

Diplomarbeit

**Einfluss von Gebrechlichkeit und Risikoscores auf
das Outcome nach
Transkatheter-Aortenklappenimplantation**

eingereicht von

Sarah Xenia Gharibeh

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Univ. Klinik für Innere Medizin / Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Priv. Doz. Dr. med. univ. Schmidt Albrecht

Dr. med. univ. Zweiker David

Univ. Prof. Dr. med. univ. Zweiker Robert

Graz am 22.03.2020

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 22/März/2020

Sarah Xenia Gharibeh, eh.

Danksagung

Mein Dank gebührt allen, die mich beim Verfassen dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Insbesondere möchte ich mich herzlich bei Herrn PD OA Dr. Albrecht Schmidt, Herrn Prof. Dr. Robert Zweiker und Ass. Dr. David Zweiker für die kompetente Betreuung der Diplomarbeit bedanken.

Meiner Familie und meinem Freund danke ich für ihre Geduld und Motivation beim Verfassen dieser Arbeit.

Veröffentlichungen

Diese Arbeit wurde bei der 85.Jahrestagung der Deutschen Kardiologischen Gesellschaft (DGK) am 26.04.2019 in Mannheim im Rahmen eines Vortrages vorgestellt, sowie als Poster am 02.09.2019 beim Kongress der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) in Paris 2019.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) ist eine etablierte Therapiemethode für Patient*innen mit einer schweren symptomatischen Aortenstenose (AS) und erhöhtem Operationsrisiko. Die Gebrechlichkeit ist durch die erhöhte Vulnerabilität auf Belastung und Abnahme der physiologischen Körperfunktionen und Reserven definiert und kann mittels eines Assessments erhoben werden. (27, 50, 66)

Frühere Studien zeigen, dass Gebrechlichkeit mit einem schlechteren Ergebnis nach einer TAVI verbunden ist.

Zweck:

In dieser Studie soll untersucht werden, ob ein von der diplomierten Pflege routinemäßig aufgenommenes Erwachsenen-Assessment für die Erhebung der Gebrechlichkeit dienen kann und das Outcome bei nach der TAVI zusätzlich zu den herkömmlichen Risikofaktoren vorhersagen kann.

Methoden:

Dies ist eine retrospektive Studie, die am universitären Herzzentrum Graz durchgeführt wurde. Es wurden 489 konsekutive Patient*innen (82 ± 6 Jahre alt, 60,5 % weiblich) eingeschlossen, die eine TAVI zwischen 2012 und 2016 erhielten. Basierend auf sieben Fragen, die sich mit dem Grad der von der diplomierten Pflege bei Spitalsaufnahme bewerteten Selbstständigkeit der Patient*innen befassten, wurden die TAVI Patient*innen in eine "abhängige" Gruppe (mindestens eine Antwort, die auf eine erhöhte Gebrechlichkeit hinweist) und eine „eigenständige“ Gruppe (keine Einschränkung der Selbstständigkeit) unterteilt. Es wurde versucht, (1) die Prävalenz von gebrechlichen TAVI- Patient*innen zu ermitteln und (2) die Auswirkungen der auf diese Weise erhobenen Gebrechlichkeit auf die Zweijahresmortalität zu beurteilen.

Ergebnisse:

Die Prävalenz von gebrechlichen TAVI-Patient*innen betrug 40,5%. Gebrechliche Patient*innen hatten eine signifikant höhere Zweijahresmortalität als selbstständige Patient*innen (25,3% vs. 14,9 %, $p=0,014$). In der multivariaten Analyse, die nach

Alter und linksventrikulärer Funktion korrigiert ist, waren Body Mass Index (BMI), Vorhofflimmern (VHFA) und Gebrechlichkeit signifikante Prädiktoren für eine erhöhte Zweijahresmortalität (Gebrechlichkeit: HR 1,81 [1,18-2,76], p=0,006).

Zusätzlich zum Society of Thoracic Surgeons-Score (STS) prognostizierten sowohl AF als auch die Gebrechlichkeit eine signifikant erhöhte Zweijahresmortalität (Gebrechlichkeit: HR 1.55 [1.01-2.38], p=0.045).

Diskussion:

Diese Studie zeigt, dass ein Routinefragebogen erhoben bei Aufnahme der Patient*innen, der den Grad der Gebrechlichkeit feststellt, als Risikoindikator für die langfristige Mortalität nach TAVI dienen kann. Diese geriatrische Beurteilung erhöht die Vorhersagekraft eines konventionellen Risikowerts (z.B. STS) für die Zweijahresmortalität und kann zur Stratifizierung von Patient*innen verwendet werden, die den größten Nutzen von einer TAVI haben.

Abstract

Background:

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an established treatment method for patients with symptomatic severe aortic valve stenosis and increased surgical risk. Frailty is defined by the increased vulnerability to stress and decrease in physiological body functions and reserves and can be assessed by a standardized frailty assessment. (27, 50, 66)

Previous studies indicate that frailty is associated with poor outcome following TAVI.

Purpose:

This study aimed to investigate whether a questionnaire routinely administered by nurses is useful in assessing frailty and may predict outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in addition to conventional risk scores.

Methods:

This is a retrospective single-centre study performed at a university clinic with a high volume of TAVI. We included 489 consecutive patients (age 82 ± 6 years, 60.5 % female) scheduled for TAVI between 2012 and 2016. Based on seven questions addressing levels of patients' self-dependence assessed by nurses on admission, TAVI patients were divided into a "frail" group (at least one answer indicating limited self-independence) and a "self-dependent" group (all other patients). We sought to assess (1) prevalence of frail TAVI patients, and (2) impact of frailty on two-year mortality assessed by Cox regression in addition to established risk scores.

Results:

The prevalence of frail TAVI patients was 40.5 %. Frail patients had significantly higher two-year mortality than self-independent (non-frail) patients (25.3 % vs 14.9 %, $p=0.014$). In multivariate analysis stratified for age and left-ventricular function, body mass index (BMI), atrial fibrillation (AF) and frailty were significant predictors of increased two-year mortality (frailty: HR 1.81 [1.18-2.76], $p=0.006$). In addition to the Society of Thoracic Surgeons (STS) risk of mortality score, both AF and frailty significantly predicted increased two-year mortality (frailty: HR 1.55 [1.01-2.38], $p=0.045$).

Conclusion:

This study shows that a routine nurses' questionnaire covering levels of frailty serves as risk indicator for long-term mortality after TAVI. This geriatric assessment adds predictive power for two-year-mortality to a conventional risk score (such as STS) and might be used to stratify patients for greatest benefit from TAVI.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNG.....	II
VERÖFFENTLICHUNGEN.....	III
ZUSAMMENFASSUNG	IV
ABSTRACT	VI
INHALTSVERZEICHNIS.....	VIII
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	X
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	XII
TABELLENVERZEICHNIS	XIII
EINLEITUNG.....	1
1.1 AORTENKLAPPENSTENOSE (AS).....	1
1.1.1 DEFINITION	1
1.1.2 EPIDEMIOLOGIE.....	1
1.1.3 ÄTIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN.....	1
1.1.4 PATHOPHYSIOLOGIE.....	2
1.1.5 PROGNOSE	3
1.1.6 DIAGNOSTIK DER AS	4
1.1.6.1 Anamnese und Klinische Untersuchung.....	4
1.1.6.2 Elektrokardiogramm und Echokardiographie.....	6
1.1.6.3 Herzkatheter	7
1.1.6.4 Weitere bildgebende Verfahren	7
1.1.7 THERAPIE DER AS.....	9
1.1.7.1 Medikamentöse Therapie	9
1.1.7.2 Operative Aortenklappenersatz (AKE).....	9
1.1.7.2.1 Indikation.....	9
1.1.7.2.2 Verschiedene Klappenarten (19)	10
1.1.7.3 Ballonvalvuloplastie	11
1.1.7.3.1 Indikation.....	11
1.1.7.4 Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)	12
1.1.7.4.1 Indikationen.....	12
1.1.7.4.2 Vorbereitung	13
1.1.7.4.2.1 Anatomische Abklärung	13
1.1.7.4.2.2 Gefäßstaterhebung.....	14
1.1.7.4.2.3 Kontraindikationen abklären.....	14
1.1.7.4.2.4 Auswahl des Zugangsweges.....	15
1.1.7.4.3 Prinzip der TAVI.....	15
1.1.7.4.4 Nachsorge.....	16
1.2 KALKULATION DER MORTALITÄTSAUSWAHRSCHEINLICHKEIT NACH EINEM OPERATIVEN EINGRIFF.....	18

1.2.1	EUROSCORE I UND II	18
1.2.2	STS	18
1.2.3	GERMAN AV SCORES:.....	18
1.3	GEBRECHLICHKEIT	19
1.3.1	DEFINITION	19
1.3.2	KLINIK.....	19
1.3.3	FRAILITY-ASSESSMENTS	19
1.3.4	THERAPIEMÖGLICHKEITEN	21
1.4	ZIEL DIESER STUDIE.....	21
2	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	<u>22</u>
2.1	STUDIENDESIGN.....	22
2.2	EINSCHLUSSKRITERIEN	22
2.3	DATENERHEBUNG.....	22
2.4	STATISTISCHE ANALYSE	24
3	<u>ERGEBNISSE – RESULTATE.....</u>	<u>25</u>
3.1	PRÄOPERATIVE DATEN	26
3.2	INTRAOPERATIVE DATEN – PROZEDURDETAILS	33
3.3	KOMPLIKATIONEN UND POSTOPERATIVES FOLLOW-UP.....	36
3.3.1	KOMPLIKATIONEN	36
3.3.2	MORTALITÄT	39
3.4	ASSOZIATION ZWISCHEN GEBRECHLICHKEIT UND MORTALITÄT	41
4	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>43</u>
4.1	METHODEN	43
4.1.1	STUDIENDESIGN.....	43
4.1.2	FRAILITY-ASSESSMENT	43
4.2	PRÄOPERATIVE DATEN	45
4.3	PERIOPERATIVE ANALYSE.....	46
4.4	OUTCOME.....	47
4.4.1	POSTPROZEDURALE KOMPLIKATIONSRATE.....	47
4.4.2	MORTALITÄT	47
4.4.3	MULTIVARIATE ANALYSE.....	48
4.5	LIMITATIONEN	49
5	<u>SCHLUSSFOLGERUNG.....</u>	<u>50</u>
5.1	ZUKUNFTSAUSBLICK.....	51
6	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>53</u>
	<u>ANHANG.....</u>	<u>65</u>

Glossar und Abkürzungen

ACS	Acute coronary syndrome
AF	Atrial fibrillation
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
AV	Atrioventrikulär
BMI	Body Mass Index
AVA	Atrial valve aperture/area
CABG	Coronary artery bypass graft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CI	Confidence interval
CrCl	Creatinine clearance
CRT	Cardiac resynchronization therapy
CT	Computertomographie
DAPT	Duale Thrombozytenaggregationshemmung
DM	Diabetes mellitus
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EF	Ejektionsfraktion
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HI	Herzinsuffizienz
HR	Hazard ratio
ICD	Implantable cardioverter defibrillator
ICR	Interkostalraum
ICU	Intensive care unit
INR	International normalized ratio
KHK	Koronare Herzerkrankung
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linksventrikulär
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVH	Linksventrikelhypertrophie

MVA	Mitral valve aperture/area
NMH	Niedermolekulares Heparin
nT-proBNP	N-terminales Fragment des pro brain natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
OAK	Orale Antikoagulantien
OR	Odds ratio
PAP	Pulmonary arterial pressure
PCI	Percutaneous coronary intervention
RSB	Rechtsschenkelblock
SAVR	Surgical aortic valve replacement
STS	Society of Thoracic Surgeons
SV	Schlagvolumen
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
TEE	Transesophageal echocardiography
TTE	Transthoracic echocardiography
VARC	Valve Aortic Research Consortium
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Herzschema mit Aortenklappenstenose	1
Abbildung 2: pathologische Herzgeräusche bei der Auskultation des Herzen	6
Abbildung 3: Beurteilung der Graduierung der AS	8
Abbildung 4: Indikationen für einen Aortenklappenersatz	17
Abbildung 5: Flow-Chart für das Gesamtkollektiv der Diplomarbeit.....	25
Abbildung 6: Verteilung der Aktivitäten in der gebrechlichen Gruppe.....	27
Abbildung 7: Geschlechterverteilung	28
Abbildung 8: 2 – Jahres – Komplikationsrate	38
Abbildung 9: Verteilung der Komplikationen.....	38
Abbildung 10: Kaplan Meier Kurve	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der AS	3
Tabelle 2: Kontraindikationen für eine TAVI	14
Tabelle 3: Erhobene Daten aus MEDOCS	23
Tabelle 4: Demographische Daten	26
Tabelle 5: Verteilung der Ergebnisse des Erwachsenen-Assessments.....	27
Tabelle 6: Echokardiographie vor der TAVI.....	28
Tabelle 7: Komorbiditäten vor der TAVI	29
Tabelle 8: Laborparameter vor dem Eingriff	31
Tabelle 9 Risikoeinschätzung vor der TAVI.....	32
Tabelle 10: Prozedurdaten während der TAVI	34
Tabelle 11 Verteilung der Komplikationsanzahl.....	37
Tabelle 12 Anzahl der häufigsten Komplikation mit Angabe der Signifikanz zwischen den zwei Gruppen.....	37
Tabelle 13: Outcome nach der TAVI	39
Tabelle 14: Bivariate Analyse	41
Tabelle 15: Multivariate Analyse bei forcierter Berücksichtigung von Alter und Linksventrikelfunktion	42
Tabelle 16: Multivariate Analyse mit forciertem Einbringen von Risikoscores	42
Tabelle 17: Erhebung der Selbstständigkeit bei täglichen Lebensaktivitäten (Gebrechlichkeit)	44

Einleitung

1.1 Aortenklappenstenose (AS)

1.1.1 Definition

Eine Verengung der Aortenklappe, die eine Verminderung der Öffnungsfläche mit sich zieht und zur erhöhten Druckbelastung des linken Ventrikels führt, wird als AS Aortenklappenstenose bezeichnet.

Die Aortenklappe befindet sich zwischen der linken Kammer und dem linken Ausflusstrakt (siehe Abbildung 1), somit führt eine Verengung derselben zu einer Behinderung der Entleerung der linken Herzhälfte (18).

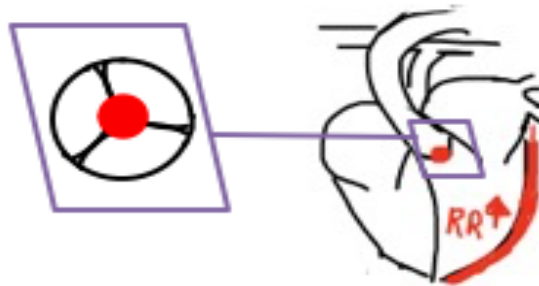


Abbildung 1: Herzschema mit AS

1.1.2 Epidemiologie

Häufigster Herzklappenfehler in Europa und Nordamerika ist die AS. Es handelt sich dabei um 43 % der Herzklappenfehler. Die Prävalenz im Alter über 65 Jahren beträgt ≥ 3 %. (2, 19)

1.1.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Eine AS kann verschiedenen Ursprungs sein. Am häufigsten sind die erworbenen Ursachen, mit einem chronischen Verlauf. Grob kann man die Ätiologie in drei Kategorien einteilen: kalzifizierende, angeborene oder rheumatische AS. Die Kalzifizierung der Aortenklappe ist mit ca. 50 % die Ursache, die bei Patient*innen im Alter von 70 Jahren am häufigsten vorkommt. Der Prozess hierbei ist ähnlich zur Atherosklerose und hat ebenfalls Risikofaktoren, wie hohen oxidativen Stress (Rauchen) und Hypercholesterinämie. (1, 19, 12) Die zweithäufigste Ursache einer valvulären Aortenklappenstenose ist die kongenitale AST, welche vor allem in

jungen Jahren diagnostiziert wird und meist auf einer bikuspiden oder monospiden Klappenanlage beruht (2) Selbst wenn kongential bikuspid angelegte Aortenklappen per se oft noch nicht signifikant stenosiert sind, so neigen sie dennoch zu einer häufigeren und deutlich früheren Verkalkung als trikuspide Klappe. (18,19)

Am seltensten tritt mittlerweile eine rheumatische/postendokarditische Ursache auf, die aufgrund der heutigen konsequenten Antibiotikagabe weitgehend eingedämmt werden konnte. (18, 19)

1.1.4 Pathophysiologie

Die AS ist eine chronische Erkrankung, welche durch verschiedene Ursachen zu einer verminderten Klappenöffnungsfläche führt. Am häufigsten verursacht durch degenerative Endothelschäden, welche als Folge einen inflammatorischen Vorgang aktivieren und zu Lipidanlagerungen als Grundstein einer Verkalkung der Aortenklappe führen. Die Obstruktion des Blutflusses an der Aortenklappe nimmt im Laufe der Jahre vermehrt zu und bestimmt die Auswirkung auf die Hämodynamik des Herzens. Ab einer Fläche unter $1,0 \text{ cm}^2$ kommt es zu einer klinisch relevanten Erhöhung des Druckgradienten zwischen dem linken Ventrikel und dem linksventrikulären Ausflusstrakt. Um den erhöhten Widerstand durch die verkleinerte Klappenöffnung zu überwinden, kompensiert der linke Ventrikel die Druckbelastung durch eine konzentrische Hypertrophie, die nach dem Gesetz von Laplace zunächst die Nachlast reduziert. Der Herzmuskel kann so den Bedarf eines erhöhten Druckes lange überwinden und damit den linksventrikulären Auswurf aufrechterhalten. Solange die Patientin/der Patient asymptomatisch ist, kann dieser Zustand über Jahre bestehen. (19 - 22)

Jedoch bedingt die Verdickung der Herzmuskelmasse einen erhöhten Sauerstoffverbrauch. Es kommt zu einer diastolischen Dysfunktion, welche den Perfusionsdruck der Koronargefäße verringert und zu einer Minderperfusion im Myokard führt. Klinisch äußert sich dies als Angina pectoris-Symptomatik, auch ohne Koronarsklerose. Durch den dauerhaft erhöhten Druckgradienten an der Klappe kommt es zu einem Stadium der Dekompensation, hierbei dilatiert das linke Herz mit erhöhtem enddiastolischem Volumen und führt zu einer verminderten Inotropie, zu Lungenstauung und klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz mit einer vermehrten Leistungsminderung und Luftnot (19 - 21).

Durch die geringe Kontraktionskraft des Herzens nimmt der Blutfluss über die Aortenklappe mit einer Minderung des Herzzeitvolumens weiter ab. Es kann zu tachykarden und bradykarden Herzrhythmusstörungen kommen, die wiederum zu einer Minderperfusion des Gehirns zu Folge haben und vor allem unter Belastung Schwindel und Synkopen verursachen können. (19, 20)

1.1.5 Prognose

Bei der AS handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die eine lange asymptomatische Latenzperiode aufweist (2).

