

**Aus der I. Medizinischen Klinik  
Klinikum der Universität Augsburg,  
Direktor: Prof. Dr. Wolfgang von Scheidt**

# **Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) – Durchführung des minimalistischen Ansatzes ("The minimalist approach")**

DISSERTATION

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Stephan Schneider**  
aus Augsburg

**2021**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Thilo

Mitberichterstatter: PD Dr. Daniel Braun

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 11.02.2021

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung .....	- 5 -
1.1	Einleitung .....	- 5 -
1.2	Fragestellung der Arbeit .....	- 6 -
2.	Aspekte der Aortenklappenstenose .....	- 7 -
2.1	Epidemiologie .....	- 7 -
2.2	Pathogenese .....	- 8 -
2.3	Graduierung der Aortenklappenstenose .....	- 11 -
2.3.1	Low-flow-low-Gradient Aortenklappenstenose .....	- 12 -
2.3.2	Paradoxe low-flow-low-Gradient Aortenklappenstenose .....	- 13 -
2.4	Medikamentöse Therapie der Aortenklappenstenose .....	- 14 -
2.5	Chirurgische Therapie der Aortenklappenstenose .....	- 14 -
2.6	Interventionelle Therapie der Aortenklappenstenose .....	- 16 -
2.7	Risikostratifizierung .....	- 18 -
2.7.1	EuroSCORE .....	- 18 -
2.7.2	STS-Score .....	- 19 -
3.	Standardisiertes Vorgehen am Klinikum Augsburg .....	- 21 -
3.1	Diagnostik .....	- 22 -
3.1.1	Transthorakale (TTE) und Transösophageale Echokardiographie (TEE) .....	- 22 -
3.1.2	Computertomographie .....	- 23 -
3.1.3	Herzkatheteruntersuchung .....	- 24 -
3.2	Herzkonferenz .....	- 25 -
3.3	Standardisierte Durchführung der Klappenimplantation .....	- 26 -
4.	Patienten und Methodik .....	- 34 -
4.1	Patientenkollektiv .....	- 34 -
4.2	Datenerhebung und statistische Analyse .....	- 34 -
4.3	Patientencharakteristika .....	- 35 -
4.4	Periprozedurale Daten .....	- 35 -

4.5	Definition der Endpunkte .....	- 37 -
4.5.1	Erfolgreiche Implantation.....	- 37 -
4.5.2	Postinterventionelle Klappeninsuffizienz.....	- 37 -
4.5.3	Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke.....	- 38 -
4.5.4	Periinterventioneller Myokardinfarkt .....	- 39 -
4.5.5	Chronische Niereninsuffizienz und akutes Nierenversagen.....	- 40 -
4.5.6	Permanente Schrittmacherimplantation .....	- 41 -
4.5.7	Gefäßkomplikationen.....	- 43 -
4.5.8	Periprozedurale Mortalität und 30-Tages-Mortalität .....	- 44 -
5.	Ergebnisse .....	- 45 -
5.1	Periprozedurale Ergebnisse.....	- 45 -
5.2	Erfolgreiche Implantation.....	- 46 -
5.3	Postinterventionelle Aortenklappeninsuffizienz.....	- 47 -
5.4	Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke .....	- 47 -
5.5	Periinterventioneller Myokardinfarkt .....	- 48 -
5.6	Chronische Niereninsuffizienz und akutes Nierenversagen.....	- 49 -
5.7	Permanente Schrittmacherimplantation .....	- 49 -
5.8	Gefäßkomplikationen.....	- 50 -
5.9	Periprozedurale Mortalität und 30-Tages-Mortalität .....	- 50 -
6.	Diskussion.....	- 51 -
7.	Zusammenfassung.....	- 58 -
8.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	- 59 -
9.	Abkürzungsverzeichnis .....	- 60 -
10.	Literatur .....	- 62 -
11.	Eidesstattliche Versicherung .....	- 70 -
12.	Danksagung .....	- 71 -
13.	Lebenslauf .....	- 72 -

# **1. Einführung**

## **1.1 Einleitung**

Die Aortenklappenstenose (AS) ist die häufigste Klappenerkrankung in der westlichen Welt und insbesondere eine Erkrankung des höheren Lebensalters. So hat bereits etwa ein Viertel aller über 65-jährigen eine Aortenklappensklerose, bei über 85-jährigen liegt die Prävalenz bereits annähernd bei 50 Prozent [1]. Mit steigender Lebenserwartung und Lebensqualität im Alter ist in den nächsten Jahren mit einer weiteren Zunahme von symptomatischen Aortenklappenstenosen, die einer Behandlung bedürfen, zu rechnen.

Medikamentöse Therapieansätze, wie die Gabe von Statinen zur Verhinderung der Progression der kalzifizierenden Aortenklappenstenose, zeigten in den letzten Jahren in mehreren Studien enttäuschende Ergebnisse [2,3].

Für einen operativen Aortenklappenersatz kommen jedoch viele der älteren Patienten aufgrund von Co-Morbiditäten und damit hohem perioperativen Risiko nicht in Frage, eine effektive kurative Therapie stand diesen Patienten bis zur Einführung des katheterbasierten Aortenklappenersatzes (transcatheter aortic valve implantation - TAVI) nicht zur Verfügung. Die Ballon-Valvuloplastie war für diese Patienten die einzige Option, zumindest vorübergehend eine Verbesserung der klinischen Situation zu erreichen. Im Jahre 2002 gelang dann erstmals die Implantation einer Aortenklappe über einen perkutanen Gefäßzugang (TV-TAVI) durch Alain Cribier [4]. Katheterbasierte Aortenklappenimplantationen können über einen Gefäßzugang (TV-TAVI) oder transapikal (TA-TAVI) über einen minimal-invasiven Eingriff von der Herzspitze aus durchgeführt werden.

In den letzten Jahren wurde eine stark ansteigende Zahl dieser katheterbasierten Aortenklappenimplantationen beobachtet, in Deutschland sind 2011 annähernd ein Drittel

aller isolierten Eingriffe an der Aortenklappe mittels TAVI durchgeführt worden [5], im Jahr 2016 bereits annähernd 50% mit 10879 von transfemoral (TF) oder transapikal implantierten Aortenklappen [6].

## **1.2 Fragestellung der Arbeit**

Zum Zeitpunkt der Erhebung im Jahr 2013 existieren keinerlei Vorgaben bezüglich des interventionellen Vorgehens. So wurde in vielen Zentren eine Intubationsnarkose durchgeführt, in anderen Zentren lediglich eine Sedierung oder Analgosedierung. Zudem wurde in vielen Einrichtungen eine periinterventionelle transösophageale Echokardiographie zur Platzierung der Aortenklappe durchgeführt, während in anderen Einrichtungen die Platzierung und der korrekte Sitz unter Durchleuchtung erfolgte.

Im Herzzentrum Augsburg-Schwaben wurde eine TF-TAVI im Sinne einer minimalistischen Vorgehensweise lediglich mit Analgesie oder leichter Sedierung sowie Klappenfreisetzung und Kontrolle unter Durchleuchtung durchgeführt. Eine transösophageale Echokardiographie war hierbei periprozedural nicht notwendig.

Ziel dieser Arbeit ist die im Herzzentrum Augsburg-Schwaben durchgeführte standardisierte Methode für eine erfolgreiche minimalistische transfemorale Aortenklappenimplantation mittels der Sapien XT Klappe vorzustellen und diese mit anderen Vorgehensweisen zu vergleichen.

## 2. Aspekte der Aortenklappenstenose

### 2.1 Epidemiologie

Die Aortenklappenstenose ist die häufigste Klappenerkrankung in der westlichen Welt. Die kalzifizierende, degenerative Aortenklappenstenose ist dabei überwiegend im höheren Lebensalter zu diagnostizieren. Bereits ein Viertel aller über 65-Jährigen hat eine Aortenklappensklerose, ab dem 80. Lebensjahr steigt die Prävalenz auf 48% an [1]. Die Prävalenz für eine Aortenklappenstenose beträgt in einer Metaanalyse (Osnabrugge et al. 2013) nach Auswertung von 6 Studien 12,4 % mit einem Konfidenzintervall von 6,6 bis 18,2% bei Patienten > 75 Jahre. Unter einer schweren AS leiden 3,4% der über 75-Jährigen (Konfidenzintervall 1,1 bis 5,7%) [7].

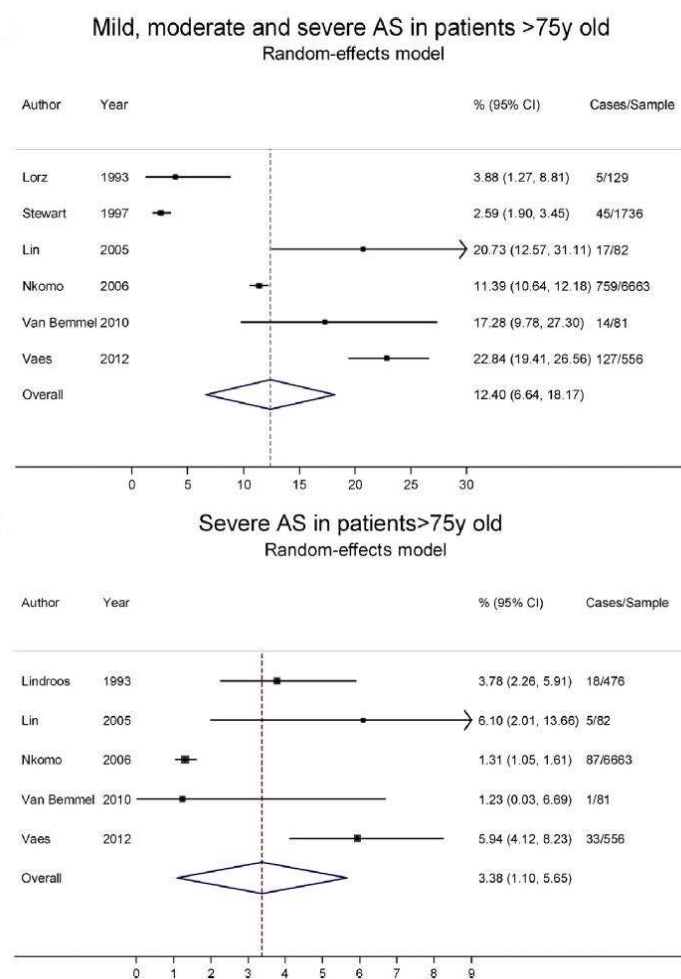


Abbildung 1: Prävalenz der AS, nach Osnabrugge et al. 2013 [7]

Im Jahre 2011 waren 8,5% der Bevölkerung Europas älter als 75 Jahre, bis 2025 ist mit einem Anstieg auf 10,7% zu rechnen und 2050 werden 16,6% der Bevölkerung in Europa älter als 75 Jahre sein. Es ist deshalb mit einem Anstieg der Prävalenz einer schweren Aortenklappenstenose von 1 Million Einwohner im Jahr 2011 auf 1,3 Millionen im Jahr 2025 und 2,1 Millionen Europäer im Jahre 2050 zu rechnen [8] [7].

Unter Einhaltung der strengen Indikationskriterien einer TAVI für lediglich inoperable oder Hochrisiko-Patienten ergaben sich allein 36220 (95% CI 15388 – 66610) Patienten, die 2011 für eine TAVI in Deutschland geeignet waren. Die jährliche Zahl neuer TAVI-Kandidaten in Deutschland läge bei rund 3952 (95% CI 1648 – 7227) [7].

## **2.2 Pathogenese**

Die kalzifizierende Aortenklappenstenose ist durch eine massive Verkalkung der Taschenklappen und ausgeprägte, fibrotische Verdickung geprägt. Bereits vor über 100 Jahren postulierte Mönckeberg erstmals, dass die Aortenklappensklerose eine Frühform der Aortenklappenstenose darstellt [9]. Erst mit der Entwicklung moderner diagnostischer Verfahren wie der Ultraschalluntersuchung konnte in den letzten 50 Jahren eine weitere Graduierung der Aortenklappenstenosen erfolgen.



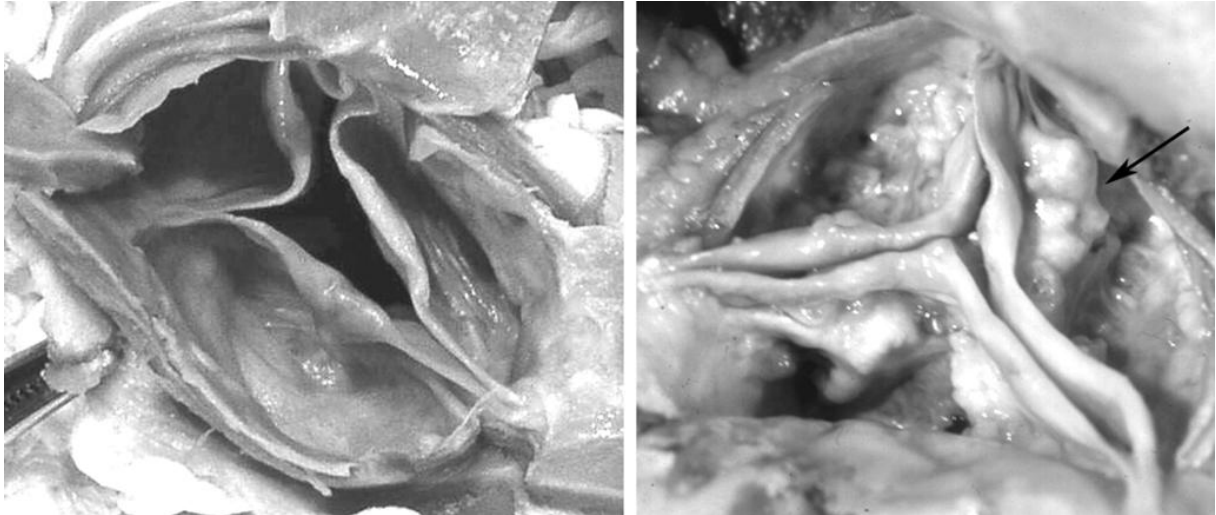


Abbildung 2: Intraoperative Darstellung einer leicht sklerosierten Aortenklappe (links) und einer hochgradig stenosierten Aortenklappe [10]

Ursächlich für die Aortenklappenstenose kann entweder eine angeborene Störung sein oder aber eine sekundäre Folge verschiedener Erkrankungen. Hierzu zählt vor allem eine bikuspid angelegte Aortenklappe, deren Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung bei ca. 1-2 % liegt [11]. Bis zu 70 % der Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Aortenklappenstenose, die bereits in der 5-6. Lebensdekade symptomatisch wird [11]. Weitere sekundäre Ursachen einer Aortenklappenstenose sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die häufigste Ursache einer erworbenen Stenose ist jedoch die degenerativ-kalzifizierende Aortenklappenstenose trikuspidaler Klappen [12]. Aufgrund des überwiegenden Vorkommens im höheren Lebensalter wurde als Ursache dieser Erkrankung lange Zeit lediglich eine altersabhängige Abnutzung des Klappenapparats angesehen.

Kongenital	Bikuspide Aortenklappe
Entzündlich/infektiös	Endokarditis
	Rheumatisches Fieber
	Chronische Infektionserkrankungen
Rheumatologisch	HLA B-27 assoziierte Vaskulitis
	Lupus erythematodes
Stoffwechselerkrankungen	Hypercholesterinämie
	Hyperurikämie
	Alkaptonurie
	Morbus Gaucher
	Morbus Fabry
Tumorös	Tumoren der Herzklappen
Mit Hyperkalziämie einhergehende	Terminale Niereninsuffizienz
Erkrankungen	Morbus Paget
	Hyperparathyreoidismus
Varia	Karzinoid
	Pseudoxanthoma elasticum

Tabelle 1: Ätiologie sekundärer Aortenklappenstenosen [12]

In den letzten Jahren wurden jedoch viele kleine Studien und zwei große Studien (Helsinki Aging Study [13], Cardiovascular Health Study [14]) mit dem Ziel einer Evaluation von Risikofaktoren für eine kalzifizierende Aortenklappenstenose publiziert. So zeigte sich in einigen kleineren Studien ein Zusammenhang zwischen männlichem Geschlecht, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie sowie Rauchen [15], in anderen Studien konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht belegt werden [16]. In der größten dazu publizierten Studie, der Cardiovascular Health Study mit über 5000 Patienten zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer degenerativen Aortenklappenstenose sowie dem Rauchen (35% erhöhtes Risiko), Hypertonie (20% erhöhtes Risiko) sowie dem männlichen Geschlecht (2-fach erhöhtes Risiko) [14]. Weitere signifikante Risikofaktoren waren Übergewicht, erhöhte Lipoprotein(a)-Spiegel sowie erhöhte LDL-Werte.

In einer Untersuchung von Kaden et al. [17] wurde bei 282 Patienten mit einer symptomatischen Aortenklappenstenose bei 91% der Patienten der Nachweis einer koronaren oder extrakraniellen Makroangiopathie erbracht. Pathogenetische Ähnlichkeiten zwischen dem Auftreten einer AS und einer Makroangiopathie erscheinen daher naheliegend.

### **2.3 Graduierung der Aortenklappenstenose**

Die Beurteilung des Schweregrades einer AS sowie deren Verlaufskontrolle sind erst durch die Entwicklung der Echokardiographie und der Herzkatheterisierung in den letzten 60 Jahren möglich geworden. In den letzten Jahren sind auch radiologische Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) als diagnostische Option zur Schweregradeinteilung der AS entwickelt worden.

