

Diplomarbeit

**EKG-VERÄNDERUNGEN NACH PERKUTANEM
AORTENKLAPPENERSATZ**

eingereicht von

Stephanie Tiede

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Priv. Doz. Dr. Josepha Stephanie Binder

Dr. Johannes Schmid

Graz, am 16.02.2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 16.02.2015

Stephanie Tiede eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei meiner Betreuerin Frau Priv. Doz. Dr. Josepha Stephanie Binder bedanken, die mir die Bearbeitung dieses spannenden Themas an der Kardiologischen Abteilung des Uniklinikums Graz ermöglicht hat und mir bei der Erstellung dieser, trotz stressigem Klinikalltag, jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden ist.

Besonderer Dank gilt meinem Zweitbetreuer Dr. Johannes Schmid für seine große Hilfe bezüglich der Statistik und dem reibungslosen Ablauf dieser Arbeit.

Ich widme diese Arbeit meiner Mama Ilse, der ich die Tatsache studieren zu dürfen verdanke, und die mich dabei sowohl emotional als auch finanziell zu jeder Zeit tatkräftig unterstützt hat.

Auch muss ich mich bei all jenen bedanken, die ihre Zeit zum Korrekturlesen dieser Arbeit aufgewendet haben.

Zu guter Letzt danke ich meinem Freund Matthias und all meinen Freundinnen und Freunden für die Motivation zu dieser Arbeit. Dank euch sind das Studium und das Leben in Graz so besonders und unvergesslich geworden.

Zusammenfassung

Einleitung Für Patienten und Patientinnen mit einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose (AS) stellt die minimalinvasive perkutane Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) seit 2002 eine effektive Therapiealternative zur Aortenklappenersatz-Operation dar. Zahlreiche Publikationen untersuchten bereits das klinische Outcome von Patienten und Patientinnen post TAVI.

Ziele dieser Arbeit sind neben der Beschreibung der Häufigkeit bestimmter EKG-Veränderungen (atrioventrikuläre Blockbilder (AV-Block), Linksschenkelblock (LSB), Rechtsschenkelblock (RSB)) post TAVI und deren zeitlichen Verlauf über ein Jahr, die Häufigkeit von Schrittmacherimplantationen post TAVI auf Grund von Erregungsleitungsstörungen nach dem Eingriff zu untersuchen und mögliche Zusammenhänge zwischen präinterventionellem Late-Gadolinium-Enhancement (LGE) in der kardialen Magenresonanztomographie (cMR) und postinterventionellen TAVI-bedingten Störungen im Reizleitungssystem zu erörtern.

Methoden 56 Patienten und Patientinnen (davon 67,9% weiblich, Durchschnittsalter $81,7 \pm 5,7$ Jahre) mit einer schweren symptomatischen AS, die eine transfemorale oder transaortale TAVI (Medtronic CoreValve[®]) erhalten haben und bei denen ein präinterventionelles cMR vorhanden ist, wurden in diese retrospektive Arbeit eingeschlossen. Verwendet wurden die EKGs prä TAVI, post TAVI und von den Follow-ups nach 3, 6 und 12 Monaten.

Ergebnisse Ein signifikanter Anstieg an LSB prä zu post TAVI von 12,5% auf 37,5% war zu vermerken. In acht Fällen (16,3%) aller Patienten und Patientinnen ohne LSB prä TAVI war ein neu aufgetretener LSB persistierend. Neun Patienten und Patientinnen (16,1%) haben postinterventionell einen permanenten SM implantiert bekommen. Dies zeigt die gehäufte Notwendigkeit eines permanenten SM post TAVI auf Grund der Erregungsleitungsstörungen nach dem Eingriff. Von den Patienten und Patientinnen mit präinterventionellem LGE im cMR hatten 13,5% (5 von 37) einen neu aufgetretenen persistierenden LSB und von denen ohne LGE hatten 27,3% (3 von 11) einen persistierenden LSB post TAVI. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen LGE im cMR prä TAVI und EKG-Veränderungen (neu aufgetretener persistierender LSB) danach. Im Laufe des Follow-ups sind zwei Patienten und eine Patientin verstorben.

Diskussion Der Zusammenhang zwischen einer TAVI und dem Auftreten von EKG-Veränderungen post TAVI sowie die gehäufte Notwendigkeit eines permanenten SM post

TAVI konnte gezeigt werden. Nach einer TAVI trat häufig ein LSB auf, in einigen Fällen war dieser sogar bis zur 12-Monats-Visite persistierend. Eine schonende Implantation (Verzicht der Ballonprä dilatation) auf Grund enger anatomischer Verhältnisse zwischen Aortenannulus und AV-Knoten ist wichtig für das Outcome post TAVI.

Abstract

Aims Since 2002, transcatheter aortic valve replacement (TAVI) has been an effective therapeutic alternative to the more common surgical aortic valve replacement for patients with severe symptomatic aortic stenosis (AS). Several publications have described the outcome of patients after TAVI. Besides the outcome of post-TAVI patients related to cardiac conduction disturbances (atrioventricular block (AV-block), left bundle branch block (LBBB), right bundle branch block (RBBB)) and their development as seen at a 12-month-follow-up, this study aims to evaluate the prevalence of permanent pacemaker (PPM) implantations after TAVI due to cardiac conduction disorders (CCD), and to investigate a possible association between LGE (late gadolinium enhancement) in the cardiac magnetic resonance exam (cMR) before TAVI and postinterventional CCD.

Methods 56 patients (67.9% female, mean age 81.7 ± 5.7 years) with severe symptomatic AS who underwent transfemoral or transapical TAVI (Medtronic CoreValve[®]) with cMR prior to TAVI were included in this retrospective analysis. ECGs before and following TAVI and after 3, 6 and 12 months were evaluated statistically.

Results There was a significant increase of new-onset LBBB pre vs. post TAVI, from 12.5% to 37.5%. The new-onset LBBB persisted in 16.3% (n=8) and 9 patients (16.1%) needed a PPM, representing an increased need for a PPM after TAVI due to the newly developed CCD. Of the patients with preinterventional LGE in the cMR, 13.5% (5 out of 37) had a new-onset persistent LBBB and of those without LGE, 27.3% (3 out of 11) had a persistent LBBB after TAVI. The connection between LGE in the cMR before TAVI and CCD (persistent new-onset LBBB) afterwards was not significant. Three patients (5.4%) died during follow-up.

Discussion A relationship was found between TAVI and subsequent new-onset CCD, and a PPM was often needed. LBBB is also frequent after TAVI and may even persist until the 12-month follow-up. Due to the close anatomical relationship between the aortic annulus and AV-node, a gentle approach to implantation (without balloon predilatation) should contribute to a good outcome.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	II
ZUSAMMENFASSUNG	II
ABSTRACT	V
INHALTSVERZEICHNIS	VI
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	IX
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XI
TABELLENVERZEICHNIS	XII
1 EINLEITUNG	1
1.1 TAVI (TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION)	2
1.1.1 DEFINITION	2
1.1.2 AORTENSTENOSE	2
1.2 PATIENTENSELEKTION	4
1.3 KLAPPENTYPEN	8
1.3.1 MEDTRONIC COREVALVE® REVALVING SYSTEM	9
1.3.2 EDWARDS SAPIEN BZW. EDWARDS SAPIEN XT	9
1.4 PRÄINTERVENTIONELLE BILDGEBUNG	10
1.4.1 ECHOKARDIOGRAPHIE	10
1.4.2 COMPUTERTOMOGRAPHIE	11
1.4.3 LINKS- UND RECHTSHERZKATHETER	12
1.4.4 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE	12
1.5 ZUGANGSWEGE FÜR TAVI	13
1.5.1 TRANSFEMORALE AORTENKLAPPENIMPLANTATION	13
1.5.2 TRANSAPIKALE AORTENKLAPPENIMPLANTATION	15
1.6 TAVI UND ELEKTROKARDIOGRAMM (EKG)	15
1.6.1 EKG ALLGEMEIN	16
1.6.2 ATRIOVENTRIKULÄRE ÜBERLEITUNGSSTÖRUNGEN	16
1.6.2.1 AV-Block I°	17
1.6.2.2 AV-Block II°	17
1.6.2.3 AV-Block III°	18

1.6.3	INTRAVENTRIKULÄRE LEITUNGSSTÖRUNGEN	18
1.6.3.1	Rechtsschenkelblock	19
1.6.3.2	Linksschenkelblock	20
1.6.4	SCHRITTMACHER-EKG	22
1.7	TAVI UND SCHRITTMACHER	24
1.8	ABLAUF EINER TAVI AN DER KARDIOLOGISCHEN ABTEILUNG DES UNIVERSITÄTSKLINIKUMS GRAZ	25
2	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	26
2.1	STUDIENDESIGN	26
2.2	AUSWAHL DES PATIENTENKOLLEKTIVS	27
2.2.1	EINSCHLUSSKRITERIEN	27
2.2.2	AUSSCHLUSSKRITERIEN	27
2.3	UNTERSUCHUNGEN UND FOLLOW-UP	27
2.4	DATENERHEBUNG UND AUSWERTUNG	28
3	<u>ERGEBNISSE</u>	28
3.1	PATIENTENKOLLEKTIV	30
3.2	IMPLANTATION EINES PERMANENTEN SM	31
3.3	QRS-VERÄNDERUNGEN	33
3.3.1	QRS-VERÄNDERUNGEN PRÄ TAVI	35
3.3.2	QRS-VERÄNDERUNGEN POST TAVI	36
3.3.3	QRS-VERÄNDERUNGEN NACH 3 MONATEN	37
3.3.4	QRS-VERÄNDERUNGEN NACH 6 MONATEN	38
3.3.5	QRS-VERÄNDERUNGEN NACH 12 MONATEN	39
3.4	QRS-DAUER	40
3.5	LSB	41
3.5.1	LSB-HÄUFIGKEITEN NACH GESCHLECHT	41
3.6	NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB	43
3.6.1	NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB IM GESCHLECHTERUNTERSCHIED	44
3.7	ZUSAMMENHANG LSB UND LGE	45
3.8	PQ-ZEIT	49
3.8.1	AV-BLOCK	50
3.9	QTc-ZEIT	51
3.10	HERZFREQUENZ	52
3.11	VORHOFFLIMMERN	52

4	DISKUSSION	54
4.1	BEOBSCHTETE ERGEBNISSE	54
4.1.1	EKG-VERÄNDERUNGEN POST TAVI UND DEREN ZEITLICHER VERLAUF ÜBER EIN JAHR	54
4.1.2	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN LGE IM cMR PRÄ TAVI UND EKG-VERÄNDERUNGEN NACH DEM EINGRIFF	55
4.1.3	IMPLANTATION EINES PERMANENTEN SM AUF GRUND VON EKG-VERÄNDERUNGEN POST TAVI	55
4.2	LIMITATIONEN DIESER ARBEIT	57
4.3	VERGLEICHE MIT ANDEREN PUBLIKATIONEN	58
4.4	CONCLUSIO	63
5	LITERATURVERZEICHNIS	64

Glossar und Abkürzungen

A	Atrium (Vorhof)
A.	Arteria (lat.), Arterie
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
AV	Atrioventrikulär (engl.: atrioventricular)
bpm	Beats per minute (Schläge pro Minute)
CCD	Cardiac conduction disorders (Erregungsleitungsstörungen)
cMR	Kardiale Magnetresonanztomographie (engl.: cardiac magnetic resonance tomography)
CT	Computertomographie
CW Doppler	Continuous Wave Doppler
ECG	Electrocardiogram (engl.)
Echo	Echokardiographie
EKG	Elektrokardiogramm
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
F	French (\neq Charrière (Charr.), medizinische Maßeinheit für den äußeren Umfang von Kathetern und Kanülen)
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
ICD	Implantierbarer automatischer Cardioverter-Defibrillator
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LAH	Linksanteriorer Hemiblock
LBBB	Left bundle branch block (Linksschenkelblock)
LGE	Late gadolinium enhancement
LPH	Linksposteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LT	Linkstyp
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
M-Mode	Motion Mode (in der Echokardiographie)

MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice-Computertomographie
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (Maßeinheit)
msek	Millisekunden
n	Häufigkeit (in ganzen Zahlen)
OP	Operation
Δp	Mittlerer Druckgradient
PET	Polyethylenterephthalat
PPM	Permanent pacemaker (permanenter Schrittmacher)
RBBB	Right bundle branch block (Rechtsschenkelblock)
RSB	Rechtsschenkelblock
sek	Sekunden
SA	Sinatrial
SM	Schrittmacher
SR	Sinusrhythmus
ST	Steiltyp
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation (engl.: transcatheter aortic valve implantation)
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
ÜLT	Überdrehter Linkstyp
V	Ventrikel (Kammer)
VHF	Vorhofflimmern
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
V_{\max}	Maximale Flussgeschwindigkeit

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: INDIKATIONSALGORITHMUS FÜR DIE THERAPIEMÖGLICHKEITEN VON PATIENTEN UND PATIENTINNEN MIT EINER SCHWEREN SYMPTOMATISCHEN AS	5
ABBILDUNG 2: „HEART TEAM“	5
ABBILDUNG 3: MEDTRONIC COREVALVE® ReVALVING SYSTEM	9
ABBILDUNG 4: EDWARDS SAPIEN PROTHESE	10
ABBILDUNG 5: EKG-KURVE INKLUSIVE NORMWERTE	16
ABBILDUNG 6: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER CHARAKTERISTIKA EINES RSB	19
ABBILDUNG 7: BEISPIEL-EKG FÜR RSB	20
ABBILDUNG 8: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER CHARAKTERISTIKA EINES LSB	21
ABBILDUNG 9: BEISPIEL-EKG FÜR LSB	22
ABBILDUNG 10: BEISPIEL-EKG FÜR SM (SM-SPIKES)	24
ABBILDUNG 11: GESCHLECHTERVERTEILUNG DER STUDIENPOPULATION	30
ABBILDUNG 12: HÄUFIGKEIT EINES SM POST TAVI WÄHREND DES 1-JAHRES FOLLOW-UPS	32
ABBILDUNG 13: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS EREIGNIS SM-IMPLANTATION WEGEN AV-BLOCK III°	32
ABBILDUNG 14: QUALITÄTEN UND HÄUFIGKEITEN DER QRS-VERÄNDERUNGEN DER FÜNF UNTERSCHIEDLICHEN VISITEN	34
ABBILDUNG 15: QRS-VERÄNDERUNGEN PRÄ TAVI	35
ABBILDUNG 16: QRS-VERÄNDERUNGEN POST TAVI	36
ABBILDUNG 17: QRS-VERÄNDERUNGEN NACH 3 MONATEN	37
ABBILDUNG 18: QRS-VERÄNDERUNGEN NACH 6 MONATEN	38
ABBILDUNG 19: QRS-VERÄNDERUNGEN NACH 12 MONATEN	39
ABBILDUNG 20: BOX-PLOT DIAGRAMM DER QRS-DAUER DER FÜNF VISITEN	40
ABBILDUNG 21: ABSOLUTE HÄUFIGKEITEN EINES LSB NACH GESCHLECHT	42
ABBILDUNG 22: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS EREIGNIS NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB	43
ABBILDUNG 23: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS EREIGNIS NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB IM GESCHLECHTERUNTERSCHIED	44
ABBILDUNG 24: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS EREIGNIS NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB IM UNTERSCHIED MIT BZW. OHNE LGE IM CMR PRÄ TAVI	48
ABBILDUNG 25: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS EREIGNIS NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB IM VERGLEICH MIT BZW. OHNE SEPTALEM LGE IM CMR PRÄ TAVI	49
ABBILDUNG 26: BOX-PLOT DIAGRAMM DER PQ-ZEIT DER FÜNF VISITEN	50
ABBILDUNG 27: BOX-PLOT DIAGRAMM DER QTc-ZEIT DER FÜNF VISITEN	51
ABBILDUNG 28: BOX-PLOT DIAGRAMM DER HERZFREQUENZ DER FÜNF VISITEN	52

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: EINTEILUNG DER AS IN DREI SCHWEREGRADE	3
TABELLE 2: EUROSCORE I	7
TABELLE 3: KLAPPENTYPEN, KLAPPENGRÖßEN, ERFORDERLICHER ANULUSDURCHMESSER, MÖGLICHE APPLIKATIONS- WEGE UND DAZUGEHÖRIGER MINIMALER GEFÄßDURCHMESSER FÜR DEN EINSCHLEUSKATHETER	8
TABELLE 4: REVIDIERTER NASPE/BPEG-CODE ZUR BEZEICHNUNG VON PERMANENTEN HERZSCHRITTMACHERN	23
TABELLE 5: QUALITÄTEN UND HÄUFIGKEITEN DER QRS-VERÄNDERUNGEN PRÄ BIS 12 MONATE POST TAVI	33
TABELLE 6: LSB-HÄUFIGKEITEN DER FÜNF VISITEN IM GESCHLECHTERUNTERSCHIED	42
TABELLE 7: KREUZTABELLE AUF TRETEN EINES LGE IM CMR UND LSB PRÄ TAVI	45
TABELLE 8: KREUZTABELLE AUF TRETEN EINES SEPTALEN LGE IM CMR UND LSB PRÄ TAVI	46
TABELLE 9: KREUZTABELLE AUF TRETEN EINES LGE IM CMR UND NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB	46
TABELLE 10: KREUZTABELLE AUF TRETEN EINES SEPTALEN LGE IM CMR UND NEU AUFGETRETENER PERSISTIERENDER LSB	47
TABELLE 11: HÄUFIGKEITEN EINES AV-BLOCKES I°	50
TABELLE 12: RHYTHMUS IN DEN FÜNF VISITEN	53

1 Einleitung

Für Patienten und Patientinnen mit einer hochgradigen symptomatischen Aorten(klappen)stenose (AS) gibt es neben der Aortenklappenersatz-Operation mit der minimalinvasiven perkutanen Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) seit 2002 eine effektive Therapiealternative. (1,2)

Seit Mai 2007 werden an der kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Graz TAVIs durchgeführt. Bis heute (Stand 21. Oktober 2014) sind insgesamt 486 Eingriffe verzeichnet.

Studien über die therapeutische Möglichkeit einer AS mittels TAVI haben im Vergleich zu unbehandelten Patienten und Patientinnen bzw. Patienten und Patientinnen, die rein medikamentös behandelt werden, eine deutlich bessere postoperative Überlebensrate beschrieben. (3) Für das Grazer Patientenkollektiv zeigt sich eine 1-, 2- und 3-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit post TAVI von 82,7%, 71,1% und 62,2%. (4)

Zahlreiche Studien über das Outcome von TAVI-Patienten und Patientinnen haben bereits gezeigt, dass es aus noch ungeklärter Ursache postinterventionell zu EKG-Veränderungen kommen kann.

Die Ziele dieser Arbeit sind:

- 1) Zu untersuchen, mit welcher Häufigkeit bestimmte EKG-Veränderungen (mit Augenmerk auf atrioventrikuläre Blockbilder (AV-Block), Linksschenkelblock (LSB) und Rechtsschenkelblock (RSB)) nach einer TAVI auftreten, sowie deren zeitlichen Verlauf über ein Jahr nach TAVI zu beschreiben.
- 2) Die Häufigkeit von Schrittmacherimplantationen post TAVI auf Grund von Erregungsleitungsstörungen nach dem Eingriff zu beschreiben.
- 3) Zusammenhänge mit möglichen Faktoren (z.B. präinterventionelles Late Gadolinium Enhancement (LGE) in der kardialen Magnetresonanztomographie (cMR)) für TAVI-bedingte Störungen im Reizleitungssystem zu untersuchen und zu erörtern.

1.1 TAVI (transcatheter aortic valve implantation)

1.1.1 Definition

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI, engl. transcatheter aortic valve implantation) stellt eine alternative Therapiemöglichkeit zum offenen chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE) bei Patienten und Patientinnen mit einer degenerativen Aortenklappenstenose (AS) dar. Eine AKE-Operation gilt nach wie vor als Goldstandard zur Therapie einer AS. Allerdings gibt es Patienten und Patientinnen, welche auf Grund von Komorbiditäten ein zu hohes Operationsrisiko aufweisen oder inoperabel sind und deshalb dann als Kandidaten bzw. Kandidatinnen für eine TAVI in Frage kommen. Bei diesem Verfahren wird minimalinvasiv über einen Katheter eine biologische Kunstklappe, die auf einem Stentgerüst montiert ist, in Aortenklappenposition eingesetzt. Dadurch kann eine größere und belastende offene Herzoperation bei diesen Patienten und Patientinnen vermieden werden. (3)

1.1.2 Aortenstenose

Die Aortenstenose (AS) ist in Europa und Nordamerika mit einer Prävalenz von über drei Prozent der häufigste Klappenfehler bei über 65-Jährigen. Unter einer Klappenstenose versteht man eine Verengung im Bereich der Klappe. Die normale Öffnung der Klappe ist beeinträchtigt. Bei der AS bedeutet das eine erschwerte Entleerung des linken Ventrikels. Degenerative Prozesse, ähnlich der Atherosklerose, oder narbige Adhäsionen und Schrumpfungen nach stattgefundener Entzündung führen zu einer Abnahme der Klappenöffnungsfläche (KÖF). Der Schweregrad einer AS kann mit Hilfe dieser Öffnungsfläche klassifiziert werden. (vgl. Tabelle 1) Normalerweise besitzt die Aortenklappe (AK) eine Öffnungsfläche von $> 3 \text{ cm}^2$. Eine KÖF von $< 1,5 \text{ cm}^2$ hat meist hämodynamisch relevante Auswirkungen. Der hohe Strömungswiderstand der Stenose wird durch eine verstärkte Kontraktion des linken Ventrikels überwunden. Auf Grund der Druckerhöhung in der linken Kammer wird oft noch über viele Jahre ein normales Herzzeitvolum (HZV) ausgeworfen. Patienten und Patientinnen mit einer schweren AS sind deshalb oft über lange Zeit asymptomatisch. Die prästenotische Druckbelastung führt allerdings zu einer kontinuierlichen, konzentrischen Hypertrophie des Kammermyokards. Erst ab einer KÖF $< 1,0 \text{ cm}^2$ und einem mittleren systolischen Gradienten > 40 bis 50 mmHg treten Symptome auf. Die Klinik einer höhergradigen AS äußert sich in

Leistungsminderung, Atemnot, Angina pectoris oder Schwindel bis hin zu Synkopen bei Belastung. (5,6)

Je nach Ursache für eine AS lässt sie sich folgendermaßen klassifizieren: (1,5)

- 1) Kalzifizierende AS: bei dieser am häufigsten auftretenden Form entwickeln sich mit steigendem Alter in Folge degenerativ-sklerotischer Prozesse Kalzifizierungen an den Taschenklappen.
- 2) Angeborene (kongenitale) AS
- 3) Rheumatische AS: Sie kann im Rahmen des rheumatischen Fiebers als Folgeerkrankung einer Infektion mit Gruppe A Streptokokken auftreten. Auf Grund der therapeutischen Möglichkeiten einer Streptokokkeninfektion mit Antibiotika ist sie heutzutage in den Industrieländern sehr selten geworden. Hierbei sind die Ränder der Taschenklappen fibrotisch verkleinert und verdickt und die Kommissuren verkleben miteinander.

Etwa ein Prozent der Bevölkerung besitzt eine Aortenklappe mit zwei anstatt drei Taschenklappen. (7) Bei bikuspiden Klappen entwickelt sich wegen einer abnormen mechanischen Belastung eine operationsbedürftige AS häufiger und früher. (5,7)

Zu den diagnostischen Möglichkeiten einer AS zählen neben einem ausführlichen Anamnesegespräch die Inspektion, die Palpation und die Auskultation des Patienten bzw. der Patientin, sowie ein 12-Kanal EKG und insbesondere die transthorakale bzw. transösophageale Echokardiographie, die eine gute Abschätzung des Schweregrades ermöglicht. Als weitere bildgebende Verfahren können neben dem Thoraxröntgen auch CT oder MRT zum Einsatz kommen. Als invasive Untersuchungsmethode steht eine Linksherzkatheterisierung zur Verfügung, die direkte Druckmessungen ermöglicht. (5)

Tabelle 1: Einteilung der AS in drei Schweregrade			
	KÖF (cm ²)	Mittlere Δp (mmHg)	V_{max} (m/sek)
Leichte AS	> 1,5	< 25	< 3,0
Mittelgradige AS	1,0 – 1,5	25 – 50	3,0 – 4,0
Schwere AS	< 1,0	> 50	> 4,0

KÖF = Klappenöffnungsfläche, mittlere Δp = mittlerer Druckgradient über die Klappe, V_{max} = maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit (5)

Neben der KÖF gibt es noch weitere Parameter, um den Schweregrad einer AS zu bestimmen (siehe Tab. 1). Mittels Echokardiographie kann der mittlere Druckgradient über die Aortenklappe berechnet werden. Normalerweise herrscht zwischen linkem Ventrikel

und Aorta während der Systole eine Druckdifferenz (Gradient) von nur wenigen mmHg. Eine Stenose stellt ein Hindernis dar, das den Druckausgleich zwischen linkem Ventrikel und Aorta behindert und damit zu einem Anstieg dieses Gradienten führt - umso kleiner die KÖF, desto höher Δp . Da deutlich mehr Druck aufgewendet werden muss, um das Blut durch die kleinere Öffnung zu pumpen, kommt es dabei zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels und zu Myokardveränderungen (Hypertrophie, Fibrosen). (8)

1.2 Patientenselektion

Die primäre Indikation einer TAVI ist die Therapie der Aortenklappenstenose (AS). Unter strenger Indikationsstellung kommt neuerdings die TAVI auch zur Behandlung einer Aortenklappeninsuffizienz (AI) und bei degenerierten Aortenklappenbioprothesen zum Einsatz. (3)

Die folgenden Erläuterungen beziehen sich auf die Hauptindikation einer TAVI, die AS.

