

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie, Institut für klinische Radiologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. J. Ricke



***Prädiktoren für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit
nach perkutanem kathetergestütztem Aortenklappenersatz
(TAVI)
anhand klinischer Daten und der apparativen Diagnostik EKG***

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

vorgelegt von
Christina Utz

aus
Altötting

Jahr
2023

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

Erster Gutachter: Prof. Dr. Julien Dinkel

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Konstantinos Rizas

Dritter Gutachter: Prof. Dr. Thorsten Johnson

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Adrian Curta

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juli 2024

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung	5
Abstract	7
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	11
1. Einleitung	13
1.1 Physiologische Grundlagen.....	13
1.2 Physiologie des Reizleitungssystems.....	14
1.3 Krankheitsbild Aortenklappenstenose.....	15
1.3.1 Ätiologie.....	15
1.3.2 Einteilung.....	16
1.3.3 Klinisches Erscheinungsbild.....	16
1.3.4 Diagnostik.....	16
1.3.5 Therapie.....	17
1.4 Durchführung einer ballonexpandierbaren TAVI.....	21
1.5 Komplikationen nach TAVI.....	22
1.5.1 Paravalvuläre Insuffizienz.....	22
1.5.2 Reizleitungsstörungen.....	22
1.5.3 Vaskuläre Komplikationen.....	23
1.5.4 Seltener Komplikationen.....	24
1.6 Herzschrittmacher.....	24
1.6.1 Indikation zur Implantation eines Herzschrittmachers.....	24
1.6.2 Inzidenz der Herzschrittmacherpflichtigkeit.....	26
1.6.3 Prognose von Herzschrittmacherimplantationen.....	26
1.6.4 Prädiktoren zur Implantation eines Herzschrittmachers.....	27
2. Zielsetzung der Dissertation	28
3. Material und Methoden	29
3.1 Studiendesign.....	29
3.2 Patientenkollektiv.....	30
3.2.1 Einschlusskriterien.....	30
3.2.2 Ausschlusskriterien.....	30
3.2.3 Auswahl des Patientenkollektivs.....	30
3.3 Statistische Analyse.....	31
3.3.1 Eindimensionaler Vergleich mittels statistischer Tests.....	31
3.3.2 Logistische Regressionsanalyse.....	32
4. Ergebnisse	34
4.1 Basischarakteristika der Patientenkollektive.....	36
4.2 Vorerkrankungen.....	37

4.3	EKG-Daten	41
5.	Diskussion	45
5.1	Quantitative Forschung als wissenschaftliches Instrument der Datenauswertung ..	45
5.2	Klinische Daten und Vorerkrankungen als Prädiktoren	46
5.3	EKG-Daten als Prädiktoren	47
5.4	Limitationen	49
5.5	Ausblick in die Zukunft	51
	Literaturverzeichnis.....	53
	Anhang	59
	Danksagung	61
	Affidavit	62

This work is licensed under CC BY 4.0.

Zusammenfassung

Mit Einführung des perkutanen Aortenklappenersatzes (TAVI) im Jahre 2002 wurde Patienten mit einem hohen operativen Risiko eine Therapie der Aortenklappenstenose (Verengung der Aortenklappe) ermöglicht. Die guten Outcomes des jungen Verfahrens und die stetige Weiterentwicklung des Eingriffes geben Anlass zur Ausweitung der Indikation für Patienten mit einem mittleren operativen Risiko. Allerdings treten bei einem beträchtlichen Anteil an Patienten postinterventionell Reizleitungsstörungen auf, die die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers erfordern.

In die vorliegende retrospektive Studie wurden 617 Probanden eingeschlossen und auf unabhängige Prädiktoren für eine postprozedurale Herzschrittmacherpflichtigkeit untersucht, die im Zeitraum von Mai 2012 bis Dezember 2019 eine TAVI erhalten hatten. Allen Patienten wurde die ballonexpandierende Bioprothese Edwards Sapien der 3. Generation, welche über einen transfemorale Zugang eingebracht wurde, implantiert.

In die statistische Analyse wurden 305 Probanden aufgenommen, die postinterventionell der Implantation eines Herzschrittmachers bedurften. Als Vergleich diente eine alters-gematchte Kontrollgruppe von 312 Patienten. Diese nahezu gleich große Kohorte ermöglichte eine gute Gegenüberstellung und Vergleichbarkeit beider Kollektive.

Zwischen den beiden Gruppen wurde im präinterventionellen EKG ein signifikanter Unterschied bei den Parametern Rechtsschenkelblock und AV-Block I verzeichnet, welcher in der logistischen multivariaten Regressionsanalyse bestätigt wurde. Dieses erhöhte Auftreten der beiden Variablen in der Schrittmachergruppe stellt somit einen unabhängigen Prädiktor für eine postinterventionelle Herzschrittmacherpflichtigkeit dar.

Ebenso war das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit, einer arteriellen Hypertonie und das Verzeichnen von Vorhofflimmern mit einem erhöhten Risiko für eine postinterventionelle Herzschrittmacherpflichtigkeit assoziiert, die Werte zeigen jedoch nach Korrektur für multiples Testen keine statistische Signifikanz.

Bei Frauen war in der univariaten Analyse eine geringere Schrittmacherrate festzustellen als beim männlichen Geschlecht. Für diese Variable lässt sich in der multivariaten Analyse jedoch keine statistische Signifikanz verzeichnen.

Stellt man die Ergebnisse dieser Untersuchung denen anderer Studien gegenüber, so decken sie sich zu einem großen Teil mit den in der Literatur vorliegenden Daten. Aufgrund fehlender einheitlicher Kriterien und Vorgehensweisen lassen sich die Resultate nur bedingt miteinander vergleichen.

Um die Aussagekraft hinsichtlich unabhängiger Prädiktoren für eine postinterventionelle Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI zu verbessern, bedarf es weiterer Datenerhebungen mit ähnlichen Studiendesigns.

Abstract

With the introduction of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in 2002, TAVI has become the gold standard for treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at high peri-operative risk for surgical aortic valve replacement. The positive outcomes of this young treatment and its constant further development give reason to expand the indication for patients at intermediate surgical risk. Nevertheless, a significant proportion of patients develop post-procedural conduction disturbances that require the implantation of a permanent pacemaker.

In this retrospective study, 617 patients were included in the period from May 2012 to December 2019. They were examined for independent predictors of post-procedural cardiac pacemaker requirement. All patients received the 3rd generation Edwards Sapien balloon-expanding bioprosthesis, which was inserted via a transfemoral approach.

In this statistical analysis, 305 patients who became pacemaker-dependent post-TAVI were included. They were compared to an age-matched control group of 312 patients. This group of nearly the same size of patients enables a good comparability of both collectives.

Significant differences in the parameters right bundle branch block and first-degree AV block were recorded in the pre-procedural electrocardiogram (ECG) between the two groups. Those were confirmed in the logistic multivariate regression analysis. The occurrence of right bundle branch block and first-degree AV block was significantly increased in the pacemaker group and thus represents an independent predictor for pacemaker requirement post-TAVI.

Likewise, the presence of coronary artery disease, arterial hypertension and the recording of atrial fibrillation were associated with an increased risk for requiring a post-procedural cardiac pacemaker, but the data did not show any statistical significance after correction for multiple testing.

In the univariate analysis a lower pacemaker rate was found in women than in men. However, the multivariate analysis does not show any statistical significance for this variable.

Comparing the data of this analysis with those of other studies, the results confirm most of the data which can be found in the literature. However, due to the lack of uniform criteria and procedures, the results can only be compared to a limited extent.

Therefore, further data collection with similar study designs is required in order to improve the validity regarding independent predictors of post-procedural pacemaker requirement after TAVI.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomische Darstellung der Aortenwurzel (aortic root) nach [3] (sinotubular junction: sinotubulärer Übergang, ascending aorta: ascendierende Aorta)	14
Abb. 2: Anatomische Darstellung des Reizleitungssystems nach [5] (MS: membranöses Septum, RCC: rechtskoronare Klappe, NCC: akoronare Klappe, LCC: linkskoronare Klappe).....	15
Abb. 3: Anzahl der isolierten Aortenklappeneingriffe in den Jahren 2010 bis 2014 nach [16]	19
Abb. 4: Therapieoptionen bei Patienten mit einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose nach [11].....	20
Abb. 5: Indikation zur Herzschrittmacherimplantation nach TAVI, eigene Darstellung	25
Abb. 6: Auswahl des Patientenkollektivs (n = Anzahl an Patienten), eigene Darstellung ..	35
Abb. 7: Darstellung der Geschlechterverteilung der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, eigene Darstellung.....	37
Abb. 8: Darstellung der Verteilung der klinischen Daten und Vorerkrankungen (CRF: CNI, COPD, DM, smoker: Nikotinabusus, PAD: PAVK, PHT) der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, 1.1, eigene Darstellung....	38
Abb. 9: Darstellung der Verteilung der klinischen Daten und Vorerkrankungen (aHTN, CAD: KHK, HLP) der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, 1.2, eigene Darstellung	39
Abb. 10: Darstellung des Quotenverhältnisses, eigene Darstellung	41
Abb. 11: Darstellung der Verteilung der EKG-Auffälligkeiten (LBBB: LSB, RBBB: RSB, LAHB, bifascicular block: bifaszikulärer Block, AVB I, AF: VHF) der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, eigene Darstellung	43

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klassifikation der Schweregrade der Aortenstenose nach ACC / AHA und ESC / EACTS [8, 10, 11]	16
Tab. 2: Vergleich der Schrittmacher- und der Nichtschrittmachergruppe anhand von präinterventionellen klinischen Daten und Vorerkrankungen, eigene Darstellung	36
Tab. 3: Vergleich der Schrittmacher- und der Nichtschrittmachergruppe anhand von präinterventionellen EKG-Daten, eigene Darstellung.....	44

Abkürzungsverzeichnis

ACC/AHA	American College of Cardiology / American Heart Association
aHTN	arterielle Hypertonie
AKE	Aortenklappenersatz
AQUA	Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH
AV	atrioventrikulär
AVB I	AV-Block I
CNI	chronische Niereninsuffizienz
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DGK/DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie / Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
DM	Diabetes mellitus
EuroSCORE	European System for Cardiac operative Risk Evaluation
ESC/EACTS	European Society for Cardiology/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery
GARY	German Aortic Valve Registry
HLP	Hyperlipidämie
HU	Hounsfield Units
KHK	koronare Herzkrankheit
LAHB	linksanteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
PARTNER	Placement of aortic transcatheter trial
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PHT	pulmonale Hypertonie
PROM	predicted risk of mortality

RSB	Rechtsschenkelblock
STS-Score	Society of Thoracic Surgeons - Score
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
VHF	Vorhofflimmern

1. Einleitung

1.1 Physiologische Grundlagen

Das Herz ist ein Hohlmuskel, der im Herzbeutel liegt und sich im mittleren unteren Mediastinum zwischen den beiden Pleurahöhlen befindet. Es teilt sich in ein rechtes und ein linkes Herz, das jeweils aus einem Vorhof (Atrium) und einer Kammer (Ventrikel) aufgebaut ist. Sauerstoffarmes Blut gelangt über die Hohlvenen in den rechten Vorhof, von dort in die rechte Herzkammer und über die Pulmonalarterien zur Lunge, wo es mit Sauerstoff angereichert wird. Das Blut erreicht über die Pulmonalvenen den linken Vorhof, über welchen es in die linke Herzkammer gelangt und anschließend über die Aorta das Herz verlässt, um den Körper mit sauerstoffreichem Blut zu versorgen [1].

Für einen geordneten Blutfluss sorgen die vier Herzklappen. Die Segelklappen liegen zwischen den Vorhöfen und den Kammern. Die Trikuspidalklappe liegt im rechten Herzen, während die Mitralklappe im linken Herzen vorzufinden ist. Zwischen den Kammern und den großen Gefäßen sind die Taschenklappen positioniert. Die Pulmonalklappe befindet sich im rechten Herzen und ist mit dem Lungenkreislauf verbunden, die Aortenklappe im linken Herzen mit dem Körperkreislauf. Während der Systole öffnen sich die Taschenklappen, in der Diastole die Segelklappen [1].

Die Anatomie der Aortenwurzel lässt sich detailliert beschreiben: Die Taschenklappe ist die Begrenzung zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt (LVOT) der linken Herzkammer und Aorta. Der Anulus, dessen Größe zur Bestimmung von prothetischen Herzklappen unabdingbar ist, definiert sich aus den basalen Ansatzpunkten der drei Taschenklappen (rechts-, links- und akoronare Taschenklappe). Diese verlaufen halbmondförmig. Deren distaler Übergang wird als sinotubulärer Übergang bezeichnet, an welchen sich die aufsteigende Aorta anschließt. Der größte horizontale Durchmesser der Aortenwurzel wird definiert als der Sinus Valsalva [2] (siehe Abb. 1).

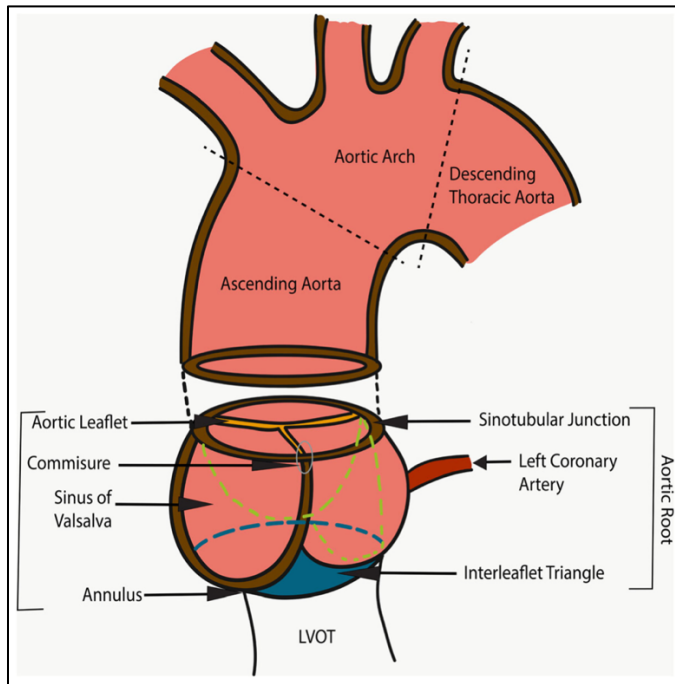


Abb. 1: Anatomische Darstellung der Aortenwurzel (aortic root) nach [3] (sinotubular junction: sinotubulärer Übergang, ascending aorta: ascendierende Aorta)

1.2 Physiologie des Reizleitungssystems

Die Erregungsbildung und -weiterleitung des Herzens erfolgt über autonome spezialisierte Herzmuskelzellen. Die Erregung entsteht im Sulcus terminalis durch spontane Depolarisation im Sinusknoten und wird zum AV-Knoten weitergeleitet. Dieser liegt im rechten Vorhof innerhalb des sogenannten Koch-Dreiecks, welches an das Interventrikularseptum angrenzt. Als Fortsetzung des AV-Knotens penetriert das HIS-Bündel das membranöse Septum und teilt sich dort in einen rechten und linken Tawara-Schenkel und weiter in seine Endäste, die Purkinje-Fasern auf und erregt so das Kammermyokard. Links tritt die Erregung im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) auf der Höhe zwischen rechts- und akoronarer Taschenklappe aus (siehe Abb. 2).

Störungen des Reizleitungssystems treten häufig sowohl nach kathetergestütztem als auch nach konventionellem Aortenklappenersatz auf. Ursächlich hierfür ist vermutlich die anatomische Nähe der prothetischen Aortenklappe zu Strukturen des kardialen Reizleitungssystems [4].

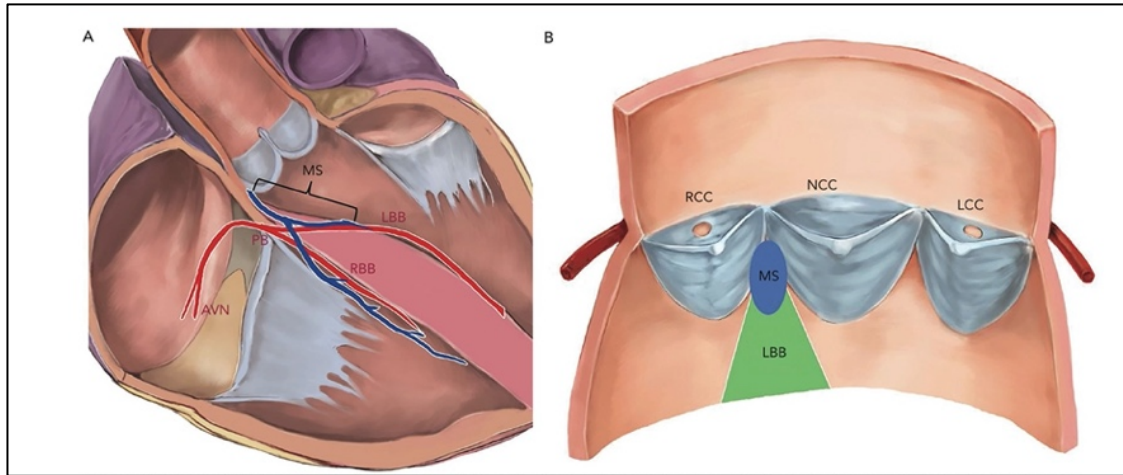


Abb. 2: Anatomische Darstellung des Reizleitungssystems nach [5] (MS: membranöses Septum, RCC: rechtskoronare Klappe, NCC: akoronare Klappe, LCC: linkskoronare Klappe)

1.3 Krankheitsbild Aortenklappenstenose

1.3.1 Ätiologie

Als häufigste klinisch relevante Klappenerkrankung verdient die Aortenklappenstenose große Aufmerksamkeit [6]. Sie gilt nach der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzerkrankung als dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung. Dabei ist die kalzifizierende Aortenklappenstenose die mit Abstand am häufigsten vorkommende Form, gefolgt von der kongenitalen (angeborenen) und der erworbenen postrheumatischen [7].