Bis zum Auftreten von Symptomen hat eine asymptomatische AS eine gute Prognose. Nach der Latenzperiode kommt es zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose mit dem Auftreten der ersten Symptome. Bei Patient*innen mit einer asymptomatischen AS ist die Rate des plötzlichen Herztodes < 1 % pro Jahr, wohingegen die 5-Jahres-Überlebensrate bei einer AS mit Symptomen bei 15 bis 50 % liegt. (2, 23)

Die Dauer der Latenzzeit, also bis eine Symptomatik auftritt, ist variabel und wird verkürzt durch folgende Prädiktoren:

- Alter und Risikofaktoren des Kardiovaskulären Systems
- Maximale Flussgeschwindigkeit über der Klappe, Grad der Verkalkung, Hypertrophie und Auswurfvolumen des linken Ventrikels
- Belastungssymptomatik, EKG-Veränderungen der Endstrecken im Belastungstest
- Erhöhtes nT-proBNP im Labor (2)

Ebenfalls beeinflusst die Graduierung der AS die Prognose. Je schwerer der Grad der AS, desto rascher werden die Patient*innen symptomatisch und desto schlechter ist die Prognose. (2)

Tabelle 1: Einteilung der AS: Wird in 3 Grade eingeteilt: Grad I = leichte AS, Grad II = mittelgradige AS und Grad III = schwere AS. Die Einteilung erfolgt über drei Kriterien. V_{max} steht für maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe. KÖF bezeichnet die Klappenöffnungsfläche. Letzter Parameter ist der mittlere Druckgradient.

	V_{max} (m/s)	Mittlerer Gradient (mmHg)	KÖF (cm ²)
Leichte AS	< 3,0	< 25	> 1,5
Mittelgradige AS	3,0 – 4,0	25 -40	1,0 – 1,5
Schwere AS	> 4,0	> 40	< 1,0

1.1.6 Diagnostik der AS

1.1.6.1 Anamnese und Klinische Untersuchung

Die Grundlage der Diagnostik ist ein ausführliche Anamnesegespräch mit der Patientin/dem Patienten. Dieses sollte vor allem das Abklären von Risikofaktoren und Symptomen für die im Verdacht stehenden Herzklappenfehler beinhalten. Da Herzklappenfehler für eine längere Zeit im Verlauf symptomlos erscheinen können, ist es wichtig, Veränderungen im Alltag in Bezug auf verminderte oder fehlende Belastbarkeit abzuklären. Es muss die Einschränkung des Lebens durch die Krankheit sowie die krankheitsbedingte Anpassung und die damit verbundene Symptomenunterdrückung berücksichtigt werden (2).

Anbei befinden sich einige Beispielfragen:

„Tritt bei Ihnen vermehrte Atemnot bei Belastung auf?“

„Verspüren sie einen Druck auf der Brust?“

„Bestehen bei Ihnen Vorerkrankungen? Leiden Sie unter Bluthochdruck?“

„Sind Sie schon einmal ohnmächtig geworden?“

Folgende Symptome können ab einer hochgradigen Einengung (Aortenklappenöffnungsfläche $< 1,0 \text{ cm}^2$, mittlerer Druckgradient über der Klappe $> 40 \text{ mmHg}$) auftreten (19):

- Schnelle Ermüdung
- Angina Pectoris
- Schwindel
- Synkope
- Belastungsdypnoe

Werden keine Symptome, die auf einen Herzfehler hinweisen könnten, angegeben, jedoch eine positive Medikamentenanamnese auf eine Therapie einer Herzerkrankung erhoben, so bekommt die Patientin/der Patient die gleiche Klassifikation wie bei Angabe eines Symptoms. (2)

Der nächste Schritt bei der Diagnostik von Herzklappenfehlern ist die klinische Untersuchung. Hierbei wird vor allem der Schwerpunkt auf die Auskultation und Perkussion des Herzens, der Lungen und der Gefäße gelegt. (2)

Bei den Herzarealen für die Auskultation handelt es sich um das Aorten-, Pulmonal-, Trikuspidal- und Mitralklappenareal.

Die Auskultation des Herzes findet an folgenden Punkten statt:

2. ICR rechts parasternal für die Aortenklappe
2. ICR links parasternal für die Pulmonalklappe
3. ICR links parasternal entspricht dem Erb'schen Punkt
4. ICR links parasternal für die Trikuspidalklappe
5. ICR in der Höhe der linken Medioclavicularlinie für die Mitralklappe

sowie in der linken lateralen Axillarlinie, linken Axilla und an den beiden Carotiden.
(19)

Bei einer AS zeigt sich bei der Auskultation ein spindelförmiges Systolikum, siehe Abbildung 2, mit Punctum maximum über dem zweiten Intercostalraum rechts parasternal mit Ausstrahlung in die Carotiden (19). Die Auskultation ist ein wichtiges Diagnostikkriterium zur Früherkennung der AS, da das Systolikum in den meisten Fällen hörbar ist, bevor die Patientin/der Patient symptomatisch wird (2, 19). Dies führt zu einer weiteren diagnostischen Abklärung. Unter Umständen kann ein Systolikum bei einer AS nur sehr leise oder gar nicht hörbar sein, die Patient*innen werden somit mit kardiogenen Symptomen einer unbekannteren kardialen Genese eingestuft.

Bei der klinischen Untersuchung müssen ebenfalls die Inspektion sowie Palpation berücksichtigt werden. Bei einer schweren AS mit hypertrophem linkem Ventrikel liegt der Herzspitzenstoß in der Regel innerhalb der Medioklavikularlinie. Der venöse Puls lässt sich als Pulsus tardus et parvus beschreiben und ein systolisches Schwirren kann über dem Aortenklappenareal und den Karotiden palpiert werden (16, 18).

Als nächster Schritt wird zur Abklärung der Genese eine Echokardiographie durchgeführt (34).

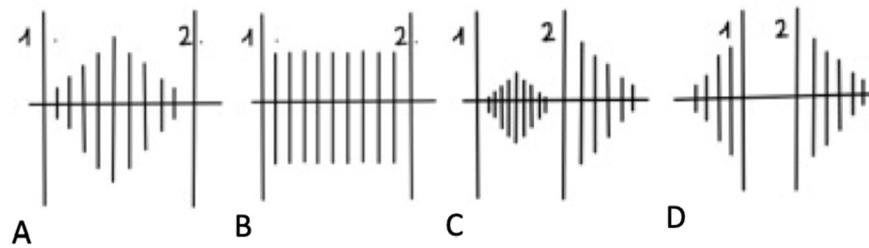


Abbildung 2: pathologische Herzgeräusche bei der Auskultation des Herzen: Herzklappenfehler des linken Herzens: A = Aortenklappenstenose, B = Mitralklappeninsuffizienz, C = Aortenklappeninsuffizienz, D = Mitralklappenstenose

1.1.6.2 Elektrokardiogramm und Echokardiographie

Charakteristische EKG-Veränderungen bei einer hochgradigen AS: Linkstyp, Zeichen einer Linksherzhypertrophie mit einem Sokolow-Lyon-Index $S_{V1} + R_{V5} > 3,5\text{mV}$, negative Ts in V_4 bis V_6 . Diese Veränderungen sind jedoch nicht immer vorhanden (19).

Bei der transthorakalen Echokardiographie (TTE) handelt es sich um das Diagnostikum erster Wahl zur Erkennung der AS. Die Stenose kann mit Hilfe der Messung des mittleren systolischen Druckgradienten über der Klappe, den Ventrikeln und die Atriumgrößen, sowie Berechnung der KÖF identifiziert und quantifiziert werden (19).

Ebenfalls erkennt man in der TTE den Grad der Klappenverkalkung, die linksventrikuläre Funktion, die Wanddicke und das Bestehen einer Aortenpathologie oder anderer Klappenläsionen. Es wird vor allem die Technik der Dopplerechokardiographie eingesetzt (2).

Eine hochgradige AS kann bei Messung eines transvalvulären Druckgradienten kleiner als 40mmHg und einer KÖF unter 1 cm^2 beziehungsweise auch bei normaler HMV nicht bestätigt werden. Man spricht von einer sogenannten „pseudo-hochgradigen“ AS. Zur weiteren Diagnostik kann eine Stressechokardiographie mittels Dobutamin oder Fahrradergometrie durchgeführt werden (2).

Wenn aufgrund der bereits erhöhten Klappenverkalkung eine Einstufung der AS mittels TTE nicht möglich ist, dann kann eine transösophageale Echokardiographie (TEE) verwendet werden. Sie stellt Mitralklappenanomalien besser dar und hat eine große Bedeutung in der Bemessung des Durchmessers des Aortenannulus vor der TAVI. Die TEE wird in manchen Fällen auch als Bildgebung während Interventionen verwendet (2).

Die Einteilung der Graduierung der AS wird über die TTE durchgeführt, siehe Tabelle 1. Die sogenannte „low flow – low gradient“ AS ist eine Sonderform der AS und weist eine linksventrikuläre Auswurfslfunktion unter 40 % auf, sowie einen mittleren Druckgradienten unter 40 mmHg. Trotzdem wird sie unter speziellen Bedingungen, siehe Abbildung 3, als hochgradig eingestuft (2).

1.1.6.3 Herzkatheter

Der Herzkatheter wird dann eingesetzt, wenn ein nicht-invasives Verfahren zur Diagnostik nicht ausreichend ist oder einer Bestätigung der Befunde vor einer geplanten chirurgischen oder kathetergestützten Intervention nötig ist. Somit hat die invasive Messung der Aortenklappe einen mittlerweile geringeren Stellenwert. Hierfür wird ein Linksherzkatheter mit Kontrastmittel verwendet (2, 19).

Bei den Messungen wird ein Linksherzkatheter mit Kontrastmittel verwendet, um eine Manometrie folgender Parameter durchzuführen (19, 26):

- Peak-to-peak Gradient: Dies ist der Druckunterschied zwischen dem maximalen systolischen Druck des linken Ventrikels und des maximalen systolischen Aortendrucks.
- Mittlere Gradient des Drucks über der Herzklappe
- Spitzengradient
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion und damit die invasive Bestimmung des HMV

Diese Werte erlauben eine exakte Bestimmung des Schweregrades der AS.

Eine weitaus wichtigere Indikation für eine Koronarangiographie bei Patient*innen mit einer AS ist der Ausschluss eines Vorliegens einer Koronaren Herzkranzgefäßerkrankung (KHK) (1).

1.1.6.4 Weitere bildgebende Verfahren

Das Thorax-Röntgenbild zeigt bei der AS eine vergrößerte Herzkontur im dekompensierten Stadium mit Dilatation des linken Ventrikels. Ebenfalls sieht man die Verkalkung der Klappe vor allem in der seitlichen Aufnahme und die Erweiterung der Aortenwurzel nach der Stenose (1).

Die Magnet-Resonanz- und Computer-Tomographie bieten weitere Informationen über die Anatomie der Aorta ascendens, den Verkalkungsgrad der Koronarien und können die Klappenöffnungsfläche quantifizieren (1,2).

Die Anwendungsgebiete des CTs sind (15):

- die Aortenwurzel darstellen
- die Verkalkung der Aortenwurzel und aufsteigenden Aorta quantifizieren
- periphere arterielle Pathologien bestimmen
- präoperative Messung der Dimensionen die für eine Intervention mittels TAVI benötigt werden

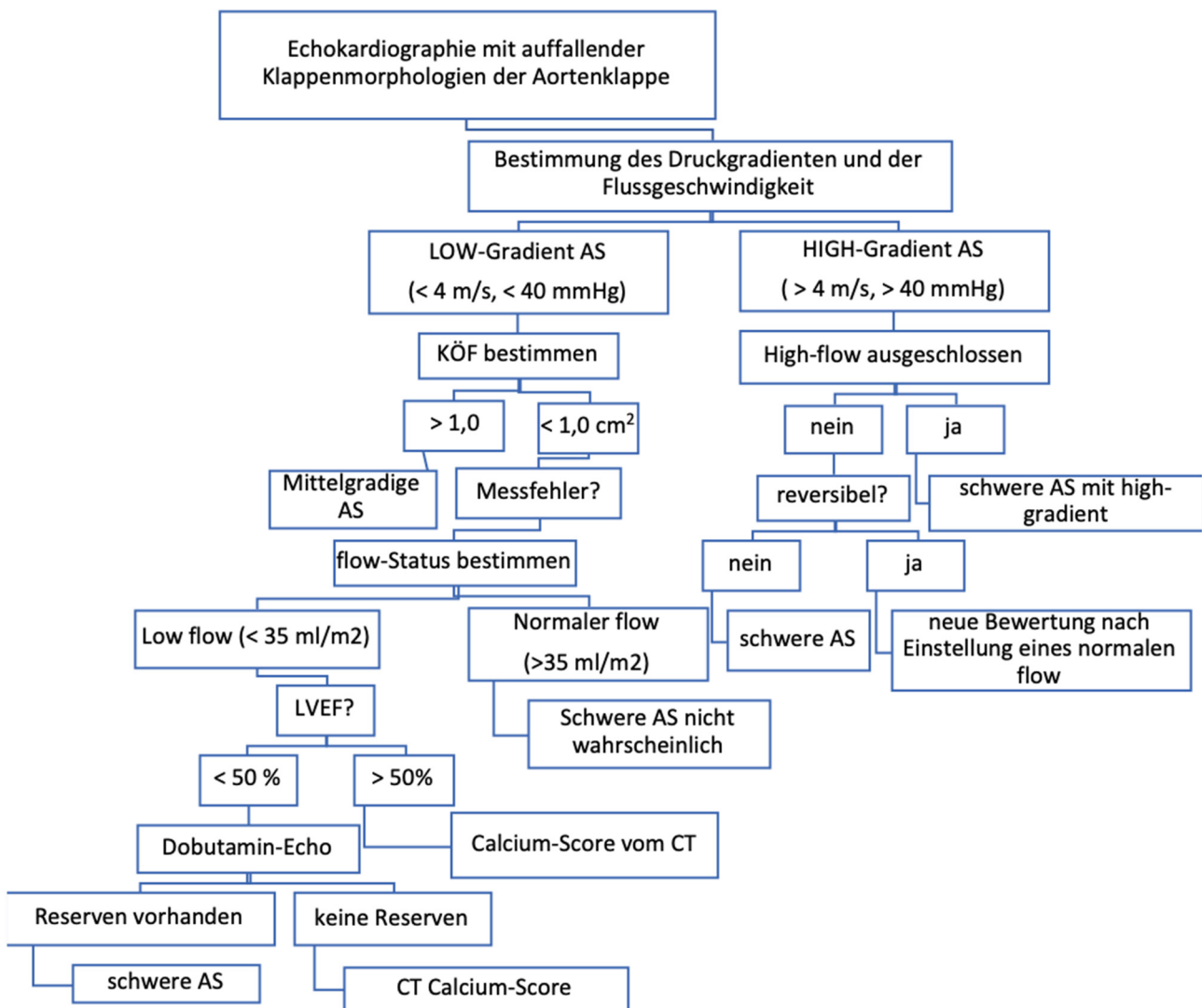


Abbildung 3: Beurteilung der Graduierung der AS laut den Leitlinien der Deutschen Kardiologie Gesellschaft und der Europäischen Kardiologie Gesellschaft (27)

1.1.7 Therapie der AS

1.1.7.1 Medikamentöse Therapie

Für die AS gibt es keine medikamentöse Therapie, die lebensverlängernd wirkt, daher ist bei symptomatischen Patient*innen ohne Kontraindikation ein operatives Vorgehen oder eine TAVI zur Korrektur der Ursachen und Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität notwendig (24). Bei Kontraindikationen zur operativen Behandlung, wie Multimorbidität oder eine gering geschätzte Dauer des Lebens, können Arzneimittel verwendet werden, um die Symptome abzdämpfen. Bei den Arzneimitteln handelt es sich um folgende Wirkstoffgruppen: Diuretika bei Lungenödem und Zeichen einer Herzinsuffizienz (HI), sowie Betablocker und ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten können laut den Guidelines bei einer HI eingesetzt werden. Eine Vermeidung eines zu niedrigen Blutdrucks und das Aufrechterhalten eines Sinusrhythmus sollte ebenfalls angestrebt werden. Das Einsetzen von Statinen zur Eindämmung des Verlaufes bei kalzifizierenden AS hat sich als nicht sinnvoll erwiesen (1, 27).

1.1.7.2 Operative Aortenklappenersatz (AKE)

Bei der konventionellen Operation der AS wird unter Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine ein offener Eingriff durchgeführt.

1.1.7.2.1 Indikation

Allgemein wird ein Klappenersatz herangezogen, wenn die medikamentöse Therapie nicht mehr zuverlässig und ein Verzögern des Eingriffs nicht möglich ist.

Bei der AS gelten folgende Indikationen (19):

- Schwere symptomatische AS
- Schwere asymptomatische AS, wenn
 - Linksventrikulärer Auswurf < 50 %
 - Im Belastungstest Beschwerden bzw. Pathologien auftreten
 - Geschwindigkeit über der Klappe > 5,5 m/s
 - verkalkte Aortenklappe und rasche Verschlechterung der Hämodynamik
 - Hypertrophie des linken Ventrikels ohne vorbestehende arterielle Hypertonie

Bei asymptomatischen Patient*innen ohne eine der angegebenen Indikationen kann ein Eingriff noch ausbleiben, jedoch sollten bei jeder Entscheidung folgende Parameter berücksichtigt werden (28):

- Allgemeinzustand
- Komorbiditäten
- Verkalkungsgrad der Aortenklappe
- Status der Herzkranzgefäße

Ebenfalls sollten immer Nutzen und Risiko gegeneinander abgewogen werden. Die Prognose ist mit operativem Eingriff deutlich besser als unter der konservativen lediglich medikamentösen Therapie. Somit ist die chirurgische Intervention erste Wahl, jedoch kann diese aufgrund eines hohen Operationsrisikos durch vorhandene Komorbiditäten bzw. erhöhtes Alter im interdisziplinären Herzteam abgelehnt werden. Als Alternative stehen die kathetergestützten Interventionen zur Verfügung, die im Anschluss an die Schilderung der Klappenarten in den nächsten Kapiteln noch detailliert dargestellt werden sollen (28). In der Abbildung 4 sind die Indikationen für einen Aortenklappenersatz bei Patient*innen mit einer AS in adaptierter Form aus den Guidelines der AHA/ACC dargestellt (49).

1.1.7.2.2 Verschiedene Klappenarten (19)

Beim konventionellen Klappenersatz gibt es verschiedene Materialien, die für die eingesetzte Klappe verwendet werden können.

1. Die mechanische Klappe:

Diese wird meist bei jungen Patient*innen angewandt, die eine hohe Lebenserwartung haben. Ebenfalls bei Personen, bei denen eine Antikoagulation durch Komorbiditäten indiziert ist oder solchen, die unter einer Niereninsuffizienz leiden.

Die lange Haltbarkeit steht dem hohen Thrombembolierisiko mit indizierter Antikoagulation entgegen.

2. Die biologische Klappe:

Es wird für die Klappen tierisches Gewebe (Xenograft) oder Leichenmaterial (Allograft) verwendet, das auf einem Gerüst aus Plastik oder Metall steril befestigt ist.

