

Aus der
Medizinischen Klinik und Poliklinik I
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



Prognosebestimmende Faktoren und Therapieerfolg bei notfallmäßigem Transkatheter-Aortenklappenersatz

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

vorgelegt von
Angelika Stocker

aus
Schlanders, Italien

Jahr
2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erstes Gutachten: Priv. Doz. Dr. Simon Deseive

Zweites Gutachten: Priv. Doz. Dr. Sven Peterß

Drittes Gutachten: Priv. Doz. Dr. Dirk Steffen Brügger

Promovierter Mitbetreuer: Prof. Dr. Martin Orban/ Priv. Doz. Dr. Julius Steffen

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 04.12.2023

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	IV
Abstract.....	VI
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	IX
Abkürzungsverzeichnis	X
1 Theoretischer Hintergrund.....	1
1.1 Die Aortenklappenstenose	1
1.1.1 Epidemiologie & Ätiologie	1
1.1.2 Pathophysiologie.....	2
1.1.3 Klinik	3
1.1.4 Kardiale Dekompensation und kardiogener Schock	3
1.1.5 Diagnostik.....	4
1.1.6 Therapie.....	6
1.1.7 Prognose	7
1.2 Transkatheter Aortenklappen Implantation (TAVI)	7
1.2.1 Therapieoptionen bei Aortenstenose und kardiogenem Schock ...	9
1.2.2 Indikationen.....	10
1.2.3 Potenzielle Komplikationen einer TAVI	11
1.2.4 Langzeitergebnisse.....	13
2 Stand der Forschung.....	16
3 Fragestellung und Hypothese	17
4 Methodik.....	18
4.1 Patientenkollektiv	18
4.1.1 Studienprofil.....	18
4.1.2 Klinische Daten	21
4.2 Präinterventionelle Datenerhebung.....	23

4.3	TAVI-Prozedur und Medikation	24
4.4	Postinterventionelle Datenerhebung	25
4.5	Follow-Up	26
4.6	Statistische Auswertung	27
5	Ergebnisse	29
5.1	Basischarakteristika	30
5.2	Klinischer Status bei Aufnahme	34
5.3	Dekompensationsursachen & Begleiterscheinungen	37
5.4	Behandlungsverlauf	38
5.5	Prozedurale Daten	42
5.6	Klinischer Status bei Entlassung	42
5.7	Primärer Endpunkt: 90-Tage-Mortalität	44
5.8	2-Jahres Mortalität	45
5.9	<i>Landmark</i> -Analyse ab Tag 90	46
5.10	Technisches Outcome	47
5.11	Klinisches Outcome	51
5.12	Todesursache	52
5.13	Prädiktoren für erhöhte Mortalität	53
6	Diskussion	55
6.1	Fehlende Evidenz für Notfall-TAVI bei kardiogenem Schock	55
6.2	Behandlung der Aortenstenose bei schwerkranken Patienten	57
6.3	Komplikationsraten	58
6.4	Mortalität	59
6.5	Prädiktoren für erhöhte Mortalität	60
6.6	Limitationen	62
6.7	Schlussfolgerung	62
7	Literaturverzeichnis	63

Danksagung	71
Affidavit	72
Publikationsliste.....	73

Zusammenfassung

Hintergrund: Eine Aortenklappenstenose (AKS) kann zu einem kardiogenen Schock (CS) führen. Der Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVI) ist die Standardbehandlung für ältere und besonders kranke Patienten mit AKS und ist in vielen Krankenhäusern gut etabliert. Ihr Einsatz bei Patienten mit einem CS aufgrund einer AKS ist jedoch bislang kaum untersucht. Trotz der zunehmenden Sicherheit des Verfahrens scheinen die Komplikationsraten bei diesen Patienten besonders hoch. Ziel dieser Studie war es, die klinischen Merkmale und die Mortalität von Patienten zu untersuchen, welche mit einer Notfall-TAVI behandelt wurden. Zudem sollten prognosebestimmende Faktoren identifiziert und bewertet werden. Wir stellten die Hypothese auf, dass Patienten, die den Eingriff und die anfängliche Intensivtherapie überleben, eine zu Patienten mit stabiler AKS und elektiver TAVI-Behandlung vergleichbare Prognose haben.

Methoden: Untersucht wurden alle Patienten, die zwischen 2013 und 2019 im LMU Klinikum mit einer TAVI therapiert wurden. Alle Patienten mit CS oder schwerer Dekompensation aufgrund einer AKS, bei denen die TAVI notfallmäßig durchgeführt wurde oder die vor dem Eingriff intensivmedizinisch betreut werden mussten, wurden in die Analyse einbezogen. Die Patienten wurden je nach Erfüllen der Kriterien eines CS in zwei Gruppen eingeteilt: Schockgruppe und Dekompensationsgruppe. Der CS der Schockgruppe wurde gemäß den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) definiert als systolischer Blutdruck <90 mmHg für 30 Minuten oder Bedarf an Vasopressoren und Zeichen einer Organdysfunktion bzw. einem erhöhten Serumlaktat von ≥ 2 mmol/L. Die Patienten der Dekompensationsgruppe wiesen Zeichen einer Dekompensation auf, erfüllten aber die o.g. Kriterien eines Schocks nicht. Als Kontrollgruppe diente die Gruppe von Patienten, bei denen die TAVI elektiv durchgeführt wurde.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 2.930 Patienten gescreent, von denen 179 Patienten eine Notfall-TAVI erhielten und in die Studie eingeschlossen wurden. 47 Patienten befanden sich im CS (Schockgruppe) und 132 Patienten erfüllten die Schockkriterien nicht (Dekompensationsgruppe). Patienten in der Schockgruppe waren häufiger männlich (76,6% vs. 55,3%, $p=0,01$), hatten einen höheren STS-Score (Score der *Society of Thoracic Surgeons*) (15,6 [Interquartilsabstand (IQR) 8,0-32,1] vs. 5,5 [IQR 3,9-8,5], $p<0,01$) und eine

niedrigere linksventrikuläre Auswurffraktion (38,0% vs. 48,0%, $p < 0,01$). Bei den meisten Patienten konnte eine spezifische Ursache identifiziert werden, die zu einer klinischen Verschlechterung führte und eine Krankenhauseinweisung zur Folge hatte. Dazu gehörten unter anderem Volumenüberlastung, akute Koronarsyndrome, Herzrhythmusstörungen, Infektionen und Blutungen. In der Schockgruppe war der Bedarf einer mechanischen Beatmung vor dem Eingriff häufiger (29,8% vs. 11,4%, $p < 0,01$) und mehr Patienten erhielten vor der TAVI eine Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe (19,1% vs. 3,8%, $p < 0,01$).

Die 90-Tage-Mortalität war in der Schockgruppe höher als in der Dekompensationsgruppe (42,6% vs. 15,9%) und deutlich höher als in der elektiven Gruppe (5,3%) ($p < 0,01$). Eine *Landmark*-Analyse der Mortalität ab dem 90. postprozeduralen Tag ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Schock-, Dekompensations- und Elektivgruppe ($p = 0,29$). Der zusammengesetzte Endpunkt des *Device*-Versagens war bei der Schock- und Dekompensationsgruppe im Vergleich zu der elektiven Gruppe höher. (Schockgruppe Odds-Ratio: 2,86 [95%-Konfidenzintervall (95% CI): 1,43-5,36], Dekompensationsgruppe Odds Ratio, 1,74 [95% CI: 1,09-2,69]). Die multivariable Regression ergab als Prädiktoren für die 90-Tage-Mortalität mechanische Beatmung, Nierenersatzverfahren, erhöhtes C-reaktives Protein (CRP), erhöhtes Bilirubin und Hypotonie vor der TAVI.

Schlussfolgerung: Verfahrensbedingte Komplikationen waren bei der Notfall-TAVI häufiger als bei der elektiven TAVI. Die Sterblichkeit in der Schockgruppe war höher als in der Dekompensationsgruppe. Die postprozedurale Mortalität war bei allen Notfall-TAVI-Patienten erhöht. Sobald aber die ersten 90 Tage nach dem Eingriff überlebt wurden, hatten Notfall-TAVI-Patienten eine ähnliche Prognose wie elektive TAVI-Patienten. Positive Prädiktoren für höhere Chancen auf ein Überleben waren ein erniedrigter STS-Score, normale CRP- und Bilirubinwerte und kein Bedarf einer mechanischen Ventilation oder eines Nierenersatzverfahrens.

Abstract

Background: Aortic stenosis (AS) can cause cardiogenic shock (CS). Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is the standard of care for elderly and very ill patients with AS. However, its use in patients with CS due to AS needs further investigation. Despite the increasing safety of the procedure, complication rates seem to be particularly high in these patients. The aim of this study was to explore clinical characteristics and long-term survival of patients treated with emergency TAVI. In addition, prognosis-determining factors should be identified and evaluated. We hypothesized that patients who survive the procedure and initial intensive care therapy have a prognosis comparable to patients with stable AS electively treated with TAVI.

Methods: All patients undergoing TAVI between 2013 and 2019 in LMU University Hospital were screened. All patients with CS or severe decompensation due to AS who underwent emergency TAVI or required intensive care therapy before the procedure were included in the analysis. The patients were divided into two groups, depending on whether they fulfilled the criteria of CS: shock group and decompensation group. CS was defined according to the European Society of Cardiology (ESC) definitions as systolic blood pressure of <90 mmHg for 30 minutes or need for vasopressors and signs of organ hypoperfusion or an elevated serum lactate of ≥ 2 mmol/L. Patients in the decompensation group showed signs of decompensation but did not meet the above criteria for shock. The control group was the group of patients in whom TAVI was performed electively.

Results: A total of 2,930 patients were screened, of which 179 patients received emergency TAVI and were included in the study. 47 patients were found to be in CS (shock group) and 132 patients did not fulfil shock criteria (decompensation group). Patients in the shock group were more often male (76.6% vs. 55.3%, $p=0.01$), had a higher Society of Thoracic Surgeons score (15.6 [interquartile range, IQR, 8.0-32.1] vs. 5.5 [IQR 3.9-8.5], $p<0.01$) and a lower leftventricular ejection fraction (38.0% vs. 48.0%, $p<0.01$). Concerning the cause of acute decompensation, a specific condition which resulted in a clinical deterioration triggering hospitalisation could be identified in most patients. These included,

among others, volume overload, acute coronary syndromes, arrhythmias, infections, and bleeding.

In the shock group, mechanical ventilation before the intervention was more frequent (29.8% vs. 11.4%, $p<0.01$), and more patients received Balloon valvuloplasty of the aortic valve before TAVI (19.1% vs. 3.8%, $p<0.01$)

90-day-mortality was higher in the shock group compared to the decompensation group (42.6% vs. 15.9%) and significantly higher than in the elective group (5.3%) ($p<0.01$). A landmark analysis from day 90 showed similar mortality between the shock, decompensation, and elective groups ($p=0.29$). Compared to the elective group, the composite endpoint of device failure after 30 days was higher in the shock and decompensation groups (shock group, odds ratio, 2.86 [95% confidence interval, 95% CI, 1.43-5.36], decompensation group, odds ratio, 1.74 [95% CI, 1.09-2.69]). Multivariable regression revealed mechanical ventilation, hemofiltration, elevated C-reactive protein/bilirubin and hypotension before TAVI as 90-day mortality predictors.

Conclusion: Procedural complications are more common in emergency TAVI than in elective patients. Mortality in the shock group was higher than in the decompensation group. Short-term mortality after TAVI in critically ill patients is increased. However, if the first 90 days after procedure were survived, emergency TAVI patients had a prognosis similar to that of elective TAVI patients. Predictors of higher odds for survival include a lowered STS score, normal C-reactive protein and bilirubin levels, and no need for mechanic ventilation or hemofiltration.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zugangswege und Klappensysteme.....	8
Abbildung 2: Flow Chart des Studienprofils.....	30
Abbildung 3: 90-Tage-Mortalität	44
Abbildung 4: 2- Jahres-Mortalität.....	45
Abbildung 5: <i>Landmark</i> -Analyse ab Tag 90	46
Abbildung 6: NYHA-Klassifikation je Gruppe im Vergleich prä- und postinterventionell	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Aortenklappenstenose gemäß 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease.....	5
Tabelle 2: NYHA-Klassifikation.....	26
Tabelle 3: Basischarakteristika Schockgruppe vs. Dekompensationsgruppe...	31
Tabelle 4: Basischarakteristika nicht kritisch kranker (elektiver) Patienten	33
Tabelle 5: Klinischer Aufnahmezustand	34
Tabelle 6: Laborergebnisse bei Aufnahme	36
Tabelle 7: Ursache der Verschlechterung	37
Tabelle 8: Kardiopulmonale Reanimation.....	38
Tabelle 9: Intensivmedizinische Behandlung.....	40
Tabelle 10: Charakteristika der perkutanen Koronarintervention.....	41
Tabelle 11: Katecholamine	41
Tabelle 12: CT und prozedurale Daten	42
Tabelle 13: Laborergebnisse bei Entlassung	43
Tabelle 14: Outcome Schockgruppe vs. Dekompensationsgruppe	47
Tabelle 15: Outcome Schockgruppe vs. Elektivgruppe	49
Tabelle 16: Outcome Dekompensationsgruppe vs. Elektivgruppe	50
Tabelle 17: Todesursache	52
Tabelle 18: Univariate und multivariate Analyse.....	54

Abkürzungsverzeichnis

A

A.	Arteria
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AKI	akute Niereninsuffizienz
AP	Angina pectoris
AKS	Aortenklappenstenose
AV-Block	Atrio-ventrikulärer-Block

B

BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BMI	Body-Mass-Index

C

CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Creatin-Kinase vom Myokardtyp
CPR	kardiopulmonale Reanimation
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomografie
CVI	cerebrovaskulärer Insult

D

dPmean	mittlerer Druckgradient
--------	-------------------------

E

ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology

G

GARY	German Aortic Valve Registry
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
gGT	Gamma-Glutamyltransferase

H

Hb	Hämoglobinwert
----	----------------

I

IL-6	Interleukin-6
ICU	Intensivstation (Intensive Care Unit)
IMC	Überwachungsstation (Intermediate-Care)

K

KÖF	Klappenöffnungsfläche
-----	-----------------------

L

LAE	Lungenarterienembolie
LDH	Laktatdehydrogenase
LFLG	Low-Flow-Low-Gradient Aortenstenose
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LSB	Linksschenkelblock

M

MSCT	Multi-Slice Computertomographie
MI	Myokardinfarkt

N

NT-proBNP	N-terminal pro-B-type natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association

P

pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane koronare Intervention
PEA	pulslose elektrische Aktivität
PPMI	permanente Schrittmacher Implantation
PVR	paravalvuläre Regurgitation

R

RSB	Rechtsschenkelblock
-----	---------------------

S

SAVR	chirurgischer Aortenklappenersatz (Surgical Aortic Valve Replacement)
STS	Score der Society of Thoracic Surgeons
SVi	Schlagvolumenindex

T

TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TVT	tiefe Venenthrombose.

V

V.	Vena
VHF	Vorhofflimmern
VT	ventrikuläre Tachykardie

1 Theoretischer Hintergrund

1.1 Die Aortenklappenstenose

1.1.1 Epidemiologie & Ätiologie

Die Aortenklappenstenose (AKS) ist einer der häufigsten erworbenen Herzklappenfehler in Europa und in den USA. Die Prävalenz der AKS nimmt mit steigendem Alter zu und liegt bei Personen über 75 Jahren zwischen 12% und 13%. Für die schwere AKS liegt die Prävalenz bei 2% bis 4%. (1–3) Charakteristisch für die AKS ist eine fortschreitende Verdickung, Fibrose und Verkalkung der Klappentaschen, die zu einer Verengung und Obstruktion der Klappe führt. (4)

Unterschieden werden kann zwischen einer senilen, kalzifizierten Aortenstenose, einer bikuspiden Aortenstenose und einer rheumatischen Aortenstenose. In den westlichen Industrienationen stellt die kalzifizierende AKS die häufigste Herzklappenerkrankung dar. (5) Nach dem arteriellem Hypertonus und der koronaren Herzerkrankung ist die AKS die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung. (6)

Die Ursache für eine senile AKS ist degenerativer, kalzifizierender Natur. Diese tritt ab einem Alter >65 Jahren auf. (2) Die Pathogenese der kalzifizierenden Aortenstenose ist ein mehrstufiger aktiver Prozess. Vor allem die frühen Stadien weisen Ähnlichkeiten mit der Entstehung der Arteriosklerose auf. Zu Beginn steht eine durch erhöhte mechanische Belastung verursachte Endothelschädigung. Die Akkumulation von Lipiden und Endothelschädigung führt zu einer Entzündung. Durch die Entzündung kommt es zur Aktivierung von Zellen, die den fibrotischen und kalzifizierenden Prozess stimulieren. (7–9) Risikofaktoren für das Voranschreiten einer senilen AKS sind hohes Alter, männliches Geschlecht, die „klassischen“ kardiovaskulären Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas und Dyslipidämie sowie, in Zusammenhang mit chronischer Niereninsuffizienz, auch Hyperkalzämie. (7)

Eine bikuspiden Aortenklappe ist mit einer Prävalenz von 1-2% aller Neugeborenen der häufigste angeborene Herzklappenfehler. Öfter betroffen sind dabei Männer, mit einer Häufigkeit von 3:1. Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe besitzen anstatt drei Taschen meist nur zwei ungleich-große

Taschen. Die bikuspidale AKS kann lange asymptomatisch sein und ist assoziiert mit einer Dilatation der Aorta ascendens. (10)

Deutlich seltener tritt in Europa eine post rheumatische AKS auf. Sie ist die Spätfolge eines rheumatischen Fiebers. Dabei kommt es zur Verschmelzung der Kommissuren mit Narbenbildung und Verkalkungen der Segel. Sie ist mit Erkrankungen der Mitralklappe assoziiert. (1, 2, 8)

1.1.2 Pathophysiologie

Die Obstruktion der Aortenklappe entwickelt sich bei Patienten, die an einer Aortenstenose leiden, meist über mehrere Jahre. Normalerweise hat die Aortenklappe bei Erwachsenen eine Klappenöffnungsfläche (KÖF) von 3-4 cm². (11) Leidet ein Patient nun an einer Stenose der Aortenklappe, entsteht zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta ein systolisches Druckgefälle, das vom linken Ventrikel zusätzlich zum Widerstand des Systemkreislaufs überwunden werden muss. Aufgrund der erhöhten Nachlast gegen die das Herz in jeder Systole anpumpen muss, kommt es zu einer chronischen Druckbelastung. Mit der Zeit passt sich der linke Ventrikel der erhöhten chronischen Druckbelastung an und es entwickelt sich eine adaptive konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie. Dieser Kompensationsmechanismus gewährleistet eine Aufrechterhaltung der systolischen Pumpfunktion. Obwohl die Hypertrophie dazu beiträgt, die Auswurfleistung zu erhalten, beeinträchtigt sie den koronaren Blutfluss und führt zu einer Abnahme der Dehnbarkeit und schließlich zur Störung der diastolischen Funktion des linken Ventrikels. Ist der linke Ventrikel aufgrund der erhöhten Nachlast nicht mehr in der Lage, den Fluss durch die Klappe aufrechtzuerhalten, geht die Hypertrophie in eine Herzinsuffizienz über. Daraufhin kann es im Laufe der Zeit zunehmend zur Apoptose von Myozyten und Fibrosebildung des Myokards mit Dilatation des linken Ventrikels kommen. (9, 12–14)

1.1.3 Klinik

Die typischen Symptome einer AKS sind belastungsabhängige Dyspnoe, Angina pectoris, Schwindel und Synkopen, die häufig mit zunehmender Erkrankungsschwere in dieser Reihenfolge auftreten. Die meisten AKS werden allerdings erst spät symptomatisch, weshalb das Auftreten von Symptomen eine dramatische Verschlechterung der Prognose der Krankheit markiert. (15)

