

**Retrospektive Evaluierung der Therapieempfehlungen eines
interdisziplinären Heart Teams in den wöchentlichen
Herzkonferenzen**

eingereicht von

Oliver Kraft

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

unter der Anleitung von Univ.Prof. Dr. Heinrich Mächler in Kooperation mit

PD OA. Dr. Albrecht Schmidt

Graz, 07.02.2018

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 07.02.2018

Oliver Kraft eh

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle sehr herzlich bei all jenen bedanken, die durch ihre Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt dabei meinem Betreuer Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. MA M.Sc. Heinrich Mächler, der mich beim Verfassen meiner Arbeit bestens betreut und begleitet hat. Ebenfalls möchte ich mich gerne bei PD OA. Dr. Albrecht Schmidt für seine wertvollen Anregungen, betreffend der Vorbereitungen für die Präsentation der Daten, bedanken.

Meiner Freundin Ines danke ich für ihre Geduld und Motivation während den anstrengenden Phasen der Arbeit.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich immer unterstützten und mir mein Studium überhaupt erst ermöglicht haben.

Veröffentlichungen

Diese Arbeit wurde am 08.06.2017 bei der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft ÖKG mit Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Thorax- und Herzchirurgie im Rahmen eines Vortrages vorgestellt.

Die Arbeit wurde vor Erstellung der neuen ESC-Guidelines September 2017 fertiggestellt.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die Patientenselektion durch ein interdisziplinäres Heart Team hat sich bei den älteren Patienten und Patientinnen über 75 Jahren durchgesetzt. Besonders der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI) hat sich in der klinischen Routine etabliert. In dieser Arbeit sollen die klinischen Daten (all comers) der interdisziplinären Herzkonferenz des Universitären Herzzentrums (UHZ) Graz mit der Literatur verglichen werden.

Methoden

Die retrospektive Arbeit betrachtete 267 Fälle aus den Jahren 2011 und 2012. Die Daten wurden aus dem internen Informationssystem MEDOCS übernommen und mit jenen aus den Herzklappenregistern/Metastudie verglichen.

Ergebnisse

Älter als 80 Jahre (a) waren 53,1% der Personen mit einem konventionellen Aortenklappenersatz (Gruppe I) (Durchschnittsalter: $78a \pm 7,1$; mittl. Euroscore II (ESC II): $3 \pm 1,7$). Bei den Kombinationseingriffen (AKE+CABG) (Gruppe II) waren 73,7% über 80a ($80,9a \pm 4,1$; ESC II: $6,5 \pm 3,4$), bei den individuellen Operationen an Herzklappen und Koronargefäßen (Gruppe III) waren es 40% ($76,4a \pm 7,8$; ESC II: $8,3 \pm 3,3$), bei den transapikalen TAVI (Gruppe IV) waren es 50% ($79,3a \pm 6,6$; ESC II: $4,4 \pm 3,2$), bei den transaortalen TAVI (Gruppe V) 86,7% ($82,9a \pm 4,4$; ESC II: $3,8 \pm 2,9$), bei den transfemorale TAVI (Gruppe VI) 71,4% ($81,9a \pm 5,9$; ESC II: $5,9 \pm 5,2$), in der konservativen-/Valvuloplastie-/und PCI- Gruppe (Gruppe VII) waren 63,3% älter als 80a ($80,7a \pm 7,6$; ESC II: $7,0 \pm 5,8$). **Die medianen Überlebenszeiträume:** Gruppe I (n=32) 42,5 Monate (Mo), Mittelwert: ($37\text{Mo} \pm 20,1$), Gruppe II (n=19) 39Mo ($34,2\text{Mo} \pm 14,4$), Gruppe III (n=15) 42Mo ($37,1\text{Mo} \pm 20,2$), Gruppe IV (n=14) 45,5Mo ($44,8\text{Mo} \pm 16,6$), 28Mo in Gruppe V (n=15) ($28,5\text{Mo} \pm 17,4$), in Gruppe VI (n=112) 26,5Mo ($28,5\text{Mo} \pm 17,3$), in Gruppe VII (n=60) 19Mo ($20,6\text{Mo} \pm 17,3$). Herzschrittmacher wurden in 7,6% der Operationen und in 19,9% der TAVIs implantiert. Reanimationspflichtig wurden in der Gruppe I 3,1%, in Gruppe III 6,7% und in Gruppe VI 1,8% der Personen. Ein hirnorganisches Psychosyndrom wurde in 9,4% in Gruppe I vs. 1,8% in Gruppe VI beobachtet. Insulte/TIA gab es bei allen TAVIs in 2,1% vs. 3,1% in Gruppe I. Dialysepflichtig wurden 1,4% der TAVIs und 5,3% der Gruppe II. Vaskuläre Komplikationen traten nur bei den TF-TAVIs in 10,6% auf. **Die 30-Tage**

Mortalität war in Gruppe I 3,1% vs. 5,0% bei allen TAVIs. Die Langzeitmortalität war bei allen Operationen 16,7% (medianer Beobachtungszeitraum 40,5Mo), bei den TAVI 24,8% (33Mo), in Gruppe VII 45% (19Mo). Das TAVI Kollektiv mit einem ESC II<4 (n=73) hatte eine 30-Tages-Mortalität von 1,4%, jenes > 4 ESC II 8,8%.

Schlussfolgerung

Die Daten zeigen überdurchschnittlich gute Resultate in Bezug auf Mortalität und Komplikationsrate insbesondere in der AKE-Gruppe im Vergleich zu der jeweiligen Literatur. Darüber hinaus konnten in dieser Arbeit die korrekten Entscheidungen der Herzkonferenz sehr gut validiert werden.

Abstract

Background

Patient selection by an interdisciplinary Heart Team is a widely accepted procedure for patients over the age of 75. Especially the Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) has been well established in clinical practice. The purpose of this paper is to compare the clinical data (all comers) from the Heart Team of University Heart Centre (UHC) Graz with data from literature.

Methods

This retrospective study is looking at 267 cases from 2011 and 2012. The data is based on the information system MEDOCS and has been compared to data from national valve registry/meta-analysis.

Results

53,1% of patients receiving a surgical aortic valve replacement (AVR; group I) were older than 80 years (y) (average age: $78y \pm 7,1$; average Euroscore II: $3 \pm 1,7$). 73,7% of the patients undergoing combined interventions (AVR+CABG; group II) were over the age of 80y ($80,9y \pm 4,1$; ESC II: $6,5 \pm 3,4$). Individual surgical interventions (group III): 40% ($76,4y \pm 7,8$; ESC II: $8,3 \pm 3,3$). Transapical TAVR (group IV): 50% ($79,3y \pm 6,6$; ESC II: $4,4 \pm 3,2$). Transaortic TAVR (group V): 86,7% ($82,9y \pm 4,4$; ESC II: $3,8 \pm 2,9$). Transfemoral TAVR (group VI): 71,4% ($81,9y \pm 5,9$; ESC II: $5,9 \pm 5,2$). Conservative/valvuloplasty/single PCI (group VII): 63,3% ($80,7y \pm 7,6$; ESC II: $7,0 \pm 5,8$). **Median survival:** Group I (n=32) 42,5 months (m) average: ($37m \pm 20,1$), group II (n=19) 39m ($34,2m \pm 14,4$), group III (n=15) 42m ($37,1m \pm 20,2$), group IV (n=14) 45,5m ($44,8m \pm 16,6$), group V (n=15) 28m ($28m,5 \pm 17,4$), group VI (n=112) 26,5m ($28,5m \pm 17,3$), and in group VII (n=60) 19m ($20,6m \pm 17,3$). **Complications:** Pacemaker implantation was necessary in 7,6% of patients undergoing surgery and in 19,9% of TAVR patients. CPR had to be performed in group I (3,1%) in group III (6,7%) and in group VI (1,8%). Organic brain syndrome occurred in group I in 9,4% vs. 1,8% in group VI. 2,1% of all TAVR and 3,1% of group I patients suffered from Stroke and TIA. Dialysis was necessary in 1,4% of TAVR and 5,3% of group II patients. Vascular complications only occurred in 10,6% of TAVR patients. **The 30-days mortality** for group I was 3,1% versus 5,0% in all TAVR. Long-term mortality for all surgical interventions was 16,7% (median observation time 40,5m), for TAVR 24,8% (33m) and for group VII 45%

(19m). When stratified using the ESC II, the group with an ESC II<4 (n=73) had a 30-days mortality of 1,4%. The group with an ESC II>4 (n=68) had a 30-days-mortality of 8,8%.

Conclusion

The results concerning mortality and complication rate are above average compared to the corresponding literature, especially for the AVR-group. Moreover, this paper validates the decisions made by the Heart Team at the UHZ Graz.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	XI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XIII
TABELLENVERZEICHNIS	XIV
1 EINLEITUNG	1
1.1 ÜBERBLICK.....	1
1.2 AORTENKLAPPENSTENOSE.....	2
1.2.1 Ätiologie.....	2
1.2.2 Pathophysiologie	4
1.2.3 Klinik	4
1.2.4 Evaluation.....	5
1.3 GESCHICHTE DER TAVI.....	6
1.4 STUDIENLAGE	7
1.4.1 Partner-B-Studie	7
1.4.2 Partner-A-Studie	7
1.4.3 U.S. CoreValve High Risk Study	8
1.4.4 ADVANCE Study	8
1.4.5 GARY Register	9
1.4.6 NOTION Clinical Trial	9
1.5 DER OPERATIVE AORTENKLAPPENERSATZ	10
1.6 TAVI TECHNIK UND ZUGANGSWEGE	11
1.6.1 Der transapikale Zugang	12
1.6.2 Der transfemorale Zugang.....	13
1.6.3 Der transaortale Zugang	14
1.6.4 Seltene Zugänge	14
1.7 DIE MEDTRONIC COREVALVE PROTHESE	14
1.8 DIE EDWARDS SAPIEN PROTHESE	15
1.9 ANFORDERUNGEN	16
1.9.1 Das Heart Team	16
1.9.2 Gesetzliche Rahmenbedingungen.....	18
1.9.3 Der Euroscore	19
2 METHODIK DER DIPLOMARBEIT	22
2.1 ALLGEMEINE VORGEHENSWEISE.....	22
2.2 PATIENTENKOHORTE	24
2.3 RETROSPEKTIVE BERECHNUNG DES EUROSCORE	25
2.4 DEFINITION DER KOMPLIKATIONEN	27
2.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG	29
2.5.1 Beobachtungszeitraum.....	29
2.5.2 Ereigniszeitanalyse	29
2.5.3 Mortalität und Vorerkrankungen	30
2.5.4 Deskriptive Statistik	31
3 EIGENE ERGEBNISSE	32
3.1 AUSWERTUNG PATIENTENPROFIL	32
3.1.1 Geschlechterverteilung	32
3.1.2 Vorerkrankungen	32
3.1.3 Alter und Euroscore II	37
3.2 AUSWERTUNG POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN	38
3.3 AUSWERTUNG MORTALITÄT.....	40

3.3.1	<i>Niedrigrisiko TAVI gegen mittleres/hohes Risiko</i>	44
3.4	AUSWERTUNG ÜBERLEBEN	45
4	DISKUSSION	49
5	LITERATURVERZEICHNIS	57

Abkürzungsverzeichnis

AKE	Aortenklappenersatz
AKL-Score	Aortenklappen-Score
ANV	akutes Nierenversagen
AST	Aortenklappenstenose
AV	atrio-ventrikulär
AVR	Aortic Valve Replacement
BAV	Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe
CABG	Coronary artery bypass graft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology
CPAP	continuous positive airway pressure
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation
CT	Computertomographie
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
D.M.	Diabetes mellitus
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ESC	Euroscore
HB	Hämoglobin
KHK	koronare Herzerkrankung
KI	Konfidenzintervall
Log. ESC	logistischer Euroscore
LKH	Landeskrankenhaus
LV	linker Ventrikel
MI	Myokardinfarkt
MINS	Mitralinsuffizienz

MRT	Magnetresonanztomographie
NYHA	New York Heart Association
PA	pulmonary artery
PCI	Percutaneous coronary intervention
SM	Schrittmacher
STS-Score	Society of Thoracic Surgeons-Score
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation
TAVR	Transcatheter Aortic Valve Replacement
TEE	transesophageal echocardiography
TF	transfemoral
TIA	transient ischemic attack
TIA	transitorische ischämische Attacke
TRINS	Trikuspidalinsuffizienz
UHC	University Heart Centre
UHZ	Universitäres Herzzentrum

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ursachen der Aortenstenose [8].....	3
Abbildung 2: Vorgehensweise transapikaler Zugang	12
Abbildung 3: Vorgehensweise transfemoraler Zugang.....	13
Abbildung 4: TAVI Prothesen Medtronic Corevalve (li) u. Edwards Sapien (re).....	15
Abbildung 5: Interdisziplinäre Herzkonferenz LKH Graz.....	17
Abbildung 6: Allgemeine Vorgehensweise.....	23
Abbildung 7: Geschlechterverteilung der Therapieentscheidungen	32
Abbildung 8: Ursächliche Pathologien	35
Abbildung 9: Euroscore II im Vergleich.....	37
Abbildung 10: Durchschnittsalter im Vergleich	38
Abbildung 11: Langzeit-Überlebensraten	45
Abbildung 12: Ereigniszeitanalyse 1-Jahres-Mortalität.....	47
Abbildung 13: Ereigniszeitanalyse Gesamtmortalität.....	47
Abbildung 14: Ereigniszeitanalyse TAVI stratifiziert nach Alter.....	48
Abbildung 15: Ereigniszeitanalyse TAVI stratifiziert nach ESC II.....	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweregrad der Aortenklappenstenose.....	5
Tabelle 2: Parameter ESC II [45]	20
Tabelle 3: Erfasste Parameter	24
Tabelle 4: Zusammenhang Vorerkrankung und Gesamtmortalität	30
Tabelle 5: Patientenprofil	34
Tabelle 6: Vergleich der Vorerkrankungen am UHZ mit dem GARY Register	36
Tabelle 7: Komplikationen im Vergleich zu Literatur und GARY Daten	40
Tabelle 8: Mortalität nach OP, TAVI und Konservativ/PCI/Valvuloplastie.....	41
Tabelle 9: Komplikationen der einzelnen Interventionen (I)	42
Tabelle 10: Komplikationen der einzelnen Interventionen (II)	43
Tabelle 11: TAVI stratifiziert nach ESC	44

1 Einleitung

1.1 Überblick

Der demografische und soziale Wandel in den Industrienationen stellt die Medizin vor neue Herausforderungen. Zunehmendes Alter, Tabakkonsum, Überernährung und Bewegungsarmut führen zu Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Adipositas, Fettstoffwechselstörungen sowie Bluthochdruck und verursachen eine Vielzahl an medizinischen Komplikationen. Aufgrund der Auswirkungen der sogenannten Wohlstandskrankheiten auf das Herz-Kreislaufsystem werden Kardiologie und Herzchirurgie in besonderem Maße mit den genannten Erfordernissen konfrontiert. Laut Statistik Austria sind Herz-Kreislaferkrankungen mit rund 43% unangefochten auf dem ersten Platz der Todesursachen. Im Fokus stehen noch immer der Myokardinfarkt und ischämische Pathologien des Herzens, jedoch nimmt die Bedeutung von Herzklappenerkrankungen in den letzten Jahren stetig zu [1]. Laut epidemiologischen Studien ist die Aortenklappensklerose, eine Vorstufe der Aortenklappenstenose, in bis zu 30% der über 65-Jährigen zu finden [2]. Rund jede achte Person in der Gruppe der über 75-Jährigen leidet unter einer Herzklappenerkrankung [3]. Neben den immer wichtiger werdenden Präventionsprogrammen sind insbesondere neue therapeutische Strategien erforderlich. Konservative und medikamentöse Therapieansätze können aktuell keine kausale Therapie liefern und beschränken sich auf die palliative Versorgung von Menschen mit einem zu hohen operativen Risiko. Als Goldstandard in der Therapie der Herzklappenerkrankungen gilt bisher die Operation am offenen Herzen, unter künstlich induziertem Herzstillstand und unter extrakorporaler Zirkulation. Mit einer Sterblichkeit von 2-3% bei isolierter Aortenklappenstenose und einem medianen 5-Jahres-Langzeitüberleben von knapp 70% in der Gruppe der über 80-Jährigen [6], ist der chirurgische Aortenklappenersatz die etablierte Instanz, an der sich neue Verfahren messen müssen [7]. Der gängigen operativen Prozedur sind dennoch Grenzen gesetzt. Eine große Umfrage der European Society of Cardiology (ESC) konnte zeigen, dass Patienten und Patientinnen mit schwerer, symptomatischer Herzklappenerkrankung in knapp einem Drittel der Fälle aufgrund ihrer Zusatzerkrankungen keine Intervention erhielten [8]. Um jedoch auch dieses Patientenkollektiv adäquat zu therapieren, wurden neue, schonendere Maßnahmen entwickelt, die über katheterbasierte Zugangswege erfolgen und ohne Kardioplegie und Herz-Lungen-Maschine auskommen. Für das häufigste Herzklappenvitium, die Aortenstenose, werden mittlerweile standardmäßig kathetergestützte, minimalinvasive

Interventionen durchgeführt. Dabei handelt es sich um die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI). Initial lediglich als Lösung für Inoperabilität bzw. Personen mit sehr hohem operativen Risiko konzipiert, hat TAVI, bezogen auf die Anzahl der in Deutschland durchgeführten Interventionen, mittlerweile den konventionellen Aortenklappenersatz bei den über 75-jährigen überholt [9]. Die aktuelle Entwicklung geht in die Richtung, perkutane kathetergestützte Verfahren zunehmend auch bei mäßigem Operationsrisiko durchzuführen. Für die Indikationsstellung hat sich die Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen in einem multidisziplinären Team etabliert.

Im universitären Herzzentrum Graz orientiert sich die Therapie anhand der Entscheidungen eines Teams, bestehend aus Herzchirurgen/Herzchirurginnen, Kardiologen/Kardiologinnen, Anästhesisten/Anästhesistinnen und Geriatern/Geriaterinnen, dem sogenannten Heart Team. Diese Arbeit soll die Entscheidungen des Grazer Heart Teams aus den Jahren 2011 und 2012 betrachten und Komplikationsraten, 30-Tages- bzw. 1-Jahres-Mortalität und Überlebenszeiträume mit Daten aus den großen Registern und der Literatur vergleichen. Die Resultate sollen einen Überblick geben, ob das multidisziplinäre Team effektiv arbeitet und ob die getroffenen Entscheidungen korrekt waren.

1.2 Aortenklappenstenose

1.2.1 Ätiologie

Typischerweise ist die Aortenstenose aufgrund guter Kompensationsmechanismen des Organismus lange asymptomatisch. Im frühen Stadium besteht ein verhältnismäßig geringes Risiko einen plötzlichen Herztod zu erleiden und ein operativer Eingriff ist nicht akut indiziert [5]. Sobald jedoch bei den Patienten und Patientinnen Symptome auftreten, reduziert sich die Aussicht auf therapeutischen Erfolg deutlich und das Risiko für einen plötzlichen Herztod steigt signifikant an [6]. Für die Entstehung der Aortenklappenstenose gibt es grundsätzlich drei wichtige Hauptursachen:

Kalzifizierende bzw. degenerative Veränderungen der Aortenklappe aufgrund eines aktiven Umbaumechanismus, welcher über die Etappen Membranstörung, Entzündungszellinvasion und Fettablagerung abläuft [34]. Die Lehrmeinung besagte dabei lange Zeit, dass die Ursache in erster Linie auf einen degenerativen Prozess zurückzuführen sei. Aktuelle Beobachtungen zeigen jedoch, dass wahrscheinlich eher aktive Vorgänge

ursächlich für die Entstehung der Stenosen sind [4]. Es konnte gezeigt werden, dass bereits in den anfänglichen Stadien der Aortenstenose Entzündungszellen und Immunabwehrzellen vorhanden waren. Außerdem konnten Apolipoproteine in allen Stadien der Aortenstenose immunhistochemisch nachgewiesen werden [4]. Eine oxidative Veränderung des Low-density-Lipoproteins (LDL) ist laut der „*Lipoprotein-induced atherosclerosis hypothesis*“ als Startpunkt arteriosklerotischer Vorgänge anzusehen [30]. Bikuspidale Aortenklappen sind hierbei anfälliger für eine Kalzifikation und führen deutlich früher zu einer Stenose der Aorta [32].

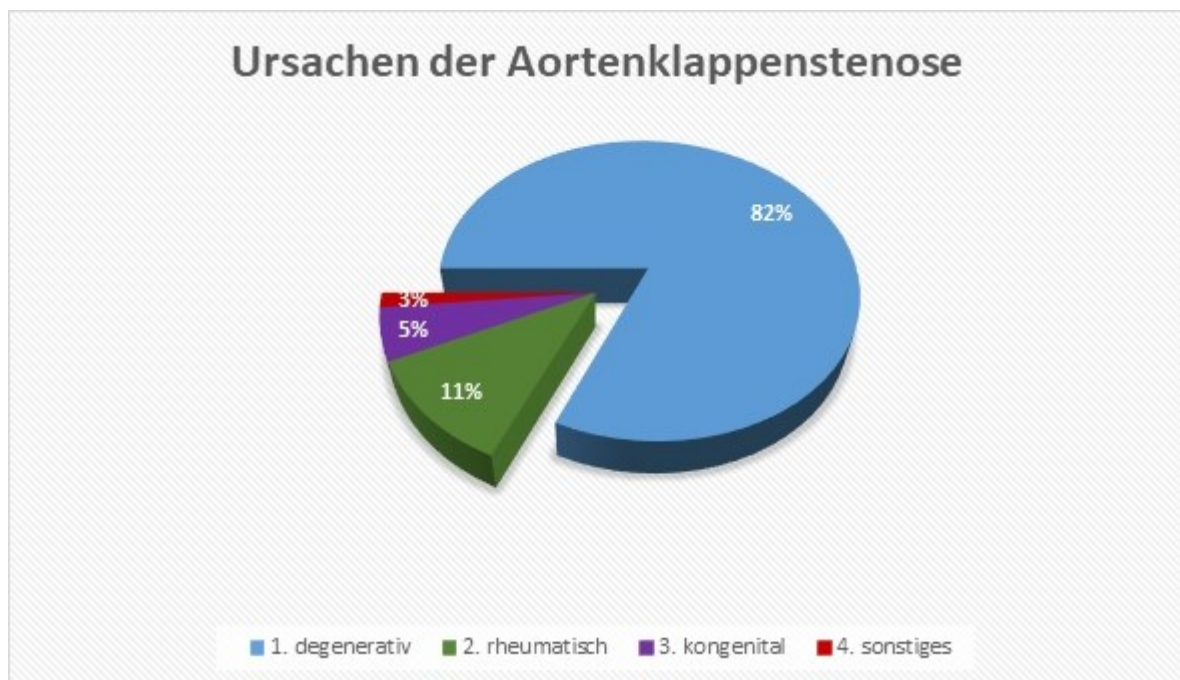


Abbildung 1: Ursachen der Aortenstenose [8]

Rheumatische Prozesse führen zu einer Verdickung der Taschenklappen und verklebenden Kommissuren, welche im Verlauf kalzifizieren [32]. In Ländern mit fortschrittlicher Gesundheitsversorgung konnte die Hauptursache, das durch Streptokokken ausgelöste rheumatische Fieber, durch den korrekten Einsatz von Antibiotika und Verbesserungen der Lebensbedingungen drastisch reduziert werden [33].