Für eine TAVI kommen Patienten und Patientinnen mit einer schweren AS und gleichzeitig hohem Alter oder hohem Operationsrisiko bzw. Inoperabilität sowie einer Lebenserwartung von über einem Jahr in Frage (siehe Abb. 1). Die Selektion der Patienten und Patientinnen sollte einem multidisziplinären Expertenteam („Heart Team“, siehe Abb. 2), bestehend aus Fachärzten und/oder Fachärztinnen aus den Bereichen Kardiologie, Herzchirurgie und Anästhesie, vorbehalten sein. Es muss beurteilt werden, ob auf Grund des Patientenalters oder wegen des Vorhandenseins von Komorbiditäten eine chirurgische Operation zu riskant bzw. kontraindiziert ist. Bei inoperablen Patienten und Patientinnen kommt eine TAVI in Frage. (3,9,10)

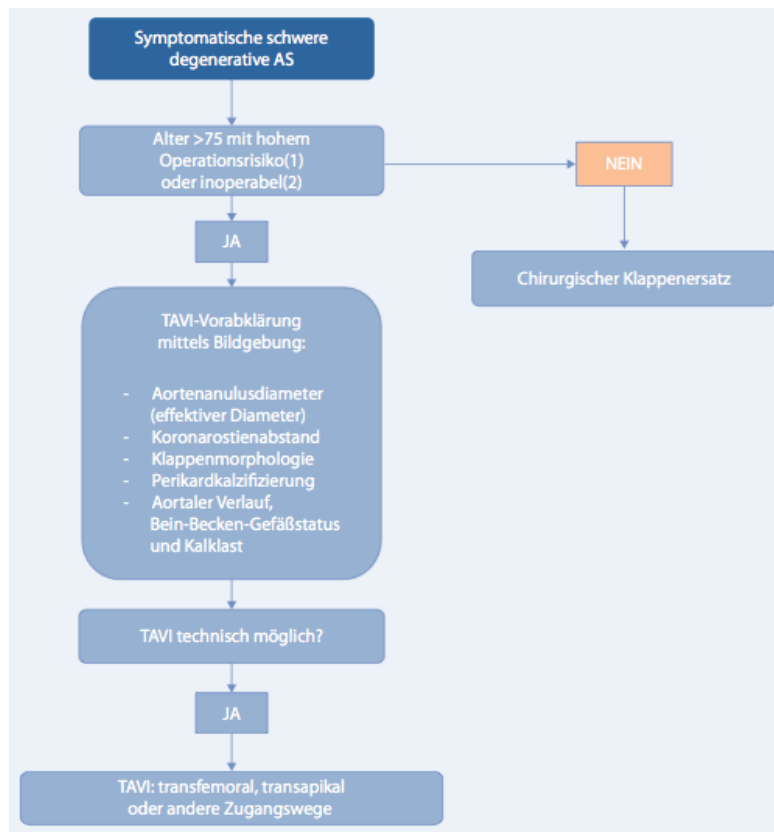


Abbildung 1: Indikationsalgorithmus für die Therapiemöglichkeiten von Patienten und Patientinnen mit einer schweren symptomatischen AS

(1) hohes Operationsrisiko entspricht logEuroSCORE I > 20% und STS-Score > 10%

(2) inoperabel bedeutet, dass eine chirurgische AKE-Operation technisch nicht möglich ist (10)



Abbildung 2: „heart team“ (11)

Die Indikationsstellung zur TAVI vom sogenannten „Heart Team“ hat einen großen Stellenwert für die postoperative Überlebensrate der Patienten und Patientinnen. (9)

Um das Operationsrisiko standardisiert zu bestimmen, wurden verschiedene Scores entwickelt. Bei Patienten und Patientinnen mit einem logistischen EuroSCORE I (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, siehe Tab. 2) von > 20% ist eine TAVI indiziert. Für die Berechnung des EuroSCOREs wurde wie in der Arbeit von Roques

et al. beschrieben eine Formel entwickelt. (11) Diese berechnet anhand der in Tabelle 2 aufgelisteten Faktoren eine prozentuelle Wahrscheinlichkeit der Mortalität nach operativen herzchirurgischen Eingriffen. Zur Berechnung des Scores steht auf der Website <http://www.euroscore.org/calc.html> ein Onlinerechner zur Verfügung. (12)

Diese Entscheidungshilfe ist heutzutage allerdings etwas veraltet und das Risiko des Patienten bzw. der Patientin für diesen Eingriff wird meist überschätzt. Deshalb entwickelte man den Society-of-Thoracic-Surgeons (STS)-Score. Um für ein kathetergestütztes Verfahren geeignet zu sein, sollte der STS-Score bei $> 10\%$ liegen. (3)

Allerdings ist zu erwähnen, dass bei diesen beiden Möglichkeiten der Risikoeinschätzung einige Punkte, die eindeutig gegen einen offenen chirurgischen Eingriff und damit für eine TAVI sprechen, vernachlässigt werden. Dazu zählen neben der Gebrechlichkeit der meist sehr alten Patienten und Patientinnen, das Vorliegen einer Porzellanaorta, eine stattgehabte Bestrahlung des Thorax mit Verwachsungen, eine vorausgegangene Bypass-Operation mit noch offenen Bypass-Gefäßen, eine schwere Leberinsuffizienz und hämatologische Systemerkrankungen. (3)

Tabelle 2: EuroSCORE I	
Variable	Erklärung
Alter	
Geschlecht	
Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung	Dauerhafter Gebrauch von Bronchodilatoren oder Steroiden
Arteriopathie	Klaudikation, Karotisverschluss oder Stenose > 50%, vorangegangene oder geplante Intervention an Beinen, Aorta oder Karotiden
Neurologische Dysfunktion	Erkrankung mit Beeinträchtigung im Alltag
Kardiale Voroperation	
Kreatinin > 200 µmol/l	
Aktive Endokarditis	Patient/Patientin zum Operationszeitpunkt unter antibiotischer Therapie
Kritischer präoperativer Zustand	Ventrikuläre Tachykardie/Kammerflimmern oder verhinderter plötzlicher Herztod, präoperative Herzdruckmassage, Beatmung, Inotropika, intraaortale Ballongegenpulsation, akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie < 10ml/h)
Instabile Angina pectoris	Ruheangina mit Bedarf an Nitro i.v. bis zur Operationseinleitung
Linksventrikuläre Funktion	Ejektionsfraktion normal (> 50%), mäßig (31-50%), schwer beeinträchtigt (< 30%)
Stattgehabter Myokardinfarkt	Infarkt innerhalb der letzten 90 Tage
Pulmonale Hypertonie	Systolischer pulmonalarterieller Druck > 60mmHg
Notfalleingriff	Operation vor Beginn des nächsten Arbeitstages
Jeder Eingriff außer einer isolierten Bypass-Operation	
Operation an thorakaler Aorta	
Postinfarktseptumruptur	

EuroSCORE I: Faktoren, die in die Berechnung des Operationsrisikos einfließen (3)

1.3 Klappentypen

Heutzutage sind vor allem zwei Klappentypen in Verwendung. Einerseits gibt es das selbstexpandierende CoreValve® ReValving System, und andererseits die ballonexpandierende Edwards SAPIEN Prothese. Eine präinterventionell, echokardiographisch ermittelte Anulusgröße von 18 – 29 mm ist mit diesen beiden Systemen behandelbar. (3) Die neue Herzklappe wird üblicherweise etwas größer gewählt, da sie nicht, wie bei einer AKE-Operation, in den Anulus eingenäht wird. Diese Überdimensionierung ist nötig, um sicherzustellen, dass die Prothese fest verankert ist, und um eine paravalvuläre Insuffizienz zu verhindern. (3,13) Ist der Aortenannulus zwischen 18 und 28 mm groß, so kann eine Edwards SAPIEN Prothese gewählt werden. Das Medtronic CoreValve® ReValving System ist auch für etwas größere Anulusdurchmesser, bis 29 mm, bestimmt. (10)

Tabelle 3 zeigt die beiden, in Europa bevorzugt verwendeten Klappentypen inklusive ihrer verfügbaren Größen.

Tabelle 3: Klappentypen, Klappengrößen, erforderlicher Anulusdurchmesser, mögliche Applikationswege und dazugehöriger minimaler Gefäßdurchmesser für den Einschleuskatheter (9,10,14,15)					
Klappen- typ	Klappen- größe (mm)	Anulus- ø (mm)	Zugangs- weg	Mantel- ø (F)	Minimaler Gefäß-ø (mm)
Medtronic CoreValve®	23	18 – 19	transfemoral	18	6
			transaxillär/subclavial	18	6
	26	20 – 23	transfemoral	18	6
			transaxillär/subclavial	18	6
	29	24 – 27	transfemoral	18	6
			transaxillär/subclavial	18	6
31	26 – 29	transfemoral	18	6	
Edwards SAPIEN	23	18 – 21	transfemoral	16	7 – 8
			transapikal	24/26	...
	26	22 – 25	transfemoral	18	7 – 8
			transapikal	24/26	...
	29	26 – 28	transfemoral	20	7 – 8
			transapikal	24/26	...
Edwards SAPIEN XT	23	18 – 21	transfemoral	16	6
			transapikal	24/26	...
	26	22 – 25	transfemoral	18	6
			transapikal	24/26	...
	29	26 – 28	transfemoral	20	6
			transapikal	24/26	...

1.3.1 Medtronic CoreValve® ReValving System

Das Medtronic CoreValve® ReValving System (siehe Abb. 3) wurde von Medtronic Inc. in Minneapolis, Minnesota, USA entwickelt. (9) Dieses Klappensystem besitzt einen selbstexpandierenden Rahmen aus Nitinol und Taschenklappensegel aus Schweineperikard. (9,16) Der Rahmen hat unten eine zylindrische Form. Dieser Teil wird in den linksventrikulären Ausflusstrakt eingesetzt. Der mittig taillierte Abschnitt des Rahmen kommt auf Höhe der Sinus aortae und der Koronarostien zu liegen. (17) Diese Bioprothese ist für eine Position innerhalb der Aorta konstruiert und dehnt sich vom linksventrikulären Ausflusstrakt in Richtung Aortenwurzel aus. Um nicht in eine Interferenz mit den Koronarostien zu gelangen, kommen die neuen Klappensegel oberhalb des Aortenanus zu liegen. (13) Die Klappe ist aktuell in Europa in vier unterschiedlichen Größen auf dem Markt, verfügbar mit einem Innendurchmesser von 23, 26, 29 oder 31 mm. (10)

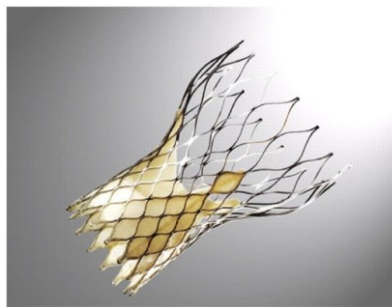


Abbildung 3: Medtronic CoreValve® ReValving System - selbstexpandierender Nitinolstent mit Schweineperikard-Taschenklappen (18)

1.3.2 Edwards SAPIEN bzw. Edwards SAPIEN XT

Die Edwards SAPIEN Klappenprothese (siehe Abb. 4) wurde von Edward Lifesciences Inc. in Irvine, California, USA entwickelt. Es handelt sich um einen ballon-expandierenden Stent mit einem Rahmen aus rostfreiem Stahl und drei Klappensegeln aus Rinderperikard. (9) Die Edwards SAPIEN Prothese hat eine äußere Einfassung aus Polyethylenterephthalat (PET), um eine paravalvuläre Insuffizienz zu vermeiden. Die Klappensegel sind beschichtet, um das Risiko einer Kalzifizierung zu minimieren. (15) Die unteren zwei Drittel der neuen Klappe sind ummantelt und sollen zirka 2-4 mm unterhalb des Aortenanus in der linksventrikulären Ausflussbahn implantiert werden. (10)

Die Firma vertreibt auch ein neues, ebenso ballon-expandierendes Modell namens „Edwards SAPIEN XT“ mit einem kleineren Profil und einem Rahmen aus einer Kobalt-Chrom-Legierung. (9) In Europa wird mittlerweile nur noch die neuere und kleinere

Edwards SAPIEN XT Prothese verwendet. (10) Die kleinere Rahmenhöhe trägt zur physiologischen Optimierung bei. So sollen eine Funktionseinschränkung der Mitralklappe, mögliche Reizleitungsstörungen des Herzens und die Verlegung der Koronarostien verhindert werden. (15)

Die beiden Systeme sind in je drei Größen mit einem Innendurchmesser von 23, 26 oder 29 mm verfügbar. Die Edwards SAPIEN und Edwards SAPIEN XT sind für einen transfemorale oder transapikale Zugangsweg der Implantation geeignet. (9)

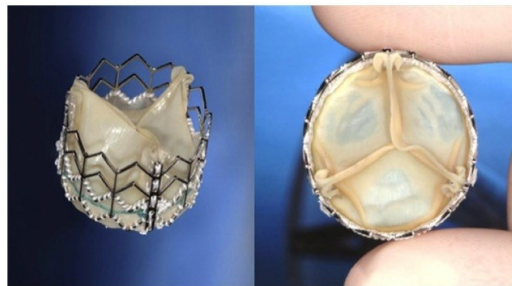


Abbildung 4: Edwards SAPIEN Prothese - ballonexpandierender, rostfreier Stahl-Stent mit drei Rinderperikard-Klappensegeln (19)

1.4 Präinterventionelle Bildgebung

Neben einer strengen Selektion der Patienten und Patientinnen mittels der zuvor erwähnten Scores (siehe Kapitel 1.2) ist die Bildgebung vor dem Eingriff entscheidend, sowohl für die Patientenwahl als auch für die Planung und das Outcome der TAVI. Mit Hilfe der präinterventionellen Bildgebung werden der Schweregrad der AS, die Größe des Aortenklappenannulus und der ideale Zugangsweg geklärt. Außerdem lässt sich dadurch am besten abschätzen, ob die Anatomie der Aortenwurzel für eine TAVI geeignet ist. (3)

Zu den präinterventionell geeigneten und oft verwendeten bildgebenden Verfahren zählen die transösophageale Echokardiographie (TEE), die Multislice-CT (MSCT) und die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (cMR). Intraprozedural kommen vor allem die Fluoroskopie, die TEE und die 3D-Rotationsangiographie zum Einsatz. (20)

1.4.1 Echokardiographie

Ein Standardverfahren in der präinterventionellen Diagnostik stellt die Echokardiographie dar. Sie ist eine kostengünstige, strahlenfreie und rasche Methode zur Abschätzung des Schweregrades der AS und zur orientierenden Bestimmung der Aortenannulusgröße. Die primäre diagnostische Maßnahme ist eine transthorakale Echokardiographie (TTE). In Zweifelsfällen kommt die invasive, aber aussagekräftigere transösophageale

Echokardiographie (TEE) zum Einsatz. (3,9) Der Innendurchmesser des Anulus wird in der TEE frühsystolisch im mittösophagealen Dreikammerblick bei 120 – 140° und in der TTE in der parasternalen langen Achse gemessen. Das Ergebnis der standardisierten Echokardiographie ist dabei im Wesentlichen von der Erfahrung des Untersuchers und dessen Beurteilung abhängig. (21)

An der Universitätsklinik in Graz bekommen die Patienten und Patientinnen vor der TAVI seit 2013 routinemäßig eine TEE, um den Schweregrad der AS und die Anulusgröße präinterventionell genauer beurteilen zu können.

1.4.2 Computertomographie

Eine ebenso bedeutende bildgebende Modalität vor einer TAVI ist die Multislice-Computertomographie (MSCT, Mehrschicht-CT). Sie spielt eine zentrale Rolle für die präinterventionelle Beurteilung. (10) Die CT ist eine wichtige Methode für die Patientenselektion und die Planung der Intervention. In Graz wird sie nicht standardmäßig durchgeführt, da jeder Patient und jede Patientin vor einer TAVI einen Links- und Rechtsherzkatheter erhält.

In nur einem Untersuchungsgang kann mit Hilfe der CT der Verkalkungsgrad der Aortenklappe, die Struktur des Aortensinus, die Distanz der Koronarostien zum Anulus, die Länge der nativen Taschenklappen und der gesamte Verlauf der Aorta sowie der Gefäßstatus der peripheren Gefäße festgestellt werden. Für das postprozedurale Risiko einer Koronarobstruktion oder einer paravalvulären Insuffizienz ist es entscheidend, den genauen Grad der Verkalkung der Aortenklappe zu kennen. Um die vaskuläre Komplikationsrate während und nach der TAVI möglichst gering zu halten, sollte im Vorfeld der genaue Gefäßstatus des Patienten bzw. der Patientin bekannt sein. Der minimale Gefäßdurchmesser muss ermittelt werden, um zu wissen, welches Schleusensystem verwendet werden kann. Etwaige Stenosen oder „kinking“ in den Iliofemoralgefäßen, exzentrische Plaques und thrombotische Auflagerungen in der Aorta können durch mechanische Manipulation mit dem Katheter Komplikationen hervorrufen. (20) Anhand der Messung des Verkalkungsgrades der Klappe lassen sich außerdem bereits im Vorfeld Rückschlüsse auf das Risiko einer paravalvulären Insuffizienz ziehen. Der Aortenannulus kann im CT noch genauer vermessen werden als mit der bisher häufig verwendeten 2D-TEE. (20) Die genaue Vermessung des Anulus ist entscheidend für die Wahl der später implantierten Prothesengröße. Zahlreiche Studien haben belegt, dass der

Aortenannulus eine unterschiedlich stark ausgeprägte, ovale Form aufweist und dies mittels zwei-dimensionaler Darstellung nicht adäquat erfasst werden kann. (20)

1.4.3 Links- und Rechtsherzkatheter

An der Kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Graz bekommt jeder Patient bzw. jede Patientin vor einer TAVI einen Linksherzkatheter inklusive Koronarangiographie. Vorteil dieser invasiven Untersuchungsmethode ist, dass dieses bildgebende Verfahren weniger strahlenintensiv im Vergleich zur CT ist. Neben einer genauen Beurteilung von Aorta und linkem Ventrikel mittels Koronarangiographie können auch Aussagen über das Lumen der Koronararterien getroffen werden. Die Koronarangiographie hat die höchste Aussagekraft in der Beurteilung des Verkalkungsgrades und des Verlaufs der Koronarien. (22) Eventuelle Stenosen können so vor einer TAVI gegebenenfalls mittels Stent therapiert werden. (23)

1.4.4 Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (cMR) wird heutzutage noch nicht als Standardverfahren in der präinterventionellen Diagnostik vor einer TAVI angewendet. (3) Eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Herzens bringt Aufschluss über Form und Größe der Herzkammern. Es lassen sich so auch Aussagen über die Wanddicke der Kammern und deren Lagebeziehung zueinander machen. Die cMR ist eine gute Möglichkeit, die Herzfunktion, die Perfusion und Vitalität des Myokards beurteilen zu können. Während der Durchführung einer cMR kann gadoliniumhaltiges Kontrastmittel appliziert werden. Anhand der Verteilung des Kontrastmittels im Myokard, sowohl in der Früh- als auch in der Spätphase, können Rückschlüsse auf myokardiale Perfusionsreserven, Störungen in der Mikrozirkulation und Narben nach abgelaufener Myokardischämie gezogen werden. (24) Myokardareale, in denen sich in der Spätphase (nach 10-12 Minuten) noch Kontrastmittel nachweisen lässt, sogenanntes Late Gadolinium Enhancement (LGE), können als avitale bzw. als fibrosierte Areale interpretiert werden. Anhand des Verteilungsmusters des LGE kann auf die Ätiologie der Fibrosen geschlossen werden. Während sich beim Myokardinfarkt typischerweise subendokardiales oder transmurales LGE findet, ist z.B. für eine Myokarditis ein fleckförmiges, mittendokardiales LGE typisch. Die Aortenstenose führt zu myokardialem Remodelling, das sich in vielen Fällen als fokale Fibrosen mit LGE manifestieren kann.

Als Limitation für dieses diagnostische Verfahren sind Patienten und Patientinnen mit Herzschrittmacher oder ICD (implantierbarer automatischer Cardioverter-Defibrillator) oder ferromagnetischen Fremdkörpern (ältere Gefäßclips etc.) zu nennen. (24) Da viele Patienten und Patientinnen im höheren Alter eine schlechte Nierenfunktion aufweisen, sind die Nierenfunktionsparameter vor der Untersuchung zu kontrollieren, da bei einer schlechten Nierenfunktion die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer nephrogenen systemischen Sklerose bei Kontrastmittelgabe steigt.

1.5 Zugangswege für TAVI

Nach der Beurteilung des peripheren Gefäßzustandes wird der für den Patienten bzw. für die Patientin optimale Zugangsweg für die TAVI gewählt. Es muss erst der engste Innendurchmesser der Aorta, der A. iliaca und der A. femoralis bestimmt werden. Ebenso sollte der Operateur vor dem Eingriff den Grad der Verkalkung der Gefäße und deren Gewundenheit kennen. (9)

Die angewendete Implantationsmethode hängt generell von der lokalen fachlichen Kompetenz und den verfügbaren Zugangstechniken ab. Die erste Wahl des Zugangs ist für beide verfügbaren Klappenprothesen der transfemorale Weg. Dieser minimal-invasive Zugang für den Führungsdraht erfolgt entweder über perkutane Punktion oder nach chirurgischer Freilegung der Arterie. Im Falle eines Patienten bzw. einer Patientin mit engen, schwer verkalkten oder stark gewundenen Gefäßen, der/die eine TAVI benötigt, wird ein transapikaler oder transaxillärer/subclavialer Weg empfohlen. (9) Neben den bereits erwähnten Implantationswegen gibt es noch die Möglichkeit eines transaortalen Zuganges über die Aorta ascendens. (20)

Unabhängig vom gewählten Zugangsweg werden die nativen verkalkten Taschenklappen an die Wand des Aortenbulbus gedrängt und die neue Prothese auf Höhe des Aortenannulus fixiert/implantiert. (20)

1.5.1 Transfemorale Aortenklappenimplantation

Die transfemorale Aortenklappenimplantation findet in Intubationsnarkose oder Analgosedierung statt. (23) Die Punktion der A. femoralis erfolgt nach vorheriger Visualisierung des Gefäßes mittels Kontrastmittel von der kontralateralen Seite in der Höhe des Femurkopfes und unterhalb des Leistenbandes. Nach erfolgter Punktion wird ein Nahtverschlussystem (z.B. Abbott Prostar[®]) in das Gefäß eingebracht. Dieses soll für einen sicheren Verschluss der Arterie nach Beendigung der TAVI sorgen. Im Gegensatz

zum perkutanen Vorgehen kann die Arterie auch chirurgisch freigelegt werden. Dabei wird zu Beginn eine Tabaksbeutelnaht angelegt. Um im Falle von Komplikationen einen schnellen Zugang für eine extrakorporale Zirkulation mittels Herz-Lungen-Maschine zu gewähren, wird, über einen venösen Zugang der kontralateralen Seite, ein Führungsdraht im rechten Vorhof platziert. Anschließend wird ein Pigtail-Katheter bis in die Aortenwurzel vorgeschoben. Man passiert die Aortenklappe retrograd. Der Draht, der nun im linken Ventrikel zu liegen kommt, wird durch einen besonders steifen Führungsdraht ausgewechselt. Dieser sorgt dafür, dass der Zugang von der Punktionsstelle in der A. femoralis in der Leiste bis hin zur verkalkten Aortenklappe gesichert ist. Über den Führungsdraht wird im Anschluss eine großkalibrige Schleuse mit einem Innendurchmesser von meist 18 F bzw. 6 mm von der A. femoralis über die Bifurkatio aortae bis zur Aorta descendens vorgeschoben. (3)

Der Innendurchmesser der Schleuse variiert mit der zu implantierenden Klappenprothese. Für die Art der Klappe und die dazugehörige Schleusengröße (Manteldurchmesser) siehe Tabelle 3 im Kapitel 1.3. (9)

Das anschließende Vorgehen unterscheidet sich je nach Art der verwendeten Klappe. Für die Edwards SAPIEN Prothese ist es wichtig, erst die optimale Implantationsebene zu eruieren. Diese ist definiert als senkrechter (perpendikularer) Blick auf den Anulus bei gleichzeitig sichtbaren Koronararterienabgängen. (3) Ist die Implantationsebene festgelegt, wird mit Hilfe der sogenannten Ballonvalvuloplastie versucht, die vorhandenen Verkalkungen zu lösen und Raum für die anschließende Implantation der neuen Klappe zu gewinnen. Für die Valvuloplastie muss vorerst eine temporäre Schrittmachersonde über die Vene eingebracht werden. Dieser Schrittmacher sorgt kurze Zeit für eine tachykarde Stimulation des Herzens, wodurch der systolische Auswurf angehalten wird und der Valvuloplastieballon so eine stabile Lage hat. Die neue Klappe wird während einer erneuten kurzen Phase von tachykarder Stimulation ($> 180/\text{min}$) und gleichzeitiger Verabreichung von Kontrastmittel in der zuvor festgelegten Implantationsebene platziert. Die korrekte Lage wird mit Hilfe von Fluoroskopie oder TEE überprüft.