Die klassischen Symptome der AKS entstehen aufgrund eines Rückwärts- und Vorwärtsversagens des linken Ventrikels. (16) Alle Formen einer AKS führen ungeachtet der Ätiologie zu einer chronischen Druckbelastung des linken Ventrikels die mit einer fortschreitenden ventrikulären Dekompensation einhergeht. (14)

1.1.4 Kardiale Dekompensation und kardiogener Schock

Die Linksherzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, das durch typische Symptome, wie Atemnot aufgrund von pulmonalvenöser Stauung, ggf. Lungenödem sowie Pleuraergüssen, oder funktionellem Vorwärtsversagen gekennzeichnet ist. Verursacht wird eine Herzinsuffizienz oft durch eine strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalie, die zu einer verringerten Herzleistung und/oder erhöhtem intrakardialen Druck führen kann. Solange der linke Ventrikel in der Lage ist, die Herzinsuffizienz zu kompensieren, treten keine Symptome auf. Ist der Kompensationsmechanismus aber erschöpft, kann es zu einer Dekompensation kommen und in schwerwiegenden Fällen sogar zum kardiogenen Schock führen. (17)

Ursächlich für einen kardiogenen Schock ist eine Beeinträchtigung der myokardialen Leistungsfähigkeit aufgrund einer kardialen Dysfunktion, die zu einer verminderten Herzleistung und folglich einer schweren Hypoperfusion der Endorgane und Gewebhypoxie mit erhöhten Laktatwerten führt. (18)

Es entwickelt sich ein Circulus vitiosus aus reduziertem Herzminutenvolumen und niedrigem Blutdruck, die in Kombination den Herzindex (=Herzminutenvolumen/ Körperoberfläche) weiter beeinträchtigen und eine koronare Ischämie verursachen. Die Entwicklung einer systemischen

Entzündung mit Kapillarleckage, die Beeinträchtigung der Mikrozirkulation und Vasodilatation tragen zum Fortschreiten des kardiogenen Schocks bei. Wenn der Teufelskreis nicht erfolgreich durch geeignete Behandlungsmaßnahmen durchbrochen wird, kann dies zum Multiorganversagen und schließlich zum Tode führen. (19)

Aktuell wurden und werden zahlreiche Studien durchgeführt, die verschiedene Medikamente, Interventionen und Behandlungsstrategien der AKS prüfen und vergleichen. Patienten mit CS werden dabei aber in der Regel ausgeschlossen, doch genau bei diesen Patienten gibt es viele offene Fragen und die Etablierung einer geeigneten Therapie von Nöten. (19) Allerdings gibt es auch in den aktuellen Leitlinien keine spezifische Empfehlungen für die Behandlung von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock aufgrund einer schweren AKS. (18, 20)

1.1.5 Diagnostik

Aufgrund der errechneten Klappenöffnungsfläche und des mittleren Druckgradienten kann die Aortenstenose gemäß den Richtlinien der europäischen und amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie in verschiedene Schweregrade eingeteilt werden. Die Einteilung erfolgt dabei in milde, moderate und schwere Stenose. (21, 8)

Die aktuellen Guidelines der *Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC)* von 2021 klassifizieren die AKS anhand von verschiedenen echokardiografisch erhobenen Werten in vier verschiedene Flussgruppen, denen eine berechnete Klappenöffnungsfläche von $\leq 1 \text{ cm}^2$ gemein ist. Von Bedeutung sind dabei neben der Klappenöffnungsfläche (KÖF) und dem mittleren Druckgradienten (dP_{mean}) auch die Ejektionsfraktion, sowie der Schlagvolumenindex. Folgende Kategorien lassen sich unterscheiden: hochgradige AKS mit einem mittleren Gradienten von $\geq 40 \text{ mmHg}$, einer maximalen Flussgeschwindigkeit von $\geq 4,0 \text{ m/s}$ und einer Klappenöffnungsfläche von $\leq 1 \text{ cm}^2$; low-flow, low-gradient AKS mit einer verringerten Ejektionsfraktion (EF) (mittlerer Gradient $< 40 \text{ mmHg}$, Klappenöffnungsfläche $\leq 1 \text{ cm}^2$, LVEF $< 50\%$ und Schlagvolumenindex (SVi) $\leq 35 \text{ mL/m}^2$); low-flow, low-gradient (LFLG) AKS mit erhaltener EF (mittlerer Gradient

<40 mmHg, Klappenöffnungsfläche $\leq 1 \text{ cm}^2$, LVEF $\geq 50\%$ und SVi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$) und normal-flow, low-gradient AKS mit erhaltener Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient <40 mmHg, Klappenöffnungsfläche von $\leq 1 \text{ cm}^2$, LVEF von $\geq 50\%$ und ein SVi von $>35 \text{ mL/m}^2$). (20) (siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Klassifikation der Aortenklappenstenose gemäß 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

Klassifizierung	dPmean (mmHg)	KÖF (cm ²)	LVEF (%)	SVi (mL/m ²)
Hochgradige AKS	>40	≤ 1		
LFLG AKS verringerte LVEF	<40	≤ 1	<50	<35
LFLG AKS erhaltene LVEF	<40	≤ 1	>50	<35
Normal-Flow-Low-Gradient AKS	<40	≤ 1	>50	>35

AKS= Aortenklappenstenose, dPmean= mittlerer Druckgradient in mmHg, KÖF= Klappenöffnungsfläche, LFLG= Low-Flow-Low-Gradient, LVEF= linksventrikuläre Ejektionsfraktion, SVi= Schlagvolumenindex

1.1.6 Therapie

Therapiert werden kann eine hochgradige Aortenstenose operativ mittels kardiochirurgischem Aortenklappenersatz bzw. interventionell durch eine Ballonvalvuloplastie oder einen perkutanen Aortenklappenersatz. Eine medikamentöse Therapieoption gibt es nicht. (12, 11)

Bei einer leichtgradigen, asymptomatischen Aortenstenose ist ein Klappenersatz meistens nicht nötig und eine symptomatische medikamentöse Therapie ausreichend. Jedoch sollten regelmäßig Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. (21)

Die aktuellen ESC-Leitlinien von 2021 empfehlen auch bei asymptomatischen Patienten, die an einer hochgradigen Aortenstenose leiden, eine Intervention, sofern eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion vorliegt bzw. bei Auftreten von Symptomen bei Belastungstests. Liegen keine ungünstigen prognostischen Merkmale vor, ist eine „watchful-waiting“-Strategie indiziert. Bei Auftreten von Symptomen sollte allerdings eine sofortige Intervention erfolgen. (20)

Da die Mortalität bei einer symptomatischen Aortenstenose hoch ist, ist hier eine Behandlung dringend indiziert. Sowohl die Ballonvalvuloplastie, als auch eine medikamentöse Behandlung zeigen hier keine zufriedenstellenden Ergebnisse, können jedoch eine Überbrückung bis zur endgültigen Versorgung darstellen. Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) ist ein minimalinvasives kathetergestütztes Verfahren und hat sich in den letzten 10 Jahren als Behandlungsalternative neben der Chirurgie etabliert. Bei Patienten, die an einer schweren AKS leiden und aufgrund eines erhöhten operativen Risikos angesichts von Alter oder Komorbiditäten nicht chirurgisch behandelt werden sollen, ist die TAVI der Goldstandard. (20, 22, 23)

Bei Patienten, die präinterventionell aufgrund einer AKS an einem kardiogenen Schock leiden, sind die Ballonvalvuloplastie und die TAVI die einzigen Therapieoptionen mit denen der Circulus vitiosus des kardiogenen Schocks potentiell durchbrochen werden kann. (22, 24) Aus pathophysiologischer Sicht kann eine TAVI den Circulus vitiosus unterbrechen und möglicherweise das Leben von Patienten mit schwerer AKS retten.

1.1.7 Prognose

Die Prognose für den einzelnen Patienten hängt in erster Linie vom Schweregrad der Erkrankung und den bestehenden Therapieoptionen ab. Patienten mit einer schweren symptomatischen Aortenstenose haben eine Lebenswartung von etwa fünf Jahren und damit eine sehr schlechte Prognose. Die Mortalität pro Jahr liegt bei 25%. Asymptomatische Patienten haben eine bessere Prognose. (12)

1.2 Transkatheter Aortenklappen Implantation (TAVI)

Die TAVI ist ein kathetergestütztes Verfahren, bei dem der Katheter - meistens transfemorale über die Arteria femoralis - in das arterielle Gefäßsystem eingebracht wird (Abbildung 1). Ist die A. femoralis als Zugangsweg z.B. aufgrund einer schweren Atherosklerose der peripheren Arterien nicht geeignet, kann alternativ auch ein transapikaler Zugang genutzt werden. Weitere mögliche Zugangswege sind transaortal bzw. über die A. subclavia oder A. carotis. (20) (Abbildung 1) Die aufgerollte Aortenklappenprothese wird über den Katheter von der Punktionsstelle bis über die Aorta im Herz in Position gebracht. Sobald die Prothese sich an der richtigen Position befindet, wird sie entfaltet. Die native Klappe wird bei dieser Prozedur nicht entfernt, sondern durch die neue Prothese verdrängt und überdeckt. Es kann bei den Prothesen zwischen zwei Arten von Klappen unterschieden werden: Klappen, die mittels Ballon dilatiert werden, und sogenannte selbstexpandierende Klappen. (25) (Abbildung 1)

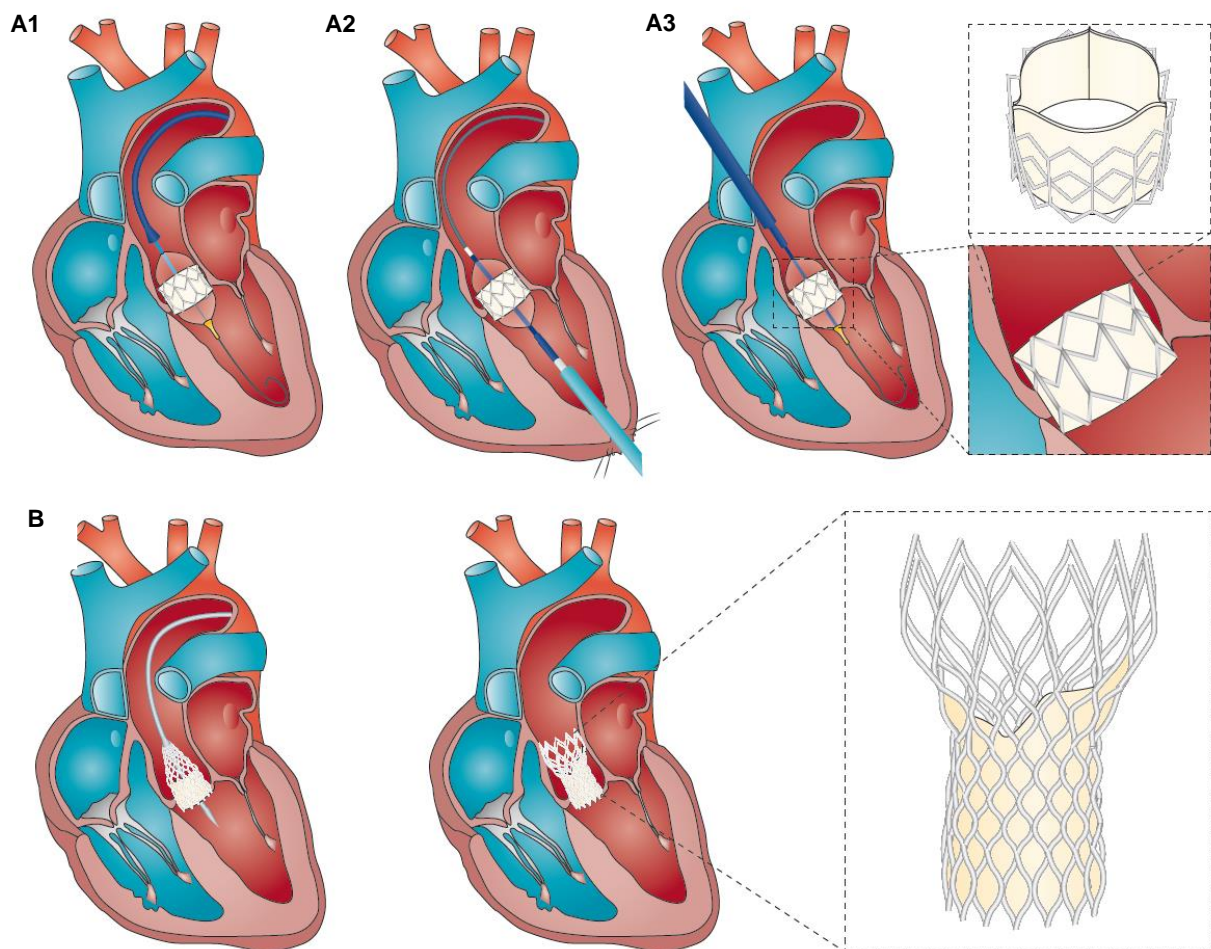


Abbildung 1: Zugangswege und Klappensysteme

A) TAVI mit einer ballon-expandierenden Klappe über einen transfemoralen (A1), transapikalen (A2) und transaortalen Zugang (A3)

B) TAVI mit einer selbst-expandierenden Klappe über einen transfemorale Zugang

(modifiziert nach Lindman et al., 2016, Calcific aortic stenosis, S. 20) (5)

1.2.1 Therapieoptionen bei Aortenstenose und kardiogenem Schock

Im Jahr 2002 wurde vom französischen Kardiologen Alain Cribier erstmals eine TAVI durchgeführt. Nachdem die Prozedur ex-vivo und in Tierstudien getestet worden war, erfolgte die erste Implantation bei einem 57-jährigen männlichen Patienten. Dieser präsentierte sich mit einer kalzifizierenden Aortenstenose, bilateralen Pleuraergüssen, einem Lungenödem, subakuter Beinischämie und einem kardiogenen Schock mit einem systolischen Blutdruck von <80 mmHg. Aufgrund seiner hämodynamischen Instabilität und signifikanter Komorbiditäten wurde ein Aortenklappenersatz von mehreren herzchirurgischen Teams abgelehnt. Somit war die TAVI die Ultima ratio. Die Implantation erfolgte antegrad, transseptal über die V. femoralis. Bereits 20 Sekunden nach der Implantation kam es zu einer Stabilisierung des Blutdrucks und sowohl die Klappenöffnungsfläche, als auch der mittlere Druckgradient zeigten ein erfreuliches Ergebnis. Postoperativ wurden regelmäßig echokardiografische Kontrollen mit zufriedenstellendem Ergebnis durchgeführt, allerdings verschlechterte sich die Beinischämie zunehmend, sodass eine Amputation vorgenommen werden musste. Aufgrund einer schlechten Wundheilung kam es zu einer Infektion infolgedessen der Patient 17 Wochen nach der TAVI verstarb. (26)

Der antegrade, transvenöse Zugang wies eine hohe technische Komplexität und damit verbunden Risiken auf. Deshalb analysierte eine Studie (n=18) im Jahr 2005 die retrograde, transarterielle Implantation einer Prothese. Diese zeigte eine wesentliche Verbesserung der Durchführbarkeit. (27, 28). Seitdem demonstriert wurde, dass die perkutane transvenöse, transarterielle und transapikale Aortenklappenimplantation eine therapeutische Option darstellt, hat sie zunehmend an Bedeutung gewonnen und die medizinische Behandlung als innovative medizinische Technologie grundlegend verändert. (23, 29) Dies bestätigte auch eine durchgeführte Studie von Gaede et al. aus dem Jahr 2019. Bereits im Jahr 2019 wurden 24.386 TAVI durchgeführt. Im Vergleich dazu wurden im selben Zeitraum 7905 chirurgische Aortenklappenersätze implantiert. (30)

1.2.2 Indikationen

Das Abwägen einer Prognoseverbesserung und/oder Lebensqualitätssteigerung eines Patienten einerseits, und die Vermeidung von schwerwiegenden Komplikationen andererseits sollen stets Grundlage einer jeden Therapie sein – sowohl operativ als auch interventionell. Die Indikationsstellung ist zudem vom Lebensalter abhängig. Eine Hilfe zur Indikationsstellung können auch statische Scores zur Ermittlung der perioperativen Mortalität des Patienten sein. Scores die dabei zur Anwendung kommen sind der EuroScore oder der Score der *Society of Thoracic Surgeons* (STS-Score). Nach Beurteilung im interdisziplinären Herzteam wird die Indikation der TAVI gegenüber dem operativen Aortenklappenersatz gestellt.

Randomisierte Studienergebnisse haben belegt, dass es bei Patienten mit einem hohen OP-Risiko gegenüber dem konservativen Vorgehen, einschließlich medikamentöser Therapie und Ballonvalvuloplastie, einen signifikanten Überlebensvorteil der TAVI gibt. (31)

Bei Patienten ≥ 75 Jahre sollte unabhängig vom Risikoscore primär eine Behandlung mittels TAVI durchgeführt werden. Die aktuellen Leitlinien der ESC zur Behandlung von Herzklappenerkrankungen (2021) empfehlen, dass auch bei Patienten mit hohem operativem Risiko, also einem STS-Score/ EuroScore II $> 8\%$, eine TAVI durchgeführt werden soll. (20)

Bei Patienten < 75 Jahre mit niedrigem operativem Risiko, folglich einem STS-Score/ EuroScore II $< 4\%$, sollte ein chirurgischer Aortenklappenersatz erfolgen. Ebenso bei Patienten, die > 75 Jahre alt sind und bei denen eine TAVI nicht durchgeführt werden kann. (20)

So zeigen neuere Studien aus dem Jahre 2019, dass auch bei Patienten mit niedrigem operativen Risiko die TAVI eine sinnvolle Therapieoption darstellt. Das Risiko für Schlaganfall, Rehospitalisierung oder Tod ein Jahr nach der TAVI war signifikant niedriger als bei einem chirurgischen Klappenersatz. Offen bleibt hier jedoch der Vergleich der langfristigen Haltbarkeit der Klappenprothesen. (32, 33)

Bei allen anderen Patienten, sollte durch Abwägung der Lebenserwartung und Haltbarkeit der Klappe im Rahmen eines „shared-decision-making“ die Wahl

zwischen einem transfemoralem und einem chirurgischen Aortenklappenersatz getroffen werden. (20)

Die aktuellen Guidelines der *American College of Cardiology (ACC)*/der *American Heart Association (AHA)* für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen (2020) empfehlen, dass bei Patienten mit schwerer AKS bereits ab einem Alter von 65 Jahren eine TAVI in Erwägung gezogen werden soll. (34)

1.2.3 Potenzielle Komplikationen einer TAVI

Zu den möglichen Komplikationen der TAVI zählen der periprozedurale Tod, neurologische Ereignisse wie Schlaganfälle oder transiente ischämische Attacken (TIA), vaskuläre und zugangsbedingte Komplikationen, Fehlstellung oder Verschiebung der Klappenprothese, hämodynamische Instabilität, die eine kardiozirkulatorische Unterstützung erfordert, Koronararterienverschlüsse, Aortenannulusrupturen, Aortendissektionen, Ventrikelperforationen, Undichtigkeiten der Klappenprothese (Insuffizienzen) oder Erregungsleitungsstörungen und Herzrhythmusstörungen mit der Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation, akute Nierenschädigung, Myokardinfarkt, Klappenthrombosen und erneute Hospitalisationen. (35, 36)

In klinischen Studien zeigen sich vaskuläre und zugangsbedingte Komplikationen, sowie Blutungskomplikationen als limitierender Prognosefaktor, da sie zu einer erhöhten Morbidität sowie Mortalität der Patienten führen. (37) Das deutsche Aortenklappenregister GARY (German Aortic Valve Registry) sammelt Daten zu Aortenklappeninterventionen bei Aortenstenose in Deutschland. (38) Je nach Wahl des Zugangs zeigt sich eine unterschiedliche vaskuläre Komplikationsrate. So liegt die Rate an Komplikationen im GARY-Register bei 16% bei einem transfemoralem und 4% bei transapikalem Zugang. (35, 38) Ebenso von Bedeutung sind Blutungskomplikationen. Eine Meta-Analyse zeigte eine vaskulären Komplikationsrate von 11,9% und 15,9% bei lebensbedrohlichen Blutungen. (39)