Die kalzifizierende Aortenklappenverengung ist das Resultat eines chronisch inflammatorischen Prozesses. Zu Beginn äußert dieser sich als Aortensklerose, welcher im Endstadium zu einem Versteifen der Klappensegel führt [8].

Aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung und des höheren Durchschnittsalters der Bevölkerung in Europa und Nordamerika ist die Inzidenz der Aortenklappenstenose steigend [8, 9]. Ungefähr 5 % der Menschen über 65 Jahre sind von der Erkrankung betroffen [6], bei 30 % ist die Vorstufe der Stenose, die Aortenklappensklerose nachweisbar [7]. Zu den Risikofaktoren zählen neben dem Alter das männliche Geschlecht, Hypertonie, Rauchen, Hyperlipidämie sowie Diabetes mellitus [10].

Eine Verengung der Aortenklappe führt dazu, dass das Herz jahrelang gegen einen höheren Widerstand pumpen muss. Eine konzentrische Hypertrophie des linken

Ventrikels, sowie eine diastolische Dysfunktion und eine verminderte koronare Flussreserve sind Folgen dieser chronischen Druckbelastung [7].

1.3.2 Einteilung

Die Erkrankung verläuft progredient, die maximale Aortenklappengeschwindigkeit nimmt im Jahr durchschnittlich um 0,2 - 0,3 m/s zu und die Aortenklappenöffnungsfläche um 0,1 cm² ab [7]. Die Klappenöffnungsfläche einer gesunden Klappe beträgt 2 - 4 cm². Sobald diese kleiner als 1,5 cm² ist, entsteht ein Druckgradient. Laut den Richtlinien des American College of Cardiology/ der American Heart Association (ACC/ AHA) und der European Society for Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ESC/ EACTS) wird je nach Schweregrad der Verengung von einer leichten (Öffnungsfläche > 1,5 cm²), einer mittelschweren (Öffnungsfläche 1,0 - 1,5 cm²) und einer schweren (Öffnungsfläche < 1,0 cm²) Aortenklappenstenose gesprochen [8] (siehe Tab. 1).

	leicht	mittel	schwer
Maximalgeschwindigkeit des aortalen Blutflusses (m/s)	< 3,0	3,0 - 4,0	> 4,0
mittlerer Druckgradient (mmHg)	< 25	25 - 40	≥ 40
Fläche der Aortenklappe (cm ²)	> 1,5	1,0 - 1,5	< 1,0

Tab. 1: Klassifikation der Schweregrade der Aortenstenose nach ACC / AHA und ESC / EACTS [8, 10, 11]

1.3.3 Klinisches Erscheinungsbild

Betroffene sind in der Regel lange asymptomatisch, womit auch eine gute Prognose einhergeht. Bei Eintritt von Symptomen in Form von belastungsinduzierter Dyspnoe, Angina Pectoris, Schwindel oder Synkopen steigt die Zwei-Jahres-Mortalität auf über 50 % [7, 12].

1.3.4 Diagnostik

Zusätzlich zu den auftretenden Symptomen geben auch die körperlichen Untersuchungen Hinweise auf das Vorliegen einer Aortenklappenstenose. Der palpatorische Pulsbefund zeigt sich typischerweise als schwach und langsam ansteigend („parvus

et tardus“). Der Herzspitzenstoß lässt sich zunächst an der normalen Stelle palpieren, im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf verlagert er sich. Die Auskultation des Herzgeräusches der Aortenklappenstenose lässt sich am besten an der Herzbasis vernehmen mit Ausstrahlung in beide Karotiden [8].

Für die Diagnosestellung ist die apparative Diagnostik von großer Wichtigkeit. Im Elektrokardiogramm lassen sich bei etwa 85 % der Patienten, die von einer schweren Aortenklappenstenose betroffen sind, Zeichen einer Hypertrophie des linken Ventrikels feststellen. In der Röntgen-Thoraxaufnahme ist eine abgerundete Herzspitze ein mögliches Anzeichen für eine Linksherzhypertrophie. Bei den seitlichen Aufnahmen können Verkalkungen der Taschenklappen und der Aortenwurzel festgestellt werden [1, 8]. Als wichtigste Methode zur Diagnosesicherung wird eine Echokardiographie durchgeführt. So lässt sich die Aortenklappe morphologisch beurteilen. Des Weiteren kann das Ausmaß der Verkalkung, die Funktion des linken Ventrikels sowie dessen Wanddicke bestimmt werden [7, 9].

Zur Erkennung von asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose wird ein Belastungstest durchgeführt. Gleichzeitig ist mit diesem Diagnoseverfahren feststellbar, wie gut Belastungen mit dieser Erkrankung ausgehalten werden können. Bei Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung ist eine Herzkatheteruntersuchung indiziert [8].

1.3.5 Therapie

Sobald Patienten mit einer schweren Aortenklappenstenose Symptome zeigen, ist aufgrund der sich verschlechternden Prognose eine baldige Therapie indiziert. Ausgenommen sind Patienten, bei denen keine Verbesserung der Lebensqualität durch einen Eingriff zu erwarten ist oder deren Lebenserwartung aufgrund des Allgemeinzustandes unter einem Jahr liegt [9].

Nach Vahanian et al. sollte bei symptomatischen Patienten, bei denen ein mittlerer Gradient von ≥ 40 mmHg festgestellt wird, eine invasive Therapie erfolgen [11]. Des Weiteren sind der Allgemeinzustand des Patienten, der Grad der Kalzifizierung der Klappen und das Ausmaß der koronaren Herzkrankheit zu berücksichtigen sowie, ob im selben Eingriff eine Revaskularisierung erfolgen soll [9].

Bei asymptomatischen Patienten gibt es noch keine allgemein geltenden Empfehlungen bezüglich der Therapie. In einigen Fällen ist ein streng kontrollierter Belas-

tungstest sinnvoll. Mit diesem lässt sich eine Symptombefreiheit bestätigen oder widerlegen. Letzteres würde eine Operation rechtfertigen [7]. Eine weitere Indikation ist eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 50 %), die bei asymptomatischen Patienten jedoch selten vorkommt [13].

Essentiell für die Entscheidung ist das Miteinbeziehen des OP-Risikos, welches unter optimalen Bedingungen unter 2 % beträgt und bei Patienten mit Vorerkrankungen auf 10 % ansteigen kann [6]. Das Risiko erhöht sich mit dem steigenden Verkalkungsgrad der Aortenklappe. Zur Hochrisikogruppe gehören Patienten, bei denen zusätzlich eine rasche Zunahme der Aortenflussgeschwindigkeit (> 0,3 m/s/Jahr) verzeichnet wird. Mit 80-prozentiger Wahrscheinlichkeit tritt bei diesen Patienten innerhalb von zwei Jahren ein kardiales Ereignis ein. Daher empfehlen Rosenhek et al. für diese einen elektiven Eingriff [14].

Für die Indikationsstellung einer Operation sollen die Vor- und Nachteile gegeneinander abgewogen werden. Prädiktoren für eine zukünftige Symptomentwicklung wie das Alter, kardiovaskuläre Risikofaktoren, echokardiographische Parameter und Biomarker können in die Entscheidung mit einfließen. Bei Patienten ohne prädiktive Faktoren sollten lediglich Verlaufskontrollen durchgeführt werden [9].

1.3.5.1 Operativer Aortenklappenersatz

Beim operativen Aortenklappenersatz (AKE) handelt es sich um das Standardverfahren, bei dem unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine der Austausch der erkrankten Aortenklappe am offenen Herzen durchgeführt wird. Die Entscheidung, ob der Patient für einen konventionellen Ersatz oder einen transkatheteregestützten Eingriff geeignet ist, trifft ein interdisziplinäres Ärzteteam [9].

Der konventionelle Aortenklappenersatz ist indiziert bei symptomatischen Patienten und bei asymptomatischen, die bei einem Belastungstest Symptome zeigen oder deren Blutdruck währenddessen unter den Ausgangswert fällt. Ebenso wird ein AKE bei Patienten, deren linksventrikuläre Funktion reduziert ist, durchgeführt. Liegen Risikofaktoren wie eine schwere Verkalkung der Klappe oder ein erhöhter Druckgradient vor, sollte der operative Aortenklappenersatz durchgeführt werden [9].

1.3.5.2 Transkatheteraortenklappenersatz

Seit der Transkatheteraortenersatz (TAVI) erstmals 2002 erfolgreich in Rouen in Frankreich durchgeführt worden ist, hat sich dieser Eingriff kontinuierlich verbessert, sodass peri- und postinterventionelle Komplikationen durch die schnelle technische

Weiterentwicklung der Bioprothesen sowie durch die steigende Erfahrung der TAVI-Operateure immer seltener geworden sind [6, 15]. Die Anzahl an kathetergestützt durchgeführten Aortenklappenimplantationen war 2013 erstmals höher als die der konventionellen Eingriffe und nahm im Folgejahr sogar um weitere 27 % zu, was sowohl auf den technischen Fortschritt als auch auf die Ausweitung der Indikationsstellung zurückzuführen ist (siehe Abb. 3) [16].

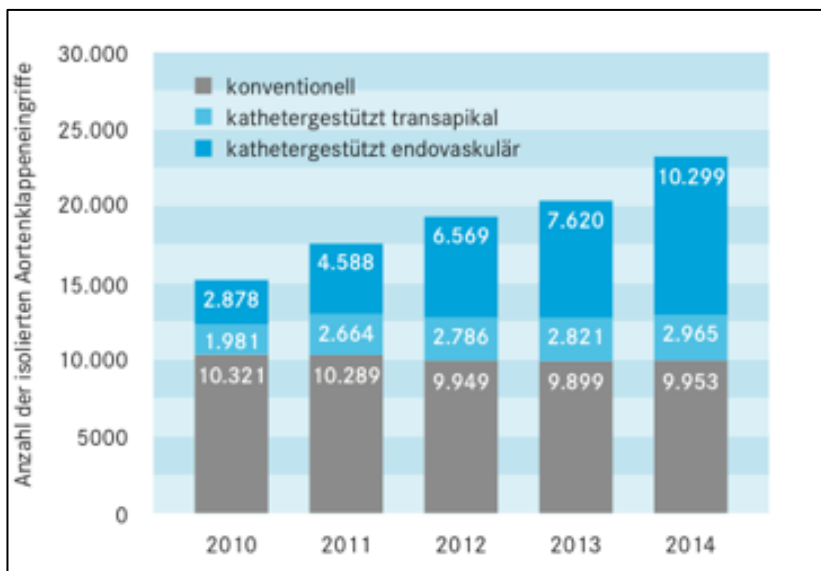


Abb. 3: Anzahl der isolierten Aortenklappeneingriffe in den Jahren 2010 bis 2014 nach [16]

Inzwischen hat sich die TAVI sogar als Standardtherapie bei symptomatischer Aortenstenose bei Patienten ≥ 75 Jahre sowie bei Patienten mit einem hohen und mittleren operativen Risiko, sowie bei aufgrund eines hohen perioperativen Risikos inoperablen Patienten etabliert [9, 11, 17, 18]. Ergebnisse aus Studien bei Patienten mit einem niedrigen Operationsrisiko führen zu Überlegungen, die Indikation auf diese und sogar auf asymptomatische Patienten auszuweiten [5].

Der Transkatheteraortenklappenersatz ist gemäß den Leitlinien bei einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose, bei einer isolierten Aortenklappeninsuffizienz und bei einer degenerierten chirurgischen Bioprothese indiziert. Die Beurteilung, ob ein konventioneller Aortenklappenersatz oder eine TAVI durchgeführt werden soll, gestaltet sich schwierig, da die Entscheidung von der Bewertung des perioperativen Risikos abhängig ist. Um die Einschätzung zu erleichtern, haben 2009 die DGK und die DGTHG (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie und Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie) versucht, das peri- und postoperative Risiko mittels der beiden Scoring-Systeme STS- und logistischer EuroScore,

welche bisher nur für Patienten mit koronarer Herzkrankheit angewandt worden waren, darzustellen [18]. Heutzutage dienen Scoring-Systeme nicht mehr als alleinige Grundlage für die Indikationsstellung einer TAVI, sondern sind lediglich ein Faktor, der in die Entscheidung mit einfließt. Es findet eine Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes und der Vorerkrankungen durch ein interdisziplinäres Herz-Team bestehend aus Kardiologen und Herzchirurgen statt. Ebenfalls wird der Wille des Patienten berücksichtigt [6, 11].

Abbildung 4 zeigt Kriterien, anhand derer entschieden wird, wann ein operativer und wann ein perkutaner Aortenklappenersatz Anwendung findet.

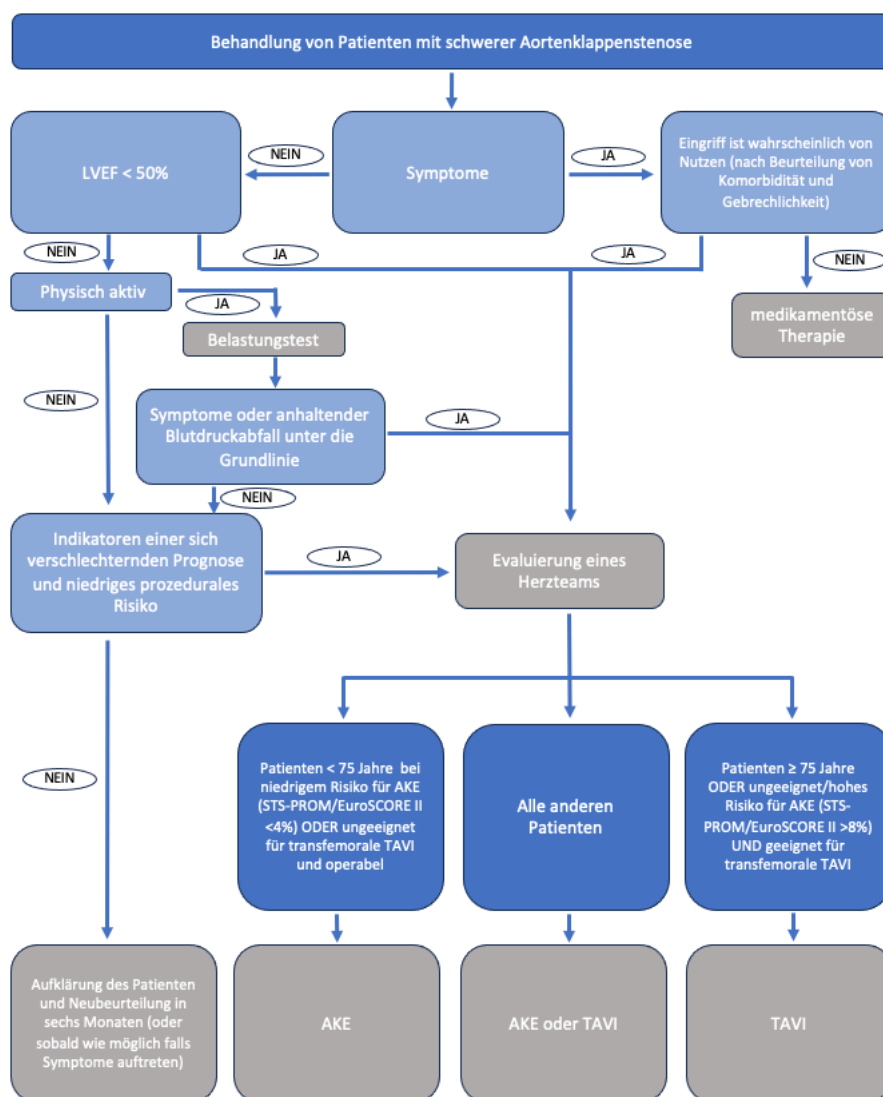


Abb. 4: Therapieoptionen bei Patienten mit einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose nach [11]

Im Qualitätsreport des AQUA-Instituts (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH) von 2014 wird der kathetergestützte Eingriff über zwei verschiedene Zugangswege beschrieben: Der Zugang des transapikalen Aortenklappenersatzes erfolgt über einen Hautschnitt von 3 - 5 cm Länge im Rippenbereich (im 4./ 5. Interkostalraum links), während bei der transfemorale Methode eine Punktion in die Leistenarterie durchgeführt wird. Im Gegensatz zum operativen Verfahren wird die native Aortenklappe nicht entfernt, sondern entlang des Zugangs über ein spezielles Ballonkathetersystem geweitet. In einem weiteren Schritt wird die neue Klappenprothese über einen Katheter an der richtigen Stelle positioniert und aufgefaltet [16]. Bleiziffer et al. formulieren neben den beiden genannten Wegen noch den transaortischen Zugang und den über die A. subclavia [19].

