

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Stefan Frantz



Navigations- und Ultraschallgestützte Punktion  
der Leistenarterie beim transfemorale Aortenklappenersatz

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Gregor Fischer

aus Würzburg

Würzburg, März 2021



## Referentenblatt

Referent: Prof. Dr. med. Wolfram Voelker

Korreferent: Prof. Dr. med. Kickuth

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 23.03.2021

Der Promovend ist Arzt

Gewidmet meiner

allerliebsten Freundin Ira Knopf

und meiner liebevollen Mutter

## Inhalt

1. Einleitung.....	1
1.1. TAVI-Allgemeines.....	1
1.2. Gefäßkomplikationen bei der TAVI.....	1
1.3. Optimierte Punktionstechniken bei der TAVI.....	2
1.4. Gefäßanatomie .....	2
1.5. Ultraschallgestützte Punktion der A. femoralis.....	3
1.6. State of the Art der Gefäßpunktion bei der TAVI .....	4
1.7. Zielsetzung .....	4
2. Material und Methoden.....	5
2.1. Beschreibung des Materials.....	5
2.1.1. My Lab Twice™ von Esaote.....	7
2.1.2. Mid-Range Transmitter, Sensor und 3D Guidance.....	9
2.1.3. Ultra Pro II Needle Guide.....	9
2.1.4. Statistik Software zur Datenanalyse und Bearbeitung.....	11
2.2. Studiendesign.....	11
2.3. Studienendpunkte .....	12
2.4. Patientenselektion .....	14
2.5. Punktionsseite und Punktionsort .....	14
2.6. Ablauf der Punktion .....	15
2.6.1. Gruppe 1 (Kontrollgruppe) – Punktion unter Bestimmung der Höhe des Hüftkopfes mittels Durchleuchtung.....	15
2.6.2. Gruppe 2 – Navigations- und Ultraschallgestützte Punktion .....	15
2.7. Punktionswinkel.....	16
2.8. Kontrolluntersuchungen nach TAVI.....	17

2.9.	Datenanalyse .....	18
2.10.	Basisdaten .....	18
2.11.	Labor.....	21
2.11.1.	Blutgerinnung und Blutfettwerte .....	21
2.11.2.	Hämoglobin.....	22
3.	Ergebnisse .....	23
3.1.	Punktionsparameter .....	23
3.2.	Interventionsparameter .....	25
3.2.1.	Abbruch der Ultraschallgestützten Punktion .....	28
3.2.2.	Navigationsabbruch.....	28
3.3.	Postinterventioneller Verlauf .....	28
4.	Diskussion.....	31
4.1.	Lokalkomplikationen.....	31
4.2.	Prinzipielle Vorteile.....	32
4.3.	Limitationen .....	32
4.3.1.	Limitationen der Ultraschallgestützten Punktion .....	32
4.3.2.	Limitationen des Navigationssystems .....	33
4.3.3.	Limitationen des Studiendesigns.....	33
4.4.	Lokalkomplikationen im Vergleich.....	34
4.5.	Potenzielle Prädiktoren für das Auftreten von Lokalkomplikationen .....	35
4.5.1.	Anatomische Aspekte .....	36
4.5.2.	Patientencharakteristika .....	36
4.5.3.	Hb-Werte .....	36
4.6.	Punktionsparameter .....	37
4.7.	Interventionsparameter .....	37

4.8. Ausblick .....	38
5. Zusammenfassung.....	38
6. Literaturverzeichnis.....	40
7. Abkürzungsverzeichnis.....	44

## **1. Einleitung**

### **1.1. TAVI-Allgemeines**

Als TAVI („Transcatheter Aortic Valve Implantation“) wird ein interventionelles Verfahren bezeichnet, bei dem eine Klappenprothese mit Hilfe eines Katheters in Aortenposition platziert wird. Dieser Eingriff erfolgt meist transfemorale über die Leistenarterie, kann aber auch über die A. subclavia oder die Herzspitze (transapikal) durchgeführt werden. Andere mögliche aber selten verwendete Zugangswege sind die A. carotis und die Aorta ascendens (2).

Seit der ersten Katheter-gestützten Implantation einer Aortenklappe im Jahr 2002 durch Alain Cribier (3) hat sich die TAVI mittlerweile bei älteren Patienten mit hohem Operationsrisiko zur bevorzugten Methode des Klappenersatzes entwickelt (4-6). Zuletzt konnte gezeigt werden, dass auch bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko das Risiko für Tod oder Schlaganfall nach 1 Jahr (7) bzw. 2 Jahren (8) nach TAVI signifikant geringer oder gleich war im Vergleich zum operativen Aortenklappenersatz.

### **1.2. Gefäßkomplikationen bei der TAVI**

Die häufigste Komplikation bei der TAVI ist die punktions-assoziierte Gefäßkomplikation. Dies manifestiert sich meist als Blutung oder Aneurysma spurium, selten als Gefäßstenose oder –verschluss, arterio-venöse Fistel oder Nervenverletzung (9). Schwere Gefäßkomplikationen sind mit einer erhöhten 30-Tages-Mortalität assoziiert (10, 11).

Blutungen im Bereich der Leiste werden in Blutungen unterhalb und Blutungen oberhalb des Leistenbands gegliedert. Während Blutungen unterhalb des Leistenbands meist durch den Druck des umgebenden Gewebes selbstlimitierend sind, können Blutungen oberhalb des Leistenbands zu massiven retroperitonealen Blutverlusten führen.

Blutungen werden nach dem Bleeding Academic Research Consortium (BARC) in 5 Untergruppen eingeteilt (12):

- Typ 0: keine Blutung
- Typ 1: nicht behandlungsbedürftige Blutung
- Typ 2: offene Blutung, die nicht Kriterien für Typ 3-5 erfüllt, aber Behandlung, Hospitalisierung oder genauere Evaluation erfordert
- Typ 3
  - a. offene Blutung mit Hb-Abfall 3-5 g/dl oder mit Transfusion
  - b. offene Blutung mit Hb-Abfall >5g/dl, Operationsbedürftigkeit oder Notwendigkeit intravenöser vasoaktiver Stoffe
- Typ 4: im Rahmen einer koronaren Bypass-Operation auftretende Blutung
- Typ 5: tödliche Blutung
  - a. Blutung als wahrscheinlichste Todesursache
  - b. Blutung als definitive Todesursache, Konfirmation über Autopsie, offene Blutung oder Bildgebung.

### **1.3. Optimierte Punktionstechniken bei der TAVI**

Ansatzpunkte zur Verringerung der punktions-assoziierten Gefäßkomplikationen sind die präinterventionelle Beurteilung des Punktionsortes, die optimierte Punktion unter technischen Hilfsmitteln, die Verringerung der Zugangsgröße und der effektive und komplikationslose Verschluss der Punktionsstelle.

### **1.4. Gefäßanatomie**

Die A. femoralis communis (AFC) verlässt durch die Lacuna vasorum das Becken. Durch diese Engstelle treten auch die V. femoralis und der Ramus femoralis des Nervus genitofemoralis aus. Die A. femoralis communis wird nach ventral durch das Ligamentum inguinale, nach dorsal durch das Os pubis bzw. den Hüftkopf, nach lateral durch den Arcus iliopectineus und nach medial durch das Ligamentum lacunare begrenzt. Die abgehenden Äste der A. femoralis communis sind von proximal nach distal die A. epigastrica sup., die A. circumflexa ilium superficialis, die A. circumflexa ilium

profunda und die A. pudendae externae (s. Abbildung 7). Die A. femoralis communis teilt sich nach ca. 3 cm in die A. femoralis superficialis und die A. femoralis profunda auf (13).

Als fluoroskopischer oder sonographischer Orientierungspunkt bei der Punktion der AFC eignet sich die untere Hälfte des Hüftkopfes. Die Hüftkopfmittle markiert die Obergrenze, da dieser Punkt meist unterhalb des Leistenbandes liegt, andererseits liegt die Bifurkation im Schnitt ca. 0,8 cm unter dem unteren Rand des Femurkopfes (14).

### **1.5. Ultraschallgestützte Punktion der A. femoralis**

Die Technik der Ultraschallgestützten Gefäßpunktion hat sich insbesondere bei der Punktion der V. jugularis interna klinisch etabliert; in einigen Studien konnte ihre Überlegenheit gegenüber der reinen Landmark-gestützten Punktion (15-17) gezeigt werden.

Die Punktion der A. femoralis communis erfolgt im Vergleich zur Punktion der Halsvenen deutlich seltener unter Ultraschallkontrolle. Zur Beurteilung des Stellenwerts dieser Methode wurde im Jahr 2010 die sog. FAUST-Studie durchgeführt (Femoral Arterial Access With Ultrasound Trial). Die FAUST-Studie (18) zeigte einen Vorteil der Ultraschall-gestützten Punktion der AFC gegenüber der Fluoroskopie-gestützten Punktion hinsichtlich des geringeren Risikos einer venösen Punktion und des geringeren Risikos für Gefäßkomplikationen; für Patienten mit einer hohen Bifurkation der AFC – also einer Bifurkation oberhalb des unteren Endes des Femurkopfes – konnte die Trefferquote der A. femoralis communis im Vergleich zur Fluoroskopie-gestützten Punktion gesteigert werden.

Dass die Fluoroskopie-gesteuerte Punktion (radiologische Orientierung am Hüftkopf) gegenüber der herkömmlichen, palpationsgestützten Punktion überlegen ist, konnte bereits 2008 gezeigt werden (19).

### **1.6. State of the Art der Gefäßpunktion bei der TAVI**

Die TAVI wird in einem Hybridoperationssaal durchgeführt, der sowohl die Anforderungen eines Herzkatheterlabors als auch eines Operationssaals erfüllt. Im OP sind zwei interventionelle Kardiologen, ein Kardiochirurg, ein Anästhesist sowie mindestens 2 spezialisierte Pflegekräfte erforderlich. Technisch gesehen sind eine hochauflösende Röntgendurchleuchtung analog zu einem Herzkatheterlabor, eine Herz-Lungen-Maschine oder ein Gerät für extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), Arbeitstische zur Präparierung der TAVI-Klappe sowie ein Echogerät notwendig (20).

Standardmäßig erfolgte bis 2015 eine ausschließlich palpations-orientierte, sog. „Landmark-gestützte“-Punktion der A. femoralis. Mit Verbreitung der Daten der FAUST-Studie wurde seit 2015 die Ultraschallgestützte Punktion der A. femoralis zunehmend etabliert. Die bisher einzige Arbeit zur Ultraschall-gestützten Punktion bei TAVI zeigt eine signifikante Reduktion zugangswegbezogener Gefäßverletzungen und Blutungen (21). Eine alternative Herangehensweise der Punktion ist die Orientierung der Punktion an einem Pigtail-Katheter, der in cross-over-Technik von der gegenseitigen AFC eingebracht wird und mit seinem „Pigtail-Ende“ als Ziel für die Punktion dient (22).

### **1.7. Zielsetzung**

Ziel dieser Untersuchung war es, eine Methode zur Punktionssteuerung zu etablieren, die zur Reduktion von Punktions-bedingten Komplikationen bei der TAVI führt.

Folgende Anforderungen müssen in diesem Rahmen erfüllt sein:

- Reduktion der Lokalkomplikationen
- einfache, reproduzierbare und sichere Technik
- minimaler Zeitaufwand
- geringe Kosten

Im Rahmen einer Pilotuntersuchung sollte die ultraschall- und navigationsgestützte Punktion klinisch evaluiert werden, wobei die Ergebnisse dieser Punktionstechnik bei der TAVI mit den bislang gewonnenen klinischen Erfahrungen bei Verwendung der palpations-orientierten Punktionstechnik bei der TAVI verglichen werden sollten.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Beschreibung des Materials**

Für eine Ultraschall- und Navigationsgestützte Punktion waren folgende Materialien notwendig:

- My Lab Twice™ (Esaote®, Genua, Italien)
- Mid-Range Transmitter und Sensor (Ascension Technology Corporation®, Shelburne, USA)
- 3D Guidance® trekSTAR™ (Ascension Technology Corporation®, Shelburne, USA)
- Ultra Pro II Needle Guide (Civco®, Coralville, USA)
- Vascular Sono Cannula 18G x 70 mm (Pajunk®, Geisingen, Deutschland)
- Ultraschallkopf-Aufsatz zur Nadelführung (Civco®, Coralville, USA)
- Ultraschall-Gel (Civco®, Coralville, USA)



Abbildung 1 (23): Material aus dem Ultra Pro II™ Needle Guide



Abbildung 2 (23): Ultraschallkopf mit Sonde, Nadel-Führung, Nadel, noch ohne sterilem Ultraschallbezug; die hier eingestellten 50° entsprechen einem 40° Punktionswinkel zum Gefäß.

