

# **Diplomarbeit**

## **Strukturiertes Follow-up der Grazer Patienten nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)**

eingereicht von  
**Weidinger Paul-Philipp**  
geb. 02.03.1987

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)

an der  
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der  
Klinischen Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von  
**Prof. Dr. med. univ. Robert Zweiker**

Graz, 26.06.2014

---

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 26.06.2014 ..... Weidinger Paul-Philipp

---

Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit und Verständlichkeit habe ich mich dazu entschlossen im gesamten Text männliche Formulierungen zu verwenden. Falls nicht anders angegeben, gelten selbstverständlich alle Aussagen für beide Geschlechter gleichermaßen.

---

## Danksagungen

Zunächst möchte ich mich besonders bei Herrn Prof. Dr. Robert Zweiker für die kompetente und geduldige Betreuung dieser Arbeit herzlich bedanken. Mein Dank gilt außerdem Herrn Ass.Prof. Dr. Robert Maier für die Bereitstellung der Patientendaten.

Weiters möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Pieske für die Möglichkeit bedanken, diese Arbeit an seiner Klinik auszuführen.

Meinen Eltern, Ingrid und Holger und meinen Großeltern, Friedericke und Johann danke ich für eine wunderbare Studienzeit in Graz, die ohne ihre persönliche und finanzielle Unterstützung niemals denkbar gewesen wäre!

Herzlichen Dank!

---

## Zusammenfassung:

### Hintergrund:

Die kalzifizierende Aortenstenose ist in Europa und Nordamerika das häufigste erworbene Herzklappenvitium. Für Patienten mit hochgradiger Aortenstenose ist die effektivste Therapie ein Ersatz der humanen Herzklappe durch eine mechanische oder eine Bio-Prothese. Dieser Herzklappenersatz konnte bis vor ca. 10 Jahren nur chirurgisch unter Einsatz von Herz-Lungen-Maschinen-Unterstützung erfolgen. Oft ist dieser schwerwiegende operative Eingriff eine zu große Belastung für den Organismus, vor allem für Hochrisikopatienten mit mehreren Koerkrankungen. Daher wurde oft vom operativen Klappenersatz abgesehen, weil die Gefahr für Komplikationen und damit verbundenen Konsequenzen für die Patienten zu hoch war. Die Prognose der nicht therapierten hochgradigen Aortenstenose ist allerdings schlecht, mit einer 5 Jahres-Überlebensrate von 15-50%. Gerade für Hochrisikopatienten wurde ein neues minimal invasives Verfahren entwickelt um den hohen Belastungen durch einen operativen Aortenklappenersatz zu entgehen, die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (kurz TAVI). Diese Diplomarbeit wurde entworfen, um die Demographie, die Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Intervention sowie eventuell in der Zwischenzeit aufgetretene Ereignisse bei Patienten, die in der Zeit bis zum 09.07.2013 am Universitätsklinikum Graz mit einer TAVI behandelten worden sind, zu beschreiben.

### Methoden:

318 in die Studie eingeschlossene Hochrisiko-Patienten (davon 65% weiblich, Durchschnittsalter 81,9 Jahre) wurden im Zeitraum zwischen 30.02.2007 bis 09.07.2013 im Universitätsklinikum-LKH Graz einer Transkatheter Aortenklappenimplantation unterzogen. Bei diesen 318 Teilnehmern wurden die demographischen Charakteristika sowie mittels standardisierten Telefoninterviews und MEDOCS Patientenakten die MACCE-Daten (major cardiac and cerebrovascular events: Exitus, zerebraler Insult, Myocardinfarkt und Hospitalisierung nach TAVI) erhoben und daraus ein Follow-up generiert.

---

**Ergebnisse:**

Die mittels Kaplan-Meier-Methode errechnete 1-, 2- und 3-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 82,7%, 71,1% und 62,2%. Insult oder Myocardinfarkt nach TAVI wurde bei 3% der Patienten beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit nach TAVI ein Jahr lang ohne stationäre Versorgung zu leben liegt bei 57%.

**Diskussion:**

Die TAVI bietet eine effektive Alternative zum operativen Aortenklappenersatz, vor allem bei Hochrisikopatienten. Dieses Verfahren ermöglicht dieser Patientenklasse nicht nur eine längere Lebenserwartung, sondern auch eine verbesserte Lebensqualität durch Symptombefreiheit aufgrund der neuen Herzklappe.

Die errechnete Überlebenswahrscheinlichkeit liegt im Vergleich zu anderen multi-center-Studien mit höheren Patientenzahlen aus Deutschland, Frankreich, England und Italien ebenfalls in einem vergleichbaren Bereich.

---

## **Abstract:**

### **Background:**

The Calcific Aortic Stenosis (AS) has become the most frequent type of acquired valvular heart diseases in Northern America and Europe. For patients with severe AS, the most effective treatment is a replacement of the human aortic valve. Until about 10 years ago, the only way to replace the valve was an operative treatment using extracorporeal circulation. Cases have occurred where the physical stress of the operative valve replacement was too high for the organism, especially for high-risk patients with several comorbidities. In these cases, the decision to carry out the operative valve replacement has often been avoided, because of the danger of high risks of this operative intervention. The prediction of the untreated severe aortic stenosis is poor. The survival-rate within 5 years varies between 15%-50%. Especially for high-risk patients a new minimal invasive way was developed to avoid the high physical stress of the operative valve replacement, called the transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The purpose of the present diploma thesis was to describe demographics, patient-characteristics at the time of intervention, as well as events, which happened to patients in the meantime. All these patients were treated with a TAVI at the Academic Hospital of Graz in the time between 30.02.2007 and 09.07.2013.

### **Methods:**

318 high-risk Patients were included in this trial (65% female, average age 81,9 years). From 30.02.2007 to 09.07.2013 these patients were treated with TAVI at the LKH / Academic Hospital of Graz. Demographic characteristics as well as the MACCE-Events (major cardiac and cerebrovascular events: death, cerebral insult, myocardial infarction and hospitalisation after TAVI) were gathered with standardized phone-interviews and the IT-system MEDOCS. Using these information a follow-up was generated.

### **Results:**

With the Kaplan-Meier-method the 1st, 2nd and 3rd year's survival probabilities were calculated. This equals survival rates of 82.7% (first year), 71.7% (second year) and 62.2% (third year). Cerebral insult and myocardial infarction after TAVI

---

occurred in 3% of all cases. The chance to survive TAVI for 1 year without hospitalisation is about 57%.

**Discussion:**

TAVI provides an effective alternative to the operative aortic valve replacement, especially for high-risk patients. This method enables this group of patients to have a longer life expectancy and a higher quality of life due to the absence of any aortic stenosis related symptoms.

The calculated survival rates are comparable to the results of large multi-center-trials from Germany, France, United Kingdom and Italy.

---

# Inhaltsverzeichnis:

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....	II
DANKSAGUNGEN .....	IV
ZUSAMMENFASSUNG: .....	V
ABSTRACT: .....	VII
INHALTSVERZEICHNIS: .....	IX
<b>1 AORTENKLAPPENSTENOSE (AS): .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Definition: .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Anatomie der gesunden Aortenklappe: .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Epidemiologie: .....</b>	<b>1</b>
<b>1.4 Ätiologie: .....</b>	<b>2</b>
1.4.1 Kalzifizierende Aortenstenose: .....	2
1.4.2 Kongenitale Aortenstenose: .....	2
1.4.3 Rheumatische Aortenstenose: .....	2
<b>1.5 Pathophysiologie: .....</b>	<b>3</b>
<b>1.6 Natürlicher Verlauf und Prognose: .....</b>	<b>4</b>
<b>2 DIAGNOSTIK DER PATIENTEN MIT VERDACHT AUF HERZKLAPPENERKRANKUNG .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Klinische Untersuchung: .....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 Nicht invasive Untersuchungstechniken .....</b>	<b>6</b>
2.2.1 Echokardiographie: .....	6
2.2.2 Stress Tests: .....	8
2.2.3 Cardiac Magnet Resonanz Tomographie (CMRT): .....	8
2.2.4 Computer Tomographie: .....	9
2.2.5 Radionuklid Angiographie: .....	9
<b>2.3 Invasive Untersuchungstechniken: .....</b>	<b>9</b>

---

2.3.1	Links- und Rechtsherzkatheter: .....	9
2.3.2	Coronarangiographie: .....	10
<b>2.4</b>	<b>Diagnostik der Aortenstenose:.....</b>	<b>10</b>
2.4.1	Anamnese, Klinik und Auskultation: .....	10
2.4.2	Elektrokardiogramm: .....	11
2.4.3	Röntgenthorax:.....	11
2.4.4	Echokardiographie: .....	11
2.4.5	Belastungsuntersuchungen:.....	13
2.4.6	Computertomographie und Magnetresonanztomographie: .....	13
2.4.7	Linksherzkatheter:.....	14
<b>3</b>	<b>THERAPIEMANAGEMENT DER AORTENSTENOSE:.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1</b>	<b>Indikationen zum operativen Aortenklappenersatz: .....</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Indikationen zur Ballonvalvuloplastie: .....</b>	<b>18</b>
<b>3.3</b>	<b>Indikationen zur Transkatheteraortenklappenimplantation: .....</b>	<b>18</b>
3.3.1.1	Kalkulation der postoperativen Mortalitätswahrscheinlichkeit nach dem EuroScore:.....	19
3.3.2	Kontraindikationen des Transkatheteraortenklappenersatzes: .....	24
<b>3.4</b>	<b>Das Verfahren der Transkatheter Aortenklappenimplantation: .....</b>	<b>26</b>
3.4.1	Die transapikale transkatheter Aortenklappenimplantation: .....	26
3.4.2	Die transfemorale transkatheter Aortenklappenimplantation:.....	27
3.4.3	Auswahl des Klappentypen und Klappendurchmessers:.....	29
3.4.4	Auswahl des idealen Zugangsweges: .....	31
3.4.5	Kontraindikationen der drei Implantationswege: .....	34
3.4.6	Postinterventionelle Nachsorge: .....	35
3.4.7	Indikationen zur postinterventionellen Schrittmachertherapie:.....	36
<b>3.5</b>	<b>Medikamentöse Therapie der Aortenstenose:.....</b>	<b>36</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN:.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Studiendesign und Auswahl des Patientenkollektivs:.....</b>	<b>38</b>
4.1.1	Einschlusskriterien:.....	38
4.1.2	Follow-up:.....	38
<b>4.2</b>	<b>Statistische Analyse: .....</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE: .....</b>	<b>40</b>

---

---

<b>5.1</b>	<b>Eigenschaften des Studienkollektivs:</b>	<b>40</b>
<b>5.2</b>	<b>Beobachtete Ereignisse:</b>	<b>41</b>
<b>5.3</b>	<b>Überlebenswahrscheinlichkeit nach TAVI:</b>	<b>41</b>
<b>5.4</b>	<b>MACCE-Events nach TAVI:</b>	<b>43</b>
<b>5.5</b>	<b>Hospitalisierungswahrscheinlichkeit nach TAVI:</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>DISKUSSION:</b>	<b>45</b>
<b>6.1</b>	<b>Wesentliche Ergebnisse:</b>	<b>45</b>
6.1.1	Vergleich mit anderen Studien:	46
<b>6.2</b>	<b>Limitationen:</b>	<b>49</b>
<b>6.3</b>	<b>Fazit und Ausblick:</b>	<b>49</b>
6.3.1	Der German Aortic Valve Score:	50
<b>ANHANG</b>		<b>53</b>
	Abbildungsverzeichnis:	53
	Tabellenverzeichnis:	54
	Abkürzungsverzeichnis:	55
	Referenzen:	57
	Curriculum vitae:	61

---

# **1 Aortenklappenstenose (AS):**

## **1.1 Definition:**

Die Aorten(klappen)stenose (AS) ist eine Einengung der Klappe, die den Ausflusstrakt des linken Ventrikels von der Aorta trennt (Aortenklappe). Die verminderte Öffnungsfähigkeit der Taschenklappen verursacht eine Entleerungsbehinderung des linken Ventrikels (1).

## **1.2 Anatomie der gesunden Aortenklappe:**

Die Aortenklappe wird von drei halbmondförmigen Taschenklappen (Valvulae semilunares) und dem ringförmigen Aortenannulus gebildet. Sie trennt die Ausstrombahn des linken Ventrikels vom Sinus valsalvae (Sinus aortae), der über den sinotubulären Übergang in die Aorta ascendens übergeht. Im Sinus valsalvae befinden sich die Abgänge der Coronarien. In der Systole ist die Aortenklappe geöffnet und Blut strömt aus dem linken Ventrikel in die Aorta. Während der Diastole ist die gesunde Aortenklappe verschlossen und verhindert dadurch, dass Blut in die linke Herzkammer zurück fließt (2).



**Abbildung 1:** Gesunde trikuspid geschlossene Aortenklappe: ringförmiger Aortenannulus, 3 halbmondförmige Taschenklappen, Einsicht in den Sinus valsalvae von Aorta ascendens (4)

## **1.3 Epidemiologie:**

Die AS ist in Europa und Nordamerika die häufigste Herzklappenerkrankung. Die kalzifizierende AS ist in der Population der > 65 Jährigen bei 2-7% vertreten (3).

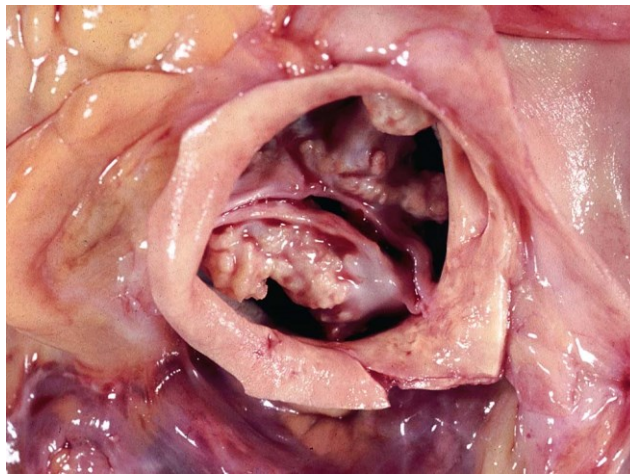
---

## 1.4 Ätiologie:

### 1.4.1 Kalzifizierende Aortenstenose:

Die kalzifizierende AS ist mit Abstand die häufigste Form (1). Sie wird auf einen Prozess zurückgeführt, welcher der Pathogenese der Artherosklerose sehr ähnlich ist (3).

Bikuspide Aortenklappen (kongenitale Variation mit nur 2 Taschenklappen bei einem Prozent der Bevölkerung (1)) entwickeln diese Verkalkung häufiger und früher als trikuspidale Herzklappen (3).



**Abbildung 2:** Bikuspid, stark verkalkte Aortenklappe, Draufsicht von Aorta ascendens (abgeschnitten) (4)

### 1.4.2 Kongenitale Aortenstenose:

Zweithäufigste Ursache ist die kongenitale AS, die meist schon bei jüngeren Patienten diagnostiziert wird (4).

### 1.4.3 Rheumatische Aortenstenose:

Eine mittlerweile seltene Form der AS ist rheumatologischen Ursprungs. Dank der konsequenten antibiotischen Therapie der zugrunde liegenden Streptokokkenendokarditis wurde die rheumatische AS in den Ländern mit gut funktionierenden Gesundheitssystemen immer mehr zurückgedrängt (3).

---

In weiterer Folge wird von der häufigsten Ätiologie der kalzifizierenden Aortenstenose ausgegangen. Falls im Text eine andere Ätiologie gemeint ist, wird dies explizit angegeben.

### **1.5 Pathophysiologie:**

Die Öffnungsfläche der Aortenklappe ist bei Erwachsenen normalerweise zwischen  $2,6 \text{ cm}^2$  und  $3,5 \text{ cm}^2$ . Die Klappenöffnungsfläche (KÖF) muss auf unter  $1,5 \text{ cm}^2$  schrumpfen, um eine hämodynamische Auswirkung auf das Herz und den Kreislauf zu verursachen (Hochgradige Aortenstenose per definitionem:  $\text{KÖF} < 1 \text{ cm}^2$ ). Selbst eine schwere AS kann aber auch auftreten ohne Symptome zu verursachen (3).

Durch die Einengung des Klappenostiums kommt es zu einer erhöhten Druckbelastung des linken Ventrikels (LV) und damit meist zu einer konzentrischen Linksherzhypertrophie. Der Herzmuskel kann lange Zeit den erhöhten Druckgradient über der Aortenklappe überwinden und damit das Herzminutenvolumen aufrechterhalten. Die Linksherzhypertrophie bedingt einen erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch, eine subendokardial erhöhte Wandspannung und eine damit verbundene Minderperfusion. Aus dieser Kombination entsteht der Symptomkomplex der Angina pectoris auch ohne Coronarsklerose (3).

Erst in einem weiter fortgeschrittenen Stadium kommt es zu einer exzentrischen Linksherzdilatation mit einer Erhöhung des enddiastolischen Volumens. Die Dilatation des linken Herzens führt zu einer Verminderung der Inotropie und damit zur Lungenstauung, die klinisch mit zunehmender Leistungsminderung und Luftnot einhergeht (3).

Durch die dilatierten Herzhöhlen kommt es oftmals zum Verlust des Sinusrhythmus mit tachykardem Vorhofflimmern. Diese hohe Herzfrequenz vermindert wiederum das Herzminutenvolumen, da weniger Zeit bleibt das Blut durch die stenosierte Klappe zu pumpen (3).

Ein reduziertes Herzminutenvolumen, eventuell auftretende Herzrhythmusstörungen, sowie eine Fehlantwort der linksventrikulären Barorezeptoren (die eine periphere Vasodilatation bewirken) verursachen eine

---

Minderperfusion des Gehirns. Klinisch zeigt sich diese Minderperfusion als Synkope und Schwindel, vor allem unter Belastung (3).