Eine der häufigsten Komplikationen einer TAVI ist das Auftreten von Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen und die daraus resultierende Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation (PPMI). Die Rate der PPMI nach einer erfolgten TAVI liegt im GARY Register bei 23,7% bei einem transfemoralem Zugang und bei 9,9% bei transapikalem Zugang, eine Meta-Analyse zeigte eine postprozedurale PPMI-Rate von 13,9%. (38, 36)

Auch wenn eine sorgfältige Patientenauswahl, wachsende Erfahrung der Operateure und eine stetige Verbesserung der Technik und Prothesen zu einer erheblichen Verringerung der periprozeduralen Komplikationen geführt haben, zählt ein cerebrovaskulärer Insult (CVI) aus Sicht des Patienten immer noch zu den schwersten und gefürchtetsten Komplikationen einer TAVI. Schließlich kann er zu einem vollständigen oder teilweisen Verlust der Selbstständigkeit im alltäglichen Leben führen. Ebenso hat ein CVI einen großen Einfluss auf die Morbidität und Mortalität. So zeigte eine Studie, dass Patienten mit einem CVI im Vergleich zu Patienten ohne CVI ein erhöhtes Risiko bezüglich Gesamtmortalität und kardiovaskulärer 30-Tage-Mortalität haben. (40) Eine groß angelegte Studie mit 3.000 Patienten aus Nordamerika, Europa und Australien zeigt allerdings, dass das Risiko nach erfolgter TAVI einen CVI zu erleiden im niedrigen Prozentbereich liegt. 2,3-2,9% der Patienten erlitten innerhalb von 72 Stunden einen CVI. Davon 0,5-1,3% einen schweren CVI mit Verlust der Selbstständigkeit. (41)

Eine Herzbeutelamponade kommt bei 0,2–4,3% der Fälle vor und wird öfter bei retrograden transvaskulären Techniken als bei transapikalem Zugang beschrieben. (38, 35) Grund für eine Herzbeutelamponade kann eine Anulus- oder Aortenwurzelruptur während der Ballondilatation und Klappenimplantation sein, bei der es dann zu einer arteriellen Blutung in den Herzbeutel kommt. Ursächlich kann aber auch eine Perforation des rechten Ventrikels aufgrund des temporären Pacings oder Perforation des linken Ventrikels durch den steifen Führungsdraht sein. (35)

Eine koronare Obstruktion zählt ebenso zu den Risiken einer TAVI. Mit einer Inzidenz von 0,2-0,4% zählt sie zu den seltenen Komplikationen. Grund für die Okklusion sind meist die kalzifizierten Segel der nativen Klappe, die die Ostien verschließen. (35)

Bezüglich Aorteninsuffizienz zeigte sich im GARY-Register bei 92,7,0% der Patienten mit transvaskulärem Zugang und 96,0% mit transapikalem Zugang eine Aorteninsuffizienz \leq I°. Bei lediglich 7,3% der Patienten mit transvaskulärem Zugang und bei 4,0% der Patienten mit transapikalem Zugangs wurde im GARY Register eine Aorteninsuffizienz II° beschrieben. (38)

Zu den möglichen Komplikationen, die aufgrund einer TAVI auftreten können, zählt auch ein akutes Nierenversagen. Ein Grund dafür kann sein, dass die Patienten schon vor der Prozedur an einer kompensierten Niereninsuffizienz gelitten haben. Aufgrund der TAVI werden präprozedural verschiedene Untersuchungen, wie beispielweise eine computertomografische Untersuchung (CT) mit Kontrastmittel durchgeführt. Auch während der TAVI selbst wird den Patienten Kontrastmittel verabreicht. Weitere Gründe sind Episoden von Hypotonie, bedingt durch das Rapid Pacing, oder , seltener, die Notwendigkeit von Bluttransfusionen, die weiter zum Auftreten von Nierenversagen beitragen. (35)

1.2.4 Langzeitergebnisse

Um die Langzeitergebnisse der TAVI zu untersuchen wurden im Laufe der letzten Jahre mehrere Studien durchgeführt. Die erste groß angelegte prospektive Studie war die PARTNER 1 Studie (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves). (31) Sie beschäftigte sich 2011 mit zwei unabhängigen Patientenkollektiven, deren Probanden alle an einer hochgradigen AKS litten. Verglichen wurden dabei in Kohorte A die Ballon-expandierbare Edwards SAPIEN Transkatheter-Klappe mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz (SAVR). In Kohorte B verglich man die Edwards SAPIEN Klappe mit der medikamentöse Therapie bei inoperablen Patienten. (42, 31) In Kohorte A zeigten sich nach einem Jahr ähnliche Überlebensraten. (43) Im Vergleich dazu wies die 1-Jahres-Mortalität in Kohorte B einen signifikanten Unterschied von 20% auf (30,7% bei TAVI vs. 50,7% bei medikamentöser Therapie). (31) Auch nach einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren konnte gezeigt werden, dass die TAVI der medikamentösen Standardtherapie bei inoperablen Patienten deutlich überlegen und bei

Hochrisiko-Patienten dem chirurgischen Aortenklappenersatz gleichwertig ist. (44, 45)

Eine weitere Studie folgte im Jahr 2016. DIE PARTNER 2 Studie verglich die beiden Verfahren des transkatheter- und chirurgischen Aortenklappenersatzes bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko und schwerer AKS. Diese Studie zeigte, dass die TAVI bei Patienten mit mittlerem operativem Risiko dem chirurgischen Aortenklappenersatz nicht unterlegen ist. In der Kohorte mit transfemoralem Zugang erwies sich die TAVI im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz in Hinblick auf den primären Endpunkt sogar als überlegen. (46) Auch nach einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren zeigte sich bei Patienten mit mittlerem operativem Risiko und TAVI im Vergleich zu chirurgischem Aortenklappenersatz kein signifikanter Unterschied in der Gesamtmortalität oder der Rate von Schlaganfällen. (47)

Aufgrund der zunehmenden Erfahrung der Operateure und der verbesserten Transkatheter-Klappensysteme wurde die TAVI auch vermehrt bei Patienten mit niedrigem operativem Risiko durchgeführt. So folgte 2019 die PARTNER 3 Studie um die Sicherheit und Effektivität der TAVI bei Niedrigrisikopatienten zu überprüfen. Verglichen wurden erneut ballon-expandierenden TAVI-Klappenprothesen mit einem chirurgischem Aortenklappenersatz. Der primäre Endpunkt, zusammengesetzt aus Mortalität, Schlaganfall und Rehospitalisierung nach einem Jahr, war bei der TAVI signifikant niedriger als beim chirurgischen Aortenklappenersatz. (32)

Zeitgleich wurde die Evolut Low Risk -Studie durchgeführt. Dabei wurde, die Sicherheit und Wirksamkeit der TAVI mit selbstexpandierenden Klappenprothesen im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz bei Patienten mit niedrigem Risiko untersucht. Auch hier zeigte sich, dass die TAVI dem chirurgischen Aortenklappenersatz nicht unterlegen ist. Zudem wiesen die Patienten, die mittels TAVI therapiert wurden, eine niedrigere Rate an Schlaganfällen, Blutungskomplikationen, akuter Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern auf. (33)

Die TAVI hat sich somit im Laufe der letzten Jahre sowohl in Hoch- und Mittelrisikokollektiven, als auch in Niedrigrisikokollektiven als gleichwertige effektive und minimalinvasive Therapie der AKS etabliert. Nach den Studien

PARTNER 3 und Evolut Low Risk wird die TAVI nun auch jüngeren Patienten mit niedrigerem operativem Risiko angeboten. (33, 32)

Ein Head-to-head-Vergleich des chirurgischen Aortenklappenersatzes mit TAVI-Prothesen jeglicher Art bei jüngeren Niedrigrisiko-Patienten (65-85 Jahre) erfolgt derzeit in der prospektiven DEDICATE-DZHK6-Studie. (48)

2 Stand der Forschung

In der Vergangenheit wurden bereits verschiedene Studien durchgeführt, die das Outcome von Patienten mit AKS und hohem Operationsrisiko untersucht haben. (33, 44) Über die Prognose von Patienten, die aufgrund einer AKS an einer akuten Herzinsuffizienz oder einem kardiogenen Schock leiden und mittels transfemoraler TAVI therapiert wurden, ist trotzdem nicht viel bekannt. Bisher galt eine fehlende hämodynamische Stabilität des Patienten bei vielen randomisierten Studien als Ausschlusskriterium. (31, 43)

In einzelnen Studien wurde bisher das Outcome von Patienten untersucht, die eine sehr dringende Indikation zum Aortenklappenersatz hatten oder sich präinterventionell im kardiogenen Schock befanden. Allerdings gibt es in den aktuellen Leitlinien keine spezifische Empfehlung für die Behandlung von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock aufgrund einer schweren AKS. (18, 20) In diesem fortgeschrittenen Stadium führt eine medikamentöse Therapie mit Inotropika oder Vasopressoren sowie Diuretika nur zu einer symptomatischen Entlastung und die Alternative ist deshalb meist eine rein palliative Therapie.

3 Fragestellung und Hypothese

In dieser retrospektiven monozentrischen Studie beschäftigten wir uns mit Patienten, die aufgrund einer hochgradigen AKS an einer schwer dekompensierten Herzinsuffizienz oder einem kardiogenem Schock litten. Diese Patienten erhielten im LMU Klinikum eine notfallmäßige TAVI.

Die intensivmedizinische Therapie, die die Patienten erhielten, ist als rein supportiv anzusehen. Die TAVI jedoch kann den Circulus vitiosus des kardiogenen Schocks durchbrechen und das Leben der Patienten retten. (22, 24) Das Verfahren ist an vielen Kliniken sehr gut etabliert, dennoch ist es material-, personal- und kostenintensiv und gerade bei schwerkranken Patienten mit teils beachtlichen Komplikationsraten vergesellschaftet.

Aus der klinischen Beobachtung ergab sich die Hypothese, dass Patienten, die die peri- und postprozedurale Phase von 90 Tagen trotz eines ungünstigen klinischen Zustands überleben, eine ähnliche, mit „gesünderen“ und stabilen AKS-Patienten vergleichbare Prognose haben.

Ziel der Arbeit war es das Kollektiv der Patienten, die sich aufgrund einer AKS im Schock befanden oder dekompensiert waren, zu beschreiben. Ebenso wollten wir herauszufinden, ob es Prädiktoren gibt die uns präinterventionell dabei helfen bei diesen schwer kranken Patienten einen günstigen oder ungünstigen Verlauf der AKS zu identifizieren.

4 Methodik

4.1 Patientenkollektiv

4.1.1 Studienprofil

Zwischen 2013 und 2019 unterzogen sich am LMU Klinikum Großhadern in München 2.930 Patienten bei hochgradiger AKS einer TAVI. All diese Patienten wurden gescreent.

Einschlusskriterien für die detaillierte Analyse waren neben der notfallmäßig durchgeführten TAVI eine schwer dekompensierte Herzinsuffizienz oder ein kardiogener Schock und eine vorhergehende Behandlung auf einer Intermediate Care-Station oder Intensivstation. Ausschlusskriterien waren eine elektiv durchgeführte TAVI und eine notfallmäßig durchgeführte TAVI aufgrund eines kombinierten Aortenklappenitiums mit führender Insuffizienz.

Die Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, gaben ihr schriftliches Einverständnis zu dem Verfahren und zur anonymen Verarbeitung ihrer Daten. Klinische und verfahrensbezogene Daten wurden ebenso wie demographische Daten in speziellen Datenbank erfasst. Diese Datenbanken werden für die Routinedokumentation im Rahmen der lokalen Qualitätskontrollanforderungen, des EVERY-TAVI-Registers (*Everyday Practice With Transcatheter Aortic Valve Implantation*, NCT02289339) und des EVERY-VALVE-Register (Projektnummer 19-840) verwendet und wurden von der Ethikkommission, dem Institutional Review Board (IRB) der Ludwig-Maximilians-Universität, genehmigt. Ebenso erfasst wurden die Ergebnisse von klinischen und echokardiografischen Follow-Up-Untersuchungen.

Die eingeschlossenen Patienten wurden aufgrund der klinischen Daten und Untersuchungen in zwei Gruppen eingeteilt: Patientenkollektiv „kardiogener Schock“ und Patientenkollektiv „schwere Dekompensation“.

Kardiogener Schock wurde gemäß der *European Society of Cardiology* (ESC) und der CULPRIT-SHOCK Studie definiert als 1) systolischer Blutdruck von <90 mmHg für 30 Minuten oder Notwendigkeit von Vasopressoren, um einen systolischen Blutdruck von >90 mmHg zu erreichen. Zudem 2) Anzeichen einer kardiopulmonalen Stauung und 3) Zeichen einer gestörten Organperfusion, wie

ein erhöhtes Serum-Laktat von ≥ 2 mmol/L, kalte, feuchte Haut, Oligurie oder veränderter mentaler Zustand. (18, 19, 49, 50)

Als schwere Dekompensation aufgrund einer hochgradigen AKS wurde in unserem Projekt das Auftreten von Pleuraergüssen, starken Beinödemen, Lungenödem oder die anderweitige Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung definiert, wenn die o.g. Kriterien eines Schocks nicht erfüllt waren.

Als Vergleichskohorte diente die Gruppe von Patienten, bei denen im selben Zeitraum eine TAVI elektiv durchgeführt wurde.

Die zu untersuchenden Endpunkte orientierten sich an den aktuellen Endpunkt-Definitionen des *Valve Academic Research Consortium* (VARC-3) mit den kombinierten Endpunkten technisches Versagen und *Device*-Versagen. (36)

Die primären klinischen Endpunkte wurden wie folgt definiert:

- 90-Tage-Mortalität

Die sekundären klinischen Endpunkte waren folgende:

- Kombiniertes VARC-3-Endpunkt „technisches Versagen“
- Kombiniertes VARC-3-Endpunkt „*Device*-Versagen“
- 2-Jahres-Gesamtmortalität
- Schrittmacher-Implantation nach 30 Tagen
- Myokardinfarkt nach TAVI
- *New York Heart Association* (NYHA)-Klassifikation im Follow-Up

VARC- Kriterien

Zu den Endpunkten gemäß VARC-3 zählen verschiedene Komplikationen. So beinhaltet der kombinierte Endpunkt des Technischen Versagens den prozeduralen Tod, strukturelle kardiale Komplikationen, Notwendigkeit der Umstellung auf eine herzchirurgische OP, Prothesendislokation, Notwendigkeit einer zweiten Klappenprothese und sofortige Gefäßoperation oder -intervention. Strukturelle kardiale Komplikationen sind definiert als Verletzungen des Aortenannulus oder des linksventrikulären Ausflusstraktes, aber auch Verletzungen des linken oder rechten Ventrikels oder Atriums, des Ventrikelseptums, der Mitral-/ Trikuspidalklappe und des Koronarsinus oder verfahrensbedingte Perikardergüsse und Koronarobstruktion. (36)

Der kombinierte Endpunkt des *Device*-Versagens nach 30 Tagen beinhaltet den Endpunkt Technisches Versagen sowie unter anderem die 30-Tage-Mortalität, einen erhöhten mittleren Druckgradienten, eine relevante paravalvuläre Aorteninsuffizienz, Gefäßoperationen/ -interventionen innerhalb 30 Tagen, die Schlaganfallrate nach 30 Tagen, Blutungen (BARC Typ 3) und Transfusionen, sowie akutes Nierenversagen (KDIGO Stadium 3 oder 4). Zu den neurologischen Komplikationen gehören unter anderem der späte Schlaganfall, der entweder spontan oder Prozedur- bzw. Prothesen-bedingt sein kann. (36)

Von Bedeutung als klinischer Endpunkt sind Blutungskomplikationen, die mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert sind. (51) Die Einteilung von Blutungskomplikationen erfolgte anhand der Klassifikation des *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC). Von Bedeutung für unsere Studie war dabei die BARC 3 Blutung. Als solche gelten lebensbedrohliche Blutungen, die beispielsweise einen hypovolämischen Schock oder eine schwere Hypotonie verursachen oder einen operativen Eingriff benötigen. (36)

Nierenversagen Stadium 3 oder 4 wurde gemäß der KDIGO definiert. Ein akutes Nierenversagen im Stadium 3 liegt vor, wenn es zu einem Anstieg des Serumkreatinins um $>300\%$ innerhalb von 7 Tagen kommt oder das Serumkreatinin $\geq 4,0$ mg/dl liegt und sich ein akuter Anstieg von $\geq 0,5$ mg/dl präsentiert. In Stadium 4 befinden sich Patienten, die eine vorübergehende oder dauerhafte Nierenersatztherapie benötigen. (36)

Ein weiterer Endpunkt ist die Schrittmacher-Implantation nach 30 Tagen, beispielsweise aufgrund von neuen Erregungsleitungsstörungen und Herzrhythmusstörungen. Wichtig ist auch die Diagnose und Klassifikation von postprozeduralen Myokardinfarkten. (36)

4.1.2 Klinische Daten

Der Gesundheitszustand der beiden Patientenkollektive wurde präinterventionell anamnestisch, durch laborchemische Untersuchungen sowie technische Befunde (Echokardiographie, EKG, Röntgen, u.a.) erhoben und verglichen. Auch postinterventionell erfolgte die Datenerhebung und Vergleich der Befunde.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Anamnestisch, klinisch und laborchemisch wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren erhoben und dokumentiert. Anhand von Körpergröße und Körpergewicht wurde der Body-Mass-Index (BMI) mit der gängigen Formel (Körpergewicht in kg)/(Körpergröße in m²) ermittelt. Zudem wurden der aktive oder vergangene Nikotinabusus erfragt.

Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

Erfasst wurden auch kardiovaskuläre Vorerkrankungen wie koronare Herzerkrankung, Bypassoperationen, Koronarinterventionen oder andere Herzoperationen (z.B. Klappenersatz). Zudem wurden auch periphere vaskuläre Verschlusskrankheiten (pAVK), Carotis-Stenosen, Schlaganfälle und transitorische ischämische Attacken (TIA) dokumentiert. Wichtig waren auch vergangene Myokardinfarkte. Zur Klassifikation diente dabei die allgemeine Klassifikation des *Fourth Universal Myocardial Definition*. Von Interesse waren in unserer Studie der spontane Myokardinfarkt (MI) bei Atherosklerose und Thrombose (Typ 1) und MI aufgrund eines Ungleichgewichts zwischen Sauerstoffangebot und -nachfrage (Typ 2). (36)

Zusätzlich erfasst wurden das aktuelle NYHA-Stadium, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen oder andere Lungenerkrankungen (Lungenfibrose), Bedarf an Heimsauerstoff, aktive oder vergangene Malignome, chronisches Nierenversagen, sowie die Einnahme kardiologischer Medikamente.

Risikoeinschätzung mittels STS-Score

Zur Abschätzung des Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos eines Patienten bei Herzoperationen wurden verschiedene Scores entwickelt, so auch der EuroScore oder der Score der *Society of Thoracic Surgeons* (STS-Score). Für jeden Patienten wird dabei ein Score berechnet, der spezifisch für die Operationsart ist, beispielsweise einen isolierten Aortenklappenersatz. Entsprechend der Guidelines der *European Society of Cardiology* wurden für alle Patienten das Risiko der operativen Mortalität und das postoperative Outcome errechnet. (20) Der STS-Score berücksichtigt dabei verschiedene patientenbezogene Daten wie das Alter, Geschlecht, Rasse, Körpergröße, Körpergewicht, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, Serum-Kreatinin, Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, chronische Lungenerkrankungen, Alkohol- und Nikotinkonsum und Medikation. Auch mit in die Berechnung fließt der kardiovaskuläre Zustand des Patienten ein: arterielle Hypertonie, pAVK, zerebrovaskuläre Erkrankungen, wie TIA oder Stroke, NYHA-Klassifikation, Herzrhythmusstörungen, linksventrikuläre Funktion durch Ejektions-Fraktion, zusätzliche Klappenerkrankungen, wie Insuffizienzen oder Stenosen, und viele weitere Faktoren. Zur Berechnung des Scores wird ein Online-Kalkulator verwendet. (52)

4.2 Präinterventionelle Datenerhebung

Präinterventionell wurden verschiedene laborchemische Untersuchungen sowie apparative Diagnostik durchgeführt, die es auch retrospektiv ermöglichten, die Pathogenese des schlechten klinischen Zustands zu eruieren und Begleiterscheinungen zu identifizieren. Dazu zählten ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), meist ein Röntgen-Thorax, eine transthorakale Echokardiographie, sowie auch immer eine Computertomographie (CT).