### **2.1.1. My Lab Twice™ von Esaote**

Das verwendete Ultraschallgerät "My Lab Twice™" von Esaote wurde mit einer Tracking Unit aus Transmitter, Sensor und 3D Guidance verknüpft. Das Gerät wurde im Hybrid-Operationsaal neben dem Patienten gegenüber dem interventionellen Kardiologen positioniert und über ein Touchscreen bedient. Hier konnte auch der Punktionsstichwinkel - auf dem Bildschirm dargestellt durch zwei gestrichelte Linien - von 50°, 60° oder 70° an den am Ultraschallkopf gewählten Winkel angepasst werden. Die Einstellung „50°“ entspricht einem Einstechwinkel von 40°, „60°“ entspricht dem Einstechwinkel 30° und „70°“ entspricht einem Einstechwinkel von 20°. Zunächst wurde die Bifurkation der A. femoralis aufgesucht und die A. femoralis in ihrer Länge dargestellt. Im Freeze Modus wurde nun mittels eines blauen Kreises die Bifurkation und ein zweiter Vektorpunkt im Verlauf des Gefäßes markiert. Auf diesen Richtungsvektor wurde dann der obere Grenzpunkt und der Eintrittspunkt eingetragen; die Höhe des oberen Grenzpunktes und des Eintrittspunktes waren im Vorfeld in der Computertomographie bestimmt worden (siehe „Punktionsseite und Punktionsort“).

Der obere Grenzpunkt wurde als roter Kreis auf dem Richtungsvektor angezeigt, der Eintrittspunkt als grüner Kreis dargestellt.

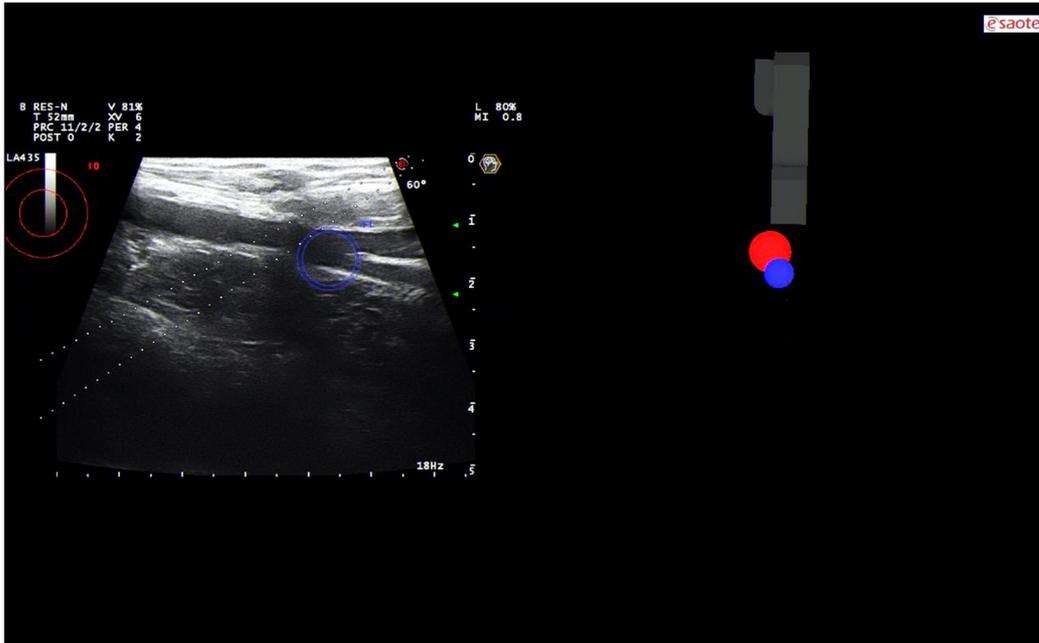


Abbildung 3 (23): AFC mit Bifurkation sowie Bifurkationsmarkierung

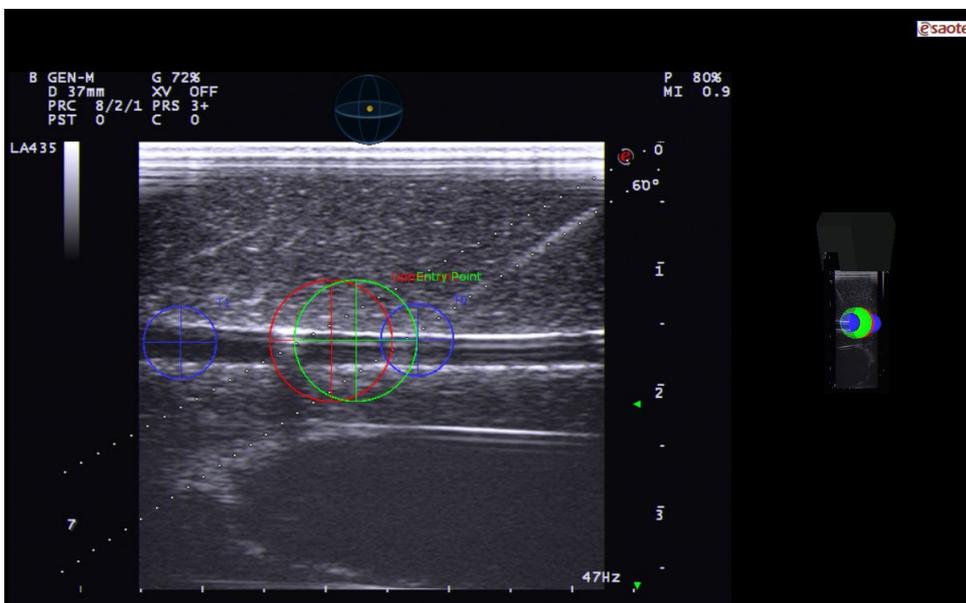


Abbildung 4 (23): „Virtueller Biopsie Modus“ an einem Modell. Der rechte Kreis steht für die Bifurkationsmarkierung, der grüne Kreis ist der gewünschte Eintrittspunkt, der rote Kreis zeigt den oberen Grenzpunkt an und der linke blaue Kreis dient der Festlegung des Richtungsvektors.

### **2.1.2. Mid-Range Transmitter, Sensor und 3D Guidance**

Der 96 mm x 96 mm x 96 mm große und 2,3 kg schwere Mid-Range-Transmitter (Ascension Technologies Corporation) wurde nach der Lagerung des Patienten berührungsfrei zwischen den Oberschenkeln auf dem OP-Tisch platziert. Er bietet einen Effektivwert von 1,4 mm RMS, wobei die optimale Transmittergenauigkeit innerhalb der Performance Motion Box, einem Bereich von X: +20 - +66cm, Z: -30 - +30cm, Y: -28 - +28cm dem Kabeleingang gegenüber liegt. Die Platzierung des Transmitters erlaubte eine Punktion innerhalb der „Performance Motion Box“ – des Bereiches der höchsten Genauigkeit der Ortung. Die Position des Transmitters durfte nicht mehr verändert werden.

Der Transmitter wurde an der 3D Guidance angeschlossen, die dann mit dem Ultraschallgerät verbunden wurde. Der verwendete Sensor (Modell 800, Ascension Technologies Corporation) wies eine Größe von 8 mm<sup>2</sup> x 2 mm auf und wurde auf dem Ultraschallkopf montiert (s. Abb 2).

Die 3D Guidance wurde auf der Ablage des Ultraschallgerätes gelagert. Sie wurde im System von MyLab Twice integriert und konnte über ein Touchscreen bedient werden.

### **2.1.3. Ultra Pro II Needle Guide**

Das Ultra Pro II Needle Guide-Set von Civco (siehe Abbildung 1) umfasst folgende Teile:

- 20 g Aquasonic 100 sterile Ultrasound transmission Gel (Parker Laboratories Inc., New York, USA)
- CIV-flex steriler Ultraschallbezug 14 cm x 91,5 cm
- Nadelführungsadapter-Set mit Adaptern zu 8,5F, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23G
- Zwei sterile Gummibänder zur Fixation des sterilen Ultraschallbezugs
- Nadelführungsclip zur Fixierung des Adapters und der Nadel.

### **2.1.3.1. Weiteres**

#### Schleuse

Die bei Edwards Sapien 3 Valves (Edwards Lifesciences Cooperation, Irvine, USA) mitgelieferte Schleuse besitzt je nach Klappengröße einen Außendurchmesser von 14 oder 16 Fr (entspricht 4,67 mm bzw. 5,33 mm). 14 F Schleusen können für 23 und 26er S3, die 16 F Schleuse für die 29 S3 verwendet werden (24).

#### Verschlussystem: ProGlide™

Das Perclose ProGlide SMC System ist für den perkutanen Gefäßverschluss nach diagnostischem oder interventionellem Katheter für Punktionsgrößen zwischen 5F – 21F indiziert (25). Laut Herstellerangaben gibt es keine bekannten Kontraindikationen, jedoch Warnungen bezüglich Benutzung bei u.a. folgenden Fällen (26):

- Punktion über dem Leistenband und/oder oberhalb der A. epigastrica inferior
- Punktion mit Perforation der hinteren Gefäßwand
- Punktion der A. femoralis superficialis, der A. femoralis profunda oder der Bifurkation.



*Abbildung 5 (23): Vascular closure device ProGlide*

#### **2.1.4. Statistik Software zur Datenanalyse und Bearbeitung**

Als Schreibprogramm wurde das Programm Word im Microsoft Office ProPlus 365 Paket, Version 1711 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) verwendet. Zur Quellenverwaltung wurde EndNote X8 (Clarivate Analytics, Boston, USA) genutzt. Zur Datenerfassung wurde Excel, Version 1801 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) benutzt. Die statistische Auswertung erfolgte mit JMP 13 (SAS Institute, Cary, USA).

#### **2.2. Studiendesign**

Es wurden 67 konsekutive Patienten (Gruppe 2), die eine transfemorale TAVI am Universitätsklinikum Würzburg in der Zeit von 29.10.2015 bis 20.09.2016 bekommen haben, in Ergänzung zum standardmäßigen Ultraschall mit der navigationsgestützten Methodik punktiert. Diese wurden retrospektiv mit 67 konsekutiven Patienten (Gruppe 1), die in der Zeit von 17.07.2014 bis zum 22.10.2015 eine transfemorale TAVI mit konventioneller Punktionstechnik (palpationsgestützte Punktion ohne bzw. mit Zuhilfenahme der Fluoroskopie) bekommen haben, verglichen. Für beide Gruppen

wurde die Anzahl der periprozedural aufgetretenen Komplikationen (VARC-2) (27) bestimmt.

### **2.3. Studienendpunkte**

Primäre Endpunkte wurden als Major und Minor Gefäßkomplikationen nach VARC-2 Kriterien definiert.

Major Gefäßkomplikationen sind (27):

- Aortendissektion, Aortenruptur, Anulusruptur, Perforation des linken Ventrikels, neu aufgetretenes apikales Aneurysma oder Pseudo-Aneurysma
- Mit dem Zugangsweg oder Zugangsort verknüpfte Verletzung, die zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, eine lebensbedrohliche Blutung oder eine Major Blutung (ab BARC 3a (12)), eine Gewebsischämie oder neurologische Beeinträchtigungen hervorruft.
- Distale Embolie mit Ursprung im Bereich der Punktionsstelle, die eine Operation benötigt oder zu einer Amputation führt oder einen irreversiblen Endorganschaden hervorruft.
- Ungeplante endovaskuläre oder operative Intervention, die mit Tod, Major Blutung, Gewebsischämie oder neurologischer Beeinträchtigung assoziiert ist.
- Jede neue gleichseitige Ischämie der unteren Extremität, dokumentiert durch Symptome oder körperliche Untersuchung des Patienten und/oder verringerter oder fehlender Blutfluss in der unteren Extremität.
- Operation wegen Zugangsweg-bedingter Verletzung der Nerven.
- Dauerhafte mit dem Zugangsweg assoziierte Verletzung der Nerven.

Als Minor Gefäßkomplikationen werden nach dem VARC-2 Konsens-Entscheid folgende beschrieben (27):

- Am oder durch den Zugangsweg entstehende Gefäßverletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arterio-venöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatome,

Fehlfunktion des perkutanen Schließ-Mechanismus), die nicht zum Tode, Gewebischämie oder Major Blutung führt oder lebensbedrohlich ist.