Grundsätzlich unterscheidet man zwei Arten von Klappenprothesen: selbstexpandierende Klappen, die sich selbst entfalten, und ballonexpandierende, die mittels eines sich aufblasenden Ballons aufgefaltet werden. Die bekanntesten Vertreter beider Systeme sind die selbstexpandierende CoreValve-Klappe (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) und die ballonexpandierende Klappe (Sapien, Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) [20].

1.4 Durchführung einer ballonexpandierbaren TAVI

TAVI-Eingriffe werden unter sterilen Bedingungen entweder in TAVI-Zentren in einem Herzkatheterlabor oder in einem Hybridoperationssaal durchgeführt [6, 21]. Das jeweilige Krankenhaus muss verpflichtend über eine Herzchirurgie verfügen, damit im Falle von Komplikationen auf einen offenen herzchirurgischen Eingriff umgestiegen werden kann. Eine Transkatheteraortenimplantation kann entweder unter Vollnarkose oder unter Lokalanästhesie erfolgen. Hierbei müssen sowohl patientenbezogene Parameter, sowie Operationsfaktoren und Logistik berücksichtigt werden [21]. Die örtliche Betäubung bietet einige Vorteile, wie beispielsweise die Möglichkeit, den mentalen Status sowie die kognitive Funktion des Patienten in Echtzeit zu evaluieren, sowie die Verkürzung der Prozedur und der Krankenhausaufenthaltsdauer. Jeder Patient erhält eine Stunde präoperativ eine Antibiotikaphylaxe sowie eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (meistens Acetylsalicylsäure und Clopidogrel). In der Regel wird ein temporärer Schrittmacher in den rechten Ventrikel inseriert. Vor der Klappenimplantation ist eine Valvuloplastie erforderlich. Diese wird

mittels Inflation eines Ballons, welcher über die Femoralarterie zum Herzen geschoben wird, durchgeführt. Sie erfolgt unter tachykarder Ventrikelstimulation („rapid pacing“ mit 170 - 200 Schlägen/Minute), um den systolischen Blutdruck unter 50 mmHg zu senken und um Immobilität des Ballons zu erreichen. Mit dem gleichen Manöver finden die Positionierung und Entfaltung der Klappenprothese statt. Laut dem Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie sollen die Patienten nach Beendigung des Eingriffes zur Beobachtung für mindestens 24 Stunden auf die Intensivstation verlegt werden [6, 21]. Drei weitere Tage ist eine regelmäßige Überwachung zum Erfassen von eventuellem Vorhofflimmern oder AV-Überleitungsstörungen mittels EKG erforderlich [6].

1.5 Komplikationen nach TAVI

Trotz deutlicher Verbesserungen im Outcome nach TAVI kommt es dennoch zu peri- und/oder postinterventionellen Komplikationen [5, 11].

Die 30-Tages-Überlebensrate liegt zwischen 91,9 % und 94,8 % [22]. Das Eintreten von Tod, Schlaganfall oder einer Hospitalisierung innerhalb des ersten Jahres nach TAVI wurde in der PARTNER-3-Studie bei 8,5 % der Patienten beobachtet [23].

1.5.1 Paravalvuläre Insuffizienz

Bei Klappenprothesen der ersten Generation waren paravalvuläre Insuffizienzen in etwa 15 - 20 % der Fälle zu verzeichnen. Starke Verkalkungen der erkrankten Aortenklappe, wodurch eine Abdichtung durch die Prothese nicht möglich ist, sowie eine nicht perfekte Positionierung und ein Missverhältnis zwischen Anulus- und Prothesendurchmesser werden als mögliche Ursachen angesehen [6].

1.5.2 Reizleitungsstörungen

In bis zu 77 % der Fälle kommt es zu Reizleitungsstörungen nach TAVI [24]. Diese treten zu 90 % innerhalb der ersten Woche nach dem Eingriff auf, die meisten davon periinterventionell oder innerhalb der ersten 24 Stunden nach TAVI [5].

Reizleitungsstörungen können die Implantation eines permanenten Schrittmachers erfordern. Als Ursache für die Reizleitungsanomalien werden sowohl die hohe Prävalenz von Erkrankungen des Reizleitungssystems bei Patienten mit Aortenstenose als auch die anatomische Nähe des Reizleitungssystems zum aorto-valvulären Komplex in Betracht gezogen [2, 5, 25, 26]. Als verursachende Mechanismen hierfür

kommen Trauma, Kompression, Hämorrhagie, Ischämie oder Infarkte des Gewebes des Reizleitungssystems infrage [26, 27].

Am meisten werden Linksschenkelblöcke diagnostiziert. Sie treten bei den neueren Klappen-Generationen in 13 - 78 % der Fälle auf [23, 28, 29] und gehen oftmals mit einem AV-Block I einher [24]. Dabei hängt die Inzidenz stark von der verwendeten Klappenart ab: Bei selbstexpandierenden Klappen werden diese häufiger beobachtet als bei ballonexpandierenden (29 - 65 % vs. 12 - 18 %) [30].

Neu auftretende Linksschenkelblöcke können transient sein und sich nach einigen Tagen wieder zurückbilden. Testa et al. stellten fest, dass diese lediglich bei 52 % der Patienten bei Entlassung aus dem Krankenhaus persistierten [31]. Dennoch geht ein Linksschenkelblock mit einem erhöhten Risiko eines hochgradigen AV-Blocks und eines plötzlichen Herztodes einher [32, 33]. Daher schlagen Auffret et al. vor, Patienten mit Linksschenkelblock 24 Stunden auf der Intensivstation zu beobachten und den temporären Schrittmacher zu belassen, weil das Risiko besteht, dass sich ein hochgradiger AV-Block entwickelt [32] und daraus eine Schrittmacherpflichtigkeit resultiert [19].

Bleiziffer et al. berichten von einem Vorkommen eines neu auftretenden AV-Block I mit resultierender Schrittmacherpflichtigkeit von 22 %. Das Risiko für eine Schrittmacherimplantation ist um ein Fünffaches erhöht, wenn der AV-Block periinterventionell auftritt [19]. Laut dem GARY-Register (German Aortic Valve Registry) war die Inzidenz eines AV-Blocks mit Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation am höchsten bei transfemoralem Zugang (25 % vs. transapikal 11,3 %) [34].

1.5.3 Vaskuläre Komplikationen

Vaskuläre Komplikationen können in vielen Varianten auftreten. Das Spektrum reicht von prozedurbedingten Rupturen und Perforationen mit konsekutiven Blutungen über Dissektionen bis hin zu Stenosierungen und Gefäßverschlüssen [6, 35]. Die Angaben zu Gefäßkomplikationen in der Literatur unterscheiden sich. Die Komplikationsrate reicht von 8,5 % (AQUA-Register [16]) bis 15,9 % (GARY-Register [34]). Daten der jüngsten PARTNER-3-Studie zeigen eine Reduktion auf 5,2 % aufgrund der Verringerung des Katheterdurchmessers an [6].

1.5.4 Seltene Komplikationen

Akut lebensbedrohliche intraprozedurale Komplikationen treten vergleichsweise selten auf (0,7 - 1,4 % der Fälle) [34, 36, 37]. Hierzu zählen Anulusruptur, Aortendissektion, Ventrikelperforation, Perikardtamponade, Koronarobstruktion und Embolisation der TAVI-Prothese in den linken Ventrikel bzw. in die Aorta. Sie können ein sofortiges herzchirurgisches Eingreifen erfordern [6], die intraoperative Sterblichkeit ist dabei sehr hoch (49 %) [37].

Neurologische Ereignisse sind ebenfalls selten zu verzeichnen (1,6 - 5,5 %) [16]. Jüngste Daten der PARTNER-3-Studie von Niedrigrisikopatienten aus dem Jahr 2019 zeigen eine niedrigere Rate an neurologischen Ereignissen bei TAVIs im Vergleich zum konventionellen Verfahren (0,6 % vs. 2,4 %) [23].

1.6 Herzschrittmacher

1.6.1 Indikation zur Implantation eines Herzschrittmachers

Oftmals wird nach TAVI die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers notwendig. Am häufigsten führt ein Linksschenkelblock, der peri- oder postinterventionell auftreten und sich zu einem hochgradigen AV-Block entwickeln kann, zu einer Herzschrittmacherpflichtigkeit. Mit Hilfe dieser elektrischen Taktgeber lässt sich so ein kardialer Tod verhindern. Die Indikation zur Schrittmacherimplantation sollte leitliniengerecht erfolgen [38].

Die meistbekannte Indikation für eine Herzschrittmacherimplantation ist ein AV-Block III. Die Inzidenz liegt zwischen 62 und 90 % [19, 24, 26, 28, 39-44]. Weitere Indikationen für einen Schrittmacher, allerdings mit großem Abstand, sind eine schwere symptomatische Bradykardie (4 - 23 % [16, 19, 28, 39, 40, 42]), ein Sick-Sinus-Syndrom (2 - 17 % [19, 24, 26, 39, 43]), ein persistierender Linksschenkelblock (LSB) (12 % [39, 43]) und ein AV-Block I mit einem LSB (2 - 4 % [24, 40]) (vergleiche Abb. 5).

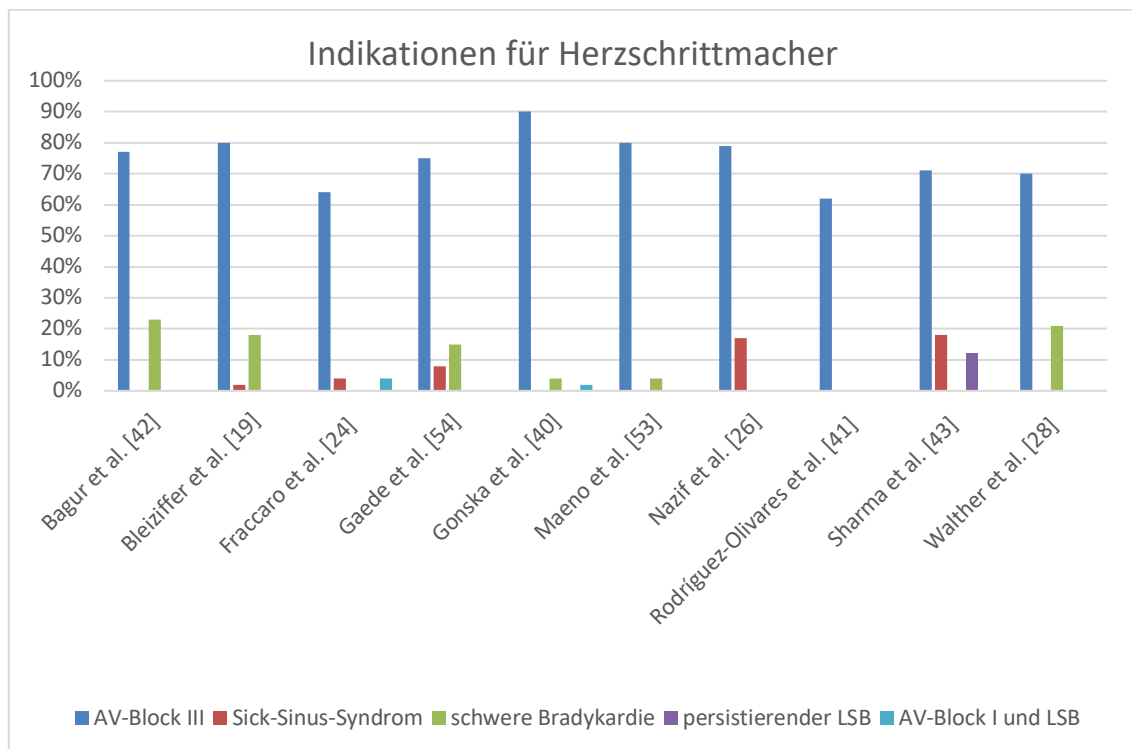


Abb. 5: Indikation zur Herzschrittmacherimplantation nach TAVI, eigene Darstellung

Viele Schrittmacherimplantationen erfolgen innerhalb der ersten fünf Tage, davon 33 - 50 % innerhalb der ersten 24 - 48 Stunden [5, 39].

Es ist bekannt, dass sich mit der Zeit viele AV-Blöcke zurückbilden. Da ca. 50 % aller Reizleitungsstörungen intraprozedural auftreten, ist davon auszugehen, dass ein Zusammenhang mit den eingebrachten Führungsdrähten oder der Ballonvalvuloplastie besteht. Somit ist naheliegend, dass bei Abwesenheit dieses mechanischen Stresses ein Großteil der Reizleitungsstörungen zurückgeht und ausheilt [30]. Ein Linkschenkelblock ist oft transient und bildet sich in bis zu einem Drittel aller Patienten zurück, was auf eine Ausheilung des periprozeduralen Reizzustandes zurückzuführen ist [43]. Daher empfehlen die ESC-Guidelines aus dem Jahre 2021, Patienten bis zu fünf Tage engmaschig zu überwachen und dahingehend zu beobachten, ob sich ein hochgradiger AV-Block zurückbildet oder ob er persistiert, bevor letztendlich ein Schrittmacher implantiert wird. Auf diese Weise lassen sich potenzielle Komplikationen der Schrittmacherimplantationen wie Pneumothorax, Taschenhämatom oder Infektion vermeiden [5, 38].

Bisher existiert noch kein festgelegtes Procedere für die Implantation eines Herzschrittmachers. Rodés-Cabau et al. sprechen sich für eine einheitliche Vorgehensweise aus: in der Regel wird jedem Patienten für den Eingriff ein temporärer Schritt-

macher implantiert. Bei Patienten ohne vorbestehende und intraprozedurale Reizleitungsstörungen kann der temporäre Schrittmacher unmittelbar nach TAVI entfernt und der Patient nach 24-stündiger EKG-Überwachung aus dem Krankenhaus entlassen werden. Liegen präoperativ Reizleitungsstörungen vor, die sich postoperativ nicht verschlimmern, so erfolgt die Entfernung des temporären Schrittmachers nach einem Tag und das Entlassen des Patienten nach weiteren 24 Stunden EKG-Beobachtung. Treten Leitungsstörungen erstmals intra- oder postprozedural auf und bilden sich nach 24 Stunden nicht zurück, so soll die Beobachtungszeit verlängert und gegebenenfalls ein permanenter Schrittmacher implantiert werden [45].

1.6.2 Inzidenz der Herzschrittmacherpflichtigkeit

In der Literatur unterscheiden sich die Angaben zu Inzidenzen der Herzschrittmacherpflichtigkeit erheblich. Sie liegen zwischen 6,9 % und 51 % [19, 22, 34, 46]. Ursächlich für die großen Differenzen sind unter anderem die Verwendung unterschiedlicher Klappentypen, die den Studienergebnissen zugrunde liegen. Laut einer Metaanalyse von Siontis et al. ist die Verwendung der selbstexpandierenden CoreValve-Klappe mit einem 2,5 - fach erhöhten Risiko einer Schrittmacherimplantation gegenüber der ballonexpandierenden Edwards-Sapien-Klappe behaftet. Dies ist vermutlich auf die tiefere Implantation in den LVOT und auf das Klappendesign, welches eine größere radiale Kraft und mehr mechanischen Stress auf das Reizleitungssystem ausübt als bei Verwendung einer ballonexpandierenden Klappe, zurückzuführen [5, 44]. Khatri et al. zeigten in ihrer Metaanalyse, die über 16.000 Personen umfasste, dass Patienten unter Verwendung von selbstexpandierenden Klappen sogar fünfmal so häufig schrittmacherpflichtig wurden [22].