Von Interesse in der laborchemischen Untersuchung waren unter anderem erhöhte Laktatwerte zur Identifikation eines kardiogenen Schocks. Zudem wurden zur Abschätzung der Schädigung der Organe und ätiologischen Einordnung des akuten Krankheitsbildes die Serum-Kreatinin-Werte, die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und die Leber- und Cholestaseparameter Bilirubin, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und gamma-Glutamyltransferase (gGT) kontrolliert. Um die Herzinsuffizienz und die Myokardschädigung abzuschätzen wurden die Werte *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide* (NT-proBNP), Lactatdehydrogenase (LDH), Creatin-Kinase (CK) und Creatin-Kinase vom Myokardtyp (CK-MB) analysiert. Von Bedeutung waren auch die Erythrozyten-Werte bzw. der Hämoglobinwert (Hb).

Im EKG wurde besonders auf bestehende Arrhythmien oder Leitungsblöcke, wie AV-Blöcke, Linksschenkelblock (LSB) oder Rechtsschenkelblock (RSB) geachtet, um postinterventionell neu aufgetretene Rhythmusstörungen zu identifizieren.

Die Echokardiographie ist die wichtigste Methode, um die Diagnose einer AKS zu bestätigen und den Schweregrad zu bestimmen. (21, 20) In der Echokardiographie wurde die Morphologie und Funktion des Herzens beurteilt. Von Bedeutung waren dabei die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, die linksventrikuläre Wanddicke, die Klappenöffnungsfläche (KÖF) in cm², der Druckgradient (dP_{mean}) über der Aortenklappe in mmHg, sowie die maximale Flussgeschwindigkeit durch die Aortenklappe (V_{max}). Zudem wurde darauf geachtet, ob die Patienten an zusätzlichen Herzklappenerkrankungen, wie einer Mitralstenose, Mitralinsuffizienz oder Trikuspidalinsuffizienz litten.

Es erfolgte ein Multislice-CT, um die Anatomie und die Dimensionen der Aortenwurzel, die Größe und Form des Aortenklappenannulus, seinen Abstand zu den Koronarostien, sowie die Verkalkung und Anzahl der Aortenklappensegel zu bestimmen. Auch war dies für die Bemessung der adäquaten Prothesengrößen obligat. Des Weiteren wurde das CT durchgeführt, um den Zugangsweg zu bestimmen und so beispielsweise bei schwerer pAVK einen alternativen Zugangsweg (z.B. transapikal) zu wählen. (20)

4.3 TAVI-Prozedur und Medikation

Bei den Patienten wurde die Notwendigkeit einer TAVI von einem interdisziplinären Herzteam, bestehend aus Herzchirurgen und Kardiologen, beurteilt. Bei den in diese Studie eingeschlossenen Patienten wurde eine transfemorale TAVI primär in Lokalanästhesie durchgeführt. Die Wahl der Prothese sowie die Durchführung einer Vor- oder Nachdilatation lag dabei im Ermessen des Operateurs.

Zur periprozeduralen Antikoagulation wurde in der Regel unfraktioniertes Heparin verwendet (50-70 IE/kg Körpergewicht) und der Verschluss der erfolgte wurde mittels Gefäßverschlussystem. Bei Patienten, bei denen bereits präinterventionell eine Indikation für eine orale Antikoagulation bestand, wurde die Medikation auch postinterventionell fortgeführt. Alle anderen Patienten wurden i.d.R. drei Monate lang mit 100 mg Acetylsalicylsäure plus 75 mg Clopidogrel und anschließend lebenslang mit 100 mg Acetylsalicylsäure. Erfolgte im Rahmen des stationären Aufenthalts ebenfalls eine perkutane Koronarintervention (PCI) und lagen Indikationen für eine orale Antikoagulation vor, so wurde diese entsprechend der damaligen Leitlinien durchgeführt. (53)

4.4 Postinterventionelle Datenerhebung

Verschiedene laborchemische und apparative Untersuchungen wurden postinterventionell durchgeführt, um den Erfolg der TAVI zu beurteilen und etwaige Komplikationen zu identifizieren.

So wurden die meisten o.g. Laborparameter wiederholt bestimmt. Durch die Überprüfung der verschiedenen Parameter sollte auch kontrolliert werden, ob die Durchbrechung des Circulus vitiosus des kardiogenen Schocks erfolgreich war.

Des Weiteren wurde postinterventionell ein EKG durchgeführt, um Erregungsbildungs- und Leitungsstörungen zu identifizieren, beispielsweise einen AV-Block III° und die daraus resultierende Notwendigkeit einer Schrittmacher-Implantation. Gemäß der Vorgabe des VARC 3 Konsortiums wurde ein EKG so früh wie möglich postprozedural durchgeführt. Zusätzlich erfolgten weitere EKGs während des Krankenhausaufenthalts. (36)

Die wichtigste Methode zur Beurteilung der Funktion und Lage der neuen Klappe ist die Echokardiographie. Von Bedeutung war in unserer Studie neben der Funktion und Position der prothetischen Klappe und der Ventrikel auch die Hämodynamik. Kontrolliert wurden dabei erneut die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, der Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg, sowie die maximale Flussgeschwindigkeit durch die Aortenklappe. Besonders wichtig war die Identifikation einer etwaigen Aorteninsuffizienz oder eines erhöhten transvalvulären Gradienten. Zur Identifikation möglicher Funktionsstörungen der Herzklappe war der Vergleich der postprozedural erhobenen Daten mit den Baseline-Untersuchungen besonders nützlich. Die paravalvuläre Regurgitation (PVR) kann aufgrund ihres Schweregrades in ein drei- oder fünf-stufiges-Schema eingeteilt werden (mild, moderat, schwer bzw. mild, mild-moderat, moderat, moderat-schwer, schwer). (36, 54)

4.5 Follow-Up

Um die nachhaltige Wirksamkeit der TAVI zu untersuchen wurde mit den Probanden in gewissen zeitlichen Abständen ein Follow-Up durchgeführt. Das Follow-Up wurde entweder in Präsenz im Rahmen von Ambulanzbesuchen oder erneuten stationären Aufenthalten im Klinikum oder telefonisch durchgeführt.

Die Patienten wurden nach Wohlbefinden, Leistungsfähigkeit und aktuellen Beschwerden, wie Angina pectoris, Schwindel, Synkopen oder Dyspnoe, befragt. Dabei kam die NYHA-Klassifikation zum Einsatz. Entwickelt wurde das Schema von der *New York Heart Association (NYHA)* zur Einteilung von Herzkrankheiten. Entsprechend der Leistungsfähigkeit des Patienten erfolgte die Klassifizierung der Herzinsuffizienz in bestimmte Stadien nach klar definierten Kriterien (Tabelle 2). (55) Weitere Fragen betrafen etwaige Krankenhausaufenthalte, regelmäßige Besuche beim Kardiologen oder Änderungen der Medikation.

Tabelle 2: NYHA-Klassifikation

NYHA-Klasse	Beschreibung
I	Herzerkrankung ohne Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Alltag keine subjektiven Beschwerden
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Alltag Beschwerden bei starker körperlicher Belastung (Treppen steigen >2 Stockwerke)
III	Herzerkrankung mit hoher Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung (Treppen steigen <2 Stockwerke)
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden in Ruhe (im Sitzen/Liegen)

4.6 Statistische Auswertung

Um einen Überblick über den Datensatz zu gewinnen, wurden mittels deskriptiver Statistik die Basischarakteristika, wie Alter, Geschlecht, STS-Score und verschiedene Vorerkrankungen für jede Gruppe gegenübergestellt.

Kontinuierliche Variablen wurden dabei als Median [mit Interquartilbereich, IQR] oder Mittelwert (\pm Standardabweichung) angegeben. Kategorische Variablen wurden als Anzahl und Prozentanteil dargestellt. Zur Beurteilung der Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Die Werte der verschiedenen Gruppen wurden mit dem exakten Fisher-Test, dem Chi-Quadrat-Test, dem Kruskal-Wallis-Test oder dem Wilcoxon-Test verglichen. Die Mortalitätsraten wurden anhand von Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Tests geschätzt, verglichen und dargestellt. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Zum Vergleich der Mortalitätsraten nach dem 90. postprozeduralen Tag wurde eine *Landmark*-Analyse durchgeführt, um die Hypothese zu prüfen, ob die Patienten, die präinterventionell an einem kardiogenen Schock litten oder schwer dekompensiert waren und postinterventionell 90 Tage überlebten, dieselbe Lebenserwartung hatten, wie die Kontrollgruppe der elektiven Patienten, die präinterventionell „gesünder“ und stabiler waren.

Ein guter Ersatz für die komplexe Anamnese und Klinik der Patienten ist der STS-Score. (56) Um ein Modell zur Vorhersage der 90-Tage-Mortalität zu erstellen, wurden zunächst in einer univariablen Analyse die nicht im STS-Score enthaltenen Variablen bewertet. Signifikante Variablen wurden dann in einem multivariablen Modell unter Einbeziehung des STS-Scores getestet. Dies geschah, um die komplexe medizinische Vorgeschichte der Patienten in dieser Analyse zu berücksichtigen. Alle Variablen, die in den multivariablen Modellen eine anfängliche Signifikanz aufwiesen, wurden für die Konstruktion eines Cox-Regressionsmodells weiterverwendet. Dabei wurden zwei Modelle verglichen: Modell 1 beinhaltete den STS-Score allein und Modell 2 den STS-Score sowie weitere univariabel signifikante Variablen. Die Bewertung des additiven prognostischen Werts von Modell 2 erfolgte mit dem Likelihood-Ratio-Test, dem „net reclassification improvement“ (NRI) Index und der integrierten Diskriminierungsverbesserung (IDI). (57) Mittels Durchführung verschiedener

Tests sollte somit herausgefunden werden, ob es prognosebestimmende Faktoren gibt, die es bereits präinterventionell erlauben eine Aussage über den Verlauf und das Überleben zu treffen.

Alle statistischen Analysen wurden mit RStudio, Version 1.2.5033 (RStudio Inc., Boston, MA, USA) durchgeführt. Die Grafiken wurden mit Adobe Illustrator Version 25.4.1 (Adobe Inc., San Jose, CA, USA) erstellt.

5 Ergebnisse

2.930 Patienten mit einer hochgradigen AKS wurden zwischen Anfang Januar 2013 und Ende Dezember 2019 im LMU Klinikum Großhadern mittels TAVI behandelt. Insgesamt wurden 185 Patienten identifiziert, die aufgrund eines kardiogenen Schocks oder einer schweren Dekompensation eine notfallmäßige TAVI benötigten. Davon wiesen sechs Patienten ein kombiniertes Aortenklappenvitium auf, bei denen die Aorteninsuffizienz als führender Grund für den klinischen Zustand identifiziert wurde. Deshalb wurden diese Patienten ausgeschlossen. 47 Patienten präsentierten sich mit kardiogenem Schock (Schockgruppe) und 132 Patienten waren aufgrund einer hochgradigen AKS schwer dekompensiert, erfüllten die Schockkriterien aber nicht (Dekompensationsgruppe). (Abbildung 2)

Hinsichtlich der Basischarakteristika und der VARC-3-Kriterien wurden die beiden Kohorten mit den verbliebenen 2.745 Patienten verglichen, bei denen im selben Zeitraum elektiv eine TAVI durchgeführt wurde. Diese Patienten der Elektivgruppe bildeten die Vergleichskohorte. (Abbildung 2)

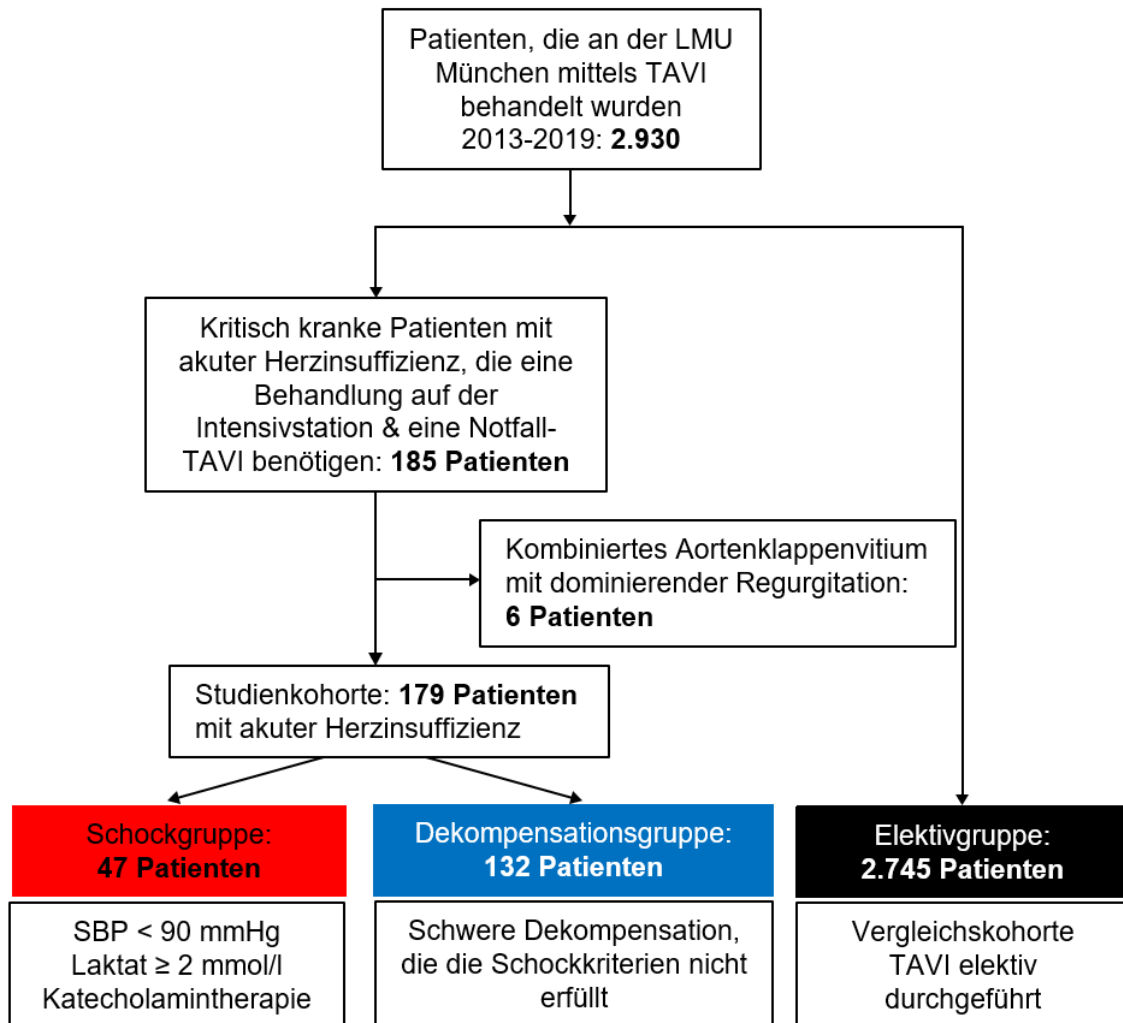


Abbildung 2: Flow Chart des Studienprofils (modifiziert nach J. Steffen et al., 2022, S. 3) (58)

5.1 Basischarakteristika

Die Basischarakteristika beider Kohorten (Schock- und Dekompensationsgruppe) sind in Tabelle 3 aufgeführt. Einige relevante Unterschiede zwischen den Gruppen sind zu beachten: der mediane STS-Score in der Schockgruppe betrug 15,6 [8,0-32,1] gegenüber 5,5 [3,9-8,5], $p < 0,01$ in der Dekompensationsgruppe. Zudem war die Schockpopulation überwiegend männlich (Schock 76,6% vs. Dekompensation 55,3%, $p = 0,01$).

In Bezug auf Vorerkrankungen gab es zwischen den Gruppen bei Hypercholesterinämie (Schockgruppe 46,8% vs. Dekompensationsgruppe 67,2%, $p = 0,01$) und chronischer Niereninsuffizienz (Schockgruppe 87,2% vs.

Dekompensationsgruppe 72,7%, $p=0,04$) einen signifikanten Unterschied. Keinen signifikanten Unterschied gab es hingegen bei Vorhofflimmern, koronarer Herzkrankheit, früherem Myokardinfarkt, thromboembolischen Ereignissen wie tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien, Schlaganfällen, chronischen Lungenerkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder Malignomen. (Tabelle 3)

Ebenso ersichtlich sind in Tabelle 3 die kardialen Basischarakteristika. Dazu gehören beispielsweise vorangegangene Herz-Operationen, sowie mittels Echokardiographie und EKG erhobene Parameter und Daten. Bezüglich Schrittmacher wiesen die Patienten in der Anamnese einen signifikanten Unterschied auf. So besaßen 25,5% in der Schockgruppe einen Schrittmacher, während in der Dekompensationsgruppe 9,1% der Patienten bereits bei Aufnahme ein Schrittmacher vorhanden war. Weiterhin gab es signifikante Unterschiede in Hinblick auf die Ejektionsfraktion: diese lag in der Schockgruppe im Schnitt bei 38,0%, gegenüber 48,0% in der Dekompensationsgruppe ($p<0,01$). Die Basischarakteristika der Elektivpatienten sind in Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 3: Basischarakteristika Schockgruppe vs. Dekompensationsgruppe

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
Männliches Geschlecht	36 (76,6%)	73 (55,3%)	0,01
Alter (Jahre)	81,2 [71,4-86,1]	82,2 [77,6-86,1]	0,17
Body-Mass-Index (kg/m²)	24,7 [22,7-27,7]	26,0 [24,2-30,0]	0,05
STS-Score	15,6 [8,0-32,1]	5,5 [3,9-8,5]	<0,01
<u>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</u>			
Diabetes	14 (29,8%)	59 (44,7%)	0,07
Arterielle Hypertonie	41 (87,2%)	118 (89,4%)	0,69
Raucher (ex oder aktiv)	10 (21,3%)	33 (25,0%)	0,61
Positive Familienanamnese	2 (4,3%)	15 (11,4%)	0,15
Hypercholesterinämie	22 (46,8%)	88 (67,2%)	0,01
Chron. Lungenerkrankung	16 (34,0%)	42 (31,8%)	0,78
Langzeitsauerstoff	0 (0,0%)	4 (3,0%)	0,23

Aktives oder vergangenes Malignom	11 (23,4%)	30 (22,7%)	0,92
Chron. Niereninsuffizienz	41 (87,2%)	96 (72,7%)	0,04
<u>Kardiovasukläre Vorerkrankungen</u>			
Thromboembolische Events (TVT oder LAE)	8 (17,0%)	10 (7,6%)	0,06
Schlaganfall	11 (23,4%)	23 (17,4%)	0,37
pAVK	6 (12,8%)	25 (19,1%)	0,33
Vorhofflimmern	13 (27,7%)	49 (37,1%)	0,24
Koronare Herzerkrankung	38 (80,9%)	100 (75,8%)	0,48
1-Gefäß-KHK	9 (23,7%)	27 (27,0%)	0,70
2-Gefäß-KHK	7 (18,4%)	23 (23,0%)	
3-Gefäß-KHK	22 (57,9%)	50 (50,0%)	
Myokardinfarkt	11 (23,4%)	31 (23,5%)	0,99
Koronararterien-Bypass	2 (4,3%)	15 (11,4%)	0,15
Schrittmacher	12 (25,5%)	12 (9,1%)	<0,01
ICD	2 (4,3%)	1 (0,8%)	0,11
Aortenklappenersatz	6 (12,8%)	8 (6,1%)	0,14
Mitralklappenersatz	1 (2,1%)	0 (0,0%)	
<u>Echokardiographie-Parameter</u>			
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	38,0 [28,5-45,0]	48,0 [38,0-55,0]	<0,01
Reduzierte EF (<45%)	29 (63,0%)	51 (38,6%)	<0,01
Maximaler Gradient (mmHg)	55,0 [40,0-67,0]	54,0 [41,0-67,0]	0,84
Mittlerer Gradient (mmHg)	33,0 [22,8-41,5]	33,5 [27,8-42,0]	0,49
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	0,6 [0,5-0,8]	0,7 [0,6-0,8]	0,20
Schlagvolumenindex (ml/m ²)	27,9 [16,2-34,5]	31,3 [25,1-37,2]	0,02
AI > Grad 1	14 (38,9%)	23 (20,2%)	0,02
MI Grad 3-4/4	6 (16,2%)	11 (9,6%)	0,26
TI > Grad 1	12 (46,2%)	19 (21,3%)	0,01

AI= Aortenklappeninsuffizienz, EF= Ejektionsfraktion, ICD= implantierter Kardioverter-Defibrillator, KHK= koronare Herzerkrankung, LAE= Lungenarterienembolie, MI= Mitralklappeninsuffizienz, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, STS-Score= Score der Society of Thoracic Surgeons, TI= Trikuspidalklappeninsuffizienz, TVT= tiefe Venenthrombose.

