

Diplomarbeit

**Langzeitergebnisse der PatientInnen mit einer
Aortenklappenstenose besprochen in der
interdisziplinären Herzkonferenz unter besonderer
Berücksichtigung der niederen und intermediären
Euro-Scores**

eingereicht von

Madeleine Wollinger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Chirurgie,
Klinische Abteilung der Herzchirurgie**

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr. Heinrich Mächler, MSc, MBA

Dr.ⁱⁿ med.univ. Birgit Zirngast

Graz, 27.12.2019

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, 27.12.2019

Madeleine Wollinger eh

Danksagungen

Ich möchte mich bei allen Personen, die mich in meinem Leben und besonders während des medizinischen Studiums begleiteten und somit auch zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, bedanken.

Ein großer Dank geht an meine Eltern Regine und Peter, sowie meinen Großeltern Elfriede und Hans und Monika und Erich, die mich in meinen Entscheidungen stets frei gelassen haben, mir jedoch immer sicheren Halt gewährleisteten.

Weiterer Dank gilt meiner Schwester Jasmin, die mir in jeder Lage immer stützend zur Seite gestanden ist.

Ein Studium ohne FreundInnen könnte ich mir nicht vorstellen. Somit geht ein großes Dankeschön an meine KollegInnen aus der Schulzeit, welche mich immer hervorragend von meinem medizinischen Alltag ablenkten.

Im Studium wurden auch Freundschaften fürs Leben geschlossen und so sind hier besonders zu erwähnen Karl, Irena, Johanna, Julia, David und Johannes, sowie das Kollegium des anatomischen Instituts Graz.

Als großer Anteilnehmer sei auch mein langjähriger Begleiter Stefan zu erwähnen, ohne dessen Expertise diese Diplomarbeit nicht zu dem geworden wäre, was sie jetzt ist.

Mein letzter und größter Dank geht an meinen Diplomarbeitsbetreuer Ao.Univ.Prof .Dr. Heinrich Mächler, ohne dessen Unterstützung und unermüdliches Zutun diese Diplomarbeit nicht gelungen wäre.

Zusammenfassung

Einleitung

Die Aortenklappenstenose ist heutzutage der häufigste behandlungsbedürftige Klappenfehler. Mit zunehmender Prävalenz durch das ansteigende Bevölkerungsalter, erlangt die Erforschung und Behandlung dieser Erkrankung immer mehr an Wichtigkeit. Seit der Einführung der Transkatheter-Intervention hat dieses Verfahren enorm an Bedeutung gewonnen. Durch die vielversprechenden Kurzzeitergebnisse dringt die TAVI, auch durch die 2017 publizierten EACTS-Guidelines mit der Indikationserweiterung für dieses Verfahren, in den niederen perioperativen Risikobereich in jenes Kollektiv vor, welches zuvor mit einer konventionellen Aortenklappenersatz-Operation versorgt wurde. Doch es mangelt an sicheren Langzeitergebnissen. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Datensammlung und Auswertung der Langzeitergebnisse der AKE versus der TAVI der Universitätsklinik Graz und mit dem Vergleich internationaler Studien.

Methoden

In dieser Arbeit wurden Daten von PatientInnen von 2011-2014 aus der interdisziplinären Herzkonferenz des LKH/Univ. Klinikum Graz, die mit einem AKE oder einer TAVI versorgt wurden, untersucht. Das Datenkonvolut wurde mithilfe des EuroSCORE II in einen niedrigen (ES II < 4%) und einen intermediären (ES 4-8%) Risikobereich unterteilt. Von den ermittelten 418 PatientInnen, wurden zur Vervollständigung der Daten 302 telefonisch kontaktiert. Die PatientInnenkohorte wurde weiters in die Untergruppen AKE, AKE+CABG, TAVI gesamt, TF-, TA-, TAO-TAVI und TAVI+PCI unterteilt und ausgewertet. Der Fokus der Datenanalysen lag auf der 30-Tages-Mortalität und den Langzeitergebnissen.

Ergebnisse

Das mittlere Durchschnittsalter am Interventionstag war bei der AKE-Population $77 \pm 6,4$ und bei der TAVI-Gruppe $82 \pm 6,2$ Jahre. Lost for follow-up waren 14 von 418 (3,3%) PatientInnen. Die mittlere Beobachtungszeit der Studienkohorte lag bei $5,5 \pm 1,2$ Jahre. Die 30-Tages-Mortalität zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren (ES II < 4%: AKE (n=67) 4,5%, AKE+CABG (n=19), 0%, TAVI gesamt (n=157) 5,7%, TAVI+PCI (n=27) 7,4%; ES II 4-8%: AKE (n=15) 6,7%, AKE+CABG (n=18), 16,7%, TAVI gesamt (n=82) 8,5%, TAVI+PCI (n=19)

0%). Ähnlich verhält es sich mit der 1-Jahres-Mortalität (ES II <4% (niedriges Risiko): AKE (n=67) 10,4%, AKE+CABG (n=19), 5,3%, TAVI gesamt (n=157) 13,4%, TAVI+PCI (n=27) 29,6%; ES II 4-8% (mittleres Risiko): AKE (n=15) 6,7%, AKE+CABG (n=18) 16,7%, TAVI gesamt (n=82) 18,3%, TAVI+PCI (n=19) 10,5%). Die mittleren Langzeitergebnisse zeigen, dass das Kollektiv im ES II <4% mit dem AKE nach dem Eingriff im Mittel $55 \pm 25,5$ Monate lebt, das Kollektiv AKE + CABG $50 \pm 21,4$ Monate, das TAVI-Kollektiv $48 \pm 23,7$ Monate und das Kollektiv der TAVI+PCI $38,9 \pm 30,2$ Monate. Im ES II 4-8% zeigt sich ein Überleben beim AKE im Mittel von $60 \pm 21,2$ Monaten, AKE+CABG $48 \pm 23,3$ Monaten, TAVI-Kollektiv $42 \pm 25,4$ Monate und das Kollektiv der TAVI+PCI $43 \pm 19,5$ Monaten. Durch die Interventionen konnte ein durchschnittliches Alter von ungefähr 82 Jahren für AKE-PatientInnen und 86 Jahren für TAVI-PatientInnen erzielt werden.

Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie einer „wahren Welt“-Population zeigen im Vergleich zu den randomisierten Studienkollektiven mit deren zahlreichen Ausschlusskriterien, dass die konventionell chirurgisch versorgten PatientInnen ein etwas besseres Langzeitergebnis in den beiden untersuchten Risikobereichen aufweisen. Da es sich bei der AKE-Gruppe aber im Mittel um fünf Jahre jüngere und auch um die vermeintlich „gesündere“ Population handelt, kann nicht sicher geschlossen werden, dass das AKE-Verfahren die für das Langzeitüberleben vorteilhaftere Methode darstellt. Die Ergebnisse zeigen, dass jüngere PatientInnen und solche mit einem geringeren operativen Risiko, noch nicht leichtfertig einer TAVI zugeführt werden sollten. Der EuroSCORE II allein wäre bei der Entscheidung der Methode unzureichend. Essentiell für die optimale PatientInnenversorgung ist die Entscheidungsfindung durch das multidisziplinäre Herz-Team.

Abstract

Background

Today aortic valve stenosis is the most common valve failure requiring treatment. With increasing prevalence due to the ageing population, research and therapy of this disease is getting more and more important. Since the implementation of the Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), this treatment method experienced an enormous boom. Based on the promising short-term results of TAVI and the 2017 published EACTS-Guidelines with extension of indication, the procedure expands into lower risk groups, which before were treated with a conventional aortic valve replacement. However, appropriate long-term results are lacking. The present study shows the data collection and analysis of local long-term results of SAVR versus TAVI in comparison to international studies.

Methods

In this paper, data were collected and analyzed from patients of the local interdisciplinary heart conference at the LKH/Univ. Klinikum Graz in the years 2011-2014, who were treated with a SAVR or TAVI. The cohorts were defined to low (ES II < 4%) and intermediate risk (ES II 4-8%) groups using the EuroSCORE II. For most accurate data, 302 of 418 patients were reached by phone. Furthermore, the cohorts were separated into subgroups as follows: SAVR, SAVR + CABG, TAVI total, TF-TAVI, TA-TAVI, TAO-TAVI and TAVI + PCI. 30-day-mortality and long-term results were analyzed for all patients.

Results

The mean age at the day of intervention was $77 \pm 6,4$ years in the SAVR group and $82 \pm 6,2$ years in the TAVI group. Lost for follow-up were 14 of 418 (3,3%) patients. The mean observation period was $5,5 \pm 1,2$ years. The 30-day mortality showed no significant difference between the procedures (ES II < 4% (low risk): SAVR (n=67) 4,5%, SAVR + CABG (n=19), 0%, TAVI total (n=157) 5,7%, TAVI + PCI (n=27) 7,4%; ES II 4-8% (intermediate risk): SAVR (n=15) 6,7%, SAVR + CABG (n=18), 16,7%, TAVI total (n=82) 8,5%, TAVI + PCI (n=19) 0%). 1-year mortality presented similar findings (ES II < 4% (low risk): SAVR (n=67) 10,4%, SAVR + CABG (n=19), 5,3%, TAVI total (n=157) 13,4%, TAVI + PCI (n=27) 29,6%; ES II 4-8% (intermediate risk): SAVR (n=15) 6,7%, SAVR + CABG (n=18) 16,7%, TAVI total (n

=82) 18,3%, TAVI + PCI (n=19) 10,5%). The long-term results showed a mean survival at low risk for SAVR $55\pm 25,5$ months, for SAVR + CABG $50\pm 21,4$ months, for TAVI total $48\pm 23,7$ months and for TAVI + PCI $38,9\pm 30,2$ months. At intermediate risk the mean survival rates were for SAVR $60\pm 21,2$ months, for SAVR + CABG $48\pm 23,3$ months, for TAVI total $42\pm 25,4$ months and for TAVI + PCI $43\pm 19,5$ months. The results show that after intervention the life expectation for SAVR was 82 years and for TAVI 86 years.

Discussion

The results of this paper show in comparison to randomized studies with their numerous exclusion criteria the long-term survival is slightly superior for SAVR than for TAVI. The study presents a lower all-cause mortality of a real-world population with a severe aortic valve stenosis at low and intermediate perioperative risk. It must be mentioned that the mean age in the SAVR cohort was five years lower than in the TAVI group and patients were "healthier" with less multi morbidity and less frailty. Therefore, it cannot be concluded that SAVR is the beneficial method for long-term survival and further studies are needed. The conclusion is that TAVI should be well considered for younger patients and patients with less operative risk. EuroSCORE II on its own is a non-reliable predictor. The interdisciplinary heart team is crucial for decision making in concern to ensure optimal patient care.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Überblick.....	1
1.2	Aortenklappenstenose.....	1
1.2.1	Pathophysiologie.....	2
1.2.2	Diagnostik.....	3
1.2.2.1	Non-invasive Verfahren.....	4
1.2.2.2	Invasive Verfahren.....	5
1.2.3	Therapie.....	6
1.2.3.1	Medikamentöse Therapie.....	6
1.2.3.2	Interventionsmöglichkeiten.....	6
1.3	Konventioneller chirurgischer Aortenklappenersatz.....	6
1.4	TAVI.....	8
1.4.1	Transfemoraler Zugang.....	8
1.4.2	Transapikaler Zugang.....	9
1.4.3	Transaortaler Zugang.....	10
1.5	Wahl des operativen Vorgehens.....	10
1.6	Aktuelle Studienergebnisse.....	11
1.7	EuroSCORE.....	13
1.8	Frailty.....	14
1.9	Haltbarkeit der biologischen Herzklappen.....	14
1.10	Ziel der Arbeit.....	15
2	EIGENE METHODEN.....	17
3	EIGENE ERGEBNISSE.....	19
3.1	Ausgangsdaten.....	19
3.2	Einteilung nach EuroSCORE II.....	19
3.3	30-Tages-Mortalität.....	22
3.4	Langzeitergebnisse.....	23
3.5	Betrachtung Lebenserwartung.....	26

4	DISKUSSION.....	28
4.1	Limitationen.....	32
4.2	Schlussfolgerung.....	32
5	LITERATURVERZEICHNIS.....	33

Abkürzungsverzeichnis (alphabetisch)

AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
AVR	Aortic Valve Replacement
CABG	Koronararterielle Bypass-Operation
CT	Computertomographie
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ES II	EuroSCORE II
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operationssaal
PCI	Perkutane Koronarintervention
SAVR	Chirurgischer Aortenklappenersatz
SD	Standardabweichung
SM	Schrittmacher
STS	Association for Cardio-Thoracic Surgery
SVD	Strukturelle Klappenveränderungen
TAo-TAVI	Transaortale TAVI
TA-TAVI	Transapikale TAVI
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TEE	Transoesophageale Echokardiographie
TF-TAVI	Transfemorale TAVI
TTE	Transthorakale Echokardiographie
V _{max}	Maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit
Vs.	Versus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Natürlicher Verlauf der Aortenstenose.....	2
Abbildung 2: Eingabemaske auf www.euroscore.org (26).....	13
Abbildung 3: Potentielle Faktoren der Degeneration der biologischen Klappenprothesen (32,33).....	15
Abbildung 4: Methodenprozess.....	18
Abbildung 5: 30-Tages-Mortalität im niederen Risikobereich (ES<4%).....	23
Abbildung 6: 30-Tages-Mortalität im intermediären Risikobereich (ES 4-8%).....	23
Abbildung 7: Mortalität Langzeitergebnisse im niederen Risikobereich (ES<4%).....	24
Abbildung 8: Mortalität Langzeitergebnisse im intermediären Risikobereich (ES 4-8%).....	25
Abbildung 9: Gesamtzeitraum Mortalität TAVI vs. AKE im niederen Risikobereich (ES<4%).....	25
Abbildung 10: Gesamtzeitraum Mortalität TAVI vs. AKE im intermediären Risikobereich (ES 4-8%).....	26

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Graduierung des Schweregrades der Aortenklappenstenose (2).....	2
Tabelle 2: Faktoren als Hilfe zur Therapieentscheidung für das Herzteam (11).....	10
Tabelle 3: Anzahl durchgeführter Interventionen pro Kalenderjahr.....	17
Tabelle 4: Patientenkollektiv gesamt und in niedrig- und intermediär Risikobereiche eingeteilt.....	19
Tabelle 5: Risikobereich ES < 4%.....	20
Tabelle 6: Risikobereich ES 4-8%.....	20
Tabelle 7: Mortalität ES <4%.....	21
Tabelle 8: Mortalität ES 4 - 8%.....	21
Tabelle 9: Gegenüberstellung der Studienergebnisse (18,22).....	26
Tabelle 10: Lebenserwartung im niederen und intermediären Risikobereich des Gesamtkollektivs.....	27

1 Einleitung

1.1 Überblick

War die Aortenklappenstenose früher noch hauptsächlich die Folge von rheumatischem Fieber durch Infektion mit Streptokokken, ist in unserer heutigen Zeit die Kalzifizierung als Hauptgrund der Verengung zu nennen und zählt zum häufigsten erworbenen Klappenvitium mit stetig steigender Fallzahl (1). Mit einer Prävalenz von mittlerweile $\geq 3\%$ in unserer Bevölkerung ist es notwendig die Behandlungsmöglichkeiten kontinuierlich zu reevaluieren und zu optimieren (2). Der Beginn der chirurgischen Versorgung einer Aortenklappenerkrankung wird den Chirurgen Theodore Tuffier und Alexis Carrel im Jahre 1912 zugeschrieben. Von diesem Zeitpunkt an dauerte es fast weitere 50 Jahre bis der Chirurg Dwight E. Harken 1960 erstmalig eine künstliche Aortenklappe in Aortenposition implantierte (1).