## **1.6 Natürlicher Verlauf und Prognose:**

Die AS ist eine chronisch progressive Erkrankung, die durch eine lange Latenzperiode asymptomatisch bleibt (4). Die Dauer der Latenzzeit variiert von Individuum zu Individuum. Plötzlicher Herztod ist bei symptomatischen Patienten häufig (20% der hochgradigen AS) (3), wohingegen bei asymptomatischen Patienten ist die Rate des plötzlichen Herztodes mit 1% als sehr selten anzusehen ist (4, 5).

Im Allgemeinen kann man sagen, dass asymptomatische Patienten eine sehr gute Prognose aufweisen (Plötzlicher Herztod < 1 %/Jahr), und symptomatische Patienten eine dramatisch schlechte Prognose haben (5 Jahresüberlebensrate von 15 – 50 %) (4).

Jedoch gibt es einige Prädiktoren, welche die Latenzzeit verkürzen oder das Auftreten von Symptomen begünstigen (4):

- Klinisch: Alter, kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Echokardiographisch: Ausmaß der Klappenverkalkung, maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe, Höhe der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), linksventrikuläre Hypertrophie
- Belastungstests: Symptomauftreten unter Belastung, abnormale Blutdruckreaktion, ST-Strecken Senkungen im EKG
- Labor: nT-proBNP

---

## **2 Diagnostik der Patienten mit Verdacht auf Herzklappenerkrankung**

### **2.1 Klinische Untersuchung:**

Am Anfang der Untersuchung eines Patienten mit Verdacht auf Herzklappenerkrankung steht eine gründliche Anamnese. Diese besteht aus der Befragung nach typischen Symptomen (siehe 2.4.1: Symptome der Aortenstenose) des jeweiligen im Verdacht stehenden Vitiums, sowie der Frage nach Veränderung bzw. Beeinträchtigung in alltäglichen Lebenssituationen, um eine eventuell bestehende Progressivität der Erkrankung zu erkennen. Eine Adaptation des chronisch erkrankten Patienten an die krankheitsbedingte Beeinträchtigung muss ebenfalls berücksichtigt werden. Die Schwere der Symptomatik gibt am häufigsten Anlass zur Intervention bzw. Therapie (4).

Patienten, die Fragen nach spezifischen Symptomen verneinen, jedoch aufgrund einer Herzerkrankung medikamentös therapiert worden sind, sind als symptomatisch zu klassifizieren (4).

Eine Hauptrolle in der Erkennung von Herzklappenerkrankungen, vor allem bei asymptomatischen Patienten, spielt die auskultatorische Untersuchung zur Evaluierung von eventuell bestehenden pathologischen Herzgeräuschen (Auskultationsbefund bei AS siehe: 2.4.1. Anamnese, Klinik und Auskultation bei Aortenstenose) Bei Patienten mit implantierter mechanischer Herzklappe ist eine Veränderung des prothetischen Herzgeräuschs ein erstes Zeichen einer Störung. Daher zählt die auskultatorische Verlaufskontrolle von Patienten mit implantierten Herzklappen oder beginnenden pathologischen Herzgeräuschen zur Basisdiagnostik (4).

Zusätzlich zur Anamnese und klinischen Untersuchung von Patienten mit Herzklappenerkrankungen sollte noch ein Elektrokardiogramm, sowie bei klinischem Verdacht auf pulmonale Stauungszeichen ein Röntgenthorax angefertigt werden. Diese Untersuchungen geben Aufschluss über Herzhypertrophie, pulmonale Perfusion bzw. Rückstauungszeichen und sind essentiell in der Interpretation von klinischen Zeichen der Herzerkrankung sowie Dyspnoe (6).

---

## **2.2 Nicht invasive Untersuchungstechniken**

### **2.2.1 Echokardiographie:**

Die Echokardiographie ist das Diagnosemittel der Wahl zur Bestätigung einer Herzklappenerkrankung (4). Das Herzecho ermöglicht über die Messung von mehreren Parametern und deren Kombination (Herzklappenöffnungsfläche, Druckgradienten über den Klappen, Fluss-spezifische Parameter wie Mitteldruck und maximale Flussgeschwindigkeit) die Bestimmung des Schweregrades der Erkrankung und gibt Aufschluss über die Prognose (7).

Jedoch muss die Echokardiographie von gut geschultem und gut trainiertem Personal durchgeführt werden, da alle quantitativen Messungen einer hohen Fehlerrate unterliegen und jede einzelne Parameterbestimmung vom Untersucher abhängig ist. Daher erfordert die Echokardiographie einen hohen Grad an Erfahrung und Training des Untersuchers. Es sollte nie ein einzelner Parameter des Herzechos zur Diagnosestellung von Herzvitien herangezogen werden, sondern die Kombination aus einer großen Anzahl durchgeführter Messungen. Zur Einschätzung des Schweregrades der Herzklappenerkrankung reicht nicht nur die Übereinstimmung der durchgeführten echokardiographischen Messungen, sondern es müssen auch die klinische Symptomatik des Patienten, sowie die echokardiographische Anatomie und der Mechanismus des Klappenvitiums in die Diagnosestellung miteinbezogen werden (4).

Die Indikation zum Herzultraschall besteht bei jedem Patienten mit suspektem Herzgeräusch oder klinischen Zeichen einer Herzklappenerkrankung (4).

Eine gute ultraschallgestützte Untersuchung des Herzens muss eine vergleichende Beurteilung aller Klappen inkl. vergesellschafteten Vitien, eine Untersuchung und Vermessung der Aorta ascendens und eine Bestimmung der Ventrikelfunktion mittels Kontraktilitätsbeurteilung, Voluminabestimmung und Messung der Auswurffraktion (EF) beinhalten.

Zur Erhärtung und Schweregradsbestimmung der Verdachtsdiagnose einer stenotischen Herzklappenerkrankung (Aortenstenose, Mitralstenose etc.) wird die maximale Klappenöffnungsoberfläche, der mittlere Druckgradient über der Klappe, sowie die maximale Flussgeschwindigkeit mittels Herzecho bzw.

---

Dopplersonographie bestimmt (siehe 2.4.4: Echokardiographische Kriterien zur Klassifizierung der Aortenstenose) (8).

Die Aortenklappenöffnungsfläche wird über die Kontinuitätsgleichung errechnet. Die Kontinuitätsgleichung besagt, dass das Produkt aus Flussgeschwindigkeit und Querschnitt (hier des Gefäßes oder eine Herzklappe) immer gleich bleibt. Demnach muss bei vermindertem Querschnitt, hier die stenotische Klappe, die Flussgeschwindigkeit zunehmen. Moderne Ultraschallgeräte berechnen diese Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung automatisch (9).

Eine Sonderform der Aortenklappenstenose stellt die sogenannte low flow - low gradient Aortenstenose dar. Diese Patienten weisen eine Ejektionsfraktion von  $< 40\%$  sowie einen mittleren transvalvulären Druckgradient  $< 40$  mmHg auf, trotzdem besteht eine hochgradige Aortenstenose (4).

Die Bewertung einer Klappeninsuffizienz soll durch die Kombination folgender Indizien erfolgen: Quantitative Messungen, wie Vena contracta und effective regurgitant orifice area (EROA, effektive Rückflussoberfläche), und farbduplex codierte Größe des Doppler Jets (10).

Beurteilung von linksventrikulärer (LV) Funktion, Hypertrophie bzw. Dilatation sind starke prognostische Faktoren für den Verlauf einer Herzklappenerkrankung. Im Allgemeinen erlauben gemessene LV-Durchmesser eine schlechtere Beurteilung der Ventrikelbeschaffenheit als LV-Volumina. LV-Volumina haben also eine bessere Aussagekraft als LV-Durchmesser. Linksventrikuläre Parameter sollten immer bezogen auf die Körperoberfläche (body surface area, BSA) beurteilt werden. Bei adipösen Patienten (body mass index  $> 40\text{kg/m}^2$ ) sollten BSA bezogene LV-Messwerte vermieden werden, da es durch die Adipositas zu einer Verfälschung der Richtwerte kommt (4).

Schlussendlich soll bei der Echokardiographie noch der Pulmonalarteriendruck sowie die rechtsventrikuläre (RV) Funktion erhoben werden (4).

Die Transösophageale Echokardiographie (TOE) kommt dann zum Einsatz, wenn die transthorakale Echokardiographie (TTE) keine gute Qualität liefert, oder wenn die Verdachtsdiagnose eines Thrombus oder einer Endokarditis im Raum steht. Intraoperative TOE ist bei operativem Klappenersatz bzw. Klappenrekonstruktion ein unverzichtbares Diagnostikmedium (4).

---

## **2.2.2 Stress Tests:**

### **Belastungs-EKG und Belastungs-Echo:**

Der primäre Zweck von Belastungs-Untersuchungen in der Diagnostik der Herzklappenerkrankungen dient zur Demaskierung von Symptomen bei Patienten die entweder keine Symptome in Ruhe angeben, oder Symptome beschreiben, die eher untypisch oder zweifelhaft für eine Herzklappenerkrankung erscheinen. Belastungsuntersuchungen haben einen ergänzenden Wert in der Risikoeinstufung der Aortenstenose (AS) (11). Daher kann man mittels Belastungs-Untersuchungen auch die Intensität von körperlicher Betätigung des Patienten beurteilen und auf ein vertretbares Maximum begrenzen, falls die sportliche Betätigung für den Patienten ein Gesundheitsrisiko darstellt (4).

Das Belastungs-Echo (Stressechokardiographie) bietet zusätzliche Hinweise zur genauen Ursachenidentifikation von kardiogener Dyspnoe, die oft ein sehr unspezifisches Symptom ist. Speziell hat das Belastungs-Echo einen hohen Wert in der Erkennung von ischämisch bedingter Mitralinsuffizienz, die in anderen Untersuchungen leicht übersehen werden kann (4).

Jedenfalls muss betont werden, dass die Belastungsechokardiographie ein hohes Maß an Erfahrung, sowie hohen technischen Aufwand erfordert (4).

### **Dobutamin-Stress-Echokardiographie:**

Dobutaminbelastungstests dienen zur Erfassung der kontraktiven Reserve des Myokards, das wiederum zur Einstufung des Schweregrades und der operativen Risikoeinschätzung bei Aortenstenose mit verminderter linksventrikulärer Funktion und vermindertem Gradienten dient (12).

## **2.2.3 Cardiac Magnet Resonanz Tomographie (CMRT):**

Für Patienten, bei denen die Echokardiographie nur eine eingeschränkte Qualität oder widersprechende Ergebnisse liefert, kann zur Diagnostik ein CMRT eingesetzt werden. Mittels CMRT lassen sich vor allem der Schweregrad von Klappenläsionen insbesondere bei insuffizienten Klappen, Ventrikelvolumina und systolische Ventrikelfunktion darstellen. Mit der CMRT lassen sich höher reproduzierbare Daten erheben als mittels Herzecho (13).

---

Jedoch ist der Einsatz des CMRT's im Vergleich zum Herzecho in der Praxis aufgrund eingeschränkter Verfügbarkeit limitiert (4).

#### **2.2.4 Computer Tomographie:**

Die Herz-Computertomographie kann ebenfalls zur Diagnose einer Herzklappenerkrankung beisteuern. Speziell bei der Aortenstenose (AS) kann mittels CT der Grad der Klappenverkalkung und durch die Ermittlung der Klappenplanimetrie der Schweregrad der AS bestimmt werden (14, 15). Weiters wird die CT zur Lokalisation und Schweregrad von Aneurysmen der Aorta ascendens eingesetzt. Die Computertomographie spielt auch eine große Rolle bei Hochrisikopatienten mit AS, bei denen ein Herzklappenersatz mittels TAVI erfolgen soll, um die Größe des Aortenanulus und somit die Größe der zu implantierenden Klappe zu berechnen (16).

Die Computertomographie sowie auch die Magnetresonanztomographie des Herzens erfordern gleichermaßen die Expertise von Radiologen und Kardiologen mit Erfahrung in der kardialen Bildgebung (17).

#### **2.2.5 Radionuklid Angiographie:**

Die Kontrastmittel gestützte Angiographie liefert eine verlässliche und sehr gut reproduzierbare Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) bei Patienten im Sinusrhythmus. Die Radionuklid-Angiographie wird dann eingesetzt, wenn die LVEF eine Rolle in der Entscheidung zur oder gegen die Intervention bei asymptomatischen Patienten mit Herzklappeninsuffizienz spielt (4).

### **2.3 Invasive Untersuchungstechniken:**

#### **2.3.1 Links- und Rechtsherzkatheter:**

Zur Befunderhärtung der Ergebnisse aus den nicht invasiven Untersuchungsmethoden oder bei Patienten, bei denen das Herzecho keine ausreichend gute Qualität liefert, wird bei Verdacht auf das Vorliegen eines hämodynamisch wirksamen Vitiums und zu erwartender therapeutischer Konsequenz, ein Links- und Rechtsherzkatheter durchgeführt, um die nötigen Parameter zur Diagnose eines Herzklappenvitiums zu liefern

---

(Diagnostikparameter des Linksherzkatheters bei AS siehe: 2.4.7 Linksherzkatheter bei AS) (4).

### **2.3.2 Coronarangiographie:**

Eine präoperative Coronarangiographie wird bei Patienten vor einem geplanten klappenchirurgischen Eingriff oder einer TAVI immer durchgeführt.

Coronarangiographie vor Klappenoperationen wird besonders empfohlen bei (4):

- koronarer Herzkrankheit in der Anamnese
- vermuteter myocardialer Ischämie
- linksventrikulärer systolischer Dysfunktion
- Männern über dem 40. Lebensjahr
- postmenopausalen Patientinnen
- mehr als einem kardiovaskulärem Risikofaktor

## **2.4 Diagnostik der Aortenstenose:**

### **2.4.1 Anamnese, Klinik und Auskultation:**

Eine sorgfältige Befragung des Patienten nach den typischen Symptomen ist die Grundlage jeder Diagnostik. Auch die Anpassung des Patienten an die krankheitsbedingte Lebens Einschränkung und die damit verbundene Unterdrückung von Symptomen muss in der Befragung berücksichtigt werden (4). Üblicherweise bleibt eine Aortenstenose lange Zeit asymptomatisch. Erst ab einer höhergradigen Einengung (Aortenöffnungsfläche  $< 1,0 \text{ cm}^2$ , mittlerer systolischer Druckgradient über der Klappe  $> 40 \text{ mmHg}$ ) können folgende Symptome, vor allem unter Belastung, auftreten (3):

- Belastungsdyspnoe bzw. allgemein eingeschränkte Belastbarkeit
- Rasche Ermüdung
- Angina Pectoris
- Schwindel
- Synkope

---

Als erstes Zeichen einer Aortenstenose kann ein auskultatorisches Systolikum (*Spindelförmiges raues Systolikum, Punctum maximum über dem 2. Intercostalraum rechts parasternal*) ausgemacht werden (3). Dieses Systolikum ist in den meisten Fällen hörbar bevor die AS symptomatisch wird, daher ist die Auskultation ein wichtiges Medium zur Früherkennung der AS und führt zu weiterer Abklärung (3, 4).

Das Systolikum kann mitunter nur schwach hörbar oder nicht vorhanden sein. Der Patient präsentiert sich mit kardiogenen Symptomen und wird vorerst als Patient mit unbekannter kardialer Genese eingestuft. Dies führt wiederum zur Echokardiographie. Ein auskultatorisch nichtvorhandener zweiter Herzton ist bei hochgradiger Aortenstenose typisch, jedoch kein sensibles Zeichen (18).

#### **2.4.2 Elektrokardiogramm:**

Veränderungen im EKG finden sich bei höhergradigen Stenosen: Linkstyp, Linksherzhypertrophiezeichen (Sokolow-Lyon-Index für Linksherzhypertrophie:  $S_{V1} + R_{V5} > 3,5mV$ ), T-Negativierung in  $V_4-V_6$  als Zeichen einer Druckhypertrophie des Ventrikelmyocards. Die EKG-Veränderungen können jedoch auch bei schwerer Aortenstenose fehlen (3).

#### **2.4.3 Röntgenthorax:**

Bei dekompensierter AS zeigt sich im Röntgenthorax eine Linksherzverbreiterung (3):

- poststenotische Dilatation der Aorta ascendens
- eventuell Klappenkalk sichtbar
- Lungenstauungszeichen
- Evtl. Linksherzhypertrophie bzw. Zeichen einer dilatativen Kardiomyopathie

#### **2.4.4 Echokardiographie:**

Das transthorakale Herzecho (TTE) ist, wie bereits im Abschnitt „Diagnostik der Patienten mit Verdacht auf Herzklappenerkrankung“ beschrieben, das Diagnostikmittel der Wahl zur Identifikation der Aortenstenose. Mittels TTE kann der Grad an Klappenverkalkung, die linksventrikuläre Funktion und Wanddicke, das Bestehen von anderen Klappenläsionen und Aortenpathologien sowie

prognostische Information gegeben werden. Die Dopplerechokardiographie ist dabei die bevorzugte Technik (4).