Tabelle 4: Basischarakteristika nicht kritisch kranker (elektiver) Patienten

	Elective (N=2.745)
Männliches Geschlecht	1.374 (50,1%)
Alter (Jahre)	81,4 [77,2-85,5]
Body-Mass-Index (kg/m²)	25,8 [23,2-28,9]
STS-Score	3,7 [2,1-6,0]
Diabetes	773 (30,0%)
Arterielle Hypertonie	2.344 (90,8%)
Raucher (ex oder aktiv)	523 (20,3%)
Positive Familienanamnese	276 (10,1%)
Hypercholesterinämie	1.123 (44,1%)
Chronische Niereninsuffizienz	1.236 (45,0%)
Vorhofflimmern	742 (27,0%)
Koronare Herzerkrankung	1.605 (61,9%)
1-Gefäß-KHK	467 (29,1%)
2-Gefäß-KHK	414 (25,8%)
3-Gefäß-KHK	724 (45,1%)
Vorheriger Myokardinfarkt	397 (14,5%)
reduzierte EF (<45%)	2.242 (82,1%)
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	55,0 [47,0-58,0]
Maximaler Gradient (mmHg)	60,0 [45,0-73,0]
Mittlerer Gradient (mmHg)	37,0 [27,0-46,0]
Klappenöffnungsfläche (cm²)	0,7 [0,6-0,9]
AI > Grad 1	308 (12,5%)
MI Grad 3-4/4	117 (4,7%)
TI > Grad 1	309 (13,5%)

AI= Aortenklappeninsuffizienz, EF= Ejektionsfraktion, KHK= koronare Herzerkrankung, MI= Mitralklappeninsuffizienz, STS-Score= Score der Society of Thoracic Surgeons, TI= Trikuspidalklappeninsuffizienz.

5.2 Klinischer Status bei Aufnahme

In Tabelle 5 ist der Aufnahmezustand der beiden Patientenkohorten ersichtlich. Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Erhöhung des Laktat auf >2 mmol/l. In der Schockgruppe zeigte sich bei 82,2% der Patienten ein erhöhtes Laktat, während in der Dekompensationsgruppe ein erhöhter Wert bei 39,7% auftrat ($p < 0,01$). Zudem gab es einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des systolischen Blutdrucks unter 90 mmHg: 60,9% in der Schockgruppe vs. 6,1% in der Dekompensationsgruppe ($p < 0,01$). Einen signifikanten Unterschied gab es auch in der NYHA-Klassifikation, bei Sauerstoffbedarf bei Aufnahme und Pleuraergüssen (Schockgruppe 95,7% vs. Dekompensationsgruppe 70,8%, $p < 0,01$), sowie bei akuter Niereninsuffizienz (Schockgruppe 44,7% vs. Dekompensationsgruppe 7,6%, $p < 0,01$). In der Schockgruppe erlitten mehr Patienten einen Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) (Schockgruppe 36,2% vs. Dekompensationsgruppe 25,0%, $p = 0,14$). Dabei hatten die Patienten in der Schockgruppe häufiger einen Typ 1 Infarkt (Typ 1 94,1% vs. Typ 25,9%). ST-Hebungsinfarkte wurden nicht beobachtet. (Tabelle 5)

Tabelle 5: Klinischer Aufnahmezustand

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
Laktat > 2 mmol/l	37 (82,2%)	46 (39,7%)	<0,01
Systolischer Blutdruck < 90 mmHg	28 (60,9%)	8 (6,1%)	<0,01
CPR bei Aufnahme	2 (4,3%)	1 (0,8%)	0,11
NYHA-Klassifikation			<0,01
II	0 (0,0%)	9 (6,8%)	
III	10 (21,3%)	55 (41,7%)	
IV	37 (78,7%)	68 (51,5%)	
Sauerstoff bei Aufnahme (L/min)			<0,01
0-2	18 (40,0%)	89 (71,2%)	
3-5	9 (20,0%)	27 (21,6%)	
6-8	7 (15,6%)	4 (3,2%)	
>8	5 (11,1%)	4 (3,2%)	
Nicht invasive Beatmung (NIV)	1 (2,2%)	1 (0,8%)	

Intubation	5 (11,1%)	0 (0,0%)	
Pleuraerguss	45 (95,7%)	92 (70,8%)	<0,01
Lungenstauung/-ödem	38 (80,9%)	94 (72,3%)	0,25
Pneumonie	6 (12,8%)	10 (7,6%)	0,28
NSTEMI	17 (36,2%)	33 (25,0%)	0,14
Art des Myokardinfarkts			<0,05
Typ 1	16 (94,1%)	23 (69,7%)	
Typ 2	1 (5,9%)	10 (30,3%)	
Akute Niereninsuffizienz bei Aufnahme	21 (44,7%)	10 (7,6%)	<0,01

CPR= kardiopulmonale Reanimation, NIV= nicht invasive Beatmung, NSTEMI= Nicht- ST-Hebungsinfarkt. (modifiziert nach J. Steffen et al., 2022, S. 5) (58)

Die bei Aufnahme erhobenen Laborwerte sind in Tabelle 6 ersichtlich. Hier gab es einen signifikanten Unterschied bei der GFR. Diese lag bei in der Schockgruppe im Mittel bei 35,5 [25,0-44,8] ml/min, während sie in der Dekompensationsgruppe bei 46,0 [33,0-57,0] ml/min lag ($p < 0,01$). Auch das C-reaktive Protein zeigte in der Schockgruppe im Mittel einen signifikant höheren Wert von 5,2 [1,9-8,4] mg/dl im Vergleich zu 1,5 [0,6-3,6] mg/dl in der Dekompensationsgruppe ($p < 0,01$). Unterschiede zwischen den Gruppen gab es auch bei den Leber- und Cholestaseparametern, den Troponin-Spiegeln, dem NT-proBNP und den Thrombozyten. Auch das Laktat wies – definitionsgemäß – in der Schockgruppe im Vergleich zu der Dekompensationsgruppe einen signifikanten Unterschied auf (2,9 [2,3-4,4] mmol/l in der Schockgruppe und 1,8 [1,4-2,5] mmol/l in der Dekompensationsgruppe, $p < 0,01$). (Tabelle 6)

Tabelle 6: Laborergebnisse bei Aufnahme

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
GFR [ml/min]	35,5 [25,0-44,8]	46,0 [33,0-57,0]	<0,01
CRP [mg/dl]	5,2 [1,9-8,4]	1,5 [0,6-3,6]	<0,01
GOT [U/l]	51,0 [24,5-192,5]	30,0 [22,2-46,0]	0,01
gGT [U/l]	91,0 [44,5-153,0]	48,0 [24,2-92,5]	<0,01
Troponin I [ng/ml]	0,9 [0,2-2,6]	0,1 [0,1-1,3]	0,03
Troponin T [ng/ml]	0,2 [0,1-0,5]	0,1 [0,0-0,2]	<0,01
NT-proBNP [pg/ml]	34.775 [16.910-40.802]	9.032 [2.841-22,728]	0,02
CK [U/l]	102,0 [54,2-287,0]	91,0 [50,0-183,0]	0,57
LDH [U/l]	361,5 [250,2-450,8]	274,0 [211,0-342,0]	<0,01
Bilirubin [mg/dl]	1,0 [0,7-2,5]	0,7 [0,5-1,1]	<0,01
Hämoglobin [g/dl]	11,6 [10,1-12,6]	11,4 [10,1-13,1]	0,44
Hämatokrit [%]	33,9 [30,9-38,5]	35,0 [31,1-39,7]	0,42
Thrombozyten [G/l]	180,0 [140,0-249,5]	223,0 [183,5-280,0]	<0,01
Interleukin-6 [pg/ml]	70,2 [21,4-120,8]	66,4 [25,4-121,0]	0,88
Laktat [mmol/l]	2,9 [2,3-4,4]	1,8 [1,4-2,5]	<0,01
pH	7,4 [7,4-7,5]	7,4 [7,4-7,5]	0,78

CRP= C-reaktives Protein, CK= Creatinkinase, GFR= glomeruläre Filtrationsrate, gGT= Gamma-Glutamyltransferase, GOT= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, LDH= Laktatdehydrogenase, NT-proBNP= N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

5.3 Dekompensationsursachen & Begleiterscheinungen

Bei den meisten Patienten konnte eine Ursache identifiziert werden, die eine Verschlechterung des Zustands des Patienten ausgelöst hat oder zu einer klinischen Verschlechterung führte und eine Krankenhauseinweisung zur Folge hatte. Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der Faktoren, die eine Hospitalisation der Patienten getriggert haben. Dazu gehörten unter anderem akute Koronarsyndrome, Herzrhythmusstörungen, Blutungen, Infektionen und Volumenüberlastung.

Tabelle 7: Ursache der Verschlechterung

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
<i>Ursache der Verschlechterung</i>			0,31
Volumenüberladung	20 (42,6%)	63 (47,7%)	
Akutes Koronarsyndrom	10 (21,3%)	24 (18,2%)	
Arrhythmie	6 (12,8%)	20 (15,2%)	
Infektion	9 (19,1%)	12 (9,1%)	
Blutung	0 (0,0%)	7 (5,3%)	
Andere	2 (4,3%)	6 (4,5%)	

(modifiziert nach J. Steffen et al., 2022, S. 5) (58)

Bei einigen Patienten bestand die Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation. Dabei wurde zwischen einer Reanimation bei Aufnahme, präinterventionell und periinterventionell unterschieden. In Tabelle 8 sind sowohl die Anzahl der benötigten Reanimationen, als auch die Ursachen der Reanimationspflichtigkeit aufgelistet. Der häufigste Grund in der Schockgruppe waren Kammerflimmern (30,0%) und ventrikuläre Tachykardien (30,0%). In der Dekompensationsgruppe hingegen war die häufigste Ursache die pulslose elektrische Aktivität (40,0%).

Tabelle 8: Kardiopulmonale Reanimation

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
CPR bei Aufnahme	2 (4,3%)	1 (0,8%)	0,11
CPR vor TAVI	5 (10,6%)	0 (0,0%)	
CPR während TAVI	4 (8,5%)	4 (3,0%)	0,12
Ätiologie des Kreislaufstillstands			0,26
Asystolie	2 (20,0%)	0 (0,0%)	
Hypotension	2 (20,0%)	1 (20,0%)	
PEA	0 (0,0%)	2 (40,0%)	
VF	3 (30,0%)	1 (20,0%)	
VT	3 (30,0%)	1 (20,0%)	

CPR= kardiopulmonale Reanimation, PEA= pulslose elektrische Aktivität, TAVI= Transkatheter Aortenklappen-Implantation, VF= Kammerflimmern, VT= ventrikuläre Tachykardie.

5.4 Behandlungsverlauf

In Tabelle 9 sind die durchgeführten Behandlungen auf der Intermediate Care- bzw. Intensivstation ersichtlich. Vor der TAVI wurden die Patienten in der Schockgruppe 3 [2-5] Tage und in der Dekompensationsgruppe 2 [1-5] Tage lang intensivmedizinisch behandelt ($p=0,40$). Bei 85,1% der Schockpatienten bestand die Notwendigkeit der Verabreichung von Katecholaminen, im Vergleich dazu bestand nur bei 0,8% in der Dekompensationsgruppe der Bedarf von Katecholaminen ($p<0,01$).

In der Schockgruppe benötigten mehr Patienten eine Unterstützung bei der Beatmung (Nicht-invasive Beatmung (NIV): Schockgruppe 29,8% vs. Dekompensationsgruppe 11,4%, $p<0,01$) und es waren signifikant mehr Schockpatienten bereits präinterventionell intubiert (Schockgruppe 37,7% vs. Dekompensationsgruppe 2,2%, $p<0,01$). In der Schockgruppe bestand ein höherer Bedarf an Nierenersatzverfahren. (Schockgruppe 27,7% vs. Dekompensationsgruppe 1,5%, $p<0,01$). Zudem wurden bei den Patienten Pleurapunktionen durchgeführt, einige Patienten benötigten einen temporären Herzschrittmacher, Erythrozytenkonzentrate oder eine Elektrokardioversion.

Primäre Valvuloplastien wurden in der Schockgruppe häufiger durchgeführt (Schock 19,1% vs. Dekompensation 3,8%, $p < 0,01$).

Einige Patienten in der Dekompensationsgruppe wiesen bei Aufnahme ins Krankenhaus akute Blutungen auf. Diese Blutungen erforderten teils präinterventionell eine gastrointestinale Endoskopie (5 Patienten, 3,8%). Trotz der Notwendigkeit einer Intervention (gastrointestinale Endoskopie) in der Dekompensationsgruppe waren die Hämoglobinwerte in beiden Gruppen bei Studienbeginn ähnlich (Schockgruppe, 11,6 [10,1-12,6] g/dl, vs. Dekompensationsgruppe, 11,4 [10,1-13,1] g/dl, $p = 0,44$) und es wurden keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Notwendigkeit von Bluttransfusionen (14,9% vs. 15,9%, $p = 0,87$) vor der TAVI festgestellt. Postinterventionell mussten die Patienten in der Schock- und der Dekompensationsgruppe für 6 [3-13] bzw. 3 [2-6] Tage intensivmedizinisch behandelt werden ($p < 0,01$).

Während des Krankenhausaufenthalts wurde bei allen Patienten eine Koronarangiographie durchgeführt. Bei einigen Patienten bestand der Bedarf einer perkutanen Koronarintervention. (Tabelle 10) Dabei benötigten in der Schockgruppe signifikant mehr Patienten eine PCI im Vergleich zur Dekompensationsgruppe. (Schockgruppe 51,1% vs. Dekompensationsgruppe 32,6%, $p = 0,02$). Insgesamt wurde bei 50,0% der Patienten in der Schockgruppe eine vollständige Revaskularisation erreicht, in der Dekompensationsgruppe wurde dies bei 65,1% erzielt. Auch aufgelistet ist die Lokalisation der durchgeführten PCI. Hier ergaben sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. (Tabelle 10)

Tabelle 11 stellt eine Auflistung der verabreichten Katecholamine dar. Dazu gehören Adrenalin, Noradrenalin und Dobutamin bzw. bei Bedarf gegebenenfalls eine Kombination der genannten Medikamente. In der Dekompensationsgruppe musste lediglich ein Patient mit Katecholaminen behandelt werden. In der Schockgruppe wurde am häufigsten Noradrenalin verabreicht (52,5%). Berechnet wurde hier zudem die Äquivalenzdosis der verschiedenen Katecholamine als sogenannter inotropischer Score. Dazu wurde folgende Formel verwendet: Dobutamin Dosis (mg/h) + Adrenalin Dosis (mg/h)×100 + Noradrenalin Dosis (mg/h)×100. (59)

Tabelle 9: Intensivmedizinische Behandlung

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
Aufenthaltsdauer ICU/IMC vor TAVI (Tage)	3 [2-5]	2 [1-5]	0,40
Katecholamine	40 (85,1%)	1 (0,8%)	<0,01
Pleurapunktion	14 (29,8%)	36 (27,3%)	0,74
NIV vor TAVI	14 (29,8%)	15 (11,4%)	<0,01
Intubation vor TAVI	18 (38,3%)	3 (2,3%)	<0,01
Flüssigkeitsbilanz (ml)	-180,5 [-1.645,0-718,8]	-670,0 [-2.230,0-0,0]	0,06
Nierenersatzverfahren	13 (27,7%)	2 (1,5%)	<0,01
Valvuloplastie vor TAVI	9 (19,1%)	5 (3,8%)	<0,01
Antiarrhythmika	0 (0,0%)	2 (1,5%)	
Temporärer Schrittmacher	3 (6,4%)	5 (3,8%)	0,46
Elektrokardioversion	1 (2,1%)	1 (0,8%)	0,44
Bluttransfusion	7 (14,9%)	21 (15,9%)	0,87
Gastrointestinale Endoskopie	0 (0,0%)	5 (3,8%)	
Aufenthaltsdauer ICU/IMC nach TAVI (Tage)	6 [3-13]	3 [2-6]	<0,01

ICU= Intensivstation (Intensive Care Unit), IMC= Intermediate-Care-Station, NIV= nicht invasive Beatmung, PCI= perkutane koronare Intervention, TAVI= Transkatheter-Aortenklappen-Implantation.

Tabelle 10: Charakteristika der perkutanen Koronarintervention

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
Perkutane Koronarintervention	24 (51,1%)	43 (32,6%)	0.02
PCI vor TAVI	7 (29,2%)	8 (18,6%)	0.32
periinterventionelle PCI	17 (70,8%)	37 (86,0%)	0.13
PCI linker Hauptstamm	6 (25,0%)	8 (18,6%)	0.54
PCI proximaler RIVA	9 (37,5%)	11 (25,6%)	0.31
PCI medialer RIVA	6 (25,0%)	11 (25,6%)	0.96
PCI rechte Koronararterie	7 (29,2%)	13 (30,2%)	0.93
Vollständige Revaskularisation	12 (50,0%)	28 (65,1%)	0.23

PCI= perkutane Koronarintervention, RIVA= Ramus interventricularis anterior; TAVI= Transkatheter-Aortenklappenimplantation.

Tabelle 11: Katecholamine

	Schock (N=47)
Katecholamintherapie	40 (85,1%)
Verabreichte Katecholamine	
Dobutamin	3 (7,5%)
Noradrenalin	21 (52,5%)
Noradrenalin/Dobutamin	10 (25,0%)
Noradrenalin/Adrenalin	6 (15,0%)
Katecholamin-Äquivalent, maximum vor TAVI	92,5 [40,0-138,8]
Katecholamin-Äquivalent, bei TAVI	45,0 [30,0-100,0]

TAVI= Transkatheter Aortenklappen-Implantation

5.5 Prozedurale Daten

Die prozeduralen Daten sind in Tabelle 12 dargestellt. Dazu zählen die Wahl der verwendeten Klappe (Sapien, CoreValve oder andere), die Größe der Klappenprothese, sowie Angaben zur Vor- und Nachdilatation. In keinem der genannten Bereiche ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den zwei untersuchten Kohorten.