Heutzutage ist in der Therapie nach wie vor der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine der Goldstandard. 2002 gelang es dem Franzosen Alain Cribier und seinem Team zunächst antegrad über die Vena femoralis, die erste kathetergeführte Aortenklappenimplantation am Menschen durchzuführen (3). Die erste retrograde Klappenimplantation über die Arteria femoralis wird von Paniagua et. al 2005 beschrieben (4). Somit waren die Grundsteine für die Transkatheter-Aortenklappenimplantation – kurz TAVI – gelegt.

In den prospektiv randomisierten PARTNER-Studien wurden PatientInnen mit schwerer symptomatischer Aortenstenose und hohem Operationsrisiko untersucht. Bezogen auf die 1-Jahres-Mortalität wurde die Überlegenheit von TAVI über eine medikamentöse Therapie gezeigt (5). Gegenüber dem chirurgischen AKE wurde keine signifikante Unterlegenheit der TAVI beschrieben (6). War TAVI somit anfänglich eine elegante Lösung für das inoperable HochrisikopatientInnenkollektiv, dringt das minimalinvasivere Verfahren nun weiter in die PatientInnengruppen niedrigerer Operationsrisiken vor. In diesen Bereichen fehlt es jedoch an randomisierten Studien und vor allem unabhängigen Ergebnissen.

1.2 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist in der heutigen Gesellschaft in Europa und Nordamerika die häufigste erworbene Klappenerkrankung, welche 43% aller Klappenvitien im Erwachsenenalter einnimmt. Die immer älter werdende Population führt zu einer weiter zunehmenden Prävalenz (2).

Warum ist die Aortenklappenstenose eine behandlungsbedürftige kritische Erkrankung? Die Verengung kann selbst bei einer schweren Ausprägung asymptomatisch sein (2). Mildere Formen sind mit einer guten Prognose vergesellschaftet. Wie in Abbildung 1 beschrieben kommt es jedoch bei Auftreten von Symptomen zu einem drastischen Anstieg der Mortalitätsrate mit einer 2-Jahresüberlebensrate < 50%. Eine Heilung der Erkrankung ist nur durch Beseitigung der Ausflusstenose zu erreichen (2,7).

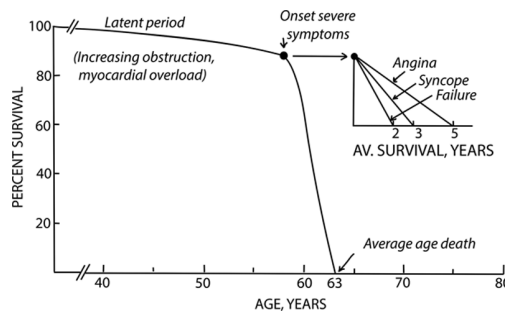


Abbildung 1 Natürlicher Verlauf der Aortenstenose im Erwachsenenalter bei Symptomeintritt (8)

1.2.1 Pathophysiologie

Die Aortenklappe sitzt zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta und wird bei regelrechter Anatomie aus drei zarten Taschenklappen gebildet, deren Basis im sogenannten Annulus fixiert ist (1). Die Verengung der Aortenklappe ist gekennzeichnet durch die pathologische Annäherung der Taschenklappen und der damit einhergehend reduzierten Klappenöffnungsfläche. Physiologisch liegt die Klappenöffnungsfläche (KÖF) zwischen 2,6 – 3,5 cm² und es erfordert meist eine starke Abnahme, bevor es zum Symptomeintritt kommt (2).

Tabelle 1: Graduierung des Schweregrades der Aortenklappenstenose (2)

	KÖF (cm ²)	KÖF/BSA (cm ² /m ²)	Mittlere Δp (mmHg)	Vmax (m/s)
Leichte AS	> 1,5	> 0,85	< 20	< 3,0
Mittelgradige AS	1,0 – 1,5	0,6 - 0,85	20 – 40	3,0 – 4,0
Schwere AS	< 1,0	< 0,6	> 40	> 4,0

*KÖF = Klappenöffnungsfläche; KÖF/BSA = Klappenöffnungsfläche/Körperoberfläche
Vmax = maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit*

Früher war die Aortenklappenstenose vorrangig rheumatisch-entzündlich durch Streptokokken-A-Infektion bedingt, welche durch die frühzeitige antibiotische Behandlung in den Hintergrund gerückt ist (1). Heutzutage steht in der westlichen Welt die degenerative Kalzifizierung der Taschenklappen im Vordergrund, welche zunehmend zur Fibrosierung führt und schlussendlich in der Klappensteifigkeit mit verminderter Bewegungs- und Öffnungsfähigkeit resultiert. Forschungsergebnisse legen eine große Ähnlichkeit in der Entstehung zur Atherosklerose nahe. Initial kommt es durch die mechanische Beanspruchung zur Endothelschädigung. Dies ruft einen aktiven entzündlichen Prozess hervor, welcher sowohl die Fibrosierung als auch die Kalzifizierung hervorruft (9).

Bei kongenitalen Aortenklappenpathologien mit Manifestation im Erwachsenenalter handelt es sich vorwiegend um uni – oder biskupid angelegte Klappen. Diese können im Vergleich zu trikuspiden Klappen, die einwirkenden mechanischen Kräfte deutlich schlechter verteilen. Folglich kommt es zu einer bis zu zwei Jahrzehnten früher einsetzenden Stenosierung (10).

Die Aortenklappenstenose führt in Ruhe ab einer KÖF kleiner als 1,5 cm² zu einer erhöhten Druckdifferenz zwischen linker Kammer und Aorta. Durch den erhöhten Strömungswiderstand kommt es kompensatorisch zu einer verstärkten Kammerkontraktion, um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten. Dies kann zu einer konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels führen und in weiterer Folge zu einer diastolischen Dysfunktion. Durch den einerseits erhöhten Sauerstoffbedarf des Myokards und andererseits den minder perfundierten Koronararterien kann es folglich zur Myokardhypoxie mit Angina pectoris Symptomatik kommen (10). Durch eine Fehlantwort von Barorezeptoren im linken Ventrikel, die zu einer peripheren Vasodilatation führt, kann es zur zerebralen Minderperfusion kommen. Dies kann Schwindelanfälle und Synkopen zur Folge haben. Weitere Ursachen dafür können Herzrhythmusstörungen, sowie ein reduziertes Herzminutenvolumen sein(2). Im äußersten Fall führt die Symptomatik unter Belastung bis zum plötzlichen Herztod (2).

1.2.2 Diagnostik

Die Aortenklappenstenose kann über einen langen Zeitraum asymptomatisch verlaufen. Anamnestisch werden PatientInnen am häufigsten initial durch das Auftreten von Dyspnoe, Schwindel und rascher Ermüdung unter Belastung auffällig. Die sorgfältige Erhebung der Krankheitszeichen ist hinsichtlich der

Progression der Erkrankung, sowie Einschränkungen im Alltag essenziell. Eine mögliche Adaption durch unbewusste körperliche Schonung ist zu berücksichtigen. Die Hauptsymptome der Aortenklappenverengung Angina pectoris, Synkope oder Herzinsuffizienzzeichen weisen auf eine höhergradige Einengung hin und sind mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet. Auskultatorisch typisch ist ein raues Systolikum über dem zweiten Intercostalraum parasternal rechts mit Fortleitung in die Karotiden (2).

1.2.2.1 Non-invasive Verfahren

■ Echokardiografie

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist das **Mittel der Wahl** in der nicht-invasiven Diagnostik. Die Untersuchung gibt uns Informationen über den morphologischen und funktionellen Zustand des Herzens. Die wichtigsten Kenngrößen in Bezug auf die Aortenklappenstenose sind:

- Maximale Flussgeschwindigkeit (V_{max}) durch die Aortenklappe gemessen mit dem Continuous-wave-Doppler. Beträgt beim Gesunden $<2,6\text{m/s}$.
- Mittlerer systolischer Druckgradient: Druckgradient zwischen dem linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) und der Aorta. Normalwerte liegen bei 2-4 mmHg.
- Ejektionsfraktion (EF): Die EF beschreibt ein prozentuelles Verhältnis zwischen dem bei einer Kontraktion ausgeworfenen Blutes (Schlagvolumen) zum Gesamtblutvolumen der Herzkammer (enddiastolisches Volumen). Die EF sollte beim Gesunden mindestens 55% betragen.
- Linksventrikulärer Durchmesser und Wanddicke: Pathologische Werte lassen auf eine begleitende Herzinsuffizienz schließen.

Neben oben genannten Parametern werden die Kammern und Vorhöfe vermessen und funktionell beurteilt. Die Aortenklappe wird auf Beschaffenheit (verdickt, verkalkt) und Anomalien beurteilt. Eine linksventrikuläre Hypertrophie, gleichzeitige Aorteninsuffizienz, Dilatation der Aorta ascendens oder begleitende Pathologien der anderen Klappen können detektiert werden.

■ *Cardiac-MRT und Cardiac CT*

Eine kardiale Magnetresonanztomographie kann bei unzureichender Beurteilbarkeit der TTE erfolgen. Diese Bildgebung lässt die kardialen Volumina und die systolische Funktion gut abschätzen.

Die kardiale Computertomographie sollte präinterventionell vor einer TAVI als Planungstool eingesetzt werden. Man kann den Schweregrad einer AS bestimmen und anatomische Gegebenheiten vermessen. Sie liefert Angaben zur Aortenwurzel, Größe und Form des Annulus, Lage der Koronarostien und Zustand der Aortenklappe selbst. Gleichzeitig lassen sich die möglichen Zugangswege beurteilen. Man erhält Informationen über die Femoralgefäße, den Herzapex, sowie über die aufsteigende Aorta und den Aortenbogen (10).

■ *Belastungstests*

Diese Untersuchung ist bei sportlich aktiven PatientInnen indiziert, um eventuell vorhandene Symptome zu demaskieren und zur Risikostratifizierung bei low-flow low-gradient Aortenstenosen. Der Test darf nur unter Aufsicht von erfahrenerm Personal und unter ständiger Überwachung mittels EKG und Blutdruckmanschette durchgeführt werden. Bei symptomatischen PatientInnen ist die Untersuchung absolut kontraindiziert (11).

■ *Röntgenthorax*

Bis zum dekompensierten Stadium ist der Röntgenthorax meist unauffällig. Es können Zeichen der Linksherzhypertrophie, Lungenstauung und die Dilatation der Aorta ascendens dargestellt werden (vor allem bei biskuspiden Klappen) (2).

■ *Elektrokardiogramm*

Bei höhergradiger Stenose finden sich hier Linksherzhypertrophiezeichen mit oder ohne Repolarisationsabnormalitäten. Das EKG ist sehr unspezifisch für die Diagnosestellung und die Hypertrophiezeichen können selbst bei schwerer Aortenklappenstenose ausbleiben (2).

1.2.2.2 Invasive Verfahren

■ Herzkatheter

Einsatz findet diese Untersuchung unter anderem bei unzureichendem Aufschluss bzw. Diskrepanz aus der nicht-invasivem Diagnostik. Weiters wird ein Herzkatheter bei Männern über 40 und Frauen in der Menopause zur präoperativen Koronarangiographie durchgeführt. Mittels Manometrie wird zwischen linkem Vorhof und der Aorta der systolische - (Peak-to-peak-Gradient) und der mittlere Druckgradient gemessen. Daraus lässt sich mit der nachfolgend gezeigten Gorlin-Gleichung die Klappenöffnungsfläche (siehe Tabelle 1) berechnen (2):

$$\text{KÖF} = \frac{V_{\text{eff}}}{44,3 \times K \times \sqrt{\Delta P_m}}$$

KÖF = Klappenöffnungsfläche in cm²

V_{eff} = Blutfluss durch die Klappe in ml/s

ΔP_m = mittlerer Druckgradient in mmHg

44,3 = hydraulischer Faktor

K = klappenspezifische Konstante: für Aortenklappe 1,0

1.2.3 Therapie

1.2.3.1 Medikamentöse Therapie

Es gibt keine adäquate lebensverlängernde medikamentöse Therapie für Menschen mit einer Aortenklappenstenose. Bei absolut inoperabler Verengung kann eine medikamentöse Therapie im palliativen Setting eingesetzt werden. Eine bestehende Linksherzinsuffizienz sollte frühzeitig nach den aktuellen Leitlinien für akute und chronische Herzinsuffizienz therapiert werden (12). Bei bestehendem Hypertonus ist die optimale Einstellung und Erhaltung des Sinusrhythmus anzustreben. Blutdrucksenkende Mittel sollten mit großer Vorsicht eingeschlichen werden, um lebensbedrohende Hypotonien zu vermeiden (11).