Der Goldstandard zur Beurteilung und Graduierung einer Aortenklappenstenose ist jedoch weiterhin die Dopplerechokardiographie [18]. Entsprechend der Empfehlungen der Leitlinien der ESC erfolgt die Graduierung der Aortenklappenstenose in 3 Schweregrade: geringgradig, mittelgradig und hochgradig [19]. Die Einteilung der Schweregrade erfolgt hierbei in erster Linie anhand der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe ( $V_{\max}$ ), der Berechnung des mittleren transvalvulären Druckgradienten sowie der Klappenöffnungsfläche (AVA) die über die Kontinuitätsgleichung ermittelt wird.

$$A_1 \cdot v_1 = A_2 \cdot v_2$$

Die Kontinuitätsgleichung besagt, dass das Produkt aus Querschnittsfläche ( $A_1$ ) und Flussgeschwindigkeit ( $v_1$ ) im linksventrikulären Ausflusstrakt gleich dem Produkt der Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe ( $v_2$ ) sowie dem Durchmesser der Aortenklappe ist ( $A_2$ ). Echokardiographisch lassen sich die Geschwindigkeit über der Aortenklappe sowie

dem linksventrikulären Ausflusstrakt und der Durchmesser im LVOT bestimmen, sodass mit der Kontinuitätsgleichung die Öffnungsfläche der Aortenklappe ( $A_2$ ) berechnet werden kann. Die folgende Tabelle zeigt die Einteilung des Schweregrads der Aortenklappenstenose anhand dieser 3 Parameter.

	<b>Aortensklerose</b>	<b>Geringgradig</b>	<b>Mittelgradig</b>	<b>Hochgradig</b>
<b>AVA <math>\text{cm}^2</math></b>	-	>1,5	1,0-1,5	<1,0
<b><math>V_{\text{max}}</math> (m/s)</b>	$\leq 2,5$	2,6-2,9	3,0-4,0	>4,0
<b>Mittlerer Druckgradient (mmHg)</b>	-	<25	25-40	>40

Tabelle 2: Graduierung der AS, nach [18]

Die Beurteilung der AS mittels invasiver Herzkatheterdiagnostik anhand der Gorlin-Formel sollte nicht mehr routinemäßig durchgeführt werden und den Fällen mit unklaren nichtinvasiven Untersuchungsbefunden vorbehalten sein.

### 2.3.1 Low-flow-low-Gradient Aortenklappenstenose

Bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion kommt es zu einem verminderten Schlagvolumen und somit zu einer Verminderung des über der Aortenklappe messbaren Druckgradienten und der maximalen Flussgeschwindigkeit. Eine Berechnung des AVA mittels der Kontinuitätsgleichung sollte deshalb bei einer LVEF <50% obligat durchgeführt werden. Bei einer Low-flow-low-Gradient AS zeigen sich dann typischerweise ein verminderter mittlerer Druckgradient <40 mmHg sowie eine maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe von <4m/s bei gleichzeitig mittels Kontinuitätsgleichung berechneter hochgradiger AKS von <1  $\text{cm}^2$ . Um eine „echte“ hochgradige AS von einer Pseudoaortenklappenstenose zu unterscheiden wird die Durchführung einer niedrig dosierten Dobutamin-Streßechokardiographie empfohlen [19]. Bei Vorliegen einer

Pseudoaortenklappenstenose kommt es unter der Dobutaminbelastung zu einem Anstieg der Aortenklappenöffnungsfläche auf  $> 1\text{cm}^2$ .

Patienten mit höhergradig eingeschränkter LVEF sowie einer fehlenden kontraktiven Reserve, d.h. einem Anstieg der LVEF von weniger als 20% unter Dobutaminbelastung zeigen ein erhöhtes perioperatives Risiko sowie eine schlechtere Langzeitprognose [20,21].

### **2.3.2 Paradoxe low-flow-low-Gradient Aortenklappenstenose**

Eine Sonderform der low-flow-low-Gradient AS stellt die paradoxe low-flow-low-Gradient AS dar. Auch hier zeigen sich eine verminderte maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit von  $< 4\text{ m/s}$ , ein mittlerer transvalvulärer Gradient von  $< 40\text{ mmHg}$  sowie eine berechnete AVA von  $< 1\text{cm}^2$ . Die LVEF stellt sich jedoch als normal  $>50\%$  dar. Der Schlagvolumenindex ist mit  $35\text{ ml/m}^2$  reduziert.

Diese Form der AS findet man vor allem bei Patienten jenseits des 70. Lebensjahres mit einer geringen Körperoberfläche und ist häufig assoziiert mit einem kleinen Ventrikelvolumen, einer ausgeprägten linksventrikulären Hypertrophie sowie einem langjährigen Hypertonus in der Anamnese und dadurch bedingter erhöhter Nachlast. In einer Studie von Hachicha et al. im Jahr 2007 konnte diese Entität bei 35% aller Patienten mit hochgradiger AS und erhaltener LVEF diagnostiziert werden. Die Arbeit konnte auch nachweisen, dass die Prognose dieser Patientengruppe im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit klassischen echokardiographischen Parametern schlechter ist [22].

Zur Sicherung dieser nichtinvasiv nicht immer leicht zu bestimmenden Diagnose kommen auch vermehrt die anfangs beschriebenen radiologischen Untersuchungsmethoden wie MRT zur Bestimmung des Schlagvolumenindex oder das Multi-Slice-CT zum Nachweis des Verkalkungsgrades zum Einsatz. In mehreren Studien konnte der Verkalkungsgrad in Bezug auf die Schwere der AS und das Outcome nachgewiesen werden [23–25].

## **2.4 Medikamentöse Therapie der Aortenklappenstenose**

Das bisherige Wissen über die Pathogenese der AS zeigt viele Ähnlichkeiten mit der Pathogenese der vaskulären Makroangiopathie. Zudem bestehen übereinstimmende Risikofaktoren für diese beiden Erkrankungen im Rauchen, der Hypertonie, dem männlichen Geschlecht, in erhöhten LDL-Werten sowie einem erhöhten Lipoprotein(a)-Spiegel [14].

Da durch eine Statintherapie bereits gesicherte Effekte sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention der vaskulären Makroangiopathie vorliegen, wurden mehrere retrospektive Studien mit teils positiven Ergebnissen durchgeführt [26]. Daraufhin folgten prospektive randomisierte Studien, die SEAS-Studie (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis) [27], die ASTRONOMER-Studie (Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin) [28] und der Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowering Trial [29]. In keiner dieser 3 angeführten Studien, die mit Simvastatin/Ezetimib, Rosuvastatin und Atorvastatin bei leicht-bis mittelgradiger AS durchgeführt wurden, konnte ein Progress verhindert oder gar ein Rückgang des Aortenverkalkungsgrades erreicht werden. Zum jetzigen Zeitpunkt besteht daher keine sinnvolle medikamentöse Therapie der AS.

## **2.5 Chirurgische Therapie der Aortenklappenstenose**

Der chirurgische Aortenklappenersatz ist weiterhin bei symptomatischer AS und vertretbarem Risiko die Therapie der Wahl. Neben dem konventionellen Aortenklappenersatz durch mechanische oder biologische Prothesen über eine mediane Sternotomie wurden in den vergangenen Jahren zunehmend minimal-invasive Zugangswege über eine Mini-Sternotomie in den großen Zentren etabliert.

Der erste Aortenklappenersatz erfolgte 1960 durch D. Harken mit einer mechanischen Starr Edwards Klappe [30]. Möglich wurde diese Operation erst durch die Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine durch J. Gibbon und deren erstmalige Anwendung

am Menschen im Jahre 1953 [31]. Die erste Implantation einer Klappe erfolgte jedoch bereits vor der Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine durch Hufnagel et al. im Jahre 1952 bei einer 31-jährigen Patientin mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz nach stattgehabtem rheumatischen Fieber in die thorakale Aorta direkt nach dem Abgang der linken A. subclavia [32].

Die Aortenklappenprothesen wurden im Verlauf zunehmend verbessert. Von den zunächst implantierten Kugel-Käfig-Ventilen führte die Entwicklung über die Kippscheibenventile hin zu den Zweiflügelprothesen mit verbesserter Hämodynamik und mechanischer Zuverlässigkeit. Der langen Haltbarkeit dieser Prothesen steht jedoch der Nachteil der Thrombogenität gegenüber. Eine lebenslange strenge Einstellung mit oralen Antikoagulantien ist daher notwendig.

Beim biologischen Herzklappenersatz treten im Vergleich zum mechanischen Aortenklappenersatz höhere Degenerationsraten auf. Es gibt nur wenige randomisierte Studien, die die Langzeitergebnisse biologischer Klappen untersuchten. In einer Studie von Hammermeister et al. liegt die Reoperationsrate für Bioprothesen nach 10 Jahren bei 10% und nach 15 Jahren bei 30% [33]. Eine Untersuchung der Hancock II Bioprothese zeigte nach 20 Jahren eine relevante Degeneration bei 27% der Patienten über 65 Jahre und bei 61% der Patienten, die bei Implantation jünger als 65 Jahre alt waren [34]. Auch in einer Untersuchung zur Edwards-Carpentier Bioprothese konnte in einem Zeitraum über 15 Jahre gezeigt werden, dass sich die Degenerationsrate von Bioprothesen umgekehrt proportional zum Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation verhält [35].

Bioprothesen werden deutlich häufiger als mechanische Prothesen in Aortenposition implantiert. So pendelt die Zahl der isoliert implantierten biologischen Aortenprothesen seit 2006 bei ca. 10000 Eingriffen pro Jahr, während die Zahl der isoliert implantierten

mechanischen Klappen von 2814 im Jahr 2006 auf 1201 Eingriffe im Jahr 2016 deutlich rückläufig ist [6]. Ein Grund hierfür ist sicherlich das zunehmende Alter der operierten Patienten, im Jahre 2016 wurden bereits 52,8% aller herzchirurgischen Eingriffe bei über 70-jährigen und 15,7% der Eingriffe bei über 80-jährigen durchgeführt. Aufgrund der verbesserten operativen Möglichkeiten ist die Mortalität trotz des zunehmenden Alters in der letzten Dekade unverändert geblieben [6].

## **2.6 Interventionelle Therapie der Aortenklappenstenose**

Für Patienten mit einem zu hohen Operationsrisiko stand bis zum Jahr 2002 keine sinnvolle Therapieoption zur Verfügung. Lediglich die Ballonvalvuloplastie bot eine Möglichkeit, eine vorübergehende Symptombesserung zu erzielen oder im besten Fall die Patienten doch noch einem operativen Klappenersatz zuführen zu können.

Im Jahre 2002 gelang dann Alain Cribier die erste perkutane Implantation einer Aortenklappe über einen antegraden Zugang mit transseptaler Punktion und vorheriger Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe. Der 57-jährige Patient mit schwerster kalzifizierter AS befand sich zu diesem Zeitpunkt bereits im kardiogenen Schock. Die Funktion der implantierten Klappe blieb zufriedenstellend, der Patient starb jedoch 17 Wochen später an den Folgen seiner schweren pAVK [4].

Die heutigen katheterbasierten Klappenimplantationen können über einen Gefäßzugang von retrograd (A. femoralis, A. subclavia) oder antegrad von der Herzspitze aus durchgeführt werden. 2006 wurden in Deutschland 78 TAVI implantiert, dies entsprach 0,67% aller durchgeführten isolierten Aortenklappenprozeduren in diesem Jahr. Im Jahr 2016 betrug dieser Anteil bereits 49,8% mit 10879 TAVI. Die Zahl der isolierten Aortenklappenoperationen ist in diesem Zeitraum lediglich um 2% zurückgegangen [6].



Diese Zahlen verdeutlichen den Stellenwert der TAVI als Behandlungsoption für Patienten mit hohem Risiko, die für eine operative Sanierung bisher nicht in Frage kamen. Dieser Stellenwert konnte auch in der PARTNER-Studie (Placement of Aortic Transcatheter Valves) belegt werden. Es wurden 1057 Patienten mit schwerer symptomatischer AS in die Studie eingeschlossen und in 2 Kohorten A und B untersucht. In der Kohorte A wurde der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz mit TAVI bei hohem operativem Risiko verglichen. Nach einem Jahr betrug die Gesamtmortalität 24,3% bei den TAVI-Patienten gegenüber 26,8% bei den konventionell operierten Patienten. Somit konnte erstmals eine Ebenbürtigkeit der TAVI gegenüber der konventionellen OP bei Patienten mit hohem operativen Risiko nachgewiesen werden [36]. In der Kohorte B wurde die TAVI mit der Standardtherapie (incl. Ballonvalvuloplastie) bei inoperablen Patienten verglichen. Hier zeigte sich nach einem Jahr eine deutlich geringere Mortalität der TAVI-Patienten (30,7%) im Vergleich zur Gruppe der konservativ behandelten Patienten (50,7%) [37].

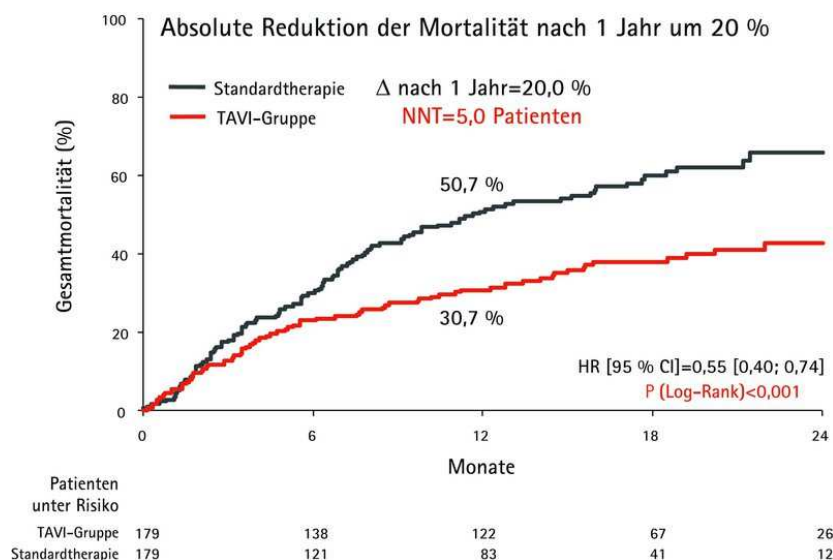


Abbildung 3: Primärer Endpunkt der PARTNER-Studie, Kohorte B, nach [37]

Der perkutane Aortenklappenersatz stellt somit eine geeignete Option für inoperable Patienten und Patienten mit hohem Operationsrisiko dar.

Die Ausweitung der Indikation auf Patienten mit intermediärem Risiko wird diskutiert. Grundlage sind die Ergebnisse der PARTNER-2 Studie mit Daten der Sapien XT Klappe, dem Nachfolgemodell der Edwards Sapien Klappe. Hier konnte eine Nichtunterlegenheit der TAVI bezüglich des primären Endpunktes Mortalität oder schwerer Schlaganfall nach 2 Jahren gefunden werden [38].

Ein ähnliches Studiendesign mit gleichen primären Endpunkten verfolgte die SURTAVI-Studie, implantiert wurde jedoch das selbstexpandierende Klappensystem CoreValve sowie das Nachfolgemodell CoreValve Evolut R des Herstellers Medtronic. Auch in dieser Studie konnte bezüglich der primären Endpunkte Tod und schwerer Schlaganfall eine Ebenbürtigkeit der TAVI versus konventioneller OP bei Patienten mit intermediären Risiko gefunden werden [39].

## **2.7 Risikostratifizierung**

Um die Risiken eines herzchirurgischen Eingriffes besser abschätzen zu können, wurden verschiedene Modelle entwickelt, die versuchen, das individuelle Mortalitätsrisiko des Patienten einschätzen zu können. Weiterhin ist damit auch eine Objektivierung der Patientenkollektive verschiedener Kliniken im Sinne der Qualitätssicherung möglich.

### **2.7.1 EuroSCORE**

Der wohl bekannteste Risiko-Score ist der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), der bereits im Jahre 1999 etabliert wurde [40]. Hierzu wurden zunächst Informationen über Risikofaktoren und die Mortalität von 19030 erwachsenen Patienten gesammelt, die sich einer Herzoperation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in 128 chirurgischen Zentren in 8 europäischen Ländern zwischen September und November

1995 unterzogen hatten. Es wurden insgesamt 68 präoperative und 29 operative Risikofaktoren gesammelt, von denen vermutet wurde, dass sie die Krankenhausmortalität beeinflussen könnten [41].

Die Beziehung zwischen Risikofaktoren und Outcome wurde durch Regressionsanalysen untersucht und es konnten insgesamt 18 Risikofaktoren identifiziert werden, die zur kardiochirurgischen Mortalität beitragen [41]. Zudem wurden Schwellen definiert, um niedrige (EuroSCORE 1-2), mittlere (EuroSCORE 3-5) und hohe Risikogruppen (EuroSCORE 6+) zu unterscheiden [40].

Der initial angewendete additive EuroSCORE wurde im Jahre 2003 durch die Veröffentlichung des logarithmischen EuroSCORE ergänzt [42], nachdem sich gezeigt hatte, dass in der hohen Risikogruppe (EuroSCORE 6+) der additive EuroSCORE das Mortalitätsrisiko unterschätzt [43,44] und in niedrigen Risikogruppen das Mortalitätsrisiko überschätzt wird [44].

Da die Datengrundlage des additiven und logarithmischen EuroSCORE aus dem Jahre 1995 stammt, die operativen Möglichkeiten und die technische Entwicklung der Klappenimplantate seitdem jedoch deutlich vorangeschritten sind, zeigte sich im Verlauf eine zunehmende Überschätzung des Mortalitätsrisikos. Deshalb wurde im Oktober 2011 eine aktualisierte Version, der EuroSCORE II, vorgestellt. Dieser aktualisierte Datensatz wurde anhand von 22381 Patienten aus 154 kardiochirurgischen Zentren aus 43 Ländern erhoben, die sich zwischen Mai und Juli 2010 einer herzchirurgischen Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterzogen hatten [45].