Tabelle 12: CT und prozedurale Daten

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
Prothesentyp			0,34
Sapien	41 (87,2%)	107 (81,1%)	
CoreValve	5 (10,6%)	14 (10,6%)	
Zusammenfassung Prothesengrößen			0,08
<25 mm	6 (13,0%)	38 (28,8%)	
25-28 mm	21 (45,7%)	55 (41,7%)	
>28 mm	19 (41,3%)	39 (29,5%)	
Prothesengröße (mm)	26,0 [26,0-29,0]	26,0 [23,0-29,0]	0,05
Oversizing [%]	12,5 [6,2-21,8]	14,9 [4,5-24,8]	0,62
Pre-Dilatation	31 (66,0%)	86 (65,2%)	0,92
Post-Dilatation	1 (2,1%)	9 (6,8%)	0,23

5.6 Klinischer Status bei Entlassung

In Tabelle 13 sind die laborchemisch erhobenen Werte der Patienten bei Entlassung aus dem Klinikum dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen ergaben sich hier hinsichtlich Troponinspiegeln und Leber- und Cholestaseparametern.

Tabelle 13: Laborergebnisse bei Entlassung

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p Wert
GFR [ml/min]	41,0 [32,0-53,0]	47,0 [34,0-60,0]	0,14
GOT [U/l]	40,0 [30,0-66,5]	28,0 [23,0-36,0]	<0,01
gGT [U/l]	114,5 [56,2-179,8]	60,0 [28,0-96,0]	<0,01
Troponin I [ng/ml]	2,2 [1,1-3,9]	0,2 [0,1-0,5]	0,05
Troponin T [ng/ml]	0,4 [0,2-0,8]	0,1 [0,1-0,4]	0,02
NT-proBNP [pg/ml]	NA	2.401,0 [1.056,5-6.333,8]	
CK [U/l]	66,0 [31,2-110,0]	56,0 [36,0-93,0]	0,54
LDH [U/l]	359,0 [278,5-483,5]	281,0 [221,0-349,5]	0,05
Bilirubin [mg/dl]	0,9 [0,7-2,2]	0,6 [0,5-1,0]	<0,01
Hämoglobin [g/dl]	9,8 [9,0-11,1]	10,2 [9,2-11,6]	0,15
Hämatokrit [%]	29,9 [26,7-34,2]	31,1 [28,4-35,8]	0,07
Thrombozyten [G/l]	186,0 [116,8-248,0]	212,0 [155,5-268,0]	0,06
Interleukin-6 [pg/ml]	101,0 [36,5-240,0]	47,1 [33,8-60,0]	0,11
Laktat [mmol/l]	1,1 [0,7-1,8]	1,0 [0,7-1,4]	0,41
pH	7,4 [7,4-7,5]	7,4 [7,4-7,5]	0,25

CRP= C-reaktives Protein, CK= Creatinkinase, GFR= glomeruläre Filtrationsrate, gGT= Gamma-Glutamyltransferase, GOT= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, LDH= Laktatdehydrogenase, NT-proBNP= N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

5.7 Primärer Endpunkt: 90-Tage-Mortalität

Primärer Endpunkt der Analyse war die 90-Tage-Mortalität, die in Abbildung 3 dargestellt ist. Die Kaplan-Meier-Kurven von Schock- und schwer dekompensierten Patienten sind im Vergleich zu den „gesünderen“ Patienten, bei denen die TAVI nicht dringlich, sondern elektiv durchgeführt wurde, gezeigt.

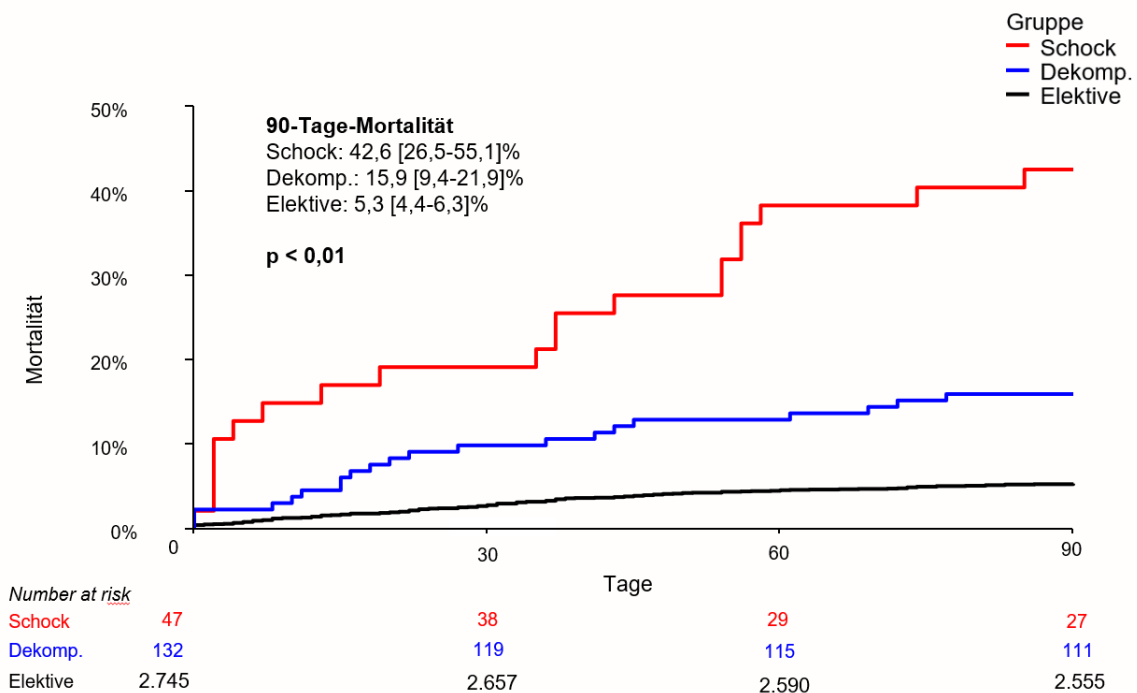


Abbildung 3: 90-Tage-Mortalität

Die Mortalität nach 90 Tagen, war in der Schockgruppe signifikant höher (42,6%) als in der Dekompensationsgruppe (15,9%, $p < 0,01$). In beiden Gruppen war die Sterblichkeit signifikant höher als bei elektiven TAVI-Patienten (5,3%, $p < 0,01$ für beide).

5.8 2-Jahres Mortalität

Die 2-Jahres-Follow-Up Rate lag bei dieser Studie bei 99%.

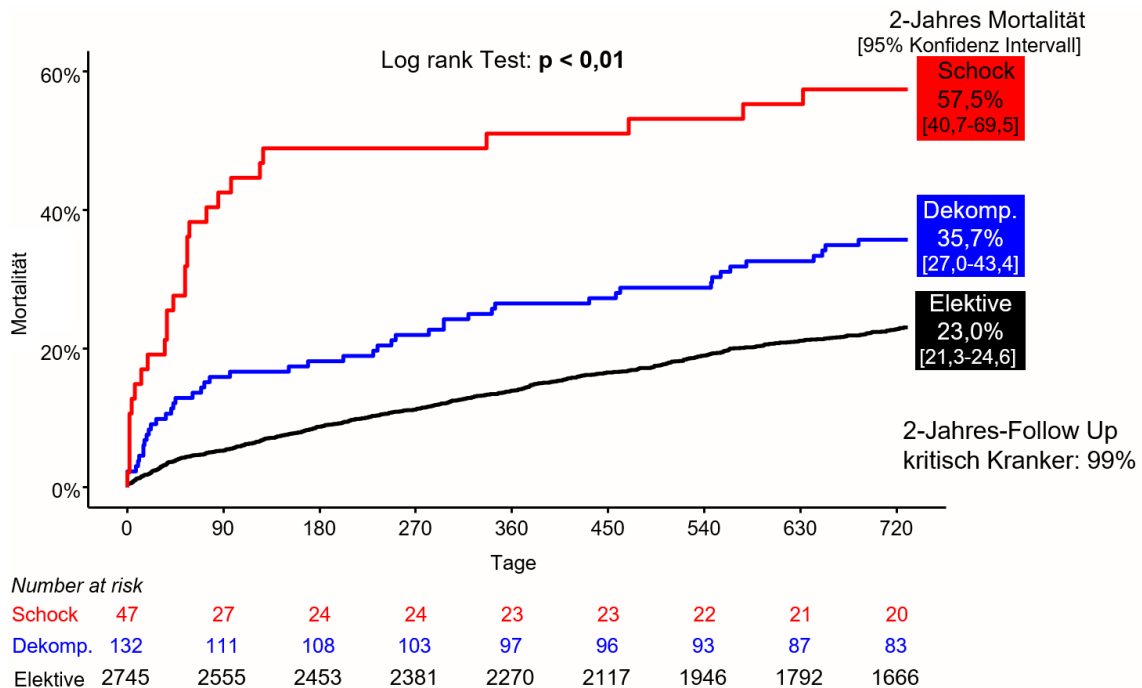


Abbildung 4: 2- Jahres-Mortalität von Schock-Patienten, schwer dekompensierten Patienten und Patienten, bei denen die TAVI elektiv durchgeführt wurde.

(modifiziert nach J. Steffen et al., 2022, S. 6) (58)

Abbildung 4 stellt die 2-Jahres-Mortalität der drei verschiedenen Kohorten dar. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Elektivgruppe zu der Dekompensations- und Schockgruppe bei denen sich die Patienten aufgrund einer schweren AKS im kardiogenen Schock befanden oder schwer dekompensiert waren. Die geschätzte 2-Jahres-Mortalitätsrate betrug 57,5% [95% CI, 40,7-69,5%] in der Schockgruppe, 35,7% [95% CI, 27,0-43,4%] in der Dekompensationsgruppe und 23,0% [95% CI 21,3-24,6] bei den elektiven Patienten ($p < 0,01$). Die entsprechenden Hazard Ratios betragen 3,96 [95% CI 2,69-5,83] für Schock vs. elektiv, 1,75 [95% CI, 1,30-2,36] für Dekompensation vs. elektiv und 2,11 [95% CI, 1,31-3,39] für Schock vs. Dekompensation ($p < 0,01$ für alle).

5.9 Landmark-Analyse ab Tag 90

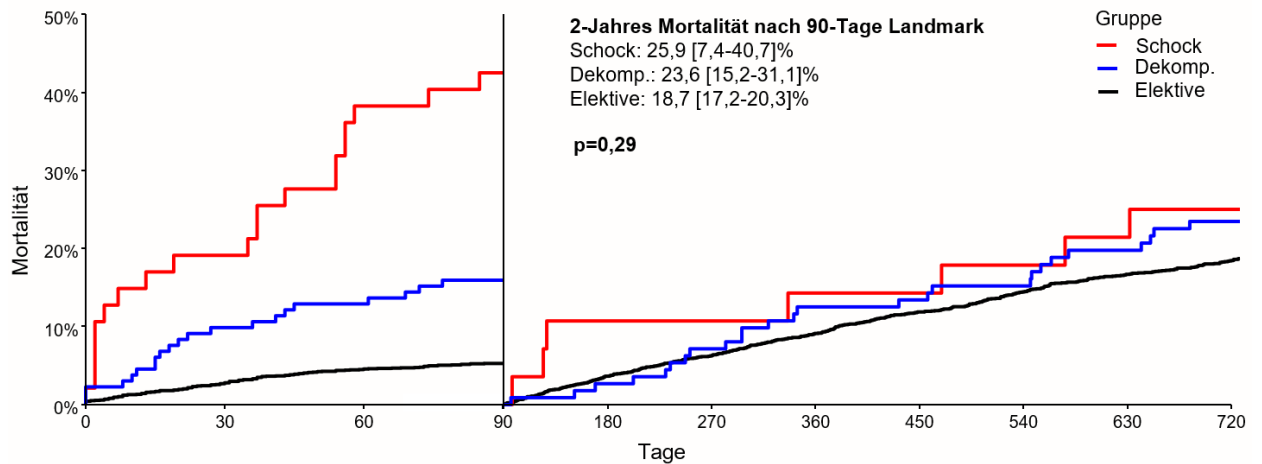


Abbildung 5: Landmark-Analyse ab Tag 90
 (modifiziert nach J. Steffen et al., 2022, S. 6) (58)

In einer *Landmark*-Analyse ab dem 90. postprozeduralen Tag waren die geschätzten 2-Jahres-Mortalitätsraten der Patienten in der Schockgruppe und der Dekompensationsgruppe mit denen der elektiven TAVI-Patienten vergleichbar. Die 2-Jahres-Mortalität lag in der Schockgruppe bei 25,9% [7,4-40,7], in der Dekompensationsgruppe bei 23,9% [15,2-31,1] und in der Elektivgruppe bei 18,7% [17,2-20,3] ($p=0,29$).

Wie in Abbildung 5 ersichtlich liefen die Kaplan-Meier-Kurven der drei verschiedenen Kohorten 90 Tage postinterventionell sehr ähnlich. Nach 90 Tagen hatten die Patienten der Schockgruppe, ebenso wie Patienten der Dekompensationsgruppe die gleiche Lebenserwartung wie „gesündere“ Patienten der Elektivgruppe, bei denen die TAVI elektiv durchgeführt wurde.

Das 90-Tage-Mortalitätsrisiko war in der Schockgruppe 10-fach (Hazard Ratio 10,0 [95% CI 6,3-15,9]) und in der Dekompensationsgruppe rund 3-fach erhöht (Hazard Ratio 3,2 [95% CI 2,0-5,1]) im Vergleich zur Elektivgruppe.

5.10 Technisches Outcome

Die Ergebnisse bezüglich der sekundären Endpunkte gemäß VARC-3 waren in der Schock- und der Dekompensationsgruppe ähnlich, obgleich die kombinierten Endpunkte in der Schockgruppe numerisch häufiger waren (Tabelle 14). Der kombinierte Endpunkt des Technischen Versagens trat bei 10,6% in der Schockgruppe und bei 9,1% in der Dekompensationsgruppe auf ($p=0,76$). Die Rate für den zusammengesetzten Endpunkt des *Device*-Versagens betrug 27,7% in der Schockgruppe und 18,9% in der Dekompensationsgruppe ($p=0,21$). Einen signifikanten Unterschied gab es hinsichtlich Schrittmacherimplantation nach 30 Tagen. In der Schockgruppe benötigten 4 Patienten (8,5%) 30 Tage nach der Intervention einen Schrittmacher, in der Gruppe der dekompensierten Patienten benötigten hingegen 30 Patienten (22,7%) einen Schrittmacher ($p=0,03$).

Tabelle 14: Outcome Schockgruppe vs. Dekompensationsgruppe

	Schock (N=47)	Dekompensation (N=132)	p-Wert
kombinierter Endpunkt Technisches Versagen	5 (10,6%)	12 (9,1%)	0,76
Prozeduraler Tod	1 (2,1%)	3 (2,3%)	0,95
Strukturelle kardiale Komplikation	1 (2,2%)	3 (2,3%)	0,97
Notfallmäßige Umstellung auf offene OP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Prothesendislokation	0 (0,0%)	1 (0,8%)	
Zweite Klappenprothese	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Sofortige Gefäß- operation/intervention	4 (8,5%)	7 (5,3%)	0,43
kombinierter Endpunkt Device-Versagen (nach 30 Tagen)	13 (27,7%)	25 (18,9%)	0,21
30-Tage-Mortalität	9 (19,1%)	13 (9,8%)	0,10
erhöhter dPmean	0 (0,0%)	2 (1,5%)	
Relevante paravalvuläre Regurgitation	0 (0,0%)	4 (3,0%)	
Gefäßoperation/- intervention nach 30 Tagen	5 (10,6%)	8 (6,1%)	0,30

Schlaganfallrate nach 30 Tagen	1 (2,1%)	8 (6,1%)	0,29
Blutung (BARC Typ 3)	5 (10,6%)	10 (7,6%)	0,52
Akute Niereninsuffizienz Typ 3 oder 4	2 (4,3%)	1 (0,8%)	0,11
Schrittmacherimplantation nach 30 Tagen	4 (8,5%)	30 (22,7%)	0,03
Myokardinfarkt nach 48 Stunden	0 (0,0%)	1 (0,8%)	

BARC= Bleeding Academic Research Consortium, dPmean= mittlerer Druckgradient.

In der Vergleichskohorte der Elektivgruppe traten die beiden zusammengesetzten Endpunkte seltener auf, als bei den kritisch kranken Patienten. Die Raten betragen 4,9% für den kombinierten Endpunkt technisches Versagen und 11,9% für den kombinierten Endpunkt *Device*-Versagen.

Die Studiengruppen mit kritisch-kranken Patienten (Schock- und Dekompensationsgruppe) wurden zudem jeweils einzeln mit Elektivpatienten bzgl. des Auftretens der VARC-3-Endpunkte verglichen (Tabelle 15 & Tabelle 16). Im Vergleich zwischen Schockpatienten und elektiven Patienten betragen die Odds Ratios (OR) für den kombinierten Endpunkt des Technischen Versagens 2,4 [95% CI 0,8-5,7] ($p=0,08$) und für den kombinierten Endpunkt des *Device*-Versagens 2,86 [95% CI, 1,4-5,4] ($p<0,01$). Signifikante Unterschiede gab es hinsichtlich sofortiger Gefäßoperation/-intervention ($p=0,02$), 30-Tage-Mortalität ($p<0,01$) und Gefäßoperation/-intervention nach 30 Tagen ($p<0,01$) (Tabelle 15).

In der Dekompensationsgruppe im Vergleich zu der elektiven Gruppe betrug die OR für die beiden kombinierten Endpunkte 2,0 [95% CI, 1,0-3,6] ($p=0,046$) bzw. 1,7 [95% CI, 1,1-2,7] ($p=0,02$) (Tabelle 16). Signifikante Unterschiede gab es hier bei Notwendigkeit einer sofortigen Gefäßoperation/-intervention ($p=0,03$), 30-Tage-Mortalität ($p<0,01$), vaskuläre Operation bzw. Intervention nach 30 Tagen ($p=0,03$), Schlaganfallrate nach 30 Tagen ($p=0,04$) und Blutung (BARC Typ 3) ($p=0,03$).

Tabelle 15: Outcome Schockgruppe vs. Elektivgruppe

	Elektive (N=2.745)	Schock (N=47)	Odds ratio	p- Wert
kombinierter Endpunkt Technisches Versagen	133 (4,85%)	5 (10,6%)	2,40 [0,81-5,65]	0,08
Prozeduraler Tod	14 (0,51%)	1 (2,13%)	4,79 [0,19-24,7]	0,25
Strukturelle kardiale Komplikation	54 (1,98%)	1 (2,17%)	1,26 [0,05-5,86]	0,84
Notfallmäßige Umstellung auf offene OP	13 (0,47%)	0 (0,00%)		
Prothesendislokation	19 (0,69%)	0 (0,00%)		
Zweite Klappenprothese	18 (0,66%)	0 (0,00%)		
Sofortige Gefäß- operation/-intervention	56 (2,04%)	4 (8,51%)	4,61 [1,32-12,0]	0,02
kombinierter Endpunkt Device-Versagen (nach 30 Tagen)	326 (11,9%)	13 (27,7%)	2,86 [1,43-5,36]	<0,01
30-Tage-Mortalität	76 (2,77%)	9 (19,1%)	8,40 [3,67-17,3]	<0,01
erhöhter dPmean	57 (2,08%)	0 (0,00%)		
Relevante paravalvuläre Regurgitation	89 (3,24%)	0 (0,00%)		
Gefäßoperation/- intervention nach 30 Tagen	67 (2,44%)	5 (10,6%)	4,88 [1,62-11,7]	<0,01
Schlaganfallrate nach 30 Tagen	73 (2,66%)	1 (2,13%)	0,91 [0,04-4,19]	0,92
Blutung (BARC Typ 3)	377 (13,7%)	5 (10,6%)	0,77 [0,26-1,79]	0,57
Akute Niereninsuffizienz Typ 3 oder 4	35 (1,28%)	2 (4,26%)	3,68 [0,54-12,6]	0,15
Schrittmacherimplantation nach 30 Tagen	444 (16,2%)	4 (8,51%)	0,50 [0,15-1,24]	0,15
Myokardinfarkt nach 48 Stunden	21 (0,77%)	0 (0,00%)		

BARC= Bleeding Academic Research Consortium, dPmean= mittlerer Druckgradient.

Tabelle 16: Outcome Dekompensationsgruppe vs. Elektivgruppe

	Elektive (N=2.745)	Dekompen- -sation (N=132)	Odds ratio	p- Wert
kombinierter Endpunkt Technisches Versagen	133 (4,85%)	12 (9,09%)	1,99 [1,01-3,55]	<0,05
Prozeduraler Tod	14 (0,51%)	3 (2,27%)	4,71 [1,03-14,8]	0,04
Strukturelle kardiale Komplikation	54 (1,98%)	3 (2,27%)	1,21 [0,28-3,35]	0,75
Notfallmäßige Umstellung auf offene OP	13 (0,47%)	0 (0,00%)		
Prothesendislokation	19 (0,69%)	1 (0,76%)	1,24 [0,05-6,04]	0,61
Zweite Klappenprothese	18 (0,66%)	0 (0,00%)		
Sofortige Gefäß- operation/-intervention	56 (2,04%)	7 (5,30%)	2,74 [1,11-5,76]	0,03
kombinierter Endpunkt Device-Versagen (nach 30 Tagen)	326 (11,9%)	25 (18,9%)	1,74 [1,09-2,69]	0,02
30-Tage-Mortalität	76 (2,77%)	13 (9,85%)	3,87 [2,00-6,95]	<0,01
erhöhter dPmean	57 (2,08%)	2 (1,52%)	0,78 [0,12-2,53]	1,00
Relevante paravalvuläre Regurgitation	89 (3,24%)	4 (3,03%)	0,97 [0,29-2,37]	1,00
Gefäßoperation/- intervention nach 30 Tagen	67 (2,44%)	8 (6,06%)	2,62 [1,13-5,28]	0,03
Schlaganfallrate nach 30 Tagen	73 (2,66%)	8 (6,06%)	2,40 [1,04-4,82]	0,04
Blutung (BARC Typ 3)	377 (13,7%)	10 (7,58%)	0,52 [0,25-0,96]	0,03
Akute Niereninsuffizienz Typ 3 oder 4	35 (1,28%)	1 (0,76%)	0,67 [0,03-3,12]	1,00
Schrittmacherimplantation nach 30 Tagen	444 (16,2%)	30 (22,7%)	1,53 [0,99-2,30]	0,06
Myokardinfarkt nach 48 Stunden	21 (0,77%)	1 (0,76%)	1,13 [0,05-5,41]	1,00

BARC= Bleeding Academic Research Consortium, dPmean= mittlerer Druckgradient.

5.11 Klinisches Outcome

Die Patienten wurden im Rahmen des Follow-Ups auch klinisch beurteilt und ihre Leistungsfähigkeit anhand der NYHA-Klassifikation semi-quantitativ erfasst.

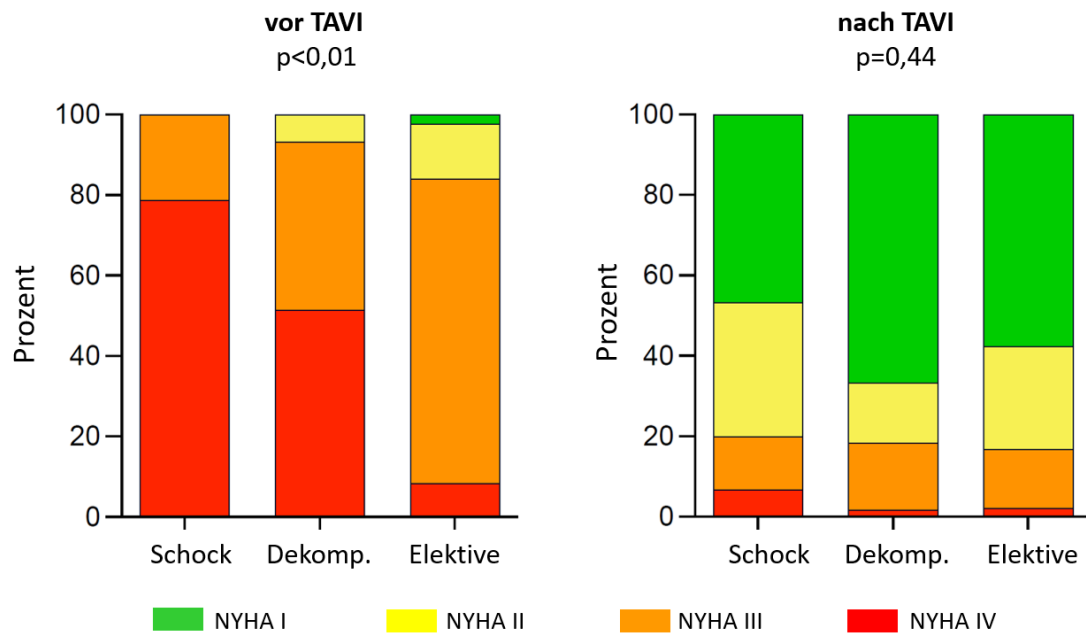


Abbildung 6: NYHA-Klassifikation je Gruppe im Vergleich prä- und postinterventionell

In Abbildung 6 dargestellt sind die NYHA-Klassifikation der Patienten prä- und postinterventionell nach Gruppen geordnet. Hinsichtlich der subjektiven Symptome zeigte sich präinterventionell zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied in der NYHA-Klassifikation ($p < 0,01$). Die Leistungserfassung mittels NYHA-Klassifikation erfolgte in der Regel ein Jahr nach der Intervention. Postinterventionell hingegen ergab sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied mehr ($p = 0,44$). Patienten, die die Akutphase überlebten, hatten bei den Nachuntersuchungen vergleichbare NYHA-Klassen wie Elektivpatienten.

5.12 Todesursache

In Tabelle 17 sind die Todesursachen der verschiedenen Gruppen innerhalb des 2-Jahres-Follow-Ups ersichtlich. Dabei wurde zwischen Unfalltod oder Suizid, hohem Lebensalter, Malignomen, kardiovaskulärem Tod, Infektionen bzw. Sepsis und anderen Ursachen unterschieden. In Bezug auf die Todesursache gab es zwischen den verschiedenen Patientengruppen keinen signifikanten Unterschied. In allen drei Kohorten verstarben am meisten Patienten aufgrund kardiovaskulärer Ursachen (Elektive 530 (52,3%), Schockgruppe 17 (54,8%), Dekompensationsgruppe 35 (47,9%)).

Tabelle 17: Todesursache

	Elektive (N=2.745)	Schock (N=47)	Dekompensiert (N=132)	p Wert
Todesursache				0,86
- kardiovaskulär	530 (52,3%)	17 (54,8%)	35 (47,9%)	
- hohes Alter	141 (13,9%)	3 (9,7%)	12 (16,4%)	
- Infektion/ Sepsis	107 (10,6%)	4 (12,9%)	6 (8,2%)	
- Krebs	78 (7,7%)	2 (6,5%)	4 (5,5%)	
- Unfall/ Suizid	10 (1,0%)	0 (0,0%)	2 (2,7%)	
- andere	147 (14,5%)	5 (16,1%)	14 (19,2%)	

5.13 Prädiktoren für erhöhte Mortalität

Zur weiteren Analyse von Prädiktoren der 90-Tage-Mortalität bei den kritisch kranken Patienten (Schock- und Dekompensationsgruppe) wurden uni- und multivariate Analysen durchgeführt, um schließlich ein statistisches Vorhersagemodell zu erarbeiten.

Ein starker Prädiktor für die 90-Tage-Mortalität von Patienten in der Schock- und Dekompensationsgruppe war in unseren Daten der STS-Score (C-Index 0,66 [95% CI, 0,57-0,74]). Deshalb diente der STS-Score als Basismodell (Modell 1). Alle Variablen, die in der univariaten Analyse für die 90-Tage-Mortalität prädiktiv waren, wurden zusätzlich zum STS-Score in einem Cox-Regressionsmodell getestet. Variablen mit vorherrschender Signifikanz in der multivariablen Analyse wurden zur Bestätigung weiter mit dem Likelihood-Ratio-Test getestet. Diese fünf Variablen (CRP, Bilirubin, Hypotonie, mechanische Ventilation und Nierenersatzverfahren) wurden samt STS-Score als Modell 2 definiert. Der C-Index betrug 0,70 [95% CI, 0,61-0,79] und lag somit über dem des STS-Score alleine. Der Vergleich zwischen Modell 1 und Modell 2 erfolgte anhand einer Reklassifizierungsanalyse durch Berechnung des „net reclassification improvement“ (NRI) Index.

Systolischer Blutdruck <90 mmHg bei der Aufnahme, mechanische Ventilation vor TAVI, Nierenersatzverfahren vor TAVI und erhöhte Werte von Bilirubin- und C-reaktivem Protein bei Aufnahme waren unabhängige Prädiktoren für die Mortalität. Die Ergänzung dieser Parameter zum Basismodell führte zu einem signifikanten Anstieg ($p < 0,01$) der C-Index-Statistik (Modell 2, C-Index 0,70 [95% CI, 0,61-0,79]) für die Vorhersage der 90-Tage-Mortalität. Dies bestätigte sich beim NRI-Index (0,23 [95% CI 0,14-0,49], $p < 0,01$), der IDI-Messung (0,13 [95% CI 0,06-0,27], $p < 0,01$) und dem Vergleich der χ^2 -Statistik ($\Delta \chi^2$ 17,2, $p < 0,01$) (Tabelle 18).

Tabelle 18: Univariate und multivariate Analyse

	Univariate Analyse		Inkrementeller prognostischer Wert gemäß Likelihood-Ratio-Test			
	HR [95% CI]	p-Wert	HR [95% CI]	p-Wert	$\Delta\chi^2$	p-Wert
STS-Score	1,03 [1,01-1,05]	<0,01				
Chronische Niereninsuffizienz	3,08 [1,10-8,65]	0,02	1,87 [0,64-5,41]	0,25		
Akutes Nierenversagen	2,09 [1,06-4,09]	0,03	1,55 [0,73-3,28]	0,25		
Systolischer Blutdruck <90 mmHg	2,57 [1,36-4,86]	<0,01	2,17 [1,07-4,39]	0,03	4,41	0,04
SV (pro ml)	0,98 [0,96-1,00]	0,04	0,98 [0,96-1,00]	0,23		
TAPSE (pro mm)	0,88 [0,80-0,97]	0,01	0,91 [0,82-1,01]	0,08		
Mechanische Ventilation	2,19 [1,17-4,10]	<0,01	2,05 [1,03-4,06]	0,04	4,02	0,04
Nierenersatzverfahren	3,37 [1,61-7,08]	<0,01	3,09 [1,31-7,29]	<0,01	5,83	0,02
Bluttransfusion	2,19 [1,10-4,38]	0,02	1,74 [0,82-3,69]	0,14		
Erhöhtes CRP (> 5 mg/dl)	2,35 [1,27-4,35]	0,01	2,28 [1,17-4,44]	0,02	5,71	0,02
Erhöhtes Bilirubin (> 1,2 mg/dl)	2,36 [1,28-4,38]	0,01	2,20 [1,15-4,23]	0,02	5,12	0,02
Erhöhte GOT (> 49 U/l)	1,96 [1,05-3,65]	0,03	1,71 [0,86-3,41]	0,12		
Hämoglobin (g/dl)	0,85 [0,73-1,00]	0,04	0,87 [0,73-1,03]	0,12		
Erhöhtes Laktat (>2 mmol/l)	2,69 [1,30-5,58]	<0,01	1,75 [0,80-3,83]	0,16		

CRP= C-reaktives Protein, GOT= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, STS-Score= Score der Society of Thoracic Surgeons, SV= Schlagvolumen, TAPSE= tricuspid annular plane systolic excursion. (modifiziert nach J. Steffen et al., 2022, S. 8) (58)

6 Diskussion

In unserer monozentrischen Studie an kritisch kranken Patienten, die aufgrund einer schweren AKS schwer dekompensiert waren oder sich im kardiogenem Schock befanden und sich einer notfallmäßigen TAVI unterzogen, konnten wir Folgendes zeigen:

1. die 90-Tage-Mortalität in der Schockgruppe und der Dekompensationsgruppe war im Vergleich zu Elektivpatienten 10-fach bzw. 3-fach erhöht
2. in einer *Landmark*-Analyse nach 90 Tagen waren die Mortalitätsraten zwischen den drei Kohorten (Schockgruppe, Dekompensationsgruppe & Elektivgruppe) vergleichbar
3. als unabhängige Prädiktoren für die 90-Tage-Mortalität ergaben sich: Hypotonie, erhöhte Bilirubin- und C-reaktives Protein Werte bei der Aufnahme und die Verwendung von mechanischer Ventilation und Nierenersatzverfahren präinterventionell
4. das Risiko für peri- und postprozedurale Komplikationen definiert nach VARC-3 war in der Schockgruppe und der Dekompensationsgruppe höher als bei Elektivpatienten

6.1 Fehlende Evidenz für Notfall-TAVI bei kardiogenem Schock

Die TAVI ist eine gut etablierte Therapie bei inoperablen Patienten mit AKS. Allerdings wurden in vielen bisherigen randomisierten Studien Patienten mit kardiogenem Schock oder hämodynamischer Instabilität ausgeschlossen. (31, 43, 60)

Bereits vor ca. 20 Jahren (2002) wurde über den Einsatz einer transfemorale TAVI bei einem hämodynamisch instabilen Patienten berichtet. (26) Seitdem hat sich die TAVI als Therapiemöglichkeit etabliert, dennoch gibt es kaum Belege für ihre Wirksamkeit in Notfallsituationen. Eine frühe Studie aus Berlin, die bereits im Jahr 2011 durchgeführt wurde, analysierte den Einsatz einer transapikalen TAVI bei insgesamt 358 Patienten, davon 21 Patienten mit kardiogenem Schock und bewertete sie als durchführbare Therapiemöglichkeit. (24)

Elbadawi und Kollegen (2019) zeigten in einer multizentrischen Studie, dass eine TAVI, die dringend durchgeführt wird, im Vergleich zu einer erst im Verlauf durchgeführten TAVI eine erhöhte Mortalität und eine erhöhte Komplikationsrate aufweist. (61) Eine weitere multizentrische Studie, die in den USA durchgeführt wurde, untersucht das Outcome von 2.220 Patienten, die präinterventionell an einem kardiogenen Schock litten. Verglichen wurden die Patienten im kardiogenen Schock dabei mit Patienten, die ein hohes operatives Risiko aufwiesen, aber präinterventionell keinen kardiogenen Schock hatten. Die Studie zeigte, dass Patienten, die sich aufgrund der hochgradigen AKS vor dem Eingriff im kardiogenen Schock befanden, eine höhere 30-Tage-Mortalität und mehr Komplikationen aufweisen. Dennoch wurde die TAVI als angemessene und sinnvolle Therapieoption bei diesen schwerstkranken Patienten angesehen. (22)

Frerker et al. veröffentlichten im Jahr 2016 eine Studie mit 27 Patienten. Hierbei wurden Patienten mit kardiogenem Schock als Folge einer akut dekompensierten AKS analysiert. Bewertet wurde dabei das Outcome der TAVI bei Patienten im kardiogenen Schock. (62)

Von den fast 3.000 TAVI-Patienten, die in unserer Studie ausgewertet wurden, stuften wir ähnlich wie andere Studien nur ca. 6% als kritisch krank ein. (24) Im Gegensatz dazu stuften große landesweite Register aus den Vereinigten Staaten 10% bis 24% aller TAVI-Eingriffe als „dringend“ oder „notfallmäßig“ ein. Dabei waren Patienten, die die Kriterien des kardiogenen Schocks wirklich erfüllten, dennoch unterrepräsentiert. (61, 63) Insgesamt gibt es nur wenig Literatur über TAVI bei kardiogenem Schock und in keiner Studie wurden bisher die Ergebnisse gemäß den VARC-3-Definitionen analysiert. (64)

6.2 Behandlung der Aortenstenose bei schwerkranken Patienten

Für die Behandlung einer Aortenstenose gibt es verschiedene Therapiemöglichkeiten. Gerade bei schwerkranken Patienten ist die Erkrankung durch eine hohe Sterblichkeit gekennzeichnet und katheterbasierte Verfahren wie die Ballonvalvuloplastie und die TAVI haben die therapeutischen Möglichkeiten erheblich erweitert. (65) Eine medikamentöse Therapie mit Inotropika oder vasoaktiven Substanzen sowie Diuretika kann zwar in der Akutsituation zur symptomatischen Entlastung beitragen, ist aber meist besonders im fortgeschrittenen Stadium nicht ausreichend.

Gemäß den Leitlinien gehören zu den Behandlungsoptionen bei akutem Herzversagen aufgrund einer Aortenstenose die Ballonvalvuloplastie und die TAVI. Dabei kann die Ballonvalvuloplastie als Brücke zur TAVI bei hämodynamisch instabilen Patienten gesehen werden. (20) Wenn Patienten nicht für eine Notfall-TAVI in Frage kommen (z.B. aufgrund einer floriden Bakteriämie), ist die Valvuloplastie eine weit verbreitete Behandlungsstrategie. (64, 65)

Eine aktuelle Studie (2021) mit 374 Patienten zeigte, dass sich bei kritisch kranken Patienten nach einer Ballonvalvuloplastie der klinische Zustand stabilisiert und die linksventrikuläre Funktion verbessert wird, so dass dann zu einem späteren Zeitpunkt eine TAVI zur Behebung der schweren Aortenstenose durchgeführt werden kann. (66)

Diese Ergebnisse wurden gestützt durch eine kleine Studie mit 40 Patienten aus Frankreich (2017). So zeigte auch diese Studie, dass die Valvuloplastie als Überbrückung bis zur endgültigen Therapie der Aortenstenose mittels chirurgischem Klappenersatz oder TAVI dienen kann und somit dazu beitragen kann, das Überleben der Patienten zu verbessern. (67)

Auch eine Studie aus Washington verglich bereits 2012 das Outcome von 472 Patienten mit schwerer AKS. Bei 387 Patienten wurde die AKS mit einer Ballonvalvuloplastie therapiert, während bei 65 Patienten die Ballonvalvuloplastie als Therapieüberbrückung bis zur TAVI durchgeführt wurde. Die Ergebnisse der Studie zeigten einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität:

während die Mortalitätsrate bei der alleinigen Ballonvalvuloplastie bei 55,2% lag, lag sie in der Gruppe der Ballonvalvuloplastie als Überbrückung bis zur TAVI bei 22,3%. (68)

Obwohl sich in unserer Studie viele Patienten in einem kritischen klinischen Zustand befanden, spielte die Ballonvalvuloplastie als Überbrückung und Teil eines zweistufigen Therapieansatzes nur eine geringe Rolle. Durchgeführt wurde sie hauptsächlich in der Schockgruppe, explizit bei 9 Patienten, von denen die Hälfte nach 90 Tagen verstorben war. Eine Hypothese zur Erklärung ist, dass sich die primär mit Valvuloplastie behandelten Schockpatienten in einem noch schlechteren klinischen Zustand befanden als andere Patienten mit kardiogenem Schock und zunächst der weitere klinische Verlauf abgewartet werden sollte. Ob dieses zweizeitige Vorgehen bei kritisch-kranken Patienten gegenüber dem direkten Klappenersatz über- oder unterlegen ist, lässt sich anhand unserer Daten und der vorhandenen Literatur nicht sagen und ist im Einzelfall durch die behandelnden Ärzte zu entscheiden.

6.3 Komplikationsraten

Vergleicht man die Komplikationsraten der Schockgruppe und der Patienten, die schwer dekompenziert waren, mit den Komplikationsraten der elektiven Patienten, so sind die Ergebnisse nicht überraschend. Die Rate des prozeduralen Tods ist bei Schockpatienten und dekompenzierten Patienten im Vergleich zu elektiven Patienten ca. 5-mal erhöht. Auch die 30-Tage-Mortalität von Schockpatienten im Vergleich zu elektiven Patienten ist erhöht.