Das Gewebe für den Xenograft kann eine Schweineherzklappe oder das Perikard eines Rindes sein. Beim menschlichen Gewebe gibt es die Möglichkeit, die Fascia lata oder Dura mater zu verwenden.

Bei dieser Klappenart muss keine dauerhafte Antikoagulation eingehalten werden, da hierbei ein niedriges Thromboserisiko gegeben ist. Im Gegensatz zur mechanischen Klappe ist die Haltbarkeit jedoch um ein Vielfaches verkürzt, sie liegt bei ca. 10 – 15 Jahren, und die Prothesen neigen zu rezidivierender Einschränkung der Beweglichkeit und Klappenöffnungsfläche aufgrund von vermehrten Klappenverkalkungen. Durch das vulnerable Material kommt es ebenfalls zu Verletzungen der Strukturen der Klappe.

Zu den Indikationen zählen eine Lebenserwartung von unter zehn Jahren, Klappenreimplantation nach Komplikationen einer mechanischen Prothese und Unverträglichkeiten auf eine Antikoagulation.

1.1.7.3 **Ballonvalvuloplastie**

Bei der Ballonvalvuloplastie handelt es sich um einen kathetergestützten Eingriff. Es wird perkutan ein Katheter, an dem ein expandierbarer Ballon befestigt ist, über eine Arterie bis zur Aortenklappe eingeführt. An der Klappe entsteht durch die Entfaltung des Ballons eine Aufdehnung der verkalkten Segel, wodurch die Klappenöffnungsfläche vergrößert werden kann und der Druckgradient verringert. Da der Effekt einer Verbesserung der AS-Symptomatik und Hämodynamik nicht anhaltend ist und innerhalb weniger Monate eine Restenose auftritt wird die Ballonvalvuloplastie nur bei bestimmten Indikationen angewandt. (29, 30)

1.1.7.3.1 Indikation

Eine Ballonvalvuloplastie wird eingesetzt zur Überbrückung zur AKE oder TAVI bei hämodynamisch instabilen Patient*innen oder z.B. vor dringlichen nicht-kardialen Operationen. Wenn die TAVI aufgrund von Kontraindikationen nicht angewandt

werden kann und ein hohes Operationsrisiko besteht, dann ist die Ballonvalvuloplastie ein Eingriff, der palliativ eingesetzt werden kann (2).

1.1.7.4 Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)

Da die Prävalenz der AS mit dem Alter zunimmt und vielen Patient*innen einer herkömmlichen chirurgischen Operation aufgrund ihres Alters und ihrer Komorbiditäten nicht mehr zugeführt werden können, wurde die TAVI entwickelt. Bei der TAVI handelt es sich um eine kathetergestützte Implantation einer biologischen Aortenklappenprothese. Diese wird über den Katheter durch Verdrängung der erkrankten Aortenklappe an die richtige Position implantiert und therapiert somit die AS (31).

Bevor in diesem Kapitel das Prinzip der TAVI näher erläutert wird, sind nachfolgend erst einmal die Indikationen aufgelistet.

1.1.7.4.1 Indikationen

Die Entscheidung der Durchführung einer TAVI wird immer im „Herzteam“ besprochen und entschieden. In diesem Team sind folgende Abteilungen vertreten: Kardiologie, Anästhesie und Herzchirurgie (27). Die TAVI darf also nur an einem Zentrum erfolgen, welches eine Herzchirurgie besitzt. Im LKH Graz erfolgt der Eingriff in einem Hybridoperationssaal. Somit kann gewährleistet werden, dass die Patientin/der Patient beim Auftreten von schweren Komplikationen an die Herz-Lungenmaschine angeschlossen werden kann und der Eingriff zur einer klassischen AKE-OP umgewandelt werden kann.

Ein Hauptgrund für das Heranziehen der TAVI anstelle des klassischen Aortenklappenersatzes ist ein erhöhtes Operationsrisiko, welches mittels EuroScore I, II oder STS bestimmt werden kann (für nähere Informationen siehe Kapitel 5) (27).

Die Europäischen Guidelines 2017 (27) besagen, dass eine TAVI dann als Therapie der ersten Wahl herangezogen werden soll, wenn:

- der STS/EuroScore II ≥ 4 % sind bzw. EuroScore I ≥ 10 % sind.
- die Patientin/der Patient multimorbid ist, mit schweren Begleiterkrankungen.
- das Alter ≥ 75 Jahre ist.
- es bereits eine herzchirurgische Operation in der Vorgeschichte gab.
- die Patientin/der Patient gebrechlich ist (Erklärung siehe Kapitel 6).

Ebenfalls gelten laut den Guidelines folgende Aspekte als Indikation für eine TAVI (27):

- geeigneter transarterieller Zugang (bevorzugt transfemoral)
- Porzellanaorta oder Folgeschäden einer Thoraxbestrahlung, welche einen Eingriff mittels AKE zu einem Hochrisikoeingriff klassifizieren würden.
- schwere Thoraxdeformitäten oder Skoliose, welche eine AKE mittels Sternotomie hinter eine TAVI stellen.

Mittlerweile zeigen aktuelle Studien ein gleich guter oder besserer Outcome bei Patient*innen mit mittlerem und niedrigem Operationsrisiko (52, 53), für eine generelle Verwendung der TAVI anstatt einer AKE sind jedoch noch weitere Studien notwendig (27).

1.1.7.4.2 Vorbereitung

Zur Vorbereitung zählt vor allem die Fallbesprechung im Herzteam und somit die Risiko-Nutzen-Abschätzung hinsichtlich TAVI versus AKE. Es muss hierbei geklärt werden, ob die Patientin/ der Patient sich für den jeweiligen Eingriff eignet. Neben der Erhebung des Gefäßstatus, der genauen Anatomie des Herzens und der Operationstauglichkeit, spielt auch die technische Eignung für den Eingriff eine große Rolle (4).

1.1.7.4.2.1 Anatomische Abklärung

Bei der anatomischen Abklärung ist das Ziel, den Aortenannulusdurchmesser zu vermessen, die Aortenklappe so genau als möglich darzustellen, das Herz auf vermeidliche Thromben abzuklären, die Entfernung der Herzkrankgefäßabgänge zur Basis der Herzklappe zu bestimmen und den Grad der Verkalkung nachzuvollziehen (4).

Hierfür werden folgende diagnostische Verfahren angewandt, um die Parameter zu identifizieren (4):

- Transthorakale Echokardiographie
- Transösophageale Echokardiographie
- Cardiac-CT
- Koronarangiographie

Diese Verfahren wurden bereits im Kapitel 1.1.6 beschrieben.

1.1.7.4.2.2 Gefäßstaterhebung

Für eine erfolgreiche perkutane Implantation ist ein ausreichender Gefäßdurchmesser der Arterien notwendig, sowie die Identifikation des Verkalkungsgrades. Für die Erhebung können folgende Untersuchungen herangezogen werden:

- Koronarangiographie
- Kontrast-CT oder Kontrast-MRT

1.1.7.4.2.3 Kontraindikationen abklären

In Tabelle 2 werden die absoluten sowie relativen Kontraindikationen für eine perkutane Klappenimplantation aufgezeigt (2).

Tabelle 2: Kontraindikationen für eine TAVI: Angaben zu den absoluten und relativen Kontraindikationen

Absolute Kontraindikation	Relative Kontraindikation
Keine Herzchirurgie am Standort	Nicht verkalkte Aortenklappe
Lebenserwartung unter 1 Jahr	Bikuspide Aortenklappe
Verbesserte Lebensqualität nach Eingriff unwahrscheinlich	Koronare Herzkrankheit die eine Intervention benötigt
Weitere Herzklappenerkrankungen, die operativ saniert werden müssen	Linksventrikulärer Auswurf ist unter 20 %
Der Durchmesser des Anulus fibrosus ist nicht geeignet für den Eingriff	
Linksventrikulärer Thrombus	
Akute Endokarditis	
Gefahr einer Embolisation	
Möglichkeit einer Herzkranzgefäßobstruktion	
Gefäßstatus ist nicht geeignet	

1.1.7.4.2.4 Auswahl des Zugangsweges

Der TAVI stehen folgende Zugangswege zur Verfügung (35, 33):

- transfemoral
- transapikal
- transaortal
- subclavivulär
- transkarotid

Da der transfemorale Zugang am häufigsten ausgewählt wird, wird das Prinzip der TAVI im nächsten Unterkapitel anhand dieses Zugangsweges beschrieben.

1.1.7.4.3 Prinzip der TAVI

Vor Beginn des Eingriffes erhält die Patientin/ der Patient eine Intubationsnarkose oder Sedoanalgesie und wird auf den Rücken gelagert. Der Zugang wird mittels Seldinger-Technik über die Femoralarterien und -venen gesichert. Mittels Führungsdrähten wird der passagere Herzschrittmacher in die Vene bis zum Herzen eingeschwenkt und die Schleuse über die Leistenarterie eingeführt. Als nächster Schritt wird der Klappenring mit der alten, kalzifizierten Aortenklappe mit Hilfe eines Ballonkatheters aufgedehnt, sodass die Aortenklappenprothese eingeführt und ausgerichtet werden kann. Mittels Angiographie werden die Lage sowie die Gefäße kontrolliert und bei richtiger Platzierung der Klappe die Schleusen entfernt und die Punktionsstellen verschlossen (32, 36).

Die Aortenklappenprothese besteht aus einer biologischen Klappe, welche an einem Stentgerüst befestigt zusammengefaltet werden kann und so mit Hilfe eines Katheters perkutan und retrograd zum Herzen gelangt (37). Es stehen verschiedene Klappenmodelle zur Verfügung: Prinzipiell unterscheidet man zwischen Selbst- und Ballon-expandierbaren transkatheter Aortenklappen.

CoreValve, ein Nitinolstent mit integrierter Klappe:

Es wird eine Schweineperikardklappe implantiert, die in einem selbstexpandierenden Stent aus Nitinol fixiert ist. Die Klappe wird schrittweise freigesetzt, kann in der neuesten Generation in den Delivery-Katheter wieder zurückgezogen („reheatable“) und repositioniert werden. Das Gerüst passt sich relativ flexibel dem Aortenring an (37).

EdwardsSapien, Ballondilatierbare Klappe:

Diese Klappe besteht ebenfalls aus Rinderperikard. Die drei Taschenklappen sind an einem Stent befestigt, welcher unter rapid pacing mittels Balloninflation implantiert wird (38).

Direct Flow, Klappe ist zurückziehbar (nicht mehr verfügbar):

Diese Klappe ist metallfrei, bestehend aus Rinderperikard. Über 2 sequentiell befüllbare Ringe wird die Prothese im LVOT und über der verkalkten nativen Klappe verankert. Sie lässt sich gut positionieren und zurückzuholen, beim Zurückziehen des Katheters wird die Klappe kontrolliert entfaltet (37).

1.1.7.4.4 Nachsorge

Nach dem Eingriff erfolgt die Nachsorge auf der Intensivstation zumindest einen Tag lang. Es wird auf hämodynamische Schwankungen geachtet, sowie Rhythmusstörungen. Der passagere Schrittmacher wird aufgrund des Risikos einer AV-Überleitungsstörung meist noch mehrere Stunden belassen. Während des Intensivstationsaufenthaltes wird eine TTE zur Lage- und Funktionskontrolle der implantierten Klappe sowie eine Laborkontrolle durchgeführt. Des Weiteren muss eine adäquate duale Plättchenhemmung für 1-3 Monate veranlasst werden, danach erfolgt eine Monotherapie mit einem Thrombozytenhemmer (Ausnahme: bestehende Antikoagulationsindikation) (39).

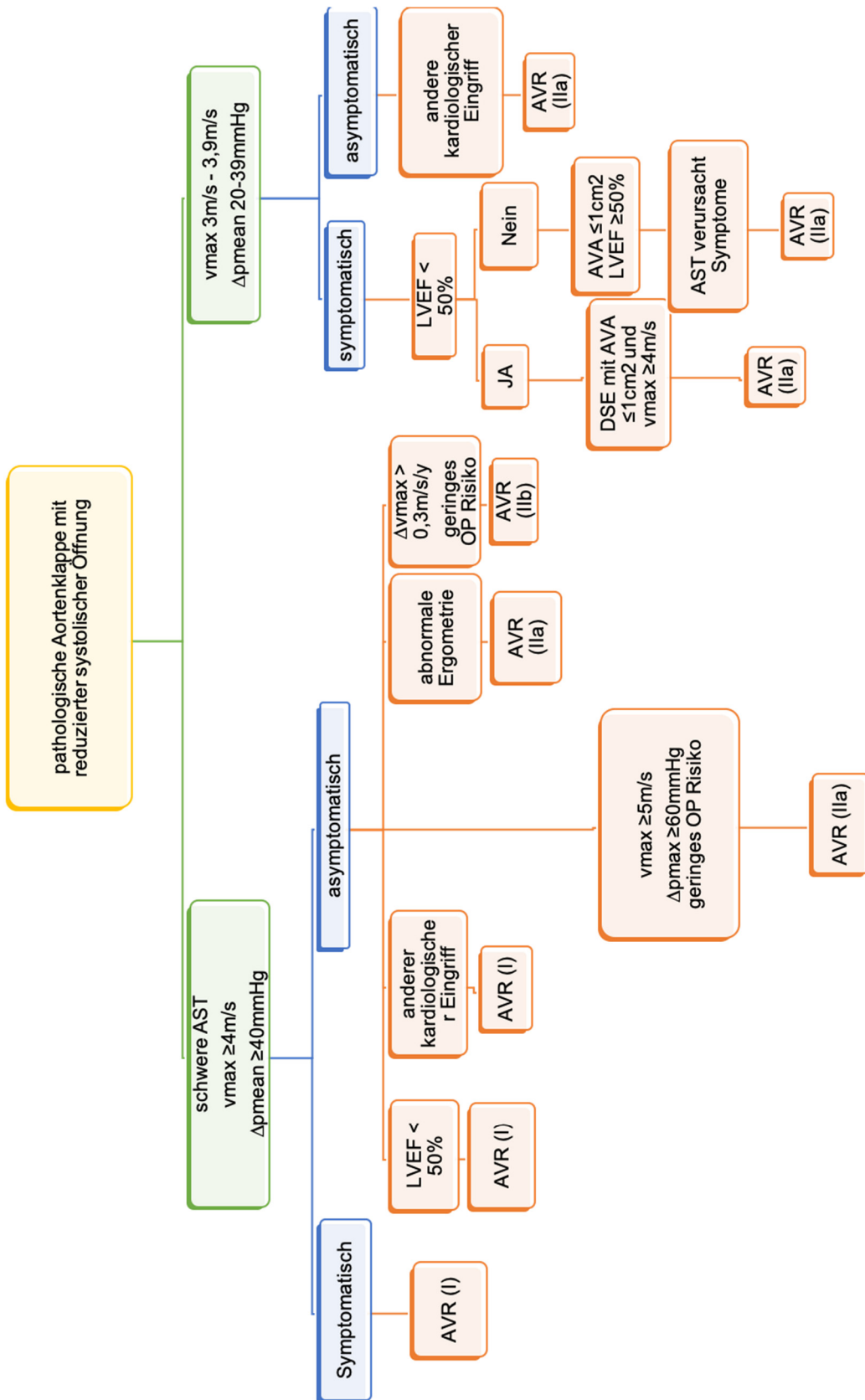


Abbildung 4: Indikationen für einen Aortenklappenersatz: adaptierte Form der AHA/ACC Klappenrichtlinien 2014 (49)

1.2 Kalkulation der Mortalitätswahrscheinlichkeit nach einem operativen Eingriff

Es gibt verschiedene Risiko-Scores, die die Mortalitätswahrscheinlichkeit nach einer herzchirurgischen Operation einschätzen können. Bei den bekanntesten handelt es sich um den EuroScore (European System for Cardiac Operation Risk Evaluation) und den STS Score (Society of Thoracic Surgeons) (41).

1.2.1 Euroscore I und II

Zur Bestimmung des Risikos der Sterblichkeit nach einer Operation der AS müssen verschiedene Faktoren (siehe Anhang) berücksichtigt werden, die unter Verwendung des EuroScores zu einer Wahrscheinlichkeit (in %) für die Mortalität berechnet werden können. Es gibt neben dem eher einfach gehaltenen EuroScore I auch den seit 2011 in Lissabon erstellten Euroscore II.

Während beim EuroScore I die Summe der vergebenen Punkte für die Faktoren gebildet wird, um die Wahrscheinlichkeit zu berechnen, wird beim neuen Score eine Formel verwendet. Dies macht den zweiten Score in der Erhebung nicht nur zeitlich aufwendiger, es wird auch ein Kalkulator zur Berechnung der Prozente benötigt. Er ist jedoch in der Einschätzung vor allem bei Hochrisikopatient*innen besser geeignet (40).

1.2.2 STS

Beim STS-Score werden mehr klinische Faktoren als im EuroScore berücksichtigt, siehe Anhang. Er ist bei Klappenvitien dem EuroScore überlegen und liefert genauere Ergebnisse an (25, 32).

1.2.3 German AV Scores:

Die Mortalität wird aufgrund klinischer Parameter und der kardiologischen Erkrankung eingeschätzt. Es wird ebenfalls auf die Vorgeschichte der Patient*innen geachtet (41).

Keiner dieser Scores wurden für die TAVI validiert.

1.3 Gebrechlichkeit

1.3.1 Definition

Das englische Wort *frailty* entspricht der *Gebrechlichkeit*. Der Begriff bezieht sich in der Medizin nicht nur auf die erhöhte Vulnerabilität auf Belastung, sondern auch auf alters- und krankheitsabhängige Prozesse, die mit Abnahme von physiologischen Körperfunktionen und Reserven einhergehen. Es kommt somit zu Körperreaktionen, die unerwartet, überschießend oder ungenügend sein können. Des Weiteren müssen auch andere Ebenen, wie zum Beispiel die mentale, soziale oder psychische Ebene berücksichtigt werden (43).

Da es sich beim Frailty-Syndrom um einen dynamischen Prozess handelt, ist man in der Lage, diesen positiv zu beeinflussen. Daher ist es notwendig, die Veränderung der Körperfunktionen/-reaktionen frühzeitig zu erkennen. Die Erkennung kann mittels geriatrischen Assessments erfolgen (43).

1.3.2 Klinik

Die Zeichen eines möglichen Frailty-Syndroms sind u.a. folgende (43):

- muskuläre Schwäche
- reduzierte Gehgeschwindigkeit
- Aktivitätsminderung
- erhöhte Erschöpfung
- ungewollter Gewichtsverlust
- Harn-/Stuhlinkontinenz
- Chronisches Schmerzsyndrom
- neurologische Erkrankungen, wie Parkinson Syndrom und Demenz
- Schluckbeschwerden

1.3.3 Frailty-Assessments

Das Geriatrische Assessment ist die Erfassung eines Gesamtbildes des klinischen Status einer älteren Person. Durch diesen ganzheitlichen Überblick kann man sich das präventive Potential zunutze machen, Verluste der Körperfunktionen erkennen

und therapieren und den Personen bei Bedarf und Notwendigkeit Unterstützung zukommen lassen. Es werden ebenfalls Themen wie Harninkontinenz angesprochen, die von manchen Patient*innen sonst eher nicht angegeben werden (43).