1.6.3 Prognose von Herzschrittmacherimplantationen

Die Datenlagen zeigen, dass eine Herzschrittmacherpflichtigkeit nach TAVI mit konsekutiver Schrittmacherimplantation mit einer ähnlichen oder sogar einer geringeren Mortalität einhergeht, als wenn kein Schrittmacher erforderlich ist: Daten des GARY-Registers weisen eine ähnliche 30-Tages-Mortalität bei Patienten mit und ohne Schrittmacher vor (6,0 % vs. 8,1 %) [47]. Dagegen war bei Engborg et al. die Ein-Jahres-Mortalität bei Patienten, die einen Schrittmacher erhielten, sogar niedriger als bei Patienten ohne Schrittmacherimplantation (2 % vs. 14 %) (5-Jahres-Mortalität ebenso: 54 % vs. 70 %) [48]. Wendler et al. untersuchten unter Verwendung der dritten Generation der ballonexpandierenden Sapien-Klappe das klinische Outcome

nach einem Jahr und zeigten, dass Patienten mit neuer Schrittmacherimplantation kein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod haben [49].

Ähnliche Daten veranschaulichen, dass Schrittmacherimplantationen bei einem Follow-up von zwei Jahren weder mit einer erhöhten Mortalität noch mit einer Re-Hospitalisierung aufgrund von Herzversagen assoziiert waren. Tatsächlich hatte eine Schrittmacherimplantation sogar einen protektiven Effekt vor unerwartetem kardialen Tod [33, 50]. Es ist anzunehmen, dass ein Schrittmacher die Entwicklung der Erregungsleitungsstörung bis hin zu einem hochgradigen AV-Block verhindern kann [17].

1.6.4 Prädiktoren zur Implantation eines Herzschrittmachers

Als häufigste Komplikation nach TAVI können Erregungsleitungsstörungen die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers erfordern. Dies hat sowohl gesundheitliche als auch wirtschaftliche Auswirkungen: Eine Schrittmacherpflichtigkeit bedingt einen längeren Krankenhausaufenthalt, was höhere Gesundheitskosten zur Folge hat. Ebenso ist die Re-Hospitalisierungsrate erhöht [26, 51].

Daher gewinnt die präinterventionelle Identifikation mit spezifischen Parametern und Prädiktoren an Bedeutung, um zeitnah die präventive Behandlung einer Schrittmacherimplantation durchführen zu können [19, 24, 26, 28, 40, 43, 44, 52-54]. So lassen sich hochgradige AV-Blockierungen, Synkopen, mangelnde körperliche Belastbarkeit, Herzversagen und ein plötzlicher Tod verhindern [44].

Eine Verbesserung der Präselektion durch Optimierung von vorhandenen bzw. Erarbeitung von neuen Risikoscores könnten zu einer Risikoreduktion und somit auch zu geringeren Komplikationen und zur Vermeidung von Kosten für das Gesundheitssystem führen.

2. Zielsetzung der Dissertation

Bei vielen Patienten bedarf es im Verlauf nach TAVI einer Schrittmacherimplantation aufgrund höhergradiger AV-Blockierungen [53]. Das Ziel der Dissertation ist es, hochvalide multiparametrische Risikoscores zu entwickeln, um Hochrisikopatienten zu erkennen und um vorhersagen zu können, ob ein Patient postinterventionell schrittmacherabhängig wird. Mit diesen Erkenntnissen soll ermöglicht werden, frühzeitig und gegebenenfalls prophylaktisch einen Schrittmacher zu implantieren zur Vermeidung potenzieller lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen und zur Senkung der Mortalitätsrate. Die Etablierung der Risikoscores erfolgt auf Grundlage von EKG-basierten und klinischen Prädiktoren.

Als präprozedurales Planungs-Tool dient das patientenspezifische Computer-/Rechenmodell zur Risikostratifizierung, um Komplikationen zu minimieren und um diese vorhersagen zu können. Die Daten, die prädiktive Informationen über die Reaktion auf den kathetergestützten Aortenklappenersatz geben, und die Bewertung unterschiedlicher Behandlungsoptionen sollen der Unterstützung des klinischen Entscheidungsprozesses dienen.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei dieser Studie wurden Daten von Patienten erhoben und evaluiert, die sich in der medizinischen Klinik I Kardiologie des Klinikums der Universität München in Großhadern mit einer Aortenklappenstenose vorgestellt, sich dort anschließend einer interventionellen transfemorale Aortenklappenimplantation mit den Klappentypen Sapien und Sapien S3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA; Markteinführung Sapien 2007, Sapien S3 2014) unterzogen und im Anschluss eine permanente Schrittmacherimplantation erhalten hatten. Alle Patienten der Studie waren im Zeitraum von Mai 2012 bis Dezember 2019 behandelt worden. Präinterventionell waren zur apparativen Diagnostik ein EKG sowie eine hochstandardisierte TAVI-Planungs-CT-Angiographie durchgeführt worden.

Bei dieser Dissertation handelt sich um den Abschnitt einer noch größeren Studie, die einen Score sowohl aus Bildparametern als auch aus klinischen und EKG-Parametern erstellen soll. Dieser Teilbereich des Projekts befasst sich mit den klinischen und den EKG-Parametern.

Die klinischen Parameter wurden aus den Patientenakten sowie aus beiliegenden Arztbriefen extrahiert und alle EKGs einen Tag vor dem Eingriff akquiriert. Letztere wurden sowohl automatisch ausgewertet als auch manuell nachbegutachtet.

Die Planungs-CT-Angiographie erfolgte an zwei Computertomographen SOMATOM Drive und SOMATOM Force (Siemens, Forchheim, Deutschland) in Dual-Source-Technik. Das Protokoll umfasste eine prospektive EKG-Triggerung mit Akquisition in endsystolischer Phase. Die Untersuchung wurde unter Gabe von 60 ml jodhaltigen Kontrastmittels (Imeron 400, Bracco Imaging, Mailand, Italien), welches in der Konzentration 400 mg/ml über eine Kanüle in eine Armvene gespritzt wurde, durchgeführt. Der Scan wurde über das Bolus-Tracking-Verfahren gestartet, indem eine Region of interest (ROI) in der thorakalen Aorta descendens platziert wurde. Die Akquisition wurde 10 s nach Erreichen einer Dichte von 100 HU (Hounsfield Units) in der ROI gestartet. Die Rohdaten wurden zur radiologischen Auswertung in einem Weichteilkern (Bv36d/3) mit einer isotropen Schichtdicke von 0,6 mm rekonstruiert.

Die Analyse der CT-Angiographie-Untersuchungen erfolgte multiplanar mit dem Programm CVI 42 5.12 (Circle Cardiovascular Imaging Inc. Calgary, Kanada). Anhand

dieses Programms wurde auf vordefinierte mögliche anatomische Prädiktoren untersucht. Nach Auswertung der Daten erfolgte eine Korrelation der Ergebnisse mit der Schrittmacherpflichtigkeit und eine Analyse zur Erarbeitung eines Risikoscores.

Das Protokoll und die Forschungsarbeiten entsprechen den ethischen Grundsätzen, die in der Deklaration von Helsinki dargelegt sind, einschließlich der Änderung von Somerset West von 1996.

3.2 Patientenkollektiv

3.2.1 Einschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien dieser retrospektiven Kohortenanalyse zählten Patienten jeglichen Alters (53 bis 95 Jahre) und Geschlechts, die im Zeitraum von Mai 2012 bis Dezember 2019 eine transfemorale TAVI mit der prothetischen ballonexpandierenden Aortenklappe vom Typ Sapien S3 erhalten haben.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren, wenn Patienten bereits zu einem früheren Zeitpunkt einen AKE erhalten hatten und es sich somit um einen Revisionseingriff handelte (Valve-in-Valve-TAVI). Ebenso ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits präinterventionell einen permanenten Schrittmacher implantiert hatten, sowie, wenn kein CT vorlag oder wenn das CT in sehr schlechter Auflösung war. Folgende Patienten wurden ebenso ausgeklammert: wenn die TAVI in Mitralklappenposition implantiert worden war, wenn eine intraoperative Konversion zum offenen chirurgischen Klappenersatz erfolgt war und Patienten mit kongenitaler bikuspidaler Klappe.

3.2.3 Auswahl des Patientenkollektivs

In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die eine Edwards-Sapien-Klappe erhalten hatten und postinterventionell schrittmacherpflichtig geworden waren, ebenso wie ein geeignetes Vergleichskollektiv ohne postprozedurale Schrittmacherpflichtigkeit.

3.3 Statistische Analyse

Ziel dieser explorativen Studie ist es, Prädiktoren für die Schrittmacherpflichtigkeit nach Transkatheteraortenersatz zu detektieren. Da es sich um eine Studie explorativen Charakters handelt, ist eine Fallzahlabeschätzung nicht nötig oder sinnvoll. Zur Sicherstellung der Validität wurden die erhobenen Daten vor Beginn jeglicher Analysen mit Stratifizierung nach Outcome randomisiert und in Trainings- und Testdaten aufgeteilt. Für die finale Evaluation der statistischen Vorhersagemodelle wurden lediglich die Testdaten benutzt.

Als mögliche Prädiktoren wurden verschiedene Daten evaluiert. Bei der präprozedural durchgeführten apparativen Diagnostik EKG standen Linksschenkelblock (LSB), Rechtsschenkelblock (RSB), linksanteriorer Hemiblock (LAHB), bifaszikulärer Block, AV-Block I (AVB I) und Vorhofflimmern (VHF) im Vordergrund. Ebenso wurden postinterventionelle EKG-Abweichungen bestimmt, sowie die Indikation für eine Schrittmacherimplantation.

Folgende klinische Daten gingen in die Analyse ein: Geschlecht, Alter bei TAVI, Größe der Klappenprothese, Klappentyp (S, S3), Implantationsdatum der TAVI, Implantationsdatum des permanenten Schrittmachers, Anzahl der Tage von TAVI bis zur Schrittmacherimplantation, Komplikationen bei Schrittmacherimplantation.

Des Weiteren wurden folgende Informationen über die Vorerkrankungen der Patienten anhand von digitalen Patientenakten gesammelt: koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus Typ 2 (DM), arterielle Hypertonie (aHTN), chronische Niereninsuffizienz (CNI), periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), pulmonale Hypertonie (PHT), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Hyperlipidämie (HLP) und Nikotinabusus.

3.3.1 Eindimensionaler Vergleich mittels statistischer Tests

In der vorliegenden Studie wurden die numerischen Variablen anhand des Mittelwerts, des Minimums, des Maximums und des Medians dargestellt, wohingegen binäre Variablen mit 0 (Abwesenheit) und 1 (Anwesenheit der Beobachtung) beschrieben wurden. Für nominale Variablen wurde die relative und absolute Frequenz jeder Kategorie angegeben.

Für die statistische Analyse fanden verschiedene stochastische Tests Verwendung. Zum Vergleich der numerischen Variablen der beiden Gruppen wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Rangsummentest angewendet.

Mittels des χ^2 -Tests wurden die nominalen Variablen auf stochastische Unabhängigkeit getestet.

Das Problem des multiplen Testens muss Berücksichtigung finden, da für jede Variable eindimensional auf Unterschiede in den Schrittmachergruppen getestet wird. Genanntes Problem tritt auf, sobald mehrere Tests zur selben Frage gleichzeitig durchgeführt werden. Je mehr Inferenztests durchgeführt werden, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines falsch-positiven Testergebnisses. Ein kleiner p-Wert ($p < 0,05$) kann durch Zufall auftreten und je mehr Tests mit diesem α - Niveau durchgeführt werden, desto wahrscheinlicher ist es, dass sich dieser Fehler häuft und die Nullhypothese durch Zufall widerlegt wird. Mit dem Benjamini-Hochberg-Verfahren lässt sich die Falscherkennungsrate, welche den Anteil an fälschlicherweise signifikanten Ergebnissen im Verhältnis zu allen signifikanten Ergebnissen beschreibt, kontrollieren. Daraus ergibt sich der q-Wert, er beinhaltet den korrigierten p-Wert.

Alle Analysen wurden mit der R-Software (Version 4.1.2) durchgeführt, bei dem größtenteils das mlr3-Paket von Lang et al. [55] Verwendung fand.

3.3.2 Logistische Regressionsanalyse

Mithilfe eines LASSO-Modells sollen die wichtigen Parameter für die Prädiktion identifiziert werden, sodass nur diese in das endgültige Modell aufgenommen werden.

Mittels der multivariaten Analyse wird die Beziehung aller Variablen gleichzeitig auf die Zielgröße analysiert, um so einen Einblick in die komplexe Wirkungsweise zu bekommen. Um weniger bis nicht relevante Einflussgrößen zu eliminieren, wird die sogenannte LASSO-Regularisierung herangezogen, um die Modellkomplexität zu reduzieren und um gleichzeitig die Modellgüte zu erhöhen.

Dabei findet eine Variablenselektion statt, um das Problem der hohen Korrelation und der Multikollinearität zu verringern. Zu beachten ist, dass nur relevante Prädiktoren im endgültigen Modell verbleiben.

Aufgrund mathematischer Eigenschaften von LASSO sind die geschätzten Effekte der verbleibenden Einflussgrößen oft stark verzerrt (Bias), insbesondere bei einer großen Anzahl an Prädiktoren oder bei hoher Kollinearität zwischen den Features. Dies kann dazu führen, dass die geschätzten Effekte nicht normalverteilt sind und damit Annahmen zur Berechnung der Konfidenzintervalle verletzt sind. Daher werden zu den Schätzwerten nach LASSO keine Konfidenzintervalle und p-Werte angegeben. Alle verbleibenden Variablen sind allerdings als relevant zu erachten.

Bei Anpassung des Modells an skalierte Prädiktoren liefern die Quotenverhältnisse einzelner Prädiktoren eine direkte Schätzung der Prädiktorenrelevanz für das Ergebnis. Unter Skalierung versteht man die Standardisierung der metrischen Größen, um die mögliche Gewichtung von Merkmalen aufgrund unterschiedlicher Bereiche und Einheiten zu vermeiden. Die Interpretation der Effekte erfolgt über das Quotenverhältnis (odds ratio). Liegt das Verhältnis einer Variablen über 1, erhöht sich die Chance auf eine Schrittmacherpflichtigkeit um den jeweiligen Faktor. Ist eine Variable in einem Verhältnis unter 1, sinkt die Wahrscheinlichkeit für einen Schrittmacher.

4. Ergebnisse

In der vorliegenden Studie umfasste die ursprüngliche Stichprobengröße 350 Patienten. Allerdings wurden nur die Daten von den Personen ausgewertet, denen die Bioprothese Edwards Sapien S3 implantiert worden war. So ergaben sich zunächst 322 Probanden. Von dieser Gruppe stellten sich die Daten von 17 Personen als ungeeignet heraus: 13 Patienten wurden aufgrund des Fehlens von CT-Daten oder der Unmöglichkeit der Auswertung aufgrund schlechter Bildqualität ausgeschlossen, drei hatten zu diesem Zeitpunkt bereits eine AKE und ein Patient hatte eine TAVI in Mitralklappenposition erhalten. Somit setzte sich die Kohorte aus 305 Studienteilnehmern zusammen (siehe Abb. 6).

Für das Vergleichskollektiv wurde zu jedem Patienten der Schrittmachergruppe eine Person unabhängig vom Geschlecht gematcht, die zum Zeitpunkt der TAVI gleich alt war. Die Kontrollgruppe enthielt nach Ausschluss derjenigen, deren CT-Daten fehlten oder aufgrund schlechter Qualität nicht ausgewertet werden konnten, 312 Studienteilnehmer. Die Geschlechterverteilung sah wie folgt aus: 156 Männer und 156 Frauen. Patienten, die während des Krankenhausaufenthalts starben, wurden ausgeschlossen.

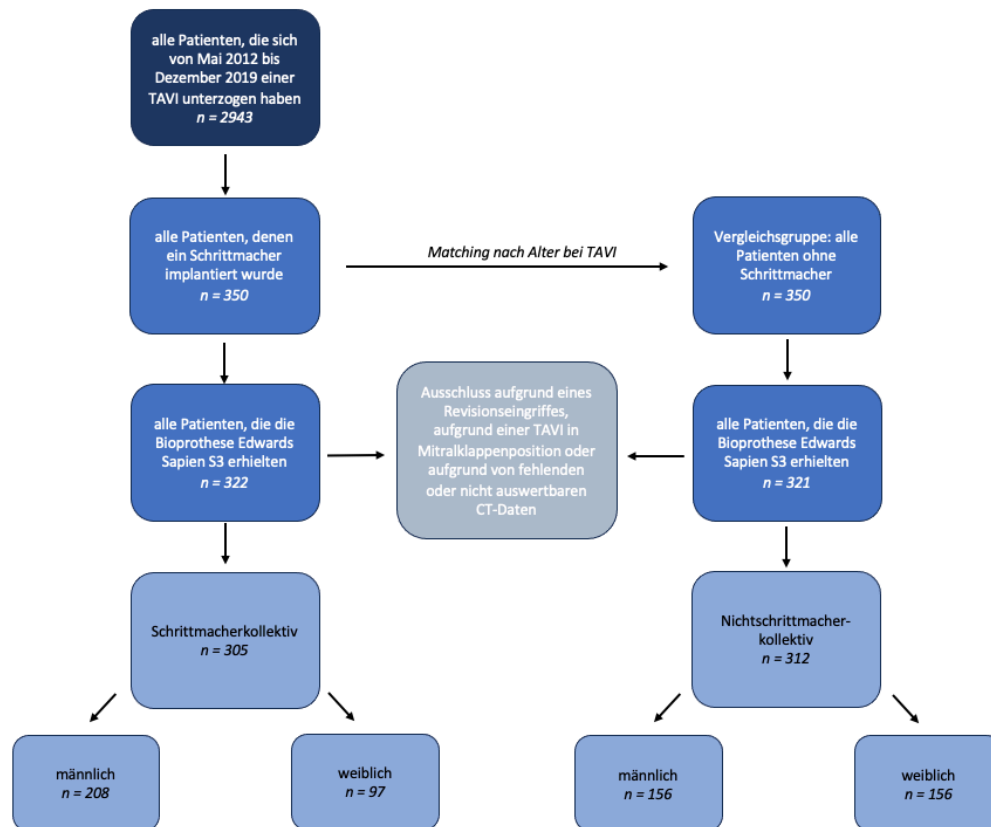


Abb. 6: Auswahl des Patientenkollektivs (n = Anzahl an Patienten), eigene Darstellung

In der vorliegenden Studie wurden klinische Daten, sowie Parameter von kardiovaskulären Vorerkrankungen und Ergebnisse der apparativen Diagnostik EKG erfasst. Die beiden Gruppen (Schrittmacherpflichtigkeit ja/ nein) wurden hinsichtlich präinterventioneller Parameter verglichen. Aus dem Kollektiv von 617 Patienten erhielten 305 (49,4 %) postinterventionell einen Herzschrittmacher (SM) (vergleiche Tab. 2).