### **2.7.2 STS-Score**

Ein weiterer häufig verwendeter Risikostratifizierungsscore ist der STS-Score (Society of Thoracic Surgeons). Dieser wurde im Jahr 2007 vorgestellt und ist sowohl von der

Datengrundlage als auch von den abgefragten Variablen deutlich komplexer aufgebaut. Dafür kann der STS-Score nicht nur eine Aussage über die Mortalität treffen, sondern berechnet auch weitere Endpunkte wie akutes Nierenversagen, verlängerte postoperative Beatmungszeit, Schlaganfall, tiefe sternale Wundinfektion/Mediastinitis oder die Notwendigkeit einer Reoperation.

Grundlage sind die Daten von herzchirurgischen operativen Eingriffen, die vom 01.01.2002 bis zum 31.12.2006 erhoben wurden [46]. Tatsächlich scheint die Aussagekraft des STS-Score bezüglich der Mortalität nach 30 Tagen etwas höher als die des EuroSCORE II zu sein, vor allem aufgrund einer Überschätzung des Risikos für Hochrisikopatienten im EuroSCORE II [47–49].

Neben diesen beiden Kriterien ist der „klinische Blick“ jedoch auch weiterhin notwendig, um das individuelle Risiko abzuschätzen, denn viele Erkrankungen werden von diesen beiden Risikoscores nicht erfasst, z.B. Gerinnungsstörungen bei Leberinsuffizienz oder eine Porzellanaorta.

### **3. Standardisiertes Vorgehen am Klinikum Augsburg**

Am Klinikum Augsburg erfolgt die Selektion der Patienten, die für eine TAVI geeignet sind, nach einem standardisierten Vorgehen. Alle Patienten durchlaufen dasselbe Diagnostikprogramm, das aus einer transthorakalen Echokardiographie, einer transösophagealen Echokardiographie, einem EKG-getriggerten Mehrschicht-CT mit 64 Zeilen, einer Linksherzkatheteruntersuchung, einer Aortenwurzelangiographie sowie einer selektiven Angiographie der Beckengefäße besteht. Anschließend werden diese Befunde auf der interdisziplinär gestalteten Herzkonferenz („Heart-Team“) erörtert, es wird das weitere therapeutische Vorgehen festgelegt und mit dem Patienten besprochen.

Die Durchführung der Klappenimplantation erfolgt dann nach dem in Kapitel 3.3 beschriebenen standardisierten Schema ohne periprozedurale TEE und ohne Intubationsnarkose lediglich in Analgesie oder leichter Sedierung.

Nach der Klappenimplantation erfolgt eine 24-stündige Überwachung auf der Intensivstation mit Durchführung einer transthorakalen Echokardiographie und bei komplikationslosem Verlauf am Folgetag die Verlegung auf die Normalstation mit EKG-Überwachung für 7 Tage. Vor Entlassung wird eine erneute transthorakale Echokardiographie zur Überprüfung der Funktionalität der Klappe durchgeführt. Zudem erfolgt die Anmeldung zu einer Rehabilitationsbehandlung.

Am 22.01.2015 wurde eine Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen beschlossen. Diese trat am 25.07.2015 in Kraft. Die Qualitätsvorgaben betreffen die Indikationsstellung, die Durchführung der Eingriffe sowie die stationäre Behandlung der Patienten. So hat die Indikationsstellung zur TAVI interdisziplinär abgestimmt zwischen Kardiologie, Herzchirurgie und Anästhesiologie im HEART-Team zu erfolgen. Während der Durchführung des Eingriffs müssen sämtliche

Teammitglieder durchgehend anwesend sein. Zudem wurde festgelegt, dass TAVI nur an Krankenhäusern mit den Fachabteilungen Kardiologie und Herzchirurgie durchgeführt werden dürfen [50]. Diese Anforderungen wurden durch unser standardisiertes Vorgehen am Herzzentrum Augsburg-Schwaben bereits vor Entwicklung dieser Richtlinie erfüllt.

### **3.1 Diagnostik**

#### **3.1.1 Transthorakale (TTE) und Transösophageale Echokardiographie (TEE)**

Mit der transthorakalen Echokardiographie gelingt in der Regel die Einteilung des Schweregrades der AS anhand der hämodynamischen Parameter (maximale Flussgeschwindigkeit, mittlerer Druckgradient, KÖF über die Kontinuitätsgleichung). Darüber hinaus liefert die Echokardiographie weitere Informationen zur links- und rechtsventrikulären Funktion sowie dem Zustand der anderen Herzklappen. Zudem kann eine subvalvuläre Aortenstenose ausgeschlossen werden. Bei einer low-flow-low-Gradient AS empfiehlt sich die Durchführung einer niedrig dosierten Dobutamin-Stressechokardiographie zur Beurteilung der kontraktiven Reserve und zum Ausschluss einer Pseudoaortenklappenstenose [19].

Zur Vorbereitung auf eine TAVI ist die transösophageale Echokardiographie von wesentlicher Bedeutung [51] und wird in unserer Klinik bei allen Patienten durchgeführt. Hier gelingt eine bessere Darstellung des Ausmaßes der Aortenklappenverkalkung, zudem kann zur Sicherung der Diagnose eine planimetrische Messung der Aortenklappenöffnungsfläche durchgeführt werden. Ein weiterer Vorteil der TEE ist die genauere Darstellung der Aortenwurzel, es werden Messungen des Aortenklappenannulus, des Aortenbulbus sowie des sinotubulären Übergangs durchgeführt (Abb. 4).

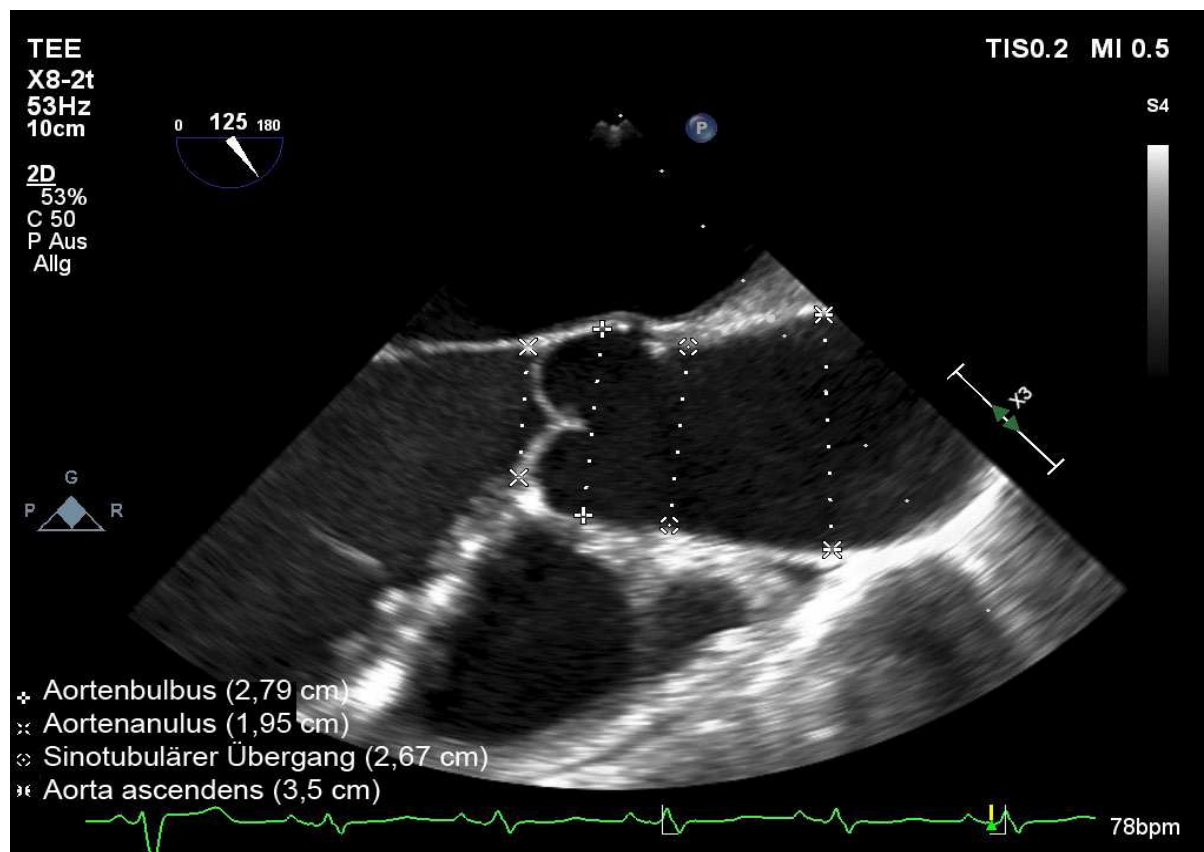


Abb. 4: Messungen der Aortenwurzel im TEE

Allerdings hat die Computertomographie aufgrund der Möglichkeit der dreidimensionalen Beurteilung der Aortenwurzelanatomie, der besseren Messgenauigkeit und der Erfassung der gesamten Aorta im Vergleich zur TEE [52,53] zentrale Bedeutung gewonnen. Im Klinikum Augsburg wird deshalb die Auswahl der Aortenklappenprothesengröße anhand der im CT erhobenen Messgrößen durchgeführt.

### 3.1.2 Computertomographie

Die Computertomographie ist essentiell bei der Bestimmung der Dimension des Aortenklappenannulus und somit bei der Auswahl der Größe der Klappenprothese [54]. Außerdem ist die CT-Untersuchung zentraler Bestandteil der Evaluation eines transfemorale Klappenersatzes, da minimale Gefäßdiameter der aortoiliofemorale Gefäße

zur erfolgreichen retrograden Platzierung von transfemoral notwendig sind. Für die Sapien-XT Klappe sind minimale Gefäßdiameter von 6 mm (23 mm Klappe), 6.5 mm (26 mm Klappe) und 7 mm für die Sapien XT Klappe mit 29 mm Größe notwendig [55]. Ein ausgeprägtes Kinking stellt ebenso wie ein Aneurysma mit einem Durchmesser von mehr als 5 cm eine Kontraindikation für den transfemorale Aortenklappenersatz dar [55]. Alle 100 Patienten erhielten eine computertomographische Darstellung des Herzens und der gesamten Aorta- und Beckenstrombahn mit einem 64 Zeilen-CT (SOMATOM Sensation 64 Cardiac, Siemens, Forchheim, Deutschland). Die Untersuchungen wurden mit jodiertem Kontrastmittel (90 – 110 ml, Imeron 350, Bracco Imaging, Deutschland) durchgeführt, das mit 5 ml/s infundiert wurde. Die Thoraxaufnahmen erfolgten EKG-getriggert, um eine artefaktarme Bildrekonstruktion auf die gewünschte Herzphase zu ermöglichen. Die kardialen Rekonstruktionsparameter umfassten eine Schichtdicke von 0,75 mm mit 0,3 mm Inkrement. Es erfolgte keine zusätzliche Beta-Blockade zur Erzielung einer langsameren Herzfrequenz. Die abdominellen Aufnahmen wurden in einem zweiten Scan innerhalb derselben Sitzung ohne EKG-Triggerung erfasst. Die Bildrekonstruktion erfolgte mit einer Workstation (Syngo InSpace, Siemens). In einem ersten Schritt wurden von der Software automatisch Transversal-, Koronar- und Sagittalebene generiert. Anschließend wurde der Aortenannulus unter dem Klappensinus in allen 3 Ebenen manuell bestimmt. Die Klappengröße wurde basierend auf einer Mittelung der Durchmesser (längster Durchmesser + kürzester Durchmesser) / 2) bestimmt [54].

### **3.1.3 Herzkatheteruntersuchung**

Verschiedene Studien belegen den Zusammenhang einer hochgradigen AS mit einer Atheromatose der Gefäße [17]. So muss vor der Durchführung einer TAVI eine relevante



interventionsbedürftige koronare Herzerkrankung ausgeschlossen werden. 50,0% aller in unsere Studie eingeschlossenen Patienten hatten eine koronare Herzerkrankung, davon 19,0% eine koronare 1-Gefäß-, 9,0% eine koronare 2-Gefäß-, und 22,0 % eine koronare 3-Gefäßerkrankung. Von diesen Patienten wurde in der Anamnese bei 16,0 % eine PCI und bei 19,0 % eine Bypass-Operation durchgeführt. Im Rahmen der aktuellen Herzkatheterdiagnostik vor TAVI wurde bei 18,0 % der Patienten die erneute Indikation zur Stent-PCI gestellt.

Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung erfolgte im Zuge des standardisierten Vorgehens zur präinterventionellen Diagnostik bei allen Patienten zudem eine Angiographie der Aortenwurzel sowie eine selektive Angiographie der Beckengefäße.

Die Durchführung einer Links-/Rechtsherzkatheteruntersuchung zur Bestimmung der Aortenklappenöffnungsfläche mit Hilfe der Gorlin-Formel wurde nur bei den Patienten mit inkongruenten Befunden in den nichtinvasiven Untersuchungen im Hinblick auf die Schwere der AS durchgeführt.

### **3.2 Herzkonferenz**

Die spezifische Situation aller 100 Patienten wurde vor Durchführung des transfemorale Klappenersatzes auf der interdisziplinär durchgeführten Herzkonferenz besprochen und jeweils gemeinsam das weitere Procedere festgelegt. Dieses „Heart-Team“ besteht aus mindestens je einem jeweils in der TAVI-Prozedur erfahrenen Kardiologen, Herzchirurgen und Anästhesisten. Die im Diagnostikprogramm erhobenen Befunde (TEE, HKU, CT), die zuvor berechneten Risikoscores (EuroSCORE II bzw. log. EuroSCORE I sowie STS-Score), das Alter sowie die individuellen Komorbiditäten der Patienten wurden bei der Entscheidung berücksichtigt.

### 3.3 Standardisierte Durchführung der Klappenimplantation

Der folgende Abschnitt beschreibt das schrittweise Vorgehen zur Implantation einer Edwards SapienXT Klappe am Herzzentrum Augsburg-Schwaben („minimalist approach“):

1. Kontralateraler Zugang: Anlage einer langen Schleuse (21 cm, 6 Fr) in die Arteria und Vena femoralis.
2. Platzierung einer passageren Schrittmachersonde in die Spitze des rechten Ventrikels und eines Pigtail-Katheter in die rechtskoronare Tasche.
3. Einstellung der orthogonalen Implantationsansicht (Abb. 5) mittels Darstellung der Aortenwurzel mit 10 ml Kontrast bei einem Fluss von 10 ml/s.

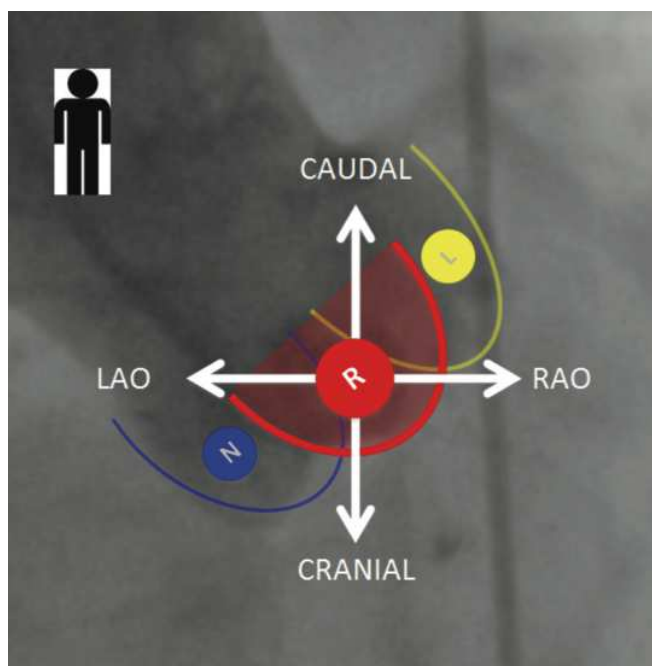


Abbildung 5: Implantationsansicht Aortenwurzel [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

4. Gefäßpunktion und Anlage zweier Proglide-Systeme: Beurteilung und Auswahl der Zugangsstelle anhand der CT-Bildgebung. Die Einstichstelle muss oberhalb der Femoralisbifurkation und unterhalb des Leistenbandes liegen. Auswahl eines

Gefäßsegments ohne Verkalkung an der Vorderwand zur sicheren Platzierung der Nähte des Proglide-Systems (Abb. 6).