Kongenitale Stenosen der Aortenklappe können ihren Ursprung auf valvulärer-, subvalvulärer- und supra-valvulärer-Ebene haben. Bei der valvulären Stenose kommt es zu morphologischen Fehlbildungen bzw. anatomischen Variationen des Klappenringes und der Klappen. Dazu zählen rudimentär angelegte Klappen, bikuspidale und unikuspidale Aortenklappen sowie ein zu enger Klappenring [35]. Die subvalvuläre Stenose ist auf eine Verengung des Auswurftraktes der linken Herzkammer zurückzuführen. Ursächlich dafür

verantwortlich ist in den meisten Fällen eine ringförmige Membran aus Bindegewebe [36]. Supravalvuläre Aortenstenosen sind durch eine Verengung der Aorta ascendens oberhalb der Abgänge der Koronargefäße gekennzeichnet. In selteneren Fällen kann die Aorta auch über weite Strecken stenosiert oder sogar im Ganzen hypoplastisch verändert sein [37].

1.2.2 Pathophysiologie

Die physiologische Klappenöffnungsfläche beträgt beim ausgewachsenen Menschen zwischen 2,6 und 3,5 cm² und führt erst ab einer Restöffnungsfläche von weniger als 1,5 cm² zu hämodynamischen Konsequenzen [32]. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Klappenöffnungsfläche pro Jahr zwischen 0,1 cm² und 0,3 cm² abnimmt [38]. Die reduzierte Aortenklappenöffnungsfläche führt über einen Anstieg des systolischen Druckgradienten zu einer erhöhten linksventrikulären Belastung. Der Körper reagiert auf diese Erhöhung der Nachlast mit einer kompensatorischen Hypertrophie des linken Herzmuskels und kann somit anfänglich das erforderliche Herzminutenvolumen aufrechterhalten. Als weitere Konsequenz kommt es in erster Linie nicht zu systolischem Versagen, sondern zu einem gesteigerten Füllungsdruck aufgrund verminderter Relaxation des hypertrophierten Myokards. Die Folge ist eine Störung der Diastole und damit einhergehend, eine Stauung des Blutes in den Lungenkreislauf [32]. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es bei zunehmendem Verschluss des linkskardialen Auswurftraktes zu einer Dekompensation der linksventrikulären Leistung mit Abnahme der Auswurffraktion und einer progredienten Herzinsuffizienz. Die adaptionsgesteuerte Hypertrophie des Myokards führt zu einer deutlichen Steigerung des muskulären Sauerstoffbedarfs und gleichzeitig zu einer Limitation der koronaren Flussreserve [32, 39].

1.2.3 Klinik

Das klinische Bild umfasst ein Spektrum, angefangen von völliger Symptomfreiheit ohne hämodynamische Beschwerden, hin zu einer kreislaufwirksamen Aortenstenose. Ein anfängliches Ausbleiben von Symptomen kann über einen längeren Zeitraum bestehen bleiben. Erste Auswirkungen der Erkrankung treten oft erst bei einer Aortenklappenöffnungsfläche unter 1,0 cm² bzw. einem mittleren systolischen Druckgradienten von über 40mmHg auf [32]. Bei Auftreten erster klinischer Manifestationen der Stenose erhöht sich die Mortalität unter den unbehandelten Betroffenen deutlich. Die wichtigsten Symptome sind eine verringerte Belastbarkeit mit Dyspnoe, Angina Pectoris und Synkopen [6]. Komplikationen sind der plötzliche Herztod, der mit

einer Wahrscheinlichkeit von 20% auftritt, Rhythmusstörungen und ein Pumpversagen des linken Ventrikels [32]. Bei Angina Pectoris-Symptomatik verstirbt die Hälfte des Patientenkollektives innerhalb von 5 Jahren, bei vorangegangenen Synkopen überleben 50 Prozent lediglich 3 Jahre und bei einer Dyspnoe-Symptomatik stirbt die Hälfte der Patienten und Patientinnen bereits nach 2 Jahren, vorausgesetzt, es erfolgt keine operative Intervention [39].

1.2.4 Evaluation

Der Schweregrad der Aortenklappenstenose wird nicht nur durch die verbleibende Öffnungsfläche der Aortenklappe, sondern auch durch den mittleren und maximalen Druckgradienten bestimmt.

Schweregrad der Stenose	Klappenöffnungsfläche (cm ²)	Klappenöffnungsflächenindex (cm ² pro m ² Körperoberfläche)	Maximale Flussgeschwindigkeit (m/s)	Mittlerer Druckgradient (mmHg)
Leicht	>1,5	>1,0	<3,0	<25
Mittel	1,0-1,5	0,6-1,0	3,0-4,0	25-40
Schwer	<1,0	<0,6	4,0	>40

Tabelle 1: Schweregrad der Aortenklappenstenose

Eine dringende Operationsindikation mit höchstem Empfehlungsgrad I besteht, laut den ESC/EACTS Leitlinien, für die schwere, symptomatische Aortenstenose [31]. Die Definition der schweren Aortenstenose verlangt, bei einer physiologischen linksventrikulären Funktion, einen mittleren Druckgradienten von > 40mmhg, sowie eine berechnete Restöffnungsfläche der nativen Klappe von <1,0cm² [31]. Bei der Indikationsstellung für eine Intervention sollten jedoch stets alle verfügbaren Parameter betrachtet werden. Dazu gehören die linksventrikuläre Funktion, Ventrikelgröße, Kammerstärke, der Blutdruck und Allgemeinzustand des Patienten bzw. der Patientin sowie der Schweregrad der Stenosierung. Nur die Kombination dieser Daten mit den Werten für Klappenöffnungsfläche und Gradienten führt zu einer optimalen Entscheidung [31].

1.3 Geschichte der TAVI

Aus heutiger Sicht ist die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation eine Erfolgsgeschichte. Der Weg dorthin, von der Idee in den späten 80er Jahren bis zu der ersten in-vivo Prozedur im Jahre 2002, war jedoch steinig. Den Anfangspunkt markiert die perkutane Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe (BAV), ein nicht-kuratives Verfahren, welches Alain Cribier und sein Team bereits in den 80er Jahren in der klinischen Routine etablieren konnten. Die BAV liefert gute Kurzzeitergebnisse bei inoperablen Fällen, kann jedoch keinen tatsächlichen Überlebensvorteil garantieren und führt mit 80% Wahrscheinlichkeit zum Wiederauftreten der Ursache [10]. Um einen erneuten Verschluss zu verhindern, entstand die Vision, einen klappentragenden Stent in der Aorta zu platzieren. Auch wenn die Idee des minimalinvasiven Herzklappenersatzes nicht neu war, kamen vorangegangene Versuche nicht über die experimentelle Phase hinaus. Im Jahr 2000 gelang es dem Team um Cribier schließlich eine solche Klappenimplantation an einem Schaf durchzuführen. Die Resultate waren vielversprechend, komplikationslos und führten dazu, dass bereits zwei Jahre später die erste Implantation einer TAVI an einem Menschen vorgenommen wurde. Dabei handelte es sich um einen 57-jährigen Patienten, der sich mit einer schweren Aortenstenose in einem kardiogenen Schock präsentierte. Aufgrund etlicher Zusatzerkrankungen und einer Auswurffraktion von lediglich 12% befand sich der Patient in einem inoperablen Zustand. Der perkutane Aortenklappenersatz schien die letzte therapeutische Option zu sein. Die über den transeptalen Zugangsweg ausgeführte Intervention bewirkte eine rasche Verbesserung von Hämodynamik und echographisch messbarer Klappenfunktion. Auf diesen spektakulären ersten Fall folgte eine kleine Serie mit 16 ausgewählten Personen, die insbesondere dazu beitrug, das prozedurale Vorgehen weiter zu verbessern. Trotz einer Erfolgsrate von 80% und einer signifikanten Lebenszeitverlängerung der Probanden und Probandinnen, wurde klar, dass TAVI weiterer technischer, prozeduraler Verbesserungen und alternativer Zugangswege bedurfte [10]. Mit dem Einstieg von Edwards Lifesciences in das Projekt, wurde die Entwicklung beschleunigt und erste klinische Studien konnten an spezialisierten Zentren gestartet werden. Gleichzeitig entwickelte das Unternehmen Medtronic eine selbstexpandierende Herzklappenprothese, deren Stent im Gegensatz zu der EDWARDS-Prothese nicht aus chirurgischem Stahl, sondern aus Nitinol, einer Nickel-Titanium Legierung, bestand. Die sogenannte COREVALVE-Klappe kann aufgrund ihres Designs auf einen kleineren Durchmesser zusammengefaltet werden und benötigt zur Expansion keinen zusätzlichen Ballon wie die

Edwards SAPIEN, da die Radialkräfte des Nitinols die Klappe von selbst freisetzen. Die Systeme wurden in großen multizentrischen Studien geprüft und Ergebnisse aus der klinischen Routine in Patientenregistern, wie dem europäischen SOURCE-Register, festgehalten. Neue Unternehmen und Modelle mit verschiedenen Designs haben die Produktpalette erweitert und werden aktuell ebenfalls in Studien getestet und zugelassen. Die Erfolgsraten konnten weiter verbessert werden und haben nun Werte von über 95% erreicht, mit einer 30-Tages-Mortalität von 6-10% und einer 1-Jahres-Mortalität von 20%. Aktuellen Schätzungen zufolge werden inzwischen über 50.000 TAVI-Prozeduren an über 500 verschiedenen Zentren durchgeführt [10].

1.4 Studienlage

1.4.1 Partner-B-Studie

Der erste Arm der zweiteiligen, randomisierten PARTNER Studie sollte im Jahr 2010 den Vorteil eines kathetergestützten Herzklappenersatzes gegenüber der konservativen Standardtherapie belegen. Das Heart Team wählte 358 inoperable Personen aus, die für einen konventionellen Aortenklappenersatz kategorisch ausgeschlossen wurden. Die 30-Tage-Mortalität war mit 5,0% in der TAVI-Gruppe leicht erhöht gegenüber 2,8% ($p=0,41$) in der Gruppe mit Standardtherapie [11]. Die 1- bzw. 2-Jahres-Mortalität hingegen, war mit 50,7% in der Gruppe der konventionellen Vorgehensweise signifikant erhöht, versus 30,7% in der TAVI-Gruppe (1 Jahr) [11] bzw. 68% versus 43,3% (2 Jahre; $p<0,001$) [12]. Ebenfalls deutlich erhöht war die Rehospitalisierungsrate nach 2 Jahren mit 72,5% in der Gruppe der konventionell Behandelten, gegenüber 35,0% ($p<0,001$) mit der kathetergestützten Behandlung [12].

1.4.2 Partner-A-Studie

Als zweiter Teil der PARTNER Studie folgte im Jahr 2011 die Partner-A-Studie, welche 699 Patienten und Patientinnen mit hohem perioperativen Risiko, aber prinzipieller Operabilität einschloss. Verglichen wurden TAVI und der konventionelle Aortenklappenersatz. Es konnte gezeigt werden, dass die TAVI-Prozedur bei einer Patientengruppe mit dem erwähnten Risiko, der Standardoperation in Bezug auf die Sterblichkeit nicht unterlegen ist. Die 30-Tages-Mortalität war mit 6,5% in der Operationsgruppe sogar leicht erhöht, im Gegensatz zu 3,4% ($p=0,07$) in der Gruppe, die einen

Transkatheter-Aortenklappenersatz erhalten hatte [11]. Gleichmaßen konnte auch keine Prozedur eine deutliche Überlegenheit in der 1- bzw. 2-Jahres-Sterblichkeit aufweisen. Mit 24,4% versus 26,8% (1 Jahr) respektive 33,9% versus 35% (2 Jahre; $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit), konnte die kathetergestützte Intervention minimale Vorteile in der Mortalität beanspruchen [11, 12].

1.4.3 U.S. CoreValve High Risk Study

Einen signifikanten Vorteil der TAVI, gegenüber der Standardoperation, konnte 2014 zum ersten Mal in der randomisierten U.S. CoreValve High Risk Studie gezeigt werden. In 45 Zentren wurden 795 Patienten und Patientinnen mit hohem operativen Risiko randomisiert. In der TAVI-Gruppe war das Risiko, innerhalb eines Jahres zu versterben, um 4,9% (obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls, -0,4%; $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit; $p = 0,04$ für Überlegenheit der kathetergestützten Intervention) geringer als in der AKE-Gruppe (14,2% versus 19,1%), ohne ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalles [13].

1.4.4 ADVANCE Study

In der multizentrischen ADVANCE Studie wurden die positiven Ergebnisse der vorangegangenen Studien an einer realitätsnahen Patientenkohorte überprüft. Eingeschlossen waren 1015 Patienten und Patientinnen mit schwerer Aortenstenose und einem hohen perioperativen Risiko bzw. Inoperabilität. Neben der 30-Tages-Mortalität und der 1-Jahres-Mortalität wurden auch die durch die Intervention hervorgerufenen Komplikationen untersucht. Nach 30 Tagen betrug die Gesamtsterblichkeit 4,5% (3,2%-5,8%) und nach einem Jahr lag sie bei 17,9% (15,2%-20,5%) [14]. Bei den Komplikationen konnte gezeigt werden, dass die Rate an größeren kardio- und zerebrovaskulären Nebenwirkungen nach 30 Tagen 8,0% (6,3%-9,7% bei einem 95% Konfidenzintervall), respektive nach einem Jahr 21,2% (18,4%–24,1%), betrug. Die Gefahr, einen Schlaganfall zu erleiden, lag nach 30 Tagen bei 3,0% (2,0%-4,1%) beziehungsweise nach einem Jahr bei 4,5% (2,9%-6,1%) [14]. Es konnte gezeigt werden, dass TAVI auch bei einem realitätsnahen Patientenkollektiv geringe Sterblichkeit mit verhältnismäßig moderaten Nebenwirkungen verbindet.

1.4.5 GARY Register

Zur Überprüfung eines neuen Verfahrens sind sogenannte „Echtwelt-Daten“ unverzichtbar, da sie die gängige Praxis besser abbilden können als geplante klinische Studien mit ausgewählter Patientenkohorte. Das deutsche Aortenklappenregister GARY sammelt, unter allen teilnehmenden Kliniken, standardisierte Daten zum Therapieverlauf aller einverständenen Patienten und Patientinnen, welche eine Intervention hinsichtlich ihrer Aortenklappenerkrankung erhielten. Im Jahr 2011 konnten Informationen einer 13860 Personen starken Patientenkohorte aus 78 teilnehmenden deutschen Krankenhäusern gesammelt werden. Die Daten zeigen, dass der Goldstandard AKE, bei niedrigem operativen Risiko weiterhin die Therapie der Wahl darstellt. Die 1-Jahres-Sterblichkeit der konventionellen AKE betrug 6,7% und 11,7% für Patienten und Patientinnen, welche mit AKE und Koronararterien-Bypass versorgt wurden. Die 1-Jahres-Sterblichkeit der transvaskulären- bzw. transapikalen TAVI schien demgegenüber mit 20,7% und 28,0% auf den ersten Blick deutlich erhöht, doch nach Risikostratifikation der Patientenkohorte, unter Verwendung von Euroscore und dem deutschen AKL-Score, bot sich folgendes Bild: Bei logistischen Euroscore-Werten über 20%, also einem erhöhten operativen Risiko, unterschieden sich 1-Jahres-Mortalitäten zwischen konventionellem AKE und TAVI nicht weiter signifikant [15]. Eine Befragung unter den 13860 Patienten und Patientinnen, die sich einer Herzklappenintervention unterzogen hatten (75,2% 1-Jahres-Follow-up), konnte Verbesserungen in den Bereichen Mobilität, Selbstversorgung, Alltagstätigkeiten, Schmerz und Unwohlsein sowie bei Angst und depressiver Verstimmung feststellen und zeigte damit, dass TAVI sich nicht nur auf Sterblichkeit und Morbidität positiv auswirkt, sondern einen tatsächlichen Zuwachs an Lebensqualität mit sich bringt [16]. Auch über Komplikationen und postoperative Resultate der TAVI-Prozedur gibt das Register Auskunft. Die Daten von 15964 Personen, welche sich zwischen 2011 und 2013 einer TAVI unterzogen hatten, zeigen einen Rückgang der Komplikationen. Lebensbedrohliche Ereignisse traten demnach bei 5% der zu behandelnden Personen auf. In 4,7% der Fälle kam es zu technischen Problemen und bei 1,3% der Patienten und Patientinnen musste eine Notthorakotomie durchgeführt werden [17].

1.4.6 NOTION Clinical Trial

Da sich in den großen randomisierten Studien herauskristallisierte, dass TAVI in Hochrisikohorten eine äußerst ernst zu nehmende Alternative zur konventionellen Operation

darstellt, wurde 2015 in dem Nordic-Aortic-Valve-Intervention-Trial untersucht, ob TAVI auch eine Option für Menschen mit niedrigem operativen Risiko sein könnte. Die Patientengruppe bestand aus 280 Patienten bzw. Patientinnen, von denen rund 80% mit niedrigem perioperativen Risiko identifiziert wurden. Resultat der Studie war, dass die Unterschiede zwischen TAVI und AKE in Bezug auf die 1-Jahres-Mortalität nicht signifikant differierten. Prozedural bedingt, waren vorherrschende Unterschiede der kathetergestützten Intervention zu dem konventionellen Ansatz, eine vermehrte Indikationsstellung zu Schrittmacherimplantationen, stärkere Verbesserung der Klappenöffnungsfläche, ein größeres paravalvuläres Leck und eine höhere NYHA Klassifikation nach einem Jahr. Auf der anderen Seite hatte die AKE-Patientengruppe ein erhöhtes Risiko für lebensbedrohliche Blutungen, akutes Nierenversagen, kardiogenen Kreislaufschock und eine gesteigerte Inzidenz von Vorhofflimmern in einem 30-Tages-Zeitraum [18].

1.5 Der operative Aortenklappenersatz

Als Zugangsweg für den operativen Ersatz der Aortenklappe stehen die konventionelle mediane und die obere partielle Sternotomie zur Verfügung. Der Körperkreislauf wird während der Operation am Herzen über eine extrakorporale Zirkulation geregelt und die Körperkerntemperatur wird auf 34°C abgesenkt. Nach erfolgtem operativen Zugang und suffizienter Blutsperrung der Aorta ascendens wird eine Aortotomie vorgenommen. Um die Ischämietoleranz des Herzmuskels zu verlängern kann der Sauerstoffbedarf des Myokards durch einen künstlich herbeigeführten Herzstillstand (Kardioplegie) massiv gesenkt werden. Der Infusionskatheter für die Kardioplegielösung wird in der Aorta ascendens platziert. Die Instillation der Lösung geschieht retrograd via Sinus coronarius oder direkt in das rechte bzw. linke Koronarostium. Ein Scherenschnitt wird an einem Aortenklappensegel gesetzt, welcher den Startpunkt für die Exzision der Aortenklappe mit dem Skalpell markiert. Sollten zusätzlich Kalkablagerungen am Anulus bestehen, müssen jegliche Kalkbestandteile gründlich entfernt werden. Nach erfolgter Abmessung der Klappengröße kann die Prothese entweder mit Einzelknopfnähten oder fortlaufend fixiert werden. Nach obligater Überprüfung des paravalvulären Lecks und der Durchgängigkeit der Koronarostien, kann die Aorta ascendens mit einer fortlaufenden Naht verschlossen werden [40] [41].

Für den operativen Klappenersatz stehen mechanische und biologische Prothesen zur Auswahl. Ein grundlegender Unterschied betrifft die Laufzeit der Klappenprothesen. Mechanische Klappen sind lebenslang haltbar, erhöhen jedoch aufgrund ihrer gerinnungsaktivierenden Metalloberfläche die Gefahr einer Thrombusbildung. Eine lebenslange Therapie mit Antikoagulantien wird notwendig. Für biologische Herzklappenprothesen besteht das Risiko der Kalzifikation, weshalb die Laufzeit in der Regel auf rund 15 Jahre begrenzt ist. Aufgrund dieser Tatsache werden biologische Herzklappen in erster Linie bei älteren Menschen, Frauen mit Kinderwunsch oder unmöglicher Gerinnungsüberwachung bevorzugt. Die mechanischen Ventile werden dementsprechend vermehrt bei Personen mit hoher Lebenserwartung und fehlender Kontraindikation für eine Antikoagulation eingesetzt. Die gängigen mechanischen Modelle umfassen Kugelprothesen (Starr-Edwards), Kippdeckelprothesen (Medtronic-Hall) und Doppelflügelklappen (St. Jude Medical), wobei letztere die beste postoperative Hämodynamik der mechanischen Modelle aufweisen. Biologische Klappen bestehen entweder aus Schweineortenklappen oder Rinderperikard. Darüber hinaus gibt es auch Homografts, welche aus menschlichen antibiotikakonservierten Aortenklappen bestehen. Homografts haben die physiologischste Hämodynamik aller Herzklappenprothesen [60].

Analog zu den TAVI Prothesen werden in neuerer Zeit vermehrt sogenannte „Sutureless“ (nahtlose) Prothesen eingesetzt. Diese Klappen werden nun nicht mehr in den Aortenklappenring eingenäht, sondern direkt am Klappenring mithilfe eines Stents befestigt. Der Stent ist im Ausflusstrakt des linken Ventrikels verankert und fixiert somit die Prothese in der erwünschten Position. Die Vorteile dieser Modelle sind eine verkürzte Implantationszeit und ein minimalinvasiver Zugangsweg.

1.6 TAVI Technik und Zugangswege

Bei jedem Patienten bzw. jeder Patientin wird zuvor ein Cardiac-CT durchgeführt und die Aortenklappenebene wird sonographisch vermessen. Grundsätzlich werden zwei Hauptzugangswege verwendet: der transfemorale Zugang über die Leistenarterie und der transapikale Zugang über die Herzspitze. Außerdem besteht noch die Möglichkeit, über die Aorta ascendens, also transaortal und über die Arteria subclavia die Aortenklappe zu erreichen. Die Intervention sollte in einem speziell dafür vorgesehenen Hybrid OP, mit der entsprechenden Ausstattung stattfinden.

1.6.1 Der transapikale Zugang

Durchgeführt wird dieser Ansatz über eine anterolaterale Minithorakotomie. Da die Prozedur einen chirurgischen Eingriff erforderlich macht, wird der Patient bzw. die Patientin in Allgemeinanästhesie versetzt und beatmet [19]. Um die Aortenwurzel angiographisch darzustellen, ist die Platzierung eines Pigtail-Katheters über der Aortenklappe notwendig. Die Bildgebung erfolgt, zusätzlich zu der Röntgendurchleuchtung, mit einer transösophagealen Ultraschallsonde (TEE). Mit einer 3cm großen Inzision wird der Zugang im 5. oder alternativ 6. Zwischenrippenraum geschaffen und das Perikard nahe der linken Kammerspitze eröffnet. Nach der Anlage zweier Tabaksbeutelnähte wird die Schleuse platziert.

