

# Diplomarbeit

## **Retrospektive Evaluierung des Outcome von Patientinnen und Patienten der interdisziplinären Herzkonferenz betreffend verschiedener präoperativer und präinterventioneller Risiko-Scores**

eingereicht von

**Lisa Holztrattner**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**Dr<sup>in</sup>. med. univ.**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Herzchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie**

unter der Anleitung von

**Univ. Prof. Dr. Heinrich Mächler, MSc, MBA**

in Kooperation mit

**Priv.-Doz. Dr. Albrecht Schmidt**

Graz, am 05.12.2017

### *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 05.12.2017*

*Lisa Holztrattner eh*

## **Danksagungen**

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Univ. Prof. Dr. Heinrich Mächler, welcher mir diese Arbeit ermöglichte, mich umfassend unterstützte und zu jeder Zeit ein offenes Ohr für mich hatte.

Ein großer Dank gilt meinem Kollegen Oliver Kraft, welcher mir vor allem zu Beginn eine große Hilfe war und mir zur Erweiterung meines Patientenkollektivs seine Daten zur Verfügung stellte.

An dieser Stelle möchte ich mich auch für die Unterstützung durch das Team des Sekretariats der Abteilung für Herzchirurgie bedanken, die mir Raum und Zeit für meine Recherche bereitstellten.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinen Großeltern, welche mir mein Studium erst ermöglichten, die Erfolge mit mir feierten und mich in schwierigeren Phasen (er)trugen.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Freund Michael bedanken, der immer hinter mir steht und in jeder Situation die richtigen Worte findet.

## **Kommentar**

Die vorliegende Arbeit wurde am 28.09.2017, vor Erscheinen der ESC/EACTS Guidelines „The management of valvular heart disease“, fertiggestellt. Somit wurden die Empfehlungen der neuen Leitlinien in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

## Zusammenfassung

### ***Hintergrund und Ziele***

Mit einer Prävalenz von 3% unter den über 75-jährigen ist die Aortenklappenstenose eine der häufigsten Erkrankungen im fortgeschrittenen Alter. Neben dem konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz hat sich das interventionelle Verfahren in den letzten Jahren stark weiterentwickelt und ist mittlerweile in der Routinebehandlung der Aortenklappenstenose fest verankert. Neben der Risikostratifizierung der Patientinnen und Patienten stellt nun auch die Indikationsstellung zum richtigen Verfahren eine Hürde in der Behandlung der Aortenklappenstenose dar. Ein interdisziplinäres Herz-Team sollte im gemeinsamen Konsens mit der Patientin und dem Patienten über die richtige Therapiestrategie entscheiden. In dieser Arbeit wird das Outcome der gewählten Therapieverfahren im Hinblick auf die präinterventionellen Risikoscores evaluiert, um so die Indikationsstellung in der Therapie der Aortenklappenstenose zu erleichtern.

### ***Material und Methoden***

In der retrospektiven Studie wurden 592 Patientinnen und Patienten, welche von Jänner 2012 bis einschließlich Dezember 2014 in der interdisziplinären Herzkonferenz des Herzzentrums Graz vorstellig wurden, beobachtet. Davon sind 330 (55,74%) weiblich, das mittlere Alter beträgt 81 (55-94) Jahre, der mittlere EuroSCORE II aller Patientinnen und Patienten 5,14%. Das gesamte Patientenkollektiv wurde anhand des individuellen EuroSCORE II in drei unterschiedliche Risikogruppen betreffend der perioperativen Mortalität eingeteilt: niedriges Risiko (ES II < 4%; TAVI n=187; AKE n=86; Andere n=37), mittleres Risiko (ES II 4 – 8%; TAVI n=106; AKE n=37; Andere n=43) und hohes Risiko (ES II > 8%; TAVI n=61; AKE n=18; Andere n=17). Zu den Hauptzielgrößen zählen die 30-Tages- und die 1-Jahres-Mortalität. Nebenzielgrößen bilden die Komplikationen innerhalb der ersten dreißig Tage. Die Daten wurden mittels Microsoft Excel<sup>®</sup>-Datenbank und IBM SPSS Statistics 23<sup>®</sup> erfasst und ausgewertet.

## **Ergebnisse**

Im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität (TAVI vs. AKE: niedriges Risiko: 5,4% vs. 3,5%,  $p>0,05$ ; mittleres Risiko: 4,7% vs. 5,4%,  $p<0,05$ ; hohes Risiko: 8,2% vs. 5,6%,  $p>0,05$ ) und das Auftreten zerebrovaskulärer Ereignisse (TAVI vs. AKE: niedriges Risiko: 2,1% vs. 1,2%,  $p>0,05$ ; mittleres Risiko: 2,8% vs. 2,7%,  $p>0,05$ ; hohes Risiko: 3,3% vs. 0,0%,  $p>0,05$ ) konnte in keiner der drei Risikogruppen ein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Die Ein-Jahres-Mortalität zeigte in der Niedrig- und Intermediär-Risikogruppe keinen Unterschied, in der Hochrisikogruppe verstarben mehr Patientinnen und Patienten nach dem TAVI-Verfahren (TAVI vs. AKE: niedriges Risiko: 9,9% vs. 10,0%,  $p>0,05$ ; mittleres Risiko: 11,1% vs. 11,4%,  $p>0,05$ ; hohes Risiko: 20,4% vs. 5,9%,  $p>0,05$ ). Punktionsprobleme (TAVI vs. AKE: niedriges Risiko: 9,1% vs. 0,0%,  $p=0,002$ ; mittleres Risiko: 9,4% vs. 0,0%,  $p>0,05$ ; hohes Risiko: 21,3% vs. 0,0%,  $p=0,03$ ) als auch die Notwendigkeit eines permanenten Herzschrittmachers (TAVI vs. AKE: niedriges Risiko: 16,0% vs. 3,5%,  $p=0,002$ ; mittleres Risiko: 15,1% vs. 10,8%,  $p>0,05$ ; hohes Risiko: 19,7% vs. 11,1%,  $p>0,05$ ) konnten signifikant häufiger nach interventionellem Klappenersatz erfasst werden. Im Gegensatz dazu traten nach chirurgischem Aortenklappenersatz häufiger Pleuraergüsse auf (TAVI vs. AKE: niedriges Risiko: 3,7% vs. 16,3%,  $p=0,001$ ; mittleres Risiko: 4,7% vs. 10,8%,  $p>0,05$ ; hohes Risiko: 3,3% vs. 5,6%,  $p>0,05$ ).

## **Schlussfolgerung**

Der interventionelle Aortenklappenersatz ist bei Patientinnen und Patienten mit hohem perioperativen Risiko, trotz der erhöhten Mortalität, eine gute Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz. Bei Patientinnen und Patienten mit intermediärem Risiko sollte anhand einer genauen Risiko-Nutzen-Analyse in der interdisziplinären Herzkonferenz über die Indikationsstellung diskutiert werden. All jene Erkrankten mit niedrigem perioperativem Risiko und adäquater körperlicher Verfassung sollten primär einem chirurgischen Aortenklappenersatz zugeführt werden. Die Indikationsstellung zum interventionellen Verfahren scheint hier als nicht gerechtfertigt.

## **Abstract**

### ***Background and Intentions***

With a prevalence of 3.0%, the aortic stenosis is one of the most common disorders in elderly patients. Beside the surgical aortic valve replacement (SAVR), the transcatheter aortic-valve replacement (TAVI) has become an inherent part in the routine therapy of the aortic valve stenosis. The risk stratification of the patients is also as difficult as the finding of the correct indication. An interdisciplinary heart-team is needed to decide about the best therapy and to consider the patient wishes. This study aims to describe the outcome and the survival of TAVI vs. SAVR in order to facilitate the indication finding in the therapy of the aortic valve stenosis.

### ***Material and Methods***

We enrolled every patient who was discussed in the heart-team of the University hospital Graz from January 2011 to December 2014. 330 (55.74%) out of the 592 patients were female; the mean age was 81 (55-94) years and the mean EuroSCORE II (ES II) of all patients was 5.14%. They were stratified according to their EuroSCORE II into three groups: low (ES II < 4%; TAVI n=187; SAVR n=86; Other n=37), intermediate (ES II 4 – 8%; TAVI n=106; SAVR n=37; Other n=43) or high risk (ES II > 8%; TAVI n=61; SAVR n=18; Other n=17). The data was recorded and analyzed with Microsoft Excel<sup>®</sup> and IBM SPSS Statistics 23<sup>®</sup>.

### ***Results***

At the end points 30-day mortality (TAVI vs. SAVR: low risk: 5.4% vs. 3.5%,  $p>0.05$ ; intermediate risk: 4.7% vs. 5.4%,  $p>0.05$ ; high risk: 8.2% vs. 5.6%,  $p>0.05$ ) and cerebrovascular event (TAVI vs. SAVR: low risk: 2.1% vs. 1.2%,  $p>0.05$ ; intermediate risk: 2.8% vs. 2.7%,  $p>0.05$ ; high risk: 3.3% vs. 0.0%,  $p>0.05$ ) there were no differences between TAVI and SAVR in none of the three risk groups. At the end point one-year mortality there were also no differences in the low and intermediate risk groups. In the high risk group the rates of death after one year were higher in the transcatheter group (TAVI vs.

SAVR: low risk: 9.9% vs. 10.0%,  $p>0.05$ ; intermediate risk: 11.1% vs. 11.4%,  $p>0.05$ ; high risk: 20.4% vs. 5.9%,  $p>0.05$ ). TAVI is associated with a higher risk of permanent pacemaker implantation (TAVI vs. SAVR: low risk: 16.0% vs. 3.5%,  $p=0.002$ ; intermediate risk: 15.1% vs. 10.8%,  $p>0.05$ ; high risk: 19.7% vs. 11.1%,  $p>0.05$ ) and vascular damage (TAVI vs. SAVR: low risk: 9.1% vs. 0.0%,  $p=0.002$ ; intermediate risk: 9.4% vs. 0.0%,  $p>0.05$ ; high risk: 21.3% vs. 0.0%,  $p=0.03$ ). In the SAVR group there were more pleural effusions (TAVI vs. SAVR: low risk: 3.7% vs. 16.3%,  $p=0.001$ ; intermediate risk: 4.7% vs. 10.8%,  $p>0.05$ ; high risk: 3.3% vs. 5.6%,  $p>0.05$ ) as in the TAVI-Group.

### **Conclusion**

Transcatheter valve replacement is an adequate alternative to surgery in patients with severe aortic stenosis who are at high surgical risk. In patients with intermediate risk it is necessary to make an exact risk-benefit analysis and to discuss these terms in the interdisciplinary heart-team to find the most convenient therapy for each patient. Patients with low perioperative risk should undergo surgery, if their physical conditions are adequate. Expanding the indications of transcatheter aortic valve implantation toward lower-risk patients may not be justified.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Überblick	1
1.2	Aortenklappenstenose	2
1.2.1	Ätiologie	2
1.2.2	Pathophysiologie	3
1.2.3	Diagnostik	4
1.2.4	Therapie	5
1.2.4.1	Medikamentöse Therapie	6
1.2.4.2	Konventioneller Aortenklappenersatz	7
1.2.4.3	Ballonvalvuloplastie	7
1.2.4.4	TAVI	8
1.3	Register	9
1.3.1	PARTNER-Studien	9
1.3.2	GARY-Register	9
1.3.3	NOTION-Studie	10
1.3.4	SURTAVI-Studie	10
1.3.5	U.S. Pivotal-Studie	11
1.3.6	OBSERVANT-Studie	11
1.3.7	SOURCE-Register	11
1.3.8	ADVANCE-Register	12
1.4	Ziel der Arbeit	13
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>14</b>
2.1	Implantationsmethoden	14
2.1.1	Konventioneller Aortenklappenersatz	14
2.1.2	TAVI	15
2.1.2.1	Transfemoraler Zugang	16

2.1.2.2	Transapikaler Zugang .....	18
2.1.2.3	Transaortaler Zugang.....	19
2.1.2.4	Verwendete Herzklappenarten.....	20
2.2	Indikationsstellung.....	22
2.2.1	Interdisziplinäre Herzkonferenz .....	24
2.2.2	EuroSCORE .....	25
2.2.3	STS-Score .....	27
2.3	Datenerfassung und statistische Auswertung .....	28
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
3.1	Patientenkollektiv .....	29
3.2	Gruppierung der Patientinnen und Patienten .....	29
3.3	30-Tages-Mortalität .....	31
3.4	Ein-Jahres-Mortalität .....	32
3.5	Überlebenszeitanalyse .....	33
3.5.1	30-Tages-Überleben.....	33
3.5.2	Ein-Jahres-Überleben.....	34
3.6	Komplikationen.....	35
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>44</b>
4.1	Limitationen dieser Arbeit.....	49
4.2	Schlussfolgerung.....	50
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>52</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria (Arterie)
AHA/ACC	American Heart Association / American College of Cardiology
AKE	Konventioneller (chirurgischer) Aortenklappenersatz
ANP	Artriales natriuretisches Peptid
AST	Aortenklappenstenose
BSA	Body surface area (Körperoberfläche)
CABG	Coronary artery bypass graft
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ES II	EuroSCORE II
ESC/EACTS	European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate [ml/min]
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz [Schläge/min]
HZV	Herzzeitvolumen [ml/min]
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICR	Intercostalraum
KÖF	Klappenöffnungsfläche [normal 2,6-3,5 cm <sup>2</sup> ]
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NA	Not available (nicht verfügbar)
NYHA	New York Heart Association
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous coronary intervention (perkutane koronare Intervention)
RCT	Randomised clinical trial (randomisierte klinische Studie)
SAVR	Surgical aortic valve replacement (konventioneller, chirurgischer Aortenklappenersatz)
SD	Standardabweichung
SM	Schrittmacher

STS	Society of Thoracic Surgeons
SV	Schlagvolumen [ml]
TAo-TAVI	Transaortale TAVI
TA-TAVI	Transapikale TAVI
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
TEE	Transoesophageale Echokardiographie
TF-TAVI	Transfemorale TAVI
TTE	Transthorakale Echokardiographie
V.	Vena (Vene)
$V_{\max}$	Maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit
vs.	Versus

## **Abbildungsverzeichnis**

<b>Abbildung 1:</b> Ätiologie der Aortenklappenstenose (7).....	2
<b>Abbildung 2:</b> Edwards SAPIEN <sup>®</sup> -Aortenklappenprothese (27) .....	20
<b>Abbildung 3:</b> Medtronic CoreValve <sup>®</sup> -Aortenklappenprothese (28).....	21
<b>Abbildung 4:</b> Indikationsstellung laut AHA/ACC Guidelines (29) .....	23
<b>Abbildung 5:</b> Eingabebeispiel auf <a href="http://www.EuroSCORE.org">www.EuroSCORE.org</a> (32).....	27
<b>Abbildung 6:</b> 30-Tages-Mortalität .....	31
<b>Abbildung 7:</b> Ein-Jahres-Mortalität .....	32
<b>Abbildung 8:</b> 30-Tages-Überleben.....	33
<b>Abbildung 9:</b> Ein-Jahres-Überleben.....	34
<b>Abbildung 10:</b> Vergleich der Komplikationen AKE vs. TAVI .....	40