### Echokardiographische Kriterien zur Klassifizierung der Aortenstenose:

	KÖF [cm <sup>2</sup> ]	KÖF/BSA [cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ]	$\Delta p$ [mmHG]	$v_{max}$ [m/s]	$v_{max}$ -Ratio
Leichtgradige AS	> 1,5	> 1,0	< 25	< 3,0	
Mittelgradige AS	1,0 – 1,5	0,6 – 1,0	25 - 40	3,0 – 4,0	
Hochgradige AS	< 1,0	< 0,6	> 40	> 4,0	< 0,25

**Tabelle 1:** Echokardiographische Kriterien der AS: KÖF (Klappenöffnungsfläche), BSA (body surface area),  $\Delta p$  (Druckgradient über der Aortenklappe),  $v_{max}$  (maximale Flussgeschwindigkeit) (3, 4)

Der transvalvuläre Druckgradient ( $\Delta p$ ) ist ein flussspezifischer Parameter. Gemeinsam mit der Klappenöffnungsfläche (KÖF) repräsentieren diese Parameter, zumindest theoretisch, einen idealen Weg den Schweregrad der Aortenstenose einzustufen. Jedoch sind alle Oberflächen- und Durchmesserbestimmungen stark vom Untersucher abhängig und unterliegen einer großen Streubreite. Daher kann die Klappenöffnungsfläche (KÖF) mit absoluten Grenzwerten keinesfalls alleine für die Graduierung der Aortenstenose herangezogen werden. Die ultraschallgestützte Diagnose und Einstufung der AS berücksichtigt immer die Kombination aus flussspezifischen Parametern ( $\Delta p$ ,  $v_{max}$ ), Klappenöffnungsfläche (KÖF), LV-Funktion, LV-Größe, Wanddicke und den Grad der Klappenverkalkung (4).

Wenn der transvalvuläre Druckgradient kleiner als 40 mmHg ist, bestätigt eine Klappenöffnungsfläche von unter 1 cm<sup>2</sup> die hochgradige Aortenstenose nicht. Auch bei normalem Herzminutenvolumen und einem  $\Delta p$  von <40 mmHg ist eine hochgradige Aortenstenose trotz kleiner Klappenöffnungsfläche (<1cm<sup>2</sup>) unwahrscheinlich. In diesen Fällen spricht man von „pseudo-hochgradiger“ Aortenstenose (19). Hierbei kann eine low dose Dobutamin Echokardiographie bei der Unterscheidung zwischen pseudo-hochgradiger- und tatsächlich hochgradiger AS helfen (4).

Die transösophageale Echokardiographie (TOE) wird dann sehr hilfreich, wenn eine Einstufung der AS mittels Klappenoberflächenplanimetrie im TTE aufgrund

---

von Klappenverkalkung sehr schwierig wird. Die TOE ermöglicht zusätzlich eine bessere Darstellung von Mitralklappenanomalien, gewinnt zunehmend an Bedeutung in der Ausmessung des Anulus-Durchmessers vor TAVI und wird während Interventionen als zusätzliche Bildgebung eingesetzt (4).

#### **2.4.5 Belastungsuntersuchungen:**

Belastungstests sind bei asymptomatischen Patienten, die noch belastungsfähig sind, empfohlen um etwaige Symptome zu demaskieren, sowie eine Risikoeinschätzung für asymptomatische Patienten mit hochgradiger Aortenstenose zu erstellen. Vor allem bei älteren Patienten und Menschen, die sportlich nicht sehr aktiv sind, ist eine belastungsinduzierte Dyspnoe oft schwierig zu interpretieren und gilt daher bei genau dieser Patientengruppe als nicht sensitiv. Alle Belastungsuntersuchungen müssen unter Supervision von medizinischem Personal durchgeführt werden. EKG- und Blutdruckmonitoring kommen zum Einsatz, um eventuelle Symptome frühzeitig zu erkennen. Außerdem muss bei Belastungsuntersuchungen eine Notfallausrüstung inkl. Defibrillator zur Reanimationsbereitschaft bereit stehen (4).

#### **2.4.6 Computertomographie und Magnetresonanztomographie:**

CT und MRT liefern zusätzliche Informationen über die Beschaffenheit der ascendierenden Aorta.

Die Computertomographie des Herzens bietet eine Quantifizierung der Klappenoberfläche und gibt Aufschluss über den Grad der Verkalkung der Coronarien, was bei der Einschätzung der Prognose helfen kann.

Das CT ist ein wichtiges Instrument (16):

- zur Darstellung der Aortenwurzel
- zur Quantifizierung der Verkalkung in der Aortenwurzel und der Aorta ascendens
- zur Bestimmung von peripheren Pathologien der Arterien
- zur Vermessung der benötigten Dimensionen vor Durchführung einer TAVI

Die MRT kann auch bei der Detektion von myokardialer Fibrose helfen (4).

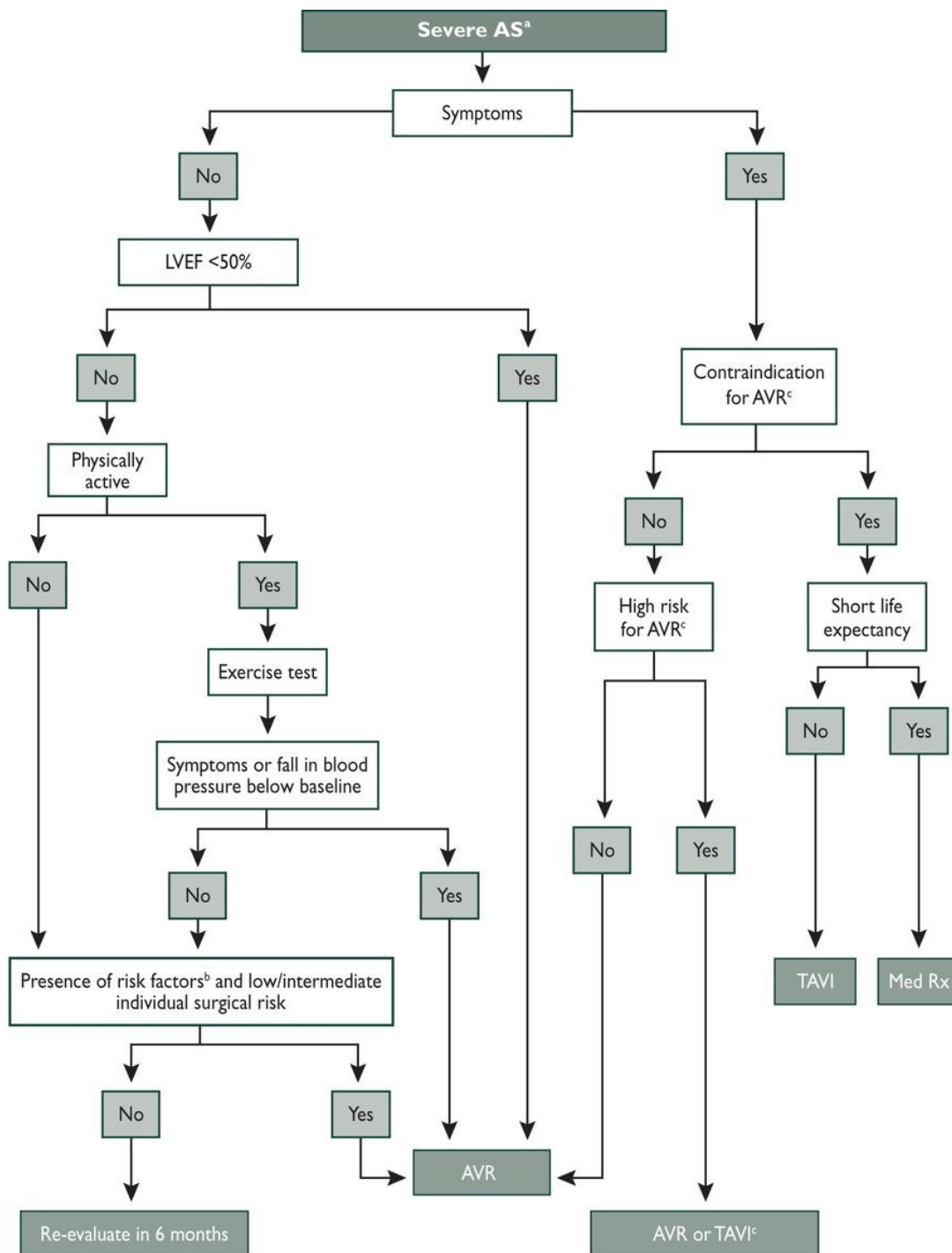
---

#### **2.4.7 Linksherzkatheter:**

Ein Kontrastmittel gestützter Linksherzkatheter zur Graduierung einer möglichen Aortenstenose und zur Bestimmung der Ventrikelfunktion wird zur Bestätigung der Befunde der nicht invasiven Diagnostik bei geplanter chirurgischer oder kathetergestützter Intervention durchgeführt. Die zusätzliche Volumenbelastung des Kontrastmittels (onkotisch wirksam) birgt vor allem bei Hochrisikopatienten eine zusätzliche Gefahr der kardialen Dekompensation (4).

Beim Linksherzkatheter wird der transvalvuläre „peak to peak“ Gradient, der mittlere Druckgradient über der Herzklappe und die LVEF und damit das HZV invasiv bestimmt. Diese Methode liefert eine exakte simultane Registrierung der transvalvulären Druckverhältnisse mit den wenigsten Fehlerquellen und erlaubt so eine exakte Bestimmung des Schweregrades der Aortenstenose (20).

### 3 Therapiemanagement der Aortenstenose:



AS = aortic stenosis; AVR = aortic valve replacement; BSA = body surface area; LVEF = left ventricular ejection fraction; Med Rx = medical therapy;

TAVI = transcatheter aortic valve implantation.

<sup>a</sup>See Table 4 for definition of severe AS.

<sup>b</sup>Surgery should be considered (IIaC) if one of the following is present: peak velocity >5.5m/s; severe valve calcification + peak velocity progression  $\geq 0.3$  m/s/year. Surgery may be considered (IIbC) if one of the following is present: markedly elevated natriuretic peptide levels; mean gradient increase with exercise >20 mmHg; excessive LV hypertrophy.

<sup>c</sup>The decision should be made by the 'heart team' according to individual clinical characteristics and anatomy.

**Abbildung 3:** Therapiemanagement bei Patienten mit hochgradiger Aortenstenose (4)

Prinzipiell steht der operative Herzklappenersatz, eine Ballonvalvuloplastie oder der transkatheter Aortenklappenersatz (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) als Interventionsoption zur Verfügung. Der Algorithmus des Therapiemangements der hochgradigen Aortenstenose ist in Abbildung 3 dargestellt. Zusätzlich kann noch eine medikamentöse Therapie eingesetzt werden.

Patientenklasse	Definition	Empfehlung
Klasse I	Es existiert eine Evidenz bzw. eine Expertenmeinung, dass die geplante Intervention effektiv und von Nutzen für den Patienten ist.	ist <b>indiziert</b> / ist empfohlen
Klasse II	unterschiedliche Evidenz und/oder unterschiedliche Expertenmeinung ob die geplante Intervention effektiv und von Nutzen für den Patienten ist.	
IIa	Benefit, Evidenz und Expertenmeinung ist höher als das Risiko der Intervention	muss in Betracht gezogen werden
IIb	Nutzen und Effektivität der Intervention ist nur eingeschränkt durch Evidenz und Expertenmeinung begründet.	sollte berücksichtigt werden
Klasse III	Es existiert eine Evidenz bzw. eine Expertenmeinung, dass die geplante Intervention <b>nicht</b> von Nutzen oder sogar gesundheitsgefährdend für den Patienten ist.	ist <b>kontrainiziert</b> / ist nicht empfohlen

**Tabelle 2:** Einteilung der Patienten nach Indikationsklassen (4)

### 3.1 Indikationen zum operativen Aortenklappenersatz:

	Klasse
Patienten mit hochgradiger AS und irgendeinem Symptom, das mit der AS einhergeht.	I
Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV Dysfunktion (LVEF < 50%)	I
Asymptomatische Patienten mit hochgradiger AS und auffälligem Belastungstest, in dem Symptome auftreten, die eindeutig mit einer AS in Zusammenhang stehen.	I
Patienten mit hochgradiger AS, die sich einer Aorto-Coronaren-Bypass-Operation oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.	I

<p>Patienten die zur TAVI geeignet wären, jedoch laut Meinung des Ärzteteams aufgrund des individuellen Risikoprofils und/oder anatomischen Gegebenheiten für einen operativen Klappenersatz bevorzugt werden</p>	IIa
<p>Asymptomatische Patienten mit auffälligem Belastungstest, bei dem der Blutdruck unter den Grenzwert fällt.</p>	IIa
<p>Patienten mit mittelgradiger AS, die sich einer Aorto-Coronaren-Bypass-Operation oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.</p>	IIa
<p>Patienten mit symptomatischer hochgradiger AS, niedrigem transvalvulären Druckgradienten &lt;40mmHg und normaler LV Ejektionsfraktion nach sorgfältiger Diagnostik.</p>	IIa
<p>Patienten mit symptomatischer AS, niedriger Flussgeschwindigkeit, niedrigem Gradienten, reduzierter Ejektionsfraktion und Zeichen einer kontraktilen Reserve (keine Anzeichen einer baldigen Myokarddekomensation)</p>	IIa
<p>Asymptomatische Patienten mit normaler EF, unauffälligem Belastungstest und niedrigem Operationsrisiko bei hochgradiger AS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>v_{max} &gt; 5,5</math> m/s</li> <li>- hochgradig verkalkte Klappe mit <math>v_{max}</math> Progression um <math>&gt;0.3</math> m/s pro Jahr</li> </ul>	IIa
<p>Symptomatische Patienten mit hochgradiger AS, niedriger Flussrate, LV Dysfunktion, hohem Druckgradienten und keiner kontraktilen Reserve</p>	IIb
<p>Patienten mit asymptomatischer AS, normaler Ejektionsfraktion, keinen Auffälligkeiten in Belastungstests, niedrigem Operationsrisiko und:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BNP Anstieg ohne andere Ursache</li> <li>- Anstieg des mittleren Gradienten um <math>&gt;20</math>mmHG unter Belastung</li> <li>- hochgradiger Ventrikelhypertrophie bei Patienten ohne arterielle Hypertension</li> </ul>	IIb

**Tabelle 3:** Indikationen zum operativen Aortenklappenersatz (4)

Die Indikationen zum operativen Klappenersatz sind in Tabelle 3 ersichtlich.

Ein früher operativer Ersatz der Aortenklappe wird bei allen Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenstenose empfohlen. So lange der mittlere Gradient  $>40$ mmHg beträgt, besteht praktisch kein minimales Ejektionsfraktionslimit um eine Operation durchzuführen (4).

Beim Management der AS mit niedrigem Fluss und niedrigem Gradienten (KÖF  $< 1\text{cm}^2$ , EF  $< 40\%$ , mittlerer Gradient  $<40$ mmHg) ist die Entscheidung zur Operation nicht so eindeutig und hängt von der Ursache der verminderten Ejektionsfraktion (EF) ab. Falls die verminderte EF hauptsächlich durch eine hohe kardiale Nachlast (afterload mismatch) verursacht wird, kommt es in den meisten Fällen zu einer Steigerung der EF durch einen Aortenklappenersatz (21). Ist jedoch die linksventrikuläre Funktion aufgrund von Myokardvernarbung nach einem

---

ischämischen Infarkt oder Kardiomyopathie vermindert, ist die Verbesserung der EF nach Aortenklappenersatz ungewiss (4).

Bei Patienten mit niedrigen Gradienten und Zeichen einer kontraktiven Reserve wird eine Operation empfohlen, da das Langzeit-Outcome der meisten Patienten erhöht wird und der Eingriff ein akzeptables Risiko darstellt (12). Das Outcome nach operativem Aortenklappenersatz ist bei Patienten mit niedriger kontraktiver Reserve durch eine erhöhte postoperative Mortalität eingeschränkt, trotzdem wurde gezeigt, dass sich die EF, sowie der klinische Status jener Patienten mit Herzklappenprothese verbessert (4).

In letzter Konsequenz muss bei allen Patienten der klinische Zustand, Komorbiditäten, Grad der Klappenverkalkung, der Coronarstatus und dessen Durchführbarkeit der Revaskularisierung in die Entscheidung zur Operation mit einfließen.

Die Entscheidung für- oder gegen die Operation bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Aortenstenose ist kontrovers. Rezente Studien enthalten Daten, in denen ein früher Klappenersatz nicht empfohlen wird (22, 23). Die Entscheidung zur Operation bei asymptomatischen Patienten bedarf daher einer sorgfältigen Abwägung von Nutzen und Risiken.

### **3.2 Indikationen zur Ballonvalvuloplastie:**

Bei hämodynamisch instabilen Patienten sollte eine Ballonvalvuloplastie als Überbrückung zur TAVI in Betracht gezogen werden. Auch bei Patienten mit hochgradiger symptomatischer AS, die einer nichtkardialen großen Operation bedürfen, kann eine Ballonvalvuloplastie die Operationsrisiken minimieren.

Die Ballonvalvuloplastie dient außerdem zur palliativen Maßnahme bei Patienten, bei denen eine Operation ein zu hohes Risiko birgt und die TAVI aufgrund von Kontraindikationen keine Option darstellt (siehe: 3.3.2 Kontraindikationen des Transkatheteraortenklappenersatzes) (4).

### **3.3 Indikationen zur Transkatheteraortenklappenimplantation:**

TAVIs dürfen nur in speziell ausgerüsteten Zentren durchgeführt werden, in denen Herzchirurgen zu eventuellen Noteingriffen sofort zur Verfügung stehen. (Als Beispiel an der Medizinischen Universitätsklinik / Landeskrankenhaus Graz:

---

Durchführung der TAVIs in so genannten „Hybrid Operationssälen“, die als Herzkatheterlabor und Herzoperationssaal dienen können) (4).

Eine TAVI sollte (nach Ausschluss der Kontraindikationen siehe: 3.3.2: Kontraindikationen des Transkatheteraortenklappenersatzes) immer dann zum Einsatz kommen, wenn eine hochgradige, symptomatische AS diagnostiziert ist und nach Expertenmeinung der behandelnden Ärzte im Rahmen einer „Herzkonferenz“ ein operativer Aortenklappenersatz, aufgrund von schweren Komorbiditäten, ein zu hohes Risiko darstellt und daher der Patient für eine Operation mit Herzlungenmaschine nicht geeignet ist (Abbildung 3: Therapiemanagement bei Patienten mit hochgradiger Aortenstenose) (4).

Infrage sollten Patienten kommen, die eine Lebenserwartung von länger als einem Jahr und eine potentielle Verbesserung ihrer Lebensqualität (unter Berücksichtigung der Komorbiditäten) durch die Intervention aufweisen (4).

Zur Risikoevaluierung wird der so genannte EuroScore berechnet. Eine  $\geq 20\%$  Marke wird als Indikation zur TAVI vorgeschlagen. Nachdem beispielsweise eine Porzellanaorta, Thoraxbestrahlung in der Patientengeschichte oder andere schwerwiegende Erkrankungen in der Berechnung der Mortalitätswahrscheinlichkeit nach dem EuroScore nicht berücksichtigt werden, und diese Patienten trotzdem nicht für eine offene Thoraxoperation unter Einsatz der Herzlungenmaschine geeignet sind, kann eine Risikostratifizierung nach dem EuroScore nicht die alleinige Entscheidungshilfe zur TAVI bzw. offenen Operation darstellen. Der perfekte quantitative Score zur Risikoberechnung existiert also nicht. Daher muss die Bewertung der individuellen OP-Tauglichkeit eine Teamentscheidung der behandelnden Ärzte bleiben, wobei das Hauptaugenmerk auf den klinischen Status des Patienten gelegt wird und additiv Scoring Systemen hinzugezogen werden (18).

### **3.3.1.1 Kalkulation der postoperativen Mortalitätswahrscheinlichkeit nach dem EuroScore:**

Der EuroScore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) dient zur Einschätzung der Mortalitätswahrscheinlichkeit (in %) nach operativen herzchirurgischen Eingriffen. Hierzu werden verschiedene Faktoren in die

---

Kalkulation miteinbezogen. Prinzipiell stehen der additive EuroScore sowie der EuroScore II zur Verfügung (24).

Beim additiven EuroScore werden für die verschiedenen Risikofaktoren ganze Zahlen vergeben und addiert. Daher ist die Kalkulation mittels der additiven Methode sehr simpel und kann schnell auch am Patientenbett durchgeführt werden. Jedoch kann beim additiven Modell nur eine ungenaue Mortalitätswahrscheinlichkeit kalkuliert werden. Vor allem bei Hochrisikopatienten mit mehreren koexistenten Risikofaktoren wird die Mortalitätswahrscheinlichkeit unterschätzt (24).

Daher wurde die Berechnung des um einiges komplexeren EuroScore II (Aktualisierung des logistischen Euroscore: EuroScore II seit dem EACTS Meeting 2011 in Lissabon) erstellt. Dieses Modell bedient sich einer Berechnungsformel und ist daher nur mittels Kalkulator zu erstellen (Keine schnelle Berechnung am Patientenbett möglich) (24).

### **Parameter und deren Definition zur Kalkulation des EuroScore II:**

Je nach Angaben und Auswahl wird je Kategorie ein mehr oder weniger hoher Faktor in die Berechnungsformel mit einbezogen.

Die zur Auswahl stehenden Optionen werden in weiterer Folge *kursiv* angegeben. Einige Parameter sind nur mit ja oder nein anzugeben (Bsp: Eingeschränkte Mobilität des Patienten, aktive Endokarditis, vorhergehende operative Eingriffe am Herzen, kritischer präoperativer Status, insulinpflichtiger Diabetes Mellitus)

### **Patientenbezogene Faktoren**

#### **Alter:**

Das *Alter des Patienten (in ganzen Jahren)* wird in die Berechnung der renalen Dysfunktion miteinbezogen. Nachdem in der EuroScore Datenbank von mehr als 20000 Probanden nur 21 älter als 90 waren, ist die Kalkulation für diese Patientengruppe nicht exakt. Für Patienten die älter als 95 Jahre sind besteht gar keine Evidenz. Daher ist die Kalkulation des EuroScore nur für Patienten zwischen dem 18. und dem 95. Lebensjahr gültig (24).

---

**Geschlecht:**

Patientinnen haben eine höhere Mortalitätswahrscheinlichkeit nach operativen Herzeingriffen. Daher wird „weiblich“ als Risikofaktor definiert (24).

**Renale Beeinträchtigung:**

Die renale Beeinträchtigung definiert sich durch die Creatinin Clearance (CC, ml/min) (24):

- *Patient dialysepflichtig*
- *Schwere Renale Dysfunktion (CC 50-85 ml/min)*
- *Moderate Renale Dysfunktion (CC <50ml/min)*
- *Normale Renale Funktion (CC >85ml/min)*

Die CC wird aus folgenden Faktoren mit der Cockcroft-Gault Formel berechnet (24):

- *Plasma Creatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )*
- *Alter in Jahren* (gültig zwischen dem 18 bis zum 95. Lebensjahr)
- *Gewicht (kg)*
- *Geschlecht*

**Extrakardiale Arteriopathie:**

Eine oder mehrere der folgenden Symptome bzw. Läsionen (24):

- *Claudicatio*
- *Karotisstenose >50% bzw. Karotisokklusion*
- *Amputation aufgrund von Arteriopathie*
- *Durchgemachte oder geplante Interventionen an der abdominellen Aorta, Karotiden oder iliakalen Arterien.*

**Eingeschränkte Mobilität:**

Schwere *Mobilitätseinschränkung* aufgrund von neurologischer oder muskuloskelettaler Beeinträchtigung (24).

**Vorhergehende Eingriffe am Herzen:**

Durchgemachte *Herzoperationen* in der Anamnese des Patienten (24).

---

### **Chronische Lungenerkrankung:**

*Lungenerkrankungen, die den Langzeiteinsatz von Bronchodilatoren oder Steroiden bedürfen (24).*

### **Aktive Endokarditis:**

Der Patient ist zum Zeitpunkt des geplanten Eingriffs aufgrund von *Endokarditis* unter *antibiotischer Therapie* (24).

### **Kritischer präoperativer Status (24):**

- *Hämodynamische Instabilität* des Patienten mit ventrikulären Tachykardien, Kammerflimmern oder erwartetem plötzlichen Herztod.
- *Präoperative Herzdruckmassage*
- *Präoperative Beatmung* des Patienten vor Narkoseeinleitung zur Operation
- *Präoperative Katecholamingabe*
- Präoperativer Einsatz einer *intraaortalen Ballonpumpe (IABP)*
- *Anurie oder Oligourie <10 ml/h*

### **Insulinpflichtiger Diabetes:**

Der Patient spritzt aufgrund seines Diabetes Insulin-Präparate (24).

## **Kardiale Faktoren**

### **NYHA Klasse:**

Einteilung des Schweregrades der Symptome nach NYHA I-IV (24):

- *NYHA I:* Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastbarkeit
- *NYHA II:* Beschwerden bei starker körperlicher Belastung
- *NYHA III:* Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung
- *NYHA IV:* Beschwerden in Ruhe

### **CCS Klasse:**

Die CCS Klassifikation ist eine von der Canadian Cardiovascular Society erarbeitete klinische Klassifikation zur Einteilung der stabilen Angina pectoris (CCS 0 – CCS 4)

---

Als beeinflussender Faktor für die Berechnung des EuroScore kommt nur das Bestehen von CCS 4 zum tragen (24):

CCS 4: Angina pectoris bei jeder körperlicher Belastung oder bereits in Ruhe

#### **LV Funktion:**

Hier wird die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) angegeben (24):

- *gut:* LVEF > 50%
- *moderat:* LVEF 31% - 50%
- *schlecht:* LVEF 21% - 30%
- *sehr schlecht:* LVEF <20%

#### **Frischer Myokardinfarkt:**

Der Patient erlitt in den *letzten 90 Tagen einen frischen Myokardinfarkt* (24).

#### **Pulmonaler Hypertonus (PH) (24):**

- *kein pulmonaler Hypertonus*
- *moderater PH:* systolisch 31-55 mmHg
- *schwerer PH:* systolisch >55 mmHg

### **Operationsbezogene Faktoren**

#### **Dringlichkeit des Eingriffes (24):**

- *elektiv:* Geplante stationäre Aufnahme des Patienten zur elektiven Operation.
- *dringend:* Patienten, die aufgrund eines kardiologisch internistischen Problems stationär aufgenommen wurden und daher einen operativen Eingriff im selben Krankenhausaufenthalt benötigen.
- *Notfalleingriff:* Herzchirurgischer Eingriff erforderlich noch vor dem nächsten Werktag
- *Sofortiger Rettungsversuch:* Patient ist auf dem Weg zur Operation, noch vor Narkoseeinleitung, kardio-pulmonal reanimationspflichtig.

---

### **Art des Eingriffes (24):**

- *Aortocoronare Bypass (CABG) Operation*
- *Singulärer Nicht-CABG-Eingriff* wie: Klappenersatz, Tumorresektion, Eingriff an herznaher Aorta
- *2 Prozeduren*: Bsp.: CABG und Klappenersatz
- *3 Prozeduren*: Bsp.: CABG und Ersatz der Mitralklappe und Aortenklappe

### **Eingriff an der Aorta thoracica:**

Operative *Eingriffe an der Aorta thoracica* werden als eigener Risikofaktor in die Berechnung mit einbezogen (24).

### **3.3.2 Kontraindikationen des Transkatheteraortenklappenersatzes:**

#### **Absolute Kontraindikationen (4):**

Organisatorisch bzw. Technisch:

- Kein ständig abrufbares Herzchirurgenteam vor Ort.
- Keine örtlichen Möglichkeiten zu herzchirurgischen Eingriffen (Herzlungenmaschine, OP Ressourcen etc.)

Klinisch:

- Lebenserwartung <1 Jahr
- Eine Verbesserung der Lebensqualität nach TAVI unwahrscheinlich aufgrund der Multimorbidität des Patienten
- Schwere Erkrankungen anderer Herzklappen mit Auswirkung auf die Symptomatik des Patienten, die nur durch chirurgische Maßnahmen saniert werden können.

Anatomisch:

- Inadäquater Anulus fibrosus Durchmesser\*
- Thrombus im linken Ventrikel (Ausschluss mittels TTE oder TOE)
- Aktive Endokarditis
- Plaques mit mobilen, fadenförmigen Thromben in der Aorta ascendens bzw. Aortenbogen (Gefahr der Embolisierung)

---

\* siehe: 3.4.3. Auswahl des geeigneten Klappendurchmessers

- 
- Erwartete Obstruktion der Coronarostien (Asymetrische Klappenverkalkung, zu kurzer Abstand zwischen Anulus fibrosus und Coronarostien, kleiner Aortensinus, stark verkalkte Klappenknötchen)
  - Für Transfemorale bzw. Subclavia Zugang: ungeeigneter Gefäßzugang aufgrund der Gefäßgröße, Verkalkung oder gewundene Gefäßverläufe

**Relative Kontraindikationen (4):**

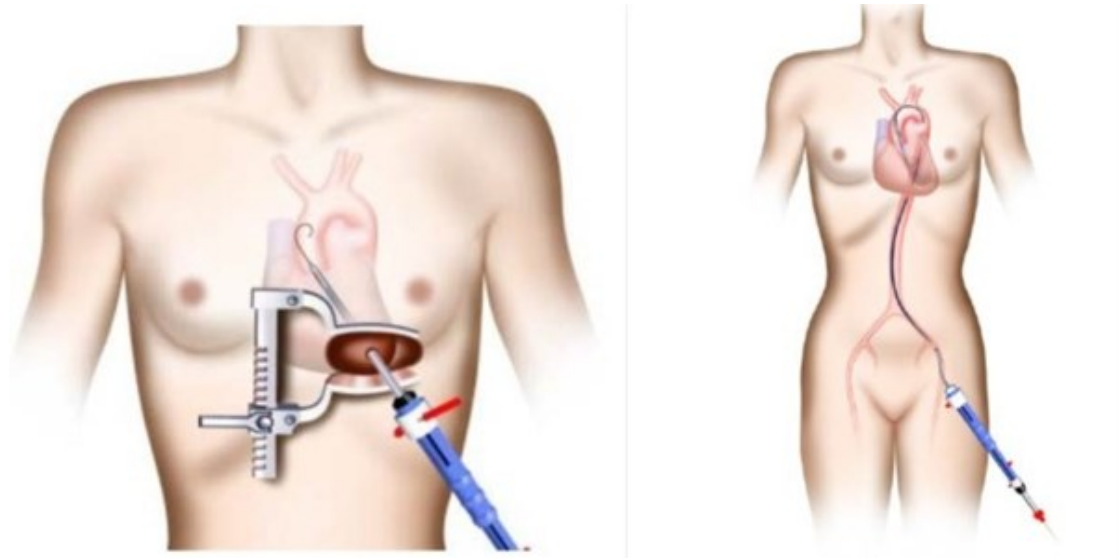
- Bicuspide- oder nicht verkalkte Aortenklappe
- Nicht therapierte, interventionswürdige koronare Herzkrankheit
- Hämodynamische Instabilität
- LVEF <20%
- Für transapicalen Zugang: schwere Lungenerkrankungen, keine chirurgische Zugangsmöglichkeit zum Herzapex.

Eine interventionswürdige KHK könnte auch im selben Procedere vor der TAVI saniert werden, falls diese mittels Katheterintervention behoben werden kann.

---

### **3.4 Das Verfahren der Transkatheter Aortenklappenimplantation:**

Prinzipiell stehen zur TAVI zwei verschiedene Verfahren zur Verfügung: Ein antegrader, transapikaler Herzklappenersatz über eine anterolaterale Minithorakotomie sowie eine Klappenimplantation über einen transarteriellen, retrograden Zugang durch eine der großen Arterien (hauptsächlich transfemorale, subclaviale, transaortale).



**Abbildung 4:** Der transapikale, antegrade (links) und der transfemorale, retrograde (rechts) Zugangsweg zur TAVI (25)

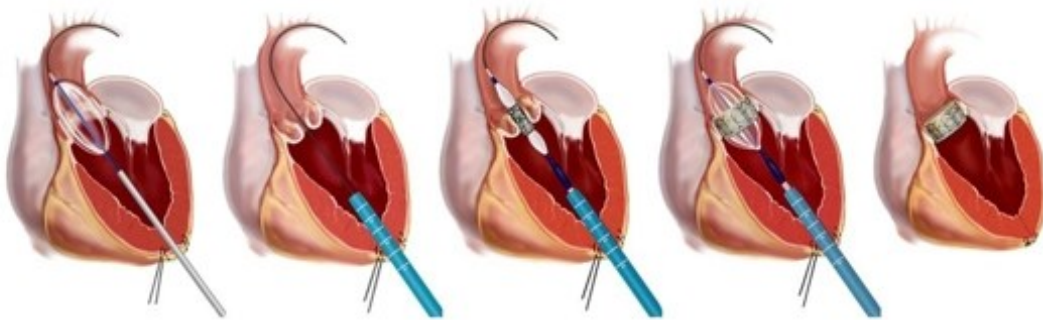
#### **3.4.1 Die transapikale transkatheter Aortenklappenimplantation:**

Die antegrade kathetergestützte Implantation über die Herzspitze wird üblicherweise in Intubationsnarkose durchgeführt. Bei Hochrisikopatienten kann die Operation auch im wachen Zustand mittels einer hohen epiduralen Anästhesie erfolgen (25).

Eine anterolaterale Thorakotomie wird nahe der Herzspitze im 5. bzw. 6. Intercostalraum gesetzt. Nach Präparation des Perikardsackes wird das Perikardium längs eröffnet und mit Haltenähten fixiert. Vor Punktion der Herzspitze erfolgen die Anlage von 2 filzunterstützten Tabaksbeutelnähten und die Anlage einer perikardialen Schrittmachersonde. Nach Punktion der Herzspitze wird ein arterieller Führungsdraht und anschließend eine 14-F-Schleuse durch den linken Ventrikel (LV) in die Aorta ascendens antegrad vorgeschoben. Mittels Seldinger-Technik wird ein Ballonkatheter zur Ballonvalvuloplastie über den Führungsdraht bis über die alte Aortenklappe vorgeschoben. Um eine Vor- und Rückbewegung

---

der Aortenklappe sowie den systolischen Auswurf während der Herzaktion zu unterbinden und damit eine ideale Position des Ballonkatheters zu gewährleisten, wird die alte Herzklappe unter „rapid ventricular transvenous pacing“ und idealerweise Apnoe mittels Ballonvalvuloplastie „gesprengt“ bzw. in das umliegende Gewebe gepresst. Daher muss vor der Ballonvalvuloplastie ein transvenöser temporärer Schrittmacher angelegt werden. Der Ballonkatheter wird herausgezogen, und der Führungsdraht wird nun verwendet, um das Delivery-System für die neue Herzklappe durch das Ventrikelmyokard und die linke Herzkammer in die richtige Position zu führen. Nun wird wiederum unter „rapid ventricular pacing“ die neue Herzklappe, die an einem Stent fixiert ist, mittels Ballon in die richtige Position gepresst. Danach wird mittels TOE oder Aortographie die Position und Funktion der neuen Klappe beurteilt. Das Schleusensystem und der Führungsdraht werden entfernt und das Ventrikelmyokard mit den vorher angelegten Tabaksbeutelnähten verschlossen. Danach erfolgen die Anlage einer Thoraxdrainage und der Wundverschluss. Üblicherweise kann bei komplikationslosem Verlauf der transapikalen TAVI der Patient problemlos extubiert werden (25).