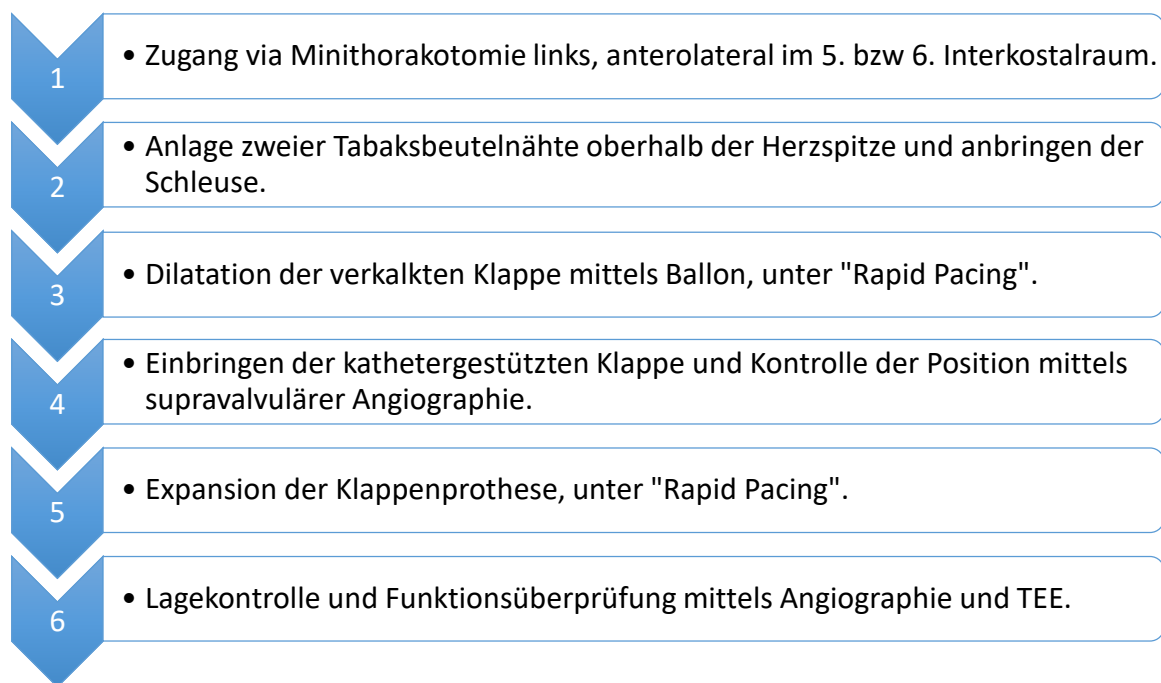


Abbildung 2: Vorgehensweise transapikaler Zugang

Der richtige Sitz der Schleuse wird durch pulsatilen Auswurf von oxygeniertem, hellrotem Blut angezeigt. Die Sprengung der alten Klappe geschieht durch Dilatation eines eingeführten Ballons. Damit der Ballon in der Aortenwurzelebene ideal platziert werden kann und nicht durch Kontraktionsbewegungen des Herzens verrutscht, wird eine Technik mit dem Namen „Rapid Pacing“ angewandt. Durch einen künstlich hervorgerufenen Frequenzanstieg auf 180 Herzschläge pro Minute werden Schlagvolumen und kardialer Auswurf drastisch gesenkt und es kommt zu einem signifikanten Blutdruckabfall [21]. Die Herzklappenprothese wird über ein Zubringersystem unter angiographischer Kontrolle

eingeführt und unter Berücksichtigung der individuellen Prothesen-Spezifikationen, an der unteren Basis des Sinus aortae expandiert. Bei starken Kontraktionen des Herzens kann auch bei der Positionierung der Prothese „Rapid Pacing“ angewandt werden. Nach der Expansion wird mithilfe der TEE bzw. durch Aortographie die Position, Stabilität und Funktion überprüft und das Ausmaß des paravalvulären Lecks festgestellt. Die Schleuse wird unter Zug auf die Tabaksbeutelnaht entfernt und die Operationsstelle wird fachgerecht verschlossen [20, 22].

1.6.2 Der transfemorale Zugang

Dieser Zugang über die Leistenarterie wird, sowohl in Allgemeinanästhesie, als auch in tiefer Sedierung durchgeführt. Punktionsstelle ist die Arteria femoralis communis auf der linken oder der rechten Seite. Die jeweilige Gegenseite wird punktiert um den Pigtail-Katheter für die Aortographie platzieren zu können.

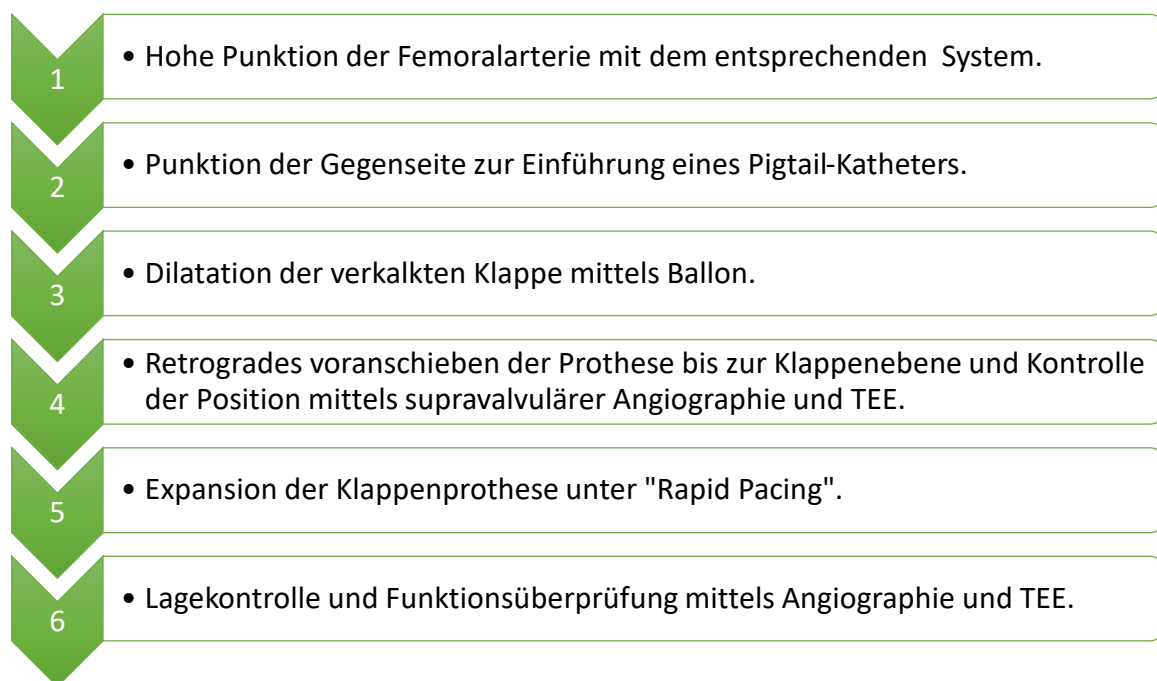


Abbildung 3: Vorgehensweise transfemoraler Zugang

Es erfolgt eine retrograde Annäherung über die native Klappe, welche daraufhin durch eine Ballonvalvuloplastie gesprengt wird. Im Folgenden geschieht der Vorschub der Prothese, bis die korrekte Position in der Klappenebene erreicht ist. Nach angiographischer- und ultraschallgestützter Überprüfung der Lage kann die neue Herzklappe, je nach Herstellerspezifikation, expandiert werden. Gegebenenfalls können „Rapid Pacing“ und eine künstliche Apnoe bei der Freisetzung nützlich sein. Zuletzt wird die Lage, Funktion und das

paravalvuläre Leck mittels TEE und Aortographie geprüft. Nach Verschluss der arteriellen Punktionsstelle werden die Patienten und Patientinnen auf der Intensivstation überwacht [23].

1.6.3 Der transaortale Zugang

Nach einer Inzision knapp unterhalb des Brustbeines wird im zweiten Zwischenrippenraum eine „mini-J“ Sternotomie durchgeführt. Ausgesucht wird eine für die Intervention passende, kalkarme Stelle an der Aorta. Mit einer Nadel wird die Aorta punktiert und eine kurze Schleuse eingebracht. Nach der ersten Passage durch die native Aortenklappe mit einem Pigtail Katheter, wird dieser gegen einen steifen Führungsdraht ausgetauscht. Die initial eingebrachte Schleuse wird durch ein, auf die Klappenprothese zugeschnittenes, Zubringersystem ersetzt. Mithilfe der Ballonvalvuloplastie wird die Aortenklappe gesprengt und die Prothese durch das Zubringersystem eingebracht. Durch Ultraschall und Angiographie werden die Klappenfunktion und das paravalvuläre Leck überprüft [24].

1.6.4 Seltene Zugänge

Die Zugänge über die A. subclavia, über die A. carotis, der transcavale sowie der transjuguläre Zugang sind sehr selten durchgeführte Zugangswege.

1.7 Die Medtronic Corevalve Prothese

Die Medtronic Corevalve ist eine selbstexpandierende, perkutane Aortenklappenprothese der ersten Generation. Die Klappensegel aus Schweineperikard sind an einem Grundgerüst aus Nitiniol befestigt. Aufgrund der großen Radialkräfte im unteren Teil des Stents kommt es zu einer sicheren Positionierung im nativen Annulus. Der mittlere Abschnitt der Prothese enthält Aussparungen für die Koronargefäßabgänge und der obere Teil verankert sich in der Aorta ascendens für zusätzliche Stabilität. Die verfügbaren Größen der aktuellen Corevalve Generation sind 23 mm, 26 mm, 29 mm und 31 mm. Eine Einbringung der Corevalve geschieht über ein spezielles Zubringersystem, dem AccuTrak™ Delivery Catheter System [47].

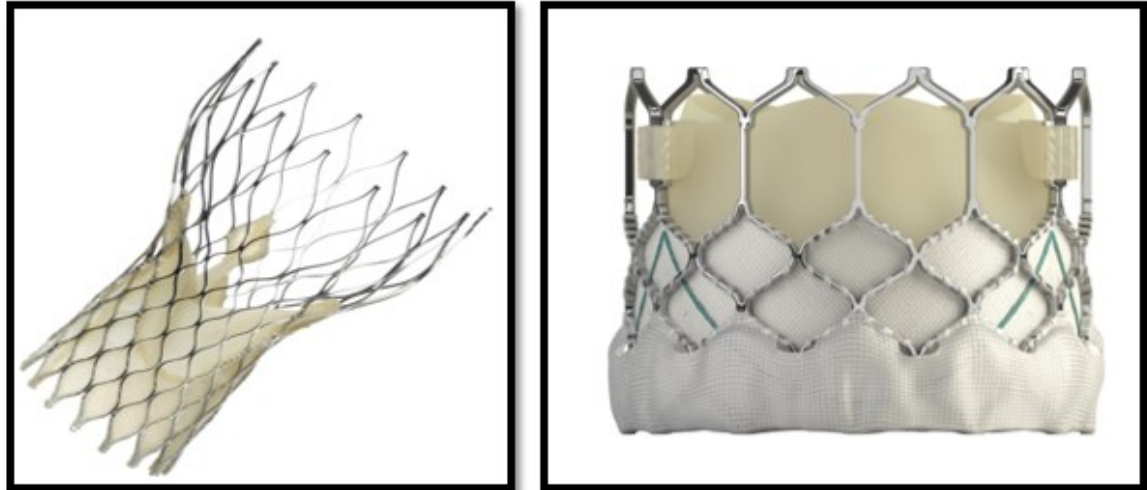


Abbildung 4: TAVI Prothesen Medtronic Corevalve (li) u. Edwards Sapien (re)

1.8 Die Edwards Sapien Prothese

Edwards Lifescience vertreibt aktuell zwei ballonexpandierende Klappenprothesen mit Zulassung für einen Transkatheter-Aortenklappenersatz. Die Edwards Sapien XT ist eine perkutane Herzklappe der ersten Generation, deren Rahmen für den Einsatz als transapikale Klappe aus Edelstahl bzw. für den transfemorale Zugangsweg aus einer Cobalt-Chrom Legierung besteht. Die drei Klappensegel der Prothese bestehen aus Rinderperikard und werden mit Polytetrafluoroethylen-Nähten an dem Grundgerüst verankert. Bei der Durchleuchtung kann die Position der Klappe aufgrund der Röntgenstrahlendichte des Materials optimal bestimmt werden. Die Klappenprothese ist in den Größen 23 mm, 26 mm und 29 mm erhältlich und kann bei Annuli von 18 mm bis 27 mm Größe verwendet werden. Die Edwards Sapien 3 stellt die neueste Generation der perkutanen Herzklappenprothesen dar und kann aufgrund einiger struktureller Verbesserungen mit erleichterter Positionierbarkeit und Optimierung der paravalvulären Insuffizienz aufwarten. Der Grund für eine Reduktion des paravalvulären Lecks liegt in einer zusätzlichen äußeren Einfassung aus Polyethylenterephthalat. Im direkten Vergleich mit einer Herzklappe der ersten Generation konnte eine signifikant gesteigerte Rate an erfolgreichen Implantationen sowie eine geringere Anzahl an mittleren bzw. hochgradigen paravalvulären Insuffizienzen und Schrittmacherimplantationen erreicht werden [42].

1.9 Anforderungen

1.9.1 Das Heart Team

Das Konzept des multiprofessionellen Teams ist in der Medizin nicht neu und wird in der Onkologie sowie der Transplantationsmedizin bereits seit einiger Zeit erfolgreich praktiziert. Während zum einen die Herausforderung an die Disziplinen besteht, die Situation der Patienten und Patientinnen spezifisch und fachlich korrekt einzuschätzen, entsteht zum anderen die Erwartung, die Lage des Menschen als Ganzes und aus verschiedenen Blickwinkeln zu erfassen. Während Richtlinien und Scoringsysteme die Arbeit der Mediziner erleichtern sollen, bleiben diese Hilfsmittel im Einzelfall oft zu unspezifisch [26]. Darüber hinaus sagen Scores und Guidelines nichts über die Erwartungen der einzelnen Person aus. Die Ansprüche einer 60-jährigen Person, in Bezug auf Mortalität, Lebensqualität und periinterventionelle Komplikationen können von jenen einer 85-jährigen Person gravierend abweichen [27]. Risikostratifikation sollte deshalb immer nur ein Instrument sein, welches die klinische Beurteilung und multidisziplinäre Entscheidungsfindung unterstützt.

Das sogenannte Heart Team besteht aus Experten/Expertinnen verschiedener Fachrichtungen, welche alle an der Behandlung des Patienten bzw. der Patientin beteiligt sind. Im Speziellen handelt es sich dabei um Fachärzte und Fachärztinnen aus Herzchirurgie, Kardiologie und Anästhesie sowie um Ärzte und Ärztinnen mit speziellen Kenntnissen auf dem Gebiet der Geriatrie und Radiologie, Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen und das Pflegepersonal. Das Heart Team trifft sich in regelmäßigen Abständen und setzt die klinische Situation der Betroffenen in Kontext mit den aktuellen Befunden, dem perioperativen Risiko und der möglichen Lebenserwartung. Unter Berücksichtigung des Willens des Patienten bzw. der Patientin wird im Falle einer Intervention der ideale Zugangsweg diskutiert und mögliche Probleme werden bereits in diesem Stadium der Entscheidungsfindung erörtert. Die gemeinsame Task Force der ESC und der EACTS hat in ihren Guidelines die Bedeutung des Heart Teams unterstrichen und setzt dieses für eine erfolgreiche Behandlung voraus [28]. Für die Patienten und Patientinnen ergibt dieser Ansatz weitere Vorteile: So konnte früher bereits die Wahl des Erstuntersuchers bzw. der Erstuntersucherin darüber entscheiden, ob ein kardiologischer bzw. ein herzchirurgischer Therapieansatz gewählt wurde. Durch die Kommunikation der Fachrichtungen in den Herzkonferenzen und durch gemeinsame Fallbesprechungen ist im Idealfall nicht mehr

entscheidend, ob der Patient bzw. die Patientin sich zuerst kardiologisch oder herzchirurgisch vorstellt. Die korrekte Einschätzung der Situation und eine gezielte Therapieplanung reduzieren die Liegezeiten, Komplikationen und die Zahl der Revisionseingriffe und damit entstehende volkswirtschaftliche Kosten.



Abbildung 5: Interdisziplinäre Herzkonferenz LKH Graz

Die Anmeldung potentieller Patienten und Patientinnen geschieht durch Kardiologen und Kardiologinnen bzw. Herzchirurgen und Herzchirurginnen aus peripheren Krankenhäusern bzw. aus der Niederlassung. Generelle Voraussetzung, dass der Fall in der Herzkonferenz besprochen wird, ist ein Alter von über 80 Jahren oder eine spezielle Fragestellung, die die Kompetenz des interdisziplinären Teams erfordert. Grundsätzlich geschieht die Patientenselektion nach dem „all comers“-Prinzip, welches keine einzelnen Merkmale als Ausschlusskriterien heranzieht. Im Gegensatz zu anderen Kliniken ist am LKH Graz beispielsweise kein definierter Euroscore Wert ausschlaggebend für die Indikationsstellung oder den Ausschluss von einer spezifischen Therapie. Ein Beispiel für eine individuelle Fragestellung könnte die Auswahl alternativer Therapiemöglichkeiten bei jungen, inoperabel erkrankten Menschen darstellen. Unerlässliche Voruntersuchungen für die Vorbesprechung in der herzchirurgischen Ambulanz des LKH Graz sind die ausführliche Anamnese mit körperlicher Untersuchung, eine kardiale Echographie, eine Computertomographie des Herzens und eine Herzkatheteruntersuchung sowie der

kardiologische Fachbefund. Stellt sich der Fall als geeignet für die Besprechung in der Herzkonferenz heraus, wird der Patient bzw. die Patientin mit Anamnese und Befunden dem Heart Team vorgestellt. Die Herzkatheter-, CT- und Echokardiographie-Befunde werden über einen Projektor für alle Beteiligten sichtbar gemacht und gemeinsam besprochen. Über die computertomographischen Daten können die anatomischen Abmessungen der Aortenwurzel und der Verkalkungsgrad der Aortenklappe abgeschätzt werden. Von besonderem Interesse sind die Größe des Aortenannulus respektive der Abstand zwischen dem Abgang der Koronargefäße und der Klappenebene. Die angiographische Darstellung der Becken-Bein-Gefäße kann wichtige Hinweise bei der Wahl des Zugangsweges liefern und eventuelle Plaques, Stenosen, oder Gefäßanomalien aufzeigen. Die Sonographie des Herzens zeigt Auswurfleistung und Größe der linken Herzkammer. Außerdem kann im Ultraschall die Dicke des Septums, die Funktion der Herzklappen und der mittlere bzw. maximale Druckgradient abgeklärt werden. In der folgenden Diskussion werden die individuellen Eigenheiten des Falles geklärt und die Argumente für bzw. gegen eine spezielle Intervention abgewogen. Die Entscheidungsfindung wird schriftlich aufgezeichnet und im Krankenhausinformationssystem MEDOCS dokumentiert. Eine Therapieempfehlung wird den Betroffenen mitgeteilt und mit ihnen gemeinsam besprochen. Bei Einverständnis kann ein Termin für die Einberufung ausgemacht und die Therapie eingeleitet werden.

1.9.2 Gesetzliche Rahmenbedingungen

Um die Qualität der kathetergestützten Aortenklappenimplantation zu garantieren, wurden die strukturellen Rahmenbedingungen in einer Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses festgelegt. Die Kernpunkte dieser Richtlinie umfassen folgende Punkte:

- Gewährleistung der Prozess-, Struktur- und Ergebnisqualität der Versorgung.
- Garantie einer interdisziplinär hochqualitativen Versorgung ohne Rücksicht auf soziale oder ökonomische Situation der Patienten und Patientinnen.
- Eine durch Leitlinien gesicherte Indikationsstellung.
- Optimale Therapie bei Komplikationen infolge der Behandlung.
- Die Reduktion des periprozeduralen Risikos sowie unerwünschter Folgen der Behandlung.
- Minimierung der Mortalität und Verbesserung der Lebensqualität.

Strukturelle Anforderungen:

Zu den strukturellen Anforderungen an ein Krankenhaus gehört das Vorhandensein einer Fachabteilung für Innere Medizin und Kardiologie, einer Fachabteilung für Herzchirurgie und einer Intensivstation. Eine weitere Voraussetzung ist ein Hybrid-Operationssaal oder alternativ ein Herzkatheterlabor mit Linksherzkathetermessplatz und einem herzchirurgischen Operationssaal. Kontinuierlich zur Verfügung stehen müssen dabei eine Herz-Lungen-Maschine inklusive Hypothermiegerät, Ultraschallgerät sowie ein Narkosegerät.

Personelle Anforderungen:

Herzkranken Menschen, die für eine Therapie in Frage kommen, müssen ausschließlich von einem interdisziplinären Heart Team behandelt werden. An dieses Team werden besondere personelle und fachliche Anforderungen gestellt. Die personelle Aufstellung besteht aus mindestens einem Facharzt oder einer Fachärztin für Herzchirurgie, einem Facharzt oder einer Fachärztin für Innere Medizin und Kardiologie und einem Facharzt oder einer Fachärztin für Anästhesiologie mit nachweisbarer Erfahrung in der Kardioanästhesie. Die Versorgung der Fachabteilungen für Herzchirurgie, Innere Medizin und Anästhesiologie muss durch eine fortwährende Anwesenheit eines Arztes bzw. einer Ärztin sichergestellt sein. Es muss sich dabei um einen Facharzt oder eine Fachärztin handeln bzw. muss ein Facharzt oder eine Fachärztin sich im Rufbereitschaftsdienst befinden. Die intensivmedizinische Versorgung ist mit einer 24 stündlichen ärztlichen Versorgung sicherzustellen und die Leitung der Intensivstation trägt die Zusatzqualifikation Intensivmedizin. Durch Rufbereitschaft müssen Radiologie, Neurologie, Allgemeinchirurgie sowie Angiologie und Gefäßchirurgie in der behandelnden Klinik verfügbar sein. Schließlich sind auch ein MRT im regulären Dienst, sowie ein CT im Bereitschaftsdienst Voraussetzung für die Klinik [29].

1.9.3 Der Euroscore

Das „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ (Euroscore), ist ein 1999 erstmalig veröffentlichtes Modell, zur Einschätzung der postoperativen 30-Tages-Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen. Der Euroscore ist mittlerweile das in Europa am häufigsten verwendete Scoring-Modell und wurde im Jahr 2007 von der European Society of Cardiology (ESC) empfohlen. Ursprünglich mit 17 Parametern ausgestattet, wurde der Score anhand von über 13.000 Patientendaten erstellt [43]. Die erste Version des Euroscore gibt es

in einer additiven und einer logistischen Ausführung. Es konnte gezeigt werden, dass der Euroscore eine gute Voraussagekraft für Kosten und Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation besitzt [49]. Dennoch neigen beide Varianten mittlerweile zu einer Überschätzung des Mortalitätsrisikos um das Doppelte [45]. Gründe dafür finden sich in einer sukzessiven Weiterentwicklung der Herzchirurgie, die dazu geführt hat, dass das Risiko an einer Intervention zu versterben, deutlich gesunken ist [44]. Aufgrund dieser Entwicklung wurde im Jahr 2011 auf dem Kongress der European Association for Cardio-Thoracic Surgery der Euroscore II vorgestellt. Basierend auf Rückmeldungen der Euroscore Benutzer bzw. Benutzerinnen und unter Durchsicht der aktuellen Studienlage, kristallisierten sich folgende Neuerungen für den Nachfolger ESC II heraus [45]:

- Die Kreatinin-Clearance ist dem Serum Kreatinin als Prognosemarker überlegen.
- Das Patientenalter verliert an Einfluss auf das Resultat.
- Frauen sind mit einer höheren Sterblichkeit behaftet als Männer.
- Eine höhere NYHA-Klasse ist mit einem erhöhten perioperativen Risiko verbunden.
- Insulinabhängiger Diabetes mellitus wird als negativer Einflussfaktor aufgenommen.
- Immobilität ist in dem neuen Modell mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

Neben den großen Innovationen wurden auch kleinere Veränderungen der bereits etablierten Parameter vollzogen. Die Vorhersagekraft des neuen ESC II wurde an einer Kohorte von 5553 Patienten und Patientinnen überprüft und betrug für die Gesamtmortalität 3,95%, was einer Abweichung von 0,23% zu der tatsächlichen Sterblichkeit von 4,18% entspricht [45].

Patient related factors	Cardiac related factors	Operation related factors
Age	NYHA	Urgency
Gender	II	elective
Renal impairment	III	urgent
normal (>85ml/min)	IV	emergency
on dialysis (regardless of serum creatinine level)	CCS class 4 angina	salvage
moderately impaired renal function (50-85 ml/min)	LV function	Weight of the intervention
severely impaired renal function (<50 ml/min) off dialysis	good (LVEF > 50%)	isolated CABG
Extracardiac arteriopathy	moderate (LVEF 31%-50%)	single non CABG
Poor mobility	poor (LVEF 21%-30%)	2 procedures
Previous cardiac surgery	very poor (LVEF 20% or less)	3 procedures
Active endocarditis	Recent MI	Surgery on thoracic aorta
Critical preoperative state	Pulmonary hypertension	
Diabetes on insulin	Moderate (PA syst. 31-55mmhg)	
	Severe (PA syst. >55mmhg)	

Tabelle 2: Parameter ESC II [45]

Um die 30-Tages-Mortalität bzw. die 1-Jahres-Mortalität als vergleichende Parameter einzusetzen, müssen die Kohorten ein vergleichbares Risikoprofil aufweisen. Der ESC II kann als Instrument für die Stratifikation dienen und beispielsweise eine Kohorte in Personen mit niedrigem- und hohem operativen Risiko unterteilen. Darüber hinaus kann der Euroscore zur Qualitätssicherung eingesetzt werden. Kliniken, die überwiegend Hochrisikopatienten bzw. Hochrisikopatientinnen behandeln, werden schlechtere Resultate bezüglich des Outcomes der Intervention erhalten. Mit der Risikoadjustierung auf Basis des Euroscore können die Ergebnisse in den Risikogruppen verglichen werden. Der additive Euroscore der ersten Generation erlaubte eine Unterscheidung in eine Gruppe mit niedrigem Risiko (ESC Werte 1-2), mittlerem Risiko (ESC Werte 3-5) und einem hohen Risiko (ESC Werte >6) [48]. Das exakte Risiko für einzelne Fälle zu berechnen ist mit aktuellen Scoringsystemen nicht möglich. Es kann aber das Risiko für ein vergleichbares Patientenkollektiv vorhergesagt werden. Insbesondere für die interventionellen Verfahren können Risikoscores im individuellen Fall derzeit nur Näherungswerte angeben. Für alle Beteiligten können diese Informationen allenfalls Entscheidungshilfen sein, ob und welche Therapie eingeleitet wird [48]. Der Euroscore II zeigt sich als guter Parameter für die Vorhersage des Risikos einer konventionellen Operation, mit Defiziten bei der Einschätzung im Hochrisikobereich und bei TAVI-Eingriffen [56, 57].

2 Methodik der Diplomarbeit

2.1 Allgemeine Vorgehensweise

Für die retrospektive Datenerhebung wurden alle Fälle des Grazer Heart Teams in einem Zeitraum von Januar 2011 bis Dezember 2012 betrachtet. Dabei handelt es sich um Fälle, die initial nicht eindeutig einer Behandlung zugeführt werden konnten, bzw. aufgrund von Ausschlusskriterien einer Evaluation in einem multidisziplinären Team bedurften. Die Fälle der 267 Patienten und Patientinnen wurden in den wöchentlichen Konferenzen des Heart Team schriftlich dokumentiert. Das Ziel der Arbeit war es, die Therapieentscheidungen zu evaluieren, um festzustellen ob die ideale therapeutische Herangehensweise für die Betroffenen ausgewählt wurde.

Für die Überprüfung der Güte der Therapieempfehlung wurden die 30-Tages-Mortalität und die 1-Jahres-Mortalität ausgewählt, da sie einen Vergleich mit den aktuellen Registerdaten der Literatur zulassen. Um das Patientenkollektiv aufgrund seines unterschiedlichen Risikoprofiles besser vergleichen zu können, wurden demographische Daten und Vorerkrankungen erhoben. Für eine Risikostratifikation diente darüber hinaus der ESC II Wert.

In der statistischen Auswertung wurde die Kohorte in Untergruppen gegliedert, mit dem Unterscheidungsmerkmal der stattgefundenen Intervention. Die Datenerhebung geschah durch Auswertung der Arztbriefe und Befunde, die dem Heart Team zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung im klinikinternen Informationssystem MEDOCS vorlagen. Die für den Euroscore II notwendigen Parameter wurden in einen Rechner eingegeben und die Ergebnisse in eine Excel Tabelle übertragen. Weitere wichtige Parameter die erhoben wurden, waren das Alter zum Zeitpunkt der Herzklappenkonferenz, das Geschlecht, die Grunderkrankung bzw. zusätzliche Erkrankungen des Herzens und der herznahen Gefäße, die zugeführte Therapie und deren Zeitpunkt, eventuelle Komplikationen der Intervention, die Gesamtsterblichkeit in dem verfolgbaren Zeitraum, die 30-Tages und 1-Jahres-Sterblichkeit, das Datum des letzten Krankenhausaufenthaltes und die Todesursache, sowie Spezifikationen über die implantierten Prothesen (vgl. Tab. 3).

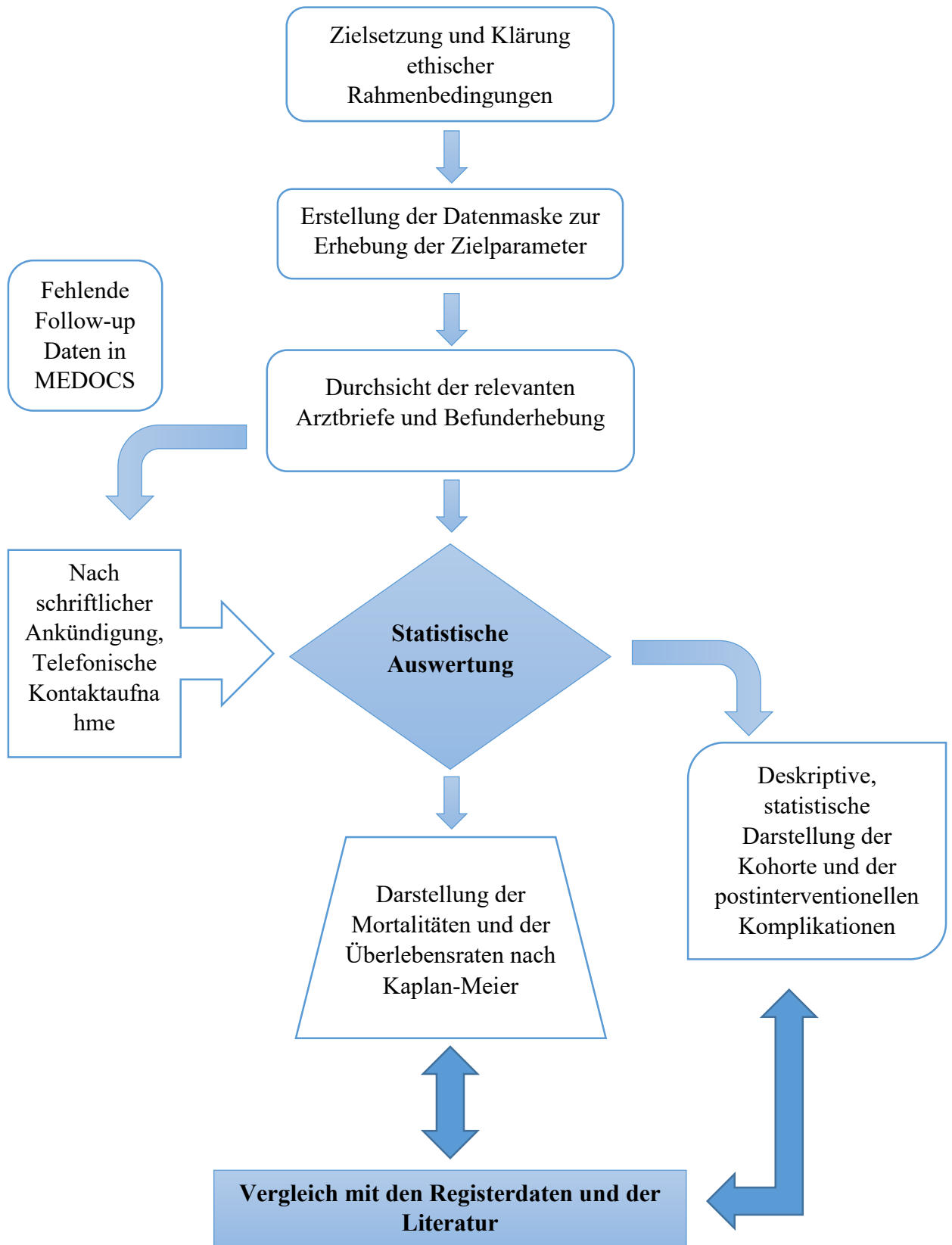


Abbildung 6: Allgemeine Vorgehensweise

Für 109 Patienten und Patientinnen konnten über das Krankenhausinformationssystem MEDOCS keine follow-up Daten bezüglich der 1-Jahres-Sterblichkeit erhoben werden. Diese Patientengruppe wurde, nach schriftlicher Vorankündigung, telefonisch kontaktiert

um die fehlenden Daten zu ergänzen. Als Programm für die statistische Erfassung wurde Microsoft Excel 2016 verwendet. Die Daten der Excel Tabelle wurden statistisch für IBM SPSS aufbereitet und in diese Software übertragen.

Fallnummer
Name
Vorname
Geburtsdatum
Alter
Geschlecht
Telefonnummer
Datum der Herzkatheteruntersuchung
Datum der Herzkonferenz
Euroscore II Wert
Medizinische Problemstellung
Status nach bereits stattgefundener Intervention
Entscheidung der Herzkonferenz
Datum der geplanten Intervention
Postinterventionelle Komplikationen
Patient/Patientin verstorben
Datum des Exitus
30-Tages-Mortalität
1-Jahres-Mortalität
Datum des letzten Kontaktes mit dem Krankenhausinformationssystem
Todesursache
Klappenspezifikation
Lebenssituation nach der Intervention

Tabelle 3: Erfasste Parameter

2.2 Patientenkohorte

Die Unterteilung der Gesamtkohorte von 267 Personen geschah unter dem Gesichtspunkt der durchgeführten Intervention in folgende Untergruppen: konventioneller operativer Aortenklappenersatz (AKE, n=32), konventioneller operativer Aortenklappenersatz und Koronararterien-Bypass (AKE + CABG, n=19), individuelle Eingriffe wie beispielsweise ein Aortenklappenersatz in Kombination mit einem Ersatz der Mitralklappen- oder Trikuspidalklappe (individuelle Operation, n=15), transapikale TAVI (TA-TAVI, n=14), transfemorale-TAVI (TF-TAVI, n=112), transaortale TAVI (TAO-TAVI, n=15) sowie

Valvuloplastie (n=14) und konservative Vorgehensweise bzw. singuläre PCI (n=46). Die Untergruppe TAVI + PCI umfasst Patienten und Patientinnen deren zugrundeliegende Pathologien eine Aortenklappenintervention und einen Eingriff an den Koronararterien erforderlich machten. In dieser Gruppe werden 4 TA-TAVI, 3 TAO-TAVI und 23 TF-TAVI Prozeduren zusammengefasst, welche, im Zuge der Heart Team Entscheidung, auch eine PCI erhielten (n=30).

2.3 Retrospektive Berechnung des Euroscore

Die Entscheidung den Euroscore II zu verwenden wurde aufgrund der höheren Aktualität gegenüber dem logistischen Euroscore I gefällt. Berechnungen wurden mit dem offiziellen „Euroscore II calculator“ durchgeführt, wobei notwendige Daten aus Arztbriefen und Befunden erhoben wurden. Für die Berechnung wurden lediglich Daten verwendet, die zum Zeitpunkt der Herzkonferenz für das Team zugänglich waren.

1. **Alter:** Ausgewählt wurde das Alter zum Zeitpunkt der Herzkonferenz. Die Euroscore Datenbank umfasst bei den über 90-Jährigen lediglich 21 Fälle, weshalb die Berechnungen mit sehr hohem Alter an Signifikanz verlieren.
2. **Nierenfunktion:** Die Kreatinin-Clearance wurde nicht mit der Cockcroft-Gault Formel berechnet, da in der Dokumentation in einigen Fällen die Angabe des Körpergewichtes fehlte. Es wurde deshalb die GFR (CKD-EPI) aus dem aktuellsten Laborbefund vor der Herzkonferenz gewählt.
 - I. Patient/Patientin benötigt bereits Dialyse
 - II. Mittelgradige Einschränkung der Nierenfunktion (50-85 ml/min)
 - III. Hochgradige Einschränkung der Nierenfunktion (unter 50ml/min)
3. **Extrakardiale Arterienerkrankungen:** Claudicatio, Carotisstenose mit einer Okklusion von über 50%, Amputation nach Gefäßerkrankung und Interventionen an Aorta abdominalis, Carotiden oder Extremitätenarterien.
4. **Eingeschränkte Beweglichkeit:** Schwere Einschränkung der Mobilität aufgrund neurologischer- bzw. muskuloskeletaler Dysfunktion.
5. **Chronische Lungenerkrankung:** Medikation von Bronchodilatoren bzw. Steroiden.
6. **Aktive Endokarditis:** Antibiotische Therapie zum Zeitpunkt der Operation.
7. **Kritischer perioperativer Zustand:** Schwerwiegende Rhythmusstörungen, perioperative CPR, IABP oder Katecholaminpflicht vor dem Eingriff.

8. **CCS 4:** Pektanginöse Beschwerden in Ruhe.
9. **Frischer Myokardinfarkt:** Stattgefundenener MI in den letzten 3 Monaten.
10. **Dringlichkeit:**
 - I. Elektiv
 - II. Dringlich
 - III. Notfall
 - IV. Reanimation
11. **Vorangegangene Herzoperationen:** Interventionelle Eingriffe wie Schrittmacherimplantationen, perkutane Herzklappeneingriffe oder PCI wurden nicht als operative Eingriffe gewertet.
12. **Pulmonaler Hochdruck und LV-Funktion:** Es wurden die Werte des Herzultraschalls den Herzkatheter Befunden vorgezogen.
13. **Schwere des Eingriffs:** Perkutane Interventionen an der Herzklappe und konventionelle AKE sowie PCI wurden als „Single non CABG“ klassifiziert. Mehrere Eingriffe am Herz wurden dementsprechend mit „2 procedures“ und „3 procedures“ eingeordnet.

Trotz der erhöhten Voraussagekraft des neuen Euroscore II findet man in der Literatur noch immer den logistischen Euroscore. Aufgrund besserer Vergleichbarkeit wurde der ermittelte ESC II Wert mit der „risk-adjusted mortality ratio“ von 0,53 für das logistische Modell verrechnet [45].

2.4 Definition der Komplikationen

Komplikation	Definition
Rhythmusstörung mit SM-Implantation	Erfasst wurden alle relevanten Rhythmusstörungen, die im Rahmen der Intervention neu auftraten und die Implantation eines Schrittmachers erforderlich machten.
Blutung/Nachblutung Punktionsstelle	Unter dem Punkt Blutung wurden Vorfälle dokumentiert, die mit einer relevanten Blutung im Operationsgebiet einhergingen und operativ revidiert werden mussten. Nachblutungen der Punktionsstelle kamen vorwiegend bei den perkutanen Interventionen vor und beschreiben Blutungen die an der Punktionsstelle auftraten.
Reanimation/Revision/Konversion	Unter diesem Punkt wurden schwerwiegende Komplikationen zusammengefasst. Reanimation meint die Notwendigkeit einer Herz-Lungen Wiederbelebung. Revision bezeichnet die Re-Operation nach einem bereits erfolgten Eingriff, beispielsweise aufgrund von Blutungen. Konversion ist die notwendige Umwandlung einer perkutanen Intervention in eine offene konventionelle Operation aufgrund eines intrainerventionellen Problems, welches das geplante Vorgehen erschwert bzw. unmöglich macht.
Hämatologisch (Anämie)	Eine Anämie wurde angenommen, wenn postinterventionell eine Anämie oder ein HB-Abfall dokumentiert wurde. Darüber hinaus wurden auch Patienten und Patientinnen mit postoperativem Bedarf an Blutkonserven in dieser Kategorie gelistet.
Infektion	Infektionen stellten sich in vier Fällen als Pneumonie dar. In zwei weiteren Fällen handelte es sich zum einen um einen Harnwegsinfekt und zum anderen um ein unspezifisches Fieber mit erhöhten Entzündungszeichen.

hirnorganisches Psychosyndrom	Gekennzeichnet als akute und chronische Einschränkung der geistigen Leistungsfähigkeit in Zusammenhang mit der Intervention. Dazu zählen Verwirrtheit und Desorientierung.
Insult/TIA	Gezählt wurden alle Ereignisse, die mit vorübergehender oder anhaltender Schädigung des Zentralnervensystems einhergingen.
Pleuraerguss/Pneumo-Hämatothorax	Die vermehrte Ansammlung von Luft, Flüssigkeit oder Blut im Pleuraspalt wurde dann als Komplikation aufgelistet, wenn im Verlauf ein Pleuraerguss bzw. Pneumo- Hämatothorax dokumentiert wurde, unabhängig davon ob dieser drainiert werden musste oder konservativ behandelt werden konnte.
Akutes Nierenversagen mit Dialysepflicht	Akute Niereninsuffizienz oder akute Nierenschädigung, die als solche in Zusammenhang mit dem Eingriff dokumentiert wurde und ein Nierenersatzverfahren notwendig machte.
Ausgedehntes Hämatom	Hämatome wurden nur aufgeführt, wenn in den Arztbriefen ausgedehnte Hämatome dokumentiert wurden bzw. Hämatome eine operative Ausräumung zur Folge hatten.
Thrombose/ Embolie	Bei den Thrombosen/Embolien handelt es sich einmal um eine Thrombose der V. basilica (TAO-TAVI) und einmal um eine periphere Embolie des linken Vorfuß (TF-TAVI).
Aneurysma spurium	Eine Komplikation, die nur für die perkutanen Interventionen dokumentiert war. Das Aneurysma spurium ist per Definition ein blutgefülltes Hämatom, das mit dem Gefäß in Verbindung steht.

Sonstiges

Bei einem TAO-Eingriff wurde eine Nachdilatation notwendig. In der Gruppe der TF-TAVI Interventionen kam es in einem Fall zu einem postoperativen Exanthem, einem Perikarderguss und in einem Fall wurde der Patient kardiorespiratorisch instabil und musste auf der Intensivstation überwacht werden. Unter den TA-TAVI-Fällen gab es in einem Fall ein Hämato-perikard. Bei den operativen Gruppen kam es unter den Patienten und Patientinnen mit AKE und CABG einmal zu Katecholaminbedarf aufgrund einer hypotonen Kreislaufsituation. Respiratorische Beschwerden mit intermittierender CPAP Therapie kamen bei den konventionellen AKE einmal vor.

2.5 Statistische Auswertung

2.5.1 Beobachtungszeitraum

Der Beginn des Beobachtungszeitraumes war im Januar 2011 und endete im Oktober 2016. Der maximale beobachtbare Zeitraum betrug 66 Monate. Im Median konnten die Patienten und Patientinnen für 30 Monate verfolgt werden (Mittelwert $29,49 \pm 18,577$ Monate). Das Follow-up, bezogen auf den Überlebensstatus der Fälle, betrug in den ersten 30 Tagen 98,9% und im ersten Jahr 96,3%.

2.5.2 Ereigniszeitanalyse

Mit der Methode nach Kaplan-Meier und dem Programm IBM SPSS wurden Überlebenskurven angefertigt, um Unterschiede in den Interventionen graphisch darzustellen. Falls das genaue Todesdatum nicht bekannt war, wurden die Fälle von SPSS zensiert. Bei 20 Personen (7,5%) konnte durch einen Anruf bei Angehörigen lediglich das Todesjahr, nicht jedoch das genaue Datum eruiert werden. In diesen Fällen wurde das Datum im Jahr des Todes geschätzt, indem auf das Interventionsdatum 6 Monate addiert wurden. Abbildung 12 beschreibt die Überlebensfunktionen von „Operation gesamt“, „TAVI gesamt“ und „konservativ/Valvuloplastie/PCI gesamt“ über den Zeitraum von einem Jahr. Abbildung 13 zeigt die Überlebensfunktion aller Operationen, TAVI,

konservativ/Valvuloplastie/PCI im gesamten Beobachtungszeitraum (66 Monate). In Abbildung 15 werden alle TAVI mithilfe des Euroscore unterteilt in eine Gruppe mit niedrigem perioperativen Risiko (ESC II < 4, ESC log. < 8) und eine Gruppe mit erhöhtem Risiko (ESC II > 4, ESC log. > 8). Schließlich wurden in Abbildung 14 alle TAVI-Prozeduren nach Alter stratifiziert. Die Unterteilung geschah in eine Gruppe unter 85 Jahren und eine Gruppe über 85 Jahren (gesamter Beobachtungszeitraum). Die Überprüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurde mit dem Log Rank (Mantel-Cox) Test überprüft. In Abbildung 12, 13 und 15 betrug der p-Wert <0,05, die Nullhypothese wird abgelehnt, es kann von statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den verglichenen Gruppen ausgegangen werden. In Abbildung 14 betrug der p-Wert >0,05, die Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden und ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppierungen ist nicht zu erwarten.

2.5.3 Mortalität und Vorerkrankungen

Um einen statistischen Zusammenhang zwischen den Vorbefunden und der Gesamtsterblichkeit zu untersuchen, wurden Kreuztabellen für die Operations-, TAVI- und die konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppen erstellt und die Signifikanz mit dem Chi-Quadrat Test nach Pearson untersucht.

Parameter/Gruppe	P-Wert (Chi-Quadrat nach Pearson)			
	Insgesamt	Operation	TAVI	konservativ, PCI, Valvuloplastie
Geschlecht	0,448	0,338	0,269	0,795
Pulmonaler Hochdruck	0,323	0,033	0,008	0,644
LV-Funktion	0,571	0,683	0,069	0,926
NYHA Stadium	0,179	0,365	0,232	0,609
Insulinpflichtiger Diabetes	0,223	0,298	0,204	0,261
Chronische Lungenerkrankung	0,481	0,539	0,538	0,043
Extrakardiale Arteriopathie	0,791	0,640	0,555	0,639
Nierenfunktion	0,004	0,554	0,185	0,284
Anzahl der relevanten Herzerkrankungen	0,136	0,721	0,710	0,185
Vorangegangener Eingriff	0,383	0,602	0,545	0,316

Tabelle 4: Zusammenhang Vorerkrankung und Gesamtmortalität

2.5.4 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik wurde ebenfalls mit IBM SPSS durchgeführt. In Tabelle 5 wurde die Patientenkohorte unterteilt in „Operation gesamt“ (n=66), „TAVI gesamt“ (n=141) und „konservativ/Valvuloplastie bzw. PCI gesamt“ (n=60). Die drei Gruppen wurden anhand von Geschlecht und relevanter Vorerkrankungen beschrieben. Tabelle 9 und 10 listen die Therapieentscheidungen im Einzelnen auf: AKE (n=32), AKE + CABG (n=19), individuelle Operation (n=15), TA-TAVI (n=14), TAO-TAVI (n=15), TF-TAVI (n=112), TAVI + PCI (n=30), Valvuloplastie (n=14), konservativ/PCI (n=46) und alle Fälle (n=267). Beschrieben wird der Mittelwert von Patientenalter und ESC II. Nachfolgend werden die Komplikationen der Therapieentscheidungen aufgelistet. Die Erfassung der periinterventionellen Komplikationen fand unter Durchsicht der Arztbriefe statt. Unerwünschte Nebenwirkungen welche nicht in den Arztbriefen dokumentiert wurden, konnten nicht erfasst werden. In Tabelle 8 sind „TAVI gesamt“, „Operation gesamt“ und „konservativ/Valvuloplastie/PCI“ zusammengefasst und durchschnittliches Alter, Euroscore, Mortalität sowie medianes Überleben beschrieben. Die Unterteilung der TAVI-Prozeduren bezüglich perioperativem Risiko (Euroscore) zeigt Tabelle 11. Die Unterteilung mittels Euroscore II bzw. errechnetem logistischen Euroscore erfolgte in eine Gruppe mit niedrigem Risiko (ESC II < 4, ESC log. < 8, n=73) und eine Gruppe mit erhöhtem Risiko (ESC II > 4, ESC log. > 8, n=68) [48]. Beschrieben wurde das durchschnittliche Alter der Gruppen und die 30-Tage bzw. 1-Jahres-Mortalität.

3 Eigene Ergebnisse

3.1 Auswertung Patientenprofil

3.1.1 Geschlechterverteilung

Die Fälle, welche in den Jahren 2011 und 2012 in der Herzkonferenz des UHZ Graz besprochenen wurden, gliedern sich wie folgt:

Insgesamt wurden 267 Personen einer Entscheidung zugeführt. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Frauen (60,7%, n=162) und lediglich in 39,3% um Männer (n=105). In der Gruppe der operativen Eingriffe waren rund ein Drittel Männer (n=20, 30,3%) und etwa zwei Drittel Frauen (n=46, 69,7%). Unter allen TAVI-Patienten und -Patientinnen betrug der Anteil der Männer 39% (n=55) und der Anteil der Frauen 61% (n=86). Die Gruppe, die in erster Linie konservativ bzw. mit einer singulären PCI oder Valvuloplastie behandelt wurde, hatte einen ausgeglichenen Anteil von jeweils 30 Frauen und Männern. Für die Geschlechterverteilung der einzelnen Entscheidungen siehe Abb. 7.

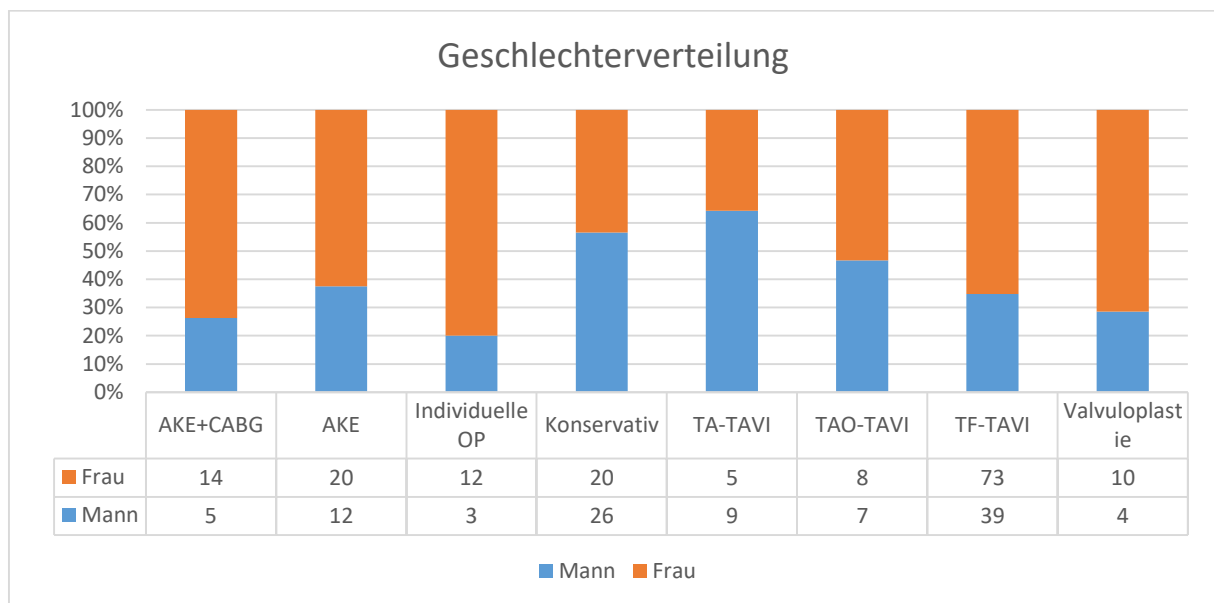


Abbildung 7: Geschlechterverteilung der Therapieentscheidungen

3.1.2 Vorerkrankungen

Ein Pulmonaler Hochdruck war bereits bei 60,3% (n=161) aller Personen diagnostiziert (vgl. Tab. 5). Bei 25,5% (n=68) war der Hochdruck als schwer klassifiziert, mit einem gemessenen Wert von über 55mmHg. Prozentual war der Anteil an Personen mit schwerwiegendem pulmonalem Hochdruck bei den konservativ/PCI/Valvuloplastie-Entscheidungen mit 35% (n=21) am höchsten. Ein statistischer Zusammenhang zwischen

Lungenhochdruck und Gesamtmortalität konnte bei den operativen- und TAVI-Entscheidungen gezeigt werden (p-Wert: 0,033 und 0,008 für KI 95%), welche beide eine ähnliche Prävalenz des pulmonalen Hochdruckes aufwiesen.

Die Funktion des linken Ventrikels war bei etwas mehr als der Hälfte aller Patienten und Patientinnen noch gut, mit einer Auswurfleistung von über 50%. Bei einem Drittel war die Ejektionsfraktion (EF) mittelgradig beeinträchtigt (EF=31-50%). Eine schlechte EF von 21-30% war in rund jedem zehnten Fall gegeben und in 4,1% war die EF mit Werten unter 20% massiv beeinträchtigt. Personen die eine konservative Therapie bzw. singuläre PCI oder Valvuloplastie erhielten, hatten im Schnitt eine schlechtere LV-Funktion. Ein Viertel der konservativen Gruppe hatte eine schlechte oder sehr schlechte EF, im Vergleich zu 12,2% in der OP- und 9,2% der TAVI-Gruppe. Auch hatten weniger als die Hälfte der konservativ/PCI/Valvuloplastie Eingriffe eine gute EF von über 50% (OP gesamt 53%, TAVI gesamt 61,7%).

Der NYHA Status zeigt, dass 26,6% der Personen einem höhergradigen Stadium (III+IV) zugeordnet werden konnten. Das höchste NYHA Stadium IV mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe war nur in den TAVI- und konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppen zu finden (4,3% und 8,3%).

Ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus war in allen drei Gruppen ähnlich prävalent. Am geringsten war die Prävalenz jedoch bei den operativen Eingriffen mit 7,6%, gefolgt von den perkutanen Verfahren (9,2%) und schließlich den konservativen/PCI/Valvuloplastie-Entscheidungen, in welcher jede zehnte Person einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus aufwies.

Chronische Lungenerkrankungen waren insgesamt bei rund jeder fünften Person bekannt (19,5%). Die Untergruppe konservativ/PCI/Valvuloplastie hatte den größten Anteil an chronisch Kranken (23,3%), gefolgt von der TAVI-Untergruppe (19,9%) und der operativen-Untergruppe (15,2%). Ein statistischer Zusammenhang zwischen der Gesamtmortalität und der Prävalenz von chronischen Lungenerkrankungen, konnte nur für die konservativ/PCI/Valvuloplastie-Entscheidungen festgestellt werden (p-Wert: 0,043 bei einem 95% KI). Paradoxerweise zeigte sich jedoch für diese Gruppe, dass Personen mit einer chronischen Lungenerkrankung eine geringere Mortalität (21,4%, n=3) aufwiesen, als Personen ohne Erkrankung der Lunge (52,2%, n=24).

Insgesamt			Operation		TA-, TAO-, TF-TAVI		konservativ, PCI, Valvuloplastie	
Geschlecht	n	%	n	%	n	%	n	%
Mann	105	39,3	20	30,3	55	39	30	50
Frau	162	60,7	46	69,7	86	61	30	50
Gesamt	267	100,0	66	100	141	100	60	100
Pulmonaler Hochdruck	n	%	n	%	n	%	n	%
Kein Hochdruck	106	39,7	25	37,9	58	41,1	23	38,3
Mittelgradig 31-55mmhg	93	34,8	26	39,4	51	36,2	16	26,7
Hochgradig > 55mmhg	68	25,5	15	22,7	32	22,7	21	35
LV-Funktion	n	%	n	%	n	%	n	%
Gut (>50%)	151	56,6	35	53	87	61,7	29	48,3
Mittelgradig (31%-50%)	80	30,0	23	34,8	41	29,1	16	26,7
Schlecht (21%-30%)	25	9,4	4	6,1	11	7,8	10	16,7
Sehr schlecht (<20%)	11	4,1	4	6,1	2	1,4	5	8,3
NYHA Stadium	n	%	n	%	n	%	n	%
NYHA I	176	65,9	44	66,7	89	63,1	43	71,7
NYHA II	20	7,5	6	9,1	10	7,1	4	6,7
NYHA III	60	22,5	16	24,2	36	25,5	8	13,3
NYHA IV	11	4,1	-	-	6	4,3	5	8,3
Insulinpflichtiger Diabetes	n	%	n	%	n	%	n	%
Nicht vorhanden	243	91,0	61	92,4	128	90,8	54	90
Vorhanden	24	9,0	5	7,6	13	9,2	6	10
Chronische Lungenerkrankung	n	%	n	%	n	%	n	%
Nicht vorhanden	215	80,5	56	84,8	113	80,1	46	76,7
Vorhanden	52	19,5	10	15,2	28	19,9	14	23,3
Extrakardiale Arteriopathie	n	%	n	%	n	%	n	%
Nicht vorhanden	185	69,3	44	66,7	97	68,8	44	73,3
Vorhanden	82	30,7	22	33,3	44	31,2	16	26,7
Nierenfunktion	n	%	n	%	n	%	n	%
GFR>85ml/min	33	12,4	14	21,2	18	12,8	1	1,7
Mittelgradig 50-85ml/min	111	41,6	27	40,9	63	44,7	21	35
Schlecht <50ml/min	121	45,3	25	37,9	59	41,8	37	61,7
Dialyse Therapie	2	0,7	-	-	1	0,7	1	1,7
Anzahl der relevanten Herzerkrankungen	n	%	n	%	n	%	n	%
Eine Erkrankung	156	58,4	31	47	103	73	22	36,7
Zwei Erkrankungen	104	39,0	29	43,9	38	27	37	61,7
Drei oder mehr Erkrankungen	7	2,6	6	9,1	-	-	1	1,7
Vorangegangener Eingriff	n	%	n	%	n	%	n	%
Kein Eingriff	187	70,0	58	87,9	92	65,2	37	61,7
Vorangegangene OP	31	11,6	4	6,1	16	11,3	11	18,3
Vorangegangene perkutane Intervention	38	14,2	4	6,1	23	16,3	11	18,3
Vorangegangene perkutane Intervention + OP	11	4,1	-	-	10	7,1	1	1,7

Tabelle 5: Patientenprofil

Extrakardiale Gefäßerkrankungen waren am häufigsten bei Personen vorhanden, die einen operativen Eingriff erhalten hatten (33,3%). In der TAVI-Gruppe hatten 31,2% eine extrakardiale Gefäßerkrankung und in der konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppe waren es 26,7%.

Die Nierenfunktion, gemessen an der GFR, war lediglich bei 1,7% der Personen der konservativ/PCI/Valvuloplastie-Behandelten im Normalbereich. Zu 35% war in dieser Gruppe die Nierenfunktion zumindest mittelgradig eingeschränkt (GFR 50-85ml/min) und in 61,7% der Fälle sogar ernsthaft reduziert (GFR< 50ml/min). Personen die eine Operation erhielten, waren in ihrer Nierenfunktion vergleichsweise am geringsten eingeschränkt bzw. waren zu 21,2% ohne Nierenfunktionsstörung und in 37,9% ernsthaft eingeschränkt. Die TAVI-Fälle hatten in 12,8% eine GFR von über 85ml/min und waren zu 41,8% in ihrer renalen Funktion ernsthaft eingeschränkt. Insgesamt hat die Einschränkung der Nierenfunktion eine signifikante Auswirkung auf die Gesamtmortalität (p-Wert: 0,004 bei einem 95% KI).

Ausschlaggebende Herzerkrankung für eine Therapieempfehlung des Heart Team war in 152 Fällen (56,9%) eine singuläre Aortenklappenstenose. Bei 83 Personen (31,1%), wurde die AST von einer therapiebedürftigen KHK begleitet (vgl. Abb. 8).

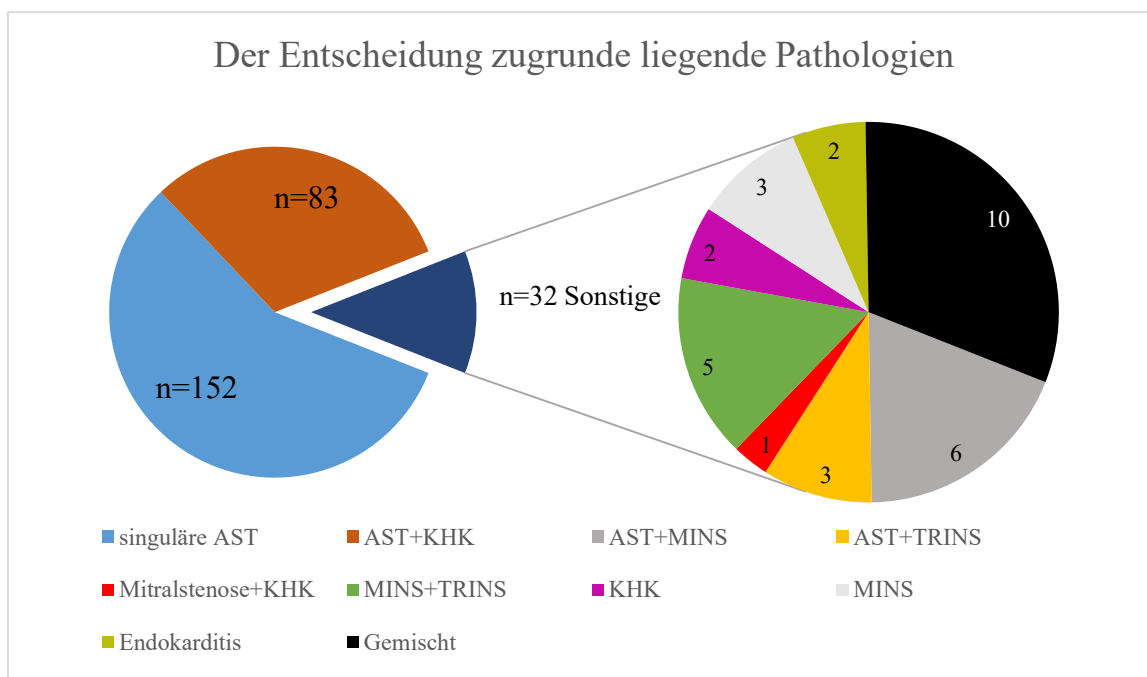


Abbildung 8: Ursächliche Pathologien

In 6 Fällen kam zu der AST noch eine Mitralklappeninsuffizienz (2,2%) hinzu und in 3 Fällen (1,1%) war die AST mit einer Trikuspidalklappeninsuffizienz kombiniert. Weitere Gründe für eine Vorstellung in der Herzkonferenz waren in einem Fall eine Mitralklappenstenose mit KHK sowie eine Kombination von Mitralklappeninsuffizienz und Trikuspidalklappeninsuffizienz bei 5 Personen (1,9%). Singuläre KHK (0,7%, n=2), singuläre MINS (1,1%, n=3) und Endokarditis (0,7%, n=2) waren weitere, seltene Gründe.

Bei 10 Entscheidungen waren die kausalen Erkrankungen Kombinationen aus den oben Genannten (3,7%).

Vorangegangene Herzoperationen hatten am seltensten in der Gruppe stattgefunden, die therapeutisch mit einer Operation versorgt werden sollte (6,1%, n=4). In 11,3% hatten sich Patienten und Patientinnen der TAVI-Gruppe bereits im Vorfeld einer Operation am Herzen unterzogen (n=16). Am häufigsten war der Zustand nach Herzoperation in der Kohorte, die in erster Linie konservativ bzw. mit PCI oder Valvuloplastie versorgt wurde (18,3%, n=11). Auch die Rate an bereits stattgefundenen minimalinvasiven Interventionen war unter den operativen Fällen am geringsten (6,1%, n=4). Die TAVI-Gruppe hatte bereits zu 16,3% (n=23) minimalinvasive Prozeduren aufgrund einer Herzerkrankung erhalten und in der konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppe waren 11 Patienten und Patientinnen (18,3%) mit einer minimalinvasiven Therapie versorgt worden. Aus der TAVI-Gruppe waren bereits 10 Personen (7,1%) sowohl mit einer Operation am Herzen als auch mit einer minimalinvasiven Intervention versorgt worden sowie eine Person der konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppe (1,7%), jedoch niemand der aus der Gruppe, die eine Operation erhalten sollten.

Intervention	TAVI		AKE		AKE+CABG	
	UHZ Graz	GARY (2011-2013)	UHZ Graz	GARY (2011-2013)	UHZ Graz	GARY (2011-2013)
Datenbank						
Anzahl (N)	141	15,964	32	22,107	19	11,956
Alter (Jahre)	81,7±5,8	81±6	78,0±7,0	68,0±11,3	80,9±4,1	72,6±7,8
Weiblich (%)	61,0	54,0	62,5	38,7	73,7	28,1
Log. Euroscore (%)	10,5	18,3	5,6	9,8	12,2	10,7
EF < 30 (%)	9,2	9,5	12,5	4,3	15,8	6,1
Chronische Lungenerkrankung unter Therapie (%)	19,9	14,2	12,5	6,3	15,8	6,8
Vorangegangene Herz-OP (%)	18,4	21,0	6,4	9,4	0,0	5,6
Extrakardiale Gefäßerkrankung (%)	31,2	19,2	21,9	18,2	42,1	26,0
Pulmonaler Hochdruck >55mmhg (%)	22,7	35,7	21,9	13,1	10,5	12,8
NYHA III-IV (%)	29,8	86,0	25,0	61,0	21,1	67,5
Insulinpflichtiger D.M. (%)	9,2	-	0,0	7,6	21,1	11,6

Tabelle 6: Vergleich der Vorerkrankungen am UHZ mit dem GARY Register

3.1.3 Alter und Euroscore II

Aufgegliedert in die einzelnen Entscheidungen, ergeben sich folgende Zahlen: Für Personen, welche mit einer **AKE** (n=32) versorgt wurden ergab sich ein durchschnittliches Alter von 77,97 Jahren $\pm 7,04$ und ein durchschnittlicher Euroscore II von $2,95\% \pm 1,74$. Die kombinierte Therapie aus **AKE + CABG** (n=19) hatte ein Durchschnittsalter von $80,89a \pm 4,05$ bei einem ESC II von $6,45\% \pm 3,42$. Die jüngsten Patienten und Patientinnen befanden sich in der Gruppe der **individuellen Operationen** (n=15) mit einem Alter von $76.47a \pm 7,75$ und ESC II von $8,25\% \pm 3,34$. Unter den TAVI-Prozeduren waren die Personen die eine **transapikale TAVI** (n=14) erhalten hatten am jüngsten ($79,29a \pm 6,59$), mit einem durchschnittlichen Euroscore II von $4,41\% \pm 3,24$. Die **transaortale TAVI-Gruppe** (n=15) hatte im Schnitt das höchste Alter von $82,93a \pm 4,38$ bei einem ESC II von $3,77\% \pm 2,93$. Die 112 Fälle der **transfemorale TAVI-Kohorte** hatten ein durchschnittliches Alter von $81,88a \pm 5,87$ Jahren und einen ESC II von $5,92\% \pm 5,21$. Personen, die eine **TAVI und PCI** erhalten hatten, waren im Mittel $82,63a \pm 5,77$ Jahre alt und ihr Euroscore II lag bei $5,78\% \pm 4,98$.

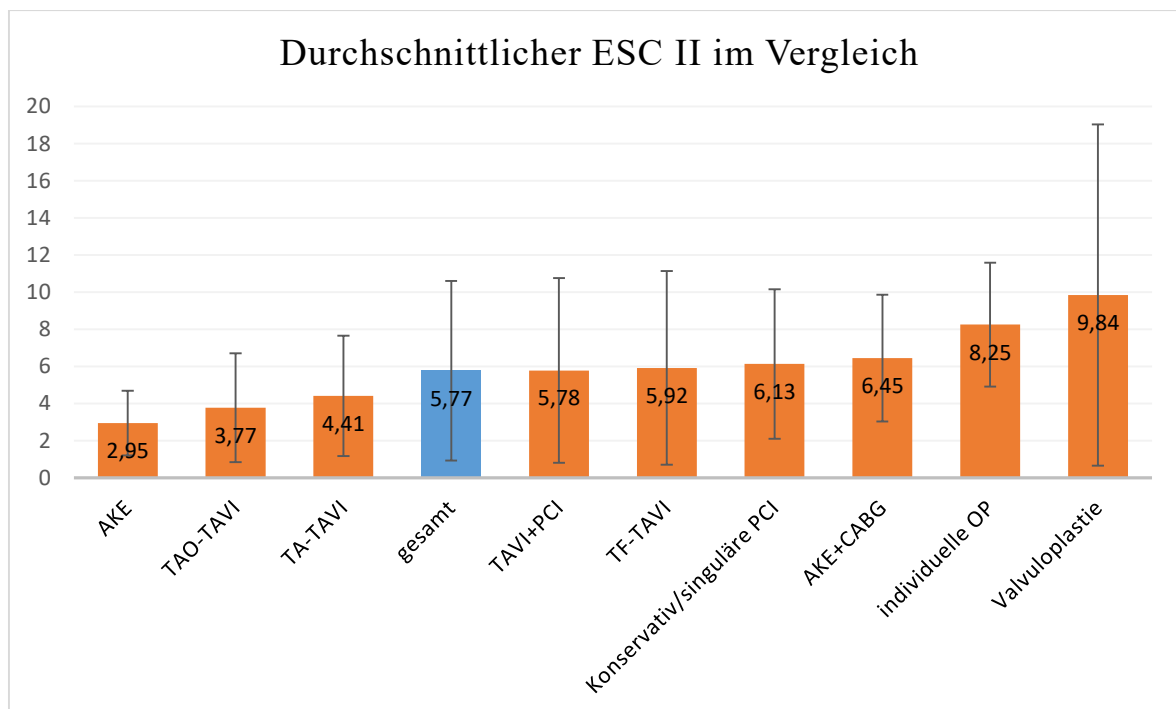


Abbildung 9: Euroscore II im Vergleich

Unter den nicht primär kurativen Therapieansätzen waren die Personen, die eine **Valvuloplastie** erhalten hatten, mit $82,71$ Jahren $\pm 4,73$ am ältesten und ihr operatives Risiko war mit einem ESC II von $9,84\% \pm 9,19$ am größten. Diejenigen Patienten und Patientinnen,

die eine **konservative Therapie bzw. singuläre PCI** erhalten hatten, waren im Schnitt 80,07 Jahre $\pm 8,18$ alt, bei einem ESC II von $6,13\% \pm 4,03$. Insgesamt waren die Personen, aus den Jahren 2011 und 2012 durchschnittlich 80,69 Jahre alt $\pm 6,57$ und hatten ein operatives Risiko von $5,77\% \pm 4,84$.

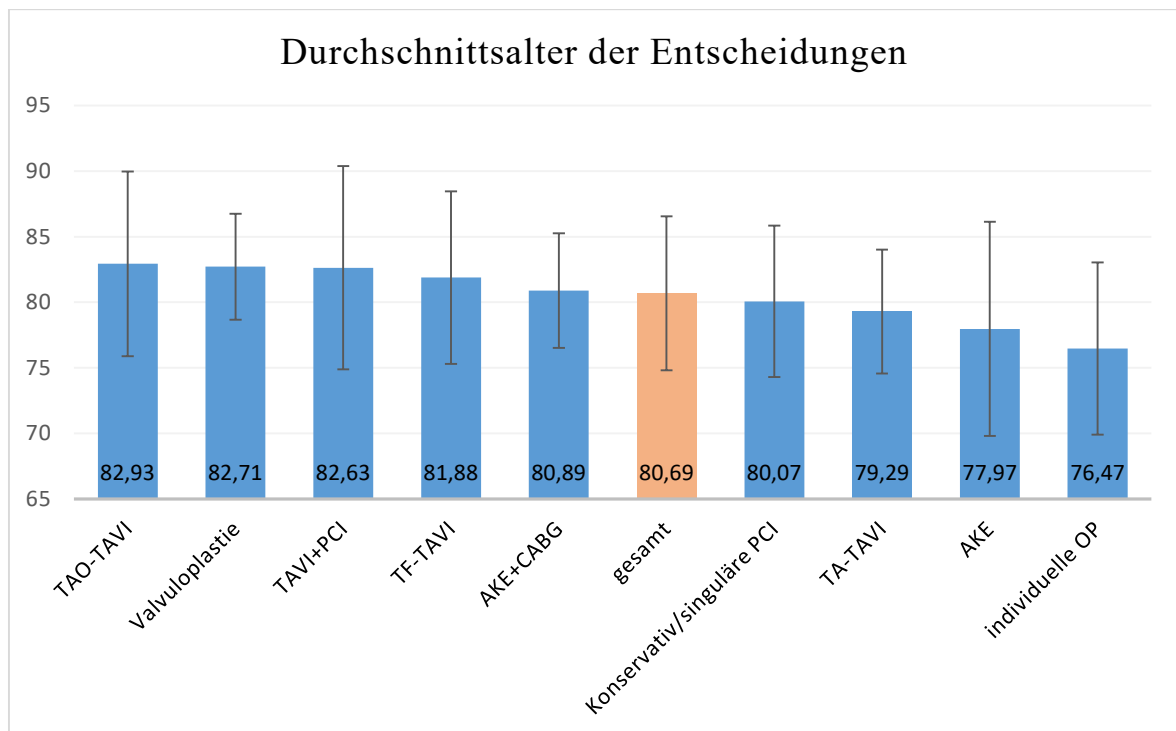


Abbildung 10: Durchschnittsalter im Vergleich

3.2 Auswertung postoperative Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen unter den TAVI-Prozeduren waren **Rhythmusstörungen**. Bei den transfemorale TAVI kam es in 16,1% der Fälle zu relevanten Rhythmusstörungen (n=18), welche zu 94,4% einen Herzschrittmacher (SM) benötigten. In der transaortalen TAVI-Gruppe kam es in einem Drittel der Fälle zu Rhythmusstörungen mit SM-Implantation (33,3%, n=5) und bei den transapikalen TAVI-Entscheidungen war die Rate an Rhythmusstörungen mit konsekutiver SM Implantation bei 42,9% (n=6). Insgesamt musste in 19,9% (n=28) der TAVI-Fälle ein Schrittmacher implantiert werden. Dabei war bei den TAVI-Entscheidungen die vorherrschende Rhythmusstörung in 68% (n=17) ein hochgradiger AV-Block. In den operativen Gruppen traten Rhythmusprobleme deutlich seltener auf: AKE: 12,5% (n=4), AKE + CABG: 10,5% (n=2), individuelle Operation: 6,7% (n=1). Für Valvuloplastie und konservativ/PCI waren keine relevanten Rhythmusstörungen dokumentiert. Schrittmacherimplantationen kamen bei AKE in 9,4% (n=3) und bei AKE + CABG in 5,3% (n=1) der Fälle vor sowie in der Gruppe mit der Individual-OP in 6,7% (n=1)

der Fälle. In der operativen Gruppe waren zu 80% bradykarde Herzrhythmusstörungen (n=4) für eine Schrittmacherimplantation verantwortlich. **Blutungen** im Bereich des Operationsgebietes traten in der AKE-Gruppe und bei den individuellen Operationen jeweils einmal auf (3,1%) bzw. (6,7%). Bei den perkutanen Verfahren handelte es sich um Nachblutungen an der Punktionsstelle, die nur für die transfemorale Prozeduren dokumentiert waren (4,5%, n=5). Bei den **schwerwiegenden Komplikationen** kam es in der AKE-Gruppe in zwei Fällen zu einer Revision (6,3%) und in einem Fall zu einem postoperativen Herzstillstand (3,1%). Unter den AKE + CABG-Fällen musste eine Person (5,3%) re sternotomiert werden. Bei Personen mit individueller Operation gab es in einem Fall eine kardiopulmonale Reanimation (6,7%) mit anschließender explorativer Re-Thorakotomie (6,7%), außerdem kam es in einem Fall zu einer Re-Sternotomie (6,7%). In der transapikalen TAVI-Gruppe kam es einmal zu einer Dislokation (7,1%), weshalb eine Konversion zu einer konventionellen Aortenklappenoperation erfolgte. Bei den transfemorale TAVI-Prozeduren kam es zu zwei kardiopulmonalen Reanimationen (1,8%). **Hämatologische Probleme** traten bei den TAO-TAVI-Fällen einmal auf (6,7%) und in der TF-TAVI-Kohorte 17-mal (15,2%). Bezüglich **postoperativer Infektionen** kam es in der AKE-Gruppe einmal zu einer Pneumonie (3,1%) und bei den individuellen Operationen in einem Fall zu einer Infektion des Trachealbaumes (6,7%). Eine nosokomiale Pneumonie trat in einer der transaortalen TAVI-Eingriffe auf (6,7%) und bei den transfemorale TAVI-Eingriffen kam es zu einem Harnwegsinfekt, einer Pneumonie sowie einem unspezifischen Fieber mit erhöhten Entzündungszeichen (n=3, 2,7%). Das **hirnorganische Psychosyndrom** trat bei Personen mit AKE (n=3, 9,4%), AKE + CABG (n=1, 5,3%) und auch bei 2 Personen der TF-TAVI-Gruppe (1,8%) auf. Ein **Insult bzw. TIA** (Mediainsult) kam in der Gruppe mit konventionellem Aortenklappenersatz vor (3,1%), drei Fälle waren für die TF-TAVI-Gruppe dokumentiert (2,7%), wobei es sich dabei jeweils einmal um einen rezenteren Infarkt der rechten Großhirnhemisphäre, einen rezenteren Infarkt der linken Kleinhirnhemisphäre und ein symptomloses zerebrales Infarktareal handelte. Bei einer Person aus der Valvuloplastie-Gruppe kam es zu multiplen ischämischen Infarkten embolischer Genese (7,1%). **Pleuraerguss, Pneumo- bzw. Hämatothorax** waren Komplikationen die in der AKE-Gruppe in 6 Fällen (18,8%) vorkamen. Ebenfalls kam es zu den oben genannten Problemen in der TAO-TAVI-Gruppe (n=3, 20%), der TF-TAVI-Gruppe (n=2, 1,8%) und in der Valvuloplastie-Gruppe (n=1, 7,1%). Zu einem **akuten Nierenversagen (ANV)** kam es bei 2,7% (n=6) aller Patienten und Patientinnen. Im Einzelnen kam es jeweils zu einem Fall von ANV in der AKE + CABG-Gruppe (5,3%) und

in der TA-TAVI-Gruppe (7,1%) sowie in vier Fällen in der TF-TAVI-Gruppe (3,6%). Aus einem ANV hervorgehende Dialysepflicht bestand bei 1,4% (n=2) der TAVI-Eingriffe. **Ausgedehnte Hämatome** hatten Personen der AKE + CABG-Gruppe und der Gruppe mit den individuellen Operationen jeweils einmal (5,3% und 6,7%). Bei den TAVI-Prozeduren kamen Hämatome bei transapikalem- und transfemoralem Zugangsweg vor (7,1%, n=1 und 2,7%, n=3). **Thrombosen/Embolien** gab es bei einer Person aus der transaortalen-TAVI-Gruppe (6,7%) einer Person der transfemorale TAVI-Gruppe (0,9%) sowie bei 2 Personen, die eine Valvuloplastie erhalten hatten (14,3%). Die Komplikation des **Aneurysma spurium** kam nahezu ausschließlich in der TF-TAVI-Gruppe vor (n=10, 8,9%) und nur einmal bei den Patienten und Patientinnen mit Valvuloplastie (7,1%). **Sonstige Komplikationen** waren unter den TAO-TAVI-Eingriffen eine Nachdilatation (6,7%), bei den TA-TAVI-Eingriffen ein Hämatoperikard (7,1%) und in der Gruppe der TF-TAVI-Eingriffe kam es einmal zu einem postoperativen Exanthem, einem Perikarderguss und in einem Fall wurde der Patient katecholaminpflichtig und musste auf der Intensivstation überwacht werden (jeweils 0,9%). Bei den operativen Eingriffen kam es unter den Fällen mit AKE + CABG einmal zu Katecholaminbedarf (5,3%). Respiratorische Beschwerden mit intermittierender CPAP-Therapie kamen bei den konventionellen AKE einmal vor (3,1%).

Intervention	TAVI		AKE		AKE+CABG	
	UHZ	Metaanalyse [52]	UHZ	GARY (2011-2013)	UHZ	GARY (2011-2013)
Datenbank	UHZ	Metaanalyse [52]	UHZ	GARY (2011-2013)	UHZ	GARY (2011-2013)
Insult/TIA (%)	2,1	2,9	3,1	2,2	0	3,2
SM-Implantation (%)	19,9	13,1	9,4	4,4	5,3	3,6
Dialysepflicht (%)	1,4	4,9	0	3,2	5,3	4,7
Vorhofflimmern (%)	0,7	k.A.	3,1	5,7	5,3	6,4
Vaskuläre Komplikationen (%)	10,6	10,4				
Konversion zu Operation (%)	0,7	1,2				

Tabelle 7: Komplikationen im Vergleich zu Literatur und GARY Daten

3.3 Auswertung Mortalität

Die Gesamtmortalität über den gesamten Beobachtungszeitraum von 66 Monaten, beträgt für alle 66 operativen Entscheidungen 16,7% (n=11), für die Gesamtzahl der 141 TAVI-Prozeduren 24,8% (n=35) und für die 60 konservativen Fälle bzw. mit Valvuloplastie oder singulären PCI versorgten Personen beträgt die totale Sterblichkeit 45% (n=27). Die 30-Tages-Mortalität ist in der OP-Gruppe mit 4,5% (n=3) minimal geringer als in der TAVI-

Gruppe (5,0%, n=7), am geringsten jedoch in der konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppe mit zwei Todesfällen (3,3%). Nach einem Jahr waren hingegen prozentual gesehen die meisten Personen in der konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppe gestorben (30%, n=18), gefolgt von der TAVI-Gruppe mit einer 1-Jahres-Mortalität von 12,8% (n=18). Die geringste 1-Jahres-Mortalität wiesen die Patienten und Patientinnen auf, die sich einem operativen Eingriff unterzogen hatten: 7,6% (n=5) (vgl. Abb. 18).

Behandlung	Operation		TA-, TAO-, TF-TAVI		konservativ, PCI, Valvuloplastie	
	N	66	141		60	
	Alter	ESC II	Alter	ESC II	Alter	ESC II
Minimum	52,00	0,75	62,00	0,85	52,00	1,58
Maximum	89,00	15,93	92,00	32,81	91,00	35,08
Mittelwert	78,47	5,16	81,73	5,54	80,68	7,00
Standardabweichung	6,63	3,49	5,83	4,89	7,57	5,79
Varianz	43,91	12,19	34,00	23,92	57,24	33,49
Mortalität	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Gesamtmortalität	11	16,70%	35	24,80%	27	45,00%
30-Tages-Mortalität	3	4,5%	7	5,0%	2	3,3%
1-Jahres-Mortalität	5	7,6%	18	12,8%	18	30,0%
Überleben in Monaten						
Median	40,50		33,00		19,00	
Mittelwert	36,21		30,16		20,55	
Standardabweichung	18,40		17,78		17,32	

Tabelle 8: Mortalität nach OP, TAVI und Konservativ/PCI/Valvuloplastie

Im Einzelnen zeigt sich für die **AKE-Gruppe** eine Gesamtmortalität von 12,5% (n=4) im beobachteten Zeitraum (66 Monate) bzw. eine 30-Tages-Mortalität von 3,1% (n=1) und eine 1-Jahres-Mortalität von 6,3% (n=2). Für **AKE + CABG** beträgt die Gesamtsterblichkeit 26,3% (n=5). In den ersten 30 Tagen nach der Intervention ist in dieser Gruppe keine Person verstorben und nach einem Jahr gab es einen Todesfall (5,2%). Für die **individuellen Operationen** betrug sowohl die Gesamt-, als auch die 30-Tage- und die 1-Jahres-Mortalität 13,3% (n=2). Unter den perkutanen Verfahren lag die Gesamtmortalität in der **TF-TAVI-Gruppe** bei 25,9% (n=29), die 30-Tages-Sterblichkeit bei 5,4% (n=6) und die 1-Jahres-Mortalität bei 12,5% (n=14). Die **TA-TAVI** hatten insgesamt eine Mortalität von 7,1% (n=1), wobei nach 30 Tagen niemand und nach einem Jahr eine Person verstorben war (7,1%). Bei den **TAO-TAVI** verstarben insgesamt 33,3% der Patienten und Patientinnen (n=5), davon eine Person in den ersten 30 Tagen (6,7%) und drei in dem ersten Jahr nach der Intervention (20%). Personen, welche eine **TAVI + PCI** erhielten, verstarben insgesamt mit einer Wahrscheinlichkeit von 26,7% (n=8) und zu 10% (n=3) in den ersten 30 Tagen

nach der Intervention bzw. zu 16,7% in einem Zeitraum von einem Jahr nach dem Eingriff (n=5). Die höchste Gesamtmortalität unter den Entscheidungen hatte die **Valvuloplastie** mit 57,1% (n=8), bei einer 30-Tages-Mortalität von 7,1% (n=1) und einer 1-Jahres-Mortalität von 42,9% (n=6).

Behandlung	AKE		AKE+CABG		Individuelle Operation		TA-TAVI		TAO-TAVI	
N	32		19		15		14		15	
Alter und operatives Risiko	Alter	ESCII	Alter	ESCII	Alter	ESCII	Alter	ESC II	Alter	ESCII
Minimum	57	0,8	71	2,6	52	1,7	68	1,1	74	1,1
Maximum	86	9,7	89	15,2	85	15,9	87	10,3	90	10,6
Mittelwert	78	3	80,9	6,5	76,4	8,3	79,3	4,4	82,9	3,8
Standardabweichung	7,1	1,7	4,1	3,4	7,8	3,3	6,6	3,2	4,4	2,9
Varianz	49,6	3,1	16,4	11,7	60,1	11,2	43,5	10,5	19,2	8,6
Komplikationsrate	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SM-Implantation	3	9,4	1	5,3	1	6,7	6	42,9	5	33,3
Blutung/Nachblutung Punktionsstelle	1	3,1			1	6,7				
CPR	1	3,1			1	6,7				
Rethorakotomie	2	6,2	1	5,3	2	13,3				
Konversion zu OP							1	7,1		
Hämatologisch (Anämie)									1	6,7
Infektion	1	3,1			1	6,7			1	6,7
Hirnorganisches Psychosyndrom	3	9,4	1	5,3						
Insult/TIA	1	3,1								
Pleuraerguss/ Pneumo- Hämatothorax	6	18,8							3	20
Akutes Nierenversagen mit Dialysepflicht			1	5,3			1	7,1		
Ausgedehntes Hämatom			1	5,3	1	6,7	1	7,1		
Thrombose/ Embolie									1	6,7
Aneurysma spurium										
Sonstiges	1	3,1	1	5,3			1	7,1	2	13,3
Mortalität	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gesamtmortalität	4	12,5	5	26,3	2	13,3	1	7,1	5	33,3
30-Tages-Mortalität	1	3,1	0		2	13,3	0		1	6,7
1-Jahres-Mortalität	2	6,3	1	5,2	2	13,3	1	7,1	3	20
GARY REGISTER 30- Tages-Mortalität	total 6523	2,4	total 3464	4,5			total 1181	9,0		
GARY REGISTER 1- Jahres-Mortalität	total 6523	6,7	total 3464	11			total 1181	28,0		
Überleben in Monaten										
Median	42,5		39		42		45,5		28	
Mittelwert	36,97		34,21		37,13		44,79		28,53	
Standardabweichung	20,06		14,39		20,2		16,61		17,36	
Behandlung	AKE		AKE+CABG		Individuelle Operation		TA-TAVI		TAO-TAVI	

Tabelle 9: Komplikationen der einzelnen Interventionen (I)

Eine Gesamtmortalität von 41,3% (n=19), eine 30-Tage-Sterblichkeit von 2% (n=1) und eine 1-Jahres-Sterblichkeit von 26,1% (n=12) wies die Gruppe mit dem **konservativen bzw. singulären PCI** Ansatz auf. Einen Überblick über die Mortalität und die periinterventionellen Komplikationen geben die Tabellen 9 und 10.

Behandlung	TF-TAVI		TAVI+PCI		Valvuloplastie		konservativ, PCI		Insgesamt	
N	112		[30]		14		46		267	
Alter und operatives Risiko	Alter	ESCII	Alter	ESCII	Alter	ESCII	Alter	ESCII	Alter	ESCII
Minimum	62	0,9	69	0,9	74	2,4	52	1,6	52	0,8
Maximum	92	32,8	90	20,2	90	35,1	91	18,4	92	35,1
Mittelwert	81,9	5,9	82,6	5,8	82,7	9,8	80,1	6,1	80,7	5,8
Standardabweichung	5,9	5,2	5,8	5	4,7	9,2	8,2	4	6,6	4,8
Varianz	34,4	27,1	33,3	24,8	22,4	84,5	66,9	16,2	43,1	23,5
Komplikationsrate	n	%	n	%	n	%	n	%	221	100%
SM-Implantation	17	15,2							33	15,6
Blutung/Nachblutung Punktionsstelle	5	4,5							7	3,2
CPR	2	1,8							4	1,8
Rethorakotomie									5	2,3
Konversion zu OP									1	0,5
Hämatologisch (Anämie)	17	15,2							18	8,1
Infektion	3	2,7							6	2,7
Hirnorganisches Psychosyndrom	2	1,8							6	2,7
Insult/TIA	3	2,7			1	7,1			3	1,4
Pleuraerguss/ Pneu- Hämatothorax	2	1,8			1	7,1			12	5,4
Akutes Nierenversagen mit Dialysepflicht	1	0,9							6	2,7
Ausgedehntes Hämatom	3	2,7							6	2,7
Thrombose/ Embolie	1	0,9			2	14,3			4	1,8
Aneurysma spurium	10	8,9			1	7,1			11	5
Sonstiges	3	2,7							7	3,2
Mortalität	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gesamtmortalität	29	25,9	8	26,7	8	57,1	19	41,3	73	27,3
30-Tages-Mortalität	6	5,4	3	10	1	7,1	1	2	12	4,5
1-Jahres-Mortalität	14	12,5	5	16,7	6	42,9	12	26,1	41	15,4
GARY REGISTER 30-Tages- Mortalität	total 2695	5,6								
GARY REGISTER 1-Jahres- Mortalität	total 2695	20,7								
Überleben in Monaten										
Median	26,5		33		16		19		30	
Mittelwert	28,54		28,93		17,5		21,48		29,49	
Standardabweichung	17,27		18,16		14,3		18,17		18,577	
Behandlung	TF-TAVI		TAVI+PCI		Valvuloplastie		konservativ, PCI		Insgesamt	

Tabelle 10: Komplikationen der einzelnen Interventionen (II)

3.3.1 Niedrigrisiko TAVI gegen mittleres/hohes Risiko

TAVI GESAMT		
EUROSCORE	ESC II < 4/ESC log. < 8	ESC II > 4/ESC log. > 8
Anzahl, n	73	68
Median ESC II	2,4	7,3
Mittelwert ESC II	2,5	8,8
Standardabweichung	0,8	5,3
Minimum	0,9	4,0
Maximum	4,0	32,8
Alter		
Median	83	81
Mittelwert	82,3	81,2
Standardabweichung	5,5	6,2
Minimum	62	68
Maximum	92	92
Mortalität		
Gesamt	21,9% (n=16)	27,9% (n=19)
30-Tages-Mortalität	1,4% (n=1)	8,8% (n=6)
1-Jahres-Mortalität	6,8% (n=5)	19,1% (n=13)

Tabelle 11: TAVI stratifiziert nach ESC

Die gesamte TAVI-Kohorte wurde im Folgenden und unter Zuhilfenahme des ESC II/ESC log. in zwei Gruppen unterteilt. Die Gruppe mit **niedrigem operativen Risiko** (ESC II < 4 bzw. ESC log. < 8) umfasste 73 Personen, welche im Schnitt einen ESC II von $2,5 \pm 0,8$ aufwiesen und im Mittel $82,3 \pm 5,5$ Jahre alt waren. Patienten und Patientinnen mit einem ESC II von über 4 bzw. ESC log. über 8 wurden in der Gruppe mit **erhöhtem operativen Risiko** zusammengefasst (n=68). Der durchschnittliche ESC II in der Gruppe mit erhöhtem Risiko lag bei $8,8 \pm 5,3$, bei einem mittleren Alter von $81,2 \pm 6,2$. Die Sterblichkeit der Gruppe mit niedrigem Risiko lag signifikant ($p = 0,026$) unter der Sterblichkeit gegenüber den Personen aus der Gruppe mit dem höheren berechneten Risiko. Im totalen Beobachtungszeitraum (66 Monate) betrug die Sterblichkeit der Niedrigrisiko-Gruppe 21,9% (n=16) und die Sterblichkeit der Gruppe mit erhöhtem Risiko 27,9% (n=19). Die 30-Tages-Mortalität war 1,4% (n=1) gegen 8,8% (n=6) und die 1-Jahres-Mortalität lag bei 6,8% (n=5) gegen 19,1% (n=13) für ESC II < 4 gegen ESC II > 4.

3.4 Auswertung Überleben

Betrachtet man die mediane Überlebenszeit in Monaten, so ist der nachvollziehbare Überlebenszeitraum bei den operativen Verfahren mit 40,5 Monaten am längsten, gefolgt von den perkutanen Interventionen mit 33 Monaten und letztlich der Gruppe der konservativ/PCI/Valvuloplastie mit 19 nachvollziehbaren Monaten. Der Mittelwert der Überlebenszeit beträgt für die OP-Gruppe $36,2\text{Mo} \pm 18,4$, für die TAVI-Gruppe $30,2\text{Mo} \pm 17,8$ und für die konservativ/PCI/Valvuloplastie-Gruppe $20,6\text{Mo} \pm 17,3$. Unter den operativen Entscheidungen konnten die Patienten und Patientinnen der AKE-Gruppe sowie die Gruppe mit der individuellen Operation im Median am längsten beobachtet werden (42,5 und 42 Monate). Für Personen die einen operativen Aortenklappenersatz und einen Bypass erhalten haben, waren im Median 39 Monate Überlebenszeit dokumentiert.

Bei den TAVI-Interventionen hatten die TAO-TAVI und die TF-TAVI-Eingriffe ein vergleichbares medianes Überleben von 28 bzw. 26,5 Monaten. Ein deutlich größerer Überlebenszeitraum von 45,5 Monaten war hingegen für die transapikale TAVI-Gruppe dokumentiert. Für die Valvuloplastie-Gruppe war der mediane Überlebenszeitraum mit 16 Monaten am geringsten, gefolgt von der Gruppe, welche rein konservativ bzw. mit einer PCI versorgt wurde (19 Monate). Insgesamt konnte für alle Fälle zusammengenommen ein medianer Überlebenszeitraum von mindestens 30 Monaten beobachtet werden.