Vergleichend mit anderen Studien zu Komplikationen bei TAVI wiesen die Patienten in unserer Studie ähnliche Raten auf. Die Rate der permanenten Schrittmacherimplantation nach erfolgter TAVI lag im GARY-Register bei 23,7%, Meta-Analysen zeigten eine postprozedurale Schrittmacher-Rate zwischen 13,9% bis 33,7%. (38, 36) In unserer Studie lag beispielsweise die Schrittmacher-Rate bei dekompenzierten Patienten bei 22,7%, bei Schockpatienten hingegen nur bei 8,5%. Allerdings ist hier zu erwähnen, dass in der Schockgruppe bereits präinterventionell mehr Patienten einen Schrittmacher implantiert hatten (Dekompenzationsgruppe 25,5% vs. Schockgruppe 9,1 %). Zudem war in der

Schockgruppe die Bradykardie ein häufiger Grund für einen Krankenhausaufenthalt, was zur Implantation eines Herzschrittmachers führte. Falls erforderlich folgte einige Tage nach der TAVI eine Herzschrittmacherimplantation. Aufgrund der hohen Mortalitätsrate der Patienten in der Schockgruppe haben diese möglicherweise nicht lange genug gelebt, um dies zu erleben.

Zu beachten ist also, dass bestimmte Endpunkte bei Patienten mit schwerer Dekompensation häufiger erreicht wurden als bei Patienten mit kardiogenem Schock. Neben der Schrittmacherimplantationsrate liegt dies auch bei den echokardiographischen Endpunkten vor. Zurückzuführen ist dieses Phänomen wahrscheinlich auf die hohe Kurzzeitmortalität der Schockpatienten.

In der Regel handelt es sich bei TAVI-Patienten um sehr kranke ältere Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten. Deshalb ist es auch wichtig zu erkennen, dass oftmals Bemühungen zur Reduzierung von Komplikationen und schlechten Ergebnissen von Natur aus begrenzt sein können.

6.4 Mortalität

Unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung und der Ätiologie ist der kardiogene Schock mit einer kurzfristigen Mortalitätsrate von etwa 30-60% assoziiert. (18, 69) In unserer Studie, die sich mit Patienten befasst, die aufgrund einer schweren AKS notfallmäßig mittels TAVI behandelt wurden, beobachteten wir bei Patienten mit kardiogenem Schock eine 30-Tage-Mortalität von 20,4%. Die Mortalitätsrate war vergleichend mit der Literatur etwas niedriger, was möglicherweise durch einen Selektionsbias erklärbar ist. Bei zwei weiteren Studien, die sich mit notfallmäßig durchgeführten TAVI beschäftigen, lag die Mortalität zwischen 20-35% und somit ebenfalls niedriger als bei anderen Studien zum kardiogenen Schock. Die Studie von Frerker und Kollegen, die sich mit Notfall-TAVI bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz befasste, berichtete über eine 30-Tage-Mortalität von 33,3% und eine Registeranalyse mit 73 Patienten (Wernly et al., 2020) ergab eine Mortalität von 22,6%. (64, 62)

Vergleicht man die Langzeitergebnisse von kritisch kranken Patienten mit denen elektiver Patienten, so haben wir in unserer Studie festgestellt, dass die Langzeitergebnisse ähnlich zu sein scheinen, sofern die Patienten die kritische Anfangsphase von 90 Tagen überleben. Dieses Ergebnis findet sich auch in der Literatur. Frerker et al. kamen zu einer ähnlichen Schlussfolgerung. (62)

6.5 Prädiktoren für erhöhte Mortalität

Der STS-Score war in unserer Studie ein starker Prädiktor für die 90-Tage-Mortalität. Eine Follow-Up-Analyse der PARTNER Studie mit inoperablen Patienten zeigte ebenfalls, dass der Nutzen der TAVI mit steigendem STS-Score abnimmt. (60) Obwohl in dieser PARTNER-Studie kritisch kranke Patienten ausgeschlossen wurden, ist dieses Ergebnis interessant und passt zu unseren Daten. Zur Verbesserung der Risikovorhersage untersuchten wir Parameter, die nicht im STS-Score enthalten sind. So konnten wir zwei Laborwerte identifizieren, die mit schlechteren Ergebnissen verbunden waren: ein erhöhtes Bilirubin und ein erhöhtes C-reaktives Protein bei Aufnahme. Ebenso ergaben sich in unserer Untersuchung Hypotonie sowie intensivmedizinische Variablen, nämlich mechanische Beatmung und Nierenersatzverfahren präinterventionell, als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität. Auch Frerker und Kollegen kamen in ihrer Studie in univariaten und multivariaten Analysen zu dem Schluss, dass mechanische Beatmung, akute Nierenschädigung und niedriges Herzzeitvolumen mit einer erhöhten Sterblichkeitsrate verbunden sind. Obwohl diese Studie viel kleiner war als unsere (n=27 vs. n=179) und auch den kardiogenen Schock nicht separat analysierte, zogen die Autoren Schlussfolgerungen, die mit unseren Ergebnissen übereinstimmen. (62)

In unserer Studie haben wir versucht, Variablen für den Nutzen und die Durchführbarkeit der TAVI zu ermitteln, die für eine ideale Patientenauswahl erforderlich sind. Die Definition solcher Variablen bei kritisch kranken Patienten ist aufgrund vieler Confounder anspruchsvoll. Zu berücksichtigen war bei der Interpretation der Daten vor allem die Komplexität der Fälle auf Intensivstationen.

Unserer Studie ergab, dass Patienten mit niedrigem STS-Score, normalen C-reaktiven Protein- und Bilirubinwerten, die präinterventionell weder mechanische

Beatmung noch Nierenersatzverfahren benötigten, höhere Chancen auf ein kurzfristiges Überleben und damit möglicherweise eine Prognose haben, die eher mit der von elektiven Patienten vergleichbar ist.

Eine Schwierigkeit war die zudem heterogene Definition des kardiogenen Schocks in der Literatur und die klinische Überschneidung mit anderen Formen des Schocks. Diese Schwierigkeit kommt auch in der ESC-Positionserklärung zum Ausdruck. (18) Abhängig vom Vorhanden- und Nichtvorhandensein von verschiedenen Kriterien, wurden die Patienten in unserer Studie in zwei unterschiedliche Gruppen eingeteilt. Beide Gruppen der kritisch kranken Patienten dieser Studie wiesen unabhängig vom Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines kardiogenen Schocks viele relevante Komorbiditäten auf. Sie befanden sich in einem kritischen klinischen Zustand, was zu einer erhöhten Sterblichkeit und Komplikationsrate im Vergleich zur elektiven Gruppe führte. Im Rahmen unserer Analyse fanden wir einige Faktoren und Erkrankungen, die den klinisch kritischen Zustand der Patienten verschlimmerten oder sogar auslösten und somit vermutlich zu einer Krankenhauseinweisung führten. Je nach Erkrankung bestand der Bedarf einer spezifischen Intervention. Aufgrund der Komorbiditäten, der Vielzahl an Erkrankungen und dem daraus resultierenden kritischen Zustand der Patienten war eine eindeutige Definition des Schocks, bei dem die Aortenstenose die vorherrschende Ursache ist, kaum möglich. Viele Patienten in unserer Analyse hatten einen Schock gemischter Ätiologie.

Die TAVI ist an vielen Kliniken sehr gut etabliert, dennoch ist es material-, personal- und kostenintensiv. Durch die Identifizierung von Variablen ergibt sich die Möglichkeit schwer kranken Patienten eine wahrscheinlich erfolglose Intervention zu ersparen. Auch können Kosten eingespart werden, indem man schwer kranken Patienten mit infauster Prognose keiner kostenintensiven Prozedur unterzieht. Allerdings sollte die Identifizierung derjenigen Patienten, die tatsächlich von dem Verfahren profitieren, die Kernkompetenz von Interventionalisten und Intensivmedizinern sein.

6.6 Limitationen

Unsere Studie wurde nur an einem Zentrum, retrospektiv, ohne Randomisierung und mit einer begrenzten Fallzahl durchgeführt. Dies schränkt naturgemäß die Verallgemeinerbarkeit unserer Ergebnisse ein. Zudem unterlag unsere Analyse einem Selektionsbias, da wir nur Ergebnisse von Patienten untersuchen konnten, deren AKS mittels TAVI behandelt worden war. Es fehlte eine Kohorte von Patienten mit schwerer AKS, die nur medikamentös behandelt wurden. Außerdem ist zu erwähnen, dass viele Patienten bereits versterben können, bevor sie ein Zentrum erreichen, das eine TAVI anbietet. Was in Anbetracht der Tatsache, dass viele der Patienten in dieser Studie zunächst in einem anderen kleinen Krankenhaus behandelt werden, den Selektionsbias weiter verstärkt. (24) Deshalb ist die Möglichkeit, die tatsächliche Letalität eines kardiogenen Schocks aufgrund einer schweren AKS seit der Einführung der TAVI zu analysieren, begrenzt.

6.7 Schlussfolgerung

Unsere Studie zeigte, dass Patienten die aufgrund einer schweren Dekompensation oder eines kardiogenen Schocks notfallmäßig mittels TAVI behandelt wurden, nach 90 Tagen eine ähnliche Lebenserwartung wie elektive Patienten haben.

Zudem konnten wir zeigen, dass Patienten die präinterventionell einen niedrigen STS-Score und normale C-reaktive Protein- und Bilirubinwerte aufweisen, sowie keinen Bedarf einer mechanischen Beatmung oder eines Nierenersatzverfahrens haben, höhere Chancen auf ein kurzfristiges Überleben haben. Damit verbunden ist möglicherweise eine Prognose, die eher mit der von elektiven Patienten vergleichbar ist.

7 Literaturverzeichnis

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 2006; 368(9540):1005–11.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24(13):1231–43.
3. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(11):1002–12.
4. Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in Aortic Stenosis: The Skeleton Key. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(5):561–77.
5. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2:16006.
6. Venardos N, Nadlonek NA, Zhan Q, Weyant MJ, Reece TB, Meng X et al. Aortic valve calcification is mediated by a differential response of aortic valve interstitial cells to inflammation. *J Surg Res* 2014; 190(1):1–8.
7. Kamath AR, Pai RG. Risk factors for progression of calcific aortic stenosis and potential therapeutic targets. *Int J Angiol* 2008; 17(2):63–70.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, Leon AC de, Faxon DP, Freed MD et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(3):1-148.

9. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: A disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(19):1854–63.
10. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(25):2789–800..
11. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med* 2017; 130(3):253–63.
12. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *The Lancet* 2009; 373(9667):956–66.
13. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schönburg M, Elsässer A, Polyakova V et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation* 2003; 107(7):984–91.
14. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, Vesey AT, Yeung E, Esson G et al. Myocardial fibrosis and cardiac decompensation in aortic stenosis. *JACC Cardiovascular imaging* 2017; 10(11):1320–33.
15. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(1 Suppl):61–7.
16. Carabello BA. The symptoms of aortic stenosis: A step closer to understanding their cause. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(2):147–9.
17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(8):891–975.
18. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(8):1315–41.
19. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, Waha S de. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015; 36(20):1223–30.

20. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2021.
21. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38(36):2739–91.
22. Masha L, Vemulapalli S, Manandhar P, Balan P, Shah P, Kosinski AS et al. Demographics, Procedural Characteristics, and Clinical Outcomes When Cardiogenic Shock Precedes TAVR in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13(11):1314–25.
23. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119(23):3009–16.
24. D'Ancona G, Pasic M, Buz S, Drews T, Dreysse S, Kukucka M et al. Transapical transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2012; 14(4):426–30.
25. Thiele H, Kurz T, Feistritzer H-J, Stachel G, Hartung P, Eitel I et al. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. *Eur Heart J* 2020; 41(20):1890–9.
26. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 2002; 106(24):3006–8.
27. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116(7):755–63.
28. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113(6):842–50.

29. Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement: a breakthrough medical therapy! The 20-year odyssey, and now, a 10-year anniversary. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105(3):129–31.
30. Gaede L, Blumenstein J, Husser O, Liebetrau C, Dörr O, Grothusen C et al. Aortic valve replacement in Germany in 2019. *Clin Res Cardiol* 2021; 110(3):460–5.
31. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363(17):1597–607.
32. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; 380(18):1695–705.
33. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; 380(18):1706–15.
34. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(4):450–500.
35. Möllmann H, Kim W-K, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart* 2015; 101(11):900–8.
36. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J* 2021; 42(19):1825–57.
37. Steinvil A, Leshem-Rubinow E, Halkin A, Abramowitz Y, Ben-Assa E, Shacham Y et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation and their association with mortality reevaluated by the valve academic research consortium definitions. *Am J Cardiol* 2015; 115(1):100–6.

38. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla H-R et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J* 2014; 35(24):1588–98.
39. Généreux P, Head SJ, van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(25):2317–26.
40. Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, Heg D, Buellesfeld L, Khattab AA et al. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *EuroIntervention* 2012; 8(1):62–70.
41. Kapadia SR, Makkar R, Leon M, Abdel-Wahab M, Waggoner T, Massberg S et al. Cerebral Embolic Protection during Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2022; 387(14):1253–63.
42. Aortic stenosis the PARTNER trial | Edwards Lifesciences; 2021 [cited 2021 Oct 6]. Available from: URL: <https://www.edwards.com/gb/procedures/aorticstenosis/partner>.
43. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364(23):2187–98.
44. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2015; 385(9986):2477–84.
45. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2015; 385(9986):2485–91.
46. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374(17):1609–20.

47. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2020; 382(9):799–809.
48. DZHK-Studie: DEDICATE-DZHK6: DZHK-Studie; 2022 [cited 2023 Jan 21]. Available from: URL: <https://dedicate.dzhk.de/>.
49. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: Current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117(5):686–97.
50. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, Waha S de, Meyer-Saraei R et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2017; 377(25):2419–32.
51. Généreux P, Cohen DJ, Williams MR, Mack M, Kodali SK, Svensson LG et al. Bleeding complications after surgical aortic valve replacement compared with transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER I Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(11):1100–9.
52. Online STS Risk Calculator; 2021 [cited 2021 Jun 28]. Available from: URL: <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>.
53. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53(1):34–78.
54. Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, Monaghan MJ. Assessment of paravalvular regurgitation following TAVR: a proposal of unifying grading scheme. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8(3):340–60.
55. Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung* 2002; 31(4):262–70.
56. Arsalan M, Weferling M, Hecker F, Filardo G, Kim W-K, Pollock BD et al. TAVI risk scoring using established versus new scoring systems: role of the new STS/ACC model. *EuroIntervention* 2018; 13(13):1520–6.

57. Pencina MJ, D'Agostino RB, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med* 2008; 27(2):157-72; discussion 207-12.
58. Steffen J, Stocker A, Scherer C, Haum M, Fischer J, Doldi PM et al. Emergency transcatheter aortic valve implantation for acute heart failure due to severe aortic stenosis in critically ill patients with or without cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022; 11(12):877–86.
59. Scherer C, Kupka D, Stocker TJ, Joskowiak D, Scheuplein H, Schönegger CM et al. Isoflurane Sedation in Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment for Cardiogenic Shock-An Observational Propensity-Matched Study. *Crit Care Explor* 2020; 2(3):e0086.
60. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012; 366(18):1696–704.
61. Elbadawi A, Elgendy IY, Mentias A, Saad M, Mohamed AH, Choudhry MW et al. Outcomes of urgent versus nonurgent transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020; 96(1):189–95.
62. Frerker C, Schewel J, Schlüter M, Schewel D, Ramadan H, Schmidt T et al. Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. *EuroIntervention* 2016; 11(13):1530–6.
63. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, Dai D, Heo S, Goldsweig AM et al. Outcomes Following Urgent/Emergent Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(12):1175–85.
64. Wernly B, Jirak P, Lichtenauer M, Veulemans V, Zeus T, Piayda K et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Interventional Emergency Treatment of Decompensated Severe Aortic Stenosis. *J Invasive Cardiol* 2020; 32(1):30–6.
65. Bongiovanni D, Kühl C, Bleiziffer S, Stecher L, Poch F, Greif M et al. Emergency treatment of decompensated aortic stenosis. *Heart* 2018; 104(1):23–9.

66. Kleczynski P, Kulbat A, Brzychczy P, Dziewierz A, Trebacz J, Stapor M et al. Balloon Aortic Valvuloplasty for Severe Aortic Stenosis as Rescue or Bridge Therapy. *J Clin Med* 2021; 10(20).
67. Eugène M, Urena M, Abtan J, Carrasco J-L, Ghodbane W, Nataf P et al. Effectiveness of Rescue Percutaneous Balloon Aortic Valvuloplasty in Patients With Severe Aortic Stenosis and Acute Heart Failure. *Am J Cardiol* 2018; 121(6):746–50.
68. Ben-Dor I, Maluenda G, Dvir D, Barbash IM, Okubagzi P, Torguson R et al. Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to transcatheter/surgical aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82(4):632–7.
69. Lüsebrink E, Orban M, Kupka D, Scherer C, Hagl C, Zimmer S et al. Prevention and treatment of pulmonary congestion in patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2020; 41(38):3753–61.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegen bringen, die mich unterstützt haben und somit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein Dank gilt zunächst Herrn PD Dr. med. Julius Steffen für die Betreuung dieser Arbeit, seine tatkräftige Unterstützung und Geduld und vor allem für die kompetente fachliche Betreuung während der gesamten Promotionsdauer.

Herrn PD Dr. med. Simon Deseive danke ich zunächst für die Möglichkeit an der Kardiologischen Klinik des Klinikum Großhaderns in München promovieren zu dürfen, die Vergabe dieses spannenden Themas und die freundliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe. Zudem bedanke ich mich für die kompetente fachliche Betreuung und Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. med. Martin Orban und Dr. med. Clemens Scherer danke ich für die fachliche Unterstützung und die Analyse der intensivmedizinischen Daten.

Bedanken möchte ich mich bei meinem Freund Elias für seine liebevolle Unterstützung und Geduld in allen Höhen und Tiefen während des Studiums und der Promotion.

Ein großer Dank gilt meiner Schwester Stefanie, die immer ein offenes Ohr für meine Sorgen hatte und mir während des gesamten Studiums mit Rat und Tat zur Seite gestanden ist.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, Karin und Toni, die mich nicht nur finanziell immer unterstützt haben und mir damit die Möglichkeit gaben, mich ausschließlich auf mein Studium zu konzentrieren, sondern mein ganzes Leben an mich geglaubt haben.

Ihr alle habt mich in all meinen Vorhaben und Entscheidungen bestärkt. Ich bin euch dankbar für Alles!

Ich möchte mich weiterhin bei allen bedanken, die mich im Rahmen meiner Promotion unterstützt haben und hier nicht erwähnt wurden.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Stocker, Angelika

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Prognosebestimmende Faktoren und Therapieerfolg bei notfallmäßigem Transkatheter-Aortenklappenersatz

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.

München, 25.06.2023

Ort, Datum

Stocker Angelika

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsliste

Teile dieser Dissertation wurden bereits in folgendem Originalartikel publiziert:

- Steffen J, Stocker A, Scherer C, Haum M, Fischer J, Doldi PM et al. Emergency TAVI for acute heart failure due to severe aortic stenosis in critically ill patients with or without cardiogenic shock. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022 Dec 27;11(12):877-886. doi: 10.1093/ehjacc/zuac131.

Außerdem wurden die Daten wie folgt auf nationalen und internationalen Kongressen präsentiert:

- *TAVR in patients with cardiogenic shock or severely decompensated aortic stenosis*- Vortrag Marseille, Frankreich / online: Congress 2022 of the European Society of Cardiology-Acute Cardiovascular Care, 19. März 2022, prämiert mit dem Young Investigator Award
- *Critically ill patients undergoing transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis*- Vortrag Mannheim Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 22. April 2022, prämiert mit dem 2. Platz beim Young Investigator Award „Strukturelle Herzerkrankungen“