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1:</b> Klassifikation des Schweregrades der Aortenstenose (8).....	3
<b>Tabelle 2:</b> Unterschiede Edwards SAPIEN® und Medtronic CoreValve®.....	21
<b>Tabelle 3:</b> Wichtige Fragen in der Evaluation zur Aortenklappenintervention (9)	24
<b>Tabelle 4:</b> Definitionen und Gewichtungen der Risikofaktoren im ES II (32) .....	26
<b>Tabelle 5:</b> Patientenkollektiv gesamt und in Risikogruppen eingeteilt .....	30
<b>Tabelle 6:</b> Anzahl TAVI und AKE nach Gruppen aufgeschlüsselt.....	30
<b>Tabelle 7:</b> Outcome nach 30 Tagen .....	39
<b>Tabelle 8:</b> Vergleich Outcome niedrige Risikogruppen (ES II < 4%) (17, 21) .....	41
<b>Tabelle 9:</b> Vergleich Outcome mittlere Risikogruppen (ES II 4 – 8%) (13, 18) ....	42
<b>Tabelle 10:</b> Vergleich Outcome hohe Risikogruppen (ES II > 8%) (12, 19).....	43

# 1 Einleitung

## 1.1 Überblick

Als dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung nimmt die Aortenklappenstenose vor allem im fortgeschrittenen Lebensalter einen wichtigen Stellenwert ein. Betrachtet man die über 75-Jährigen, so leidet etwa jeder Zwanzigste an einer stenosierten Aortenklappe. Eine Prävalenz, die mit zunehmendem Alter der Bevölkerung steigt (1). Im Jahr 1960 konnte durch die Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine der erste chirurgische Aortenklappenersatz erfolgreich durchgeführt werden (2). Durch die guten Ergebnisse, welche mit dieser Methode erreicht werden, gilt der so genannte konventionelle Aortenklappenersatz als Goldstandard in der Therapie der stenosierten Aortenklappe (3, 4). Seit der im Jahr 2002 erstmals durchgeführten kathetergestützten Aortenklappenimplantation, hat sich dieses Verfahren rasch weiterentwickelt (5). Gedacht als Methode für Patientinnen und Patienten in hohem Alter und mit hohem perioperativen Risiko, wird diese Methode zusehends häufiger als Alternative zum chirurgischen Klappenersatz gewählt. So konnten in Deutschland 2008 noch 637 TAVI-Eingriffe verzeichnet werden, 2014 waren es bereits 13.264. Das waren ca. 30% mehr Interventionelle als konventionell chirurgische Eingriffe (n=9.953) (6). Durch das Bestehen zweier erfolgreicher Therapiemöglichkeiten verschwimmen vor allem in den intermediären Risikogruppen die Leitlinien zur Indikationsstellung. Wurde das interventionelle Verfahren früher nur bei Hochrisikopatientinnen und -patienten angewandt, so wird es heutzutage auch in den mittleren Risikogruppen eingesetzt. Diese Arbeit befasst sich mit der Behandlung von Patientinnen und Patienten bestimmter Risikogruppen und deren Outcome nach konventionellem und interventionellem Aortenklappenersatz. So wird versucht die Indikationsstellung in der Therapie, der immer häufiger werdenden Aortenstenose, zu erleichtern.

## 1.2 Aortenklappenstenose

### 1.2.1 Ätiologie

Das „Euro Heart Survey on valvular heart disease“, im Jahr 2001 an 92 Zentren in Europa durchgeführt, untersuchte die Erkrankungen der Herzklappen. Von den insgesamt 5001 Patientinnen und Patienten litten 44,3% an einer Erkrankung der Aortenklappe, davon 33,9% an einer Stenose. Hierbei handelt es sich primär um degenerativ kalzifizierte Aortenklappen (81,9%), welche mit fortschreitendem Alter auftreten. Die pathologische Aortenklappe, verursacht durch rheumatisches Fieber, ist mit 11,2% rückläufig und besitzt heutzutage keinen großen Stellenwert mehr. Eine weitere Ursache der veränderten Aortenklappe ist die kongenital bestehende Aortenklappenstenose mit 5,4%. Sie betrifft vor allem jüngere Patientinnen und Patienten und ist meist auf eine verminderte Segelanzahl (unikuspidal oder bikuspidal) zurückzuführen. Die restlichen 1,5% entfallen auf seltene Ursachen wie Endokarditis oder andere entzündliche Erkrankungen (Abbildung 1) (7).

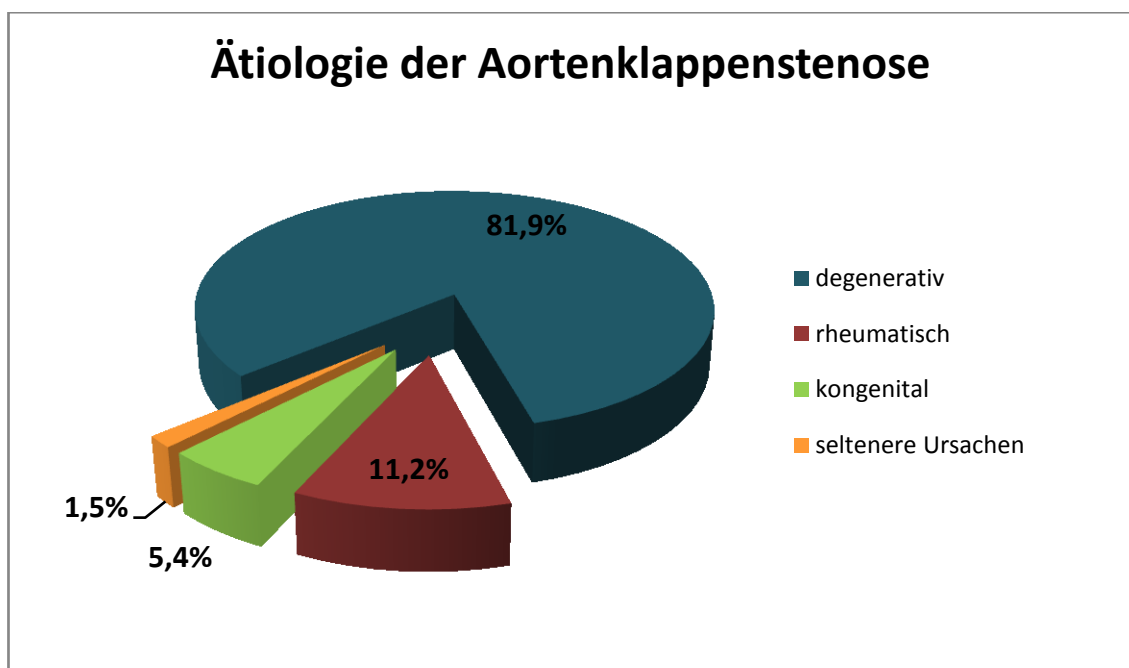


Abbildung 1: Ätiologie der Aortenklappenstenose (7)

### 1.2.2 Pathophysiologie

Die Öffnungsfläche der Aortenklappe liegt physiologisch zwischen 2,6 und 3,5 cm<sup>2</sup>. Bei Vorliegen einer Stenose ist die Klappenöffnungsfläche (KÖF) je nach Krankheitsfortschritt reduziert, dies ermöglicht eine Graduierung der Schwere der Aortenstenose (Tabelle 1). Durch die Stenose als Hindernis im Blutfluss entsteht ein Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens, welcher durch vermehrte Druckarbeit seitens der linken Kammer überwunden werden muss. Mit fortschreitender Zeit entwickelt sich eine linksventrikuläre, konzentrische Druckhypertrophie. Dies geschieht zunächst ohne nennenswerte Dilatation der linken Herzkammer. Das Herzminutenvolumen kann so über Jahrzehnte adäquat aufrechterhalten werden. Kann der Ventrikel die Pumpfunktion nicht mehr gewährleisten, so kommt es, meist in einem bereits fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, zur Erhöhung des enddiastolischen Volumens und damit zur Dilatation des linken Ventrikels. Das Schlagvolumen nimmt ab, wodurch sich das Blutvolumen vor dem linken Herzen staut, man spricht von einer dekompensierten Aortenstenose. Spätestens hier treten erste Symptome auf. Durch das in die Lungenstrombahn zurückgestaute Blutvolumen entstehen zunehmende Leistungsminderung sowie Luftnot. Die Linksherzhypertrophie bedingt einen erhöhten kardialen Sauerstoffverbrauch. Der gemeinsam mit der, aufgrund des verminderten Schlagvolumens, erhöhten Herzfrequenz (HZV = SV x HF), zur Minderversorgung des Herzens und so zur klassischen Angina pectoris Symptomatik führt. Das poststenotisch verminderte Blutvolumen führt gemeinsam mit eventuellen Rhythmusstörungen zur Minderperfusion der zerebralen Gefäße, dies äußert sich durch Schwindel, Kopfleere bei Belastung oder - im äußersten Fall - in einer Synkope (8). Plötzlicher Herztod im Zuge körperlicher Belastung tritt fast ausschließlich bei symptomatischen Patientinnen und Patienten auf (3, 8).

**Tabelle 1: Klassifikation des Schweregrades der Aortenstenose (8)**

	<b>KÖF</b> [cm <sup>2</sup> ]	<b>KÖF/BSA</b> [cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ]	<b>Mittlerer Druckgradient</b> [mmHg]	<b>V<sub>max</sub></b> [m/s]
<b>Leichte AST</b>	> 1,5	> 1,0	< 25	< 3,0
<b>Mittelgradige AST</b>	1,0 – 1,5	0,6 – 1,0	25 – 50	3,0 – 4,0
<b>Schwere AST</b>	< 1,0	< 0,6	> 50	> 4,0

KÖF=Klappenöffnungsfläche, KÖF/BSA=Klappenöffnungsfläche/Körperoberfläche, V<sub>max</sub>=maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit

Die kalzifizierte Aortenstenose ist also eine chronisch progressive Erkrankung, welche sich durch eine lange Latenzperiode auszeichnet. Da die Patientinnen und Patienten in dieser Phase keine Symptome aufweisen - diese manifestieren sich meist erst bei einer KÖF  $< 1,0 \text{ cm}^2$  und einem mittleren Gradienten von  $> 40\text{-}50 \text{ mmHg}$  - bleibt die Erkrankung oft lange Zeit undiagnostiziert (3, 8).

### 1.2.3 Diagnostik

Grundlage in der Diagnose der Aortenstenose bildet eine ausführliche Anamnese. Symptome wie Belastungsdyspnoe, Angina pectoris, Schwindel oder Synkopen müssen evaluiert werden (3). Zu beachten ist, dass Patientinnen und Patienten, welche sich unbewusst körperlich schonen, diese Beschwerden verneinen können und fälschlicherweise als asymptomatisch eingestuft werden (3, 8). Die klinische Untersuchung bildet den nächsten Schritt in der sorgfältigen Diagnosestellung. Das für die Aortenklappenstenose charakteristische spindelförmige, raue Systolikum über dem 2. ICR rechts parasternal mit Fortleitung in die Karotiden gibt oft erste Auskunft über eine bestehende Pathologie, insbesondere bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz. Das Systolikum kann in manchen Fällen aber nur schwach ausgeprägt und damit leicht zu überhören sein (3). Veränderungen im EKG und Röntgen finden sich meist erst im dekompensierten Stadium mit Linksherzhypertrophie und Lungenstauung, können aber auch bei schwerer Aortenstenose fehlen (8).

Goldstandard in der Diagnose jeder Klappenerkrankung ist die transthorakale Echokardiographie (TTE). Sie dient der Diagnose, der Quantifizierung als auch der Prognose einer Aortenklappenerkrankung. Mit diesem Verfahren können die Schwere der Stenose, der Grad der Kalzifikation, der mittlere Druckgradient und die Funktion beider Ventrikel bestimmt werden. Die konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie kann anhand von Volumenmessungen genau gemessen werden. Durch Messung der Regurgitationsgeschwindigkeit über der Trikuspidalklappe kann der Druck im rechten Ventrikel gemessen und so Rückschlüsse auf eine mögliche Rechtsherzbelastung im Zuge der Klappenveränderung geschlossen werden. Auch der pulmonal-arterielle Druck kann mittels Echo erhoben werden. Mit dem Farbdoppler können die

Flussrichtungen bestimmt, eine mögliche Regurgitation bei Aorteninsuffizienz nachgewiesen und die transvalvuläre Flussgeschwindigkeit berechnet werden. Die Aussagekraft dieser Technik ist stark bedienerabhängig, erfordert also Erfahrung und das Anwenden mehrerer kombinierter Messverfahren. Anhand der durch die Echokardiographie erhobenen Messwerte kann die Aortenstenose klassifiziert werden (Tabelle 1) (3, 4, 8). Das Belastungs-EKG dient der Demaskierung von Beschwerden asymptomatischer Patientinnen und Patienten mit hochgradiger AST und ist bei Jenen mit Symptomen kontraindiziert. Mit dem MRT können zusätzlich Informationen über den Verlauf der Aorta, der Anzahl der Klappensegel als auch deren Kalzifikationsgrad und eventuelle periphere arterielle Pathologien aufgefunden werden. Es zählt nicht zur Standarddiagnostik, sondern ist vor allem vor einer Transkatheter-Intervention hilfreich. Als einer der Prädiktionsfaktoren für Überleben und Outcome bei schwerer Aortenstenose ist die Bestimmung des atrialen natriuretischen Peptids, bei asymptomatischen Patienten, hilfreich. Der Linksherzkatheter als invasives Diagnostikum sollte nur dann verwendet werden, wenn die nicht invasiven Verfahren nicht aufschlussreich sind oder Befunddiskrepanzen bestehen (3, 8).

#### 1.2.4 Therapie

Ziel der Therapie sollte die Verbesserung der Lebensqualität der Patientin und des Patienten als auch die Vermeidung von Komplikationen der Erkrankung sein (9). Da die Aortenstenose ein mechanisches Problem darstellt, sind diese Ziele nur durch Behebung der Obstruktion erreichbar. Die Wahl des richtigen Zeitpunktes zur operativen Versorgung der Aortenstenose erweist sich, aufgrund der individuellen und in der Dauer stark variierenden symptomfreien Zeit, als äußerst schwierig. Fest steht, nach Auftreten erster Symptome liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei lediglich 15-50%. Das bedeutet, die Prognose der Patientinnen und Patienten verschlechtert sich mit Symptombeginn drastisch. Um einen möglichen symptomatischen Verlauf vorhersagen und somit die Indikation zur Operation sicher stellen zu können, wurden ausgewählte Risikofaktoren bestimmt. Zu diesen Prädiktionsfaktoren zählen: das Alter und das Vorliegen artherosklerotischer Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Bewegungsmangel.

Weitere Faktoren mit Auswirkung auf den Verlauf der Aortenstenose wie zum Beispiel der Grad der Kalifizierung, die LVEF, der mittlere Druckgradient können echokardiographisch ermittelt werden. Vor allem jüngeren Patientinnen und Patienten, bei welchen erst im Zuge des Belastungstests Symptome entstehen, haben ein hohes Risiko in den folgenden 12 Monaten eine symptomatische Aortenstenose zu entwickeln. Erhöhte Plasmaspiegel des atrialen natriuretischen Peptids (ANP), welches bei Dehnung der Vorhöfe in den Herzhöhlen ausgeschüttet und über Regulationsmechanismen in der Niere zur vermehrten Wasserausscheidung und somit zur Senkung des Blutdrucks führt, zählen ebenfalls zu den negativen Prädiktionsfaktoren der Aortenklappenstenose (3). Ziele der Therapie sind vor allem die Besserung der Symptome als auch die Verlängerung der Lebenserwartung (10).

#### 1.2.4.1 Medikamentöse Therapie

Da die Aortenstenose eine mechanische Obstruktion darstellt, existiert keine effektive medikamentöse Therapie der Erkrankung wie bei anderen kardiovaskulären Entitäten. Lediglich der Ersatz der degenerierten Aortenklappe bietet die Möglichkeit einer Verbesserung der Symptome und einer Verlängerung der Lebenserwartung (11). So empfiehlt die AHA/ACC, Patientinnen und Patienten mit Hypertonie - aufgrund des erhöhten Risikos im Laufe ihres Lebens eine Aortenstenose zu entwickeln - und jene mit asymptomatischer Aortenstenose, möglichst frühzeitig einer medikamentösen Therapie zuzuführen. Diese sollte nach den gängigen Leitlinien der Herzinsuffizienztherapie mittels Digoxin, Diuretika, ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker durchgeführt werden. Bei Vorliegen einer Hypertonie ist auch diese adäquat zu therapieren. Wichtig ist das vorsichtige titrieren zur benötigten Dosis, als auch die kontinuierliche Reevaluation der Therapie. Die früher durchgeführte prophylaktische Therapie mit Statinen ist, sofern keine andere Indikation zur Lipidsenkung besteht, nicht mehr obligat. Die Verwendung von Vasodilatoren zur Nachlastsenkung bei Patientinnen und Patienten mit dekompensierter Aortenstenose und NYHA Klasse IV empfiehlt sich vor allem als „Bridge to surgery“-Therapie (4). Erkrankte mit einer Lebenserwartung von weniger als einem Jahr können auch von einer medikamentösen Therapie profitieren (3).

#### 1.2.4.2 Konventioneller Aortenklappenersatz

Mit einer Mortalitätsrate von rund 1-3% bei den unter 70-Jährigen und ca. 4-8% bei den älteren Generationen ist der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz Therapie der Wahl der Aortenklappenstenose. Lebensqualität als auch Symptome können durch diese Intervention deutlich verbessert werden. Trotz der guten Ergebnisse birgt das Verfahren aufgrund der Komplexität, vor allem durch die Notwendigkeit der Herzlungenmaschine mit künstlich herbeigeführtem Herzstillstand, ein hohes perioperatives Mortalitätsrisiko. Faktoren, welche dieses Risiko beeinflussen, sind das Alter, Komorbiditäten, das weibliche Geschlecht, hämodynamische Faktoren als auch das Operationssetting. Um das individuelle Patientenrisiko in etwa abschätzen zu können, kann der EuroSCORE als Berechnungsgrundlage verwendet werden (Kapitel 2.2.2). Auch bei über 80-Jährigen zeigten Studien eine nachweisliche Verlängerung des Lebens als auch eine Verbesserung der Lebensqualität nach chirurgischem Aortenklappenersatz. Das Alter alleine, sollte daher nicht als bestimmender Aspekt in der Indikationsstellung verwendet werden. Absolute Indikation zum konventionellen Aortenklappenersatz besteht bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenstenose. Oder bei jenen, welche sich einer weiteren herzchirurgischen Intervention, wie einer CABG, einer Operation an der Aorta ascendens oder einen anderen Klappenersatz unterziehen müssen. Bei asymptomatisch Erkrankten gilt die Absolutindikation bei Aufweisen einer LVEF < 50% oder wenn sie im Zuge des Belastungstests symptomatisch werden (3, 4).

#### 1.2.4.3 Ballonvalvuloplastie

Die Ballonvalvuloplastie war eine der ersten Möglichkeiten die hämodynamische Situation der Patientinnen und Patienten durch ein interventionelles Verfahren direkt zu beeinflussen (10). Bei dieser Methode wird über einen Katheter ein Ballon bis zur Klappenebene vorgeschoben. Die degenerativ veränderte Klappe wird durch Expansion des Ballonsystems gesprengt. Der Anulusdurchmesser kann so vergrößert, der Druckgradient vermindert, die hämodynamische Situation - wenn auch nur kurzzeitig - verbessert werden. Die nur geringe Verbesserung der Hämodynamik, das

Mortalitätsrisiko von 7% als auch die hohe Restenoserate innert der ersten sechs Monate begrenzen die Einsetzbarkeit dieser Methode (10). Heutzutage wird dieses Verfahren nur noch als „Bridge to surgery“-Therapie bei hämodynamisch instabilen oder bei Patientinnen und Patienten mit infauster Prognose, das heißt mit einer Lebenserwartung < 1 Jahr, durchgeführt (3, 4).

#### 1.2.4.4 TAVI

Die sogenannte Transcatheter Aortic Valve Implantation, kurz TAVI, ist ein katheter-gestütztes Verfahren zur Implantation einer Aortenklappenprothese. Die degenerativ veränderte Aortenklappe wird dabei durch eine, an einen Katheter montierte, Bioprothese ersetzt. Als Zugang dient in der Regel die A. femoralis. Der Aortenklappenersatz kann aber auch transapikal oder direkt transaortal vorgenommen werden. Die Intervention erfordert im Gegensatz zum konventionellen Aortenklappenersatz keine Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Erstmals wurde dieses Verfahren im Jahr 2002 durchgeführt und erlebt seitdem eine rasche Weiterentwicklung. Im Jahr 2008 lag die Zahl der implantierten TAVI-Klappen bei 637, im Jahr 2014 waren es schon 13.263 implantierte Prothesen. Das sind 30% mehr Interventionelle als konventionell chirurgische Eingriffe. Dieser Zuwachs beruht größtenteils auf der neuen Möglichkeit des Aortenklappenersatzes bei Patientinnen und Patienten, welche vor der TAVI-Methode nur medikamentös behandelt werden konnten. Die Zahl der chirurgischen Aortenklappenoperationen hat sich nur geringgradig vermindert, so waren es im Jahr 2008 11.205 und im Jahr 2014 9.953 Eingriffe (6). Technik und Zugangswege der interventionellen Methode werden im Kapitel 2.1.2 TAVI näher beschrieben.

### **1.3 Register**

Um die Ergebnisse der verschiedenen Aortenklappenersatzverfahren dokumentieren und beobachten zu können wurden eine Vielzahl an Registern und Studien implementiert. Anhand dieser, können in themenspezifischen Studien die unterschiedlichen Verfahren als auch Zugangswege miteinander verglichen werden. In den folgenden Arbeiten wurde der Schwerpunkt auf den Vergleich der beiden Verfahren, TAVI und AKE, in unterschiedlichen Risikogruppen gelegt.

#### **1.3.1 PARTNER-Studien**

Die Partner-Studien sind die bisher größten randomisiert kontrollierten Studien in der Therapie der Aortenstenose. In der PARTNER 1A Studie wurden das TAVI-Verfahren und der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten mit hohem perioperativem Risiko (log ES 29,3) verglichen (12). In der weitergeführten PARTNER 2A Studie wurden TAVI und AKE Patientinnen und Patienten mit mittlerem perioperativem Risiko (STS 11,8) verglichen (13). Im Hinblick auf das 30-Tages- und das 1-Jahres-Überleben konnte in beiden Arbeiten kein signifikanter Unterschied zwischen den Verfahren beobachtet werden. In der AKE-Gruppe konnten mehr Blutungen und neu aufgetretene VHFA verzeichnet werden. In der interventionellen Gruppe hingegen kam es häufiger zu Gefäßproblemen und zur paravalvulären Leckage (12, 13) Im zweiten Studienarm, der PARTNER 1B Studie, untersuchten Leon et al. inoperable Patientinnen und Patienten nach katheter-gestützter Klappenimplantation im Vergleich zu medikamentös therapierten Patientinnen und Patienten. Hier konnte die klare Überlegenheit der TAVI-Methode im Gegensatz zur konservativen Therapie nachgewiesen werden (14).

#### **1.3.2 GARY-Register**

Das German Aortic Valve Registry, kurz GARY, ist mit 49.660 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eines der größten Register im Vergleich zwischen TAVI und AKE. An 95 Zentren wurden von 2011 bis 2013 alle Patientinnen und Patienten, welche eine TAVI oder einen chirurgischen Aortenklappenersatz mit oder ohne CABG erhielten, in die Studie

eingeschlossen. Einziges Ausschlusskriterium war die fehlende Einwilligung der Patientinnen und Patienten, dadurch ist es dem Register möglich den realen Klinikalltag abzubilden. Die interventionell behandelten Patientinnen und Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt: Zum einen jene, welche ihr Implantat über einen Gefäßzugang (TV = transvascular) erhielten und jene mit transapikalen (TA) Zugang. Geplant war das fortführen der Patientinnen- und Patientenakquise bis Dezember 2015 mit darauffolgenden Beobachtungszeiten von 30 Tagen, ein, drei und fünf Jahren (15).

### 1.3.3 NOTION-Studie

Die Nordic Aortic Valve Intervention Studie (NOTION) ist eine randomisierte, multizentrische, klinische Studie zur Untersuchung der transkatheter CoreValve®-Klappen-Implantation im Vergleich zum konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz. Eingeschlossen wurden nur Patientinnen und Patienten, welche für eine TAVI-Prozedur als auch für den chirurgischen Aortenklappenersatz geeignet waren. Das waren, aufgezeichnet von Dezember 2009 bis April 2013, 145 Patientinnen und Patienten in der TAVI- und 135 in der AKE-Gruppe. Beide Gruppen haben mit einem mittleren EuroSCORE von 1,9/2,0 ein niedriges perioperatives Risiko (16). Auch in der NOTION Studie konnte nach einem Jahr Beobachtungszeitraum kein signifikanter Unterschied zwischen TAVI und AKE beobachtet werden (17).

### 1.3.4 SURTAVI-Studie

Die SURTAVI Studie ist eine multinationale randomisierte Studie zum Vergleich des TAVI-Verfahrens mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten mit intermediärem perioperativen Risiko. Die 864 TAVI- und 796 AKE-Patientinnen und -Patienten wurden in insgesamt 87 Zentren beobachtet. Primäre Endpunkte waren das Überleben als auch das Auftreten zerebrovaskulärer Ereignisse nach einem Jahr. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass das TAVI-Verfahren dem AKE bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit intermediärem Risiko nicht unterlegen ist (18).

### 1.3.5 U.S. Pivotal-Studie

Die U.S. Pivotal Trial wurde an 45 Zentren in den USA von Februar 2011 bis September 2012 mit insgesamt 995 Patientinnen und Patienten durchgeführt. Die Studie wurde von Medtronic finanziert und vergleicht Hochrisikopatientinnen und -patienten, welche mittels selbstexpandierender CoreValve® -Klappe therapiert wurden, mit konventionell chirurgischem Aortenklappenersatz. Messpunkte waren ein und sechs Monate als auch ein Jahr nach Intervention (19).

### 1.3.6 OBSERVANT-Studie

Die OBSERVANT-Studie ist eine italienische, multizentrische, prospektive Studie zum Vergleich von TAVI und AKE. Durchgeführt wurde sie von Dezember 2010 bis Juni 2012 an insgesamt 93 Herzzentren und umfasst 7.618 Patientinnen und Patienten. Darunter erhielten 5.707 einen chirurgischen Aortenklappenersatz und 1.911 einen Interventionellen (20). Aus dieser Kohorte entstand 2016 eine Arbeit, die das TAVI-Verfahren mit der konventionellen Methode an Patientinnen und Patienten mit niedrigem operativem Risiko ( $ES\ II < 4\%$ ) vergleicht. Sie zeigte, dass im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren bestehen. Nach dem TAVI-Verfahren besteht erhöhtes Risiko auf paravalvuläre Leckage und die Implantation eines permanenten Schrittmachers. Die AKE-Gruppe zeichnete sich durch eine bessere 3-Jahres-Überlebensrate und das Ausbleiben von kardiovaskulären Ereignissen im Langzeitoutcome aus (21).

### 1.3.7 SOURCE-Register

Die SOURCE-Registry (Sapien Aortic Bioprothesis European Outcome) beschäftigt sich mit Patientinnen und Patienten, welche über ein kathetergestütztes Verfahren mit einer Edwards SAPIEN® Prothese (Kapitel 2.1.2.4) behandelt wurden. In die Studie eingeschlossen wurden 32 Zentren mit insgesamt 1038 Patientinnen und Patienten, welche in zwei Gruppen unterteilt wurden. Die transfemorale TAVI-Gruppe mit 463 und die transapikale Gruppe mit 575 Eingriffen. Untersucht wurde das Outcome bei Entlassung, nach 30 Tagen und nach einem Jahr (22).

### 1.3.8 ADVANCE-Register

Aufgrund des Designs liefert das ADVANCE-Register besonders valide Daten, da nur, in der TAVI-Durchführung, bereits geübte Zentren an dieser Studie teilnehmen konnten. Die Studie somit mögliche, durch die Lernkurve auftretende, Fehler nicht beinhaltet. Das Register besteht aus 1015 Patientinnen und Patienten, welche zwischen März 2010 und Juli 2011 mit einer selbstexpandierenden CoreValve®-Klappe an 44 Zentren in zwölf verschiedenen Ländern versorgt wurden. Eingeschlossen wurden alle Patientinnen und Patienten, welche inoperabel oder, aufgrund ihres hohen Risikoscores, nicht für den konventionellen Aortenklappenersatz geeignet waren. Die Ergebnisse wurden 30 Tage und ein Jahr postinterventionell evaluiert (23).

Publikationen wie das SOURCE- oder das ADVANCE-Register untersuchen nur die katheter-gestützten Verfahren und bieten für diese Arbeit keinen adäquaten Vergleich zur konventionellen Therapie (22, 23).

## **1.4 Ziel der Arbeit**

Die minimalinvasive Durchführungsmöglichkeit und die, durch das katheter-gestützte Implantationsverfahren erzielten, guten Ergebnisse, führten in den letzten Jahren zum erweiterten Einsatz der Methode in den Intermediär- und auch Niedrig-Risikogruppen. Anhand zahlreicher, weltweit durchgeführter Studien wird bereits für jede Risikogruppe versucht, die Unterschiede der beiden Verfahren darzustellen. Problematisch ist dabei die Verwertbarkeit der Studienergebnisse, da diese meist von diversen Herstellern finanziert oder die Gruppen homogen randomisiert werden und sie so nur einen begrenzten Rückschluss auf den Klinikalltag erlauben. Aufgrund dessen und der noch fehlenden Langzeitergebnisse des - im Gegensatz zum konventionellen Aortenklappenersatzes - neuen Verfahrens, der katheter-gestützten Aortenklappenimplantation, ist die Indikationsstellung zur richtigen Methode noch weitgehend unklar.

Ziel dieser Arbeit ist es, jede Patientin und jeden Patienten, der zwischen Jänner 2011 und Dezember 2014 in der interdisziplinären Herzkonferenz des Herzzentrums Graz vorstellig wurde, in die Arbeit einzuschließen und damit ein Abbild der „wahren Welt“ zu generieren. Anhand dieser gesammelten Daten werden die 30-Tages-Mortalität und -Komplikationen als auch die 1-Jahres-Mortalität nach chirurgischem Aortenklappenersatz vs. TAVI-Intervention, unter Berücksichtigung der Risikogruppen, betrachtet. Um somit den Weg zur richtigen Indikationsstellung zu erleichtern.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Implantationsmethoden**

#### 2.1.1 Konventioneller Aortenklappenersatz

Der konventionelle Aortenklappenersatz wird in allgemeiner Intubationsnarkose durchgeführt. Zunächst wird eine mediane Sternotomie angelegt, das Perikard eröffnet und mittels Einzelknopfnähten heraus genäht. Zum Anschließen an die Herzlungenmaschine wird Heparin systemisch verabreicht. Im weiteren Schritt erfolgt das Anschlingen der Aorta ascendens und deren Kanülierung für den arteriellen Schenkel der extrakorporalen Zirkulation. Der rechte Vorhof wird für den venösen Schenkel punktiert. Der kardiopulmonale Bypass kann nun angefahren werden. Über die rechte obere Pulmonalvene wird ein Ventkatheter zur Entlastung des linken Herzmuskels in den linken Ventrikel eingelegt. Parallel dazu erfolgt die Abkühlung der Patientin/des Patienten. Die Aorta ascendens wird tangential ausgeklemmt und die Buckberg'sche Blutkardioplegielösung injiziert. Gleichzeitig wird das Herz mittels Eiswasser topisch gekühlt. Es folgt der Herzstillstand. Im Weiteren wird die Aortenklappe quer geklemmt, durch eine quer angelegte Aortotomie auf Höhe des sinotubulären Übergangs freigelegt und inspiziert. Die verkalkten Klappensegel werden entfernt und der Anulus entkalkt. Die gewählte Klappenprothese wird mittels Einzelknopf widerlagernähten, welche von Ventrikel in Richtung Aorta gestochen werden, implantiert. Es folgt die Überprüfung des ungehinderten Abgangs der beiden Koronarostien und das Nachinjizieren von Kardioplegielösung. Nun kann mit dem Aufwärmen der Patientin/des Patienten begonnen werden. Die Aortotomie wird zweireihig verschlossen. Im nächsten Schritt folgt die exakte Entlüftung des Kreislaufes in Normal- und Kopftieflage. Das Aufwärmen wird durch Gabe von warmem Blut über die Aorta ascendens intensiviert. Unter Schutz der Karotiden und Absaugen der Aorta ascendens wird die Aortenklemme eröffnet. Im Idealfall beginnt das Herz nun von selbst zu schlagen. Bleibt der Eigenimpuls aus, folgt eine Defibrillation bis zum Erreichen eines suffizienten Herzrhythmus. Passagere Schrittmacherelektroden werden aufgenäht und zwei Mediastinaldrains positioniert. Unter Kontrolle sämtlicher Anastomosen erfolgt nun die Reperfusion des Herzens.

Es wird langsam von der extrakorporalen Zirkulation abgegangen. Die Kanülen werden entfernt und die Punktionsstellen vernäht. Der Ventkatheter kann aus der Pulmonalvene entfernt werden. Bei Bedarf können die Anastomosenstellen zusätzlich mittels Tachosil und NuKnit verklebt werden. Es folgen eine exakte Blutstillung und der Verschluss des Sternums mittels Drahtcerklagen. Der schichtweise Wundverschluss mittels zweireihigen subcutanen Einzelknopfnähten und einer intracutanen Hautnaht folgen.

Direkt nach der Operation wird der Patient/die Patientin auf der Intensivstation überwacht, je nach allgemeiner Verfassung folgt die Verlegung auf die Normalstation meist am zweiten postoperativen Tag und die Entlassung - bei komplikationslosem Verlauf - nach 10 bis 14 Tagen postoperativ.

Die orale Antikoagulation nach chirurgischem Aortenklappenersatz erfolgt mittels Aspirin und Vitamin-K-Antagonisten. Nach Implantation einer mechanischen Klappenprothese gilt dieses Therapieschema ein Leben lang, nach biologischem Aortenklappenersatz bis 3 Monate postoperativ (3, 4). Danach, je nach Guideline, wird entweder keine antikoagulative Therapie (3) oder die alleinige Therapie mit Aspirin empfohlen (4). Zur Überprüfung der Klappenfunktion wird die Patientin/der Patient 3 Monate und ein Jahr postoperativ zur klinisch-kardiologischen Untersuchung und zur TEE-Kontrolle einbestellt.

### 2.1.2 TAVI

Wichtige Voraussetzung für die Durchführung einer katheter-gestützten Aortenklappenimplantation ist das Vorhandensein eines Hybridkatheterlabors bzw. Hybrid-OPs. Die Prozedur erfordert den Einsatz adäquater Röntgentechnik, um die koronaren Gefäßabgänge einsehen und im Bedarfsfall mittels PCI intervenieren zu können. Sollten Komplikationen zur Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention führen, kann diese in derselben Räumlichkeit durchgeführt werden. Herzlungenmaschine und die benötigten Instrumente für die Herzchirurgie müssen bereitgestellt sein. Begleitende Koronarstenosen können mittels PCI in derselben Sitzung wie die TAVI oder durch zweizeitiges Vorgehen eröffnet werden (9). Die TAVI-Verfahren können in Intubationsnarkose durchgeführt werden. Sie bedürfen keiner Herzlungenmaschine und keiner Kardioplegie. Das transfemorale Verfahren bietet auch die Möglichkeit

der Durchführung in Lokalanästhesie mit oder ohne Analgosedierung. Die transösophageale Echokardiographie hat sich als Methode der Wahl zur Vermessung des Aortenanulusdurchmesser bewährt. Um eine exakte Positionierung der ballonexpandierenden Systeme zu gewährleisten, wird das Schlagvolumen durch einen, mittels „Rapid Pacing“ herbeigeführten, AV-Block herabgesetzt. Die ausbleibende Kontraktion der Ventrikel verhindert so eine Dislokation des Aortenklappenersatzes. Wird ein selbstexpandierendes System (Medtronic CoreValve®) eingesetzt, kann auf diesen Vorgang verzichtet werden. Nach transfemorale durchgeführter Klappenimplantation ist vor Verschluss der Punktionsstelle eine Gefäßverletzung mittels Angiographie auszuschließen. Wegen des häufigen Auftretens von Leitungsverzögerungen ist die Indikation eines temporären Schrittmachers großzügig zu stellen. Aufgrund des Risikos möglicher Nachblutungen sollte die Patientin/der Patient postinterventionell über mindestens 24 Stunden auf einer Intensivstation überwacht werden (24). Bei adäquater körperlicher Verfassung kann die Patientin/der Patient auf die Normalstation verlegt und nach einigen wenigen Tagen postoperativ entlassen werden.

Zur optimalen antithrombotischen Therapie nach katheter-gestützter Klappenimplantation fehlen bis dato evidenzbasierte Daten. Experten der Guidelines empfehlen postoperativ eine duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel, befristet für 6 Monate. Danach ist eine lebenslange low-dose Aspirin-Therapie fortzuführen (3, 4). Zur Überprüfung der Klappenfunktion sollten eine klinisch-kardiologische Untersuchung als auch eine TEE-Kontrolle drei Monate und ein Jahr nach Eingriff durchgeführt werden.

#### 2.1.2.1 Transfemorale Zugang

Der transfemorale Zugang beginnt mit der Punktion der Arteria und Vena femoralis mittels Seldinger-Technik und anschließender Positionierung von zwei 6-French-Schleusen. Über den venösen Zugang wird ein Führungsdraht bis in den rechten Vorhof gelegt, der arterielle Weg dient der Platzierung eines „Pigtail“-Katheters in den Aortenbulbus. Zur Vermeidung von Blutgerinnseln wird Heparin injiziert. Zur temporären Rhythmuskontrolle werden Schrittmacherelektroden venös eingeschwenkt. Parallel dazu erfolgt die

Punktion der kontralateralen Seite mit Freipräparation der Arteria femoralis. Die Eignung dieses Gefäßes wurde präinterventionell verifiziert, das heißt es weist einen Mindestdurchmesser von ca. 6,5 cm auf und ist frei durchgängig. Ein über die Aortenklappenebene hinweg bis in den linken Ventrikel reichender Führungsdraht wird durch einen „Amplatz-Super-Stiff“-Draht ausgetauscht. Die Schleuse wird in Seldinger Technik über die Beckenarterie bis in die Aorta descendens vorgeschoben. Im nächsten Schritt wird der Ballonkatheter in der degenerierten Aortenklappe positioniert und unter „Rapid Pacing“ expandiert. Die Sprengung der Stenose schafft Platz für das Klappenimplantat. Die gewählte Klappenprothese wird nach Entfernung des Ballonkatheters durch die - über den „Pigtail“-Katheter geführte - transvalvuläre Angiographie in korrekte Position gebracht und abermals unter „Rapid Pacing“ expandiert. Die Kontrolle von Lage und Funktion der Klappe erfolgt anschließend über die TEE, die Durchgängigkeit der Koronarien wird mittels Angiographie überprüft. Bei zufriedenstellendem Ergebnis werden die Schleusen entfernt, Protamin zur Heparin-Antagonisierung infundiert und die Arterie verschlossen. Eine Angiographie über die kontralateralen Beckengefäße dient dem Ausschluss von Gefäßdissektionen oder -stenosen im Interventionsgebiet. Es folgt der schichtweise Verschluss der Wunde. Die Patientin/der Patient wird für mindestens 24 Stunden mit Rhythmuskontrolle auf der Intensivstation überwacht.

Durch die kurze Interventionsdauer, der Möglichkeit das Verfahren in einem Herzkatheterlabor ohne Vollnarkose durchführen zu können und dem rein perkutanen Weg ist der Zugang über die A. femoralis der am häufigsten Verwendete. Voraussetzungen sind der adäquate Gefäßzustand als auch ein minimaler Durchmesser von 7 mm der zu katheterisierenden Gefäße. Ein Kinking der A. iliaca oder anderer zu passierender Gefäße begrenzt oft die Möglichkeit des transfemorale Zugangs. Als Alternative dazu kann auch der Zugang über die A. subclavia gewählt werden.

### 2.1.2.2 Transapikaler Zugang

Für die Implantation der Aortenklappenprothese über die Herzspitze werden zunächst in Seldinger-Technik Femoralarterie und -vene punktiert und mit einer 6-French-Schleuse versehen. In den rechten Vorhof wird über den venösen Zugang ein Führungsdraht gelegt, während über transarteriellem Weg ein „Pigtail“-Katheter im Aortenbulbus zu liegen kommt. Heparin wird injiziert. Zeitgleich wird zur lateralen Minithorakotomie eine ca. 8 cm lange Inzision im fünften Interkostalraum, auf Höhe der Herzspitze, angelegt. Das Perikard wird gelöst, gespalten und mit Einzelknopfnähten am Inzisionsrand festgenäht. Nach Identifikation des Apex werden temporäre Schrittmachersonden, sowohl für das „Rapid Pacing“ als auch zur postinterventionellen Rhythmuskontrolle, aufgenäht. Die Herzspitze wird mit zwei Tabaksbeutelnähten versehen, welche mit Tourniquets verdrillt und vorgespannt werden. Der Apex wird nun punktiert und ein Führungsdraht unter fluoroskopischer Kontrolle in die Aortenklappe gelegt. Die, parallel zur Operation, händisch auf das Kathetersystem montierte Klappenprothese wird nun in Seldinger-Technik entlang des Führungsdrahtes über die Herzspitze eingebracht und bis zur Klappenebene vorgeschoben. Ein Judkins-Koronarkatheter wird über den Führungsdraht, welcher dann durch einen „Amplatz-Super-Stiff“-Draht ausgetauscht wird, eingebracht und bis in die Aorta descendens vorgeschoben. Nun wird der Ballonkatheter transapikal unter genauer Lagekontrolle in Aortenklappenhöhe positioniert und unter „Rapid Pacing“ expandiert. Die degenerierte Aortenklappe wird so gesprengt und damit Platz für die Prothese geschaffen. Im nächsten Schritt erfolgt das Einführen der Klappenprothese entlang des Führungsdrahtes. Die korrekte Position der neu eingesetzten Klappe kann nun durch die – über den „Pigtail“-Katheter geführte – supra-avalvuläre Angiographie verifiziert werden. Um eine Lageveränderung zu verhindern, erfolgt die Expansion der Klappe neuerlich unter Zuhilfenahme von „Rapid Pacing“. Der Ballonkatheter wird entfernt und Lage und Funktion der Prothese mittels TEE kontrolliert. Es folgt eine abschließende Aortographie zur Überprüfung der Durchgängigkeit der Koronargefäße. Die Schleusen werden entfernt, das Heparin mittels Protamin antagonisiert und die Tabaksbeutelnähte verschlossen. Nach exakter Hämostasekontrolle erfolgen die Adaption der Interkostalmuskulatur und der schichtweise Verschluss des Zugangs. Die Patientin/der Patient wird nach

erfolgreicher Extubation unter Rhythmuskontrolle über mindestens 24 Stunden intensivüberwacht.

Einer der Vorteile dieses Zugangsweges liegt in der kurzen Arbeitsdistanz, welche eine präzise Position der Prothese ermöglicht. Darüberhinaus zeichnet sich diese Variante durch seinen großlumigen Zugang aus, wodurch lokale Komplikationen weitgehend vermieden werden können. Dazu ermöglicht er es, die Aorten- als auch die Mitralklappe zu erreichen. Im Gegensatz zur transfemorale Variante erfordert diese Art der Implantation eine Thorakotomie und somit eine Intubationsnarkose. Komplikationen gestalten sich aufgrund der direkten Manipulation am Herzen meist komplexer (25).

### 2.1.2.3 Transaortaler Zugang

Grundsätzlich wurde diese Alternative für Patientinnen und Patienten mit Lungenerkrankungen, schwer verminderter linksventrikulärer Funktion oder schwachem Apex angedacht, als auch bei bestehen von Kontraindikationen für die beiden oben genannten Zugangswege. Eine Studie aus dem Patientenkollektiv der ROUTE-Registry untersuchte das Outcome des transaortalen Zugangs im Sinne einer First-Line-Therapie. Die Ergebnisse zeigen, dass die TAO-TAVI nicht nur als Alternative zum transfemorale oder transapikale Zugang verwendet werden kann, sondern auch als primäre Variante gute Ergebnisse liefert. Nähere Vergleichsstudien dazu stehen noch aus (26).

In allgemeiner Intubationsnarkose erfolgt eine longitudinale mediane Ministernotomie. Eine Tabaksbeutelnaht wird gelegt und die Femoralarterie als auch -vene werden mittels Seldinger-Technik punktiert und mit zwei 6-French-Schleusen versehen. Über den venösen Zugang wird ein „Pigtail“-Katheter eingeführt, danach werden die passageren Schrittmacherelektroden gelegt. Die Aorta wird punktiert und ein Führungsdraht eingelegt. Dieser wird durch einen „Am-Platz-Super-Stiff“-Draht getauscht, welcher im linken Ventrikel zu liegen kommt. Der Anulus wird vermessen und die richtige Klappengröße bestimmt. Ein Dilatationskatheter wird eingelegt, unter „Rapid Pacing“ erfolgt die Dilatation des Klappenanulus. Die Klappenprothese wird implantiert und die korrekte Lage kontrolliert. Der „Am-Platz-Super-Stiff“-Draht kann nun zurückgezogen und eine Angiographie sowie TEE zur Lagekontrolle

durchgeführt werden. Nach Entfernung des „Pigtail“-Katheters kann die Punktionsstelle verschlossen und die Schleuse entfernt werden. Eine Drainage wird eingelegt und das Sternum mittels Drahtcerklagen verschlossen. Anschließend folgen der schichtweise Wundverschluss, die Hautnaht und das Anlegen eines sterilen Wundverbandes.

Zur vereinfachten Darstellung wurden die hier angeführten Zugangswege am Beispiel einer ballonexpandierenden Klappe beschrieben. Bei Verwendung einer selbstexpandierenden Aortenklappenprothese kann auf das „Rapid Pacing“ verzichtet werden, die Klappe benötigt keinen Ballonkatheter zur Expansion.

#### 2.1.2.4 Verwendete Herzklappenarten

##### Edwards SAPIEN®

Die Edwards SAPIEN®-Aortenklappenprothese besteht aus einem Edelstahl-Drahtgeflecht, in welches eine aus Rinderperikard hergestellte Aortenklappe eingenäht ist. Sie ist ballonexpandierend und wird subcoronar platziert. Die Edwards Aortenklappenprothese kann transfemorale (retrograd) als auch transapikal (antegrad) implantiert werden. Voraussetzung für den transfemorale Zugang ist ein Mindestdurchmesser der A. femoralis oder A. iliaca von 7 mm oder größer (22).



Abbildung 2: Edwards SAPIEN®-Aortenklappenprothese (27)

### Medtronic CoreValve®

Die CoreValve®-Aortenklappenprothese besteht aus einem Nitinol (Nickel-Titan-Legierung) Drahtgeflecht mit einer eingenähten Klappe aus Schweineperikard. Die Klappenprothese ist selbstexpandierend und kann retrograd über den transfemoralen Zugang oder über die A. subclavia implantiert, aber auch direkt über den transaortalen Zugang eingesetzt werden. Mit ihrer besonderen Bauweise unterstützt die CoreValve®-Klappenprothese auch einen Teil der ascendierenden Aorta (28).



**Abbildung 3: Medtronic CoreValve®-Aortenklappenprothese (28)**

Im Gegensatz zum Edwards SAPIEN®-Implantat kann die CoreValve®-Prothese auch ohne „Rapid Pacing“, sprich am schlagenden Herzen, implantiert werden. Tabelle 2 veranschaulicht die grundlegenden Unterschiede der beiden Produkttypen.

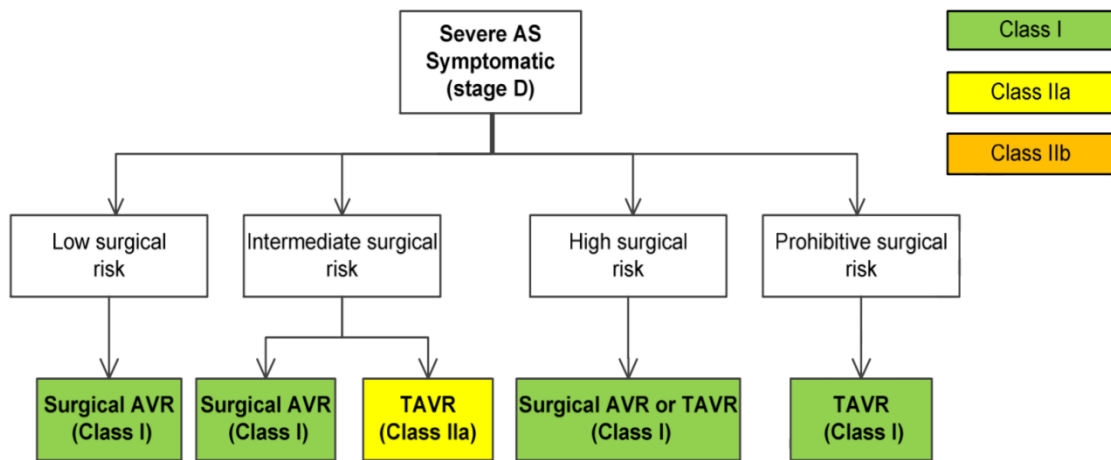
**Tabelle 2: Unterschiede Edwards SAPIEN® und Medtronic CoreValve®**

	<b>Edwards SAPIEN®</b>	<b>Medtronic CoreValve®</b>
<b>Struktur</b>	Schweine-Perikard	Rinder-Perikard
<b>Ausbreitung</b>	ballonexpandierend	selbstexpandierend
<b>Gefäßzugang</b>	22 - 24 F	18 F
<b>Apikaler Zugang</b>	möglich	nicht möglich
<b>Implantation</b>	„Rapid Pacing“ (induzierte Asystolie)	am schlagenden Herzen
<b>Reposition</b>	nicht möglich	minimal möglich
<b>Aorta ascendens Unterstützung</b>	nein	ja
<b>Koronarostien</b>	subcoronar	supracoronar

## 2.2 Indikationsstellung

Bei Patientinnen und Patienten, welche nicht von einer Intervention profitieren oder welchen keine Lebensverlängerung gewährleistet werden kann, sollte von einer Intervention abgesehen werden. Das sind jene Patientinnen und Patienten, welche trotz Eingriff eine Lebenserwartung von unter einem Jahr haben, oder jene mit geringer Wahrscheinlichkeit (< 25%) die nächsten zwei Jahre, nach einer - die Lebensqualität verbessernden - Intervention zu überleben (29). Bei allen anderen Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Aortenstenose ist ein Aortenklappenersatz frühzeitig anzustreben. Primär ist der konventionell chirurgische Aortenklappenersatz die Therapie der Wahl. Wie bereits oben erwähnt, gelten die Klasse I-Empfehlungen zum konventionellen Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Aortenstenose und darauf zurückzuführenden Symptomen. Ebenfalls zum AKE-Kollektiv zählen Patientinnen und Patienten, welche einer weiteren herzchirurgischen Operation bedürfen. Darunter fallen die CABG, eine Operation der Aorta ascendens oder eine weitere interventionsbedürftige Klappenpathologie. Patientinnen und Patienten, welche unter einer asymptomatischen Aortenstenose leiden, aber eine LVEF < 50% aufweisen, und Erkrankte, die unter Belastung an Symptomen leiden, welche direkt auf die Aortenstenose zurückzuführen sind, sollten auch einen chirurgischen Aortenklappenersatz erhalten. Besteht für die Patientin oder den Patienten ein erhöhtes Risiko an der chirurgischen Intervention zu versterben oder eine hohe Wahrscheinlichkeit durch diese eine Verminderung der Lebensqualität zu erleiden, stellt die interventionelle Klappenimplantation die Therapie der Wahl dar. Bei Patientinnen und Patienten, welche in ihrer Vorgeschichte bereits eine Bypassoperation hatten ist ebenfalls ein interventioneller Klappenersatz anzustreben. Die Entscheidung zu einer Intervention als auch die Auswahl des Verfahrens sollte anhand einer individuellen Risikoanalyse gefällt werden. Das mit den verschiedenen Methoden einhergehende perioperative Risiko muss in einer Risiko-Nutzen-Analyse gegen die Vorteile des Verfahrens abgewogen werden. Dabei müssen sowohl Ätiologie, das Outcome der verschiedenen Interventionen als auch individuelle Faktoren berücksichtigt werden. Abbildung 4 gibt eine Übersicht der, in den Leitlinien zum Management von

Klappenerkrankungen der American Heart Association (AHA) und des American College of Cardiology (ACC) empfohlenen, Therapiestrategien (29).



AS indicates aortic stenosis; AVR, aortic valve replacement; and TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

**Abbildung 4: Indikationsstellung laut AHA/ACC Guidelines (29)**

Zur Risikoeinschätzung der perioperativen Mortalität können bestimmte Risikoscores, wie beispielsweise der EuroSCORE II (Kapitel 2.2.2) oder der STS-Score (Kapitel 2.2.3), verwendet werden. Diese Scoringssysteme ermöglichen eine grobe Einschätzung des perioperativen Mortalitätsrisikos, unterliegen aber einigen Limitationen. Da sie lediglich auf Daten von operativ versorgten Patientinnen und Patienten zurückgreifen und Faktoren, wie beeinträchtigte Organfunktionen, Komorbiditäten, Gebrechlichkeit der Patientinnen und Patienten als auch prozedurspezifische Hindernisse, nicht bis kaum berücksichtigen. Faktoren, welche bei der Messung der Gebrechlichkeit berücksichtigt werden, sind unter anderem die Selbstständigkeit der Patientin/des Patienten im Haushalt und mit der eigenen Körperhygiene, die Ganggeschwindigkeit, die Greifkraft als auch die Muskelmasse. Auch persönliche Wünsche der Patientin/des Patienten hinsichtlich der gewählten Intervention müssen akzeptiert werden. Um jeder Patientin und jedem Patienten das auf ihr und sein Risikoprofil abgestimmte Verfahren sicherstellen zu können, bedarf es eines interdisziplinärem Herz-Teams (29).

### 2.2.1 Interdisziplinäre Herzkonferenz

Indikationsstellung und Durchführung der gewählten Therapieform obliegt dem Herz-Team. Patientinnen und Patienten, die aufgrund ihrer Anamnese nicht klar einer Indikation zuordenbar sind, werden in der interdisziplinären Herzkonferenz besprochen. Den Kern dieser Arbeitsgruppe bilden Herzchirurginnen und Herzchirurgen und Kardiologinnen und Kardiologen, welche über eine ausreichende Erfahrung in der Durchführung der TAVI-Prozedur verfügen müssen und sich verstehen mit den Komplikationen umzugehen. Anästhesiologinnen und Anästhesiologen mit mindestens einjähriger Erfahrung in der Anästhesie während TAVI-Interventionen und herzchirurgischen Operationen gehören ebenfalls in dieses interdisziplinäre Team. Wichtige Fragen, welche im Zuge der Herzkonferenz geklärt werden sollten, haben A. Vahanian et al., wie in Tabelle 3 beschrieben, postuliert (9).

**Tabelle 3: Wichtige Fragen in der Evaluation zur Aortenklappenintervention (9)**

Besteht bereits eine hochgradige Aortenklappenstenose?
Hat die Patientin/der Patient Symptome?
Sind die Symptome assoziiert mit der Aortenklappenstenose?
Welche Lebenserwartung <sup>1</sup> und welche Lebensqualität hat die Patientin/der Patient und wie ändern sich diese durch die Intervention?
Überwiegen die Vorteile der Intervention ihren Risiken?
Welche Wünsche hat die Patientin/der Patient?
Sind die lokalen Ressourcen für die Intervention gegeben?

<sup>1</sup> Lebenserwartung abhängig von Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und länderspezifischer Lebenserwartung

Das bedeutet, das Herz-Team sichtet die Krankengeschichte jeder und jedes in der Herzkonferenz vorstelligen Patientin und Patienten. Es werden die medizinische Konstitution, die jeweilige Klappenpathologie und jede in Frage kommende Intervention evaluiert und die Risiken den Vorteilen jedes Verfahrens gegenübergestellt. Die Patientin/der Patient und dessen Angehörige müssen über jedes in Frage kommende Verfahren aufgeklärt werden. Die Wünsche der Patientin/des Patienten müssen respektiert und in der Therapieentscheidung berücksichtigt werden (29). Patientinnen und Patienten, bei welchen eine AKE als auch eine TAVI möglich ist, müssen sowohl von Vertreterinnen und Vertretern der Herzchirurgie als auch der Kardiologie bezüglich ihres Gesundheitszustands und etwaigen Komorbiditäten beurteilt werden (9).

### 2.2.2 EuroSCORE

Der EuroSCORE wurde konzipiert, um das für Patientinnen und Patienten individuelle perioperative Risiko einer herzchirurgischen Operation zu ermitteln. Er ermöglicht es die Wahrscheinlichkeit an der Intervention oder an dessen Folgen zu versterben, abzuschätzen. Die Berechnung des Scores beruht auf einer Datenbank, welche im Jahre 1999 in Anlehnung an das nordamerikanische Scoringsystem der Society of thoracic surgeons (Kapitel 2.2.3) konzipiert wurde. Zur Erstellung der Datenbank wurden über drei Monate hinweg, an 128 europäischen Herzzentren, von über 19.000 Patientinnen und Patienten, mittels einfachem Fragebogen, Daten erhoben. Aus diesen gesammelten Datensätzen wurden mittels statistischen Analysen jene mit der höchsten statistischen Signifikanz ( $p < 0,05$ ) ausgewählt. Jedem Risikofaktor wurde eine Gewichtung zugeordnet und daraus ein Algorithmus zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit, an den Folgen einer herzchirurgischen Operation zu versterben, konstruiert. Um mit kontinuierlichen Variablen wie beispielsweise dem Alter oder dem Serumkreatinin-Wert arbeiten zu können, wurden Cut off-Werte definiert (30). Da bei Hochrisikopatientinnen und -patienten mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, kann es dazu führen, dass der EuroSCORE das tatsächliche Risiko unterschätzt. Dazu wurde der logistische EuroSCORE entwickelt, welcher eine genauere Risikovorhersage ermöglichte (31). Seit 2011 existiert der modifizierte EuroSCORE II, welcher den EuroSCORE I als auch den logistischen EuroSCORE ablöst. Die Maske mit hinterlegtem Algorithmus zur Berechnung des EuroSCORE II ist öffentlich und steht online unter [www.EuroSCORE.org](http://www.EuroSCORE.org) zur Verfügung. Die benötigten Informationen sind in drei Teilbereiche unterteilt: patientenbezogene Risikofaktoren, kardiale und operationsbezogene Risikofaktoren (Tabelle 4). Nach Eingabe in die Maske wird die Summe der einzelnen Gewichtungen mit einem Koeffizienten addiert. Das so gewonnene Ergebnis (hier zur vereinfachten Darstellung als „x“ bezeichnet) findet nun in folgender Formel Verwendung:  $p = \frac{e^x}{1+e^x}$ , wobei „p“ das perioperative Mortalitätsrisiko in [%] beschreibt. Eine Veranschaulichung der Berechnung zeigt Abbildung 5 (32).

**Tabelle 4: Definitionen und Gewichtungen der Risikofaktoren im ES II (32)**

Patientenbezogene Risikofaktoren		Gewichtung <sup>1</sup>
<i>Alter</i>		0,03
<i>Weibliches Geschlecht</i>	ja/nein	0,2
<i>Nierenfunktion</i>	normal: GFR > 85 ml/min	0
	moderat: GFR > 50 & < 85 ml/min	0,3
	schwer: GFR < 50 ml/min	0,9
	dialysepflichtig	0,6
<i>Extrakardiale Arteriopathie</i>	pAVK, > 50% Carotisstenose oder Verschluss, Amputation aufgrund einer arteriellen Verschlusskrankheit, vorangegangene oder geplante Intervention an der Aorta abdominalis, Beckenarterien oder Karotiden	0,5
<i>Schlechte Mobilität</i>	ja/nein	0,2
<i>Vorangegangene herzchirurgische Operation</i>	ja/nein	1,1
<i>Chronische Lungenerkrankung</i>	Langzeitanwendung von Bronchodilatoren oder Kortikosteroiden	0,2
<i>Aktive Endokarditis</i>	Patient steht zum Zeitpunkt der Operation noch unter Antibiotikatherapie	0,6
<i>Kritischer präoperativer Zustand</i>	Ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern, überlebter plötzlicher Herztod, präoperative Herzmassage, präoperative Beatmung außerhalb der Anästhesievorbereitung, präoperativ positiv inotrope Therapie oder IABP, präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie < 10 ml/h)	1,1
<i>Insulinpflichtiger Diabetes</i>	ja/nein	0,4
Kardiale Risikofaktoren		
<i>NYHA-Klasse</i>	I	0
	II	0,1
	III	0,3
	IV	0,6
<i>CCS IV Angina</i>	ja/nein	0,2
<i>LV Funktion</i>	Gut: LVEF > 50%	0
	Moderat: LVEF 31-50%	0,3
	Schlecht: LVEF 21-30%	0,8
	Sehr schlecht: LVEF < 20%	0,9
<i>Rezenter Myokardinfarkt</i>	innerhalb der letzten 90 Tage	0,2
<i>Pulmonale Hypertension</i>	Nein	0
	Moderat: PA systolisch 31-55 mmHg	0,2
	Schwer: PA systolisch > 55 mmHg	0,3
Operationsbezogene Risikofaktoren		
<i>Dringlichkeit</i>	<u>Elektiv</u> : geplante Operation	0
	<u>Dringlich</u> : Patientinnen und Patienten, welche ohne Intervention nicht nach Hause entlassen werden können	0,3
	<u>Notfall</u> : Patientinnen und Patienten, welche noch vor dem nächsten Werktag operiert werden müssen	0,7
	<u>Rettung</u> : Patientinnen und Patienten, welche unter kardiopulmonaler Reanimation in den Operationssaal gebracht werden.	1,4
<i>Schwere der Intervention<sup>2</sup></i>	CABG	0
	nicht-CABG	0 (0,006)
	2 Interventionen	0,6
	3 oder mehr Interventionen	1,0
<i>Operation an der thorakalen Aorta</i>	ja/nein	0,7

<sup>1</sup> Gewichtung zur Veranschaulichung auf eine Kommastelle gerundet.

<sup>2</sup> Als Interventionen gelten: CABG, Klappenrekonstruktion oder -ersatz, Ersatz von Teilen der Aorta, Behebung von strukturellen Defekten, Maze-Verfahren, Resektion eines kardialen Tumors

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

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age <sup>1</sup> (years)	70	0.31	NYHA	IV	.5597929
Gender	female	.2196434	CCS class 4 angina <sup>8</sup>	no	0
Renal impairment <sup>2</sup> <i>See calculator below for creatinine clearance</i>	moderate (CC >50 & <85)	.303553	LV function	poor (LVEF 21%-30%)	.8084096
Extracardiac arteriopathy <sup>3</sup>	no	0	Recent MI <sup>9</sup>	no	0
Poor mobility <sup>4</sup>	no	0	Pulmonary hypertension <sup>10</sup>	moderate (PA systolic 31-55 mmHg)	.1788899
Previous cardiac surgery	no	0	Operation related factors		
Chronic lung disease <sup>5</sup>	no	0	Urgency <sup>11</sup>	elective	0
Active endocarditis <sup>6</sup>	no	0	Weight of the intervention <sup>12</sup>	single non CABG	.0062118
Critical preoperative state <sup>7</sup>	no	0	Surgery on thoracic aorta	no	0
Diabetes on insulin	yes	.3542749			
EuroSCORE II	7.04 %				
<b>EuroSCORE II</b> <small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small> <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>					

**Abbildung 5: Eingabebeispiel auf [www.EuroSCORE.org](http://www.EuroSCORE.org) (32)**

Aufgrund der fehlenden Integration der beschriebenen Faktoren empfiehlt es sich den EuroSCORE II als Teil, gemeinsam mit der klinischen Situation, den Komorbiditäten und Wünschen der Patientinnen und Patienten, in der Entscheidungsfindung zum richtigen Verfahren zu sehen (3).

### 2.2.3 STS-Score

Der STS-Score der Society of Thoracic Surgeons ist ein in den Neunzigern entwickelter Risikoscore zur Einschätzung der perioperativen Mortalität von herzchirurgischen Operationen. Im Gegensatz zum EuroSCORE basiert der STS-Score auf Prozedur spezifischen Datenbanken. Der erste STS-Score, speziell für Klappenerkrankungen, wurde mittels von 1994 bis 1997 gesammelter Daten erstellt. Im Jahr 2008 konnte der STS-Score mit einer neuen Datenbank überholt und um zusätzliche Endpunkte erweitert werden (33). Der STS-Score findet vor allem im angloamerikanischen Raum Verwendung. In Europa dient der EuroSCORE als Basis zur Risikoeinschätzung bei Patientinnen und Patienten vor herzchirurgischem Eingriff.

### **2.3 Datenerfassung und statistische Auswertung**

Die Patientendaten wurden der Krankenhausdatenbank MEDOCS<sup>®</sup> entnommen und in einer Microsoft Office Excel 2007<sup>®</sup>-Datenbank gespeichert. Neben den demographischen Daten, wie Geburtsdatum und Geschlecht, wurden Informationen über das angewandte Operationsverfahren als auch eingetretene Komplikationen sowie das Datum des letzten erfassten Eintrags in der Datenbank dokumentiert. Sämtliche Daten, welche zur Berechnung des EuroSCORE II benötigt wurden (Tabelle 4), wurden ebenfalls in einer Excel<sup>®</sup>-Datenbank gelistet.

Basisberechnungen wie Zählungen und Prozentangaben wurden mit Microsoft Office Excel 2007<sup>®</sup> berechnet. Alle metrischen Parameter wurden durch Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Die deskriptive Statistik wurde mittels IBM SPSS Statistics 23<sup>®</sup> durchgeführt. Kategoriale Variablen wurden mittels Fisher Exact Test verglichen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit ( $\alpha$ ) wurde mit 5,0% festgelegt. Überlebenszeitanalysen wurden mittels Kaplan-Meier-Kurven geschätzt und dargestellt.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Patientenkollektiv**

Das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv setzt sich aus allen Patientinnen und Patienten zusammen, welche von Anfang Jänner 2012 bis einschließlich Dezember 2014 in der interdisziplinären Herzkonferenz des Herzzentrums Graz vorstellig wurden. Dies waren insgesamt 718 Patientinnen und Patienten, wobei 592 (82,5%) an einer Aortenklappenstenose erkrankt waren. Der Rest verteilt sich auf andere Klappenpathologien. Die in dieser Studie untersuchten 592 Probandinnen und Probanden teilen sich in 330 (55,7%) Patientinnen und 262 (44,3%) Patienten. Das mittlere Alter des gesamten Kollektivs beträgt 81 Jahre (zwischen 55 und 94 Jahre). Der mittlere EuroSCORE II liegt bei 5,1%, der logistische EuroSCORE somit bei 9,7.

### **3.2 Gruppierung der Patientinnen und Patienten**

Für diese Arbeit wurden die 592 Patientinnen und Patienten, nach ihren individuellen Risikoscores, in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppen wurden wie folgt definiert: niedriges Risiko (EuroSCORE < 4,0% / logistischer ES < 7,5), mittleres Risiko (EuroSCORE 4 – 8% / logistischer ES 7,5 – 15,1) und hohes Risiko (EuroSCORE > 8,0% / logistischer ES > 15,1). Tabelle 6 zeigt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in den entsprechenden Risikogruppen und die jeweils durchgeführten Verfahren.

Die Einteilung der Patientinnen und Patienten erfolgte ausschließlich mittels EuroSCORE II. Andere Faktoren wie Gebrechlichkeit oder Komorbiditäten, welche in der interdisziplinären Therapieentscheidung mit einbezogen wurden, wurden bei der Gruppeneinteilung nicht berücksichtigt. Patientinnen und Patienten mit absoluter Indikation zum chirurgischen Aortenklappenersatz wurden in der Herzkonferenz nicht vorgestellt. Daraus resultiert die, im Vergleich zur AKE, hohe Anzahl an TAVI-Prozeduren in der Niedrig- und Intermediär-Risikogruppe (TAVI n=187 vs. AKE n=86; TAVI n=106 vs. AKE n=37).

**Tabelle 5: Patientenkollektiv gesamt und in Risikogruppen eingeteilt**

	<b>Gesamt</b> (n=592)	<b>ES &lt; 4%</b> (n=310)	<b>ES 4-8%</b> (n=186)	<b>ES &gt; 8%</b> (n=96)
<b>Alter</b> - n (Spanne)	81 (55-94)	80 (55-93)	81 (57-94)	82 (63-93)
<b>davon weiblich</b> - n (%)	330 (55,7)	157 (50,7)	113 (60,8)	60 (62,5)
<b>AKE</b> - n (%)	141 (23,8)	86 (27,7)	37 (19,9)	18 (18,8)
<b>+ CABG</b> - n (%)	50 (8,5)	20 (6,5)	20 (10,8)	10 (10,4)
<b>TAVI</b> - n (%)	354 (59,8)	187 (60,3)	106 (57,0)	61 (63,5)
<b>davon TF</b> - n (%)	278 (78,5)	139 (74,3)	86 (81,1)	53 (86,9)
<b>davon TA</b> - n (%)	56 (15,8)	34 (18,2)	16 (15,1)	6 (9,8)
<b>davon TAo</b> - n (%)	20 (5,7)	14 (7,5)	4 (3,8)	2 (3,3)
<b>+ PCI</b> - n (%)	61 (10,3)	25 (13,4)	19 (17,9)	17 (27,8)
<b>Andere</b> - n (%)	97 (16,4)	37 (11,9)	43 (23,1)	17 (17,7)
<b>davon PTBV</b> - n (%)	31 (32,0)	10 (3,2)	11 (5,9)	10 (10,4)
<b>davon konservativ</b> - n (%)	46 (47,4)	18 (5,8)	22 (11,8)	6 (6,3)
<b>davon lehnten Th. ab</b> - n (%)	20 (20,6)	9 (2,9)	10 (5,4)	1 (1,0)

**Tabelle 6: Anzahl TAVI und AKE nach Gruppen aufgeschlüsselt**

	<b>EuroSCORE &lt; 4%</b>		<b>EuroSCORE 4-8%</b>		<b>EuroSCORE &gt; 8%</b>	
	TAVI	AKE	TAVI	AKE	TAVI	AKE
<b>n</b>	187	86	106	37	61	18
<b>Alter</b> – $\bar{x} \pm SD$	81,5 $\pm$ 6,0	77,1 $\pm$ 5,9	82,2 $\pm$ 6,4	78,4 $\pm$ 6,5	82,3 $\pm$ 5,2	80,1 $\pm$ 2,8
<b>weiblich</b> – n (%)	97 (51,9)	44 (51,2)	66 (62,3)	25 (67,6)	36 (59,0)	15 (83,3)
<b><math>\bar{x}</math> ES II</b> – %	2,6	2,3	5,5	5,5	12,6	10,7
<b><math>\bar{x}</math> log. ES</b>	4,9	4,4	10,5	10,4	23,8	20,2

### 3.3 30-Tages-Mortalität

Die 30-Tages-Mortalität beinhaltet alle Todesfälle der Patientinnen und Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention. Bei konservativ durchgeführter Therapie wurde ab der Vorstellung in der Herzkonferenz gerechnet. Das bedeutet, die Todesfälle können auf die Intervention aber auch auf das Unterlassen einer Intervention zurückzuführen sein. Dies betrifft im gesamten Patientenkollektiv 26 (4,4%) Patientinnen und Patienten. Das sind drei (3,5%) AKE-Patientinnen und Patienten und zehn (5,3%) TAVI-Patientinnen und Patienten in der niedrigen Risikogruppe ( $p=0,761$ ). In der mittleren Risikogruppe waren das zwei (5,4%) AKE- und fünf TAVI-Patientinnen und Patienten ( $p=1,000$ ) und in der Hochrisikogruppe waren es eine (5,6%) AKE- und fünf (8,2%) TAVI-Patientinnen und Patienten ( $p=1,000$ ).

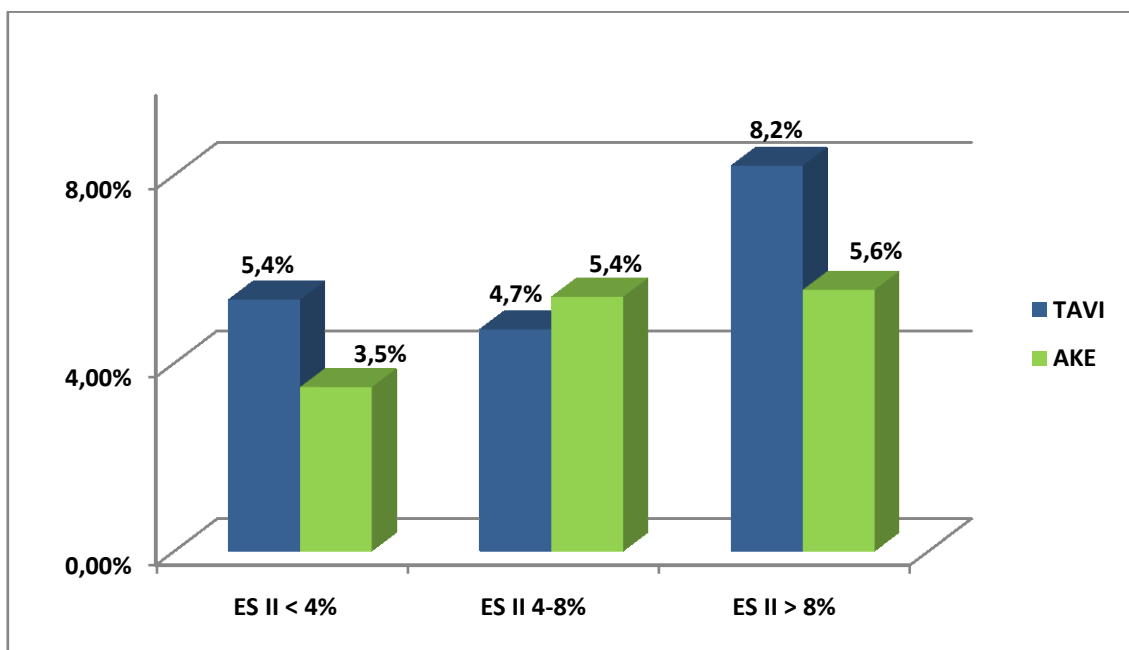


Abbildung 6: 30-Tages-Mortalität

### 3.4 Ein-Jahres-Mortalität

Die 1-Jahres-Mortalität beinhaltet alle Patientinnen und Patienten, welche innerhalb des ersten Jahres nach Intervention verstorben sind. In der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko verstarben sieben (10,0%) AKE- und 16 (9,9%) TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=1,000$ ; Follow-Up 84,6%). Mit mittlerem Risiko verstarben vier (11,4%) AKE- und elf (11,1%) TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=1,000$ ; Follow-Up 93,7%). In der Gruppe mit hohem Risiko verstarben eine (5,9%) AKE- und elf (20,4%) TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=0,270$ ; Follow-Up 89,9%).

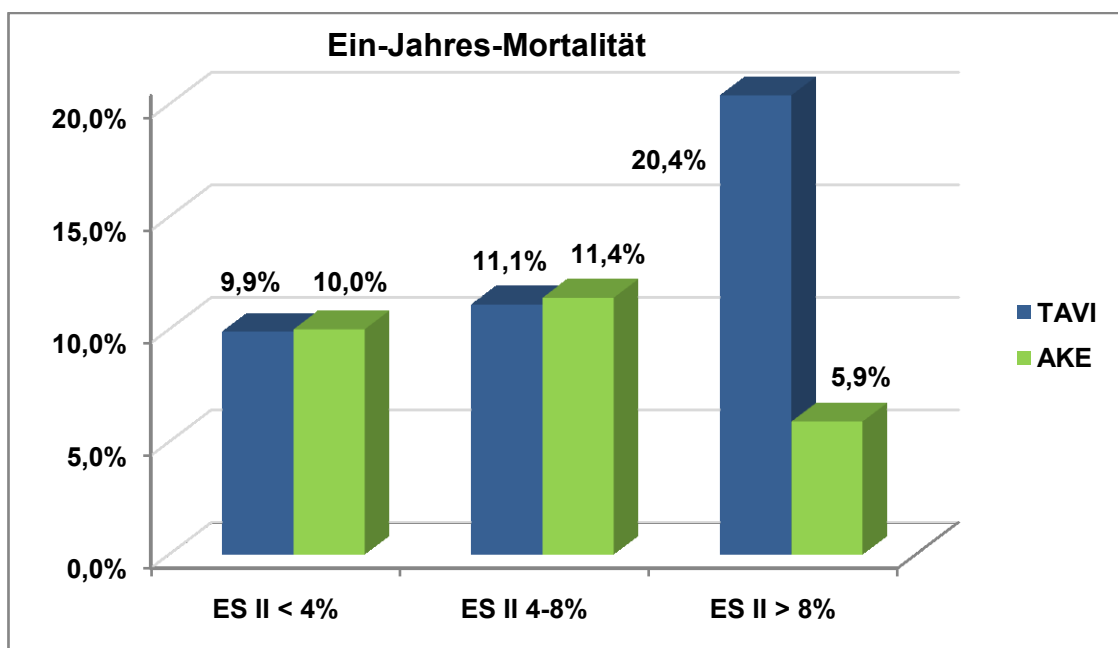


Abbildung 7: Ein-Jahres-Mortalität

## 3.5 Überlebenszeitanalyse

### 3.5.1 30-Tages-Überleben

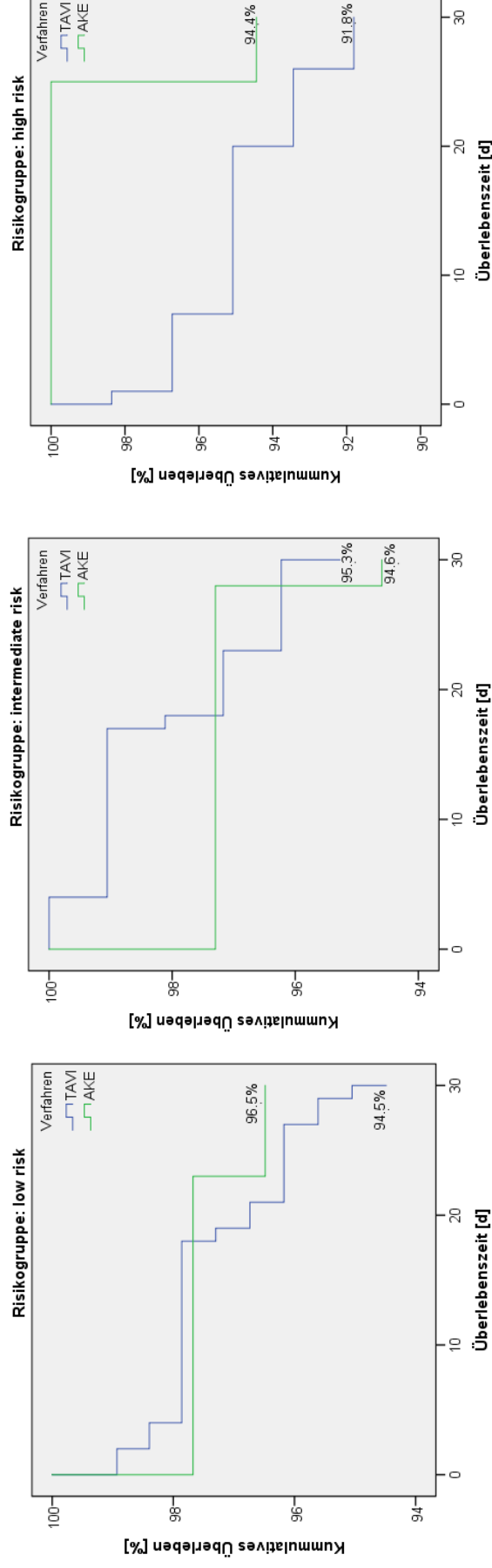
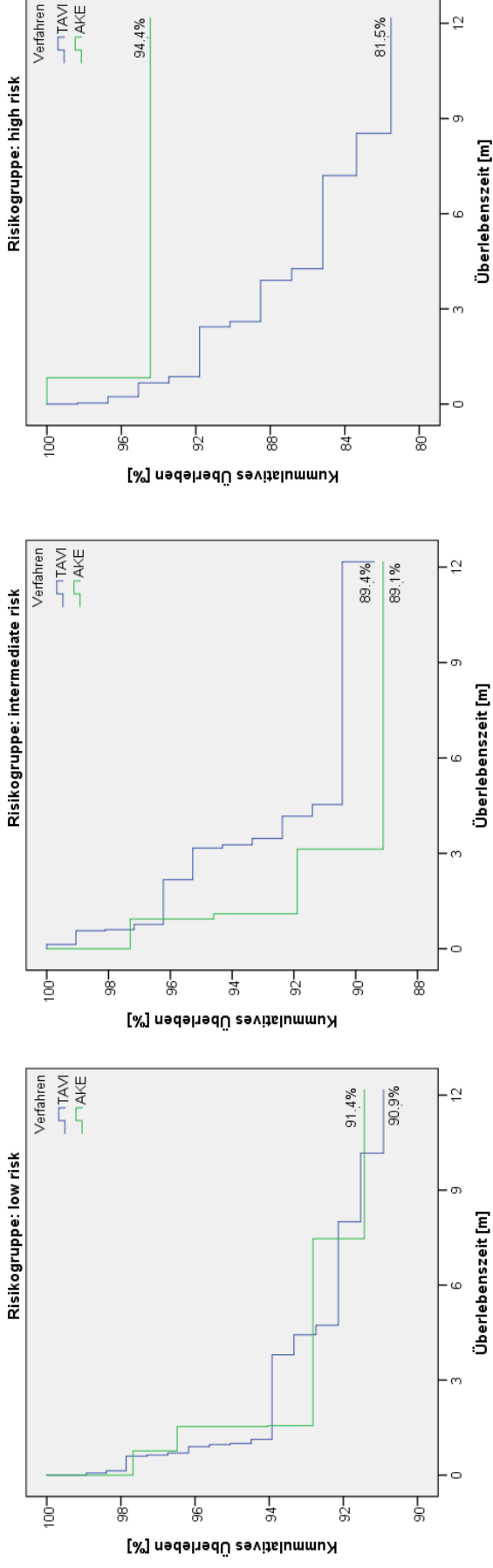


Abbildung 8: 30-Tages-Überleben

Die Wahrscheinlichkeit, die ersten dreißig Tage nach chirurgischem Aortenklappenersatz zu überleben, beläuft sich in der Niedrigrisikogruppe mit dem Kaplan-Meier Schätzer auf 96,5%. Nach katheter-gestütztem Aortenklappenersatz scheint das Überleben innert der ersten dreißig Tage mit 94,5% etwas geringer zu sein. In der mittleren Risikogruppe überleben nach diesem Schätzverfahren in beiden Gruppen (94,6% / 95,3%) etwa gleich viele Patientinnen und Patienten die ersten dreißig Tage. In der Hochrisikogruppe scheinen Patientinnen und Patienten nach chirurgischem Aortenklappenersatz eine deutlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeit (94,4% / 91,8%) für die ersten dreißig Tage postoperativ zu haben.

### 3.5.2 Ein-Jahres-Überleben



**Abbildung 9: Ein-Jahres-Überleben**

In der Niedrig- als auch in der mittleren Risikogruppe scheint die geschätzte Wahrscheinlichkeit, das erste Jahr nach dem Eingriff zu überleben, in beiden Gruppen mit 91,4% / 90,9% und 89,1% / 89,4% nahezu gleich groß zu sein. Hingegen zeigt sich in der Hochrisikogruppe ein deutlicher Unterschied der beiden Kaplan-Meier-Schätzer. So beläuft sich die Wahrscheinlichkeit, ein Jahr nach chirurgischem Aortenklappenersatz zu überleben, auf 94,4%, jene nach interventionellem Klappenersatz lediglich auf 81,5%. Erwähnt sei, dass die Patientinnen und Patienten der TAVI-Gruppe, mit einem durchschnittlichen Alter von  $82,3 \pm 5,2$  Jahren, älter als jene mit chirurgisch implantierter Aortenklappe ( $80,1 \pm 2,8$  Jahre) sind.

### 3.6 Komplikationen

#### Rhythmusstörung

Unter Rhythmusstörung fallen alle aufgezeichneten Abnormitäten im Herzrhythmus. Die im Kollektiv am häufigsten beobachtete Störung ist der AV-Block dritten Grades, gefolgt von der bradykarden Vorhofflimmerarhythmie. In der AKE-Gruppe waren das acht (9,3%) der Niedrigrisikopatientinnen und -patienten, in der TAVI-Gruppe waren es 36 (19,3%;  $p=0,050$ ). In der mittleren Risikogruppe zeigten sechs (16,2%) AKE-Patientinnen und -Patienten eine Rhythmusstörung, in der TAVI-Gruppe 18 (17,0%;  $p=1,000$ ). In der Hochrisikogruppe waren es drei (16,7%) AKE-Patientinnen und -Patienten und 13 (21,3%;  $p=1,000$ ) TAVI-Patientinnen und -Patienten (siehe Abbildung 10).

#### Schrittmacherimplantation

Zur Komplikation „Schrittmacherimplantation“ zählen alle Patientinnen und Patienten, die ohne Schrittmacher keinen adäquaten Herzrhythmus mehr aufrechterhalten konnten und denen ein permanenter Schrittmacher implantiert werden musste (siehe Abbildung 10). Dies betraf in der Niedrigrisikogruppe drei (3,5%) der AKE- und 30 (16,0%) der TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=0,002$ ). In der mittleren Risikogruppe waren es vier (10,8%) der AKE- und 16 (15,1%) der TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=0,595$ ). Und in der Gruppe mit hohem Risiko waren es zwei (11,11%) AKE- und zwölf (19,7%) TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=0,504$ ).

#### Vorhofflimmerarhythmie

Hier werden alle Patientinnen und Patienten gelistet, welche postoperativ an einer neu aufgetretenen Vorhofflimmerarhythmie erkrankt sind. In der Niedrigrisikogruppe waren das drei (3,5%) AKE- und sieben (3,7%) TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=1,000$ ). In der mittleren Risikogruppe waren es eine/ein (2,7%) AKE- und eine/ein (0,9%) TAVI-Patientin/-Patient ( $p=0,452$ ). In der Gruppe mit hohem Risiko waren es zwei (11,1%) AKE- und eine/ein (1,6%) TAVI-Patientin und -Patient ( $p=0,128$ ).

### Wundheilungsstörung

Diese Komplikation beschreibt Störungen in der Heilung der Sternotomiewunde oder auch Störungen im Bereich der Gefäßentnahmestelle bei CABG und betrifft deshalb nur die Gruppe des chirurgischen Aortenklappenersatzes. Dabei betraf dies Vier (4,7%) in der niedrigen Risikogruppe, Einen (2,7%) mit mittlerem Risikoprofil und keine Patientin/keinen Patienten mit hohem Risiko.