- Distale Embolie, die mit Embolektomie oder Thrombektomie behandelt werden muss und nicht zur Amputation oder irreversiblen Endorganschaden führt.
- Jede ungeplante endovaskuläre Stentimplantation, oder jede ungeplante operative Intervention, die nicht Major Kriterien erfüllt.
- Gefäßreparatur oder Notwendigkeit einer Gefäßreparatur (via Operation, Ultraschall-gestützter Kompression, Katheter-gestützter Embolisation oder Stent)

Sekundäre Prozedural-bezogene Endpunkte beinhalteten:

- die Zeit zwischen Beginn der Ultraschallmessung – definiert als Kontakt zwischen Ultraschallkopf und Patient - bis zur erfolgreichen Punktion – definiert als Ausstrom von arteriellem Blut aus der Kanüle
- den Einstechwinkel zwischen Oberschenkeloberfläche und Nadelführung
- den genauen Eintrittsort im Gefäß (in Uhrzeit, 12h entsprechend einem medianen Gefäßeintritt über dem Gefäßquerschnitt, 11h entsprechend bei 30° lateral)
- die Gesamtinterventionsdauer (min.), definiert als Beginn des Einschleusens bis 30 min. nach Abtreten des interventionellen Kardiologen
- die Menge an Kontrastmittel (ml)
- die Durchleuchtungszeit (min.)
- das Flächendosis-Produkt ( $\text{cgy} \cdot \text{cm}^2$ )
- die Schnitt-Naht-Zeit (min.), definiert durch die Dauer der Anwesenheit des Herzchirurgen am OP-Tisch
- die postinterventionelle stationäre Verweildauer (Tagen).

Für Basismerkmale wie Alter, Gewicht, Geschlecht, Labor sowie für Vorerkrankungen wurden Krankenakten (SAP – Arztbrief, Katheterbericht, Lauris) herangezogen.

#### **2.4. Patientenselektion**

Die Patienten der beiden Gruppen wurden konsekutiv eingeschlossen, es wurde keine Patientenselektion vorgenommen.

#### **2.5. Punktionsseite und Punktionsort**

Zur Evaluation des Gefäßstatus erhielten alle Patienten aus Gruppe 1 und Gruppe 2 prä-interventionell ein Kontrastmittel-CT inklusive Darstellung der AFC. Dies wurde anschließend hinsichtlich Kinking, Gefäßdurchmesser, Plaques und anderer Gefäßanomalien ausgewertet. Anhand dieser Parameter wurde dann die Punktionsseite und die Punktionshöhe bestimmt und deren Abstand zur Bifurkation der A. femoralis über die Anzahl an Schichtdicken - in unserem Fall 0,3 mm Schichtdicke - ausgerechnet. Schließlich wurde als Grenze der höchstmöglichen Punktion der Abstand zwischen Bifurkation und Leistenband, das sich im Transversalschnitt im CT auf Höhe der untersten Schleife der A. epigastrica inferior befindet, bestimmt, da eine Punktion oberhalb dieses anatomischen Markers die Inzidenz einer retroperitonealen Blutung signifikant erhöht (22, 28, 29). Da eine Punktion unterhalb der Bifurkation die Inzidenz von Pseudoaneurysmen und AV-Fisteln erhöht (30) und die Verwendung des Proglide-Verschluss-Systems verbietet, wurde nicht unterhalb der Bifurkation punktiert.

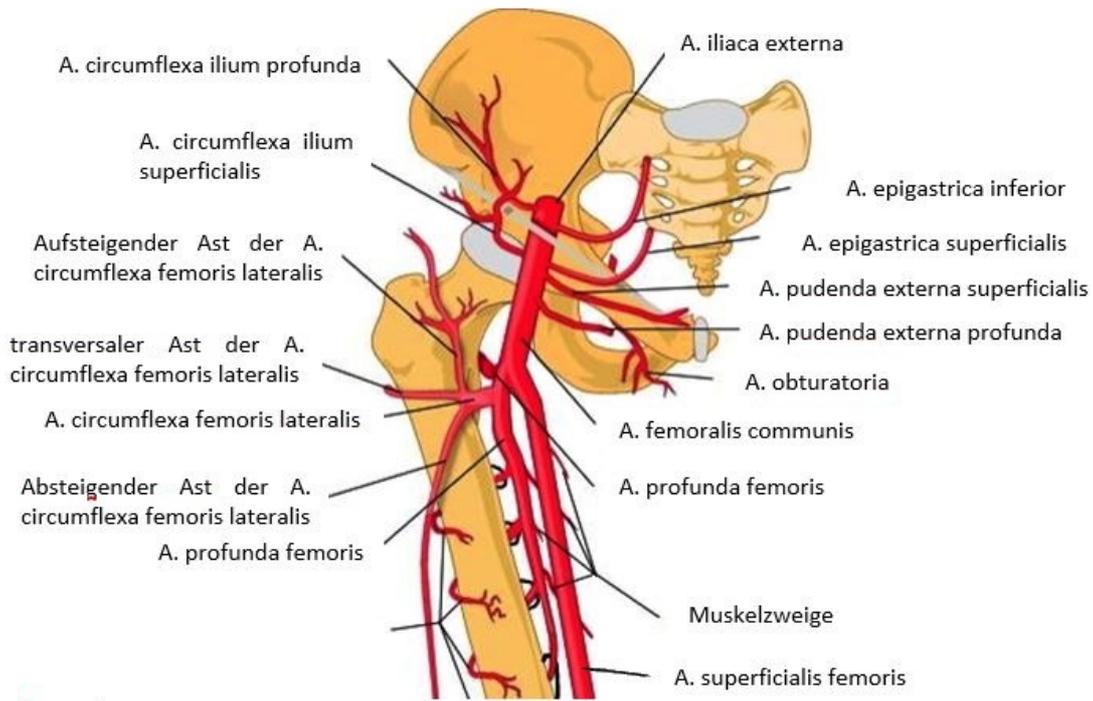


Abbildung 6 (1): Anatomie der arteriellen Gefäße im Punktionsbereich

## 2.6. Ablauf der Punktion

### 2.6.1. Gruppe 1 (Kontrollgruppe) – Punktion unter Bestimmung der Höhe des Hüftkopfes mittels Durchleuchtung

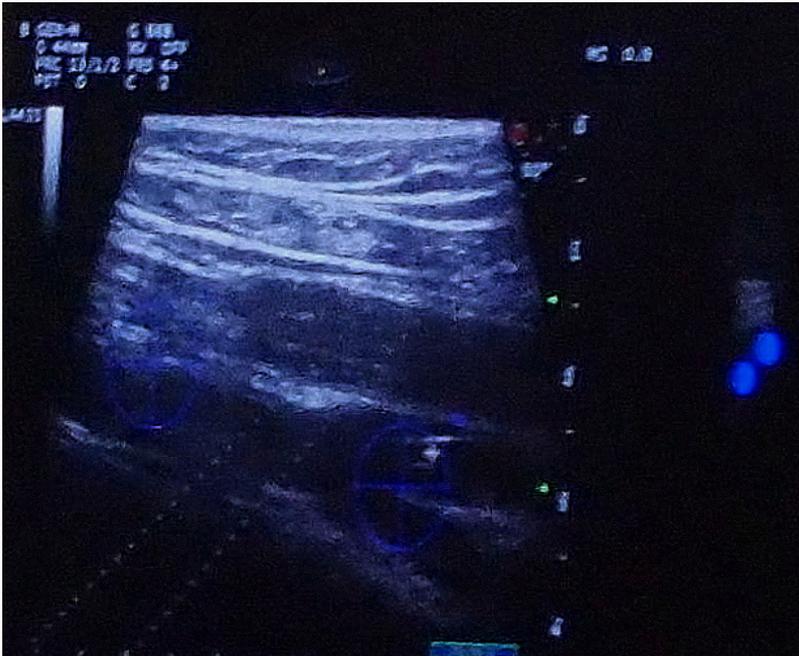
Die Punktion der A. femoralis in der Gruppe 1 erfolgte palpatorisch, wobei teilweise die Fluoroskopie zur Darstellung der Höhe des Hüftkopfes zur Hilfe genommen wurde.

Die A. femoralis communis wurde in modifizierter Seldinger Technik (31) punktiert und ein Führungsdraht durch die Kanüle vorgeschoben. Nach Positionierung und Platzierung des Führungsdrahtes kann die äußere Nadel entfernt und eine Schleuse über den Führungsdraht eingebracht werden. Die korrekte Lage der Schleuse wurde anschließend angiographisch kontrolliert.

### 2.6.2. Gruppe 2 – Navigations- und Ultraschallgestützte Punktion

Nach Analyse der CT-Daten wurde der bestmögliche Punktionsort „Eintrittspunkt“ bestimmt. Es erfolgte die Platzierung des Transmitters sowie die weitere Vorbereitung

des Ultraschallgeräts und des Punktionsortes unter Erhaltung der Sterilität.



*Abbildung 7 (23): Platzierung des Bifurkationsmarkers und des Richtungsvektors*

Die A. femoralis communis wurde in ihrem geraden Abschnitt proximal der Bifurkation eingestellt. Im Freeze Modus wurde die Bifurkation mit einem blauen Kreis markiert. Anschließend wurde mittels eines weiteren blauen Kreises der Richtungsvektor proximal der Bifurkation im Verlauf der A. femoralis communis platziert und der Punktionsort - „Eintrittspunkt“ dann sichtbar als grüner Kreis - sowie die Höhe des Leistenbandes - „oberer Grenzpunkt“ sichtbar als roter Kreis - markiert.

## **2.7. Punktionswinkel**

Der Einstechwinkel wurde am Schallkopf und am Gerät in Anbetracht der Tiefe des Gefäßes im CT und im Livebild des Ultraschalls eingestellt.

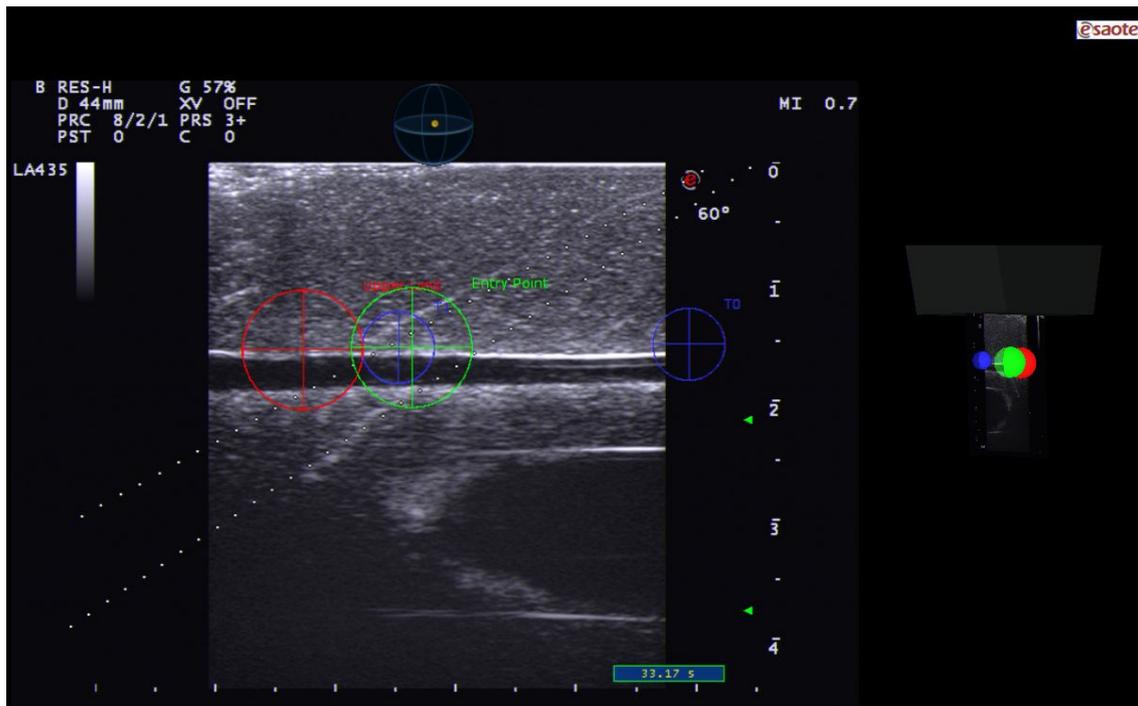


Abbildung 8 (23): Darstellung des Eintrittspunktes (Zentrum des grünen Kreises) und des oberen Grenzpunktes (Zentrum des roten Kreises) an einem Punktionsmodell, hier Verwendung eines 60° Einstellwinkels.

Zwei gepunktete Linien zeigten den Stichkanal der Nadel in der Nadelführung. Sobald die gepunkteten Linien unter Darstellung des Gefäßverlaufes den grünen Marker in ihre Mitte schlossen, konnte die Nadel vorgeschoben werden. Nach Punktion des Gefäßes konnte der Ultraschallkopf von der Nadel abgekoppelt werden, es wurde ein 0,035“ Einführdraht über die Nadel vorgeschoben, die Nadel entfernt und dann die Schleuse in Seldinger-Technik über den Draht eingeführt.

## 2.8. Kontrolluntersuchungen nach TAVI

Zur primären Blutstillung wurden 2 Proglide-Systeme platziert. Postinterventionell wurde auf die Punktionsstelle ein Sandsack aufgelegt. Hb-Kontrollen erfolgten unmittelbar, 6h und 12h postprozedural. Die Leistenpunktionsstellen wurden begutachtet, ausgetastet und auskultiert. Bei Auffälligkeiten erfolgte eine Ultraschallkontrolle.