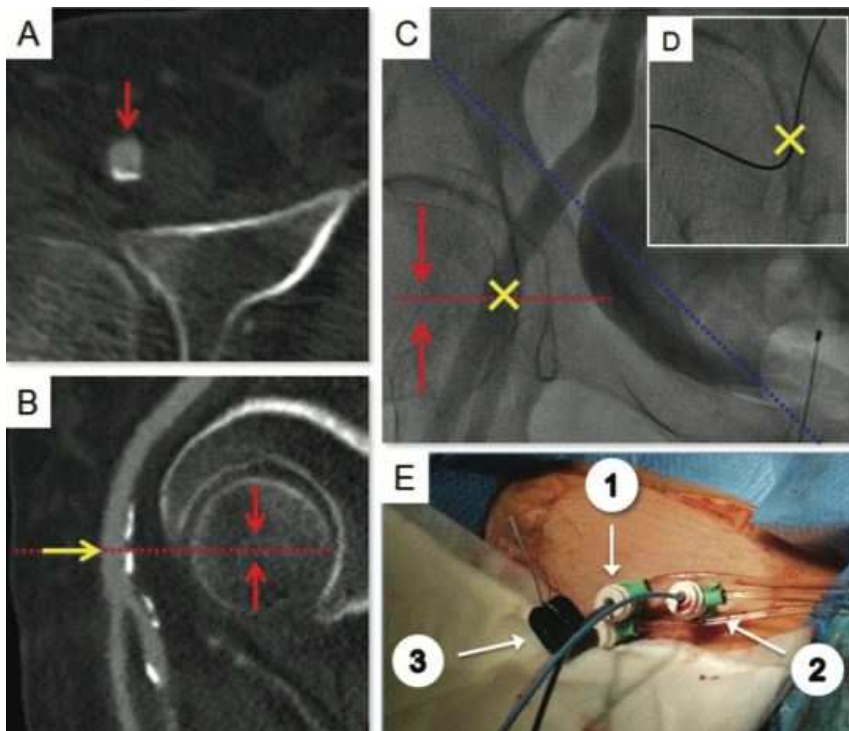


Abb. 6: Zugangsweg [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

5. Vordilatation und Platzierung der Schleuse über den Amplatz Extra-Stiff-Draht (Cook Medical). Bei stark geknicktem Beckengefäß kann die Schleuse über einen Lunderquist-Draht (Cook Medical) oder Back-up-Meier-Draht (Boston Scientific) gelegt werden.
6. Passage der nativen Aortenklappe mit einem linken Amplatz 1 (AL 1) -Katheter und einem geraden Draht (Standarddraht oder Gleitdraht). Alternativ kann ein linker Amplatz 2 (AL 2), ein rechter Judkins 4 (JR 4) oder ein Multipurpose-Katheter verwendet werden, um die Klappenpassage zu erreichen.
7. Platzierung des Amplatz Extra-Stiff-Führungsdrahts: Nach Erreichen der Klappenpassage Vorschieben des AL 1 -Katheter in den linken Ventrikel. Wechsel des AL 1 -Katheter auf einen Pigtail-Katheter über einen langen Draht. Platzierung des gebogenen Extra-Stiff Amplatz Drahtes durch den Pigtail-Katheter im linksventrikulären Apex in einer RAO 30° Projektion. Die Platzierung des Drahtes im

linken Ventrikel sollte sorgfältig und unter Durchleuchtung erfolgen, um eine Positionierung des Drahtes im Mitralapparat zu verhindern. Die LAO Projektion kann dabei helfen, den Drahtverlauf und die Position zu klären. Abb. 7 zeigt die Biegung des Drahtes und seine optimale Platzierung im linksventrikulären Apex.

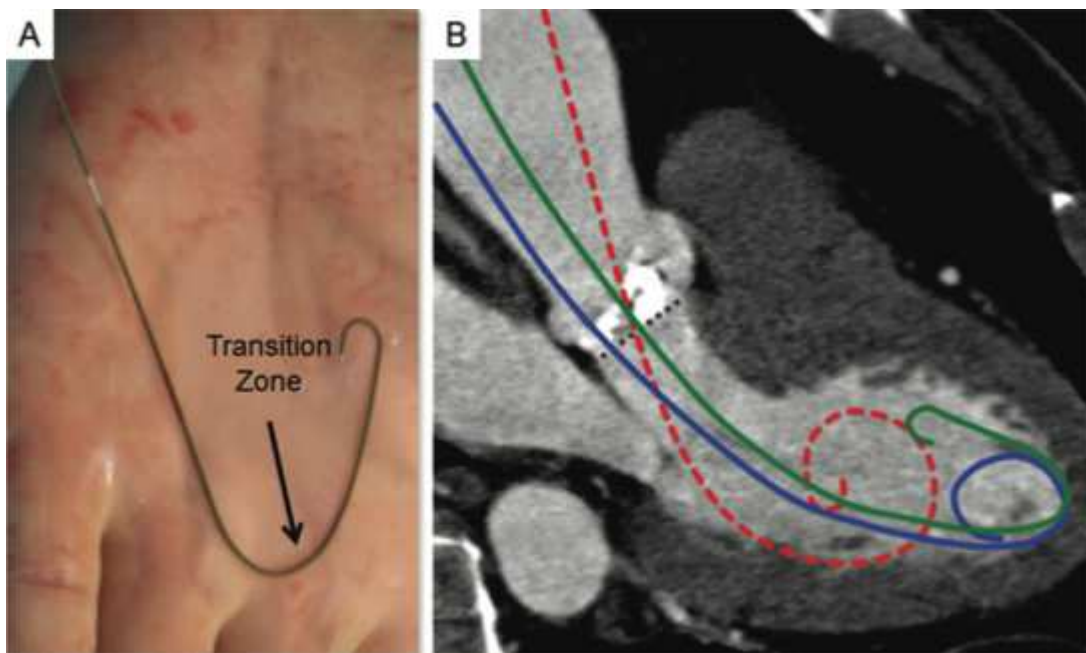


Abb. 7: Biegung (A) und Platzierung (B) des Amplatz Extra-Stiff-Führungsdrahts [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

8. Auswahl und Biegung des Führungsdrahts: Der empfohlene Führungsdraht für das Edwards Sapien System ist der Cook Amplatz Extra-Stiff-Draht.
9. Anschließend erfolgt die Platzierung des Valvuloplastieballons in der Mitte des Annulus. Wenn der systolische Druck unter schneller Stimulation (180-200 Schläge / min) unter 50 mmHg absinkt (Pulsdruck <10 mmHg) Entfaltung des Valvuloplastieballons. Falls eine Größenbestimmung des Annulus mittels des Valvuloplastieballons erforderlich ist, wird eine orthogonale Einstellung empfohlen mit anschließender Injektion von 10 ml Kontrast (mit einem Fluss von 10 ml/s) durch den im Sinus verbleibenden Pigtail-Katheter.

10. Klappenausrichtung in der Aorta ascendens: Durchquerung des Aortenbogens mit dem flektierten System. Platzierung der Klappenprothese koaxial zum Annulus (Abb. 8).

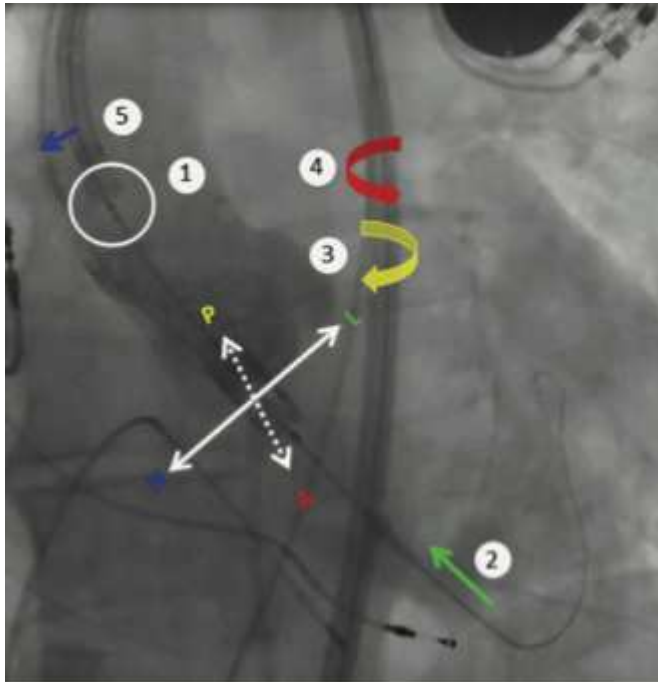


Abb. 8: korrekte Positionierung der Klappe [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

11. Endgültige Positionierung der Sapien XT Klappe unter schneller Herzfrequenzstimulation: Abb. 9 zeigt die Landezone der verschiedenen Sapien XT-Klappengrößen und die geplante Implantationshöhe.

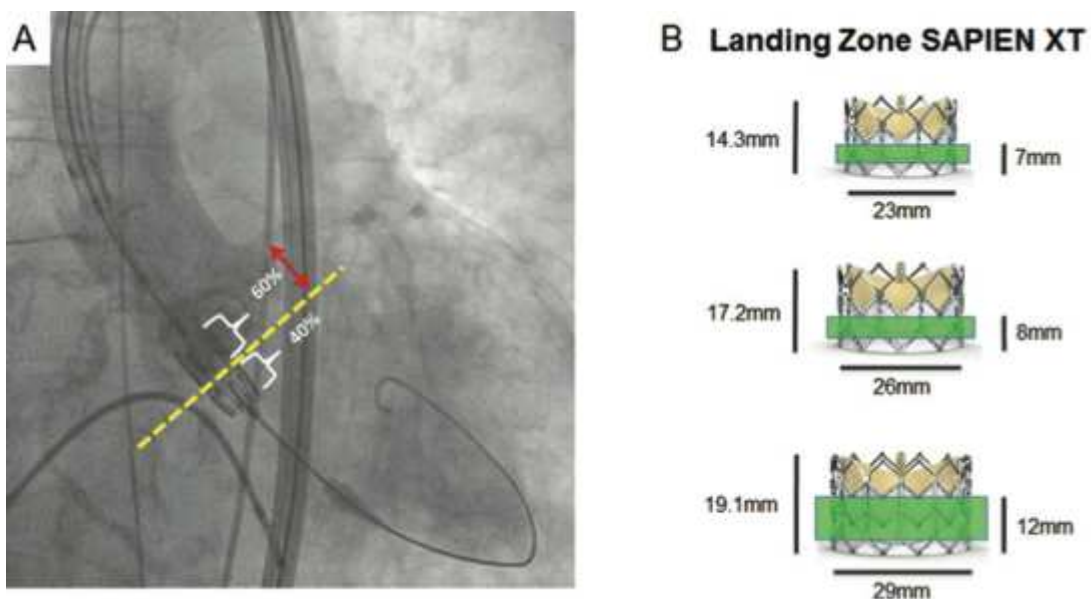


Abbildung 9: Landezone der Sapien XT Klappe [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

12. Zweistufige Freisetzung: Wiedervorlage des Referenzbildes mit der optimalen orthogonalen Aortenwurzel-Aufnahme (Abb. 10A).
13. Unter schneller Schrittmacherstimulation (HF 180-200/minute) wird 10 ml Kontrastmittel mit einer Flußrate von 10 ml/s injiziert.
14. Rückzug des Pigtail-Katheter über die Aortenklappe. Die Position der Klappenprothese, die Aortenwurzelanatomie, das linke Koronarostium und die Annuluslinie sind für einige Sekunden sichtbar (Abb. 10B). Vorsichtige Anpassung der Lage der Klappenprothese nach Bedarf. Wenn eine optimale Position der Prothese erreicht ist (Abb. 10C), Beginn der Freisetzung der Prothese mit halber Füllung des Ballons. (Abb. 10D). Wenn sich die Position der Prothese hierbei nicht geändert hat, wird die Klappe vollständig freigesetzt. (Abb. 10E). Der Ballon sollte hierbei 3 Sekunden lang vollständig aufgeblasen sein. Wenn sich die Position der Prothese während der Ballondilatation, meistens in Aufwärtsrichtung, bewegt, sollte diese unter weiterer langsamer Ballondilatation sorgfältig repositioniert werden.

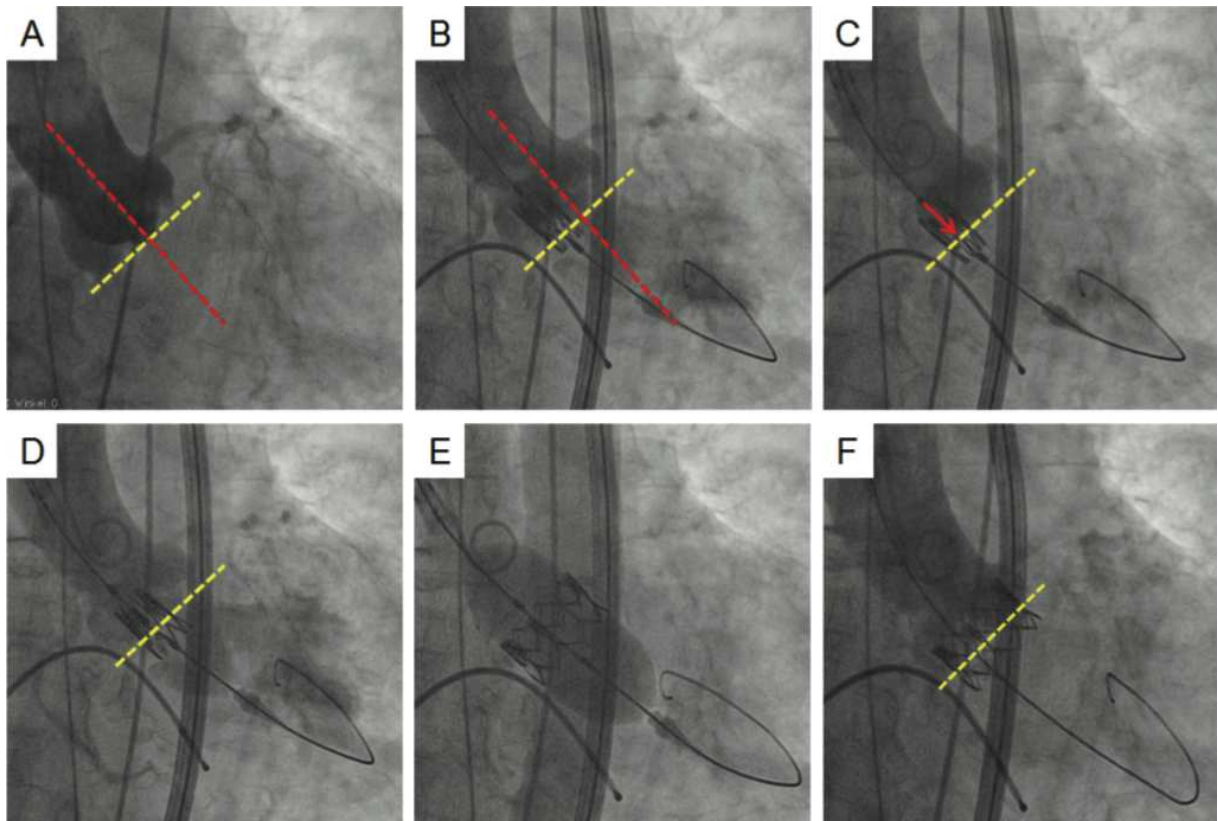


Abbildung 10: Klappenfreisetzung [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

15. Nach der Implantation sollte die Position der Klappe angiographisch in der orthogonalen Ebene mit 10 ml Kontrastmittel bei 10 ml / s dargestellt werden (Abb. 10F).
16. In dieser senkrechten Ansicht ist der Abstand zu den Koronargefäßen gut sichtbar (manchmal ist eine kraniale LAO Ansicht notwendig, um das Ostium des linken Hauptstammes korrekt darzustellen). Außerdem kann nun die Freisetzung des Stentgerüsts beurteilt werden. Falls das Stentgerüst in bestimmten Segmenten nicht voll entfaltet ist, zum Beispiel aufgrund starker Verkalkung der ursprünglichen Klappe, sollte eine Nachdehnung der Aortenprothese in Erwägung gezogen werden.
17. Falls die Klappe zu hoch oder zu tief freigesetzt wurde, kann die Implantation einer zweiten Klappe diskutiert werden. Wenn der Einsatz einer zweiten Aortenklappenprothese erforderlich wird, sollte bei Passage der zuerst freigesetzten



Klappe vorsichtig vorgegangen werden, da diese möglicherweise nicht korrekt fixiert ist und in den linken Ventrikel abrutschen kann.

18. Anschließend wird eine Angiographie in der Implantationsprojektion durchgeführt. Hierzu erfolgt eine Injektion von 30 ml Kontrastmittel mit einer Flussrate von 15 ml / s zur Visualisierung von eventuell vorhandenen Klappen- oder paravalvulären Insuffizienzen (Abb. 11).

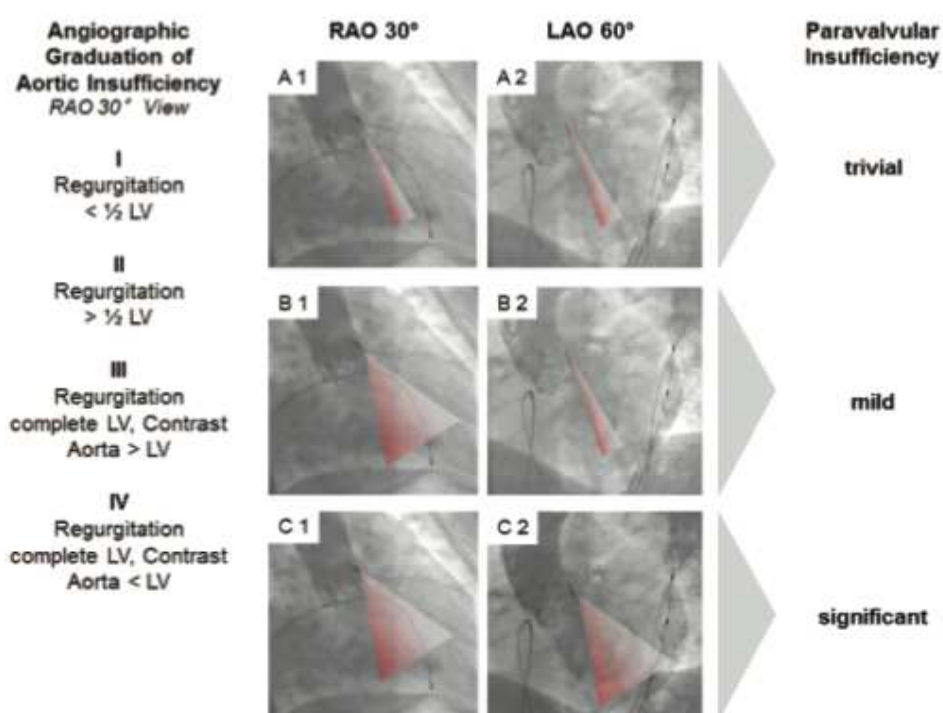


Abbildung 11: Einteilung Aortenregurgitation [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

19. Nachdehnung einer unzureichend freigesetzten Klappe (Abb. 12): Falls aufgrund einer mangelnden Freisetzung der Klappe eine signifikante paravalvuläre Regurgitation (Grad > 1) festgestellt wird, sollte eine Nachdehnung der Klappe mit einem Ballon erwogen werden.