Die CoreValve[®] Klappe, welche sich selbst ausbreitet, kann am normal schlagenden Herzen durch schrittweise Freisetzung implantiert werden.

Unabhängig vom Klappentyp wird danach die Schleuse entfernt und die Punktionsstelle verschlossen. Im Fall der chirurgischen Freilegung der Arterie wird deshalb zu Beginn eine Tabaksbeutelnaht angelegt, um so abschließend einen sicheren Wundverschluss zu gewährleisten.

Nach erfolgter TAVI wird die Schrittmachersonde wegen der Gefahr eines höhergradigen AV-Blocks noch für einige Tage belassen. (3)

1.5.2 Transapikale Aortenklappenimplantation

Die transapikale Aortenklappenimplantation wird nur in Intubationsnarkose durchgeführt. (23) Eine weitere Möglichkeit, eine neue Aortenklappe zu implantieren, ist der direkte Weg über die Spitze (Apex) des linken Ventrikels. Diesen Zugangsweg bezeichnet man als antegrade Implantation. Hierbei wird nach einer anterolateralen Minithorakotomie zwischen fünftem und sechstem Interkostalraum das Perikard der Länge nach eröffnet. Das Perikard ist über Haltenähte fixiert. Danach erfolgt die Anlage einer epikardialen Schrittmachersonde. Anschließend wird wie beim transfemorale Zugang die optimale Implantationsebene festgelegt. Nach der Punktion der Herzspitze wird erst ein arterieller Führungsdraht eingebracht. Danach schiebt man eine Schleuse mit einem Innendurchmesser von 14 F, über die Aortenklappe hinaus, vor bis in die Aorta ascendens. Anschließend kommt ein extrasteifer arterieller Draht zum Einsatz und eine Ballonvalvuloplastie wird, wie unter Punkt 1.5.1 beschrieben, durchgeführt. Der präinterventionell ausgewählte Klappentyp wird unter ständiger Durchleuchtung subkoronar und intraanulär in Position gebracht. Die Implantation der neuen Klappenprothese erfolgt schrittweise, bei der Edwards SAPIEN Prothese unter tachykarder Schrittmacherstimulation. Auch bei diesem Zugangsweg findet im Anschluss eine Überprüfung der korrekten Position und Funktion der neuen Klappe mittels TEE oder Aortographie statt, die Schleuse wird entfernt und der Apex mit Hilfe der zu Beginn angelegten Tabaksbeutelnähte verschlossen. Bevor abschließend die Wunde der Minithorakotomie verschlossen wird, wird noch eine Thoraxdrainage eingelegt. (3)

1.6 TAVI und Elektrokardiogramm (EKG)

Studien zum Thema TAVI haben gezeigt, dass Patienten und Patientinnen nach dem Eingriff auf Grund noch ungeklärter Ursache postinterventionell Veränderungen im EKG aufweisen. Zu diesen EKG-Veränderungen zählen vor allem atrioventrikuläre Überleitungsstörungen (AV-Block) und intraventrikuläre Erregungsleitungsstörungen (Rechtsschenkelblock, Linksschenkelblock).

1.6.1 EKG Allgemein

Normalerweise wirkt der Sinusknoten als Impulsgenerator des Herzens. Hier entstehen elektrische Impulse, welche von dort auf die Vorhofmuskulatur weitergeleitet werden und sich danach entlang der Vorhöfe ausbreiten. Diesen Vorgang bezeichnet man als sinuatriale Überleitung (SA-Überleitung) bzw. als intraatriale Erregungsausbreitung (Vorhoferregung). Anschließend wird der Impuls über den AV-Knoten und das His-Bündel an die Muskulatur der Kammern übergeleitet (atrioventrikuläre Überleitung, AV-Überleitung). Von dort breitet sich die elektrische Erregung über die beiden intraventrikulären Reizleitungsschenkel (Tawara-Schenkel) und die Purkinje-Fasern weiter aus (intraventrikuläre Erregungsausbreitung, Kammererregung). Es gibt einen rechten Reizleitungsschenkel und einen linken, welcher sich wiederum in einen linksanterioren und linksposterioren Faszikel unterteilt. (25)

Der Verlauf des elektrischen Impulses im Herzen, die Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung, lässt sich anhand der unterschiedlichen Zacken im EKG ablesen (siehe Abb. 5). (25)

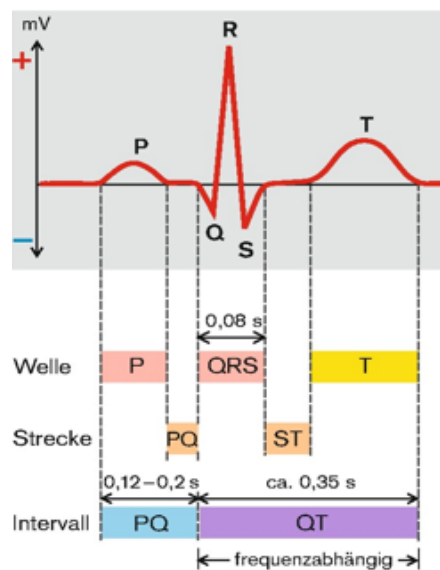


Abbildung 5: EKG-Kurve inklusive Normwerte (6)

1.6.2 Atrioventrikuläre Überleitungsstörungen

Unter einem AV-Block versteht man die Störung in der Erregungsüberleitung von den Vorhöfen auf die Kammern des Herzens. Diese Störungen entstehen entweder im AV-Knoten oder im Bereich des His-Bündels. Die AV-Blockierungen lassen sich je nach Ausmaß der Überleitungsstörung in drei Schweregrade einteilen. (25)

Zu den Ursachen für einen AV-Block zählen ischämische Ereignisse mit Nekrotisierung und Fibrosierung, entzündliche oder degenerative Herzerkrankungen, Elektrolyt-entgleisungen und Nebenwirkungen von Medikamenten. Am häufigsten kommt es aber altersbedingt zu einer Fibrosierung des AV-Knotens. (1)

1.6.2.1 AV-Block I°

Die Überleitung des elektrischen Impulses ist beim AV-Block I° verzögert oder verlangsamt. Das heißt, die PQ-Zeit, welche die AV-Überleitung im EKG widerspiegelt, ist verlängert und beträgt > 200 msec. Beim AV-Block ersten Grades wird allerdings jede Vorhoferregung auf die Herzkammern übergeleitet. Auf jede P-Welle im EKG folgt ein QRS-Komplex (1:1 Überleitung). (25)

1.6.2.2 AV-Block II°

Beim AV-Block zweiten Grades ist die AV-Überleitung teilweise, jedoch nicht vollständig unterbrochen. Im EKG ist nicht nach jeder P-Welle ein QRS-Komplex zu sehen. Der AV-Block II° wird in zwei verschiedene Typen unterteilt:

Typ I – Wenckebach: Hierbei nimmt die AV-Überleitungszeit von Aktion zu Aktion zu, bis schließlich eine Vorhoferregung gar nicht mehr übergeleitet wird. Anschließend beginnt diese Periodik von neuem. Die PQ-Dauer im EKG wird von Aktion zu Aktion immer länger, bis schließlich auf eine P-Welle kein QRS-Komplex mehr folgt. Die Lokalisation dieses AV-Blocks II° liegt meist direkt im AV-Knoten selbst. (25)

Typ II – Mobitz: Bei diesem AV-Block zweiten Grades kommt es zu einer unerwarteten, plötzlichen Blockierung der Vorhoferregung, ohne dass sich wie beim Typ I die PQ-Dauer zuvor sukzessive verlängert. Im EKG zeigt sich dies so, dass auf eine oder auch mehrere P-Wellen kein QRS-Komplex folgt. Die PQ-Dauer ist dabei immer normal oder konstant verlängert. Diese Art von AV-Block ist meist im His-Bündel lokalisiert, kann aber auch weiter distal im Bereich der Leitungsschenkel liegen. (25)

Das Risiko für einen Übergang in einen totalen AV-Block ist beim Typ Mobitz größer als beim Typ Wenckebach. (25)

Es gibt auch noch einen höhergradigen AV-Block II°. Hier erfolgt eine regelmäßige Überleitung von nur jeder zweiten oder jeder dritten usw. elektrischen Erregung vom Vorhof auf die Kammern (2:1, 3:1, n:1). Bei dem sogenannten 2:1-Block kommt nach zwei Vorhofimpulsen nur eine Überleitung auf die Kammern (ein QRS-Komplex). (25)

1.6.2.3 AV-Block III°

Der AV-Block dritten Grades wird auch als totaler AV-Block bezeichnet. Die Überleitung des elektrischen Impulses vom Vorhof auf die Kammern ist komplett unterbrochen, es wird keine Vorhoferregung mehr auf die Kammern übergeleitet. Typische Kriterien für einen AV-Block III° sind, dass die Vorhöfe und Kammern zwar regelmäßig, aber völlig unabhängig voneinander schlagen (vollständige AV-Dissoziation) und, dass die Kammerfrequenz niedriger ist als die des Vorhofs. Das Herz muss hierbei auf ein ventrikuläres Ersatzzentrum zurückgreifen, das die Schrittmacherfunktion übernimmt. Je nach Lokalisation der totalen Unterbrechung unterscheidet man den proximalen totalen AV-Block vom distalen totalen AV-Block. Von einem proximalen totalen AV-Block ist die Rede, wenn die Unterbrechung im AV-Knoten liegt. Ist die Unterbrechung unterhalb des AV-Knotens, im Bereich des His-Bündels oder der ventrikulären Erregungsleitungsschenkel, spricht man von einem distalen AV-Block III°. (25)

Die Prognose von Patienten und Patientinnen mit einem AV-Block III° ist umso ungünstiger, je weiter distal die totale Unterbrechung liegt. Alle Patienten und Patientinnen bekommen, nachdem mögliche reversible Ursachen für einen AV-Block dritten Grades ausgeschlossen worden sind, einen Schrittmacher implantiert. (1)

1.6.3 Intraventrikuläre Leitungsstörungen

Die intraventrikuläre Erregungsausbreitung erfolgt von den beiden Kammerschenkeln (rechter und linker Schenkel) über die beiden Faszikel (linksanteriores und linksposteriores Bündel) weiter über die Purkinje-Fasern bis zu den quergestreiften Herzmuskelfasern des Myokards. (25)

Im EKG ist die Erregungsleitung in den Kammern als QRS-Komplex zu sehen. Dieser hat normalerweise eine Breite von 60-100 msek (0,06-0,10 sek). Die Q-Zacke ist die initiale Kammererregung und als kleine, negative, spitze Zacke mit einer Breite von ≤ 30 msek im EKG dargestellt. Typischerweise findet man ein kleines Q in allen Extremitätenableitungen und in den Brustwandableitungen V5 und V6. Das Auftreten in den Ableitungen V1-V3 ist immer als pathologisch zu werten. Sowohl die R-Zacke als auch die S-Zacke sind beide schmale, schlanke, spitze Zacken. Normalerweise nimmt die R-Zacke in den Brustwandableitungen von V2 bis V5 kontinuierlich an Höhe zu (R-Progression) und die S-Zacke in diesem Bereich dazu umgekehrt an Tiefe ab. (25)

Verändert sich die Breite des QRS-Komplexes, deutet dies auf eine Störung der intraventrikulären Erregungsausbreitung hin. Dies ist durch den Umstand zu erklären, dass

ein elektrischer Impuls, der auf einem anderen Weg als auf den normalen Bahnen abläuft, länger braucht und anders konfiguriert ist. Der QRS-Komplex ist in so einem Fall verbreitert und deformiert. Eine Verbreiterung des QRS-Komplexes von ≥ 110 msec wird als pathologisch gewertet. Es gibt Veränderungen in der Erregungsausbreitung mit einer QRS-Dauer von 100-110 msec, welche nicht unbedingt pathologisch sind. Sie werden als Knotung oder Stufung bezeichnet. Liegt die Dauer des QRS-Komplexes zwischen 110-120 msec, so spricht man von einem inkompletten Schenkelblock. Neben einer Verbreiterung des QRS-Komplexes von ≥ 120 msec sind für einen kompletten Schenkelblock die „M-förmige“ Konfiguration (Schenkelblock-Deformierung) und die Erregungsrückbildungsstörungen (deszendierende ST-Strecke, negative und abgeflachte T-Welle) charakteristisch. (25)

1.6.3.1 Rechtsschenkelblock

Von einem kompletten Rechtsschenkelblock (RSB) spricht man, wenn die Erregungsausbreitung im rechten Tawara-Schenkel komplett unterbrochen ist. Im EKG zeigt sich ein verbreiteter QRS-Komplex ≥ 120 msec mit einer M-förmigen Konfiguration in den Brustwandableitungen V1 und V2. In den Extremitätenableitungen I und aVL findet man ein breites, plumpe S. Für einen Rechtsschenkelblock ist das Auftreten einer ST-Strecken-Senkung in den Ableitungen V1 und V2 charakteristisch (siehe Abb. 6, Abb. 7). Die pathologische Depolarisation bei einem Schenkelblock führt zwangsläufig zu einer Störung in der Repolarisation, welche allerdings nicht als Zeichen einer Ischämie gewertet werden darf. (25)

Von einem inkompletten Rechtsschenkelblock ist die Rede, wenn die QRS-Dauer zwischen 110 und 120 msec liegt. (25)

Oft kommt es auf Grund einer Rechtsherzbelastung durch angeborene Klappenvitien oder einer Lungenembolie zu einem inkompletten oder kompletten RSB. (5)

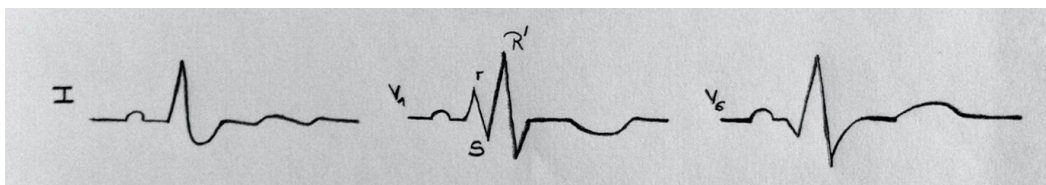


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Charakteristika eines RSB (modifiziert nach (25))

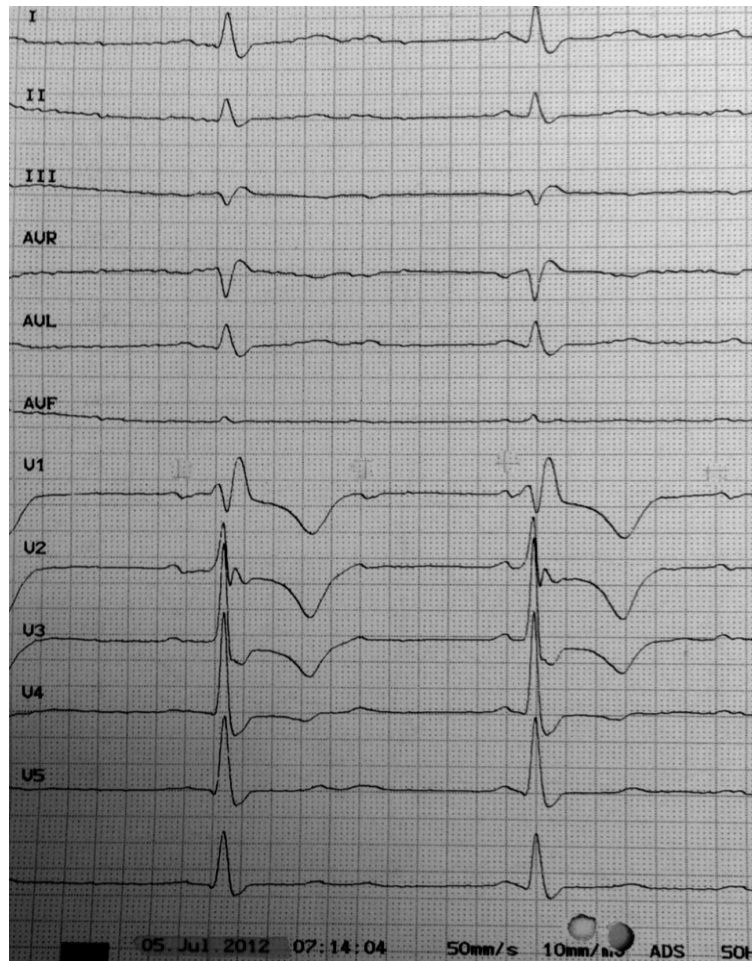


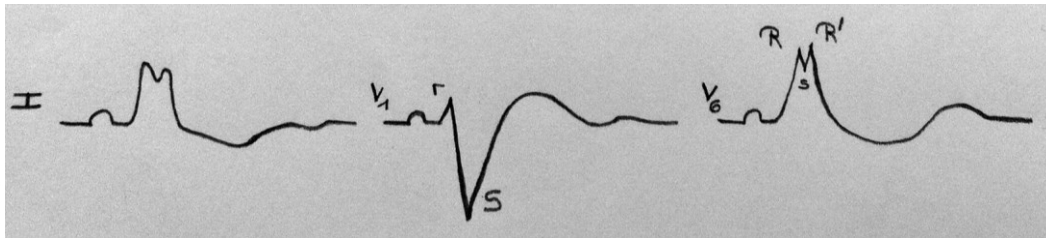
Abbildung 7: Beispiel-EKG für RSB
 (12-Kanal-EKG, 50 mm/sek Vorschubgeschwindigkeit, 10 mm/mV Amplitude)
 SR, HF 56/min, PQ-Zeit 420 msek, LT, QRS-Dauer 152 msek, RSB, AV I°

1.6.3.2 Linksschenkelblock

Der komplette Linksschenkelblock (LSB) wird definiert als Verbreiterung des QRS-Komplexes ≥ 120 msek mit einer M-förmigen Konfiguration in den Ableitungen I, aVL, V5 und V6 (siehe Abb. 8, Abb. 9). In den Ableitungen V1 und V2 zeigen sich im EKG eine rS- oder eine QS-Konfiguration. Auch beim Linksschenkelblock ist auf Grund der veränderten Depolarisation die Erregungsrückbildung pathologisch. Das heißt, man sieht im EKG in den Ableitungen I, aVL, V5 und V6 eine typische ST-Strecken-Senkung. (25)

Analog wird beim Linksschenkelblock genauso wie beim Rechtsschenkelblock eine QRS-Dauer zwischen 110-120 msek als inkompletter Linksschenkelblock bezeichnet. (25)

Als häufigste Ursache für einen LSB ist die Linksherzhypertrophie zu nennen. Andere Ursachen sind die koronare Herzkrankheit, ein Herzinfarkt, die Myokarditis, eine Kardiomyopathie und auch eine idiopathische Fibrose des Erregungsleitungssystems. (5)



**Abbildung 8: Schematische Darstellung der Charakteristika eines LSB
(modifiziert nach (25))**

Nachdem sich der linke Tawaraschenkel etwas distal in zwei Faszikel (linksanterior und linksposterior) unterteilt, gibt es im Fall des LSB einige Besonderheiten. Wenn ein kompletter LSB auftritt, können proximal der gemeinsame Schenkelstamm oder erst weiter distal die beiden Faszikel gleichzeitig blockiert sein. Sind die beiden Faszikel blockiert, spricht man von einem bifaszikulären LSB, bestehend aus einem linksanterioren Hemiblock (LAH) und einem linksposterioren Hemiblock (LPH). (25)

Es gibt auch die Möglichkeit der Blockierung des elektrischen Impulses in nur einem der beiden Leitungsfaszikel. Dies bezeichnet man als einen (mono-) faszikulären Block oder Hemiblock. Der linksanteriorer Faszikel ist kleiner und schmaler, eine Blockierung tritt relativ häufig auf.

Die Kombination, bei der der rechte Schenkel (RSB) und einer der beiden linken Faszikel (LAH oder LPH) betroffen sind, wird ebenfalls bifaszikulärer Block genannt. Analog wird eine Blockade aller drei Leitungsbahnen als trifaszikulärer Block bezeichnet, bei dem die Überleitung von den Vorhöfen auf die Kammern somit vollständig unterbrochen ist. Es liegt ein totaler AV-Block vom peripheren Typ vor. (25)

Linksanteriorer Hemiblock (LAH): Charakteristischerweise sieht man im EKG einen überdrehten Linkstyp und tiefe S-Zacken in den Ableitungen V5 und V6. Die R-Progression in den Brustwandableitungen ist sehr träge und in den Ableitungen I und aVL ist eine kleine Q-Zacke zu sehen.

Linksposteriorer Hemiblock (LPH): Typisch für den LPH sind ein Rechtstyp oder überdrehter Rechtstyp und kleine Q-Zacken in den Ableitungen II, III, aVF. Auch hier ist die R-Progression in V1-V6 sehr träge. Er ist im EKG schwierig zu diagnostizieren und differentialdiagnostisch muss bei den oben genannten EKG-Veränderungen an eine Rechtsherzbelastung oder einen infarktbedingten Rechtstyp bei hohem Seitenwandinfarkt gedacht werden.

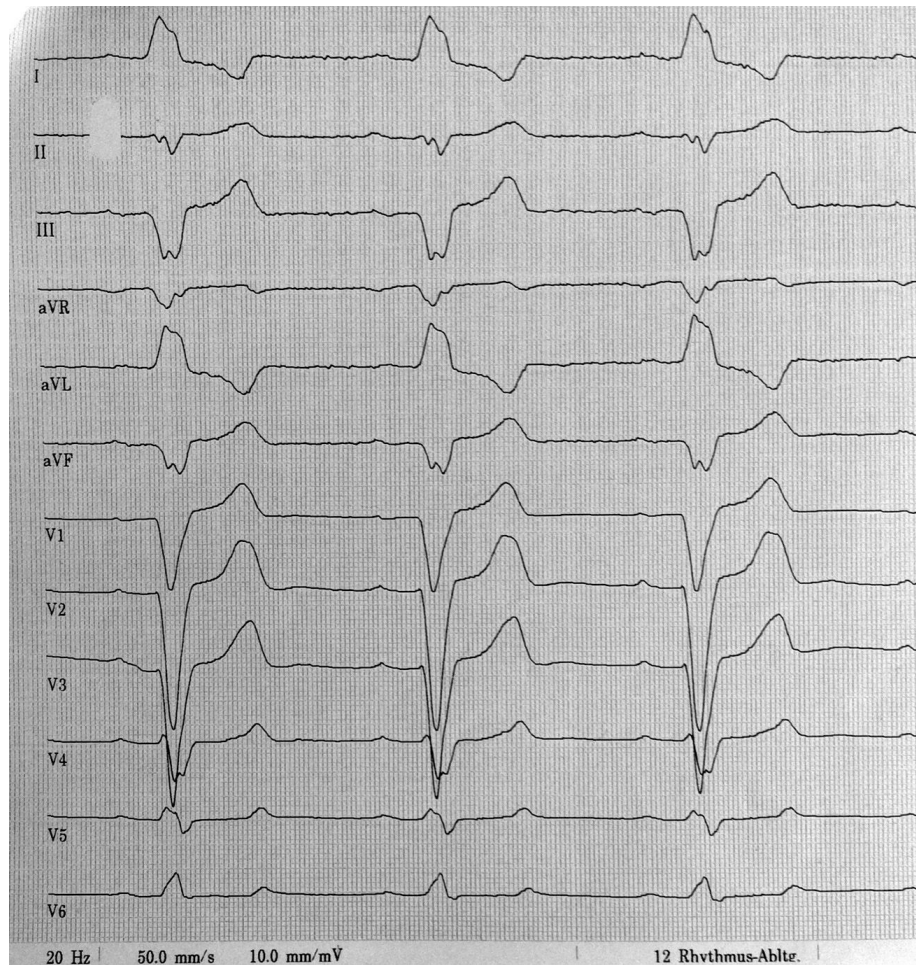


Abbildung 9: Beispiel-EKG für LSB
 (12-Kanal-EKG, 50 mm/sek Vorschubgeschwindigkeit, 10 mm/mV Amplitude)
 SR, HF 54/min, PQ-Zeit 198 msek, ÜLT, QRS-Dauer 152 msek, LSB

1.6.4 Schrittmacher-EKG

Bradykarde Rhythmusstörungen gelten als Indikation für einen Herzschrittmacher (SM). Zu den bradykarden Rhythmusstörungen zählen ein AV-Block II° Typ Mobitz, ein AV-Block III°, symptomatische bi- und trifaszikuläre Blöcke, ein symptomatisches Karotissinussyndrom, Vorhofflimmern und Sick-Sinus-Syndrom (beides, wenn die Hf < 40/min ist). Ein SM detektiert in der Regel den Herzrhythmus und im Falle von pathologischen Veränderungen greift er ein und übernimmt die Funktion eines primären Autonomiezentrums (z.B. Sinusknoten). (1,25)

Es gibt verschiedene Schrittmachertypen. Seit 2001 ist der überarbeitete NASPE/BPEG Generic Code zur Beschreibung eines SM in Verwendung. (26) Anhand der Bezeichnung (drei bis fünf Buchstaben) des SM lässt sich die Betriebsart erkennen (siehe Tab. 4). Der erste Buchstabe steht dabei für den Ort der Stimulation, der zweite für den Ort der

Wahrnehmung von Eigenaktivität (Detektionsort) und der dritte für die Art der Stimulation (Reaktionsweise). (1)

Tabelle 4: Revidierter NASPE/BPEG-Code zur Bezeichnung von permanenten Herzschrittmachern (26)					
Buchstabe	1	2	3	4	5
	Pacing	Sensing	Funktionsart		
Be-deutung	Stimulationsort	Ort der Wahrnehmung	Art der Stimulation	Frequenz-adaptation	Multifokale Stimulation
	0 = keiner A = Atrium V = Ventrikel D = Dual (A+V)	0 = keiner A = Atrium V = Ventrikel D = Dual (A+V)	0 = keine T = getriggert I = inhibiert D = Dual (T+I)	0 = keine R = adaptiv	0 = keine A = Atrium V = Ventrikel D = Dual (A+V)

AAI und VVI sind sogenannte Einkammersysteme. Die stimulierende SM-Elektrode liegt hier entweder im Vorhof (A für Atrium) oder in der Kammer (V für Ventrikel).