## 2.9. Datenanalyse

Die Gruppen wurden mittels Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung untersucht. Bei gegebener Normalverteilung mit  $p > 0,05$  beider Gruppen wurde mittels Levene-Tests auf Gleichheit der Variablen analysiert. Anschließend folgte – wenn diese Bedingungen erfüllt waren - eine einfaktorielle ANOVA Varianzanalyse.

Bei nicht normal verteilten Daten wurde der Mann-Whitney-U Test verwendet. Entsprechend wurde als kritischer Wert hier  $> |±1,96|$  für  $p < 0,05$  angenommen. Der prob. IZI – Wert des Mann-Whitney-U Tests entspricht dem p-Wert der Varianzanalyse. Effektstärken sind definiert als  $r = 0,10$  entsprechend einem schwachen Effekt,  $r = 0,25$  entsprechend einem mittleren Effekt und  $r = 0,40$  bei starken Effekten.

Zur Kontingenzanalyse der Nominal- oder Ordinal-Verteilungen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Bei Zellhäufigkeiten  $\leq 5$  wurde der exakte Test nach Fisher genutzt.

Die Studie wurde der Ethikkommission Würzburg vorgelegt und aufgrund ihrer retrospektiven Natur für unbedenklich „(Schriftwechsel Nr. 20180204 01)“ erklärt.

## 2.10. Basisdaten

Die Basisdaten der beiden Gruppen finden sich in Tabelle 1.

*Tabelle 1: Basisdaten der Patienten beider Gruppen präinterventionell*

Basisdaten <sup>1</sup>	Gruppe 1 (N = 67)	Gruppe 2 (N = 67)	Signifikanzniveau <sup>2</sup>
<b>Männliches Geschlecht</b>	29 (43,3%)	35 (52,2%)	$p_f = 0,387$
<b>Alter</b>	$83 \pm 5,6$	$81 \pm 6,2$	$Z = -1,731$
< 75 Jahre	3 (4,5%)	7 (10,5%)	
75 - 85 Jahre	39 (58,2%)	42 (62,7%)	
> 85 Jahre	25 (37,3%)	18 (26,7%)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$27,6 \pm 5,6$	$28,0 \pm 4,3$	$Z = 10,771$

BSA (m <sup>2</sup> )	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	p = 0,315
Gewicht (kg)	75,2 ± 14,4	77,2 ± 12,4	Z = 11,151
Größe (m)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	p = 0,545
NYHA			p <sub>chi</sub> = 0,943
II	12 (17,9%)	13 (19,4%)	
III	48 (71,6%)	48 (71,6%)	
IV	7 (10,4%)	6 (9,0%)	
Diabetes mellitus	22 (32,8%)	25 (37,3%)	p <sub>f</sub> = 0,718
Orale Antidiabetika	10 (14,9%)	13 (19,4%)	p <sub>f</sub> = 0,648
Insulintherapie	7 (10,4%)	11 (16,4%)	p <sub>f</sub> = 0,448
Arterielle Hypertonie	63 (94,0%)	58 (86,6%)	p <sub>f</sub> = 0,242
Niereninsuffizienz Std.			p <sub>chi</sub> = 0,015
II	14 (20,9%)	15 (22,4%)	
III	34 (50,8%)	42 (62,7%)	
IV	14 (20,9%)	3 (4,5%)	
V		4 (6,0%)	
präInt. aNV	3 (4,5%)	4 (6,0%)	p <sub>f</sub> = 1,000
Myokardinfarkt < 90d	4 (6,0%)	3 (4,5%)	p <sub>f</sub> = 1,000
Schlaganfall < 90d	8 (11,9%)	11 (16,4%)	p <sub>f</sub> = 0,624
Nikotinabusus	10 (14,9%)	17 (25,4%)	p <sub>f</sub> = 0,196
pAVK	4 (6,0%)	8 (11,9%)	p <sub>f</sub> = 0,365
TBVT Anamnese	5 (7,5%)	4 (6,0%)	p <sub>f</sub> = 1,000
KHK	33 (49,3%)	26 (38,8%)	p <sub>f</sub> = 0,296
CABG erhalten	7 (10,5%)	5 (7,5%)	p <sub>f</sub> = 0,764
PTCA/DES erhalten	17 (25,4%)	11 (16,4%)	p <sub>f</sub> = 0,288
Vorhofflimmern	33 (49,3%)	29 (43,3%)	p <sub>chi</sub> = 0,581
Paroxysmal	22 (16,4%)	23 (34,3%)	
Persistierend	11 (8,2%)	6 (9,0%)	
Schrittmacher	1 (1,5%)	2 (3,0%)	

<b>Maligne Erkrankung</b>	22 (32,8%)	13 (19,4%)	$p_f = 0,115$
<b>Chron. Lungenerkrankung</b>	24 (35,8%)	25 (37,3%)	$p_f = 1,000$
<b>Schlafapnoe Syndrom</b>	1 (1,5%)	3 (4,5%)	$p_f = 0,620$
<b>Pulmonale Hypertonie</b>			$p_{chi} = 0,328$
<b>31-55 mmHg</b>	31 (46,3%)	24 (36,9%; N = 65)	
<b>&gt;55 mmHg</b>	9 (13,4%)	12 (18,4%; N = 65)	
<b>LVEF (%)</b>	54,6 ± 12,6; N = 49	52,3 ± 12,3; N = 47	$P = 0,373$
<b>STS Mortality<sup>3</sup></b>	5,9 ± 3,2	5,5 ± 4,2	$Z = -1,761$
<b>&lt;3%</b>	10 (14,9%)	16 (23,9%)	
<b>3-5%</b>	23 (34,3%)	29 (43,3%)	
<b>5-8%</b>	19 (28,4%)	10 (15,0%)	
<b>&gt;8%</b>	15 (22,4%)	12 (17,9%)	
<b>STS Morbidity or Mortality</b>	26,3 ± 8,8	25,1 ± 10,5	$Z = -1,071$
<b>Euroscore 2<sup>4</sup></b>	7,9 ± 5,8	6,0 ± 4,2	$Z = -1,211^*$
<b>Unter präprozedural ASS</b>	39 (58,2%)	42 (62,7%)	$p_f = 0,724$

1: Die Plus/Minus-Werte entsprechen Mittelwerten mit Standardabweichung, numerische Werte entsprechen Patientenzahlen und Prozent innerhalb der Gruppe. Bei  $p_f$ -Werten wurde der exakte-Test nach Fisher genutzt, bei  $p_{chi}$  der Pearson- $\chi^2$ -Test. Die Sternchen zeigen statistische Signifikanz an. BMI: Body Mass Index; BSA: Body Surface Area; NYHA: New York Heart Association; präInt. aNV: präinterventionelles akutes Nierenversagen; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; KHK: koronare Herzerkrankung; CABG: Coronary Artery Bypass Graft; PTCA: perkutane transluminale Koronarangioplastie; DES: Drug eluting stent; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion;

2: Per Wilcoxon-Test errechnete Z-Werte innerhalb  $Z = [-1,95 - +1,95]$  entsprechen bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  dem Nichtablehnungsbereich der Nullhypothese auf Gleichheit der Gruppen. Bei unter gegebener Normalverteilung per ANOVA errechneten p-Werten sollte ab einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  die Nullhypothese abgelehnt werden. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, außer eine Senkung des Euroscore 2 von Gruppe 1 zu Gruppe 2.

3: Der STS-Mortality Wert der Society of Thoracic Surgeons gibt das ungefähre Risiko an, innerhalb von 30d nach einer Operation zu sterben. Er wird aus Basisdaten des Patienten errechnet. Der STS-Morbidity or Mortality Wert gibt das ungefähre Risiko einer peri- oder postoperativen Komplikation an. Werte zwischen 4-8% gelten als intermediäres Risiko, Werte >8% zählen als Hochrisikoeingriffe.

4: Der Euroscore2 ist ein Risikoerfassungssystem zur Beurteilung der Sterblichkeit bei CABG (32, 33), höhere Werte bis 100% sprechen für eine höhere Sterblichkeit.

Das mittlere Alter von Gruppe 1 lag bei  $83 \pm 5,6$  Jahren, das von Gruppe 2 bei  $81 \pm 6,2$  Jahren. Patienten mit niedrigem STS (<3%) Risikoscore hatten zumeist eine durch die Risikoscores nicht erfasste Erkrankung und die Entscheidung pro TAVI wurde im Herzteam getroffen. Die übrigen 116 Patienten wiesen ein mittleres (3-8%) oder hohes Operationsrisiko (>8%) auf. Die beiden Gruppen unterschieden sich statistisch signifikant nur hinsichtlich des Euroscore2, der in Gruppe 2 bei 6,0 (SA = 4,17) entsprechend einem schwachen Effekt ( $r = 0,183$ ) signifikant geringer war. Dies hat vor allem historische Gründe – da beide Gruppen konsekutiv in zeitlichem Abstand voneinander ausgewählt wurden und die Entscheidung pro TAVI mit einem immer niedrigeren Euroscore möglich wurde.

## 2.11. Labor

### 2.11.1. Blutgerinnung und Blutfettwerte

Für Blutgerinnung und Blutfettwerte wurde der jeweils präinterventionell letzte Wert ausgewertet. Die genauen Werte finden sich in Tabelle 2.

*Tabelle 2: Blutgerinnung und Blutfettwerte*

	Gruppe 1 (N=67) <sup>1</sup>	Gruppe 2 (N=67) <sup>1</sup>	Signifikanz <sup>1</sup>
<b>Blutgerinnung</b>			
Quick (%)	$85,6 \pm 16,1$	$88,1 \pm 16,3$	Z = 10,761
INR	$1,1 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	Z = 1-0,801
Thrombozyten (n*1000/ $\mu$ l)	$205,9 \pm 72,4$	$198,0 \pm 5,8$	Z = 1-0,321
< 150.000/ $\mu$ l	13 (19,4%)	13 (19,4%)	
< 100.000/ $\mu$ l	2 (3,0%)	2 (3,0%)	
PTT (s)	$32,0 \pm 5,3$	$32,9 \pm 6,6$	Z = 10,761
<b>Blutfettwerte</b>			
Cholesterin (mg/dl)	$175,9 \pm 48,3$	$192,4 \pm 55,3$	Z = 11,641

<b>HDL (mg/dl)</b>	51,4 ± 15,0; N=65	56,0 ± 18,3; N=64	Z = 11,841
<b>LDL (mg/dl)</b>	100,4 ± 43,5; N=64	100,8 ± 43,5; N=64	Z = 10,821
<b>Triglyceride (mg/dl)</b>	127,9 ± 55,7; N=66	105,7 ± 38,1; N=64	Z = 1-0,491
<b>HbA1c</b>	6,1 ± 0,8	6,2 ± 1,0	Z = 11,101

1: Die Daten entsprechen Mittelwerten mit Standardabweichung. Bei fehlender Normalverteilung entsprechen alle Variablen im Wilcoxon Test der Nullhypothese.

Zwischen beiden Gruppen lässt sich bei der Blutgerinnung, den Blutfettwerten und dem HbA1c kein signifikanter Unterschied feststellen.

### 2.11.2. Hämoglobin

Für das Hämoglobin wurden jeweils 3 Werte erhoben – einer unmittelbar präinterventionell, der jeweils erste postinterventionelle Wert sowie der niedrigste postinterventionelle Wert innerhalb der ersten 7 Tage oder bis zur Entlassung.

Tabelle 3: Hb im zeitlichen Verlauf, aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Gruppe

(mg/dl)	Frauen 1 (N = 38)	Frauen 2 (N = 32)	Männer 1	Männer 2	Gesamt
<b>Hb prä</b>	11,5 ± 1,8	11,8 ± 1,5	12,3 ± 1,6; N = 29	12,7 ± 2,0; N = 35	
<b>Hb post</b>	11,2 ± 1,6	10,7 ± 1,5	11,7 ± 1,6; N = 28	11,6 ± 1,2; N = 33	11,3 mg/dl ± 1,6 Abfall: 6,2% ± 6,2
<b>Hb tief</b>	9,5 ± 1,5	9,5 ± 1,6	10,1 ± 1,5; N = 28	10,6 ± 1,7; N = 33	9,9 mg/dl ± 1,6 Abfall: 17,9% ± 5,6
<b>Hb Abfall</b>	2,0 ± 1,1	2,3 ± 1,1	2,3 ± 1,2; N = 28	2,3 ± 0,9; N = 33	
<b>Signifikanz</b>	Präinterventionell p = 0,504; N = 70 Postinterventionell p = 0,95; N = 70		Präinterventionell p = 0,31; N = 64 Postinterventionell p = 0,30; N = 61		

1: Hb prä: Hb im letzten Labor präinterventionell; Hb post: Hb im 1. Labor postinterventionell; Hb tief: niedrigster Hb in den ersten 7 Tagen/bis Entlassung; Hb Abfall: Differenz zwischen Hb prä-Hb tief.