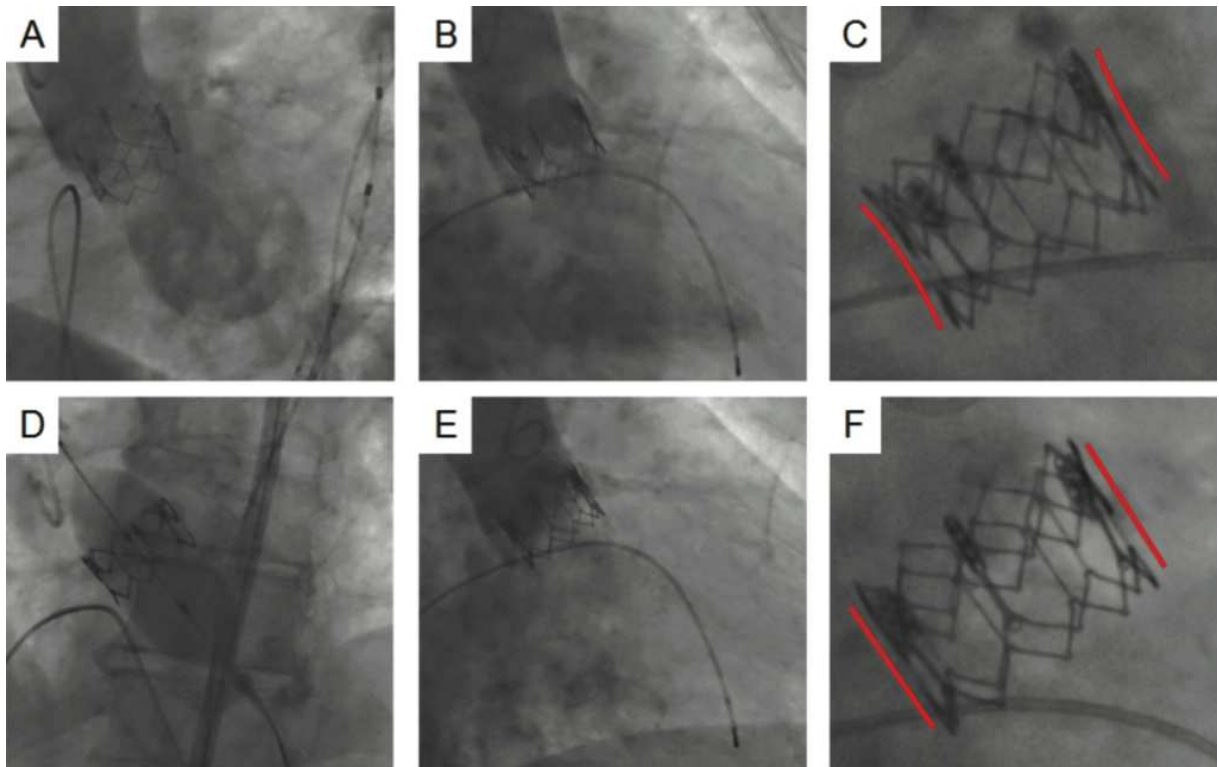


Abbildung 12: Nachdehnung [56], mit freundlicher Genehmigung des Journal of invasive cardiology

20. Für die Nachdehnung sollten ca. 2/3 des Ballons in Richtung des Ventrikels platziert werden, um sicherzustellen, dass hauptsächlich der untere Teil des Prothesen-Stentgerüsts bei aufgeblasenem Ballon gedehnt wird. (Abb. 12D). So kann eine Beschädigung der Klappengeometrie vermieden werden.
21. Entfernen der Zugangsschleuse und Verschluss der Punktionsstelle mit den zuvor platzierten Proglide-Nähten mit nachfolgender Angiographie der Beckenachse mit 10 ml mit einer Flussrate von 10 ml / s. Der Führungsdraht verbleibt bis zum erfolgreichen Verschluss im Gefäß, um bei Nahtinsuffizienz einen neuen Proglide-Faden legen zu können.
22. Abschließend wird die kontralaterale arterielle und venöse Schleuse entfernt.

## **4. Patienten und Methodik**

### **4.1 Patientenkollektiv**

Alle Patienten mit hochgradiger AS und hohem operativen Risiko, die sich vom Oktober 2011 bis Juni 2013 einem transfemorale Aortenklappenersatz mittels Sapien-XT Klappe am Herzzentrum Augsburg-Schwaben unterzogen, wurden in die Untersuchung eingeschlossen (n=100). Die Auswahl und die Behandlung erfolgten analog dem standardisierten Vorgehen am Herzzentrum Augsburg-Schwaben wie in Kapitel 3 beschrieben.

### **4.2 Datenerhebung und statistische Analyse**

Die Datenerhebung erfolgte anhand der Arztbriefe, Interventionsberichte und Untersuchungsberichte (UKG, TEE, CT, HKU) aus dem Krankenhausinformationssystem (ORBIS). Die Erhebung der Labordaten erfolgte anhand der Arztbriefe und dem Krankenhaus-Labor-Informationssystem (LAURIS).

Kontinuierliche Werte wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung und kategoriale Daten als Prozentangabe am Gesamtkollektiv angegeben. Die Datenerfassung und statistische Auswertung erfolgte in SPSS14.0.

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit nicht um eine klinische Studie handelt und die Datenerhebung retrospektiv sowie anonymisiert erfolgte, war eine schriftliche Einwilligung („informed consent“) der Patienten zu dieser Arbeit nicht erforderlich.

### 4.3 Patientencharakteristika

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 3 zu finden.

Patientencharakteristika	Gesamtzahl (N=100)
Alter in Jahren	80 ±7
Weiblich	59
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28 ±5
Diabetes	39
Kreatininwert vor Prozedur in mg	1,4 ±0,8
Hyperlipidämie	31
Arterielle Hypertonie	76
Schrittmacherimplantation	9
Vorhofflimmern (par., pers., perm.)	50
Koronare Herzerkrankung	50
Koronare 1-Gefäßerkrankung	19
Koronare 2-Gefäßerkrankung	9
Koronare 3-Gefäßerkrankung	22
Bypass-OP in der Anamnese	19
PCI in der Anamnese	16
Schlaganfall in der Anamnese	7
COPD	17
EuroSCORE II in %	11,5 ±8
STS-Score in %	8,4 ±6
Linksventrikuläre Pumpfunktion in %	57 ±14
Maximaler Druckgradient in mmHg	70 ±25
Mittlerer Druckgradient in mmHg	42,3 ±18
Klappenöffnungsfläche in cm <sup>2</sup>	0,6 ±0,2
Spalte 2 sind Zahlen (n) oder Mittelwerte ±Standardabweichung	

Tab. 3: Patientencharakteristika

### 4.4 Periprozedurale Daten

Die Auswahl der Klappengröße erfolgte anhand der zuvor im CT errechneten Annulusgröße.

Eine 23 mm Prothese wurde bei einer mittleren Annulusgröße von ≥19 und <22 mm gewählt,

eine 26 mm Prothese wurde gewählt bei Annulusgrößen zwischen ≥23 und <25 mm und eine

29 mm Prothese wurde bei Annulusgrößen zwischen ≥26 und <28 mm implantiert. Bei

Patienten mit einer Annulusgröße von ≥22 und < 23 mm und zwischen ≥25 und <26 mm

wurde zur Größenanpassung an eine 26 bzw 29 mm Klappe ein 23 mm bzw. 25 mm Edwards

Valvuloplastieballon verwendet. Zur Ballonvalvuloplastie vor Implantation einer 23 mm Prothese wurde der 20 mm Edwards Ballon verwendet.

Die Schleusengröße (Edwards eSheath) richtete sich nach dem Durchmesser der zu implantierenden Klappe, bei einer 23 mm Sapien XT-Klappe wurde eine 16 F Schleuse verwendet, bei der 26 mm bzw. 29 mm Klappe eine 18 F bzw. 20 F Schleuse.

Vor Beginn der Prozedur wurde allen Patienten ein zentraler Venenkatheter (ZVK) entweder über die rechte Jugularvene oder von transfemoral angelegt. Ein hämodynamisches Monitoring mittels Swan-Ganz-Katheter wurde nicht durchgeführt. Es erfolgte bei allen Patienten während der Prozedur eine arterielle invasive Blutdruckmessung über einen Radialskatheter, die kontinuierliche Registrierung eines 3-Kanal EKG sowie die kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung über einen Finger- bzw. Ohrclip.

Alle Patienten wurden vor der Prozedur mit 500 mg Aspirin i.v. behandelt mit Empfehlung einer lebenslangen Fortführung der thrombozytenaggregationshemmenden Therapie mit Aspirin 100 mg/d. Bei Patienten mit einer oralen Antikoagulation mit Marcumar wurde die Therapie mit Aspirin 100 mg/d auf 4 Wochen beschränkt. Eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel erfolgte nur bei den 8 Patienten mit einer periprozeduralen Stent-PCI.

Der Eingriff wurde bei allen Patienten unter einer ACT-gesteuerten Vollheparinisierung durchgeführt (Ziel ACT > 250 s). Vor Schleusenzug und Gefäßverschluss mittels des Proglide-Systems erfolgte eine ebenfalls ACT gesteuerte Antagonisierung mit Protamin.

#### **4.5 Definition der Endpunkte**

Die primären Endpunkte dieser Untersuchung wurden in Anlehnung an die VARC-2 Kriterien [57] definiert.

Die VARC (Valvular Academic Research Consortium) hat es sich zum Ziel gesetzt, einen Standard für die relevanten Endpunkte klinischer TAVI-Studien zu entwickeln, um eine bessere Vergleichbarkeit und Interpretation der Ergebnisse zu ermöglichen.

Folgende Endpunkte wurden für unsere Untersuchung gewählt:

erfolgreiche Implantation, postinterventionelle Aortenklappeninsuffizienz bis zur Entlassung, Schlaganfall, transitorisch ischämische Attacke (TIA), periprozeduraler Myokardinfarkt, akutes Nierenversagen postinterventionell, Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation, Gefäßzugangskomplikationen, periprozedurale Mortalität und 30-Tages Mortalität.

##### **4.5.1 Erfolgreiche Implantation**

Anhand der VARC-2- Kriterien ist eine erfolgreiche Klappenimplantation definiert durch das Überleben des Patienten während der Prozedur, die korrekte Positionierung der Klappe in die richtige anatomische Lage und deren korrekte Funktion [57]. Die korrekte Funktion wird definiert durch das Fehlen einer moderaten oder schweren valvulären/paravalvulären Insuffizienz, eines mittleren Gradienten  $< 20$  mmHg oder einer Spitzengeschwindigkeit von weniger als 3 m/s.

##### **4.5.2 Postinterventionelle Klappeninsuffizienz**

Es gibt zunehmende Hinweise auf eine erhöhte (Langzeit-)Mortalität bei Vorhandensein einer paravalvulären Insuffizienz nach TAVR [58]. Eine vorhandene Insuffizienz sollte anhand dopplerechokardiographischer Kriterien in 3 Schweregrade eingeteilt werden [57]:

	Leicht	Mittel	Schwer
<b>Semiquantitative Parameter</b>			
Diastolischer Rückfluss in die Aorta descendens (PW-Doppler)	Frühdiaistolisch	Mittel	Holodiastolisch
Ausmaß der paravalvulären Regurgitation (%)	<10%	10-29%	≥30%
<b>Quantitative Parameter</b>			
Regurgitationsvolumen (ml/Schlag)	<30 ml	30-59 ml	≥60 ml
Regurgitationsfraktion (%)	<30%	30-49%	≥50%
EROA (cm <sup>2</sup> )	<0,10 cm <sup>2</sup>	0,10-0,29 cm <sup>2</sup>	≥0,30 cm <sup>2</sup>

Tabelle 4: Einteilung Aortenklappeninsuffizienz [57]

Nach den VARC-2-Kriterien ist von einer erfolgreichen Implantation auszugehen, wenn keine mittel- oder schwergradige Aortenklappeninsuffizienz postinterventionell vorliegt [57].

Periprozedural erfolgte deshalb bei allen Patienten eine angiographische Kontrolle zum Ausschluss einer höhergradigen Aortenregurgitation.

#### 4.5.3 Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke

Der Schlaganfall und die transitorisch ischämische Attacke (TIA) ist eine wichtige Behandlungskomplikation des interventionellen Klappenersatzes.

In den Ergebnissen von fünf Registerstudien sowie einer randomisierten Studie zur transfemorale Implantation der Sapien XT-Klappe kam es zu einer Schlaganfallrate zwischen 2,4% und 6,0% [59]. Nach den VARC-2 Kriterien wird der Schlaganfall als eine akute Episode von fokaler oder globaler neurologischer Dysfunktion definiert, verursacht durch eine Infarzierung oder Blutung im Gehirn, Rückenmark oder in den Netzhautgefäßen. Bei der TIA besteht ebenfalls eine Schlaganfallsymptomatik, im Gegensatz zum Apoplex sind mittels bildgebender Verfahren jedoch keine strukturellen Schädigungen nachweisbar und die Symptomatik muss innerhalb von 24 Stunden sistieren.

Neben dem Auftreten muss auch die Schwere eines Schlaganfalles berücksichtigt werden. Hierzu empfiehlt die VARC die Verwendung der modifizierten Rankin Skala (mRS), welche von John Rankin im Jahre 1957 entwickelt [60] und modifiziert nach van Swieten et al

[61] derzeit allgemeine Verwendung findet. Die Schwere der Beeinträchtigung wird in 7 Punkte gegliedert und ist in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Punkt	Beschreibung
0	Keine Beeinträchtigung
1	Keine wesentliche Beeinträchtigung; trotz Symptomen können alle gewöhnlichen Aufgaben und Aktivitäten ausgeführt werden
2	Geringe Beeinträchtigung; nicht alle gewohnten Aktivitäten können ausgeführt, aber den eigenen Angelegenheiten kann ohne Hilfe nachgekommen werden
3	Mäßiggradige Beeinträchtigung; bedarf einiger Unterstützung, aber Gehen ohne Hilfe möglich
4	Mittelschwere Beeinträchtigung; Gehen ohne Hilfe und Kümmern um eigene körperliche Bedürfnisse ohne Hilfe nicht möglich
5	Schwere Beeinträchtigung; bettlägerig, inkontinent, ständige Pflege und Überwachung erforderlich
6	Apoplex mit tödlichem Ausgang

Tabelle 5: modifizierte Rankin Skala nach van Swieten et al. [61]

Anhand der modifizierten Rankin Skala erfolgt die Kategorisierung der Schwere des Schlaganfalls in eine Major und Minor Gruppe. Ein Major Schlaganfall besteht bei einem mRs von 2 oder mehr Punkten, ein Minor Schlaganfall wird bei keiner oder keiner wesentlichen Beeinträchtigung (0-1 Punkt) vergeben [57].

#### 4.5.4 Periinterventioneller Myokardinfarkt

In der Untersuchung von Kaden et al. aus dem Jahre 2006 [17] wurde bei 282 Patienten mit einer symptomatischen AS bei 91% der Patienten der Nachweis einer koronaren oder extrakraniellen Makroangiopathie erbracht. So zeigte sich auch in unserer Studienpopulation bei 50% eine koronare Herzerkrankung (1-Gefäß-KHK 19%, 2-Gefäß-KHK 9%, 3-Gefäß-KHK 22%). Bei 19% wurde vor der Diagnose einer AS bereits eine Bypassoperation durchgeführt, bei 16% eine Stent-PCI. Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung zur TAVI-Evaluation wurde bei 18% unserer Patienten die erneute Indikation zur Stent-PCI gestellt. Diese erfolgte in 12% der Fälle elektiv vor der TAVI-Prozedur sowie den restlichen 6% periprozedural im Rahmen der Klappenintervention.

Der periinterventionelle Myokardinfarkt ist eine sehr seltene Komplikation der TAVI-Prozedur. Auch postinterventionell mit einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr nach transfemoraler Klappenintervention findet sich im Deutschen Aortenklappenregister (GARY) lediglich eine Myokardinfarktrate von 0,6% [62]

#### **4.5.5 Chronische Niereninsuffizienz und akutes Nierenversagen**

Aufgrund der Selektion von lediglich Patienten mit hohem Risiko für einen operativen Aortenklappenersatz für eine TAVI-Prozedur ist bei diesem Patientenkollektiv eine deutlich höhere Komorbidität zu verzeichnen. In einer Studie von Lüders et al. aus dem Jahre 2017 bestand bei 39% der Patienten vor Implantation eines transfemorale Aortenklappenersatzes eine chronische Niereninsuffizienz. In dieser Untersuchung konnte zudem der Nachweis eines schlechteren Outcomes bei Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz und Implantation einer TAVI erbracht werden [63].

Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine Untersuchung von Gupta, Goel et al aus dem Jahre 2017. Hier wurden die Daten von 41025 Patienten, die sich von 2012 bis 2014 einer TAVI unterzogen hatten, ausgewertet. Von diesen Patienten hatten 33,5% eine chronische Niereninsuffizienz (CKD) sowie 4,1% eine terminale Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht (ESRD). Verglichen mit den Patienten ohne CKD war die Mortalität im Krankenhaus bei den Patienten mit CKD oder ESRD signifikant erhöht. (ohne CKD 3,8%; CKD 4,5%; ESRD 8,3%). Zudem traten häufiger schwere kardiovaskuläre Ereignisse sowie vaskuläre Komplikationen und Schrittmacherimplantationen bei Patienten mit CKD auf [64]. Die Kriterien eines akuten Nierenversagens wurden in Anlehnung an die VARC-2 durch die AKIN Klassifikation definiert [57].

Ein akutes Nierenversagen liegt gemäß den AKIN Kriterien bei einer innerhalb von 48 Stunden auftretenden Abnahme der Nierenfunktion vor. Diese ist definiert durch einen



absoluten Anstieg des Serum-Kreatinins um  $\geq 0,3$  mg/dl, einen prozentualen Anstieg auf das 1,5-fache des Ausgangswertes oder eine Verminderung der Urinausscheidung auf  $<0,5$  ml/kg/h über mehr als 6 Stunden [65].

Der Schweregrad der akuten Nierenschädigung wird dabei in 3 Stadien wie in Tabelle 6 beschrieben eingeteilt [65].

<b>AKIN- Stadium</b>	<b>Serum-Kreatinin</b>	<b>Urin-Ausscheidung</b>
<b>1</b>	1,5 bis 2-facher Kreatininanstieg oder Kreatininanstieg $\geq 0,3$ mg/dl	weniger als 0,5 ml/kg/h für 6 h
<b>2</b>	2 bis 3-facher Kreatininanstieg	weniger als 0,5 ml/kg/h für 12 h
<b>3</b>	> 3-facher Kreatininanstieg oder Kreatinin $> 4$ mg/dl mit einem akuten Anstieg $\geq 0,5$ mg/dl	weniger als 0,3 ml/kg/h für 24 h oder Anurie für 12 h

Tabelle 6: Stadieneinteilung der akuten Nierenschädigung durch das Acute Kidney Injury Network (AKIN) [65]

In der Untersuchung von Gupta, Goel et al aus dem Jahre 2017 war eine akute Nierenschädigung im Rahmen der TAVI Prozedur sowohl in der Gruppe mit CKD als auch ohne CKD mit einer deutlich erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert [64].

#### **4.5.6 Permanente Schrittmacherimplantation**

Die Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation ist eine häufige Komplikation nach TAVI. Die Daten des Deutschen Aortenklappenregisters (GARY) aus dem Jahr 2011 zeigen eine Inzidenz von 24,2% für die Implantation eines permanenten Schrittmachers nach einem transvaskulären Aortenklappenersatz [62].

Die periprozedurale permanente Schrittmacherimplantation scheint dabei die klinischen Ergebnisse eines transfemorale Aortenklappenersatzes nicht negativ zu beeinflussen [66].

Die Art des verwendeten Klappentyps spielt dabei eine entscheidende Rolle. So zeigte sich bei der ballonexpandierenden Edwards-Sapien-XT Klappe anhand der Daten der PARTNER-Studie die Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation bei 8,8% der Patienten [67].

Bei der selbstexpandierenden Core-Valve Prothese benötigten hingegen im Mittel 20,8% der Patienten eine permanente Schrittmacherimplantation. Dieser Wert ist deutlich höher als die mittlere Inzidenz von 7% nach konventionellem Aortenklappenersatz [68].

In einer retrospektiven Studie mit Daten aus dem American College of Cardiology TVT Register von TAVI-Patienten der Jahre 2011 bis 2014 konnten als positive Prädiktoren für die Implantation eines permanenten Schrittmachers das Alter, vorbestehende AV-Blockierungen und Rechtsschenkelblock sowie die Verwendung von selbstexpandierenden Klappenprothesen nachgewiesen werden [68] [69]. Bei von Ledwoch et al konnten anhand der Daten aus dem deutschen Aortenklappenregister als weitere unabhängige Prädiktoren das Vorhandensein einer Porzellanaorta sowie nicht an den Herzklappen voroperierte Patienten gezeigt werden [70].

Die häufigste Indikation für die Implantation eines permanenten Schrittmachers nach einer TAVI-Prozedur sind das Auftreten von höhergradigen AV-Blockierungen (AV-Block Grad II Mobitz und AV-Block Grad III) sowie das Sick-Sinus-Syndrom. Die klinische Relevanz eines postprozedural aufgetretenen Linksschenkelblocks ist derzeit noch unklar [71]. In einer Studie aus dem Jahre 2004 zeigte sich nach Auftreten eines kompletten Linksschenkelblocks bei Aortenklappenoperationen jedoch eine erhöhte Inzidenz für Synkopen, höhergradige AV-Blockierungen sowie eines plötzlichen Herztodes [72]. Ein Linksschenkelblock tritt bei bis zu 40% der Patienten nach Implantation einer selbstexpandierenden Prothese und bei ca. 8% nach Implantation einer ballonexpandierenden Klappe auf [71].

#### 4.5.7 Gefäßkomplikationen

Nach dem Valve Academic Research Consortium-2 werden die Gefäßkomplikationen wie in Tabelle 7 ersichtlich in schwere und leichte Komplikationen sowie in das Versagen des Verschlusssystems eingeteilt. Ein geplanter chirurgischer Zugang oder die Verwendung von Verschlusssystemen (pre-closure) wird dabei als Teil des TAVI-Verfahrens und nicht als Komplikation betrachtet [57].

<b>Schwere Gefäßkomplikationen</b>		
Jede Aortendissektion, Aortenruptur, Annulusruptur, Perforation des linken Ventrikels oder neues apikales Aneurysma / Pseudoaneurysma		
Am Zugang oder zugangsbezogene Gefäßverletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arterio-venöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatome, irreversible Nervenverletzung, Kompartiment-Syndrom, Versagen der perkutanen Verschlussvorrichtung), die zum Tod, lebensgefährlichen oder schweren Blutungen führen, viszerale Ischämie oder neurologische Beeinträchtigungen		
Distale Embolisation (nicht zerebral) aus einer vaskulären Quelle, die eine Operation erfordert oder zu Amputation oder irreversiblen Schäden am Endorgan führt		
Der Einsatz ungeplanter endovaskulärer oder chirurgischer Interventionen im Zusammenhang mit Tod, schweren Blutungen, viszeraler Ischämie oder neurologischen Beeinträchtigungen		
Jede neue ipsilaterale Ischämie der unteren Extremität, dokumentiert durch Patientensymptome, körperliche Untersuchung und / oder verminderten oder fehlenden Blutfluss im Angiogramm der unteren Extremität		
Chirurgische Intervention aufgrund einer zugangsbezogenen Nervenverletzung		
Permanente zugangsbezogene Nervenverletzung		
<b>Leichte Gefäßkomplikationen</b>		
Zugangspunkte oder zugangsbezogene Gefäßverletzungen (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arterio-venöse Fistel, Pseudoaneurysmen, Hämatome, Versagen der perkutanen Verschlussvorrichtung), die nicht zu Tod, lebensbedrohlichen oder starken Blutungen, viszeraler Ischämie oder neurologischer Beeinträchtigung führen		der
Distale Embolisation, die mit Embolektomie und / oder Thrombektomie behandelt wurde und keine Amputation oder irreversiblen Schaden am Endorgan zur Folge hat		
Ungeplantes endovaskuläres Stenting oder ungeplanter chirurgischer Eingriff, der die Kriterien für eine schwere Gefäßkomplikation nicht erfüllt		
Gefäßreparatur oder Notwendigkeit einer Gefäßreparatur (durch Operation, ultraschallgesteuerte Kompression, Transkatheter-Embolisierung oder Stentgraft)		
<b>Versagen des perkutanen vaskulären Verschlusssystems</b>		
Versagen eines Verschlusssystems zur Erzielung einer Hämostase an der Punktionsstelle, die zu einer alternativen Behandlung führt (nicht manuelle Kompression oder zusätzlicher endovaskulärer Balloneinsatz)		arteriellen

Tabelle 7: Komplikationen am Gefäßzugang und im Zusammenhang mit dem Zugang [57]

In unserer Studie wurde ausschließlich das Perclose Proglide Verschlusssystem (Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, United States) angewendet. Im Vergleich zum

Alternativsystem Prostar XL (Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, United States) kam es beim Proglide System in der multizentrischen CONTROL-Studie mit 3138 Patienten zu deutlich weniger schweren Gefäßkomplikationen (1,9% vs 7,4%) [73].

#### **4.5.8 Periprozedurale Mortalität und 30-Tages-Mortalität**

Als Mortalität bezeichnet man die Anzahl der Todesfälle, bezogen auf die Anzahl in der betreffenden Population (hier: durchgeführte TAVI-Prozeduren), meist in einem bestimmten Zeitraum [74].

Von einer periprozeduralen Mortalität spricht man, wenn der Tod innerhalb von 72 Stunden nach Durchführung der TAVI-Prozedur eintrat. Unter Berücksichtigung der chirurgischen Literatur wurde in den VARC-2 Kriterien die prozedurale Mortalität aus der Gesamtmortalität innerhalb von 30 Tagen, oder der Mortalität während des Krankenhausaufenthalts, bei dem die Prozedur durchgeführt wurde, zusammengefasst [57].

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Periprozedurale Ergebnisse

In 61/100 Fällen konnte die Implantation mit lediglich einer Analgesie ohne Sedierung mit intravenösem Remifentanyl mittels Perfusorgabe und einer Dosierung von 0,025-0,1 µg/kg/min erfolgen. Bei 32/100 Patienten wurde eine zusätzliche leichte Sedierung mit Midazolam durchgeführt. 4/100 Patienten benötigten Propofol zur Sedierung. Bei 3/100 Patienten wurde aufgrund von periinterventionellen Komplikationen auf eine Intubationsnarkose gewechselt. Zudem erfolgte bei allen Patienten eine Lokalanästhesie mit 20 ml Lidocain 2% beidseits inguinal.

Der Gefäßverschluss mittels Proglide gelang in 77% der Fälle mit den beiden vorab gelegten Nähten, bei 15/100 Patienten erfolgte eine zusätzliche Naht, bei 6/100 Patienten wurden mindestens 2 zusätzliche Nähte zum erfolgreichen Verschluss notwendig. Zwei Patienten benötigten eine gefäßchirurgische Versorgung bei persistierender Blutung aus der A. femoralis.

Die notwendige Kontrastmittelmenge betrug  $163,2 \pm 63,6$  ml bei einer Gesamtdauer der Prozedur von  $83,7 \pm 24,3$  Minuten sowie einer Strahlungsdauer von  $16,9 \pm 7,5$  Minuten.

Die weiteren periprozeduralen Ergebnisse sind in Tabelle 8 aufgeführt.

	<b>Gesamtzahl (N=100)</b>
<b>Kontrastmittelmenge in ml</b>	163,2 ±63,6
<b>Dosisflächenprodukt in Gy cm<sup>2</sup></b>	41,9 ±30,5
<b>Strahlungsdauer in Minuten</b>	16,9 ±7,5
<b>Gesamtdauer der Prozedur in Minuten</b>	83,7 ±24,3
<b>Dauer Punktion bis Gefäßverschluss</b>	59,4 ±17,4
<b>Heparin Dosis in I.E.</b>	8601,1 ±3967,5
<b>Protamin Dosis in I.E.</b>	6077,4 ±3983,8
<b>Gefäßverschluss mittels Proglide</b>	
<b>2 Nähte ausreichend</b>	77
<b>1 zusätzliche Naht</b>	15
<b>2 zusätzliche Nähte</b>	3
<b>3 zusätzliche Nähte</b>	4
<b>≥ 4 zusätzliche Nähte</b>	1
<b>Schleusengröße</b>	
<b>16 Fr</b>	39
<b>18 Fr</b>	47
<b>20 Fr</b>	14
<b>Klappengröße</b>	
<b>Sapien XT 23 mm</b>	55
<b>Sapien XT 26 mm</b>	37
<b>Sapien XT 29 mm</b>	8
<b>Nachdehnung durchgeführt</b>	15
<b>PCI periinterventionell</b>	
<b>Elektiv</b>	6
<b>Notfall</b>	2
<b>Lediglich Analgesie</b>	61
<b>Analgesie / Leichte Sedierung</b>	36
<b>Wechsel auf ITN</b>	3
<b>Spalte 2 sind Zahlen oder Mittelwerte ± Standardabweichung</b>	

Tabelle 8: Prozedurale Ergebnisse

## 5.2 Erfolgreiche Implantation

Bei 98% der untersuchten Population in unserer Studie wurden die VARC-2-Kriterien für eine erfolgreiche Implantation, wie in Abschnitt 4.5.1 dargestellt, erfüllt.

### **5.3 Postinterventionelle Aortenklappeninsuffizienz**

89,0 % aller Patienten hatten keinen kontrastmittelangiographischen Nachweis einer relevanten Aortenklappeninsuffizienz, davon 77/100 keine AI und 12/100 eine AI Grad I. Bei 11,0 % zeigte sich eine moderate Aortenregurgitation. Bei 4/100 Patienten war die Klappe visuell nicht voll entfaltet, aber ohne nachweisbare Insuffizienz. Es erfolgte bei 15/100 Patienten eine Nachdilatation der Klappe mit anschließend bei allen Patienten gebesserter angiographischer Ergebnis. In einer echokardiographischen Kontrolle vor Entlassung ließ sich somit lediglich bei 6/100 Patienten eine leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz nachweisen, eine mittel- oder hochgradige Regurgitation fand sich bei keinem Patienten. Bei keinem der 15/100 Patienten mit notwendiger Nachdehnung der Klappe kam es aufgrund der Nachdilatation zu einer TIA oder einem Schlaganfall.

### **5.4 Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke**

In unserer Studienpopulation lag die Rate einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) bei 1,0 %. Zu einem Schlaganfall kam es bei insgesamt 6/100 Patienten, davon hatten 50,0 % einen Schlaganfall ohne wesentliche Beeinträchtigung (minor-Gruppe, mRS Skala 0-1). Bei 3/100 Patienten kam es zu einem Schlaganfall mit einer mRS Skala von größer 1 Punkt. Bei einem dieser Patienten kam es zu einem periinterventionellen embolischen Verschluss der linken Arteria cerebri media. Unmittelbar im Anschluss an die TAVI-Prozedur konnte eine interventionelle Thrombektomie mittels Stent-Retriever erfolgreich durchgeführt werden [75]. Im kurzfristigen Verlauf kam es dann zu einer Restitution ad integrum.

Ein weiterer Patient erlitt einen Kleinhirninfrakt, dieser verstarb 6 Tage nach dem Eingriff an einem Multiorganversagen. Die dritte Patientin erlitt periinterventionell eine fulminante

cerebrale Embolisation wie auch eine Embolisation der linken Koronararterie, an der sie schließlich noch während der TAVI-Prozedur verstarb.

### **5.5 Periinterventioneller Myokardinfarkt**

Mögliche Ursachen eines periinterventionellen Myokardinfarktes sind thrombembolische Komplikationen bei Dilatation und Freisetzung der TAVI-Klappe in der zumeist deutlich kalzifizierten degenerierten nativen Aortenklappe, die Komprimierung der aortennahen Herzkranzgefäße durch das Stentgerüst der TAVI-Klappe oder Komprimierung durch einen Shift der nativen kalzifizierten Klappe nach Freisetzung der TAVI-Klappe. Bei 2,0 % unseres Patientenkollektivs kam es zu einer der oben genannten Komplikationen. Bei einer 90-jährigen Patientin mit zuvor in der Evaluation mittels HKU ausgeschlossener koronarer Herzerkrankung kam es nach Freisetzung einer 23 mm Klappe zu einer Plaquerlegung des ostialen Hauptstammes und konsekutivem therapierefraktärem kardiogenem Schock. Trotz rascher Rekanalisierung und erfolgreicher Stent-PCI konnte eine hämodynamische Stabilisierung nicht mehr erreicht werden. Ein 80-jähriger Patient erlitt unmittelbar nach Freisetzung der 29 mm Sapien-XT Klappe einen kardiogenen Schock mit kurzzeitigem Kammerflimmern. Nach Anlage einer VA-ECMO zeigte sich in der Koronarangiographie ein thromboembolischer distaler Hauptstammverschluss. Nach mehrfacher Thrombenabsaugung sowie Implantation eines DE-Stents konnte nach Wiedereröffnung der Gefäße mit TIMI III Fluss bis in die Peripherie eine hämodynamische Stabilisierung erreicht werden.



## **5.6 Chronische Niereninsuffizienz und akutes Nierenversagen**

Von unseren Patienten hatten 44,0 % eine chronische Niereninsuffizienz, davon 1 Patient mit einer dauerhaften Nierenersatztherapie bei terminaler Niereninsuffizienz. Bei allen 4 Patienten, die postprozedural im Krankenhaus verstarben, bestand eine chronische Niereninsuffizienz.

In unserer Patientengruppe zeigte sich bei 15/100 Patienten ein akutes Nierenversagen, wobei keiner der Patienten eine intermittierende oder kontinuierliche Nierenersatztherapie benötigte. Von diesen befanden sich zehn im Stadium 1, vier Patienten im Stadium 2 und lediglich ein Patient im Stadium 3. Der mittlere Kreatininwert unmittelbar vor der TAVI-Prozedur lag bei  $1,4 \pm 0,8$  mg/dl und bei  $1,5 \pm 1,0$  mg/dl bis zu einer Woche nach Implantation des transfemorale Klappenersatzes.

Von den drei postprozedural im Krankenhaus verstorbenen Patienten entwickelten alle ein akutes Nierenversagen.

