz-Team, entsprechend des individuellen Patientencharakters, beschlossen werden. Dabei ist die TAVI bei älteren Patienten, vorausgesetzt es besteht ein geeigneter transfemorale Zugang, zu bevorzugen (Kuck et al., 2020).

1.2.1 Prä-interventionelle Diagnostik

Um eine TAVI durchführen zu können, sollte eine korrekte Diagnose gestellt werden und eine gute, sinnvolle Selektion des richtigen Patientenkollektivs sowie der Prothesen vorgenommen werden. Die Entscheidung gegen die konventionelle offene Operation und für das kathetergestützte Verfahren beruht hauptsächlich auf klinischen Parametern und Score-Systemen (EuroSCORE, Society of Thoracic Surgeons Score) (Kappetein et al., 2012; Kim, 2015). Die Prozedur wird zudem in einem multidisziplinären Team von interventionellen Kardiologen, bildgebenden Kardiologen und Herzchirurgen besprochen (Bajrangee et al., 2017). Für die Auswahl der richtigen Prothese bedient man sich der nicht-invasiven Bildgebung (Kim, 2015).

Die MSCT ist ebenfalls Standard bei der Vorbereitung zur TAVI (Kim, 2015; Bajrangee et al., 2017; Baumgartner et al., 2017).

Um die genaue Größe des Anulus zu bestimmen und somit eine optimale Prothesengröße auswählen zu können, gilt das 3D-Verfahren der MSCT als Standard (Leipsic et al., 2011; Kim, 2015; Bagur et al., 2017; Baumgartner et al., 2017).

Bei der Planung der Implantation muss auch die genaue Einstellung des C-Arms beachtet werden. Die multiplanare Rekonstruktion der MSCT ermöglicht es den optimalen Winkel der kraniokaudalen und lateralen Angulation abzulesen und während der Prozedur den C-Arm entsprechend einzustellen (Kim, 2015).

Zugangswege können wie oben beschrieben transfemorale, transapikal, direkt aortal oder subklavikulär gewählt werden. Am häufigsten wird jedoch der transfemorale Zugangsweg verwendet (Geis et al., 2014; Chandrasekhar et al., 2015; Ando et al., 2017; Bajrangee et al., 2017; Misterski et al., 2017; Durko et al., 2018; Ferrari et al., 2017; Mohr et al., 2014; Herrmann et al., 2016).

Die Klappen-tragenden Katheter haben Durchmesser zwischen 14 und 20 French, weshalb für den arteriellen Zugangsweg minimale Durchmesser von etwa 5,5-7 mm erforderlich sind. Da der Katheter relativ steif ist, sollte das Zugangsgefäß möglichst wenige Windungen aufweisen. Das Standardprotokoll der prä-TAVI-MSCT umfasst eine EKG-getriggerte Darstellung der thorakalen Aorta und eine nicht-getriggerte

Darstellung der Aorta abdominalis bis zu den Arteriae femorales. Beide Scans sind mit einem Kontrastmittelbolus möglich und von entscheidender Wichtigkeit bei der Beurteilung, ob ein transfemorale Zugang möglich ist oder nicht (Toggweiler et al., 2012; Geis et al., 2014; Kim, 2015; Baumgartner et al., 2017; Taramasso et al., 2017). Die eigentliche Intervention und Implantation soll in Kapitel „Methodik“ der Arbeit besprochen werden und ist im Detail auch andernorts nachzulesen (Popma et al., 2014) .

1.2.2 Komplikationen bei TAVI

Trotz des minimal-invasiven Charakters und der bemerkenswerten Fortschritte in den letzten Jahren ist die TAVI auch mit diversen Komplikationen assoziiert.

Dazu gehören Zugangs- und Gefäßkomplikationen, wie Dissektionen, Perforation mit konsekutiven Blutungen, Pseudoaneurysmata, arteriovenöse Fisteln und Stenosen (Kuck et al., 2020). Komplikationen der Zugangsseite sind die häufigsten Komplikationen bei transfemoraler TAVI (Salinas et al., 2011). Vaskuläre Komplikationen treten gehäuft bei Patienten mit peripher vaskulären Erkrankungen auf und bei Unterschreitung des minimalen arteriellen Durchmessers zum äußeren Durchmesser der Schleuse (Nakashima et al., 2018). Laut Toggweiler et al. sind vaskuläre Komplikationen jedoch von 32 % im Jahre 2009 auf 9 % im Jahre 2010 gefallen (Salinas et al., 2011; Toggweiler et al., 2012). Aktuellere Studien zeigen eine weitere Reduktion der vaskulären Komplikationen auf unter 9 % (Leon et al., 2016; Mack et al., 2019; Pompa et al., 2019).

Ventrikuläre Perforationen sind akut lebensbedrohliche Situationen, die meist eine chirurgische Behandlung erfordern (Eggebrecht et al., 2018). In der Literatur wird die ventrikuläre Perforation mit einer Inzidenz von bis zu 1,4 % angegeben (Adams et al., 2014; Mack et al., 2019; Möllmann et al., 2015; Hamm et al., 2014).

Die Rate an postoperativer Schrittmacherpflichtigkeit variiert zwischen den verschiedenen Klappenmodellen von 3,5 % bis 28,6 % (Gaede et al., 2020; Siontis et al., 2014; Van Rosendael et al., 2018; Conradi et al., 2018; Grube et al., 2017; Wendler et al., 2017). Der post-prozedurale AV-Block ist die häufigste klappenassoziierte Komplikation nach TAVI (Kawashima et al., 2014; Siontis et al., 2014; Van Rosendael et al., 2018).

Eine Anulusruptur mit lebensbedrohlicher Kreislaufinstabilität hat eine sehr geringe Häufigkeit mit < 1 % (Genereux et al., 2012; Pasic et al., 2015; Walther et al., 2015). Die Aortendissektion bzw. -perforation kommt ebenfalls in nur 0,1 % der Fälle vor (Gaede et al., 2018).

Die Inzidenz von Schlaganfällen konnte dank neuerer Prothesentypen auf 2,5 %

reduziert werden (Barbanti et al., 2017), wodurch das Risiko eines Schlaganfalls nunmehr bei TAVI geringer ist als bei der chirurgischen AKE (Siontis et al., 2019).

Myokardischämien sind mit 0,2 % ebenfalls seltene, jedoch akut lebensbedrohliche Komplikationen (Gaede et al., 2020; Kim et al., 2016).

Ein akutes Nierenversagen, definiert nach den VARC-2-Kriterien, hat eine Häufigkeit von 7,5 % (Genereux et al., 2012). Arrhythmische Ereignisse wie neu aufgetretenes Vorhofflimmern kommen bei transfemoraler TAVI zu 4,4 % vor (Tarantini et al., 2017).

Periprozedurale Komplikationen, wie die Aorteninsuffizienz und paravalvuläre Leckagen, kommen im Vergleich zur AKE häufiger vor (Kuck et al., 2020).

Weitere Komplikationen sind Endokarditis, Klappendislokation, Klappenthrombosen und TAV-in-TAV Einsatz (Kappetein et al., 2012).

Ein Großteil der frühen Herztode ergeben sich aus akutem Herzversagen oder akuten arrhythmischen Ereignissen (Bajrangee et al., 2017).

Randomisierte kontrollierte Studien mit neuen selbst-expandierenden und ballon-ausdehnbaren Geräten haben keine Minderwertigkeit bzw. sogar eine Überlegenheit im Vergleich zur chirurgischen Aortenklappenimplantation gezeigt. Sie gehen aber mit einer höheren Rate von Schrittmacherpflichtigkeit und moderaten bis schweren paravalvulären Regurgitationen einher (Bagur et al., 2017; Möllmann et al., 2017; Mack et al., 2019).

1.3 Acurate neo™

Heutzutage stehen verschiedene ballon-expandierbare sowie selbst-expandierbare Klappenprothesen zur Auswahl. Diese Arbeit bezieht sich nur auf die Verwendung der Symetis Acurate neo™ (Symetis SA, Ecublens, Switzerland; Acurate neo), bei der es sich um eine selbst-expandierende Transkatheter Klappenprothese handelt.

Sie ist in drei Größen erhältlich (S, M, L), welche Anulusgrößen von 21 bis 27 mm abdecken. Das Einführungssystem hat einen äußeren Durchmesser von 18 Fr, ist aber auch kompatibel mit 15 Fr ballon-expandierenden oder 18 Fr starren Schleusen (SYMETIS, 2017).

Die Bioprothese besteht aus einem Nitinol Rahmen und Klappensegeln aus Schweineperikard, die in supraanulärer Position angeordnet sind.

Einige Merkmale charakterisieren die Stentarchitektur: zum einen die flexiblen Stabilisationsbögen, die verantwortlich sind für die selbst-ausrichtenden Anteile der Klappe und sicherstellen, dass eine koaxiale Anlage erfolgt. Zum anderen die obere Krone, die Stabilität bei der Positionierung garantiert und eine supraanuläre Verankerung der Klappe ermöglicht. Die untere Krone öffnet nach vollständigem Einsatz der Klappe und reicht nur minimal in den linken Ausflusstrakt hinein. Im Vergleich zu anderen Klappen öffnet sich diese Bioprothese zuerst am oberen Pol. Um dem Risiko eines paravalvulären Lecks vorzubeugen, sind der Stentkörper und die untere Krone von innen wie von außen mit Perikard bedeckt (Möllmann et al., 2013; Cerillo et al., 2016).

ACURATE^{neo}TM
transcatheter aortic valve

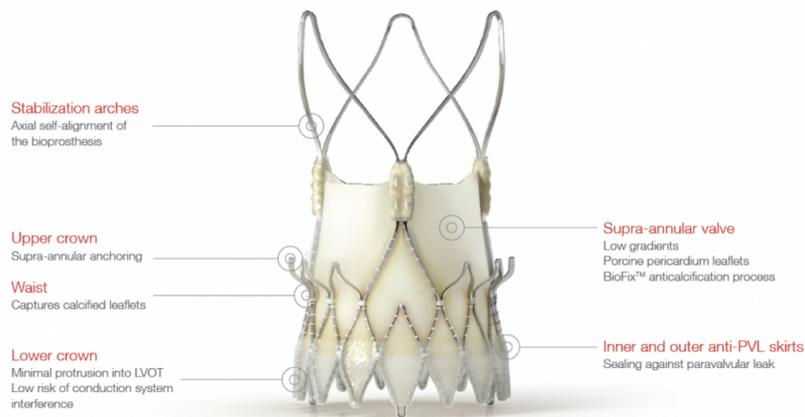


Abbildung 1: Aortenklappe, von Boston Scientific (SYMETIS, 2017), Bild zur Verfügung gestellt mit freundlicher Genehmigung von Boston Scientific. © 2020 Boston Scientific Corporation oder ihre Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten.

Das Einführungssystem hat einen sehr flexiblen Schaft, der die Führung selbst bei stark tortuöser aortaler Anatomie vereinfachen soll. Die Implantation wird in 2 Schritten durchgeführt (Möllmann et al., 2013; Kim et al., 2020).

Durch das spezielle Design der Klappe ist bei Patienten mit milder oder moderater Aortenklappenverkalkung eine Implantation ohne Vordehnen sicher möglich und damit in vielen Fällen ein Einsetzen auch ohne „Rapid Pacing“ durchführbar (Kim et al., 2017; Kim et al., 2020). Des Weiteren zeigte sich bei der Acurate neoTM Prothese eine niedrige Rate an postprozeduraler Mortalität, schweren Schlaganfällen, paravalvulären Lecks und Schrittmacherimplantationen (Möllmann et al., 2013; Möllmann et al., 2017).

ACURATE TF™
delivery system

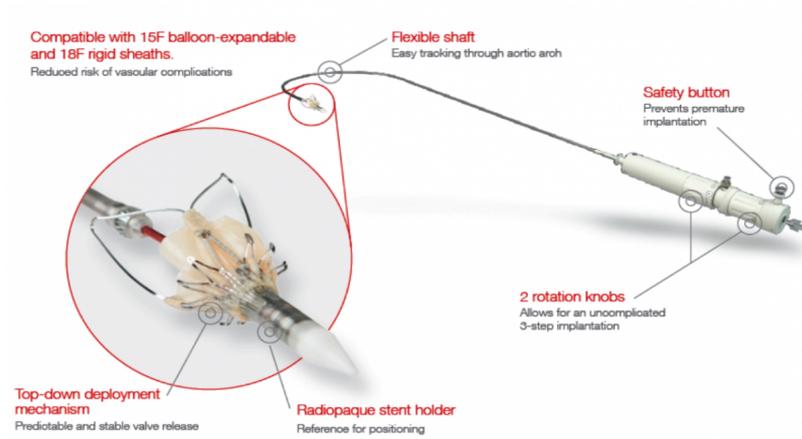


Abbildung 2: Einführungssystem, von Boston Scientific (SYMETIS, 2017), Bild zur Verfügung gestellt mit freundlicher Genehmigung von Boston Scientific. © 2020 Boston Scientific Corporation oder ihre Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten.

1.4 Einführungsschleusen

Für das Einbringen des Acurate neo™ Klappensystems können verschiedene Einführungsschleusen verwendet werden, welche in Tabelle 3 aufgeführt sind.

Die TransGlide Schleuse (TransAortic Medical, Morgan Hill, CA, USA) besteht prinzipiell aus zwei Bauelementen: einerseits aus einem dehnbaren 13 French Kunststoffgeflecht mit hydrophiler Beschichtung und integriertem Dilatator. Proximal befindet sich noch ein elastischer Verschluss, um Blutverluste der Zugangsseite zu minimieren. Die eigentliche Schleuse besteht aus einer 30 cm langen flexiblen Kunststoff-Scheide (16, 18 und 20 French), die ebenfalls eine hydrophile Beschichtung aufweist. Die Scheide wird über einen Führungsdraht durch das Kunststoffgeflecht in das Gefäß eingeführt, welches durch Reduktion der longitudinalen Reibung einen protektiven Effekt auf die Gefäßwand haben soll (TransAortic Medical. Inc., 2016).

Bei der TransGlide mesh_{only} wird nur noch die flexible mesh-Komponente der Schleuse verwendet und somit der innere Durchmesser auf 13 Fr reduziert, vor dem Hintergrund ebenfalls Gefäßkomplikationen zu vermindern (Kim et al., 2019).

Tabelle 3: Einführungsschleusen kompatibel mit Acurate neo™

EINFÜHRUNGSSCHLEUSE	ANZAHL (%)	DURCHMESSER (mm) ID & OD	INSERTIONSPROFIL (mm) IP
TransGlide mesh _{only}	200 (51,7)	4,3 & 5,0	6,7
TransGlide mesh & sheath	7 (1,8)	6,7 & 8,0	8,0
Cook 20 French	23 (5,9)	6,7 & 7,5	7,5
DrySeal 20 French	102 (26,4)	6,7 & 7,5	7,5
Lotus sheath S	35 (9,0)	6,7 & 7,5	7,5
E-sheath 14 French	20 (5,2)	4,7 & 6,0	7,6

ID = Innerer Durchmesser; OD = Äußerer Durchmesser; IP = Insertionsprofil

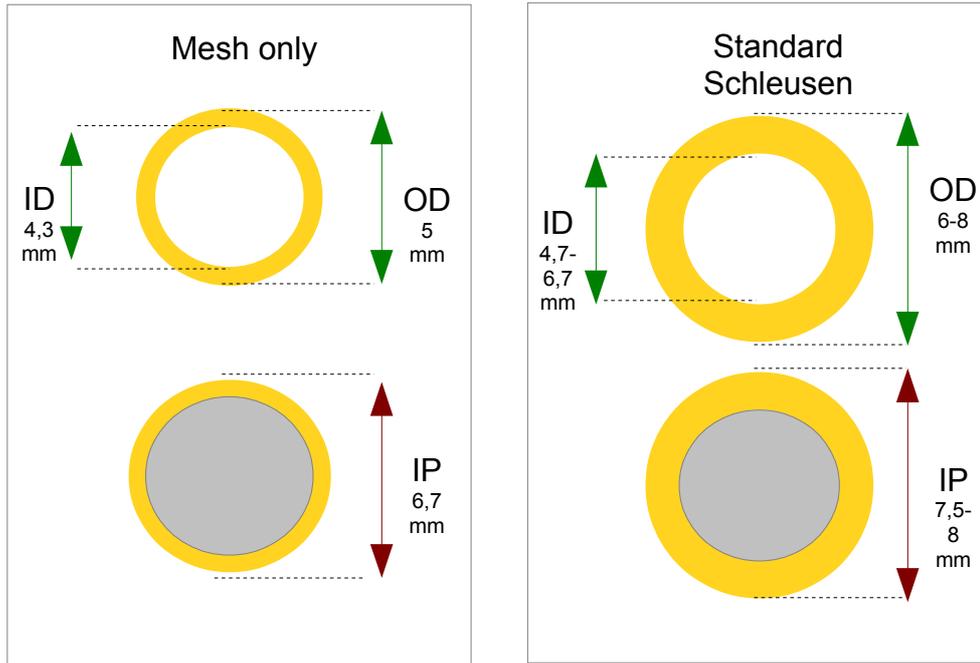


Abbildung 3: Einführungsschleusen innerer und äußerer Durchmesser und Insertionsprofil
 ID = Innerer Durchmesser; OD = Äußerer Durchmesser; IP = Insertionsprofil

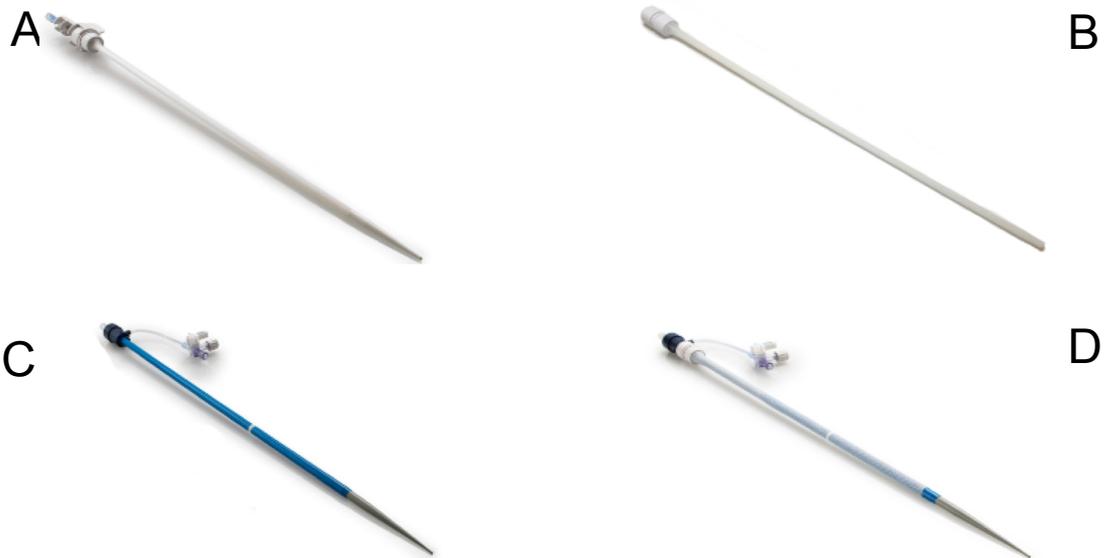


Abbildung 4: TransGlide Einführsystem; A = mesh-Komponente mit einliegendem Dilatator; B = alleinige mesh-Komponente; C = Schleuseneinheit; D = Originaleinheit; Bilder entnommen aus „Transfemoral implantation of the ACURATE neo prosthesis using a low-profile expandable introducer system: A multicenter registry“; (Kim et al., 2019)

1.5 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob durch die Verwendung des Kunststoffgeflechts der TransGlide mesh_{only} Schleuse weniger vaskuläre Komplikationen auftreten als mit den bisher verwendeten Schleusen (Cook, DrySeal, Lotus sheath S, E-sheath, TransGlide mesh & sheath; siehe Tabelle 3 Seite 18). Die vaskulären Komplikationen werden anhand der VARC-2 Kriterien bewertet.

Gleichzeitig sollen in diesem Zusammenhang auch der Kalzifizierungsgrad der Femoralarterie, die Tortuosität der iliofemoralen Gefäße und die Höhe der Bifurkation der Femoralarterie am Punktionsort anhand CT- und Übersichtsangiographien untersucht werden, um eine mögliche Verbindung mit vaskulären Komplikationen herzustellen.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Einschlusskriterien des Patientenkollektivs und Wahl der Schleuse

Insgesamt wurden Datensätze von 387 Patienten retrospektiv analysiert.

Bei 200 der Patienten kam die TransGlide mesh_{only} Vorgehensweise zum Einsatz, bei den restlichen 187 Patienten wurden die folgenden anderen Schleusen verwendet: Cook, DrySeal, Lotus, E-sheath und TransGlide mesh & sheath. Die Schleusen mit ihren verschiedenen Durchmessern und Insertionsprofilen und der Anzahl in der Standard Schleusen Gruppe sind in Tabelle 3 auf Seite 18 genauer aufgeschlüsselt.

Die vielen verschiedenen Schleusen haben historische Gründe: ursprünglich wurde die Cook Schleuse verwendet. Im Verlauf war diese nicht mehr verfügbar, daher musste auf verschiedene Schleusen ausgewichen werden. Zu welchem Zeitraum dann welche Schleuse verwendet wurde unterlag der individuellen Wahl des Operateurs. Im Verlauf kam die Transglide Schleuse hinzu und wurde dann vermehrt verwendet.

Eingeschlossen wurden alle Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und hohem operativen Risiko, die sich zwischen Februar 2016 und Juli 2017 einer transfemorale TAVI mit Implantation der Acurate neoTM Prothese in der Kerckhoff Klinik Bad Nauheim unterzogen. Weiterhin müssen eine Übersichtsangiographie und CT-Angiographie der Becken-Bein-Gefäße vorliegen.

Die Indikation für eine Implantation mit transfemorale TAVI wurde nach aktuellen Richtlinien gestellt. Zudem wurde jeder Fall in einem Herz-Team, bestehend aus Kardiologen, Kardiochirurgen und Anästhesisten, besprochen (Vahanian et al., 2012b; Durko et al., 2018).

2.2 Datenakquisition

2.2.1 Vorbereitung des Patienten

Bei allen Patienten kam die folgende Standarddiagnostik zum Einsatz: transthorakale Echokardiographie und MSCT der Aortenklappe, der kompletten Aorta und der iliofemoralen Gefäße. Bei der Untersuchung mit der MSCT kam ein 64-Slice Dual Source Scanner (SOMATOM Definition, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland, ab 2016 SOMATOM Force) zum Einsatz (Opolski et al., 2015).

Um die MSCT Daten zu analysieren, wurde eine spezifische Software (3mensio, Medical Imaging BV, Bilthoven, Niederlande) verwendet. Die Dimensionen der Aortenwurzel wurden, wie schon andernorts beschrieben, ausgemessen (Watanabe et al., 2013).

Bei der Beurteilung der iliofemoralen Gefäße spielen Messungen zum minimalen Durchmesser, der Tortuosität und der Kalzifikation der Punktionsseite eine wichtige Rolle (Kim et al., 2019).

2.2.2 Klappenimplantation

Alle Prozeduren wurden in einem Hybrid Operationsraum unter Analgosedierung mit Lokalanästhesie durchgeführt.

Zuerst wurde eine antegrade Angiographie der Arteria femoralis communis, mit Hilfe einer 4 French Schleuse in der ipsilateralen Arteria femoralis superficialis, durchgeführt. Unter fluoroskopischer Führung wurde die Arteria femoralis communis punktiert und eine 6 French Schleuse eingeführt.

Bei diesem Arbeitsschritt wurde Heparin intravenös in einer Dosis von 100 IE/kg verabreicht und die aktivierte Gerinnungszeit zwischen 250-300 s gehalten.

Anschließend wurde ein perkutanes Verschlusssystem (ProGlide) in der Femoralarterie positioniert. Danach kam es zum Austausch der 6 French Schleuse durch eine 11 French Schleuse. Über diese wurde die Aortenklappenstenose mit verschiedenen Drähten und Kathetern passiert. Letztendlich kam es zu einem Austausch durch einen vorgeformten steifen Führungsdraht (Safari™, Boston Scientific, MA, USA).

Die 11 French Schleuse wurde entfernt und die TransGlide mesh_{only} Schleuse vorsichtig in das Gefäß eingeführt. Im nächsten Schritt wurde nach Ermessen des Operateurs eine Ballonvalvuloplastie unter „Rapid-Pacing“, das einen funktionellen Herzstillstand erzeugt, vorgenommen. Anschließend wurde die Acurate neo™ Prothese über den steifen Führungsdraht in die Schleuse eingeführt, unter Durchleuchtung in die Aortenwurzel positioniert und schließlich in 2 Schritten implantiert. Nach Entfernen des Klappen-tragenden Katheters wurde das Ergebnis mittels Aortographie und hämodynamischer Messung kontrolliert.

Am Ende der Prozedur wurde die Schleuse entfernt und die vorbereiteten ProGlide Nähte manuell verknotet. Weitere kleinlumige arterielle Schleusen (kontralateral oder distal) wurden unter Verwendung eines Angioseal-Verschlusssystems verschlossen.

Weitere Details zur Implantationstechnik wurden andernorts schon beschrieben (Möllmann et al., 2013; Kim et al., 2020).

2.2.3 Management von vaskulären Komplikationen und Akquisition der Daten

Abhängig von der Art und Schwere der vaskulären Komplikationen kamen unterschiedliche Herangehensweisen zum Zuge. Im Falle eines Pseudoaneurysmas wurde entweder eine Ultraschall-gesteuerte Kompression oder eine Ultraschall-gesteuerte perkutane Thrombininjektion vorgenommen. Bei persistierenden Blutungen der Hauptzugangsseite oder bei Gefäßobstruktionen wurde die perkutane Ballonangioplastie oder die Implantation eines Stents gewählt. Falls die genannten Maßnahmen nicht zum erwarteten Erfolg führten oder sehr schwerwiegende Komplikationen vorlagen, ging man zur chirurgischen Intervention über.

Die primären Endpunkte dieser Arbeit waren das Auftreten von post- und perioperativen Gefäßkomplikationen nach den VARC-2 Kriterien. Ob Komplikationen bei den jeweiligen Patienten auftraten, wurde anhand der im Kliniksystem befindlichen Operationsberichte und stationären Nachuntersuchungen ermittelt.

Anschließend erfolgte eine Einteilung in keine, leichte und schwere vaskuläre Komplikationen. Darüber hinaus wurde aufgeschlüsselt, ob die vaskulären Komplikationen den Hauptzugang betrafen oder nicht.

Wie oben erwähnt, wurde die Einteilung nach den „Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document“ (VARC-2) vorgenommen.

Tabelle 4: VARC-2 Kriterien, vaskuläre Komplikationen (Kappetein et al., 2012)

Zugangsseite und Zugangs-assoziierte vaskuläre Komplikationen	
Schwere vaskuläre Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> • Aortendissektion, Aortenruptur, Klappenringruptur, Perforation des linken Ventrikels, oder neues apikales Aneurysma/ Pseudoaneurysma ODER • Zugangsseite oder Zugangs-assoziierte vaskuläre Verletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, irreversible Nervenverletzung, Kompartmentsyndrom, Versagen des perkutanen Verschlusssystems) führend zu Tod, lebensbedrohlicher oder schwerer Blutung, viszerale Ischämie oder neurologische Schädigung ODER • Distale Embolisation (nicht-cerebral) aus vaskulärer

	<p>Quelle, die einen chirurgischen Eingriff, eine Amputation notwendig macht oder irreversiblen Endorganschaden nach sich zieht ODER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Den Gebrauch von ungeplanter endovaskulärer oder chirurgischer Intervention assoziiert mit Tod, schwerer Blutung, viszeraler Ischämie oder neurologischer Schädigung ODER • Neue ipsilaterale, untere Extremitäten Ischämie, belegt durch Symptome des Patienten, körperliche Untersuchung, und/ oder verringertem oder fehlendem Blutfluss im Angiogramm ODER • Chirurgische Intervention für Zugangs-assoziierte Nervenverletzung ODER • Permanente Zugangs-assoziierte Nervenverletzung ODER
Leichte vaskuläre Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> • Zugangsseite oder Zugangs-assoziierte vaskuläre Verletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, Versagen des perkutanen Verschlusssystemes), nicht führend zu Tod, lebensbedrohlicher oder schwerer Blutung, viszeraler Ischämie oder neurologischer Verletzung ODER • Distale Embolisation behandelt mit Embolektomie und/ oder Thrombektomie und nicht in einer Amputation oder irreversiblen Endorganschaden endend ODER • Ungeplantes endovaskuläres Stenting oder ungeplante chirurgische Intervention, die nicht auf die Kriterien der schweren vaskulären Komplikationen zutrifft ODER • vaskuläre Reparatur oder der Gebrauch von vaskulärer Reparatur (per chirurgischer Intervention, Ultraschall-gesteuerter Kompression, transkatheter Embolisation oder Stent) ODER
Versagen des perkutanen Verschlusssystemes	<ul style="list-style-type: none"> • Versagen eines Verschlusssystemes, um eine Hämostase an der arteriellen Seite herbeizuführen, führend zu alternativer Behandlung (andere als manuelle Kompression oder adjunktive endovaskuläre Ballondilatation)

2.2.4 Beurteilung der Bilddaten

Zu den sekundären Endpunkten zählte die erfolgreiche Prozedur über den femoralen Zugang und die Blutungskomplikationen nach den VARC-2 Kriterien. Des Weiteren schließen die sekundären Endpunkte die Korrelation des Kalzifizierungsgrades, die iliofemorale Tortuosität und die Höhe der Bifurkation der Femoralarterien mit peri- und postoperativen vaskulären Komplikationen ein.

Die Einteilung der Blutungskomplikationen wurde erneut mit Hilfe der VARC-2 Kriterien vorgenommen und in keine, leichte, schwere und lebensbedrohliche Blutung unterteilt. Ob Blutungen bei den jeweiligen Patienten auftraten, wurde anhand der im Kliniksystem befindlichen Operationsberichte und stationären Nachuntersuchungen ermittelt.

Tabelle 5: VARC-2 Kriterien, Blutung (Kappetein et al., 2012)

Blutung	
Lebensbedrohliche oder behindernde Blutung	<ul style="list-style-type: none"> • Fatale Blutung (BARC Typ 5) ODER • Blutung in einem kritischen Organ, sowie intrakranial, intraspinal, intraoculär, oder Blutung perikardial, eine Perikardiozentese notwendig machend, oder intramuskulär mit Kompartmentsyndrom (BARC Typ 3b und 3c) ODER • Blutung, die einen hypovolämischen Schock verursacht oder schwere Hypotension, die Vasopressoren oder chirurgische Intervention notwendig macht (BARC Typ 3b) ODER • Offene Blutungsquelle mit einem Abfall des Hämoglobins ≥ 5 g/dL oder eine Blutzelltransfusion ≥ 4 Einheiten (BARC Typ 3b)
Schwere Blutung (BARC Typ 3a)	<ul style="list-style-type: none"> • Offene Blutungsquelle, entweder assoziiert mit einem Hämoglobinabfall von mindestens 3,0 g/dL oder der Transfusion von zwei oder drei Einheiten ganzen Bluts/RBCs, oder verursachend einer Hospitalisation oder permanenten Verletzung, oder eine chirurgische Intervention notwendig machend UND • Nicht den Kriterien von lebensbedrohlicher oder behindernder Blutung entsprechend
Leichte Blutung (BARC Typ 2 oder 3a, abhängig von der Schwere)	<ul style="list-style-type: none"> • Jegliche Blutung, die klinischer Erwähnung wert ist (z.B. Zugangsseiten Hämatom), die nicht als lebensbedrohliche, behindernde oder schwere Blutung qualifiziert ist

BARC = Bleeding Academic Research Consortium

Die Tortuosität der Iliofemoralarterie der Hauptzugangsseite wurde mithilfe der Bilddaten, die von der Software 3mensio erstellt wurden, und der CT-Übersichtsangiographien beurteilt. Es erfolgte eine Einteilung in milde und moderat bis schwere Tortuosität.

Im Verlauf folgen Beispielbilder für je eine milde und eine moderat bis schwere Tortuosität.

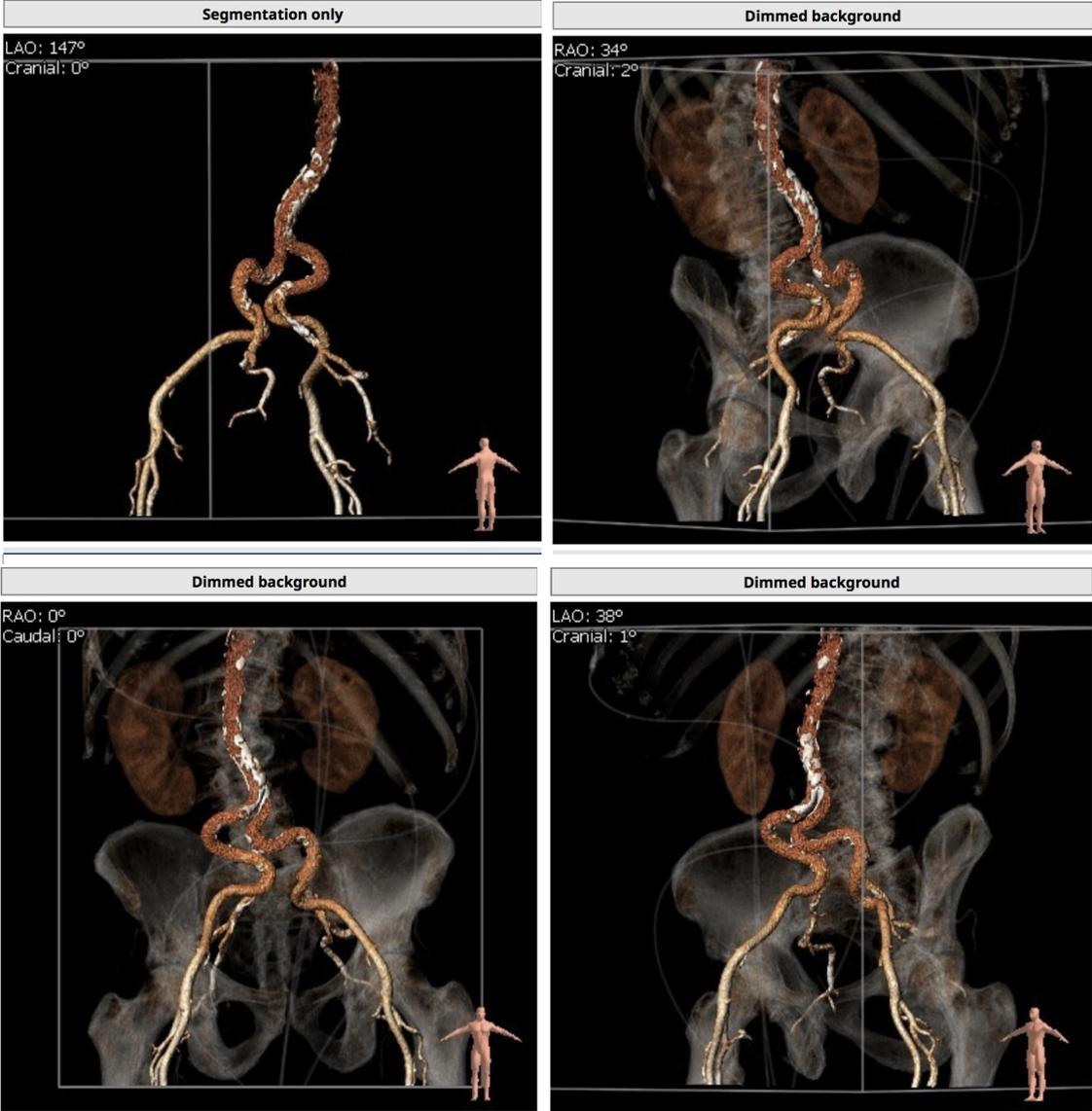


Abb. 5: schwere Tortuosität, Zugang rechte Seite

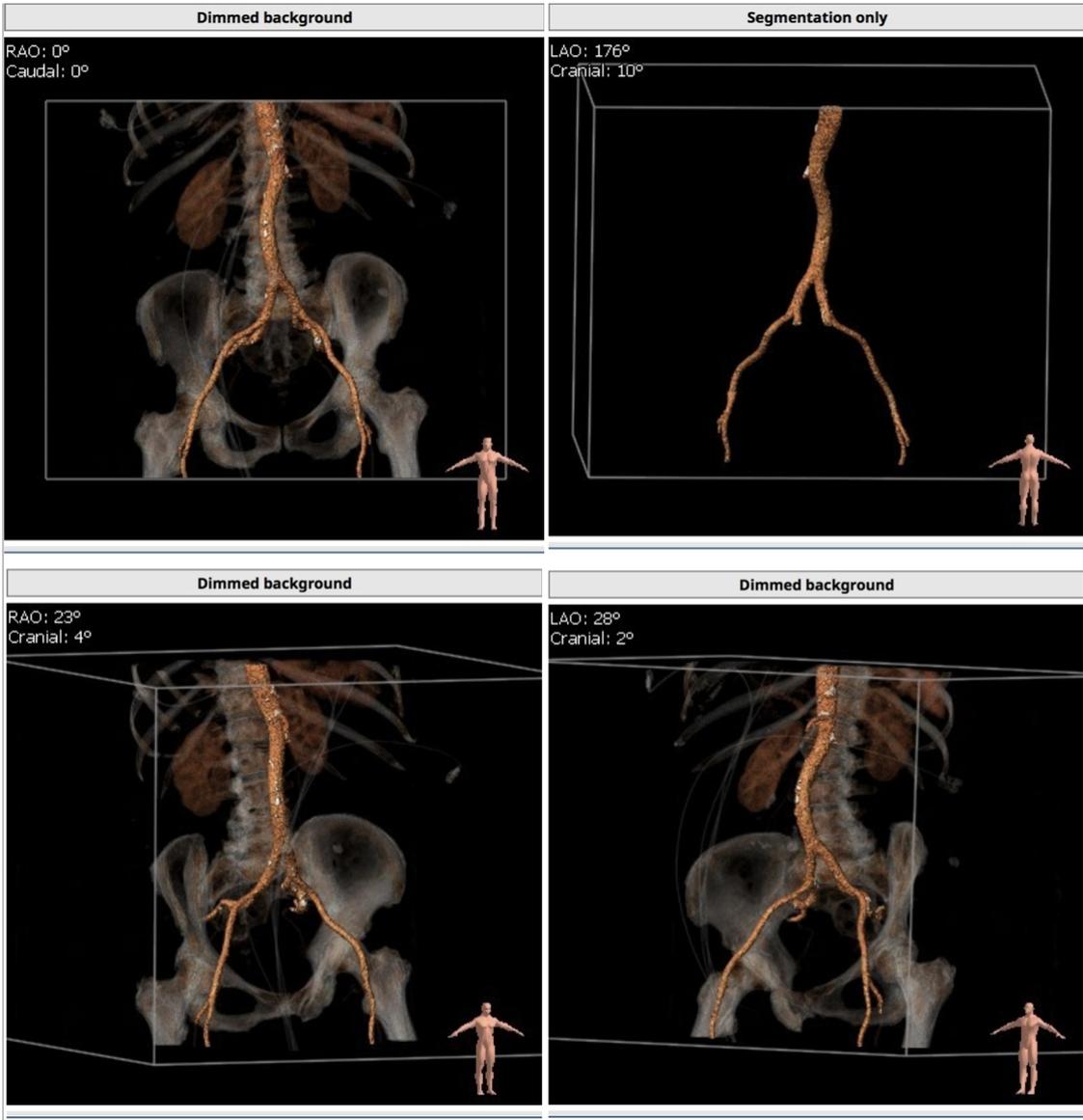


Abb. 6: milde Tortuosität, Zugang rechte Seite

Der Kalzifizierungsgrad der Hauptzugangsseite wurde vor allem mit Hilfe der CT-Übersichtsangiographien beurteilt und unterlag ebenfalls einer Einteilung. Dabei wurde die Einteilung zum einen nach der Lage in medial, lateral, dorsal, ventral und zum anderen nach der Stärke des Kalks in kein, leicht und mittel bis schwer unterteilt. Diese Unterteilung wurde immer visuell unternommen, mit einem gedachten Raster innerhalb des Gefäßes in Hüftkopfmitte. Betraf die Kalzifikation mehrere Positionen gleichzeitig, so wurde in die Position mit dem meisten Kalk eingeteilt. War die Kalzifikation an beiden Positionen gleich stark vertreten und eine Position davon war die Ventrale, wurde es der Ventralen-Gruppe zugeordnet.



Abb. 7: CT-Angiographie mit eingelegtem Raster rechts (rotes Kreuz) zur Einteilung der Position der Kalzifikation; sichtbar ist eine dorsale Kalzifikation rechts

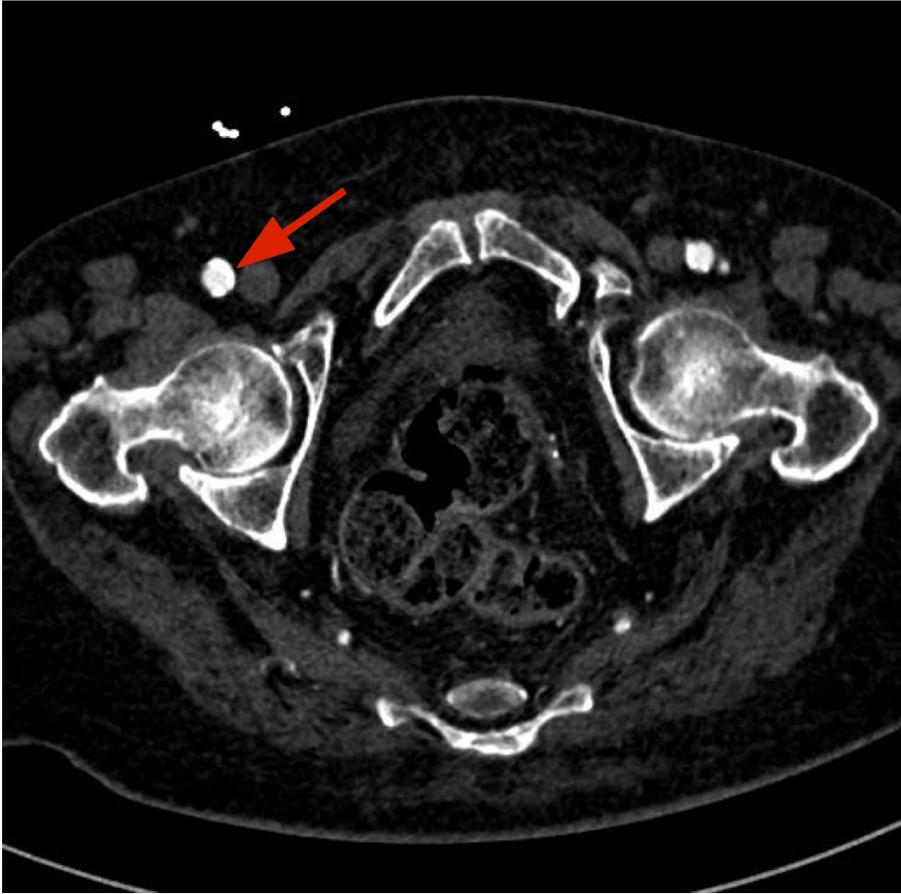


Abb. 8: CT-Angiographie mit ventraler, medialer und dorsaler Verkalkung, verdeutlicht durch roten Pfeil

Die Höhe der Bifurkation der Femoralarterie der Hauptzugangsseite wurde ebenfalls anhand der CT-Übersichtsangiographien und der Bilddaten aus 3mensio beurteilt. Die Punktion des Gefäßes soll optimalerweise in der Mitte des Hüftkopfes oberhalb der Femoralbifurkation zustande kommen. Eingeteilt wurde in Bifurkation unterhalb des Hüftkopfes und in Hüftkopfmitte. Im Folgenden sind Beispiele anhand der Bilddaten aus 3mensio dargestellt.

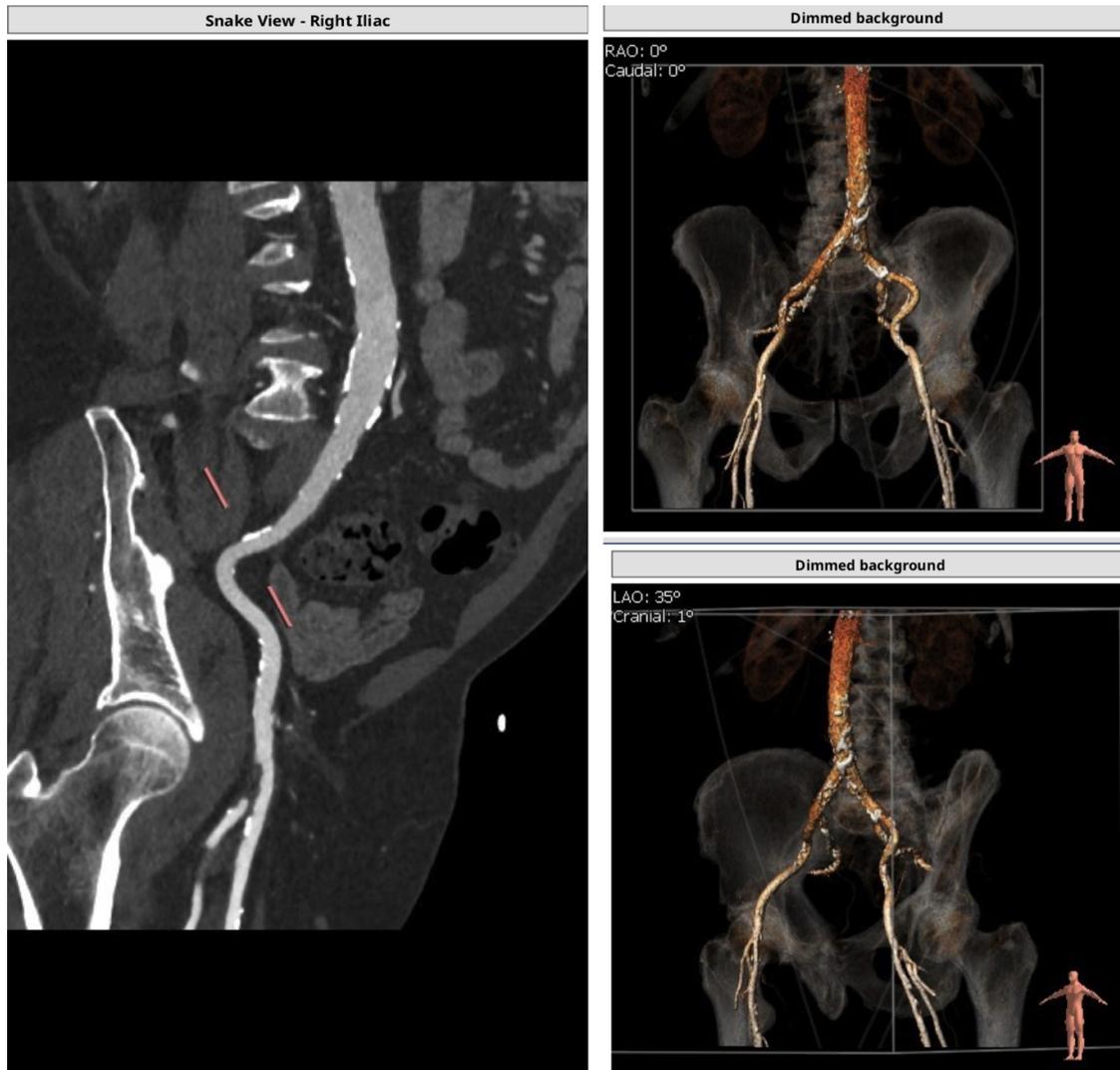


Abb. 9: Bifurkation in Hüftkopfmitte, Zugang rechte Seite



Abb. 10: Bifurkation unter Hüftkopf, Zugang rechte Seite

Im Kapitel „Zugang und prozedurale Daten“ beziehen sich die Daten ausschließlich auf die Hauptzugangsseite der Schleuse. Die Kalzifikation, die Tortuosität und die Bifurkation der A. femoralis gehen in die Beurteilung mit ein sowie der Durchmesser der Zugangsseite und die jeweiligen Durchmesser der entsprechenden Schleusen. Aufgrund der statistischen Berechnung werden Untergruppen, anders als bei der Datenakquisition, teilweise zusammengefasst.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) Version 25, 26 und 28.

Numerische Variablen werden als Median und Interquartilbereich dargestellt, kategoriale Variablen als Zahlen und Prozentangaben.

Zum Vergleich von numerischen Werten wurde der Mann-Whitney-U-Test für unpaare Stichproben, nach Ausschluss einer Normalverteilung mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests, verwendet. Bei kategorischen Variablen wurde der Chi²-Test verwendet.

Eine binäre logistische Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um unabhängige Prädiktoren für schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs zu identifizieren. Einbezogen wurden Variablen, die in der univariaten Analyse einen p-Wert $\leq 0,1$ aufwiesen. Diese wurden zuerst einzeln, und bei Signifikanz ($p \leq 0,05$), zusammen getestet. Ein p-Wert $\leq 0,05$ in der binär logistischen Regression wurde als signifikant gewertet.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Grunddaten

Bei 387 Patienten, davon 246 (63,6 %) Frauen und 141 (36,4 %) Männer, wurde eine transfemorale TAVI mit der Acurate neo™ Prothese durchgeführt.

Das Alter lag im Mittel bei 81,5 (IQR 78,5-85) Jahren. Der logistische EuroSCORE I betrug 23,6 % (IQR 14,1-29,2) und der Society Thoracic Surgeons Score lag bei 5,1 % (IQR 2,8-6,1).

Die Verteilung der Risikofaktoren und Komorbiditäten im Patientenkollektiv sind der beigefügten Tabelle 6 zu entnehmen.

Die mittlere Ejektionsfraktion vor der Intervention betrug 59,7 % (IQR 59-65), der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei 43,4 mmHg (IQR 32,25-53) und die mittlere Klappenöffnungsfläche der Aortenklappe betrug 0,7 cm² (IQR 0,6-0,8).

Tabelle 6: Grundcharakteristika

	Totale Kohorte (n = 387)	Mesh only (n = 200)	Standard (n = 187)	p
GRUNDCHARAKTERISTIKA				
Alter, Jahre	81,5 (51,5-100,3, IQR 6,5 [78,5-85])	81,1 (51,5-100,3, IQR 7 [84,9-77,9])	82 (66-92,7, IQR 5,9 [79,2-85,1])	0,21
Geschlecht 1: weiblich 2: männlich	1: 246 (63,6 %); 2: 141 (36,4 %)	1: 114 (57 %); 2: 86 (43 %)	1: 132 (70,6 %); 2: 55 (29,4 %)	0,008
Gewicht, kg	74,9 (42-148, IQR 19 [65-84])	76,6 (45-138, IQR 17 [68-85])	73,1 (42-148, IQR 18 [63-81])	0,005
Höhe, cm	164,9 (142-190, IQR 13 [158-171])	165,7 (147-190, IQR 12 [160-172])	164,1 (142-184, IQR 13 [157-170])	0,126
Body mass Index, kg/m ²	27,5 (16,5-56,4,	28 (18-46, IQR	27,1 (16,5-56,4,	0,06

	IQR 6,2 [23,9-30,1])	6,1 [24,3-30,4])	IQR 6,3 [23,5-29,8])	
Körperoberfläche, m ²	1,8 (1,3-2,6, IQR 0,27 [1,71-1,98])	1,9 (1,4-2,6, IQR 0,2 [1,76-1,99])	1,8 (1,3-2,6, IQR 0,3 [1,67-1,97])	0,006
EuroSCORE I, %	23,6 (1,5-85, IQR 15,1 [14,1-29,2])	25,3 (1,5-85,1, IQR 15,8 [14,99-30,83])	21,8 (3,5-84, IQR 13 [13,7-26,6])	0,064
Society of Thoracic Surgeons Score, %	5,1 (0,4-28,4, IQR 3,3 [2,8-6,1])	5 (0,4-28,4, IQR 3,5 [2,6-6,1])	5,3 (1,1-21, IQR 3,2 [3,1-6,3])	0,029
Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate präinterventionell (eGFR), ml/min	69,6 (5-187, IQR 43 [45-88])	73,6 (7-164, IQR 48 [47-95])	65,4 (5-187, IQR 40 [43-83])	0,006
Dialyse	9 (2,3 %)	6 (3 %)	3 (2 %)	0,363
NYHA Stadium	I: 1 (0,3 %), II: 79 (20,4 %), III: 276 (71,3 %) IV: 31 (8 %)	I: 0, II: 43 (21,5 %), III: 140 (70 %), IV: 17 (8,5 %)	I: 1 (0,05 %), II: 36 (19,3 %), III: 136 (72,7 %), IV: 14 (7,5 %)	0,675
Hypertonie	354 (91,5 %)	174 (87 %)	180 (96,3 %)	0,001
Diabetes mellitus	137 (35,4 %)	69 (34,5 %)	68 (36,4 %)	0,702
Hypercholesterinämie	145 (37,5 %)	89 (44,5 %)	56 (29,9 %)	0,003
COPD	83 (21,4 %)	43 (21,5 %)	40 (21,4 %)	0,979
KHK	223 (57,6 %)	128 (64 %)	95 (50,8 %)	0,009
CABG	53 (13,8 %)	33 (16,5 %)	20 (10,7 %)	0,097
Voroperationen	59 (15,2 %)	38 (19 %)	21 (11,2 %)	0,034
pAVK	34 (8,8 %)	21 (10,5 %)	13 (7 %)	0,218
Schlaganfall	46 (11,9 %)	23 (11,5 %)	23 (12,3 %)	0,808
Karotisstenose	26 (6,7 %)	16 (8 %)	10 (5,3 %)	0,298
Vorhofflimmern	160 (41,3 %)	80 (40 %)	80 (42,8 %)	0,579
Schrittmacher	43 (11,1 %)	24 (12 %)	19 (10,2 %)	0,565
Ejektionsfraktion vor Intervention, %	59,7 (15-78, IQR 6 [59-65])	59,7 (20-77, IQR 5 [60-65])	59,6 (15-78, IQR 10 [55-65])	0,855
Mittlerer Druckgradient vor Intervention, mmHg	43,4 (5-109, IQR 21 [32,25-53])	44,6 (10-90, IQR 21 [34,8-55,3])	42,1 (5-109, IQR 18 [31-49])	0,077
Aortenklappenöffnungsfläche vor Intervention, cm ²	0,7 (0,2-1,3, IQR 0,2 [0,6-0,8])	0,67 (0,2-1, IQR 0,3 [0,5-0,8])	0,69 (0,3-1,3, IQR 0,2 [0,6-0,8])	0,245

eGFR = Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; NYHA = New York Heart Association; COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; KHK = Koronare Herzkrankheit; CABG = Koronararterien-Bypass-Operation; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

3.1.2 Zugang und prozedurale Daten

Die prozedurale Zeit betrug 39,7 min (IQR 28-42). Davon waren im Mittel 10,1 min (IQR 6,38-11,8) Durchleuchtungszeit, wobei 96 ml (IQR 70-110) Kontrastmittel verabreicht wurden. Die Ejektionsfraktion nach Intervention betrug 61 % (IQR 60-65), der mittlere Gradient über der Aortenklappe 9,2 mmHg (IQR 6-12) und die Klappenöffnungsfläche 1,6 cm² (IQR 1,4-1,8).

Hinsichtlich der Kalzifikation im Punktionsbereich der Femoralarterie wiesen 129 (33,3 %) Patienten eine leichte und 24 (6,2 %) eine mittlere bis schwere Kalzifikation auf. Die Kalzifikation zeichnete sich bei 47 (12,1 %) Patienten ventral und bei 106 (27,4 %) Patienten an den jeweils anderen Positionen ab. Bei der Tortuosität wiesen 170 (43,9 %) Patienten eine milde und 66 (17,1 %) Patienten eine moderate bis schwere Tortuosität auf. In 122 (31,5 %) der Fälle lag die Bifurkation auf Hüftkopfmittle, in 265 (68,5 %) unter Hüftkopfmittle.

Der mittlere Durchmesser der Zugangsseite betrug 8,1 mm (IQR 7-9). Der mittlere innere Durchmesser der Schleuse lag bei 5,4 mm (IQR 4,3-6,7), der mittlere äußere Durchmesser hingegen bei 6,1 mm (IQR 5-7,5), sodass sich ein Schleusen-Insertions-Profil von 7,1 mm (IQR 6,7-7,5) ergab. Die Relation zwischen äußerem Durchmesser der Schleuse und minimalem Durchmesser der Arterie (SFAR) lag im Mittel bei 0,77 (IQR 0,63-0,94).

Tabelle 7: Zugang und prozedurale Daten

	Totale Kohorte (n = 387)	Mesh only (n = 200)	Standard (n = 187)	p
ZUGANG				
Kalzifikation				
leicht	129 (33,3 %)	69 (34,5 %)	60 (32,1 %)	0,621
mittel bis schwer	24 (6,2 %)	13 (6,5 %)	11 (5,9 %)	0,801
Position der Kalzifikation				
ventral	47 (12,1 %)	20 (10 %)	27 (14,4 %)	0,182
andere Stelle	106 (27,4 %)	61 (30,5 %)	45 (24,1 %)	0,156
Tortuosität				

mild	170 (43,9 %)	59 (29,5 %)	111 (59,4 %)	< 0,001
moderat bis schwer	66 (17,1 %)	36 (18 %)	30 (16 %)	0,609
Bifurkation 1: Hüftkopfmittle; 2: unter Hüftkopf	1: 122 (31,5 %); 2: 265 (68,5 %)	1: 54 (27 %); 2: 146 (73 %)	1: 68 (36,4 %); 2: 119 (63,6 %)	0,048
Zugangsdurchmesser, mm	8,1 (4-13, IQR 2 [7-9])	8 (4-11,5, IQR 2 [7-9])	8,2 (6-13, IQR 2 [7- 9])	0,455
Schleusen innerer Durchmesser, mm	5,4 (4,3-6,7, IQR 2,4 [4,3-6,7])	4,3 (4,3-4,3, IQR 0 [4,3-4,3])	6,5 (4,3-6,7, IQR 0 [6,7-6,7])	< 0,001
Schleusen äußerer Durchmesser, mm	6,1 (5-8, IQR 2,5 [5-7,5])	5 (5-5, IQR 0 [5- 5])	7,4 (5-8, IQR 0 [7,5-7,5])	< 0,001
Schleusen Insertionsprofil, mm	7,1 (6,7-8, IQR 0,8 [6,7-7,5])	6,7 (6,7-6,7, IQR 0 [6,7-6,7])	7,5 (6,7-8, IQR 0 [7,5-7,5])	< 0,001
SFAR	0,77 (0,43-1,33, IQR 0,31 [0,63- 0,94])	0,64 (0,43-1,25, IQR 0,15 [0,56- 0,71])	0,92 (0,46-1,34, IQR 0,21 [0,84- 1,04])	< 0,001
SFAR Insertionsprofil	0,99 (0,58-1,68, IQR 0,14 [0,82- 0,96])	0,86 (0,58-1,68, IQR 0,2 [0,74- 0,96])	0,94 (0,58-1,34, IQR 0,24 [0,83- 1,07])	< 0,001
PROZEDURALE DATEN				
Operationszeit, min	39,7 (16-374, IQR 14 [28-42])	36,8 (16-120, IQR 15 [27-42])	42,8 (18-374, IQR 12 [30-42])	0,029
Operateur 1: unerfahren < 50 TAVIs; 2: erfahren > 50 TAVIs	1: 62 (16 %); 2: 325 (84 %)	1: 30 (15 %); 2: 170 (85 %)	1: 32 (17 %), 2: 155 (83 %)	0,67
Durchleuchtungszeit, min	10,1 (1,5-59,4, IQR 5,42 [6,38- 11,8])	10,2 (1,5-54,5, IQR 5,6 [6,4- 12])	10,1 (3,34-59,4, IQR 5 [6,4-11,4])	0,974
Kontrastmittelverbrauch, ml	96 (20-360, IQR 40 [70-110])	100,2 (20-290, IQR 49 [70- 119])	91,4 (30-360, IQR 35 [65-100])	0,016
Post-Dilatation	160 (41,4 %)	84 (42 %)	76 (40,6 %)	0,704
Ejektionsfraktion nach Intervention, %	61 (14-75, IQR 5 [60-65])	61,4 (15-75, IQR 5 [60-65])	60,6 (14-75, IQR 5 [60-65])	0,549
Mittlerer Druckgradient nach Intervention, mmHg	9,2 (1-32, IQR 6 [6-12])	9,8 (2-32, IQR 7 [6-13])	8,5 (1-17, IQR 4 [6- 10])	0,026
Aortenklappenöffnungsfläche nach Intervention, cm ²	1,6 (1-7, IQR 0,4 [1,4-1,8])	1,6 (1-2,6, IQR 0,4 [1,4-1,8])	1,7 (1,1-7, IQR 0,5 [1,4-1,9])	0,034

SFAR = Relation zwischen äußerem Durchmesser der Schleuse und minimalem Durchmesser der Arterie

3.1.3 Komplikationen

Vaskuläre Komplikationen traten bei insgesamt 63 (16,3 %) Fällen auf, davon handelte es sich bei 30 (7,8 %) der Fälle um schwere vaskuläre Komplikationen. Im Bereich des Hauptzugangs zeigten sich insgesamt 47 (12,2 %) vaskuläre Komplikationen, wovon 22 als schwere vaskuläre Komplikationen eingestuft wurden. Bei den Nebenzugängen lagen die vaskulären Komplikationen bei 21 (5,4 %), davon waren 9 (2,3 %) als schwere Komplikationen anzusehen.

Bei 40 (10,3 %) der Patienten traten schwere und lebensbedrohliche Blutungen auf.

Aufgrund der Komplikationen musste bei 28 (7,2 %) Patienten chirurgisch interveniert werden. In 7 (1,8 %) weiteren Fällen kamen andere Interventionen, wie die perkutane transluminale Angioplastie, Thrombin-Gabe oder verlängerte Kompression zum Einsatz. Des Weiteren war bei 8 (2,1 %) der Patienten eine zweite Klappenimplantation zur erfolgreichen Durchführung der Implantation notwendig. Bei 47 (12,1 %) der Patienten war eine permanente Schrittmacherimplantation nötig und bei 12 (2,9 %) trat im Verlauf ein Schlaganfall auf. Ein akutes Nierenversagen im Stadium 2 und 3 wurde postinterventionell bei 13 (3,3 %) Patienten beobachtet.

Eine erfolgreiche Implantation der Prothese, nach den VARC-2 Kriterien, war in 356 (92 %) Fällen möglich.

Tabelle 8: Komplikationen

	Totale Kohorte (n = 387)	Mesh only (n = 200)	Standard (n = 187)	p
KOMPLIKATIONEN				
30-Tage-Mortalität	12/355 (3,1 %)	6 (3 %)	6 (3,2 %)	0,946
Schwere und lebensbedrohliche Blutung	40 (10,3 %)	17 (8,5 %)	23 (12,3 %)	0,22
Alle vaskulären Komplikationen pro Patient	63 (16,3 %)	27 (13,5 %)	36 (19,3 %)	0,046
Schwere vaskuläre Komplikationen pro Patient	30 (7,8 %)	9 (4,5 %)	21 (11,2 %)	0,013
Vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs				

Schwere	22 (5,7 %)	7 (3,5 %)	15 (8 %)	0,055
Schwere und leichte	47 (12,2 %)	21 (10,5 %)	26 (13,9 %)	0,306
Vaskuläre Komplikationen der Nebenzugänge				
Schwere	9 (2,3 %)	2 (1 %)	7 (3,7 %)	0,074
Schwere und leichte	21 (5,4 %)	8 (4 %)	13 (7 %)	0,2
Andere Interventionen	7 (1,8 %)	5 (2,5 %)	2 (1 %)	0,291
Stentimplantation	1 (0,3 %)	1 (0,5 %)	0	0,333
Operation	28 (7,2 %)	7 (3,5 %)	21 (11,2 %)	0,003
Zweite Klappe	8 (2,1 %)	5 (2,5 %)	3 (1,6 %)	0,536
Schlaganfall	12 (2,9 %)	5 (2,5 %)	6 (3,2 %)	0,675
Schrittmacherimplantation	47 (12,1 %)	27 (13,5 %)	20 (10,7 %)	0,399
Akutes Nierenversagen Stadium 2 und 3	13 (3,3 %)	9 (4,5 %)	4 (2,1 %)	0,764
Erfolgreiche Implantation (VARC-2)	356 (92 %)	184 (92 %)	172 (92 %)	0,506

VARC-2 = Valve Academic Research Consortium

3.2 Vergleich von TransGlide mesh_{only} zu Standard Schleusen

Die folgenden Angaben im Text finden sich der Übersicht halber bereits auch in den Tabellen 6 (S. 34-35), 7 (S. 36-37) und 8 (S. 38-39) wieder. Sie werden aber im Kapitel 3.1 noch nicht besprochen, da der Gruppenvergleich erst in diesem Kapitel relevant wird.

Vergleicht man die Grunddaten der TransGlide mesh_{only} Gruppe mit den Standard Schleusen, so zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Geschlecht (w: 114 vs. 132; m: 86 vs. 55; $p = 0,008$), beim Gewicht (76,6 kg vs. 73,1 kg; $p = 0,005$), bei der Körperoberfläche (1,9 m² vs. 1,8 m²; $p = 0,006$), beim STS-Score (5 % vs. 5,3 %; $p = 0,029$) und bei der eGFR (73,6 ml/min vs. 65,4 ml/min; $p = 0,006$). Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Vorliegen einer arteriellen Hypertonie (87 % vs. 96,3 %; $p = 0,001$), einer Hypercholesterinämie (44,5 % vs. 29,9 %; $p = 0,003$) und einer KHK (64 % vs. 50,8 %; $p = 0,009$).

Hinsichtlich des Zugangs und den prozeduralen Daten stellte sich zwischen der TransGlide mesh_{only} und der Standard Gruppe bei der milden Tortuosität der Femoralarterie (29,5 % vs. 59,4 %; $p < 0,001$), jedoch nicht in Bezug auf moderate bis schwere Tortuosität (18 % vs. 16 %; $p = 0,6$), ein signifikanter Unterschied heraus. Zudem ergab sich bei der Femoralbifurkation in Bezug auf den Hüftkopf zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied (Femoralbifurkation in Hüftkopfmittle 27 % vs. 36,4 %; Femoralbifurkation unterhalb Hüftkopf 73 % vs. 63,6 %; $p = 0,048$).

Betrachtet man die Schleusengröße (innerer und äußerer Durchmesser), das Insertionsprofil und die SFAR, so lässt sich bei allen ein signifikanter Unterschied zwischen der TransGlide mesh_{only} und der Standard Gruppe erkennen (innerer Durchmesser 4,3 mm vs. 6,5 mm; $p < 0,001$, äußerer Durchmesser 5 mm vs. 7,4 mm; $p < 0,001$, Insertionsprofil 6,7 mm vs. 7,5 mm; $p < 0,001$, SFAR 0,64 vs. 0,92; $p < 0,001$). Nähere Details zu den unterschiedlichen Schleusengrößen können Tabelle 3 auf Seite 18 entnommen werden.

Die Interventionszeit war bei der TransGlide mesh_{only} Gruppe signifikant kürzer (36,8 min vs. 42,8 min; $p = 0,029$). Bezüglich des Druckgradienten und der Klappenöffnungsfläche nach Intervention zeigte sich bei der TransGlide mesh_{only}

Gruppe ein höherer mittlerer Druck (9,8 mmHg vs. 8,5 mmHg; $p = 0,026$) und eine kleinere Klappenöffnungsfläche (1,6 cm² vs. 1,7 cm²; $p = 0,034$), bei nahezu gleicher Ejektionsfraktion (61,4 % vs. 60,6 %; $p = 0,549$).

Bezüglich der Komplikationen traten bei der TransGlide mesh_{only} Gruppe insgesamt signifikant weniger vaskuläre Komplikationen (13,5 % vs. 19,3 %; $p = 0,046$) auf. Spezifiziert man die vaskulären Komplikationen genauer, so zeigten sich vor allem signifikant weniger schwere vaskuläre Komplikationen (4,5 % vs. 11,2 %; $p = 0,013$). Bei schweren vaskulären Komplikationen, den Hauptzugang betreffend, zeigte sich ein knapper, jedoch nicht-signifikanter, Unterschied zwischen der TransGlide mesh_{only} und der Standard Gruppe (3,5 % vs. 8 %; $p = 0,055$).

Es wurde deutlich häufiger auf eine chirurgische Intervention zur Kontrolle der vaskulären Komplikationen bei der Standard Gruppe zurückgegriffen (11,2 % vs. 3,5 %; $p = 0,003$). Hinsichtlich der 30-Tage Mortalität zeigte sich zwischen den Gruppen hingegen kein Unterschied (3 % vs. 3,2 %; $p = 0,946$).

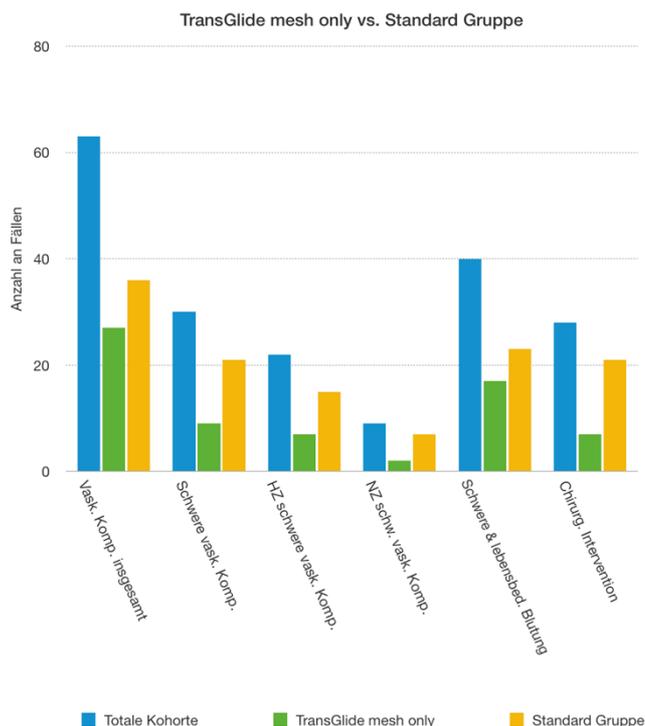


Diagramm 1: Vergleich von TransGlide mesh_{only} gegenüber der Standard Gruppe

Vask. Komp. = Vaskuläre Komplikationen; HZ = Hauptzugang; NZ = Nebenzugänge; Schw. = Schwere; Lebensbed. = Lebensbedrohliche; Chirurg. = Chirurgische

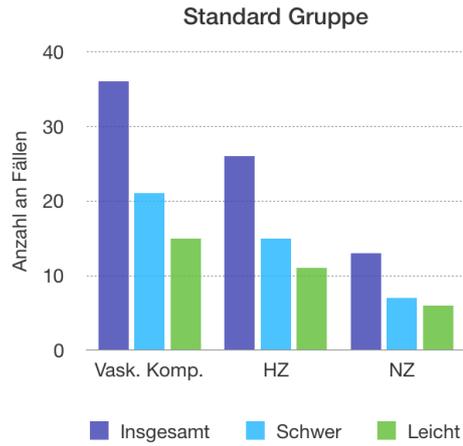
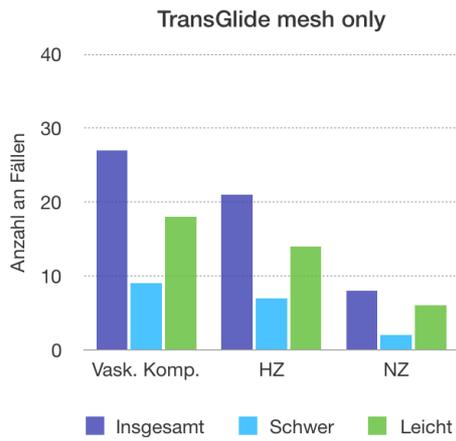


Diagramm 2 & 3: Vaskuläre Komplikationen hinsichtlich des Ausprägungsgrades und der Seite in TransGlide mesh_{only} und Standard Gruppe

Vask. Komp. = Vaskuläre Komplikationen; HZ = Hauptzugang; NZ = Nebenzugänge

3.3 Schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs

Die Inzidenz von schweren vaskulären Komplikationen des Hauptzugangs war signifikant assoziiert mit einer ventralen Position der Kalzifikation der Femoralarterie (27,3 % vs. 11,2 %; $p = 0,025$) und einer höheren SFAR (0,86 vs. 0,77; $p = 0,044$). Es zeigte sich zudem, dass beim Verwenden der TransGlide mesh_{only} Schleuse weniger, jedoch nicht-signifikant, schwere vaskulären Komplikationen am Hauptzugang auftraten (31,8 % vs. 52,9 %; $p = 0,055$).

Des Weiteren zeigte sich, dass das weibliche Geschlecht (72,2 % vs. 63 %; $p = 0,358$), ein höherer STS Score (5,8 % vs. 5,0 %; $p = 0,152$) und moderat-schwere Kalzifikation (13,6 % vs. 5,8 %; $p = 0,137$) häufiger bei Patienten mit schweren vaskulären Komplikationen des Hauptzugangs zu finden war.

In der binär logistischen Regressionsanalyse zeigte sich die SFAR (Odds Ratio 10,28 (95 % Konfidenzintervall (CI) 1,023-102,379); $p = 0,047$) als einziger unabhängiger Prädiktor für schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs.

Tabelle 9: Schwere vaskuläre Komplikationen Hauptzugang

	Schwere vaskuläre Komplikationen Hauptzugang (n = 22)	Keine schweren vaskulären Komplikationen des Hauptzugangs (n = 365)	p	Binär log. Regression Variablen einzeln getestet	Binär log. Regression Variablen zusammen getestet
Geschlecht (weiblich)	16 (72,7 %)	230 (63 %)	0,358		
Alter, Jahre	81,17 (66,4-92,7, IQR 8,5 [76,6-85])	81,57 (51-100,3, IQR 6,4 [78,6-85])	0,254		
Body mass Index, kg/m ²	28,2 (21,2-44,5, IQR 7 [24,3-31,3])	27,5 (16,5-56,4, IQR 6,24 [23,9-30,1])	0,561		
Körperoberfläche, m ²	1,8 (1,5-2,2, IQR 0,34 [1,65-1,99])	1,8 (1,3-2,6, IQR 0,27 [1,7-1,98])	0,642		
EuroSCORE I, %	20,9 (3,5-65,3, IQR 14,8 [12,3-27,1])	23,8 (1,5-85,1, IQR 15,3 [14,3-29,6])	0,4		
Society of Thoracic Surgeons Score, %	5,8 (1,1-12,6, IQR 4,7 [3,25-7,95])	5,0 (0,4-28,4, IQR 3,3 [2,8-6,1])	0,152		
Geschätzte glomeruläre	64,8 (24-133, IQR 33 [45,8-78,3])	69,9 (5-187, IQR 44 [45-89])	0,443		

Filtrationsrate präinterventionell, ml/min					
Hypertonie	21 (95,5 %)	333 (91,2 %)	0,491		
Diabetes	9 (40,9 %)	128 (35,1 %)	0,578		
Hypercholesterinämie	8 (36,4 %)	137 (37,5 %)	0,912		
COPD	6 (27,3 %)	77 (21,1 %)	0,493		
KHK	14 (63,6 %)	209 (57,3 %)	0,557		
pAVK	2 (9,1 %)	32 (8,8 %)	0,958		
Ejektionsfraktion vor Intervention, %	58,9 (25-78, IQR 13 [52,5-65,8])	59,7 (15-77, IQR 6 [59-65])	0,397		
Zugangsseite (rechts)	20 (90,9 %)	324 (88,8 %)	0,756		
Zugangsdurchmesser, mm	7,96 (5,0-13, IQR 1,8 [7-8,8])	8,1 (4,0-12,4, IQR 2 [7-9])	0,417		
Bifurkation Hüftkopfmittle	6 (27,3 %)	116 (31,8 %)	0,659		
Moderat bis schwere Tortuosität	4 (18,2 %)	62 (17 %)	0,885		
Moderat bis schwere Kalzifikation	3 (13,6 %)	21 (5,8 %)	0,137		
Position Kalzifikation (ventral)	6 (27,3 %)	41 (11,2 %)	0,025	0,032	0,053
TransGlide mesh _{only}	7 (31,8 %)	193 (52,9 %)	0,055	0,062	
SFAR	0,86 (0,46-1,34, IQR 0,4 [1-0,6])	0,77 (0,43-1,25, IQR 0,3 [0,63-0,94])	0,044	0,032	0,047

COPD = Chronisch obstruktive Lungenkrankheit; KHK = Koronare Herzkrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; SFAR = Relation zwischen äußerem Durchmesser der Schleuse und minimalem Durchmesser der Arterie

4. DISKUSSION

4.1 Ergebnisse dieser Arbeit

Bei einem Patientenkollektiv von insgesamt 387 Patienten wurde bei 200 Patienten die TransGlide mesh_{only} Schleuse verwendet und bei 187 Patienten andere gängige Standard Schleusen.

In der Standard Schleusen Gruppe kam es insgesamt häufiger zu vaskulären Komplikationen und ebenfalls signifikant häufiger zu schweren vaskulären Komplikationen. Hinsichtlich schwerer vaskulärer Komplikationen im Bereich des Hauptzugangs war der Vorteil in der TransGlide mesh_{only} Gruppe allerdings nicht signifikant.

Ebenso schienen die Höhe der Bifurkation, die Tortuosität der Iliofemoralarterie und die Schwere der Kalzifikation im Punktionsgebiet keine entscheidende Rolle im Hinblick auf schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs zu spielen. Nur die ventrale Position der Femoralkalzifikation und eine hohe SFAR waren signifikant mit dem Auftreten von schweren vaskulären Komplikationen des Hauptzugangs assoziiert.

In der binär logistischen Regressionsanalyse erwies sich die SFAR als einziger unabhängiger Prädiktor für schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs.

Aufgrund der höheren Anzahl an weiblichen Patienten in der Standard Schleusen Gruppe (132 vs. 114) lag in der initialen Betrachtung intuitiv ein höherer SFAR bei vermuteten kleineren Femoralarterien, im Vergleich zu männlichen Patienten, nahe. Bei weitergehender Betrachtung der beiden Schleusen Gruppen zeigte sich jedoch weder hinsichtlich der Körpergröße (Transglide mesh_{only} 165,7 cm vs. Standard Schleusen Gruppe 164,1 cm; $p = 0,126$), noch des Durchmessers des Gefäß-Zugangsweges (Transglide mesh_{only} 8 mm vs. Standard Schleusen Gruppe 8,2 mm; $p = 0,455$) ein signifikanter Unterschied. Hieraus ließ sich ableiten, dass die Divergenz der Anzahl weiblicher Patienten zwischen den beiden Gruppen bei der Ermittlung des SFAR keinen Einfluss hatte. Vielmehr ergab sich alleine durch die Anwendung der Standard

Schleusen mit deren größeren Durchmessern im Vergleich zur Transglide mesh_{only} ein tendenziell höherer SFAR, unabhängig vom Geschlecht.

Durch die große Vielfalt der verwendeten Schleusen zu unterschiedlichen Zeitpunkten war die Lernkurve der Operateure schwer zu beurteilen. Anfang 2016 wurden vermehrt Standard Schleusen verwendet, aber auch in kleineren Stückzahlen wiederkehrend die Transglide mesh_{only}. Gegen Ende des Untersuchungszeitraums wurde fast nur noch die Transglide mesh_{only} verwendet, teilweise aber auch noch die Standard Schleusen. Natürlich könnte man immer davon ausgehen, dass eine gewisse Lernkurve in der Handhabung besteht, jedoch stellte die Verwendung der Standard Schleusen eine Routine dar, da diese Schleusen schon seit Jahren etabliert sind und der Ablauf nicht erst neu erlernt werden musste. Man könnte dagegen annehmen, dass sich in Bezug auf den Einsatz der Transglide mesh_{only} eine gewisse Routine in der Handhabung einspielen musste. Die längere Operationszeit und auch das häufigere Auftreten von vaskulären Komplikationen in der Standard Gruppe ist also nur bedingt durch eine Selektionsverzerrung aufgrund einer ansteigenden Lernkurve bezogen auf die verwendeten Schleusen zu erklären.

Dahingehend ist eine verkürzte Operationszeit maßgeblich nicht durch den verwendeten Schleusentyp, sondern möglicherweise auf prozedurale Veränderungen und Optimierungen über den zeitlichen Verlauf zurückzuführen.

4.2 Vergleich mit anderen Arbeiten

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einsatz des TransGlide mesh hinsichtlich auftretender vaskulärer Komplikationen untersucht. Zudem wurden weitere wichtige Einflussfaktoren auf das Auftreten von vaskulären Komplikationen ermittelt. Dabei stellten sich vor allem die SFAR und die Position der Kalzifikation als Einflussfaktoren heraus.

4.2.1 Einsatz des TransGlide mesh verringert vaskuläre Komplikationen

Ähnlich wie in dieser Arbeit untersuchten Kim et al. (2019) die Durchführbarkeit und Sicherheit sowie das Auftreten von vaskulären Komplikationen der TransGlide mesh_{only} Schleuse unter Verwendung der Acurate neoTM Prothese. Verglichen wurde mit anderen herkömmlichen Schleusen (Kim et al., 2019). Üblicherweise wird die Acurate neoTM Prothese mit Einführungsschleusen verwendet, die einen inneren Durchmesser von bis zu 20 Fr aufweisen. Gebraucht man nur die dehnbare mesh-Komponente des TransGlide Systems, reduziert sich der innere Durchmesser auf 13 Fr.

Kim et al. untersuchten insgesamt 551 Patienten, von denen bei 272 die TransGlide mesh_{only} Schleuse zum Einsatz kam. Es muss darauf hingewiesen werden, dass die in dieser Arbeit untersuchten 387 Patienten eine Schnittmenge der 551 Patienten von Kim et al. darstellen.

Schwere vaskuläre Komplikationen traten in 38 (6,9 %) Fällen auf, wobei 24 (4,4 %) den Hauptzugang und 17 (3,1 %) andere Gefäßzugänge betrafen. Vaskuläre Komplikationen wurden anhand der VARC-2 Kriterien beurteilt. Im Vergleich zu der Standard Gruppe hatten Patienten in der TransGlide mesh_{only} Gruppe signifikant weniger schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs (1,5 % vs. 7,9 %; $p < 0,001$). Es stellte sich zudem heraus, dass weniger chirurgische vaskuläre Behandlungen (2,2 % vs. 6,1 %; $p = 0,02$) in der TransGlide mesh_{only} Gruppe notwendig waren. Hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität zeigte sich jedoch zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied (2,3 % vs. 2,5 %; $p = 0,92$). Die Inzidenz von schweren vaskulären

Komplikationen des Hauptzugangs war signifikant mit einem linksseitigen Zugang (25 % vs. 9,7 %; $p = 0,02$) und dem Gebrauch von Standard Schleusen (50,9 % vs. 16,7 %; $p = 0,001$) assoziiert. Die multivariate Analyse ermittelte die Verwendung der TransGlide mesh_{only} Schleuse als einzigen unabhängigen Prädiktor zur Vermeidung von schweren vaskulären Komplikationen des Hauptzugangs (Odds Ratio 0,208 [95 % CI 0,007-0,620]; $p = 0,005$) (Kim et al., 2019).

Im Vergleich zu Kim et al. konnte in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der schweren vaskulären Komplikationen am Hauptzugang zwischen den Gruppen ermittelt werden (3,5 % vs. 8 %; $p = 0,055$). Es zeigte sich jedoch die Gemeinsamkeit, dass insgesamt mehr schwere vaskuläre Komplikationen in der Standard Schleusen Gruppe als in der TransGlide mesh_{only} Gruppe auftraten (11,2 % vs. 4,5 %; $p = 0,013$). Zudem deckte sich auch die häufigere Notwendigkeit von chirurgischen Interventionen in der Standard Schleusen Gruppe bei Auftreten von vaskulären Komplikationen (11,2 % vs. 3,5 %; $p = 0,003$). Die Diskrepanz hinsichtlich der schweren vaskulären Komplikationen am Hauptzugang könnte sich darin begründen, dass bei Kim et al. eine größere Patientenkohorte zur Verfügung stand und sich bei einer Vergrößerung der Patientenzahl in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse annähern würden. Zudem darf nicht außer Acht gelassen werden, dass sich die Patientenkohorte aus vier verschiedenen Zentren zusammensetzte und die vorliegende Arbeit nur Patienten aus einem Zentrum beinhaltet. Trotz einer standardisierten Vorgehensweise dürften sich dennoch individuelle Unterschiede der Operateure ergeben - bei mehr als einem Zentrum gibt es demnach mehr Operateure als in der vorliegenden Arbeit. Unterschiedliche Patientenkollektive mit ungleichen Risikoprofilen könnten ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Die vorliegende Arbeit zeichnet sich beispielsweise durch einen höheren EuroScore I und STS Score aus als die Arbeit von Kim et al..

4.2.2 Mehr vaskuläre Komplikationen bei größerem Verhältnis von Schleusendurchmesser zu Femoralarterien Durchmesser (SFAR)

In der vorliegenden Arbeit konnte die SFAR als einziger unabhängiger Prädiktor ermittelt werden. Auch in der Literatur finden sich zahlreiche Arbeiten, die diesen Zusammenhang herstellen können. Schon länger ist bekannt, dass kleinere Schleusendurchmesser weniger vaskuläre Komplikationen hervorrufen (Geis et al., 2014; Arai et al., 2017) und kleinere Gefäße anfälliger für vaskuläre Komplikationen sind (Blakeslee-Carter et al., 2018; Ruparelia et al., 2015).

Die Arbeit von Arai et al. verglich die Edwards SAPIEN 3 mit der SAPIEN XT hinsichtlich des Auftretens von vaskulären Komplikationen (Arai et al., 2017). Die SAPIEN 3 Prothese stellt die Weiterentwicklung der SAPIEN XT dar und weist unter anderem eine Verringerung des Schleusendurchmessers auf. Bei identischen Durchmessern der Femoralarterien in beiden Gruppen konnte gezeigt werden, dass in der SAPIEN 3 Gruppe signifikant weniger schwere vaskuläre Komplikationen (3 % vs. 12 %, $p = 0,013$) als in der Vergleichsgruppe auftraten. Auch die 30-Tage-Mortalität war signifikant niedriger (0 % vs. 5 %, $p = 0,044$). In der vorliegenden Arbeit, wurden noch weitere Charakteristika des vaskulären Zugangs untersucht, die jedoch in der Arbeit von Arai et al. nicht berücksichtigt wurden. Der innere Durchmesser der SAPIEN 3 Schleuse liegt laut Arai et al. bei 14 Fr bzw. 16 Fr. Die TransGlide mesh_{only} reduziert den inneren Durchmesser weiter auf 13 Fr. Die vorliegende Arbeit unterstreicht noch einmal die gute Durchführbarkeit und die niedrigere Inzidenz von schweren vaskulären Komplikationen mit noch kleineren Schleusendurchmessern (mesh_{only} 9 (4,5 %) vs. Standard Gruppe 21 (11,2 %); $p = 0,013$). Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass dem Gefäß ein kleineres Trauma zugefügt wird und gegebenenfalls die Wirksamkeit der Gefäß-Verschlussysteme an kleineren Gefäßverletzungen gesteigert ist.

Bei Fonseca et al. wurden ebenfalls die Inzidenz und die Prädiktoren von vaskulären Komplikationen untersucht (Fonseca et al., 2017). Der minimale iliofemorale Durchmesser und der Kalzium-Score wurden aus kontrastmittelgestützten MSCT Bildern erhoben. Für den Kalzium-Score kam eine semi-automatische Software zum

Einsatz, die die Kalzifikation quantitativ erfasste. Die Studie von Fonseca et al. arbeitete heraus, dass die SFAR (HR 14,5; 95 % CI 1,75-120,12; p = 0,013) der einzige unabhängige Prädiktor für schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs ist, was sich mit den Ergebnissen dieser Arbeit deckt.

Auch die Arbeiten von Uguz et al., Reinthaler et al. und Hayashida et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die SFAR ein Prädiktor für schwere vaskuläre Komplikationen ist (Uguz et al., 2016; Reinthaler et al., 2015; Hayashida et al., 2011).

4.2.3 Ventrale Kalzifikation verursacht mehr vaskuläre Komplikationen

In der vorliegenden Arbeit wurde der Hauptzugang einer genauen Untersuchung hinsichtlich Kalzifikation, Tortuosität und Bifurkation der Iliofemoralarterie unterzogen. Es konnte gezeigt werden, dass weder die Schwere der Kalzifikation noch die Tortuosität und Bifurkation der Iliofemoralarterie einen entscheidenden Einfluss auf schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs zu haben scheinen. Jedoch zeigte sich, dass eine ventrale Position der Kalzifikation einen negativen Effekt auf das Vorkommen von schweren vaskulären Komplikationen des Hauptzugangs hatte.

Auch in der aktuellen Literatur wurde der Einfluss von Kalzifikation auf das Auftreten von vaskulären Komplikationen untersucht, wobei in vielen Arbeiten eine andere Einteilung der Kalzifikation vorgenommen wurde, wie bei Hayashida und Uguz et al. (Hayashida et al., 2011; Uguz et al., 2016), die beide sowohl die SFAR als auch die Kalzifikation als Prädiktoren für schwere vaskuläre Komplikationen identifizierten.

Mit diagnostischen aus computertomographisch-angiographischen Bildern abgeleiteten Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen bei TAVI beschäftigte sich Urbach et al. (Urbach et al., 2019). Er untersuchte insgesamt 481 Patienten auf interventionell und postinterventionell auftretende Zugangs-assoziierte vaskuläre Komplikationen, anhand der VARC-2 Kriterien. Hierbei traten bei 99 (21 %) Patienten vaskuläre Komplikationen auf. Davon beruhten 56 (57 %) auf einem Versagen des Verschlussystems („Closure-device“), 37 (37 %) waren leichte vaskuläre

Komplikationen und bei 6 (6 %) handelte es sich um schwere vaskuläre Komplikationen. Zugangs-assoziierten vaskulären Komplikationen gingen in 18 von 43 (42 %) Fällen ein Versagen des Verschlusssystems voraus. Zudem war das Risiko von schweren, wie leichten vaskulären Komplikationen bei Patienten, die Verschlusssystem-Komplikationen ausgesetzt waren, 14-mal höher. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Inzidenz bei Versagen des Verschlusssystems in der Femoralarterie der Zugangsseite höher war, wenn diese zum einen zirkumferente Kalzifikation $> 90^\circ$ ($p = 0,02$) aufwies und zum anderen der Abstand zwischen Hautoberfläche und Femoralarterie > 80 mm ($p = 0,03$) betrug. Zur vorliegenden Arbeit unterscheidet sich die Arbeit von Urbach et al. dahingehend, dass eine Einteilung der Kalzifikation in zirkumferent und nicht nach Position (ventral, medial, lateral, posterior) stattfand. Aus pathophysiologischer Sicht ist es naheliegend, dass bei fehlender Elastizität der Gefäßwand aufgrund von Kalk, das Gefäßwandtrauma größer wird und es zu vermehrten vaskulären Komplikationen kommt. Vor allem im Hinblick darauf, dass in den allermeisten Fällen eine ventrale Punktion des Gefäßes stattfindet und wahrscheinlich die zirkumferente Kalzifikation oft die ventrale Position mitbetrifft.

Der Zustand der peripheren Gefäße spielt auch bei Ruparelia et al. eine wichtige Rolle (Ruparelia et al., 2015). Ziel der Studie war es, die Durchführbarkeit und Sicherheit von TAVI bei Patienten mit erkrankten, kleinen, peripheren Gefäßen zu erfassen. Von 539 Patienten, bei denen eine TAVI durchgeführt wurde, lag bei 23 der minimale lumenale Durchmesser (MLD) bei ≤ 5 mm. Konzentrische Kalzifikation lag definitionsgemäß bei einer Ausbreitung des Kalks von $\geq 270^\circ$ vor. Zudem fand eine Einteilung in drei Segmente statt: A. iliaca communis, A. iliaca externa und A. femoralis communis. Bei 6 (26 %) Patienten kam es zu periprozeduralen vaskulären Komplikationen. Es konnte zudem festgestellt werden, dass die 7 (30,5 %) Patienten, die keine sichtbare Kalzifikation in der CT aufwiesen, auch von vaskulären Komplikationen, trotz suboptimalen MLD, verschont blieben. Auch in dieser Arbeit fand im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit keine Einteilung der Kalzifikation nach Position statt, sondern wurde eine konzentrische Kalzifikation ab $\geq 270^\circ$ definiert. Es lässt sich die gleiche Überlegung wie schon weiter oben anstellen, dass die Kompensationsfähigkeit des Gefäßes bei Verkalkung stark eingeschränkt ist und dass eine konzentrische Kalzifikation wohl in den meisten Fällen auch den ventralen Anteil des Gefäßes

betreffen dürfte.

Wie im vorherigen Kapitel bereits erwähnt, wurden bei Fonseca et al. die Inzidenz und die Prädiktoren von vaskulären Komplikationen untersucht (Fonseca et al., 2017). Der minimale iliofemorale Durchmesser und der Kalzium-Score wurden aus kontrastmittelgestützten MSCT Bildern erhoben. Für den Kalzium-Score kam eine semi-automatische Software zum Einsatz, die die Kalzifikation quantitativ erfasste. Die Studie arbeitete heraus, dass die SFAR (HR 14,5; 95 % CI 1,75-120,12; p = 0,013) der einzige unabhängige Prädiktor für schwere vaskuläre Komplikationen des Hauptzugangs ist. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die totale Menge der Kalzifikation im iliofemorale Segment kein Prädiktor für zugangsassoziierte Komplikationen ist. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen dieser Arbeit, bei der die Schwere der Kalzifikation keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von schweren vaskulären Komplikationen am Hauptzugang zu haben scheint (13,6 % vs. 5,8 %; p = 0,137). Auf ein ähnliches Ergebnis kommen auch Reinthaler et al., die zeigten, dass iliofemorale Kalzifikation, semi-quantitativ erfasst mit MSCT oder Angiographie, kein Prädiktor von vaskulären Komplikationen ist, aber das Vorhandensein von zirkumferenter Kalzifikation (> 75 %) einen Einfluss hat (Reinthaler et al., 2015).

4.3 Limitationen der Arbeit

Es handelt sich um eine retrospektive, nicht-randomisierte Studie, weshalb eine Selektionsverzerrung nicht ausgeschlossen werden kann. Zudem war die Studie auf ein Zentrum beschränkt. Um die Ergebnisse dieser Arbeit zu bestätigen, sind randomisierte Studien und größere Patientenkollektive nötig.

Des Weiteren gab es eine große Heterogenität hinsichtlich der Größe der verwendeten Schleusen in der Standard Schleusen Gruppe. Die Insertionsprofile waren hingegen homogen.

Es darf zudem nicht außer Acht gelassen werden, dass möglicherweise eine unterschiedliche Erfahrung der Operateure vorlag, da selbst bei „erfahrenen Operateuren“ (> 50 TAVIs) ein individueller Unterschied bestehen mag. In der Arbeit war es nicht der Fall, dass „unerfahrenere Operateure“ eher zu Standard Schleusen tendierten: in 62 Fällen operierte ein „unerfahrener Operateur“, es wurde 30 mal die Transglide mesh_{only} und 32 mal auf Standard Schleusen zurückgegriffen. In 325 Fällen operierte ein „erfahrener Operateur“ und es wurde in 170 Fällen die Transglide mesh_{only} und in 155 Fällen Standard Schleusen verwendet ($p = 0,67$).

Hinzu kommt, dass sich die zwei Gruppen hinsichtlich einiger Grundcharakteristika, der Gruppengröße und der Verteilung männlicher und weiblicher Individuen unterschieden.

Nicht zu vernachlässigen ist zudem auch, dass die Auswertung und Beurteilung der Bilddaten von der Erfahrung des Untersuchers abhängig sind, und da die gesamten Datensätze von nur einem Untersucher ausgewertet wurden, muss man die Interobserver-Variabilität als mögliche Fehlerquelle dieser Arbeit ansehen.

4.4 Klinische Bedeutung

Ziel der Arbeit war das Auftreten von vaskulären Komplikationen bei Verwendung der TransGlide mesh_{only} im Vergleich zu Standard Schleusen zu analysieren.

Gleichzeitig sollte der Einfluss der Kalzifikation an der Punktionsseite, der Tortuosität und der Höhe der Bifurkation im Zusammenhang mit vaskulären Komplikationen untersucht werden.

Die TransGlide mesh_{only} Schleuse unterscheidet sich hinsichtlich ihrer Bauweise und ihres Durchmessers von den Standard Schleusen. Da nur die dehnbare mesh-Komponente des TransGlide Systems verwendet wird, ist der innere und äußere Durchmesser deutlich kleiner.

Es konnte eine Tendenz gezeigt werden, dass die Verwendung der TransGlide mesh_{only} Schleuse mit weniger schweren vaskulären Komplikationen behaftet war als die der Standard Schleusen. Es zeigte sich zudem, dass es sinnvoll ist, die Patienten einer guten präoperativen Untersuchung zu unterziehen, um ventrale Kalzifikation und den minimalen Femoralarterien-Durchmesser zu detektieren und demnach besser auf auftretende vaskuläre Komplikationen vorbereitet zu sein oder diese im Voraus durch einen alternativen Zugangsweg vermeiden zu können. Eindeutig ergab die vorliegende Arbeit, dass die vaskulären Komplikationen mit der SFAR assoziiert sind, was deutlich macht, wie wichtig eine Verkleinerung der Schleusen und ein schonender Gefäßzugang zur Vermeidung von vaskulären Komplikationen ist.

Durch diese Weiterentwicklung der Schleusen können nicht nur vaskuläre Komplikationen verringert werden, sondern es ist vielen Patienten erst möglich, durch den kleineren Schleusen-Durchmesser für eine TAVI in Betracht gezogen zu werden, da dies bisher einen limitierenden Faktor darstellte.

4.5 Ausblick

Die TAVI hat die Therapie der Aortenklappenstenose revolutioniert und bezieht nun auch Patienten mit niedrigem operativem Risiko mit ein. Einige Studien belegen, dass TAVI selbst bei intermediärem und niedrigem Operationsrisiko gleichwertig und beim Zugang über den transfemorale Weg die TAVI der konventionellen chirurgischen Operation überlegen ist (Vetter, 2016; Siontis et al., 2019; Kuck et al., 2020).

Wie diese und ebenfalls andere Arbeiten zeigen, ist das Auftreten jeglicher Komplikationen, so auch der vaskulären Komplikationen, von verschiedenen Faktoren abhängig. Demnach gibt es verschiedenste Ansätze, das Auftreten dieser Komplikationen zu reduzieren.

Es sollte demnach eine lokale Expertise sowie strukturelle und persönliche Voraussetzungen gegeben sein, um eine TAVI überhaupt durchführen zu können. Insbesondere sollte gewährleistet sein, dass jegliche Komplikation sicher behandelt werden kann.

Wie auch aus der vorliegenden Arbeit hervorgeht, sollte die technische Eignung der Patientenanatomie sorgfältig individuell überprüft werden. Mit zunehmendem technischem Fortschritt ist anzunehmen, dass dies in Zukunft noch besser gelingen wird.

Der bevorzugte Zugangsweg der TAVI ist der transfemorale Zugang, weshalb vaskulären Komplikationen eine größere Bedeutung zukommt. Hier bietet sich ebenfalls ein guter Ansatz zu weiteren Entwicklungen. Limitiert ist die Durchführbarkeit der transfemorale TAVI vor allem durch den schmalsten Durchmesser, die Kalzifikation und die Tortuosität der iliofemorale Gefäße der Zugangsseite (Taramasso et al., 2018). Die positive Entwicklung zu kleineren Schleusenprofilen bei neueren Klappengenerationen konnte schon in zahlreichen Studien gezeigt werden (Bajrangee et al., 2017; Cahill et al., 2018; Toggweiler et al., 2012; Barbanti et al., 2013). Die Sinnhaftigkeit der stetigen Weiterentwicklung, beispielsweise in Richtung „sheathless“-Schleuse, konnten die Arbeit von Kim et al. (Kim et al., 2019) und diese Arbeit untermauern.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund und Zielsetzung

Ziel der Arbeit ist es, die dehnbare mesh-Komponente des TransGlide mesh Systems, die den inneren Durchmesser auf 13 Fr reduziert, mit herkömmlichen Schleusen hinsichtlich vaskulärer Komplikationen zu vergleichen. Zusätzlich soll die Bedeutung von Kalzifikation an der Punktionsseite, die iliofemorale Tortuosität und die Höhe der Bifurkation der Femoralarterie im Hinblick auf vaskuläre Komplikationen untersucht werden.

Methoden und Ergebnisse

Insgesamt wurden Datensätze von 387 Patienten retrospektiv analysiert, bei denen die Acurate neo™ Prothese implantiert wurde. Untersucht wurde das Auftreten von vaskulären Komplikationen nach VARC-2 Kriterien. Eine CT-Analyse der Becken-Bein-Gefäße hinsichtlich Kalzifikation, iliofemorale Tortuosität und Bifurkation der Femoralarterie fand statt. In 200 Fällen wurde die TransGlide mesh_{only} verwendet, in 187 Fällen die Standard Schleusen. Das mittlere Alter lag bei 81,5 (IQR 78,5-85), 63,6 % waren Frauen und der Society of Thoracic Surgeons Score lag bei 5,1 % (IQR 2,8-6,1). Bei 5,7 % traten schwere vaskuläre Komplikationen am Hauptzugang (HZ) auf. Bei der TransGlide mesh_{only} kam es zu weniger schweren vaskulären Komplikationen des HZ (3,5 % vs. 8,0 %; $p = 0,055$). Die Inzidenz von schweren vaskulären Komplikationen des HZ war signifikant assoziiert mit einer ventralen Position der Kalzifikation der Femoralarterie ($p = 0,025$) und einer höheren SFAR ($p = 0,044$). Die SFAR erwies sich als einziger unabhängiger Prädiktor für schwere vaskulären Komplikationen des HZ (OR 10,28 [95 % CI 1,023-102,379]; $p = 0,047$).

Schlussfolgerung

Die Verwendung der TransGlide mesh_{only} zeigte eine Tendenz zu weniger vaskulären Komplikationen im Vergleich zur Standard Gruppe. Um jedoch einen signifikanten Unterschied zu erkennen, sollten größere Patientenkollektive herangezogen werden. Da schwere vaskuläre Komplikationen des HZ mit einer ventralen Kalzifikation und einer größeren SFAR assoziiert waren, sollten diese Parameter vor einer Punktion untersucht werden, um vaskuläre Komplikationen zu reduzieren.

6. ABSTRACT

Background and Aims

The aim of this work is to compare the expandable mesh component of the TransGlide mesh system, which reduces the inner diameter to 13 Fr, with conventionally used sheaths with regard to vascular complications. In addition, the significance of calcification on the access side, iliofemoral tortuosity and the level of bifurcation of the femoral artery will be investigated with regard to vascular complications.

Methods and Results

A total of 387 patients were retrospectively analyzed in which the accurate neo™ prosthesis was implanted. Vascular complications were investigated according to VARC-2 criteria. A visual examination of the pelvis-leg with regard to calcification, iliofemoral tortuosity and bifurcation of the femoral artery took place.

In 200 cases the TransGlide mesh_{only} was used, in 187 cases the standard sheaths. The mean age was 81.5 (IQR 78.5-85), 63.6 % were women and the Society of Thoracic Surgeons score was 5.1 % (IQR 2.8-6.1). In 22 (5.7 %) cases severe vascular complications occurred at the main access. In the TransGlide mesh_{only} group there were less severe vascular complications at the main access (3.5 % vs. 8.0 %; $p = 0.055$). The incidence of major access severe vascular complications was significantly associated with a ventral position of femoral artery calcification ($p = 0.025$) and a higher SFAR ($p = 0.044$). SFAR proved to be the only independent predictor of severe vascular complications of the main access (OR 10.28 [95 % CI 1.023-102.379]; $p = 0.047$).

Conclusion

The TransGlide mesh_{only} sheath showed a tendency towards less vascular complications compared to the standard sheaths. To see a significant difference, further work should be done on larger patient collectives. It was shown that severe vascular complications of the main access were associated with a ventral position of calcification and a larger SFAR and should be diagnosed beforehand to reduce vascular complications.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
°	Grad
A.	Arterie
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenstenose = Aortenklappenstenose
AVA	Aortenklappenöffnungsfläche
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BSA	Körperoberfläche
bzw.	Beziehungsweise
CABG	Koronararterien-Bypass-Operation
Chirurg.	Chirurgische
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Δp	Druckgradient
3D	Dreidimensional
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKG	Elektrokardiogramm
Fr	French
ggf.	Gegebenenfalls
HR	Hazard Ratio

HZ	Hauptzugang
ID	Innerer Durchmesser
IE	Insulin Einheiten
IMS	Iliac Morphologie Score
IP	Insertionsprofil
IQR	Interquartilbereich
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
Lebensbed.	Lebensbedrohliche
log.	Logistisch
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
m ²	Quadratmeter
min	Minute
ml	Milliliter
MLD	Minimaler luminaler Durchmesser
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice Computertomographie
n	Anzahl
NYHA	New York Heart Association
NZ	Nebenzugänge
OD	Äußerer Durchmesser
OR	Odds Ratio
pAVK	Peripher arterielle Verschlusskrankheit

PVL	Post-valvuläres Leck
p-Wert	Signifikanzwert
s	Sekunde
Schw.	Schwere
SFAR	Verhältnis Schleusendurchmesser zu Femoralarterien Durchmesser
STS Score	Society of Thoracic Surgeons Score
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VARC	Valve Academic Research Consortium
Vask. Komp.	Vaskuläre Komplikationen
v_{\max}	Maximale Flussgeschwindigkeit

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- S. 16** **Abbildung 1:** Aortenklappe, von Boston Scientific, Bild zur Verfügung gestellt mit freundlicher Genehmigung von Boston Scientific. © 2020 Boston Scientific Corporation oder ihre Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten.
- S. 17** **Abbildung 2:** Einführungssystem, von Boston Scientific, Bild zur Verfügung gestellt mit freundlicher Genehmigung von Boston Scientific. © 2020 Boston Scientific Corporation oder ihre Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten.
- S. 19** **Abbildung 3:** Einführungschleusen innerer und äußerer Durchmesser und Insertionsprofil
- S. 19** **Abbildung 4:** TransGlide Einführungssystem; A = mesh-Komponente mit einliegendem Dilator; B = Alleinige mesh-Komponente; C = Schleuseneinheit; D = Originaleinheit; Bilder entnommen aus „Transfemoral implantation of the ACURATE neo prosthesis using a low-profile expandable introducer system: A multicenter registry“; (Kim et al., 2019)
- S. 27** **Abbildung 5:** schwere Tortuosität, Zugang rechte Seite
- S. 28** **Abbildung 6:** milde Tortuosität, Zugang rechte Seite
- S. 29** **Abbildung 7:** CT-Angiographie mit eingelegtem Raster rechts (rotes Kreuz) zur Einteilung der Position der Kalzifikation, sichtbar ist eine dorsale Kalzifikation rechts
- S. 30** **Abbildung 8:** CT-Angiographie mit ventraler, medialer und dorsaler Verkalkung, verdeutlicht durch roten Pfeil
- S. 31** **Abbildung 9:** Bifurkation in Hüftkopfmittle, Zugang rechte Seite
- S. 32** **Abbildung 10:** Bifurkation unter Hüftkopf, Zugang rechte Seite

DIAGRAMMVERZEICHNIS

- S. 41 **Diagramm 1:** Vergleich von TransGlide mesh_{only} gegenüber der Standard Gruppe
- S. 42 **Diagramm 2 & 3:** vaskuläre Komplikationen hinsichtlich des Ausprägungsgrades und der Seite in der TransGlide mesh_{only} und Standard Gruppe

TABELLENVERZEICHNIS

- S. 3** **Tabelle 1:** Klassifikation (Graduierung) des Schweregrades AS aus Herold, Innere Medizin 2016
- S. 7/ 8** **Tabelle 2:** Vom Herz-Team zu berücksichtigende Aspekte für die Entscheidung zwischen AKE und TAVI, Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation 2020, (Kuck et al., 2020)
- S. 18** **Tabelle 3:** Einführschleusen kompatibel mit Acurate neo™
- S. 24/ 25** **Tabelle 4:** VARC-2 Kriterien, vaskuläre Komplikationen
- S. 26** **Tabelle 5:** VARC-2 Kriterien, Blutung
- S. 34/ 35** **Tabelle 6:** Grundcharakteristika
- S. 36/ 37** **Tabelle 7:** Zugang und prozedurale Daten
- S. 38/ 39** **Tabelle 8:** Komplikationen
- S. 43/ 44** **Tabelle 9:** Schwere vaskuläre Komplikationen Hauptzugang

LITERATURVERZEICHNIS

- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 370(19):1790–1798 (2014).
- Ando T, Takagi H, Grines CL. Transfemoral, transapical and transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement: a meta-analysis of direct and adjusted indirect comparisons of early and mid-term deaths. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* (2017).
- Arai T, Lefèvre T, Hovasse T, Morice M-C, Garot P, Benamer H, Untersee T, Hayashida K, Watanabe Y, Bouvier E, Cormier B, Chevalier B. Comparison of Edwards SAPIEN 3 versus SAPIEN XT in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Difference of valve selection in the real world. *J Cardiol*, 69(3):565–569 (2017).
- Ärzteblatt D. BVMed - Bundesverband Medizintechnologie - TAVI in Studie auch langfristig erfolgreich. (2015) [accessed: 08/30/2017] URL: <https://www.bvmed.de/de/technologien/herz-und-herzgefuesse/tavi-in-studie-auch-langfristig-erfolgreich>.
- Ärzteblatt D. TAVI: Filtersystem reduziert Schlaganfälle bei OP um 70... (2017) [accessed: 08/30/2017] URL: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/77690/TAVI-Filtersystem-reduziert-Schlaganfaelle-bei-OP-um-70-Prozent>.
- Bagur R, Teefy PJ, Kiaii B, Diamantouros P, Chu MWA. First North American experience with the transfemoral ACURATE-neo™ self-expanding transcatheter aortic bioprosthesis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 90(1):130–138 (2017).
- Bajrangee A, Coughlan JJ, Teehan S, O'Connor C, Murphy RT, Foley B, Daly C, Burke D, Maree AO, Crean PA. Early and mid-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Ireland. *Int J Cardiol Hear Vasc*, 16:1–3 (2017).

- Banovic M, Iung B, Bartunek J, Asanin M, Beleslin B, Biocina B, Casselman F, da Costa M, Deja M, Gasparovic H, Kala P, Labrousse L, Loncar Z, Marinkovic J, Nedeljkovic I, Nedeljkovic M, Nemeč P, Nikolic SD, Pencina M, Penicka M, Ristic A, Sharif F, Van Camp G, Vanderheyden M, Wojakowski W, Putnik S. Rationale and design of the Aortic Valve replAcemenT versus conservative treatment in Asymptomatic severe aortic stenosis (AVATAR trial): A randomized multicenter controlled event-driven trial. *Am Heart J*, 174:147–153 (2016).
- Barbanti M, Binder RK, Freeman M, Wood DA, Leipsic J, Cheung A, Ye J, Tan J, Toggweiler S, Yang TH, Dvir D, Maryniak K, Lauck S, Webb JG. Impact of low-profile sheaths on vascular complications during transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*, 9(8):929–935 (2013).
- Barbanti M, Webb JG, Gilard M, Capodanno D, Tamburino C. Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention* 13:AA11–AA21 (2017).
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, Roffi M, Alfieri O, Agewall S, Ahlsson A, Barbato E, Bueno H, Collet JP, Coman IM, Czerny M, Delgado V, Fitzsimons D, Folliguet T, Gaemperli O, Habib G, Harringer W, Haude M, Hindricks G, Katus HA, Knuuti J, Kolh P, Leclercq C, McDonagh TA, Piepoli MF, Pierard LA, Ponikowski P, Rosano GMC, Ruschitzka F, Shlyakhto E, Simpson IA, Sousa-Uva M, Stepinska J, Tarantini G, Tche D, Aboyans V. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38(36):2739–2786 (2017).
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J Am Soc Echocardiogr*, 22(1):1–23 (2009).
- Blakeslee-Carter J, Dexter D, Mahoney P, Ahanchi S, Steerman S, Larion S, Cain B, Panneton JM. A Novel Iliac Morphology Score Predicts Procedural Mortality and Major Vascular Complications in Transfemoral Aortic Valve Replacement. *Ann*

Vasc Surg, 46:208–217 (2018).

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle Bruce Whitney, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle Bruce W., Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Manage. J Am Coll Cardiol, 48(3):e1–e148 (2006).

Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, Latib A, Modine T, Piazza N, Redwood S, Søndergaard L, Prendergast BD. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. Eur Heart J, 39(28):2625–2634 (2018).

Cerillo AG, Griese D, Berti S. Successful percutaneous implantation of symetis ACURATE neo transcatheter aortic bioprosthesis for the treatment of pure aortic regurgitation. Catheter Cardiovasc Interv, 88(2):319–323 (2016).

Chandrasekhar J, Hibbert B, Ruel M, Lam BK, Labinaz M, Glover C. Transfemoral vs Non-transfemoral Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. Can J Cardiol, 31(12):1427–1438 (2015).

Conradi L, Hilker M, Kempfert J, Borgermann J, Treede H, Holzhey DM, Schrofel H, Kim WK, Schaefer U, Walther T. Prospective multicentre evaluation of a novel, low-profile transapical delivery system for self-expandable transcatheter aortic valve implantation: 6-month outcomes. Eur J Cardiothorac Surg 54:762–767 (2018).

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. Circulation 106(24):3006–3008 (2002).

Durko AP, Osnabrugge RL, Kappetein AP. Long-term outlook for transcatheter aortic valve replacement. Trends Cardiovasc Med, 28(3):174–183 (2018).

- Eggebrecht H, Vaquerizo B, Moris C, Bossone E, Lammer J, Czerny M, Zierer A, Schrofel H, Kim WK, Walther T, Scholtz S, Rudolph T, Hengstenberg C, Kempfert J, Spaziano M, Lefevre T, Bleiziffer S, Schofer J, Mehilli J, Seiffert M, Naber C, Biancari F, Eckner D, Cornet C, Lhermusier T, Philippart R, Siljander A, Giuseppe Cerillo A, Blackman D, Chieffo A, Kahlert P, Czerwinska-Jelonkiewicz K, Szymanski P, Landes U, Kornowski R, D'Onofrio A, Kaulfersch C, Sondergaard L, Mylotte D, Mehta RH, De Backer O. Incidence and outcomes of emergent cardiac surgery during transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the European Registry on Emergent Cardiac Surgery during TAVI (EuRECS-TAVI). *Eur Heart J* 39:676–684 (2018).
- Ferrari E, Eeckhout E, Keller S, Muller O, Tozzi P, Berdajs D, von Segesser LK. Transfemoral versus transapical approach for transcatheter aortic valve implantation: hospital outcome and risk factor analysis. *J Cardiothorac Surg*, 12(1):78 (2017).
- Fonseca P, Almeida J, Bettencourt N, Ferreira N, Carvalho M, Ferreira W, Caeiro D, Gonçalves H, Ribeiro J, Rodrigues A, Braga P, Gama V. Incidence and predictors of vascular access site complications following transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Rev Port Cardiol*, 36(10):747–753 (2017).
- Gaede L, Blumenstein J, Liebetau C, Dörr O, Kim WK, Nef H, Husser O, Elsässer A, Hamm CW, Möllmann H. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *Eur Heart J* 39(8):667–675 (2018).
- Gaede L, Blumenstein J, Liebetau C, Dörr O, Kim WK, Nef H, Husser O, Gülker J, Elsässer A, Hamm CW, Achenbach S, Möllmann H. Transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2017. *Clin Res Cardiol* 109:303–314 (2020).
- Geis NA, Chorianopoulos E, Kallenbach K, André F, Pleger ST, Karck M, Katus HA, Bekeredjian R. Feasibility of sheathless transfemoral aortic valve implantation in patients with small access vessel diameters. *Clin Res Cardiol*, 103(10):775–780 (2014).
- Genereux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, Smith C, Serruys PW, Kappetein AP, Leon MB. Clinical outcomes after transcatheter

aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta- analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol* 59:2317–2326 (2012).

Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. *Circulation*, 127(1):e28–e292 (2013).

Grube E, Van Mieghem NM, Bleiziffer S, Modine T, Bosmans J, Manoharan G, Linke A, Scholtz W, Tchétché D, Finkelstein A, Trillo R, Fiorina C, Walton A, Malkin CJ, Oh JK, Qiao H, Windecker S. Clinical outcomes with a repositionable self-expanding transcatheter aortic valve prosthesis: the international FORWARD study. *J Am Coll Cardiol* 70(7):845–853 (2017).

Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Mohr FW. The German Aortic Valve Registry(GARY):in-hospitaloutcome.*EurHeartJ* 35:1588–1598 (2014).

Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Mylotte D, Uribe J, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Morice M-C. Transfemoral Aortic Valve Implantation: New Criteria to Predict Vascular Complications. *JACC Cardiovasc Interv*, 4(8):851–858 (2011).

Herold G. *Herold Innere Medizin*. (2016).

Herrmann HC, Thourani VH, Kodali SK, Makkar RR, Szeto WY, Anwaruddin S, Desai N, Lim S, Malaisrie SC, Kereiakes DJ, Ramee S, Greason KL, Kapadia S, Babaliaros V, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Leipsic J, Whisenant BK, Webb JG, MacK MJ, Leon MB. One-Year Clinical Outcomes with SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk and Inoperable Patients

- with Severe Aortic Stenosis. *Circulation*, 134(2):130–140 (2016).
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*, 24(13):1231–1243 (2003).
- Kang D-H, Park S-J, Lee S-A, Lee S, Kim D-H, Kim H-K, Yun S-C, Hong G-R, Song J-M, Chung C-H, Song J-K, Lee J-W, Park S-W. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*, 382(2):111–119 (2020).
- Kappetein AP, Head SJ, Généreux 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, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*, 33(19):2403–2418 (2012).
- Kawashima T, Sato F. Visualizing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol* 174:1–6 (2014).
- Kim WK. Nicht invasive Bildgebung bei Klappeninterventionen – welche Parameter braucht das Herzteam zur Entscheidung? *Kardiologie up2date*, 11(03):161–175 (2015).
- Kim WK, Brinkert M, Mangner N, Gatto F, Husser O, Renker M, Liebetau C, Gasior T, Doss M, Walther T, Hamm C, Linke A, Toggweiler S, Möllmann H. Transfemoral implantation of the ACURATE neo prosthesis using a low-profile expandable introducer system: A multicenter registry. *Int J Cardiol*, 281:76–81 (2019).
- Kim WK, Hengstenberg C, Hilker M, Schäfer U, Rudolph TK, Toggweiler S, Rück A, Søndergaard L, Conradi L, Hamm C, Walther T, Möllmann H. Transcatheter aortic valve implantation with the ACURATE neo valve: indications, procedural aspects and clinical outcomes. *EuroIntervention*, 15(18):e1571–e1579 (2020).
- Kim WK, Liebetau C, Renker M, Rolf A, Van Linden A, Arsalan M, Husser O, Möllmann H, Hamm C, Walther T. Transfemoral aortic valve implantation using a self-expanding transcatheter heart valve without pre-dilation. *Int J Cardiol*,

243(Supplement C):156–160 (2017).

Kim WK, Liebetau C, van Linden A, Blumenstein J, Gaede L, Hamm CW, Walther T, Möllmann H. Myocardial injury associated with transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Clin Res Cardiol* 105:379–387 (2016).

Kuck KH, Bleiziffer S, Eggebrecht H, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Nef H, Thiele H, Treede H, Wimmer-Greinecker G, Walther T. Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. *Der Kardiologe*, 14:182-204 (2020).

Leclercq F, Robert P, Labour J, Lattuca B, Akodad M, Macia JC, Gervasoni R, Roubille F, Gandet T, Schmutz L, Nogue E, Nagot N, Albat B, Cayla G. Prior balloon valvuloplasty versus DIRECT transcatheter Aortic Valve Implantation (DIRECTAVI): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1) (2017).

Leipsic J, Gurvitch R, Labounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, Ajlan AM, Wijesinghe N, Webb JG. Multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 4(4):416–429 (2011).

Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 363(17):1597–1607 (2010).

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. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 374(17):1609–1620 (2016).

Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR,

- Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 380(18):1695–1705 (2019).
- Misterski M, Puslecki M, Grygier M, Olasinska-Wisniewska A, Lesiak M, Araszkievicz A, Perek B, Choreziak A, Lindner J, Komosa A, Buczkowski P, Ligowski M, Katarzynski S, Jemielity M. Transapical aortic valve implantation using a Symetis Acurate self-expandable bioprosthesis: Initial outcomes of 10 patients. *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*, 12(2):172–177 (2017).
- Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13 680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardio-thoracic Surg*, 46(5):808–816 (2014).
- Möllmann H, Diemert P, Grube E, Baldus S, Kempfert J, Abizaid A. Symetis ACURATE TF™ aortic bioprosthesis. *EuroIntervention*, 9(Supplement S):S107–S110 (2013).
- Möllmann H, Kim WK, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart* 101:900–908 (2015).
- Möllmann H, Walther T, Siqueira D, Diemert P, Treede H, Grube E, Nickenig G, Baldus S, Rudolph T, Kuratani T, Sawa Y, Kempfert J, Kim W-K, Abizaid A. Transfemoral TAVI using the self-expandable ACURATE neo(TM) prosthesis: one-year outcomes of the multicenter “CE-approval-cohort.” *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol* (2017).
- Nakashima M, Watanabe Y, Hioki H, Nara Y, Nagura F, Hosogoe N, Kawashima H, Kataoka A, Otsuki S, Konno K, Kyono H, Yokoyama N, Kozuma K. Efficacy and safety of transcatheter aortic valve implantation with Edwards SAPIEN 3 and XT

- in smaller Asian anatomy. *Cardiovasc Interv Ther*, 33(4):384–390 (2018).
- Ndunda P, Vindhyal M, Muutu T, Fanari Z. Clinical outcomes of sentinel cerebral protection system use during transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, (2019).
- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 368(9540):1005–1011 (2006).
- Nombela-Franco L, Armijo G, Tirado-Conte G. Cerebral embolic protection devices during transcatheter aortic valve implantation: clinical versus silent embolism. *J Thorac Dis* 10:S3604–S3613 (2018).
- Opolski MP, Kim WK, Liebetrau C, Walther C, Blumenstein J, Gaede L, Kempfert J, Van Linden A, Walther T, Hamm CW, Möllmann H. Diagnostic accuracy of computed tomography angiography for the detection of coronary artery disease in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol*, 104(6):471–480 (2015).
- Oterhals K, Haaverstad R, Nordrehaug JE, Eide GE, Norekvål TM. Self-reported health status, treatment decision and survival in asymptomatic and symptomatic patients with aortic stenosis in a Western Norway population undergoing conservative treatment: a cross-sectional study with 18 months follow-up. *BMJ Open*, 7(8):e016489 (2017).
- Owens DS, Budoff MJ, Katz R, Takasu J, Shavelle DM, Carr JJ, Heckbert SR, Otto CM, Probstfield JL, Kronmal RA, O'Brien KD. Aortic valve calcium independently predicts coronary and cardiovascular events in a primary prevention population. *JACC Cardiovasc Imaging*, 5(6):619–625 (2012).
- Pasic M, Unbehaun A, Buz S, Drews T, Hetzer R. Annular rupture during transcatheter aortic valve replacement: classification, pathophysiology, diagnostics, treatment approaches, and prevention. *JACC Cardiovasc Interv* 8:1–9 (2015).
- Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, Hermiller J, Hughes GC, Harrison JK, Coselli J, Diez J, Kafi A, Schreiber T, Gleason TG, Conte J, Buchbinder M, Deeb GM, Carabello B, Serruys PW,

- Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol*, 63(19):1972–1981 (2014).
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL 3rd, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 380(18):1706–1715 (2019).
- Rayner J, Coffey S, Newton J, Prendergast BD. Aortic valve disease. *Int J Clin Pract*, 68(10):1209–1215 (2014).
- 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 PWJC, Kappetein AP. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*, 376(14):1321–1331 (2017).
- Reinthaler M, Aggarwal SK, De Palma R, Landmesser U, Froehlich G, Yap J, Meier P, Mullen MJ. Predictors of clinical outcome in transfemoral TAVI: Circumferential iliofemoral calcifications and manufacturer-derived recommendations. *Anadolu Kardiyol Dergisi/The Anatol J Cardiol*, 15(4):297–305 (2015).
- Ruparelia N, Buzzatti N, Romano V, Longoni M, Figini F, Montorfano M, Kawamoto H, Miyazaki T, Spagnolo P, Alfieri O, Colombo A, Latib A. Transfemoral transcatheter aortic valve implantation in patients with small diseased peripheral vessels. *Cardiovasc Revascularization Med*, 16(6):326–330 (2015).
- Salinas P, Moreno R, Lopez-Sendon JL. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. *Eur Heart J* (2011).
- Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, Stortecky S, Bullesfeld L, Meier B, Wenaweser P, Windecker S. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*

64:129–140 (2014).

Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, Pilgrim T, Petrinic T, Nikolakopoulou A, Salanti G, Søndergaard L, Verma S, Jüni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*, 40(38):3143–3153 (2019).

Sokoloff A, Eltchaninoff H. TAVI : histoire et perspectives. *Press Medicale*, 46(7-8P1):772–776 (2017).

SYMETIS. ACURATE neo TF | Symetis. , 2017 (3 March) (2017) [accessed: 09/26/2017] URL: <https://www.symetis.com/products/acurate-neo-tf>.

Taramasso M, Denegri A, Kuwata S, Rickli H, Haager PK, Sütsch G, Rodriguez Cetina Biefer H, Kottwitz J, Nietlispach F, Maisano F. Feasibility and safety of transfemoral sheathless portico aortic valve implantation: Preliminary results in a single center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*, 91(3):533–539 (2018).

Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing trans- catheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome. *Eur Heart J* 38:1285–1293 (2017).

Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, Wood DA, Willson AB, Binder RK, Cheung A, Ye J, Webb JG. Percutaneous aortic valve replacement: Vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol*, 59(2):113–118 (2012).

TransAortic Medical. Inc. K152194.pdf. (2016).

Uguz E, Gokcimen M, Ali S, Alsancak Y, Bastug S, Ahmet Kasapkara H, Canyigit M, Hıdıroglu M, Sener E. Predictability and Outcome of Vascular Complications after Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Heart Valve Dis*, 25(2):173–181 (2016).

Urbach J, Hou CR, Lesser JR, Stanberry LI, Garberich RF, Caye D, Sorajja P, Gössl M. Computed Tomographic Angiography-Derived Risk Factors for Vascular Complications in Percutaneous Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*, 124(1):98–104 (2019).

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Ž, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Segesser L Von, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Kappetein AP, Kassab R, Lip GYH, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitter J, Mas PT, Trindade PT, Walther T. 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 Cardio-thoracic Surg*, 42(4):S1–S44 (2012 a).

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Bax JJ, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Ž, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Von Segesser L, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Pieter Kappetein A, Kassab R, Lip GYH, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitter J, Mas PT, Trindade PT, Walther T. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*, 33(19):2451–2496 (2012 b).

Van Gils L, Kroon H, Daemen J, Ren C, Maugeness A, Schipper M, De Jaegere P, Van Mieghem N. Complete filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve replacement. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 91(4):790-797 (2018).

Van Mieghem N, Van Giels L, Ahmad H, Van Kesteren F, Van Der Werf H, Brueren G, Storm M, Lenzen M, Daemen J, Van Den Heuvel A, Tonino P, Baan J, Koudstaal

- P, Schipper M, Lugt A, De Jaegere P. Filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve implantation: The randomised MISTRAL-C trial. *EuroIntervention*, 12(4):499-507 (2016).
- Van Rosendael PJ, Delgado V, Bax JJ. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review. *Eur Heart J* 39:2003–2013 (2018).
- Vetter C. Transkatheter-Aortenklappen-Ersatz: Gute Option auch bei intermediärem Operationsrisiko. *Dtsch Arztesblatt*, 113(22–23):A-1109 (2016).
- Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kötting J, Mangner N, Mudra H, Beckmann A, Cremer J, Welz A, Lange R, Kuck KH, Mohr FW, Möllmann H, GARY Executive Board. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: prospective data from the GARY registry. *J Am Coll Cardiol* 65:2173–2180 (2015).
- Watanabe Y, Morice MC, Bouvier E, Leong T, Hayashida K, Lefèvre T, Hovasse T, Romano M, Chevalier B, Donzeau-Gouge P, Farge A, Cormier B, Garot P. Automated 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*, 6(9):955–964 (2013).
- Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, Neumann FJ, Tarantini G, Zamarano JL, Vahanian A. SOURCE 3 registry: design and 30-day results of the European postapproval registry of the latest generation of the SAPIEN 3 transcatheter heart valve. *Circulation* 135:1123–1132 (2017).
- Wood S. FDA Clears Sentinel Cerebral Protection Device for Use During TAVR. (2017)[accessed: 09/07/2017] URL: <http://www.tctmd.com/news/fda-clears-sentinel-cerebral-protection-device-use-during-tavr>.

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Doktorarbeit unterstützt und motiviert haben.

Zuerst gebührt mein Dank PD Dr. Won-Keun Kim, der meine Doktorarbeit betreut und begutachtet hat. Für die hilfreichen Anregungen, Unterstützung und die konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Freund Daniel Heinrich bedanken, der stets, zu Zeiten in denen die Arbeit ins Stocken zu geraten drohte, ein offenes Ohr und aufmunternde Worte parat hatte.

Ebenfalls möchte ich mich bei Philippe Heinrich für das Korrekturlesen bedanken.

Ein besonderer Dank gilt natürlich meinen Eltern, die mir mein Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht haben und zu jeder Zeit an mich geglaubt haben.

Karina Bernlöhr