Präinterventionell waren aus Gruppe 1 23 (61%) der Frauen mit einem Hb-Wert < 12 mg/dl und 21 (72%) der Männer mit einem Hb-Wert < 13 mg/dl anämisch. Postinterventionell hatten 35 (92%) der Frauen und 26 (93%) der Männer eine Anämie.

In Gruppe 2 waren vor der Intervention 25 (78%) Frauen und 17 (49%) anämisch, nach der Intervention 31 (97%) Frauen sowie 31 (94%) Männer.

Auch beim Hb-Abfall zeigt sich kein signifikanter Unterschied beider Gruppen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Punktionsparameter

Die CT-angiographisch bestimmten Gefäßgrößen finden sich in Tabelle 4.

Tabelle 4: Gefäßgröße der Beckenstrombahn und Oberschenkelarterie

	Gruppe 1 <sup>1</sup>	Gruppe 2	Signifikanz
<b>min. Durchmesser auf Höhe der möglichen Punktionsstelle (mm)</b>			
<b>Punktionsseite</b>	8,1 ± 1,5; N = 37	8,9 ± 1,4; N = 42	Z =   -1,94
<b>min. Durchmesser auf Höhe der mögl. Punktionsstelle (mm)</b>			
<b>Rechts</b>	8,1 ± 1,5; N = 39	8,5 ± 1,9; N = 42	Z =   -1,68
<b>Links</b>	8,0 ± 1,5; N = 39	8,8 ± 1,4; N = 42	Z =   -2,15  *
<b>min. Durchmesser der Beckenstrombahn (mm)</b>			
<b>Rechts</b>	7,8 ± 1,0; N = 52	8,0 ± 1,1; N = 65	p = 0,42
<b>Links</b>	7,8 ± 1,3; N = 52	8,1 ± 1,0; N = 65	p = 0,24
<b>Abstand Bifurkation – Leistenband (mm)</b>		31,5 ± 9,2; N = 67	
<b>Abstand Bifurkation – Punktion (mm)</b>		19,8 ± 9,3; N = 67	
<b>Time to blood (s)</b>		222,0 ± 193,8; N = 65	

1: Die teilweise deutlich schwankenden Gruppengrößen erklären sich aus einer noch nicht vollständig standardisierten Erfassung der Gefäßparameter durch den Radiologen.

In 62,7% (N=67) wurde die rechte Punktionsseite gewählt; der Punktionsort lag in 98,5% (N=66) zwischen Leistenband und Bifurkation. Eine Punktion wurde aufgrund zu kleiner Gefäßgröße bewusst oberhalb des Leistenbandes durchgeführt, dann aber postoperativ besonders engmaschig überwacht. Eine signifikante Korrelation zwischen Komplikationsrate und Gefäßgröße findet sich nicht ( $Z = 1-0,6971$ ;  $N = 75$ ).

Die Punktionsdauer lag zwischen 30s und 1200s, im Mittel  $222,0 \pm 193$  s. Eine Korrelation zwischen der Time to blood und Major Komplikationen ( $Z = 10,3051$ ;  $N = 61$ ) oder Minor Komplikationen ( $Z = 10,1801$ ;  $N=61$ ) lässt sich nicht nachweisen.

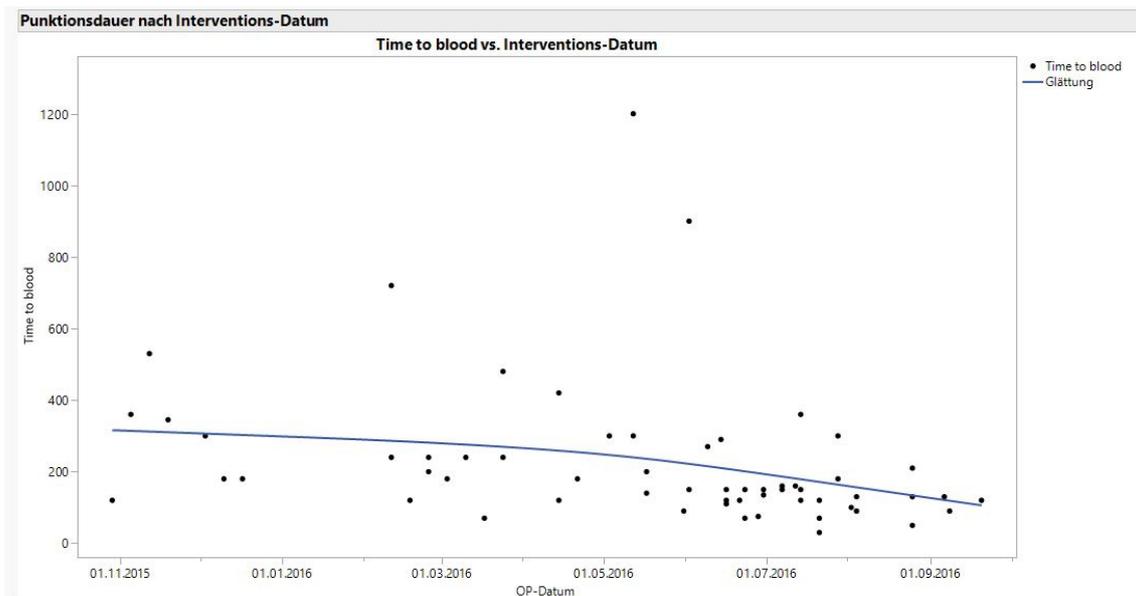


Abbildung 9 (23): Entwicklung der Punktionsdauer mit Ultraschall- und Navigationsgestützter Punktion über die gesamte Studiendauer

Bei 54 (88,5%) Patienten wurde als Einstechwinkel  $40^\circ$  gewählt, bei 7 (11,5%) Patienten wurde mit  $30^\circ$  punktiert. Bei zwei Patienten wurde kein Einstechwinkel notiert. Bei vier (6,0%) Patienten musste die ultraschallgestützte Punktion abgebrochen werden, hier

wurden die Punktionszeit und der Einstechwinkel nicht miterfasst. Eine Korrelation zwischen Einstechwinkel und Gewicht besteht nicht ( $Z = 1-0,54$ ;  $N = 61$ ).

### 3.2. Interventionsparameter

Die Interventionsparameter beziehen sich auf die Gesamtuntersuchung, mögliche erfahrungsbezogene Lerneffekte müssen in Betracht gezogen werden.

*Tabelle 5: zeitliche und radiologische Interventionsparameter*

	<b>Gruppe 1 (N = 67)</b>	<b>Gruppe 2 (N = 67)</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Gesamtuntersuchungszeit (min.)</b>	176,7 ± 4,1; N = 65	157,9 ± 26,4; N = 66	<b>Z = 12,701*; r = 0,23</b>
<b>Schnitt-Naht-Zeit (min.)</b>	90,0 ± 25,5; N = 66	65,8 ± 16,5 N = 67	<b>Z = 16,431*; r = 0,56</b>
<b>Kontrastmitteldosis (ml)</b>	221,8 ± 69,4	168,1 ± 48,0	<b>Z = 1-4,941*; r = 0,43</b>
<b>Durchleuchtungszeit (min.)</b>	21,8 ± 7,2	13,8 ± 5,7	<b>Z = 1-6,281*; r = 0,54</b>
<b>Flächendosis (cgy*cm<sup>2</sup>)</b>	8,9 ± 4,6	5,4 ± 2,9	<b>Z = 1-5,681*; r = 0,49</b>

Man erkennt eine signifikante Abnahme aller zeitlichen und radiologischen Interventionsparameter schwacher bis starker Effektstärke.

Die Gesamtuntersuchungszeit – definiert ab Beginn Einschleusen bis 30min. nach Abtritt des Kardiologen, also inklusive Vor- und Nachbereitung – betrug in Gruppe 1 im Mittel 176,7 min. (SA 38,1; N=65). Die kürzeste TAVI fand sich bei 115 min., die längste dauerte 223 min. Bei einer der Prozeduren wurde eine Untersuchungszeit nicht erfasst, eine weitere TAVI wurde nach periinterventioneller Anulusruptur in einen offenen AKE

konvertiert. In Gruppe 2 betrug die Gesamtinterventionszeit 157,9 min. (SA 26,4; N =66) mit einem Minimum bei 104 min. und einem Maximum bei 220 min., auch hier wurde bei einem Patienten eine Gesamtuntersuchungszeit nicht schriftlich festgehalten.

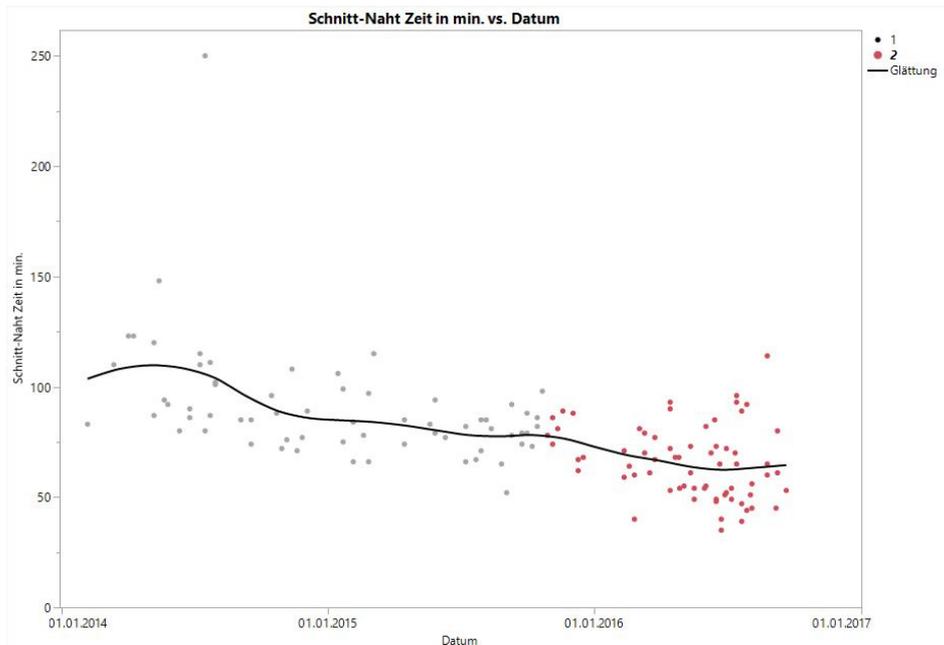


Abbildung 10 (23): Übersicht der zeitlichen Entwicklung der Schnitt-Naht Zeit, die grauen Punkte bezeichnen Gruppe 1, die roten Punkte Gruppe 2

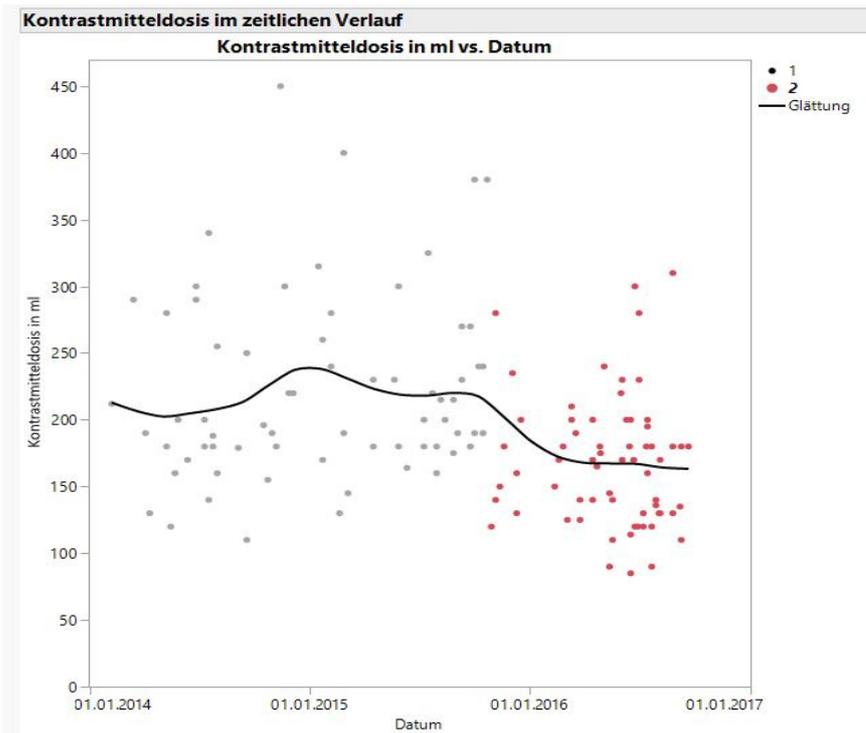


Abbildung 11 (23): Kontrastmitteldosis nach Interventions-Datum, die grauen Punkte bezeichnen Gruppe 1, die roten Gruppe 2.