Das Assessment wird bei Patient*innen erhoben, die das 70. Lebensjahr erreicht haben oder folgende Faktoren erfüllen (43):

- Vorhandensein einer Mobilitätsstörung mit erhöhter Gefahr für einen Sturz
- Verminderte Funktion der kognitiven, emotionalen Bereiche oder des Verhaltens

Es gibt bereits einige anerkannte Methoden, die Gebrechlichkeit einer Person zu erheben (77) Da die Auflistung aller Möglichkeiten den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, soll anhand eines Beispiels der grobe Aufbau eines solchen Scores erläutert werden (42).

Der „Fried-Score“ ist ein Assessment der Gebrechlichkeit, dass bereits seit 2001 verwendet wird, es beinhaltet folgende 5 Parameter (42, 35 von Diskussion):

- reduziertes Testergebnis bei der Fünf-Meter-Gehtestung als Zeichen der verlangsamten Gehgeschwindigkeit
- verminderte Handkraftmessung, als grobe Messung der Körperkraft
- ungewollter Gewichtsverlust
- reduzierte Aktivität der Patientin/des Patienten
- verringerte Belastbarkeit bzw. schneller Erschöpfungseintritt (subjektiv)

Die Ganggeschwindigkeit und die Körperkraft werden im Vergleich zur Gesamtpopulation berechnet und als erfüllter Parameter angesehen, wenn sie um 20 % reduziert sind. Beim Gewichtsverlust handelt es sich um mehr als 5 Kilogramm in einem Jahr.

Werden ein bis zwei Parameter erfüllt, spricht man von Pre frailty, ab drei Parametern handelt es sich um ein Frailty-Syndrom (42).

Der „Fried-Score“ kann durch folgende kognitive Komponenten zum „Fried-Plus-Score“ ausgebaut werden (43):

- Mini-Mental-Test
- Geriatrische Depressions-Skala

Neben dem benötigten Zeitaufwand ist beim Assessment des Gebrechlichkeitszustandes auch das Wissen eines Geriaters notwendig.

1.3.4 Therapiemöglichkeiten

Es sollten mögliche modifizierbare Parameter der Gebrechlichkeit frühzeitig aufgegriffen werden. Die Patientin/der Patient sollte zur körperlichen Aktivität und zu Verhaltensänderungen angeregt werden, dazu sollten unterstützende Maßnahmen, wie beispielsweise ein mobiler Pflegedienst, organisiert werden (42).

1.4 Ziel dieser Studie

In dieser Studie soll untersucht werden, ob ein von der diplomierten Pflege routinemäßig aufgenommenes Erwachsenen-Assessment für die Erhebung der Gebrechlichkeit der Patient*innen verwendet werden kann.

Ebenfalls soll ermittelt werden, ob durch diese Einschätzung der Patient*innen, das Outcome nach der TAVI, zusätzlich zu den herkömmlichen Risikoscores, vorhergesagt werden kann.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Diese Studie ist eine retrospektive Beobachtungsstudie von Patient*innen, die an der Klinischen Abteilung für Kardiologie des Landeskrankenhaus Graz eine TAVI erhielten.

Beim primären Endpunkt der Studie handelt es sich um die Prävalenz der gebrechlichen Patient*innen (mittels Erwachsenen-Assessment) vor einer TAVI und die Mortalität nach einer TAVI. Der sekundäre Endpunkt ist das Auftreten von möglichen Komplikationen nach einer TAVI.

2.2 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden weibliche Patientinnen und männliche Patienten, bei denen zwischen 01.01.2012 und 20.12.2016 am Landeskrankenhaus Graz eine AS mit einer TAVI therapiert wurde.

2.3 Datenerhebung

Unter Zuhilfenahme des medizinischen Dokumentations- und Kommunikationsprogramms MEDOCS wurden Baseline-Daten, Details zur Prozedur und zum Outcome erhoben. Labor-Daten und medizinische Diagnosen wurden automatisiert aus MEDOCS exportiert. Es erfolgte zudem ein Export aus der Echokardiographie-Datenbank der Abteilung. Um ein vollständiges Follow-up zu gewährleisten, erfolgte eine Abfrage aus der Sterbedatenbank der Statistik Austria (POP-REG). Nähere Details zu den Daten sind in der Tabelle 3 beschrieben.

Diese Parameter werden in das Grazer TAVI-Register übertragen und zur Ermittlung der Risikoscores STS und EuroScore I & II verwendet.

Tabelle 3: Erhobene Daten aus MEDOCS: Bei den unten angeführten Daten handelt es sich um die für die Studie relevanten Parameter, die aus dem medizinischen Dokumentations- und Kommunikationsprogramm MEDOCS erhoben wurden.

Demographische Daten	Alter, Größe, Gewicht, BMI
Laborparameter	Siehe Tabelle 8
Komorbiditäten	Alle im Zeitraum vor der TAVI
TAVI Prozedur - Relevante Parameter	Größe, Thorakaler Aorteneingriff, Kombinationseingriff, Inotropika vor TAVI, Prädilatation, Postdilatation, Implantation erfolgreich, Implantation lt. VARC, Prostar/ProGlide, SM-Implantation, Konversion zu OP, Kardioversion, Katecholamine, Transfer auf Normalstation, Entlassung
Echokardiographie- Daten	Siehe Tabelle 6
Outcome/Komplikationen	jedes Ereignis bis zur Entlassung, Tod

Bei dem verwendeten Dokument für die Erhebung der Gebrechlichkeit handelt es sich um ein im LKH-Uni. Klinikum Graz auf der Abteilung für Kardiologie standardisiertes Erwachsenen-Assessment. Die Vorlage findet sich im Anhang unter „Erwachsenen-Assessment“. Das Erwachsenen-Assessment wird vom Pflegepersonal routinemäßig bei Aufnahme aller Patient*innen für die TAVI erhoben und elektronisch in MEDOCS gespeichert.

Bei den für die Studie relevanten Parametern/Aktivitäten handelt es sich um:

- essen und trinken
- sich sauber halten und kleiden
- sich bewegen
- ausscheiden
- atmen
- kommunizieren
- Sinn finden und soziales Umfeld

Diese Parameter wurden hinsichtlich der Selbständigkeit der Patient*innen, die entsprechende Aktivität auszuführen, ausgewertet. Dafür wurden vorab für jeden Parameter Definitionen erstellt: wann eine Aktivität als selbstständig/unabhängig (=1) beziehungsweise als nicht selbstständig/abhängig (=0) bewertet wird. Diese Definitionen sind im Anhang unter „Definitionen für die Bewertung des Erwachsenen-Assessments“ zu finden.

Somit ergab die Bearbeitung des Erwachsenen-Assessments eine Auswertung der Aktivitäten mit der Bewertung „Null 0“ für Abhängigkeit von der Hilfe einer weiteren Person und „Eins 1“ für Selbstständigkeit. Diese Werte wurden in einer Excel-Arbeitsmappe dokumentiert.

Die Mortalität der Patient*innen wurde durch die Statistik Austria erhoben und an die Abteilung für Kardiologie im Landeskrankenhaus Graz übermittelt.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit Hilfe von Excel und SPSS.

Bei der Alternativhypothese (H_1) handelt es sich um folgende Hypothese:

Die Prädiktion durch den neuen prädiktiven Score für die Gebrechlichkeit von TAVI-Patient*innen ist vergleichbar mit denjenigen der klassischen Risikoscores (STS, EuroScore I & II). Die Nullhypothese (H_0) besagt genau das Gegenteil.

Diese Hypothese wurde mithilfe von Logrank-Test und Cox-Regression untersucht. Dazu wurden die Daten in das Programm SPSS übertragen und analysiert.

Zu Angaben der Daten wurde der Median kombiniert mit dem IQR, der arithmetische Mittelwert und seine zugehörige Standardabweichung oder eine relative Prozentangabe verwendet.

Weiter statistische Prüfungen wurden angepasst an die Daten mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, Exakter Fisher-Test (Chi-Quadrat Test) und Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Beim empirischen Vergleich wurden die Daten der zwei Gruppen durch eine bivariate Analyse und multivariate Analyse betrachtet.

3 Ergebnisse – Resultate

Im Zeitraum von 2012 bis 2016 konnten 495 Patient*innen aus dem TAVI-Register extrahiert werden. Davon wurden vier Patient*innen aufgrund fehlender Daten und drei nach einer Ballonvalvuloplastie statt TAVI exkludiert. Somit wurden 489 Patient*innen in die Studie eingeschlossen. Nach Darstellung der deskriptiven Analyse wurden 27 Patient*innen aufgrund fehlenden Risikoscores bzw. Echokardiographischer Daten für die Berechnung der Mortalität des Follow-ups ausgeschlossen, siehe Abbildung 4.

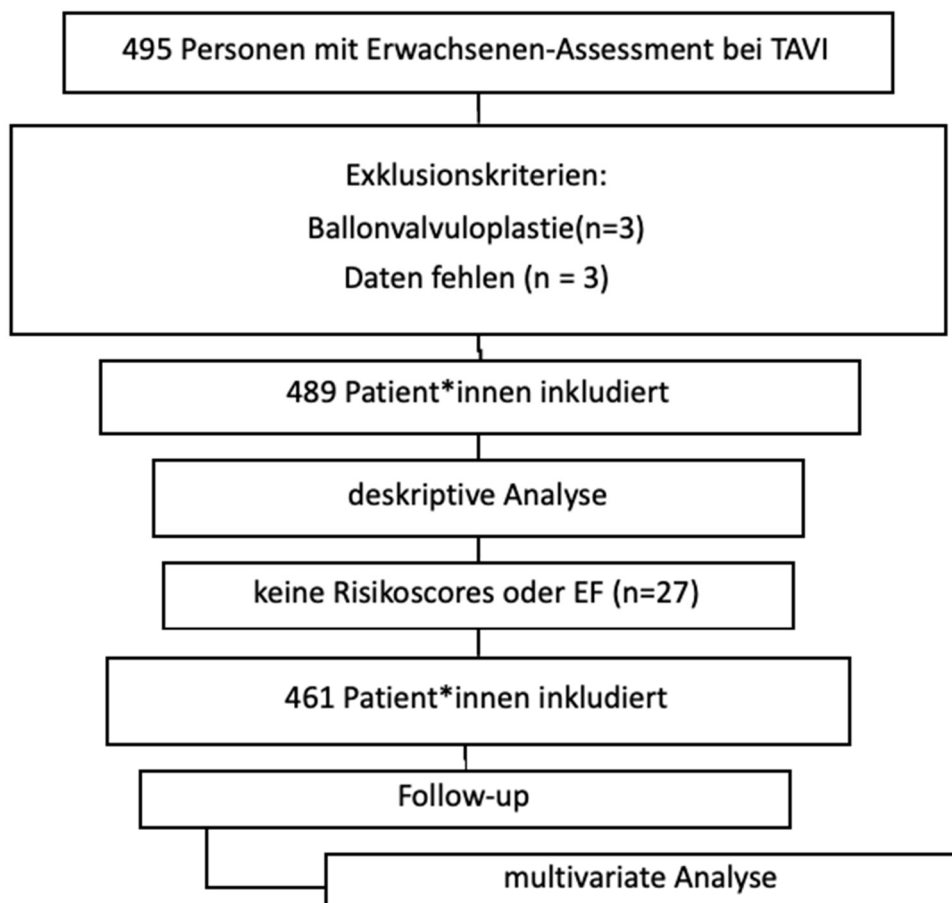


Abbildung 5: Flow-Chart für das Gesamtkollektiv der Diplomarbeit

3.1 Präoperative Daten

Von den 489 eingeschlossenen Patient*innen waren 193 männlich (39,5 %) und 296 weiblich (60,5 %) (siehe Tabelle 4). Sie wurden in zwei Gruppen unterteilt: in eine gebrechliche Gruppe (Gruppe 1), diese bestand aus 40,5 % des Gesamtkollektiv und hatte unter 7 Punkte beim Erwachsenen-Assessment, dies entspricht 195 Patient*innen. 59,5 % hatten 7 Punkte, somit bestand die selbstständige Gruppe (Gruppe 2) aus 294 Patient*innen (Tabelle 4). Die Punktevergabe erfolgte aufgrund der Auswertung des Erwachsenen-Assessments, dieses zeigte, dass von den Patient*innen 2 beim Essen-Trinken, 106 beim Sauberhalten, 18 bei der Bewegung, 35 bei der Ausscheidung, 94 bei der Atmung, 1 in der Kommunikation und 35 im Sozialen Umfeld eingeschränkt bzw. abhängig sind (Tabelle 5, Abbildung 5).

Tabelle 4: Demographische Daten: Geschlecht (% , n), Alter in Jahren (median, IQR), BMI in kg/m² (median, IQR)

	Gruppen			p - Wert
	gebrechlich (40,5%,195)	selbstständig (59,5%,294)	Total (489)	
Weiblich (%, n)	63.1 (123)	58.8 (173)	60.5 (296)	0,499
Alter in Jahren (median, IQR)	83 (79-86)	82 (78-86)	82 (86-78)	0,199
BMI, kg/m ² (median, IQR)	26 (23-30)	25 (23-28)	25 (23-29)	0,132

Tabelle 5: Verteilung der Ergebnisse des Erwachsenen-Assessments:

Punktevergabe erfolgte mittels Zuteilung von null Punkten und einem Punkt.

	Gruppen			Gesamt
	gebrechlich	selbstständig		
Assessment-Score	2	5	0	5
	3	2	0	2
	4	15	0	15
	5	41	0	41
	6	132	0	132
	7	0	294	294

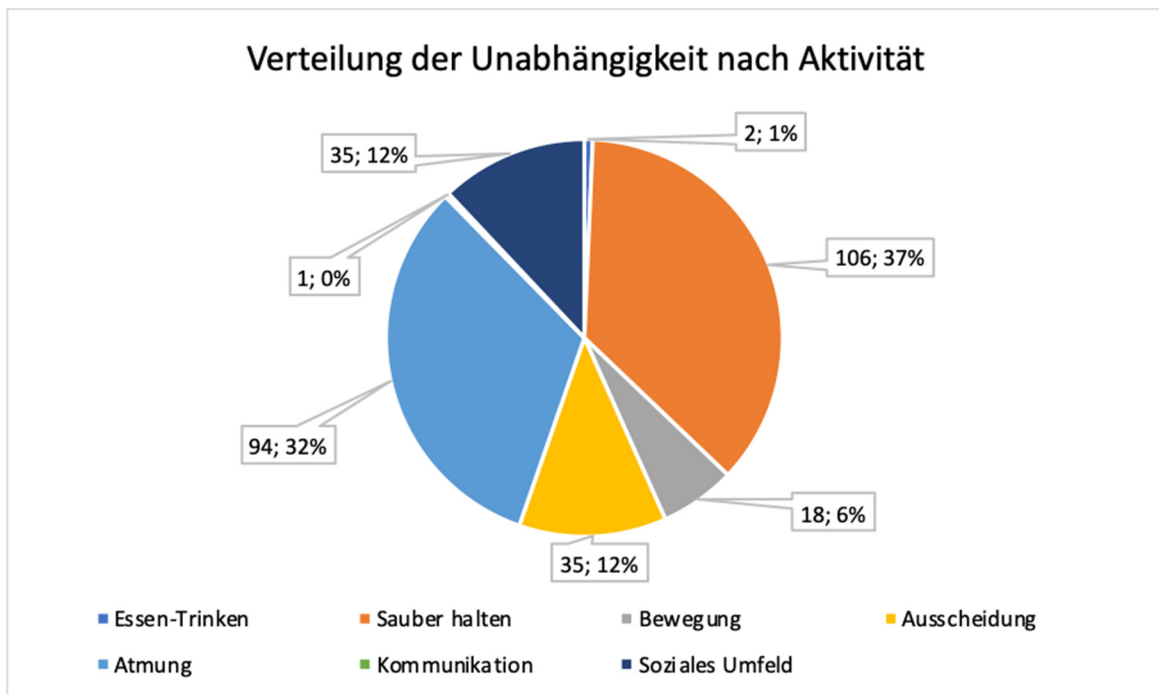


Abbildung 6: Verteilung der Aktivitäten in der gebrechlichen Gruppe: 1% bekam 0 Punkte bei der Kategorie Essen und Trinken, 6% hatten Einschränkungen in der Bewegung, 12% hatten Beschwerden bei der Ausscheidung sowie im Sozialen Umfeld. 37% der Patient*innen waren eingeschränkt beim Punkt Sauber halten und 32% in der Atmung.

Die Geschlechterverteilung wird in beiden Gruppen mit ca. 60,5 % vom weiblichen Geschlecht dominiert (siehe Abb. 6) und zeigt keinen signifikanten Unterschied. Das mittlere Alter der Patient*innen beträgt im Gesamten und auch in den Subgruppen rund 82 Jahre. Der Body-Mass-Index der eingeschlossenen Patient*innen liegt bei circa 25 kg/m².

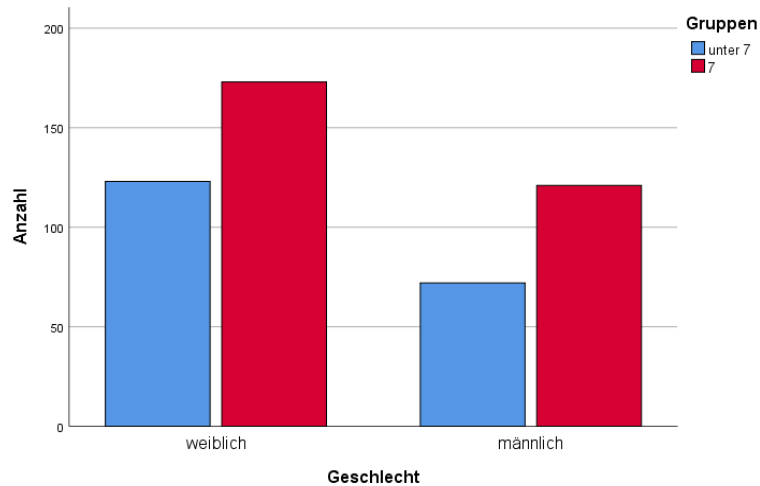


Abbildung 7: Geschlechterverteilung: Die Geschlechterverteilung in den beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied. 63,1% versus 58,8% mit einem p-Wert von 0,499, siehe Tabelle 4.

Bei den Daten der Echokardiographie vor dem Eingriff, siehe Tabelle 6, zeigt sich eine Homogenität der beiden Gruppen: 60.8 % der Patient*innen hatten einen linksventrikulären Auswurf von über 50 %, die maximale Geschwindigkeit über der Aortenklappen betrug ca. 4,4 m/s und der mittlere Druckgradient hielt sich bei ca. 49 ± 17 mmHg. Die Aortenklappenöffnungsfläche (AVA) wurde auf $0,7 \pm 0,2$ cm² bemessen.

Tabelle 6: Echokardiographie vor der TAVI: Folgende Parameter wurden erhoben: Ejektionsfraktion qualitativ und quantitativ, maximale Geschwindigkeit und mittlerer Gradient über der Aortenklappe und Aortenklappenöffnungsfläche.