VVI steht z.B. für Stimulation im Ventrikel (V), Wahrnehmung im Ventrikel (V) und Inhibierung bei Eigenrhythmus (I). (25) Die elektrische Stimulation des Herzens ändert sich mit der Implantation eines SM und ist vor allem an der Veränderung des QRS-Komplexes zu sehen. Dieser ist schenkelblockartig deformiert. Vor dem QRS-Komplex treten in einem SM-EKG sogenannte „Schrittmacher-Spikes“ auf (siehe Abb. 10). Somit ist eindeutig zu erkennen, dass der SM ein scharfes elektrisches Potenzial aussendet und sich im Anschluss die künstlich induzierte Erregung in die Ventrikel ausbreitet. Da die Schrittmachersonde meist im rechten Ventrikel zu liegen kommt, erfolgt eine rechtsventrikuläre Stimulation und der QRS-Komplex ist wie bei einem Linksschenkelblock (LSB) deformiert.

AAI steht für Stimulation im Vorhof (A), Wahrnehmung im Vorhof (A) und Inhibierung bei Eigenrhythmus (I). Bei diesem System kommt es zu einer künstlichen Stimulation im Vorhof. Danach wird der Schrittmacherimpuls über das spezifische Reizleitungssystem an die Ventrikel weitergeleitet. Deshalb sind hier die QRS-Komplexe normal breit und normal konfiguriert.

Im Gegensatz zu den Einkammersystemen gibt es auch Zweikammersysteme für Patienten und Patientinnen bei denen der Sinusknoten intakt, aber die AV-Überleitung gestört ist. Bei diesen Systemen wird die eine Elektrode im rechten Vorhof (rechtes Herzohr), die

andere in der Spitze der rechten Kammer positioniert. Hierbei werden Vorhof und Kammer aufeinander abgestimmt stimuliert. Vorteil dieses im DDD-Modus betriebenen SM ist eine ökonomischere Herzaktion und eine stabilere Hämodynamik. Bei biventrikulären Systemen gibt es eine dritte Elektrode. Diese wird in einer linksventrikulären Koronarvene platziert. (1,25)

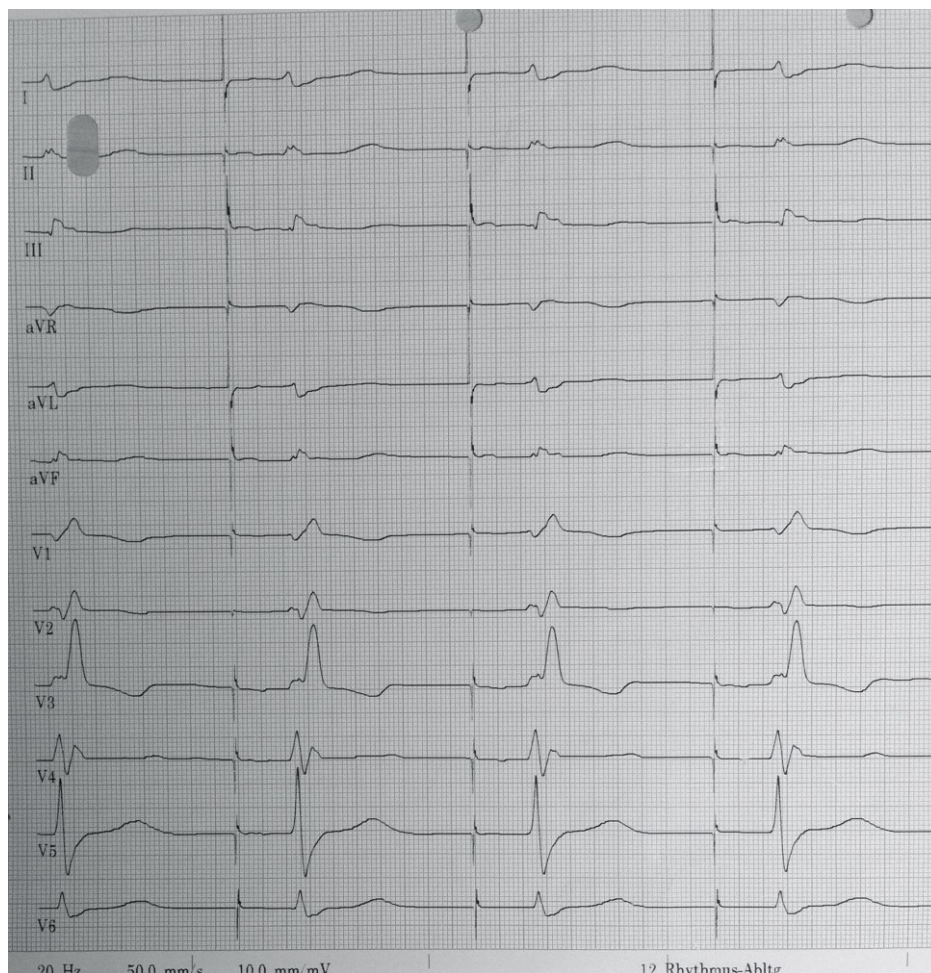


Abbildung 10: Beispiel-EKG für SM (SM-spikes)
(12-Kanal-EKG, 50 mm/sek Vorschubgeschwindigkeit, 10 mm/mV Amplitude)
SM-Rhythmus (Vorhofpacing), HF 117/min, ST, QRS-Dauer 150 msek

1.7 TAVI und Schrittmacher

Temporäre Schrittmacher kommen bei Eingriffen mit erhöhtem Risiko auf AV-Überleitungsstörungen oder auch zur Überbrückung der Zeit, bis der permanente SM implantiert wird, zum Einsatz. (1)

Da der AV-Knoten und der linke Tawara-Schenkel an die Valvula semilunaris posterior (akoronare Tasche) der Aortenklappe grenzen, besteht während und nach einer TAVI ein potentielles Risiko für eine AV-Überleitungsstörung bzw. für eine Veränderung der

elektrischen Erregungsausbreitung im linken Ventrikel. Aus diesem Grund bekommt jeder Patient und jede Patientin zu Beginn des Eingriffes eine temporäre Schrittmachersonde gelegt. Diese verbleibt postinterventionell für ein paar Tage. (9)

Laut einer Studie von Al-Lamee et al. ist der Bedarf für einen permanenten SM nach der Implantation einer Medtronic CoreValve® Prothese am höchsten. (9)

Im Falle eines AV Block III°, eines sinuatrialen Blocks oder einer VHFA wird die vorübergehende SM-Sonde in einen permanenten SM umgewandelt. Ein permanenter SM wird bei den meisten Patienten und Patientinnen unter Lokalanästhesie rechts infraklavikulär, entweder subkutan oder subpektoral, implantiert.

Ein bereits bestehender permanenter SM stellt keine Kontraindikation für eine TAVI dar. Patienten und Patientinnen, die bereits vor der TAVI einen SM besitzen, bekommen vor dem Eingriff keine zweite, zusätzliche SM-Sonde gelegt, sondern die Stimulation erfolgt über den vorhandenen permanenten SM.

1.8 Ablauf einer TAVI an der Kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Graz

Sowohl die Indikation der Patienten und Patientinnen zur TAVI als auch der Prothesentyp, die Größe der neuen Klappe und der Zugangsweg werden vor dem Eingriff im Rahmen der sogenannten Klappenkonferenz multidisziplinär bestimmt. Der Eingriff findet in einem Hybrid-OP statt. Dieser ist sowohl für die TAVI als auch für eine eventuell notwendige chirurgische AKE-OP ausgestattet. In diesem OP befindet sich ein Bildwandler, um während der Intervention die korrekte Lage der Prothese zu überprüfen. Alle Patienten und Patientinnen bekommen zu Beginn des Eingriffes eine temporäre SM-Sonde gelegt. Sollte ein permanenter SM notwendig werden, entscheidet der durchführende Arzt bzw. die Ärztin, welches SM-Modell implantiert wird.

Nach dem Eingriff sollen die Patienten und Patientinnen für mindestens 48 Stunden auf der Intensivstation monitorisiert werden. (23) Um mögliche postinterventionell auftretende Erregungsleitungsstörungen zu detektieren, wird täglich ein 12-Kanal-EKG geschrieben. Die durchschnittliche KH-Aufenthaltsdauer der Patienten und Patientinnen beträgt acht bis zehn Tage. Nach dem Eingriff wird die Einnahme einer dualen Plättchenhemmung (ASS + Clopidogrel) für sechs Monate post TAVI empfohlen. Anschließend sollen die Patienten und Patientinnen lebenslang 100 mg ASS pro Tag einnehmen. Für diese Therapie gibt es allerdings keine Evidenz. (23)

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Es werden Patienten und Patientinnen miteinbezogen, die an einer an der kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Graz laufenden Studie zur TAVI teilnehmen. Grundlage der Datenerhebung ist eine vorliegende Datenbank mit 89 Patienten und Patientinnen, die zwischen 2011 und 2013 eine TAVI erhalten haben. Bei allen Teilnehmern und Teilnehmerinnen wird präinterventionell ein cMR (inklusive Kontrastmittel) durchgeführt. Die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen müssen folgende Einschlusskriterien erfüllen, um für eine TAVI in Frage zu kommen:

Einschlusskriterien

1. Lebenserwartung vor TAVI > 1 Jahr
2. schwere symptomatische AS - echokardiographisch verifiziert (KÖF < 1,0 cm² und Druckgradient > 40 mmHg)
3. hohes Risiko für einen chirurgischen Eingriff und/oder inoperable Patienten
4. hämatologische Erkrankungen und schwere Niereninsuffizienz
5. stattgehabte Herz-OP (Bypass, Klappen-OP, Valve-in-Valve)
6. sklerosierte Aorta thoracica nach Bestrahlung

Ausschlusskriterien

1. Innendurchmesser der Femoralarterien kleiner als 6 mm
2. gewundene und stark verkalkte Femoralarterien
3. Aortenannulus kleiner als 18 mm oder größer als 29 mm
4. sinotubuläre Junction größer als 45 mm
5. Malignität
6. nicht geeignete anatomische Verhältnisse des Verlaufs der Aortenwurzel und der Aorta ascendens

Die für diese Arbeit nötigen Informationen sowie verfügbare EKGs werden aus den stationären und ambulanten Krankenakten und aus dem elektronischen Dokumentationssystem (Medocs) herangezogen und gesammelt.

Alle Teilnehmer sind bei der Erstuntersuchung in der kardiologischen Ambulanz über die Studie und ihren Verlauf aufgeklärt worden und haben mit ihrer Unterschrift die Teilnahme bestätigt.

Ein positives Votum der Ethikkommission liegt zu Beginn dieser Arbeit vor.

2.2 Auswahl des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv umfasst Patienten und Patientinnen mit einer schweren symptomatischen AS, die eine transfemorale oder transaortale TAVI erhalten und mit einer Medtronic CoreValve[®] Prothese versorgt werden.

Aus der genannten Datenbank werden die Patienten und Patientinnen in alphabetischer Reihenfolge nach folgenden Kriterien für diese Arbeit ausgewählt:

2.2.1 Einschlusskriterien

Patienten und Patientinnen mit:

1. durchgeführter transfemoraler oder transaortaler TAVI
2. Vorhandensein eines EKGs innerhalb eines Monats vor der TAVI
3. Vorhandensein von mindestens drei der vier Follow-up EKGs (post TAVI, nach 3, nach 6 und nach 12 Monaten)
4. durchgeführte MRT-Untersuchung unmittelbar vor der TAVI

2.2.2 Ausschlusskriterien

Patienten und Patientinnen mit:

1. mehr als einem fehlenden EKG
2. fehlender MRT-Untersuchung vor der TAVI
3. Exitus letalis periinterventionell

2.3 Untersuchungen und Follow-up

Von allen Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen werden direkt prä- und postinterventionell nach erfolgreicher TAVI ein 12-Kanal-EKG mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 50 mm/sek und einer Amplitude von 10mm/mV geschrieben. Alle Patienten und Patientinnen bekommen wenige Tage vor dem Eingriff ein cMR (1,5T MR Siemens, Erlangen, Deutschland) inklusive Kontrastmittelapplikation für die LGE-Evaluation. Das Follow-up besteht aus ambulanten Kontrollen der Patienten und

Patientinnen. Diese werden in regelmäßigen Abständen nach drei, sechs und zwölf Monaten und danach zumeist jährlich wieder einbestellt.

2.4 Datenerhebung und Auswertung

Die Datensammlung erfolgt aus dem Medocs-System und den ambulanten und stationären Patientenakten.

Folgende relevante Parameter aller gesammelten EKGs werden in eine Microsoft Excel-Tabelle eingetragen: Herzfrequenz, Sinusrhythmus/Vorhofflimmern, Lagetyp, PQ-Intervall, QRS-Zeit, Blockbild, AV-Block, QT-Zeit, QTc-Zeit, ST-Strecke (ST-Hebung/ST-Senkung), T-Wellen-Veränderung (T-Abflachung/ negative T-Welle) und pathologische Q-Wellen.

Die schriftlichen Befunde der cMR-Untersuchungen aller Patienten und Patientinnen werden ebenfalls aus dem Medocs-System gesammelt und in eine Microsoft Excel-Tabelle eingetragen. Für diese Arbeit ist das LGE im cMR entscheidend. Aus den schriftlichen radiologischen Befunden wird das Vorliegen von LGE im linksventrikulären Myokard erhoben. Außerdem wird, um gezielt septale Veränderungen zu erfassen, septales LGE (Segmente 2, 3, 8, 9 oder 14) als eigene Variable geführt.

Die statistische Auswertung erfolgt mit Hilfe des Programmes SPSS (IBM SPSS Statistics 22.0). Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit liegt auf der Darstellung der Häufigkeit von EKG-Veränderungen im Zuge einer TAVI. Außerdem soll der jeweilige Zeitpunkt der EKG-Veränderungen erfasst und statistisch ausgewertet werden. Zu den relevanten Erregungsleitungsstörungen zählen der inkomplette/ komplette LSB, der komplette RSB, der LAH, eine Kombination aus inkomplettem LSB und LAH und der AV-Block. Eine M-förmige Konfiguration des QRS-Komplexes in den Ableitungen I, aVL, V5 und V6, eine rS- oder QS-Konfiguration in V1 und V2 und eine verlängerte QRS-Dauer ≥ 120 msek werden als kompletter LSB definiert, die genannten Veränderungen des QRS-Komplexes und eine QRS-Dauer unter 120 msek als inkompletter LSB. Beim kompletten RSB ist die QRS-Dauer ebenfalls verlängert (≥ 120 msek), jedoch sind hierbei typische Veränderungen (M-förmige Konfigurationen) in den Brustwandableitungen V1 und V2 zu finden. Ein LAH wird definiert als überdrehter Linkstyp mit tiefen S-Zacken in den Ableitungen V5 und V6. Die Dauer des QRS-Komplexes liegt bei einem LAH in der Norm. Bei einem AV-Block I° ist die AV-Überleitung verzögert. Daraus resultiert eine verlängerte PQ-Zeit ≥ 200 msek als charakteristisches Merkmal.

Für Vergleiche von Untergruppen, etwa Patienten und Patientinnen mit/ohne LGE oder Geschlechtervergleiche, werden der Chi-Quadrat Test bzw. der exakte Test nach Fisher verwendet, sowie Kaplan-Meier-Überlebenskurven erstellt. Folgende Ereignisse werden je in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt: SM-Implantation wegen AV-Block III°, neu aufgetretener persistierender LSB post TAVI, neu aufgetretener persistierender LSB im Geschlechterunterschied, neu aufgetretener persistierender LSB im Vergleich mit bzw. ohne LGE im cMR prä TAVI und neu aufgetretener persistierender LSB im Vergleich mit bzw. ohne septalem LGE im cMR prä TAVI.

Ein LSB wird als neu aufgetreten und persistierend bezeichnet, wenn der LSB erstmals nach der TAVI auftritt, in zwei aufeinanderfolgenden EKGs zu finden ist und bis zum Ende des Follow-ups bestehen bleibt.

Kontinuierliche Variablen werden bezüglich ihrer Normalverteilung visuell beurteilt und mittels Kolmogorov-Smirnov-Test getestet. Sind Variablen nicht normalverteilt, werden nichtparametrische Tests angewendet. Für mehrere verbundene Stichproben (z.B. QRS-Dauer der fünf unterschiedlichen Visiten) werden als parametrischer Test repeated measures ANOVA, nicht-parametrischer Test der Friedman Test oder bei dichotomen Variablen der Cochran Q-Test verwendet. Ist das Ergebnis aus diesen Tests signifikant, dann wird eine sogenannte post-hoc Analyse durchgeführt, um zu sehen, wo genau der Unterschied zwischen den Stichproben liegt. Es werden dabei Vergleiche nur zwischen jeweils zwei Variablen durchgeführt (z.B. zwischen EKG1 und EKG2 oder zwischen EKG1 und EKG3 usw.). Für diese wiederholt einzelnen Vergleiche kommen T-Tests (parametrisch) oder Wilcoxon Tests (nicht-parametrisch) sowie bei dichotomen Variablen der McNemar-Test zum Einsatz. Da es sich dabei um multiples Testen handelt, muss für die Interpretation das Signifikanzniveau, welches normalerweise als $p < 0,05$ angenommen wird, gesenkt werden. Am üblichsten ist dafür die sogenannte Bonferroni-Korrektur, bei der das ursprünglich angenommene Signifikanzniveau durch die Anzahl der durchgeführten einzelnen Tests geteilt wird. In den folgenden Ergebnissen sind die einzelnen Visiten manuell jeweils nur mit den prä-TAVI Werten verglichen worden. Daraus resultieren vier Vergleiche und ein Signifikanzniveau von $p = 0,05 / 4 = 0,0125$.

Mittelwerte und zugehörige Standardabweichungen werden in folgender Weise dargestellt: Mittelwert \pm Standardabweichung, Median und Interquartilsabstand als Median [25% Perzentile – 75% Perzentile].

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt 56 der 89 Patienten und Patientinnen haben sämtliche für diese Arbeit notwendige Einschlusskriterien erfüllt.

Die Datenanalyse ist aus einer Liste mit insgesamt 89 Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen, die zwischen 2011 und 2013 eine TAVI erhalten haben, erfolgt. Von diesen sind 33 Patienten und Patientinnen aus folgenden Gründen ausgeschlossen worden:

1. Fehlen mehrerer EKGs (n=27)
2. Fehlen der MRT-Untersuchung vor der TAVI (n=1)
3. Exitus letalis periinterventionell bzw. kurze Zeit danach (n=5).

Die Auswertung der Daten der insgesamt 56 in die Studie einbezogenen Patienten und Patientinnen hat folgende Ergebnisse geliefert: 38 (67,9%) waren weiblich (siehe Abb. 11). Die Studienpopulation ist zum Zeitpunkt des Eingriffes zwischen 68 und 91 Jahre alt gewesen. Das Durchschnittsalter ist somit bei $81,65 \pm 5,74$ Jahren gelegen.

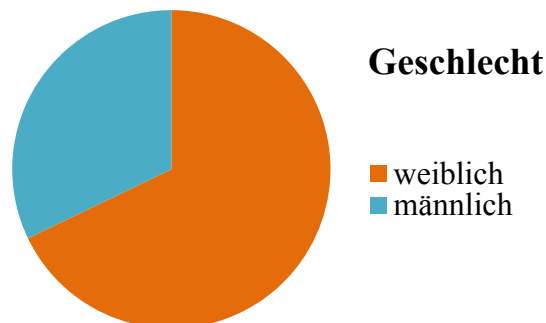


Abbildung 11: Geschlechterverteilung der Studienpopulation
weiblich = 38 (67,9%), männlich = 18 (32,1%)

Von den 56 eingeschlossenen Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen sind im Laufe des Follow-ups drei (5,4%) verstorben. Ein Patient bzw. eine Patientin ist nach zirka einem Monat an einem Herz-Kreislauf-Versagen verstorben, der/die Zweite ist nach ungefähr drei Monaten auf Grund unbekannter Ursache verstorben und der/die Dritte ist vier Monate nach durchgeführter TAVI an einem subakuten Mediainfarkt rechts verstorben.

Die gesamte Studienpopulation hat eine Medtronic CoreValve® Prothese implantiert bekommen. Davon haben 23 Patienten und Patientinnen eine neue Klappe mit 26 mm Innendurchmesser erhalten, 29 Teilnehmer und Teilnehmerinnen mit 29 mm, eine mit 23 mm (Valve-in-Valve nach AKE-OP 2004) und drei mit 31 mm.

Bei 54 ist die neue Klappe über den transfemorale Zugangsweg implantiert worden. Zwei Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen haben die neue Klappe transaortal eingesetzt bekommen.

Die stationäre Aufenthaltsdauer im Krankenhaus hat im Median 9 [IQR 7-10] Tage betragen.

Die EKGs der entsprechenden Visiten werden im Folgenden vereinfacht als 3, 6 und 12 Monate post TAVI bezeichnet. Es handelt sich jedoch um Zeiträume, da die Kontrolltermine zumeist nicht durchgehend pünktlich eingehalten werden konnten. So ist das prä-TAVI-EKG im Median 5 [IQR 5-5] Tage vor der TAVI geschrieben worden. Das EKG post TAVI ist im Median 2 [IQR 1-6] Tage nach dem Eingriff geschrieben worden. Das weitere Follow-up (3-Monats-Visite) der Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen ist im Mittel 101 ± 18 Tage nach der TAVI erfolgt. Die 6-Monats-Visite ist im Mittel 198 ± 23 Tage nach der TAVI abgehalten worden. Und das 12-Monats-Follow-up (12-Monats-Visite) ist im Mittel 367 ± 24 Tage nach der TAVI durchgeführt worden.

3.2 Implantation eines permanenten SM

Postinterventionell haben neun (16,1%, sechs Frauen, drei Männer) der insgesamt 56 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen einen permanenten SM implantiert bekommen, sieben davon auf Grund eines AV-Block III° und jeweils einer/eine auf Grund eines SA-Blockes bzw. einer bradykarden VHFA (siehe Abb. 12). Sieben Patienten und Patientinnen haben einen Zweikammerschrittmacher (DDD/DDDR) implantiert bekommen, zwei einen Einkammerschrittmacher (VVIR). Bei sieben Patienten und Patientinnen ist der permanente SM kurze Zeit nach der TAVI implantiert worden (zwischen einem und sechs Tage post TAVI). Aber nicht bei allen ist sofort ein SM notwendig gewesen. In einem Fall ist der SM nach fast drei Monaten post TAVI implantiert worden und ein weiterer erst zirka sieben Monate nach dem Eingriff.