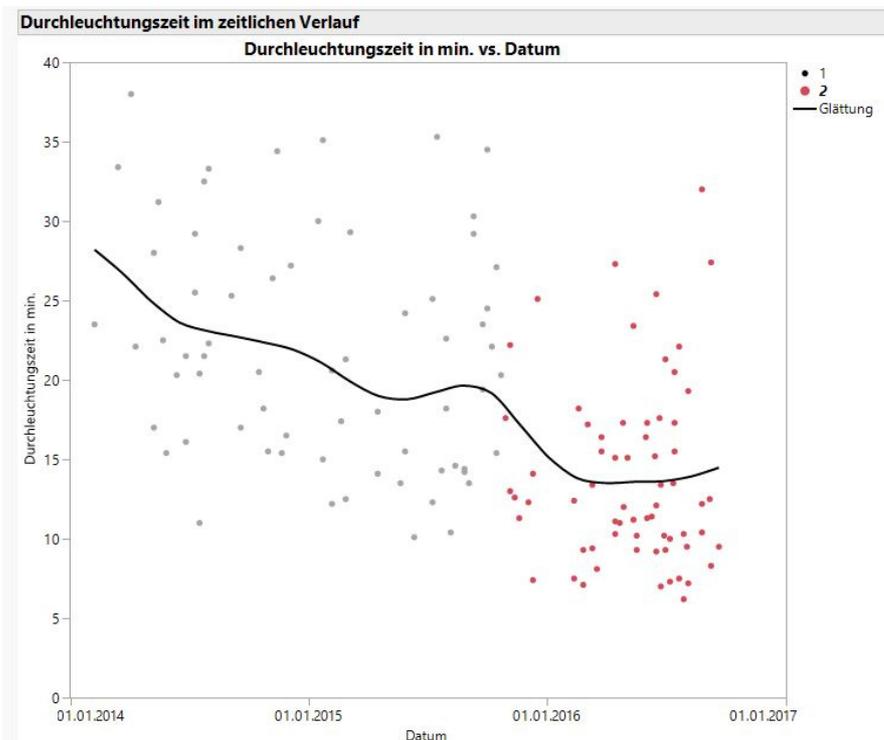


Abbildung 12 (23): Durchleuchtungszeit nach Interventions-Datum, die grauen Punkte bezeichnen Gruppe 1, die roten Gruppe 2

### **3.2.1. Abbruch der Ultraschallgestützten Punktion**

In zwei (3,0%, N=67) Fällen wurde die Ultraschallgestützte Punktion wegen schlechter Schallbedingungen unterbrochen und fluoroskopisch fortgeführt. Bei einem dieser Patienten war zu wenig Ultraschallgel in den sterilen Ultraschallbezug gegeben worden, bei dem anderen Patienten war die Bildqualität gewebsbedingt unzureichend. Bei dieser Patientin mussten postinterventionell nach einer Nachblutung 2 EKs gegeben werden.

### **3.2.2. Navigationsabbruch**

Von den 67 konsekutiv zur Ultraschall- und Navigationsgestützten Punktion vorgesehenen Patienten wurden 9 (13,4%) Patienten ultraschallgestützt, aber ohne Navigation punktiert, ein (1,5%) Patient wurde rein palpatorisch geführt, das heißt ohne Navigation und ohne Ultraschallführung punktiert.

Folgende Gründe für den Navigationsabbruch sind zu nennen:

- Mangelnde Bildqualität
- Unzufriedenheit bezüglich des per Navigation vorgesehenen Punktionsortes
- In CT-Aufnahmen keine Plaques nachweisbar
- Zeitlicher Druck bei vermeintlich sicherem Punktionsort.

### **3.3. Postinterventioneller Verlauf**

In beiden Gruppen starb je ein Patient peri- oder unmittelbar postinterventionell. In Gruppe 2 starb ein weiterer Patient ca. 1 Monat nach der Intervention infektionsbedingt. Eine Prozedur musste bei extremem Gefäßkinking vor Platzierung der Schleuse abgebrochen werden. Ein Patient hatte eine Major Blutung, bei diesem Patienten war zuvor der Versuch der ultraschallgestützten Punktion abgebrochen und der Kanülierungsversuch palpations-gestützt durchgeführt worden.

Tabelle 6: Postinterventioneller Verlauf

	<b>Gruppe 1 (N = 67)</b>	<b>Gruppe 2 (N=67)</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Verweildauer (Tagen)</b>	8,7 ± 4,6; N = 66	9,0 ± 4,4; N = 61	Z = 10,5041
<b>Major Komplikationen</b>	14 (21,2%); N = 66	14 (22,6%); N = 62	p <sub>f</sub> = 1,000
<b>Abszess und Major Blutung</b>	1 (1,5%); N = 66		
<b>AV-Fistel und Major Blutung</b>		1 (1,6%); N = 62	
<b>Major Blutung</b>	10 (15,2%); N = 66	13 (21,0%); N = 62	
<b>LTB<sup>1</sup></b>	3 (4,5%); N = 66		
<b>Minor Komplikationen</b>	1 (1,5%); N = 66	1 (1,6%); N = 62	p <sub>f</sub> = 1,000
<b>Drop-Outs</b>	1 (1,5%)	5 (7,5%)	
<b>Exitus letalis</b>	1 (1,5%)	1 (1,5%)	
<b>Prozedurabbruch</b>		1 (1,5%)	
<b>Punktionsversagen</b>		3 (4,5%)	

1: LTB: life-threatening bleeding (lebensbedrohliche Blutung)

Bei Betrachtung der nur durch Blutung aufgetretenen Komplikationen – also Major Komplikationen ohne begleitenden Abszess oder begleitende AV-Fistel – beträgt die durchschnittliche Entlassdauer 10,3 ± 6,6 Tage; N = 26. Bei Patienten ohne Hb-Abfall >3 mg/dl ist die durchschnittliche Entlassdauer mit 8,3 ± 3,7 Tagen (N = 98) deutlich geringer. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war allerdings nicht signifikant.

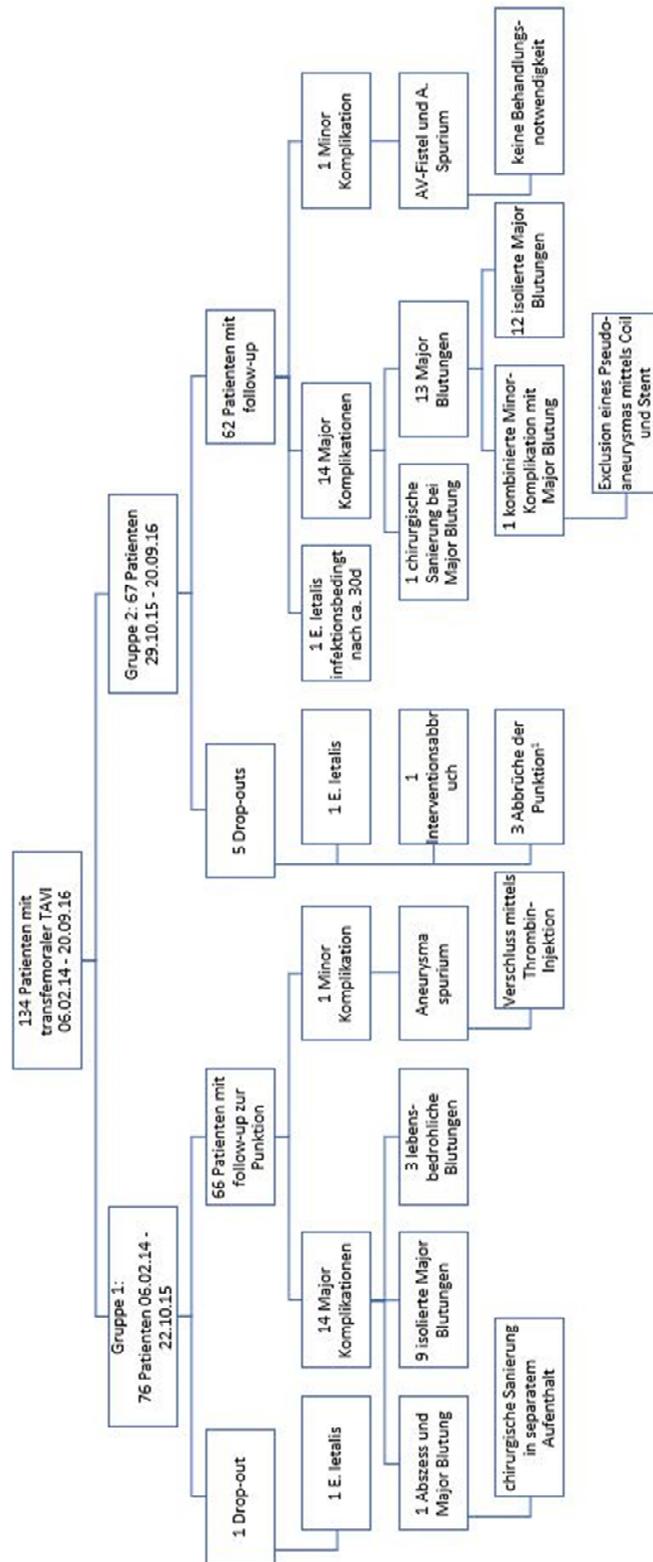


Abbildung 13 (23): Veranschaulichende Darstellung des postinterventionellen Verlaufs beider Gruppen (Gr. 1: palpationsgestützt, Gr. 2: Ultraschall- und Navigationsgestützt)

1: Eine mittels Ultraschall und Navigation begonnene Punktion (Gruppe 2), bei der die Punktion abgebrochen wurde, wurde nicht zur palpatorischen Punktion (Gruppe 1) addiert.

## **4. Diskussion**

Die Ultraschall- und Navigations-gestützte Punktion der A. femoralis bei TAVI wurde in unserer Studie erstmalig unter klinischen Alltagsbedingungen getestet. Hierbei wurde eine Punktionstechnik verwendet, bei der die Nadel mittels Navigation zielgerichtet an eine zuvor computertomographisch bestimmte Stelle geführt werden kann. Diese Technologie wurde bislang zum Guiding der Gefäßpunktion noch nicht eingesetzt.

### **4.1. Lokalkomplikationen**

Es konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an Major oder Minor Lokalkomplikationen bei herkömmlicher Punktion und Navigations- und Ultraschall-gestützter Punktion gezeigt werden. Diese „non inferiority“ entspricht den Ergebnissen der Arbeit von Wittberg, der bei 1.171 Patienten ebenfalls keinen Unterschied hinsichtlich der Komplikationen zwischen Ultraschall-gestützter Punktion und Fluoroskopie-gestützter Punktion durch kontralaterale Angiographie fand (34).

Die Mehrzahl an Komplikationen (92,9%) in beiden Gruppen ist durch Major Blutungen mit Hämoglobinabfall zwischen 3-5 mg/dl oder durch postinterventionelle Gabe von  $\geq 2$  Erythrozytenkonzentraten verursacht. Eine Intervention oder Operation war bei nur wenigen dieser Patienten notwendig, die initial klinisch teilweise komplett unauffällig waren. Jeweils eine Lokalkomplikation aus beiden Gruppen machte eine operative Intervention notwendig, alle anderen konnten konservativ oder per interventioneller Prothrombin-Injektion behandelt werden.

Von den 14 Major-Blutungen in Gruppe 1 waren 3 (21,4%) lebensbedrohliche Blutungen mit Hb-Abfall  $>5$  mg/dl sowie ein hypovolämischer Schock mit Reanimationsbedarf. Derartige Zugangsweg-assoziierte, vital-bedrohende Komplikationen konnten in Gruppe 2 nicht festgestellt werden – ein Unterschied, der in den mittlerweile international üblichen VARC-2 Definitionen verloren geht.

Es ist also nicht auszuschließen, dass ein Effekt der Ultraschall-gestützten Punktion in der Verhinderung von schweren Komplikationen liegt, der jedoch in unserer Studie mittels VARC-2 Definitionen und aufgrund der niedrigen Fallzahlen der Studie nicht erfasst werden kann.

## **4.2. Prinzipielle Vorteile**

Ein prinzipieller Vorteil der hier verwendeten Ultraschall-gestützten Punktionstechnik ist das sog. „in-plane“-Vorgehen, bei der die Nadelspitze während des gesamten Punktionsprozesses visualisiert wird.

Im Vergleich zur Punktion unter angiographischer Kontrolle konnte für die Ultraschall- und Navigationsgestützte Punktion eine signifikante Verkürzung der Gesamtinterventionsdauer und der Schnitt-Naht-Zeit nachgewiesen werden.

Ein weiterer Vorteil beruht auf der signifikant geringeren Applikation von Kontrastmittel und einer geringeren Strahlendosis, da eine angiographische Darstellung des Gefäßes zur Kontrolle der Punktionshöhe nicht erfolgen muss.

In der Faust-Studie (18) konnte für die Ultraschall-gestützte Punktion ebenfalls eine Verringerung der Lokalkomplikationen bei der Femoralis-Punktion nachgewiesen werden.

## **4.3. Limitationen**

### **4.3.1. Limitationen der Ultraschallgestützten Punktion**

1. Die Limitationen der Ultraschallgestützten Punktion ergeben sich hauptsächlich aus der von Patienten zu Patienten sehr unterschiedlichen Qualität des Ultraschallbildes.