Parameter	NSM, N=312 ¹	SM, N=305 ¹	p-Wert ²	q-Wert ³
Alter (Jahre)	79,97 ± 6,82 (80,0)	80,21 ± 6,69 (80,0)	0,7	0,8
Frauen	156 (50,0 %)	97 (31,8 %)	< 0,001	< 0,001
CNI	92 (29,5 %)	101 (33,1 %)	0,4	0,5
COPD	47 (15,1 %)	43 (14,1 %)	0,8	0,8
DM	89 (28,5 %)	100 (32,8 %)	0,3	0,4
Nikotinabusus	51 (16,3 %)	61 (20,0 %)	0,3	0,4
PAVK	41 (13,1 %)	37 (12,1 %)	0,8	0,8
PHT	20 (6,4 %)	19 (6,2 %)	> 0,9	> 0,9
aHTN	277 (88,8 %)	284 (93,1 %)	0,083	0,2
KHK	191 (61,2 %)	212 (69,5 %)	0,038	0,090
HLP	170 (54,5 %)	157 (51,5 %)	0,5	0,6

¹n (%); Median

²Pearson Chi-Quadrat-Test; Wilcoxon-Rangsummentest

³Benjamini-Hochberg-Prozedur für die Falscherkennungsrate

Tab.2: Vergleich der Schrittmacher- und der Nichtschrittmachergruppe anhand von präinterventionellen klinischen Daten und Vorerkrankungen, eigene Darstellung (vollständige Tabelle im Anhang)

4.1 Basischarakteristika der Patientenkollektive

In den beiden Gruppen ließen sich hinsichtlich des Alters keine Unterschiede feststellen. In der Nichtschrittmachergruppe (NSM) betrug das Durchschnittsalter 79,97 ± 6,82 Jahre (53 - 95 Jahre). Personen, die der Schrittmachergruppe (SM) angehörten, waren zum Zeitpunkt der TAVI im Schnitt 80,21 ± 6,69 Jahre alt (54 - 94 Jahre). Das mediane Alter beträgt bei beiden Kollektiven 80,0 Jahre (siehe Tab. 2).

Um Prädiktoren für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit zu erfassen, wurden statistische Untersuchungen durchgeführt. Zuerst wurden die Gruppen (Schrittmacher ja/nein) verglichen und grafisch mittels Balloon Plots dargestellt.

In der Schrittmachergruppe ergab sich nach Ausschluss derjenigen Patienten, die den Anforderungen der Studie nicht entsprachen, z.B. Valve-in-Valve-TAVI, TAVI in Mitralklappenposition oder aufgrund von fehlenden CT-Daten ein Kollektiv von 97 Frauen und 208 Männern und somit ein Geschlechterverhältnis von ca. 1:2 (31,8 % Frauen : 68,2 % Männer) (siehe Abb. 7). Die Kontrollgruppe wurde so gematcht,

dass jedem Patienten ein zum Zeitpunkt der Klappenimplantation Gleichaltriger unabhängig vom Geschlecht zufällig zugeordnet wurde. Es entstand mit einer Anzahl von 156 Frauen und 156 Männern ein Geschlechterverhältnis von 1:1. Somit war die Insertion eines permanenten Schrittmachers bei deutlich mehr Männern erforderlich.

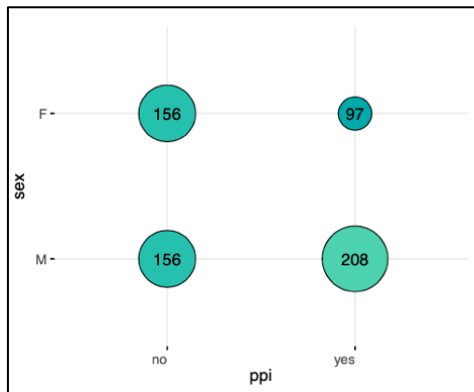


Abb. 7: Darstellung der Geschlechterverteilung der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, eigene Darstellung

4.2 Vorerkrankungen

Folgende Auswertungen ergaben sich hinsichtlich der Vorerkrankungen und der klinischen Daten CNI, COPD, DM, Nikotinabusus, PAVK und PHT in der univariaten Analyse: Die meisten Probanden hatten keine der genannten Komorbiditäten. Es war kein signifikanter Unterschied zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe festzustellen.

In der Schrittmachergruppe war bei 33,1 % (101 v. 305) aller Probanden eine CNI, bei 14,1 % (43 v. 305) eine COPD, bei 32,8 % (100 v. 305) ein DM, bei 20,0 % (61 v. 305) ein Nikotinabusus, bei 12,1 % (37 v. 305) eine PAVK und bei 6,2 % (19 v. 305) eine PHT zu verzeichnen. In der Nichtschrittmachergruppe wiesen 29,5 % (92 v. 312) eine CNI, 15,1 % (47 v. 312) eine COPD, 28,5 % (89 v. 312) einen DM, 16,3 % (51 v. 312) einen Nikotinabusus, 13,1 % (41 v. 312) eine PAVK und 6,4 % (20 v. 312) eine PHT vor (vergleiche Abb. 8).

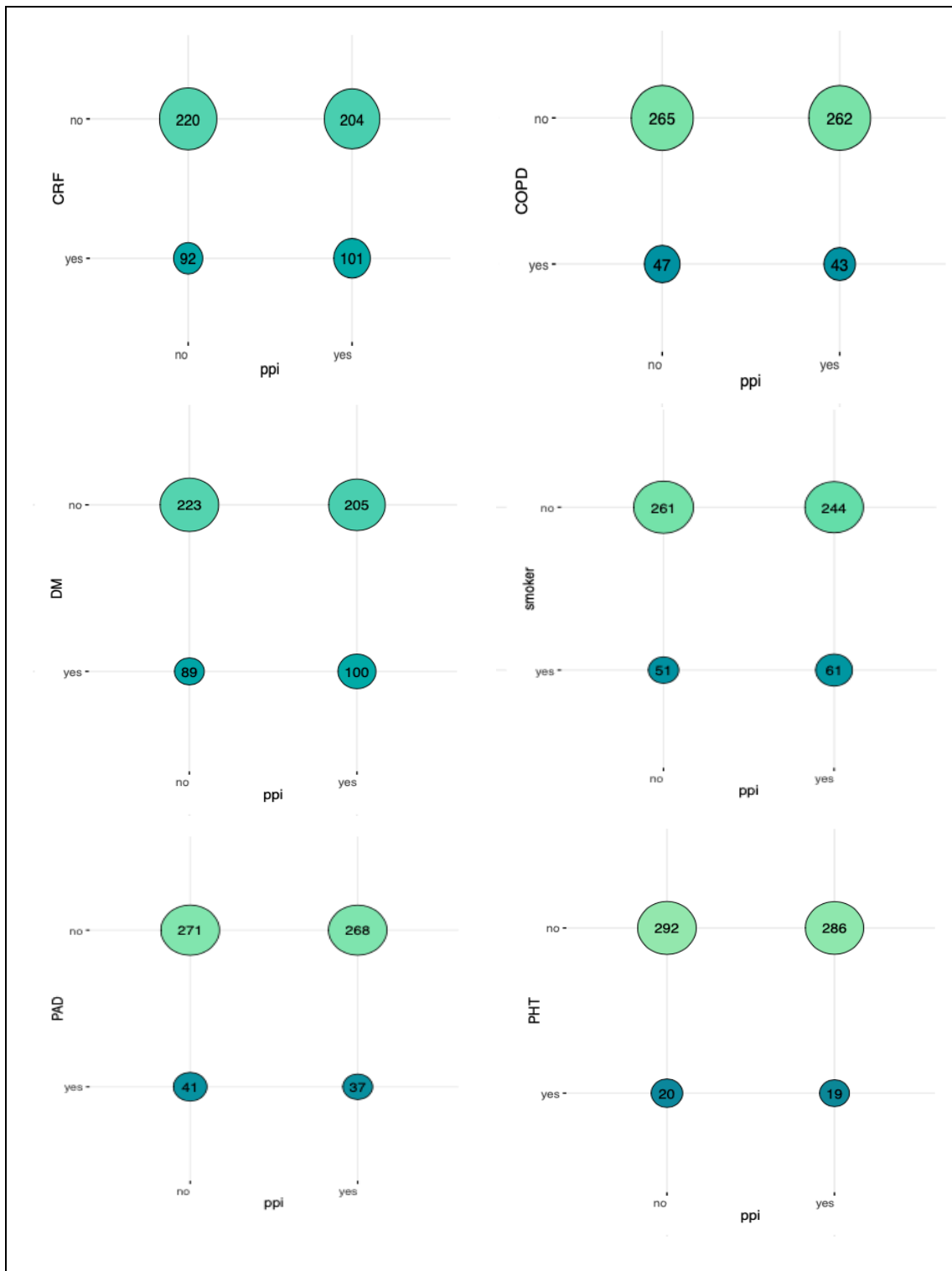


Abb. 8: Darstellung der Verteilung der klinischen Daten und Vorerkrankungen (CRF: CNI, COPD, DM, smoker: Nikotinabusus, PAD: PAVK, PHT) der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, 1.1, eigene Darstellung

Die Komorbiditäten aHTN, KHK und HLP waren hingegen vermehrt zu verzeichnen. In der Schrittmachergruppe wiesen 93,1 % (284 v. 305) aller Probanden anamnestisch eine arterielle Hypertonie vor, im Vergleichskollektiv war diese bei 88,8 % (277 v. 312) zu verzeichnen.

Von den Patienten, die keinen Schrittmacher erhielten, litten 61,2 % (191 v. 312) unter einer koronaren Herzkrankheit. Von den Schrittmacherpatienten waren 69,5 % (212 v. 305) von einer koronaren Herzerkrankung betroffen.

In der Schrittmachergruppe waren 51,5 % (157 v. 305) an einer Hyperlipidämie erkrankt, im Vergleichskollektiv war ein geringfügig höherer Wert mit 54,5 % (170 v. 312) festzustellen (vergleiche Abb. 9).



Abb. 9: Darstellung der Verteilung der klinischen Daten und Vorerkrankungen (aHTN, CAD: KHK, HLP) der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, 1.2, eigene Darstellung

Im χ^2 -Test lässt sich für die Variablen, bei denen „ja“ überwog, nach Korrektur für multiples Testen keine statistische Signifikanz verzeichnen (aHTN: $q = 0,2$; KHK: $q = 0,090$; HLP: $q = 0,6$) (vergleiche Tab. 2).

Um Prädiktoren für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit zu erfassen, wurde ein LASSO-Modell für die Regressionsanalyse verwendet. Das finale Modell beinhaltet neun Prädiktoren, die alle als relevant in Bezug auf die Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI zu erachten und in ihrem Zusammenspiel zu interpretieren sind. Folgende Prädiktoren sind enthalten: Verkalkung der linkskoronaren Klappe (LCC Ca), Winkel der Ventrikelachse zur Aortenwurzel, Prothesenhöhe im LVOT (PRO Hö.), sinotubulärer Übergang, AVB I, aHTN, KHK, RSB und VHF. In vorliegender Arbeit wurden lediglich die Prädiktoren AVB I, aHTN, KHK, RSB und VHF betrachtet.

In Abbildung 10 ist das Quotenverhältnis – die Odds Ratio – dargestellt. Werte über 1 stellen eine vergrößerte Chance für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit dar. Es ist zu erkennen, dass eine koronare Herzkrankheit und eine arterielle Hypertonie das Risiko für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit um die Faktoren 1,07 bzw. 1,215 erhöhen.

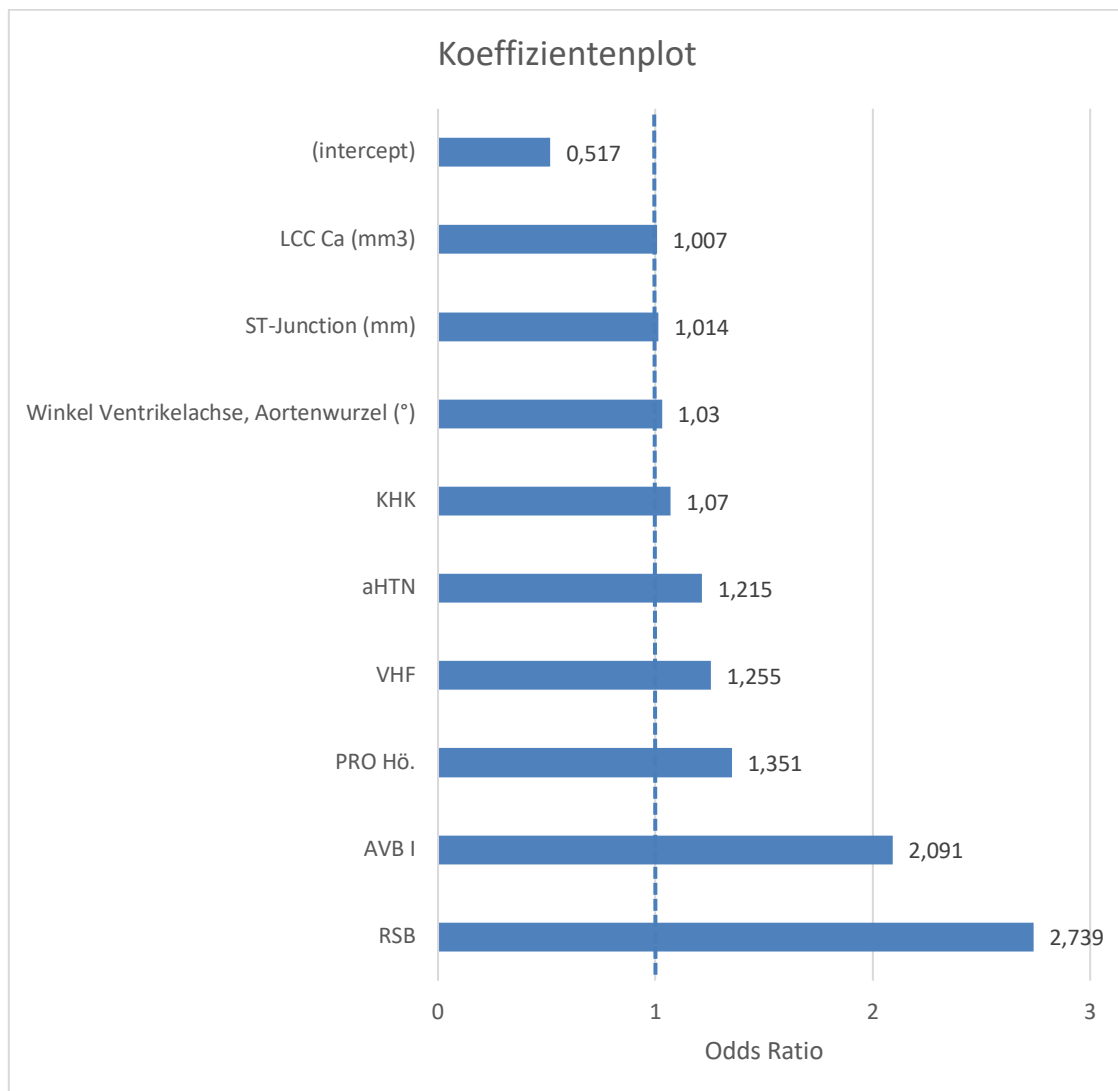


Abb. 10: Darstellung des Quotenverhältnisses, eigene Darstellung

4.3 EKG-Daten

In der vorliegenden Studie ließen sich bei Patienten, die postinterventionell einen Herzschrittmacher erhielten, vor dem Eingriff vermehrt Veränderungen im EKG feststellen.