Echokardiographie:	Gruppen			p - Wert
	gebrechlich	selbstständig	Gesamt	
EF qualitativ (%, n)	>50%	56.5 (105)	63.7 (177)	0,327
	30-50%	34.4 (64)	27.7 (77)	
	20-30%	4.3 (8)	2.9 (8)	
	<20%	4.8 (9)	5.8 (16)	
EF quantitativ (x ± SD)	54 ±13	54 ±14	54 ±14	0,891
AO Vmax m/s (x ± SD)	4.42 ± 0,67	4.43 ± 0,75	4.43 ± 0,72	0,938
AO mGrad mmHg (x ± SD)	49 ±16	49 ±17	49 ±17	0,932
AVA cm ² (x ± SD)	0.690 ± 0.197	0.713 ± 0.251	0.704 ± 0.231	0,319

Die gebrechliche Gruppe zeigte bei den Komorbiditäten, dass sie kränker ist als die selbstständige Gruppe, siehe Tabelle 7. Neben der koronaren Herzerkrankung mit 66,7 % vs. 57,5 %, $p = 0,047$, waren ebenfalls die Häufigkeit der terminalen Niereninsuffizienz (3,6 % vs. 0,3 %, $p = 0,008$) und die Anzahl der neurologischen Erkrankungen (16,4 % vs. 9,2 %, $p = 0,023$) erhöht. Bei der Einteilung der NYHA-Klasse, hatte die gebrechliche Gruppe eine höhere Anzahl an Patient*innen der IV Klasse als die selbstständige Gruppe (15,3 % vs. 7,4 % $p = 0,031$).

Tabelle 7: Komorbiditäten vor der TAVI

	Gruppen			p - Wert
	gebrechlich	selbstständig	Gesamt	
Porzellanaorta (% , n)	9.2% (18)	6.1% (18)	7.4% (36)	0,218
COPD IV (% , n)	6.7% (13)	3.1% (9)	4.5 % (22)	0,074
Leberzirrhose (% , n)	0.5% (1)	1.0% (3)	0.8% (4)	1,000
KHK (% , n)	66.7% (130)	57.5% (169)	61.1% (391)	0,047
zAVK (% , n)	22.6% (44)	18.4% (54)	20.0% (98)	0,299
pAVK (% , n)	20.5% (40)	14.6% (43)	17.0% (83)	0,109
Neurologische Erkrankung (% , n)	16.4% (32)	9.2% (27)	12.1% (59)	0,023
Insult (% , n)	11.8% (23)	8.5% (25)	9.8% (48)	0,277
TIA (% , n)	5.6% (11)	4.4% (13)	4.9% (24)	0,531
Terminale Niereninsuffizienz (% , n)	3.6% (7)	0.3% (1)	1.6% (8)	0,008
Diabetes mellitus (% , n)	29.2% (57)	22.8% (67)	25.4% (124)	0,113
Arterielle Hypertonie (% , n)	78.5% (153)	74.5% (219)	76.1% (372)	0,332
Kardiomyopathie (% , n)	14.8% (29)	13.2% (39)	14% (68)	0,092
Vorhofflimmern (% , n)	10.3% (20)	9.5% (28)	9.8% (48)	0,341
	30.8% (60)	25.2% (74)	27.4% (134)	
Rezenter Myokardinfarkt (% , n)	2.1% (4)	0.5% (1)	1.0% (5)	0,085

Z.n. PCI (% , n)	28.2% (55)	24.8% (73)	26.2% (128)	0,462
Z.n. CABG (% , n)	9.2% (18)	10.5% (31)	10.0% (49)	0,759
Z.n. Klappen-OP (% , n)	3.6% (7)	2.7% (8)	3.1% (15)	0,601
NYHA Score I	6,1% (8)	10,9% (19)	8,8% (27)	0,031
(% , n) II	21,4% (28)	30,3% (53)	26,5% (81)	
III	57,3% (75)	51,4% (90)	53,9% (165)	
IV	15,3% (20)	7,4% (13)	10,8% (33)	
CCS Score (% , n)	50,9% (54)	51,7% (75)	51,4% (129)	0,563
	0.9% (1)	2.8% (4)	2.0% (5)	
	19,8% (21)	23,4% (34)	21,9% (55)	
	26,4% (28)	19,3% (28)	22,3% (56)	
	1,9% (2)	2,8% (4)	2,4% (6)	

Bei den Laborparametern, aufgezeigt in Tabelle 8, können folgende Parameter hervorgehoben werden, welche sich in den Gruppen unterscheiden und ebenfalls aufzeigen, dass die gebrechliche Gruppe kränker ist: Der Hämoglobinwert (10,5g/dl vs. 11,4 g/dl, p-Wert = 0,00), Eisen (71 µg/dl vs. 81 µg/dl, p-Wert = 0,00), nt-Pro-BNP als ein weiteres Zeichen der Herzinsuffizienz (6171 pg/ml vs. 4340 pg/ml, p-Wert = 0,001), Serum-Kreatinin (1,20 mg/dl vs. 1,02 mg/dl p-Wert = 0,032), CRP (12,5 mg/l vs. 8,5 mg/l, p-Wert = <0,001) und Cholesterin (159 mg/dl vs. 166 mg/dl, p-Wert = 0,009).

Tabelle 8: Laborparameter vor dem Eingriff: erhoben aus dem TAVI Register

	Gruppen			p-Wert
	gebrechlich	selbstständig	Gesamt	
Hämoglobin g/dl (median, IQR)	10,50 (9,6- 11,9)	11,40 (10.5-12.6)	11,15 (10.0-12.5)	<0,001
nt-ProBNP pg/ml (x ± SD)	6171 ± 10473	4340 ± 15239	5083 ± 13528	0,001
HbA1c % (x ± SD)	6,1 ± 0,8	6,1 ± 0,9	6,1 ± 0,9	0,879
Cholesterin mg/dl (median, IQR)	159 (131 – 189)	166 (140-196)	162 (138-195)	0,009
HDL mg/dl (median, IQR)	51 (41 – 64)	55 (45 – 67)	54 (43 – 66)	0,015
LDL mg/dl (median, IQR)	86 (64 – 109)	88 (66 – 115)	88 (66 – 113)	0,216
Triglyceride mg/dl (x ± SD)	109 ± 56	110 ± 60	109 ± 58	0,892
Eisen µg/dl (x ± SD)	71 ± 41	81 ± 36	77 ± 38	<0,001
Ferritin ng/ml (x ± SD)	170 ± 228	153 ± 188	160 ± 205	0,984
Transferrin g/l (median, IQR)	2,40 (2,09–2,84)	2,52 (2,21 –2,83)	2,48 (2,18–2,83)	0,155
CRP mg/l (x ± SD)	12,5 ± 17,0	8,5 ± 14,9	10,1 ± 15,9	<0,001
Albumin g/dl (x ± SD)	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	0,862
Eiweiss mg/dl (median, IQR)	7,0 (6,5 – 7,5)	7,2 (6,6 – 7,6)	7,1 (6,6 – 7,5)	0,384
Serum- Kreatinin mg/dl (x ± SD)	1,20 ± 0,86	1,02 ± 0,42	1,09 ± 0,64	0,032

Durch die angeführten Komorbiditäten und die Laborparameter ergab sich ein erhöhtes Operationsrisiko. Dieses konnte mittels internationaler Risikoscores, EuroSCORE I & II beziehungsweise STS-Score, berechnet werden, siehe Tabelle 9. Die gebrechliche Gruppe hatte eine höhere Risikoeinschätzung: Der STS-Score lag bei 4,5 % (selbstständige Gruppe: 3,6 %, p-Wert = 0,007), EuroScore II wurde mit 6,8 % berechnet (selbstständige Gruppe: 5,4 %, p-Wert = 0,007) und der EuroScore I zeigte einen Risikoscore von 12,9 % (selbstständige Gruppe: 10,0 %, p-Wert = 0,011).

Tabelle 9 Risikoeinschätzung vor der TAVI: EuroScore I und II, sowie STS Score.

	Gruppen			p - Wert
	gebrechlich	selbstständig	Gesamt	
EuroScore % (x ± SD)	12,903 ± 9,851	10,009 ± 6,685	11,174 ± 8,223	0,011
Euroscore II % (x ± SD)	6,888 ± 5,901	5,415 ± 3,984	6,008 ± 4,896	0,007
STS-PROM % (x ± SD)	4,506 ± 3,059	3,657 ± 1,912	3,999 ± 2,472	0,007

3.2 Intraoperative Daten – Prozedurdetails

Die TAVI wurde unter Allgemeinnarkose mittel Beatmung über einen Tubus durchgeführt. 89,1 % der Eingriffe fanden transfemorale statt, 5,5 % transaortal, 4,7 % transapikal und die restlichen 0,6 % durch einen anderen Zugangsweg, siehe Tabelle 10. Die Verteilung der verwendeten Zugangswege beim Verfahren war in beiden Gruppen homogen, es zeigte sich somit kein Unterschied, siehe Tabelle 10. Bei 99,4 % der Patient*innen war der Eingriff erfolgreich, dies entspricht 486 Interventionen. Für die einzelnen Gruppen ergab sich eine erfolgreiche Implantation bei 97,4 % (190 Personen) in der gebrechlichen Gruppe und 98,3 % (286 Patient*innen) in der selbständigen Gruppe. Unter diesen Eingriffen erfolgte bei 0,2 % der Patient*innen eine Bergung, 0,8 % hatten einen Valve in Valve-Eingriff und bei 0,4 % der Personen kam es zu einer Malposition. Somit konnte bei 0,6 %, entsprechend 3 Personen, die Intervention nicht erfolgreich durchgeführt werden, siehe Tabelle 10.

Der am häufigsten verwendete Klappentyp war in beiden Gruppen die CoreValve-Klappe mit 71,7 % gefolgt von der DirectFlow Klappe mit 13,5 %; die anderen implantierten Klappentypen, werden in Tabelle 10 aufgezeigt. Bei der Klappengröße wurde die 29er Klappe mit 44,6 %, entsprechend 215 Interventionen, am häufigsten in beiden Gruppen implantiert (48,5 % vs. 42,0 %, p-Wert = 0,385).

Im Gesamtkollektiv wurde bei 80 Patient*innen eine Prä- oder Postdilatation durchgeführt. Bei 90,3 % war der Verschluss der Arterie in beiden Gruppen mittels Prostar erfolgreich und bei 6,3 % der Eingriffe wurde Prostar nicht angewendet.

Einen Kombinationseingriff mit einer Stentimplantation gab es bei 29,3 % der TAVIs. In der selbständigen Gruppe gab es 3 Notfallsoperationen. Eine Konversion zur offenen Operation an der Herzlungenmaschine musste bei insgesamt 9 Patient*innen durchgeführt werden, siehe Tabelle 10. Katecholamine wurden bei 4,8 % verabreicht und eine Kardioversion wurde bei 2,9 % durchgeführt. Intraoperativ kam es zu 50 neuen Schrittmacher-Implantationen (10,4 %).

Tabelle 10: Prozedurdaten während der TAVI

		Gruppen			p-wert
		gebrechlich	selbstständig	Gesamt	
Klappentyp (%, n)	CoreValve	78.5 (153)	67.2 (197)	71.7 (350)	
	Edwards	5.6 (11)	6.8 (20)	6,4 (31)	
	Sapien				
	DirectFlow	12,3 (24)	14,3 (42)	13,5 (66)	
	St. Jude	3,6 (7)	7,5 (22)	5,9 (29)	
	Portico				
	BS Lotus	0	3,1 (9)	1,8 (9)	
	Symetis	0	1,0 (3)	0,6 (3)	
	CoreValve Evolut R	0	0	0	
	CoreValve Evolut R Pro	0	0	0	
Zugang (%, n)	transfemoral	90,8 (177)	88,1 (258)	89,1 (435)	0,773
	transaortal	4,1 (8)	6,5 (19)	5,5 (27)	
	transapikal	4,6 (9)	4,8 (14)	4,7 (23)	
	transsubklavi kulär	0	0,3 (1)	0,2 (1)	
	transcervikal	0,5 (1)	0,3 (1)	0,4 (2)	
Größe der Klappe (%, n)	23	6,7 (13)	7,6 (22)	7,3 (35)	0,385
	25	4,6 (9)	5,9 (17)	5,4 (26)	
	26	30,4 (59)	28,1 (81)	29,0 (140)	
	27	3,1 (6)	7,3 (21)	5,6 (27)	
	29	48,5 (94)	42,0 (121)	44,6 (215)	
	31	6,7 (13)	8,0 (23)	7,5 (36)	
	34	0	0,3 (1)	0,2 (1)	
Kombinations -eingriff	ja	30,3 (44)	28,6 (63)	29,3 (107)	0,726
Notfalls -operation (n)	ja	0	3	3	0,280
Inotropika (%, n)	ja	2,0 (3)	0,9 (2)	1,4 (5)	0,390
Prädilatation (n)	ja	27	53	80	0,582
Postdilatation (n)	ja	16	44	60	0,359
Implantation erfolgreich	ja, ohne Komplikation	97,4 (190)	98,3 (286)	97,9 (476)	0,605

(%, n)	ja, mit Bergung	0	0,3 (1)	0,2 (1)	
	ja, mit Malposition	0,5 (1)	0,3 (1)	0,4 (2)	
	ja, mit Valve in Valve	1,6 (3)	0,3 (1)	0,8 (4)	
	nein	0,5 (1)	0,7 (2)	0,6 (3)	
Implantation lt. VARC (% , n)	ja	91,8 (169)	91,5 (248)	91,6 (417)	1,000
Prostar/Proglide -Verschluss erfolgreich	kein ProStar verwendet	90,3 (168)	90,2 (249)	90,3 (417)	0,910
Schrittmacher -implantation		11,4 (22)	9,8 (28)	10,4 (50)	0,648
Konversion zu OP		1,6 (3)	2,1 (6)	1,9 (9)	0,747
Kardioversion		1 (2)	4,1 (12)	2,9 (14)	0,054
Katecholamine		5,2 (10)	4,5 (13)	4,8 (23)	0,828

3.3 Komplikationen und postoperatives Follow-up

Bei der Auswertung des Follow-up wurden 461 Patient*innen inkludiert, davon waren 186 in der gebrechlichen Gruppe, die Anzahl der Personen in der selbstständigen Gruppe war 275, siehe Tabelle 11. Das durchschnittliche Follow-up betrug 669 Tage in beiden Gruppen. Die Patient*innen in der gebrechlichen Gruppe waren signifikant länger hospitalisiert (IQR: 6 – 10 vs. IQR: 3-10, p-Wert = 0,021; Tabelle 13). Der Aufenthalt auf der Intensivstation betrug in beiden Gruppen im Median 2 Tage (p-Wert = 0,188; Tabelle 13).

3.3.1 Komplikationen

Die häufigsten Ereignisse wurden in Tabelle 12 beziehungsweise Abbildung 8 angegeben. Der neuauftretene Linksschenkelblock (LSB) mit 17,5 %, die Rhythmusstörungen mit 16 % und die Schrittmacherimplantation mit 12 % waren die drei Komplikationen, die unter dem Gesamtkomplikationen am häufigsten auftraten. Berücksichtigt man die Häufigkeiten, hatten 9,0 % der Patient*innen einen neuen LSB, 8,2 % eine Rhythmusstörung und 6,1 % eine Schrittmacherimplantation.

Die prozedurale Komplikationsrate wurde durch die Gebrechlichkeit der Patient*innen nicht beeinflusst. 33,4 % der Patient*innen hatten in den ersten zwei Jahren nach der TAVI mindestens eine Komplikation, die Gruppenverteilung lag bei 32,8 % vs. 33,8 %, p-Wert = 0,806, siehe Abbildung 7.

Die Komplikationsrate nach vollständigem Follow-up betrug 52,3% mit einer Gruppenverteilung von 53,8 % gegenüber 51,3%, p-Wert = 0,681, siehe Tabelle 13. Die Verteilung der Komplikationsanzahl wird in Tabelle 11 aufgezeigt, hierbei hatte eine Person in der selbstständigen Gruppe sechs Komplikationen in den ersten 2 Jahren nach der TAVI. Bei den meisten Patient*innen traten in beiden Gruppen eine Komplikation im angegebenen Zeitraum auf, 27,4 % (n = 51) vs. 21,5 % (n = 59), p – Wert = 0,451.

Zu den postprozeduralen Komplikationen kann ergänzt werden, dass 47 % der beobachteten Komplikationen vor der Entlassung stattfanden (118/243).

Tabelle 11 Verteilung der Komplikationsanzahl im Gesamtkollektiv sowie innerhalb der Gruppen

		Gruppen		Gesamt	p - Wert
		gebrechlich	selbstständig		
Anzahl der Komplikation (%, n)	0	45,2 (84)	48,7 (134)	47,3 (218)	0,451
	1	27,4 (51)	21,5 (59)	23,9 (110)	
	2	12,9 (24)	10,9 (30)	11,7 (54)	
	3	9,1 (17)	12,4 (34)	11,1 (51)	
	4	3,2 (6)	5,1 (14)	4,3 (20)	
	5	2,2 (4)	1,1 (3)	1,5 (7)	
	6	0	0,4 (1)	0,2 (1)	
Gesamtkollektiv (n)		186	275	461	

Tabelle 12 Anzahl der häufigsten Komplikation mit Angabe der Signifikanz zwischen den zwei Gruppen: LSB = Linksschenkelblock, MCI = Myokardinfarkt, KHK = Koronare Herzerkrankung, VHFA = Vorhofflimmerarrhythmie, ANV = akutes Nierenversagen,

Anzahl	Gruppe		
	gebrechlich	selbstständig	p - Wert
Blutungen	10	13	1.000
Rhythmusstörungen	17	23	0.248
LSB	16	28	1.000
Pneumonie	2	5	1.000
MCI	3	5	1.000
kleine vaskuläre Komplikationen	8	12	1.000
Pericarderguss	0	8	1.000
KHK	0	0	
große vaskuläre Komplikationen	6	10	1.000
VHFA	3	11	0.637
Insult	3	7	1.000
ANV	8	2	1.000
Dialyse	3	2	1.000
Schrittmacherimplantation	13	17	0.492
offene Operation	1	9	0.800
Septumperforation	1	1	1.000

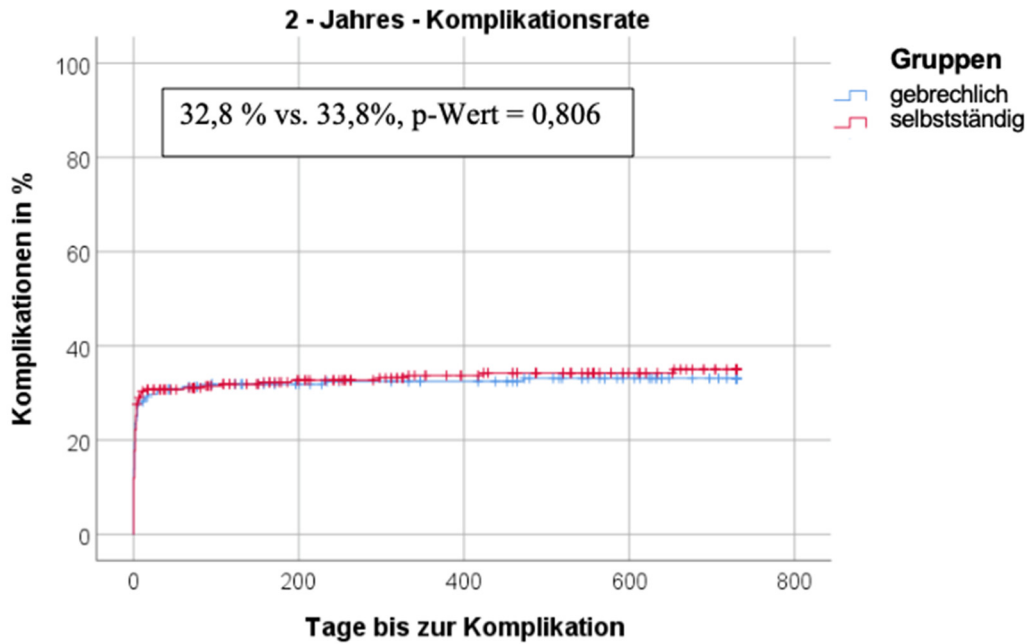


Abbildung 8: 2 – Jahres – Komplikationsrate: Nach 2 Jahren hatten 32,8% der Patient*innen mindestens eine Komplikation. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der gebrechlichen Gruppe traten 64 Komplikationen (32,8%) auf. Bei der selbstständigen Gruppe waren es 99 Komplikationen (33,8%).

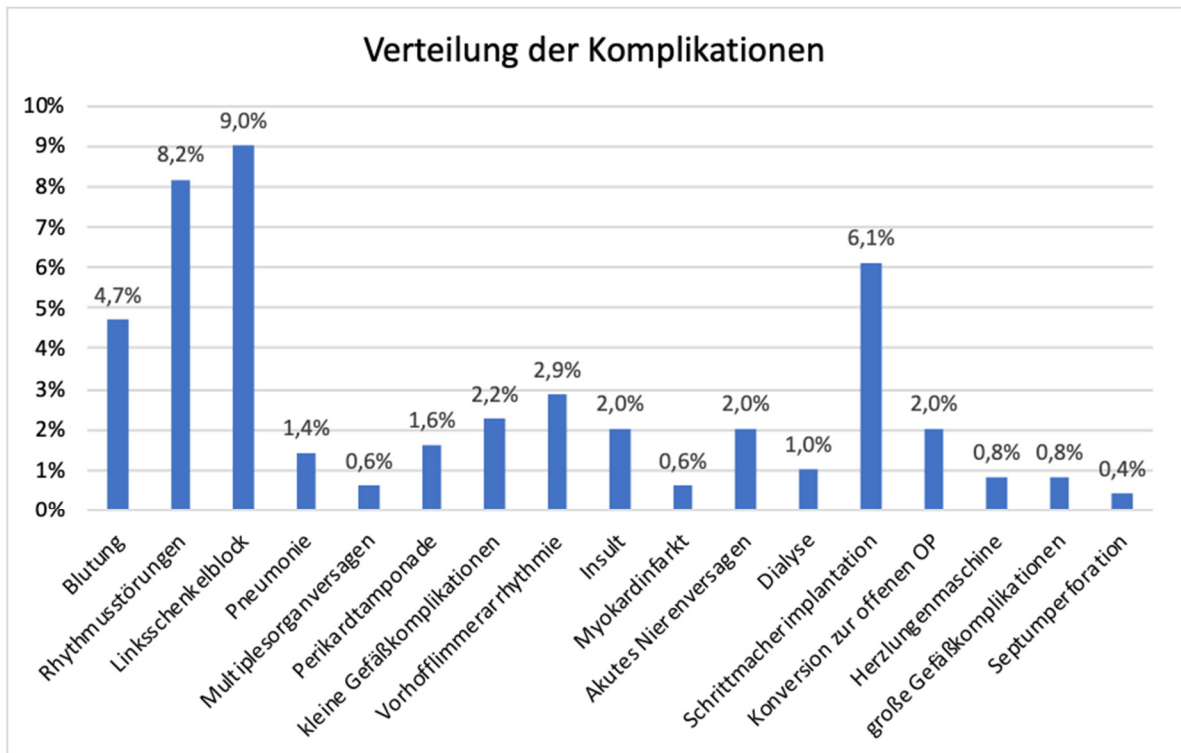


Abbildung 9: Verteilung der Komplikationen

3.3.2 Mortalität

Die Mortalität nach 30 Tagen zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (3,8 % vs. 7,6 %; p-Wert = 0,112). Zwei Jahre nach der TAVI verstarben 47 der gebrechlichen Patient*innen und 41 in der selbstständigen Gruppe. Wie in der Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 9 und Tabelle 13 ersichtlich, war die Zweijahresmortalität statistisch signifikant erhöht in der Gruppe 1: 25,3 % vs. 14,9 % (p-Wert = 0,014). Die Mortalität nach einem Median von 669 Tagen Follow-up (IQR: 429 – 1026) lag bei 26,3 % im Gesamtkollektiv, entsprechend 124 Patient*innen. Bei der Gruppenverteilung siehe Tabelle 13, zeigte sich, ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, 33,9 % gegenüber 22,2 % mit einem p-Wert von 0,007. Das mittlere Überleben des Gesamtkollektivs im Zeitraum des Beobachtungszeitraumes betrug 4,1 Jahre.

Tabelle 13: Outcome nach der TAVI:

	Gruppe			p-Wert
	gebrechlich	selbstständig	Gesamt	
30-Tagesmortalität (%, n)	3.8 (7)	7.6 (21)	6.1 (28)	0,112
2 Jahresmortalität (%, n)	25.3 (47)	14.9 (41)	19.1 (88)	0,014
Langzeitmortalität (%, n)	33.9 (63)	22.2 (61)	26.3 (124)	0,007
Langzeitkomplikationen (%, n)	54.8 (102)	51.3 (141)	52.7 (243)	0,506
Follow up, Tage (median, IQR)	668 (459 – 1003)	669 (421 – 1044)	669 (429 – 1026)	0,974
ICU, Tage (median, IQR)	2 (1- 4)	2 (1-6)	2 (1-6)	0,188
Hospitalisation, Tage (median, IQR)	8 (6-10)	7 (3-10)	8 (6-10)	0,021

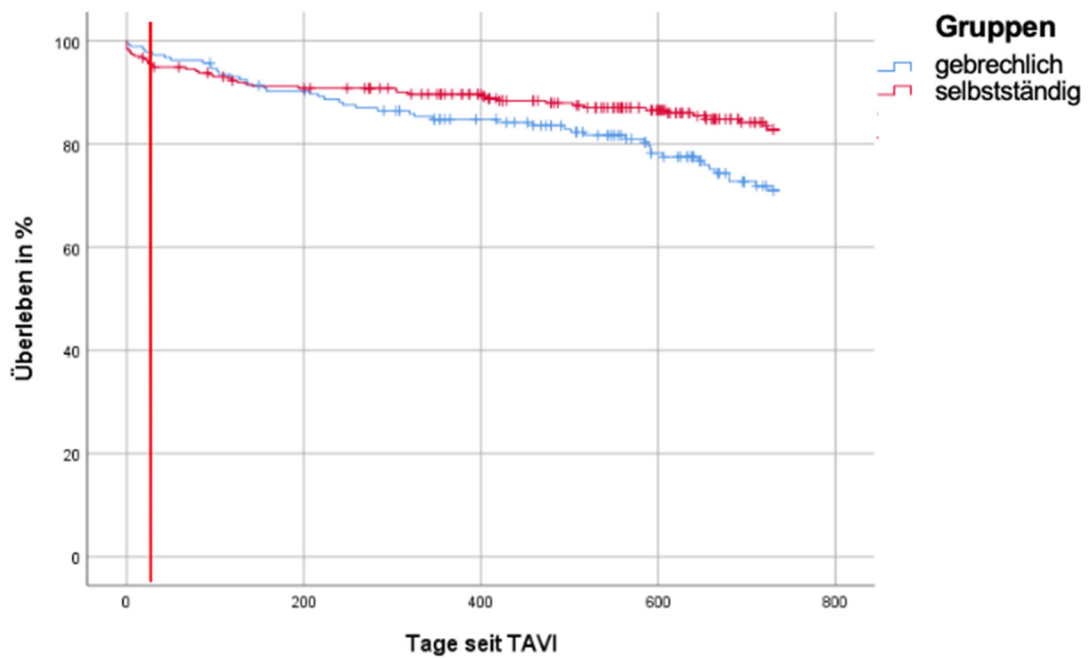


Abbildung 10: Kaplan Meier Kurve: 2-Jahresmortalität 25.3% vs. 14,9%, $p=0.014$;
30 Tage = roter Strich

3.4 Assoziation zwischen Gebrechlichkeit und Mortalität

Mittels Log-Rank bzw. COX-Regression wurde berechnet, ob es einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Baseline-Parametern (Komorbiditäten, Geschlecht, Alter, BMI, Scores und LV-Funktion) und dem primären Endpunkt der Zweijahresmortalität gibt. Die Tabelle 14 zeigt die einzeln betrachteten signifikanten Parameter der Bivariaten Analyse. Es handelt sich hierbei um den Body-Mass-Index (BMI), Vorhofflimmern (VHFA), Gebrechlichkeit, STS Score und German AV Score (BMI pro kg/m²: HR 0,95 [95 % CI 0,89 – 0,99], p = 0,035; VHFA HR 2,05 [1,33 – 3,15] p = 0,001, Gebrechlichkeit: HR 1,67 [1,10 – 2,55] p = 0,016, STS Score pro %: HR: 1,12 [1,04 – 1,21], p = 0,004; German AV Score pro %: HR 1,059 [1,02 – 1,10] p = 0,001).

In einer für Alter und linksventrikuläre Funktion stratifizierten multivariaten Analyse waren ein erhöhter BMI, VHFA und Gebrechlichkeit signifikante Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität nach zwei Jahren, siehe Tabelle 15 (BMI pro kg / m²: HR 0,95 [95 % CI 0,90 -0,99], p = 0,028, VHFA: HR 2,07 [1,35-3,18], p = 0,001; Gebrechlichkeit: HR 1,81 [1,18-2,76], p = 0,006).

Zusätzlich zum STS-Risiko prognostizierten sowohl die VHFA-Rate als auch die Gebrechlichkeit signifikant eine erhöhte Mortalität nach zwei Jahren (VHFA: HR 2,02 [1,32-3,09], p = 0,001; Gebrechlichkeit: HR 1,55 [1,01-2,38], p = 0,045), Tabelle 16.

Tabelle 14: Bivariate Analyse: signifikante Prädiktoren

Parameter	HR (95% CI)	p - Wert
BMI, pro kg/m ²	0,946 (0,899-0,996)	0,035
VHFA	2,045 (1,330 – 3,145)	0,001
Erwachsenen - Assessment < 7	1,674 (1,101 – 2,546)	0,016
STS PROM, pro %	1,120 (1,036-1,210)	0,004
AV Score, pro %	1,059 (1,023 – 1,096)	0,001

Tabelle 15: Multivariate Analyse bei forcierter Berücksichtigung von Alter und Linksventrikelfunktion, restliche Werte vorwärts schrittweise mit $p_{in} = 0.05$; $p_{out} = 0.10$):

Einschluss	Parameter	HR (95% CI)	p - Wert
zwingend	Alter (pro Jahr)	0.972 (0.938-1.006)	0,107
	EF 30-50%	0.722 (0.435-1.198)	0,208
	EF 20-30%	1.952 (0.834-4.571)	0,123
	EF < 20%	1.601 (0.775-3.308)	0,203
vorwärts schrittweise	BMI (per kg/m ²)	0.946 (0.900-0.994)	0,028
	VHFA	2.068 (1.345-3.179)	0,001
	Assessment < 7	1.807 (1.182-2.761)	0,006

Tabelle 16: Multivariate Analyse mit forciertem Einbringen von Risikoscores

Einschluss	Parameter	HR (95% CI)	p - Wert
zwingend	STS PROM	1.058 (0.979-1.143)	0,157
vorwärts schrittweise	VHFA	2.016 (1.316-3.089)	0,001
	Assessment < 7	1.550 (1.010-2.380)	0,045

4 Diskussion

TAVI ist eine Intervention, die immer mehr bei älteren Patient*innen mit AS zum Einsatz kommt. Diese Population hat ein erhöhtes Risiko für Komplikationen beim konventionellen AKE. Es ist anspruchsvoll, jene Patient*innen zu identifizieren, welche von einer TAVI profitieren. Hierbei beschreiben mehrere Studien Frailty als möglichen sinnvollen prognostischen Marker in dieser Population. (27, 50, 66)

4.1 Methoden

4.1.1 Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive single-center Beobachtungsstudie. Die meisten vergleichbaren Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und TAVI-Outcome beschäftigten, waren multizentrische prospektive Studien, zum Beispiel die Analyse des großbritannischen TAVI-Registers von Martin GP. et al. (76).

4.1.2 Frailty-Assessment

Es besteht allgemeine Einigkeit darüber, dass es sich bei der Gebrechlichkeit um ein geriatrisches Syndrom mit beeinträchtigter Widerstandsfähigkeit gegenüber Stressfaktoren handelt, das aus der Verschlechterung multipler physiologischer und psychologischer Systeme resultiert. Infolgedessen ist die gebrechliche Person einem erhöhten Risiko ausgesetzt, durch geringfügige äußere Belastungen zu sterben. Es gibt jedoch noch keinen Goldstandard für die Definition und Messung der Gebrechlichkeit. (50)

Ein für unsere Zwecke geeignetes Instrument zur Bewertung der Schwachstellen sollte idealerweise eine Risikostratifizierung sein und die Identifizierung von Faktoren für eine zukünftige Veränderung ermöglichen. Darüber hinaus sollte es sich durch Einfachheit, Reproduzierbarkeit, Objektivität und Anwendbarkeit auf das geschäftige klinische Umfeld auszeichnen. (50)

Für die Studie dieser Diplomarbeit wurde die Gebrechlichkeit der Patient*innen mit Hilfe eines Erwachsenen-Assessments, das vom Pflegepersonal bei Aufnahmen ausgefüllt wurde, erhoben. Bei der Auswertung orientierte man sich am Katz Index

of ADL, welcher mittels sechs Aktivitäten den Zustand in Bezug auf die Selbstständigkeit der Patientin/des Patienten abfragt (45).

Die Parameter unserer Studie unterschieden sich von denen des Katz Index of ADL wie folgt (45):

Tabelle 17: Erhebung der Selbstständigkeit bei täglichen Lebensaktivitäten (Gebrechlichkeit)

Diplomarbeit	Katz Index of ADL
Essen und trinken	Körperpflege
Sich sauber halten und kleiden	Kleiden
Sich bewegen	Toilettengang
Ausscheiden	Aufstehen und Bewegen
Atmen	Kontinenz
Sinn finden, häusliche Versorgung	Ernährung
Kommunikation	

Die Studie von Anand et al. (2018) fasst die am meisten verwendeten Frailty-Tools in TAVI-Studien zusammen. Es werden über 60 verschiedene Frailty-Assessments in der Literatur angegeben (77).

Alle Definitionen für die mögliche Erhebung der Gebrechlichkeit können in diesem Rahmen nicht aufgelistet werden. Jedoch sollte die Methode der Studie von Puls et al. (2014) erwähnt werden, da hier, zur Erhebung der Gebrechlichkeit, der KATZ Index of ADLs (score < 6 = gebrechlich) verwendet wurde (50).

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie hat bisher in ihren Guidelines noch keine Methode empfohlen. Sie gibt jedoch die Empfehlung, dass Herzteams ebenfalls eine Geriaterin oder einen Geriater beinhalten sollen. Das Team soll bestimmen, ob die TAVI einen Benefit für die individuelle Patientin/den individuellen Patienten bringen würde (61).

4.2 Präoperative Daten

Zur Einteilung der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Population in zwei Gruppen, wurde die AHA/ACC-Guideline (2014) als Vorbild verwendet. Diese besagt, dass die Gebrechlichkeit wie folgt evaluiert werden sollte (49):

- Keine Einschränkung im Katz Index of ADL und 5-Meter-Gehtest unter sechs Sekunden entspricht keiner Gebrechlichkeit.
- Einschränkung in einer Aktivität oder nicht im Stande, fünf Meter unter sechs Sekunden zu gehen, entspricht einer milden Gebrechlichkeit.
- Können zwei oder mehr Aktivitäten nicht selbstständig ausgeführt werden, besteht eine moderate bis schwere Gebrechlichkeit.

Da in der vorhandenen Studienpopulation die Verteilung unter sechs Punkten (siehe Tabelle 5) nur einen geringen prozentuellen Anteil beinhaltet, wurde beschlossen, die Einteilung nur in zwei Gruppen zu gliedern. Eine gebrechliche Gruppe mit unter sieben Punkten und eine selbstständige Gruppe mit sieben Punkten.

Durch diese Einteilung war die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen gegeben.

Die Prävalenz der gebrechlichen Personen betrug 40,5 %. Dies kann mit dem Auftreten gebrechlicher Patient*innen in der Studie von Puls et al. (50) mit 48 % gut verglichen werden.

In der Metaanalyse von Anand et al. werden Ergebnisse von fast zehn Studien, die sich mit Frailty-Assessments und deren prädiktivem Wert auf das Outcome nach einer TAVI beschäftigen, zusammengefasst. Sie zeigt, dass die Prävalenz der Gebrechlichkeit bei Studien von TAVI-Kohorten heterogen verteilt ist und zwischen 5 und 73 % liegt. Das mittlere Alter in der Metaanalyse betrug zwischen 80 und 86 Jahren, was mit dem mittleren Alter von 82 Jahren in dieser Studie vergleichbar ist (73).

Unter Berücksichtigung der Komorbiditäten und der Laborparameter zeigt sich eine Multimorbidität des Gesamtkollektivs, welches für die erwarteten Grundeigenschaften der Patient*innen, die sich einer TAVI bei hochgradiger AS

unterziehen, repräsentativ ist. Dies ist ebenfalls ersichtlich in bereits vorhandenen Registerstudien von TAVI- Patient*innen (80,81).

Ebenfalls zeigt die Erhebung der präoperativen Daten, dass die Gruppe 1 ein höheres Risikoprofil besitzt. Dies war aufgrund der Gebrechlichkeit zu erwarten (43).

Die bestimmten Echokardiographieparameter zeigten, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen gab, was aufgrund der Tatsache, dass alle eingeschlossenen Patient*innen vor der TAVI eine AS besitzen, erwartet wurde. Die Bedeutung der Echokardiographie bei einer AS ist in der Einleitung genauer beschrieben.

Die Ergebnisse der Erhebung der Risikoscores des eingeschlossenen Gesamtkollektivs repräsentieren die Ergebnisse der Risikoeinschätzung von Patient*innen, die im Allgemeinen nach Diagnostizierung einer hochgradigen AS mittels TAVI behandelt wurden (80, 81).

Es zeigte sich wie erwartet, dass die Gebrechlichkeit das Risiko für den Eingriff signifikant erhöht. Dies lässt sich davon ableiten, dass, wie bereits zuvor beschrieben, die Patient*innen der Gruppe 1 eine höhere Rate an Multimorbidität haben. Denn die Komorbiditäten und Laborparameter werden in die Berechnung der Risikoscores miteinbezogen (siehe Anhang C).

4.3 Perioperative Analyse

91,6 % der Implantationen waren laut VARC-2-Kriterien erfolgreich. Dieses Ergebnis liegt damit weit über den Anfangsergebnissen (70-80 %) der TAVI-Implantation in der Geschichte (82).

Wie in Tabelle 10 aufgezeigt, gab es keine Unterschiede zwischen den zwei Gruppen hinsichtlich der intraoperativen Daten. Dies legt nahe, dass die Gebrechlichkeit der Patient*innen keine Auswirkung auf den Verlauf des Eingriffs hatte.

Jedoch wurde die Gebrechlichkeit mit einer im Vergleich zu den selbstständigen Patient*innen längeren Hospitalisation post TAVI assoziiert (median 8 IQR: 6-10 vs. Median 7 IQR: 3-10, p-Wert = 0,021). Dies wurde ebenfalls in der Studie von Makary

et al. nachgewiesen (46). Der Aufenthalt auf der ICU wurde durch die Gebrechlichkeit nicht beeinflusst.

Es kann somit der Schluss gezogen werden, dass der Eingriff dieses Kollektivs durch die Gebrechlichkeit nicht beeinflusst wurde, jedoch das erhöhte Risikoprofil durch die Komorbiditäten den Aufenthalt verlängert.

4.4 Outcome

4.4.1 Postprozedurale Komplikationsrate

Es zeigte sich im Rahmen dieser Studie, dass die 2-Jahres-Komplikationsrate durch die Gebrechlichkeit nicht beeinflusst wurde. Die TAVI zeigt sich als Intervention sicher und effizient.

Es traten in beiden Gruppen LSB, Rhythmusstörungen, SM-Implantation und Blutungen am häufigsten auf, was mit internationalen Ergebnissen vergleichbar ist.

4.4.2 Mortalität

Die 30-Tages-Sterblichkeit von 6,1 % spiegelt die Daten anderer Studien wider (55, 83, 84). Sie wurde durch die Gebrechlichkeit nicht beeinflusst (3,8 % vs. 7,6 %). Somit zeigt sich, dass gebrechliche Patient*innen an unserem Zentrum keiner erhöhten Belastung bzw. keinem erhöhten Risiko durch die TAVI ausgesetzt sind. Die single-center Studie von Huded, C.p. et al. (55) zeigte nach der TAVI ebenfalls keinen Unterschied in der 30-Tage-Mortalität (n = 191), jedoch erkannte die Studie eine Assoziation zwischen Gebrechlichkeit und der Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung (HR 4,8 95 % [1,66 – 13,85] p = 0,004).

Die retrospektive Studie der Validierung des Schweizer TAVI-Registers (TVT registry model) von Pilgrim T. et al (2017) zeigte ebenfalls eine 30-Tages-Mortalität von 3,8 % für die gebrechliche Gruppe (60). In anderen Studien, wie zum Beispiel Puls et al. (2014), zeigte sich bereits eine geringere Überlebensrate im Krankenhaus und im ersten postinterventionellen Monat.

Bei der Langzeitmortalität sieht es anders aus: Nach zwei Jahren sieht man eine deutliche Erhöhung der Sterblichkeitsraten der gebrechlichen Personen (25,3 % vs. 14,9 %). Jedoch ist das Ergebnis der 2-Jahres-Mortalität im Vergleich zu international anerkannten Studien, wie der Partner Trial Studie (33,9 %) oder der

multizentrischen Studie von Kodali et al. (33,9 %), mit einer Gesamtmortalität von 19,1 % weitaus besser ausgefallen.

4.4.3 Multivariate Analyse

Anschließend wurde die Assoziation zwischen Gebrechlichkeit und Mortalität beurteilt.

Mit Hilfe der multivariaten Analyse wurde ersichtlich, dass VHFA, erhöhter BMI und Gebrechlichkeit eine erhöhte Prädiktion auf die Sterblichkeit der Patient*innen nach der TAVI haben.

Die Studie von Zweiker D. et al. konnte dies für den Einfluss von VHFA an unserem Zentrum bereits nachweisen (75).

Als nächster Schritt sollte festgestellt werden, ob das Erwachsen-Assessment auch zusätzlich zum STS-Score einen prädiktiven Wert ergeben, und somit als Hilfestellung zur Risikoermittlung im Herzteam dienen kann.

Es stellte sich mit Berücksichtigung der fixen Einbindung des STS-Scores in die Multivariate Analyse heraus, dass die gebrechliche Gruppe ein 1,5-fach höheres Risiko aufzeigte, zwei Jahre nach der TAVI zu versterben. Somit ist der Gebrechlichkeitsstatus in dieser TAVI-Kohorte mit höherer Langzeitsterblichkeit assoziiert und verbessert schrittweise den gut validierten STS-Score. Dies wurde ebenfalls in der Studie von Rogers, T., et al. (2018) aufgezeigt (66).

Laut der Studie von Okoh et al (79), zeigt ein Frailty-Score, bestehend aus 5-Meter-Gehtest, Griffkraft, Serumalbumin und ADL, beim Cox proportionalen Hazard Model unter Einbeziehung aller präoperativen Kovariaten, eine selbstständige erhöhte Prädiktion der Mortalität nach der TAVI von 1,84 [1,06-3,17] $p = 0,028$. Unter forcierter Berücksichtigung des STS-Scores zeigte sich ein 1,65-fach höheres Risiko der Gebrechlichen-Gruppe dieser Studie, nach der TAVI zu versterben (1,65 [1,01-2,66] $p = 0,045$). Es muss jedoch gesagt werden, dass in dieser Studie das mittlere Alter der eingeschlossenen Patient*innen beider Gruppen bei 92 Jahren lag. Das mittlere Follow-up betrug 16 Monate, somit kürzer als zwei Jahre.

Anand et al. (2016) fassen die Ergebnisse von zehn Studien, die sich mit Frailty-Assessments und deren prädiktivem Wert auf das Outcome nach einer TAVI

beschäftigten, bis zum Jahr 2016 zusammen. Bei den 4592 eingeschlossenen Patient*innen, die eine TAVI bekamen, ergab sich eine Assoziation der Gebrechlichkeit zur erhöhten 30-Tages-Mortalität (HR 2,35 [1,78-3,09] $p = <0,001$) und 1-Jahres-Mortalität (HR 1,63 [1,34-1,97] $p < 0,001$) (73).

4.5 Limitationen

Die vorliegende Studie stellt die Erfahrung eines Zentrums mit einer relativ kleinen Stichprobengröße ($n=489$) dar. Dies kann als eine Einschränkung der Studie angesehen werden. Ebenfalls wurde sie retrospektiv durchgeführt, was wiederum allgemein bekannte Nachteile, wie Erhebungsfehler und Informations-Bias, mit sich bringen kann.

Da zum Großteil ein transfemorale Zugang (89,1 %) gewählt wurde, könnte dies ebenfalls als Einschränkung im Vergleich zu ähnlichen Studien angesehen werden. Die Ganggeschwindigkeit, der bisher am besten validierte Parameter bezüglich des gebrechlichkeitsassoziierten Mortalitätsrisikos nach kardialen Eingriffen, und die sechsminütige Gehstrecke wurden in unserer Studie nicht gemessen, was als Limitation anerkannt werden muss (50).

5 Schlussfolgerung

Der Frailty-Status, gemessen an einer eventuellen Beeinträchtigung der Selbstständigkeit im alltäglichen Leben (Erwachsenen-Assessment <7), stellt ein leistungsfähiges Instrument zur Risikobewertung vor der TAVI dar. Die aktuellen ESC-Leitlinien 2017 erwähnen, dass das Herzteam, neben der konventionellen Risikoeinschätzung mittels EuroScore II und STS-Score, auch die Evaluierung der Gebrechlichkeit in seine Therapiestrategie einbeziehen soll. Es wird empfohlen, eine Kombination von verschiedenen Parametern zu verwenden. Als Beispiel wird die Studie von Puls et. al. (2014) angegeben (50, 61).

Dennoch haben wir uns für diese einfach zu erhebende Definition des Gebrechlichkeitsstatus entschlossen, die sie die Kriterien der Einfachheit, Reproduzierbarkeit, Objektivität und Anwendbarkeit auf das geschäftige klinische Umfeld erfüllt, aber dennoch eine starke Risikostratifizierung in unserer Kohorte darstellen konnte (50).

Dadurch wurden Personen ohne Beeinträchtigung der Selbstständigkeit als eine Untergruppe mit ausgezeichneter Langzeitüberlebensrate und besonderem Nutzen von einer TAVI identifiziert, während gebrechliche Patient*innen eine schlechtere Langzeitüberlebensrate aufwiesen. Diese Tatsache ist im Kontext einer alternden Bevölkerung, steigender Gesundheitsausgaben und der daraus resultierenden Notwendigkeit der Zuweisung von geeigneten Patient*innen, die von dieser kostspieligen Intervention profitieren können, von größter Bedeutung.

Ein Assessment der Gebrechlichkeit sollte als Teil der präprozeduralen Evaluierung von TAVI-Patient*innen erwogen werden und zur Beseitigung oder Verhinderung von Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit vor der Intervention angewandt werden, um eine Verbesserung des Outcomes nach der TAVI ermöglichen zu können (50, 66).

Physische Übungen sind das am häufigsten eingesetzte Mittel, um Gebrechlichkeit zu reduzieren (68).

Jedoch gibt es noch keine Studie dazu, ob die präoperative Intervention gegen die Gebrechlichkeit das Outcome bei bereits bestehendem Frailty-Syndrom verbessern würde.

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass ein in der Routine erhobenes Assessment nicht nur die Selbstständigkeit der Patient*innen erheben kann, sondern auch als möglicher zusätzlicher Risikoindikator für die Sterblichkeit nach der TAVI dienen kann.

5.1 Zukunftsausblick

Die Ergebnisse dieser Studie sowie vergleichbarer Studien könnten dazu führen, dass das Herzteam in der bereits umfassenden präoperativen Evaluierung die Berücksichtigung der Gebrechlichkeit der Patient*innen in Zukunft verstärkt und diesen Parameter frühzeitig miteinbezieht (65).

Es könnte in Betracht gezogen werden, ein Prescreening der Patient*innen bei erstmaliger Vorstellung mit einer AS mit Hilfe des Erwachsenen-Assessments durchzuführen. Dadurch könnte eine Einschätzung der Gebrechlichkeit der Patient*innen erfolgen und jenen unter sieben Punkten eine Verringerung ihres erhöhten Risikoprofils mit Hilfe einer interdisziplinären Versorgung ermöglicht werden sowie die Verbesserung des Outcomes nach der TAVI (74).

Unsere derzeitigen Ergebnisse weisen auf ein klares Änderungspotenzial hin, nämlich den Einsatz von Physiotherapie und Ergotherapie zur Verbesserung des funktionellen Status vor TAVI. Weitere Studien werden klären müssen, ob solche präventiven Maßnahmen das langfristige Ergebnis nach TAVI verbessern können (50). Darüber hinaus können unsere Ergebnisse Argumente dafür liefern, den Eingriff früher in der Anamnese durchzuführen und sogar ältere Patienten auf das Vorliegen einer schweren AS zu untersuchen, um einen präinterventionellen Verlust der funktionellen Kapazitäten zu verhindern. Sobald eine Patientin/ein Patient diese Schwelle überschritten hat und modifizierende Maßnahmen aussichtslos sind, ist die Überlebensrate nach TAVI sehr begrenzt. Bisher hat keine TAVI-Studie einen Überlebensvorteil in dieser spezifischen Patientenpopulation nachgewiesen. (50)

Die Ergebnisse könnten als Argumente herangezogen werden, dass das Verfahren so früh wie möglich in der Krankengeschichte der Patient*innen durchzuführen ist, um einen präinterventionellen Verlust der funktionellen Fähigkeiten zu verhindern (50).

Abschließend wird auf die Studie von Townend et al. hingewiesen, welche Bezug auf die Studie von Kundi H. et al. nimmt und darauf hinweist, dass beim Einbringen der Symptome der Gebrechlichkeit in die Entscheidung über das Durchführen einer TAVI bzw. eines Cut-offs darauf geachtet werden muss, diese von den Symptomen einer schweren AS zu unterscheiden. Dyspnoe, Kachexie, Immobilität und verringerte Willenskraft könnten als potentielle Faktoren der Gebrechlichkeit gewertet werden, könnten jedoch auch potentiell durch die TAVI rückgängig gemacht werden. Es soll ebenfalls der mögliche transformierende Effekt der TAVI auf den Gesundheitszustand der Patient*innen beachtet werden. So kann zum Beispiel eine Patientin/ein Patient, welche/welcher sich vor dem Eingriff ans Bett gebunden zeigt, als gebrechlich beschrieben werden, jedoch von der TAVI soweit profitieren, dass diese/dieser keine Einschränkungen mehr in den täglichen Aktivitäten aufweist (74).

Die derzeitigen Tools zur Erhebung der Gebrechlichkeit, sagen Townend et al., sind zu unspezifisch, um klar zu differenzieren, welche Personen nach erfolgreichem Eingriff eine Besserung der Gebrechlichkeit zeigen würden.

Ebenfalls muss bedacht werden, dass die Gebrechlichkeit mit der Zeit und dem Gesundheitszustand variieren kann. Manche Einschränkungen sind somit reversibel, wohingegen andere progredient sind (74).

6 Literaturverzeichnis

1. Erdmann, Erland-Klinische Kardiologie _ Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße-Springer (2009)
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2017 Jun 20;135(25):e1159–e1195.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129–2200.
4. Al-Lamee R, Godino C, Colombo A. Transcatheter aortic valve implantation: Current principles of patient and technique selection and future perspectives. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011 Aug;4(4):387-95.
5. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr*. 2009 Jan;10(1):1-25.
6. Dick M. Echokardiographie bei low-gradient aortenstenose - wertigkeit neuer auswerteverfahren in der praeoperativen diagnostik und als praedikator nach chirurgischem klappenersatz [dissertation]. Jena: Friedrich Schiller Universitaet Jena, Medizinische Fakultaet; 2012.
7. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European association of echocardiography recommendations for the

assessment of valvular regurgitation. part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010 May;11(4):307-32.

8. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Dec 8;54(24):2251-60.
9. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* 2003 Jul 22;108(3):319-24.
10. Stuber, M., R.M. Botnar, P.G. Danias, D.K. Sodickson, K.V. Kissinger, M. VanCauteren, J. DeBecker, and W.J. Manning. Double-oblique free-breathing high resolution three-dimensional coronary magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol* 34 : 524 – 531, 1999.
11. VanGeuns, R.J., P.A. Wielopolski, H.G. deBruin, B.J. Rensing, P.M. van Ooijen, M. Hulshoff, M. Oudkerk, and P.J. de Feyter. Basic principles of magnetic resonance imaging. *Prog Cardiovasc Dis* 42: 149 – 156, 1999.
12. Aus Mewis, C., R. Riessen, I. Spyridopoulos: *Kardiologie compact* (ISBN 9783131307422) © 2006 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
13. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: Correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart.* 2011 May;97(9):721-6.
14. Ketelsen D, Fishman EK, Claussen CD, Vogel-Claussen J. Computed tomography evaluation of cardiac valves: A review. *Radiol Clin North Am.* 2010 Jul;48(4):783-97.

15. Kaleschke G, Seifarth H, Kerckhoff G, Reinecke H, Baumgartner H. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2010 May;6 Suppl G:G20-7.
16. Plein S, Schulz-Menger J, Almeida A, Mahrholdt H, Rademakers F, Pennell D, et al. Training and accreditation in cardiovascular magnetic resonance in Europe: A position statement of the working group on cardiovascular magnetic resonance of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2011 Apr;32(7):793-8.
17. Steffel, Lüscher – Herz-Kreislauf, Module Innere Medizin, 2. Auflage Springer 2014, 24 -28
18. Böcker W, Denk H, Heit P, Moch H. Pathologie. 4. Auflage ed. München / Jena: Urban und Fischer Verlag; 2008.
19. Herold G. Innere Medizin 2016. Ausgabe 2016 ed. Herold G, editor. Köln: Verlag Arzt + Information; 2016
20. Otto, Catherine M.; Prendergast, Bernard. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med* 2014, April 26; 371(8): 744-756.
21. Lindman, Brian R.; Clavel, Marie-Annick; Mathieu, Patrick; Lung, Bernard; Lancellotti, Patrizio; Otto, Catherine M.; Pibarot, Philipp. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016, November 29; 2: 4-11.
22. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Barwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mugge A, Schafers HJ, Flachskampf FA (2006). [Aortic stenosis]. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 95:620-641

23. OttoCM, BurwashIG, LeggetME, MuntBI, FujiokaM, HealyNL, KraftCD, Miyake–HullCY, Schwaeg-ler RG: Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262 – 2270.
24. Carabello BA (2002). Clinical practice. Aortic stenosis. *N Engl J Med* 346:677-682
25. Leal, Omer; Bustamante, Juan; Cnovas, Sergio; G., Angel. New Therapeutic Approaches to Conventional Surgery for Aortic Stenosis in High-Risk Patients. *Calcific Aortic Valve Disease* 2013, June 12th; 15: 454.
26. Sabrina Patricia Loders (2015). Vergleich der transapikalen und transfemorale kathetergestützten Aortenklappenimplantation bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose (Dissertation, Humanmedizin). Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
27. Baumgartner, Helmut et. al, 2017, ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017, August 26; 38(36): 2739–2791.
28. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A (2003). A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 24:1231-1243
29. (1991). Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30- day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 84:2383-2397

30. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B (1986). Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1:63-67
31. Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Svensson, Lars G.; Tuzcu, E. Murat; Webb, John G.; Fontana, Gregory P.; Makkar, Raj R.; Brown, David L.; Block, Peter C.; Guyton, Robert A.; Pichard, Augusto D.; Bavaria, Joseph E.; Herrmann, Howard C.; Douglas, Pamela S.; Petersen, John L.; Akin, Jodi J.; Anderson, William N.; Wang, Duolao; Pocock, Stuart. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010, October 21; 363(17): 1597-1607.
32. Panayiotides, Ioannis M.; Nikolaides, Evagoras. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): Is it Time for This Intervention to be Applied in a Lower Risk Population? *Clinical Med Insights Cardiology* 2014, October 3;8: 49-51.
33. Vahanian, Alec; Alfieri, Ottavio; Andreotti, Felicita; Antunes, Manuel J.; Baron- Esquivias, Gonzalo; Baumgartner, Helmut; Borger, Michael Andrew; Carrel, Thierry P.; Bonis, Michele de; Evangelista, Arturo; Falk, Volkmar; lung, Bernard; Lancellotti, Patrizio; Pierard, Luc; Price, Susanna; Schafers, Hans-Joachim; Schuler, Gerhard; Stepinska, Janina; Swedberg, Karl; Takkenberg, Johanna; Oppell, Ulrich Otto von; Windecker, Stephan; Zamorano, Jose Luis; Zembala, Marian. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012, August 24; 33(19): 2451-2496.
34. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: A position statement from the european association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the european society of cardiology (ESC), in collaboration with the european association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2008 Jun;29(11):1463-70.

35. Mylotte, Darren; Sudre, Arnaud; Teiger, Emmanuel; Obadia, Jean François; Lee, Marcus; Spence, Mark; Khamis, Hazem; Al Nooryani, Arif; Delhayé, Cedric; Amr, Gilles; Koussa, Mohamad; Debry, Nicolas; Piazza, Nicolo; Modine, Thomas. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Feasibility and Safety. *JACC Cardiovasc Interv* 2016, March 14; 9(5): 472-480.
36. Mollmann H, Kim WK, Walther T, Hamm C. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Internist (Berl)*. 2013 Dec;54(12):1469,81; quiz 1482-3.
37. Kilic, Teoman; Yilmaz, Irem. Transcatheter aortic valve implantation: a revolution in the therapy of elderly and high-risk patients with severe aortic stenosis. *J Geriatr Cardiol* 2017; 14(3): 204-217.
38. Holoshitz, Noa; Kavinsky, Clifford J.; Hijazi, Ziyad M. The Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve for Calcific Aortic Stenosis: A Review of the Valve, Procedure, and Current Literature. *Cardiol Ther* 2012, October 30; 1(1): 2-10.
39. Schaefer U, Frerker C, Schewel D, Schneider C, Malisius R, Blaschke K, et al. Perkutane aortenklappenimplantation. *Kardiologe* 2010. 2010 15. Januar 2010:135-48.
40. Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, Tang AT, Monro JL, Dawkins KD. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: Incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Surg*. 2008 Jan;85(1):108-12.
41. Kötting, Joachim; Schiller, Wolfgang; Beckmann, Andreas; Schäfer, Elke; Döbler, Klaus; Hamm, Christian; Veit, Christof; Welz, Armin. German Aortic Valve Score: a new scoring system for prediction of mortality related to aortic valve procedures in adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013, January 21; 43(5): 971-977.

42. Afilalo, J., et al. (2017). "Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement The FRAILTY-AVR Study." *Journal of the American College of Cardiology* 70(6): 689-700.
43. J. Feßler, J. Schubert (PMv), Leitliniengruppe Hessen, M. Beyer, C. Muth, U. Junius-Walker - DEGAM Leitlinie Geriatrisches Assessment in der Hausarztpraxis, 07/2017 publiziert, gültig bis 2020
44. The Society of Thoracic Surgeons "Online STS risk calculator"
URL: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> aufgerufen am 20.11.2019
45. Wallace, M., et al. (2007). "Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (DL)." *Urol Nurs* 27 (1): 93-94.
46. Makary, M. A., et al. (2010). "Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients." *J Am Coll Surg* 210(6): 901-908
47. Ekerstad, N., et al. (2011). "Frailty Is Independently Associated With Short-Term Outcomes for Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction." *Circulation* 124(22): 2397-2404
48. Kodali, S. K., et al. (2012). "Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement." *New England Journal of Medicine* 366(18): 1686-1695
49. Nishimura, R. A., et al. (2014). "2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *Circulation* 129(23): e521-643
50. Puls, M., et al. (2014). "Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living." *EuroIntervention* 10(5): 609-619

51. Furukawa, H. and K. Tanemoto (2015). "Frailty in cardiothoracic surgery: systematic review of the literature." *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 63(8): 425-433
52. Green, P., et al. (2015). "Poor Outcome after Transcatheter Aortic Valve Replacement: Associations of Mortality and Quality of Life with Frailty in the Partner Trial." *Journal of the American College of Cardiology* 65(10): A1967-A1967
53. Green, P., et al. (2015). "Relation of Frailty to Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement (from the PARTNER Trial)." *American Journal of Cardiology* 116(2): 264-269
54. Hermiller, J. B., Jr., et al. (2016). "Predicting Early and Late Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement." *J Am Coll Cardiol* 68(4): 343-352
55. Huded, C. P., et al. (2016). "Frailty Status and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation." *American Journal of Cardiology* 117(12): 1966-1971
56. Puri, R., et al. (2016). "TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation." *European Heart Journal* 37(28): 2217-U2100
57. Afilalo, J., et al. (2017). "Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement The FRAILTY-AVR Study." *Journal of the American College of Cardiology* 70(6): 689-700
58. Alraies, M. C., et al. (2017). "Frailty Status and Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcome Regardless of Society of Thoracic Surgery Risk Score." *Circulation* 136
59. Ekerstad, N., et al. (2017). "Frailty is Independently Associated With Long-term Mortality in Elderly Patients With Non St-elevation Myocardial Infarction." *Circulation* 136

60. Pilgrim, T., et al. (2017). "Predicting Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: External Validation of the Transcatheter Valve Therapy Registry Model." *Circ Cardiovasc Interv* 10(11)
61. Baumgartner, H., et al. (2018). "2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease." *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 71(2): 110.
62. Cheema, A. (2018). "Frailty and Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement." *Cardiology* 140: 175-175
63. Disease, et al. (2018). "Comments on the 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease." *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 71(2): 67-73
64. Hayashida, K. (2018). "Frailty Assessment - An Indispensable Component of Transcatheter Aortic Valve Implantation." *Circulation Journal* 82(9): 2240-2241
65. Huang, L. L., et al. (2018). "The impact of preoperative frailty status on outcomes after transcatheter aortic valve replacement An update of systematic review and meta-analysis." *Medicine* 97(51)
66. Rogers, T., et al. (2018). "Clinical Frailty as an Outcome Predictor After Transcatheter Aortic Valve Implantation." *American Journal of Cardiology* 121(7): 850-855
67. Schoenenberger, A. W., et al. (2018). "Improvement of Risk Prediction After Transcatheter Aortic Valve Replacement by Combining Frailty With Conventional Risk Scores." *Jacc-Cardiovascular Interventions* 11(4): 395-403
68. Shafique, Mathur et al. 2018, Shafique, U., et al. (2018). "Frailty assessment and impact of frailty on outcomes after transcatheter aortic valve replacement." *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 16(10): 757-763


69. Chung, C. J. and A. J. Kirtane (2019). "Habitual Physical Activity Functional Assessment in Patients With Severe Aortic Stenosis Treated With TAVR." *Jacc-Cardiovascular Interventions* 12(8): 790-792
70. Khan, M. M., et al. (2019). "The value of screening for cognition, depression, and frailty in patients referred for TAVI." *Clinical Interventions in Aging* 14: 841-848
71. Sathananthan, J., et al. (2019). "Habitual Physical Activity in Older Adults Undergoing TAVR Insights From the FRAILTY-AVR Study." *Jacc-Cardiovascular Interventions* 12(8): 781-789
72. Werner (2016). "Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI)." *Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 10: 282–300.
73. Anand A, Harley C, Visvanathan A, Shah ASV, Cowell J, MacLulich A, et al. The relationship between preoperative frailty and outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017 Apr 1;3(2):123–132.
74. Townend JN, Ludman PF, Doshi SN. Measuring frailty in patients undergoing TAVI: how and why? *Eur Heart J*. 2019 Jul 14;40(27):2240–2242.
75. Zweiker, D et. Al. Atrial fibrillation in transcatheter aortic valve implantation patients: Incidence, outcome and predictors of new onset. *J Electrocardiol*. 2017; 50(4):402-409
76. Martin GP, Sperrin M, Ludman PF, deBelder MA, Gunning M, Townend J, et al. Do frailty measures improve prediction of mortality and morbidity following transcatheter aortic valve implantation? An analysis of the UK TAVI registry. *BMJ Open*. 2018 Jun 30;8(6):e022543.

77. Atul Anand et al. (2018) Aortic stenosis in the frail patient: maximizing the benefit of TAVI *Heart Metab* 2018 76: 13-17
78. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56 (3): M146-M156
79. Okoh AK, Chauhan D, Kang N, Haik N, Merlo A, Cohen M, et al. The impact of frailty status on clinical and functional outcomes after transcatheter aortic valve replacement in nonagenarians with severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Nov 15;90(6):1000–1006.
80. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kotting J, Mangner N, et al. Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015 May 26;65(20):2173-2180.
81. Chopard R, Teiger E, Meneveau N, Chocron S, Gilard M, Laskar M, et al. Baseline Characteristics and Prognostic Implications of Pre-Existing and New-Onset Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Results From the FRANCE-2 Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015 Aug 24;8(10):1346-1355.
82. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jul 3;50(1):69-76.
83. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, et al. Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: The FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016 Oct 11;68(15):1637-1647.

84. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011 Jan 25;123(3):299-308.

Anhang A: Fragebogen/ Erwachsenen - Assessment

Stiermärkische Krankenanstalten Ges.m.b.H.

 KAGes WVA: Benuf.: Aufnahmegrund:E: Transferrung: In der/er stuf/er: Aufenthalts: Aufnahme: Begleitung: Begleiterson: Vertrauensperson: Weitere Kontaktperson: Sachverhalt: Reagiert auf Ansprache: <input type="checkbox"/> fremd <input type="checkbox"/> ungenau <input type="checkbox"/> nicht <input type="checkbox"/> orientiert <input type="checkbox"/> desorientiert <input type="checkbox"/> persönlich <input type="checkbox"/> mündig <input type="checkbox"/> nicht mündig <input type="checkbox"/> zeitlich <input type="checkbox"/> nicht zeitlich <input type="checkbox"/> situativ <input type="checkbox"/> nicht situativ	
1. Für Sicherheit sorgen Kannwort:	1. Für Sicherheit sorgen Bekannte Allergien: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Welche: Med. Einnahme am Tag: Insulin: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Insulin-Pen: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Handhabung: <input type="checkbox"/> selbstständig <input type="checkbox"/> unselbstständig Sonstige: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
3. Sich sauber halten und kleiden <input type="checkbox"/> es ist z.B. <input type="checkbox"/> volle Unterstützung <input type="checkbox"/> keine Unterstützung Behelfe: z. B. Stützstühle, Mixer ...	2. Essen und Trinken Selbstständige Nahrungsaufnahme: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> teilweise <input type="checkbox"/> teilweise <input type="checkbox"/> PEG <input type="checkbox"/> Sonstiges: Verfügbare Flüssigkeit: Ess- und Trinkverhalten: Diät: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Welche:
5. Ausscheiden Hant: <input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> inkontinent <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> RWVK CII <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Neurostoma <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Ureterostomie <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Sonstiges: Behelfe:	4. Sich bewegen <input type="checkbox"/> vollständig <input type="checkbox"/> volle Unterstützung <input type="checkbox"/> teilweise Unterstützung bei: <input type="checkbox"/> Liegestühle <input type="checkbox"/> Links- <input type="checkbox"/> Rechts- <input type="checkbox"/> Hände <input type="checkbox"/> Rollstühle <input type="checkbox"/> Schienen <input type="checkbox"/> Gehhilfen <input type="checkbox"/> Stock <input type="checkbox"/> Prothesen <input type="checkbox"/> Holstufen
5. Sich sauber halten und kleiden Zustand der Zähne: Zahnpflege: Zahnschmerzen: Sonstiges: Beschaffenheit der Haut:	5. Sich sauber halten und kleiden Zustand der Zähne: Zahnpflege: Zahnschmerzen: Sonstiges: Beschaffenheit der Haut:

A.04.

4.0.009

Stuhl/Schwierigkeiten: nein
Welche:

Was tun Sie dagegen?

Letzter Stuhl:

Stoma
Versorgung selbst: nein ja

Behelfe:

Sonstiges:

Körpertemperatur/Probleme:

nein ja

Fieber

Schwitzen Frösteln

Besonderheiten:

6. Regulierung der Körpertemperatur

Kann sich mitteilen:

verbal nonverbal

schwer nicht

Besonderheiten:

Hören: hört gut

schlecht

Hörgerät

mitgebracht

Besonderheiten:

re

re

re

nein

gehörlos

II

II

II

7. Kommunizieren

Sehen: sieht gut

schlecht

blind

Sehbehelfe:

Besonderheiten:

re

re

re

mitgebracht

ja

8. Schlafen

Gewohnheiten:

Schlafstörungen nein

Welche:

Atembeschwerden nein ja
Welche:

Atemunterstützende Maßnahmen: nein ja
Welche:

Raucher: nein
Kreislaufbeschwerden nein
Welche:

9. Atmen

Bisherige häusliche Versorgung: vollständig selbstständig
durch Angehörige: vollständig teilweise

Unterstützung: durch HKP Sonstiges

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand beschreiben?

10. Sterben / Sinn finden

Wünschen Sie religiöse Betreuung: nein ja

Konfession:

Information über:
 Beschäftigungsmöglichkeiten
 Wahrung der Intimsphäre
 Räumlichkeiten
 Tagesablauf
 Hausordnung zur Kenntnis genommen
 Geld/Wert/Gebrauchsgegenstände/Kleidung
(keine Haftungsübernahme)

Geld/Wertgegenstände im Depot nein ja

Angste, Unsicherheiten oder Probleme:
(nur Außerungen des Patienten, Klienten notieren)

12. Sich als Mann/Frau fühlen

Haben Sie sonst noch Fragen?

Aufnahmegespräch – durchgeführt mit:

Datum: _____ Unterschrift:

Unterschrift der DGKS/KP

WA-Gespräch – durchgeführt mit:

Datum: _____ Unterschrift:

Unterschrift der DGKS/KP:

ANHANG B: „Definitionen für die Bewertung des Erwachsenen-Assessments“ (45)

1 = selbstständig 0 = nicht selbstständig

Essen und Trinken:

- Hilfe beim Zerkleinern der Nahrung = 1
- Mundführung selbständig durchführbar = 1
- Teilweise /vollständige Hilfe beim Essen oder parenterale Ernährung = 0

Sich sauber halten und kleiden:

- Waschen: Hilfe bei mehr als einem Körperteil bzw. Hilfe beim ins Bad gehen oder totales Baden = 0
- Bekleiden: Hilfe beim Schuhe/Socken anziehen = 1
Hilfe beim Anziehen oder komplettes angezogen werden = 0
- Wenn entweder das Sauberhalten oder der Ankleiden 0 ist, dann bedeutet das, dass „Sich Sauberhalten“ mit 0 bewertet wird

Sich bewegen:

- Gehhilfen (Stock, Rollator, Gehbock, ...) = 1 (keine Hilfe einer Person)
- Sturzgefahr = Symptom = 1
- Transfer: wenn Hilfe, egal welcher Art, von einer Person benötigt wird = 0
- Wenn entweder die Gehfähigkeit oder der Transfer 0 ist, dann bedeutet das, dass „Sich Bewegen“ mit 0 bewertet wird

Ausscheidung:

- Hilfe zum Klo zu kommen = 0
- Bettpfanne verwenden oder andere Hilfsmittel = 0
- Reinigungshilfe = 0

Kommunikation:

- beeinträchtigte Kommunikation = 0
- Lesebrille / Hörgerät = 1 (benötigt keine Hilfe einer Person)

Atmen:

- Belastungsdyspnoe und Besserung in Ruhe = Symptom, selbständig kompensieren = 1
- Sauerstoff oder Dosisaerosol => benötigt ein Hilfsmittel für die Atmung = 0
- COPD = 0

Häusliche Versorgung:

- wenn keine Beteiligung im Haushalt vorhanden ist = 0 (24h pflege, betreutes Wohnen)
- poststationäre Pflege wird markiert
- lebt nicht alleine und hilft im Haushalt mit = 1

ANHANG C: Parameter für die Mortalitätsrisikoscores

(40):

Manche Fragen müssen nur mit Ja/Nein beantwortet werden, andere zeigen verschiedene Antwortmöglichkeiten auf.

Euroscore I:

- Alter in Jahren
- Geschlecht
- Chronische Lungenerkrankung
- Arteriopathie extrakardial
- Neurologische Erkrankung
- Vorangegangenen kardiologische Eingriffe
- Kreatinin unter 200 µmol/l
- Endokarditis (aktiv)
- Kritischer Zustand perioperativ
- Instabile Angina pectoris
- Linksventrikuläre Funktion
- Verringert
- Moderat
- normal
- Myokardinfarkt
- Pulmonaler Hochdruck
- Operationsart
- Dringlichkeit der Operation
 - Geplant
 - Notfallsoperation
- Operation an der Aorta
- Septumruptur nach Infarkt

Euroscore II:

- Alter in Jahren
- Geschlecht
- Nierenbeeinträchtigung
 - Keine
 - Mild
 - Moderat
 - Schwer
- Arteriopathie extrakardial
- Schlechte Mobilität
- Vorangegangenen kardiologische Eingriffe
- Endokarditis (aktiv)
- Kritischer Zustand perioperativ
- Chronische Lungenerkrankung
- Insulinpflichtiger Diabetes
- NYHA Klasse
- CCS klasse 4
- Linksventrikuläre Funktion
 - Verringert
 - Moderat
 - normal
- Myokardinfarkt
- Pulmonaler Hochdruck
- Operationsart
- Dringlichkeit der Operation
 - Geplant
 - Notfallsoperation
- Operation an der Aorta

STS (44):

- Alter
- Geschlecht
- Herkunft
- Größe
- Gewicht
- Linksventrikuläre Funktion vor dem Eingriff
- Dialyse
- Herzversagen 2 Wochen vor Eingriff
- Kreatinin
- Kreatininclearance
- Kardiologische Beschwerden bei der Aufnahme
- Kardiologische Beschwerden bei der Operation
- Myokardinfarkt
- Herzrhythmusstörungen
- Chronische Lungenerkrankung
- Zerebrovaskuläre Erkrankung
- PAVK
- Diabetes
- Arterieller Hypertonus
- Immuntherapie
- Endokarditis
- KHK
- Operationsart
- Dringlichkeit
- Herzlungenmassage notwendig
- Kardiogener Schock
- IntraAortic Balloon Pump
- 48 Stunden vor Eingriff i.v. Inotropicum Gabe
- Vorangegangene kardiologische Eingriffe
- Klappenerkrankungen
- Indikation für die kardiologische Operation

German AV Scores (41):

- Alter in Jahren
- Geschlecht
- BMI
- NYHA Klasse: NYHA I - IV
- Myokardinfarkt: in den letzten 3 Wochen
- präoperativer Status: kardiogener Schock, kardiale Dekompensation, kardiopulmonale Reanimation, maschinelle Beatmung, IABP oder intravenöse Gabe von Inotropika 48h vor Eingriff
- pulmonale Hypertension
- Vorhofflimmern oder andere Arrhythmien
- LVEF
- Endokarditis
- vorhergehende operative Eingriffe am Herzen
- arterielle Gefäßerkrankungen
- COPD
- akute - bzw. chronische Dialysepflicht präoperativ oder Creatinin >2,3mg/dl
- Notfalleingriff
- insulinpflichtiger DM
- Erkrankungen des ZNS wie:
- Stenose des linken Hauptstammes der Coronararterien >50%
- instabile Angina pectoris:
- signifikante Troponinauslenkung:
- Angina pectoris: CCS I bis CCS IV
- Vorhergehende perkutane Intervention