1. a Durch den doppelten Sterilitätsschutz – die Ultraschallsonde war im Ultraschallbezug steril verpackt, weshalb sich bei unzureichender Menge an Ultraschall-Gel oder Aqua dest. ein Störschatten ergeben konnte. In diesen Fällen (N = 2) wurde auf

die Fortsetzung der Punktionsversuche mit Nadelführung verzichtet und die Punktion erfolgte palpationsgestützt („freihändig“).

1. b Bei Patienten mit tief liegender AFC, breitem Fettmantel oder bei hoher Bifurkation war die Gefäßdarstellung aus anatomischen Gründen erschwert.

2. Es erfolgte zudem nicht bei allen Patienten eine postinterventionelle Ultraschall-Untersuchung, um etwaige Gefäßkomplikationen systematisch zu erfassen.

#### **4.3.2. Limitationen des Navigationssystems**

1. Bei geschlängeltem Gefäßverlauf gibt der Punktionspunkt im Ultraschall, ausgehend von der Bifurkation, nur die Punktionshöhe an. Das Gefäß muss durch Seitwärtsbewegung des Ultraschallkopfes gefunden werden.

2. Bei schräger Darstellung der A. femoralis im Ultraschall ergibt sich ein verkürzter und seitwärts verlagerter Punktionsort.

#### **4.3.3. Limitationen des Studiendesigns**

1. Das Studiendesign sah keine Randomisierung vor.

2. Zu geringe Patientenzahl in Bezug auf die Inzidenz der Komplikationen, sodass eine statistische Auswertung nicht ausreichend möglich ist.

3. Zur besseren Beschreibung der Punktionsgenauigkeit wäre eine genaue Erfassung der Anzahl an korrigierenden Nadelbewegungen (Number of tries) sinnvoll gewesen, diese wurde nicht dokumentiert.

4. Die Gruppen unterschieden sich präinterventionell signifikant im Euroscore2 (Gr. 1:  $7,9 \pm 5,8$  Gr. 2:  $6,9 \pm 4,2$ ), was der weltweiten Tendenz der Ausweitung der Indikation zur TAVI entspricht.

#### 4.4. Lokalkomplikationen im Vergleich

Tabelle 7: Major Gefäßkomplikationen und Blutungen in Studien

Studie/Register	N <sub>ges</sub>	MVC	LTB / MB	Zeitpunkt	Zeit- raum	Kriteri- en
Insights from PARTNER A/B (10)	419	15,3%	15,1% MB	30 d	2007- 2009	VARC- 1
FRANCE 2 (35)	2361	5,5%	1,2% LTB / 1,5% MB	30 d	2010 - 2011	VARC- 1
SOURCE XT Registry (36)	1685	7,9% 8,3%	3,8% LTB / 7,7% MB 4,5% LTB / 9,2%	30 d; 12 m	2010 - 2011	VARC- 1
Brasilian TAVI Registry (37)	182	9,1% <sup>1</sup>	10,4% LTB / 5,5% MB	12 m	2008 - 2013	VARC- 2 <sup>1</sup>
GARY (38)	15,96 4	4,1%	26,3% MB	n.a.	2011 - 2013	n.a.
PARTNER 2 (39)	1011	7,9% <sup>1</sup> 8,4% <sup>1</sup>	10,4% LTB; 15,2% LTB	30 d; 12 m	2011 - 2013	VARC- 2 <sup>1</sup>
Swiss TAVI Registry (40)	559	8,1% <sup>1</sup>	6,0% LTB / 9,6% MB	30 d	2011 - 2013	VARC- 2 <sup>1</sup>
Eltchaninoff et al (41)	143	15,4%	8,7% LTB / 10,0% MB	30 d	2013	VARC- 2
Herold J et al (42)	257	9,3% <sup>1</sup> 9,3% <sup>1</sup> 10,8% <sup>1</sup>	7,4% LTB / 3,5% MB; 7,8% LTB / 3,9% MB; 9,0 LTB / 5,5% MB	30 d; 3 m; 12 m	2010- 2016	VARC- 2 <sup>1</sup>
SURTAVI (43),	864	6,0% <sup>1</sup>	12,2% LTB/MB	30 d <sup>2</sup>	2012 - 2016	VARC- 2 <sup>1</sup>

<b>Wittberg et al</b>				n.a.	2014 -	VARC-
<b>Fluoroskopie</b>	642	9,8%	3,7% LTB / 3,6% MB <sup>3</sup> ;		2018	2
<b>Ultraschall</b>	529	9,8%	4,2% LTB / 4,5% MB <sup>3</sup>			
<b>(34)</b>						
<b>Voelker et al</b>				7 d /	2014 -	VARC-
<b>Gruppe 1</b>	66	21,2%/1,5% <sup>1</sup>	4,5% LTB/15,2% MB	Entlass-	2016	2
<b>Gruppe 2</b>	62	22,6%/1,6% <sup>1</sup>	0% LTB/21,0% MB	ung		

Der Vergleich der lebensgefährlichen Blutungen (LTB: life-threatening bleeding) und Major Blutungen (MB: Major Bleeding) fällt schwer, da diese teilweise keinen einheitlichen Definitionen folgen und selten der gleiche Verschlussmechanismus verwendet wird. Abkürzungen: MVC: Major Vascular Complications (Major Gefäßkomplikationen); d: Tage; m: Monate; n.a.: nicht angegeben

1: VARC-2 Kriterien ohne Übernahme der LTBs und MBs als Major Gefäßkomplikation.

2: Erfassungspunkt waren 30d nach Intervention oder Zeitpunkt der Entlassung.

3: zusätzlich in der Studie angegeben: Jede Gefäßkomplikation/Blutung/Transfusion: Fluoroskopie: 10,9%; Ultraschall: 13,0%

Im Vergleich zwischen den Studien fallen die deutlich schwankenden Zahlen der Major Komplikationen auf. Dem liegt vor allem die 2012 veröffentlichte Überarbeitung der VARC-1 Definitionen zugrunde (27). So wurden zum Beispiel nach VARC-1 Definition die Gabe von  $\geq 4$  Erythrozytenkonzentraten als Major Komplikation gewertet (9). Die VARC-2 Definitionen legen für eine Major Blutung die BARC-Definition zugrunde: die Gabe von 2-3 Erythrozytenkonzentraten (27, 44).

Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass in manchen Studien unterschiedliche Techniken verwendet (surgical cutdown und perkutaner Punktion) und die Ergebnisse vermischt wurden (45).

#### 4.5. Potenzielle Prädiktoren für das Auftreten von Lokalkomplikationen

Die Etablierung eines standardisierten Risikostratifizierungssystems für das Auftreten von Lokalkomplikationen bei der TAVI ist derzeit noch ausstehend.

Die Prädiktoren lassen sich aufteilen in pathophysiologische, anatomische und prozedurale Risikofaktoren. Diese werden im Folgenden weiter analysiert. Prozedurale

Risikofaktoren wurden aufgrund ihrer nicht prädiktiven Natur nicht erfasst. Sie beinhalten unter anderem Größe und Liegedauer der Schleuse, die Platzierung einer venösen Schleuse sowie die Erfahrung des Kardiologen (46, 47).

#### **4.5.1. Anatomische Aspekte**

Weder hinsichtlich Alter, BMI, Gefäßgröße oder Geschlecht unterschied sich Gruppe 1 von Gruppe 2 signifikant.

#### **4.5.2. Patientencharakteristika**

Zu den Risikofaktoren für Lokalkomplikationen zählen arterielle Hypertonie, höheres Gewicht, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, akutes Nierenversagen, Gefäßerkrankungen, Antikoagulation, intrakoronares Stenting, Niereninsuffizienz sowie pAVK (42, 48-53). Bei keinem der genannten Parameter unterschied sich Gruppe 1 von Gruppe 2 signifikant.

Ebenfalls zu den Risikofaktoren für Lokalkomplikationen zählen vermehrte Heparin-gabe während oder Gabe von Heparin nach der Prozedur und Anämie-Vorgeschichte (50, 52). Hierauf wurde nicht getestet.

#### **4.5.3. Hb-Werte**

Es ist wichtig zu bemerken, dass der durchschnittliche Hb-Wert (Frauen:  $11,6 \pm 1,5$  mg/dl, Männer  $12,5 \pm 1,8$ mg/dl) unserer Studie präinterventionell unabhängig vom Geschlecht bereits als anämisch gilt. Im 1. postinterventionellen Labor zeigte sich dann ein Abfall um  $6,2\% \pm 6,2\%$ , wobei der tiefste Hb-Stand sich tendenziell erst im Verlauf - d.h. 7 Tage postinterventionell - einstellte. Die Bedeutung von postinterventioneller Blutung, Bluttransfusion und Hb-Abfall ist nicht zu unterschätzen, da diese mit der Mortalität und Morbidität assoziiert ist (54). Ob eine präinterventionelle Gabe von Erythrozytenkonzentraten dem entgegenwirkt, muss in weiteren Studien untersucht werden (55).

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des periinterventionellen und postinterventionellen Blutverlustes gefunden werden.

#### **4.6. Punktionsparameter**

Da die Interventionsparameter in Gruppe 1 rein retrospektiv erhoben wurden und nach herkömmlicher Technik der genaue Punktionsort im CT nicht eindeutig mit der angiographischen Darstellung zu korrelieren ist, handelt es sich hierbei um eine rein deskriptive Beschreibung der Parameter der Punktion in Gruppe 2.

Die durchschnittliche Time to blood (TTB) von 3:42 min. ist in ihrer Aussagekraft durch eine hohe Standardabweichung von 3:13 min. stark eingeschränkt. Die Gründe hierfür sind am ehesten in den höchst unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten der jeweiligen Patienten zu sehen. Andere Gründe hierfür mögen technisch begründet sein (z.B. inadäquate Einstellung des Ultraschallbildes, Notwendigkeit der erneuten Applikation von Ultraschallgel, zwischenzeitliche Unsterilität des Ultraschallbezugs, akzidentielle Diskonnektion des Transmitters, Störung des elektromagnetischen Feldes usw).

Die zeitliche Entwicklung der TTB spiegelt am ehesten die Lernkurve aller Beteiligten wider.

Eine signifikante Korrelation zwischen Komplikationen und TTB konnte nicht gezogen werden, eine längere, schwierige Ultraschall-gestützte Punktion ist daher kein Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen.

#### **4.7. Interventionsparameter**

Im Verlauf konnte eine signifikante Senkung der Interventionsdauer nachgewiesen werden. Ein eindeutiger Vergleich der Punktionszeiten ist nicht möglich, da bei Punktion unter Angiographie keine Punktionszeiten erhoben wurden.

Bei Betrachtung der radiologischen Parameter – Kontrastmitteldosis, Durchleuchtungszeit und Flächendosis – fällt mit Beginn der Ultraschall- und Navigationsgestützten Punktion eine eher plötzliche signifikante Abnahme der jeweiligen Werte auf. Zusätzlich nehmen gruppenübergreifend die radiologischen Parameter im zeitlichen Verlauf ab.

Eine genaue Evaluation der Gründe der Verringerung der Interventionszeiten und radiologischen Parameter ist bei den erhobenen Parametern nicht möglich.

#### **4.8. Ausblick**

In dieser Studie konnte im Hinblick auf das Auftreten lokaler Komplikationen eine Nicht-Unterlegenheit zwischen palpatorischer Punktion und Ultraschall- sowie Navigationsgestützter Punktion gezeigt werden.

Um das mögliche klinische Potential der neuen Ultraschall- und Navigationsgestützten Technik zu erfassen, ist eine prospektive randomisierte Studie mit größeren Fallzahlen notwendig.

#### **5. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen einer nicht-randomisierten, kontrollierten, prospektiven Interventionsstudie die herkömmliche palpatorische Punktion (Gruppe 1) der A. femoralis mit einer neuen Navigations- und Ultraschall-gestützten Punktionstechnik (Gruppe 2) bei der TAVI verglichen und die Inzidenz von Lokalkomplikationen untersucht.

Primäre Endpunkte waren Gefäßkomplikationen nach VARC-2 Definitionen, sekundäre Endpunkte beziehen sich auf Interventions- und Punktionsparameter, wie z.B. Interventionsdauer, Durchleuchtungszeit und Kontrastmittelmenge.

Während bei den 67 Patienten aus Gruppe 1 die Punktion mit herkömmlicher palpatorischer Methodik erfolgte, wurde für die 67 Patienten aus Gruppe 2

präinterventionell im CT die bestmögliche Punktionsstelle bestimmt und vermessen. Diese wurde periinterventionell mittels Navigationstechnik aufgesucht, markiert und anschließend unter sonographischer Sicht über eine in-plane Punktion punktiert.

Ein Vergleich des postinterventionellen Outcomes zeigte eine Gleichwertigkeit hinsichtlich der Anzahl an Lokalkomplikationen; in beiden Gruppen traten jeweils 14 Major Komplikationen auf. Davon waren in Gruppe 1 drei lebensbedrohliche Blutungen, ein Abszess mit der Notwendigkeit chirurgischer Sanierung und Major Blutung sowie 9 Major Blutungen. In Gruppe 2 fanden sich 14 Major Blutungen, wobei eine interventionelle Exklusion eines Pseudoaneurysmas mittels Coil und Stent erfolgen musste. Eine lebensbedrohliche Blutung fand sich in Gruppe 2 nicht.

Es zeigt sich somit eine Tendenz hinsichtlich geringerer Schwere der Lokalkomplikationen bei Navigations- und Ultraschallgestützter Punktion bei gleicher Anzahl an Major Komplikationen.

Zum Nachweis der Senkung von Lokalkomplikationen dieser Punktionstechnik bei der TAVI ist eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie notwendig.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Abwandlung des Autors nach Jacowa WTfe. *Human\_leg\_bones\_labeled.svg*, Wikipedia commons license: Wikipedia foundation inc.; 2012 [updated 09.10.2012. Available from: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Thigh\\_arteries\\_schema\\_es.svg#metadatas](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Thigh_arteries_schema_es.svg#metadatas).
2. Bleiziffer S, Krane M, Deutsch MA, Elhmidi Y, Piazza N, Voss B, et al. Which way in? The necessity of multiple approaches to transcatheter valve therapy. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(4):268-73.
3. Cribier A. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. *Circulation.* 2002;106(24):3006-8.
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9986):2477-84.
5. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1686-95.
6. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597-607.
7. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1695-705.
8. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1706-15.
9. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J.* 2011;32(2):205-17.
10. Genereux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(12):1043-52.
11. Hayashida K, Lefevre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(8):851-8.
12. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123(23):2736-47.
13. Ahn HY, Lee HJ, Lee HJ, Yang JH, Yi JS, Lee IW. Assessment of the optimal site of femoral artery puncture and angiographic anatomical study of the common femoral artery. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56(2):91-7.
14. Garrett PD, Eckart RE, Bauch TD, Thompson CM, Stajduhar KC. Fluoroscopic localization of the femoral head as a landmark for common femoral artery cannulation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;65(2):205-7.
15. Dolu H, Goksu S, Sahin L, Ozen O, Eken L. Comparison of an ultrasound-guided technique versus a landmark-guided technique for internal jugular vein cannulation. *J Clin Monit Comput.* 2015;29(1):177-82.

16. Fragou M, Gravvanis A, Dimitriou V, Papalois A, Kouraklis G, Karabinis A, et al. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: a prospective randomized study. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1607-12.
17. Oh AY, Jeon YT, Choi EJ, Ryu JH, Hwang JW, Park HP, et al. The influence of the direction of J-tip on the placement of a subclavian catheter: real time ultrasound-guided cannulation versus landmark method, a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:11.
18. Seto AH, Abu-Fadel MS, Sparling JM, Zacharias SJ, Daly TS, Harrison AT, et al. Real-time ultrasound guidance facilitates femoral arterial access and reduces vascular complications: FAUST (Femoral Arterial Access With Ultrasound Trial). *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(7):751-8.
19. Fitts J, Ver Lee P, Hofmaster P, Malenka D, Northern New England Cardiovascular Study G. Fluoroscopy-guided femoral artery puncture reduces the risk of PCI-related vascular complications. *J Interv Cardiol*. 2008;21(3):273-8.
20. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Der Kardiologe*. 2014;9(1):11-26.
21. Elbaz-Greener G, Zivkovic N, Arbel Y, Radhakrishnan S, Fremes SE, Wijeyesundera HC. Use of Two-Dimensional Ultrasonographically Guided Access to Reduce Access-Related Complications for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Can J Cardiol*. 2017;33(7):918-24.
22. Vavuranakis M, Kalogeras K, Vrachatis D, Kariori M, Voudris V, Aznaouridis K, et al. Inferior epigastric artery as a landmark for transfemoral TAVI. Optimizing vascular access? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81(6):1061-6.
23. Eigene Abbildung.
24. Sapien E, and the Transcatheter Heart Valve. with the Edwards Commander Delivery System. 2018.
25. Nelson PR, Kracjer Z, Kansal N, Rao V, Bianchi C, Hashemi H, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of totally percutaneous access versus open femoral exposure for endovascular aortic aneurysm repair (the PEVAR trial). *J Vasc Surg*. 2014;59(5):1181-93.
26. ProGlide P. Abbott Vascular Perclose ProGlide 6F Suture-Mediated Closure (SMC) System – U.S., Instructions for Use, 11.2.2.
27. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1438-54.
28. Sherev DA, Shaw RE, Brent BN. Angiographic predictors of femoral access site complications: implication for planned percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65(2):196-202.
29. Tiroch KA, Arora N, Matheny ME, Liu C, Lee TC, Resnic FS. Risk predictors of retroperitoneal hemorrhage following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1473-6.
30. Altin RS, Flicker S, Naidech HJ. Pseudoaneurysm and arteriovenous fistula after femoral artery catheterization: association with low femoral punctures. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152(3):629-31.
31. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol*. 1953;39(5):368-76.
32. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(6):816-22; discussion 22-3.
33. Fukui T, Uchimuro T, Takanashi S. EuroSCORE II with SYNTAX score to assess risks of coronary artery bypass grafting outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(1):66-71.

34. Witberg G, Tzalamouras V, Adams H, Patterson T, Roberts-Thomson R, Byrne J, et al. Routine Ultrasound or Fluoroscopy Use and Risk of Vascular/Bleeding Complications After Transfemoral TAVR. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(12):1460-8.
35. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1705-15.
36. Schymik G, Lefevre T, Bartorelli AL, Rubino P, Treede H, Walther T, et al. European experience with the second-generation Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve in patients with severe aortic stenosis: 1-year outcomes from the SOURCE XT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(5):657-69.
37. Bernardi FL, Gomes WF, de Brito FS, Jr., Mangione JA, Sarmento-Leite R, Siqueira D, et al. Surgical cutdown versus percutaneous access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Insights from the Brazilian TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(3):501-5.
38. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kotting J, Mangner N, et al. Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2173-80.
39. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1609-20.
40. Wenaweser P, Stortecky S, Heg D, Tueller D, Nietlispach F, Falk V, et al. Short-term clinical outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation in Switzerland: the Swiss TAVI registry. *EuroIntervention.* 2014;10(8):982-9.
41. Avinee G, Durand E, Elhatimi S, Bauer F, Glinel B, Dacher JN, et al. Trends over the past 4 years in population characteristics, 30-day outcomes and 1-year survival in patients treated with transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(8-9):457-64.
42. Herold J, Herold-Vlanti V, Sherif M, Luani B, Breyer C, Bonaventura K, et al. Analysis of cardiovascular mortality, bleeding, vascular and cerebrovascular events in patients with atrial fibrillation vs. sinus rhythm undergoing transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVR). *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):298.
43. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1321-31.
44. Steinvil A, Leshem-Rubinow E, Halkin A, Abramowitz Y, Ben-Assa E, Shacham Y, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation and their association with mortality reevaluated by the valve academic research consortium definitions. *Am J Cardiol.* 2015;115(1):100-6.
45. Zhang S, Kolominsky-Rabas PL. How TAVI registries report clinical outcomes-A systematic review of endpoints based on VARC-2 definitions. *PLoS One.* 2017;12(9):e0180815.
46. Mandak JS, Blankenship JC, Gardner LH, Berkowitz SD, Aguirre FV, Sigmon KN, et al. Modifiable risk factors for vascular access site complications in the IMPACT II Trial of angioplasty with versus without eptifibatide. *Integrilin to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombolysis.* *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(7):1518-24.
47. Ducrocq G, Francis F, Serfaty JM, Himbert D, Maury JM, Pasi N, et al. Vascular complications of transfemoral aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN prosthesis: incidence and impact on outcome. *EuroIntervention.* 2010;5(6):666-72.
48. Ahmed B, Lischke S, De Sarno M, Holterman LA, Straight F, Dauerman HL. Gender related differences in predictors of vascular complications: role of vessel size and BMI. *J Thromb Thrombolysis.* 2013;36(1):84-90.

49. Omoigui NA, Califf RM, Pieper K, Keeler G, O'Hanesian MA, Berdan LG, et al. Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I). *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(4):922-30.
50. Waksman R, King SB, 3rd, Douglas JS, Shen Y, Ewing H, Mueller L, et al. Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *Am J Cardiol.* 1995;75(14):886-9.
51. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, Kahl FR, Gandhi SK, Santos RM, et al. Trends in vascular complications after diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention via the femoral artery, 1998 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(3):317-26.
52. Czerwinska-Jelonkiewicz K, Michalowska I, Witkowski A, Dabrowski M, Ksiezycka-Majczynska E, Chmielak Z, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risk and long-term results. *J Thromb Thrombolysis.* 2014;37(4):490-8.
53. Sinning JM, Horack M, Grube E, Gerckens U, Erbel R, Eggebrecht H, et al. The impact of peripheral arterial disease on early outcome after transcatheter aortic valve implantation: results from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. *Am Heart J.* 2012;164(1):102-10 e1.
54. Konigstein M, Havakuk O, Arbel Y, Finkelstein A, Ben-Assa E, Aviram G, et al. Impact of Hemoglobin Drop, Bleeding Events, and Red Blood Cell Transfusions on Long-term Mortality in Patients Undergoing Transaortic Valve Implantation. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1239 e9- e14.
55. Seiffert M, Conradi L, Gutwein A, Schon G, Deuschl F, Schofer N, et al. Baseline anemia and its impact on midterm outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(1):E44-E52.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

AFC.....	<i>Arteria femoralis communis</i>
AKE .....	<i>Aortenklappenersatz</i>
BARC.....	<i>Bleeding Academic Research Consortium</i>
BMI .....	<i>Body Mass Index</i>
BSA .....	<i>Body Surface Area</i>
CABG.....	<i>Coronary Artery Bypass Graft</i>
DES.....	<i>drug eluting stent</i>
EK .....	<i>Erythrozytenkonzentrat</i>
Hb .....	<i>Hämoglobin</i>
HDL.....	<i>high density lipoprotein</i>
INR.....	<i>International Normalized Ratio</i>
LV .....	<i>linksventrikulärem Volumen</i>
LDL.....	<i>low density lipoprotein</i>
LTB.....	<i>life-threatening bleeding; lebensbedrohliche Blutung</i>
MB .....	<i>Major Blutung</i>
MVC.....	<i>Major Vascular Complications: Major Gefäßkomplikationen</i>
NV.....	<i>Nierenversagen</i>
NYHA .....	<i>New York Heart Association</i>
OP .....	<i>Operation</i>
pAVK.....	<i>periphere Arterielle Verschlusskrankheit</i>
PTCA .....	<i>percutane transluminale Koronarangioplastie</i>
PTT.....	<i>partiale Thromboplastinzeit</i>
RMS .....	<i>Root Mean Square</i>
SA.....	<i>Standardabweichung</i>
SMC .....	<i>suture mediated closure</i>
STS .....	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
TAVI.....	<i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
TBVT .....	<i>tiefe Beinvenenthrombose</i>
TTB.....	<i>Time To Blood: Punktionsdauer</i>
VARC-2.....	<i>Valve Academic Research Consortium-2</i>

## **Danksagung**

An erster Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Voelker, stellvertretender Klinikdirektor der Medizinischen Klinik I sowie Leiter des interdisziplinären Trainings- und Simulationszentrums an der UKW, für die fachlich höchst kompetente Leitung und Anleitung. Trotz einer solchen Vielzahl an Aufgabenbereichen hatte er jederzeit ein offenes Ohr und hilfreichen Rat.

Ebenfalls möchte ich mich bei Dr. med. Octavian Maniuc für die überaus engagierte und unterstützende Betreuung bedanken. Seine hilfsbereite und motivierende Art stand mir jederzeit zur Verfügung.

Bedanken möchte ich mich zudem bei PD Dr. med. Peter Nordbeck, PD Dr. med. Sebastian Herrmann sowie PD Dr. med. M. Borst. Ohne ihre technischen Kenntnisse und Motivation wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.

Mein Dank gilt ebenfalls dem OP-Team im Hybrid OP für die Hilfsbereitschaft und Kooperation in den Stunden der Vorbereitung.

## Lebenslauf

### Akademische Laufbahn

- 01.04.2018-heute      Universitätsklinikum Würzburg  
  
Assistenzarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Augenklinik  
und Poliklinik
- 10.2015 – heute      Promotionsarbeit  
  
„Navigationsgestützte Punktion der A. femoralis bei TAVI“  
  
Prof. Dr. med. Voelker, Med. 1, Universitätsklinikum Würzburg
- 28./29.11.2019      3. Staatsexamen, Approbation als Arzt  
  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- 11.-13.10.2016      2. Staatsexamen  
  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- 08.03.2013      1. Staatsexamen  
  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

G. Fischer