In der Schrittmachergruppe war ein erhöhtes Auftreten eines Rechtsschenkelblocks zu verzeichnen. 27,5 % (84 v. 305) aller Probanden, die postinterventionell eines Schrittmachers bedurften, wiesen vor TAVI einen RSB auf. Im Vergleichskollektiv waren es nur 9,0 % (28 v. 312).

Ein AV-Block I wurde in der Schrittmachergruppe bei 29,5 % (90 v. 305) der Patienten beobachtet, im Vergleichskollektiv nur bei 13,8 % (43 v. 312).

Auch hinsichtlich des Vorhofflimmerns (VHF) ließen sich in den beiden Gruppen Unterschiede feststellen. In der Schrittmachergruppe waren 41,3 % (126 v. 305) betroffen, in der Nichtschrittmachergruppe 32,4 % (101 v. 312).

Bei den weiteren untersuchten Variablen im EKG waren die Werte im Schrittmacherkollektiv im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht (LSB (10,2 % (31 v. 305) vs. 8,3 % (26 v. 312)), LAHB (11,5 % (35 v. 305) vs. 7,7 % (24 v. 312)), bifaszikulärer Block (6,6 % (20 v. 305) vs. 2,6 % (8 v. 312)) (vergleiche Abb. 11).

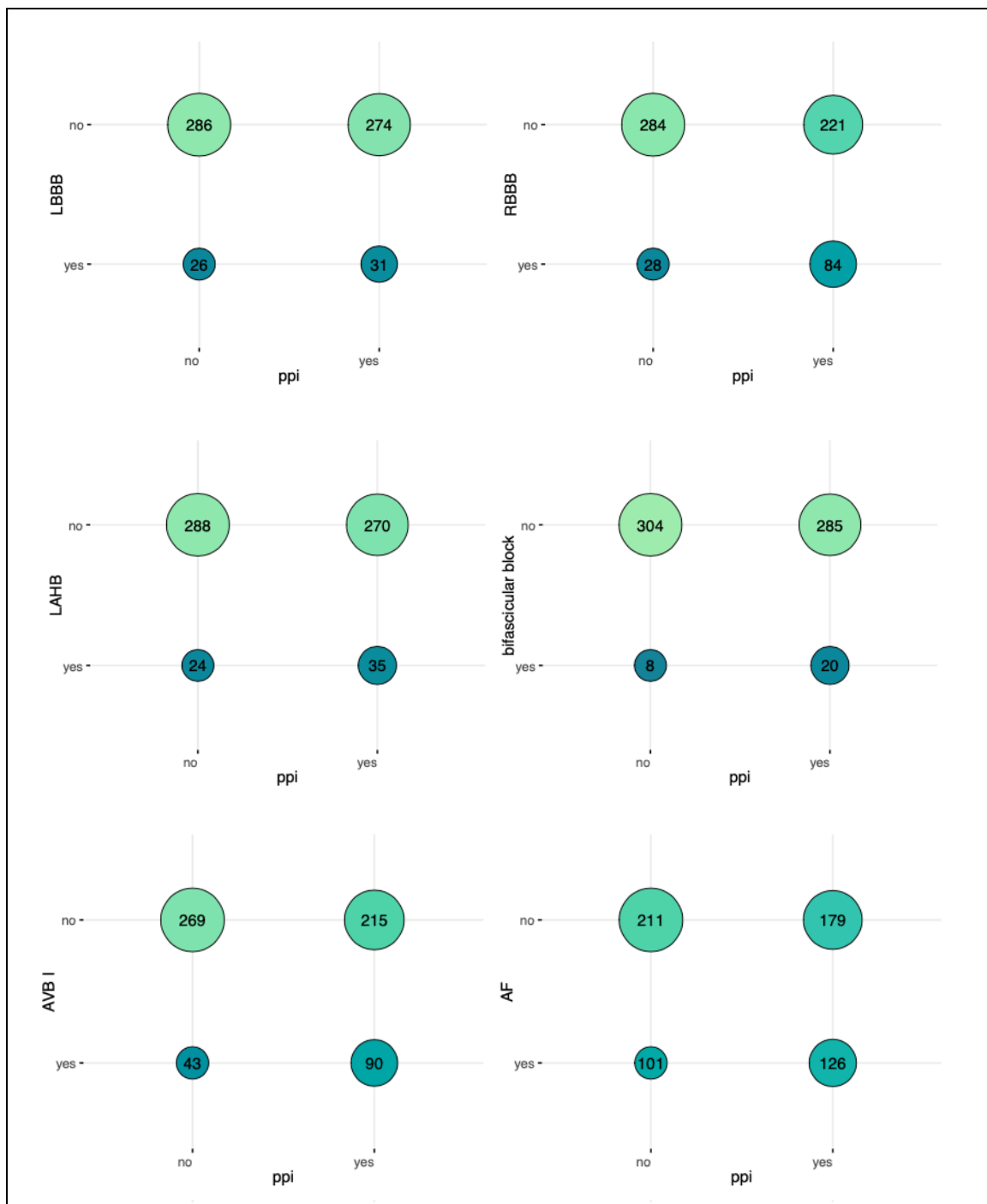


Abb. 11: Darstellung der Verteilung der EKG-Auffälligkeiten (LBBB: LSB, RBBB: RSB, LAHB, bifascicular block: bifaszikulärer Block, AVB I, AF: VHF) der Schrittmacher- und Nichtschrittmachergruppe anhand von Balloon Plots, eigene Darstellung

Um diese Beobachtungen zu manifestieren, wurden statistische Tests durchgeführt. Beim χ^2 -Test ergaben sich für die Parameter RSB und AVB I nach Korrektur für multiples Testen jeweils ein q-Wert $< 0,001$ (vergleiche Tab. 3). Diese Variablen sind somit statistisch signifikant. Für alle anderen Werte des EKGs konnte keine statistische Signifikanz festgestellt werden (LSB: $q = 0,6$; LAHB: $q = 0,2$; bifaszikulärer Block: $q = 0,079$; VHF: $q = 0,079$).

Parameter	NSM, N=312 ¹	SM, N=305 ¹	p-Wert ²	q-Wert ³
LSB	26 (8,3 %)	31 (10,2 %)	0,5	0,6
RSB	28 (9,0 %)	84 (27,5 %)	< 0,001	< 0,001
LAHB	24 (7,7 %)	35 (11,5 %)	0,14	0,2
bifaszikulärer Block	8 (2,6 %)	20 (6,6 %)	0,029	0,079
AVB I	43 (13,8 %)	90 (29,5 %)	< 0,001	< 0,001
VHF	101 (32,4 %)	126 (41,3 %)	0,027	0,079

¹n (%)

²Pearson's Chi-Quadrat-Test; Wilcoxon-Rangsummentest

³Benjamini-Hochberg-Prozedur für die Falscherkennungsrate

Tab.3: Vergleich der Schrittmacher- und der Nichtschrittmachergruppe anhand von präinterventionellen EKG-Daten, eigene Darstellung (vollständige Tabelle im Anhang)

Das LASSO-Modell gibt für einen RSB einen Wert von 2,739 an. Für einen AV-Block I lässt sich ein Wert von 2,091 verzeichnen und für ein Vorhofflimmern ein Wert von 1,225. Wenn die Variablen RSB, AVB I und VHF im präoperativen EKG festgestellt werden, erhöhen diese das Risiko auf eine postinterventionelle Herzschrittmacherpflichtigkeit um die Faktoren 2,739, 2,091 bzw. 1,225 (siehe Abb. 10).

5. Diskussion

Intention dieser Studie war das Identifizieren von Prädiktoren, die möglicherweise eine Herzschrittmacherpflichtigkeit nach transfemorale Aortenklappenimplantationen beeinflussen. Ziel war es, den klinischen Endpunkt „Implantation eines permanenten Herzschrittmachers“ zu prognostizieren. Die vorliegende Studie schloss Patienten ein, die nach TAVI schrittmacherpflichtig geworden waren. Die verarbeiteten Daten basieren auf klinischen Merkmalen, Vorerkrankungen und der apparativen Diagnostik EKG. Nach der statistischen Auswertung der Daten wurden die Ergebnisse bewertet, mit der Schrittmacherpflichtigkeit korreliert und zur Erarbeitung eines Risiko-Scores analysiert.

Bei der Analyse konnten Unterschiede festgestellt und somit Prädiktoren ermittelt werden. Die univariate Analyse zeigte, dass Frauen seltener schrittmacherpflichtig wurden als Männer. Hinsichtlich der Vorerkrankungen zeigten sich eine koronare Herzkrankheit und eine arterielle Hypertonie als Indikatoren für eine postinterventionelle Schrittmacherpflichtigkeit. Beim präoperativen EKG konnten Unterschiede bei beiden Gruppen hinsichtlich der Variablen RSB, AV-Block I und Vorhofflimmern festgestellt werden. Dabei erwiesen sich ein RSB und ein AV-Block I als statistisch signifikant und können somit als Prädiktoren für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit angesehen werden.

5.1 Quantitative Forschung als wissenschaftliches Instrument der Datenauswertung

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung. Die große Anzahl von 617 Probanden ermöglichte es, einen hohen Grad der Standardisierung und einen repräsentativen Charakter der Forschungsergebnisse zu bewirken. Eine Validität wurde erreicht, indem die Daten vor den statistischen Analysen randomisiert und in Trainings- und Testdaten aufgeteilt wurden.

Wie eingangs erwähnt, beschreibt die Literatur den Anteil an Patienten mit postinterventioneller Schrittmacherpflichtigkeit zwischen 6,9 % und 51 % [19, 22, 34, 46]. Der Anteil an schrittmacherpflichtigen Patienten lag in vorliegender Studie bei 10,9 % (322 v. 2943).

Es wurden alle Patienten (305 Probanden) untersucht, die zwischen Mai 2012 und Dezember 2019 postprozedural einen Schrittmacher erhielten. Die Vergleichsgruppe

wurde dazu gematcht. Dies fand lediglich unter Berücksichtigung des Alters bei TAVI statt. Weitere Parameter wurden nicht miteinbezogen. Bei dieser Studie wurde Wert daraufgelegt, ein großes Vergleichskollektiv (312 Probanden) zu haben, um die beiden Gruppen besser gegenüberstellen zu können.

5.2 Klinische Daten und Vorerkrankungen als Prädiktoren

Alle Probanden waren zum Zeitpunkt der TAVI zwischen 53 und 95 Jahre alt. Das mediane Alter betrug in der Schrittmacherguppe sowie in der Nichtschrittmacherguppe 80,0 Jahre. Daten aus der Literatur zeigen ähnliche Ergebnisse: Während sich die Anzahl der TAVI-Eingriffe in den Jahren von 2013 bis 2020 mehr als verdoppelt hat, ist das mediane Alter gleich geblieben (2013: 81,0 Jahre; 2020: 80,8 Jahre) [56].

In den letzten Jahren war eine Veränderung hinsichtlich der Indikation zu festzustellen. Während 2012 die Indikation für eine TAVI lediglich bei inoperablen Patienten und bei ausgewählten Patienten lag, hat sich diese bis 2021 erweitert, sodass regulär bei allen Patienten über 75 Jahren eine TAVI durchgeführt wird [11, 57].

Der Anteil der Patienten, die älter als 80 Jahre waren, beträgt mehr als zwei Drittel [56]. Dennoch lässt sich bereits ein Trend von Hochrisikopatienten hin zu Patienten mit einem mittleren operativen Risiko verzeichnen. Wie eingangs erwähnt, legen Studiendaten Überlegungen nahe, die Indikationen auf Niedrigrisikopatienten und folglich auch auf Patienten geringeren Alters auszuweiten [23, 58].

In der Schrittmacherkohorte lag der Anteil an Frauen bei 31,8 %, in der Vergleichsgruppe bei 50,0 %. Frauen wurden somit postinterventionell im Gesamtkollektiv seltener schrittmacherpflchtig als Männer. Wenngleich die Variable „Geschlecht“ bei der univariaten Analyse vermuten lässt, eine bedeutende Rolle im Bezug zur Prädiktion der Schrittmacherpflchtigkeit zu haben, so zeigt sich bei der multivariaten Analyse (LASSO-Modell), dass das Geschlecht im Gesamtkontext keinen relevanten Einfluss hat. Das Geschlecht wies daher keine statistische Signifikanz auf.

Metaanalysen stellen eine bis zu zehn Prozent verminderte Schrittmacherrate bei Frauen fest. Sie begründen dies damit, dass Frauen weniger Komorbiditäten und geringere prozedurale Risiken aufweisen, welche zu einem besseren Outcome führen. Weiter haben Frauen eine kleinere Aortenwurzel, was die Verwendung kleinerer Bioprothesen sowie eine seltenere Notwendigkeit der Ballondilatation zur Folge hat.

Das Geschlecht war in bereits publizierten Studien lediglich bei Verwendung der selbstexpandierenden Aortenklappe Medtronic CoreValve ein unabhängiger Prädiktor für eine Schrittmacherpflichtigkeit, für die ballonexpandierende Prothese Edwards Sapien wurde keine statistische Signifikanz erreicht ($p < 0,01$ vs. $p = 0,45$) [44, 59].

Die Daten der vorliegenden Studie belegen, dass sich bei Patienten, die von einer koronaren Herzerkrankung betroffen waren, ein erhöhtes Risiko für eine postinterventionelle Schrittmacherpflichtigkeit verzeichnen lässt. Dagegen konnten die Autoren Matta et al. bei ihrer Untersuchung keinen Einfluss einer koronaren Herzkrankheit auf eine Schrittmacherpflichtigkeit feststellen, ebenso wenig wie bei vorangegangener perkutaner Koronarintervention [60].

Ischämische Areale können die Entwicklung von Arrhythmien begünstigen [61, 62]. Daher ist es denkbar, dass bei einer koronaren Herzkrankheit die atherosklerotischen Veränderungen und die daraus resultierenden Stenosierungen der Koronararterien im Bereich des Reizleitungssystems eine myokardiale Minderperfusion bedingen und Schäden an diesen Strukturen verursachen können und so die Ausbildung schwerwiegender Reizleitungsstörungen auslösen. Dies wurde aber bislang noch nicht abschließend erforscht.

In dem zu untersuchenden Kollektiv war das Vorkommen einer arteriellen Hypertonie erhöht (93,1 % vs. 88,8 %). Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen kamen auch Mauri et al. Laut deren Daten litten 100 % aller Schrittmacherpatienten unter einem Bluthochdruck, während in der Vergleichsgruppe nur 91,4 % eine Hypertonie aufwiesen. Die Kontrollgruppe dieser Studie war im Gegensatz zum untersuchten Kollektiv sehr klein (20 vs. 174 Patienten) [52]. Die Autoren Maeno et al. hingegen stellten in der Schrittmachergruppe ein geringeres Vorkommen einer arteriellen Hypertonie als in der Nichtschrittmachergruppe fest (Schrittmacher: 85,7 %, Nichtschrittmacher: 94,9 %) [53]. Die Ergebnisse in der Literatur sind somit heterogen hinsichtlich eines arteriellen Hypertonus als Prädiktor auf eine Herzschrittmacherpflichtigkeit.

5.3 EKG-Daten als Prädiktoren

Die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers ist vor allem dann notwendig, wenn die Erregung des Kammermyokards nicht mehr gewährleistet wird. Die häufigste Indikation zur Notwendigkeit eines Herzschrittmachers ist ein AV-Block III [44].

Vor dem TAVI-Eingriff wurde bei jedem Patienten ein EKG durchgeführt. In der Schrittmacherkohorte zeigten sich bei dieser Untersuchungsmethode deutliche Unterschiede zur Vergleichsgruppe.

Ein Rechtsschenkelblock bedarf in der Regel keiner Therapie, jedoch scheint dessen Vorliegen vor TAVI die Entwicklung eines hochgradigen AV-Blocks und die daraus entstehende Notwendigkeit eines Schrittmachers zu beeinflussen. Sowohl in der univariaten Analyse als auch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zeigt ein vorbestehender RSB eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit. Die Daten vieler Autoren belegen ebenso einen präinterventionellen RSB als unabhängigen Prädiktor für eine Schrittmacherpflichtigkeit [24, 26, 28, 40-44, 53, 54].

Sharma et al. konstatierten neben einem RSB einen vorbestehenden bifaszikulären Block als signifikanten Prädiktor [43]. In der vorliegenden Studie wiesen Schrittmacherpatienten ebenso vermehrt einen bifaszikulären Block auf, jedoch zeigte sich keine statistische Signifikanz. Die Unterschiede zwischen den Daten der vorliegenden Studie und den Ergebnissen von Sharma et al. lassen sich möglicherweise durch die Verwendung unterschiedlicher Aortenklappen erklären. Bei Sharma et al. fließen Daten von Patienten ein, welchen neben der Bioprothese Edwards Sapien S3 auch Klappen vom Typ Sapien und Sapien XT implantiert worden sind. Letztere Klappen sind den ersten beiden Generationen zuzurechnen.