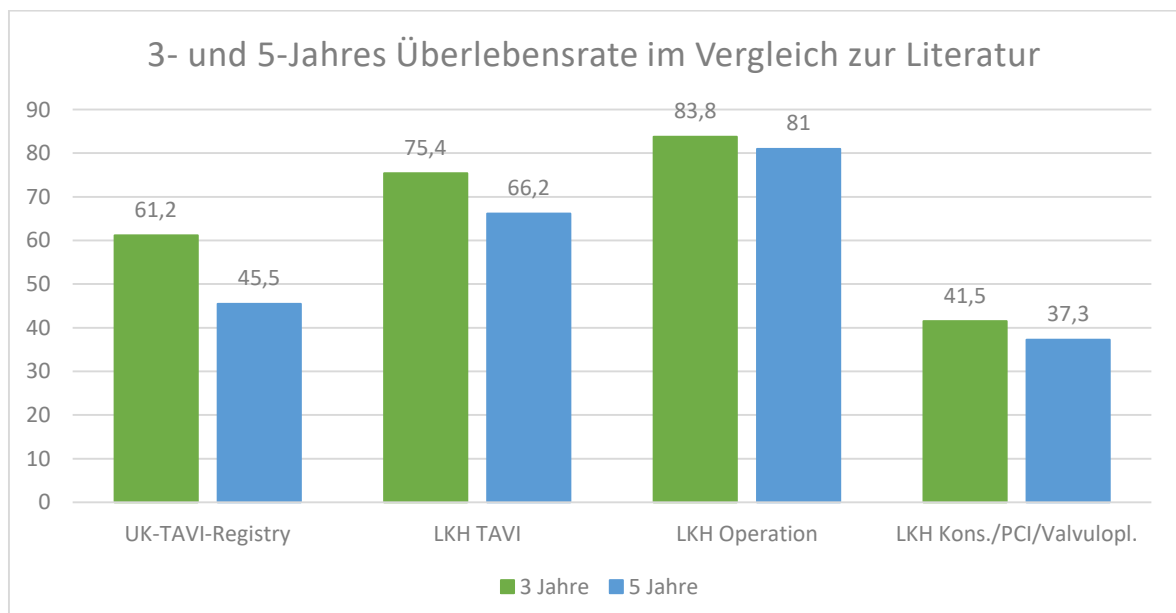


Abbildung 11: Langzeit-Überlebensraten

Die Ereigniszeitanalyse mit dem Kaplan-Meier-Schätzer zeigt signifikante Unterschiede betreffend der Sterblichkeit zwischen TAVI, OP und dem konservativen/PCI/Valvuloplastie-Ansatz nach einem Jahr und über den gesamten Beobachtungszeitraum (p-Wert: 0,26 bzw. 0,000). Bei Betrachtung der TAVI-Prozeduren, aufgeteilt nach Alter, zeigt sich zwischen den Altersgruppen kein signifikanter Unterschied bezogen auf die Mortalität (p-Wert: 0,900). Werden die TAVI-Eingriffe jedoch nach Euroscore II stratifiziert, so zeigt sich erneut ein statistisch signifikanter Unterschied in der 1-Jahres-Sterblichkeit zwischen der Gruppe mit erhöhtem und der Gruppe mit niedrigem Risiko (p-Wert: 0,008). Die Langzeit-Überlebensraten werden mit dem Kaplan-Meier-Schätzer dargestellt und betragen für die 3- bzw. 5-Jahres-Überlebensrate der TAVI-Eingriffe 75,4% bzw. 66,2% bei einem medianen mind. Beobachtungszeitraum von 33 Monaten. Bei den Operationen (AKE, AKE + CABG und individuelle Operationen) war die Überlebenschance am höchsten und betrug nach 3 und 5 Jahren 83,8% und 81% (med. mind. Beobachtungszeitraum 40,5 Monate) und für die konservativen-, Valvuloplastie- und singulären PCI-Eingriffe waren die Überlebensraten am schlechtesten mit 41,5% nach 3 Jahren und 37,3% nach 5 Jahren.

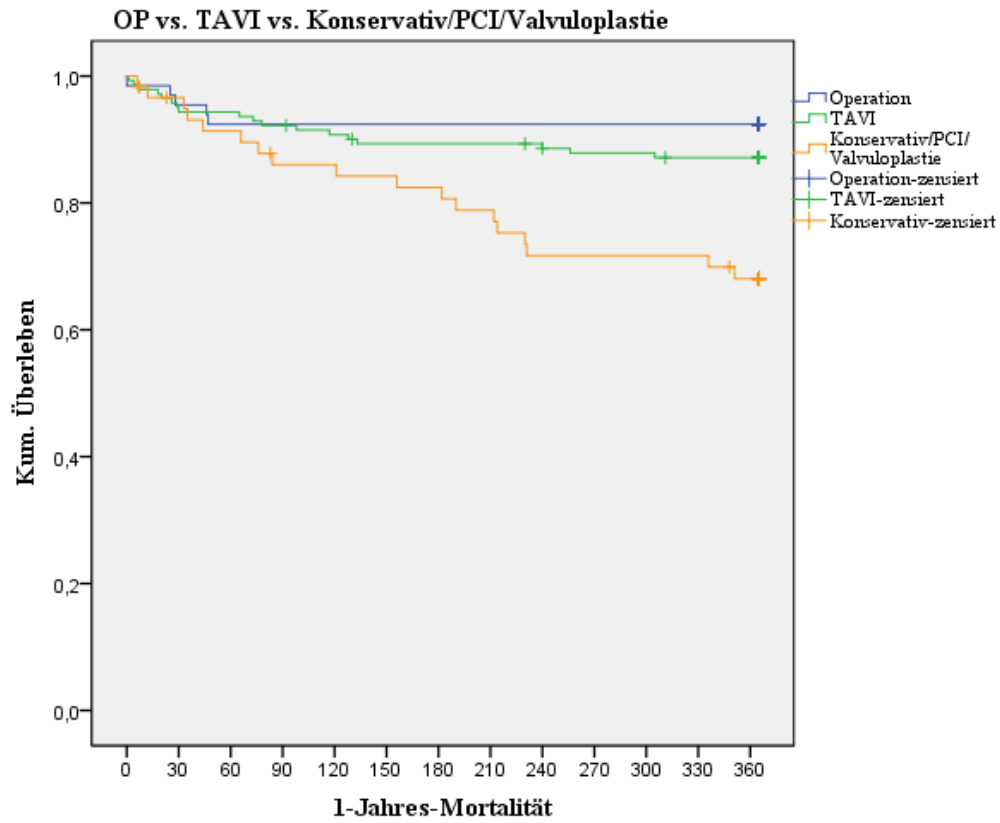


Abbildung 12: Ereigniszeitanalyse 1-Jahres-Mortalität

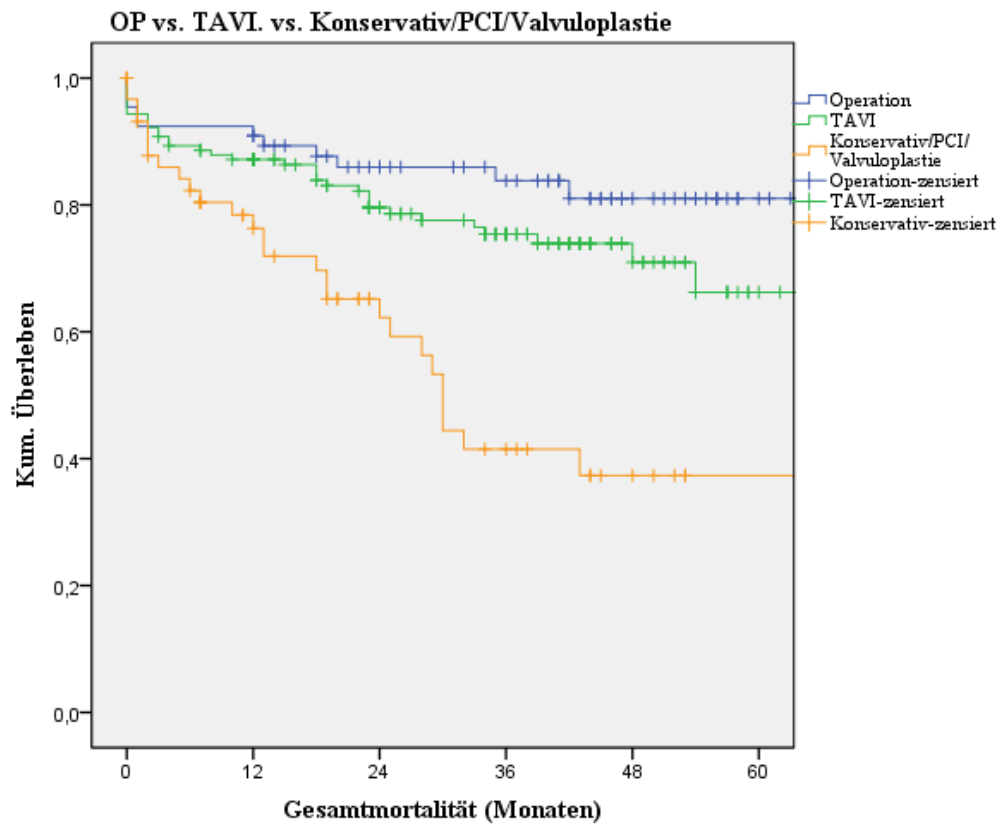


Abbildung 13: Ereigniszeitanalyse Gesamtmortalität

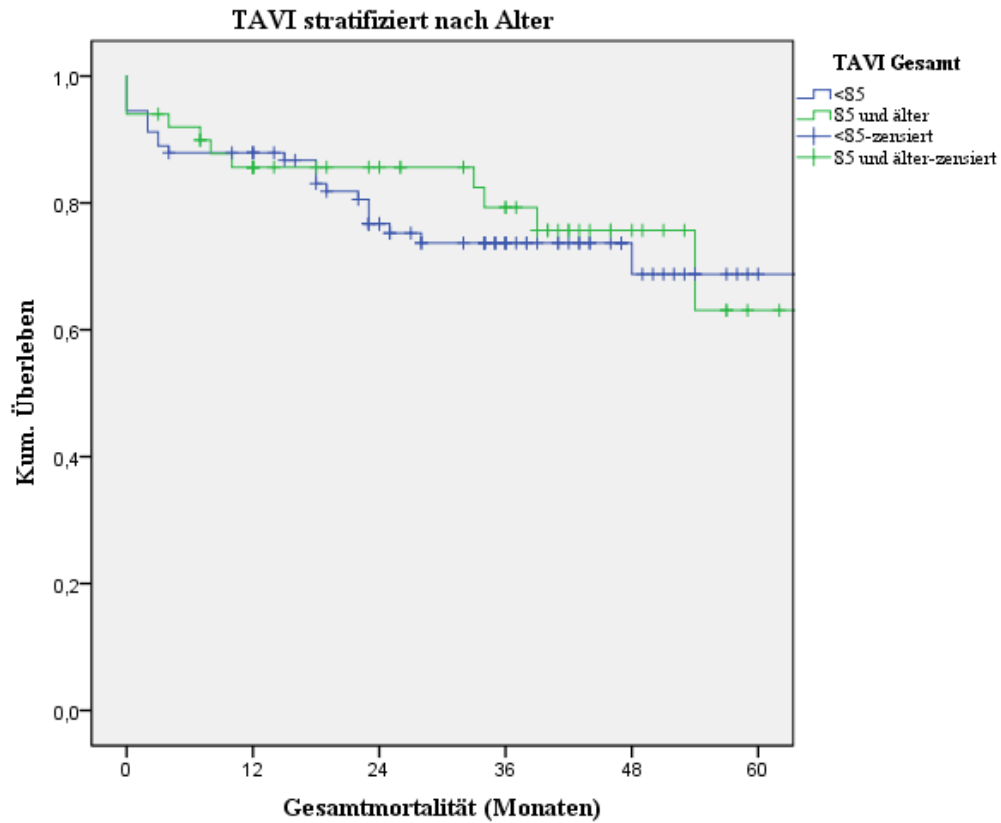


Abbildung 14: Ereigniszeitanalyse TAVI stratifiziert nach Alter

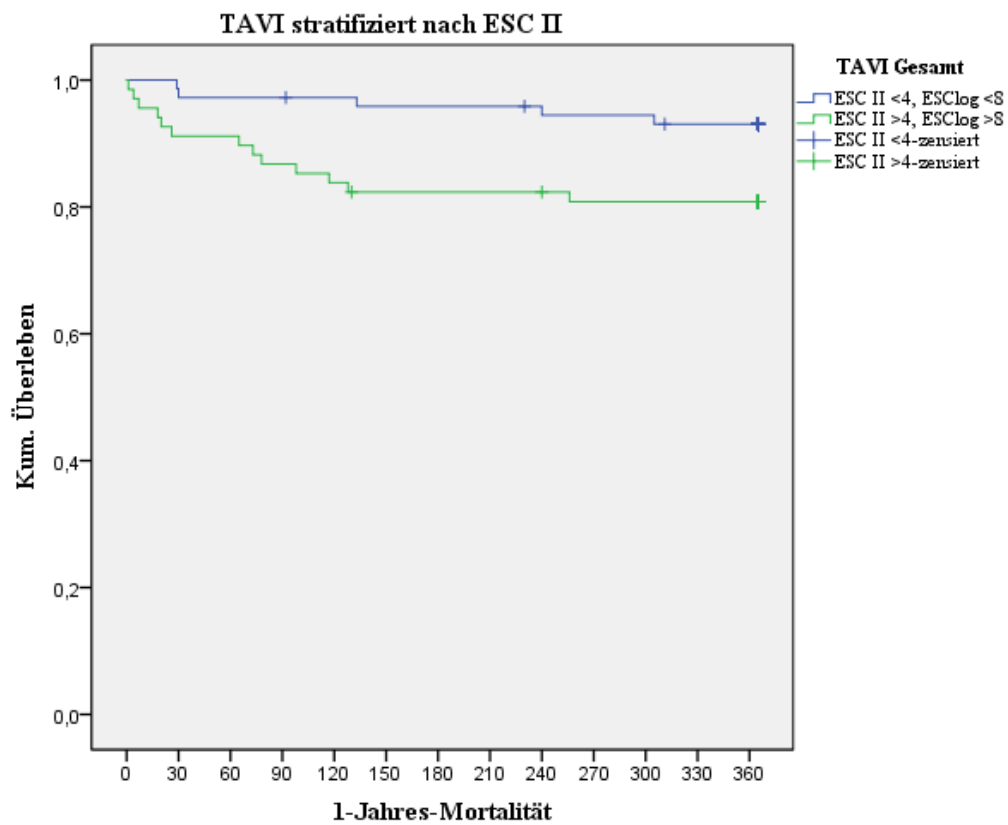


Abbildung 15: Ereigniszeitanalyse TAVI stratifiziert nach ESC II

4 Diskussion

Die Patientenprofile der 15,964 Patienten und Patientinnen, welche in den Jahren 2011 bis 2013 einen TAVI-Eingriff erhielten und im GARY-Register dokumentiert wurden, zeigen eine gute Vergleichbarkeit mit der Kohorte des universitären Herzzentrums Graz. Die Fälle des GARY-Registers waren im Schnitt 81 ± 6 Jahre alt, zu 54% weiblich und ihr log. Euroscore betrug im Median 18,3 [17]. Die 141 Grazer TAVI-Eingriffe erhielten ebenfalls überwiegend Frauen (61%) und waren im Durchschnitt $81,7 \pm 5,8$ Jahre alt bei einem ESC II von 5,5 bzw. errechneten logistischen Euroscore von 10,5 (vgl. Tab. 6). Bei Betrachtung der Vorerkrankungen sind die TAVI-Kohorten von ihrem Risikoprofil ebenfalls ähnlich:

Die Ejektionsfraktion der TAVI-Patienten und -Patientinnen des GARY-Registers war in 9,5% der Fälle bereits unter einen Wert von 30% Auswurfleistung gesunken, in Graz war die EF in 9,2% der Fälle bereits auf unter 30% reduziert. Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen lagen im Register bereits mit einer Prävalenz von 14,2% vor und bei den Patienten und Patientinnen des UHZ in 19,9% der Fälle. Vorangegangene kardiale Operationen waren bei der GARY-Kohorte in 21,0% bereits vorgekommen. Unter den TAVI-Fällen aus Graz hatten sich bereits 18,4% einer solitären Herzoperation bzw. einer Herz-OP und einer perkutanen Intervention unterzogen. Bei den extrakardialen Gefäßerkrankungen war die Morbidität der Grazer Patienten und Patientinnen mit 31,2% höher als jene aus dem Register (19,2%). Ein pulmonaler Hochdruck kam im Register bereits in 35,7% der TAVI-Fälle vor, in Graz lediglich bei 22,7% der Personen. Das NYHA Stadium III-IV hatte in den Registerdaten eine Prävalenz von 86,0%, in Graz jedoch lediglich 29,8%.

Die Übereinstimmungen der Patientenprofile zwischen den GARY Daten und den Daten des UHZ ist in Bezug auf AKE bzw. AKE + CABG weniger eindeutig als bei den perkutanen Eingriffen. Besonders hervorstechende Unterschiede sind bei Geschlecht und Alter zu verzeichnen. Bei den 2011 bis 2013 dokumentierten AKE- und AKE + CABG-Operationen des GARY-Registers zeigte sich, dass von den 22,107 durchgeführten AKE 38,7% Frauen waren und der weibliche Anteil der 11,956 AKE + CABG-Interventionen lediglich 28,1% betrug [51]. Im Vergleich dazu ist der Anteil an Patientinnen am UHZ Graz mit 62,5% bei AKE-Eingriffen und 73,7% bei AKE + CABG-Eingriffen bedeutend größer. Auch das durchschnittliche Alter ist in den Grazer Kohorten höher, mit $78,0 \pm 7,0$ für die AKE und $80,9 \pm 4,1$ für die AKE + CABG im Gegensatz zu $68,0 \pm 11,3$ und $72,6 \pm 7,8$ aus dem GARY-Register. Logistische ESC-Werte für AKE betragen im Register durchschnittlich 9,8

respektive 10,7 für AKE + CABG. Demgegenüber war der errechnete log. ESC der Kohorte aus Graz 5,6 für AKE und 12,2 für AKE + CABG. Beim Vergleich der Vorerkrankungen zeigt sich, dass Personen aus dem Register im Durchschnitt eine bessere Rest-Auswurfleistung aufwiesen. Die EF lag bereits unter 30% bei 4,3% der AKE und 6,1% der AKE + CABG-Fälle des GARY-Registers. Von den Personen, welche in der Herzkonferenz des UHZ besprochen wurden, hatten bereits 12,5% der AKE- und 15,8% der AKE + CABG-Entscheidungen eine EF unter 30%. Eine COPD unter Therapie zeigte sich in den Registerdaten bei 6,3% und 6,8% und für die UHZ Entscheidungen bei 12,5% und 15,8%. Einen vorangegangenen operativen Eingriff am Herzen hatten nur 6,4% der Patienten und Patientinnen des UHZ. Von den AKE + CABG-Entscheidungen war noch niemand am Herzen voroperiert. Die Personen aus dem GARY-Register hatten bereits häufiger eine Herz-OP erhalten: 9,4% der AKE- und 5,6% der AKE + CABG-Entscheidungen. Bei den extrakardialen Gefäßerkrankungen war die Prävalenz bei Personen des Grazer Teams im Schnitt höher. Vaskuläre Vorerkrankungen kamen für AKE mit 21,9% ähnlich häufig vor wie im GARY-Register (18,2%). Personen der AKE + CABG-Gruppe aus Graz waren hingegen deutlich häufiger vaskulär vorbelastet als Personen aus dem Register (42,1% zu 26%). Der pulmonale Hochdruck war bei der Grazer AKE-Kohorte gegenüber den Registerdaten häufiger vorhanden (21,9% zu 13,1%), bei den AKE + CABG-Interventionen jedoch etwas weniger prävalent in der Vorgeschichte (10,5% zu 12,8%). NYHA-Stadium III und IV kamen in den Registerdaten deutlich häufiger vor als bei Personen des Grazer Heart Teams (61,0% zu 25,0% für AKE und 67,5% zu 21,1% für AKE + CABG). Ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus war bei den AKE-Entscheidungen des UHZ Graz in keinem Fall dokumentiert, im Gegensatz zu 7,6% der Fälle des GARY-Registers. Bei den AKE + CABG-Entscheidungen war der insulinpflichtige D.M. jedoch mit 21,1% bereits deutlich häufiger vorhanden, als in den Registerdaten mit 11,6%.

Bei Betrachtung der Sterblichkeit für die operative Vorgehensweise zeigt sich in der AKE-Gruppe eine 30-Tages-Mortalität von 3,1% (n=1) und eine 1-Jahres-Mortalität von 6,3% (n=2). Die Mortalitäten sind vergleichbar mit den Daten des GARY Registers für konventionelle Aortenklappenoperationen. Die Sterblichkeit beträgt hier nach 30 Tagen 2,4% und nach einem Jahr 6,7% [15]. Für den konventionellen Aortenklappenersatz in Kombination mit einem Bypass ist in den ersten 30 Tagen nach der Intervention am UHZ keine Person verstorben und im Zeitraum eines Jahres kam es zu einem Todesfall (5,2%). Die GARY Registerdaten für den konventionellen Aortenklappenersatz zeigen eine höhere 30-Tages-Mortalität von 4,5% und eine höhere 1-Jahres-Mortalität von 11,0%.

Vergleicht man die Mortalität nach TAVI-Eingriffen zwischen dem GARY-Register und dem universitären Herzzentrum Graz, so ergibt sich folgendes Bild: Am UHZ lag die 30-Tages-Mortalität der transfemorale TAVI bei 5,4% (n=6) sowie die 1-Jahres-Mortalität bei 12,5% (n=14). Die transfemorale TAVI, welche im GARY Register dokumentiert waren, hatten eine vergleichbare 30-Tages-Mortalität von 5,6% und eine höhere 1-Jahres-Mortalität von 20,7%. Unter den transapikale TAVI des UHZ kam es nach 30 Tagen zu keinem Todesfall und nach einem Jahr war eine Person verstorben (7,1%). Die 30-Tage-Mortalität und 1-Jahres-Mortalität aus dem GARY Register ist in dieser Gruppe höher (9,0% bzw. 28,0%). Unter den konservativ bzw. mit Valvuloplastie oder PCI behandelten Patienten und Patientinnen war die Gesamtmortalität 45% bei einem medianen Beobachtungszeitraum von 19 Monaten. In der Literatur wird für die symptomatische, unbehandelte Aortenstenose eine Mortalität von 50% in einem Zeitraum von 2 Jahren respektive 80% nach 5 Jahren angegeben [54].

Langzeit-Überlebensdaten für TAVI sind in der Literatur noch schwer zu finden. Im UK-TAVI-Registry beobachtete man Personen, welche im Zeitraum 2007 bis 2009 eine TAVI erhielten bis in das Jahr 2014 und dokumentierte das Überleben (vgl. Abb. 11). Die 3- bzw. 5-Jahres-Überlebensrate betrug 61,2% bzw. 45,5% für 870 Patienten und Patientinnen [55]. Die Langzeit-Überlebensraten für die Entscheidungen der Grazer Herzkonferenz aus den Jahren 2011 und 2012 werden mit dem Kaplan-Maier-Schätzer dargestellt und fielen im direkten Vergleich besser aus. So betragen die Überlebensraten für 3- bzw. 5-Jahre bei den TAVI-Eingriffen 75,4% bzw. 66,2% bei einem medianen mindest-Follow-up von 33 Monaten.