1.2.3.2 Interventionsmöglichkeiten

Um eine Aortenklappenstenose adäquat kurativ zu therapieren ist eine chirurgische Intervention notwendig. Hier stehen der konventionelle offene Aortenklappenersatz (siehe Kapitel 1.3) oder das weniger invasive Vorgehen, die TAVI (siehe Kapitel 1.4), zur Verfügung. Es muss ausführlich abgewogen werden,

welche Therapie, welcher/m PatientIn zugeführt wird.

Die **Ballonvalvuloplastie** – ein kardiologisches kathetergestütztes Verfahren zur Weitung einer Klappenverengung – wird nur mehr in Einzelfällen eingesetzt. Bei der Aortenklappenstenose führt dieses Verfahren zwar zu einer signifikanten Gradientenreduktion, jedoch nur zu einer kurzfristigen Besserung der Beschwerdesymptomatik. Im weiteren Verlauf ist sie mit einer hohen Restenosierungsrate und einer 1-Jahres-Mortalität von ca. 25% verbunden (13). Die Intervention kann bei hämodynamisch instabilen PatientInnen als Übergangslösung (Bridging) bis zu einer adäquaten operativen Versorgung, durchgeführt werden. Weiters findet sie Einsatz bei dringlichen nicht-kardialen Operationen, wo jedoch eine schwere behandlungsbedürftige symptomatische AS vorliegt. Bei absoluter Kontraindikation für AKE oder TAVI kann der Eingriff als palliative Therapie durchgeführt werden (11).

1.3 Konventioneller chirurgischer Aortenklappenersatz

Der offene Aortenklappenersatz ist der Goldstandard in der Behandlung einer Aortenklappenstenose und geht mit einer operativen Mortalität von 1-3% bei unter 70-Jährigen und 4-8% bei älteren Personen einher. Postoperativ zeigt sich eine deutliche Besserung der Symptome und Lebensqualität. Durch den direkten Zugang hat das chirurgische Team die Möglichkeit den Aortenklappenbereich anatomisch und funktionell komplett zu korrigieren. Weiters können zeitgleich notwendige herzchirurgische Verfahren, wie zum Beispiel eine Revaskularisation bei koronarer Herzkrankheit, durchgeführt werden. Zu berücksichtigen ist ein erhöhtes perioperatives Mortalitätsrisiko vor allem durch den notwendigen Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (10).

Das **operative Vorgehen** ist wie folgt: In Allgemeinanästhesie wird nach der Lagerung, Desinfektion und sterilem Abdecken des Operationsgebietes eine mediane Sternotomie angelegt. Weitere mögliche Zugangswege sind eine Ministernotomie oder eine rechts anteriore Minithorakotomie. Zum Standardmonitoring gehört eine transösophageale Echokardiographie, sowie eine invasive arterielle Blutdruckmessung und Anlage mehrlumiger zentraler Venenwege (1).

Der Brustkorb wird aufgespreizt, das Perikard eröffnet und mit Hochnähten am Thorax fixiert. Unter Vollheparinisierung wird mittels vorgelegter Tabaksbeutelnaht die Aorta ascendens kanüliert um den oxygenierten Blutkreislauf zu gewährleisten

(14). Für den venösen Abfluss wird eine Kanüle in den rechten Vorhof eingebracht. Nach Anheben des kardiopulmonalen Bypasses, wird in die rechte obere Pulmonalvene ein linksventrikulärer Vent eingelegt, um den Situs blutarm zu halten (15). Gleichzeitig erfolgt über die Herz-Lungen-Maschine die Abkühlung der/s PatientIn. Nach sorgfältigem präparieren und Anschlingen der Aortenwurzel wird die Aorta ascendens geklemmt und die kardioplegische Lösung für den Herzstillstand injiziert. Die Anlage einer CO₂-Insufflation in den Situs trägt zur Vermeidung einer Luftembolie bei. Über eine quer angelegte Aortotomie am sinutubulären Übergang wird die Aortenklappe frei gelegt. Die Klappe wird entfernt und Kalkrückstände debridiert. Sorgfältiges Arbeiten verringert das Auftreten von Kalkembolien und paravalvulären Leckagen (14).

Nach Wahl der Klappenprothese und Ausmessung des Annulus, wird die neue Aortenklappe mittels Einzelknopfwiderlagernähten eingenäht. Es ist stets auf mögliche Perforationen, die Lage der Koronarostien, sowie der Verlauf des Reizleitungssystems zu achten (14). Nun kann die/der PatientIn über die extrakorporale Zirkulation wieder aufgewärmt werden. Der Verschluss der Aorta erfolgt ein- oder doppelreihig mit fortlaufenden Nähten unter möglicher Verwendung von Filzwiderlagern. Bei reduziertem Fluss in Kopftiefe wird die Aortenklemme freigegeben und ausreichend Entlüftungsmanöver durchgeführt (1). Simultan zum Entlüften kann die/der PatientIn über die extrakorporale Zirkulation wieder aufgewärmt werden. Wenn sich spontan kein Eigenrhythmus etabliert, kann mittels direkter Defibrillation stimuliert werden. Echokardiografisch wird mögliche verbliebene Luft im Herzen ausgeschlossen und die/der PatientIn langsam vom kardiopulmonalen Bypass entwöhnt. Es erfolgt die Reperfusion des Herzens und Dekanülierung (14). Protamin wird verabreicht und standardmäßig passager vier Schrittmacherelektroden direkt am Herzmuskel aufgenäht. Anschließend werden zwei Drainagen mediastinal und bei Eröffnung der Pleurahöhlen, thorakal angelegt. Unter exakter Blutstillung erfolgt die Versorgung des Sternums mit Drahtcerclagen und der schichtweise Wundverschluss des Thorax.

1.4 TAVI

Die transarterielle Aortenklappenimplantation setzt hohe technische und fachliche Voraussetzungen an ein herzchirurgisches Zentrum. Die Intervention wird in einem sogenannten Hybrid-OP von einem interdisziplinären Team durchgeführt. In

die Operationsentscheidung sowie Durchführung werden Personen aus der Herzchirurgie, Anästhesie, Kardiologie und Radiologie miteinbezogen. Die TAVI war zu Beginn ausschließlich PatientInnen mit hohem oder prohibitivem operativem Risiko vorbehalten, findet nun aber immer mehr Anwendung in niederen Risikobereichen. Analog zur internationalen Entwicklung, steigt auch hierzulande die Zahl der TAVI-Interventionen. 2009 waren es in Österreich 168 Fälle, 2016 lag die Zahl der implantierten Klappen schon bei 933 (16). Dies ist auf die Erfahrung der durchführenden Personen, der besseren präoperativen Beurteilung der PatientInnen, sowie der Weiterentwicklung der Klappen und Einbringungssysteme zurück zu führen. So konnten die Komplikationsraten und die frühe postoperative Mortalität signifikant verringert werden. Die 30-Tages-Mortalität hat sich von ehemals 5-15% in den aktuellsten Ergebnissen auf bis zu 1-2% gesenkt (10).

In Sedierung oder Intubationsnarkose wird durch Anlage eines perkutanen Zugangs die Aortenklappenprothese mit Hilfe eines Katheters über das arterielle System bis zur Implantationsstelle vorgeschoben. Die gängigsten Zugangswege sind transfemorale und transapikale. Weiters möglich ist die Klappeneinbringung über die Aorta ascendens (transaortal), sowie auch selten über die A. axillaris/subclavia oder die A. carotis communis.

1.4.1 Transfemorale Zugang

Zu Beginn werden die Femoralgefäße zwischen dem Ligamentum inguinale und der Bifurkation der A. femoralis, in Seldinger-Technik punktiert. Über die linke Vena femoralis kann eine periphere Schrittmacherelektrode in den rechten Ventrikel eingeschwenkt werden, um für die Vordilatation der Klappe bzw. die Implantation bestimmter Klappentypen kurze tachycarde Stimulation (Rapid pacing) ohne Auswurf zu ermöglichen. Über die linke Arterie wird ein Pigtail-Katheter primär in die Aortenbifurkation positioniert und eine Angiographie der rechten Leistenarterie zur Bestimmung der optimalen Punktionshöhe rechts durchgeführt. Diese wird dann ebenfalls punktiert und ein perkutanes Verschluss-System vorgelegt, um nach der Intervention die Leistenarterie dicht zu verschließen. Folgend kann nach Vordilatation der Arterie die Device/System-Schleuse (zumeist zwischen 14 – 18 French) eingebracht werden. Der Pigtail über die linke Leistenarterie wird danach bis in die Aortenwurzel (in die noncoronare Tasche) positioniert und eine Ausgangsaortographie durchgeführt. Man strebt in der

Durchleuchtung eine spezielle Aufsicht (*3 Cusp view*) als optimale Implantationsebene an. Über die Device-Schleuse rechts wird dann folgend nach retrograder Passage der Klappe über mehrere Wechsel zwischen Führungsdrähten und -kathetern schlussendlich ein Extrastiff-Draht im linken Ventrikel positioniert. Dieser dient als Führungsschiene für das Delivery-Device. Bei einigen Prothesen-Typen ist eine Vordilatation der Aortenklappen unter Rapid Pacing notwendig. Bei Verwendung einer ballonexpandierenden Prothese (Edwards-SAPIEN) wird diese unter erneutem Rapid pacing in den nativen Aortenklappenannulus eingepresst. Selbstexpandierende Prothesen (Core Valve®, Acurate Neo, Portico) werden schrittweise im physiologisch schlagenden Herzen freigesetzt. Nach Überprüfung der implantierten Klappe mittels TEE und/oder Aortographie, erfolgt das Entfernen der Schleuse und Verschießen der Punktionsstelle mittels initial vorgelegtem Verschluss-System (13,15).

1.4.2 Transapikaler Zugang

Hier wird nach echokardiografischer Evaluierung direkt über dem Apex cordis eine anterolaterale Minithorakotomie im 5. oder 6. Interkostalraum angelegt. Nach Perikarderöffnung werden zwei filztragende Tabaksbeutelnähte angelegt. Im Gegensatz zum transfemoralem Zugang werden die Schrittmacherelektroden hier direkt am Epikard aufgenäht. Parallel dazu wird über die rechte Leistenarterie ein Pigtail-Katheter über eine Schleuse eingebracht, um ebenfalls eine Ausgangsangiographie durchzuführen. Nun folgt in Seldingertechnik nach Apexpunktion das antegrade Einbringen eines weichen Führungsdrahtes und Überwinden der stenosierten Aortenklappe. Über einen Pigtail-Katheter wird dieser durch einen steifen Draht ausgetauscht und in der Aortenbifurkation als Führungsschiene zum Liegen gebracht. Nun analoges Vorgehen zum transfemoralem Zugang. Nach Verankerung und Überprüfung der eingebrachten Klappenprothese, Entfernung der Schleuse und Verschluss der Herzspitze. Anschließend Anlage einer Thoraxdrainage und Verschluss der Minithorakotomie (13,15).

1.4.3 Transaortaler Zugang

Zum Erreichen der Aortenklappe wird hier direkt über eine kraniale partielle Ministernotomie die Aorta ascendens frei gelegt. Nach Anlage von filztragenden Tabaksbeutelnähten wird die Aorta ascendens punktiert und retrograd ein weicher

Führungsdraht über die Aortenklappe eingebracht. Zur Klappenimplantation nun analoges Vorgehen wie bei transfemoraler/transapikaler Technik. Nach Lagekontrolle mittels Angiographie und TEE, wird eine Drainage eingelegt und das Operationsgebiet mit Drahtcerclagen und einem schichtweisen Wundverschluss versorgt (17).

1.5 Wahl des operativen Vorgehens

Die Entscheidung, welche Therapie, welche/r PatientIn erhalten sollte, ist ein komplexer Vorgang. Als allgemeine Vorgehensweise und Hilfestellung dienen im europäischen Raum die European Society of Cardiology for Valvular Heart Disease-Guidelines (ESC-Guidelines) (11). Es wird allgemein empfohlen alle PatientInnen über 75 Jahre im Herz Team zu besprechen. Grundsätzlich sollten in jede Entscheidung die individuellen Aspekte der PatientInnen miteinfließen. Weiters sind die behandelnden Personen dazu angehalten, den Wunsch der/s PatientIn zu berücksichtigen und gemeinsam die bestmögliche Therapie zu beschließen (11). Nach den aktualisierten Leitlinien von 2017 ist es bereits ab einem intermediären operativen Risiko indiziert, eine TAVI-Intervention in Betracht zu ziehen. Die nach den Guidelines aufgeführten Kriterien in Tabelle 2, sollen als Hilfestellung für die bestmögliche operative Versorgung gesehen werden.

Tabelle 2: Faktoren als Hilfe zur Therapieentscheidung für das Herzteam (11)

	Bevorzugt TAVI	Bevorzugt AKE
Klinische Einflussgrößen		
STS/EuroSCORE II <4% (logEuroSCORE I <10%)		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logEuroSCORE I ≥10%)	+	
Vorhandensein von schweren Komorbiditäten	+	
Alter < 75Jahre		+
Alter ≥75 Jahre	+	
Vorausgegangene kardiale OP	+	
Frailty	+	
Eingeschränkte Mobilität und Faktoren, welche die Rehabilitation negativ beeinflussen könnten	+	
Verdacht auf Endokarditis		+
Anatomische und technische Aspekte		
Günstiger Zugang für transfemorale TAVI	+	
Ungünstiger Zugang für TAVI allgemein		+

Porzellanaorta	+	
Intakte vorbestehende Koronarbybässe, welche bei Sternotomie beschädigt werden könnten	+	
Erwarteter PatientIn-Prothesen Mismatch	+	
Schwere Thoraxdeformitäten oder Skoliose	+	
Kurze Distanz zwischen AK-Annulus und Koronarostien		+
Größe des AK-Annulus nicht für TAVI geeignet		+
Aortenwurzelmorphologie nicht für TAVI geeignet		+
Klappenmorphologie (bicuspid, Kalzifizierungsgrad, ...) unpassend für TAVI		+
Thromben in der Aorta oder dem linken Ventrikel		+
Kardialer Zustand zusätzlich zur AKS, welcher einer Behandlung bedarf		
Schwere KHK die eine Revaskularisierung benötigt		+
Schwere primäre Mitralklappenerkrankung, welche chirurgisch behandelt werden könnte		+
Schwere Trikuspidalerkrankung		+
Aneurysma der Aorta ascendens		+
Septale Hypertrophie welche eine Myektomie benötigt		+

1.6 Aktuelle Studienergebnisse

Der folgende Absatz soll einen Überblick über die für diese Arbeit relevanten aktuellsten Studien in den niedrig- und intermediären Risikobereichen für die TAVI - und AKE-Verfahren geben. Die zum Literaturvergleich herangezogenen Studien werden im *Kapitel 3.4* in Tabelle 9, im Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, anschaulich dargestellt.

Die ***Observational Study of Effectiveness of SAVR-TAVI Procedures for Severe Aortic Stenosis Treatment-Studie*** (OBSERVANT) ist eine prospektive multizentrische italienische Studie zum Vergleich der TAVI und dem AKE. Die PatientInnen wurden von 2010-2012 an 93 Herzzentren identifiziert und sowohl auf Kurzzeit als auch Langzeitergebnisse untersucht. Bezogen auf die 30-Tages-Sterblichkeit wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Prozedere festgestellt. Aktuell wurden die 5-Jahres Resultate publiziert mit dem Ergebnis, dass die AKE im niedrigen und intermediären Risikobereich eine geringere Mortalität gegenüber der TAVI aufweist (18).

Die **SURTAVI Studie** beobachtete PatientInnen mit einem intermediären perioperativen Risiko. Sie agierte multinational und randomisierte 1746 Personen in 87 Zentren um das TAVI-Verfahren (n=879) mit dem konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz (n=867) zu vergleichen. Hinsichtlich der Gesamtmortalität konnte keine Unterlegenheit der TAVI gegenüber dem AKE festgestellt werden. Weiters wurde echokardiografisch ermittelt, dass sich nach zweijähriger Beobachtungszeit keine signifikante Klappendegeneration in beiden Gruppen zeigt (19).

Die **Partner-3 Studie** hat an 71 Zentren 950 PatientInnen mit einer schweren AS und einem niedrigen operativen Risiko rekrutiert. Diese wurden randomisiert zur transfemorale TAVI (n=496) mit einer ballon-expandierenden Klappe oder dem chirurgischen Aortenklappenersatz (n=454) zugewiesen. Die Ergebnisse zeigten hier nach einem Jahr die Gesamtmortalität betreffend eine Überlegenheit der TAVI (20).

Die **Nordic Aortic Valve Intervention** (NOTION) verglich PatientInnen von drei skandinavischen Zentren, die an einer isolierten Aortenklappenstenose erkrankt waren und randomisiert entweder mit einer TAVI (n=145) oder einem AKE (n=135) versorgt wurden. Die PatientInnenkohorte umfasste 280 Personen ≥ 70 Jahre mit einem durchschnittlichen EuroSCORE II von $1,9\% \pm 1,2$ (TAVI) und $2,0\% \pm 1,3$ (AKE). Die 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren. Auch nach fünfjähriger Beobachtungszeit zeigte sich keine Veränderung dieser Ergebnisse (21,22).

Die **EVOLUT Low-Risk-Studie** verglich randomisiert die transfemorale TAVI mit einer selbst expandierenden Klappe mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz. Das Durchschnittsalter der 1403 (TAVI n=725, AKE n=678) teilnehmenden PatientInnen lag bei 74 Jahren. Der durchschnittliche STS-Score war 1,9%. Hier wurde betreffend der Gesamtmortalität nach 30-Tagen und einem Jahr keine Unterlegenheit der TAVI gegenüber dem AKE beobachtet (23).

1.7 EuroSCORE

Der EuroSCORE - **E**uropean **S**ystem for **C**ardiac **O**perative **R**isk **E**valuation – ist ein Modell zur Risikostratifizierung der Mortalität von PatientInnen, bevor sie sich

einer Herzoperation unterziehen. Er wurde erstmals 1999 publiziert und weltweit etabliert. Darin wurden aus ca. 19000 PatientInnendaten perioperative Parameter erfasst und evidenzbasiert 17 Risikofaktoren eruiert, die die Mortalität signifikant beeinflussen. Mit den Ergebnissen wurde ein Risikoprofil erstellt, welches in neun patientInnenbezogene, vier operationsbezogene und vier kardiologische Parameter unterteilt ist. Jedem Risikofaktor wurde eine Gewichtung zugeordnet und so ein additives Punktesystem erschaffen. Daraus war es möglich für jede/n PatientIn die individuelle Wahrscheinlichkeit innerhalb 30 Tage postoperativ zu versterben, abzuleiten. Das Modell agiert jedoch limitiert im Hochrisikobereich, da es bei Bestehen mehrerer Komorbiditäten dazu neigt, das Risiko zu unterschätzen. Hier eignet sich der logistische EuroSCORE, welcher in diesem Kollektiv eine bessere Risikoeinschätzung ermöglicht (24).

Durch Verbesserung der operativen Standards, sowie der Weiterentwicklung von Klappenprothesen, hat sich die Sterblichkeit in der Herzchirurgie fortwährend rückläufig gezeigt. 2010 wurden erneut aus 43 Nationen mehr als 20000 PatientInnendaten gesammelt und die Variablen reevaluiert. Es zeigte sich, dass die Mortalitätsrate deutlich gesunken ist, obwohl das PatientInnenkollektiv allgemein ein schlechteres Risikoprofil aufwies. Die neuen Ergebnisse führten zur Modifizierung und Adaptierung der Parameter und wurden 2011 als **EuroSCORE II** vorgestellt (25).

Important: The previous additive ¹ and logistic ² EuroSCORE models are out of date. A new model has been prepared from fresh data and is launched at the 2011 EACTS meeting in Lisbon. The model is called EuroSCORE II ³ - this online calculator has been updated to use this new model. If you need to calculate the older "additive" or "logistic" EuroSCORE please visit the old calculator by [clicking here](#).

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>	NYHA	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>	CCS class 4 angina ⁸	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	<input type="text" value="normal (CC >85ml/min)"/>	<input type="text" value="0"/>	LV function	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ³	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI ⁹	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility ⁴	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension ¹⁰	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Urgency ¹¹	<input type="text" value="elective"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁶	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Weight of the intervention ¹²	<input type="text" value="isolated CABG"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁷	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>			
EuroSCORE II <input type="text" value="0"/>					
EuroSCORE II					
<small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small>	<input type="button" value="Calculate"/>	<input type="button" value="Clear"/>			

Abbildung 2: Eingabemaske auf www.euroscore.org (26)

1.8 Frailty

Das Frailty-Syndrom (*frailty, engl. Gebrechlichkeit*) ist ein geriatrisches Syndrom, welches durch die physiologischen Alterungsprozesse und deren pathologischen Konsequenzen entsteht. Es geht einher mit verminderter Resistenz gegenüber exogenen Stressoren und einem somit herabgesetztem Heilungspotential (27). In den letzten Jahren steigt das Interesse, eine allgemein gültige Evaluierung der Frailty in der Herzchirurgie zu etablieren. Es ist gezeigt worden, dass die Frailty mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einhergeht. Ein PatientInnenkollektiv aus der PARTNER Studie wurde auf die Beziehung der Auswirkung von Frailty nach TAVI untersucht. Hier wurde mit Hilfe von vier Parametern (Serumalbumin, Greifstärke, Gehgeschwindigkeit, Alltagsaktivitäten) eine erhöhte 1-Jahres-Mortalität, sowie ein schlechteres Outcome nach sechs Monaten postoperativ festgestellt (28). Die Beurteilung kann somit die Vorhersage über ein mangelndes postoperatives Ergebnis verbessern und dadurch einen wertvollen Beitrag zur prognostischen Einschätzung liefern (28). Die internationale multizentrische Frailty-AVR-Studie(27) hat zur Evaluierung der Frailty, die Vorhersagekraft von sieben Skalen miteinander verglichen. Sie hat gezeigt, dass das einfach durchzuführende „Essential Frailty Toolset“ die beste Prognose liefert und eine schnelle grobe Ersteinschätzung geben kann (27).

Die gegenwärtigen Guidelines empfehlen klar die Frailty in die Therapieentscheidung miteinfließen zu lassen, jedoch ist sie durch die Uneinigkeit, welcher Score beziehungsweise welche Parameter dafür empfohlen werden sollten, aktuell in keinem gültigen Risikoscore adäquat berücksichtigt (11,27). Somit überbleiben die Interpretation und Einschätzung der PatientInnen dem lokalen Herz-Team.

1.9 Haltbarkeit der biologischen Herzklappen

Die längste Haltbarkeit weisen unumstritten mechanische Klappenprothesen auf, was deren Einsatz bei jungen Erwachsenen rechtfertigt. Der Großteil der PatientInnen erhält heutzutage jedoch eine biologische Aortenklappe, entweder konventionell chirurgisch oder über eine TAVI. Diese Prothesen sind durch verschiedene Faktoren einer gewissen Beanspruchung ausgesetzt, welche zu einer Klappendegeneration führen können. Bei chirurgischen Bioklappen zeigen Studien 10 Jahre postoperativ bei mehr als 85% keine signifikanten strukturellen Klappenveränderungen (SVD) (29,30). Solche Langzeitdaten fehlen bei Transkatheter-Herzklappen. In den bisherigen Untersuchungen konnten

größtenteils keine signifikanten Unterschiede zu den AKE-Klappen gezeigt werden, jedoch gibt es bis jetzt kaum Studien für die TAVI, die über einen fünf Jahres Zeitraum hinausgehen. Der aktuelle Trend das TAVI-Verfahren bei jüngeren PatientInnen, mit niedrigerem operativen Risiko anzuwenden, muss kritisch bewertet werden. Dieses Kollektiv weist eine höhere Lebenserwartung auf und es ist ungewiss, ob sich die Degeneration der TAVI-Klappen auf Dauer hier negativ auswirken wird (31). Abbildung 3 zeigt die Faktoren, welche auf biologische Klappenprothesen Einfluss nehmen.

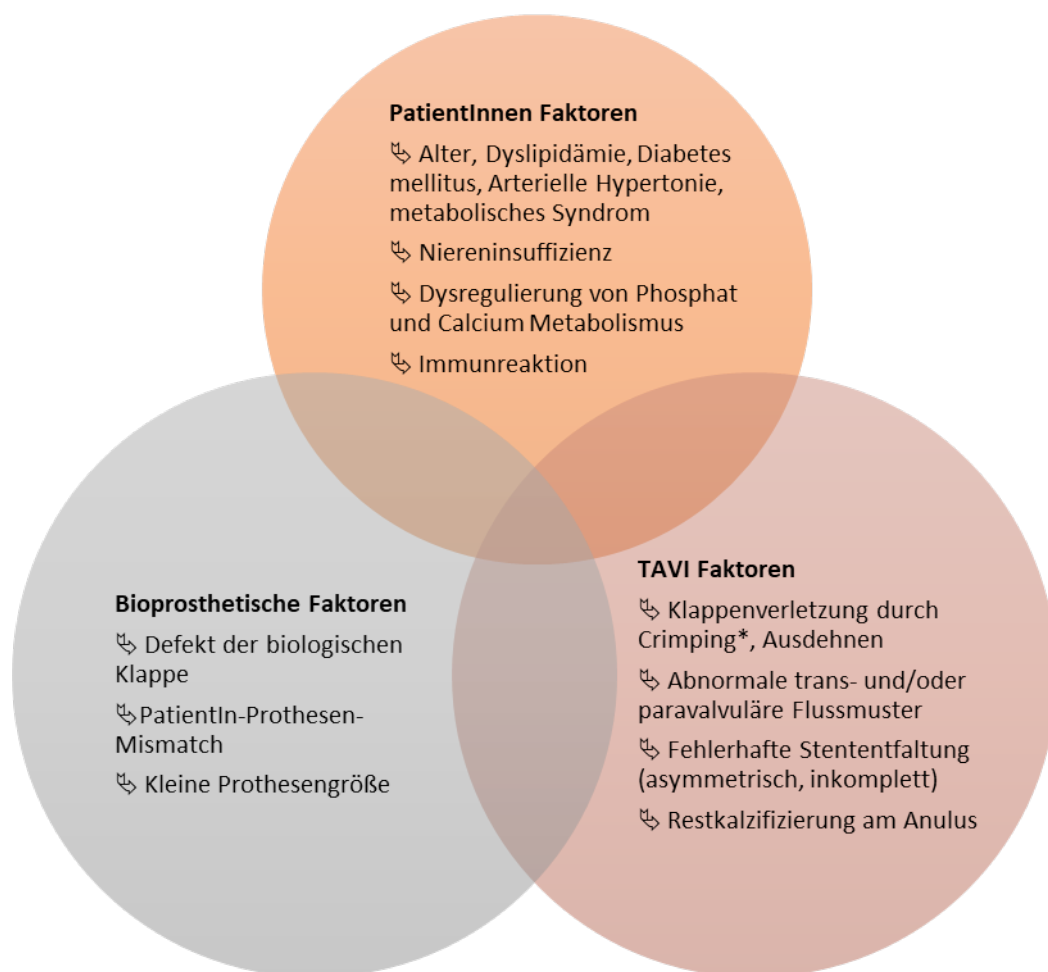


Abbildung 3: Potentielle Faktoren der Degeneration der biologischen Klappenprothesen (32, 33) **Falten der Transkatheter-Herzklappe*

1.10 Ziel der Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit untersuche ich ein definiertes PatientInnenkollektiv von 2010-2014 der Herzchirurgie des LKH Graz auf die Langzeitergebnisse des offenen Aortenklappenersatzes sowie des Katheter-gestützten Aortenklappenersatzes mit seinen unterschiedlichen Zugangswegen.

Unter Berücksichtigung des EuroSCORE II möchte ich hier speziell Bezug auf den niedrigen und intermediären perioperativen Risikobereich nehmen. Bisher gab es kaum belastbares Datenmaterial, das hier adäquate Langzeitergebnisse, sowie industrieunabhängige Forschungsergebnisse präsentierte. Die Studien der letzten Jahre im intermediären Risikobereich, welche mindestens keine Unterlegenheit der TAVI gegenüber dem AKE im 1- oder 2-Jahres Follow-up zeigten, führten zu einer Erweiterung der Indikationsstellung für die TAVI. So empfehlen die 2017 präsentierte ESC-Guidelines PatientInnen mit erhöhtem operativem Risiko, die Therapiewahl im Herz Team und gemeinsam mit den Erkrankten zu treffen und die TAVI als gängige Alternative anzusehen.

Diese Arbeit soll dazu beitragen, die Ergebnisse des LKH Graz mit den aktuell vorliegenden Forschungsergebnissen zu vergleichen und die gegenwärtige Entwicklung des Einzugs der TAVI in die niederen Risikobereiche kritisch zu beleuchten.

2 Eigene Methoden

In dieser Arbeit wird dem konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz die Transkatheter-Aortenklappenimplantation gegenübergestellt. Das Ziel ist, die Mortalitäten und Überlebensraten postoperativ zu erfassen und zeitlich einzuordnen. In die retrospektive Auswertung wurden alle PatientInnen, die von 01. Jänner 2011 bis 31. Dezember 2014 an der herzchirurgischen Klinik am medizinischen Universitätsklinikum Graz in der interdisziplinären Herzkonferenz einem Operationsverfahren zugeteilt worden sind, eingeschlossen.

Es werden die AKE und TAVI gesamt (TF- + TA- + TAO-TAVI) betrachtet, als auch die TAVI-Zugänge einzeln bewertet. Außerdem werden die Kombinationsverfahren AKE + CABG, sowie die TAVI + PCI miteinander verglichen. Bei der TAVI + PCI-Gruppe werden die möglichen TAVI-Zugänge zusammengefasst.

Bei der Auswertung der Daten lag das Augenmerk jeweils auf der einzelnen Betrachtung der Mortalitäten nach Interventionsmethode, sowie dem Vergleich der jeweiligen Einzelergebnisse.

Die Daten wurden aus dem lokalen Krankenhausinformationssystem Medocs entnommen, anonymisiert und bearbeitet. Nach Möglichkeit wurde das Datum des letzten Krankenhausaufenthaltes beziehungsweise das Sterbedatum notiert. Waren keine ausreichenden Daten vorhanden, wurden die PatientInnen unter derzeitigen Richtlinien nach schriftlicher Vorankündigung, telefonisch kontaktiert. Die Telefonate wurden von 19.12.2018 – 07.01.2019 durchgeführt. Auf diesem Weg wurden abseits der bekannten Verstorbenen oder kürzlich im Medocs aufscheinende PatientInnen, 302 PatientInnen kontaktiert, wovon 14 nicht erreicht werden konnten (TAVI: n=8, TAVI+PCI: n=3, AKE: n=2, AKE+CABG: n=1). Bei unklarem Todeszeitpunkt betreffend des Tages wurde die Monatsmitte verwendet. In Tabelle 3 ist das PatientInnenkollektiv nach pro Kalenderjahr durchgeführten Interventionen aufgelistet.

Tabelle 3: Anzahl durchgeführter Interventionen pro Kalenderjahr

	2011 (n=66)	2012 (n=82)	2013 (n=93)	2014 (n=124)	2015 (n=40)
TAVI gesamt*	30	55	51	76	28
TAVI+PCI	14	7	11	9	5
AKE	17	14	22	23	5
AKE+CABG	5	6	9	16	2

*TAVI (Gesamt) = TF-, TA-, TAo-TAVI

Für die Einteilung der PatientInnenkohorten wurde der EuroSCORE II verwendet, welcher im *Kapitel 1.7* erläutert wurde. Der niedere Risikobereich wurde als $ES < 4\%$ definiert, in welchen insgesamt 269 PatientInnen fallen. Der intermediäre Risikobereich wurde als $ES 4-8\%$ festgelegt und umfasst insgesamt 135 PatientInnen (*siehe* Abbildung 4).

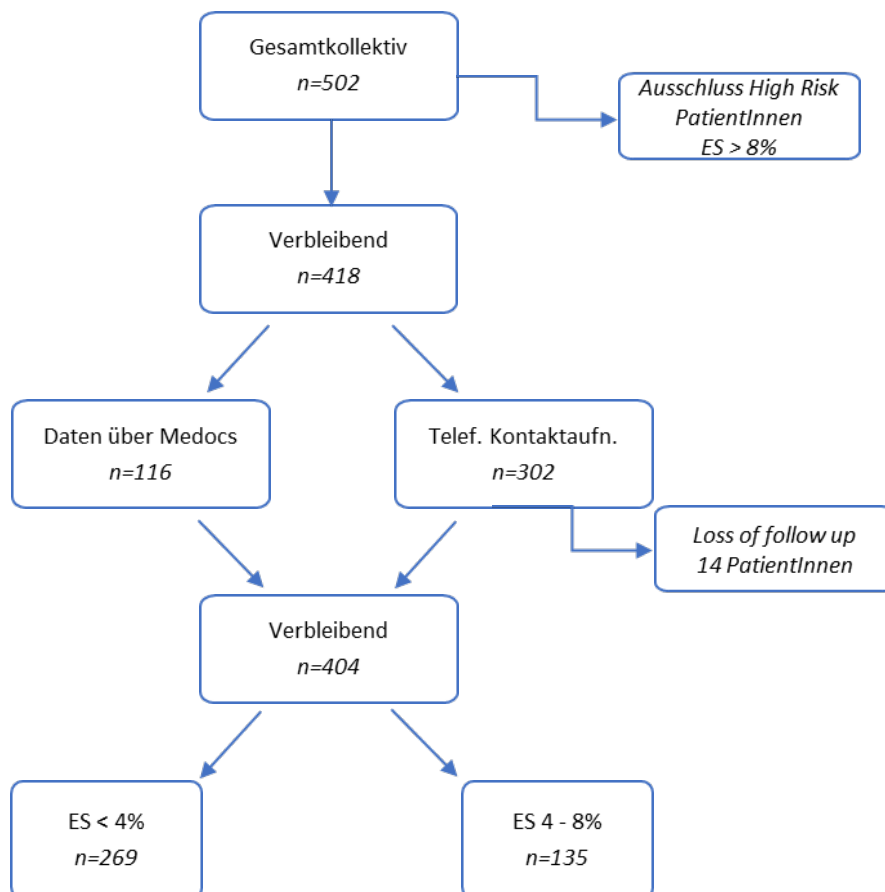


Abbildung 4: Methodenprozess

Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich von 01.01.2011 bis 31.12.2018. Daraus ergibt sich eine maximal beobachtete Zeitspanne von 8 Jahren (96 Monaten). Im

Mittelwert konnte das Kollektiv $5,5 \pm 1,2$ Jahre beobachtet werden.

Weiters wurden die Ergebnisse in Bezug auf die österreichische Lebenserwartung analysiert.

Die Daten für meine Arbeit wurden mittels Microsoft Excel erhoben und die statistische Analyse erfolgte durch gängige Kennzahlen (Mittelwert, Standardabweichung). Zur Textverarbeitung diente Microsoft Word. Für die Literaturrecherche wurde PubMed und Google Scholar verwendet.

3 Eigene Ergebnisse

3.1 Ausgangsdaten

Das zu untersuchende Kollektiv setzt sich aus PatientInnen zusammen, welche von Jänner 2011 bis Dezember 2014, nach der Entscheidung in der interdisziplinären Herzkonferenz, entweder einen biologischen Aortenklappenersatz oder eine TAVI erhalten haben. In diesem Zeitraum waren dies insgesamt 501 Fälle, wovon 418 PatientInnen in die zu untersuchenden EuroSCORE-Bereiche fallen. Von 14 PatientInnen konnten keine Langzeitdaten erhoben werden und sie wurden aus der Analyse exkludiert. Das Kollektiv teilt sich somit in 222 (54,9%) Frauen und 182 (45,1%) Männer. Das mittlere Alter betrug am Interventionstag 80 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 6,6$ Jahren. Der mittlere EuroSCORE II liegt bei 3,5% mit einer SD von $\pm 1,7\%$ und der logEuroSCORE liegt bei 6,6 mit einer SD von $\pm 3,2$.

Tabelle 4: Patientenkollektiv gesamt und in niedrig- und intermediär Risikobereiche eingeteilt

	Gesamt (n=404)	ES < 4% (n=269)	ES 4 – 8% (n=135)
Alter - Ø (Spanne)	80 (52-94)	80 (52-93)	81 (57-94)
weiblich - n (%)	222 (55,0)	137 (50,9)	86 (63,7)
AKE - n (%)	82 (20,3)	67 (24,9)	15 (11,1)
+ CABG - n (%)	37 (9,2)	19 (7,1)	18 (13,1)
TAVI - n (%)	239 (59,2)	157 (58,4)	82 (60,7)
davon TF - n (%)	181 (44,8)	116 (54,5)	65 (48,1)
davon TA - n (%)	43 (10,6)	29 (10,8)	14 (10,4)
davon TAO - n (%)	15 (3,7)	12 (4,6)	3 (2,2)
+ PCI n (%)	46 (11,4)	27 (10,0)	19 (14,1)

Auf das Gesamtkollektiv bezogen erhielten 82 (20,3%) PatientInnen einen chirurgischen Aortenklappenersatz, 37 (9,2%) erhielten einen AKE mit gleichzeitiger CABG. In die TAVI-Gruppe fallen insgesamt 239 (59,2%) PatientInnen, von denen 181 (44,8%) eine TF-TAVI, 43 (10,6%) eine TA-TAVI, 15 (3,7%) eine TAO-TAVI und 46 (11,4%) eine TAVI mit PCI erhalten haben.

3.2 Einteilung nach EuroSCORE II

In dieser Arbeit werden die niederen und intermediären Risikobereiche anhand des EuroSCORE II untersucht. Dafür werden die PatientInnen in 2 Gruppen unterteilt, die wie folgt definiert sind: niedriges Risiko (EuroSCORE II < 4% bzw. logistischer EuroSCORE < 7,5) und intermediäres Risiko (EuroSCORE II 4 - ≤ 8% bzw. logistischer EuroSCORE 7,5 -15,1).

Tabelle 5: Risikobereich ES < 4%

	AKE (n = 67)	AKE + CABG (n = 19)	TAVI (TF, TA, TAo) (n = 157)	TAVI + PCI (n = 27)
<i>Geschlecht - w (%)</i>	34 (50,7)	9 (47,4)	79 (50,3)	16 (59,3)
<i>Mittleres Alter - y</i>	77	78	82	81
<i>±SD</i>	±5,9	±5,9	±6,0	±8,3
<i>Mittelwert ES - %</i>	2,2	2,8	2,6	2,8
<i>±SD</i>	±0,9	±0,9	±0,8	±0,8

Im niederen Risikobereich haben sich 67 PatientInnen einer AKE und 19 einer AKE mit gleichzeitiger CABG unterzogen. Die Gruppe der TAVI Kohorte umfasst insgesamt 184 PatientInnen und ist wie folgt unterteilt: 116 transfemorale, 29 transapikale, 12 transaortale und 27 TAVI inklusive PCI. Die jüngsten PatientInnen befanden sich in der AKE-Gruppe mit einem durchschnittlichen Alter von 77±5,9 und einem mittleren ES II von 2,2±0,9. Die kombinierte Therapie aus AKE + CABG zeigt ein durchschnittliches Alter von 78±5,9 und einen höheren mittleren ES II von 2,8±0,9. Im Vergleich lässt sich erkennen, dass die TAVI-Kohorte beim Eingriff ungefähr um fünf Jahre älter war. In der TAVI gesamt-Gruppe ist ein durchschnittliches Alter von 82±6,0 zu verzeichnen, mit einem mittleren ES II von 2,6±0,8. Bei der Kombinationstherapie TAVI+PCI haben wir ähnliche Werte, mit einem Altersdurchschnitt von 81±8,3 und einem Durchschnitts-ES II von 2,8±0,8 ermittelt.

Tabelle 6: Risikobereich ES 4-8%

	AKE (n = 15)	AKE + CABG (n = 18)	TAVI (TF, TA, TAo) (n = 82)	TAVI + PCI (n = 19)
<i>Geschlecht - w (%)</i>	11 (73,3)	10 (55,6)	53 (64,6)	10 (52,6)
<i>Mittleres Alter - y</i>	77	80	83	81
<i>±SD</i>	±8,2	±4,8	±6,4	±4,1
<i>Mittelwert ES - %</i>	5,2	5,8	5,5	5,2
<i>±SD</i>	±0,9	±1,0	±1,2	±1,0

Im intermediären Risikobereich wurden 11 PatientInnen einem AKE und 18 einem AKE mit CABG zugeführt. Die 82 PatientInnen der TAVI Gruppe teilen sich in 65 transfemorale, 14 transapikale und drei transaortale TAVI-Interventionen. 19 PatientInnen bekamen eine TAVI + PCI. Betreffend das Durchschnittsalter weichen der AKE, sowie die TAVI + PCI, im Vergleich zum niedrigen ES II-Bereich, nicht ab. AKE + CABG zeigen mit Durchschnittswerten des Alters von $80 \pm 4,8$ und die TAVI gesamt mit $83 \pm 6,4$ Jahren ein höheres Eingriffsalter.

Die nachstehenden Tabellen zeigen die Mortalitäten des gesamten PatientInnenkollektivs in die niederen und intermediären Risikobereiche, nach den jeweiligen Therapie-Verfahren, aufgeschlüsselt. Die weitere Deskription und Analyse erfolgen in den Unterpunkten 3.3 und 3.4.

Tabelle 7: Mortalität ES <4%

	AKE	AKE+ CABG	TAVI* (Gesamt)	TF-TAVI	TA-TAVI	TAo-TAVI	TAVI+ PCI
n	67	19	157	116	29	12	27
Gesamt mortalität - n (%)	19 (28,4)	7 (36,8)	80 (50,9)	62 (53,4)	14 (48,3)	4 (33,3)	17 (62,9)
30-Tages-Mortalität - n (%)	3 (4,5)	0 (0)	9 (5,7)	4 (2,6)	4 (13,8)	1 (8,3)	2 (7,4)
1-Jahres-Mortalität - n (%)	7 (10,4)	1 (5,3)	21 (13,4)	15 (12,9)	5 (17,2)	1 (8,3)	8 (29,6)
Überleben in Monaten							
Mittelwert	55,0	50,2	47,6	46,5	48,41	55,8	38,9
SD	$\pm 25,5$	$\pm 21,4$	$\pm 23,7$	$\pm 22,6$	$\pm 26,4$	$\pm 24,7$	$\pm 30,2$

*TAVI (Gesamt) = TF-, TA-, TAo-TAVI

Tabelle 8: Mortalität ES 4 - 8%

	AKE	AKE+ CABG	TAVI* (Gesamt)	TF-TAVI	TA-TAVI	TAo-TAVI	TAVI+ PCI
n	15	18	82	65	14	3	19
Gesamt mortalität - n (%)	5 (33,3)	10 (55,6)	43 (52,4)	35 (53,8)	6 (42,9)	2 (66,7)	15 (78,9)
30-Tages-Mortalität - n (%)	1 (6,7)	1 (5,6)	7 (8,5)	6 (9,2)	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
1-Jahres-Mortalität - n (%)	1 (6,7)	3 (16,7)	15 (18,3)	12 (18,5)	3 (21,4)	0 (0,0)	2 (10,5)
Überleben in Monaten							
Mittelwert	59,9	47,9	41,5	39,8	45,4	59,7	42,7
SD	$\pm 21,2$	$\pm 23,3$	$\pm 25,4$	$\pm 25,8$	$\pm 22,1$	$\pm 19,4$	$\pm 19,5$

*TAVI (Gesamt) = TF-, TA-, TAo-TAVI

3.3 30-Tages-Mortalität

Die 30-Tages-Mortalität beinhaltet jene PatientInnen, die innerhalb der ersten 30 Tage nach dem jeweiligen Operationsverfahren, verstorben sind. Grundsätzlich ist festzustellen, dass die Mortalität beim konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz in beiden Risikogruppen, dem TAVI-Verfahren gesamt gegenübergestellt, geringfügig geringer ist. Im niederen Risikobereich sind beim AKE Verfahren eine PatientIn (4,5%), bei TAVI gesamt neun PatientInnen (5,7%) verstorben. Im intermediären Risikobereich sind es beim AKE eine (6,7%) verstorbene PatientIn, im Vergleich zur TAVI gesamt mit sieben (8,5%) Verstorbenen.

Auffällig bei den TAVI-Prozeduren mit ES II < 4% ist die einerseits niedrige Mortalität beim transfemoralem Zugang mit 2,6% (vier Verstorbene) und dem relativ hohen Ergebnis beim transapikalen Zugang mit 13,8% (vier Verstorbene). Jene Ergebnisse der TA-TAVI ergeben sich dadurch, dass es einmal zu einer spontanen Sigmaperforation kam, zweimal zu einer Pneumonie und einmal zu einer apikalen Blutung bei einem schleusenlos-implantierten System. Im ES II 4-8%-Bereich gleicht sich die TF-TAVI wieder an und weist mit 9,2% (sechs verstorbenen PatientInnen), zu 7,1% mit einem Verstorbenen beim TA-Zugang, eine höhere Mortalität auf. Ferner ist anzumerken, dass beim TAo-Verfahren im Bereich ES II < 4% die Mortalität mit einem Verstorbenen bei 8,3% liegt. Im intermediären Bereich ist die nicht vorhandene Mortalität bei sehr niedriger Fallzahl (n=3) gegebenenfalls nicht aussagekräftig.

Die Kombinationstherapien zeigen sich gegensätzlich. Weist die AKE + CABG im niederen Risikobereich keinen Todesfall auf, zeigt die TAVI + PCI hier eine Mortalität mit vier Verstorbenen von 7,4%. Umgekehrt im intermediären Bereich, wo die AKE + CABG mit einer verstorbenen PatientIn eine Mortalität von 5,6%, im Gegensatz zu TAVI + PCI mit keinem Todesfall, aufweist.

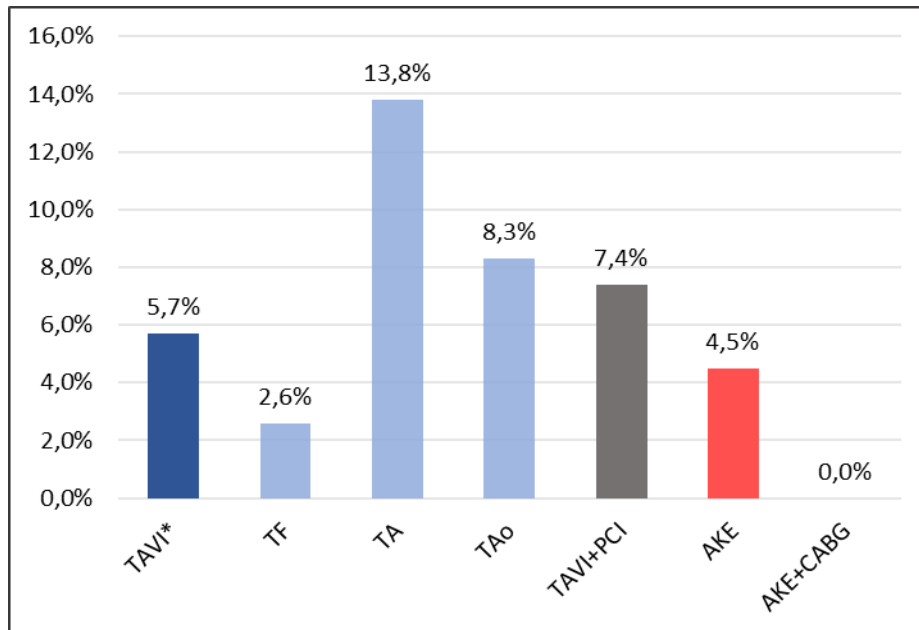


Abbildung 5: 30-Tages-Mortalität im niederen Risikobereich (ES<4%)

*TAVI = TF-, TA-, TAO-TAVI

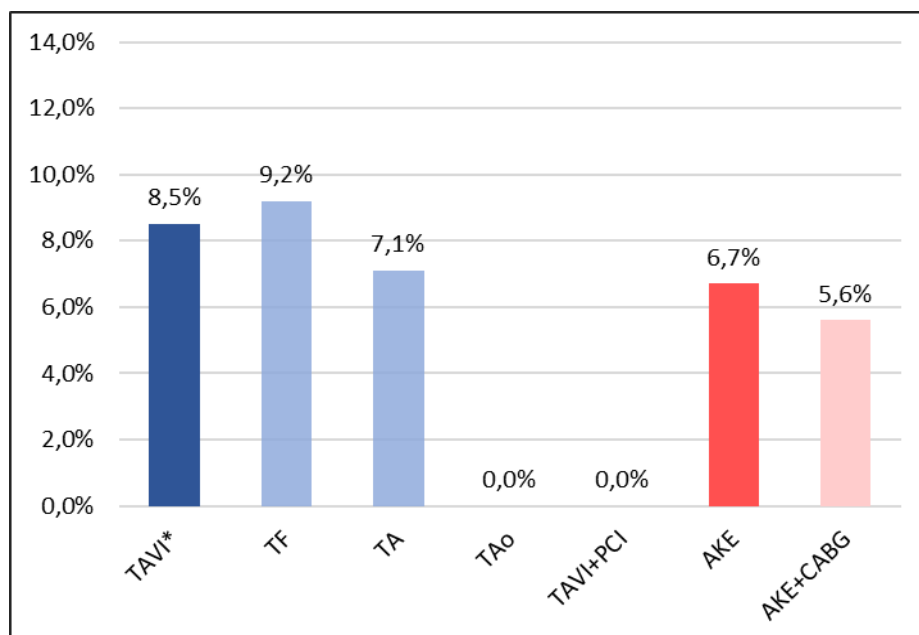


Abbildung 6: 30-Tages-Mortalität im intermediären Risikobereich (ES 4-8%)

*TAVI = TF-, TA-, TAO-TAVI

3.4 Langzeitergebnisse

Bei der Betrachtung der Langzeitdaten wird deutlich, dass sowohl im ES II < 4%-Bereich mit 28,4% (19 PatientInnen), als auch im ES II 4-8%-Bereich mit 33,3% (fünf PatientInnen), das AKE Verfahren eine deutlich geringere Mortalität aufweist, als die TAVI Verfahren mit 50,9% (80 PatientInnen) im ES II <4%-Bereich und 52,4% (43 PatientInnen) im ES II 4-8%-Bereich. Weiters ist zu sehen, dass in beiden Risikogruppen die Mortalität beim TF- und TA-Verfahren nahezu gleich bleibt,

beim TAO-Verfahren sich die Mortalität von der ES II < 4%-Gruppe von 33,3% (vier PatientInnen) auf 66,7% (zwei PatientInnen) im Bereich ES II 4-8% verdoppelt. Anzumerken ist hier jedoch wieder die geringe Fallzahl bei vier beziehungsweise drei Eingriffen.

Die Kombinationstherapien weisen in beiden Risikobereichen eine erhöhte Mortalität, im Gegensatz zu den isolierten Operationsverfahren, auf. Zusätzlich zeigen auch beide einen Anstieg der Sterblichkeit vom niederen zum intermediären Risikobereich. Das bedeutet für das AKE + CABG-Verfahren im Bereich des ES < 4% eine Mortalität von 36,8% (sieben PatientInnen) und im Bereich des ES 4-8% eine Sterblichkeitsrate von 55,6% (zehn PatientInnen). Die TAVI inklusive PCI präsentiert in beiden Risikobereichen mit 62,9% (17 PatientInnen) und 78,9% (15 PatientInnen) die höchsten Mortalitätsraten.

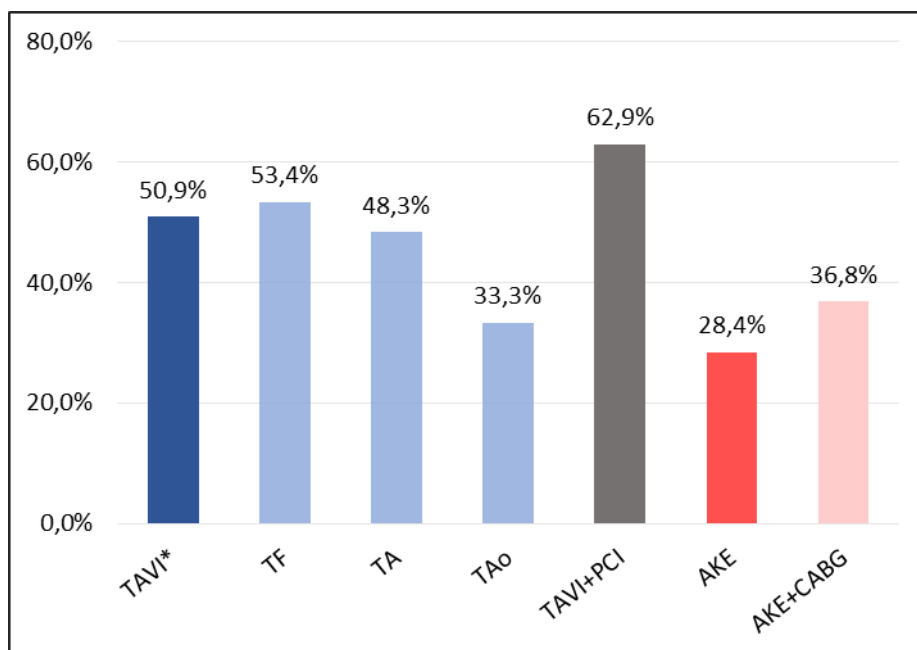


Abbildung 7: Mortalität Langzeitergebnisse im niederen Risikobereich (ES<4%)

*TAVI = TF-, TA-, TAO-TAVI

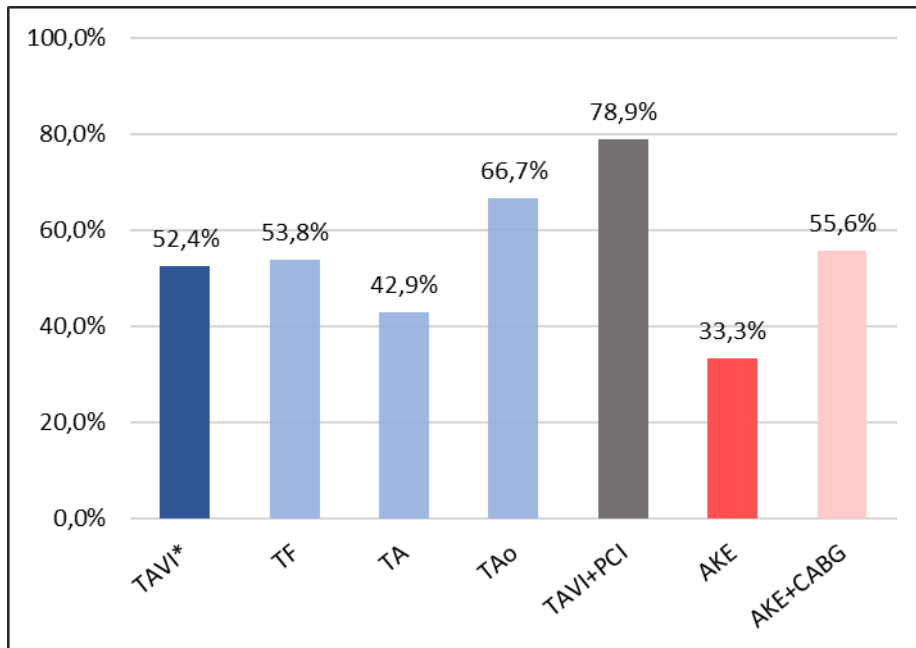


Abbildung 8: Mortalität Langzeitergebnisse im intermediären Risikobereich (ES 4-8%)

*TAVI = TF-, TA-, TAO-TAVI

Betrachtet man in Abbildung 9 die Mortalitäten im ES II < 4%-Bereich über den zeitlichen Verlauf, mit Fokus auf die Verfahren AKE und TAVI gesamt, fällt auf, dass die Mortalität beim AKE nahezu linear verläuft, ca. 90% der PatientInnen ein Jahr nach Eingriff überlebt haben und nach fünf Jahren noch ca. 75% leben. Bei den TAVI-Verfahren fällt auf, dass die Mortalitätsrate bis zu zwei Jahren Überlebensdauer annähernd gleich der der AKE-PatientInnen verläuft, es ab dem zweiten Jahr jedoch zu einem Anstieg kommt und die Mortalität deutlich über dem AKE-Verfahren liegt. So liegt die Mortalität nach fünf Jahren absolut bei 42,7% im Vergleich zur AKE mit 25,4%.

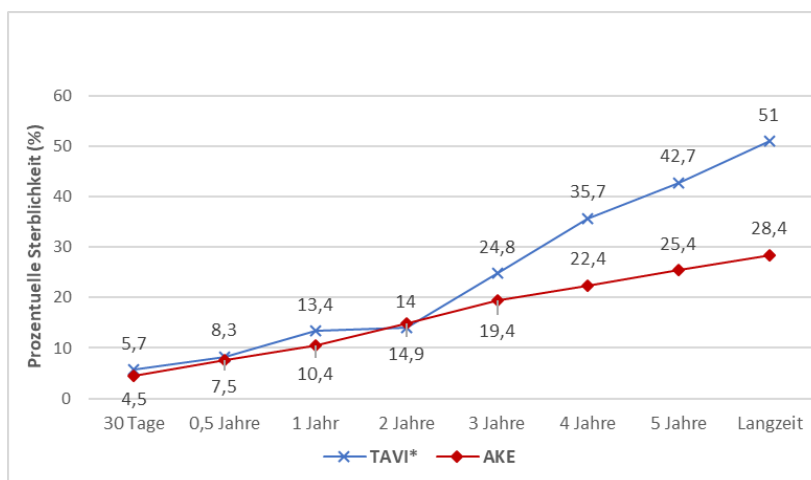


Abbildung 9: Gesamtzeitraum Mortalität TAVI vs. AKE im niederen Risikobereich (ES<4%)

*TAVI = TF-, TA-, TAO-TAVI

Nach Betrachtung der ES II < 4%-Daten möchte man annehmen, dass die ES II 4-8%-Gruppe bei höherer Mortalität einen ähnlichen Verlauf zeigt, was sich jedoch nicht zur Gänze bewahrheitet.

Wie Abbildung 10 zeigt, weist die TAVI-Gruppe wieder eine höhere Mortalität auf. Die Überlebensquote nach einem Jahr liegt hier bei ca. 81,5%, nach drei Jahren bei 73,8% und nach fünf Jahren sind noch die Hälfte der PatientInnen am Leben. Auffällig in der Kohorte der AKE-Behandelten ist, dass die Mortalität die ersten vier Jahre linear bei 6,7% verläuft. Ab dem vierten Jahr kommt es zu einer signifikanten Erhöhung der Sterblichkeitsrate auf 13,3%. Ab dem fünften Jahr kommt es sogar noch zu einem weiteren sprunghaften Anstieg mit einer Mortalität von 33,3%.

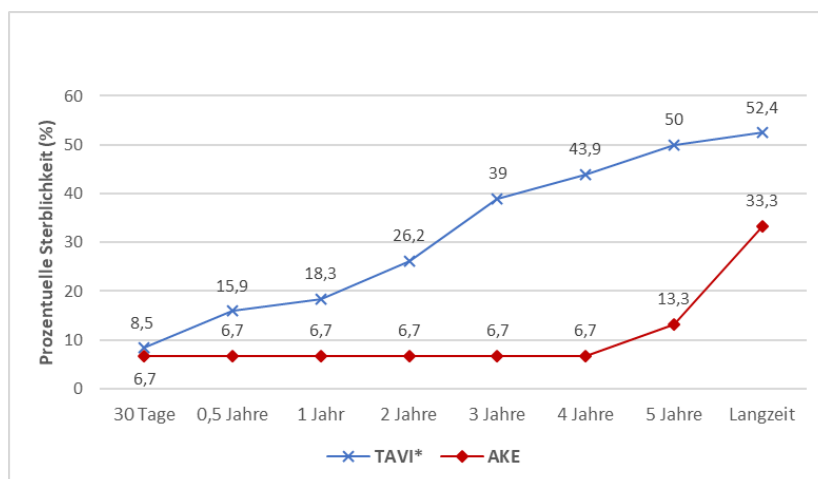


Abbildung 10: Gesamtzeitraum Mortalität TAVI vs. AKE im intermediären Risikobereich (ES 4-8%) * TAVI = TF-, TA-, TAo-TAVI

Die nachfolgende Tabelle zeigt nun die Gegenüberstellung der Ergebnisse dieser Arbeit, mit den zum Literaturvergleich verwendeten internationalen Studien.

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Studienergebnisse (18,22)

	Eigene Ergebnisse				NOTION		OBSERVANT	
	(low risk)		(intermediate risk)		(low risk)		(low+intermediate risk)	
	TAVI	AKE	TAVI	AKE	TAVI	AKE	TAVI	AKE
n	157	67	82	15	145	135	650	650
Alter±SD (y)	81,5±6,0	77,0±5,9	82,6±6,4	77,0±8,2	79.2±4.9	79.0±4.7	80.5±6.2	80.3±5.1
Weiblich n (%)	50,3%	50,7%	64,6%	73,3%	46,2%	47,4%	58,9%	59,5%
EuroSCORE±SD (%)	2.6±0.8	2.2±0.9	5.5±1.2	5.2±0.9	1.9±1.2	2.0±1.3	5.1±6.2	4.9±5.1
30-Tages-Mortalität (%)	5,7%	4,5%	8,5%	6,7%	2,1%	3,7%		
1-Jahres-Mortalität (%)	13,4%	10,4%	18,3%	6,7%	5,0%	7,5%	13,8%	13,6%
5-Jahres-Mortalität (%)	42,7%	25,4%	50,0%	13,3%	38,0%	36,3%	44,5%	35,8%
Mort. bis 8 Jahre (%)	51,0%	28,4%	52,4%	33,3%				

3.5 Betrachtung Lebenserwartung

Aktuell liegt die Lebenserwartung in Österreich für Frauen bei 84,0 und für Männer bei 79,3 Jahren (34). Das errechnete Überleben der Studienpopulationen zeigt durchschnittliche Werte in Jahren im Niedrigrisikobereich von 4,6 beim AKE gegenüber 4,0 bei der TAVI. Im intermediären Risikobereich sind es 5,0 Jahre beim AKE versus 3,5 Jahre bei der TAVI-Intervention.

Tabelle 10: Lebenserwartung im niederen und intermediären Risikobereich des Gesamtkollektivs

	ES II <4%	ES II 4-8%
	Errechnetes Überleben Ø (y)	Errechnetes Überleben Ø (y)
TAVI gesamt*	4,0	3,5
AKE	4,6	5,0

*TAVI = TF-, TA-, TAo-TAVI

4 Diskussion

Die 2017 aktualisierten Guidelines für die Valvular Heart Disease der European Society of Cardiology brachten anhand der damals aktuellen Studienlage eine große Änderung mit sich. Die Indikation zur TAVI wurde auf das intermediäre perioperative Risikokollektiv ausgeweitet. Die den Leitlinien zu Grunde liegenden randomisierten Studien im intermediären Risikobereich zeigten keine Unterlegenheit der TAVI gegenüber der AKE, betrachteten jedoch ein maximal 2-jähriges Follow-up (19,35,36).

Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Studie liegt auf der Betrachtung der Langzeitergebnisse der TAVI vs. AKE und lässt beurteilen, ob sich diese Handlungsempfehlung der Leitlinien auch auf längere Sicht bestätigt. Dazu wurden die eigenen Ergebnisse im niedrigen und intermediären perioperativen Risikobereiches mit den Ergebnissen internationaler Studien verglichen. Hierzu wurden insbesondere die *Observant-* (18), sowie die *Notion-Studie* (22) aufgrund der Zeitspanne als vergleichbar ausgemacht und die Ergebnisse in Tabelle 9 dargestellt. Weiters wird die systematische Übersichtsarbeit von *Chakos und Kollegen* (37) verwendet. Ferner wird auf den im September 2019 stattgefundenen internationalen *EACTS Kongress* eingegangen.

Im Speziellen wurde das Studienkollektiv mittels EuroSCORE II in 2 Gruppen unterteilt. Der ES II wird vor allem im europäischen Raum als Modell zur Risikostratifizierung der Mortalität von PatientInnen, bevor sie sich einer Herzoperation unterziehen, verwendet. Es wurde ein niedriger perioperativer Risikobereich als ES II <4% und ein intermediärer perioperativer Risikobereich als ES II 4-8% definiert. Bei PatientInnen mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose findet sich ein besonders hohes Sterblichkeitsrisiko, falls sie nur konservativ (medikamentös) versorgt werden würden.

Betrachtet man die in dieser Diplomarbeit vorgelegten 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität, so stellt man fest, dass deutliche Parallelen zu den vergleichenden Studien bestehen. Die Ergebnisse zeigen betreffend der 30-Tages-Mortalität 5,7% (TAVI gesamt) versus 4,5% (AKE) im ES II <4%-Bereich und 8,5% (TAVI gesamt) versus 6,7% (AKE) im ES II 4-8%-Kollektiv. Berücksichtigt man, dass das TAVI-Kollektiv bis zu 2 Jahre älter (\bar{x} 82,1a) und das AKE-Kollektiv im Vergleich zu

Observant und *Notion* fast bis zu 3,5 Jahre jünger (Ø 77,2a) ist, lässt sich feststellen, dass die in dieser Arbeit ermittelten Sterblichkeitsraten vergleichbar sind. Ebenso verhält es sich mit der 1-Jahres-Mortalitäten (ES<4%: TAVI 13,4% vs. AKE 10,6%), welche sich beinahe mit den *Observant* Ergebnissen decken. Eingehend auf die durchschnittlichen EuroSCORE II-Werte, zeigen sich diese im Vergleich mit *Notion* im Niedrigrisikobereich des TAVI-Kollektivs um 0,5% höher, was sich durch die randomisierte Zuteilung in der *Notion*-Studie erklären lassen könnte. *Observant* hat die beiden Risikogruppen zusammengefasst und lässt hierüber keine weitere Aussage zu. In dieser Arbeit ist bezüglich der Geschlechterverteilung zu erwähnen, dass im niederen Risikobereich die Werte ungefähr bei der Hälfte liegen, im intermediären Risikobereich ein auffallend höherer Frauenanteil (TAVI 64,6% vs. AKE 73,3%) zu verzeichnen ist.

Die TAVI Zugänge einzeln betrachtet zeigen bei der 30-Tages-Mortalität im niedrigen Risikobereich, dass die transfemorale TAVI mit einer Mortalitätsrate von 2,6% als sicherer Zugang anzusehen ist. Die unerwartet erhöhte Sterblichkeitsrate bei der transapikalen TAVI mit 13,8% führte zu einer Kontrolle der Outcomes von 2015-2019. In diesem Zeitraum zusammengefasst liegt die 30-Tage- Mortalität am LKH Graz für diese Intervention bei 3,3% und ist somit ebenfalls als sicherer Zugang anzusehen. Die Ergebnisse der transaortalen TAVI sind durch die geringe Anzahl an PatientInnen wenig aussagekräftig. Im intermediären Risikobereich zeigten sich allgemein geringgradig höhere Werte, was auf das damit einhergehend erhöhte perioperative Risiko zurückgeführt werden kann. Betrachtet man bei den einzelnen TAVI-Zugängen die Langzeitergebnisse, zeigen sich in beiden Risikobereichen relativ homogene Werte. Die Kombinationsverfahren weisen in beiden EuroSCORE-Gruppen im Vergleich zu den jeweiligen Einzelinterventionen höhere Mortalitätsraten auf. Die TAVI + PCI weist überhaupt die höchsten Langzeit-Mortalitäten mit 62,9% im Niedrigrisikobereich versus 78,9% im intermediärem Risikobereich auf.

Möchte man nun die Langzeitergebnisse betreffend der TAVI gesamt vs. dem AKE beurteilen, so zeigen die Ergebnisse dieser Diplomarbeit auf den ersten Blick, dass die TAVI-PatientInnen in beiden Risikobereichen eine höhere Mortalität aufweisen. Aufgrund des höheren Durchschnittsalters und der damaligen

Einschätzung des Herzteams, ist anzunehmen, dass dies die multimorbideren Kohorten waren.

Allen Studien ist gemein, dass die Mortalität nach zwei Jahren zwischen den Interventionsverfahren nicht signifikant unterschiedlich ist. Nach zwei bis drei Jahren steigt die Sterblichkeit nach TAVI aber stetig an und die Kurven beginnen zu divergieren: Ist die Mortalität beim Kollektiv dieser Studie nach zwei Jahren im niedrigen Risikobereich mit 14% (TAVI) zu 14,9% (AKE) noch fast identisch, so liegt die Mortalität nach fünf Jahren bei 42,7% (TAVI) zu 25,4% (AKE). Deutlicher erscheint die Entwicklung beim intermediären Risiko: nach fünf Jahren beträgt die Sterblichkeit 50,0% (TAVI) zu 13,3% (AKE). Hier muss jedoch auf das bedingt aussagekräftige kleine PatientInnenkollektiv von 15 Personen im AKE-Bereich aufmerksam gemacht werden.

Die Beobachtungen decken sich mit der *Observant*-Studie, die nach fünf Jahren eine Mortalität von 44,4% (TAVI) zu 35,8% (AKE) verzeichnet und auch das Auseinanderweichen der Kurven nach drei Jahren beobachtet hat (18). Die erhöhte Mortalität im AKE-Bereich bei *Observant*, könnte durch das erhöhte Durchschnittsalter erklärt werden, welches im Vergleich zur Kohorte dieser Arbeit um drei Jahre höher angesiedelt ist.

Widersprüchlich dazu verzeichnet die *Notion*-Studie nach fünf Jahren nur eine gering höhere Sterblichkeit nach TAVI-Intervention gegenüber einer AKE-Versorgung mit 38% zu 36,3%. Wesentlich beim Vergleich der *Notion*-Studie mit den Ergebnissen der *Observant*-Studie und dieser Diplomarbeit, ist -neben der Tatsache, dass nur Niedrig-Risiko-PatientInnen betrachtet wurden - dass bei einer randomisierten Studie individuelle Faktoren und Erfahrungen des Herzteams nicht berücksichtigt werden. So werden PatientInnen eine TAVI-Versorgung erhalten haben, die aber auch mit einer AKE gut versorgt worden wären. Andererseits werden AKE-PatientInnen dieser Gruppe zugeschrieben worden sein, obwohl sie mit einer TAVI optimaler versorgt worden wären. Dies zeigt die Wichtigkeit der Erfahrung der örtlichen Heart Teams betreffend der Methodenwahl.

Chakos et al. untersuchten in ihrer systematischen Übersichtsarbeit sämtliche über mindestens fünf Jahre laufenden Studien betreffend die TAVI-Intervention. So haben sie 31 Arbeiten (Single- und Multicenter) für die Analyse identifiziert und sind zu einer Gesamtmortalität von 52% nach fünf Jahren und 72% nach sieben Jahren für das TAVI-Kollektiv gekommen (37). Anzumerken ist jedoch, dass mehr

als 80% des Gesamtkollektivs im operativen Hochrisikobereich eingestuft war. Dennoch kann man diese Ergebnisse als unterstützend zu den Resultaten dieser Arbeit ansehen.

Besonders interessant war, dass zu Beginn der Studie dieses Aufsplitten der Kurven betreffend die Langzeitmortalität noch nicht bekannt gewesen ist. Die Beobachtung, dass PatientInnen nach einem AKE länger leben, könnte dadurch begründet sein, dass einerseits PatientInnen jünger waren und andererseits Komorbiditäten, welche im ES II nicht berücksichtigt wurden, in der präoperativen Beurteilung der interdisziplinären Herzkonferenz Beachtung gefunden haben. Dazu gehören besonders die Hypalbuminämie, sowie ein schlechtes biologisches Erscheinungsbild, welches bei der chirurgischen als auch bei der internistischen ambulanten Kontrolle erkannt worden ist. Diese Faktoren wurden in dieser Diplomarbeit nicht beachtet.

Betreffend des Literaturvergleiches wird aufgrund der hohen Aktualität weiters auf den im September 2019 stattgefundenen EACTS-Kongress eingegangen. Hier hat sich eine spannende Diskussion entwickelt, welche im Internet publiziert wurde (38). Besonders haben folgende Punkte darin Beachtung gefunden: Die auf diesem Kongress veröffentlichten Ergebnisse der randomisierten Partner 2-Studie, welche sich auf die Untersuchung von intermediären RisikopatientInnen beschränkte, zeigte bei den 5-Jahres-Ergebnissen eine niedrigere Mortalität beim konventionellen Aortenklappenersatz im Gegensatz zur TAVI (38). Weiters wurde eine Meta-Analyse aus allen publizierten, randomisiert kontrollierten Studien, die den AKE der TAVI gegenüberstellen von Fabio Barili (38) vorgestellt. Die Arbeit zeigt, dass die TAVI in den ersten Monaten dem AKE überlegen zu sein scheint, sich das nach einer mehr als 3-jährigen Beobachtungszeit jedoch nicht weiter bestätigen lässt und die TAVI mit einer schlechteren Gesamtmortalität abschneidet (39). Zudem meldete auch das North American TAVI Registry, dass im Langzeitverlauf die „wahren Welt“-Ergebnisse schlechter für die TAVI ausfallen als im Vergleich zu den randomisierten Studien (38).

Betrachtet man nun das Überleben nach Intervention, so stellt man fest, dass die Lebenserwartung des Gesamtkollektivs dieser Arbeit beim AKE mit 4,6 Jahren

über dem der TAVI mit 4,0 Jahren im niederen Risikobereich liegt. Im intermediären Bereich zeigt sich ein größerer Unterschied mit 5,0 Jahren beim chirurgischen Klappenersatz versus 3,5 Jahren bei der TAVI-Intervention. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass das PatientInnenkollektiv dieser Arbeit mit einem Durchschnittsalter von 82,5 Jahren bei TAVI deutlich älter war als bei der AKE-Kohorte und die TAVI-PatientInnen schwerwiegendere Komorbiditäten aufwiesen. Auf geschlechterspezifisches vertiefendes Eingehen wird verzichtet, da sich nur sehr geringgradige Unterschiede zeigten und mit den Gesamtwerten diskutiert werden kann.

Somit ist festzuhalten, dass anhand der Ergebnisse dieser Arbeit durch eine Intervention ein Alter von ungefähr 82 Jahren für AKE-PatientInnen und 86 Jahren für TAVI-PatientInnen erzielt werden kann. Die durchschnittliche Lebenserwartung der ÖsterreicherInnen von 84 Jahren bei Frauen und 79 Jahren bei Männern kann also mindestens erreicht werden und besonders bei Männern mit drei Jahren (AKE) versus sieben Jahren (TAVI) überschritten werden.

4.1 Limitationen

Diese Arbeit weist mehrere limitierende Faktoren auf. Eine Limitation der vorliegenden Diplomarbeit ist, dass weder die Frailty noch die Morbiditäten, die in den EuroSCORE II nicht eingehen (Porzellanaorta, thorakale Strahlenschäden, Leberzirrhose, usw.), direkt berücksichtigt wurden, sondern nur indirekt bei der Beurteilung durch das interdisziplinäre Herzteam. Dies konnte bei der retrospektiven Betrachtung dieser Diplomarbeit betreffend die Auswirkung auf die Therapiewahl, nicht evaluiert werden. Weiterführend beeinträchtigt der Aufbau dieser Studie als Singlecenter-Analyse und das individuelle Handeln des örtlichen Herzteams, die Übertragung der gefundenen Ergebnisse auf die allgemeine klinische Praxis. Des Weiteren sind die Kollektive nicht vergleichbar, da das AKE-Kollektiv etwas jünger war. Für weitere Vergleiche die Lebenserwartung betreffend, beziehungsweise geschlechtsspezifische Unterschiede, bräuchte es eine längere Laufzeit sowie ein größeres Kollektiv. Auf die besondere Bedeutung der Kombiverfahren wird nicht eingegangen. Ebenso wird nicht darauf eingegangen, inwieweit ein simultanes Verfahren beziehungsweise vorausgegangene Verfahren, das Risiko bei einer Intervention (TAVI/AKE) erhöht hat. Außerdem ist anzumerken, dass spezifische Parameter wie Stroke, Myokardinfarkt, Reintervention, Schrittmacherimplantationen, paravalvuläre Lecks, sowie intra-

und postoperative Komplikationen nicht Gegenstand der Untersuchung in dieser Diplomarbeit waren.

4.2 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen im Vergleich zu den randomisierten Studienkollektiven in einer „wahren Welt“-Population, mit einer schweren Aortenklappenstenose und mit einem niederen als auch intermediären perioperativen Risiko, dass die konventionell chirurgisch versorgten PatientInnen ein etwas besseres Langzeitergebnis als die TAVI-Gruppe aufweisen. Die mit einem chirurgischen Aortenklappenersatz versorgten PatientInnen haben eine im Mittel 1,1 Jahre längere Lebenserwartung als die mit der TAVI-Methode behandelten PatientInnen. Allerdings handelt es sich bei diesem Kollektiv um eine jüngere und vermutlich weniger gebrechliche Population. Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass jüngere PatientInnen sowie auch PatientInnen mit geringerem operativem Risiko, noch nicht leichtfertig einer TAVI zugeführt werden sollten. Der EuroSCORE II allein wäre bei der Entscheidung der Methode unzureichend. Entscheidend ist die Methodenwahl durch das lokale Herz-Team. In der Summe zeigen beide Behandlungsverfahren sehr gute Ergebnisse, auch im Vergleich zu den großen internationalen Studien.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Ziemer G, Haverich A. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. : Springer-Verlag; 2010.
- (2) Herold G. Innere Medizin 2019. : Walter de Gruyter GmbH & Co KG; 2019.
- (3) Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106(24):3006-3008.
- (4) Paniagua D, Condado JA, Besso J, Velez M, Burger B, Bibbo S, et al. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J* 2005;32(3):393-398.
- (5) Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597-1607.
- (6) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-2198.
- (7) Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 1988;9:57-64.
- (8) Ross Jr J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38:61-67.
- (9) Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(19):1854-1863.
- (10) Baumgartner H. WT. *ESC CardioMed* (3 edn). 2018; Available at: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198784906.001.0001/med-9780198784906-chapter-766>. Accessed 12.08.2019.
- (11) Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *eurheartj* 2017;38(36):2739-2791.
- (12) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *eurheartj* 2016;37(27):2129-2200.
- (13) Erdmann E. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße.* : Springer-Verlag; 2005.
- (14) Cohn LH, Adams DH. *Cardiac surgery in the adult.* : McGraw-Hill Education; 2017.
- (15) Schmid C. *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie.* : Springer; 2007.
- (16) Robausch, M., Emprechtlinger, R. *Perkutaner Aortenklappenersatz in Österreich (Teil II).* LBI-HTA Projektbericht Nr.: 95b. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment 2017.
- (17) Bapat V, Attia R. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: step-by-step guide. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2012;24(3):206-211.

- (18) Barbanti M, Tamburino C, D'Errigo P, Biancari F, Ranucci M, Rosato S, et al. Five-Year Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement in a Real World Population: Final Results From the OBSERVANT Study. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2019;12(7):e007825.
- (19) Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376(14):1321-1331.
- (20) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1695-1705.
- (21) Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(20):2184-2194.
- (22) Thyregod HGH, Ihlemann N, Jorgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients. *Circulation* 2019;139:2714-2723.
- (23) Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1706-1715.
- (24) Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (Euro SCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery* 1999;16(1):9-13.
- (25) Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. Euroscore ii. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2012;41(4):734-745.
- (26) Goldstone T. euroSCORE.org - The official website of the euroSCORE cardiac surgery scoring system. 2011; Available at: <http://euroscore.org/>. Accessed 20.09.2019.
- (27) Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefevre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(6):689-700.
- (28) Green P, Arnold SV, Cohen DJ, Kirtane AJ, Kodali SK, Brown DL, et al. Relation of frailty to outcomes after transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol* 2015;116(2):264-269.
- (29) Repossini A, Fischlein T, Santarpino G, Schäfer C, Claus B, Passaretti B, et al. Pericardial stentless valve for aortic valve replacement: long-term results. *Ann Thorac Surg* 2016;102(6):1956-1965.
- (30) Christ T, Claus B, Borck R, Konertz W, Grubitzsch H. The St. Jude Toronto stentless bioprosthesis: up to 20 years follow-up in younger patients. 2015;18:129-133.
- (31) Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European

Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery* 2017;52(3):408-417

(32) Costa G, Criscione E, Todaro D, Tamburino C, Barbanti M. Long-term Transcatheter Aortic Valve Durability. *Interventional Cardiology Review* 2019;14(2):62.

(33) Kataruka A, Otto CM. Valve durability after transcatheter aortic valve implantation. *Journal of thoracic disease* 2018;10:3629-3636.

(34) STATISTIK AUSTRIA. Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung. 2019; Available at: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/gestorbene/022911.html. Accessed 02.11.2019.

(35) Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374(17):1609-1620.

(36) Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(20):2184-2194.

(37) Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S, Nguyen TC, Dhoble A, Tarantini G, et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6(5):432-443.

(38) EACTSJM. Longer term outcomes for heart surgery significantly better than other procedures, new evidence finds. 2019; Available at: <https://www.eacts.org/longer-term-outcomes-for-heart-surgery-significantly-better-than-other-procedures-new-evidence-finds/>. Accessed 29.11.2019.

(39) Wood S. PARTNER 2A at EACTS 2019: 'The Message Is Exactly the Same'. 2019; Available at: <https://www.tctmd.com/news/partner-2a-eacts-2019-message-exactly-same>. Accessed 29.11.2019.