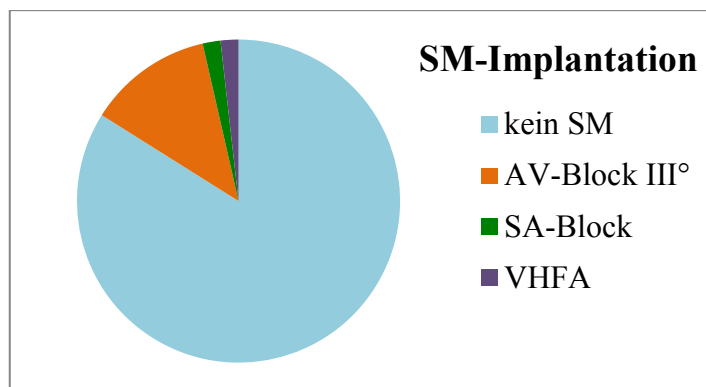


Abbildung 12: Häufigkeit eines SM post TAVI während des 1-Jahres Follow-ups
 SA Block=Sinuatrialer Block, VHFA=Vorhofflimmerarrhythmie
 Angaben in absoluten Häufigkeiten

Die Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 13 zeigt den zeitlichen Verlauf der SM-Implantationen auf Grund eines AV-Blockes III°. In dieser Abbildung sind nur die AV-Block III° SM inkludiert worden, die beiden anderen SM auf Grund eines SA-Blockes bzw. einer VHFA vernachlässigt worden sind. Es hat sich gezeigt, dass die Mehrheit an permanenten SM kurze Zeit nach dem Eingriff implantiert worden ist. Ein Patient bzw. eine Patientin ist erst zirka drei Monate post TAVI mit einem SM versorgt worden und ein weiterer/eine weitere zirka sieben Monate post TAVI. Die ersten drei zensierten Patienten und Patientinnen in der Kaplan-Meier-Kurve sind verstorben.

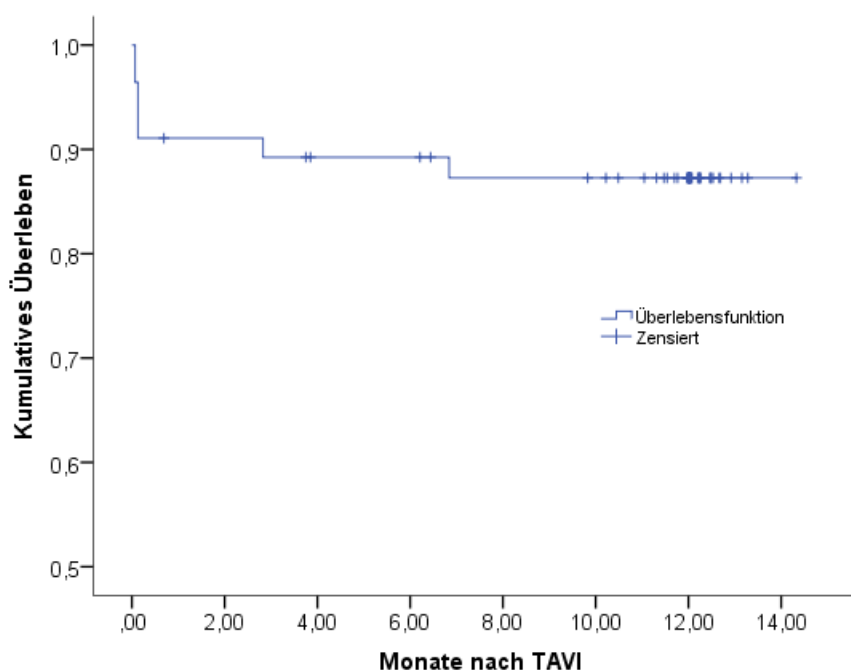


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für das Ereignis SM-Implantation wegen AV-Block III°

3.3 QRS-Veränderungen

In Tabelle 5 sind die Häufigkeiten (n) inkl. Prozentangaben (%) der QRS-Veränderungen der fünf unterschiedlichen Visiten aufgelistet.

Tabelle 5: Qualitäten und Häufigkeiten der QRS-Veränderungen prä bis 12 Monate post TAVI					
	EKG1 prä TAVI	EKG2 post TAVI	EKG3 3-Monats- Visite	EKG4 6-Monats- Visite	EKG5 12-Monats- Visite
n	56 (100,0%)	56 (100,0%)	48 (100,0%)	49 (100,0%)	51 (100,0%)
keine QRS-Veränderungen	37 (66,1%)	21 (37,5%)	27 (56,3%)	26 (53,1%)	28 (54,9%)
LSB	7 (12,5%)	21 (37,5%)	11 (22,9%)	14 (28,6%)	14 (27,5%)
inkompl. LSB	5 (8,9%)	6 (10,7%)	2 (4,2%)	2 (4,1%)	2 (3,9%)
inkompl. LSB + LAH	0	0	3 (6,3%)	1 (2,0%)	0
LAH	6 (10,7%)	2 (3,6%)	2 (4,2%)	2 (4,1%)	1 (2,0%)
RSB	1 (1,8%)	1 (1,8%)	0	0	0
SM Rhythmus (Indikation AV-Block III)	0	3 (5,4%)	2 (4,2%)	3 (6,1%)	5 (9,8%)
SM Rhythmus (andere Indikation)	0	2 (3,6%)	1 (2,1%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)

In der folgenden Graphik (siehe Abb. 14) sind die Anteile der in Tabelle 5 beschriebenen QRS-Veränderungen zur jeweiligen Visite im zeitlichen Verlauf veranschaulicht dargestellt.

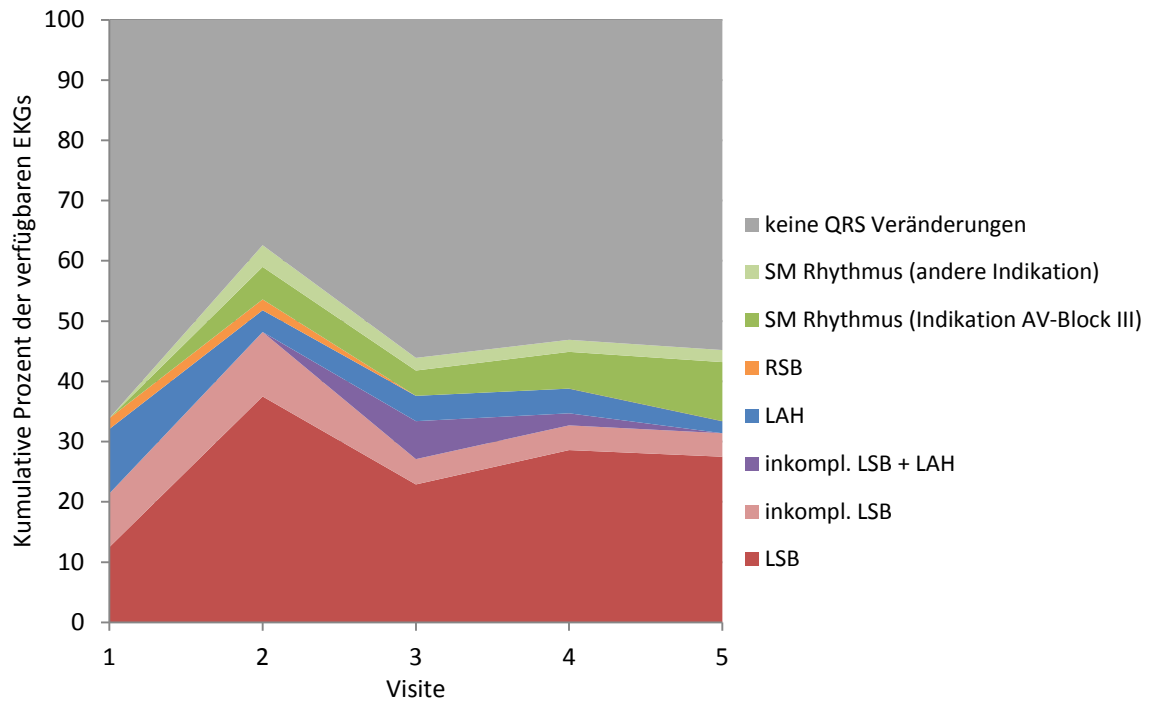


Abbildung 14: Qualitäten und Häufigkeiten der QRS-Veränderungen der fünf unterschiedlichen Visiten (kumulative Prozent)

3.3.1 QRS-Veränderungen prä TAVI

In den EKGs der ambulanten Voruntersuchungen haben sich folgende QRS-Veränderungen prä TAVI gezeigt (siehe Abb. 15): 37 Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen (66,1%) haben keine relevanten Veränderungen des QRS-Komplexes gehabt. Bereits sieben Patienten oder Patientinnen (12,5%) haben vor der Implantation einer neuen Aortenklappe einen LSB gehabt. Fünf Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen (8,9%) haben einen inkompletten LSB gehabt, sechs (10,7%) einen LAH und einer/eine (1,8%) einen RSB.

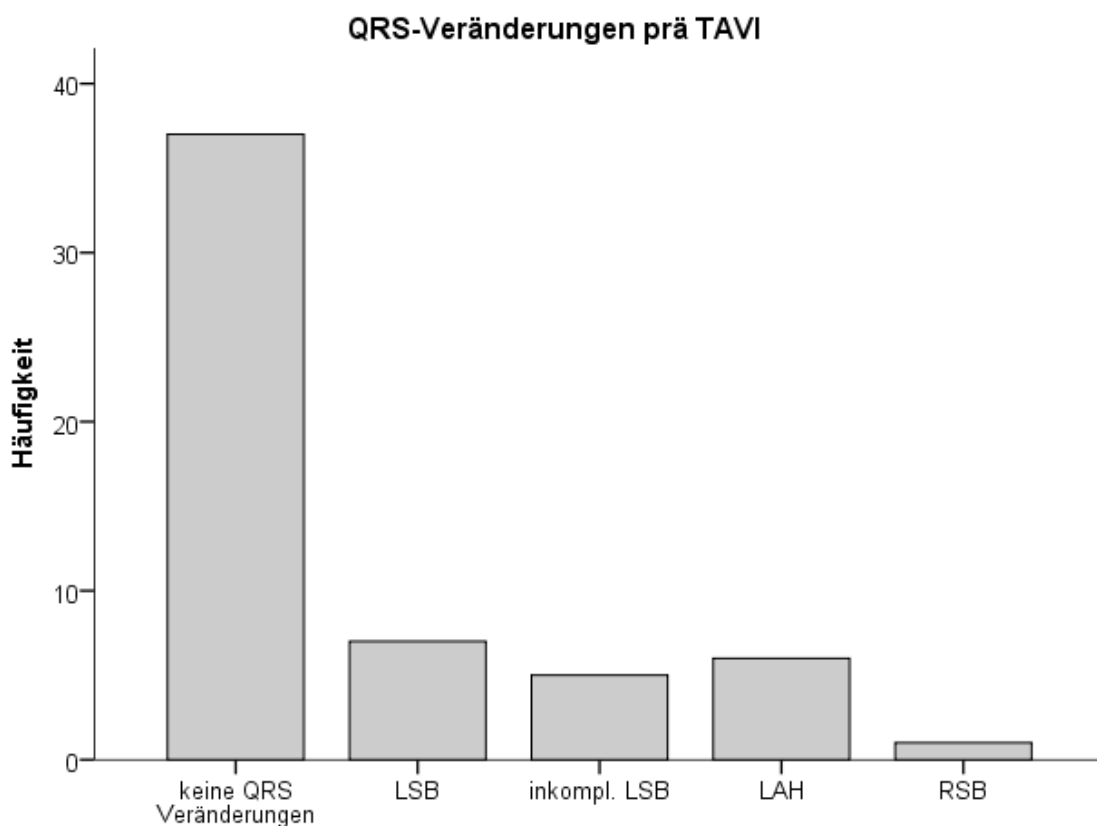


Abbildung 15: QRS-Veränderungen prä TAVI
LSB=Linksschenkelblock, inkompl. LSB=inkompletter Linksschenkelblock,
LAH=linksanteriorer Hemiblock, RSB=Rechtsschenkelblock

3.3.2 QRS-Veränderungen post TAVI

Post TAVI ist es bei den 56 Patienten und Patientinnen zu folgenden QRS-Veränderungen gekommen (siehe Abb. 16): 21 EKGs (37,5%) haben keine relevanten Veränderungen des QRS-Komplexes gezeigt. In 21 EKGs (37,5%) ist nach der TAVI ein LSB zu sehen gewesen. In sechs EKGs (10,7%) hat sich ein inkompl. LSB gezeigt, in zwei EKGs (3,6%) ein LAH und in einem EKG (1,8%) ein RSB. Von den fünf Patienten und Patientinnen (8,9%), die SM-Rhythmus im EKG gezeigt haben, haben drei davon (5,4%) einen SM wegen eines AV-Block III° gebraucht und zwei (3,6%) auf Grund anderer SM-Indikation.

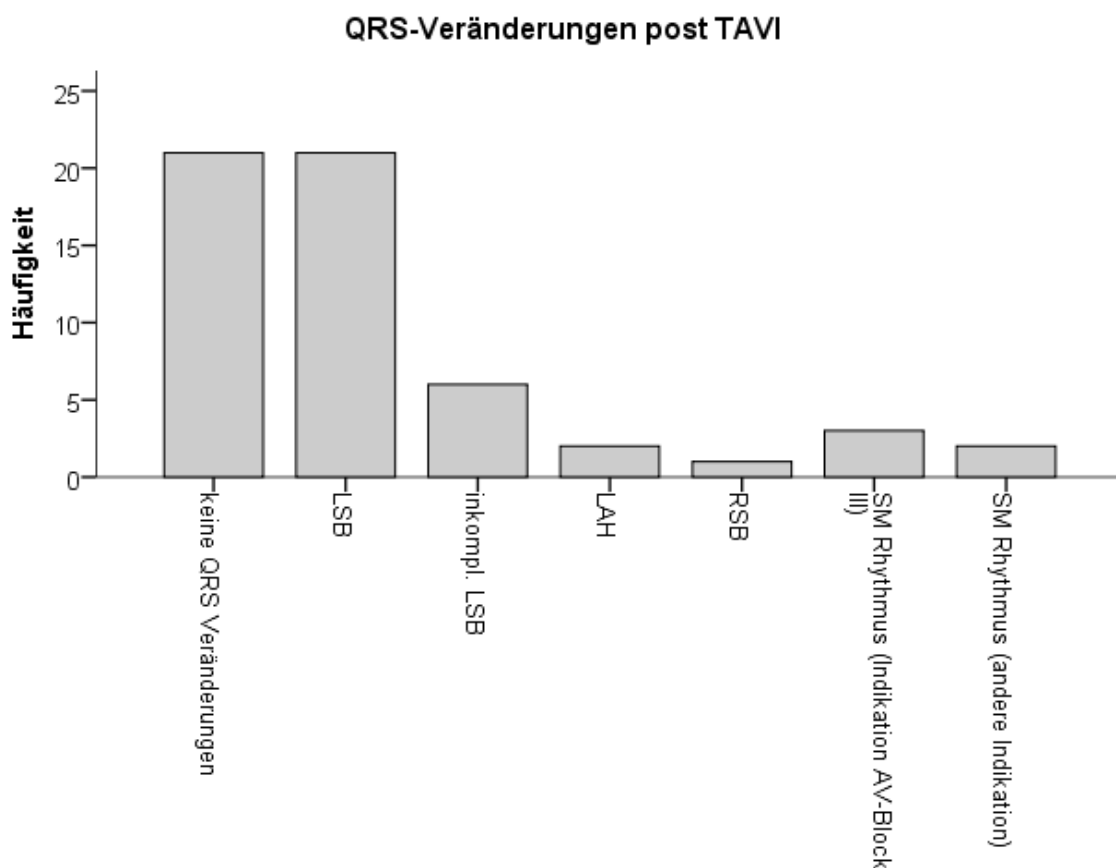


Abbildung 16: QRS-Veränderungen post TAVI

3.3.3 QRS-Veränderungen nach 3 Monaten

In Abbildung 17 ist die Veränderung des QRS-Komplexes im Rahmen der ersten Follow-up-Untersuchung aufgezeigt. Es haben von acht (14,3%) der insgesamt 56 Patienten und Patientinnen die EKGs der 3-Monats-Visite gefehlt. In 27 EKGs (56,3%) sind keine relevanten Veränderungen des QRS-Komplexes zu sehen gewesen. Elf Patienten und Patientinnen (22,9%) haben zu diesem Zeitpunkt einen LSB gehabt, zwei (4,2%) einen inkompletten LSB, drei (6,3%) eine Kombination aus inkomplettem LSB und LAH und zwei (4,2%) haben einen LAH gehabt. Weitere drei Patienten oder Patientinnen (6,3%) haben einen SM-Rhythmus gehabt (zwei (4,2%) mit SM auf Grund eines AV-Block III°, einer/eine (2,1%) mit SM auf Grund einer anderen Indikation).

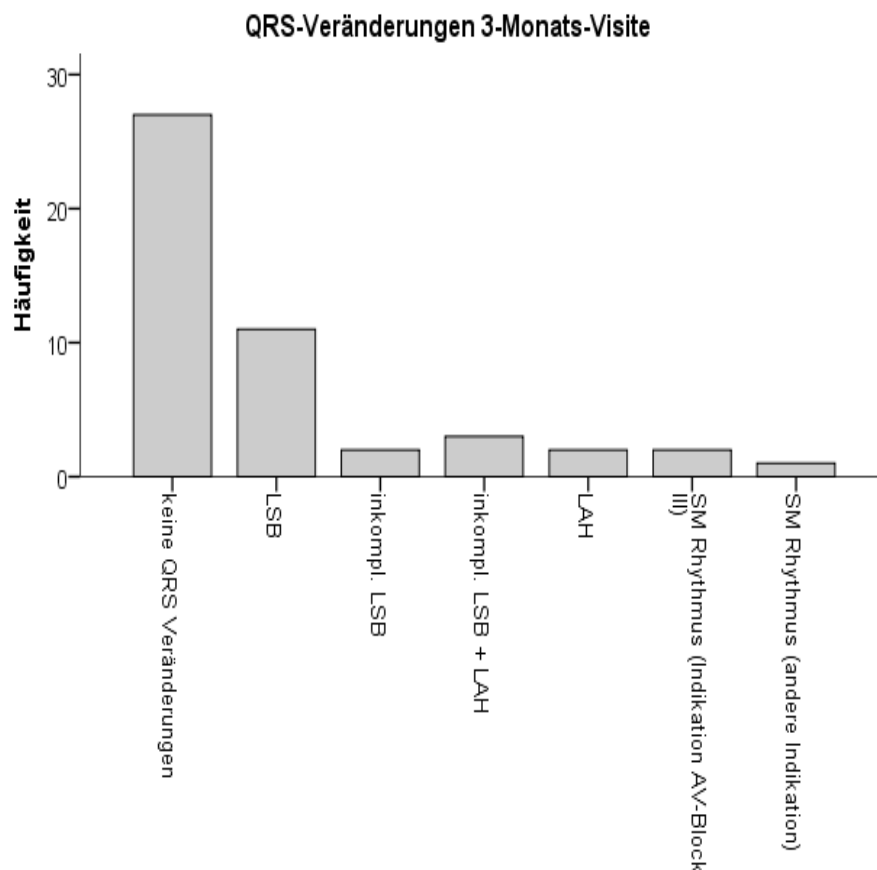


Abbildung 17: QRS-Veränderungen nach 3 Monaten

3.3.4 QRS-Veränderungen nach 6 Monaten

Sieben (12,5%) der insgesamt 56 EKGs haben von diesem Follow-up gefehlt.

Bei der 6-Monats-Visite sind folgende QRS-Veränderungen in den vorhandenen EKGs festgestellt worden (siehe Abb. 18): 26 EKGs (53,1%) haben keine relevanten Veränderungen des QRS-Komplexes gehabt, 14 (28,6%) haben einen LSB gezeigt, in zwei (4,1%) hat sich ein inkompletter LSB gezeigt, eines (2,0%) hat eine Kombination aus inkomplettem LSB und LAH aufgewiesen, zwei EKGs (4,1%) haben einen LAH gehabt, in vier EKGs (8,1%) ist ein SM-Rhythmus zu sehen gewesen. Drei Patienten und Patientinnen (6,1%) haben einen SM auf Grund eines AV-Block III° implantiert bekommen. Einer/eine (2,0%) hat den SM auf Grund einer anderen SM-Indikation erhalten.

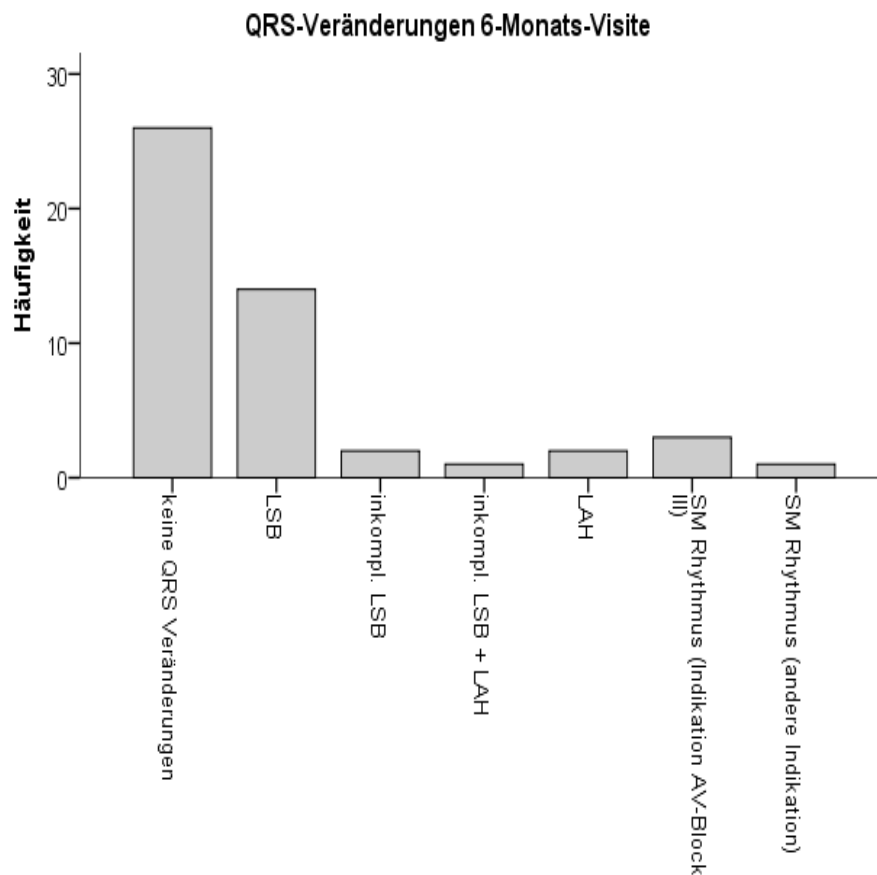


Abbildung 18: QRS-Veränderungen nach 6 Monaten

3.3.5 QRS-Veränderungen nach 12 Monaten

Das 12-Monate-Follow-up (12-Monats-Visite) ist im Mittel 367 ± 24 Tage nach der TAVI durchgeführt worden. Es haben von 5 (8,9%) der insgesamt 56 Patienten und Patientinnen die EKGs gefehlt.

Es sind folgende Veränderungen des QRS-Komplexes vermerkt worden (siehe Abb. 19): 28 EKGs (54,9%) haben keine relevanten Veränderungen im QRS-Komplex gezeigt, 14 (27,5%) einen LSB, zwei (3,9%) einen inkompletten LSB, eines (2,0%) einen LAH, sechs (11,8%) einen SM-Rhythmus. Davon haben fünf Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen (9,8%) einen SM auf Grund eines AV-Block III° implantiert bekommen und einer/eine (2,0%) hat einen SM auf Grund einer anderen SM-Indikation erhalten.