Für den Vergleich der unerwünschten Ereignisse nach erfolgtem Eingriff, wurden für AKE und AKE + CABG die Daten des GARY-Registers aus den Jahren 2011 bis 2013 herangezogen. Die Daten umfassen eine Gesamtzahl von 34,063 Personen (22,197 AKE und 11,956 AKE + CABG) [51]. Eine Gegenüberstellung der TAVI-Prozeduren mit der Literatur erfolgte aufgrund besserer Vergleichbarkeit der erhobenen Parameter anhand einer großen Metastudie, welche Daten von insgesamt 16,063 Personen bis Mai 2012 auswertete [52]. Eine Übersicht der Komplikationsraten im Vergleich zu den Registerdaten und der Literatur gibt Tabelle 7.

Die Patienten und Patientinnen der Metastudie waren im Durchschnitt 82 Jahre alt, zu 47% männlich und erhielten transapikale- sowie transfemorale-TAVI. Der logistische ESC der Studienfälle betrug im Mittel 24. Die Rate an neurologischen Ereignissen lag bei den Interventionen der Grazer Kohorte etwas unter dem Vergleichswert der Metastudie (2,1% vs. 2,9%). In der aktuelleren CoreValve High Risk-Studie betrug die Rate für einen zerebralen Insult sogar 4,9% [13]. Das Auftreten von relevanten Rhythmusstörungen, insbesondere mit Erfordernis einer Schrittmacherimplantation stellt eine häufige Komplikation der TAVI-Prozeduren dar. Postoperative SM-Implantationen, insbesondere aufgrund eines hochgradigen AV-Blockes, kamen mit 19,9% am UHZ Graz häufiger vor als in der Metastudie (13,1%). Generell gibt es in der Literatur jedoch deutliche Schwankungen für die Rate an neu implantierten Schrittmachern nach TAVI. Im GARY-Register wurden beispielsweise im Jahr 2011 23% der TAVI-Patienten und -Patientinnen postoperativ mit einem Herzschrittmacher versorgt [15]. Zu einem akuten Nierenversagen kam es in der TAVI-Gruppe aus Graz in 3,5% der Fälle mit zwei dokumentierten Fällen von Dialysepflicht (1,4%). Demgegenüber stehen 4,9% dialysepflichtige Personen aus der Metastudie. In einer anderen Studie, welche sich mit dem Auftreten von akutem Nierenversagen nach TAVI beschäftigte, mussten sich ebenfalls 1,4% der Personen einem Dialyseverfahren unterziehen [53]. Die vaskulären Komplikationen, welche Aneurysmen und Blutungen der Punktionsstelle umfassen, waren ausgeglichen häufig prävalent in der Grazer-Kohorte und bei den Personen der Metastudie (10,6% vs. 10,4%). Schwerwiegende, seltene Komplikationen der TAVI, die einen sofortigen herzchirurgischen Eingriff notwendig machten (Konversion zu einer Operation), traten bei den Entscheidungen der Grazer Herzkonferenz in 0,7% und in der Metastudie in 1,2% der Fälle auf.

Zerebraler Insult bzw. eine transitorische ischämische Attacke (TIA) kamen bei den konventionellen Aortenklappen-Eingriffen des UHZ in 3,1% vor und waren im GARY-Register mit 2,2% dokumentiert [51]. Bei AKE + CABG kam es in Graz zu keiner unerwünschten neurologischen Komplikation im Sinne eines Insultes bzw. TIA, dem gegenüber stehen 3,1% aus dem GARY-Register. Die Rate an SM-Implantationen war unter den Grazer Patienten und Patientinnen auch in der AKE- und AKE + CABG-Gruppe höher als in der Vergleichsgruppe aus der Literatur: mit 9,4% und 5,3% gegenüber 4,4% und 3,6%. Eine Dialysepflicht war für den konventionellen AKE am UHZ Graz in keinem Fall dokumentiert und für die AKE + CABG-Entscheidung in einem Fall (5,3%), gegenüber 3,2% und 4,7% aus dem Register. Ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern kam bei den Grazer Patienten und Patientinnen seltener vor 3,1% und 5,3% gegenüber 5,7% und 6,4% aus den Registerdaten für AKE und AKE + CABG.

Der zusammenfassende Vergleich zeigt, dass die TAVI-Patienten und -Patientinnen in ihrem Risikoprofil Ähnlichkeiten mit den Fällen des GARY-Registers aufweisen. Angefangen bei Alter und Geschlechterverteilung hin zu einem vergleichbaren Profil der Vorerkrankungen. Die Gemeinsamkeiten könnten darauf beruhen, dass auch das GARY-Kollektiv nach dem „all comers“-Prinzip ausgewählt wurde. Eine Gegenüberstellung der postinterventionellen Komplikationen mit dem GARY-Register war aufgrund der fehlenden Übereinstimmung einiger Parameter nicht sinnvoll, weshalb der Vergleich mit der Metastudie vorgenommen wurde [52]. Es zeigte sich, dass die negativen Effekte der TAVI-Prozeduren in Graz auf dem Niveau der Literatur liegen und lediglich bei der Rate der implantierten Herzschrittmacher ein schlechteres Ergebnis vorliegt. Die Rate an Nierenersatzverfahren nach TAVI ist gar geringer als in der Metastudie. Die Mortalität bei den transfemorale TAVI ist in Graz nach 30 Tagen gleich groß und nach einem Jahr geringer als der durchschnittliche Wert in der GARY-Datenbank. Für die transapikale TAVI fällt der Unterschied darüber hinaus noch deutlicher zugunsten der Entscheidungen der Grazer Herzkonferenz aus, auch wenn die Ergebnisse dieser Gruppe unter dem Vorbehalt der geringen Fallzahl zu betrachten sind. Der Vergleich der Langzeit-Überlebensraten mit den Daten des UK-TAVI-Registry zeigt eine bessere 3- und 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit für die in Graz durchgeführten TAVI-Eingriffe. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass die Eingriffe des UK-TAVI-Registry zu einem früheren Zeitpunkt stattfanden und die Technik und prozedurale Qualität sich in der Zwischenzeit weiterentwickelt hat. Bei den operativen Optionen für einen

Aortenklappenersatz zeigen sich deutlich größere Unterschiede zwischen dem Patientenkollektiv des GARY-Registers und den Grazer Entscheidungen: die Grazer Patienten und Patientinnen waren im Schnitt deutlich älter und hauptsächlich weiblich. Jüngere Personen mit eindeutiger OP-Indikation wurden nicht in der Herzkonferenz besprochen und tragen vermutlich indirekt zu dem erhöhten Altersdurchschnitt bei. Das Grazer-Kollektiv hatte im Schnitt öfter eine ernsthaft eingeschränkte LV-Funktion, war prozentual häufiger chronisch lungenkrank und wies eine größere Prävalenz an extrakardialen Gefäßerkrankungen auf als das GARY-Kollektiv. Dennoch waren die Euroscore-Werte der AKE + CABG-Gruppe aus Graz nur geringfügig höher, die Werte der AKE-Gruppe sogar deutlich niedriger als die ESC-Werte der entsprechenden Gruppe des GARY-Registers. Dabei ist zu beachten, dass der errechnete Euroscore-Wert dieser Arbeit zu dokumentationsbedingter Unterschätzung des operativen Risikos neigt. Darüber hinaus waren nicht alle Euroscore-Parameter der GARY-Daten einsehbar bzw. vergleichbar. Es fällt deshalb schwer konkret zu sagen, welches Kollektiv das höhere präoperative Risiko hatte. Festzuhalten ist jedoch, dass die Komplikationen Dialysepflicht und neu aufgetretenes Vorhofflimmern in der Grazer AKE-Kohorte seltener auftraten und Herzschrittmacher-Implantationen sowie neurologische Ereignisse häufiger vorkamen, als in dem GARY-Kollektiv. Bei den Fällen des UHZ Graz mit AKE + CABG traten Vorhofflimmern und neurologische Komplikationen zu einem geringeren prozentualen Anteil auf, ein Nierenersatzverfahren und Herzschrittmacher waren jedoch häufiger notwendig als im GARY-Register. Schließlich war trotz des deutlich höheren Durchschnittsalters die Sterblichkeit nach 30-Tagen und nach einem Jahr in den AKE-Gruppen gleich groß und für die AKE + CABG-Entscheidungen des Grazer-Teams gar geringer, verglichen mit der GARY-Datenbank. Besonders auffällig ist, dass Personen einer Operation zugeführt wurden, die eigentlich aufgrund singulärer Risikofaktoren wie Alter und weiblichem Geschlecht auf den ersten Blick weniger für eine OP geeignet zu sein scheinen [45]. Auch der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass in den Studien vorwiegend jüngere, männliche Personen operiert wurden. Die guten Ergebnisse der Grazer Herzkonferenz, betreffend 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität zeigen jedoch, dass die ausgewählten Personen gut für die gewählte Intervention geeignet waren. Auch die postinterventionellen Komplikationen bewegen sich auf dem Niveau der Literatur und deuten nicht darauf hin, dass die ausgewählten Personen den Eingriff auf Kosten einer erhöhten Komplikationsrate überlebt haben.

Als Limitation dieser Arbeit anzusehen ist der Punkt, dass junge Patienten und Patientinnen mit niedrigem Operationsrisiko nicht in der Herzkonferenz besprochen werden, da sie routinemäßig einen operativen Aortenklappenersatz erhalten. Da diese Arbeit jedoch nur die Fälle betrachtet, die im Vorfeld in der Konferenz besprochen wurden, darf aufgrund der Daten der operativen Eingriffe kein Rückschluss auf die Gesamtheit der am UHZ Graz durchgeführten operativen AKE-Eingriffe gezogen werden. Darüber hinaus entsteht hierdurch eine Verzerrung der Daten hin zu einem älteren und kränkeren Patientenkollektiv bei den operativen Eingriffen (AKE, AKE+CABG, individuelle Operationen). Eine weitere Limitation betrifft den Beobachtungszeitraum über ein Jahr hinaus, denn die telefonische Abfrage des Überlebensstatus erfolgte nur bei fehlendem 1-Jahres-Follow-up. Bei Personen mit 1-Jahres-Follow-up wurde angenommen, dass sie auch über den Zeitraum von einem Jahr hinaus noch am Leben waren, so lange im Krankenhausinformationssystem keine gegenteilige Information vorlag. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass Patienten und Patientinnen verstarben, ohne dass die Information an das Krankenhausinformationssystem weitergeleitet wurde. In diesem Fall müsste die Gesamtmortalität nach oben korrigiert werden. Eine weitere Limitation betrifft die verschiedenen Gruppenstärken der einzelnen Entscheidungen und die teilweise geringen Fallzahlen. Es wird hierdurch ein Vergleich untereinander und mit den Registern erschwert und in der Aussagekraft abgeschwächt. Der retrospektiven Natur der Arbeit geschuldet konnten postinterventionelle Komplikationen nach den Eingriffen nur statistisch erfasst werden, wenn sie in den Arztbriefen dokumentiert wurden. Eine dokumentationsbedingte Unterrepräsentation einzelner Werte ist deshalb möglich. Diese Tatsache könnte darüber hinaus auch für die verhältnismäßig niedrigen ESC-Werte in dieser Arbeit mitverantwortlich sein. Insbesondere die auffällig niedrige Rate an hochgradigen NYHA-Stadien ist am ehesten auf mangelnde Dokumentation zurückzuführen. Der Vergleich der Fälle des UHZ Graz mit der Metastudie, betreffend der postinterventionell aufgetretenen Komplikationen nach TAVI, ist nur bedingt aussagekräftig, da die unterschiedlichen präoperativen Risiken der Kohorten eine genaue Gegenüberstellung erschweren. Generell ist der Vergleich zur Literatur in einer retrospektiven Arbeit nicht uneingeschränkt anwendbar, da die Patientenprofile der Kohorten immer eine gewisse Abweichung voneinander aufweisen.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass in der Vergangenheit viel darüber gesprochen wurde, welche Intervention für Menschen mit behandlungsbedürftiger Aortenklappenstenose am besten geeignet ist. Die Frage muss jedoch konkreter lauten: Welche Intervention ist für das Individuum am besten geeignet?

Die vorliegende Arbeit unterstreicht noch einmal, dass die einfache Betrachtung einzelner Parameter für eine Therapieentscheidung nicht ausreicht und deshalb eine individuelle Selektion im interdisziplinären Team der Goldstandard ist. Die Ergebnisse der Herzkonferenzen von 2011 und 2012 zeigen, dass auch jüngere Menschen mit vielen Komorbiditäten von einer TAVI und ältere, verhältnismäßig gesunde Personen von einer Operation profitieren. Die Vergleiche der Mortalitäten und Komplikationen mit den großen Registerdaten zeigen, dass die Entscheidungen, welche in der Grazer Herzkonferenz beschlossen wurden, korrekt waren. Die Patienten und Patientinnen wurden demnach von dem Grazer Heart Team zu der individuell passenden Intervention zugeteilt. Dies spricht sowohl für die Patientenselektion nach dem „all comers“ Prinzip, als auch in weiterer Folge für die periprozedurale Qualität des UHZ Graz.

5 Literaturverzeichnis

1. Statistik Austria Bundesanstalt Statistik: **Absolute und relative Häufigkeit der Gestorbenen sowie durchschnittliches empirisches Sterbealter nach Todesursachen und Geschlecht 2015.**
http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/todesursachen_im_ueberblick/index.html (letzter Zugriff 29.9.2016)
2. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. **Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly.** N Engl J Med 1999; 341(3):142–7.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. **Burden of valvular heart diseases: A population-based study.** The Lancet 2006; 368(9540):1005–11.
4. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. **Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis.** Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 1996; 16(4):523–32.
5. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. **Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis.** N Engl J Med 2000; 343(9):611–7.
6. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Barwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mügge A, Schäfers H.J, Flachskampf F.A. **Aortic stenosis.** Clinical research in cardiology 2006; 95(11):620–41.
7. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. **Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database.** The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2009; 137(1):82–90.
8. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. **A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease.** Eur Heart J 2003; 24(13):1231–43.

9. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH: **Qualitätsreport 2014**. Available from: <https://sqq.aqua-institut.de/projekte/qualitaetsreport.html> (letzter Zugriff 29.9.2016)
10. Cribier A. **Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey**. Archives of cardiovascular diseases 2012; 105(3):146–52.
11. Svensson LG, Tuzcu M, Kapadia S, Blackstone EH, Roselli EE, Gillinov AM, Sabik JF 3rd, Lytle BW. **A comprehensive review of the PARTNER trial**. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2013; 145(3 Suppl): S11-6.
12. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG. **5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial**. The Lancet 2015; 385(9986):2477–84.
13. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. **Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis**. The New England journal of medicine 2014; 370(19):1790–8.
14. Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, Bosmans J, Bleiziffer S, Blackman D, Schäfer U, Müller R, Sievert H, Søndergaard L, Klugmann S, Hoffmann R, Tchétché D, Colombo A, Legrand VM, Bedogni F, lePrince P, Schuler G, Mazzitelli D, Eftychiou C, Frerker C, Boekstegers P, Windecker S, Mohr FW, Woitek F, Lange R, Bauernschmitt R, Brecker S. **Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: The International Multi-centre ADVANCE Study**. European heart journal 2014; 35(38):2672–84.
15. Mohr FW, Holzhey D, Mollmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW. **The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease**. European journal of cardio-thoracic surgery:

- official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2014; 46(5):808–16.
16. Krane M, Lange R, Beckmann A, Neumann T, Welz A, Zahn R, Cremer J, Kuck KH, Hamm W, Mohr FW. **Improved quality of life in 13.860 patients treated by surgical aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation.** European Heart Journal. Vol. 35. Great Clarendon St, Oxford OX2 6DP, England: Oxford Univ. Press, 2014.
 17. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kottling J, Mangner N, Mudra H, Beckmann A, Cremer J, Welz A, Lange R, Kuck KH, Mohr FW, Möllmann H. **Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: Prospective data from the GARY Registry.** Journal of the American College of Cardiology 2015; 65(20):2173–80.
 18. Thyregod HGH, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Søndergaard L. **Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-Year results from the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial.** Journal of the American College of Cardiology 2015; 65(20):2184–94.
 19. Cheung A, Lichtenstein KM. **Illustrated techniques for transapical aortic valve implantation.** Ann Cardiothorac Surg 2012;1(2):231-239.
 20. Schmid C. **Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie.** 3. Aufl. Berlin: Springer; 2014.
 21. Daehnert I, Rotzsch C, Wiener M, Schneider P. **Rapid right ventricular pacing is an alternative to adenosine in catheter interventional procedures for congenital heart disease.** Heart (British Cardiac Society) 2004; 90(9):1047–50.
 22. Ziemer G, Haverich A. **Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen.** 3. Aufl. Berlin: Springer; 2010.
 23. Lapp H. **Das Herzkatheterbuch: Diagnostische und interventionelle Kathetertechniken.** 4. Aufl.: Georg Thieme Verlag KG; 2014.
 24. Lardizabal JA, O'Neill BP, Desai HV, Macon CJ, Rodriguez AP, Martinez CA, Alfonso CE, Bilsker MS, Carillo RG, Cohen MG, Heldman AW, O'Neill WW, Williams DB. **The transaortic approach for transcatheter aortic valve replacement: Initial clinical experience in the United States.** Journal of the American College of Cardiology 2013; 61(23):2341–5.

25. Petronio AS, Carlo M de, Bedogni F, Marzocchi A, Klugmann S, Maisano F, Ramondo A, Ussia GP, Etori F, Poli A, Brambilla N, Saia F, De Marco F, Colombo A. **Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system.** *Circulation. Cardiovascular interventions* 2010; 3(4):359–66.
26. Metzler B. **SYNTAX-, STS- und EuroSCORE - Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen?** *Austrian Journal of Cardiology* 2011; (18):355–60.
27. Holmes DR, JR, Rich JB, Zoghbi WA, Mack MJ. **The heart team of cardiovascular care.** *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 61(9):903–7.
28. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol Ç, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Sousa Uva M, Achenbach S, Pepper J, Anyanwu A, Badimon L, Bauersachs J, Baumbach A, Beygui F, Bonaros N, De Carlo M, Deaton C, Dobrev D, Dunning J, Eeckhout E, Gielen S, Hasdai D, Kirchhof P, Luckraz H, Mahrholdt H, Montalescot G, Paparella D, Rastan AJ, Sanmartin M, Sergeant P, Silber S, Tamargo J, ten Berg J, Thiele H, van Geuns RJ, Wagner HO, Wassmann S, Wendler O, Zamorano JL. **2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).** *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2014; 46(4):517–92.
29. Gemeinsamer Bundesausschuss: **Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen.** Stand: 22. Januar 2015 des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Durchführung von minimalinvasiven Herzklappeninterventionen gemäß § 137 Absatz 1 Satz 1

- Nummer 2 für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/historie/1135/> (letzter Zugriff 1.10.2016)
30. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. **Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity.** The New England journal of medicine 1989; 320(14):915–24.
 31. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. **Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012).** European heart journal 2012; 33(19):2451–96.
 32. Herold G. **Innere Medizin 2015:** Köln: Selbstverl.; 2015.
 33. Soler-Soler J. **Valve disease: Worldwide perspective of valve disease.** Heart 2000; 83(6):721–5.
 34. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. **Insights into degenerative aortic valve disease.** Journal of the American College of Cardiology 2007; 50(13):1205–13.
 35. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V.: S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: **Aortenklappenstenose im Kindes- und Jugendalter.** <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/023-008.html> (letzter Zugriff 24.10.2016)
 36. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V.: S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: **Subvalvuläre Aortenstenose bei Kindern und Jugendlichen.** <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/023-036.html> (letzter Zugriff 24.10.2016)
 37. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V.: S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: **Supravalvuläre Aortenstenose im Kindes- und Jugendalter.** <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/023-009.html> (letzter Zugriff 24.10.2016)
 38. Faggiano P, Ghizzoni G, Sorgato A, Sabatini T, Simoncelli U, Gardini A, Rusconi C. **Rate of progression of valvular aortic stenosis in adults.** The American journal of cardiology 1992; 70(2):229–33.
 39. Carabello BA. **Clinical practice. Aortic stenosis.** The New England journal of medicine 2002; 346(9):677–82.
 40. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. **Cardiac surgery: Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications.** New York: Churchill Livingstone; 1993.

41. Solf M-A, Gansera LS. **Basics Herzchirurgie**. 1. Aufl.: Urban Fischer Verlag - Lehrbücher; 2012.
42. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. German Cardiac Society.: **Comparison of the new balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve with the self-expanding Medtronic Corevalve for transfemoral aortic valve implantation in 200 patients**.
<http://dgk.org/daten/Gonska-Aortenklappenvergleich-Text.pdf> (letzter Zugriff 23.11.2016)
43. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E. **Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients**. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15(6):816-22; discussion 822-3.
44. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. **EuroSCORE: a systematic review of international performance**. European journal of cardio-thoracic surgery 2004; 25(5):695–700.
45. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. **EuroSCORE II**. European journal of cardio-thoracic surgery 2012; 41(4):734-44; discussion 744-5.
46. KH T. **Der Hybrid-OP-Saal als multifunktionaler Therapieraum der Zukunft - Interdisziplinarität, bildgeführte Therapie, Integration medizinischer Technologie wie CT, Angiographie, Navigation und Robotic**. Austrian Journal of Cardiology 2010; (7-8), 285-292.
47. U.S. Department of Health and Human Services.: **Summary of safety and effectiveness Data**. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130021B.pdf (letzter Zugriff 12.12.2016)
48. Nashef S. **European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)**. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 1999; 16(1):9–13.
49. Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, Luhrs C, Brandt J. **EuroSCORE predicts intensive care unit stay and costs of open heart surgery**. The Annals of thoracic surgery 2004; 78(5):1528–34.
50. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H, Hamm C. **Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI)**. Kardiologie 2015; 9(1):11–26.

51. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, Mollmann H, Beckmann A, Kotting J, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Sack S, Schuler G, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW. **Current results of surgical aortic valve replacement: Insights from the German Aortic Valve Registry.** *Ann Thorac Surg* 2016; 101(2):658–66.
52. Khatri PJ, Webb JG, Rodes-Cabau J, Fremes SE, Ruel M, Lau K, Guo H, Wijeyesundera HC, Ko DT. **Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies.** *Ann Intern Med* 2013; 158(1):35–46.
53. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, Larochelliere R de, Doyle D, Masson JB, Gutiérrez MJ, Clavel MA, Bertrand OF, Pibarot P, Rodés-Cabau J. **Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement.** *Eur Heart J* 2010; 31(7):865–74.
54. Otto CM. **Timing of aortic valve surgery.** *Heart* 2000; 84(2):211–8.
55. Duncan A, Ludman P, Banya W, Cunningham D, Marlee D, Davies S, Mullen M, Kovac J, Spyt T, Moat N. **Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: The U.K. Transcatheter Aortic Valve Implantation Registry.** *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(5):645–53.
56. Haensig M, Holzhey DM, Borger MA, Schuler G, Shi W, Subramanian S, Rastan AJ, Mohr FW. **Is the new EuroSCORE II a better predictor for transapical aortic valve implantation?** *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44(2):302-8; discussion 308.
57. Howell NJ, Head SJ, Freemantle N, van der Meulen TA, Senanayake E, Menon A, Kappetein AP, Pagano D. **The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres.** *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44(6):1006-11; discussion 1011.
58. Diagnostic and Interventional Cardiology.: **FDA expands use of CoreValve for aortic valve-in-valve replacement.** <https://www.dicardiology.com/product/fda-expands-use-corevalve-aortic-valve-valve-replacement>. (letzter Zugriff 28.06.2017)

59. Edwards Lifescience.: **SAPIEN 3 valve.**: <http://www.edwards.com/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3> (letzter Zugriff 28.06.2017)
60. Berchtold R, Bruch H-P, Keller R. **Chirurgie**: 6., aktualisierte Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2008