Weiterhin konnte ein präinterventioneller AV-Block I als unabhängiger Prädiktor für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit ermittelt werden. Die Ergebnisse wiesen in der univariaten Analyse sowie in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse statistische Signifikanz auf. Gonska et al. identifizierten einen AV-Block I ebenfalls als Prädiktor [40]. Die Vergleichbarkeit mit deren Studie ist sehr hoch, da die Implantation der Klappenprothese Edwards Sapien S3 auch über einen transfemorale Zugang durchgeführt wurde. Bleiziffer et al. hingegen konnten einen AV-Block nicht als Risikofaktor identifizieren. Deren Studiendesign unterscheidet sich von vorliegender Studie in den Aspekten Zugangswege und Klappentyp: Bei Bleiziffer et al. wurde der TAVI-Eingriff über den transfemorale, den transapikalen und den transaortischen Zugang sowie über die A. subclavia durchgeführt. Außerdem fand neben der Bioprothese Edwards Sapien die selbstexpandierende Klappe Medtronic CoreValve Verwendung [19].

Beim Schrittmacherkollektiv war ein vermehrtes Vorkommen eines präinterventionellen linksanterioren Hemiblocks zu verzeichnen (11,5 % vs. 7,7 %), eine statistische

Signifikanz wurde jedoch nicht erlangt. Siontis et al. konstatierten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine Schrittmachernotwendigkeit bei vorbestehendem LAHB, jedoch war ein LAHB nur bei Verwendung der selbstexpandierenden Bioprothese ein unabhängiger Prädiktor (selbstexpandierend: $p = 0,01$ vs. ballonexpandierend: $p = 0,51$) [44].

Das Auftreten von Vorhofflimmern birgt ebenfalls ein erhöhtes Risiko auf eine post-interventionelle Schrittmacherpflichtigkeit, eine statistische Signifikanz wurde jedoch nicht erreicht ($q = 0,079$). Siontis et al. stellten in ihrer Metaanalyse fest, dass ein Vorhofflimmern bei Verwendung der selbstexpandierenden Bioprothese Medtronic CoreValve ein erhöhtes Risiko für eine Schrittmacherpflichtigkeit darstellt, wohingegen es bei Implantation der ballonexpandierenden Klappe Edwards Sapien kein signifikant erhöhtes Risiko für eine Schrittmacherpflichtigkeit gibt [44].

Das Auftreten von Reizleitungsstörungen nach TAVI, welche die Implantation eines Herzschrittmachers erfordern, lässt sich möglicherweise durch die Nähe der prothetischen Aortenklappe zum Reizleitungssystem sowie durch prozedurbedingte Verletzungen erklären. Gonska et al. vermuten, dass Druck auf den linken Tawara-Schenkel ausgeübt wird, der durch die implantierte Prothese, durch Kalzifikation der nativen Aortenklappe oder durch ein Hämatom verursacht wird [40]. Diese Kompression kann das Gewebe beschädigen und folglich zu einem Linksschenkelblock führen. Ist zugleich der rechte Tawara-Schenkel vorbelastet, kann dies einen hochgradigen AV-Block bedingen und daraus wiederum könnte die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation resultieren [5, 40].

Im Rahmen der TAVI-Behandlung kann es bereits vor der Positionierung und Entfaltung der Klappe zu Beschädigungen des Reizleitungssystems kommen, die durch das Einschleusen von Führungsdrähten oder durch das Kathetersystem verursacht werden. Diese Verletzungen könnten ebenfalls ursächlich für die Entwicklung von Reizleitungsstörungen sein [63], die sich häufig in Form eines Linksschenkelblocks äußern (13 - 78 % [23, 28, 29]).

5.4 Limitationen

Nach der ballonexpandierenden Bioprothese Edwards Sapien gehört die selbstexpandierende Aortenklappe Medtronic CoreValve zu dem am häufigsten verwendeten Klappentyp [64]. In der vorliegenden Studie wurden allerdings nur die Daten von Pa-

tienten erhoben, bei denen die dritte Klappengeneration Edwards Sapien S3 implantiert worden war. So konnte eine bessere Vergleichbarkeit hinsichtlich der Prädiktoren für TAVI erreicht werden. Die Inzidenz von implantierten Herzschrittmachern post TAVI ist bei Verwendung der Bioprothese Medtronic CoreValve höher. Es wird davon ausgegangen, dass das selbstexpandierende Klappendesign und die tiefere Implantationstiefe in den LVOT zu Verletzungen des Gewebes führen und somit Einfluss auf das Auftreten von hochgradigen AV-Blockierungen haben könnte und daher vermehrt zu Schrittmacherimplantationen führt [32, 44].

Alle Probanden dieser Studie erhielten die prothetische Aortenklappe über den transfemorale Zugang. Nuis et al. vermuten, dass ein transapikaler Zugang mit weniger Reizleitungsstörungen und folglich mit einer geringeren Schrittmacherpflichtigkeit assoziiert ist. Sie nehmen an, dass dieser Zugang intraprozedural zu weniger Manipulationen und Trauma im LVOT führt [63]. Hingegen gehen Siontis et al. davon aus, dass das Risiko für eine Schrittmacherpflichtigkeit unter Verwendung des transfemorale Zugangs reduzierter ist als bei transaxillärem Zugang [44]. Da in der Literatur Uneinigkeit bezüglich des Einflusses des Zugangsweges bei einer TAVI herrscht, sollte dieser eingehender untersucht werden.

Dem deutschen Herzbericht zufolge ist der Zugang über die Leistenarterie das mit Abstand am häufigsten verwendete Verfahren einer TAVI. Lediglich bei starker Arteriosklerose der Leistenarterie oder wenn diese aus anatomischen Gründen nicht geeignet ist, finden andere Zugänge Verwendung. In diesen Fällen kann der Eingriff alternativ mit dem transapikalen Verfahren über die Herzspitze und mit dem transaxillären Verfahren über die A. subclavia durchgeführt werden [65].

Weitere Limitationen sind, dass es sich bei vorliegender Arbeit um eine retrospektive Analyse handelt und dass ein Matching lediglich für das Alter ausgewählt wurde. Nach dem initialen Matching ergab sich ein gleiches Geschlechterverhältnis in der Vergleichskohorte. Auf ein weiteres Matching nach Geschlecht wurde daher verzichtet. Das Geschlecht fand jedoch in der multivariaten Analyse - im LASSO-Modell - Berücksichtigung. Für die Auswertung der Daten wurde ein LASSO-Modell ausgewählt. Dieses Logit-Modell mit LASSO-Regularisierung beinhaltet eine Variablenselektion. Der Vorteil ist, dass so das Problem der hohen Korrelation minimiert wird. Nachteilig hierbei ist jedoch, dass die Konfidenzintervalle nicht interpretiert werden können.

Aufgrund fehlender einheitlicher Kriterien und Vorgehensweisen der Studien anderer Autoren lassen sich die Daten nur bedingt den in der Literatur vorliegenden gegenüberstellen. Um die Vergleichbarkeit erhöhen und um Aussagen bezüglich Prädiktoren für eine postinterventionelle Herzschrittmacherpflichtigkeit treffen zu können, bedarf es weiterer Untersuchungen mit ähnlichen Studiendesigns.

5.5 Ausblick in die Zukunft

Die vorliegende Studie verfolgt die Absicht, unabhängige Prädiktoren für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit zu identifizieren, um die prophylaktische Implantation eines permanenten Herzschrittmachers zu ermöglichen. So können Schrittmacherimplantation und TAVI in einem gemeinsamen Eingriff erfolgen. Mit dieser Vorgehensweise lassen sich eine zweite Operation und die damit einhergehenden OP-Risiken vermeiden sowie die Genesungszeit verkürzen. Darüber hinaus könnte sich durch genannte Vorteile die Lebensqualität der jeweiligen Patienten verbessern. Ebenso werden womöglich lebensbedrohliche Reizleitungsstörungen nach TAVI [5], die die Implantation eines Schrittmachers erfordern, vermieden. Durch das Einsparen eines weiteren Eingriffes und somit auch der Verweilzeit im Krankenhauses könnten auch Kosten minimiert werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass gesundheitliche und wirtschaftliche Folgen dadurch abgemildert werden könnten.

Aus der aktuellen Literatur geht hervor, dass automatisierte Algorithmen immer mehr Einzug in die Medizin erhalten werden. Es ist ersichtlich, dass die klassischen Prädiktionsmodelle wie die logistische Regressionsanalyse durch das maschinelle Lernen (machine learning) ergänzt werden. Dieser Teilbereich der künstlichen Intelligenz basiert darauf, anhand von Daten und Algorithmen Muster zu erkennen, um daraus Vorhersagemodelle zu entwickeln [66, 67]. Algorithmen finden bereits Anwendung in der Prädiktion der Herzschrittmachernotwendigkeit. Tsushima et al. stellen fest, dass sogenannte Locally-Weighted-Learning-Modelle präzise die Inzidenz eines Herzschrittmachers vorhersagen, allerdings die klassische Methode der logistischen Regression nicht übertreffen konnten [67]. Hingegen mit dem Modell, das den Random-Forest-Algorithmus benutzt, lässt sich die Notwendigkeit eines Schrittmachers sehr genau prognostizieren [68].

Mit den in dieser Studie bisher gewonnenen Ergebnissen lassen sich noch keine allgemeingültigen Aussagen treffen. Daher wird sich die Fortsetzung dieser Studie in einem nächsten Schritt mit dem maschinellen Lernen hinsichtlich der Entwicklung

von Algorithmen zur Prädiktion der postinterventionellen Herzschrittmacherpflichtigkeit nach TAVI beschäftigen.

Literaturverzeichnis

- [1] Arnold W, Böckers A, Bräuer L, Dehghani F, Deller T und Gericke M, Anatomie: Das Lehrbuch Sobotta. München: Elsevier: Waschke J, Böckers TM, Paulsen F, 2015.
- [2] Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW und Anderson RH: Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1: (1) 74-81, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.780858.
- [3] Nagpal P, Agrawal MD, Saboo SS, Hedgire S, Priya S und Steigner ML: Imaging of the aortic root on high-pitch non-gated and ECG-gated CT: awareness is the key! *Insights Imaging* 2020; 11: (1) 51, doi: 10.1186/s13244-020-00855-w.
- [4] Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, Lanzillo G, Demir O, Testa L, Colombo A und Latib A: TAVI and Post Procedural Cardiac Conduction Abnormalities. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2018; 5: (85) 1-12, doi: 10.3389/fcvm.2018.0085.
- [5] Lin S-I, Miura M, Tagliari AP, Lee Y-H, Shirai S, Puri R, Maisano F und Taramasso M: Intraventricular Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Interventional Cardiology Review* 2020; 15: (11) doi: 10.15420/icr.2020.07.
- [6] Kuck K-H, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H und Hamm C: Qualitätskriterien zur Durchführung der transkathetären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Kardiologe* 2014; 9: 11-26, doi: 10.1007/s12181-014-0622-8.
- [7] Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mügge A, Schäfers HJ und Flachskampf FA: Leitlinien Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clinical Research in Cardiology* 2006; 95: 620-641, doi: 10.1007/s00392-006-0458-8.
- [8] Christen T, Lerch R und Trindade PT: Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen, Teil 1. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose. *Swiss Medical Forum - Schweizerisches Medizin-Forum* 2006; 6: 626-632, doi: 10.4414/smf.2006.05906.
- [9] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S und Zamorano JL: Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force of the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2017; 38: 2739-2791, doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
- [10] Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM und Shanewise JS: 2008 Focused Update Incorporated Into the 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 Patient With Valvular Heart Disease). *Circulation* 2008; 118: 523-661, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190748.
- [11] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jørgensen A, Juni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C und Wojakowski W: 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2022; 43: (7) 561-632, doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- [12] Becker B, Nestler K, von Falck C, Veit D, Joeckel J und Waldeck S: CT-basierte Evaluation der Aortenklappenanatomie vor interventionellem Aortenklappenersatz: Semi-automatische Rekonstruktionsalgorithmen im Vergleich zur manuellen Rekonstruktion. *Wehrmedizinische Monatsschrift* 2017; 61: (4): 74-80.

- [13] Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E und Vahanian A: Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *European Heart Journal* 2002; 23: 1253-1266, doi: 10.1053/euhj.2002.3320.
- [14] Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G und Baumgartner H: Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343: (9) 611-617, doi: 10.1056/NEJM200008313430903.
- [15] Cribier A: Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *Archives of Cardiovascular Disease* 2012; 105: 146-152, doi: 10.1016/j.acvd.2012.01.005.
- [16] AQUA - Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, Qualitätsreport 2014, 2015.
- [17] Kuck K-H, Bleiziffer S, Eggebrecht H, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Nef H, Thiele H, Treede H, Wimmer-Greinecker G und Walther T: Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. *Kardiologie* 2020; 14: 182-204, doi: 10.1007/s12181-020-00398-w.
- [18] Figulla HR, Cremer J, Walther T, Gerckens U, Erbel R, Osterspey A und Zahn R: Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. *Kardiologie* 2009; 3: 199-206, doi: 10.1007/s12181-009-0183-4.
- [19] Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, Mazzitelli D, Bauernschmitt R und Lange R: Predictors for New-Onset Complete Heart Block After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovascular Interventions* 2010; 3: (5) 524-530, doi: 10.1016/j.jcin.2010.01.017.
- [20] Huber C, Wenaweser P, Windecker S und Carrel T: Transapical transcatheter aortic valve implantation using the second-generation self-expanding Symetis ACURATE TA valve. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2014; 8: doi: 10.1093/mmcts/mmu017.
- [21] Melidi E, Latsios G, Toutouzas K, Vavouranakis M, Tolios I, Gouliami M, Gerckens U und Tousoulis D: Cardio-anesthesiology considerations for the trans-catheter aortic valve implantation (TAVI) procedure. *Hellenic Journal of Cardiology* 2016; 57: 401-406, doi: 10.1016/j.hjc.2016.10.001.
- [22] Khatri PJ, Webb JG, Rodés-Cabau J, Fremes SE, Ruel M, Lau K, Guo H, Wijeyesundera HC und Ko DT: Adverse Effects Associated With Transcatheter Aortic Valve Implantation. A Meta-analysis of Contemporary Studies. *Annals of Internal Medicine* 2013; 158: 35-46, doi: 10.7326/0003-4819-158-1-201301010-00007.
- [23] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG und Smith CR: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine* 2019; 370: 1790-1798, doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
- [24] Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, Corrado D, Bonato R, Basso C, Thiene G, Gerosa G, Isabella G, Iliceto S und Napodano M: Incidence, Predictors, and Outcome of Conduction Disorders After Transcatheter Self-Expandable Aortic Valve Implantation. *American Journal Cardiology* 2011; 107: 747-754.
- [25] Friedman HS, Zaman Q, Haft JI und Melendez S: Assessment of atrioventricular conduction in aortic valve disease. *British Heart Journal* 1978; 40: 911-917, doi: 10.1136/hrt.40.8.911.
- [26] Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, El-Chami MF, Herrmann HC, Mack M, Makkar RR, Miller DC, Pichard A, Tuzcu EM, Szeto WY, Webb JG, Moses JW, Smith CR, Williams MR, Leon MB und Kodali SK: Predictors and Clinical Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. The PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) Trial and Registry. *JACC Cardiovascular Interventions* 2015; 8: (1) 60-69, doi: 10.1016/j.jcin.2014.07.022.