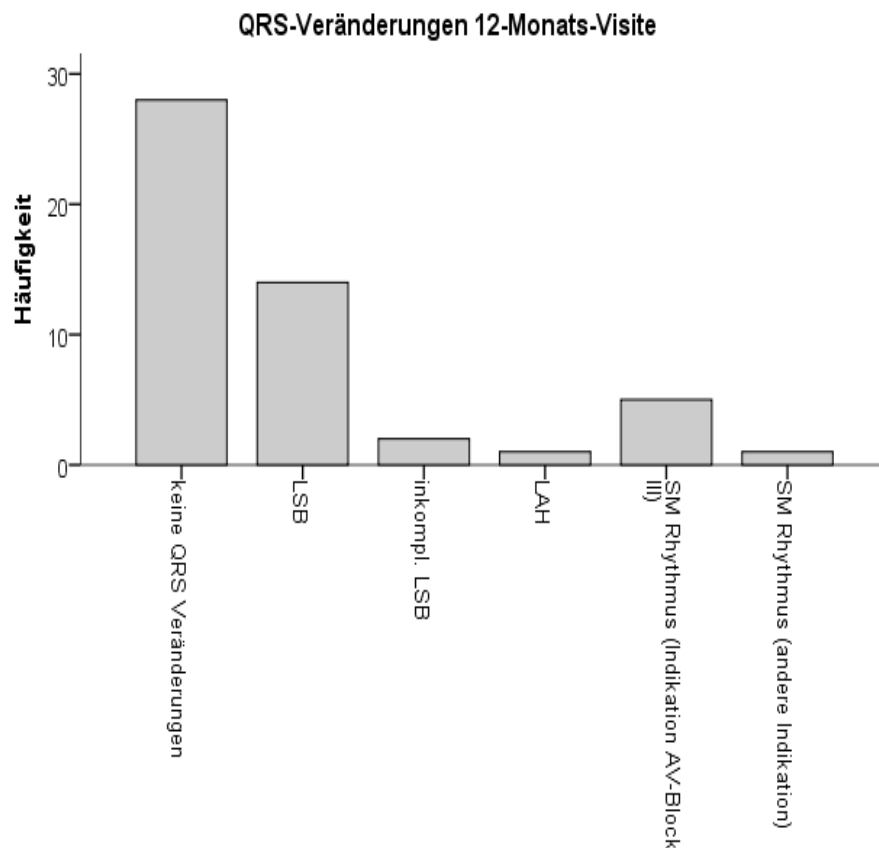


Abbildung 19: QRS-Veränderungen nach 12 Monaten

3.4 QRS-Dauer

Die QRS-Dauer ist bei Verwendung aller jeweils verfügbarer EKGs abzüglich derer mit SM-Rhythmus im Median bei 98 [86-108] msec prä TAVI und bei 110 [96-148] msec post TAVI gelegen. In der 3-Monats-Visite hat sich eine QRS-Dauer im Median von 98 [86-125] msec gezeigt, in der 6-Monats-Visite von 100 [90-127] msec und in der 12-Monats-Visite ist die Dauer des QRS-Komplexes im Median bei 98 [89-133] msec gelegen.

In Abbildung 20 ist die QRS-Dauer von den Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen dargestellt, von denen zu jeder Kontrolluntersuchung alle fünf EKGs (n=34) vorhanden gewesen sind. Die EKGs mit SM-Rhythmus post TAVI (n=9) sind von dieser Analyse ausgeschlossen worden.

Die QRS-Dauern der fünf unterschiedlichen Visiten sind nicht normalverteilt gewesen. Im Friedman Test hat sich ein signifikanter Unterschied ($p=0.003$) zwischen den Visiten gezeigt. In der post-hoc Analyse mit Wilcoxon-Tests sind die QRS-Dauern nach der TAVI mit der prä-TAVI QRS-Dauer (exklusive SM-Rhythmus-EKGs) verglichen worden. Das Signifikanzniveau ist dabei nach Bonferroni-Korrektur bei $p<0,0125$ gelegen. Ein signifikanter Unterschied hat sich bei den Vergleichen prä- zu post-TAVI ($p<0,001$), prä-TAVI zu 6-Monate ($p=0,001$) und prä-TAVI zu 12-Monate ($p=0,012$) gezeigt. Jedoch ist der Vergleich prä-TAVI zu 3-Monate gerade nicht signifikant ($p=0,013$) gewesen.

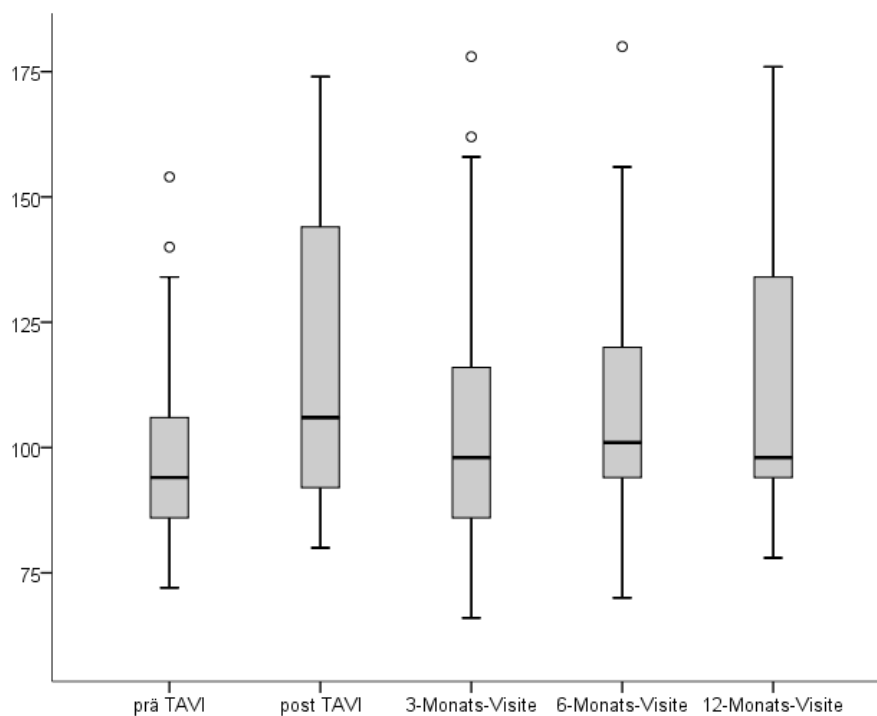


Abbildung 20: Box-Plot Diagramm der QRS-Dauer der fünf Visiten (EKGs mit SM-Rhythmus ausgeschlossen, n=34)

3.5 LSB

Vor der TAVI haben sieben (12,5%) Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen einen LSB gehabt. Post TAVI sind es 21 (37,5%) Patienten und Patientinnen mit einem LSB gewesen. Nach drei Monaten sind es 11 (22,9%), nach sechs Monaten 14 (28,6%) und nach 12 Monaten ebenfalls 14 (27,5%) gewesen.

Für den Vergleich der Häufigkeit eines LSB zwischen den fünf Visiten ist der Cochran's Q Test angewendet worden. Dieser Test wird für den Vergleich mehrerer abhängiger Variablen mit dichotomen Werten, wie es die Häufigkeit eines LSB zwischen den fünf Visiten ist, verwendet. Nach Ausschluss der EKGs mit SM-Rhythmus hat sich im Cochran's Q Test ein signifikanter Unterschied ($p=0,001$) gezeigt.

In der post-hoc Analyse ist der McNemar Test für den Vergleich dieser abhängigen dichotomen Variablen zum Einsatz gekommen. Es ist wieder die Bonferroni-Korrektur angewendet worden und so hat sich ein Signifikanzniveau von $p=0,0125$ ergeben. Im (exakten) McNemar Test haben sich bei den Vergleichen der vier Visiten nach dem Eingriff mit dem prä-TAVI EKG signifikante Unterschiede in den Häufigkeiten eines LSB gezeigt: prä-TAVI zu post-TAVI ($p<0,001$), prä-TAVI zur 6-Monats-Visite ($p=0,008$) und prä-TAVI zur 12-Monats-Visite ($p=0,008$). Der Unterschied zwischen den prä-TAVI EKGs und den EKGs nach drei Monaten ist jedoch nicht signifikant ($p=0,125$) gewesen.

3.5.1 LSB-Häufigkeiten nach Geschlecht

Prä-TAVI ist die Geschlechterverteilung von Patienten und Patientinnen mit LSB im EKG relativ ausgeglichen gewesen (siehe Tab. 6). So haben 13,2% der Frauen (5 von 38) und 11,1% der Männer (2 von 18) bereits einen LSB vor dem Eingriff gehabt. Nach Ausschluss der EKGs mit SM-Rhythmus in den folgenden Visiten hat sich in der 12-Monats-Visite ein deutlicher Anstieg an LSB auf 46,2% bei den Männern (6 von 13) gezeigt. Bei den Frauen ist der Anstieg auf 25% (8 von 33) verhältnismäßig etwas geringer gewesen.

Tabelle 6: LSB-Häufigkeiten der fünf Visiten im Geschlechterunterschied (EKGs mit SM-Rhythmus ausgeschlossen)					
	EKG1 Prä TAVI	EKG2 Post TAVI	EKG3 3-Monats- Visite	EKG4 6-Monats- Visite	EKG5 12-Monats- Visite
n	56	51	45	45	45
weiblich mit LSB	5	15	7	8	8
weiblich ohne LSB	33	19	24	25	24
männlich mit LSB	2	6	4	6	6
männlich ohne LBS	16	11	13	6	7

In Abbildung 21 ist Tabelle 6 veranschaulicht dargestellt. Das jeweilige Follow-up ist auf der Abszisse mit 1 bis 5 bezeichnet. Es stellt den zeitlichen Verlauf der Häufigkeit eines LSB von 1 = prä TAVI bis 5 = 12-Monats-Visite dar.

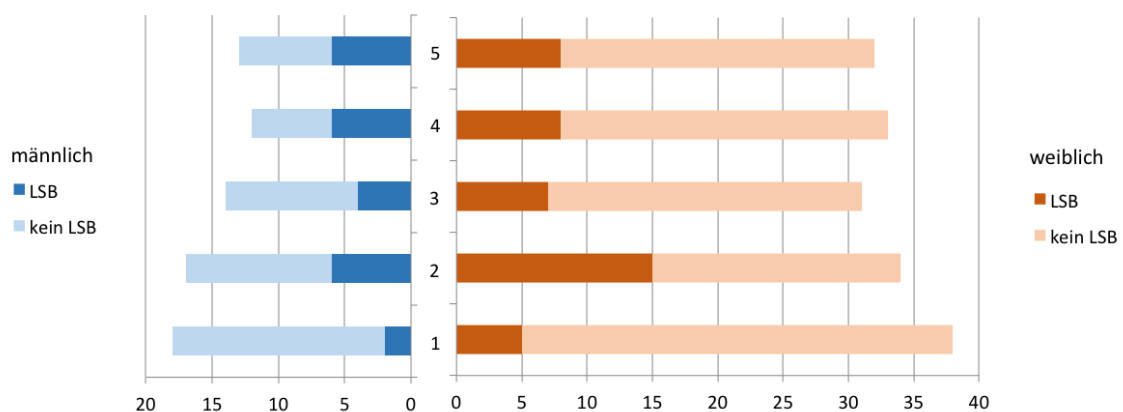


Abbildung 21: Absolute Häufigkeiten eines LSB nach Geschlecht (EKGs mit SM-Rhythmus ausgeschlossen)

Im Vergleich von Patienten, die vor der TAVI noch keinen LSB gehabt haben (EKG1), haben 13,8% der Frauen (4 von 29) und 40% der Männer (4 von 10) einen LSB nach sechs Monaten (EKG4) gehabt bzw. 14,3% der Frauen (4 von 28) und 36,4% der Männer (4 von 11) nach zwölf Monaten. Auch dieser Vergleich ist nach Ausschluss der EKGs mit SM-Rhythmus erfolgt.

Im exakten Fisher-Test ist bei den Patienten und Patientinnen, die keinen LSB prä TAVI gehabt haben, kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Anzahl der LSB nach sechs Monaten ($p=0,17$) und nach 12 Monaten ($p=0,19$) festzustellen gewesen.

3.6 Neu aufgetretener persistierender LSB

Ein neu aufgetretener persistierender LSB post TAVI ist definiert worden, als LSB der erstmals postinterventionell aufgetreten ist, in zwei aufeinanderfolgenden EKGs zu finden gewesen ist und bis zum Ende des Follow-ups bestehen geblieben ist.

Für die Analyse des neu aufgetretenen persistierenden LSB sind von den 56 EKGs sieben mit einem LSB prä TAVI ausgeschlossen worden. Die EKGs mit SM-Rhythmus sind wie fehlende EKGs behandelt worden. Zwei Patienten bzw. Patientinnen haben nach der TAVI nur noch einen SM-Rhythmus im EKG gehabt und wurden ebenfalls ausgeschlossen. Zwei Patientinnen, die einen Wechsel zwischen komplettem LSB und inkomplettem LSB bzw. der Kombination aus inkomplettem LSB und LAH in den EKGs gezeigt haben, sind laut der oben beschriebenen Definition als nicht persistierend klassifiziert worden.

So haben in dieser Arbeit acht Patienten und Patientinnen per definitionem einen neu aufgetretenen persistierenden LSB post TAVI gehabt (siehe Abb. 22).

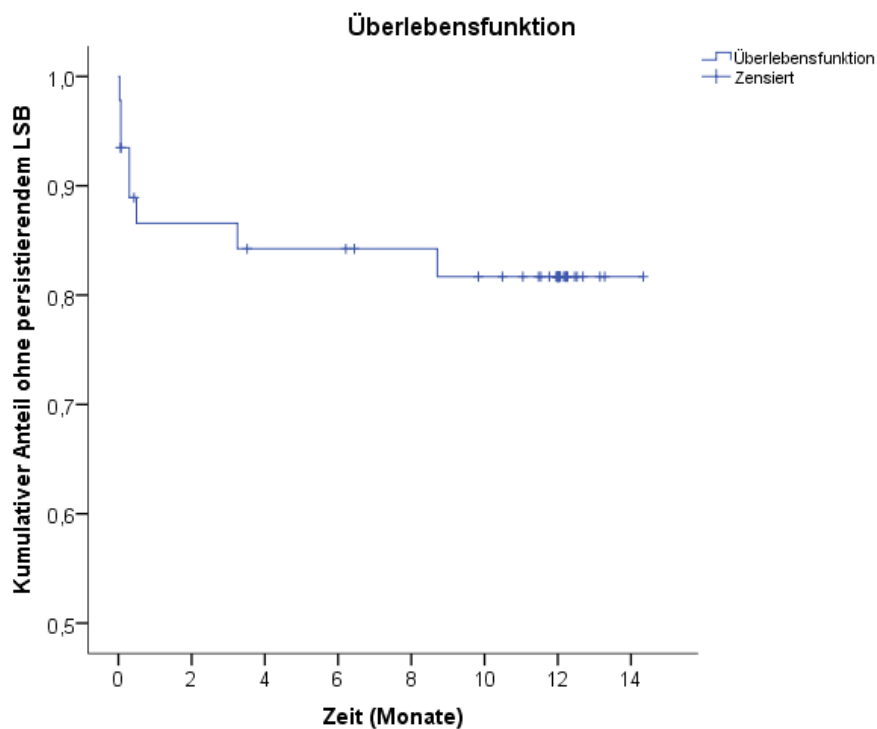


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve für das Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB

3.6.1 Neu aufgetretener persistierender LSB im Geschlechterunterschied

Nach Ausschluss der sieben EKGs mit LSB prä TAVI sind die übrigen 49 EKGs mit Augenmerk auf einen neu aufgetretenen persistierenden LSB im Geschlechterunterschied ausgewertet worden. Von den Patienten und Patientinnen mit einem neu aufgetretenen persistierenden LSB sind 12,1 % (4 von 33) weiblich und 25,0% (4 von 16) männlich gewesen. Der exakte Test nach Fisher ist für den neu aufgetretenen persistierenden LSB im Geschlechtervergleich nicht signifikant ($p=0,41$) gewesen.

Die Kaplan-Meier-Kurve (siehe Abb. 23) zeigt das Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB im Vergleich zwischen männlich und weiblich ($n=46$). Sieben Patientinnen und Patienten mit LSB prä TAVI im EKG, ein Patient ohne Kontrastmittel im cMR und zwei mit SM-Rhythmus in allen EKGs sind ausgeschlossen worden. Im Geschlechterunterschied sind in der Gruppe mit einem neu aufgetretenen persistierenden LSB 31 weibliche Studienteilnehmerinnen und 15 männliche Studienteilnehmer gewesen.

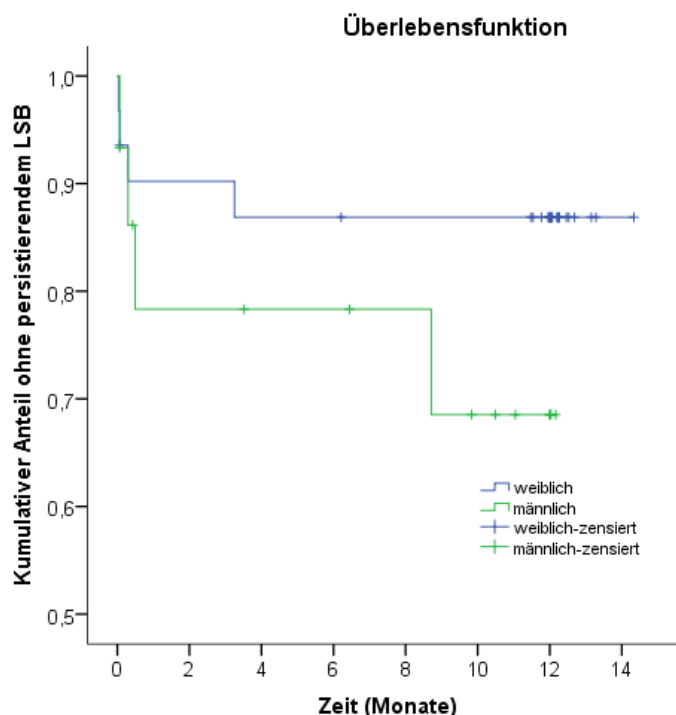


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurve für das Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB im Geschlechterunterschied ($n=46$)

3.7 Zusammenhang LSB und LGE

Auf Grund der Annahme, dass ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines präinterventionellen LGE im cMR und dem Auftreten eines LSB post TAVI besteht, ist das Vorhandensein einer cMR-Untersuchung unmittelbar vor der TAVI ein wichtiges Einschlusskriterium für diese Arbeit gewesen.

Von den insgesamt 56 Patienten und Patientinnen dieser Studie haben 76,8% (n=43) ein LGE im cMR prä TAVI gehabt und 21,4% (n=12) haben kein LGE im cMR gezeigt. Ein Patient (1,8%) ist auf Grund fehlender Kontrastmittelgabe im cMR als fehlend klassifiziert worden.

Um den Zusammenhang zwischen den EKGs mit LSB prä TAVI und LGE im cMR zu eruieren, sind 55 Patienten und Patientinnen untersucht worden (siehe Tab. 7). Von den Patienten und Patientinnen mit LGE haben 14,0% (6 von 43) einen LSB im EKG prä TAVI gehabt und 86,0% (37 von 43) keinen. Von den Patienten und Patientinnen ohne LGE im cMR haben 8,3% (1 von 12) einen LSB vor dem Eingriff gehabt und 91,7% (11 von 12) haben keinen gehabt. Obwohl in der Gruppe mit LSB prä TAVI fast doppelt so viele Prozent (14,0% vs. 8,3%) ein LGE im cMR gehabt haben, verglichen mit denen ohne LGE, ist der exakte Test nach Fisher nicht signifikant ($p=1,00$) gewesen.

Tabelle 7: Kreuztabelle Auftreten eines LGE im cMR und LSB prä TAVI				
		Ohne LSB prä TAVI	Mit LSB prä TAVI	Gesamtsumme
cMR ohne LGE	Anzahl	11	1	12
	in %	91,7%	8,3%	100,0%
cMR mit LGE	Anzahl	37	6	43
	in %	86,0%	14,0%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	48	7	55
	in %	87,3%	12,7%	100,0%

Bei der Betrachtung der MRT-Befunde in Hinblick auf ein septales LGE sind nur Fälle mit einem LGE in den Segmenten 2, 3, 8, 9 und 14 verwendet worden. Für die Auswertung des Zusammenhanges LSB prä TAVI und septales LGE im cMR vor dem Eingriff sind ebenfalls 55 EKGs untersucht worden (siehe Tab. 8). Von den Patienten und Patientinnen mit einem septalen LGE im cMR haben 9,7% (3 von 31) einen LSB im EKG prä TAVI gezeigt und 90,3% (28 von 31) haben keinen präinterventionellen LSB gehabt. In der

Gruppe ohne septales LGE im cMR haben 16,7% (4 von 24) der Patienten und Patientinnen einen LSB vor dem Eingriff gehabt, 83,3% (20 von 24) keinen. Auch hier ist der exakte Test nach Fisher nicht signifikant ($p=0,69$) gewesen.

Tabelle 8: Kreuztabelle Auftreten eines septalen LGE im cMR und LSB prä TAVI				
		Ohne LSB prä TAVI	Mit LSB prä TAVI	Gesamtsumme
cMR ohne sept. LGE	Anzahl	20	4	24
	in %	83,3%	16,7%	100,0%
cMR mit sept. LGE	Anzahl	28	3	31
	in %	90,3%	9,7%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	48	7	55
	in %	87,3%	12,7%	100,0%

Der Zusammenhang von neu aufgetretenem persistierendem LSB und LGE im cMR prä TAVI sind in einer Kreuztabelle getestet worden (siehe Tab. 9). Abzüglich der Patienten und Patientinnen, die bereits einen LSB prä TAVI gehabt haben, und dem einen Patienten ohne Kontrastmittel im cMR, sind 48 EKGs untersucht worden. Von den Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen mit LGE in der cMR-Untersuchung haben 13,5% (5 von 37) einen neu aufgetretenen persistierenden LSB entwickelt und 86,5% (32 von 37) keinen. Von den Teilnehmern und Teilnehmerinnen ohne LGE im cMR haben 27,3% (3 von 11) einen neu aufgetretenen persistierenden LSB post TAVI gehabt und 72,7% (8 von 11) keinen. Der exakte Test nach Fisher ist für den Zusammenhang von neu aufgetretenem persistierendem LSB und LGE im cMR nicht signifikant ($p=0,36$) gewesen.

Tabelle 9: Kreuztabelle Auftreten eines LGE im cMR und neu aufgetretener persistierender LSB				
		Ohne persistierenden LSB	Mit persistierenden LSB	Gesamtsumme
cMR ohne LGE	Anzahl	8	3	11
	in %	72,7%	27,3%	100,0%
cMR mit LGE	Anzahl	32	5	37
	in %	86,5%	13,5%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	40	8	48
	in %	83,3%	16,7%	100,0%

Um den Zusammenhang zwischen neu aufgetretenem persistierendem LSB und septalem LGE im cMR zu verdeutlichen, sind 48 EKGs herangezogen und in einer Kreuztabelle ausgetestet worden (siehe Tab. 10). Von den Patienten und Patientinnen mit septalem LGE haben 14,3% einen neu aufgetretenen persistierenden LSB post TAVI entwickelt und 85,7% haben danach keinen persistierenden LSB gehabt. In der Gruppe ohne septales LGE prä TAVI haben 20,0% einen neu aufgetretenen LSB nach dem Eingriff gehabt und 80,0% keinen. Der exakte Test nach Fisher ist nicht signifikant ($p=0,70$) gewesen.

Tabelle 10: Kreuztabelle Auftreten eines septalen LGE im cMR und neu aufgetretener persistierender LSB				
		Ohne persistierenden LSB	Mit persistierenden LSB	Gesamtsumme
cMR ohne sept. LGE	Anzahl	16	4	20
	in %	80,0%	20,0%	100,0%
cMR mit sept. LGE	Anzahl	24	4	28
	in %	85,7%	14,3%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	40	8	48
	in %	83,3%	16,7%	100,0%

Das Auftreten eines neuen persistierenden LSB im Zusammenhang mit bzw. ohne LGE im cMR ist in der Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 24 veranschaulicht. Von den Patienten und Patientinnen mit LGE haben fünf einen neu aufgetretenen persistierenden LSB entwickelt und von denen ohne LGE haben drei einen persistierenden LSB post TAVI gehabt.

In der Kaplan-Meier-Kurve fällt auf, dass in der Gruppe ohne LGE der neue persistierende LSB unmittelbar nach dem Eingriff aufgetreten ist und danach in den EKGs keine Veränderungen des QRS-Komplexes hinsichtlich LSB mehr zu vermerken gewesen sind. In der Gruppe mit LGE sind auch noch zu einem späteren Zeitpunkt post TAVI neue LSB aufgetreten, die bis zum Ende des Follow-ups persistiert haben.

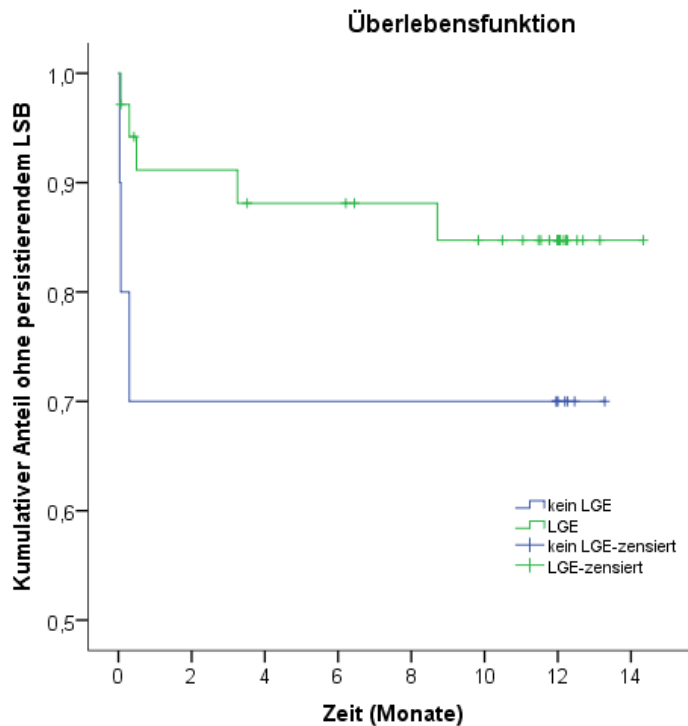


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Kurve für das Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB im Unterschied mit bzw. ohne LGE im cMR prä TAVI

Von den Patienten und Patientinnen mit septalem LGE haben vier nach dem Eingriff einen neu aufgetretenen persistierenden LSB gezeigt und von den Patienten und Patientinnen ohne septalem LGE haben ebenfalls vier einen neu aufgetretenen LSB post TAVI entwickelt.

Die Kaplan-Meier-Kurve (siehe Abb. 25) veranschaulicht das Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB post TAVI im Vergleich mit bzw. ohne septalem LGE im cMR vor der TAVI.

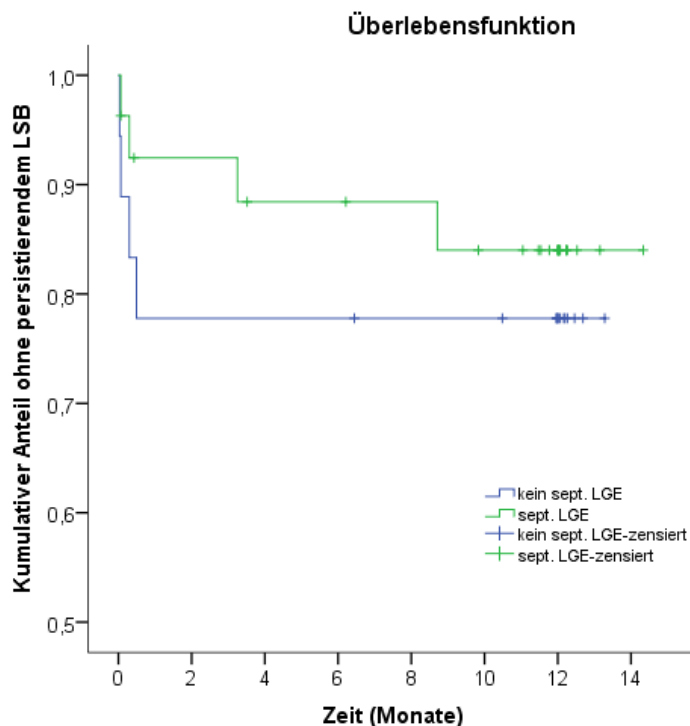


Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurve für das Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB im Vergleich mit bzw. ohne septalem LGE im cMR prä TAVI

3.8 PQ-Zeit

Für die statistische Analyse der PQ-Zeiten sind erst alle pro Visite verfügbaren EKGs abzüglich der EKGs mit VHF, Vorhofflattern oder SM-Rhythmus verwendet worden. So ergibt sich pro Visite eine Anzahl von $n=43$ prä TAVI, $n=37$ post TAVI, $n=34$ nach drei Monaten, $n=37$ nach sechs Monaten und $n=36$ nach zwölf Monaten.

Prä TAVI ist die PQ-Zeit somit im Median bei 188 [168-204] msek gelegen, post TAVI bei 194 [167-220] msek, nach drei Monaten bei 187 [155-222] msek, nach sechs Monaten bei 184 [163-219] msek und nach zwölf Monaten bei 183 [169-212] msek.

Vom gesamten Patientenkollektiv dieser Arbeit ($n=56$) sind von 27 Patienten und Patientinnen die PQ-Zeiten in allen EKGs für einen Vergleich verfügbar gewesen. Von den übrigen Patienten und Patientinnen hat z.B. auf Grund von VHF oder fehlender EKGs die PQ-Zeit nicht zu allen Visiten ermittelt werden können.

Da die PQ-Zeiten nicht normalverteilt gewesen sind, ist der nicht-parametrische Friedmann Test verwendet worden. Im Friedmann Test haben sich keine signifikanten Unterschiede in den PQ-Zeiten zwischen den fünf Visiten ($p=0,085$) gezeigt. Die Abbildung 26

veranschaulicht die PQ-Zeiten der Patienten und Patientinnen mit allen EKGs in den fünf Visiten.

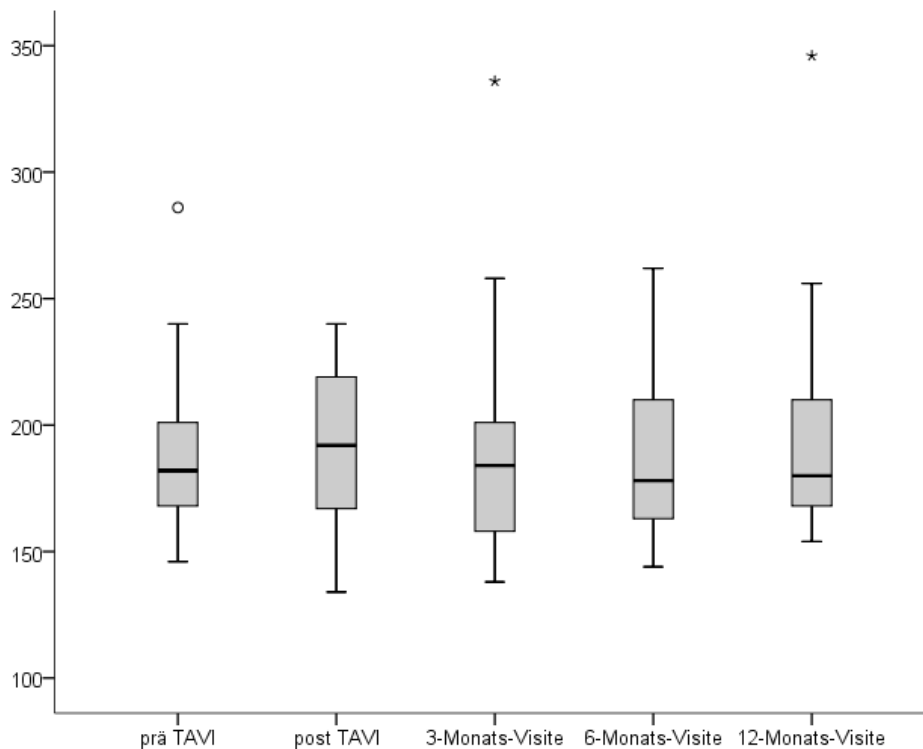


Abbildung 26: Box-Plot Diagramm der PQ-Zeit der fünf Visiten (n=27)

3.8.1 AV-Block

Die Häufigkeit eines AV-Blockes I° ist in Tabelle 11 aufgelistet. Vor dem Eingriff hat sich in 16 Fällen (28,6%) ein AV-Block I° gezeigt. Post TAVI hat man in 15 EKGs (26,8%) einen AV-Block I° gesehen, nach drei Monaten in 12 (25,0%), nach sechs Monaten in 11 (22,4%) und nach zwölf Monaten ebenfalls in 11 (21,6%).

Tabelle 11: Häufigkeiten eines AV-Blockes I°					
	EKG1 prä TAVI	EKG2 post TAVI	EKG3 3-Monats- Visite	EKG4 6-Monats- Visite	EKG5 12-Monats- Visite
n	56 (100,0%)	56 (100,0%)	48 (100,0%)	49 (100,0%)	51 (100,0%)
kein AV-Block feststellbar	40 (71,4%)	38 (67,6%)	34 (70,8%)	35 (71,4%)	35 (68,6%)
AV-Block I°	16 (28,6%)	15 (26,8%)	12 (25,0%)	11 (22,4%)	11 (21,6%)
SM-Rhythmus bei AV-Block III°	0	3 (5,4%)	2 (4,2%)	3 (6,1%)	5 (9,8%)

3.9 QTc-Zeit

Die Analyse der vorhandenen QTc-Zeiten im Mittelwert \pm Standardabweichung der jeweiligen EKG-Kontrolle hat folgende Ergebnisse gebracht: 439,59 \pm 32,61 msec prä TAVI (n=56), 460,22 \pm 33,96 msec post TAVI (n=55), 448,54 \pm 31,66 msec nach drei Monaten (n=48), 450,61 \pm 36,11 msec nach sechs Monaten (n=49) und 447,86 \pm 52,91 msec nach zwölf Monaten (n=51).

Abbildung 27 zeigt die QTc-Zeit immer bezogen auf eine Gesamtzahl von 40 Patienten und Patientinnen in einem Box-Plot Diagramm. Die QTc-Zeiten sind normalverteilt gewesen. Die repeated measures ANOVA hat für die QTc-Zeit einen signifikanten Unterschied zwischen den fünf Visiten (p=0,025) gezeigt.

In der post-hoc Analyse mit T-Tests für verbundene Stichproben sind die QTc-Zeiten nach der TAVI mit der prä-TAVI QTc-Zeit verglichen worden. Das Signifikanzniveau ist dabei nach Bonferroni-Korrektur bei $p < 0,0125$ gelegen. Ein signifikanter Unterschied hat sich nur im Vergleich prä- zu post TAVI ($p < 0,001$) gezeigt, jedoch nicht für prä-TAVI zu 3-Monate ($p = 0,054$), prä-TAVI zu 6-Monate ($p = 0,028$) oder prä-TAVI zu 12-Monate ($p = 0,326$).

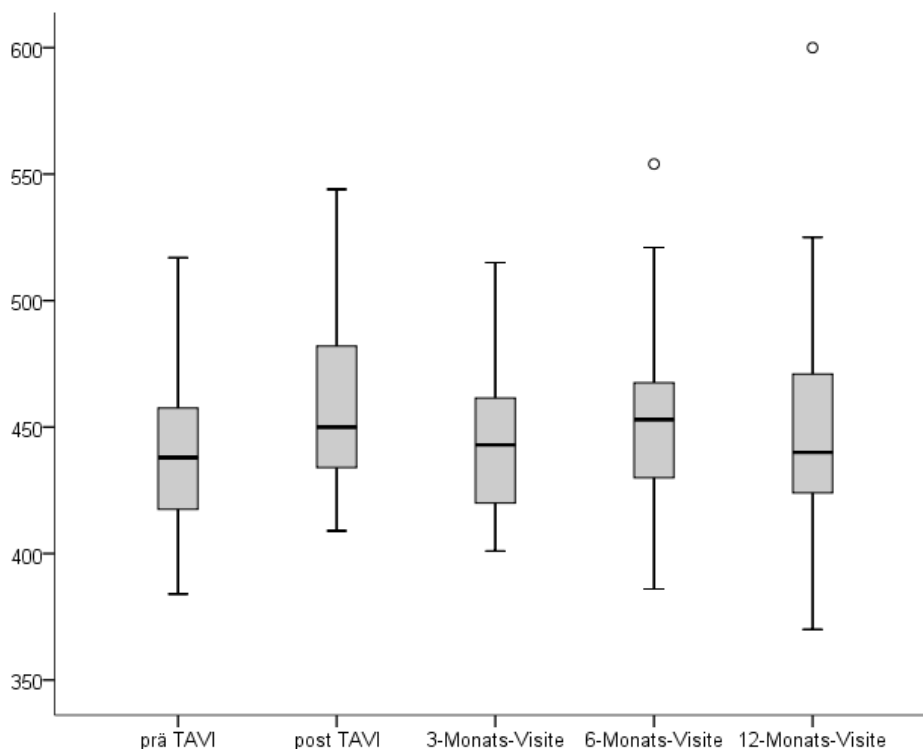


Abbildung 27: Box-Plot Diagramm der QTc-Zeit der fünf Visiten (n=40)

3.10 Herzfrequenz

Die statistische Analyse der Herzfrequenz (HF), betrachtet auf die jeweils pro Visite vorhandenen EKGs, hat folgende Ergebnisse gebracht: $69,0 \pm 12,4$ msec prä TAVI, $73,6 \pm 12,5$ msec post TAVI, $69,7 \pm 13,7$ msec nach drei Monaten, $71,4 \pm 15,4$ msec nach sechs Monaten und $70,4 \pm 10,7$ msec nach zwölf Monaten.

Die HF ist auch noch in den EKGs, die gesamt betrachtet in jeder Visite vorhanden gewesen sind ($n=41$), analysiert worden. In Abbildung 28 ist die HF der fünf Visiten in einem Box-Plot Diagramm veranschaulicht. Die repeated measures ANOVA ist für den Vergleich der HF zwischen den fünf Visiten nicht signifikant ($p=0,27$) gewesen.

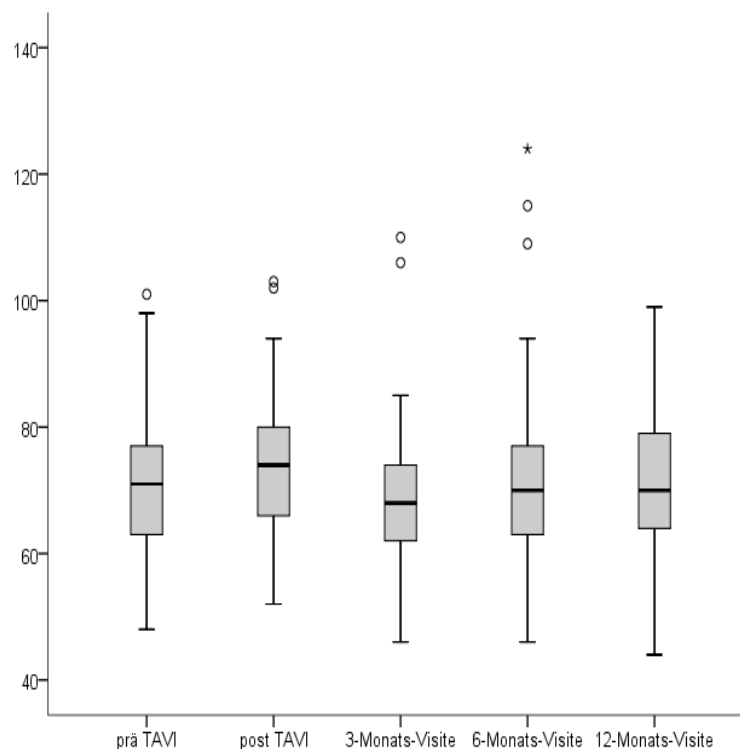


Abbildung 28: Box-Plot Diagramm der Herzfrequenz der fünf Visiten ($n=41$)

3.11 Vorhofflimmern

Die Häufigkeiten (n) inklusive Prozentangaben (%) der Veränderungen des Rhythmus (Sinusrhythmus, VHF, Vorhofflattern, SM-Rhythmus) in den jeweils vorhandenen EKGs der fünf Visiten sind in Tabelle 12 aufgelistet. Die Häufigkeitsangaben eines Sinusrhythmus (SR) beziehen sich auf EKGs ohne SM-Rhythmus. In den 56 vorhandenen EKGs vor der TAVI hat sich in 13 (23,2%) Vorhofflimmern (VHF) gezeigt und in 43 (76,8%) SR. Post TAVI haben 17 (30,4%) VHF gehabt, einer/eine (1,8%) Vorhofflattern,

35 (62,5%) SR und drei (5,4%) einen SM-Rhythmus. Zum Zeitpunkt der 3-Monats-Visite hat sich in den vorhandenen EKGs in 12 (25,0%) VHF gezeigt, in einem (2,1%) Vorhofflattern, in 32 (66,7%) SR und in drei (6,3%) SM-Rhythmus. In den EKGs sechs Monate nach dem Eingriff haben 11 (22,4%) Patienten und Patientinnen VHF entwickelt, eine Patientin (2,0%) Vorhofflattern, 36 (73,5%) haben weiterhin SR gehabt und in einem EKG ist (2,0%) ein SM-Rhythmus zu sehen gewesen. Zwölf Monate nach der TAVI haben 13 (25,5%) VHF gehabt, eine (2,0%) Vorhofflattern, 36 (70,6%) SR und einer/eine (2,0%) SM-Rhythmus.

Tabelle 12: Rhythmus in den fünf Visiten					
	<u>EKG1</u> prä TAVI	<u>EKG2</u> post TAVI	<u>EKG3</u> 3-Monats- Visite	<u>EKG4</u> 6-Monats- Visite	<u>EKG5</u> 12-Monats- Visite
n	56 (100,0%)	56 (100,0%)	48 (100,0%)	49 (100,0%)	51 (100,0%)
VHF	13 (23,2%)	17 (30,4%)	12 (25,0%)	11 (22,4%)	13 (25,5%)
SR (ohne SM- Rhythmus)	43 (76,8%)	35 (62,5%)	32 (66,7%)	36 (73,5%)	36 (70,6%)
SM- Rhythmus	0	3 (5,4%)	3 (6,3%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Vorhofflattern	0	1 (1,8%)	1 (2,1%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)

Die 13 Patienten und Patientinnen mit VHF prä TAVI haben auch in den EKGs post TAVI noch VHF gehabt. Eine Patientin hat allerdings nach dem Eingriff Vorhofflattern statt VHF gehabt und es sind fünf neu aufgetretene Fälle von VHF vermerkt worden.

4 Diskussion

Eine TAVI gilt heutzutage für alte und/oder multimorbide Patienten und Patientinnen mit einer schweren symptomatischen AS und einem hohen Operationsrisiko neben einer chirurgischen AKE-OP als anerkannte Therapiealternative. (9) In einer Multi-center Studie mit einer Studienpopulation von 699 Hochrisikopatienten und –patientinnen zeigte sich nach einem Jahr eine etwas geringere Sterberate in der katethergestützten Klappenersatz-Gruppe (24,2%) im Vergleich zur Gruppe mit chirurgischen AKE (26,8%). (27)

Allerdings ist bei einer TAVI die relativ hohe Inzidenz postinterventionell auftretender Erregungsleitungsstörungen zu beachten. (28)

4.1 Beobachtete Ergebnisse

Zusammengefasst sind die Hauptergebnisse dieser Studie:

1. Das vermehrte Auftreten von EKG-Veränderungen, insbesondere von LSB, nach einer TAVI im zeitlichen Verlauf über zwölf Monate.
2. Die gehäufte Notwendigkeit eines permanenten SM post TAVI vor allem auf Grund eines AV-Block III° nach dem Eingriff.
3. Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Fibrosen (LGE) im cMR vor dem Eingriff und einem neu aufgetretenen persistierenden LSB danach.

4.1.1 EKG-Veränderungen post TAVI und deren zeitlicher Verlauf über ein Jahr

Mit dieser Arbeit konnte die Häufigkeit einiger neu aufgetretener EKG-Veränderungen nach einer TAVI aufgezeigt werden. Bereits in den EKGs unmittelbar nach der TAVI, noch vor der Krankenhausentlassung, hat sich eine statistisch signifikante Zunahme an LSB prä zu post TAVI von sieben (12,5%) auf 21 (37,5%) Patienten und Patientinnen gezeigt. Im weiteren Follow-up nach drei, sechs und zwölf Monaten ist der Anteil zwar wieder zurück gegangen, aber im Vergleich zum prä-TAVI EKG ist eine signifikante Zunahme an LSB bestehen geblieben. Vergleicht man den Ausgangs-EKG-Befund mit den jeweiligen Follow-up-Untersuchungen ist eine statistisch signifikante Häufigkeitszunahme ($p=0,001$) an LSB zu erkennen. Die Annahme, dass sich durch eine TAVI die Wahrscheinlichkeit eines LSB erhöht, liegt folglich nahe. Betrachtet auf den zeitlichen Verlauf der Veränderungen des QRS-Komplexes unterscheidet diese Studie zwischen temporärem LSB und neu aufgetretenem persistierenden LSB, der von besonderer

klinischer Relevanz ist. Bei acht Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen ist ein neuer LSB durchgehend bis zu ihrem letzten Follow-up bestehen geblieben. Diese sind als Patienten und Patientinnen mit einem neu aufgetretenen persistierenden LSB post TAVI definiert worden.

Die Annahme von EKG-Veränderungen post TAVI hat sich auch widerspiegelt, vergleicht man die QRS-Dauern im EKG prä TAVI mit den zugehörigen follow-up-EKGs unmittelbar post TAVI, nach drei, sechs und zwölf Monaten. Hier hat man fast durchgehend signifikant veränderte QRS-Dauern im Vergleich zum EKG vor dem Eingriff gesehen.

Neben der Auswertung von Dauer und Veränderungen des QRS-Komplexes im EKG sind auch noch der Rhythmus, die PQ- und die QTc-Zeiten von den jeweils vorhandenen EKGs untersucht worden. Sowohl vor als auch nach dem Eingriff hat es EKGs mit SR oder VHF gegeben. Nach der TAVI ist es zu einer leichten Zunahme an VHF von 13 prä auf 17 post TAVI gekommen. Im EKG einer Patientin ist während des gesamten Follow-ups ein Vorhofflattern zu beobachten gewesen.

Die Analyse der PQ-Zeit hat keine signifikanten Unterschiede zwischen den fünf Visiten ($p=0,085$) gezeigt. Im Langzeitverlauf hat es keine Hinweise für signifikante Veränderungen der QTc-Zeit gegeben, auch wenn kurz nach dem Eingriff ein vorübergehender signifikanter Anstieg zu beobachten gewesen ist.

Vom gesamten Patientenkollektiv hat es einen Patienten gegeben, der vor dem Eingriff ein physiologisches EKG gehabt hat und nach der TAVI einen vorübergehenden RSB entwickelt hat. Später ist bei diesem Patienten die Indikation zur SM-Implantation auf Grund eines AV-Block III° gestellt worden.

4.1.2 Implantation eines permanenten SM auf Grund von EKG-Veränderungen post TAVI

Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Arbeit ist der Zusammenhang zwischen der TAVI und der Implantation eines SM nach dem Eingriff. Zu Beginn der Untersuchungen hat keiner der 56 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen einen SM implantiert gehabt. Insbesondere unmittelbar nach der TAVI sind ernstzunehmende Reizleitungsstörungen und somit SM-Indikationen aufgetreten, welche später im Verlauf seltener vorgekommen sind. Zwischen einem und sechs Tagen nach der TAVI sind die ersten Patienten und Patientinnen auf Grund eines höhergradigen AV-Blockes, eines SA-Blockes oder einer

VHFA mit einem permanenten SM versorgt worden. Bezogen auf den gesamten Follow-up-Zeitraum haben insgesamt neun Patienten und Patientinnen (16,1%) einen permanenten SM post TAVI implantiert bekommen.

4.1.3 Zusammenhang zwischen LGE im cMR prä TAVI und EKG-Veränderungen nach dem Eingriff

Die gesamte Studienpopulation ist auf das Vorhandensein eines LGE im cMR vor dem Eingriff untersucht worden. Dabei hat es mehr Befunde mit LGE (76,8%, n=43) im cMR prä TAVI als ohne LGE (21,4%, n=12) gegeben.

Es hat untersucht werden sollen, ob ein präinterventionelles LGE in kausalem Zusammenhang mit dem Auftreten von einem LSB steht. Für diesen Zweck sind folgende Analysen gemacht worden: Die Anzahl von LSB prä TAVI ist mit dem möglichen Vorhandensein von LGE mittels Kreuztabelle untersucht worden. Die Anzahl an neu aufgetretenen persistierenden LSB und das Auftreten von präinterventionellem LGE im cMR sind auf ihren Zusammenhang getestet worden. Bezüglich dem Ereignis neu aufgetretener persistierender LSB ist einmal eine Kaplan-Meier-Kurve im Zusammenhang mit bzw. ohne LGE und einmal im Zusammenhang mit bzw. ohne septalem LGE erstellt worden.

Von den Patienten und Patientinnen mit LGE im cMR haben sechs einen LSB prä TAVI gehabt und von denen ohne LGE hat nur einer/eine einen präinterventionellen LSB gezeigt. Obwohl in der Gruppe mit LGE der Anteil an LSB fast doppelt so groß (14,0%) gewesen ist als in der Gruppe ohne LGE (8,3%), ist der Zusammenhang zwischen diesen Parametern nicht signifikant ($p=1,00$) gewesen, was an der kleinen Fallzahl liegen kann.

Von den sieben Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen mit einem LSB in den EKGs vor der TAVI haben drei ein septales LGE in den MRT-Befunden aufzuweisen und vier keines.

Die Auswertung des Zusammenhanges neu aufgetretener persistierender LSB und LGE prä TAVI hat gezeigt, dass von den Patienten und Patientinnen mit LGE fünf einen neu aufgetretenen persistierenden LSB nach dem Eingriff entwickelt haben, und aus der Gruppe ohne LGE haben drei einen neu aufgetretenen persistierenden LSB post TAVI entwickelt. Die Häufigkeit des LGE in Zusammenhang mit dem neu aufgetretenen persistierenden LSB hat keinen signifikanten Unterschied gebracht. Prozentuell gesehen sind es mehr Patienten und Patientinnen ohne LGE vor der TAVI und persistierendem LSB

danach gewesen, als die mit LGE im cMR vor dem Eingriff und persistierendem LSB danach (27,3% ohne LGE vs. 13,5% mit LGE).

Im Zuge dieser Arbeit ist besonderes Augenmerk auf den Zusammenhang zwischen septalem LGE im cMR und neu aufgetretenem persistierendem LSB gelegt worden, da das Reizleitungssystem zu einem großen Teil im Septum verläuft und zu Beginn der Arbeit angenommen worden ist, dass deshalb insbesondere septale Veränderungen bedeutsam für die Entwicklung von Reizleitungsstörungen sind. Das Ergebnis dieser Vergleiche ist ein ausgeglichenes gewesen. Jeweils vier Patienten und Patientinnen in den Gruppen mit bzw. ohne septalem LGE haben postinterventionell einen persistierenden LSB entwickelt.

4.2 Limitationen dieser Arbeit

Als Limitation dieser Arbeit ist vor allem eine kleine Studienteilnehmerzahl zu nennen. Die Kohorte dieser Arbeit ist klein im Vergleich zu Studien, die große TAVI-Register untersuchen. Insbesondere in Hinsicht auf die Analyse des Zusammenhanges zwischen präinterventionellem LGE im cMR und neu aufgetretenem persistierendem LSB post TAVI ist die Fallzahl an Patienten und Patientinnen ohne LGE mit n=11 zu klein, um aussagekräftig genug zu sein.

Eine weitere Limitation dieser Arbeit ist die relativ große Anzahl an Patienten und Patientinnen, die noch vor der Datenauswertung auf Grund fehlender EKGs oder eines periinterventionellen Exitus letalis ausgeschlossen werden mussten.

Für das Studienkollektiv dieser Arbeit sind nur Patienten und Patientinnen mit einer cMR-Untersuchung unmittelbar vor der TAVI relevant gewesen. Aus diesem Grund haben Patienten und Patientinnen, die bereits einen SM vor dem Eingriff gehabt haben, nicht in diese Studie eingeschlossen werden können.

Als Stärke dieser Arbeit kann das engmaschige Follow-up nach drei, sechs und zwölf Monaten post TAVI erwähnt werden. Allerdings wäre es für weitere Studien zu diesem Thema sinnvoll, den Follow-up-Zeitraum auf mehrere Jahre post TAVI auszuweiten, um konkretere Aussagen über den Langzeitverlauf treffen zu können.

4.3 Vergleiche mit anderen Publikationen

Die Single-center Studie mit 121 Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen von Boerlage-van Dijk et al. beschreibt einen Anteil an LSB prä TAVI in der Höhe von 12% und von 62% nach dem Eingriff. (29) Die Anzahl an LSB dieser Arbeit ist bei 12,5% prä TAVI gelegen und direkt post TAVI ist der Anteil mit 37,5% deutlich geringer gewesen. Somit kann, verglichen mit dem Ergebnis der genannten Single-center Studie, von einem besseren Outcome der Patienten und Patientinnen bezüglich eines LSB post TAVI ausgegangen werden.

In der Arbeit von Boerlage-van Dijk et al. wird angenommen, dass die Prothesengröße und die Implantationstiefe der Prothese ausschlaggebende Faktoren für das Auftreten eines LSB post TAVI sind. Das Auftreten eines neuen LSB nach einer TAVI wird laut Boerlage-van Dijk et al. auf Grund des direkten Kontaktes zwischen dem Rahmen der Prothese und dem linken Faszikel des Tawara-Schenkels beschrieben. Bei 19% der Patienten und Patientinnen der Studie von Boerlage-van Dijk et al. ist der neu aufgetretene LSB nur temporär. Das Vorhandensein eines temporären LSB erklärt sich laut ihrer Studie so, dass die Prothese ein Ödem und/oder eine Entzündung hervorruft, welche/s mit der Zeit nachlässt und so danach wieder eine normale Erregungsleitung gewährleistet ist. (29)

Der zeitliche Verlauf der LSB unterstützt die Annahme von einem (reversiblen) Ödem bzw. einer (reversiblen) Entzündung als Ursache für die Reizleitungsstörungen bei den Patienten und Patientinnen dieser Arbeit. Erst zeigt sich nämlich ein Anstieg an LSB post TAVI, allerdings ist es schon bei der 3-Monats-Visite wieder zu einem Rückgang der Häufigkeit eines LSB gekommen. Langfristig betrachtet sind in 14 EKGs die Veränderungen eines LSB nach einem Jahr zu sehen gewesen. Der Vergleich der Häufigkeit eines LSB zwischen den fünf Visiten hat einen signifikanten Unterschied ($p=0,001$) gezeigt.

Auch im Review von Martinez-Selles et al. werden mögliche Gründe für TAVI-assoziierte Erregungsleitungsstörungen beschrieben. Auf Grund der Nähe des AV-Leitungssystems zur Aortenwurzel ist dieses sehr empfindlich auf Traumata, sowohl während einer TAVI als auch im Rahmen einer AKE-OP. Bei einer chirurgischen AKE-OP kann das Erregungsleitungssystem durch das Herausschneiden der nativen Klappe oder durch

Myokardischämie nachhaltig ungünstig betroffen sein. Während einer TAVI kommt es sowohl in der Vorbereitungsphase durch Traumata mit dem Kathetersystem oder durch die Ballonvalvuloplastie als auch im Zuge der Positionierung und Ausbreitung der neuen Prothese zu Verletzungen. Diese TAVI-induzierten mechanischen Verletzungen des umliegenden Gewebes führen zu Ödemen, Hämatomen und Nekrosen im Bereich des interventrikulären Septums. (30)

Dass die Nähe des AV-Knotens zum Aortenannulus ihn empfindlich für Verletzungen während des Eingriffes macht, ist ebenfalls in einem Paper von Schymik et al. beschrieben worden. Diese Verletzungen entstehen durch Kathetermanöver oder beim Ausdehnen der Klappe in den linksventrikulären Ausflusstrakt. Laut seinen Ergebnissen haben von den 634 Patienten und Patientinnen, die für diese Analyse herangezogen wurden, zirka 30% einen neu aufgetretenen persistierenden LSB entwickelt. Die Implantation einer Medtronic CoreValve[®] Prothese ist sowohl mit einer Häufigkeitszunahme an neu aufgetretenem persistierenden LSB als auch mit einer größeren Anzahl an SM-Implantationen post TAVI, aber nicht mit einer höheren Mortalitätsrate, vergesellschaftet. (31)

Al-Lamee et al. haben eine Inzidenz eines neuen LSB von rund 40% nach der Implantation einer Medtronic CoreValve[®] Prothese verglichen mit rund 15,6% nach einem chirurgischen Klappenersatz publiziert, jedoch ohne Angabe einer Signifikanz. (9)

Die Annahme bezüglich Prothesengröße und Implantationstiefe als Ursache eines LSB aus der Studie von Boerlage-van Dijk et al. sind in einem Paper von Aktug et al. beschrieben worden. Aktug et al. haben von insgesamt 154 Teilnehmern und Teilnehmerinnen die unterschiedlichen Implantationstiefen der neuen Prothese untersucht. So ist die durchschnittliche Implantationstiefe nach der TAVI mit einer Medtronic CoreValve[®] Prothese bei rund $9,6 \pm 3,0$ mm und mit einer Edwards SAPIEN Prothese bei $4,9 \pm 2,4$ mm gelgen. Im Vergleich der Studienpopulation zwischen Patienten und Patientinnen mit neuem LSB post TAVI (n=40) hat sich mit $9,0 \pm 2,9$ mm eine deutlich tiefere Implantation gezeigt als bei den Patienten und Patientinnen ohne neuen LSB post TAVI (n=108) mit einer Tiefe von $4,4 \pm 2,5$ mm ($p < 0,001$). Aktug et al. sind zu dem Ergebnis gekommen, dass die Klappenimplantationstiefe in den linksventrikulären Ausflusstrakt ein signifikanter unabhängiger Prädiktor für das Auftreten eines neuen LSB post TAVI ist. (32)

Da in dieser Arbeit die Anzahl an LSB post TAVI im Vergleich zu anderen Publikationen geringer gewesen ist, und das obwohl alle Patienten und Patientinnen mit einer Medtronic

CoreValve[®] Prothese versorgt worden sind, resultiert die Annahme, dass die neue Klappe am Universitätsklinikum Graz schonender implantiert wird als an anderen TAVI-Zentren. Allerdings könnte dies auch auf eine nicht ganz repräsentative Stichprobe zurückzuführen sein, da nur Patienten und Patientinnen mit genügenden EKGs und einem damit verbundenem langen Follow-up eingeschlossen worden sind.

So stellt sich die Frage, ob sich ein neu aufgetretener LSB stark auf die Prognose der Patienten und Patientinnen auswirkt und bezüglich Hospitalisationszeit nach einer TAVI, Mortalitätsrate usw. für die Studienpopulation von Relevanz ist.

Den Grund für die Veränderungen in der Erregungsleitung post TAVI sehen auch Aktug et al. in der engen anatomischen Beziehung zwischen der Aortenklappe und dem AV-Knoten. Mechanischer Stress während der Klappenimplantation induziert eine lokale Entzündung, ein Ödem oder eine Ischämie. Aktug et al. zitieren in einem anderen Paper eine Studie von Moreno et al. Diese berichten über Patienten und Patientinnen mit komplettem AV-Block nach einer TAVI. Obduktionen dieser Patienten und Patientinnen haben ein lokales Hämatom im interventrikularen Septum auf der Seite, auf der sich die neue Prothese entfaltet hat, gezeigt. Dieses Hämatom führt zur Kompression des His-Bündels. So vermutet man, dass der mechanische Effekt des Hämatoms auf das His-Bündel die Unterbrechung in der AV-Überleitung und folglich einen kompletten AV-Block hervorruft. (32)

Martinez-Selles et al. haben in einem Review relevante Papers zum Thema TAVI und Erregungsleitungsstörungen bzw. LSB und SM analysiert. Zusammenfassend beschreibt dieses Review, dass die Inzidenz für einen SM nach einer TAVI vom verwendeten Prothesentyp abhängt. So liegt die Wahrscheinlichkeit für einen SM nach der Implantation einer Medtronic CoreValve[®] Prothese mit 26,7% deutlich höher im Vergleich zur Edwards SAPIEN Prothese mit 5,8%. (30) Das Ergebnis des Reviews ist bezüglich dieser Arbeit von Interesse, da das Patientenkollektiv dieser Studie ausschließlich mit einer Medtronic CoreValve[®] Klappe versorgt worden ist. Nach dem Eingriff ist bei neun (16,1%) der 56 Patienten und Patientinnen die Implantation eines permanenten SM notwendig gewesen.

Jilaihawi et al. haben ein Modell mit drei entscheidenden Punkten entwickelt, welches mit einer Sensitivität von 75% und einer Spezifität von 100% ermöglicht, Aussagen über die Notwendigkeit eines SM nach durchgeführter TAVI mit einer Medtronic CoreValve[®]

Prothese zu treffen. So sind erstens ein LSB mit Linksachsenabweichung, zweitens die Größe des interventrikulären Septums von > 17 mm und drittens die Dicke des nicht-koronaren Segels der Aortenklappe > 8 mm als Risikofaktor für einen permanenten SM anzusehen. (32,33)

Schymik et al. haben in einer Studie herausgefunden, dass ein RSB vor der TAVI neben chronischem VHF und der Implantation einer Medtronic CoreValve[®] Prothese Risikofaktoren für einen SM post TAVI darstellen. (31)

Auch Ramazzina et al. haben eine hohe Inzidenz für die Entwicklung eines höhergradigen AV-Blocks post TAVI für Patienten und Patientinnen mit einem präinterventionellen RSB beschrieben. (28)

Die Ergebnisse der zuvor genannten Studien von Schymik et al. und Ramazzina et al. spiegeln sich in dieser Arbeit wider, da ein Patient mit präinterventionellem RSB einen permanenten SM auf Grund eines AV-Blocks III[°] post TAVI benötigt hat.

In einer Studie von Ramazzina et al. haben 35 (36,0%) der 97 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen postinterventionell einen permanenten SM implantiert bekommen. Die Verwendung einer Medtronic CoreValve[®] Prothese ist dabei der Hauptprädiktor für einen permanenten SM post TAVI gewesen. Es hat sich kein Zusammenhang zwischen Diabetes oder VHF prä TAVI und der Notwendigkeit eines permanenten SM nach dem Eingriff nachweisen lassen. (28)

Da alle Patienten und Patientinnen dieser Arbeit mit einer Medtronic CoreValve[®] Prothese versorgt worden sind, fehlt bezüglich der postinterventionellen SM-Implantation ein Vergleich mit Edwards SAPIEN Klappen, um Aussagen wie in der Studie von Ramazzina et al. zu treffen.

Eines der Hauptziele dieser Studie ist gewesen, den Zusammenhang zwischen einem präinterventionellen LGE im cMR und dem Auftreten von EKG-Veränderungen nach einer TAVI zu überprüfen. So ist bei dieser Arbeit angenommen worden, dass die mittels präinterventionellem cMR festgestellten Fibrosen und myokardialen Veränderungen auf ein vorgeschädigtes Herz hindeuten und diese Patienten und Patientinnen damit besonders anfällig für die Entwicklung von Reizleitungsstörungen nach der TAVI sind. Nachdem die statistische Analyse im exakten Test nach Fisher keinen signifikanten Unterschied ($p=0,36$) zwischen den beiden Gruppen mit LGE bzw. ohne LGE in Bezug auf das

Neuaufreten eines LSB gezeigt hat, kann man davon ausgehen, dass die Fibrosen in bestimmten Regionen des Herzens vor dem Eingriff keinen Einfluss auf die spätere Entwicklung von EKG-Veränderungen nach durchgeführter TAVI nehmen. Denn entgegen den Erwartungen haben Patienten und Patientinnen ohne präinterventionelles LGE nach dem Eingriff sogar häufiger einen LSB entwickelt als Patienten und Patientinnen mit präinterventionellem LGE im cMR.

Nach sorgfältiger Recherche konnten keine Publikationen über präinterventionelles LGE im cMR und TAVI-assoziierte Reizleitungsstörungen gefunden werden. Nachdem keine Signifikanz zwischen LGE und neu aufgetretenem persistierendem LSB im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden konnte, resultiert daraus die Annahme, dass die Faktoren (Traumata etc.) während des Eingriffes eine entscheidende Rolle für das Outcome der Patienten und Patientinnen spielen. Die Verteilung der Gruppen in Hinblick auf ein Vorhandensein von LGE könnte demnach als zufällig betrachtet werden. Allerdings könnte es eventuell von Vorteil sein, wenn man die EKG-Veränderungen nicht nur mit einem präinterventionellen LGE im cMR vergleicht, sondern weitere cMR-Untersuchung direkt post TAVI und/oder nach einem Jahr durchführt.

Grube et al. haben eine Möglichkeit der CoreValve Implantation ohne vorherige Dilatation entwickelt. Sie beschreiben bei diesem Vorgehen eine deutlich geringere Rate an neu-implantierten SM (11,7 %) nach der Implantation einer Medtronic CoreValve[®] Prothese. (34) Eine Empfehlung für die Zukunft wäre die Optimierung der Implantation der neuen Prothese. Um die Rate an neuen SM post TAVI deutlich geringer zu halten, wäre laut Grube et al. der Verzicht auf die Dilatation vor der Implantation der neuen Prothese entscheidend. Denn auch Roten et al. berichten, dass während einer TAVI zirka 50 % der neu aufgetretenen Erregungsleitungsstörungen auf die Ballonprä dilatation zurückzuführen sind, auch wenn etwa die Hälfte dieser Reizleitungsstörungen innerhalb 24 Stunden reversibel ist. (35)

Hoffmann et al. haben ein 12-Monate-Follow-up nach einer TAVI durchgeführt und herausgefunden, dass eine neu aufgetretene Erregungsleitungsstörung ein unabhängiger Prädiktor für eine reduzierte LVEF ist. Von Beginn der Studie bis zum Follow-up hat sich ein signifikanter Unterschied der LVEF zwischen Patienten und Patientinnen mit neuen EKG-Veränderungen und denen ohne Erregungsleitungsstörungen gezeigt. Sowohl eine Erregungsleitungsstörung als auch ein neu implantierter SM haben sich negativ auf die

LVEF ausgewirkt. (36) Da sich laut Hoffmann et al. EKG-Veränderungen auf die LVEF auswirken, wäre es interessant, in einer weiteren Arbeit Echokardiographiedaten des Patientenkollektivs mit den gesammelten EKG-Auswertungen zu vergleichen und gegebenenfalls einen möglichen Zusammenhang zwischen diesen Faktoren darzustellen.

Ein wichtiger Faktor, der künftig während einer TAVI beachtet werden soll, ist die Implantationstiefe der neuen Prothese. Denn sowohl laut Martinez-Selles et al. als auch laut Aktug et al. spielt unabhängig vom Typ der neuen Klappe die Prothesen-Implantationstiefe eine sehr entscheidende Rolle für die Entstehung von neuen Erregungsleitungsstörungen. Je tiefer die Klappe implantiert wird, desto höher das Risiko einer anschließenden EKG-Veränderung. (30,32)

4.4 Conclusio

Mit dieser Arbeit hat der Zusammenhang zwischen einer TAVI und dem Auftreten von EKG-Veränderungen nach dem Eingriff sowie der Notwendigkeit eines permanenten SM post TAVI gezeigt werden können. Es hat sich gezeigt, dass nach einer kathetergestützten Implantation einer neuen Aortenklappe häufig ein LSB auftritt. In einigen Fällen ist der neu aufgetretene LSB bis zur 12-Monats-Visite persistierend. Meist ist ein AV-Block III° Grund für die Notwendigkeit eines permanenten SM.

Das Vorhandensein eines präinterventionellen LGE ist bezüglich eines neu aufgetretenen persistierenden LSB nicht signifikant gewesen. Entgegen den Erwartungen haben Patienten und Patientinnen ohne präinterventionelles LGE nach dem Eingriff sogar etwas häufiger EKG-Veränderungen gehabt, insbesondere LSB, als Patienten und Patientinnen mit präinterventionellem LGE im cMR. Das deutet darauf hin, dass Fibrosen, die vor der TAVI im cMR festgestellt werden, keinen Einfluss auf einen postinterventionell entwickelten LSB haben.

Auf Grund der engen anatomischen Verhältnisse zwischen Aortenklappenannulus und AV-Knoten und der daraus resultierenden EKG-Veränderungen auf Grund eines mechanischen Traumas während der TAVI könnte eine möglichst schonende Implantation der Prothese (z.B. Verzicht auf eine Ballonprä dilatation) für das Outcome der Patienten und Patientinnen von Vorteil sein.

5 Literaturverzeichnis

1. Lederhuber HC. Basics Kardiologie. München u.a.: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2005. 192 p.
2. Lawrie GM. Role of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Versus Conventional Aortic Valve Replacement in the Treatment of Aortic Valve Disease. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* Juni 2012;8(2):4.
3. Möllmann H, Kim W-K, Walther T, Hamm C. Transkatheteraortenklappenersatz (TAVI). *Internist.* Dezember 2013;54(12):1469–83.
4. Weidinger P. Strukturiertes Follow-up der Grazer Patienten nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) [Internet]. 2014 [zitiert 25. Januar 2015]. Verfügbar unter:
https://online.medunigraz.at/mug_online/wbAbs.getDocument?pThesisNr=44527&pAutorNr=&pOrgNr=1
5. Herold G. Innere Medizin 2014. Auflage: 1., Aufl. Köln: Herold, Gerd; 2013. 990 p.
6. Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas der Pathophysiologie. Auflage: 4., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart; New York, NY: Thieme; 2013.
7. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H, Höfler G, Kreipe H. Pathologie. Auflage: 5. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2012. 1092 p.
8. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, u. a. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J Am Soc Echocardiogr.* Januar 2009;22(1):1–23.
9. Al-Lamee R, Godino C, Colombo A. Transcatheter Aortic Valve Implantation Current Principles of Patient and Technique Selection and Future Perspectives. *Circ Cardiovasc Interv.* 8. Januar 2011;4(4):387–95.
10. Gutberlet M, Foldyna B, Grothoff M, Lücke C, Riese F, Nitzsche S, u. a. Bildgebung vor Transkatheteraortenklappenersatz. *Radiol.* Oktober 2013;53(10):886–95.
11. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, u. a. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 4. Januar 2012;41(4):734–45.
12. New EuroSCORE II (2011) [Internet]. [zitiert 9. Januar 2015]. Verfügbar unter:
<http://www.euroscore.org/calc.html>
13. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and Safety of Percutaneous Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* Mai 2009;53(20):1829–36.

14. Zamorano JL, Gonçalves A, Lang R. Imaging to select and guide transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 21. Juni 2014;35(24):1578–87.
15. Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Herzklappe [Internet]. [zitiert 4. September 2014]. Verfügbar unter:
<http://www.edwards.com/de/Products/TranscatheterValves/Pages/sapient3.aspx>
16. Medtronic CoreValve ReValving System [Internet]. [zitiert 4. September 2014]. Verfügbar unter: <http://www.corevalve.com/intl/product/index.htm>
17. Chin D. Echocardiography for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Echocardiogr*. 1. Januar 2009;10(1):i21–9.
18. Litmanovich DE, Ghersin E, Burke DA, Popma J, Shahrzad M, Bankier AA. Imaging in Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): role of the radiologist. *Insights Imaging*. Februar 2014;5(1):123–45.
19. Hu, Patrick P. Hu, Hu. TAVR and SAVR: Current Treatment of Aortic Stenosis. *Clin Med Insights Cardiol*. August 2012;125.
20. Lehmkuhl L, Foldyna B, Haensig M, von Aspern K, Lücke C, Andres C, u. a. Role of Preprocedural Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. 2. September 2013;184(10):941–9.
21. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan K-L, Gonçalves A, Hahn RT, u. a. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J*. 1. September 2011;32(17):2189–214.
22. Krakau I, Lapp H. *Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*. Georg Thieme Verlag; 2005. 388 p.
23. (Chairman) WW, Gabriel H, Mächler H, Maier R, Maurer E, Müller L, u. a. Terms of agreement between the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery on transcatheter heart valve interventions*. *Eur Surg*. 1. Januar 2012;44(1):33–40.
24. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. *Duale Reihe Radiologie*. Georg Thieme Verlag; 2011. 747 p.
25. Trappe H-J, Schuster H-P. *EKG-Kurs für Isabel*. Auflage: 6., Auflage. Stuttgart; New York, NY: Thieme; 2013.
26. Bernstein AD, Daubert J-C, Fletcher RD, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, u. a. The Revised NASPE/BPEG Generic Code for Antibradycardia, Adaptive- Rate, and Multisite Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1. Februar 2002;25(2):260–4.

27. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, u. a. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2187–98.
28. Ramazzina C, Knecht S, Jeger R, Kaiser C, Schaer B, Osswald S, u. a. Pacemaker Implantation and Need for Ventricular Pacing during Follow-Up after Transcatheter Aortic Valve Implantation: PACEMAKER THERAPY AFTER TAVI. *Pacing Clin Electrophysiol.* September 2014;n/a – n/a.
29. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EMA, Damman P, Bouma BJ, u. a. Predictors and Permanency of Cardiac Conduction Disorders and Necessity of Pacing after Transcatheter Aortic Valve Implantation: CONDUCTION DISORDERS AND PACEMAKER AFTER TAVI. *Pacing Clin Electrophysiol.* Juli 2014;n/a – n/a.
30. Martinez-Selles M, Bramlage P, Thoenes M, Schymik G. Clinical significance of conduction disturbances after aortic valve intervention: current evidence. *Clin Res Cardiol.* 4. Juli 2014;1–12.
31. Schymik G, Tzamalís P, Bramlage P, Heimeshoff M, Würth A, Wondraschek R, u. a. Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. *Clin Res Cardiol.* 12. November 2014;1–12.
32. Aktug Ö, Dohmen G, Brehmer K, Koos R, Altiok E, Deserno V, u. a. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 20. September 2012;160(1):26–30.
33. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilan M, Spyt T, Ng GA, u. a. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J.* Mai 2009;157(5):860–6.
34. Grube E, Naber C, Abizaid A, Sousa E, Mendiz O, Lemos P, u. a. Feasibility of Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Balloon Pre-Dilation. *JACC Cardiovasc Interv.* Juli 2011;4(7):751–7.
35. Roten L, Stortecky S, Scarcia F, Kadner A, Tanner H, Delacrétaz E, u. a. Atrioventricular Conduction After Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Oktober 2012;23(10):1115–22.
36. Hoffmann R, Herpertz R, Lotfipour S, Aktug Ö, Brehmer K, Lehmacher W, u. a. Impact of a New Conduction Defect After Transcatheter Aortic Valve Implantation on Left Ventricular Function. *JACC Cardiovasc Interv.* Dezember 2012;5(12):1257–63.