## **5.7 Permanente Schrittmacherimplantation**

9,0 % unserer Patienten hatten bereits vor der TAVI-Prozedur einen permanenten Schrittmacher implantiert. Postprozedural erfolgte bei 16,0 % unserer Patienten die Indikationsstellung für eine Schrittmacherimplantation. Bei 6,0 % trat ein neuer, über 24 Stunden anhaltender Linksschenkelblock auf, bei 7,0 % eine höhergradige AV-Blockierung (Typ Mobitz oder AV-Block Grad III). Bei 3,0 % unserer Patienten erfolgte eine Schrittmacherimplantation aufgrund eines Sick-Sinus-Syndroms (SSS).

## **5.8 Gefäßkomplikationen**

Die Gefäßzugangskomplikationsrate in unserer Untersuchung betrug 9,0 %. Sechs Patienten entwickelten ein Leistenhämatom, welches bei vier Patienten im Verlauf chirurgisch behandelt werden musste. Die beiden anderen Patienten zeigten ein Pseudoaneurysma, welches mittels sonographisch gesteuerter Thrombininjektion erfolgreich therapiert werden konnte. Bei zwei Patienten musste bereits periinterventionell bei Versagen des Proglide Systems auf einen gefäßchirurgischen Verschluss gewechselt werden. Bei einem Patienten kam es zu einem akuten Gefäßverschluss der Arteria femoralis mit gefäßchirurgischer Thrombektomie und anschließendem Patch-Verschluss. Bei vier Patienten war zur Erzielung einer Hämostase an der arteriellen Punktionsstelle eine manuelle Kompression über maximal 15 Minuten nach Anlage der Proglide-Nähte notwendig. Dies wird nach dem Valve Academic Research Consortium nicht als Komplikation gewertet.

Bezogen auf die VARC-2 Kriterien trat in unserer Studie somit bei 1,0 % eine schwere und bei 8,0 % eine leichte Gefäßkomplikation auf.

## **5.9 Periprozedurale Mortalität und 30-Tages-Mortalität**

Die Krankenhausmortalität in unserer Untersuchung betrug 4,0 %, die 30-Tages-Mortalität lag bei 2,0 %. Ein Patient verstarb während des Eingriffes an einem Hauptstammverschluss, ein weiterer Patient verstarb am siebten Tag an den Folgen eines Multiorganversagens. Alle aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten waren nach dreißig Tagen am Leben. Die prozedurale Mortalität in unserer Population beträgt somit 4,0 %, die periprozedurale Mortalität lediglich 1,0 %.

## 6. Diskussion

In den Anfangszeiten der TAVI wurde dieses Verfahren aufgrund der dafür notwendigen Schleusengrößen sowie der zur korrekten Positionierung notwendigen transösophagealen Echokardiographie überwiegend unter Intubationsnarkose durchgeführt [76]. Durch Verbesserung der Zugangssysteme, Entwicklung neuer Klappenprothesen und Bildgebungsmodalitäten zur sicheren und genauen Positionierung der Klappen hat sich die Verfahrensweise jedoch in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt. So kann die Sapien XT-Klappe sowie das dazugehörige NovaFlex Schleusensystem durch kleinere Schleusengrößen je nach Klappengröße mit 16 bis 20 French implantiert werden. Dies erhöht die Möglichkeit eines nichtchirurgischen transfemorale Zugangs für die TAVI auf bis zu 80% der Patienten [77].

Unsere Studie hat gezeigt, dass unter minimaler bis keiner Sedierung sowie fluoroskopischer Positionierung eine transfemorale TAVI mit der Sapien XT-Klappe bei Patienten, die nicht zum chirurgischen Aortenklappenersatz geeignet sind, zuverlässig durchgeführt werden kann. Mit unserer vereinfachten schrittweisen Methode konnten wir bei 99,0 % unserer Patienten einen prozeduralen Erfolg erzielen.

Die Zunahme der TAVI-Prozeduren mit lediglich Analgosedierung gegenüber einer Intubationsnarkose hat dazu geführt, dass in den letzten Jahren mehrere Vergleichsstudien hierzu durchgeführt wurden [78–81]. So konnte die Arbeit von Attizzani et al zeigen, dass der prozedurale Erfolg zwischen der Gruppe mit lediglich Analgosedierung und der Gruppe mit Intubationsnarkose vergleichbar war (99,1% versus 98,9%,  $p=1$ ). Die Komplikationsrate und die Rate an paravalvulären Lecks waren ebenfalls vergleichbar. Zudem kam es in der Gruppe mit lediglich Analgosedierung zu einer signifikanten Abnahme der Dauer des Krankenhausaufenthalts und einer Abnahme der Gesamtkosten. In der Nachbeobachtung

zeigte sich nach 230 Tagen kein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate (89% versus 88%,  $p=0,9$ ) [78]. Zu vergleichbaren Ergebnissen kam auch die Arbeitsgruppe von Ehret et al [79]. In einer von Durand et al durchgeführten Studie erfolgte neben einer Lokalanästhesie mit 2%igem Lidocain bei allen Patienten eine Analgosedierung mit Midazolam und Nalbuphin [82]. Greif et al gingen noch einen Schritt weiter und erbrachten den Nachweis, dass eine TAVI auch ohne Sedierung nur unter Verwendung von Lokalanästhesie und leichter Analgesie erfolgreich durchgeführt werden kann [83]. Unsere Studie hat die Ergebnisse von Durand et al. [82] bestätigt und darüber hinaus gezeigt, dass eine TAVI mit der Sapien XT-Klappe sicher und effektiv mit lediglich Analgesie ohne den Einsatz von Sedativa durchgeführt werden kann. Dies gelang bei 61% unserer Patienten mit der Gabe von niedrig dosiertem Remifentanyl ( $0,025-0,1 \mu\text{g/kg/min.}$ ) über einen zentralen Venenkatheter sowie einer Lokalanästhesie mit Lidocain 2% an der Punktionsstelle.

Das Risiko einer respiratorischen Insuffizienz sowie kardiovaskulärer Komplikationen ist bei Patienten, die aufgrund der Komorbiditäten nicht für einen konventionellen Klappenersatz geeignet sind, bei mäßiger oder tiefer Sedierung erhöht [84]. Die Durchführung einer TAVI nur mit einer Analgesie bietet darüber hinaus weitere Vorteile. Neben der fehlenden Gefahr einer durch Sedativa zusätzlich ausgelösten hämodynamisch relevanten Hypotonie oder einer respiratorischen Insuffizienz sind die Patienten während des Eingriffes wach und können neurologische oder kardiovaskuläre Ereignisse dem Untersucher besser rückmelden. Durch die erhaltene Vigilanz sind neurologische Ausfallerscheinungen wie Aphasie oder eine Halbseitensymptomatik im Rahmen eines embolischen Ereignisses besser beurteilbar. Zudem kann ein durch den Eingriff im EKG aufgetretenes Blockbild einen periprozeduralen Myokardinfarkt maskieren, die Rückmeldung einer Angina pectoris Symptomatik durch den nicht vigilanzgeminderten

Patienten ist daher für eine rasche weiterführende Diagnostik und Therapie essenziell. Des Weiteren werden Patienten bei Abflachung der sedierenden Wirkung oft unruhig, was die Komplikationsrate weiter erhöhen kann. Ein notwendiger Wechsel auf eine Allgemeinanästhesie mit Intubation aufgrund von schwerwiegenden Komplikationen während der Prozedur lag in unserem Patientenkollektiv lediglich bei 3,0%, vergleichbar mit den Arbeitsgruppen von Durand et al und Greif et al [82,83]. Lediglich in der Arbeitsgruppe von Ben-Dor et al zeigte sich mit 11,4% eine deutlich höhere Konversionsrate [76].

Die korrekte Positionierung der Aortenklappe mittels TEE ist nur in Verbindung mit einer Allgemeinanästhesie praktikabel. Weiterhin kann die korrekte Lagebestimmung mittels TEE sowohl aufgrund der Schallauslöschung bei ausgeprägten Kalzifikationen der Nativklappe, aber auch der zu implantierenden transfemorale Aortenklappe erschwert sein [85]. Eine alternative Positionierung des Klappenersatzes kann mithilfe der „follow-the-right-cusp“ - Regel gewährleistet werden [86]. Hierbei kann eine vereinfachte orthogonale Ausrichtung der Aortenwurzel zur Klappenimplantation unter Durchleuchtung erreicht werden.

Auch die Arbeitsgruppe von Durand et al sowie Greif et al positionierten den transfemorale Aortenklappenersatz ohne Zuhilfenahme der TEE unter Durchleuchtung. Im Vergleich unserer prozeduralen Daten mit diesen beiden Studien [82,83] waren der Kontrastmittelverbrauch geringer ( $163,2 \pm 63,6$  ml versus  $243,5 \pm 107,1$  ml bzw.  $163,81 \pm 53,48$  ml) als auch die Prozedurzeit kürzer ( $59,4 \pm 17,4$  min. versus  $105,9 \pm 40,3$  min. bzw.  $135,37 \pm 37,85$  min.).

Bezüglich der Endpunkte lag die 30-Tages-Mortalität in unserer Gruppe niedriger (2% versus 5,5% bzw. 3,1%), auch die Rate höhergradiger paravalvulärer Insuffizienzen ( $\geq$  Grad 3) fiel geringer aus (0% versus 1,4% bzw. 0,6%) und es traten deutlich weniger schwere

Gefäßkomplikation nach VARC-2 (1% versus 8,2% bzw. 2,5%) auf. Die vergleichsweise hohe Gefäßkomplikationsrate von 8,2% in der Arbeitsgruppe von Durand et al [82] ist möglicherweise auch auf das dort ausschließlich verwendete Verschlusssystem ProStar XL (Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, United States) zurückzuführen, welches in der bereits erwähnten großen multizentrischen CONTROL-Studie mit 3138 Patienten im Vergleich zum von uns verwendeten Perclose Proglide System (Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, United States) zu deutlich mehr schweren Gefäßkomplikationen (7,4% vs 1,9%) geführt hat [73].

Die geringe Rate höhergradiger paravalvulärer Insuffizienzen sowohl in unserer als auch in der Patientengruppe der beiden erwähnten Vergleichsstudien [82,83] bestätigen die Sicherheit einer ohne TEE durchgeführten Platzierung des Aortenklappenersatzes. Aber auch die korrekte Bestimmung des Durchmessers des Aortenannulus und somit Auswahl der richtigen Größe des Aortenklappenersatzes ist für die erfolgreiche Implantation und Vermeidung einer paravalvulären Insuffizienz von großer Bedeutung. In einer Arbeit von Binder et al konnte dabei die Überlegenheit einer mittels MSCT bestimmten Aortenannulusgröße nachgewiesen werden. In dieser multizentrischen Studie mit 266 Patienten und Durchführung einer TAVI mit der Sapien XT Klappe zeigte sich eine höhergradige paravalvuläre Aorteninsuffizienz bei 5,3% der Patienten, deren Annulusdurchmesser mittels MSCT berechnet wurde. In der Kontrollgruppe mit herkömmlicher Bestimmung des Aortenannulus mittels TEE war der Anteil mit einer paravalvulären Aorteninsuffizienz mit 12,8% mehr als doppelt so hoch [87].

Neben der korrekten Bestimmung des Durchmessers des Aortenannulus ist auch der Kalzifizierungsgrad der Aortenklappe ein wichtiger Prädiktor für eine paravalvuläre Insuffizienz nach Freisetzen der Klappe [88] [89] und bestimmt auch über den Erfolg einer

unmittelbaren Nachdilatation als Behandlungsmethode der Wahl bei paravalvulärer Insuffizienz. So sinkt die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Nachdehnung mit steigendem Kalzifizierungsgrad [89]. In unserer Studie zeigte sich lediglich bei 11,0% der Patienten eine moderate Aortenregurgitation sowie bei weiteren 4/100 Patienten eine visuell nicht voll entfaltete Klappe ohne relevante Insuffizienz. Es erfolgte deshalb bei 15/100 Patienten eine Nachdilatation der Klappe mit anschließend bei allen 15/100 Patienten gebessertem angiographischen Ergebnis. In der Arbeit von Nombela-Franco et al zeigte sich die Notwendigkeit einer Nachdilatation der implantierten Klappe bei 28% der Patienten mit einer Besserung der paravalvulären Insuffizienz um mindestens einen Grad bei 71% der Patienten. Jedoch kam es im Rahmen der Nachbehandlung auch zu einer höheren Inzidenz von cerebrovaskulären Ereignissen innerhalb von 30 Tagen (11,9% versus 2,0%,  $p=0,006$ ). Davon trat die Mehrzahl der cerebrovaskulären Ereignisse (83%) innerhalb von 24 Stunden nach der TAVI-Prozedur auf [89].

Bei unseren 15/100 Patienten, die sich einer Nachdilatation unterzogen, kam es zu keinem postinterventionellen cerebrovaskulären Ereignis während des Krankenhausaufenthaltes. Trotzdem ist der Schlaganfall eine häufige und schwerwiegende Komplikation einer TAVI-Prozedur und nicht alle embolischen Insulte sind klinisch apparent. So ließen sich in einer Arbeit von Kahlert et al bei 84% der Patienten nach TAVI mittels diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie inapparente frische cerebrale Embolisationen nachweisen. Bei Patienten nach operativen Klappenersatz zeigten sich in immerhin 48% der Fälle frische cerebrale Embolisationen [90]. In unserer Studie erlitten sechs Patienten einen Schlaganfall, davon waren drei Patienten mit der Klassifikation eines majoren Schlaganfalls. Die Mortalität dieser Patientengruppe ist gegenüber den Patienten ohne Schlaganfall um mehr als das 3,5-fache erhöht. Zwei unserer Patienten mit einem

majoren Schlaganfall verstarben innerhalb von 30 Tagen. Der dritte Patient konnte unmittelbar nach Durchführung der TAVI einer erfolgreichen Thrombusaspiration zugeführt werden, mit Sistieren aller neurologischen Symptome [75]. Dies unterstreicht noch einmal die Bedeutung unseres Verfahrens mit Erhaltung der Vigilanz während der TAVI-Prozedur, um neurologische Symptome rasch erkennen und behandeln zu können.

Die Anzahl der permanenten Schrittmacherimplantationen in unserer Arbeit erscheint auf den ersten Blick mit 16,0% recht hoch. So zeigte sich anhand der Daten der PARTNER-Studie die Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation bei lediglich 8,8% der Patienten nach Implantation einer Sapien XT Klappe [67], in der SOURCE XT Studie lag die Rate bei 9,5% [91]. Aktuell bestehen jedoch keine evidenzbasierten Leitlinien für die Indikationsstellung einer Schrittmacherimplantation nach einer TAVI-Prozedur. In der ESC-Leitlinie von 2013 zur Schrittmacher- und kardialen Resynchronisationstherapie wird eine Klasse IC-Empfehlung zur Schrittmacherimplantation nach TAVI bei höhergradigen, sowie kompletten AV-Blockierungen nach einer Wartezeit von 7 Tagen ausgesprochen. Die Wahrscheinlichkeit einer lediglich transienten kompletten AV-Blockierung wird dabei jedoch als gering erachtet [92]. Die klinische Relevanz eines postprozedural aufgetretenen Linksschenkelblocks ist derzeit noch unklar [71]. In der bereits erwähnten Studie von El-Khally et al aus dem Jahre 2004 zeigte sich nach Auftreten eines kompletten Linksschenkelblocks bei Aortenklappenoperationen jedoch eine erhöhte Inzidenz für Synkopen, höhergradige AV-Blockierungen sowie einen plötzlichen Herztod [72]. Wir erweiterten die Indikation zu einer permanenten Schrittmacherimplantation deshalb um die Patienten mit einem mehr als 24 Stunden anhaltenden neuen kompletten Linksschenkelblock nach der TAVI-Prozedur.



Basierend auf der aktuellen ESC-Leitlinie von 2013 zur Schrittmacher- und kardialen Resynchronisationstherapie wäre nur bei 6,0% unserer Patienten die zwingende Indikation zur Schrittmacherimplantation gegeben.

Die 30-Tages-Mortalität in den PARTNER-Studien von 2010 [37] und 2011 [36] mit der ersten Generation der Edwards Sapien Klappe lag bei 5,0% bzw. 3,4%. Aber auch in der SOURCE XT Registry, einer prospektiven multizentrischen Studie mit Daten von 2688 Patienten aus 99 Zentren mit der Sapien XT Klappe zeigte sich eine 30-Tages-Mortalität von 6,3% [91]. Die Mortalität in unserer Studienpopulation mit einer periprozeduralen Mortalität von lediglich 1,0% sowie einer 30-Tages-Mortalität von lediglich 2,0% bestätigt somit auch in diesem Endpunkt die sichere Durchführbarkeit der TAVI Prozedur ohne eine tiefere Analgosedierung.

## **7. Zusammenfassung**

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass ein transfemorale Aortenklappenersatz mit der Sapien XT-Klappe unter Durchleuchtung ohne TEE sowie ohne Intubationsnarkose mit lediglich Analgesie oder wenig bis gar keiner Sedierung sicher und effektiv durchgeführt werden kann. Eine sorgfältige Patientenauswahl, umfassende Patientenvorbereitung und Erfahrung des TAVI-Implantationsteams sind für den Erfolg von größter Bedeutung. Unsere vereinfachte schrittweise Methode bietet eine Möglichkeit zur standardisierten Durchführung transfemorale Aortenklappenimplantationen mit ausgezeichneten Ergebnissen.