**Abbildung 5:** Das schrittweise Verfahren des transapikalen Aortenklappenersatzes (25)

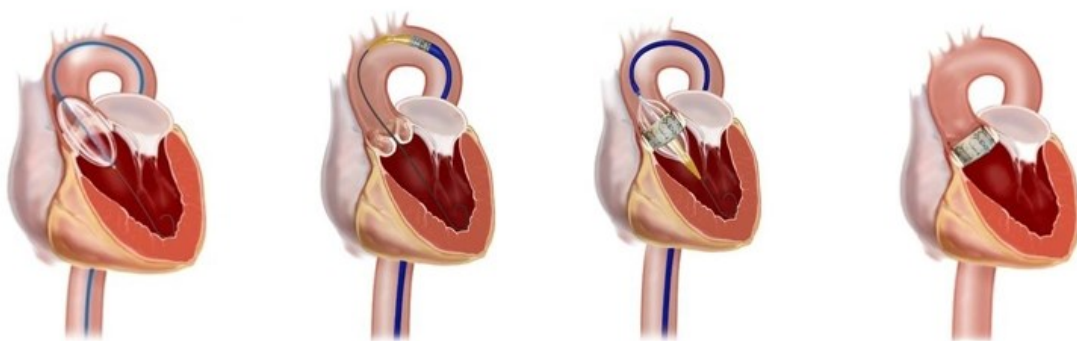
### **3.4.2 Die transfemorale transkatheter Aortenklappenimplantation:**

Bei der transvasalen Methode wird die A. femoralis entweder chirurgisch freigelegt oder die TAVI komplett perkutan durchgeführt. Beim perkutanen Vorgehen wird üblicherweise über die kontralaterale Seite die Punktionstelle mittels Kontrastmittelgabe visualisiert. So kann sichergestellt werden, dass die Punktion unterhalb des Leistenbandes und auf Höhe des Femurkopfes erfolgt. Es wird ein Nahtverschlussystem eingebracht, das nach Beendigung der Prozedur einen sicheren Verschluss der Arterie gewährleisten soll. Dann wird auf der

---

kontralateralen Seite ein venöser Zugang punktiert und ein Führungsdraht im rechten Vorhof platziert. Dies dient zur Absicherung bei schweren Komplikationen, die eine extrakorporale Zirkulation erfordern. Der venöse Katheter bietet einen raschen und sicheren Zugangsweg für die Kanülen der HLM (25).

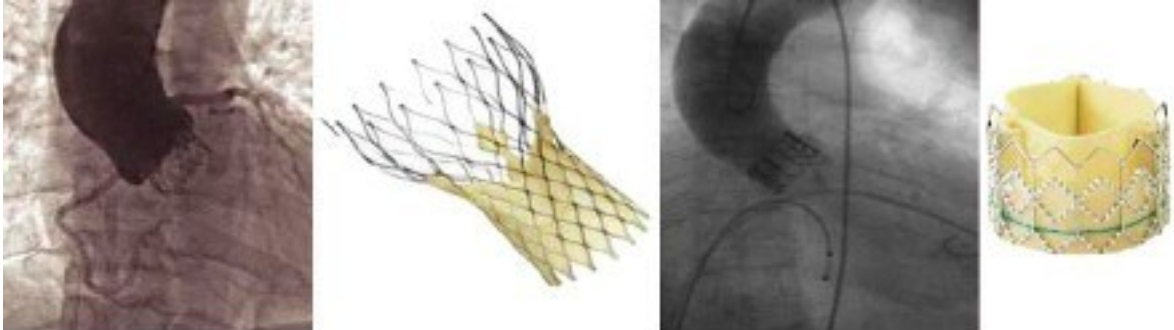
Erster Schritt ist auch hier eine Ballonvalvuloplastie. Dabei wird ein Ballonkatheter retrograd über der alten Aortenklappe positioniert. Unter „rapid ventricular transvenous pacing“ wird die alte Aortenklappe ins umliegende Gewebe gepresst. Nun wird der Ballonkatheter zurückgezogen und über den Führungsdraht die neue Herzklappe positioniert. Je nach Klappenhersteller wird nun entweder die auf einem Stent fixierte Herzklappe mittels Ballon und unter tachykarder Kammerstimulation fixiert oder ein selbstexpandierender Nitinolstent (Medtronic CoreValve®) platziert, der unter zentraler Körpertemperatur seine Ausgangsposition einnimmt und damit die neue Herzklappe entfaltet. Bis die richtige Position der neuen Herzklappe gefunden ist, wird die Medtronic CoreValve® von einer Hülle auf dem Deliverysystem umgeben, um sie im Originaldurchmesser zu halten. Ist die richtige Position gefunden, wird diese Hülle zurückgezogen und die Klappe entfaltet sich. Für diesen Vorgang ist keine tachykarde Schrittmachertherapie zur Platzierung notwendig. Anschließend wird die neu positionierte Klappe mittels TOE oder Aortographie auf Funktion und richtige Position überprüft. Sollte es zu einer zu großen paravalvulären Leckage gekommen sein, kann die neue Klappe nochmals mittels Ballonvalvuloplastie abgedichtet werden. Nachdem die Herzklappe in Position ist, werden der Positionierungskatheter und der Führungsdraht zurückgezogen und die Arterie vernäht (25).



**Abbildung 6:** Das schrittweise Verfahren des transarteriellen Aortenklappenersatzes mit ballonexpandierendem Stent (25)

---

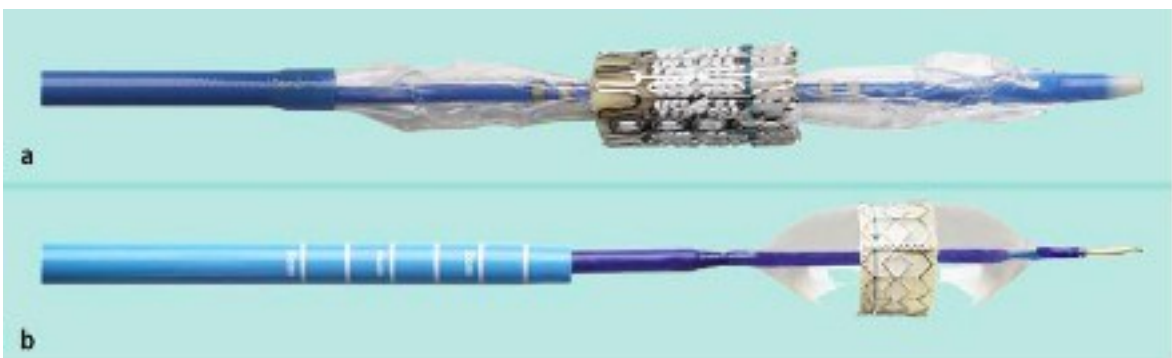
### 3.4.3 Auswahl des Klappentypen und Klappendurchmessers:



**Abbildung 7:** links: Medtronic CoreValve® in situ und Modell, rechts: Edwards SAPIEN® in situ und Modell (25)

In Europa stehen hauptsächlich Klappentypen von 2 Herstellern zur Verfügung. Zahlreiche weitere Modelle sind bereits in den Markt eingeführt oder stehen knapp davor.

Die Edwards SAPIEN® Klappe besteht aus einem ballonexpandierenden rostfreien Stahlstent mit 3 Taschenklappensegeln aus Rinderperikard. Sie kann entweder über den transapikalen Weg mit dem Ascenda Delivery System®, oder über den transfemorale Weg mit dem Retroflex 3 Delivery System® implantiert werden. Eine neue Generation, die Edwards SAPIEN XT® Klappe, besteht aus einer Cobalt-Chrom Legierung. Beide Edwards® Klappen sind in den Durchmessern 23mm und 26mm verfügbar (7).



**Abbildung 8:** Die ballonexpandierende Edwards SAPIEN Klappe auf Delivery-System (25)

Die Medtronic CoreValve® besteht aus einem selbstexpandierenden Nitinolstent auf dem 3 Schweinetaschenklappensegel fixiert sind. Die Medtronic CoreValve® kann nur über den transfemorale Weg appliziert werden. Sie ist in den Durchmessern 26mm und 29mm verfügbar (siehe: Tabelle 4).



**Abbildung 9:** Medtronic CoreValve® auf Delivery System mit selbstexpandierendem Stent (25)

Klappentyp	Klappen- Ø (mm)	Anulus-Ø (mm)	Applikationsweg	Mantel-Ø (F)	Min. Gefäß-Ø (mm)
Medtronic CoreValve®	26	20-23	transfemorale, transaxillär/subclaviale	18	6
	29	23-27		18	6
Edwards SAPIEN®	23	18-21	transfemorale	22	7-8
	26	21-25	transapikal	26	---
Edwards SAPIEN XT®	23	18-21	transfemorale	18	6
	26	21-25	transapikal	22	---
			transfemorale	19	6
			transapikal	24	---

**Tabelle 4:** Klappentypen, verfügbare Durchmesser, Applikationswege, minimaler Gefäßdurchmesser der zur Einschleusung erforderlich ist (7).

---

### **Erhebung des Aortenannulusdurchmessers:**

Die Erhebung des Annulusdurchmessers ist essentiell für die Auswahl des geeigneten Klappendurchmessers und um das Risiko eines paravalvulären Leaks und Devicemigration zu minimieren. Der Durchmesser der gewählten Prothese muss etwas größer als der Annulusdurchmesser sein, um eine paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienz zu verhindern.

Folgende Untersuchungen zur Erhebung des Durchmessers stehen zur Verfügung (7):

- TTE: Ist die primäre Untersuchungsmethode. Sie sollte jedoch nicht als alleiniges Diagnosemittel eingesetzt werden, da die Messergebnisse sehr untersucherabhängig sind.
- TOE: ist bei grenzwertigen Messergebnissen hilfreich, die eine klare Bildgebung benötigen. Außerdem kann sie additiv eingesetzt werden, wenn die Qualität der TTE nicht ausreichend ist.
- CT: Die Bildgebung mittels Computertomographie des Herzens ergibt einige wertvolle Messergebnisse. Nicht nur der Annulusdurchmesser sondern auch die kardiale Anatomie kann untersucht werden. In vielen Fällen ist der Aortenklappendurchmesser nicht rund sondern oval. In diesen Fällen kann der minimale Durchmesser des Annulus in der sagittalen Ansicht der CT bestimmt werden und zur Wahl des Prothesendurchmessers herangezogen werden. Daneben bietet die CT auch die Möglichkeit die Distanz zwischen Annulus und den Coronarostien sowie den Grad der Klappenverkalkung zu ermitteln (26).

Annulusdurchmesser >27mm und <18mm machen den Patienten für jegliche Art einer TAVI ungeeignet. In jedem Fall ist die Erhebung des exakten Annulusdurchmessers eine der wichtigsten präinterventionellen Untersuchungen, da dieser Wert und die damit verbundene Wahl der Prothesengröße für die Funktionalität der neuen Klappe essentiell ist (7).

### **3.4.4 Auswahl des idealen Zugangsweges:**

Wie bereits beschrieben, stehen der transapikale und der transvasale Zugangsweg der TAVI zur Verfügung. Neben der korrekten Auswahl der Prothesendimension ist auch die Auswahl des Zugangsweges für den Erfolg der

---

Intervention ausschlaggebend. Um die richtige Entscheidung treffen zu können, müssen einige Parameter vor untersucht werden (7).

Die Wahl der Methode zur Implantation obliegt im Allgemeinen dem behandelnden Expertenteam und Verfügbarkeit der verschiedenen Verfahren. Der transaxilläre Zugangsweg wurde als Alternative zur transfemorale Methode eingeführt und kann bei schwierigem Zugang über die Beckengefäße in Betracht gezogen werden. Für jede der drei Methoden gibt es jedoch auch individuelle Kontraindikationen (siehe: 3.4.5. Kontraindikationen der drei Methoden zur TAVI) (7).

### **Erhebung der kardialen Anatomie:**

Außer der Bestimmung des Anulusdurchmessers bedarf es vor der Durchführung der TAVI noch der Erhebung anderer anatomischer Strukturen, um eine erfolgreiche Intervention durchzuführen. Diese Parameter können aus der Kombination aus TTE, TOE, CT, Angiographie und Cardiac MRT identifiziert werden (7):

- Der Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes zwischen 18 und 21mm erfordert den Einsatz einer 23mm Edwards SAPIEN oder Edwards SAPIEN XT® Prothese. Bei Durchmesser >21mm kann die 26mm große Edwards SAPIEN®, Edwards SAPIEN XT® oder Medtronic CoreValve® implantiert werden (18).
- Bikuspidale Aortenklappen mit ellipsenförmiger Öffnung können bei der Implantation von zylindrischen Klappenprothesen eine signifikante paravalvuläre Insuffizienz verursachen. Daher zählt die bikuspidale Aortenklappe zu den relativen Kontraindikationen zur TAVI (27).
- Ein großer Winkel zwischen Aorta und Herz kann eine exakte Implantation sehr anspruchsvoll machen, vor allem bei horizontalen Aortenwurzeln mit vertikalem Anulus (7).
- Eine stark verkalkte Aortenwand (Porzellanaorta) in Kombination mit einer horizontalen Aortenwurzel birgt ein sehr hohes Risiko der Aortendissektion bei transfemorale Implantation. Daher wird in diesen Fällen eine transapikale Implantation oder die Verwendung von selbstexpandierenden Klappen wie das CoreValve-System bevorzugt (7).

- 
- Ventrikuläre Thromben können durch die Manipulation von Führungsdrähten oder Kathetern thrombembolische Komplikationen verursachen (7).
  - Der Abgang der Coronarostien muss mehr als 10mm von der Basis der Taschenklappensegel entfernt sein, um eine iatrogene Coronarocclusion zu vermeiden (28). Ist der Abstand geringer kann man durch eine kontrolliert tiefe Implantation der CoreValve® (1 oder 2mm tiefer als in Normalfällen) dem Problem aus dem Weg gehen. Jedoch bedingt diese sehr tiefe Implantation sehr oft eine Störung der atrioventrikulären Überleitung und bedarf daher sehr oft einer permanenten Schrittmachertherapie (7).
  - Verkalkte Klappenknoten (Nodus valvulae semilunaris) können eine Kontraindikation für eine TAVI darstellen. Stark verkalkte Klappenknoten können während der TAVI zu einer Coronarocclusion oder zu erhöhter paravalvulärer Insuffizienz führen (29).

#### **Erhebung des peripheren Gefäßstatus:**

Wie in Tabelle 4 (Spalte: minimaler Gefäßdurchmesser) beschrieben, erfordert jeder Klappentyp bei transvasaler Implantation einen minimalen Innendurchmesser der verwendeten Arterie. Außer der exakten Erfassung der luminalen Durchmesser der Aorta, der iliaca- und femoralen Arterien bedarf es auch noch der Identifikation des Verkalkungsgrades und der Torsion dieser Arterien. Folgende Untersuchungen können dazu herangezogen werden:

- Angiographie: Gibt Informationen über den Innendurchmesser und den Verlauf der peripheren Arterien
- Kontrast-CT: bietet eine hochauflösende Bildgebung zur Erhebung von Verlauf, Verkalkung und Innendurchmesser
- Kontrast-MRT: bietet ebenfalls hochauflösende Bildgebung der Gefäße

Bei diesen Untersuchungen werden Kontrastmittel eingesetzt, weshalb vorher auf Nieren- und Schilddrüsenfunktion geachtet werden muss (7).

Bei Patienten mit kleinen, stark verkalkten und stark gewundenen Arterien sollte eine TAVI über den transapikalen, transaortalen oder transaxillären (über A. subclavia) Zugangsweg in Betracht gezogen werden (7).

Jedoch sollte die individuelle Entscheidung immer durch das behandelnde Expertenteam („Heart Team“), bestehend aus interventionellem Kardiologen, Herz-Chirurgen und Herz-Anästhesisten, getroffen werden. Nachfolgend eine Grafik zum Algorithmus zur Wahl der geeigneten Prothese und des idealen Zugangsweges:

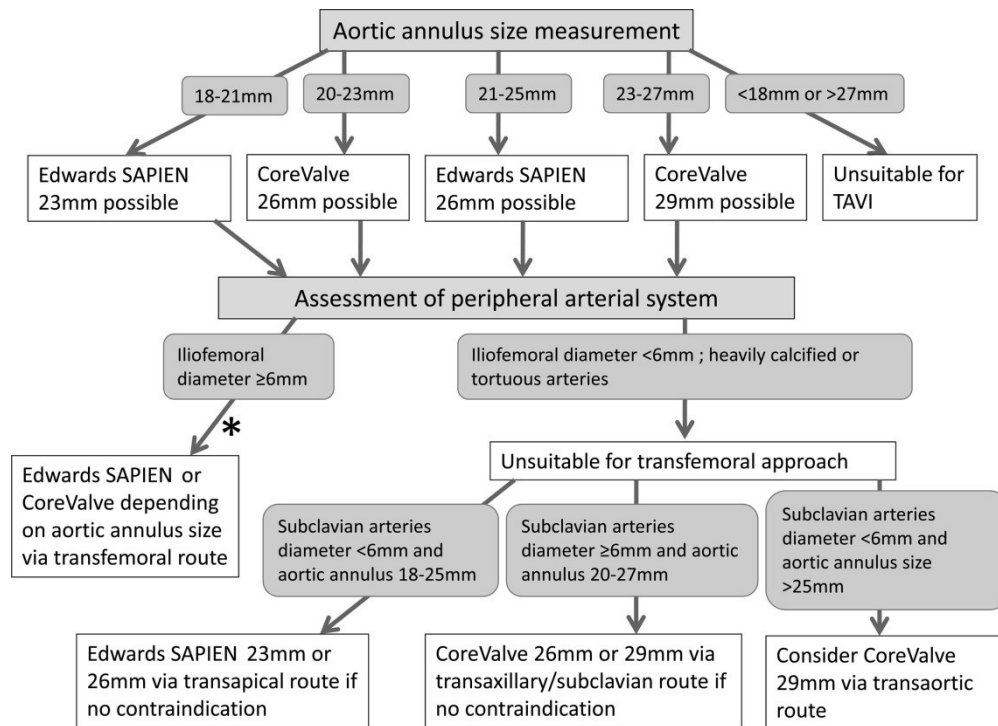


Abbildung 10: Algorithmus zur Auswahl der geeigneten Prothesendimension und des Zugangsweges (7)

### 3.4.5 Kontraindikationen der drei Implantationswege (7):

#### Transfemoraler Zugangsweg:

- Iliakaler Gefäßinnendurchmesser:
  - <6mm für CoreValve® und Edwards SAPIEN XT®
  - <7mm für Edwards SAPIEN®
- Schwer verkalkte iliakale und femorale Arterien
- Stark gewundene Arterienverläufe
- Stark abgewinkelter oder gewundener Verlauf der Aorta
- Hochgradiges Atherom im Aortenbogen
- Abdominelles Aortenaneurysma mit Thrombus

---

### **Transapicaler Zugangsweg:**

- Verkalktes Perikard
- Vorhergehende Operation am linken Ventrikel
- Schwere Respiratorische Erkrankung
- Schwieriger operativer Zugang zum Pericard (Bsp.: Brustkorbdeformität)
- Fehlende Tauglichkeit zur Intubationsnarkose (Alternative: hohe Epiduralanästhesie)

### **Transaxillärer Zugangsweg:**

- Zu kleiner Durchmesser der A. subclavia
- Zu stark gewundener Verlauf der A. subclavia
- Kritische Angiopathie der A. carotis oder A. vertebralis
- Patienten mit LIMA/RIMA Bypass graft
- Zirkumferente Verkalkung der A. subclavia, proximal der LIMA/RIMA
- Durchmesser <6,5mm im Bereich zwischen Ursprung der A. subclavia und Abgang der LIMA/RIMA

### **3.4.6 Postinterventionelle Nachsorge:**

Die postinterventionelle Versorgung erfolgt üblicherweise auf der Intensivstation je nach Verlauf für mindestens einen Tag, oder bei Komplikationen auch länger. Auch die, vor der Intervention gelegte invasive Blutdruckmessung wird auf der Intensivstation weiter geführt, um eventuelle hämodynamische Schwankungen frühzeitig zu erkennen.

Vor allem bei der selbstexpandierenden Medtronic CoreValve® kann es im Verlauf zu, zum Teil schweren, AV-Überleitungsstörungen kommen. Daher ist eine Verweildauer des externen Schrittmachers für mindestens 48h postinterventionell erforderlich.

Im Verlauf sollte mittels TTE die Funktionalität der neuen Klappe sowie die klinische Befindlichkeit des Patienten überprüft werden. Auch eine Kontrolle des NT-proBNP dient zur Verlaufskontrolle des Patienten.

Für SAPIEN®-Klappen wird eine kombinierte Thrombozytenaggregationshemmung mittels 100mg ASS und 75mg Clopidogrel für 4 Wochen empfohlen. Bei der Medtronic CoreValve® wird eine duale

---

Plättchenhemmung für 6 Monate angesetzt. Nach dem Zeitraum der dualen Therapie gilt für alle Klappentypen eine weiterführende Therapie mit 100mg ASS (30).

#### **3.4.7 Indikationen zur postinterventionellen Schrittmachertherapie:**

Eine temporäre Schrittmachertherapie ist bei jeder Methode der TAVI erforderlich. Dies begründet sich einerseits in der tachykarden Ventrikelstimulation während der Ballonvalvuloplastie und der Klappenimplantation. Andererseits liegt der AV-Knoten und der linke Tawaraschenkel anatomisch in enger Beziehung zum mittleren Taschensegel der Aortenklappe. Diese anatomische Beziehung erhöht das Risiko einer postinterventionellen AV-Blockierung (31). Die höchste Wahrscheinlichkeit einer Reizleitungsstörung ist bei der Implantation der Medtronic CoreValve® gegeben. Bei 9%-33% der Patienten nach TAVI mit der Medtronic CoreValve® ist eine postinterventionelle permanente Schrittmachertherapie erforderlich (32). Im Vergleich dazu ist beim operativen Klappenersatz nur in 8,5% der Fälle, und bei den ballonexpandierenden SAPIEN-Klappen bei 5,4% der Patienten eine permanente Schrittmachertherapie notwendig (33).

#### **3.5 Medikamentöse Therapie der Aortenstenose:**

Die Progression der degenerativen Aortenstenose ist ein aktiver Prozess, welcher der Pathogenese der Artherosklerose sehr ähnlich ist. Obwohl einige retrospektive Analysen gezeigt haben, dass Statine und ACE-Hemmer einen positiven Effekt auf die Progression der degenerativen AS haben, haben randomisierte Studien gezeigt, dass Statine die Progression der AS nicht beeinflussen (34). Statine sollten also nicht eingesetzt werden, wenn man nur die Progression der AS verlangsamen möchte (4).

Symptomatische Patienten bedürfen also einer schnellen Intervention, da die medikamentöse Therapie im Vergleich zum natürlichen Verlauf keine Verbesserung des Outcomes zeigt.

Patienten, die für einen chirurgischen Eingriff oder TAVI ungeeignet sind, oder auf jene Intervention warten, können mit Digoxin, Diuretika, ACE Hemmer bzw. AT<sub>1</sub>-Antagonisten therapiert werden, wenn diese zur Symptomlinderung führen. Eine

---

Hypotension muss jedoch vermieden, und das Vorhandensein des Sinusrhythmus regelmäßig kontrolliert werden (4).

---

## **4 Material und Methoden:**

### **4.1 Studiendesign und Auswahl des Patientenkollektivs:**

An der kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik für Innere Medizin des LKH Graz wurden am 30.02.2007 die erste TAVI durchgeführt. Bis 09.07.2013 ist bei 330 Patienten eine Transkatheterklappe implantiert worden. Alle diese Patienten haben anlässlich der Implantation ihr Einverständnis zu einer wissenschaftlichen Auswertung ihrer Daten und einer Nachverfolgung gegeben. Alle wurden in die Studie eingeschlossen. Die Ethikkommission der MUG hat die Studie approbiert (EK-Nummer: 26-133 ex 13/14).

Mittels MEDOCS und standardisiertem Telefoninterview der Patienten bzw. deren Angehörigen konnten die Kontaktinformationen und benötigte Daten, wie Hospitalisierungen und Diagnosen, recherchiert werden. Lediglich 12 Personen konnten weder telefonisch kontaktiert werden, noch bestand die Möglichkeit der elektronischen Datenerhebung mittels MEDOCS. Das entspricht einer Lost of follow-up-Rate von 4%. Es konnten also 318 Probanden der 330 Patienten in das Follow-up eingeschlossen werden.

#### **4.1.1 Einschlusskriterien:**

- Männliche und weibliche Probanden und Probandinnen
- Patienten mit Aortenstenose, therapiert mit transfemoraler bzw. transapicaler Aortenklappenimplantation

#### **4.1.2 Follow-up:**

Follow-up Daten wurden durch standardisierte Telefoninterviews oder unter Zuhilfenahme des medizinischen Dokumentations- und Kommunikationsprogramm MEDOCS generiert. Befragt wurden die Patienten persönlich oder, falls diese nicht erreicht werden konnten, deren Angehörige, die im MEDOCS hinterlegt waren.

Bei jedem Studienteilnehmer wurden die major cardiac and cerebrovascular events (MACCE) erhoben. Diese beinhalten folgende harte Endpunkte: Exitus nach TAVI, Myocardinfarkt nach TAVI, Insult nach TAVI und Hospitalisierung nach TAVI.

---

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum zwischen dem 01.09.2013 und 20.12.2013 und gilt daher als Momentdarstellung für diesen Zeitraum.

**MACCE Daten:**

- Exitus: Es wurde der Zeitpunkt und, wenn bekannt, die Todesursache, nach der TAVI erhoben und die Zeitspanne ermittelt. Jede Todesursache (Bsp: Pneumonie, Sepsis, Myokardinfarkt etc) wurde in das Follow-up mit eingeschlossen.
- Insult und Myokardinfarkt: Auch bei zerebralem Insult und MI wurde der Zeitpunkt des Events erhoben, und die Zeitspanne zwischen Event und TAVI bestimmt.
- Hospitalisierung: Es wurde die erste stationäre Aufnahme nach dem perkutanen Aortenklappenersatz verwendet. Wiederum wurde der zeitliche Abstand zwischen TAVI und Hospitalisierungsdatum erhoben, sowie die Ursache für den stationären Aufenthalt ermittelt. Krankenhausaufenthalte aufgrund von Kataraktoperationen oder elektiven operativen Eingriffen wie Knieprothesen wurden nicht als Event gewertet.

**4.2 Statistische Analyse:**

Die statistische Auswertung der Studiendaten erfolgte mit Hilfe des Programms Microsoft Excel 2004 und dem Statistik Programm „R“. „R“ ist eine freie Programmiersprache für statistische Anwendungen (35).

Folgende Kaplan-Meier Kurven wurden erstellt:

- Überlebenskurve beider Geschlechter
- Überlebenskurve weiblich und männlich getrennt
- Überleben ohne MACCE-Event
- Hospitalisierungsrate (inkl. MI und Insult)

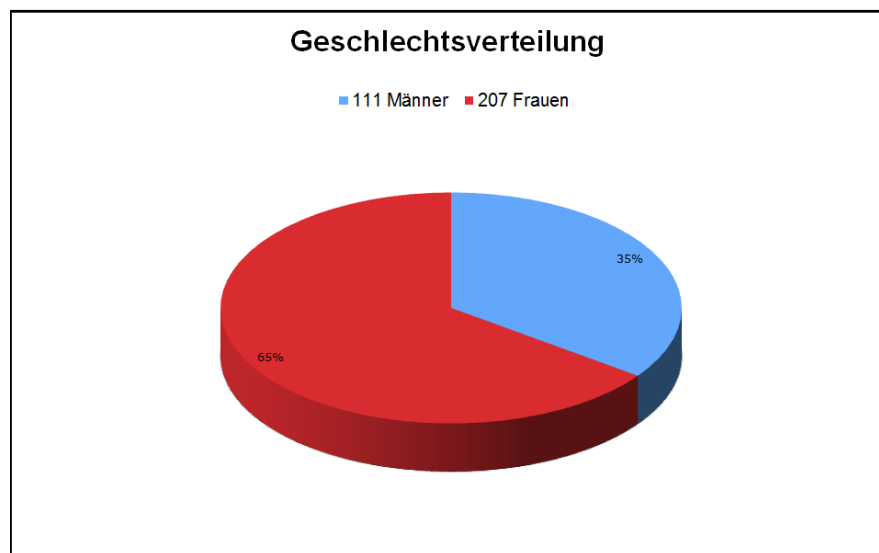
Zusätzlich wurde eine demografische Statistik erstellt.

---

## 5 Ergebnisse:

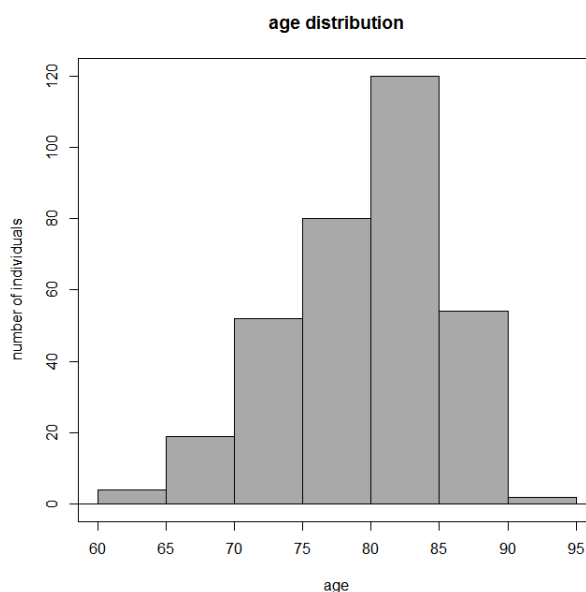
### 5.1 Eigenschaften des Studienkollektivs:

Von den 318 eingeschlossenen Studienpatienten waren 207 Patienten (65%) weiblich.



**Abbildung 11:** Geschlechtsverteilung der Studienpatienten

Die TAVI wurde beim Hauptteil des Patientenkollektives zwischen dem 75. und dem 85. Lebensjahr durchgeführt. Das Durchschnittsalter beträgt 81,9 Jahre zum Zeitpunkt der Intervention.

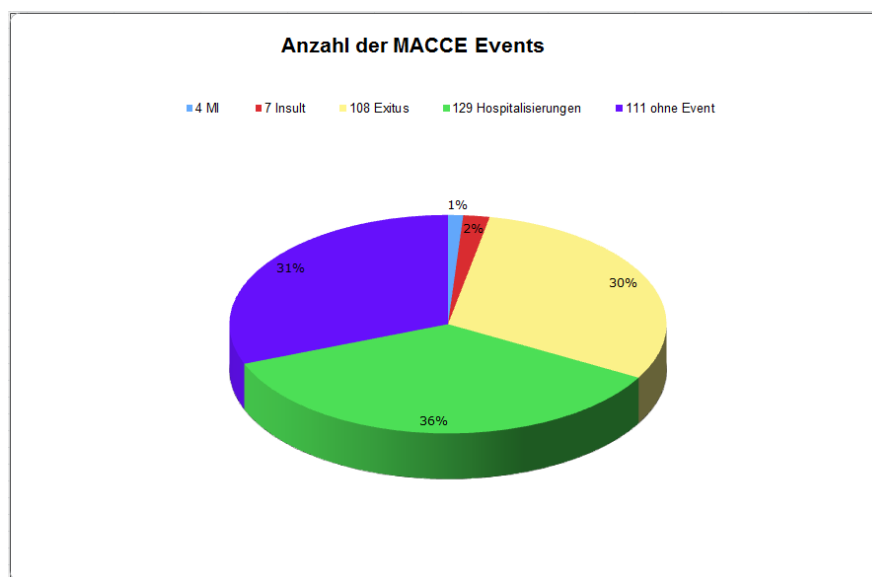


**Abbildung 12:** Altersverteilung der Studienpatienten in 5-Jahres-Abständen

---

## 5.2 Beobachtete Ereignisse:

Während des Beobachtungszeitraumes von durchschnittlich 37 Monaten traten bei den 318 Studienpatienten 4 Myokardinfarkte (davon 2 mit Todesfolge), 7 Zerebrale Insulte (davon 2 mit Todesfolge), 129 Hospitalisierungen (exklusive Insult und MI) auf. 108 Personen verstarben bis zum Beobachtungsendzeitpunkt (Davon 4 mit definitiver Todesursache: Insult oder MI). Bei 111 Patienten traten im Beobachtungszeitraum keine MACCE-Events auf.

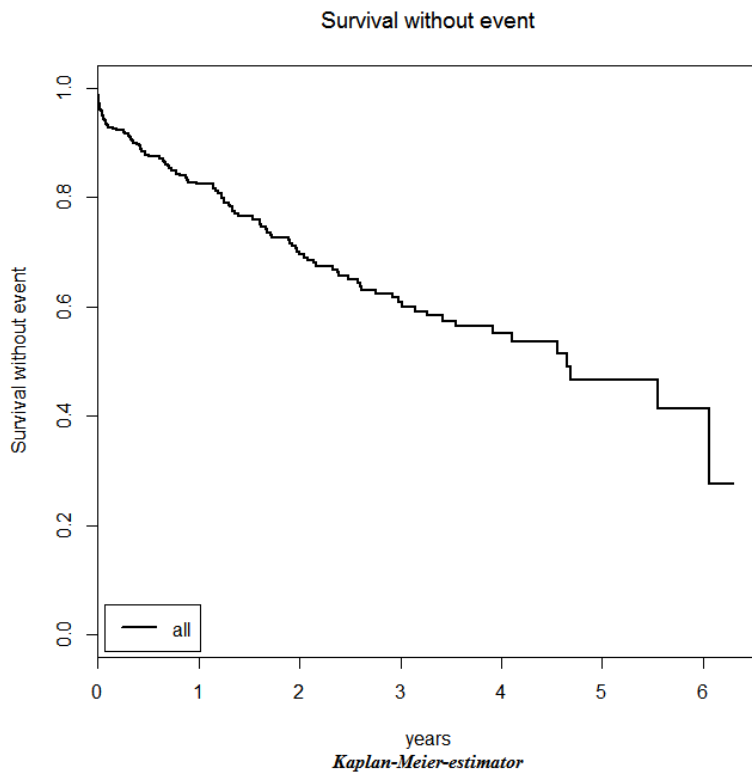


**Abbildung 13:** Verteilung der eingetretenen MACCE-Events der Studienpatienten im Beobachtungszeitraum

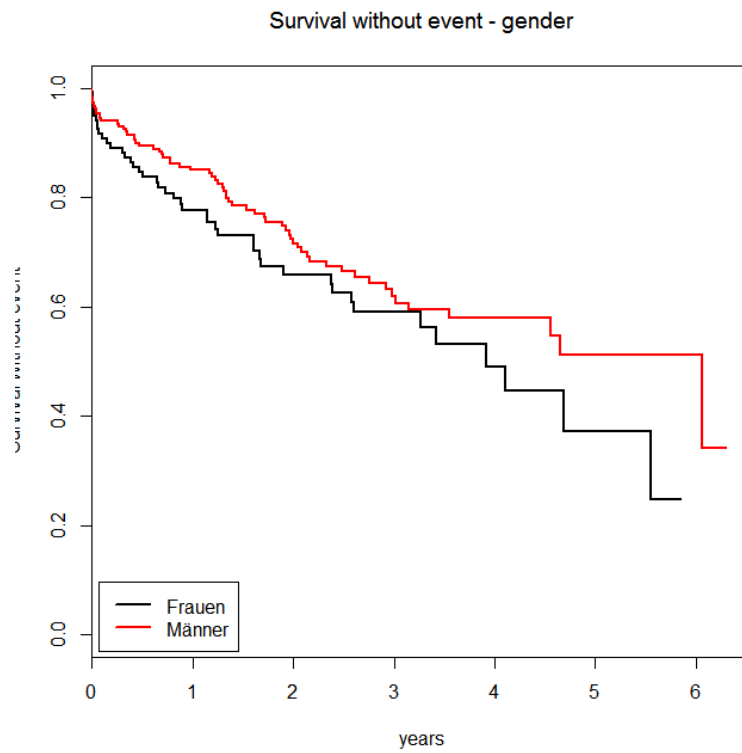
## 5.3 Überlebenswahrscheinlichkeit nach TAVI:

In Abbildung 14 ist die Kaplan-Meier Kurve zur Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten abgebildet. Die 1-, 2- und 3-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 82,7%, 71,1% und 62,2%.