- [27] Fukuda T, Hawley RL und Edwards JE: Lesions of Conduction Tissue Complicating Aortic Valvular Replacement. *Chest* 1976; 69: (5) 605-614, doi: 10.1378/chest.69.5.605.
- [28] Walther T, Manoharan G, Linke A, Möllmann H, Holzhey D, Worthley SG, Kim W-K und Schäfer U: Incidence of new-onset left bundle branch block and predictors of new permanent pacemaker following transcatheter aortic valve replacement with the Portico valve. *European Heart Journal* 2018; 1-8, doi: 10.1093/eurheartj/ehy078.
- [29] De Torres-Alba F, Kaleschke G, Diller GP, Vormbrock J, Orwat S, Radke R, Reinke F, Fischer D, Reinecke H und Baumgartner H: Changes in the Pacemaker Rate After Transition From Edwards SAPIEN XT to SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Implantation. The Critical Role of Valve Implantation Height. *JACC Cardiovascular Interventions* 2016; 9: (8) 805-813, doi: 10.1016/j.jcin.2015.12.023.
- [30] Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, DeLarochelière R, Doyle D, Igual A, Larose E, Amat-Santos I, Côté M, Cuéllar H, Pibarot P, de Jaegere P, Philippon F, Garcia del Blanco B und Rodés-Cabau J: Predictive Factors and Long-Term Clinical Consequences of Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With a Balloon-Expandable Valve. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60: (18): 1743-1752, doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.035.
- [31] Testa L, Latib A, De Marco F, De Carlo M, Agnifili M, Latini RA, Petronio AS, Etori F, Poli A, De Servi S, Ramondo A, Napodano M, Klugmann S, Ussia GP, Tamburino C, Brambilla N, Colombo A und Bedogni F: Clinical Impact of Persistent Left Bundle-Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Revalving System. *Circulation* 2013; 127: (12) 1300-1307, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001099.
- [32] Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F und Rodés-Cabau J: Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement. Current Status and Future Perspectives. *Circulation* 2017; 136: (11) 1049-1069, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028352.
- [33] Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, Philippon F und Rodés-Cabau J: Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; 9: (5) e003635, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003635.
- [34] Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla H-R, Cremer J, Kuck K-H, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat A-K, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A und Mohr FW: The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *European Heart Journal* 2014; 35: 1588-1598, doi: 10.1093/eurheartj/ehy381.
- [35] Toggweiler S, Leipsic J, Binder RK, Freeman M, Barbanti M, Heijmen RH, Wood DA und Webb JG: Management of Vascular Access in Transcatheter Aortic Valve Replacement. Part 2: Vascular Complications. *JACC Cardiovascular Interventions* 2013; 6: (8) 767-776, doi: 10.1016/j.jcin.2013.05.004.
- [36] Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Boschhat J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel J-P, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E und Laskar M: Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine* 2012; 366: (18) 1705-1715, doi: 10.1056/NEJMoa1114705.
- [37] Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, Shahian D, Tuzcu EM, Peterson ED, Rumsfeld JS, Hewitt K, Shewan C, Michaels J, Christensen B, Christian A, O'Brien S und Holmes D: Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in the United States. *JAMA* 2013; 310: (19) 2069-2077, doi: 10.1001/jama.2013.282043.
- [38] Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C,

- Thylén I, Tolosana JM und Group ESC Scientific Document: 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2021; 42: (35) 3427-3520, doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
- [39] Barbanti M, Gulino S, Costa G und Tamburino C: Pathophysiology, incidence and predictors of conduction disturbances during Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Expert Review of Medical Devices* 2017; 14: (2) 135-147, doi: 10.1080/17434440.2017.1282819.
- [40] Gonska B, Seeger J, Keßler M, von Keil A, Rottbauer W und Wöhrle J: Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve. *Clinical Research in Cardiology* 2017; 106: (8) 590-597, doi: 10.1007/s00392-017-1093-2.
- [41] Rodríguez-Olivares R, van Gils L, El Faquir N, Rahhab Z, Di Martino LFM, van Weenen S, de Vries J, Galema TW, Geleijnse ML, Budde RPJ, Boersma E, de Jaegere PP und Van Mieghem NM: Importance of the left ventricular outflow tract in the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *International Journal of Cardiology* 2016; 216: 9-15, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.023.
- [42] Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, Dumont É, Velianou JL, Manazzoni J, Toggweiler S, Cheung A, Ye J, Natarajan MK, Baine KR, DeLarochelière R, Doyle D, Pibarot P, Voisine P, Côté M, Philippon F und Webb JG: Need for Permanent Pacemaker as a Complication of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement in Elderly Patients With Severe Aortic Stenosis and Similar Baseline Electrocardiographic Findings. *JACC Cardiovascular Imaging* 2012; 5: (5) 540-551, doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.004.
- [43] Sharma E und Chu AF: Predictors of right ventricular pacing and pacemaker dependence in transcatheter aortic valve replacement patients. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2017; 51: 77-86, doi: 10.1007/s10840-017-0303-1.
- [44] Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, Wenaweser P und Windecker S: Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing TAVR. A Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 64: (2) 129-140, doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.033.
- [45] Rodés-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, Muntané-Carol G, Nazif TM, Sondergaard L, Urena M, Windecker S und Philippon F: Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Scientific Expert Panel. Journal of the American College of Cardiology* 2019; 74: (8) 1086-1106, doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.014.
- [46] Martinez-Selles M, Bramlage P, Thoenes M und Schymik G: Clinical significance of conduction disturbances after aortic valve implantation: current evidence. *Clinical Research in Cardiology* 2015; 104: 1-12, doi: 10.1007/s00392-014-0739-6.
- [47] Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck K-H, Linke A, Nickenig G, Krülls-Münch J, Vöhringer M, Hambrecht R, Erbel R, Richardt G, Horack M, Zahn R, Senges J und Sievert H: Incidence and Predictors of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: Analysis from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2013; 82: 569-577, doi: 10.1002/ccd.24915.
- [48] Engborg J, Riechel-Sarup C, Gerke O, Mickley H, Sandgaard NC, Nissen H und Diederichsen ACP: Effect of permanent pacemaker on mortality after transcatheter valve replacement. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2016; 51: (1): 40-46, doi: 10.1080/14017431.2016.1236982.
- [49] Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Neumann F-J, Tarantini G, Zamorano JL und Vahanian A: SOURCE 3: 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *European Heart Journal* 2017; 38: 2717-2726, doi: 10.1093/eurheartj/ehx294.
- [50] Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, Serra V, Amat-Santos IJ, Barbanti M, Immè S, Briales JHA, Benitez LM, Al Lawati H, Cucalon AM,

- Del Blanco BG, López J, Dumont E, DeLarochellière R, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F und Rodés-Cabau J: Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Impact on Late Clinical Outcomes and Left Ventricular Function. *Circulation* 2014; 129: (11) 1233-1243.
- [51] Chevreul K, Brunn M, Cadier B, Haour G, Eltchaninoff H, Prat A, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, Lung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux J-L, Pavie A, Gilard M und Gueret P: Cost of transcatheter aortic valve implantation and factors associated with higher hospital stay cost in patients of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Archives of Cardiovascular Disease* 2013; 106: 209-219, doi: 10.1016/j.acvd.2013.01.006.
- [52] Mauri V, Deuschl F, Frohn T, Schofer N, Linder M, Kuhn E, Schaefer A, Rudolph V, Madershahian N, Conradi L, Rudolph TK und Schäfer U: Predictors of paravalvular regurgitation and permanent pacemaker implantation after TAVR with a next-generation self-expanding device. *Clinical Research in Cardiology* 2018; 107: 688-697, doi: 10.1007/s00392-018-1235-1.
- [53] Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, Mangat G, Okuyama K, Kashif M, Chakravarty T, Nakamura M, Cheng W, Friedman J, Berman D, Makkar RR und Jilaihawi H: A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR. *JACC Cardiovascular Imaging* 2017; 10: (10) (A): 1139-1147, doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.020.
- [54] Gaede L, Kim W-K, Liebetrau C, Dörr O, Sperzel J, Blumenstein J, Berkowitsch A, Walther T, Hamm C, Elsässer A, Nef H und Möllmann H: Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence. *Clinical Research in Cardiology* 2017; 107: (1) 60-69, doi: 10.1007/s00392-017-1158-2.
- [55] Lang M, Binder M, Richter J, Schratz P, Pfisterer F, Coors S, Au Q, Casalicchio G, Kotthoff L und Bischl B: mlr3: A modern object-oriented machine learning framework in R. *The Journal of Open Source Software* 2019; 4: (44): 1903, doi: 10.21105/joss.01903.
- [56] Mauri V, Abdel-Wahab M, Bleiziffer S, Veulemans V, Sedaghat A, Adam M, Nickenig G, Kelm M, Thiele H, Baldus S und Rudolph TK: Temporal trends of TAVI treatment characteristics in high volume centers in Germany 2013-2020. *Clinical Research in Cardiology* 2021; doi: 10.1007/s00392-021-01963-3.
- [57] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL und Zembala M: Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2012; 33: 2451-2496, doi: 10.1093/eurheartj/ehs109.
- [58] Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL 3rd, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS und Reardon MJ: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine* 2019; 380: (18) 1706-1715, doi: 10.1056/NEJMoa1816885.
- [59] Ravaux JM, Di Mauro M, Vernooij K, Van't Hof AW, Veenstra L, Kats S, Maessen JG und Lorusso R: Do Women Require Less Permanent Pacemaker After Transcatheter Aortic Valve Implantation? A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Journal of the American Heart Association* 2021; 10: (7) doi: 10.1161/JAHA.120.019429.
- [60] Matta AG, Lhermusier T, Parada FC, Bouisset F, Canitrot R, Nader V, Blanco S, Elbaz M, Roncalli J und Carrié D: Impact of Coronary Artery Disease and Percutaneous Coronary Intervention on Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of Interventional Cardiology* 2021; doi: 10.1155/2021/6672400.
- [61] Vester EG: Myokardischämie und ventrikuläre Arrhythmien [Myocardial ischemia and ventricular arrhythmia]. *Z Kardiol* 1998; 87 Suppl 2: 49-60, doi: 10.1007/s003920050534.

- [62] May AM, Van Wagoner DR und Mehra R: OSA and Cardiac Arrhythmogenesis: Mechanistic Insights. *Chest* 2017; 151: (1) 225-241, doi: 10.1016/j.chest.2016.09.014.
- [63] Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, Tzikas A, Van der Boon RM, Maugenes A-M, Cheng J, Piazza N, van Domburg RT, Serruys PW und de Jaegere PP: Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *European Heart Journal* 2011; 32: (16) 2067-2074, doi: 10.1093/eurheartj/ehr110.
- [64] Krasopoulos G, Falconieri F, Benedetto U, Newton J, Sayeed R, Kharbanda R und Banning A: European real world trans-catheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis of European national registries. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2016; 11: 159, doi: 10.1186/s13019-016-0552-6.
- [65] Deutscher Herzbericht 2020, Deutsche Herzstiftung e.V., Frankfurt am Main, 2021.
- [66] Lopes RR, van Mourik MS, Schaft EV, Ramos LA, Baan J Jr, Vendrik J, de Mol BAJM, Vis MM und Marquering HA: Value of machine learning in predicting TAVI outcomes. *Netherlands Heart Journal* 2019; 27: 443-450, doi: 10.1007/s12471-019-1285-7.
- [67] Tsushima T, Al-Kindi S, Nadeem F, Attizzani GF, Elguidin Y, Markowitz A, Costa MA, Simon DI, Arruda MS, Mackall JA und Thal SG: Machine Learning Algorithms for Prediction of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology* 2021; 14: (3) doi: 10.1161/CIRCEP.120.008941.
- [68] Truong VT, Wigle M, Bateman E, Pallerla A, Ngo TNM, Beyerbach D, Kereiakes D, Shreenivas S, Tretter J, Palmer C, Mazur W und Chung E: Pacemaker Implantation Following TAVR: Using Machine Learning To Optimize Risk Stratification. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 75: (11) 1478, doi: 10.1111/pace.14163.

Anhang

Parameter	NSM, N=312 ¹	SM, N=305 ¹	p-Wert ²	q-Wert ³
Alter (Jahre)	79,97 ± 6,82 (80,0)	80,21 ± 6,69 (80,0)	0,7	0,8
Frauen	156 (50,0 %)	97 (31,8 %)	< 0,001	< 0,001
CNI	92 (29,5 %)	101 (33,1 %)	0,4	0,5
COPD	47 (15,1 %)	43 (14,1 %)	0,8	0,8
DM	89 (28,5 %)	100 (32,8 %)	0,3	0,4
Nikotinabusus	51 (16,3 %)	61 (20,0 %)	0,3	0,4
PAVK	41 (13,1 %)	37 (12,1 %)	0,8	0,8
PHT	20 (6,4 %)	19 (6,2 %)	> 0,9	> 0,9
aHTN	277 (88,8 %)	284 (93,1 %)	0,083	0,2
KHK	191 (61,2 %)	212 (69,5 %)	0,038	0,090
HLP	170 (54,5 %)	157 (51,5 %)	0,5	0,6
LSB	26 (8,3 %)	31 (10,2 %)	0,5	0,6
RSB	28 (9,0 %)	84 (27,5 %)	< 0,001	< 0,001
LAHB	24 (7,7 %)	35 (11,5 %)	0,14	0,2
bifaszikulärer Block	8 (2,6 %)	20 (6,6 %)	0,029	0,079
AVB I	43 (13,8 %)	90 (29,5 %)	< 0,001	< 0,001
VHF	101 (32,4 %)	126 (41,3 %)	0,027	0,079
Übergang Mitral- klappe	85 (27,2 %)	93 (30,5 %)	0,4	0,5
Prothesenhöhe (mm)				
18	118 (37,8 %)	61 (20 %)		
20	130 (41,6 %)	124 (40,7 %)		
22,5	64 (20,5 %)	120 (39,3 %)		
Aortenannulus Durchmesser max (mm)	28 (26, 30)	29 (27, 31)	< 0,001	< 0,001
Aortenannulus Durchmesser min (mm)	22 (20, 23)	22 (21, 24)	0,004	0,012
Aortenannulus Umfang (mm)	79 (74, 84)	82 (77, 87)	< 0,001	< 0,001
Sinotubulärer Übergang (mm)	22 (20, 24)	23 (21, 25)	< 0,001	0,004
Sinus of Valsalva (mm)	33 (31, 36)	35 (32, 37)	< 0,001	< 0,001
Strecke Aorten- annulus LCA (mm)	15 (13, 17)	15 (13, 18)	0,046	0,10

fehlend	1	0		
Strecke Aorten- anulus RCA (mm)	17 (15, 20)	18 (15, 21)	0,086	0,2
Winkel Ventri- kelachse, Aorten- wurzel (°)	51 (45, 57)	52 (47, 58)	0,035	0,090
LVOT (mm)	15 (12, 18)	15 (13, 18)	0,13	0,2
LCC Ca (mm³)	192 (92, 335)	243 (117, 435)	0,003	0,009
RCC Ca (mm³)	170 (85, 308)	204 (116, 377)	0,002	0,008
NCC Ca (mm³)	263 (145, 454)	304 (175, 442)	0,11	0,2
oberhalb LVOT Ca	6 (0, 57)	10 (0, 75)	0,2	0,3
LCC Ca LVOT	1 (0, 22)	1 (0, 37)	0,3	0,4
RCC Ca LVOT	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0,5	0,6
NCC Ca LVOT	0 (0, 3)	0 (0, 11)	0,2	0,3
Klappenfläche (cm²)	0,76 (0,61, 0,90)	0,80 (0,60, 0,90)	0,7	0,7
fehlend	35	25		

¹n (%); Median

²Pearson Chi-Quadrat-Test; Wilcoxon-Rangsummentest

³Benjamini-Hochberg-Prozedur für die Falscherkennungsrate

Gesamttab.: univariate Analyse: Vergleich der Schrittmacher- und der Nichtschrittmacher-
gruppe, eigene Darstellung

Danksagung

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Julien Dinkel, bei Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang G. Kunz und bei Priv.-Doz. Dr. med. Konstantinos Rizas bedanken, dass ich die Möglichkeit hatte, in der Abteilung der Radiologie diese Arbeit zu verwirklichen.

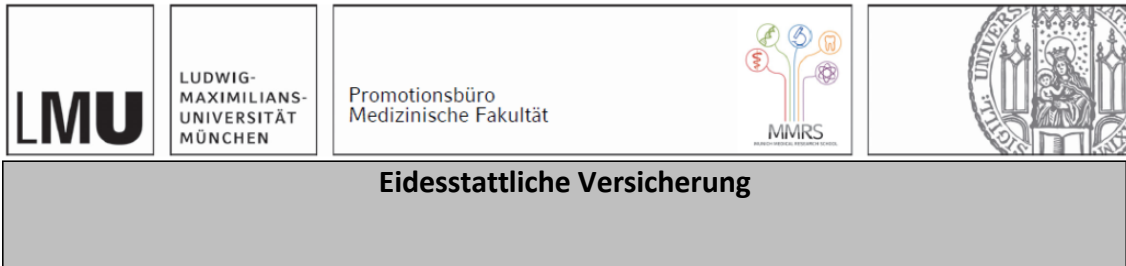
Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. Adrian Curta für das Überlassen des Themas sowie für die angenehme Zusammenarbeit und seine Expertise bei allen wissenschaftlichen Fragestellungen.

Weiter möchte ich mich bei meinem Mitbetreuer Herrn Dr. Daniel Pühr-Westerheide für seine äußerst engagierte Betreuung, seine fortwährende Hilfsbereitschaft und seine freundliche und kompetente Unterstützung in allen fachlichen und organisatorischen Bereichen bedanken.

Herrn Prof. Dr. Michael Ingrisch und Frau Anna Theresa Stüber danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinem Freund, die mich stets bedingungslos unterstützt haben.

Affidavit



Utz Christina

Name, Vorname

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

Prädiktoren für eine Herzschrittmacherpflichtigkeit nach perkutanem kathetergestütztem Aortenklappenersatz (TAVI) anhand klinischer Daten und der apparativen Diagnostik EKG

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, den 18.07.24

Ort, Datum

Utz Christina

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand