

Diplomarbeit

Retrospektive Evaluierung von Aortenklappendurchmessern bei TAVI-Prozeduren

eingereicht von

Hend Elsayed

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Herzchirurgie am LKH Graz

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Heinrich Mächler

Graz, am 28.09.2015

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 28.09.2015

Hend Elsayed eh.

Danksagungen

Danken möchte ich in erster Linie meinem Betreuer, Herrn Prof. Mächler, der mich während meiner Diplomarbeit betreut und umfangreich unterstützt hat und mir immer wieder geholfen hat, wenn ich an meine Grenzen gestoßen bin. Vielen Dank für die Zeit und Mühen, die Sie in meine Arbeit investiert haben.

Auch möchte ich mich bei Frau Dr. Zirngast und Herrn Dr. Vötsch für Ihre zahlreichen Anregungen danken. Ohne Sie wäre das alles nicht denkbar gewesen.

Ganz besonders gebührt meinen geliebten Eltern Dank, da Sie mich während des Studiums herzlich unterstützt haben, egal wie schwierig die Situation war. Danke, dass Ihr immer an mich geglaubt habt.

Weiters richtet sich mein Dank an meinen Geschwistern, die mich beim Verfassen dieser Arbeit und während des gesamten Studiums unermüdlich unterstützt und motiviert haben.

Zusammenfassung

Hintergrund: Mit 25% stellt die Aortenklappenstenose die häufigste Herzklappenerkrankung in den Industrieländern dar. Dabei sind vor allem ältere Patienten/innen sowie das männliche Geschlecht betroffen. Die Häufigkeit dieser Erkrankung nimmt immer weiter zu. Das erklärt sich einerseits durch die verbesserten diagnostischen Maßnahmen, andererseits auch die steigende Lebenserwartung. Ab dem 65. Lebensjahr beträgt die Prävalenz 2% und erreicht einen Wert von 4% bei den 85-Jährigen. Um gute postoperative Ergebnisse zu erzielen, muss man eine Aortenklappenstenose rechtzeitig erkennen sowie die notwendigen Therapiemaßnahmen optimieren. [1]

Der Goldstandard zur Behandlung der Aortenklappenstenose ist der konventionelle Aortenklappenersatz. Nach erfolgter Thorakotomie und Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine wird die neue Aortenklappe am ruhenden Herzen implantiert. Aufgrund des demographischen Wandels und der steigenden Lebenserwartung wurden neue Verfahren entwickelt, um auch für Hochrisikopatienten/innen ein möglichst sicheres Operationsverfahren anbieten zu können. Die TAVI wurde geboren. 2002 wurde diese erstmals von Alain Cribier beschrieben. Mittlerweile hat sich dieses Verfahren etabliert und kommt bei alten Patienten/innen genauso oft zum Einsatz wie der konventionelle Klappenersatz.

Da der Aortenklappendurchmesser nur in den seltensten Fällen exakt kreisrund ausgebildet ist und meist eher eine ovale Form annimmt, haben wir uns die Frage gestellt, ob die Anulusmessung durch die TEE bzw. der TTE nicht zusätzlich auch im CT erfolgen sollte, denn die genaue Kenntnis über die Morphologie sowie die Beurteilung des Aortenklappenringes hat entscheidende Einflüsse einerseits auf die Wahl der passenden Prothesengröße, als auch auf das Auftreten von postoperativen Aortenklappeninsuffizienzen. Diese sind mit einer hohen Ein- Jahres-Mortalität behaftet (60%). [2]

Das CT ist ein immer wichtiger werdendes Verfahren in der Planung der Katheterklappenimplantation.

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist den Einfluss des CTs auf die Wahl der Prothesengröße zu bestimmen, um damit die Entwicklung einer postprozeduralen Aortenklappeninsuffizienz zu verhindern.

Methode: Das Patienten/innenkollektiv umfasst 87 Patienten/innen, von denen 25 Personen analysiert wurden. In der Studie sind sowohl Männer als auch Frauen miteinbezogen. Diese unterzogen sich im Zeitraum von 2011 – 2013 der TAVI-Prozedur. Das Mindestalter liegt bei 75, das Höchstalter bei 95 Jahren (mittleres Alter 82a). Diese 25 Patienten/innen wurden geblendet und retrospektiv anhand der alten CT-Bilder reevaluiert. Für die Datenerhebung und -auswertung wurden die Patienten/innendaten anonymisiert. Die DICOM-CT-Daten wurden in das OsiriX - Programm eingespielt und dort retrospektiv folgende Parameter ermittelt:

- I. Die Morphologie der Aortenwurzel (rund/oval)
- II. größter/kleinsten Wurzel-Durchmesser (max/min/mean).

In der Folge wurde der Prothesendurchmesser, sowie ein Over- bzw. Undersizing berechnet und bestimmt, ob ein Prothesenmismatch vorliegt.

Nach der TAVI wurden die Patienten/innen postprozedural evaluiert, um eine Aorteninsuffizienz festzustellen.

Ergebnisse: Alle Eingriffe konnten erfolgreich durchgeführt werden. Der Zugang zur Aortenklappe erfolgte bei 22 Patienten/innen transapikal und bei drei transaortal. Transapikal kamen 19 Edwards Sapien (76%) sowie 3 Symetis Acurate Klappen (12%) und transaortal 3 Medtronic CoreValve (12%) zum Einsatz.

Es wurden in 16% 23er Sapien XT, in 44% 26er Sapien XT und in 4% 29er Sapien XT implantiert, eine 27er Symetis in 3 Fällen.

Die mittlere Ejektionsfraktion war 54% und die Patienten/innen wurden der NYHA-Klassifikation III-IV zugeteilt. Der mediane Aortendruckgradient lag bei 55mmHg.

Präoperativ zeigten dreizehn Patienten/innen eine Angina pectoris Symptomatik, vier von ihnen litten an Herzinsuffizienz, fünf Patienten/innen an Arrhythmien und vier Patienten/innen erlitten einen Myokardinfarkt.

Präoperativ litten 64% an Hypertension, 32% an einer KHK, 28% an einer Dyslipidämie, 20% an Niereninsuffizienz, 16% an einer zerebrovaskulären Erkrankung und 16% an einer PAVK.

5 Patienten/innen hatten bereits vor der TAVI einen koronaren Bypassgraft. Bei drei Patienten/innen war ein anderer Herzeingriff verzeichnet.

Bei 11 Patienten/innen traten postoperative Komplikationen auf. Bei fünf Patienten/innen trat ein AV-Block III. Grades auf. Zwei Patienten/innen litten an einer Flimmerarrhythmie und drei an einem Linksschenkelblock. Eine Person hatte einer bifaszikulären Bradykardie. Eine Schrittmacherimplantation war in 9 Fällen erforderlich: 3 VVI und 6 DDD Schrittmacher.

Indikation für die VVI-Schrittmacher waren ein AV-Block III. Grades, ein intermittierender AV-Block und bei einem/er Patienten/in eine Flimmerarrhythmie + Linksschenkelblock.

In drei Fällen traten intraoperativen Komplikationen auf: Beim ersten Fall kam es zur Dislokation der Klappe, die den Einbau einer 19 mm Magna Ease notwendig machte. Bei demselben/derselben Patienten/in entwickelte sich postoperativ ein Hämatothorax, der durch das Anlegen einer Thoraxdrainage therapiert wurde.

Beim zweiten Fall trat nach der Ballondilatation ein intermittierender AV-Block auf. Postoperativ entwickelte sich ein Hämatothorax, das mit einer Drainage behandelt wurde.

Bei dem/der dritten Patienten/in kam es durch den transapikalen Zugangsweg zu einer apikalen Blutung, die mit einer apikalen Naht versorgt wurde. Postoperativ kam es zu einer Herzbeutelamponade, mit einem Herzstillstand als Folge, die trotz schnellen Handelns einen unglücklichen Ausgang nahm.

Die Durchmesser des Aortenannulus waren immer oval. Bei 5 Patienten/innen traten AINS auf (2 AINS I, 3 AINS I-II). Das Undersizing (n=3) war zwischen 1,6% und 2,6%. Das Oversizing (n=2) lag bei 3 und 4,7%. Bei den AINS I-II Patienten/innen wäre mit der nächst größeren Prothese das Oversizing 9,7% gewesen.

Schlussfolgerung: Die retrospektiven Evaluierungen der Aortenwurzel mit der OsiriX-Software ergab eine deutliche Korrelation zwischen einem Undersizing oder einem zu geringen Oversizing. Das OsiriX-guided Sizing ist sicher, der Aufwand ist gering, die AINS wären mit hoher Wahrscheinlichkeit zu vermeiden gewesen.

Abstract

Background: With 25%, the aortic valve stenosis is the most common valvular disease in industrialized countries. Especially the elderly and the male gender are concerned. The incidence of this disease is growing continuous. This can be explained on one hand by the improved diagnostic procedures and on the other hand by the increasing life expectancy. At the age of 65, the prevalence is 2% and go up to 4% at the age 85 years.

To achieve good postoperative results, it is important to detect the aortic stenosis early, its progress and the necessary treatments.

The gold standard for the treatment of the aortic valve stenosis is the conventional aortic valve replacement. After thoracotomy and connection to the cardiopulmonary bypass the new aortic valve is implanted at the resting heart.

Due to demographic change and the increasing life expectancy, new methods have been developed for high-risk patients to be able to offer a very secure operating procedure.

In 2002 Alain Cribier described the TAVR procedure (Transcatheter Aortic Valve Replacement) for the first time. Meanwhile, this process has been established and is just as often used as the conventional valve replacement.

Since the aortic valve diameter is only in the rarest cases exactly circular and mostly assumes an oval shape, we asked the question whether we should not measure the diameter in the CT additionally to the measurements in the TEE or the TTE.

Thereby it is very important to have an exact knowledge about the morphology and the valuation of the aortic ring to choose the appropriate prosthesis size. The correct choice is important to avoid an aortic regurgitation in future. These are associated with a high one-year mortality, approximately 60%. The CT is an increasingly important method in planning of the TAVR.

The aim of this thesis is to determine the impact of CT on the choice of prosthesis size to the development of aortic insufficiency.

Methods: The patient population includes 87 patients, whom 25 persons were analyzed. In the study, men and women are involved. These underwent a TAVR procedure in the period from 2011-2013. The minimum age is 75, the maximum age is 95 years (mean age 82a).

These 25 patients were blinded and retrospectively reevaluated using the old CT images.

For the data collection and analysis, the patient data were anonymized. The DICOM-CT-data were imported into the OsiriX-program and there following parameters were determined retrospectively:

- I. The shape of the aortic root (round/oval)
- II. Largest and smallest root diameter (max/ min/ mean)

As a result, the prosthesis diameter as well as an over- or undersizing is calculated. We also look if there is a prosthesis mismatch.

After TAVR, patients were reevaluated to determine an aortic insufficiency early as possible.

Results: All procedures were successfully performed. Access to the aortic valve was performed in 22 patients transapical and in three patients transaortal. 19 Edwards Sapien (76%) and 3 Symetis Acurate valves were used in the transapical way, (12%) and three Medtronic CoreValves (12%) in the transaortal.

16% of 23er Sapien XT, 44% 26er Sapien XT and 4% 29er Sapien XT and a 27er Symetis were implanted in three cases.

The medium ejection fraction was 54% and the patients were matched to the NYHA-classification III-IV. The mean gradient of the aortic stenosis was 55 mmHg.

Thirteen patients had preoperatively symptoms of angina pectoris, four patients suffered of congestive heart failure, five patients had arrhythmias and four more patients suffered from an myocardial infarctions preoperatively.

As preoperative risk factors 64% showed a hypertension, 28% a dyslipidemia, 32% had a coronary heart disease, 16% a peripheral arterial disease, 16% cerebrovascular disease and 20% endured a renal failure. Five patients had undergone a coronary artery bypass graft. Three other patients had another type of heart surgery.

In eleven patients postoperative complications had been occurred. Five patients suffered from an AV-Block III. grade, two patients had atrial fibrillation and three people had a left bundle branch block. One person suffered from a bifascicular bradycardia.

A pacemaker had to be implanted nine times. Three chamber pacemakers and six two-chamber pacemakers.

The pacemaker had to be implanted in one case due to a total AV – Block, an intermittent AV – Block and in one case a combination of a fibrillation arrhythmia + a left bundle branch block.

The most common were AV-Block third grade, pleural effusion and dialysis treatment.

In three cases intraoperative complications had occurred: One patient had a perioperative valve-in-valve implantation, a 19 mm Magna Ease, because of the valve dislocation. The same patient developed a hemothorax, which was treated with a drainage.

In another case a patient suffered from an intermittent AV-Block after the balloon-dilatation. He also developed a hemopericardium after operation, which was treated with a drainage.

An apical bleeding led in one patient to a cardiac tamponade, which occurred a cardiac arrest, which made an emergency operation necessary. Despite rapid intervention, he died of heart failure.

In another case a patient got a hemopericardium which was treated with a drainage.

The diameter of the aortic annulus was always oval. Five patients (12,5%) developed an aortic regurgitation: Two patients developed an aortic regurgitation first grade and three people a regurgitation first to second grade. The undersizing (n=3) was between 1,6% and 2,6%. The oversizing (n=2) was between 3 and 4,7%. The aortic regurgitation could have been avoided if we had chosen a bigger prosthesis size in the cases with the aortic regurgitation first to second grade (oversizing 9,7%).

Conclusion: The retrospective evaluation of the aortic root with the OsiriX software showed a significant correlation between an undersizing or a low oversizing. The OsiriX-guided sizing is safe, the costs are low and the aortic insufficiencies would have been avoided with a high probability.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	2
Zusammenfassung	3
Abstract.....	6
Inhaltsverzeichnis	9
Glossar und Abkürzungen	13
Abbildungsverzeichnis	15
Tabellenverzeichnis	16
1. Einleitung.....	17
1.1 Aortenklappenstenose	17
1.1.1 Definition	17
1.1.2 Morphologie der Aortenklappe.....	17
1.1.3 Ätiologie	18
1.1.3.1 Die kongenitale Aortenklappenstenose	18
1.1.3.2 Die erworbene Aortenklappenstenose,	20
1.1.4 Graduierung der Aortenklappenstenose.....	20
1.1.5 Pathophysiologie der Aortenklappenstenose	21
1.1.6 Symptome und Klinik der Aortenklappenstenose	22
1.1.6.1 Angina Pectoris	23
1.1.6.2 Vertigo und Synkopen	23
1.1.6.3 Dyspnoe	23
1.1.6.4 Müdigkeit	24
1.1.6.5 Kardiale Dekompensation	24
1.1.6.6 Plötzlicher Herztod	24
1.1.7 Progression der Erkrankung.....	25
1.1.8 Diagnostik der Aortenklappenstenose	25
1.1.8.1 Inspektion	25
1.1.8.2 Palpation	25
1.1.8.3 Herzauskultation bei AST	26
1.1.8.4 Elektrokardiogramm.....	27
1.1.8.5 Echokardiographie.....	27
1.1.8.6 Thoraxröntgen	28
1.1.8.7 Herzkatheteruntersuchung.....	29
1.1.9 Prognose.....	30
1.1.10 Prophylaxe bei Aortenklappenstenose	31

1.1.10.1	Bakterielle Endokarditisprophylaxe	31
1.1.10.2	Rheumatische Fieberprophylaxe	31
1.2	Therapie der Aortenklappenstenose	31
1.2.1	Medikamentöse Therapie	32
1.2.2	Chirurgische Therapie	32
1.2.3	Aortenklappenrekonstruktion	34
1.2.3.1	Yacoub – oder Remodelling – Technik	35
1.2.3.2	David- oder Reimplantationstechnik	35
1.2.4	Mechanische Klappenprothesen	35
1.2.5	Biologische Klappenprothesen	36
1.2.6	Homograft	37
1.2.7	Rossoperation	38
1.2.8	Konventioneller Aortenklappenersatz	39
1.2.9	Minimal – invasiver – Aortenklappenersatz	41
1.2.10	Apicoaortic Conduit	42
1.2.11	Aortenvalvuloplastie	43
1.2.12	Klappenwahl bei Kinderwunsch	43
1.2.13	Komplikationen nach Aortenklappenersatz	44
1.2.14	Prognose nach Klappenersatz	44
1.3	Aortenklappeninsuffizienz	45
1.3.1	Definition	45
1.3.2	Symptome	46
1.3.3	Diagnose	46
1.3.4	Therapie	48
1.3.5	Prognose	48
1.4	TAVI	49
1.4.1	Einführung	49
1.4.2	Indikationen und Voraussetzungen für eine TAVI	49
1.4.3	Voruntersuchungen	50
1.4.4	Spezifische präoperative Untersuchungen	50
1.4.5	Grundprinzip aller TAVI – Prozeduren	51
1.4.6	Katheterbasierte Aortenklappenimplantation	51
1.4.7	Wahl des Zugangsweges	51
1.4.7.1	Transfemorale Implantation	52
1.4.7.2	Transapikale Implantation	53

1.4.7.3	Transaortale Implantation.....	54
1.4.7.4	Transsubklaviale Implantation	55
1.4.7.5	Transkarotidale Implantation.....	55
1.4.8	Klappensysteme in Verwendung	55
1.4.8.1	Edwards Sapien XT und die Sapien III	56
1.4.8.2	Medtronic CoreValve	57
1.4.8.3	Symetis Acurate.....	58
1.4.8.4	Jena Valve System.....	58
1.4.9	Kontraindikationen der TAVI.....	59
1.4.10	Haltbarkeit.....	60
1.4.11	Nachsorge.....	60
1.4.12	PARTNER – Studie	60
1.4.13	ADVANCE Studie.....	63
1.4.14	SAPIEN 3 – Studie	64
1.4.15	Neue Ergebnisse.....	65
2	Teil 2.....	68
2.1	Einleitung	68
2.2	Bildgebende Verfahren	69
2.2.1	TEE	69
2.2.2	MDCT.....	71
2.2.3	MRT.....	71
2.3	Methode.....	72
2.3.1	Datenvorbereitung	72
2.3.2	Datenaufbereitung mit dem OsiriX – Softwaresystem zur Rekonstruktion der Aortenwurzel.....	73
2.3.3	Wahl der passenden Prothese nach der Bestimmung des Aortenannulus.....	75
2.3.3.1	Edwards Sapien Klappe (XT und III).....	77
2.3.3.2	Medtronic CoreValve	78
2.3.3.3	Symetis Acurate TA™	78
2.3.3.4	JenaValve System.....	79
2.3.4	OsiriX.....	79
2.4	Ergebnisse	80
2.5	Diskussion	86
2.5.1	Indikation der Schrittmacherimplantation	86
2.5.2	Postoperative Aorteninsuffizienz.....	87

2.5.3 Bestimmung der Prothesengrößen	88
2.6 Schlussfolgerung	90
Literaturverzeichnis	91

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
AINS	Aorteninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
ANP	Atriales Natriuretisches Peptid
AP - Symptomatik	Angina Pectoris Symptomatik
AST	Aortenklappenstenose
AV- Block	Atrioventrikulärer Block
CABG	Koronarer Bypass
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
DDD – Schrittmacher	Zweikammer – Schrittmacher
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
Gd	Gadolinium
HLM	Herz – Lungen – Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
ICR	Interkostalraum
KI	Kontraindikation
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linksventrikulär
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
MAX	Maximal
MIN	Minimal
MRT	Magnet – Resonanz – Tomographie
NHYA – Klassifikation	Klassifikation der New York Heart Association
NO	Nitroglycerin
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PDA	Persistierender Ductus Arteriosus Botalli
PVL	Paravalvuläre Leckage
RSB	Rechtsschenkelblock
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIA	Transient Ischaemic Attack
TTE	Transthorakale Echokardiographie
PCwp	Pulmonary capillary wedge pressure
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VVI - Schrittmacher	Kammerschrittmacher
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der trikuspidalen Aortenklappe [3].....	17
Abbildung 2: Dekompensierte Aortenklappenstenose [6].....	29
Abbildung 3: Doppelflügelprothese [27].....	37
Mechanische Kippscheibenprothese [28].....	36
Abbildung 4: Sutureless Perceval Sorin [29]	38
Aortenklappe - RInd [27]	38
Porcine Aortenklappe [27]	37
Abbildung 5: Homograft [29].....	38
Abbildung 6: Apicoaortic Conduit [37].....	42
Abbildung 7: Transapikale Klappenimplantation [50].....	54
Abbildung 8: Verschiedene Klappensysteme.....	56
Abbildung 9: Sapien III [55]	57
Abbildung 10: Symetis Acurate [56].....	58
Abbildung 11: Patienten/innentauglichkeit für TAVI Eingriff	61
Abbildung 12: Schnittebenen [57].....	74
Abbildung 13: Starke Verkalkung der Aortenklappe.....	84
Abbildung 14: Geringe Verkalkung der Aortenklappe	84
Abbildung 15: Annähernd runder Anulus	85
Abbildung 16: Ovaler Anulus	85

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Graduierung der Aortenklappenstenose [10]	21
Tabelle 2: Indikation des Aortenklappenersatzes [22].....	33
Tabelle 3: Befundkonstellation bei hochgradiger AINS [42]	47
Tabelle 4: Resultate der PARTNER – Studie [53]	62
Tabelle 5: TAVI Sizing Tabelle [70].....	75
Tabelle 6: Over- und Undersizing Tabelle [71]	77
Tabelle 7: Präoperative Risikofaktoren der Patienten/innen.....	80
Tabelle 8: Eigene Ergebnisse.....	82
Tabelle 9: Patienten/innen mit postoperativer AINS.....	90

1. Einleitung

1.1 Aortenklappenstenose

1.1.1 Definition

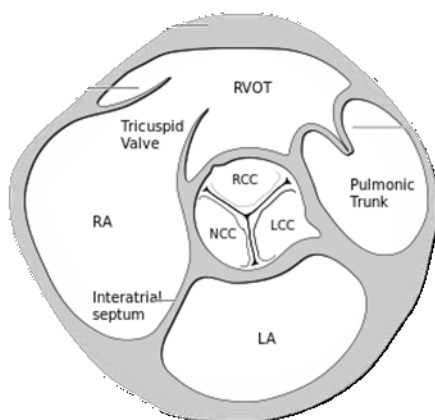
Die Aortenklappenstenose ist ein häufig erworbenes Klappenvitium, bei der eine inkomplette Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes vorliegt. Sie ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in den Industrieländern, nach dem arteriellen Hypertonus und der koronaren Herzkrankheit. Die Stenose kann oberhalb, auf Klappenebene oder unterhalb der Klappenebene liegen. Man unterscheidet also zwischen einer supra-avalvulären, valvulären und subvalvulären Aortenstenose. [6]

1.1.2 Morphologie der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist eine Taschenklappe, die von drei halbmondförmigen Taschen gebildet wird. Für gewöhnlich ist die Klappe trikuspid, bestehend aus der rechtskoronaren-, der linkskoronaren- und der akoronaren Tasche.

Die akoronare Tasche ist meist etwas größer als die beiden anderen Taschen. Zwischen den einzelnen Taschen befinden sich die Verbindungsstellen, die sogenannten Kommissuren. Von den Kommissuren lassen sich die freien Ränder der Aortenklappe verfolgen, die bei einer zunehmenden Verkalkung der Klappe miteinander verschmelzen können.

Betrachtet man die Aortenklappe in der parasternalen kurzen Achse im TTE so kann man die einzelnen Taschen wie folgt zuordnen:



TV: Taschenklappe

PV: Pulmonalklappe

RA: rechtes Atrium

LA: linkes Atrium

RCC: rechtskoronare Tasche

ACC: akoronare Tasche

LCC: linkskoronare Tasche

Abbildung 1: Anatomie der trikuspidalen Aortenklappe [3]

Die häufigste Variation der Aortenklappe ist die bikuspidale Aortenklappe, welche häufig mit dem Marfan-Syndrom auftritt. Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte Bindegewebserkrankung, die durch eine Mutation des Fibrillin-1 Gens bedingt ist. Dieses Gen ist verantwortlich für eine Hauptkomponente der Mikrofibrillen. Durch die pathologische Veränderung des Bindegewebes kann der Tod schon in den frühen Lebensjahren durch eine akute Aortendissektion, einer Aorteninsuffizienz, einer Endokarditis oder eines plötzlichen Herztodes eintreten. [4]

1.1.3 Ätiologie

Ätiologisch betrachtet kann man die Aortenklappenstenosen in zwei Formen unterscheiden:

- ✓ Die kongenitale Aortenklappenstenose
- ✓ Die erworbene Aortenklappenstenose

1.1.3.1 Die kongenitale Aortenklappenstenose

Je nach Lokalisation der Stenose, unterscheidet man bei der kongenitalen Form eine supra- und eine subvalvuläre Aortenklappenstenose. [5]

Die **valvuläre Aortenklappenstenose** stellt mit 75% die häufigste Form der AST dar. Insgesamt unterscheidet man fünf verschiedene Varianten:

- ✓ Unicuspidale Aortenstenose ohne Kommissuren: Diese besteht aus einer einzigen ringförmigen konischen Klappe mit einer zentralen Öffnung [6]
- ✓ Unicuspidale Aortenstenose mit einer Kommissur: Hier findet man eine exzentrische schlitzförmige Öffnung, welche vom Aortenrand bis zum Mittelpunkt der Klappe reicht [6]

Bei beiden Typen der unicuspidalen Aortenstenosen lässt sich schon von Geburt an eine Stenosierung finden. [6]

- ✓ Bicuspidale kongenitale Aortenstenose: Bei dieser Form sind zwei Klappentaschen zu finden, wobei eine Tasche meist größer ist als die andere. Die Morphologie kann stark variieren und häufig liegt die Klappenöffnung exzentrisch. Diese Variante ist etwa bei 1% der Gesamtbevölkerung vorhanden und ist eine Normvariante, falls keine Verwachsungen oder Verdickungen der Klappensegel vorhanden sind.

Anzumerken ist, dass das Endokarditis-Risiko geringgradig erhöht ist. Häufig tritt diese Erkrankung kombiniert mit anderen Missbildungen auf, in erster Linie mit einer Aortenisthmusstenose, einem persistierenden Ductus arteriosus botalli (PDA) oder einem Ventrikelseptumdefekt (VSD). Das Risiko einer Aortenwurzeldilatation und einer Aortendissektion sind bei dieser Form besonders erhöht. [7]

- ✓ Tricuspidale Aortenklappenstenose mit hypoplastischem Aortenannulus: Bei einer normalen Tricuspidalklappe kann der Anulus aortae so unterentwickelt sein, dass er zu einer Stenose führt. [6]
- ✓ Tricuspidale dysplastische Aortenklappenstenose: Diese Variante stellt die seltenste Form dar. Bereits von Geburt an findet man unbewegliche, verdickte Taschenklappen. [6]

Bei der **subvalvulären Aortenstenose** handelt es sich mit 20% um die zweithäufigste Form der Aortenstenose. Dabei kann der linksventrikuläre Ausflusstrakt durch folgende Elemente eingeengt sein:

- ✓ fibröse Membran
- ✓ tunnelförmiger fibromuskulärer Wulst
- ✓ Anteile des Ventrikelseptums bei einem Malalignment-VSD

Die subvalvulären Aortenstenosen sind bei der Geburt häufig nicht vorhanden und entwickeln sich erst im späteren Verlauf. [7]

Die dritte Form der Aortenstenose, ist die supra-valvuläre Aortenstenose. Diese Fehlbildung ist die seltenste Form der linksventrikulären Ausflusstraktsobstruktion und kann beim Williams-Beuren-Syndrom auftreten. Dieses ist durch das idiopathische Hyperkalzämiesyndrom mit Koboldgesicht, geistiger Retardierung und Minderwuchs charakterisiert. Diese Fehlbildung findet man aber auch nach einer Rötelinfection der Mutter während der Schwangerschaft. Insgesamt kann man drei verschiedene Formen unterscheiden:

- Fibromuskuläre Sanduhrstenose
- Membranöse Aortenstenose
- Hypoplasie der Aorta ascendens

Bei einer supra-valvulären Aortenstenose ist das Gewebe der Aortenwand meist verändert.

Dabei ist die Tunica media verdickt, dysplastisch mit glatten Muskelzellen. Der Kollagenanteil ist erhöht und meistens fehlen die elastischen Fasern. Das Elastin ist dabei anormal. Durch diese pathologischen Veränderungen ist die Aorta steifer und die Windkesselfunktion herabgesetzt. [6]

1.1.3.2 Die erworbene Aortenklappenstenose,

Die am häufigsten vertretene Form der erworbenen Aortenklappenstenose ist die degenerative Form, die typischerweise im höheren Lebensalter auftritt. Die erworbene AST kann sowohl bei der bikuspiden als auch bei der trikuspiden Aortenklappe auftreten. Man findet großflächige Verkalkungen, wobei die Klappenränder meist nicht betroffen sind. Vereinzelt können sich diese bis auf den Anulus der Mitralklappe und das Ventrikelseptum erstrecken. In der Regel sind die Kommissuren von den degenerativen Prozessen nicht betroffen.

Eine andere Form der erworbenen Aortenklappenstenose ist die postrheumatische AST. Diese Form ist ein Folgeprozess der rheumatischen Endokarditis nach einem rheumatischen Fieber. Das rheumatische Fieber ist eine immunologisch vermittelte entzündliche Systemerkrankung. Dabei tritt das Fieber etwa zwei bis drei Wochen nach einem antibiotisch nicht behandelten Infekt mit beta-hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A auf. [8]

Heutzutage ist diese Form durch rechtzeitige antibiotische Behandlung seltener geworden. Morphologisch findet man Verwachsungen der Kommissuren, sowie eine Schrumpfung der Klappensegel mit sekundärer Verkalkung und Retraktion der Klappenränder. [9]

1.1.4 Graduierung der Aortenklappenstenose

Abhängig von folgenden Parametern kann der Schweregrad der Aortenklappenstenose bestimmt werden:

- ❖ der maximale und mittlere transvalvuläre Druckgradient über der Aortenklappe mittels CW- Doppler Echokardiographie
- ❖ die KÖF der Aorta
- ❖ die maximale Flussgeschwindigkeit (optional)

Der mittlere Druckgradient ist abhängig vom Stenosegrad, dem Blutfluss über der Aortenklappe und dem HZV. Die notwendigen Parameter werden mittels Herzkatheter oder Echokardiographie ermittelt werden. Die Graduierung der Aortenklappenstenose ist eine wichtige Grundlage für die Indikationsstellung zur Operation. [26]

Schweregrad (Frauen, Männer)	Stenose			Aortensklerose
	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig	
V_{max} (m/s)	2,6 – 2,9	3,0 – 4,0	> 4,0	≤ 2,5
Mittelgradient (mmHg)	< 25	25 – 40	> 40	-
AVA (cm²)	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0	-
Geschwindigkeits- verhältnis	> 0,5	0,25 – 0,5	< 0,25	-

Tabelle 1: Graduierung der Aortenklappenstenose [10]

1.1.5 Pathophysiologie der Aortenklappenstenose

Die normale Klappenöffnungsfläche der Aorta beträgt 2,5 – 3 cm². Liegt eine Aortenklappenstenose vor, so entsteht eine Kettenreaktion pathologischer Prozesse. Dabei erhöht sich der Ausflusswiderstand der linken Herzkammer. Durch den erhöhten Widerstand kommt es zu einem systolischen linksventrikulären Druckanstieg. Der Druck kann über die Jahre ansteigen, ohne dass Symptome auftreten. Das HZV kann dabei normal bleiben. Doch dieser erhöhte Druckanstieg bleibt nicht ohne Folgen:

Durch die gesteigerte Druckbelastung kommt es zu einer konzentrischen Linksherzhypertrophie, zu einer verminderten Wandspannung und einer verminderten Compliance des Herzmuskels. Die Ventrikelsteife führt dazu, dass das linksventrikuläre enddiastolische Volumen ansteigt. Außerdem ist die diastolische Koronarperfusion erniedrigt und kann auch bei körperlicher Anstrengung kaum gesteigert werden. Aufgrund der Linksherzhypertrophie, steigt der Sauerstoffbedarf immens an. Angina pectoris und

eine resultierende Myokardschädigung sind die Folge. Im späteren Verlauf kommt es zur kardialen Dekompensation und die erhöhte Druckbelastung führt zur Dilatation des linken Ventrikels sowie zur Abnahme des Druckgradienten. Bei körperlicher Anstrengung kann es zu starken Blutdruckabfällen kommen, sodass den Betroffenen schwindelig wird oder sie sogar das Bewusstsein verlieren. [11]

Da bei körperlicher Anstrengung die Gefäße in der Muskulatur dilatieren, muss sich das Herzzeitvolumen erhöhen, um der Arbeit nachkommen zu können. Durch das erhöhte HZV steigt der Ventrikeldruck überproportional an. Durch die Reizung der linksventrikulären Barorezeptoren kommt es zu einer reflektorischen paradoxen Vasodilatation in der Peripherie. Durch die Gefäßerweiterung fällt der Blutdruck noch weiter ab, wobei Arrhythmien, Myokardinfarkt oder im schlimmsten Fall Herzversagen die Folge sein können. [11] [12]

1.1.6 Symptome und Klinik der Aortenklappenstenose

Bei geringer Stenosierung der Aortenklappe bleibt die Erkrankung asymptomatisch. Auch bei einer mittelgradigen Aortenklappenstenose kann die Erkrankung lange unentdeckt bleiben, da sich zumeist die Patienten/innen schonen und somit keine Symptome entwickeln.

- ✓ Erst ab einer Klappenöffnungsfläche von $< 1 \text{ cm}^2$,
- ✓ einem systolischen Peak-to-Peak Gradienten $> 50 \text{ mmHg}$ (entspricht dem Ventrikelspitzenruck minus dem arteriellen Spitzenruck),
- ✓ einem mittleren systolischen Druckgradienten $> 40 \text{ mmHg}$

beginnen die Betroffenen Beschwerden zu entwickeln. Die Leitsymptome der Aortenklappenstenose sind Angina pectoris, Dyspnoe und die Synkope. Für gewöhnlich bleibt die Aortenklappenstenose lange unentdeckt und die erkrankten Patienten/innen entwickeln keine Symptome. [14]

Sobald die Symptome jedoch aufgetreten, reduziert sich die Lebenserwartung ohne chirurgischen Eingriff bei Angina pectoris auf fünf, bei Synkopen auf drei und bei der Dyspnoe auf nur mehr zwei Jahre. Eine gefürchtete Komplikation ist der plötzlicher Herztod. [26]

An diesem Punkt gehen wir genauer auf die Symptome ein:

1.1.6.1 Angina Pectoris

Die Angina pectoris ist ein Symptomenkomplex, der durch Thoraxschmerzen, Engegefühl sowie retrosternale Brennen charakterisiert ist. Diese Symptome entstehen durch eine myokardiale Ischämie bei verminderter Koronarperfusion. Die verminderte Sauerstoffzufuhr reicht aber nicht aus, um einen Herzinfarkt auszulösen. [13]

Ca. 35% aller erkrankten Patienten/innen leiden an Angina pectoris. Dabei kann der Brustschmerz der Aortenklappenstenose meist nicht vom Brustschmerz der KHK unterschieden werden. [14]

1.1.6.2 Vertigo und Synkopen

Bei körperlicher Belastung treten meistens Ohnmachtsanfälle oder Schwindelattacken auf. Der Grund dafür liegt im mangelnden Steigerungsvermögen des HZV, das jedoch bei der peripheren Vasodilatation als Folge der körperlichen Anstrengung nötig ist.

Eine weitere Ursache von Synkopen sind ventrikuläre oder supraventrikuläre Tachykardien. Eine temporäre Bradykardie während oder kurz nach einer körperlichen Anstrengung kann ebenfalls Synkopen auslösen. [6]

1.1.6.3 Dyspnoe

Ist die systolische oder die diastolische Funktion des linken Ventrikels beeinträchtigt, kann bei körperlicher Überanstrengung durch den erhöhten linksatrialen Druck die Atemnot auftreten. Kommt additiv zur Förderinsuffizienz eine Stauungsinsuffizienz hinzu, so tritt besonders bei älteren Menschen mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose eine nächtliche paroxysmale Dyspnoe, auch Asthma cardiale genannt, auf. Nicht selten ist dieses Symptom mit Alpträumen oder Schlafproblem verbunden. In späteren Stadien kommt es zusätzlich zu einer Orthopnoe.

Zur Beurteilung des Schweregrades der Atemnot wird die NYHA-Klassifikation herangezogen. Diese wird in 4 Stadien unterteilt. [6]

1.1.6.4 Müdigkeit

Die Müdigkeit als Symptom kann schon Jahre bestehen, bevor sich die typischen Leitsymptome der AST entwickeln. Dabei spüren die Patienten/innen eine deutliche Leistungsminderung, die auf das kleine fixierte Schlagvolumen zurückzuführen ist. [6]

1.1.6.5 Kardiale Dekompensation

Bei fortgeschrittener Erkrankung kann eine Herzinsuffizienz mit Zeichen einer Links- und Rechtsherzinsuffizienz auftreten. Die klinischen Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz sind Nykturie, Pleuraerguss, gestaute Halsvenen, Hepatomegalie, Aszites und periphere Ödeme präsakral, prätibial und an den Knöchel. Die Linksherzinsuffizienz zeigt sich durch einen Blutrückstau in die Pulmonalvenen mit Asthma cardiale, das sich bei Höherstellen des Kopfteils bessert. [15] [16]

Aufgrund der mangelnden Pumpfunktion des Herzens kommt es zum Rückstau des Blutes. Das Blut strömt aus der Lunge und aus dem Körper zum Herzen zurück. Der Druck steigt in den Blutgefäßen und presst somit mehr Flüssigkeit aus den Gefäßen in das Gewebe. Meistens sind Lungen- und Beinödeme die Folge. Dieses Phänomen nennt man Rückwärtsversagen.[15][16]

Beim Vorwärtsversagen reicht die Pumpfunktion des Herzens nicht aus, um den Körper ausreichend mit sauerstoffreichem Blut zu versorgen. Als Folge kann es zu Atemnot bei geringer Belastung oder gar in Ruhe kommen. [17]

1.1.6.6 Plötzlicher Herztod

Eine gefürchtete Komplikation der Aortenklappenstenose ist der plötzliche Herztod. Nach Autopsiestudien war das in 17-23% der Fälle die Todesursache. Diese Komplikation trat jedoch nur bei zuvor symptomatischen Patienten/innen auf. Besonders Patienten/innen mit schwerer AST in Verbindung mit einer reaktiven pulmonalen Hypertonie sind für diese Komplikation anfällig.

Asymptomatische Patienten/innen hingegen erleiden seltener einen plötzlichen Herztod, vorausgesetzt die linksventrikuläre Funktion und das Belastungselektrokardiogramm sind normal. Insgesamt versterben nur 4% der asymptomatischen Patienten/innen an einem

plötzlichen Herztod. Fällt das Belastungs-EKG jedoch pathologisch aus, so steigt die Mortalitätsrate bei Patienten/innen mit einer KÖF $< 0,7\text{cm}^2$ auf $1,3\%$ / Jahr an. [6]

1.1.7 Progression der Erkrankung

Wie schnell der Stenosierungsgrad der Aortenklappenstenose zunimmt, ist von Patient/in zu Patient/in unterschiedlich. Die mittlere Zunahme des Gradienten beträgt 7mmHg/a . Die KÖF nimmt jährlich durchschnittlich um $0,2 - 0,3\text{ cm}^2$ ab. Bei der Progression der Erkrankung spielen viele Faktoren eine entscheidende Rolle: Das Alter, eine begleitende KHK, das männliche Geschlecht, das Lipoprotein a, die arterielle Hypertonie, das LDL- Cholesterin, das Rauchen, Diabetes mellitus und ausgeprägte Klappenverkalkungen. [6]

1.1.8 Diagnostik der Aortenklappenstenose

1.1.8.1 Inspektion

Normalerweise bekommt man durch die Inspektion alleine keinerlei Hinweise auf die Erkrankung. Bei hochgradigen Stenosen findet man aufgrund des hohen Sauerstoffverbrauchs eine periphere Zyanose. Infolge der schweren Linksherzhypertrophie kann bei schlanken Patienten/innen im Stehen die hebende Aktion des linken Ventrikels beobachtet werden. [6]

1.1.8.2 Palpation

Im Gegensatz zur Inspektion kann man mithilfe der Palpation oft eine AST diagnostizieren und sogar den Schweregrad der Erkrankung graduieren.

Die Palpation berücksichtigt die Karotiden, die Fossa jugularis, die Parasternalregion, die Herzspitze und die peripheren Pulse. Wird der/die Patient/in sitzend oder stehend mit vorgebeugtem Rumpf untersucht, so kann man bereits bei geringgradigen Aortenstenosen ein Schwirren über der rechten und manchmal auch über der linken Karotis wahrnehmen. Palpables Schwirren über dem Apex kann in Linksseitenlage bei schweren Aortenstenosen durch Fortleitung des Geräusches gefunden werden, wohingegen ein Schwirren, welches nur auf die supraaortalen Gefäße und der Zervikalregion beschränkt ist, auf eine supralvalvuläre Aortenstenose hinweisen kann. [6]

Für die Beurteilung des linken Ventrikels, wird der/die Patient/in in Linksseitenlage untersucht. Sollte eine höhergradige Aortenstenose mit Linksherzinsuffizienz vorliegen, so kann man mit der Handfläche eine sich hebende Pulsation in der linken mittleren Axillarlinie im 5.ICR wahrnehmen. Dabei wird mit zwei Fingern der Herzspitzenstoß erfasst, der bei schwerer Linksherzhypertrophie hebedend ist. Bei der Palpation der peripheren Pulse sind kaum Veränderungen feststellbar. Die verzögerte Austreibung des Blutes führt zwar zu einem verlangsamten peripheren Pulsanstieg und einer Verminderung der Blutdruckamplitude. Der Puls ist tardus, parvus et mollis. [6]

1.1.8.3 Herzauskultation bei AST

Für die Diagnosesicherung der AST ist die Herzauskultation ein wichtiger Schritt. Das Leitsymptom der AST ist ein vom 1. Herzton spindelförmiges rauhes nieder- bis mittelfrequentes Systolikum mit p.m. im 2. ICR rechts parasternal, mit Fortleitung in die Karotiden. Mit zunehmender Stenosierung verlagert sich das Geräuschmaximum Frühsystolikum zum Spätsystolikum. Dabei findet man häufig einen abgeschwächten 1. Herzton sowie einen frühsystolischen ejection click über der Herzspitze, welcher bei unbeweglicher Klappe fehlt. [6]

Diesen Klick findet man bei valvulären, jedoch nicht bei sub- und supra-valvulären Stenosen. Wichtig ist zu erwähnen, dass es keinen engen Zusammenhang zwischen der Lautstärke des Systolikums und der Schwere der Aortenstenose gibt. Vielmehr kann eine Abnahme des HZV bei einer kritischen Aortenstenose zu einer deutlichen Abnahme der Lautstärke des Geräusches führen. [18]

Bei einer höhergradigen AST kann man ein präkordiales Schwirren, bei tiefer Expiration und nach vorne gebeugtem Oberkörper ertasten. Bei hochgradiger Aortenklappenstenose verspätet sich der Aortenklappenschluss. Die physiologische Spaltung des 2. Herztons verschwindet oder wird sogar paradox. Das bedeutet, dass der Schluss der Aortenklappe nach dem Schluss der Pulmonalklappe folgt, wobei sich der 2. Herzton nicht mehr vom Systolikum abgrenzen lässt. [19]

Einen 3. Herzton findet man erst man erst bei fortgeschrittener Erkrankung im Stadium der linksventrikulären Herzinsuffizienz. Der 4. Herzton, auch Vorhofton genannt, tritt bei hohen enddiastolischen linksventrikulären Drücken auf. [6]

1.1.8.4 Elektrokardiogramm

In erster Linie hängen die Veränderungen im EKG vom Schweregrad der Stenose, dem Ausmaß der Hypertrophie und dem Alter des Herzfehlers ab. Außerdem kommen die sekundären myokardialen Veränderungen, die im Laufe der Jahre als Folge der Hypertrophie und der Koronarinsuffizienz entstehen dazu. Betrachtet man den Lagetyp des Extremitäten-EKGs so finden sich vorwiegend Normal - bzw. Steiltypen. Unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung wurde der Linkstyp nur bei 20-30% der Patienten/innen diagnostiziert. (Grosse-Brockhoff u. Loogen 1961) [6]

Bei leichten Stenosen können sowohl Zeichen der Linksherzhypertrophie als auch Zeichen der Erregungsleitungsstörungen fehlen. Erst bei einer mittelschweren (40-80mmHg) und schweren Stenosen (>80mmHg) treten diese Zeichen auf. [6]

Die R – Zacke ist erhöht und die ST-Strecke gesenkt. Zusätzlich ist die T-Welle über dem linken Präkordium negativ. Besonders bei stark verkalktem Klappenring kann es zu Erregungsleitungsstörungen im His-Purkinje-System kommen. Auch ein His-Bündelblock und LSB mit HV-Verlängerung sind ein typisches Bild bei intrakardialer EKG-Aufzeichnung. Bei fortgeschrittener Erregungsleitungsstörung kann ein intermittierender AV-Block III.Grades auftreten. [6]

Die bekannten Schwindelanfälle die bei einer Aortenklappenstenose vorkommen, werden in der Regel durch Erregungsleitungsstörungen verursacht, und nicht durch hämodynamische Auswirkungen wie oft falsch angenommen wird. Postoperativ kommt es zu einem Rückgang der Linksherzhypertrophie, besonders dann wenn die Operation im jugendlichen oder mittleren Lebensalter erfolgt. [6]

1.1.8.5 Echokardiographie

Mithilfe der Echokardiographie kann die Beweglichkeit, die Verdickung und Verkalkung der Klappensegel, das Ausmaß der Hypertrophie, die systolische Funktion sowie das Volumen des linken Ventrikels bestimmt werden. Mithilfe der TTE oder der TEE kann zwischen einer bi- und trikuspidalen Klappenanlage sicher unterschieden werden. Die KÖF wird mit der TTE fast nie, mit der TEE wegen des höheren Auflösungsvermögen und der besseren Bildgebung erfasst. Kombiniert man die Echokardiographie mit einem Belastungstest, so kann man zwischen einer organisch fixierten und einer funktionellen

Aortenstenose bei niedrigem Schlagvolumen unterscheiden. Belastungstests bei Patienten/innen mit symptomatischer Aortenstenose sind aber in jedem Fall kontraindiziert! [18]

1.1.8.6 Thoraxröntgen

Sowohl die Form als auch die Herzgröße werden bei der AST vom Funktionszustand des Myokards bestimmt. Dieser ist von verschiedenen Faktoren bestimmt:

- Zustand der Koronargefäße
- Der Adaptationsfähigkeit
- Folge einer möglichen postrheumatischen oder sonstigen myokardialen Schädigung
- Alter des/der Patienten/in
- Ausmaß langjähriger körperlicher Belastung

Ein Wachstum des linken Ventrikels bedeutet eine gestörte Myokardfunktion im Sinne einer exzentrischen Druckhypertrophie. Unterteilt man den pathophysiologischen Zustand den das Herz bis zur Links-, bzw. Rechtsherzinsuffizienz durchläuft, so ergeben sich vier röntgenologische Stadien mit typischen Abweichungen im Röntgenbild:

Stadium I: normale Herzgröße

Stadium II: minimale Linksherzvergrößerung, Gesamtherzgröße noch normal

Stadium III: Dilatation des linken Ventrikels

Stadium IV: biventrikuläre Herzvergrößerung mit „Mitralconfiguration“

Die Aortenektasie ist ein wichtiger Hinweis für das Bestehen einer AST. Diese wird regelmäßig bei angeborenen valvulären Stenosen beobachtet, während sie bei erworbenen Vitien fehlen kann. Bei subvalvulären Stenosen findet sich normalerweise keine Ektasie und bei der supravulvulären AST kann eine Erweiterung sowohl prä- als auch poststenotisch fehlen. Es wurden Fälle beschrieben, bei denen die Aorta sogar schmal war. Eine AST geht häufig mit nachweisbaren Verkalkungen im Thoraxröntgen einher. [6] [26]

Postoperativ zeigen Herzen mit exzentrischer Linksherzhypertrophie in den ersten acht Wochen eine deutliche Abnahme ihrer absoluten und relativen Größe. Sie ist bei Patienten/innen mit den größten Herzen am stärksten ausgeprägt. Innerhalb den ersten

sechs postoperativen Monaten kann eine weitere Verkleinerung eintreten, wenn das Myokard nur hämodynamisch durch die Druckbelastung und nicht durch eine Myokarditis oder ähnliches geschädigt ist. [26]

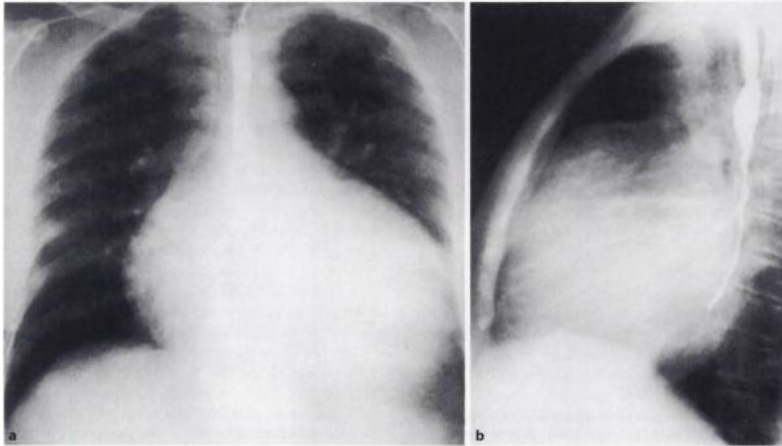


Abbildung 2: Dekompensierte Aortenklappenstenose [6]

Das obere Thoraxröntgen zeigt eine 60-jährige Patientin mit einer schwer dekompensierten Aortenklappenstenose. Man sieht die stark vergrößerten Herzhöhlen, die Mitralisation des Aortenherzens, Röntgenstadium IV. [6]

1.1.8.7 Herzkatheteruntersuchung

Der Herzkatheter dient primär der Erkennung bzw. dem Ausschluss einer begleitenden KHK. Diese Untersuchung sollte dann durchgeführt werden, wenn die nicht invasiven Methoden keine eindeutigen Ergebnisse liefern oder wenn eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen und der Symptomatik besteht. Zur Beurteilung der hämodynamischen Wirkung der AST sind drei Parameter der Druckgradientenbestimmung von Relevanz:

- ✓ **Spitzengradient:** Darunter versteht man den maximalen systolischen momentanen Druckunterschied zwischen linkem Ventrikel und der Aorta ascendens.
- ✓ **Peak-to-Peak Gradient:** Das entspricht der Differenz zwischen maximalen systolischen Druck im linken Ventrikel und in der Aorta.
- ✓ **Mittlerer Druckgradient:** Flächenintegral zwischen linksventrikulärem Druck und Aortendruck. Dieser Druckgradient ist der wichtigste hämodynamischer Parameter.

Zusätzlich zum Druckgradienten sollten das Schlagvolumen und die Herzfrequenz angegeben werden. [18] [14]

Mit der Gorlin-Formel kann die KÖF berechnet werden, wobei der mittlere Druckgradient, die systolische Ejektionsdauer und das HZV in die Formel einbezogen sind. Mithilfe der KÖF kann die Schwere der Klappenstenose bestimmt werden.

- ✓ **Gorlin-Formel (Toricelli-Gesetz):** Klappenöffnungsfläche = Schlagvolumen x LV-Austreibungszeit $44,3 \times \sqrt{\text{mittlerer Druckgradient}}$ [18]

1.1.9 Prognose

Die Prognose variiert stark und ist abhängig davon, welcher Typ der Aortenklappenstenose vorliegt. So haben Patienten/innen mit hämodynamisch signifikanter Aortenstenose, die rheumatisch bedingt ist, eine gute Prognose. Liegt jedoch eine degenerativ verkalkte Aortenstenose vor, so weist diese Art der Erkrankung eine starke Progression mit einer KÖF-Abnahme im Durchschnitt von $0,3\text{cm}^2$ oder einer Zunahme des Druckgradienten um 7mmHg/ Jahr auf. Nicht zu unterschätzen ist auch das um 50% erhöhte Risiko, dass ein Myokardinfarkt oder eines kardiovaskulär bedingter Tod eintritt. [18]

Bei Patienten/innen mit schwerer Aortenklappenstenose kommt es unabhängig von den klassischen Symptomen der AST zu einer Thrombozytenfunktionsstörung sowie zu einem erworbenen Von-Willebrand-Faktor-Mangel. Der Schweregrad der Gerinnungsstörung hängt mit dem Stenosierungsgrad zusammen. Bei 20% der Patienten/innen treten Nasenbluten oder Zahnfleischbluten auf. [18]

Im Laufe der Erkrankung entwickeln sich die klassischen Symptome der AST: Angina pectoris, Synkopen und Zeichen der Herzinsuffizienz. Ab diesem Moment verschlechtert sich die Prognose rapide. Das klassische Symptomentrias besteht aus Angina pectoris, Synkope und Linksherzversagen. Tritt eine Angina pectoris auf, so liegt die Lebenserwartung bei 5 Jahre, nach erstmaliger Synkope bei 3 Jahren und nach Manifestation einer Linksherzdekompensation nur mehr bei 2 Jahren. [18]

1.1.10 Prophylaxe bei Aortenklappenstenose

1.1.10.1 Bakterielle Endokarditisprophylaxe

Beim Auftreten einer Bakteriämie kann es zur Ansiedelung von Bakterien an erkrankten, operierten, künstlichen Herzklappen oder an Bioklappenprothesen kommen. Die Antibiotikaprophylaxe soll diese Ansiedlung von Bakterien verhindern. [20]

Die Endokarditisprophylaxe ist bei allen Patienten/innen mit Aortenklappenstenose notwendig, unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung. [6]

1.1.10.2 Rheumatische Fieberprophylaxe

Diese Art von Prophylaxe ist nur dann indiziert, wenn eindeutige Hinweise für eine rheumatische Genese bestehen. Ist dies der Fall, so soll die Prophylaxe für fünf Jahre nach der letzten Episode eines akuten rheumatischen Fiebers durchgeführt werden bzw. bis zur Vollendung des 21. Lebensjahres. [6]

1.2 Therapie der Aortenklappenstenose

Bei der Therapie unterscheidet man ob es sich um eine symptomatische oder eine asymptomatische AST handelt. Liegt eine asymptomatische AST vor, werden die Patienten/innen im Verlauf engmaschig kontrolliert und medikamentös behandelt.

Dr. Rosenhek untersuchte in einer retrospektiven Studie 211 Patienten/innen, die an einer AST litten. Es gab drei Gruppen: In einer Gruppe wurden 50 Patienten/innen mit einem Statin, in der zweiten 102 Leute mit einem ACE-Hemmer und in der dritten 32 Patienten/innen die beide Medikamente erhielten. Patienten/innen mit der Statintherapie waren älter und wiesen höhere Cholesterinwerte auf. Patienten/innen, die mit einem ACE-Hemmer behandelt wurden, hatten häufiger Hypertonie und höhere Cholesterin- und Kreatininwerte als jene ohne diese Therapie. [21]

Im Verlauf der Studie zeigte sich, dass ACE-Hemmer keinen Einfluss auf die hämodynamische Progression hat. Die Patienten/innen mit einer Statintherapie hingegen, zeigten eine signifikant langsamere Progression der Erkrankung. Dieser Effekt zeigte sich sowohl bei leicht-, mittelgradiger- und höhergradiger AST. [21]

Liegt eine symptomatische AST vor, kommen verschiedene Therapiemöglichkeiten wie der konventionelle Aortenklappenersatz, die TAVI und die Valvuloplastie in Frage. Die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten werden im folgenden Kapitel vorgestellt.

1.2.1 Medikamentöse Therapie

Neben der Endokarditisprophylaxe bedarf es im Normalfall keinerlei weiterer Maßnahmen. Asymptomatische Patienten/innen mit schwerer Aortenstenose sollten jedoch auf schwere körperliche Belastungen verzichten. Ebenso ist eine Behandlung des arteriellen Hypertonus und des Diabetes mellitus notwendig und es gilt ein striktes Rauchverbot seitens des/der Patienten/in. Da bei etwa 10% der Patienten/innen eine VHFA auftritt, ist es hier besonders wichtig diese in den Griff zu bekommen. Um die Frequenz zu kontrollieren, eignen sich Medikamente wie Ca^{2+} -Antagonisten und Digitalispräparate (Herzglykoside). Systemische und zerebrale Embolien treten meistens im Zusammenhang mit Vorhofflimmern als Folge von Mikroembolien an der degenerierten Aortenklappe auf. Bei Emboliegeschehen ist der Beginn einer sofortigen Antikoagulation notwendig! Zur Behandlung der Angina pectoris wird NO lingual gegeben. Das vermindert die myokardiale Wandspannung und verringert damit den Sauerstoffbedarf. Digitalis und Diuretika sind bei niedriger EF und Linksherzinsuffizienz indiziert. [6]

1.2.2 Chirurgische Therapie

Eine chirurgische Intervention ist dann notwendig, wenn die Patienten/innen mit einer schweren Aortenstenose symptomatisch werden. Dabei liegt der einzige Therapieansatz in dem Aortenklappenersatz. Die Indikation für die Operation ist dann gegeben, wenn ein mittlerer Druckgradient von $>50\text{mmHg}$ oder eine KÖF $<1,0\text{ cm}^2$ vorliegt. Die Valvuloplastie stellt bei jüngeren Erwachsenen mit einer kongenitalen Aortenklappenstenose ohne Verkalkung eine therapeutische Alternative dar. Liegt der Druckgradient unter 30mmHg und ist die linksventrikuläre Funktion eingeschränkt, so ist das Operationsrisiko deutlich erhöht. Dabei muss man unterscheiden, ob die linksventrikuläre Pumpfunktion durch die Nachlasterhöhung bedingt ist oder nicht. Ist dies der Fall, so kann der Klappenersatz die linksventrikuläre Funktion positiv beeinflussen. Hat die Nachlasterhöhung nichts mit der Beeinträchtigung der Pumpfunktion zu tun, so kann auch dann eine Operation keinen Nutzen erbringen. [18]

Liegt neben der AST auch eine signifikante KHK vor, dann sollte zusätzlich zum geplanten AKE auch eine Bypass-Operation durchgeführt werden. Auch hier wird die Prognose positiv beeinflusst. In der folgenden Tabelle sind einige Indikationen für einen AKE aufgelistet:

	Klasse ^a	Level ^b
AKE ist indiziert bei schwerer AST und jede Art von Symptomen in Bezug zur AST	I	B
AKE ist indiziert bei schwerer AST bei gleichzeitiger Intervention zur CABG, Operation an der ascendierenden Aorta und jeder anderen Klappe	I	C
AKE ist indiziert bei asymptomatischen Patienten/innen mit schwerer AST und positiven Ergebnissen bei Belastungstests	I	C
AKE ist bei symptomatischen Patienten/innen mit einer schweren AST, die zwar für eine TAVI in Frage kommen aber vom Herzteam aufgrund des individuellen Risikoprofils und der anatomischen Gegebenheiten für eine Operation bestimmt werden zu erwägen	I	C
AKE ist zu erwägen bei asymptomatischen Patienten/innen mit abnormalen Belastungstests die mit Blutdruckabfall einhergehen	IIa	B
AKE ist zu erwägen bei mittlerer AST, wenn zeitgleich eine CABG oder eine Operation an einer anderen Klappe oder der ascendierenden Aorta vorgesehen ist.	IIa	C
AKE ist zu erwägen bei symptomatischen Patienten/innen mit einem niedrigen Flowgradienten (<40mmHg) mit normaler EF nach der Bestätigung der schweren AST	IIa	C
AKE ist zu erwägen bei symptomatischen Patienten/innen mit schwerer AST, niedrigem Flowgradient mit reduzierter EF und Zeichen eines Restflows.	IIa	C
AKE kann erwogen werden, bei symptomatischen Patienten/innen mit schwerer AST, niedrigen Flowgradient und LV-Dysfunktion ohne Restflow.	IIb	C
AST kann erwogen werden, bei einem asymptomatischen Patienten/innen mit schwerer AST, normaler EF und keine nachweisbaren Pathologien beim Belastungstest, niedrigem Operationsrisiko und einer der folgenden Befunde liegen vor: * Merklich erhöhter ANP-Spiegel bei wiederholter Messung ohne andere Erklärung * Bei Belastung erhöhter durchschnittlicher Druckgradient > 20 mmHg * Ekzessive LV Hypertrophie ohne Hypertonie	IIb	C

Tabelle 2: Indikation des Aortenklappenersatzes [22]

a: Class of recommendation

b: Level of evidence

Generell stellt ein höheres Lebensalter keine Kontraindikation zum AKE dar. Jedoch muss gesagt werden, dass Patienten/innen, die älter als 80 Jahre sind, von einer erhöhten perioperativen Letalität betroffen sind. [18]

Natürlich gibt es auch gewisse Prädiktoren, die mit einer erhöhten Operationsletalität verbunden sind. Einige sind hier aufgelistet:

- NYHA III-IV
- Höheres Alter (>80 Jahre) + KHK
- Weibliches Geschlecht!
- Herzinsuffizienz
- VHFA
- Nierenversagen

Bei asymptomatischen Patienten/innen mit hämodynamisch signifikanter Aortenklappenstenose liegt keine Indikation für eine Operation dar. Vergleicht man das Letalitätsrisiko, so ist die natürliche Letalitätsrate für Patienten/innen ohne Symptome niedriger als das peri- und das postoperative Risiko. Engmaschige Kontrollen und Dopplerechokardiographien mit regelmäßiger Endokarditisprophylaxe erscheinen daher als die beste Therapieform. Eine Operationsindikation besteht dann, wenn mehrere Herzklappen operiert werden müssen, wenn der/die Patient/in an einer KHK leidet oder wenn die EF unter 50% liegt. [18]

1.2.3 Aortenklappenrekonstruktion

Bevor die Chirurgen/innen beschließen, eine Aortenklappeninsuffizienz durch eine Prothese zu ersetzen, werden sie zunächst die Klappenrekonstruktion versuchen. Aortenklappen können betreffend aller Aortenklappenersatzoperationen nur in ca. 1% der Fälle rekonstruiert werden. Der Versuch einer Aortenklappenrekonstruktion wird dann unternommen, wenn es sich dabei um junge Patienten/innen, die ausschließlich an einer Klappeninsuffizienz leiden. Die Klappentaschen dürfen dabei keine schweren Degenerationen oder Verkalkungen aufweisen. In den meisten Fällen liegt eine bikuspidale Klappentasche mit einer simultanen Erweiterung der Aorta vor. Um die Aortenklappe zu rekonstruieren stehen zwei spezielle Operationstechniken nach Yacoub oder David zur Verfügung. Die Aortenklappenrekonstruktion, die nur bei einer AINS aber nie bei einer

AST durchführbar ist, ist mit einer minimalen Frühsterblichkeit verbunden, und verzeichnet eine 5-Jahres Reoperationsrate von bis zu 25%. [23]

1.2.3.1 Yacoub – oder Remodelling – Technik

Ist der Klappenring noch nicht wesentlich erweitert, wird diese Technik verwendet. Dabei wird die Klappe mit einer dem Sinus entsprechenden aufgeschnittenen Rohrprothese anastomosiert und bei Bedarf eine Verstärkung des Klappenringes mit Teflonstreifen durchgeführt. Dieses Verfahren kommt vor allem dann zur Anwendung, wenn der Klappenring noch nicht allzu erweitert ist. [24]

1.2.3.2 David- oder Reimplantationstechnik

Bei diesem Operationsverfahren werden sämtliche Aortenwandanteile inklusive der Sinus valsalvae weggeschnitten, die Klappen- und die Ringanteile werden aber belassen. Die Aufzweigungen der Koronararterien werden als sogenannte Buttons dargestellt. Im nächsten Schritt wird der gesamte Klappenapparat innerhalb einer Rohrprothese implantiert und der Klappenring wird durch U-Nächte stabilisiert.

Können die klappenerhaltenden Maßnahmen nicht durchgeführt werden, so ist eine Operation indiziert. Dabei kann man verschiedene Klappentypen unterscheiden. [25]

1.2.4 Mechanische Klappenprothesen

Verwendung finden fast nur mehr die sogenannten Doppelflügelklappen bzw. die Kippscheibenprothesen. Die Prothese besteht aus einem Pyrolitecarbon und einem Dacronring. Dieses Material ermöglicht eine nahezu unbegrenzte Haltbarkeit, sowie eine leichte Implantation. Der große Nachteil besteht aber darin, dass die Patienten/innen lebenslang Antikoagulantien einnehmen müssen. Damit verbundene Komplikationen sind Thromboembolien (Schlaganfall, Herzinfarkt) und zweitens das Hämolyserisiko, durch die Zerstörung der Erythrozyten an der Klappe erhöht ist. Zusätzlich steigt das Endokarditisrisiko. [26]



Abbildung 3: Doppelflügelprothese [27]; Mechanische Kippscheibenprothese [28]

Für den Einbau einer mechanischen Klappenprothese gibt es allerdings bestimmte Indikation und nicht jedermann ist dafür geeignet. Patienten/innen die jünger als 70 Jahre alt sind oder unter einer Vorhofflimmerarhythmie leiden sind typische Kandidaten für eine mechanische Prothese. Leiden die Patienten/innen aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz unter ständig erhöhtem Kalziumspiegel im Serum, wird eine mechanische Klappe verwendet, da bei biologischen Klappen Kalzifikationen öfters auftreten. [26]

1.2.5 Biologische Klappenprothesen

Biologische Herzklappen werden entweder aus Rinder-, Schweine-, Pferdeperikard oder nativen Schweineklappen gewonnen. Die Klappen werden gereinigt und in 0,2 - 2% Glutaraldehyd fixiert. Generell unterscheidet man bei den biologischen Prothesen zwei Arten:

- Gerüstfreie Prothese (Stentless Valves)
- Prothesen mit einem Gerüst: Dabei sind die Klappen an einem Gerüst aufgenäht, an das zur Implantation ein Nahtring befestigt ist. Im Fall der sutureless - Prothesen entfällt die Nahtreihe am Nahtring. [26]

Im Gegensatz zur mechanischen Herzklappenprothese zeigen biologische Klappen eine geringe Thrombogenität und daher bedarf es keiner Antikoagulantientherapie. Jedoch müssen die Patienten/innen postoperativ für eine Dauer von drei Monaten antikoagulieren,

damit die Klappenhäute besser einwachsen können. Auch zeigen biologische Klappenprothesen bessere hämodynamische Eigenschaften als Mechanische. [26]

Ein großer Nachteil der biologischen Klappen ist deren begrenzte Haltbarkeit, die bei ungefähr 10-15 Jahren liegt. Danach muss die Klappe erneuert werden, weil es durch degenerative Veränderungen und erneuten Verkalkungen zu strukturellen Dysfunktion kommt. Gleich wie bei den mechanischen Klappenprothesen ist auch hier das Endokarditisrisiko erhöht. Biologische Prothesen kommen für alle Patienten/innen über dem 65. Lebensjahr in Frage. Eine weitere Indikation ist gegeben, wenn eine Antikoagulation kontraindiziert ist. [26]

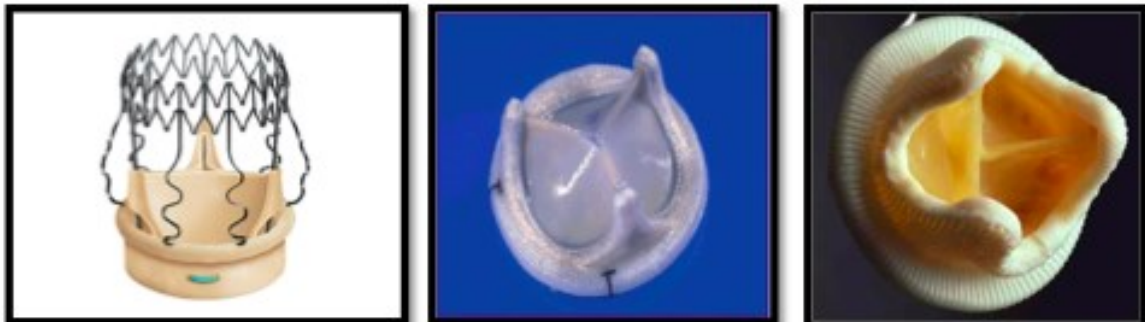


Abbildung 4: Sutureless Perceval Sorin [29], Aortenklappe - RInd [27], Porcine Aortenklappe [27]

1.2.6 Homograft

Beim Homograft handelt es sich um eine menschliche Herzklappe eines Verstorbenen. Sie wird als Alternative zur biologischen Prothese verwendet. Auch ist eine lebenslange Antikoagulation nicht notwendig. Im Gegensatz zur biologischen Herzklappenprothese schreiten hier die degenerativen Veränderungen langsamer voran. Jedoch sind diese Homografts nur eingeschränkt verfügbar. [26]



Abbildung 5: Homograft [29]

1.2.7 Rossoperation

Bei dieser Operation wird Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe (Autograft) ersetzt und diese wiederum durch einen Allograft. Die Degeneration des Allografts an der Stelle der Pulmonalklappe erscheint viel geringer auszufallen als der Allograft an der Stelle der Aortenklappe. Junge Patienten/innen, aber auch Kinder sind normalerweise die typischen Patienten/innen dieses Operationsverfahrens. Auch Patienten/innen mit rezidivierenden Endokarditiden sind für diese Operation geeignet. Die wesentlichen Vorteile dieses Vorgehens sind:

- Keine Antikoagulation aufgrund niedriger Thromboembolierate
- hohe Endokarditisresistenz
- Sehr gute Hämodynamik [30]

Die Ross-Operation kann bei nahezu jeden Patienten/innen durchgeführt werden, diese müssen jedoch noch eine Lebenserwartung von mindestens 20 Jahren aufweisen. Sie ist auch bei Patienten/innen durchführbar, die bereits einen biologischen oder mechanischen Klappenersatz hinter sich hatten. Kontraindikationen dieses Verfahrens sind Pathologien die mehrere Klappen betreffen, eine schwere KHK, eine niedrige EF und das Marfan-Syndrom. [31]

Die Operationsletalität liegt bei 2-5%. Postoperativ kann eine AINS auftreten, die meistens auf technische Mängel zurückzuführen ist. Bei der Verwendung von pulmonalen Homografts wurden Druckgradienten beobachtet, die auf eine Abstoßung bzw. eine Degeneration hinweisen. Die initiale Reoperationsrate liegt für den Autograft bei 4% und für den Homograft bei 1,3%. Langfristig gesehen können am aortalen Wurzelersatz und an

der Pulmonalarterie Dilatationen auftreten, die sich im Verlauf verschlimmern. Nach 10 Jahren liegt die Reoperationsrate beim Autograft bei 10-15%. [31]

1.2.8 Konventioneller Aortenklappenersatz

Die Operation beginnt mit einer medianen longitudinalen Sternotomie, wobei das Sternum in seiner Länge medial eröffnet wird. Zur Blutstillung des Sternums wird Knochenwachs verwendet, welches meistens aus sterilisiertem Bienenwachs und Vaseline besteht. Das Wachs verschließt dabei die feinen Poren der Spongiosa. [32] [33]

Um eine bessere Sicht auf den Brustkorb zu bekommen wird der Thoraxspreizer verwendet. Das Perikard wird Y-förmig eröffnet. Die Aorta ascendens wird nach der Heparinisierung mittels aortaler Kanüle und das rechte Herzohr mittels venöser Kanüle an die Herz-Lungen-Maschine verbunden. Dabei werden wahlweise Ein- bzw. Zweistufenkanüle verwendet. Es folgt das Abklemmen der Aorta ascendens proximal der Kanülierungsstelle. Die eigentliche Klappenoperation beginnt mit der Aortotomie. Diese wird quer im Bereich des sinotubulären Übergangs geführt. Jetzt kann die direkte Kardioplegie über beide Koronarostien erfolgen. Der Eingriff erfolgt unter systemischer Hypothermie bei etwa 32°C. [34]

Über die rechte obere Lungenvene wird ein Vent platziert, der während der Operation dafür sorgt, dass der linke Ventrikel blutleer bleibt. Sollte die Aortenklappe sehr verkalkt sein, so kann diese bis an den Anulus herausgeschnitten werden. Das Ziel ist, einen weichen und plaquefreien Anulus mit einem noch stechbaren Klappenring zu erhalten. Die Befreiung von Kalk ist deshalb so wichtig, weil die Wahrscheinlichkeit dass ein paravalvuläres Leck entsteht vermindert wird. Danach wird abhängig von der Körperoberfläche die passende Prothesengröße bestimmt. Bei der Auswahl der Prothesengröße muss beachtet werden, dass falls die Größe der Prothese zu klein ausfällt, es zu einem Klappen-Patienten/innen-Mismatch kommt, wobei es postoperativ zu keiner Besserung der Symptomatik des/der Patienten/in kommt. Für die Aortenklappennähte werden filzgestützte Nähte in grün und weiß verwendet. Für das Vorlegen der Nähte werden verschiedene Techniken angewandt. [34]

a) Evertierende Technik

Bei dieser Technik werden die Nähte von aortal nach ventrikulär gestochen. Auf diese Weise wird der Anulus evertiert. Der Vorteil dieses Vorgehens ist, dass sich der Sitz der Klappe optimal ohne Leckagen und mit guter Abdichtung justieren lässt, welche alle Filze sowohl beim als auch nach dem Knoten noch zu sehen sind. [34]

b) Nichtevertierende Technik

Hier werden die Aortenklappennähte genau umgekehrt gestochen, und zwar von ventrikulär nach aortal. Der Nachteil dieser Technik ist, dass die Sicht über den korrekten Filzsitz nicht uneingeschränkt gegeben ist. Deshalb muss sich der/die Chirurg/in nach dem Einknoten vergewissern, dass alle Filznähte korrekt unter den nativen Aortenklappenring liegen. Die Klappennähte werden im Uhrzeigersinn angelegt. Man beginnt an der Kommissur zwischen dem linkskoronaren und dem akoronaren Segel. Um das Einknoten der Klappe zu erleichtern, sollten sich die blauen und weißen Aortenklappennähte ständig abwechseln und die Abstände zwischen den einzelnen Nähten sollten immer so gleichmäßig und gering wie möglich sein. [34]

Nachdem die Klappe richtig positioniert wurde, werden die vorgelegten Klappennähte hinunter geknotet. Anschließend werden die Fäden in der richtigen Reihenfolge paarweise verknotet. Alle Fadenpaare müssen mit sechs Knoten verknotet werden, wobei die Zugrichtung zweimal gewechselt werden muss. Zum Schluss wird mit einer kleinen Overholt-Klemme kontrolliert, ob die Koronarostien freiliegen. Zusätzlich wird die Klappenprothese kontrolliert, ob sie erstens gut sitzt und zweitens ob das Klappenspiel fehlerfrei funktioniert. Sollte das nicht der Fall sein, so muss man die Prothese im Anulus so drehen, dass sich die Flügel ungehindert öffnen und schließen können. [34]

Jetzt kann die Aortotomie verschlossen werden. Dabei werden an beiden Enden eine U-Naht mit Widerlager vorgelegt, verknotet und dann matratzenförmig bis zur Hälfte der Aortotomie vernäht. Sobald sich beide Matratzennähte in der Mitte treffen werden sie miteinander verknotet. Nun wird zuerst von der einen, dann von der anderen Seite eine Fortlaufnaht über die Matratzennaht angelegt. An der Stelle, an der sich die Nähte treffen werden sie miteinander verknotet. Damit ist die Aorta dicht verschlossen. [34]

Verschluss der Aortotomie

Als nächster Schritt folgt die Entlüftung des linken Ventrikels, wobei der Kopf des/der Patienten/in tief gelagert werden muss. Vor dem Öffnen der Aortenklemme erfolgt die Reinfusion mit einer warmen Blutkardioplegielösung für etwa 3 Minuten mit einem Fluss von 150 ml/min über die Aorta und alle Venenbypässe. Die Aorta wird über eine Einstichstelle entlüftet, da sonst Luftembolien drohen. Durch die Defibrillation kommt es zur Wiederherstellung der rhythmischen Herzaktion. Ein temporärer Schrittmacher wird eingebaut.

Im nächsten Schritt wird zuerst venös dekanüliert. Anschließend wird Protamin gegeben, um die Wirkung des Heparins zu antagonisieren. Ist dies geschehen wird auch die arterielle Kanüle entfernt. Das Sternum wird mittels Drahtcerclagen verschlossen und zum Schluss erfolgt die Subcutan- und Intracutannaht. [34]

1.2.9 Minimal – invasiver – Aortenklappenersatz

Im Gegensatz zum konventionellen Verfahren erfolgt hier nur eine partielle Sternotomie. Diese ist J-förmig und reicht bis in den 4.ICR rechts. Das Perikard wird eröffnet, es erfolgt der Anschluss an die HLM mit einer Standardaortenkanüle und einer venösen Zweistufenkanüle. Es folgt das quere Abklemmen der Aorta ascendens mit Gabe der kardioplegischen Lösung über die Aortenwurzel. Die Inzision der Aorta erfolgt quer oder längs und die Aortenklappe wird ersetzt. Nach erfolgreicher AKE folgt der Verschluss der Aortotomie und Anlegung eines Schrittmachers. Das Herz wird entlüftet und es folgt der Abgang von der HLM. Das Heparin wird mittels Protamin antagonisiert. Im Anschluss werden noch Perikard- und Retrosternaldrainagen gelegt. Zum Schluss wird der Thorax verschlossen. [35]

In einer prospektiven Studie der klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Graz wurden 120 Patienten/innen untersucht, die mit der minimal invasiven Methode operiert wurden. Es zeigte sich, dass dieser Operationsweg im Gegensatz zum konventionellen Aortenklappenersatz mehrere Vorteile besitzt: Eine kleinere Inzisionsstelle, eine kürzere Beatmungsdauer, einen geringeren Blutverlust sowie geringere postoperative Schmerzen. Die Kanülierung der Leiste wird umgangen und es kann ein kosmetisch schöneres Ergebnis erzielt werden. [36]

Alternativ dazu kann der anterior-laterale Zugang verwendet werden. Im 5.ICR wird ein Spreitzer eingebracht, der Zugang erfolgt von der rechten Ascendens-Seite aus. Kanüliert wird entweder bifemoral oder direkt arteriell. Der Nachteil der Methode ist, dass meist nur sutureless Prothesen implantiert werden können, da die Implantation von herkömmlichen Prothesen durch die stark eingeschränkte Visualisierung erschwert ist. Zudem ist das Risiko einer Rippentraumatisierung erhöht, verbunden mit chronischen Schmerzen. Zwischen den beiden Methoden besteht kein signifikant erhebbarer Vorteil.

Insgesamt erscheint der minimal invasive Zugang rein kosmetische Vorteile zu besitzen, im Langzeitbeobachtungen konnten keine Vorteile gegenüber der konventionellen Methode evaluiert werden.

1.2.10 Apicoaortic Conduit

Vor der TAVI-Ära konnten nicht alle Patienten/innen vom konventionellen chirurgischen bzw. dem Katheterunterstütztem Verfahren aus technischen Gründen profitieren. Die Patienten/innengruppen mit stark verkalkter, nicht klemmbarer Aorta konnten mit diesen Conduits versorgt werden.

Dabei wird am schlagenden Herzen eine klappentragende Rohrprothese zwischen linker Herzspitze und der Aorta descendens implantiert. Der Zugang erfolgt über eine linksseitige laterale Thorakotomie.

Bekannt ist dieses Verfahren seit den 70er Jahren. Über Jahrzehnte hat man diese Methode verfeinert und weiterentwickelt und kann nun ohne den Einsatz der HLM erfolgen. Aufgrund der TAVI-Techniken ist diese Methode zu einer Rarität geworden. [37]

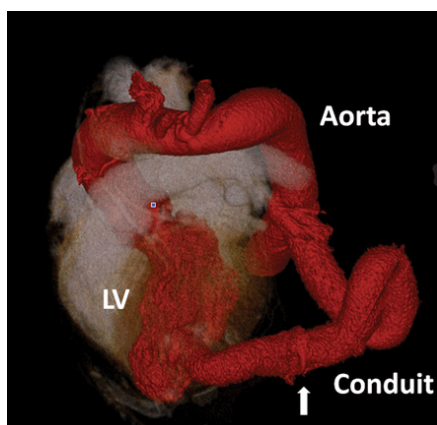


Abbildung 6: Apicoaortic Conduit [37]

1.2.11 Aortenvalvuloplastie

Heutzutage sieht man diese Methode wegen der hohen Restenoserate eher skeptisch an. Sie wird nur mehr als überbrückende Maßnahme vor geplanten Klappenoperationen bei hämodynamisch instabilen Patienten/innen oder bei Jugendlichen durchgeführt. Jedoch hat sich gezeigt, dass vor allem junge Patienten/innen mit einer kongenitalen oder rheumatisch bedingten AST und einem geringen Verkalkungsgrad bessere Langzeitergebnisse zeigen. Folgende Nachteile haben dieses operative Vorgehen in den Hintergrund gestellt: Unter einem liegt die 30-Tage-Mortalitätsrate bei 14% und die Einjahresmortalitätsrate bei 25%. Außerdem hat sich gezeigt, dass in den ersten 6-12 postoperativen Monaten die Restenoserate bei ganze 50% (!) liegt und es gab keinerlei Zeichen auf eine Verbesserung der langfristigen Prognose gegenüber dem natürlichen Verlauf. [18]

Deshalb wird dieser Eingriff nur noch bei besonderen Indikationen durchgeführt:

- a) Bei Patienten/innen mit einem kardiogenem Schock auf dem Boden einer Aortenklappenstenose, hier kann eine Valvuloplastie als eine Übergangslösung bis zur elektiven Klappenoperation erfolgen
- b) Zur Verringerung des perioperativen Risikos bei Patienten/innen, die eine dringende nicht kardiale Operation benötigen
- c) Bei Schwangeren mit einer kritischen Aortenstenose, als Überbrückung bis zum postpartalen Klappenersatz [18]

1.2.12 Klappenwahl bei Kinderwunsch

Zurzeit gibt es keinen optimalen Klappenersatz für Frauen mit bestehendem Kinderwunsch. Unabhängig vom Prothesentyp gibt es für schwangere Frauen mit Klappenprothesen ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien, Endokarditiden und Herzversagen. Ein weiteres Problem ist, dass sich die Haltbarkeit der Bioprothesen durch die Schwangerschaften verkürzt, weshalb Frauen geraten wird, falls ein Kinderwunsch besteht, diesen in den ersten 5 Jahren nach der Implantation in die Tat umzusetzen. Jedoch sind die Risiken bei schwangeren Frauen mit mechanischen Klappenprothesen größer als bei biologischen Prothesen.

Die Abortrate und Missbildungsrate unter Marcoumar liegt bei etwa 70% (es liegen nur historische Daten vor), sinkt aber auf 20% wenn die Frauen auf Heparin umgestellt werden. Zusätzlich treten kardiale Komplikationen bei mechanischen Prothesen mit 20% doppelt so häufig auf, wie bei biologischen Klappen. [38]

1.2.13 Komplikationen nach Aortenklappenersatz

Die wohl häufigste postoperative Komplikation ist die Klappendysfunktion, welche durch einen partiellen Klappenausriss zu einem paravalvulären Leck mit Hämolyse und möglicherweise auch zu einer Herzinsuffizienz führen kann. Treten diese degenerativen Prozesse auf, so kann bei biologischen Prothesen eine Reoperation notwendig sein.

Obwohl Patienten/innen mit mechanischen Klappenprothesen lebenslang antikoagulieren, besteht dennoch ein gewisses Risiko der Klappenthrombosierung mit nachfolgender Embolie. Das Risiko für mechanische Klappenprothesen wird mit 2/100 Patienten/innenjahre angegeben. Bei biologischen Klappen beträgt das Risiko jedoch nur 1/100 Patienten/innenjahre. Die Antikoagulation kann zwar selten aber doch eine schwerwiegende Blutungskomplikation nach sich ziehen, wobei das Risiko mit 3/100 gering ist. [30]

Eine weitere Komplikation ist das Auftreten eines kompletten AV-Blocks, welches Folge einer intraoperativen Verletzung des His-Bündels ist. Unter einem kompletten AV-Block versteht man die totale Blockierung der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Kammer. Dadurch schlagen Vorhof und Kammer unabhängig von einander.

Um den kompletten AV-Block zu beheben, wird ein permanenter, transvenöser Schrittmacher implantiert. Die Prothesenendokarditis ist aufgrund der hohen Letalität, die im Schnitt 70% beträgt, sehr gefürchtet. Diese tritt meist bei 1-5% der Patienten/innen in den ersten 5 Jahren nach dem Klappenersatz auf. [30]

1.2.14 Prognose nach Klappenersatz

Bei isoliertem Klappenersatz beträgt die Krankenhausletalitätsrate etwa 1,5-5,6%. Hohes Alter an sich ist keine Kontraindikation für einen Klappenersatz. Jedoch muss bedacht werden, dass die Mortalitätsrate bei Patienten/innen über 70 Jahre um ein vielfaches höher ist. Bei kombinierten Eingriffen (koronarer Bypass, bivalvulärer Eingriff) ist die

Letalitätsrate natürlich erhöht. Nach erfolgreichem AKE ist die Lebenserwartung gut. Die 5-Jahreprognose liegt bei 80%. Nach 10 Jahren leben noch etwa 60% der Patienten/innen und nach 15 Jahren etwa 40%. Dabei beträgt die durch die Klappenprothese bedingte Mortalität 0,6% pro Jahr. [26]

1.3 Aortenklappeninsuffizienz

Dieses Krankheitsbild wird erst an dieser Stelle beschrieben, da der Schwerpunkt der Arbeit sich auf die postoperative AINS nach der TAVI bezieht.

1.3.1 Definition

Die Aufgabe der Aortenklappe gilt als Ventil zwischen der linken Herzkammer und der Aorta. Diese Vorrichtung ermöglicht, dass das Blut nur in eine Richtung fließen kann und zwar aus der linken Herzkammer in den Körperkreislauf. Auf diese Weise wird der gesamte Organismus mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Die Aortenklappe ist eine sogenannte Semilunarklappe. Die drei halbmondförmigen Taschen sind an einem Anulus fibrosus befestigt, der zum Herzskelett gehört. Während der Systole werden die Taschen mit dem Blutstrom zur Aortenwand gedrängt, so dass die Klappe bei einem Gesunden eine Öffnungsfläche von 3-4 cm² erreicht. [39]

In der Diastole der Herzaktion wird kein Druck auf die Blutsäule, welches sich in der Aorta befindet, gerichtet, sodass das Blut vereinfacht gesprochen stehen bleibt bzw. zurückfließen würde. Das ist jedoch nicht möglich, da das Blut auf die Taschen der Aortenklappe trifft. Dabei wölben sich die Taschen in Richtung Herzkammer und die Ränder legen sich aneinander. Dieser Mechanismus bewirkt, dass der Weg dem Blut versperrt wird.

Können sich die Taschen jedoch nicht aneinander anlegen, so kommt es in dieser Phase der Herzaktion zu einem Leck und das Blut fließt zurück in den linken Ventrikel.

Diesen Blutrückfluss bezeichnet man auch als Regurgitationsvolumen und ist von verschiedenen Faktoren abhängig:

- Größe der Insuffizienzfläche
- diastolische Druckdifferenz zwischen Aorta und linkem Ventrikel
- Dauer der Diastole

Das erhöhte Blutvolumen führt zu einer exzentrischen Hypertrophie mit einer progredienten Dilatation. Bei einer akuten Regurgitation hat der Ventrikel keine Möglichkeit zu hypertrophieren oder die erhöhte Auswurffraktion zu kompensieren. Er steigert die Auswurfsleistung durch Tachykardie. Der linksventrikuläre enddiastolische Druck kurz LVEDP steigt drastisch an, welcher langfristig gesehen zu einer Linksherzinsuffizienz führen kann. Zusätzlich kommt es zum Abfall der Ejektionsfraktion. Das endsystolische Volumen (ESV) ist zu diesem Zeitpunkt deutlich erhöht. [39]

Die charakteristische Hämodynamik der chronischen Aortenklappeninsuffizienz wird durch eine gesteigerte systolische Entleerung des linken Ventrikels bei kompensatorischer Erhöhung des enddiastolischen Volumen und einer erhöhten linksventrikulären Compliance bestimmt. Die Ejektionsfraktion ist dabei normal. Beim chronischen Fortschreiten der Erkrankung gewöhnt sich das Herz an die zunehmende Volumbelastung und kompensiert das Ganze bis zu einem gewissen Grad. Danach hält das Herz der Belastung nicht mehr stand und dekompensiert. Es kommt zu einem Rückstau in den Lungenkreislauf, in das rechte Herz und in den Körperkreislauf. Durch den Blutstau in den Blutgefäßen wird Flüssigkeit in die umgebenden Gewebe gepresst. Mögliche Folgen sind Lungenödeme, Pleuraergüsse sowie Unterschenkelödeme. [39]

1.3.2 Symptome

Die Betroffenen klagen aufgrund des Lungen- und Beinödems über Dyspnoe sowie über geschwollene und schwere Beine. Die Beschwerden bessern sich beim Schlafen mit erhobenen Kopfteil bzw. wenn die Betroffenen aufstehen.

Gelegentlich können Herzrhythmusstörungen als erstes Symptom auftreten. Diese äußern sich durch Herzstolpern, Herzrasen oder plötzliche Synkopen. Nur in wenigen Fällen wird der Herzmuskel ungenügend mit Sauerstoff versorgt, wobei es zu Angina pectoris ähnlichen Beschwerden kommen kann. Nach Beginn der Symptome beträgt die Mortalitätsrate innerhalb von 10 Jahren 50% (!). [40]

1.3.3 Diagnose

Die wichtigste diagnostische Methode ist die Echokardiographie. Sie dient der Beurteilung der Klappenmorphologie, der Ausmessung der Herzdiameter und Volumina. Mit Hilfe der

Farbdopplerechokardiographie kann eine semiquantitative Einschätzung des Schweregrades erfolgen. Patienten/innen mit pectangiösen Beschwerden sollten zusätzlich einem Linksherzkatheter unterzogen werden, um eine koronare Herzkrankheit zu verifizieren. Zusätzlich kann mittels Aortographie und Messung des diastolischen linksventrikulären Drücke der Schweregrad der Insuffizienz beurteilt werden. [41]

Im Gegensatz zur Therapie bei der AST besteht bei der AINS in manchen Fällen die Möglichkeit einer Rekonstruktion der Herzklappe. Neben diesen Verfahren bestehen jedoch verschiedene Möglichkeiten zum Ersatz der Aortenklappe. Je nach Ursache, Morphologie und Begleiterkrankungen des/der Patienten/in muss individuell entschieden werden, welche Operationsform die geeignete ist.

Typische Befundkonstellation bei höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz	
Aortendruck	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Diastolischer Druck erniedrigt ✓ bei schwerer akuter AINS Druckangleich zwischen enddiastolischem Aortendruck und LVEDP
LVEDP	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Erhöht ✓ bei chronischer AINS, selten Druckangleich zum Aortendruck
PCw-Druck	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bei chronischer AINS: PCw = LVEDP ✓ Bei akuter AINS: PCw < LVEDP
Aortografie	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Diastolischer Kontrastmittelreflux in den LV
Laevokardiogramm	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Enddiastolisches Volumen erhöht ✓ Endsystolisches Volumen erhöht ✓ Totales Schlafvolumen erhöht ✓ EF normal

Tabelle 3: Befundkonstellation bei hochgradiger AINS [42]

1.3.4 Therapie

Bei asymptomatische Personen mit einer AINS muss darauf geachtet werden, dass große physische Belastungen, wie Leistungssport vermieden werden müssen, da das bereits geschwächte Herz, mit der Sauerstoffversorgung des Körpers nicht mehr nachkommt. [40]

Wichtig ist eine Senkung des peripheren Widerstandes um das Regurgitationsvolumen zu verringern. Daher kommen meist ACE-Hemmer und AT-1 Rezeptorblocker zum Einsatz. Beta-Blocker sind hier fehl am Platz, da sie zu Bradykardien mit einer Verlängerung der Diastole führen. [43]

Allgemein ist zu sagen, dass eine operative Therapie der AINS immer dann indiziert ist, wenn Symptome auftreten bzw. wenn sich die linksventrikuläre Funktion verschlechtert. [43]

Indikationen für einen operativen Klappenersatz bzw. einer Klappenrekonstruktion sind:

- ✓ Zunahme der linksventrikulären Diameter und eine Abnahme der LV-Funktion → OP-Indikation bei LVESD > 55mm oder LVEF < 50% auch bei asymptomatischen Patienten/innen
- ✓ Symptomatische, mindestens mittelgradige AINS
- ✓ Akute AINS [19]

1.3.5 Prognose

Treten Symptome erstmals auf, so kommt es zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose. Die häufigsten Todesursachen sind Linksherzinsuffizienz und plötzlicher Herztod. Wurde erstmals die Diagnose gestellt, beträgt die Lebenserwartung im Schnitt bei nicht operierten Patienten/innen 4 Jahre. Nach einer Linksherzdekompensation versterben 90% der Patienten/innen innerhalb von 2 Jahren, falls kein operativer Eingriff erfolgt. Durch ein rasches Handeln kann die Prognose jedoch deutlich gebessert werden. [43]

1.4 TAVI

1.4.1 Einführung

Bei der hochgradiger Aortenklappenstenose erfolgt der konventionelle Aortenklappenersatz in einer offenen Herzoperation mithilfe der HLM. Der Vorteil dieser Methode ist, dass der/die Chirurg/in unter direkter Einsicht die defekte Aortenklappe entfernen und sie durch eine passende Klappenprothese ersetzen kann. Leider kann dieser Eingriff nicht bei allen Patienten/innen, aufgrund von hohem Alter, Komorbiditäten etc. durchgeführt werden. Durch die Einführung der katheterbasierten Aortenklappenimplantation kurz TAVI genannt, können auch schwer kranke Patienten/innen mit hohem Risiko behandelt werden, die Indikation erweitert sich nun auch auf das intermediäre Risiko. [44]

1.4.2 Indikationen und Voraussetzungen für eine TAVI

Herzchirurgen/innen entscheiden sich interdisziplinär mit den Kardiologen/innen, ob eine TAVI indiziert ist. Gemäß den europäischen Empfehlungen von 2008 wird eine schwere, symptomatische, degenerative, kalzifizierende AST bei höherem Alter (>75) und hohem Operationsrisiko mittels TAVI behandelt. Um die 30 Tage Mortalitätsrate des konventionellen AKE zu berechnen, verwendet man den EuroScore. Dieser steht für European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. In diesem werden unter anderem das Alter des/der Patienten/in, AP-Symptomatik, das weibliche Geschlecht, die LV-EF und viele weitere Faktoren miteinbezogen. Fällt der Euroscore über 20% aus, so ist ein konventioneller AKE kontraindiziert. [45]

Mittels TEE wird präoperativ einerseits die Klappenmorphologie beurteilt und andererseits der Aorten-Anulus-Diameter bestimmt, mit dem man in Folge die Klappengröße abschätzen kann. Zusätzlich zur TEE wird mit einem CT bzw. einer Angiographie die gesamte Aorta, die A. femoralis, die peripheren Gefäßdiameter (Mindest-Durchmesser für transfemorale TAVI= 6mm) und das Plaque-Ausmaß beurteilt. Außerdem muss der Abstand der Koronarostien zur Klappenebene bestimmt werden, da bei kleinen Abständen die Gefahr besteht, dass die Ostien durch den Kalk obstruieren. Zuvor wird eine Koronarangiographie durchgeführt, um die Interventionen zu planen und um eine KHK auszuschließen. [45]

1.4.3 Voruntersuchungen

Bevor eine TAVI durchgeführt werden kann, sind bestimmte Voruntersuchungen notwendig. Die erste Untersuchung ist das TTE, bei der die Diagnose AST bestätigt wird. Ist die Diagnose jedoch im Fall einer low-gradient AST nicht sicher, so wird ein Low-Dobutamin-Stressecho veranlasst. Mit diesem Verfahren soll gezeigt werden, dass der Druckgradient über der Herzklappe unter Dobutamingabe ansteigt. Zusätzlich ist eine TEE indiziert, um sowohl die Morphologie der Aortenklappe als auch die Größe des Aortenklappenannulus zu bestimmen. Da ungeübte Personen die Größe des Aortenklappenannulus meistens unterschätzen, kann hier die Verwendung von 3D-Systemen sehr hilfreich sein. [45]

Vor dem Eingriff muss auch sichergestellt werden, dass keine relevante KHK vorliegt. Daher wird eine Koronarangiographie durchgeführt. Um den bestmöglichen Zugangsweg der TAVI zu planen, ist sowohl eine Aortographie als auch eine Angiographie der Becken-Bein-Gefäße vorgesehen. Mithilfe des CT kann der Verkalkungsgrad der Gefäßen und der Aortenklappe bestimmt werden. Im MRT werden einerseits die Gefäße dargestellt sowie der Grad der Aortenklappenstenose quantifiziert. Da der Aortenklappenannulus nur in den seltensten Fällen rund ist und dieser mithilfe der Echokardiographie nicht genau bestimmbar ist, verwendet man hierfür das CT oder das MRT. Die exakte Bestimmung dieses Parameters ist von enormer Wichtigkeit, um intraoperativ die passende Klappengröße zu wählen und damit einen Klappen-Mismatch zu vermeiden. [45]

1.4.4 Spezifische präoperative Untersuchungen

Das TTE dient dazu, den Schweregrad der Aortenstenose (Gradient, KÖF nach Kontinuitätsgleichung, Flussbeschleunigung) zu bestimmen. Das TEE erlaubt zusätzlich die annäherungsweise Messung der Annulusgröße sowie die planimetrische Bestimmung der KÖF. Liegt jedoch ein elliptischer Aortenklappenannulus vor, so kommt das TEE in der Bestimmung des korrekten Diameters an seine Grenzen. Die gemessenen Werte liegen unterhalb des effektiven Annulusdurchmessers, da in der langen Achse häufig nur der kurze Durchmesser zur Darstellung kommt. Als Folge wird der effektive Durchmesser unterschätzt und es resultiert eine paravalvuläre Leckage. Diese Leckage hat einen negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben. Aus diesem Grund wird zu genauen präoperativen Diagnostik das CT eingesetzt.

Kontrastmittelgestützte CT-Untersuchungen mit einer Schichtdicke von 1 mm ermöglicht die millimetergenaue Rekonstruktion der Aortenwurzel und damit die exakte Bestimmung des effektiven Anulusdurchmessers. Durch den Einsatz von CT- Untersuchungen kann die Rate an PVL deutlich gesenkt werden. [46]

Vor dem geplanten Eingriff muss sichergestellt werden, dass keine relevante KHK vorliegt. Zu diesem Zweck wird eine Koronarangiographie durchgeführt. Um den bestmöglichen Zugangsweg der TAVI zu wählen, wird eine Aortographie und eine Angiographie der Becken-Bein-Gefäße durchgeführt. [45]

1.4.5 Grundprinzip aller TAVI – Prozeduren

Zuerst wird ein Draht über ein arterielles Gefäß bzw. direkt über den Apex eingebracht, der bis über die verengte Klappe vorgeschoben wird. Dort erfolgt die Sprengung der Klappe mittels eines Ballonkatheters. Wird der Ballon aufgeblasen, werden die Klappenanteile an den Aortenrand gedrängt, so dass die neue Klappe platziert werden kann. Im nächsten Schritt wird eine Führungshülse an jene Stelle vorgeschoben, an der die neue Klappe entfaltet werden soll. In den meisten Fällen wird diese mithilfe eines weiteren Ballons entfaltet.

1.4.6 Katheterbasierte Aortenklappenimplantation

Insgesamt stehen sechs verschiedene Zugangswege zur Verfügung: Der antegrade (transapikal), retrograde (transfemorale), transaortale, transsubklaviare, der transkarotidale und der transjuguläre Weg.

1.4.7 Wahl des Zugangsweges

Generell gilt, dass der gewählte Zugangsweg für den/die Patienten/in am wenigsten invasiv sein soll. Deshalb wird in den meisten Zentren eine „Transfemorale-first-Strategie“. Das bedeutet, dass nur die Patienten/innen für die der transfemorale Weg nicht infrage kommt, über den transapikalen Weg operiert werden. Um Blutungen und Embolien zu vermeiden sollten die Gefäße einen Innendurchmesser von mehr als 7 mm verfügen. Auch der Verkalkungsgrad des Aortenbogens ist entscheidend bei der Wahl des Zugangsweges. Sind die Verkalkungen stark ausgeprägt sollte ein anderer Zugangsweg angestrebt gewählt. [47]

1.4.7.1 Transfemorale Implantation

Die Klappenimplantation erfolgt perkutan unter Verwendung eines Gefäßverschlussystems. Zuerst werden die Nähte gelegt, anschließend wird ein steifer Draht in die Aorta descendens eingeführt und die A. femoralis communis vorsichtig dilatiert. Anschließend wird die eigentliche Implantationsschleuse eingebracht. Um eine mögliche Verletzung der Gefäße zu vermeiden, erfolgt dieser Schritt unter fluoroskopischer Kontrolle. Es werden Schleusen mit einem Innendurchmesser von 18 French oder es werden sogenannte expandierbare Schleusen mit einem Innendurchmesser von 16 French, die sich während des Einführens des klappentragenden Katheters auf einen Durchmesser von 18 French dilatieren lässt. Die Klappe wird mithilfe eines weichen Drahtes geführt und anschließend auf einen rund vorgebogenen steifen Draht gewechselt. Der Draht wird im linken Ventrikel so platziert, dass das Risiko für eine Perforation während der Implantation möglichst gering ist. War die Implantation erfolgreich, werden alle Hilfsmittel gezogen und die Nähte geknotet. Hat der/die Patient/in eine gute Hämostase wird ein Druckverband angelegt. Besteht jedoch eine Blutung, so muss entweder die chirurgische Gefäßrekonstruktion oder eine Stent-Anlage ausgehend von der kontralateralen A. femoralis vorgenommen. In manchen Fällen reicht auch die Anlage einer Fasziennaht, die angiographisch kontrolliert werden muss. [46]

Der Vorteil dieses Zugangsweges liegt in der geringen Invasivität und der geringen Belastung des älteren, multimorbiden Patienten/innen.

Die geringere Invasivität bringt viele Vorteile:

- ✓ Der komplette Eingriff ist ohne Vollnarkose möglich, da eine lokale Betäubung und eine milde Analgosedierung ausreichend sind. Das ist besonders für lungenkranke Patienten/innen von großem Vorteil.
- ✓ Da die postoperativen Schmerzen geringer sind, kann eine frühe Mobilisierung angestrebt werden.
- ✓ Die kleinere Operationswunde stellt ein geringeres Infektionsrisiko dar.
- ✓ Im Gegensatz zur transapikalen Implantation läuft man beim transfemoralem Weg nicht Gefahr die Herzfunktion einzuschränken. Auch das Risiko apexnaher Gefäße zu verletzen ist nicht gegeben. [46]

Mögliche Einschränkungen für dieses Verfahren sind Patienten/innen mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder mit kleinkalibrigen Gefäßen, die transfemorale nicht

behandelt werden können. In diesen Fällen wird der transapikale oder transaortale Zugangsweg bevorzugt. Die Befürworter der transapikalen Implantation argumentieren häufig damit, dass eine antegrade Passage der stenosierten Aortenklappe atraumatischer als eine retrograde Passage ist. Bei der Verwendung von großen Schleusen ist mit größeren Gefäßkomplikationen wie Dissektionen oder Nachblutungen zu rechnen. [46]

Ein Nachteil der transfemorale Implantation ist neben dem femoralen Blutungsrisiko die Länge des Implantationskatheters. Sehr feine Manipulationen der Prothesen sind durch den langen Katheter, den dadurch weiten Weg bis zur Klappe und das gelegentlich starke Kinking der Gefäße deutlich schwieriger durchzuführen als bei den relativ kurzen Distanzen bis zur Aortenklappe. [46]

1.4.7.2 Transapikale Implantation

Haben Patienten/innen einen schlechten Gefäßstatus, ist der transapikale Zugangsweg der Idealste, da hier im Vergleich das Gefäßsystem am wenigsten beschädigt wird. Der Vorteil dieser Vorgehensweise ist der antegrade Zugang und die kurze Distanz zwischen Apex und Anulusebene. Die Lokalisation des Apex lässt sich bereits präoperativ im CT oder TTE bestimmen.

Die Klappenimplantation erfolgt in der Regel über eine kleine linksseitige anterolaterale Minithorakotomie im 5. ICR. Es erfolgt die Eröffnung der Pleura. Bei schlanken Patienten/innen kommt ein Soft-tissue-Retraktor zur Anwendung. So kann ein Thoraxtrauma verhindert werden. Das Perikard wird eröffnet und mit Haltenähten fixiert. Gleichzeitig wird die A. femoralis punktiert und ein Pigtail-Katheter in die Aorta ascendens eingeführt. Mithilfe dieses Katheters kann die Aortenwurzel intraoperativ dargestellt werden. An der Spitze des linken Ventrikels werden 2 mit Filzen armierte Tabaksbeutelnähte gesetzt sowie ein epikardialer Schrittmacher aufgenäht. Danach erfolgt die Punktion des linken Ventrikels und das Vorbringen eines steifen Drahts bis in die Aorta ascendens. Anschließend wird die Klappe implantiert und der Katheter entfernt. Durch Zuziehen und Knoten der Tabaksbeutelnähte wird die Hämostase sichergestellt. Das Perikard wird mit Einzelknopfnähten verschlossen und die Thoraxdrainage eingebracht. Die Wunde wird mehrschichtig verschlossen. Am Ende erfolgt die intrakutane Hautnaht. [46]

In einer Vergleichsstudie vom November 2013 konnte allerdings bei einem höheren Euro-Score Risiko in der transapikalen Gruppe gezeigt werden, dass die transapikale TAVI aufgrund der Operationstechnik eine erhöhte Gesamtsterblichkeit (Evaluierung nach 30 Tagen bzw. 12 Monaten) sowie einen längeren Spitalsaufenthalt aufweist. Die transfemorale TAVI hingegen hatte eine erhöhte Rate an Gefäßkomplikationen zur Folge. [48]

Bei Patienten/innen mit einer niedrigen EF ist jedoch der transaortale Zugangsweg am sichersten. Dabei können sowohl die Medtronic CoreValve als auch die Edwards Sapien verwendet werden. [49]

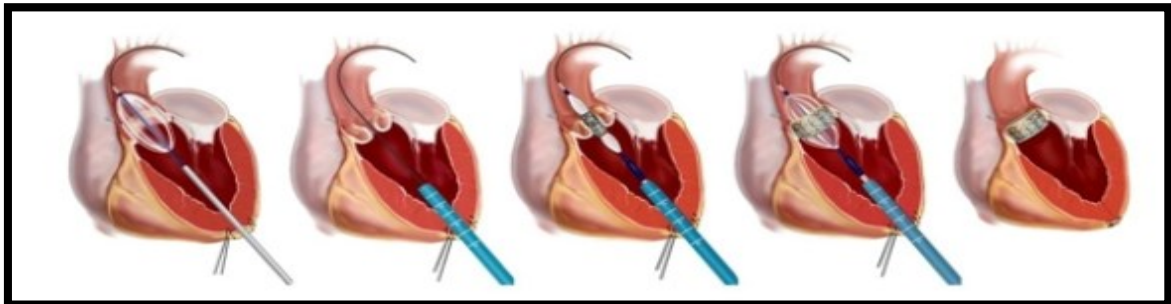


Abbildung 7: Transapikale Klappenimplantation [50]

1.4.7.3 Transaortale Implantation

Ist eine transfemorale oder transapikale Klappenimplantation nicht möglich, so weicht man auf den transaortalen Weg aus. Dabei erfolgt der Zugang über eine laterale Minithorakotomie im 2.ICR rechts oder über eine obere partielle Sternotomie. Die filzarmierten Tabaksbeutelnähte werden an der distalen Aorta ascendens angebracht, damit die eigentliche Punktion der Aorta gesichert ist. Die Implantation wird über das Eintauchen des C-Bogens von links-lateral und die Position des/der Chirurgen/in am Kopfende erleichtert. Jedoch ist zu bedenken, dass für diesen Zugangsweg noch keine monitorisierten Daten vorliegen und deshalb bisherige Ergebnisse nur vorsichtig zu interpretieren sind. [46]

1.4.7.4 Transsubklaviale Implantation

Die A. subclavia wird dann als Zugang gewählt, wenn sowohl der transfemorale, transapikale und der transaortale Weg nicht Betracht gezogen werden können. Über eine infraklavikuläre Inzision wird die Arterie freigelegt. Die Klappe wird über eine aufgenähte 8 mm Gefäßprothese retrograd implantiert. Anschließend wird die Gefäßprothese übernäht um eine Lumeneinengung der A. subclavia auszuschließen.

Die wesentlichen Vorteile sind kurze Manipulationsstrecke und die rasche Erholung des Patienten/innen. Nachteile sind mögliche Verletzungen des Plexus brachialis und die schwer beherrschbaren Gefäßkomplikationen. Bei Patienten/innen nach einer Bypass-Operation, bei der die A. mamma interna verwendet wurde, ist eine TAVI über die seitengleiche A. subclavia kontraindiziert. [46]

1.4.7.5 Transkarotidale Implantation

Dieses Verfahren wurde erstmals im Jahre 2012 beschrieben. Ist keiner der oben vier genannten Zugangswegen möglich, so wird in extremen Ausnahmefällen der transkarotidale Weg gewählt.

Bei einer linken Carotisstenose kann im Rahmen einer Thrombendarteriektomie (TEA) die A. carotis operativ rekanalisiert und anschließend die TAVI durchgeführt werden.

Bei der TEA wird der Thrombus bzw. Embolus gemeinsam mit dem Endothel entfernt und der betroffene Gefäßabschnitt durch einen Patch erweitert. [51]

Im zweiten Schritt erfolgt die TAVI. Leider hat diese Methode ein erhöhtes Schlaganfallsrisiko, weshalb dieses Prinzip nur in bestimmten Fällen angewandt wird. [46]

1.4.8 Klappensysteme in Verwendung

Heutzutage stehen mehrere TAVI-Systeme zur Verfügung. Exemplarisch wird auf die folgenden vier Systeme eingegangen, da jene von der klinischen Abteilung für Herzchirurgie Graz verwendet werden. Es handelt sich um die CoreValve® (Medtronic, USA), die Sapien XT™ und mit dem Nachfolgemodell die Sapien III (Edwards Lifesciences, USA), die JenaValve™ (Jena Valve Technology, Deutschland) und Symetis Acurate (Symetis SA, Schweiz). [52]

Bei all diesen Typen handelt sich um trikuspidale Bioklappen. Die Sapien-Prothese wird aus Rinderperikard, alle anderen Klappen aus Schweineperikard hergestellt. Dabei sind die biologischen Elemente an einem Metallgerüst befestigt, welches bei der Sapien aus Kobalt und Chrom, bei den anderen Klappen aus selbstexpandierendem Nitinol hergestellt ist.

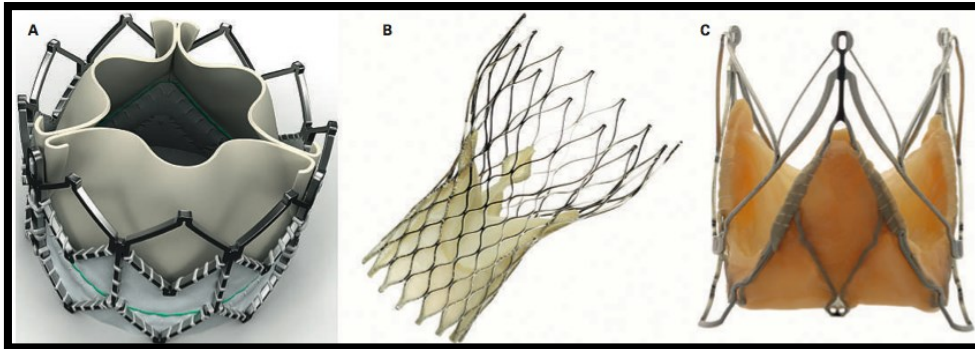


Abbildung 8: Verschiedene Klappensysteme

A: Sapien XT (Rinderperikard auf Stent-Gerüst) [53]

B: Medtronic CoreValve (Schweineperikard auf Stent-Gerüst) [53]

C: JenaValve (Native Schweineklappe auf Stent-Gerüst) [53]

1.4.8.1 Edwards Sapien XT und die Sapien III

Die Klappe wird über den transfemorale über eine 16-French expandierbare Schleuse implantiert. Diese lässt sich als einzige Klappe sowohl anterograd als auch retrograd implantieren. Außerdem ist sie die einzig zugelassene ballonexpandierbare Klappe. Um eine problemlose Passage der Klappe zu gewährleisten, ist die vorhergehende Ballonvalvuloplastie unverzichtbar. Einige Zentren unterlassen beim anterograden Zugang die Valvuloplastie um das notwendige Rapid-pacing des Herzens zu vermeiden. Unter Rapid-pacing versteht man eine Überstimulation des Herzens, um einen kontrollierten Druckabfall herbeizuführen. Die Ballonvalvuloplastie erfolgt zweizeitig. Hierbei wird der Ballon zunächst nur zur Hälfte geöffnet, um bei Bedarf die Klappe zu repositionieren. Im zweiten Schritt erfolgt die komplette Füllung des Ballons nach angiographischer Kontrolle. Sowohl die Ballonvalvuloplastie als auch das Rapid pacing dienen der genaueren Positionierung der Klappe. [46]

Seit 2014 wird die Sapien III implantiert mit gering verändertem Design, mit der Folge einer signifikanten Senkung der Aorteninsuffizienz und der Schrittmacherimplantationsrate.

Die SAPIEN III ist eine Transkatheter-Aortenklappe der neuen Generation, die erst im Januar 2014 für den Markt zugelassen wurde. Die Klappe besitzt eine äußere Stoffmanschette, die um den Klappenstent verläuft. Damit kann die PVL - Rate weitgehend reduziert werden. Durch die spezielle Konstruktion der Klappe ist die Verwendung dünnerer Instrumente möglich. Mithilfe einer 14-French Schleuse kann die Klappe implantiert werden. Als Zugang kann der transfemorale, transaortale oder transapikale Weg genommen werden. [54]



Abbildung 9: Sapien III [55]

1.4.8.2 Medtronic CoreValve

Die CoreValve Klappe besteht aus einem Nitinol-Stent, in dem eine aus Schweineperikard hergestellte Klappe eingenäht ist. Das Nitinolgerüst gleicht einer Sanduhrähnlichen Form. Die Verankerung des Systems im Klappenannulus wird durch Radiärkraft gewährleistet, die im unteren Drittel zu finden ist. In diesem Bereich ist auch die Klappe eingenäht. Das mittlere Drittel hat eine konkave Form, um die Abgänge der Koronarien nicht zu beengen. Im Gegensatz zum unteren Drittel ist die Radiärkraft im oberen Drittel nur gering um eine Verletzung der Aortenwand zu verhindern. [46]

Das Besondere am Nitinol ist, dass es sich unter Verwendung von eisgekühltem Wasser komprimieren lässt. Damit kann die Klappe eingefaltet und in den Delivery-Katheter eingeführt werden. Bei Körpertemperatur nimmt die selbst-expandierbare Prothese ihre ursprüngliche Form wieder an. Die Klappe selbst sitzt supraannulär, um auch bei nichtrunder Stents-Expansion in Anulusebene eine gute Funktionalität zu gewährleisten. [46]

Zur Zeit gibt es vier Prothesengrößen (23, 26, 29 und 31 mm). Alle Systeme werden retrograd über Punktion der A. femoralis communis durch eine 18-French Schleuse

eingbracht. Ziel der Klappenimplantation ist eine Verankerung des unteren Stent-Gerüsts nah der Anulusebene. Geschieht dies nicht, ist das Risiko einer paravalvulären Leckage oder postoperativen Blockierungen der Reizleitung erhöht. Ist das Reizleitungssystem gestört, so ist die Implantation eines Schrittmachers erforderlich. [46]

1.4.8.3 Symetis Acurate

Die Symetis Klappe ist eine biologische Aortenklappe, die ihren Ursprung vom Schwein hat. Mithilfe von drei Stabilisierungsbügeln wird die korrekte Ausrichtung in der Aorta ascendens garantiert. Dabei wird die Klappe Richtung Kommissur ausgerichtet und somit anatomisch korrekt implantiert. Der untere Stent-Anteil ist konkav und mit einem Polyethylenterephtalat-Skirt versehen, um eine Verschiebung der Klappe zu verhindern und eine bessere Abdichtung im Anulusbereich zu gewährleisten. Die bessere Abdichtung soll eine paravalvuläre Leckage vermeiden.

Die Symetis Klappe kann nur über den transapikalen Weg implantiert werden. Wie bei der Edward Sapien Klappe ist auch hier eine Ballonvalvuloplastie vor der Klappenimplantation erforderlich. Jedoch erfolgt die eigentliche Implantation ohne Rapid-pacing. Das Katheter-System selbst kommt ohne Schleuse aus, hat jedoch eine Größe von 33 French.



Abbildung 10: Symetis Acurate [56]

1.4.8.4 Jena Valve System

Diese Klappe besteht aus einem Nitinol-Stent, in der eine porcine Aortenklappe eingenäht ist. Die Besonderheit dieses Stents liegt darin, dass sein oberer Anteil die Form von drei Fühlern hat. Werden diese in den Sinus der nativen Klappe gesetzt, werden die nativen

Klappentaschen wie von einer Klammer umfasst. Dadurch sitzt die Klappe immer anatomisch korrekt und verhindert die Obstruktion der Koronarostien. Der untere Anteil des Stents, der nach außen gerichtet ist, fixiert den Stent im nativen Anulus und verhindert die Migration in die aortale Richtung. Die Fühler machen die Migration nach ventrikulär unmöglich. [46]

Dieses System ist in den Klappengrößen 23, 25 und 27 mm erhältlich und die Implantation ist nur über den transapikalen Weg möglich. Genauso wie die Symetis Acurate handelt es sich bei der JenaValve Klappe um ein schleusenloses System mit einem äußeren Durchmesser von 33 French. [46]

Die Klappe wird wie folgt implantiert: Zunächst werden die sinuswärts gerichteten Fühler supra-avalvulär freigesetzt. Durch Ziehen und Drehen am Katheter werden die Fühler in den Sinus der nativen Aortenklappe ausgerichtet. Die passende Lage wird fluoroskopisch kontrolliert. Sitten die Bügel korrekt, werden zunächst der obere und dann der untere Stent-Anteil freigelegt. Dadurch fasst der Stent die nativen Klappentaschen und die Klappe ist komplett freigesetzt. Die anatomisch korrekte Positionierung der Klappe reduziert das Auftreten einer paravalvulären Leckage. Reizleitungsstörungen sind bei diesem Klappensystem relativ gering, da die Klappen nur gering in den linksventrikulären Ausflusstraktes ragen. [46]

1.4.9 Kontraindikationen der TAVI

Leider sind dem TAVI – Verfahren auch Grenzen gesetzt. Ist der Aortenannulus kleiner als 18 oder größer als 29 mm ist eine TAVI kontraindiziert. Andere Kontraindikationen sind eine bikuspidale Aortenklappe, asymmetrische schwere Verkalkungen der nativen Klappe, linksventrikuläre Thromben sowie eine stark verminderte EF.

Für den transfemorale Weg werden die KI abhängig von den Gefäßen in zwei Gruppen unterteilt:

- ✓ Iliakale Gefäße:- Durchmesser < 6mm
 - schwere Verkalkungen
 - starke Angulationen
 - St. p. aorto-femorale Bypass
- ✓ Aorta:
 - große Plaques
 - starkes Kinking

- Coarctatio aortae

Der transapikale Weg kann bei einem kalzifizierten Perikard oder bei einem anatomisch nicht erreichbaren Apex nicht gewählt werden. [45]

1.4.10 Haltbarkeit

Da die TAVI erst seit einigen Jahren flächendeckend verwendet wird, ist eine Aussage bezüglich der Haltbarkeit der implantierten Klappen begrenzt möglich. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass die Prothesen bis zu 5 Jahren postoperativ noch voll funktionstauglich sind. Insbesondere zeigen sich keine Veränderungen des Stent-Gerüsts im Sinne eines Stent-Bruches oder einer Verformung. [45]

1.4.11 Nachsorge

Nach der TAVI muss bei allen Patienten/innen eine Echokardiographie durchgeführt werden, um die Klappenfunktion und – position zu beurteilen und eventuelle Komplikationen auszuschließen. Außerdem ist ein EKG-Monitoring für etwa 72 Stunden indiziert.

Die echokardiographischen Kontrollen erfolgen zunächst nach 3, 6 und 12 Monaten und anschließend jährlich. [45]

1.4.12 PARTNER – Studie

Die PARTNER Studie (= **P**lacement of **Ao**Rtic **Tr**Aⁿscathet**ER** Valve) stellt die erste prospektiv randomisierte Studie dar, in der man die Nichtunterlegenheit der TAVI gegenüber des konventionellen Verfahren zeigen wollte. Insgesamt nahmen 25 Zentren daran teil: USA 21, Kanada 3 und Deutschland 1. Die Studie besteht aus zwei unabhängigen Kohorten:

In der Kohorte A wurde die Sicherheit und Wirksamkeit der ballonexpandierbaren Edwards Sapien Transkatheterklappen bei Patienten/innen mit hohem Risiko sowie schwerer AST mit einem konventionellen Klappenersatz verglichen. [57]

In der Kohorte B wurde die Sicherheit und Wirksamkeit der ballonexpandierbaren Edwards Sapien Transkatheterklappen bei inoperablen Patienten/innen mit schwerer AST mit einer angepassten medikamentösen Behandlung verglichen. [57]

Die Patienten/innen wurden aufgrund der symptomatisch hochgradigen AST (KÖF <0,8cm² und mittlerer Druckgradient >40 mmHg) aufgeteilt: In der Kohorte A befinden sich Hochrisikopatienten/innen mit einem STS-Score (Score of Thoracic Surgeon) >10%. In der Kohorte B befinden sich Patienten/innen, die von mindestens zwei Kardiochirurgen/innen als inoperabel eingestuft wurden. [45]

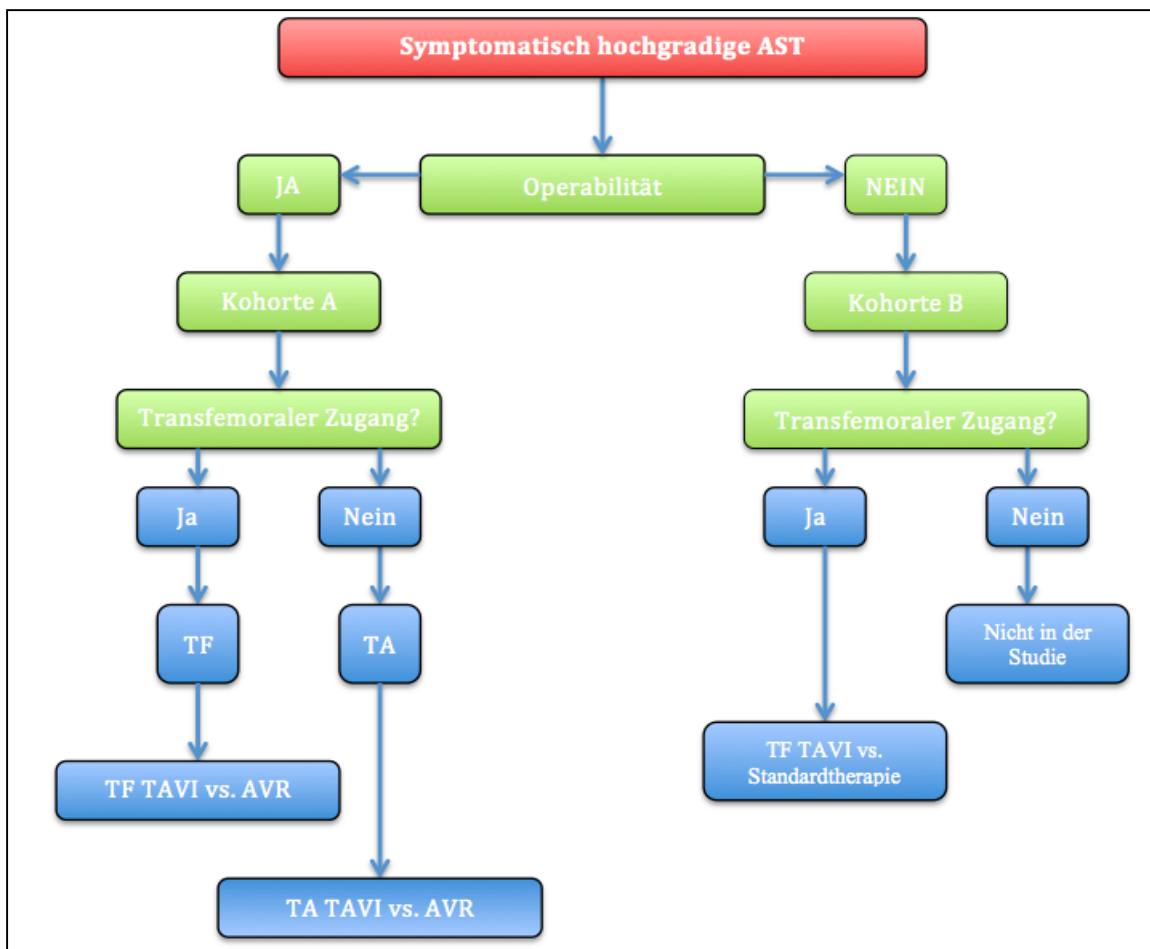


Abbildung 11: Patienten/innentauglichkeit für TAVI Eingriff

Anschließend wurde die Kohorte A randomisiert in konventioneller AKE versus TAVI (transfemorale bzw. transapikale). Die Patienten/innen in der Kohorte B wurden für einen möglichen transfemorale AKE gescreent. Waren sie dafür nicht geeignet, wurden sie in die Studie nicht aufgenommen. Geeignete Patienten/innen wurden aber randomisiert, in eine konservativ, medikamentös geführte Gruppe und in eine ausschließlich transfemorale geführte TAVI Gruppe.

Interessanterweise zeigte sich in Kohorte B eine absolute Mortalitätsreduktion von ca. 20% nach einem Jahr bei primär inoperabel eingestuften Patienten/innen durch eine transfemorale TAVI im Vergleich zur Standardtherapie. [45]

Vergleicht man beide Kohorten, so zeigt sich, dass in der Kohorte A die 30-Tage-Mortalität geringer ausfiel als in der Kohorte B. Jedoch bestanden nach einem Jahr keine Mortalitätsunterschiede zwischen der chirurgischen und der TAVI Gruppe. Postoperativ besserten sich die Symptome in der TAVI Gruppe deutlich schneller, welches auf die frühe Mobilisation, der kürzeren Hospitalisationsdauer und der fehlenden Sternotomie zurückzuführen ist. [45]

	TAVI	Chirurgischer AKE
30-Tages-Mortalität	3,4%	6,5%
1-Jahres-Mortalität	24,2%	26,8%
Gefäßkomplikation	11,0%	3,2%
Stroke/TIA	5,5%	2,4%
Blutungen	9,3%	19,5%
Vorhofflimmern	8,6%	18%
Schrittmacherimplantati	3,8%	3,6%

Tabelle 4: Resultate der PARTNER – Studie [53]

Vergleicht man die 30-Tages-Mortalitätsraten, so lag diese bei der TAVI Gruppe bei 3,4% und beim konventionellen AKE bei 6,5%. Nach einem Jahr verringerte sich der Unterschied beider Gruppen und lag bei der TAVI bei 24,2% und beim chirurgischen AKE bei 26,8%. [45]

Die Komplikationsraten waren bei beiden Klappenersatzverfahren gleich hoch, wobei die Komplikationsart jedoch unterschiedlich war. In der TAVI Gruppe traten vermehrt Gefäßkomplikationen sowie Schlaganfälle auf. In der chirurgischen Gruppe kam es häufiger zu Blutungen und zu einer höheren Rate an neu aufgetretenem Vorhofflimmern. Bei 3,8% aller TAVI Patienten/innen musste postoperativ ein Schrittmacher implantiert werden. Bei der chirurgischen Gruppe waren es immerhin nur 3,6%. Allerdings spielte die Art der implantierten Klappe (z.B. Edwards oder CoreValve) eine wichtige Rolle, ob ein Schrittmacher notwendig war oder nicht. So wurden bei der Verwendung von Medtronic CoreValve Klappen mehr Schrittmacher eingesetzt, als bei Sapien Klappen. Das erklärt sich durch den Aufbau des Klappengerüsts. Da die Medtronic CoreValve Klappen bis in den subvalvulären Bereich reichen, reizen sie häufiger das Reizleitungssystem. LSB, RSB

und ein AV-Block treten häufig postoperativ auf. Hier ist öfters die Implantation eines Herzschrittmachers notwendig. [45]

Auf einer TCT-Tagung (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics) im Jahre 2012 präsentierte Dr. Murat Tuzcu die Ergebnisse aus einer drei Jahre langen Nachbeobachtung der PARTNER-B-Studie. Insgesamt 179 randomisierte Patienten/innen wurden in der Studie der TAVI bzw. der Standardtherapie zugeordnet. Nach einer dreijährigen Beobachtungszeit wurde in der TAVI-Gruppe eine Gesamtmortalitätsrate von 54 % und in der Standardtherapie von 81% bestimmt ($p < 0,0001$). Die Mortalitätsrate hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse lag bei 41% bzw. 75% ($p < 0,0001$). Vergleicht man hingegen die 2-Jahreswerte, so waren 68% der Patienten/innen aus der Standardtherapie-Gruppe und 43% der Patienten/innen in der TAVI-Gruppe verstorben ($p < 0,001$). Die Werte hinsichtlich kardiovaskulärer Mortalität lagen bei 62% vs. 31% ($p < 0,001$). [58]

Die Häufigkeit einen Insult zu erleiden, stieg im 2- und 3-Jahres-Follow-Up in der TAVI-Gruppe leicht an (von 13,7% auf 15,7%). Das Risiko für einen Schlaganfall blieb aber in der Standardtherapie-Gruppe gleich (5,5%). Mit einer Differenz von 33,4% lagen die Re-hospitalisierungsraten nach drei Jahren in der TAVI-Gruppe bei 75,7% und in der Standardgruppe bei 43,3% ($p < 0,0001$). [58]

1.4.13 ADVANCE Studie

Die ADVANCE Studie überprüfte die Sicherheit der Klappen, sowie die Vorteile und Nachteile des Systems. Sie wurde mit erfahrenen TAVI-Spezialisten in insgesamt 44 Prüfzentren in 12 verschiedenen Ländern durchgeführt. Den Patienten/innen wurden zwischen März 2010 und Juli 2011 eine Medtronic CoreValve Klappe implantiert. [59]

In Paris 2014 konnte gezeigt werden, dass jene Patienten/innen, die eine Medtronic CoreValve bekamen, sehr von diesem System profitierten. Die ADVANCE-Studie zeigte, dass die Klappe auch nach zwei Jahren noch ausgezeichnet funktionierte. Auch wies sie eine niedrige Mortalitäts- und Schlaganfallsrate auf. Die Mortalitätsrate lag bei kardiovaskulären Ereignissen bei 16,8%, bei Schlaganfällen bei 2,9% und für andere Ursachen bei 25,6%. [59]

Innerhalb dieser zwei Jahre kam es zu einer dramatischen Verbesserung der klinischen Symptomatik der Patienten/innen. Während zu Beginn der Studie 20% aller Patienten/innen der NHYA Klasse I oder II zugewiesen wurden, verbesserten sich bei 85%

der Patienten/innen die Symptome innerhalb von 30 Tagen bzw. bei 87% innerhalb von 12 Monaten. Der mittlere Gradient blieb bei allen weiteren Untersuchungen bis nach 2 Jahren unter 10 mmHg. [59]

In einer separaten Analyse wurden Patienten/innen bis zu einem Alter von 75 Jahren (n=182) mit älteren Patienten/innen (n=833) verglichen. Es zeigte sich, dass beide Altersgruppen von der Behandlung mit der Medtronic profitierten. Sowohl die Sterblichkeitsrate jeglicher Ursache nach 30 Tagen, 12 Monaten und nach zwei Jahren war sehr ähnlich (23,6% im Vergleich zu 26%; p=0,448 nach zwei Jahren). Es konnten keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich der Sterberate aufgrund von Insulte, Myokardinfarkt, PVL oder die Notwendigkeit eines neuen Herzschrittmachers nach 1 oder 2 Jahren festgestellt werden. Zu erwähnen ist jedoch, dass die Patienten/innen bis zum Alter von 75 Jahren eine höhere Komorbiditätsrate aufwiesen als die Kontrollgruppe. [59]

1.4.14 SAPIEN 3 – Studie

Die SAPIEN-3-Studie ist eine prospektive, multizentrische, nicht-randomisierte Studie. Diese Analyse dokumentiert frühe Ergebnisse der ersten 150 Hoch- und Zwischenrisikopatienten/innen, die zwischen Januar 2013 und November 2013 mit einer SAPIEN 3 an 16 Zentren in Europa und Kanada behandelt wurden. Bei 96 Patienten/innen wählte man den transfemorale und bei 54 Patienten/innen den transapikale bzw. den transaortale Weg. Die Studie sieht vor die Patienten/innen 5 Jahre lang zu evaluieren. Erfreulich ist, dass keiner der behandelten Patienten/innen während des Follow-Ups rehospitalisiert werden musste. [60]

Die SAPIEN 3 ist eine Transkatheter-Aortenklappe der neuen Generation, die erst im Januar 2014 für den Markt zugelassen wurde. Die Klappe besitzt eine äußere Stoffmanschette, die um den Klappenstent verläuft. Damit kann die PVL weitgehend reduziert werden. Durch die spezielle Konstruktion der Klappe ist die Verwendung dünnerer Instrumente möglich. Mithilfe einer 14-French Schleuse kann die Klappe implantiert werden. Als Zugang kann der transfemorale, transaortale oder transapikale Weg genommen werden. [61]

John Webb präsentierte an der EuroPCR 2014 die ersten Daten der Transkatheter-Aortenklappe. Die 30 Tagesdaten waren hervorragend. Die transfemorale Implantation war mit einer sehr niedrigen Mortalitätsrate (2,1%) assoziiert. Die Schlaganfallsrate lag bei 1%

und es gab nur sehr geringe Komplikationen am Zugangsweg. 96,6% aller Patienten/innen zeigten eine milde PVL. Es traten keine schweren PVLs auf. Die Daten zeigten, dass die verbesserte Klappe eine präzise Positionierung der Klappe erlaubt. Mit der SAPIEN 3 ist es nun auch möglich Zwischenrisikopatienten/innen zu behandeln. [60]

Im Januar 2014 wurde die SAPIEN 3 in Europa zur Behandlung von Hochrisiko und nicht operablen Patienten/innen mit schwerer Aortenstenose zugelassen. Für die Behandlung von Zwischenrisikopatienten/innen ist diese in Europa (noch nicht) zugelassen. [60]

1.4.15 Neue Ergebnisse

In der Kohorte Ia der PARTNER-Studie wurde die TAVI mit dem chirurgischen AKE verglichen. Dort konnte gezeigt werden, dass die TAVI der chirurgischen AKE nicht unterlegen ist. Nach einem Jahr konnte in der Gesamtmortalität kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. (24,2 % vs. 26,8). [62]

Bezüglich neurologische Ereignisse war die TAVI in den ersten 30 Tagen (5,5 vs. 2,4 %; $p = 0,04$) und nach einem Jahr (8,3 vs. 4,3 %; $p = 0,04$) dem konventionellen Aortenklappenersatz unterlegen. Im Puncto Nierenversagen schnitt die TAVI besser ab als beim operativen Eingriff (4,2 % vs. 10,6 %; $p = 0,05$). [62]

In der PARTNER-Ib wurde bewiesen, dass die transfemorale TAVI besser abschneidet als die Standardtherapie. Die Gesamtmortalität konnte um 46% gesenkt werden ($p < 0,001$). Im 3-Jahres - Follow-up reduzierte sich die Mortalität in der Gruppe der Standardtherapie im TAVI Arm von 80,9% auf 54,1%. [62]

In der SOURCE-Registry (Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome) wurden 1038 Patienten/innen aus dem EU-Raum untersucht, bei denen die TAVI transfemoral ($n=463$) bzw. transapikal ($n=575$) durchgeführt wurde. Die 30-Tages Mortalität betrug bei der transfemorale TAVI 6,3% und in der Transapikalen 10,3%. Die 1-Jahresüberlebensrate betrug 81,1% in der transfemorale Gruppe und 72,% in der Transapikalen. [62]

Das GARY-Register (**G**erman **A**ortic **V**alve **R**egistry) ist das größte nationale Register das zwischen dem chirurgischen AKE (SAVR) und der TAVI vergleicht. Die Hospital-Mortalitätsrate lag bei transvaskulärer bzw. für transapikaler Klappenimplantation bei 5,1% bzw. bei 7,7%. Zerebrovaskuläre Ereignisse traten transvaskulär bei 3,7% und transapikal bei 3,5% aller Implantationen auf. [62]

Die Zwei-Jahre-Ergebnisse einer Studie zeigten, dass die TAVI genauso sicher und effektiv ist wie der konventionelle Klappenersatz. Die TAVI kann jetzt auch an Patienten/innen mit niedrigem Operationsrisiko sicher angeboten werden. Bisher war es so, dass die TAVI hauptsächlich an Patienten/innen mit schwerer Aortenklappenstenose mit einem log. EuroScore von 20 oder mehr durchgeführt wurde. Allerdings weisen jüngste klinische Studien darauf hin, dass die TAVI zunehmend bei Patienten/innen mit niedrigem Operationsrisiko durchgeführt wird und die Hälfte dieser Patienten/innen einen logistischen EuroScore von weniger als 20 aufweisen. [63]

Nach einem Jahr gab es keine statistische Signifikanz bezüglich der Gesamtmortalität in beiden Gruppen (TAVI vs. SAVR: 11,3% vs. 15,7%). Nach zwei Jahren änderte sich die statistische Signifikanz nicht (15,8% vs. 18,8%). [63]

Insultrate

Daten aus der PARTNER-Studie bzw. aus dem SOURCE-Register zeigen, dass die zerebrovaskulären Ereignisse sich hauptsächlich in den ersten 30 postoperativen Tagen ereignen, was auf die durchgeführte Prozedur zurückzuführen ist. Bei konventionell operierten Patienten/innen traten genauso Insulte auf, die über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren erfasst werden konnten. Um die Insultrate zu verringern, hat man sich überlegt, während der Operation im Bereich des Aortenbogens an den Zerebralgefäßen spezielle Filter-Devices anzubringen. Aufgrund der geringen Porengröße von ca. 250 µm können zerebrale Embolien bei gleichzeitig maximalen Blutfluss reduziert werden. [62]

Vaskuläre Komplikationen bzw. Blutungsereignisse

Was das Auftreten von vaskulären Ereignissen betrifft, so schnitt die SAVR besser ab als die TAVI (17% vs. 3,8%), jedoch traten signifikant häufiger Blutungskomplikationen auf (TAVI vs. SAVR: 9,3% vs. 19,5%). Anzumerken ist, dass die Prothesen in der PARTNER-Studie über 22- bzw. 24-French Schleusen platziert wurden und diese mittlerweile durch kleinere Systeme wie NovaFlex oder RetroFlex abgelöst wurden. Die Edwards Sapien 3, die erst seit dem Jahr 2014 auf dem Markt ist, wird über einen 14- bzw. 16-French-Applikator-Device transfemoral platziert und kann so das Auftreten von vaskulären Ereignissen stark reduzieren. [62]

Haltbarkeit der Klappe

In den 3-Jahres Daten der PARTNER-Studie der Ia-Kohorte zeigte die TAVI im ersten Jahr in echokardiographischen Kontrollen einen Vorteil gegenüber dem chirurgischen Klappenersatz bei Patienten/innen mit hohem Operationsrisiko. Nach dem ersten Jahr allerdings gab es keine signifikanten Unterschiede in der Veränderung der KÖF. Auch bei der Re-evaluierung der NYHA Stadien zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem SAVR und der TAVI. [62]

Mortalität

In den ersten durchgeführten TAVI-Studien lag die 30-Tages-Überlebensrate bei ca. 30%. Durch zunehmende Erfahrung und der Verbesserung der Devices konnte diese auf 94% gesteigert werden (SOURCE-Register). [62]

Prozedurdauer, Krankenhaus-Aufenthalt, Kosten

Die TAVI ist durch eine kürzere Prozedurdauer, einem verkürzten Aufenthalt auf der Intensivstation sowie auf der Normalstation gekennzeichnet. Das bedeutet auch eine Reduktion der Krankenhaus-Ressourcen und der Gesamtkosten. Während die hohen Device- Kosten in der TAVI Gruppe eine entscheidende Rolle spielen, waren die Gesamtkosten des Krankenaufenthaltes für beide Gruppen vergleichbar. [62]

2 Teil 2

2.1 Einleitung

Die interventionelle, katheterunterstützte Aortenklappenimplantation ist ein alternatives Verfahren für all jene Patienten/innen, für die der konventionelle Aortenklappenersatz nicht in Frage kommt. Einige Kontraindikationen zum Ersatz der Aortenklappe sind:

- ✓ Porzellanaorta
- ✓ Leberzirrhose
- ✓ COPD mit $FEV1 < 0,8 \text{ l/min}$
- ✓ Rezidiv-Operation
- ✓ Aortenklappenersatz nach Bypass-Operation

Während Chirurgen/innen beim konventionellen Aortenklappenersatz bereits beim Einnähen der neuen Aortenklappe das Ausmaß der Adaptation bestimmen können, so ist dieses Vorgehen bei der TAVI nicht möglich. Eine TAVI erlaubt keine Vorhersagen auf die Interaktion zwischen den nahtlosen Klappenprothesen und den umgebenden Strukturen. Deswegen ist eine genaue Kenntnis über die Anatomie der Aortenwurzel von hoher Priorität. Somit gewannen verschiedene bildgebende Verfahren immer mehr an Bedeutung, weil sie eine genaue Messung des Aortenannulus und der Aortenwurzel im dreidimensionalen Raum ermöglichen. [68]

Während der TAVI wird die Prothesengröße anhand der Größe des Aortenannulus bestimmt. Normalerweise sollte der Annulus die Form eines Kreises haben. Allerdings wurde diese Sichtweise aufgrund der Struktur der Aortenwurzel und der halbformigen Höcker determiniert. Der Durchmesser der Aortenwurzel variiert abhängig von der Richtung in der er gemessen wird. Die Aortenwurzel hat eine dreidimensionale Struktur, in der ein kreisrunder, ebener und ein kronenähnlichen Ring erkannt werden kann. All diese Ringe haben ihren Ursprung vom Aortenklappensegel. Der Aortenannulus stellt die engste Stelle der Aortenwurzel dar und wird als virtueller Ring mit drei anatomischen Verankerungspunkten an der Basis jedes der Ansätze der Aortenklappen definiert. [68]

Die Bestimmung der Prothesengröße basiert auf die Abmessung der Aortenannulus während der Systole, in der die Klappensegel und die Hinge-Points die ersten Widerstand und die Verankerungskraft für die Prothese darstellen. Die exakte Bestimmung des Aortenannulus

und in Folge die passende Prothesenklappe ist essentiell um postoperativ ein „Undersizing“ oder ein „Oversizing“ zu vermeiden. [68]

Unter Undersizing versteht man die Wahl einer zu kleinen Prothese, welche den Aortenannulus nicht komplett abdichtet und in weiterer Folge zu paravalvulären Lecks oder Klappenembolien führen kann. Dementsprechend liegt bei Oversizing eine zu große Klappengröße vor. Mögliche Komplikationen sind unter anderem eine verminderte Expansion der Prothese, welche mit einer reduzierten Haltbarkeit der Klappe verbunden ist, Reizleitungsstörungen, die einen permanenten Schrittmacher erfordern, eine Obstruktion der Koronararterien oder im schlimmsten Fall eine Anulusruptur. Es wird jedoch bewusst ein kontrolliertes Oversizing durchgeführt. Das bedeutet, dass die Größe der Prothesenklappe so gewählt wird, dass sie in einem kleineren Anulus eingesetzt wird, um eine exakte Verankerung der Prothese zu gewährleisten.

Aktuell werden vier bildgebende Verfahren verwendet um die notwendigen Parameter präoperativ zu bestimmen. Diese sind die TEE, das MDCT und das intraoperative Balloon-Sizing. Der Goldstandard ist jedoch das MDCT. [68]

2.2 Bildgebende Verfahren

2.2.1 TEE

Die transösophageale Echokardiographie ist ein nicht invasives Verfahren und spielt in der Patienten/innen-evaluation vor als auch während der TAVI-Prozedur eine wesentliche Rolle. Die TEE wird vor allem dann angewandt, wenn es Unklarheiten bezüglich der Anatomie der Aortenwurzel, des Durchmesser des Anulus oder der Anzahl der Klappentaschen.

Die drei Bezugsebenen schneiden einander bei 90 Grad. Die Klappenebene wird als transversale Ebene bezeichnet. Die Ebenen, die orthogonal zur transversalen Ebene stehen werden als sagittale und koronare Ebene bezeichnet. In der Echokardiographie kann die Klappenmorphologie sowie der Verkalkungsgrad der Aorta bestimmt werden. Dabei stellt eine bikuspidale Aortenklappe relative Kontraindikation dar, weil ein erhöhtes Risiko einer Anulusruptur besteht. [68]

Außerdem muss der Abstand zwischen den Koronarostien und dem Aortenannulus gemessen werden. Liegt dieser unter 10 mm, so ist eine TAVI kontraindiziert, da es zu einer Obstruktion der Koronarostien kommen kann.

Bei der Bestimmung der Ringgröße mittels TEE und TTE ist es wichtig, den Ring in folgenden Ansichten zu messen: In der Ansicht der parasternalen langen Achse oder bei 135 Grad des Längsachsenblickes (3-Kammer-Blick). Bei dieser Projektion sollte die linke Herzkammer, der Ausflusstrakt und die aufsteigende Aorta in der Längsachse ausgerichtet werden, um sicherzugehen dass die sagittale Ebene den maximalen Durchmesser des Annulus halbiert. Der Durchschnittswert wird aus Messungen über 3-5 Herzschläge ermittelt. [68]

In der Regel ist der Aortenannulus oval, mit der geringsten Größe in der sagittalen Ebene und mit der größten Größe in der koronaren Ebene. Diese Messwerte, der Umfang und die Fläche können in der transversalen Ebene gemessen werden. Der durchschnittliche Anulusdurchmesser kann auf zwei Arten berechnet werden:

1. Das arithmetische Mittel aus dem kleinsten und dem größten Durchmesser
2. Mittels Rückschluss vom Umfang oder der Fläche des Anulus. [68]

Die TEE ist neben dem CT das Mittel der Wahl zur Bestimmung der Prothesengröße. Dabei entscheidet der gemessene Durchmesser, ob einerseits der/die Patient/in interventionell behandelbar ist, da nur Klappenprothesen bei Durchmessern von 18-29mm verwendbar sind. Zusätzlich muss einer von drei Prothesendurchmessern gewählt werden. Man muss aber berücksichtigen, dass der Aortenannulus meist eine ovale Form hat, die in ausreichendem Maß nur über dreidimensionale Bildgebungsverfahren erkennbar ist. Obwohl die TEE das meist verwendete bildgebende Verfahren ist, können die zweidimensionalen Messungen des dreidimensionalen Aortenannulus zur Unterschätzung der wahren Größe des Anulus führen. Ein Undersizing ist häufig die Folge, welches das Risiko einer paravalvulären Regurgitation erhöht. Eine Verwendung eines 3D-TEE oder einer multiplanaren Rekonstruktion könnte zwar eine genauere Messung des Aortenannulus gewährleisten, jedoch ist der Gebrauch der 3D-TEE derzeit in den gesellschaftlichen Guidelines noch nicht bewilligt. [68]

2.2.2 MDCT

Heutzutage ist das MDCT der Goldstandard der nicht invasiven präoperativen Evaluation der Aortenwurzel und dem Aortenanulus vor einer TAVI. Die dabei verwendeten CT Systeme weisen dabei 64 Schichtdetektoren mit einer räumlichen Auflösung von 0,6mm auf. Neben der Bestimmung des Durchmessers, ist eine genaue Kenntnis über die Anatomie von besonderer Wichtigkeit um eine genaue Vorhersage über die korrekte Klappenprothese, der Verschiebung der nativen verkalkten Klappe und das Abdichten rund um die Prothese machen zu können. Das MDCT erlaubt ein detailliertes Verständnis über die komplexe dreidimensionale Anatomie der Aortenwurzel inklusive des oval geformten Anulus, des virtuellen basalen Ringes, die Sinus Valsalvae an denen die Koronararterien ihren Ursprung finden, der Klappensegel und des sinotubulären Überganges. [68]

2.2.3 MRT

Die MRT hat den Vorteil in der beliebigen Schichtführung der gewünschten Untersuchungsebene. Verglichen mit der Echokardiographie ist die MRT dieser bezüglich der Zeitauflösung unterlegen. Die MRT arbeitet mit einer Zeitauflösung von 20 – 50 ms, die Echokardiographie hingegen mit 6 – 12 ms realer Abtastrate. Das beeinflusst die Beurteilbarkeit der sich schnell bewegenden Klappenränder und des Sehnenapparats der Papillarmuskeln.

Derzeit kann die MRT nur mit Sicherheit bei einer Insuffizienz der Pulmonalklappe eingesetzt werden. Bei dieser Pathologie ist die MRT den anderen bildgebenden Verfahren überlegen. Im Gegensatz zur Echokardiographie kann sie hier den Schweregrad besser beurteilen. Weichteilstrukturen können beim MRT besser beurteilt werden, die knöchernen Strukturen kommen im CT besonders gut zur Geltung. [64]

Ein großer Vorteil der MRT ist, dass die Patienten/innen verglichen mit dem CT keiner Strahlenbelastung ausgesetzt sind. Jedoch treten hier häufiger Artefakte auf, die zu einer Fehleinschätzung des Bildes führen können. Befindet sich Metall im Körper (z.B. ein Stent) können auch Bildstörungen auftreten.

Bei der MRT werden am häufigsten Gd-haltige Verbindungen eingesetzt, die über die Nieren ausgeschieden werden. Die besondere Struktur der Elektronenhülle beschleunigt die Wassermagnetisierung in ihrer näheren Umgebung. Dadurch können die mit Kontrastmittel angereicherten Strukturen heller dargestellt werden. Gd-haltiges KM wird

normalerweise sehr gut vertragen und belastet die Nieren nur gering, allerdings können vereinzelt allergische Reaktionen auftreten. [65]

Ein Nachteil der MRT ist die enge Röhre und dass der Kalk nicht dargestellt werden kann. Viele Patienten/innen empfinden die Untersuchung als unangenehm. Die Röhre hat meist einen Durchmesser von 60 cm und eine Länge von 160 cm. Deshalb es manchmal notwendig sein, die Untersuchung mit Beruhigungsmittel durchzuführen. Bei der Darstellung von knöchernen Strukturen und Verkalkungen stößt die MRT an ihre Grenzen, weil beide nur ein schwaches oder gar kein Signal abgeben. [66]

2.3 Methode

2.3.1 Datenvorbereitung

Insgesamt wurden 25 von 87 Patienten/innen, bei denen im Zeitraum 2011 – 2013 eine TAVI an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Graz durchgeführt wurde evaluiert. Die restlichen Patienten/innen, bei denen eine TAVI durchgeführt worden ist, wurden aufgrund der schlechten Datenqualität ausgeschlossen. Die demographischen Daten der Patienten/innen wurden dem Open Medocs entnommen. Die wichtigen präoperativen Erkrankungen und Risikofaktoren wurden aus dem Programm Cardiac erhoben. Zur Erhebung weiterer relevanter Parameter erfolgte die Durchsicht der Operationsdokumentationen, der Arztbriefe und der Krankengeschichten der Patienten/innen. Die Werte wurden in eine Excel Tabelle eingefügt und statistisch ausgewertet. Vom CT wurden die DICOM-Daten der Patienten/innen auf eine externe Festplatte gespeichert und anschließend ins OsiriX des Apple-Computers eingespielt.

Im OsiriX wurden dann folgende Parameter bestimmt:

- 1.) Morphologie der Aortenwurzel (rund/oval)
 - 2.) Min/mittlerer /max. Durchmesser
 - 3.) Fläche, Perimeter
- Anschließende Berechnung der Prothesengröße, Over- und Undersizing

2.3.2 Datenaufbereitung mit dem OsiriX – Softwaresystem zur Rekonstruktion der Aortenwurzel

Die Rekonstruktion des Anulus erfolgt orthogonal zur zentralen Achse des linken Ausflusstraktes. Das erlaubt eine genaue Beurteilung des kleinsten und größten Durchmessers, des Umfanges, der Fläche und betont die nicht kreisförmige Form des Aortenanus. [68]

Die Größe des Anulus wird mithilfe einer einfachen multiplanaren Rendering-Software definiert. Dabei stehen alle drei Achsen orthogonal zueinander. Diese Software wird in fast allen kardiologischen Stationen für die kardiale Bildgebung genutzt.

Als erstes wird das Fadenkreuz auf die Mitte der Aortenwurzel bewegt und die Längsachse wird in der koronaren und sagittalen Ebene ausgerichtet. Dann wird die transversale Ebene an die Klappenebene angeglichen, indem diese Ebene nach unten von der Aorta in Richtung Herzkammer gezogen wird, bis die am weitesten kaudalen Hinge-Points der Aortenklappen sichtbar sind. [68]

Schließlich wird die transversale Ebene um die eigene Achse rotiert, um die Longitudinalebenen auszurichten, und um sicherzustellen, dass die Hinge Points der Aortenklappe die Transversalebene berühren. Der Abstand zu den Koronarostien wird in der Longitudinalebene in einem rechten Winkel zu den Gelenkpunkten gemessen. Ist die Ausrichtung der Transversalebene korrekt, dann erscheinen und verschwinden im Idealfall alle drei Klappensegel gleichzeitig abhängig davon ob die Ebene nach kranial oder kaudal bewegt wird. Jetzt wird die transversale Ebene noch einmal im Uhrzeigersinn gedreht. Sobald die Anulusebene ausgerichtet ist, erfolgt die Messung in dieser Ebene oder einen Abschnitt unterhalb.

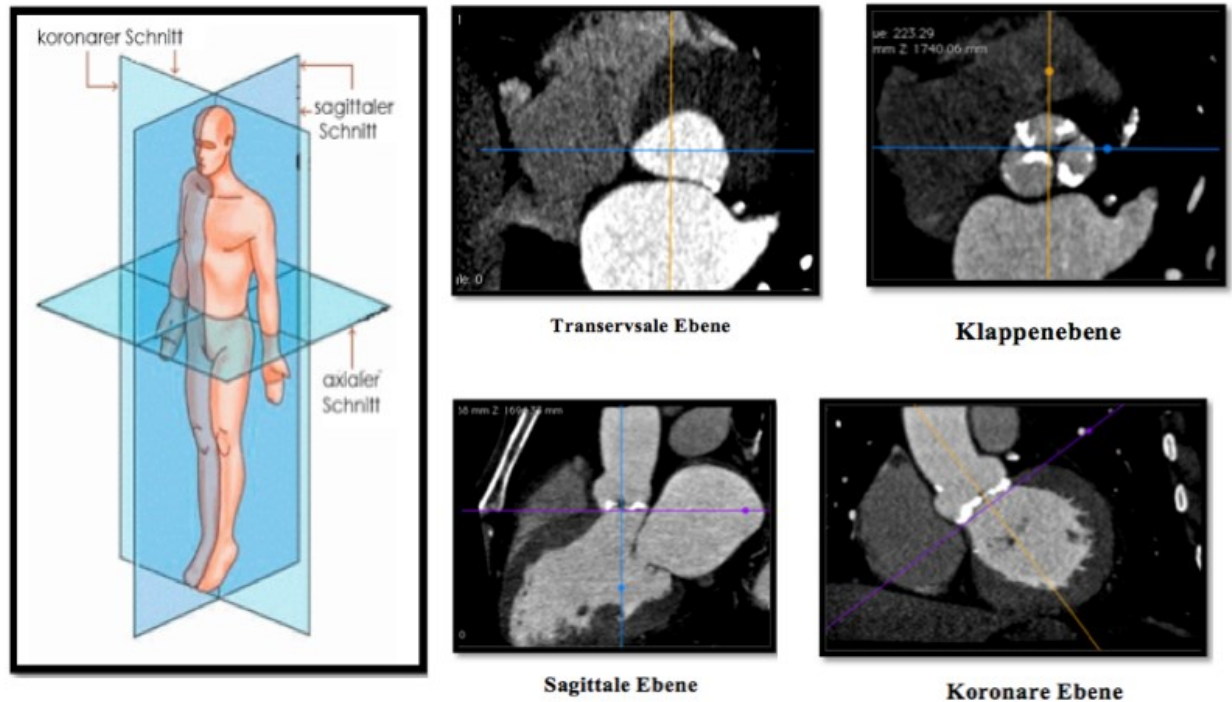


Abbildung 12: Schnittebenen [67]
Blau: Klappenebene, Gelb: Koronare Ebene, Violett: Transversale Ebene

Trotz der heutzutage verfügbaren Methoden, die der Verfeinerung der Bildgebung dienen, kann es zu Problemen bei der Ausrichtung der Ebene kommen, an dem sich der virtuelle Ring befindet. Schuld daran können schwere Verkalkungen oder ein extrem ovaler Anulus sein. Diese Probleme könnten zu einer Verzerrung der Aortenwurzel führen. In diesen Fällen profitieren die Patienten/innen von einer multimodalen Bildgebung. Sobald die Ausrichtung durchgeführt wurde, ist es möglich, mithilfe einer geschlossenen polygonalen Linie, den Umfang und die Fläche zu bestimmen. Die minimalen und maximalen Abmessungen können manuell durch den Mittelpunkt des Kreisringes bestimmt werden, wobei der mittlere Durchmesser als der Mittelwert dieser beiden Werte oder unter Verwendung des Umfangs aber auch der Fläche bestimmt werden kann. [68]

Der Grad der Kalzifizierung wurde für jeden Klappensegel bestimmt und einer Vier-Graden-Skala zugeordnet: keine (0), mild (1), mittel (2) und schwer (3). Die absolute Verkalkung errechnet sich aus der Addierung aller Werte der Klappensegel. Daraus lässt sich folgende Interpretation ableiten: Werte von (0-1) werden als vernachlässigbare, (2-3) milde, (4-6) mittlere und (7-9) als schwere Kalzifizierung gehandhabt. [69]

2.3.3 Wahl der passenden Prothese nach der Bestimmung des Aortenannulus

Nachdem die endgültigen Messungen vorgenommen wurden, wird die Prothese in der richtigen Größe, welche den Ringdurchmesser ausreichend abdichtet, gewählt. Um die passende Prothese zu bestimmen, gibt es eigene Tabellen, die die Bestimmung erleichtern. Diese beziehen sich auf den Durchmesser, die Fläche und den Umfang der Klappe. Die Berücksichtigung dieser drei Parameter, erhöht die Wahrscheinlichkeit, die passende Größe auszuwählen. Um das Ganze zu veranschaulichen, stellen wir einen unserer Patienten/innen vor, bei dem postoperativ eine AINS aufgetreten ist. Im Zuge des Beispiels werden wir ermitteln wieso es zu dieser Komplikation kam.

Beispiel:

- a) Durchmesser: minimal (22,5mm), maximal (27,7mm), mittlerer (25,1mm)
- b) Fläche: 511mm²
- c) Perimeter: 83mm





TAVI Sizing Chart						
Medtronic CoreValve						
Device: Perimeter/Area	23	26	29	31		
	72.3 mm	415 mm ²	81.7 mm	531 mm ²	91.1 mm	651 mm ²
AoA: Diameter (mm)	18 - 20	20-23	23-27	26-29		
AoA: Area (mm ²)	254 - 314	314 - 416	416 - 572	572 - 661		
AoA: Perimeter (mm)	56 - 63	63 - 72	72 - 85	82 - 91		
Edwards Sapien XT						
Device: Perimeter/Area	20	23	26	29		
	62.8 mm	314 mm ²	72.3 mm	415 mm ²	81.7 mm	531 mm ²
AoA: Diameter (mm)	17 - 19	18 - 22	21 - 25	24 - 27		
AoA: Area (mm ²)	280 - 320	310 - 410	410 - 520	520 - 650		
AoA: Perimeter (mm)	54 - 68	62 - 72	72 - 81	81 - 90		
Symetis Acurate TA						
		S	M	L		
AoA: Diameter (mm)		21 - 23	23 - 25	25 - 27		
AoA: Area (mm ²)		346 - 415	415 - 491	491 - 573		
AoA: Perimeter (mm)		66 - 72	72 - 79	79 - 85		
JenaValve						
AoA: Diameter (mm)		23	25	27		
		21 - 23	23 - 25	25 - 27		

Tabelle 5: TAVI Sizing Tabelle [70]

Mit unseren gemessenen Werten müssen wir laut dieser TAVI Sizing Tabelle eine 29er Edwards Sapien XT Klappe auswählen um die Aortenklappe perfekt abzudichten. Da das Programm OsiriX relativ neu ist, und es erst seit zwei Jahren an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie in Verwendung ist, verließ man sich auf die Echokardiografie. Diese führte in vielen Fällen jedoch zu einem Undersizing, wie auch in diesem Fall. Mit den gemessenen Werten in der Echokardiografie und der Angiografie entschieden sich die Chirurgen/innen für eine 26-er Klappe. Im postoperativen Verlauf entwickelte der/die Patient/in eine AINS I-II.

Zusätzlich kann man eine Over- und Undersizing Tabelle bei der Klappenbestimmung verwenden, um zu bestimmen, ob man mit der gewählten Klappengröße over- oder undersized. Für Edwards Sapien Klappen ist ein Oversizing von 5-15% und bei Medtronic CoreValve Klappen ein Oversizing von 10-20% optimal.

Schaut man sich das Ganze in der Tabelle an, so hat man bei einer 26-er Klappe ein Undersizing von -1,69% (!). Würde man eine 29-er Klappe wählen, so erhält man ein Oversizing von 9,76%. Dieser Wert liegt im empfohlenen Bereich.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Kombination der TAVI Sizing-Tabelle und der Over- und Undersizing Tabelle bei der Bestimmung der korrekten Prothesengröße sehr gute Ergebnisse liefert und das Auftreten einer postoperativen AINS Großteils verhindern kann.

SAPIEN					COREVALVE				
Sapien 5-15% nativer Annulus	% Oversizing Sapien XT 20 mm Perimeter 8.28	% Oversizing Sapien XT 23 mm Perimeter 7.22	% Oversizing Sapien XT 26 Perimeter 8.18	% Oversizing Sapien XT 29 Perimeter 9.11	Corevalve 10-20% nativer Annulus	% Oversizing Corevalve 23 Perimeter 7.22	% Oversizing Corevalve 26 Perimeter 8.16	% Oversizing Corevalve 29 Perimeter 9.11	% Oversizing Corevalve 31 Perimeter 9.74
Perimeter [cm]	5,5-6,0	6,3-6,9	7,1-7,8	7,9-8,6	Perimeter [cm]	5,9-6,6	6,7-7,4	7,5-8,3	8,0-8,8
5.0	25.60	46.60	63.2	82.2	5.0	44.4	63.2	82.2	94.80
5.1	23.14	41.76	60.00	78.63	5.1	41.57	60.00	78.63	90.98
5.2	20.77				5.2	38.85	56.92	75.19	87.31
5.3	18.49				5.3	36.23			
5.4	16.20				5.4	33.70			
5.5	14.18	31.45	48.36	65.64	5.5	31.27			
5.6	12.14	29.11	45.71	62.68	5.6	28.93	45.71	62.68	73.93
5.7	10.18	26.84	43.16	59.82	5.7	26.67	43.16	59.82	70.88
5.8	8.28	24.66	40.69	57.07	5.8	24.48	40.69	57.07	67.93
5.9	6.44	22.54	38.31	54.41	5.9	22.37	38.31	54.41	65.08
6.0	4.67	20.50	36.00	51.83	6.0	20.33	36.00	51.83	62.33
6.1	2.95	18.52	33.77	49.34	6.1	18.36	33.77	49.34	59.67
6.2	1.29	16.51	31.61	46.94	6.2	16.45	31.61	46.94	57.10
6.3	-0.32	14.76	29.52	44.50	6.3	14.60	29.52	44.60	54.60
6.4	-1.87	12.97	27.50	42.34	6.4	12.81	27.50	42.34	52.19
6.5	-3.38	11.23	25.54	40.15	6.5	11.07	25.54	40.15	49.85
6.6	-4.85	9.55	23.64	38.03	6.6	9.39	23.64	38.03	47.58
6.7	-6.27	7.91	21.78	35.97	6.7	7.76	21.79	35.97	45.37
6.8	-7.65	6.32	20.00	33.97	6.8	6.18	20.00	33.97	43.24
6.9	-8.99	4.78	18.26	32.03	6.9	4.64	18.26	32.03	41.16
7.0	-10.29	3.29	16.57	30.14	7.0	3.14	16.57	30.14	39.14
7.1	-11.55	1.83	14.93	28.31	7.1	1.69	14.93	28.31	37.18
7.2	-12.78	0.42	13.33	26.53	7.2	0.28	13.33	26.53	35.28
7.3	-13.97	-0.98	11.78	24.79	7.3	-1.10	11.78	24.79	33.42
7.4	-15.14	-2.30	10.27	23.11	7.4	-2.43	10.27	23.11	31.62
7.5	-16.27	-3.60	8.80	21.47	7.5	-3.71	8.80	21.47	29.87
7.6	-17.37	-4.87	7.37	19.87	7.6	-5.00	7.37	19.87	28.16
7.7	-18.44	-6.10	5.97	18.31	7.7	-6.29	5.97	18.31	26.49
7.8	-19.49	-7.31	4.62	16.79	7.8	-7.58	4.62	16.79	24.87
7.9	-20.51	-8.48	3.29	15.32	7.9	-8.86	3.29	15.32	23.29
8.0	-21.50	-9.62	2.00	13.88	8.0	-10.13	2.00	13.88	21.75
8.1	-22.47	-10.74	0.74	12.47	8.1	-11.39	0.74	12.47	20.25
8.2	-23.41	-11.83	-0.56	11.10	8.2	-12.64	-0.56	11.10	18.78
8.3	-24.34	-12.89	-1.89	9.76	8.3	-13.81	-1.89	9.76	17.35
8.4	-25.24	-13.93	-3.20	8.45	8.4	-14.95	-3.20	8.45	15.95
8.5	-26.12	-14.94	-4.50	7.18	8.5	-16.05	-4.50	7.18	14.59
8.6	-26.98	-15.93	-5.72	5.93	8.6	-17.05	-5.72	5.93	13.26
8.7	-27.82	-16.90	-6.91	4.71	8.7	-18.01	-6.91	4.71	11.95
8.8	-28.63	-17.85	-8.07	3.52	8.8	-18.95	-8.07	3.52	10.68

.. und AINS war die Folge

Tabelle 6: Over- und Undersizing Tabelle [71]

2.3.3.1 Edwards Sapien Klappe (XT und III)

Die Klappe besteht aus einem Edelstahl - Ballon - expandierbaren Stent, in welchem drei Klappenflügel integriert sind. Das Material der Flügel ist Rinderperikard. Diese Klappen ist in einem Größenabstand von 3 Millimetern Abständen verfügbar: 20, 23, 26 und 29 mm Klappenprothesen.

2010 wurde in Europa die neueste Generation, die Edward Sapien XT auf den Markt gebracht. Diese hat ein kleineres Profil und ist auch in der Größe 29 mm erhältlich. Die Edward SAPIEN Klappen sind bei einem Anulusdurchmesser von 16 bis 27 mm implantierbar. Dabei kann der transfemorale oder der transapikale Weg gewählt werden. [72]

Seit 2014 steht die Sapien III zur Verfügung. Sie ist eine Ballonexpandierbare Klappe, die röntgendicht ist. Die Klappen bestehen aus Rinderperikard und sie besitzt einen Rahmen aus einem Kobalt-Chrom-Gemisch. Um das Auftreten von paravalvulären Leckagen zu minimieren, besitzt diese außen eine Polyethylenterephthalat Manschette. Die Größe einer

26 mm Klappe beträgt im komprimiert 28 mm und im entfaltenen Zustand 20mm. Sie verkürzt sich um 8mm bei der Entfaltung. [55]

2.3.3.2 Medtronic CoreValve

Die Medtronic CoreValve-Bioprothese ist eine selbst-expandierbare Klappe, welche aus einem röntgendichten Nitinol-Gerüst und einer Dreiflügelklappe aus Schweineperikard besteht. Auch hier ist die CoreValve Klappe in vier verschiedenen Größen erhältlich: 23, 26, 29 und 31 mm. Diese Klappe wird bei Durchmessern zwischen 17 – 29 mm verwendet. [72]

2.3.3.3 Symetis Acurate TA™

SAVI (Symetis Acurate TA™ Valve Implantation) ist ein Register, in dem 250 Patienten/innen mit der Symetis Acurate behandelt wurden. Die Patienten/innen wurden in 17 verschiedene Zentren in DL, der Schweiz, Argentinien und Italien behandelt. Das jetzige Augenmerk wird bei der Entwicklung der Klappen auf die einfachere Platzierung sowie deren Entfaltung gelegt, um etwaige Komplikationen zu vermeiden. [73]

Mithilfe von drei Stabilisierungsbügeln wird die korrekte Ausrichtung in der Aorta ascendens garantiert. Die obere Krone der Klappe sorgt für eine stabile Positionierung und vermindert über die ringförmige Verankerung der Ventilkappen das Risiko einer koronaren Obstruktion und das Auftreten eines PVL. Die untere Krone der Prothese ragt nach völliger Entfaltung nur minimal in den linken Ausflusstrakt. [73]

Die selbstexpandierende Acurate besitzt eine zweistufige Entfaltungstechnik, die der Selbst-Platzierung und der Selbst-Abdichtung. Die Selbstpositionierung bietet eine optimale der Lage der Klappe direkt beim ersten Mal. Das verringert das Risiko einer inkorrekten Platzierung der Prothese und verspricht Dichtheit der Klappe. Die Symetis Acurate ist in drei verschiedenen Größen [S (21 – 23mm), M (23 – 25mm), L (25 – 27mm)] erhältlich und kann bei einem Aortenannulus von 21 – 27 mm verwendet werden. 2011 erhielt das Produkt im September das CE-Zeichen. [73]

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Erfolgsrate mit 98%, ein überragendes Sicherheitsprofil und ein geringes Auftreten von paravalvulären Lecks $\geq 2,7\%$. Die 30-Tage-Mortalitätsrate liegt bei 6,8% und ist somit im Vergleich mit anderen TAVI-Registern einer der niedrigsten Raten. Nach der Klappenimplantation verbesserten sich die Hämodynamik und

die NYHA-Klasse wesentlich. Sehr selten traten Komplikationen wie Insulte (2,8%), Myokardinfarkt (0,8%) und die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation (7,2%) auf. [73]

2.3.3.4 JenaValve System

Die transapikale JenaValve-Prothese ist ein katheterbasiertes System der zweiten Generation, die für die TAVI verwendet wird. Das Material für die Bioprothese wird aus Schwein gewonnen. Außen besitzt die Klappe einen Perikard-Patch, der ebenfalls aus Schwein gewonnen wird. Dieser Patch wird Skirt genannt. Anschließend wird die Klappe in einen selbstexpandierbaren Nitinol-Stent genäht.

Die Prothese erlaubt die Implantation an der anatomisch korrekten Position und sichert so die richtige Implantationshöhe und die präzise subkoronare Ausrichtung innerhalb der natürlichen Herzklappe. Der JenaClip – Anker und - Klammermechanismus erlaubt das Anbringen der Prothese an den natürlichen Klappensegeln des/der Patienten/in, sodass sich die Klappe in der anatomisch korrekten Position verankert. Die Implantation der Klappe wird am schlagenden Herzen vorgenommen. Der hämodynamische Fluss wird ohne Herzstillstand aufrechterhalten und es ist kein rapid pacing erforderlich. Das niedrige Profil und das offenporige Design ermöglichen einen ungestörten Fluss zu den Koronargefäßen. Die JenaValve ist in drei Größen erhältlich: 23, 25 und 27 mm. Ein weiterer Pluspunkt der Klappe ist, dass sie herausgenommen und neu positioniert werden kann. [74]

Seit September 2013 ist die JenaValve als erste und bisher einzige TAVI-Klappe die sowohl bei einer AST als auch bei einer AINS eingesetzt werden kann. [75]

2.3.4 OsiriX

OsiriX ist eine Bildbearbeitungssoftware, welche DICOM-Bildern gewidmet ist, die durch bildgebende Verfahren entstanden sind. Über das PACS können Bilder ins OsiriX geladen werden.

Das Programm wurde von Pixmeo, einer Genfer Firma entwickelt, die sich in der Schweiz befindet. Es wurde speziell für die Steuerung und Visualisierung multimodaler und multidimensionaler Bilder entwickelt. 2D Viewer, 3D Viewer, 4D Viewer (darunter versteht man 3D Folgen mit einer zeitlichen Sequenz wie das Herz-CT) und das 5D

Viewer (3D Folgen mit einer zeitlichen und funktionellen Sequenz als Beispiel das Herz-PET-CT). Die 3D - Ansicht bietet viele moderne Renderingmodi an: Multiplanare Rekonstruktion (MPR), Surface Rendering sowie Volume Rendering und Maximum Intensity Projection. Diese Anwendungen unterstützen 4D - Dateien und sind in der Lage Bilder zwischen zwei verschiedenen Serien wie PET-CT und SPECT-CT zu kombinieren. Zur selben Zeit ist OsiriX eine DICOM PACS Arbeitsstation für Bilder. Die Bilderverarbeitungssoftware dient der medizinischen Forschung, der funktionellen Bildgebung und vieles mehr. [76]

2.4 Ergebnisse

Das Patienten/innenkollektiv umfasst 87 Patienten/innen. 25 dieser 87 Patienten/innen wurden retrospektiv evaluiert. Die restlichen Patienten/innendaten konnten aufgrund der schlechten Datenqualität nicht in die Studie miteinbezogen werden.

Insgesamt wurden 25 Patienten/innen (10 weiblich, 15 männlich) analysiert. Das mittlere Alter beträgt 82a. Die durchschnittliche Größe beträgt 166 ± 4 cm, das durchschnittliche Gewicht $74,4 \pm 14,6$ kg. Der durchschnittliche BMI ist 25 (20,8 – 32,05), die durchschnittliche BSA $1,85 \pm 0,22$ m². Der durchschnittliche Aortengradient lag bei 55mmHg.

Präoperative Risikofaktoren aus den präoperativen Krankengeschichten aus dem MEDocs System	Absolut (n=25)	In %
Hypertension	16	64
KHK	8	32
Dyslipidämie	7	28
Niereninsuffizienz	5	20
Zerebrovaskuläre Erkrankung	4	16
PAVK	4	16

Tabelle 7: Präoperative Risikofaktoren der Patienten/innen

Präoperativ zeigten dreizehn Patienten/innen eine Angina pectoris Symptomatik, vier von Ihnen litten an Herzinsuffizienz, fünf Patienten/innen an Arrhythmien und vier Patienten/innen erlitten einen Myokardinfarkt. Präoperativ litten 64% an Hypertension, 32% an einer KHK, 28% an einer Dyslipidämie, 20% an Niereninsuffizienz, 16% an einer zerebrovaskulären Erkrankung und 16% an einer PAVK.

5 Patienten/innen hatten vor bereits vor der TAVI einen koronaren Bypassgraft. Bei drei Patienten/innen war ein anderer Herzeingriff verzeichnet.

Alle Eingriffe konnten erfolgreich durchgeführt werden. Der Zugang zur Aortenklappe erfolgte bei 22 Patienten/innen Transapikal und bei drei Transaortal. Transapikal kamen 19 Edwards Sapien (76%) sowie 3 Symetis Acurate Klappen (12%) und transaortal 3 Medtronic CoreValve (12%) zum Einsatz. Es wurden in 16% 23-er Sapien XT, in 44% 26-er Sapien XT und in 4% 29-er Sapien XT implantiert, eine 27-er Symetis in 3 Fällen. Der mittlere log EuroScore war 7,9 (6,1 – 14,7), die mittlere EF 69% (32-78%), das mittlere Kreatinin war 1,4 mg/dl (1,3 – 2 mg/dl), der mittlere Aortengradient 55 mmHg (50-65 mmHg). Der mittlere Klappendurchmesser war $24,4 \pm 2,7$ mm ($20,7 \pm 2 - 28,1 \pm 3,2$ mm). Die Durchmesser waren oval (mittlere Abweichungen der min/max Durchmesser von 27% (9-27%)). Bei zwei Patienten/innen traten AINS I und bei drei Patienten/innen trat eine AINS I-II auf. Das Undersizing (n=3) war zwischen 1,6% und 2,6%. Das Oversizing (n=2) lag bei 3,3 und 4,7 %.

Bei den beiden AINS I Patienten/innen wäre mit der nächst größeren Prothese das Oversizing 9,8% gewesen. Bei einem/einer weiteren Patienten/in mit einer AINS I-II war die CoreValve 31mm mit einem Undersizing von 2,6% zu klein. Hier hätte man wahrscheinlich auf die TAVI verzichten sollen, da auch die größte Prothese zu klein war. Das optimale Oversizing für die CoreValve liegt zwischen 10-20% und für die Edwards Sapien XT bei 5-15%.

Charakteristika	All (n=25)	Edwards (n=19)	CoreValve (n=3)	Symetis Acurate (n=3)
Geschlecht: männlich	15 (60%)	12 (48%)	1 (4%)	2 (8%)
Größe (cm)	166,4 ± 8,8	166,6 ± 9,8	163 ± 2,6	168,3 ± 5
Gewicht (kg)	72 (68 – 84)	76 (76 – 85)	68 (64 – 69)	72 (70 – 86)
BMI (kg/m ²)	25,3 (23,9 – 29,7)	25,3 (24 – 29,9)	25 (24,2 – 25,5)	27,1 (24,9 – 31)
BSA (m ²)	1,84 ± 0,22	1,85 ± 0,24	1,7 ± 0,1	1,89 ± 0,18
Klinik				
EF (%)	60 (46 - 60)	55 (45 – 60)	60 (53 – 60)	60 (57,5 – 60)
Kreatinin	1,4 (1 – 2)	1,4 (1 – 2)	1 (1-1)	1,4 (1,3 – 1,6)
Gradient der Aortenstenose	55 (50-65)	55 (45 – 63)	75 (65 – 77,5)	55 (52,5 – 60)
Prothesengröße				
23	6 (24%)	4 (16%)	2 (2%)	-
26	11 (44%)	11 (44%)	-	-
27	3 (12%)	-	-	3 (12%)
29	4 (16%)	4 (16%)	-	-
31	1 (4%)	-	1 (4%)	-
Zugangsweg				
Transapikal	22 (88%)	19 (76%)	-	3 (12%)
Transaortal	3 (12%)	-	3 (12%)	-
MDCT characteristics				
Annulus diameters				
D - min	20,7 ± 2,7	20,3 ± 2,5	21,7 ± 4,4	23 ± 1,9
D - Durchschnitt	24,4 ± 2,7	24,4 ± 2,1	24,5 ± 6,2	25,9 ± 2,2
D - max	28,1 ± 3,2	27,7 ± 2,7	30,1 ± 6	28 ± 2,7
Cusp calcifications	All (n=25) Summe (%)	Edward (n=19)	CoreValve (n=3)	Symetis Accurate (n=3)
Gesamt-Score Rechts	39 (52%)	28 (49,1%)	6 (66,7%)	5 (55,6%)
Gesamt-Score Links	41 (54,7%)	31 (54,4%)	5 (55,6%)	5 (55,6%)
Gesamt-Score Non-Koronar	37 (49,3%)	27 (47,4%)	6 (66,7%)	4 (44,5%)

Tabelle 8: Eigene Ergebnisse

In drei Fällen traten intraoperativen Komplikationen auf: Beim ersten Fall kam es zur Dislokation der Klappe, die den Einbau einer 19 mm Magna Ease notwendig machte. Bei demselben/derselben Patienten/in entwickelte sich postoperativ ein Hämatothorax, der durch das Anlegen einer Thoraxdrainage therapiert wurde.

Beim zweiten Fall trat nach der Ballondilatation ein intermittierender AV-Block auf. Postoperativ entwickelte sich ein Hämoperikard, das mit einer Drainage behandelt wurde.

Beim der dritten Person kam es durch den transapikalen Zugangsweg zu einer apikalen Blutung, die mit einer apikalen Naht versorgt wurde. Postoperativ kam es zu einer Herzbeuteltamponade, mit einem Herzstillstand als Folge, die trotz schnellen Handelns einen unglücklichen Ausgang nahm.

Bei 11 Patienten/innen traten postoperative Komplikationen auf. Bei fünf Patienten/innen trat ein AV-Block III. Grades auf. Zwei Patienten/innen litten an einer Flimmerarrhythmie und drei an einem Linksschenkelblock. Eine Person hatte an einer bifaszikulären Bradykardie.

Eine Schrittmacherimplantation war in 9 Fällen erforderlich: 3 VVI und 6 DDD Schrittmacher.

Indikation für die VVI-Schrittmacher waren ein AV-Block III. Grades, ein intermittierender AV-Block und bei einem/er Patienten/in eine Flimmerarrhythmie + Linksschenkelblock.

Gründe für die DDD-Schrittmacher waren bei fünf Patienten/innen ein AV-Block III. Grades und bei einem/er Patienten/in eine Flimmerarrhythmie.

Die durchschnittliche Bestrahlungsdauer lag bei etwa 10 Minuten und die durchschnittliche Strahlenintensität bei $60 \mu\text{Gy} \cdot \text{m}^2$. Für jede/n Patienten/innen wurden im Schnitt 180 ml Kontrastmittel verwendet.

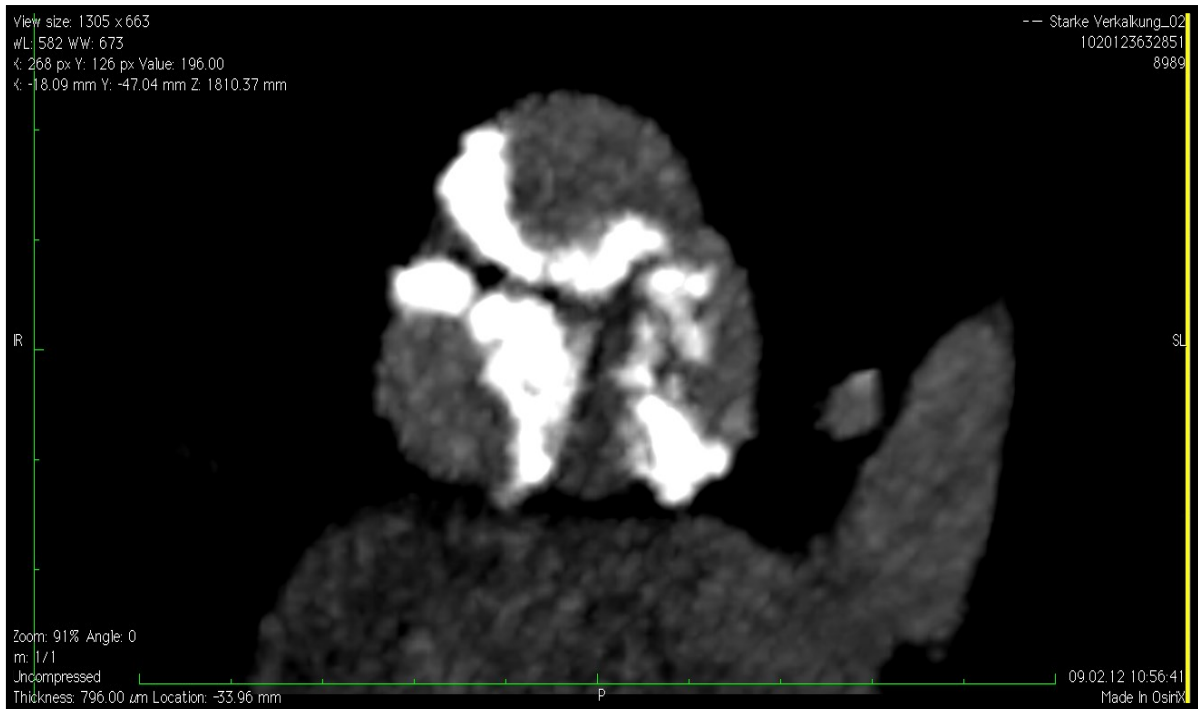


Abbildung 13: Starke Verkalkung der Aortenklappe



Abbildung 14: Geringe Verkalkung der Aortenklappe



Abbildung 15: Annähernd runder Anulus



Abbildung 16: Ovaler Anulus

2.5 Diskussion

2.5.1 Indikation der Schrittmacherimplantation

Die Vergleiche zwischen den Edwards SAPIEN XT und der Medtronic CoreValve TAVI-Klappe sind aus der Literatur gut bekannt. Bisher gibt es beträchtliche Unterschiede zwischen beiden Systemen vor allem hinsichtlich der erhöhten Inzidenz für eine Schrittmacherimplantation.

In diversen Studien wurde untersucht bei welchem Klappentyp häufiger ein permanenter Schrittmacher implantiert werden musste. Erkapic, Roten, Koss und Bleiziffer zeigten in ihren Studien dass bei der Medtronic CoreValve Prothese häufiger ein permanenter Schrittmacher eingebaut werden musste, als bei der Edwards Sapien Prothese. [77]

Das liegt daher, dass bei der selbstexpandierenden CoreValve das Nitinol-Gerüst, großflächig im Bereich der proximalen Aorta ascendens, des Aortenannulus und des linksventrikulären Ausflusstraktes ein Druck aufsitzt. Der AV-Knoten, das His-Bündel und der Faszikel des linken Erregungsschenkels werden gereizt. Prinzipiell besteht bis zu 50% die Möglichkeit dass ein neu aufgetretener LSB sich zurückbildet. Beim Typ der Edwards Sapien Klappe wirkt der Druck lediglich zirkulär auf das Reizleitungssystem. [78]

Daher hat die CoreValve Prothese eine vier Mal häufigere Inzidenz für Reizleitungsstörungen. Zum Vergleich liegt das Auftreten von AV- Überleitungsstörungen bei einem offenen AKE und stark verkalkter Aortenklappe bei 3 - 12 %. [78]

Bei transfemoral implantierten Edwards Sapien Klappen liegt die Inzidenz für eine AV-Überleitungsstörung bei 3 – 11,8% und bei einer CoreValve Implantation bei 3 – 49%. Zusätzlich zur mechanischen Belastung spielen Faktoren wie Ischämien und Entzündungsreaktionen nach TAVI-Implantationen eine wichtige Rolle. [78]

Diese Gegebenheiten sind im Prothesentyp begründet und können nur durch ein neues Design, wie zum Beispiel mit der Sapien III optimiert werden. Die SAPIEN 3 ist eine Transkatheter-Aortenklappe der neuen Generation, die erst im Januar 2014 für den Markt zugelassen wurde. Die Klappe besitzt eine äußere Stoffmanschette, die um den Klappenstent verläuft. Damit kann die PVL weitgehend reduziert werden. Durch die spezielle Konstruktion der Klappe ist die Verwendung dünnerer Instrumente möglich. Mithilfe einer 14-French Schleuse kann die Klappe implantiert werden. Als Zugang kann der transfemorale, transaortale oder transapikale Weg gewählt werden. [60]

2.5.2 Postoperative Aorteninsuffizienz

John Webb präsentierte an der EuroPCR 2014 die ersten Daten der Transkatheter-Aortenklappe. Die 30 Tagesdaten waren hervorragend. Die transfemorale Implantation war mit einer sehr niedrigen Mortalitätsrate (2,1%) assoziiert. Die Schlaganfallsrate lag bei 1% und es gab nur sehr geringe Komplikationen am Zugangsweg. 96,6% aller Patienten/innen zeigten eine milde PVL. Es traten keine schweren PVLs auf. Die Daten zeigten, dass die verbesserte Klappe eine präzise Positionierung der Klappe erlaubt. Mit der SAPIEN 3 ist es nun auch möglich Zwischenrisikopatienten/innen zu behandeln. [60]

Vermeidbare Probleme könnten jedoch hinsichtlich der postoperativen Aorteninsuffizienz diskutiert werden. Hier besteht eine eindeutige Korrelation zwischen den Messparametern des Aortenannulus im Überlappungsbereich zwischen zwei verschiedenen Prothesengrößen wenn das Sizing nur durch die Ultraschalldaten und Angiographie-Messungen durchgeführt wird. In solchen Fällen muss die besondere Aufmerksamkeit auch auf das Ausmaß der Verkalkung der Klappensegel gerichtet werden, um eine Ruptur der Aortenwurzel zu vermeiden. Diesbezüglich ist es entscheidend zu beurteilen, ob symmetrische oder asymmetrische Kalzifikationen vorliegen und wenn nur geringe Verkalkungen vorliegen, sollte die Klappengröße mindestens ≥ 1 mm größer als die Anulusgröße gewählt werden. [79]

Ein größerer Aortenannulus und schwere Verkalkungen des Aortenringes sind mit einer Rest AINS assoziiert. [80]

In Fällen mit mäßiger Verkalkung sollte die Größe der Prothesenklappe $\geq 0,5$ mm als der Anulus gewählt werden. Bei schwerer oder diffuser Verkalkung kann die Klappengröße nahezu gleich der gemessenen Anulusgröße gewählt werden. [79]

Mit den derzeit verfügbaren Bioprothesen sind bis zu 97% der Patienten/innen mit einer Aortenstenose anatomisch gut für eine TAVI geeignet und das umfangreiche Angebot an Bioprothesen erlaubt eine adäquate Behandlung für Patienten/innen mit einer hochgradigen Aortenstenose, die aufgrund ihres erhöhten Risiko für eine konventionelle Operation nicht in Frage kommen. [79]

Zurück zum kontrollierten Oversizing, welches aus vielerlei Gründen notwendig ist: 1. Um die Klappe zu verankern und vor einer Migration der Prothese zu schützen 2. Um den Aortenring abzudichten und eine paravalvuläre Aorteninsuffizienz zu unterbinden und 3.

verhindert eine korrektes Sizing der Klappe einen Patienten/innen-Prothesen-Mismatch. [81]

Echokardiographische Messungsrichtlinien schlagen ein Oversizing mit einem Prozentsatz von 7-30% (3-6 mm) bei den Medtronic CoreValve und 4-27% (1-5 mm) bei den Edward SAPIEN XT Klappen vor. [81]

Da selbstexpandierende und ballonexpandierende Prothesenklappen anders mit dem Aortenannulus interferieren, werden andere Oversizing - Richtlinien empfohlen. Für selbstexpandierbare Klappen wird ein Wert von 8 - 20% und bei ballonexpandierbaren Klappen einer von 5 – 15% angestrebt. Wie bereits bekannt ist, unterschätzen echokardiographische Messungen den Aortenannulus und führen zu einem geringeren Oversizing als erwartet. Das CT hingegen erlaubt eine bessere Annäherung zwischen dem erwarteten und dem tatsächlichen Oversizing. [81]

Das Auftreten einer postoperativen AINS, die mittelschwer bis schwer ist, trat bei der TAVI Gruppe signifikant häufiger auf als in der SAVR Gruppe (15% vs. 1% ; $p < 0,001$).

Dr. Søndergaard vom Copenhagen University Hospital betonte, dass seit der TAVI Ära die CT-Bildgebung als Goldstandard zur Bestimmung der Aortenannulus fungierte und damit in weiterer Linie das Auftreten von AINS zu reduzieren. [63]

2.5.3 Bestimmung der Prothesengrößen

Retrospektiv wurden in dieser Diplomarbeit die durchgeführten TAVIs mit der OsiriX-Software evaluiert und in weiterer Folge die Vorteile der Kombination der CT-Messung und der Software-Auswertung zu bewerten.

Bei der retrospektiven Evaluierung bestimmten wir die passende Prothesengröße für die durchgeführte TAVI. Insgesamt wurden 25 von 87 intervenierten Patienten/innen analysiert.

Um zu urteilen welche Kombination, welcher Parameter bei der Prothesenbestimmung am effizientesten ist, haben wir zuerst die Prothesenklappen mithilfe der Fläche und des mittleren Durchmessers bestimmt und zum Vergleich eine erneute Bestimmung mittels der Fläche, des mittleren Durchmesser und des Perimeters vorgenommen.

Mit der ersten Methode haben wir bei 22 Patienten/innen die gleiche Prothesengröße bestimmt, bei 3 Patienten/innen (12%) hätten wir eine größere Klappe gewählt. Bei einem

dieser drei Patienten/innen trat eine AINS I und bei einem/er weiteren Patienten/in eine AINS I- II auf. Bei beiden wurde eine 26 mm Edwards Sapien XT Klappe eingebaut und waren mit – 1,7% undersized. Hätte man hier eine 29 mm Klappe gewählt, hätte man ein Oversizing von 9,8% erreicht und hätte wahrscheinlich die AINS verhindern können.

Insgesamt waren fünf unserer 25 Patienten/innen von einer postoperativen AINS betroffen. Bei zwei Patienten/innen traten postoperativ eine AINS I und bei drei Patienten/innen eine AINS I-II auf. Bei der zusätzlichen Berücksichtigung des Perimeters hätten wir bei 4 von 5 Patienten/innen eine größere Prothese gewählt.

Bei einem/er Patienten/in wurde bereits die größtmögliche Prothese gewählt und dennoch trat postoperativ eine AINS I-II Grades auf. Hier wäre es ratsamer gewesen, ganz auf die TAVI zu verzichten und einen chirurgischen Aortenklappenersatz anzustreben.

Wie bereits bekannt ist, korreliert der Schweregrad der AINS mit dem Langzeitüberleben. Deswegen wird am morphologischen Aufbau der Klappe und über verbesserte Möglichkeiten zur intraoperativen Repositionierung durch geeignete Applikatorsysteme gearbeitet. [82]

Im New England Journal of Medicine wurden das zwei Jahres Outcome der TAVI mit dem des konventionellen Klappenersatzes verglichen. Dabei zeigte sich, dass mäßige bis schwere Aorteninsuffizienzen bei TAVI Eingriffen häufiger waren als beim konventionellen AKE (7.0 % vs. 1,9 % im ersten Jahr postoperativ und 6,9% vs. 0,9% im 2. Jahr postoperativ; $P < 0,001$ in beiden Vergleichen). Die Wirkung der AINS auf die Mortalitätsrate ist proportional zur Schwere der Insuffizienz aber auch eine leichte AINS ist mit einer erhöhten Sterblichkeitsrate assoziiert. [82]

Bei 143 Patienten/innen, die nach 2 Jahren echokardiographisch untersucht wurden, war die paravalvuläre AINS in 46,2% unverändert, verbesserte sich in 31,5% und verschlechterte sich bei 22,4% der Patienten/innen. Das Vorhandensein einer milden/moderaten bzw. einer schweren AINS ist mit einer hohen Mortalitätsrate behaftet (Hazard Ratio: 2.11; 95% Konfidenzintervall [1,43 - 3,10] ; $p < 0,001$). [82]

Alle unsere Patienten/innen hatten einen ovalen Anulus. Lediglich ein/e Patient/in hatte einen annähernd runden Anulus mit einem minimalen Durchmesser von 25 mm und einem maximalen Durchmesser von 27,5 mm (siehe Abbildung 15).

Schlussfolgernd kann man sagen, dass das alleinige Heranziehen von Fläche und mittleren Durchmesser für die Klappenbestimmung zu ungenau ist. Um ein optimales Ergebnis zu erzielen, muss auch der Perimeter miteingeschlossen werden.

	Fläche OsiriX	Perimeter OsiriX	Prothese OsiriX	Over/ Undersizing lt. Tabelle	AINS	Lösung
Patient/in 1	51 cm	8,3 cm	26 mm Sapien Edwards XT	- 1,7%	I – II	29 mm (9,8% Oversizing)
Patient/in 2	38 cm	7 cm	23 mm CoreValve	3,2 %	I – II	26 mm (16,8% Oversizing)
Patient/in 3	77 cm	10 cm	31 mm CoreValve	- 2,6%	I – II	AKE
Patient/in 4	46 cm	7,8 cm	26 mm Sapien Edwards XT	4,6 %	I	29 mm (16,8 % Oversizing)
Patient 5	52 cm	8,3 cm	26 mm Sapien Edwards	- 1,7 %	I	29 mm (9,8 % Oversizing)

Tabelle 9: Patienten/innen mit postoperativer AINS

2.6 Schlussfolgerung

Die retrospektive Evaluierung der Aortenwurzel mithilfe der OsiriX-Software zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen einem Undersizing oder zu einem geringen Oversizing. Das OsiriX-guided Sizing ist eine hervorragende Methode, um die Fläche sowie die min/max Durchmesser genau zu bestimmen und die korrekte Prothesengröße zu wählen.

Der Aufwand ist mit einem Zeitaufwand, der mit weniger als 15 Minuten verbunden ist, sehr gering und mit hoher Wahrscheinlichkeit wären bei drei Patienten/innen das Auftreten der AINS bei der Wahl einer größeren Prothese zu vermeiden gewesen.

Literaturverzeichnis

- [1] CHRISTEN T, LERCH R, TRINDADE PT. “Die Aortenklappenstenose Beim Erwachsenen.” Schweiz Med Forum; June 2006; 626–32.
- [2] LERAKIS, STAMATIOS, HAYEK SS, DOUGLAS PS. “Paravalvular Aortic Leak After Transcatheter Aortic Valve Replacement Current Knowledge.” Circulation 127, no. 3; January 22, 2013: 397–407.
- [3] GROSSMANN G, MARX N, SPIESS J., KOCHS M. “Value of the Proximal Flow Convergence Method for Quantification of the Regurgitant Volume in Mitral Regurgitation: Influence of the Mechanism of Regurgitation, the Imaging of the Flow Convergence Region, and Different Calculation Modalities.” Zeitschrift Für Kardiologie 93, no. 12; December 2004: 944–53.
- [4] LANGUSCH K. “Marfan Syndrom.” UKE - Klinik Und Polyklinik Für Allgemeine Und Interventionelle Kardiologie, [zitiert am 28.02.2015]
Available from URL: http://www.uke.de/kliniken/kardiologie/index_86095.php.
- [5] LARSEN R. Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. Berlin [u.a.: Springer Medizin, 2012]; 205 – 217
- [6] ROSKAMM H, NEUMANN F-J, KALUSCHE D, BESTEHORN H-P. Herzkrankheiten: Pathophysiologie Diagnostik Therapie. Auflage: 5., vollst. überarb. u. aktualisierte Aufl. 2004. Berlin u.a.: Springer, 2004; 683 - 705
- [7] HAAS NA, KLEIDEITER U. Kinderkardiologie: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwa. Georg Thieme Verlag, 2011: 201 - 205
- [8] DOCHECK FLEXIKON “Rheumatisches Fieber.” [zitiert am 31.08.2015]
Available from URL: http://flexikon.doccheck.com/de/Rheumatisches_Fieber.
- [9] FLACHSKAMPF FA. Kursbuch Echokardiographie: unter Berücksichtigung der Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der KBV; 42 Tabellen ; [mit CD-ROM]. Georg Thieme Verlag, 2006; 130 - 139
- [10] ZECHNER P, WEIHS W. “Klappenstenosen.” Journal Für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology; 2014; no. 21; 29 – 37
- [11] SILBERNAGL S, LANG F. Taschenatlas der Pathophysiologie. Auflage: 4., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart; New York, NY: Thieme, 2013; 212 - 214
- [12] FACHPFLEGEWISSEN.DE “Aortenklappenstenose” [zitiert am 02.09.2015]
Available from URL: <http://fachpflgewissen.de/2010/12/19/aortenklappenstenose/>.

-
- [13] BÖCKER W, DENK H, HEITZ, PU, MOCH H, HÖFLER G, KREIPE H. Pathologie: mit Zugang zum Elsevier-Portal. Auflage: 5. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2012.; 377
- [14] DR. MATTLE C. "Aortenstenose" Österreichische Akademie der Ärzte; September 2008;
Available from URL: <http://www.arztakademie.at/fileadmin/template/main/Geriatrie/Publikationen0809/Aortenstenose.pdf>.
- [15] DOCHECK FLEXIKON "Rechtsherzinsuffizienz." [zitiert am 24.08.2015]
Available from URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Rechtsherzinsuffizienz>.
- [16] DOCHECK FLEXIKON "Linksherzinsuffizienz." [zitiert am 24.08.2015]
Available from URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Linksherzinsuffizienz>.
- [17] DEUTSCHE HERZSTIFTUNG "Was Genau Ist Eigentlich Eine Herzinsuffizienz?" [zitiert am 22.09.2014].
Available from URL: <http://www.herzstiftung.de/herzinsuffizienz.html>.
- [18] ERLAND E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße; mit 169 Tabellen und 106 Übersichten; [Therapie evidenzbasiert]. Springer Science & Business Media, 2009; 1161 - 1170
- [19] HEROLD G. Innere Medizin 2015. Köln: Herold, Gerd, 2014; 173 – 178
- [20] DR. LINSMEIER PJ. "Merkblatt zur bakteriellen Endokarditis-Prophylaxe."
Zahnärzteteam Dachau - Dr. Linsmeier und Kollegen,
Available from URL: <http://www.zahnaerzteteam-dachau.de/media/herzprophylaxe.pdf>.
- [21] ROSENHEK R, RADER F, LOHO N, GABRIEL H, HEGER M, KLAAR U, SCHEMPER M, BINDER T, MAURER G, BAUMGARTNER H. „Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis.“
Circulation 2004, 110:1291-12955.
- [22] VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F, ANTUNES MJ, BARÓN-ESQUIVIAS G, BAUMGARTNER H, ET AL. "Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (version 2012)." European Heart Journal 33, no. 19; October 1, 2012; 2451–96.
- [23] ZIEMER G, HAVERICH A. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. Springer-Verlag, 2010; 609
- [24] SANA HERZCHIRURGIE STUTTGART GMBH "Sana Herzchirurgie Stuttgart - Aortenklappenrekonstruktion - OP Nach David Oder Yacoub." [zitiert am 31.08.2015]
Available from URL: <http://www.sana-herzchirurgie.de/herzchirurgie/herzoperationen/herzklappen->
-

operationen/herzklappen-rekonstruktion/aortenklappenrekonstruktion-op-nach-david-oder-yacoub.html.

- [25] DOCHECK TV.” DOCHECK “Aortenklappen-Rekonstruktion. [zitiert am 22.09.2014]
Available from URL: <http://tv.doccheck.com/de/movie/895/aortenklappen-rekonstruktion>.
- [26] BALLETSCHOFER B. Band 1: Herz und Gefäße. Auflage: 1., Stuttgart u.a.: Thieme, 2006; 73
- [27] UNIV. DOZ. DDR. WALDENBERGER FR. “Die Behandlung der Klappenerkrankung,” [zitiert am 05.02.2015]
Available from URL: http://www.herz.at/therapien/klappen/klappe_4.htm.
- [28] PD DR. KÖRTKE H. HERZZENTRUM NRW, BAD OYENHAUSEN. “Welche Herzklappe setzt der Kardiochirurg ein?” Die Herzklappe, July 2005.
Available from URL: <http://www.die-herzklappe.de/index.php?id=22>.
- [29] CLEVELAND CLINIC “Valve Surgery & Balloon Valvotomy.” [zitiert am 10.05.2015]
Available from URL: <http://my.clevelandclinic.org/services/heart/disorders/valvetreatment>.
- [30] HENNE-BRUNS D. Duale Reihe Chirurgie. Auflage: 4., überarbeitete Auflage. Stuttgart u.a: Thieme, 2012.
- [31] SCHMID C. „Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie.“ Springer-Verlag, 2013; 69 - 72
- [32] WIKIPEDIA “Blutstillung.” [zitiert am 22.09.2014] Available from URL: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Blutstillung&oldid=111975042>.
- [33] OA DR. BERGMANN P. “Seminar Klappenentzündungen.” Klinische Abteilung für Herzchirurgie. [zitiert am 09.02.2015]
Available from URL: https://vmc.medunigraz.at/moodle/pluginfile.php/19799/mod_resource/content/2/SvHE2_Bergmann
- [34] BEYERSDORF, F., und Herz- und Gefäßchirurgie Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und gefäßchirurgische Basistechniken: Manual und Logbuch für Lernende und Lehrende. Auflage: 1. Basel: Karger, S, 2013; 101 - 131
- [35] MIDDELANIS-NEUMANN I, STEINMÜLLER L. „OP-Handbuch: Grundlagen, Instrumentarium, OP-Ablauf.“ Auflage: 3., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Berlin u.a.: Springer, 2003; 338
- [36] MÄCHLER H, BERGMANN P, ANELLI-MONTI M, DACAR D, REHAK P, KNEZ I, ET AL. “Minimally Invasive versus Conventional Aortic Valve

-
- Operations: A Prospective Study in 120 Patients.” *The Annals of Thoracic Surgery* 67, no. 4; April 1999; 1001–5
- [37] JNEID H, KAR B, PANIAGUA D, BLAUSTEIN A, CORNWELL L, LEVINE GN, ALI N, ET AL. “Transcatheter Aortic Valve Replacement as a Treatment for Late Apicoaortic Conduit Obstruction in a Patient With Severe Aortic Stenosis.” *Circulation* 127, no. 11; March 19, 2013
- [38] HOFFMANN G, LUTTER G, CREMER, JOCHEN. “Verbesserte Haltbarkeit von Biologischen Herzklappen.” *Dtsch Arztebl* 2008; 105(8): 143–8,
Available from URL: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/59082/Verbesserte-Haltbarkeit-von-biologischen-Herzklappen>.
- [39] KLINIK FÜR HERZ- UND THORAXCHIRURGIE JENA. “Aortenklappeninsuffizienz.” Universitätsklinikum Jena, [zitiert am 28.02.2015];
Available from URL: http://www.herzchirurgie.uniklinikum-jena.de/Herzchirurgie/Herzklappenerkrankung/Aortenklappen_+insuffizienz.html.
- [40] URSPETER K. “Aortenklappeninsuffizienz,” [zitiert am 23.12.2014]
Available from URL: <http://www.eesom.com/go/OY8JB7FWMVNN7DEPBWO90DJA7Q129HIE>.
- [41] MEYER SAG. “Mittelfristige Ergebnisstudie Nach Aortenklappenersatz Mit Gerüstoffreier Boviner Perikardprothese Im Hinblick Auf Morbidität, Mortalität Und Hämodynamik,”
Available from URL: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000006325/Dissertation_Susanne_Meyer.pdf?hosts=.
- [42] KRAKAU I, LAPP H. *Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*. Georg Thieme Verlag, 2005; 171
- [43] AKEN HV. *Intensivmedizin*. Georg Thieme Verlag, 2007; 1035 - 1036
- [44] UNIVERSITÄT HEIDELBERG. “Minimal-invasiver Aortenklappenersatz am schlagenden Herzen (TAVI),” [zitiert am 28.02.2015]
Available from URL: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/TAVI.113032.0.html>.
- [45] KARIM I, QUICK S, STRASSER R. “Kathetergestützter Aortenklappenersatz.” *Kardiologie up2date* 08, no. 04; December 20, 2012; 266 – 72.
- [46] TREEDE, PD DR H. “Katheterbasierte Aortenklappenimplantation.” *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie* 27, no. 1; January 30, 2013; 8–16.
- [47] JÄHNE J, KÖNIGSRÄINER A, SCHRÖDER W, SÜDKAMP NP. „Was gibt es Neues in der Chirurgie?“ *Jahresband 2013: Berichte zur chirurgischen Fort- und Weiterbildung*. Hüthig Jehle Rehm, 2013.
-

-
- [48] PUBMED.GOV – US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE “Transapical versus Transfemoral Aortic Valve Implantation: A Multicenter Collaborative Study.” *Ann Thorac Surg* 2014 Jänner, Available from URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263012>.
- [49] DAHLE G, REIN KA. “Direct Aorta Ascending Approach in Transcatheter Aortic Valve Implantation.” *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 9, no. 1; February 2014; 1–9..
- [50] INTERDISZIPLINÄRES HERZ-TEAM MÜNCHEN. “Trankatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI).” *Medizinisches Wissen. Isar Herz Zentrum*, [zitiert am 02.05.2015] Available from URL: <http://www.isarherzzentrum.de/herzklappenerkrankungen-krankheitsbilder-aks-tavi>.
- [51] DOCHECK FLEXIKON “Thrombendarteriektomie.” [zitiert am 01.09.2015] Available from URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Thrombendarteriektomie>.
- [52] GRÜNFELDER J, CORTI R, FELIX C, FALK V, LÜSCHER TF. “Der katheterbasierte Aortenklappenersatz: Eine interdisziplinäre Intervention,” *Cardiovascular-Medicine* 2012;15(7-8); 213 - 217. [zitiert am 30.08.2015] Available from URL: <http://www.cardiovascmed.ch/docs/2012/2012-07/2012-07-049.PDF>.
- [53] BUSER M, JEGER R, KAISER C, BUSER P, RÜTER F, ECKSTEIN F, REUTHEBUCH O. “Schwere symptomatische Aortenstenose.” *Schweiz Med Forum* 2012, 14–15); 304–309 Available from URL: <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/2012/1415/de/smf-01011.pdf>.
- [54] KLINIKUM KARLSRUHE. “Neue Generation Der Transkatheter-Aortenklappe.” [zitiert am 14.01.2015] Available from URL: <http://www.klinikum-karlsruhe.com/aktuelles/presse/pressemitteilung/detail/neue-generation-der-transkatheter-aortenklappe.html>.
- [55] HEALTHCARE-IN-EUROPE.COM “European Approval for Advanced SAPIEN 3 Valve on Healthcare in Europe.” [zitiert am 14.09.2015] Available from URL: <http://www.healthcare-in-europe.com/en/article/11554-european-approval-for-advanced-sapien-3-valve.html>.
- [56] “ISMICS - Transapical Aortic Valve Implantation Using the SYMETIS ACURATE TA™ Device - Clinical Experience to Date.” [zitiert am 31.08.2015] Available from URL: <http://meetings.ismics.org/abstracts/2012/C3.cgi>.
- [57] EDWARDS LIFESCIENCES “Edwards Etabliert Neuen Behandlungsweg Für Patienten Mit Schwerer Symptomatischer Aortenstenose,” Available from URL: http://ht.edwards.com/scin/edwards/de/sitecollectionimages/products/transcathetervalves/partner_clinical_results_german.pdf.
-

-
- [58] “PARTNER-B-Studie: Sapien-TAVI-Katheterklappe | Medscape Deutschland.” [zitiert am 15.09.2015]
Available from URL: <http://www.medscapemedizin.de/artikel/4900522>.
- [59] MEDTRONIC, INCORPORATION “Medtronic CoreValve®-System Zeigt in Studie ADVANCE Unter Praxisnahen Bedingungen Gute Klinische Leistung Nach Zwei Jahren.” [zitiert am 15.09.2015]
Available from URL: http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1401106894312&lang=de_DE.
- [60] MARKETWATCH “Excellent Early Experience Reported With Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Valve - MarketWatch.” [zitiert am 15.09.2015]
Available from URL: <http://www.marketwatch.com/story/excellent-early-experience-reported-with-edwards-sapien-3-transcatheter-valve-2014-05-20>.
- [61] KLINIKUM KARLSRUHE “Neue Generation Der Transkatheter-Aortenklappe.” [zitiert am 14.01.2015]
Available from URL: <http://www.klinikumkarlsruhe.com/aktuelles/presse/pressemitteilung/detail/neue-generation-der-transkatheter-aortenklappe.html>.
- [62] GANGL C, ZILBERSZAC R, ROSENHEK R, NEUNTEUFL T. “TAVI - Datenlage - Was Sagen Uns Rezente Publikationen,” Journal für Kardiologie - Austrian, no. 22 (7–8); 168–72. [zitiert am 23.08.2015]
- [63] EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY “TAVI as Safe and Effective as Surgical Valves at Two Years in Lower Risk Patients,” May 20, 2015.
Available from URL: <http://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Last-5-years/TAVI-as-safe-and-effective-as-surgical-valves-at-two-years-in-lower-risk-patient>.
- [64] DJAVIDANI, B. “Diagnostik erworbener Klappenvitien mittels MRT.” RÖFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 180, no. S 1, 2008.
- [65] DOCHECK FLEXIKON “Kontrastmittel.” [zitiert am 16.05.2015]
Available from URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Kontrastmittel>.
- [66] REISER, MAXIMILIAN, FRITZ-PETER KUHN, AND JÜRGEN DEBUS. Duale Reihe Radiologie. Georg Thieme Verlag, 2011. : 79 - 83
- [67] ADLEXIS GMBH “Radiologische Befunde Verstehen | Arthrose Journal.” [zitiert am 14.09.2015]
Available from URL: <http://arthrose-journal.de/praktisches/radiologische-befunde-verstehen/>.

-
- [68] KASEL AM, CASSESE S, BLEIZIFFER S, AMAKI M, HAHN RT, KASTRATI A, SENGUPTA PP. "Standardized Imaging for Aortic Annular Sizing: Implications for Transcatheter Valve Selection." *JACC: Cardiovascular Imaging* 6, no. 2; February 2013, 249–62.
- [69] BUZZATTI N, MAISANO F, LATIB A, CIONI M, TARAMASSO M, MUSSARDO M, COLOMBO A, ALFIERI O. "Computed Tomography-Based Evaluation of Aortic Annulus, Prosthesis Size and Impact on Early Residual Aortic Regurgitation after Transcatheter Aortic Valve Implantation." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 43, no. 1, January 2013, 43–50; discussion 50–51.
- [70] HEART TEAM UNI REGENSBURG 2012 TAVI - Inoffizielle Quellenbereitstellung durch Kollegen
- [71] INOFFIZIELLE QUELLENBEREITSTELLUNG DURCH KOLLEGEN
- [72] THIERRY CARREL, FRIEDRICH ECKSTEIN, BERNHARD MEIER, ALEXANDER KADNER, PETER WENAWESER, STEPHAN WINDECKER. "Thorax-, Herz- Und Gefäßchirurgie: Die Implantation von Biologischen Aortenklappen Mittels Kathetertechnologie," no. 2008;8(51–52) (n.d.): 1021–22. Accessed August 31, 2015.
- [73] MARKETWIRE. "Symetis ACURATE TA(TM) Bestätigt Herausragende Ergebnisse." [zitiert am 11.05.2015]
Available from URL: <http://www.marketwired.com/press-release/symetis-acurate-ta-bestatigt-herausragende-ergebnisse-1774879.htm>.
- [74] BUSINESS WARE "Daten Des Primären Endpunkts Zu Leistung Und Sicherheit Des JenaValve-TAVI-Systems Vorgelegt | Business Wire." [zitiert am 14.09.2015]
Available from URL: <http://www.businesswire.com/news/home/20140522006660/de/#.VfcXz7Q8i91>.
- [75] ENCYCLOPÆDIA WIKI. "JenaValve Technology." [zitiert am 16.05.2015]
Available from URL: http://de.encyclopaedia.wikia.com/wiki/JenaValve_Technology.
- [76] OSIRIX IMAGING SOFTWARE "About OsiriX." [zitiert am 02.09.2015]
Available from URL: <http://www.osirix-viewer.com/AboutOsiriX.html>.
- [77] FRÖHLIG G, CARLSSON J, JUNG J, KOGLEK W, LEMKE B, MARKEWITZ A ET AL. „Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation - Programmierung - Nachsorge.“ 2., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Stuttgart u.a.: Thieme, 2013. : 119 - 120
- [78] BLESSBERGER H, KAMMLER J, LAMBERT T, KYPTA A, HÖNIG S, SALEH K, GRUND M, KERSCHNER K, STEINWENDER C. "Inzidenz von Kardialen Reizleitungsstörungen Und Schrittmacher-Implantationen Nach Transfemoralem

Aortenklappenersatz Mit Dem CoreValve (R) - System - Ein Single - Center -
Erfahrungsbericht,” Journal für Kardiologie - Austrian, 2014
Available from URL: <http://www.kup.at/kup/pdf/11854.pdf>.

- [79] KASEL AM, CASSESE S, BLEIZIFFER S, AMAKI M, HAHN RT, ADNAN KASTRATI, AND PARTHO P. SENGUPTA. “Standardized Imaging for Aortic Annular Sizing: Implications for Transcatheter Valve Selection.” *JACC: Cardiovascular Imaging* 6, no. 2; February 2013; 249–62.
- [80] NICOLA B, MAISANO F, LATIB A, CIONI M, TARAMASSO M, MUSSARDO M, COLOMBO A, ALFIERI O. “Computed Tomography-Based Evaluation of Aortic Annulus, Prosthesis Size and Impact on Early Residual Aortic Regurgitation after Transcatheter Aortic Valve Implantation.” *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 43, no. 1; January 2013; 43–50; discussion 50–51.
- [81] ANNALS OF CARDIOTHORACIC SURGERY “Patient Selection for Transcatheter Aortic Valve Implantation: An Interventional Cardiology Perspective - Mylotte- *Annals of Cardiothoracic Surgery*.” [zitiert am 23.08.2015]
Available from URL: <http://www.annalscts.com/article/view/790/921>.
- [82] SUSHEEL K, WILLIAMS MR, SMITH CR, SVENSSON LG, WEBB JG, MAKKAR RR, FONTANA GP, ET AL. “Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement.” *The New England Journal of Medicine* 366, no. 18; May 3, 2012; 1686–95.