Abbildung 15 zeigt die Überlebenskurven aufgeteilt nach dem Geschlecht, wobei Männer eine etwas bessere Überlebenswahrscheinlichkeit aufweisen als Frauen.



**Abbildung 14:** Survival-Kurve aller Studienpatienten

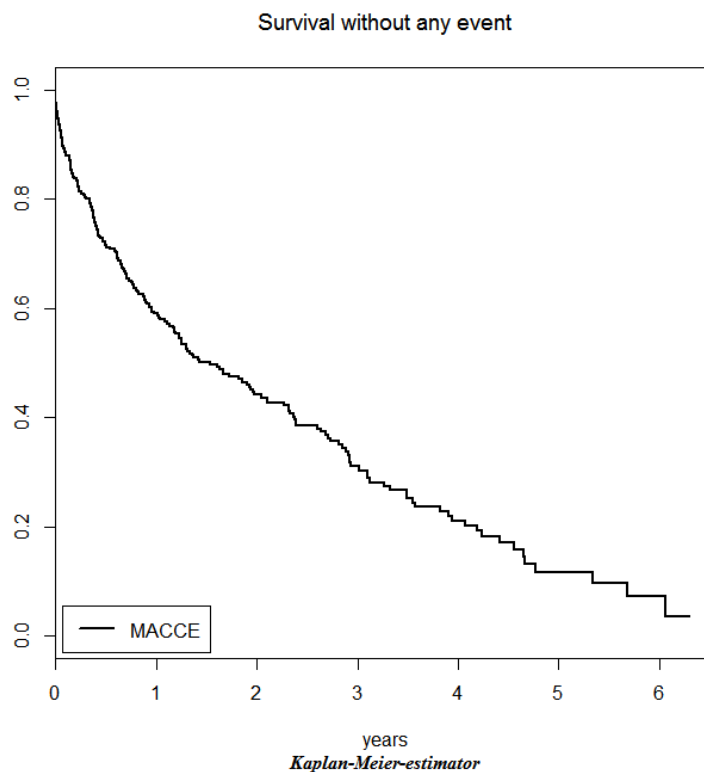


**Abbildung 15:** Survival-Kurve nach Geschlecht

---

## 5.4 MACCE-Events nach TAVI:

Abbildung 16 zeigt die Überlebenswahrscheinlichkeit der Studienpatienten ohne Eintritt eines MACCE-Events. Die Wahrscheinlichkeit 3 Jahre ohne Insult, MI, Hospitalisierung oder Tod zu überleben liegt bei 30%. Bei diesem Studienkollektiv sind Frauen und Männer eingeschlossen. Die Kurve wurde nach dem Kaplan-Meier-Verfahren erstellt.

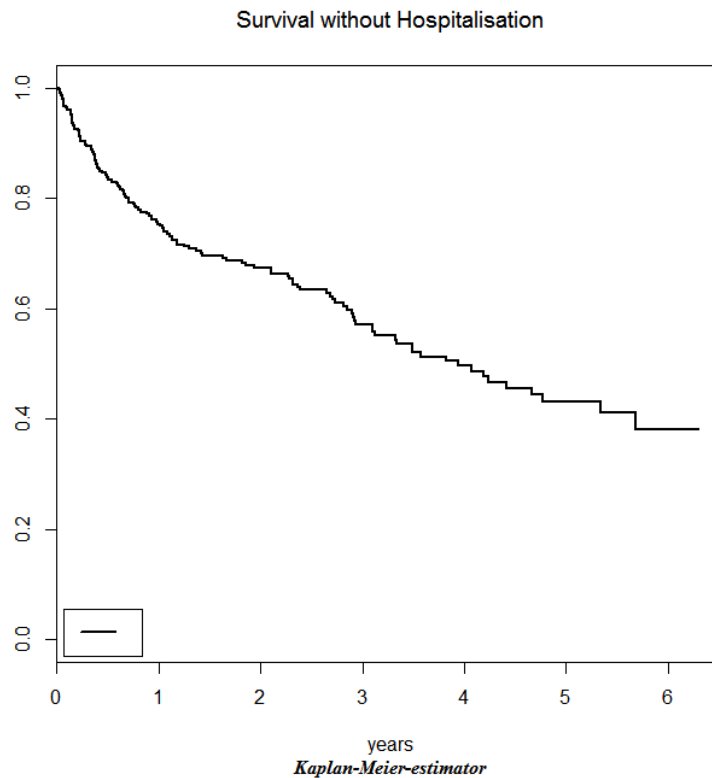


**Abbildung 16:** Überlebenswahrscheinlichkeit ohne MACCE-Event Eintritt

---

## 5.5 Hospitalisierungswahrscheinlichkeit nach TAVI:

Abbildung 17 zeigt die Überlebenswahrscheinlichkeit aller Studienpatienten ohne Hospitalisierung. Das 3-Jahresüberleben ohne Hospitalisierung liegt bei 56%. Alle Studienpatienten sind in die Berechnung mit eingenommen.



**Abbildung 17:** Überlebenswahrscheinlichkeit ohne Hospitalisierung

Für Insult und Myokardinfarkt wurden keine Kurven erstellt, da im Kollektiv nur 4 mal ein MI und 7 mal ein Insult aufgetreten ist, und daher keine aussagekräftige Grafik abzuleiten ist.

---

## **6 Diskussion:**

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation stellt eine effektive Interventionsoption bei Hochrisiko-Patienten mit hochgradiger Aortenstenose dar. Vor allem bei jenen Patienten, die aufgrund ihrer Komorbiditäten für einen operativen Herzklappenersatz unter Einsatz von extrakorporaler Zirkulation keinesfalls in Frage kommen, liefert diese moderne Methode eine schonende und minimal invasive Therapieoption. Dadurch kann die Überlebenswahrscheinlichkeit und die Lebensqualität bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger AS deutlich verlängert werden.

### **6.1 Wesentliche Ergebnisse:**

Symptomatische Patienten mit hochgradiger AS haben eine dramatisch schlechte Prognose, wenn die Aortenklappe nicht ersetzt wird. (5 Jahresüberleben bei 15%) (4). Im Vergleich dazu zeigen jene Patienten, die am Universitätsklinikum - LKH Graz einer TAVI unterzogen worden sind, ein 5 Jahresüberleben von bis zu 50%. Nicht nur die Überlebenswahrscheinlichkeit steigt durch die Intervention, sondern auch die Lebensqualität aufgrund der Symptomreduktion durch die neue Herzklappe. Vor allem für Patienten, die keine OP-Tauglichkeit aufweisen, bietet diese Intervention eine sehr gute Perspektive. Da die Rate des plötzlichen Herztodes bei symptomatischen, nicht therapierten, Patienten mit hochgradiger AS bei 20% (3), und die 1 Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit der Grazer Patienten nach TAVI bei über 80% liegt, zeigt auch diese Tatsache die Vorteile der Intervention auf. Zum Vergleich ist das Risiko des natürlichen Verlaufes eines Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenstenose, innerhalb eines Jahres zu versterben, zwischen 50 und 85% (3).

Insult und Myokardinfarkt nach TAVI konnten nur bei gemeinsam 3% der Patienten beobachtet werden. In der Literatur wird eine Insultrate nach TAVI von 1-5% angegeben (4).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Männer ist im Vergleich zu den Frauen vor allem im 3 – 4 Jahres Zeitraum postinterventionell höher. Einerseits ist das Patientenkollektiv für diesen Beobachtungszeitraum geringer, andererseits wurden

---

wesentlich mehr Frauen als Männer in die Studie mit einbezogen. Daher kann hier eine genauere Aussage getroffen werden.

Die Wahrscheinlichkeit ohne stationäre Einweisung nach TAVI auszukommen fällt im 1. Jahr postinterventionell um 20 % und im 2. und 3. Jahr postinterventionell nochmals um 20%. Daher ist die Wahrscheinlichkeit der Hospitalisierung im ersten Jahr nach TAVI am größten. Dies könnte durch das Auftreten von schrittmacherpflichtigen Rhythmusstörungen vor allem bei selbstexpandierenden Herzklappen bedingt sein. Bei 9-33% der Patienten mit Medtronic CoreValve® ist eine postinterventionelle Schrittmachertherapie notwendig (32).

### **6.1.1 Vergleich mit anderen Studien:**

#### **Studiendesign:**

Die vorliegende Arbeit ist als retrospektive single-center Studie aufgebaut. Es wurden alle Patienten unabhängig von Koerkrankungen bzw. Risikogruppe (Euroscore Klassifikation), Zugangsweg (transapical, transfemoral), und Klappentyp (Edwards SAPIEN®, Medtronic CoreValve®) in das Follow-up eingeschlossen.

Alle vergleichenden Studien verwendeten ebenfalls ein retrospektives Follow-up. Jedoch handelt es sich bei allen Studien um multi-center Analysen mit Studienpopulationen zwischen 663 und 3195 Patienten (36-39).

Tamburino et al. erarbeiteten eine 30 Tage- und 1 Jahres-Mortalität nach Implantation der Medtronic CoreValve® über den transfemorale Zugangsweg (38). Diese Studie wurde in 14 italienischen Zentren durchgeführt.

Bei Moat et al. (England), Gilard et al. (FRANCE 2 registry), Zahn et al. (German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry) wurden Edwards SAPIEN® sowie Medtronic CoreValve® Klappen über den transfemorale und transapicalen Zugangsweg implantiert (36, 39, 40).

„The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome“ von Hamm et al. beschreibt das „in-hospital outcome“ zwischen konventionellem Aortenklappenersatz (mit und ohne CABG) und transapikaler sowie transfemoraler

---

TAVI getrennt voneinander. Auch hier wurden beide Klappentypen verwendet (37).

### **Demographische Charakteristika:**

In allen verglichenen Studien beträgt das Durchschnittsalter ca. 82 Jahre. Im vorliegenden Follow-up beträgt das Durchschnittsalter 81,9 Jahre und liegt daher im Bereich der Vergleichsstudien mit ca. 82 Jahren (36-40).

Die Geschlechtsverteilung liegt in der vorliegenden Studie bei 65% weiblichen Probanden (207 Frauen versus 111 Männer). In den verglichenen Studien liegt der Anteil der Patientinnen niedriger - zwischen 48% und 59%.

Die Anzahl der Studienteilnehmer ist in der selbst erarbeiteten Analyse mit 318 Teilnehmern wesentlich geringer als in den großen multi-center Studien, die Teilnehmerzahlen zwischen 663 und 3195 Probanden vorweisen. Diesbezüglich soll das in Graz beheimatete österreichische TAVI-Register ([www.tavi.at](http://www.tavi.at)), das die Patientendaten der in allen 11 österreichischen Zentren zusammenfasst, eine für Gesamtösterreich gültige Aussage ermöglichen (41).

Der Beobachtungszeitraum dieser Arbeit war mit durchschnittlich 37 Monaten am längsten. Die anderen Studien berechneten „in hospital outcome“ (37), sowie 30-Tage-Survival bis 2 Jahres Mortalitätsraten (36, 38-40).

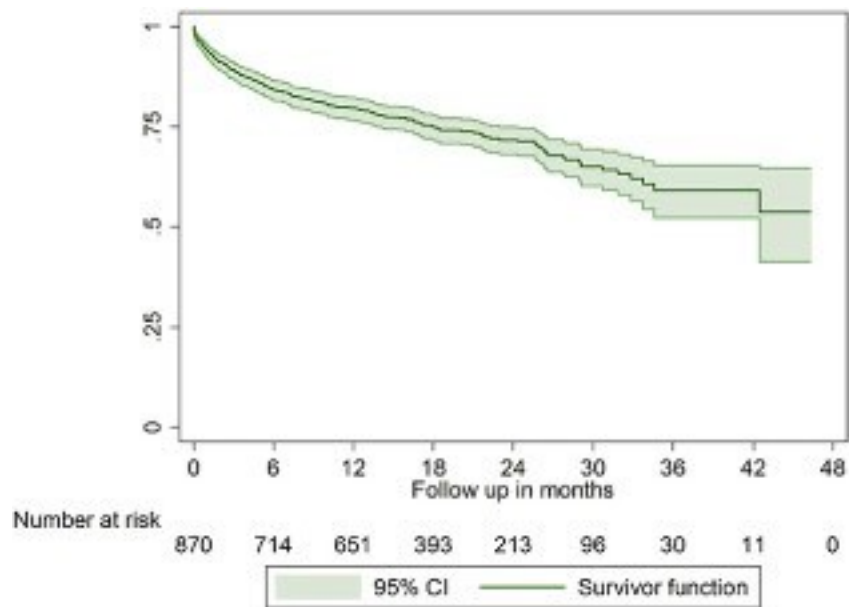
### **30-Tage-Survival bzw. In-Hospital-Outcome:**

Das 30 Tage-Überleben liegt in den Vergleichsstudien von Moat et al., Gilard et al. und Tamburino et al. zwischen 90,3% (36) und 94,6% (38).

Beim Deutschen Aortenklappenregister (GARY) wurde eine in-hospital outcome Analyse des operativen Aortenklappenersatzes (mit und ohne CABG) im Vergleich zur TAVI (transapikal bzw. transfemorale) erarbeitet. Die in-hospital Mortalität beim operativem Aortenklappenersatz ohne CABG liegt bei 2,1%, mit zusätzlichem CABG bei 4,5%, bei der transapikalen TAVI 7,7% und transfemorale TAVI 5,1% (37).

### **1-Jahres Überleben:**

Eine 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt bei der vorliegenden Studie 82,7%. Die 1 Jahresmortalität der Vergleichsstudien Tamburino et al., Moat et al. und Gilard et al. liegt bei 15% (38), 21,4% (40) und 24% (36).



**Abbildung 18:** Long-Term Outcome nach perkutanem Aortenklappenersatz des UK TAVI Registers, Survival after TAVI in months (40)

### 2-Jahres Überleben:

Das 2-Jahres Überleben in der vorliegenden Studie liegt bei 71,1 %. Im Vergleich dazu liegt bei Moat et al. das 2 Jahresüberleben bei 73,7% (40). Alle anderen Studien berechneten nur ein Überleben bzw. Mortalität von maximal einem Jahr.

### MACCE-Events:

Im durchgeführten Follow-up wurde 7-mal ein Insult beobachtet, entsprechend einer 2%-igen Eventhäufigkeit. In den Vergleichsstudien liegen die Insultraten bei 1,2% (38) – 4,1% (40). Auch hier liegt die vorliegende Studie mit dem vergleichsweise kleinen Patientenkollektiv im Mittelfeld.

Die in-hospital-outcome–Studie aus GARY von Hamm et al. teilt die Rate der Insulte nach der Art des Aortenklappenersatzes auf. Beim konventionellen operativem Aortenklappenersatz liegt die Insultrate ohne gleichzeitigem CABG bei 1,3% und inkl. CABG bei 1,9%. Bei der transapikalen TAVI ist in 2,2% der Fälle ein Insult aufgetreten und bei der transfemorale TAVI in 1,7% der Fälle (37).

Myokardinfarkte wurden 4-mal erfasst, 1,3% entsprechend. Im Vergleich dazu sind die Ergebnisse bei Moat et al. mit 1,3% (40) und bei Gilard et al. mit 1,2% (36) als gleich zu werten.

---

## **6.2 Limitationen:**

Als wesentliche Limitation muss die Variabilität in den Antworten der telefonisch befragten Patienten gewertet werden. Bei einem Durchschnittsalter von 82 Jahren kann man davon ausgehen, dass Schwerhörigkeit und Demenz bei einigen Patienten die Beantwortung von Fragen erschwert bzw. verfälscht. Vor allem bei den Hospitalisierungen konnte die Information der Patienten nicht immer mittels MEDOCS kontrolliert werden, da mit diesem System nur auf steiermärkische Krankenhäuser zugegriffen werden kann. Ist also beispielsweise ein Patient in Oberösterreich hospitalisiert worden, musste man auf die Richtigkeit der gegebenen Antwort vertrauen. Die Rate der verstorbenen Teilnehmer ist genauer zu werten, da hier entweder gesicherte Informationen im MEDOCS bzw. Auskunft von Angehörigen gegeben worden sind.

Des Weiteren beeinträchtigt der Studienaufbau in Form einer single-center-Analyse die Übertragung der diskutierten Ergebnisse auf die generelle klinische Praxis.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus der Tatsache, dass die vorliegende Studie mit Patienten durchgeführt wurde, die ein großes Spektrum an Vorerkrankungen aufwiesen. Diese Variabilität in der Schwere der Vorerkrankungen reicht von eher leicht beeinträchtigten Patienten bis hin zu schwerst kranken Patienten. Dies schafft ein inhomogenes Patientenkollektiv, welches nur schwer vergleichbar ist, und damit Rückschlüsse auf andere Patientengruppen erschwert.