## 8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Prävalenz der Aortenklappenstenose, nach Osnabrugge et al. 2013

Abbildung 2: Intraoperative Darstellung einer nur leicht sklerosierten Aortenklappe (links) und einer hochgradig stenosierte Aortenklappe [10]

Abbildung 3: Primärer Endpunkt der PARTNER-Studie Kohorte B, nach [37]

Abbildung 4: Messungen der Aortenwurzel im TEE

Abbildung 5: Implantationsansicht Aortenwurzel

Abbildung 6: Zugangsweg

Abbildung 7: Biegung und Platzierung des Amplatz Extra-Stiff-Führungsdrahts

Abbildung 8: Korrekte Positionierung der Klappe

Abbildung 9: Landezone der Sapien XT Klappe

Abbildung 10: Klappenfreisetzung

Abbildung 11: Einteilung Aortenregurgitation

Abbildung 12: Nachdehnung

Tabelle 1: Ätiologie sekundärer valvulärer Aortenstenosen [12]

Tabelle 2: Graduierung der Aortenklappenstenose, nach [18]

Tabelle 3: Patientencharakteristika

Tabelle 4: Einteilung Aortenklappeninsuffizienz [58]

Tabelle 5: modifizierte Rankin Skala nach van Swieten et al. [61]

Tabelle 6: Stadieneinteilung der akuten Nierenschädigung durch das AKIN [65]

Tabelle 7: Komplikation im Zusammenhang mit dem Gefäßzugang [57]

Tabelle 8: Prozedurale Ergebnisse

## 9. Abkürzungsverzeichnis

AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKIN	Acute Kidney Injury Network
AR	Aortenklappenregurgitation
AS	Aortenklappenstenose
AV	Atrioventrikular
AVA	Aortic Valve Area
BMI	Body-Mass-Index
CI	Cardiac Index
CKD	Chronic Kidney Disease
CT	Computertomographie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
EROA	Effective Regurgitation Orifice Area
EuroSCORE	<u>E</u> uropean <u>S</u> ystem for <u>C</u> ardiac <u>O</u> perative <u>R</u> isk <u>E</u> valuation
Fr	French = Charrière
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuß
HKU	Herzkatheteruntersuchung
I.E.	Internationale Einheit
ITN	Intubationsnarkose
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Mitralklappeninsuffizienz, Myokardial Infarction
mRS	modifizierte Rankin-Skala
MSCT	Mehrschichtspiralcomputertomographie
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement
SSS	Sick-Sinus-Syndrom
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TAVR	Transcatheter Aortic Valve Replacement
TA-TAVI	Transapical-Transcatheter Aortic Valve Implantation

TEE	Transesophageal Echocardiography
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
TV-TAVI	Transvascular-Transcatheter Aortic Valve Implantation
VA-ECMO	Veno-Arterielle Extrakorporale Membranoxygenierung
VARC	Valve Academic Research Consortium
ZVK	Zentraler Venenkatheter

## 10. Literatur

- 1 *Otto CM, Lind BK, Kitzman DW et al.* Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *The New England journal of medicine* 1999; 341(3): 142–147
- 2 *Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ et al.* A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *The New England journal of medicine* 2005; 352(23): 2389–2397
- 3 *Houslay ES, Cowell SJ, Prescott RJ et al.* Progressive coronary calcification despite intensive lipid-lowering treatment: a randomised controlled trial. *Heart (British Cardiac Society)* 2006; 92(9): 1207–1212
- 4 *Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C.* Première implantation humaine d'une valve aortique artificielle par voie percutanée dans un cas de rétrécissement aortique calcifié. *Annales de cardiologie et d'angéiologie* 2003; 52(3): 173–175
- 5 *Funkat A-K, Beckmann A, Lewandowski J et al.* Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2012; 60(6): 371–382
- 6 *Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J et al.* German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2017; 65(7): 505–518
- 7 *Osnabrugge, Ruben L J, Mylotte D, Head SJ et al.* Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(11): 1002–1012
- 8 *World health statistics* 2014
- 9 *Mönckeberg JG.* Der normale histologische Bau und die Sklerose der Aortenklappen. *Virchows Arch. path Anat.* 1904; 176(3): 472–514
- 10 *Freeman RV, Otto CM.* Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005; 111(24): 3316–3326
- 11 *Ward C.* Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart (British Cardiac Society)* 2000; 83(1): 81–85
- 12 *Kaden JJ.* Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenstenose. *Herz* 2006; 31(7): 620–628
- 13 *Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R.* Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology* 1993; 21(5): 1220–1225
- 14 *Stewart BF, Siscovick D, Lind BK et al.* Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. Journal of the American College of Cardiology* 1997; 29(3): 630–634

- 15 *Mohler ER, Sheridan MJ, Nichols R et al.* Development and progression of aortic valve stenosis: atherosclerosis risk factors--a causal relationship? A clinical morphologic study. *Clinical cardiology* 1991; 14(12): 995–999
- 16 *Hoagland PM, Cook EF, Flatley M et al.* Case-control analysis of risk factors for presence of aortic stenosis in adults (age 50 years or older). *The American journal of cardiology* 1985; 55(6): 744–747
- 17 *Kaden JJ, Eckert JP, Poerner T et al.* Prevalence of atherosclerosis of the coronary and extracranial cerebral arteries in patients undergoing aortic valve replacement for calcified stenosis. *The Journal of heart valve disease* 2006; 15(2): 165–168
- 18 *Baumgartner H, Hung J, Bermejo J et al.* Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography official publication of the American Society of Echocardiography* 2017; 30(4): 372–392
- 19 *Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* 2017; 38(36): 2739–2791
- 20 *Monin J-L, Quéré J-P, Monchi M et al.* Low-gradient aortic stenosis: Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; 108(3): 319–324
- 21 *Chaliki HP, Mohty D, Avierinos J-F et al.* Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002; 106(21): 2687–2693
- 22 *Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P.* Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007; 115(22): 2856–2864
- 23 *Cueff C, Serfaty J-M, Cimadevilla C et al.* Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: Correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart (British Cardiac Society)* 2011; 97(9): 721–726
- 24 *Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P et al.* The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: New insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(24): 2329–2338
- 25 *Cowell SJ, Newby DE, Burton J et al.* Aortic valve calcification on computed tomography predicts the severity of aortic stenosis. *Clinical radiology* 2003; 58(9): 712–716

- 26 *Akin I, Nienaber CA*. Is there evidence for statins in the treatment of aortic valve stenosis? *World Journal of Cardiology* 2017; 9(8): 667–672
- 27 *Rossebø AB, Pedersen TR, Allen C et al*. Design and baseline characteristics of the simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis (SEAS) study. *The American journal of cardiology* 2007; 99(7): 970–973
- 28 *Chan KL, Teo K, Dumesnil JG et al*. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: Results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010; 121(2): 306–314
- 29 *Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ et al*. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *The New England journal of medicine* 2005; 352(23): 2389–2397
- 30 *HARKEN DE, SOROFF HS, TAYLOR WJ et al*. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1960; 40: 744–762
- 31 *Hill JD*. John H. Gibbon, Jr. Part I. The development of the first successful heart-lung machine. *The Annals of thoracic surgery* 1982; 34(3): 337–341
- 32 *ROSE JC, HUFNAGEL CA, FREIS ED et al*. The hemodynamic alterations produced by a plastic valvular prosthesis for severe aortic insufficiency in man. *The Journal of clinical investigation* 1954; 33(6): 891–900
- 33 *Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG et al*. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2000; 36(4): 1152–1158
- 34 *Borger MA, Ivanov J, Armstrong S et al*. Twenty-year results of the Hancock II bioprosthesis. *The Journal of heart valve disease* 2006; 15(1): 49-55; discussion 55-6
- 35 *Jamieson WR, Ling H, Burr LH et al*. Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis evaluation over 15 years. *The Annals of thoracic surgery* 1998; 66(6 Suppl): S49-52
- 36 *Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al*. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England journal of medicine* 2011; 364(23): 2187–2198
- 37 *Leon MB, Smith CR, Mack M et al*. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine* 2010; 363(17): 1597–1607
- 38 *Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al*. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New England journal of medicine* 2016; 374(17): 1609–1620
- 39 *Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ et al*. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New England journal of medicine* 2017; 376(14): 1321–1331



- 40 *Nashef SA, Roques F, Michel P et al.* European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 1999; 16(1): 9–13
- 41 *Roques F, Nashef SA, Michel P et al.* Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 1999; 15(6): 816-22; discussion 822-3
- 42 *Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM.* The logistic EuroSCORE. European heart journal 2003; 24(9): 881–882
- 43 *Michel P, Roques F, Nashef SAM.* Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2003; 23(5): 684-7; discussion 687
- 44 *Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T.* EuroSCORE: A systematic review of international performance. European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2004; 25(5): 695–700
- 45 *Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al.* EuroSCORE II. European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2012; 41(4): 734-44; discussion 744-5
- 46 *O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G et al.* The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: Part 2--isolated valve surgery. The Annals of thoracic surgery 2009; 88(1 Suppl): S23-42
- 47 *Wendt D, Thielmann M, Kahlert P et al.* Comparison between different risk scoring algorithms on isolated conventional or transcatheter aortic valve replacement. The Annals of thoracic surgery 2014; 97(3): 796–802
- 48 *Ad N, Holmes SD, Patel J et al.* Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. The Annals of thoracic surgery 2016; 102(2): 573–579
- 49 *Wendt D, Osswald BR, Kayser K et al.* Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. The Annals of thoracic surgery 2009; 88(2): 468-74; discussion 474-5
- 50 Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen: Erstfassung - Gemeinsamer Bundesausschuss. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2165/> (02.02.2018)
- 51 *Jayasuriya C, Moss RR, Munt B.* Transcatheter aortic valve implantation in aortic stenosis: The role of echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography official publication of the American Society of Echocardiography 2011; 24(1): 15–27

- 52 *Wichmann JL, Varga-Szemes A, Suranyi P et al.* Transcatheter Aortic Valve Replacement: Imaging Techniques for Aortic Root Sizing. *Journal of thoracic imaging* 2015; 30(6): 349–358
- 53 *Caruso D, Rosenberg RD, Cecco CN de et al.* Vascular Imaging Before Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): Why and How? *Current cardiology reports* 2016; 18(2): 14
- 54 *Kasel AM, Cassese S, Bleiziffer S et al.* Standardized imaging for aortic annular sizing: Implications for transcatheter valve selection. *JACC. Cardiovascular imaging* 2013; 6(2): 249–262
- 55 SAPIEN XT transcatheter heart valve | Edwards Lifesciences.  
<https://www.edwards.com/devices/heart-valves/sapien-xt-valve> (03.02.2018)
- 56 *Kasel AM, Shivaraju A, Schneider S et al.* Standardized methodology for transfemoral transcatheter aortic valve replacement with the Edwards Sapien XT valve under fluoroscopy guidance. *The Journal of invasive cardiology* 2014; 26(9): 451–461
- 57 *Kappetein AP, Head SJ, Généreux P et al.* Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *EuroIntervention journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2012; 8(7): 782–795
- 58 *Kodali SK, Williams MR, Smith CR et al.* Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *The New England journal of medicine* 2012; 366(18): 1686–1695
- 59 *Daneault B, Kirtane AJ, Kodali SK et al.* Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: A comprehensive review. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58(21): 2143–2150
- 60 *RANKIN J.* Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish medical journal* 1957; 2(5): 200–215
- 61 *van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC et al.* Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19(5): 604–607
- 62 *Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D et al.* The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *European heart journal* 2014; 35(24): 1588–1598
- 63 *Lüders F, Kaier K, Kaleschke G et al.* Association of CKD with Outcomes Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology CJASN* 2017; 12(5): 718–726
- 64 *Gupta T, Goel K, Kolte D et al.* Association of Chronic Kidney Disease With In-Hospital Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC. Cardiovascular interventions* 2017; 10(20): 2050–2060
- 65 *Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care (London, England)* 2007; 11(2): R31

- 66 *Buellesfeld L, Stortecky S, Heg D et al.* Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60(6): 493–501
- 67 *Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT et al.* Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC. Cardiovascular interventions* 2015; 8(1 Pt A): 60–69
- 68 *Bates MGD, Matthews IG, Fazal IA, Turley AJ.* Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2011; 12(2): 243–253
- 69 *Fadahunsu OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A et al.* Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC. Cardiovascular interventions* 2016; 9(21): 2189–2199
- 70 *Ledwoch J, Franke J, Gerckens U et al.* Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheterization and cardiovascular interventions official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2013; 82(4): E569-77
- 71 *Liang M, Devlin G, Pasupati S.* The incidence of transcatheter aortic valve implantation-related heart block in self-expandable Medtronic CoreValve and balloon-expandable Edwards valves. *The Journal of invasive cardiology* 2012; 24(4): 173–176
- 72 *El-Khally Z, Thibault B, Staniloae C et al.* Prognostic significance of newly acquired bundle branch block after aortic valve replacement. *The American journal of cardiology* 2004; 94(8): 1008–1011
- 73 *Barbash IM, Barbanti M, Webb J et al.* Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation. *European heart journal* 2015; 36(47): 3370–3379
- 74 *Hildebrandt H, Pschyrembel W, Badenhoop K, Hrsg.* *Pschyrembel klinisches Wörterbuch*. 258th ed. Berlin: Walter de Gruyter; 1998
- 75 *Thilo C, Maurer CJ, Berlis A et al.* Successful management of cerebral embolism during TAVR. *Clinical research in cardiology official journal of the German Cardiac Society* 2014; 103(4): 329–331
- 76 *Ben-Dor I, Looser PM, Maluenda G et al.* Transcatheter aortic valve replacement under monitored anesthesia care versus general anesthesia with intubation. *Cardiovascular revascularization medicine including molecular interventions* 2012; 13(4): 207–210

- 77 *Cribier A.* Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Archives of cardiovascular diseases* 2012; 105(3): 146–152
- 78 *Attizzani GF, Alkhalil A, Padaliya B et al.* Comparison of Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation Using a Minimally Invasive Versus Conventional Strategy. *The American journal of cardiology* 2015; 116(11): 1731–1736
- 79 *Ehret C, Rossaint R, Foldenauer AC et al.* Is local anaesthesia a favourable approach for transcatheter aortic valve implantation? A systematic review and meta-analysis comparing local and general anaesthesia. *BMJ open* 2017; 7(9): e016321
- 80 *Mayr NP, Michel J, Bleiziffer S et al.* Sedation or general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Journal of thoracic disease* 2015; 7(9): 1518–1526
- 81 *Zaouter C, Smaili S, Leroux L et al.* Transcatheter aortic valve implantation: General anesthesia using transesophageal echocardiography does not decrease the incidence of paravalvular leaks compared to sedation alone. *Annals of cardiac anaesthesia* 2018; 21(3): 277–284
- 82 *Durand E, Borz B, Godin M et al.* Transfemoral aortic valve replacement with the Edwards SAPIEN and Edwards SAPIEN XT prosthesis using exclusively local anesthesia and fluoroscopic guidance: feasibility and 30-day outcomes. *JACC. Cardiovascular interventions* 2012; 5(5): 461–467
- 83 *Greif M, Lange P, Năbauer M et al.* Transcutaneous aortic valve replacement with the Edwards SAPIEN XT and Medtronic CoreValve prosthesis under fluoroscopic guidance and local anaesthesia only. *Heart (British Cardiac Society)* 2014; 100(9): 691–695
- 84 *Becker DE, Haas DA.* Management of complications during moderate and deep sedation: respiratory and cardiovascular considerations. *Anesthesia progress* 2007; 54(2): 59-68; quiz 69
- 85 *Kapadia SR, Schoenhagen P, Stewart W, Tuzcu EM.* Imaging for transcatheter valve procedures. *Current problems in cardiology* 2010; 35(5): 228–276
- 86 *Kasel AM, Cassese S, Leber AW et al.* Fluoroscopy-guided aortic root imaging for TAVR: "follow the right cusp" rule. *JACC. Cardiovascular imaging* 2013; 6(2): 274–275
- 87 *Binder RK, Webb JG, Willson AB et al.* The impact of integration of a multidetector computed tomography annulus area sizing algorithm on outcomes of transcatheter aortic valve replacement: a prospective, multicenter, controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(5): 431–438
- 88 *Schultz C, Rossi A, van Mieghem N et al.* Aortic annulus dimensions and leaflet calcification from contrast MSCT predict the need for balloon post-dilatation after TAVI with the Medtronic CoreValve prosthesis. *EuroIntervention journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2011; 7(5): 564–572

- 89 *Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, Delarochellière R et al.* Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC. Cardiovascular interventions* 2012; 5(5): 499–512
- 90 *Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M et al.* Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2010; 121(7): 870–878
- 91 *Schymik G, Lefèvre T, Bartorelli AL 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. Cardiovascular interventions* 2015; 8(5): 657–669
- 92 *Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al.* 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal* 2013; 34(29): 2281–2329
- 93 [http://www.euroscore.org/euroscore\\_scoring.htm](http://www.euroscore.org/euroscore_scoring.htm); 2008.  
[http://www.euroscore.org/euroscore\\_scoring.htm](http://www.euroscore.org/euroscore_scoring.htm) (31.01.2018): 1041

## **11. Eidesstattliche Versicherung**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Friedberg, 16.02.2021\_\_\_\_\_

Ort, Datum

Schneider Stephan\_\_\_\_\_

Unterschrift

## **12. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Wolfgang von Scheidt für die Möglichkeit, in seiner Abteilung diese Arbeit zu verwirklichen.

Für das Überlassen des Themas, die zahlreichen wertvollen Anregungen und die stets angenehme Zusammenarbeit möchte ich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Christian Thilo herzlich danken.

Und nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, meinen Kindern Emilia und Jonas sowie meiner Frau Sabine für die Unterstützung, Geduld und Ermutigung während der Erstellung der Dissertation.

### **13. Lebenslauf**

Der Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version dieser Arbeit nicht veröffentlicht.