Bei dieser Analyse wurden die Überlebensraten für den transfemorale und den transapikale Zugangsweg gemeinsam gewertet. Nachdem nur ein geringer Anteil der Patienten über den transapikalen Zugangsweg therapiert worden ist, wäre dieses Kollektiv für eine seriöse Analyse zu klein gewesen. Auch die Aufteilung nach dem Klappentyp wurde nicht gemacht. In die Analyse wurden alle Patienten eingeschlossen, die entweder mit Medtronic CoreValve® oder Edwards SAPIEN® therapiert worden sind. Der überwiegende Hauptteil der Patienten erhielt eine Medtronic CoreValve®.

## **6.3 Fazit und Ausblick:**

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass jene Patienten, die aufgrund ihres erhöhten Operationsrisikos einen perkutanen Aortenklappenersatz

---

erhalten haben, ein besseres Outcome aufweisen, als wenn die native Klappe belassen worden wäre. Auch im Vergleich mit anderen Studien (36, 37, 39, 40) liegen die Mortalität bzw. die Survivalrate sowie die Anzahl der eingetretenen zerebralen Ereignisse oder Myokardinfarkte im internationalen Durchschnitt.

Diese Form des Klappenersatzes ist im Vergleich zu anderen minimal invasiven Interventionen noch sehr jung. In 10 Jahren werden die Erfahrungen, die Technik sowie die Praxis der Interventionisten noch ausgereifter sein, und man kann ein noch besseres Outcome sowie eine niedrigere Komplikationsrate erwarten.

Ein allgemeines Problem stellt die Patientenselektion bzw. die Indikationsstellung zur TAVI dar. Es gibt mehrere Scoring-Systeme, wie den EuroScore und den STS-Score. Jedoch neigen beide Systeme zur Über- bzw. Unterschätzung des Operationsrisikos oder berücksichtigen nicht alle Faktoren, die den Ausgang einer Operation beeinflussen können. Die letztendliche Entscheidung wird bei jedem Patienten vom behandelnden Expertenteam individuell getroffen. Aus diesem Grund wurde nun ein neues Scoring-System zur Erstellung einer Mortalitätswahrscheinlichkeit nach Aortenklappeninterventionen für Erwachsene erstellt. Der „German Aortic Valve Score“ (42).

### **6.3.1 Der German Aortic Valve Score:**

Die in-hospital-Mortalität ist eine der wichtigsten Indikatoren für die Qualität einer Behandlungsmethode. Jedoch hängt diese vom individuellen Risikoprofil des zu behandelnden Patienten ab. Daher ist ein System zur objektiven Risikostratifizierung für jeden einzelnen Patienten unbedingt notwendig. Der zurzeit übliche EuroScore überschätzt das Mortalitätsrisiko (43). Aus diesem Grund wurde der Datenpool aus dem Deutschen Aortenklappenregisters (GARY) herangezogen um ein neues Werkzeug zur Risikostratifizierung, speziell für Patienten mit Aortenstenose, zu schaffen (42).

Folgende Faktoren wurden zur Berechnung des German AV Scores mit herangezogen (42):

- **Alter** in Jahren
- **Geschlecht:** „weiblich“ als Risikofaktor
- **BMI**
- **NYHA Klasse:** NYHA I - IV

- 
- **Herzinfarkt:** in den letzten 3 Wochen
  - **Kritischer präoperativer Status:** kardiogener Schock, kardiale Dekompensation, kardiopulmonale Reanimation, maschinelle Beatmung, IABP oder intravenöse Gabe von Inotropika 48h vor Eingriff
  - **pulmonale Hypertension:** systolischer Pulmonalarteriendruck >60mmHg
  - **Herzrhythmus bei Aufnahme:** Vorhofflimmern oder andere Arrhythmien
  - **LVEF:** gut (>50%)  
moderat (30-50%)  
schlecht (<30%)
  - **Endokarditis:** floride Endokarditis zum Interventionszeitpunkt
  - **vorhergehende operative Eingriffe am Herzen**
  - **Arteriopathien:** arterielle Gefäßerkrankungen wie Atherosklerose etc.
  - **Lungenerkrankungen:** COPD mit und ohne Langzeittherapie
  - **präoperative Dialysepflicht oder renale Dysfunktion:** akute - bzw. chronische Dialysepflicht präoperativ oder Creatinin >2,3mg/dl
  - **Notfalleingriff**
  - **Diabetes Mellitus:** insulinpflichtiger Diabetes Mellitus
  - **neurologische Dysfunktion:** Erkrankungen des ZNS wie: Parkinson, hämorrhagischer oder ischämischer Insult etc.
  - **Stenose des linken Hauptstammes der Coronararterien >50%**
  - **instabile Angina pectoris:** Nitro-abhängige Angina pectoris
  - **signifikante Troponinauslenkung:** Troponin T oder Troponin I 48h vor Operation auf pathologischem Niveau
  - **Angina pectoris:** CCS I bis CCS IV
  - **Vorhergehende perkutane Intervention**

Im Unterschied zum EuroScore II wurden die Risikofaktoren des German Aortic Valve Scores aus einem Datenpool generiert, der nur aus Patienten bestand, die eine Intervention an der Aortenklappe aufweisen. Beim EuroScore II wurde auf einen Datenpool zurückgegriffen, der hauptsächlich aus Patienten gespeist wurde, die coronararterielle Prozeduren durchmachten. Daher scheint der EuroScore II für Aortenklappenprobleme zu unspezifisch zu sein. Es wurde ein mehr

---

spezifisches Scoring System entwickelt, das in Zukunft zur Anwendung kommen soll (42).

Summa summarum muss jedoch auch hier die Auswahl der Prozedur unter Zusammenschau aller patientenbezogenen Faktoren durch das behandelnde Expertenteam („Heart Team“) getroffen werden.

---

# Anhang

## Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Gesunde trikuspidale geschlossene Aortenklappe.....	1
Abbildung 2: Bicuspidale, stark verkalkte Aortenklappe.....	2
Abbildung 3: Therapiemanagement bei hochgradiger Aortenstenose.....	15
Abbildung 4: Der transapikale und der transfemorale Zugangsweg zur TAVI .....	26
Abbildung 5: Schrittweise Verfahren des transapikalen Aortenklappenersatzes ..	27
Abbildung 6: Schrittweise Verfahren des transarteriellen Aortenklappenersatzes	28
Abbildung 7: links: Medtronic CoreValve® rechts: Edwards SAPIEN®.....	29
Abbildung 8: Die ballonexpandierende Edwards SAPIEN Klappe.....	29
Abbildung 9: Medtronic CoreValve® auf Delivery System .....	30
Abbildung 10: Algorithmus zur Auswahl der geeigneten Prothesendimension und des Zugangsweges .....	34
Abbildung 11: Geschlechtsverteilung der Studienpatienten .....	40
Abbildung 12: Altersverteilung der Studienpatienten in 5-Jahres-Abständen.....	40
Abbildung 13: Verteilung der eingetretenen MACCE-Events der Studienpatienten im Beobachtungszeitraum.....	41
Abbildung 14: Survival-Kurve aller Studienpatienten.....	42
Abbildung 15: Survival-Kurve nach Geschlecht.....	42
Abbildung 16: Überlebenswahrscheinlichkeit ohne MACCE-Event Eintritt.....	43
Abbildung 17: Überlebenswahrscheinlichkeit ohne Hospitalisierung.....	44
Abbildung 18: Long-Term Outcome nach perkutanem Aortenklappenersatz des UK TAVI Registers, Survival after TAVI in months.....	48

---

**Tabellenverzeichnis:**

Tabelle 1: Echokardiographische Kriterien der AS .....	12
Tabelle 2: Einteilung der Patienten nach Indikationsklassen.....	16
Tabelle 3: Indikationen zum operativen Aortenklappenersatz .....	17
Tabelle 4: Klappentypen.....	30

---

## Abkürzungsverzeichnis:

<b>ACE</b>	Angiotensin converting enzym
<b>AS</b>	Aortensklappenstenose
<b>ASS</b>	Acetyl-Salicyl-Säure
<b>AT1</b>	Angiotensin 1
<b>AV</b>	Atrioventriklär
<b>AVR</b>	Aortic valve replacement, Operativer Aortenklappenersatz
<b>BMI</b>	Body mass index
<b>BNP</b>	Brain Natriuretic Peptide
<b>BSA</b>	Body surface area, Körperoberfläche
<b>CABG</b>	Coronar Artery Bypass Grafting
<b>CC</b>	Creatinin Clearence
<b>CCS</b>	Canadian Cardiovascular Society
<b>CCT</b>	Cardiac Computer Tomographie
<b>CMRT</b>	Cardiac Magnetresonanz Tomographie
<b>CT</b>	Computer Tomographie
<b>EACTS</b>	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
<b>EF</b>	Ejektionsfraktion
<b>EKG</b>	Elektrokardiographie
<b>ERORA</b>	effective regurgitant orifice area, effektive Rückflussoberfläche
<b>GARY</b>	German Aortic Valve Registry
<b>HLM</b>	Herz Lungen Maschine
<b>IABP</b>	Intraaortale Ballonpumpe
<b>KÖF</b>	Klappenöffnungsfläche
<b>LIMA</b>	left internal mammary artery (A. thoracica interna sin.)
<b>LV</b>	Linker Ventrikel
<b>LVEF</b>	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
<b>MACCE</b>	major cardiac and cerebrovascular events
<b>Med RX</b>	Medical therapie, Medikamentöse Therapie
<b>MI</b>	Myokardinfarkt
<b>MRT</b>	Magnetresonanz Tomographie
<b>MUG</b>	Medizinische Universität Graz
<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>PH</b>	Pulmonaler Hypertonus (mmHg)
<b>RIMA</b>	right internal mammary artery (A. thoracica interna dext.)
<b>RV</b>	Rechter Ventrikel

- 
- TAVI** Transkatheter aortic valve implantation, Transkatheter  
Aortenklappenimplantation
- TOE** Transösophageale Echokardiographie
- TTE** Transthorakale Echokardiographie

---

## Referenzen:

1. Böcker W, Denk H, Heit P, Moch H. Pathologie. 4.Auflage ed. München / Jena: Urban und Fischer Verlag; 2008.
2. Fanghaenel F, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer anatomie des menschen. 18. Auflage ed. Fanghaenel F, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R, editors. Berlin, New York: De Gruyter Verlag; 2009.
3. Herold G. Innere medizin 2011. Ausgabe 2011 ed. Herold G, editor. Köln: Verlag Arzt + Information; 2011.
4. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012 Oct;33(19):2451-96.
5. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation. 1997 May 6;95(9):2262-70.
6. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the european society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012 Jul;33(14):1787-847.
7. Al-Lamee R, Godino C, Colombo A. Transcatheter aortic valve implantation: Current principles of patient and technique selection and future perspectives. Circ Cardiovasc Interv. 2011 Aug;4(4):387-95.
8. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr. 2009 Jan;10(1):1-25.
9. Dick M. Echokardiographie bei low-gradient aortenstenose - wertigkeit neuer auswerteverfahren in der praeoperativen diagnostik und als prädiktor nach chirurgischem klappenersatz [dissertation]. Jena: Friedrich Schiller Universitaet Jena, Medizinische Fakultae; 2012.
10. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr. 2010 May;11(4):307-32.

- 
- 11.** Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Dec 8;54(24):2251-60.
- 12.** Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* 2003 Jul 22;108(3):319-24.
- 13.** Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease: Technique and validation. *Circulation.* 2009 Jan 27;119(3):468-78.
- 14.** Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: Correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart.* 2011 May;97(9):721-6.
- 15.** Ketelsen D, Fishman EK, Claussen CD, Vogel-Claussen J. Computed tomography evaluation of cardiac valves: A review. *Radiol Clin North Am.* 2010 Jul;48(4):783-97.
- 16.** Kaleschke G, Seifarth H, Kerckhoff G, Reinecke H, Baumgartner H. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2010 May;6 Suppl G:G20-7.
- 17.** Plein S, Schulz-Menger J, Almeida A, Mahrholdt H, Rademakers F, Pennell D, et al. Training and accreditation in cardiovascular magnetic resonance in europe: A position statement of the working group on cardiovascular magnetic resonance of the european society of cardiology. *Eur Heart J.* 2011 Apr;32(7):793-8.
- 18.** Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: A position statement from the european association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the european society of cardiology (ESC), in collaboration with the european association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2008 Jun;29(11):1463-70.
- 19.** deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol.* 1995 Jan 15;75(2):191-4.
- 20.** Schuchlenz H. Evaluierung der valvulaeren aortenstenose: Ein kritischer vergleich nichtinvasiver echokardiographischer und invasiver diagnostik. *J Kardiol.* 1999;6(1):18-20.
- 21.** Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation.* 2011 Mar 1;123(8):887-95.
-

- 
- 22.** Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Feb;135(2):308-15.
- 23.** Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010 Apr 6;121(13):1502-9.
- 24.** European system of cardiac operative risk evaluation [Internet]. Cambridge, United Kingdom: Tony Goldstone; 2011; cited 05.06.2014]. Available from: [www.euroscore.org](http://www.euroscore.org).
- 25.** Mollmann H, Kim WK, Walther T, Hamm C. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Internist (Berl).* 2013 Dec;54(12):1469,81; quiz 1482-3.
- 26.** Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijff JD, Mayo JR, Pasupati S, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography implications for transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008 May;1(3):321-30.
- 27.** Zegdi R, Khabbaz Z, Ciobotaru V, Noghin M, Deloche A, Fabiani JN. Calcific bicuspid aortic stenosis: A questionable indication for endovascular valve implantation? *Ann Thorac Surg.* 2008 Jan;85(1):342.
- 28.** Tops LF, Krishnan SC, Schuijff JD, Schaliij MJ, Bax JJ. Noncoronary applications of cardiac multidetector row computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008 Jan;1(1):94-106.
- 29.** Rivard AL, Bartel T, Bianco RW, O'Donnell KS, Bonatti J, Dichtl W, et al. Evaluation of aortic root and valve calcifications by multi-detector computed tomography. *J Heart Valve Dis.* 2009 Nov;18(6):662-70.
- 30.** Schaefer U, Frerker C, Schewel D, Schneider C, Malisius R, Blaschke K, et al. Perkutane aortenklappenimplantation. *Kardiologie* 2010. 2010 15.Januar 2010:135-48.
- 31.** Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008 Aug;1(1):74-81.
- 32.** Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilan M, Spyt T, Ng GA, et al. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J.* 2009 May;157(5):860-6.
- 33.** Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, Tang AT, Monroe JL, Dawkins KD. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: Incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jan;85(1):108-12.
-

- 
- 34.** Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J, ASTRONOMER Investigators. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: Results of the aortic stenosis progression observation: Measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation*. 2010 Jan 19;121(2):306-14.
- 35.** The R project for statistical computing [Internet]. Wien: Institute for Statistics and Mathematics of WU (Wirtschaftsuniversität Wien); 2014 [updated 10.04.2014; cited 01.11.2013]. Available from: <http://www.r-project.org/>.
- 36.** Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gogue P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1705-15.
- 37.** Hamm CW, Mollmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The german aortic valve registry (GARY): In-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2013 Sep 10.
- 38.** Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011 Jan 25;123(3):299-308.
- 39.** Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: First results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J*. 2011 Jan;32(2):198-204.
- 40.** Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: The U.K. TAVI (united kingdom transcatheter aortic valve implantation) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 8;58(20):2130-8.
- 41.** Zweiker D, Zweiker R, Maurer E, Lamm G, Heigert M, Neunteufl T, et al. Austrian TAVI registry: One-year experience. *J Kardiol*. 2012;19(5-6):169.
- 42.** Kotting J, Schiller W, Beckmann A, Schafer E, Dobler K, Hamm C, et al. German aortic valve score: A new scoring system for prediction of mortality related to aortic valve procedures in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 May;43(5):971-7.
- 43.** Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A, et al. EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: Results from the national registry of the german society of thoracic and cardiovascular surgery. *Clin Res Cardiol*. 2009 Jun;98(6):363-9.
-

---

## Curriculum vitae:



### Persönliche Angaben

---

Name:	Paul Weidinger
Adresse:	Atterseestraße 38, 4863 Seewalchen
Telefon:	+43 660 5081454
E-Mail:	paul.weidinger@stud.medunigraz.at
Geburtsdatum:	02. März 1987
Geburtsort:	Nürnberg
Familienstand:	ledig
Saatsangehörigkeit:	Österreich

### Akademische Laufbahn

---

Oktober 2007 – Juni 2008	2 Semester Biomedical Engineering TU Graz
Oktober 2008 – Juli 2013	Humanmedizin Medizinische Universität Graz (1. und 2. Studienabschnitt)
Oktober 2013:	5 Wochen Allgemeinmedizinische Lehrpraxis Dr. Hainbacher, Schörfling a. Attersee
Nov. 2013 – Dez. 2013	7 Wochen Kardiologie: Allgemein- und Intensivstation, Klinikum Nürnberg Süd
Feb. 2014 – Mär. 2014	8 Wochen Trauma: Traumatologische Notaufnahme am Chris Hani Baragwanath Academic Hospital Soweto, Johannesburg, Südafrika
April 2014:	3 Wochen Kinder- und Jugendheilkunde: Klinikum Fürth

---

## Famulaturen

---

Feb. 2007	4 Wochen Unfallchirurgie UKH Salzburg
Feb. 2011	4 Wochen Akutaufnahme LKH Vöcklabruck
Jul. 2013	6 Wochen Anästhesie und Intensivmedizin AKH Linz
Aug. 2013	2 Wochen Akutaufnahme LKH Vöcklabruck

---

## Schulische Ausbildung

---

1993-1997	4 Jahre Volksschule Seewalchen
1997-2001	4 Jahre Bundesgymnasium Vöcklabruck
2001-2006	5 Jahre HTL Linz, Paul-Hahn Straße Fachabteilung: Mechatronik