### Insult

Als Insult wurden alle aufgetretenen neurologischen Komplikationen mit mittels CT nachweisbarer Morphologie gewertet (siehe Abbildung 10). In der Niedrigrisikogruppe war das eine Patientin/ein Patient (1,2%) nach AKE und vier (2,1%) Patientinnen und Patienten nach TAVI ( $p=1,000$ ). Mit mittlerem Risikoprofil waren das eine/ein (2,7%) AKE- und drei (2,8%) TAVI-Patientinnen und -Patienten ( $p=1,000$ ). In der Hochrisikogruppe konnte unter den AKE-Patientinnen und -Patienten kein Insult beobachtet werden, unter den TAVI-Patientinnen und -Patienten waren es zwei (3,3%;  $p=1,000$ ).

### Neurologische Symptome

Unter dem Punkt neurologische Symptome wurden alle neurologischen Auffälligkeiten zusammengefasst, bei welchen in bildgebenden Verfahren keine Morphologie gefunden werden konnte. Dies beinhaltet schlaganfallähnliche Symptome wie Paresen als auch delirante Syndrome und diagnostizierte Durchgangssyndrome. Dies betraf in der niedrigen Risikogruppe sechs (7,0%) Patientinnen und Patienten nach AKE und fünf (2,7%;  $p=0,106$ ) nach TAVI-Verfahren. In der mittleren Gruppe waren es drei (8,1%) AKE- und zwei (1,9%,  $p=0,109$ ) TAVI-Patientinnen und -Patienten. Sowie zwei (11,1%) nach AKE und vier (6,6%,  $p=0,615$ ) nach TAVI-Verfahren in der Hochrisikogruppe.

### Revision

Die Revision beschreibt eine aufgrund von Komplikationen wie Septumperforation oder Perikardtamponade durchgeführte Notfalloperation und betrifft ausschließlich Patientinnen und Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz. Dies waren Vier (4,7%) in der Niedrigrisikogruppe, wobei

drei dieser Patientinnen und Patienten aufgrund einer Blutung revidiert werden mussten und eine Patientin/ein Patient aufgrund einer insuffizienten Mitralklappenrekonstruktion. In der mittleren Risikogruppe musste eine Patientin/ein Patient (2,7%) aufgrund einer rechtsventrikulären Blutung revidiert werden. In der Hochrisikogruppe waren es vier (22,2%) Patientinnen und Patienten, von denen es bei Einem, neben dem chirurgischen Aortenklappenersatz, auch einer Mitral- und Trikuspidalklappenrekonstruktion bedurfte. Wobei alle vier Patientinnen und Patienten das erste Jahr postoperativ überlebten.

### Pleuraerguss

Patientinnen und Patienten welche einen interventionsbedürftigen, das bedeutet durch forcierte Diurese oder Pleurapunktion zu entlastenden, Pleuraerguss erlitten, werden hier gelistet (siehe Abbildung 10). Das sind 14 (16,3%) AKE- und sieben (3,7%;  $p=0,001$ ) TAVI-Patientinnen und -Patienten mit niedrigem Risiko. In der mittleren Risikogruppe waren das vier (10,8%) AKE- und fünf (4,7%;  $p=0,283$ ) TAVI-Patientinnen und -Patienten. In der AKE-Hochrisikogruppe erlitt Eine/einer (5,6%) und in der TAVI-Hochrisikogruppe erlitten Zwei (3,3%;  $p=0,545$ ) einen Pleuraerguss.

### Konversion

Unter Konversion fallen jene Patientinnen und Patienten, welche aufgrund von Problemen einen weiteren Eingriff benötigten, der einen anderen Zugang als das primäre Verfahren verlangte. Zum Beispiel eine Sternotomie nach transfemoralem Aortenklappenersatz oder auch wenn von dem gewählten der drei TAVI-Zugänge auf einen Anderen gewechselt werden musste. Dies wurde meist aufgrund von Klappendislokationen nach TAVI-Prozeduren von Nöten. Betroffen waren sechs (3,2%) TAVI-Patientinnen und Patienten der Niedrigrisikogruppe. Drei dieser Gruppe erlitten eine Blutung, welche eine Thorakotomie und somit eine Konversion verlangte. In den anderen drei Fällen kam es durch eine Dislokation der TAVIs zu multiplen Ventrikelperforationen als auch zu Aortenrupturen. In der mittleren Risikogruppe kam es bei fünf (4,7%) Patientinnen und Patienten zur Konversion. Bei Zwei (TF-TAVI) aufgrund einer Ventrikelruptur mit Perikardtampnade, bei zwei Weiteren (TA-

TAVI und TAO-TAVI) aufgrund einer Klappendislokation und bei der/dem fünften Patientin/Patienten (TA-TAVI) aufgrund von Herzversagen. Drei dieser Patientinnen und Patienten verstarben in den ersten dreißig Tagen postinterventionell. Bei einer Patientin/einem Patienten (2,7%) der mittleren AKE-Risikogruppe musste intraoperativ aufgrund einer Porzellanaorta auf eine transaortale TAVI umgestiegen werden.

In der Hochrisikogruppe konnten bei den TAVI-Patientinnen und -Patienten zwei (3,3%) Konversionen verzeichnet werden. Einmal musste, aufgrund von Verwachsungen, von einer geplanten transapikalen TAVI auf eine Transfemorale gewechselt werden. Ein weiteres Mal wurde während der Implantation (TA-TAVI) die V. brachiocephalica verletzt und eine Sternotomie zur Patchplastik nötig.

Tabelle 7: Outcome nach 30 Tagen

Outcome	EuroSCORE < 4% n (%)			EuroSCORE 4-8% n (%)			EuroSCORE > 8% n (%)		
	TAVI (n=187)	AKE (n=86)	p- value	TAVI (n=106)	AKE (n=37)	p- value	TAVI (n=61)	AKE (n=198)	p- value
<b>30-d-Mortalität</b>	10 (5,3)	3 (3,5)	0,761	5 (4,7)	2 (5,4)	1,000	5 (8,2)	1 (5,6)	1,000
<b>Rhythmusstörung</b>	36 (19,3)	8 (9,3)	0,050	18 (17,0)	6 (16,2)	1,000	13 (21,3)	3 (16,7)	1,000
<b>SM-Implantation</b>	30 (16,0)	3 (3,5)	0,002	16 (15,1)	4 (10,8)	0,595	12 (19,7)	2 (11,1)	0,504
<b>Punktionsproblem</b>	17 (9,1)	0 (0,0)	0,002	10 (9,4)	0 (0,0)	0,064	13 (21,3)	0 (0,0)	0,033
<b>Insult</b>	4 (2,1)	1 (1,2)	1,000	3 (2,8)	1 (2,7)	1,000	2 (3,3)	0 (0,0)	1,000
<b>Neurologische Symptome</b>	5 (2,7)	6 (7,0)	0,106	2 (1,9)	3 (8,1)	0,109	4 (6,6)	2 (11,1)	0,615
<b>Konversion</b>	6 (3,2)	0 (0,0)	0,181	5 (4,7)	1 (2,7)	1,000	2 (3,3)	0 (0,0)	1,000
<b>Pleuraerguss</b>	7 (3,7)	14 (16,3)	0,001	5 (4,7)	4 (10,8)	0,283	2 (3,3)	1 (5,6)	0,545
<b>Revision</b>	0 (0,0)	4 (4,7)	0,009	0 (0,0)	1 (2,7)	0,259	0 (0,0)	4 (22,2)	0,002
<b>VHFA</b>	7 (3,7)	3 (3,5)	1,000	1 (0,9)	1 (2,7)	0,452	1 (1,6)	2 (11,1)	0,128

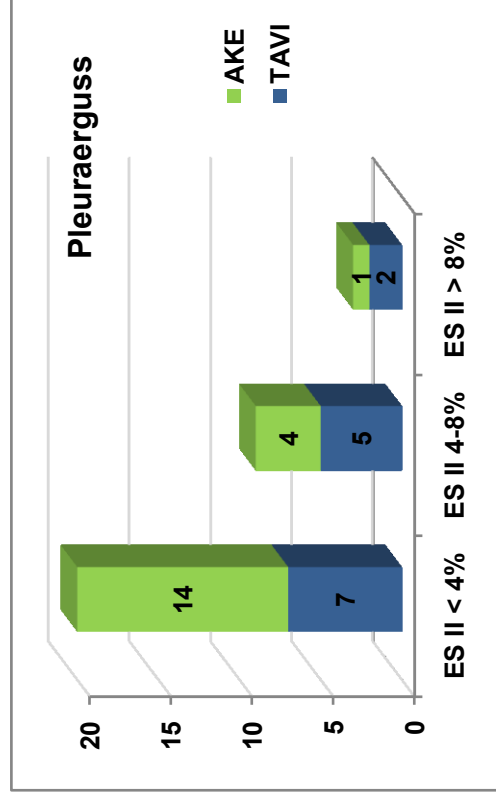
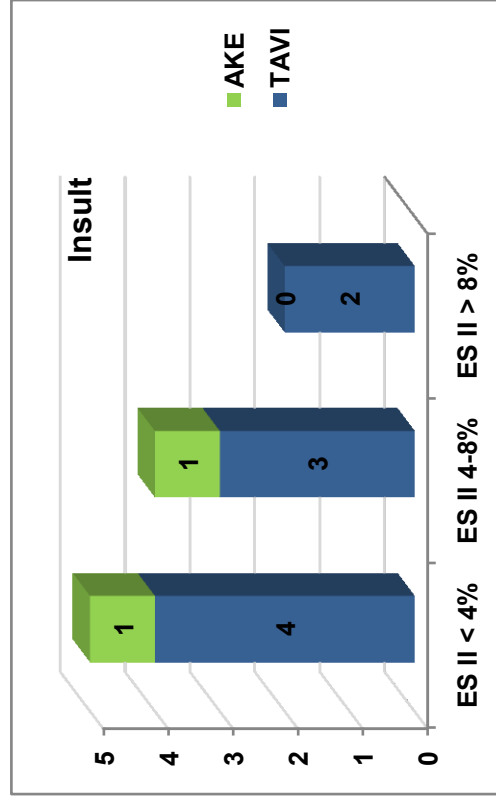
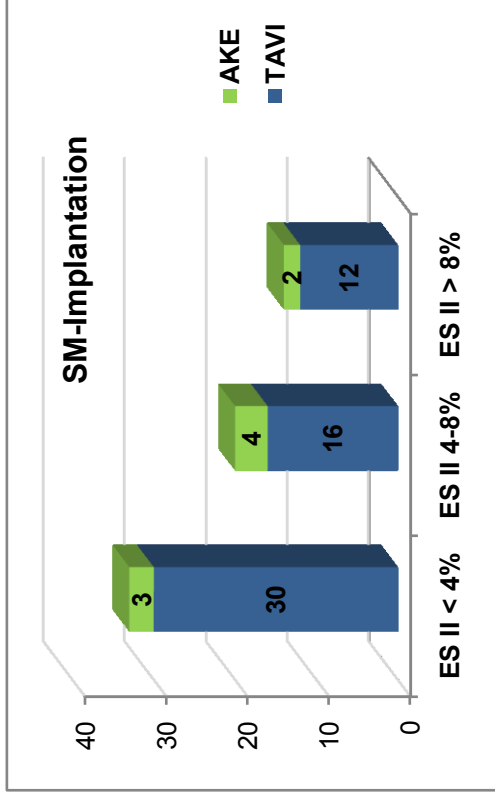
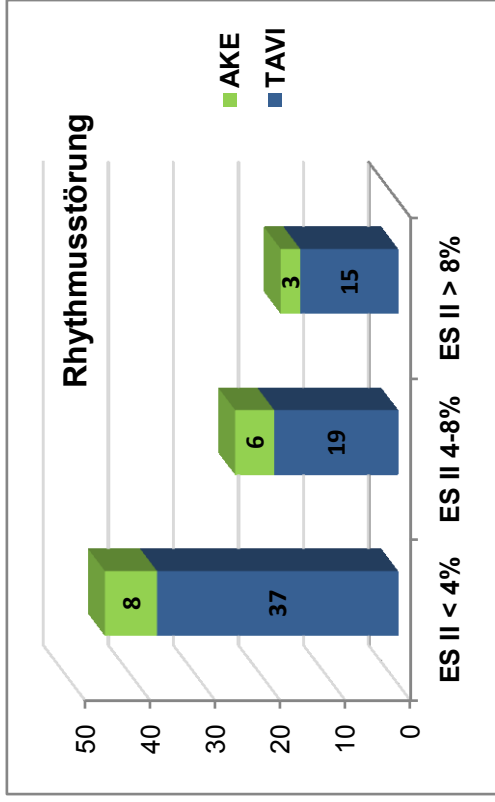


Abbildung 10: Vergleich der Komplikationen AKE vs. TAVI

Tabelle 8: Vergleich Outcome niedrige Risikogruppen (ES II < 4%) (17, 21)

Outcome	ES II < 4%				OBSERVANT				NOTION			
	TAVI (n=187)	AKE (n=86)	p- value	TAVI (n=355)	AKE (n=355)	p- value	TAVI (n=145)	AKE (n=135)	p- value	TAVI (n=145)	AKE (n=135)	p- value
Alter – a ± SD	81 ± 6,0	77 ± 5,9		80,1 ± 6,4	80 ± 5,1		79,2 ± 4,9	79 ± 4,7				
W. Geschlecht – n (%)	97 (51,9)	44 (51,2)		149 (42,0)	146 (41,1)		67 (46,2)	64 (47,4)				
EuroSCORE II – (%) ± SD	2,6 ± 0,8	2,3 ± 0,9		2,5 ± 0,8	2,6 ± 0,8		1,9 ± 1,2	2 ± 1,3				
30-d-Mortalität – (%)	5,3	3,5	0,761	2,5	2,8	0,820	2,1	3,7	0,430			
Blutung – (%)	NA	NA	-	4,4	15,2	<0,001	11,3	20,9	0,030			
Insult/TIA – (%)	2,1	1,2	1,000	1,1	1,1	1,000	2,8	3	0,940			
Gefäßproblem – (%)	9,1	0	0,002	7,6	0	<0,001	5,6	1,5	0,100			
Rhythmusstörung – (%)	19,8	9,3	0,050	NA	NA	-	NA	NA	-			
SM-Implantation – (%)	16,0	3,5	0,002	2,6	12,7	<0,001	34,1	1,6	<0,001			
VHFA – (%)	3,7	3,5	1,000	NA	NA	-	16,9	57,8	<0,001			

Tabelle 9: Vergleich Outcome mittlere Risikogruppen (ES II 4 – 8%) (13, 18)

Outcome	ES II 4 – 8%			PARTNER 2A			SURTAVI		
	TAVI (n=106)	AKE (n=37)	p- value	TAVI (n=1011)	AKE (n=1021)	p- value	TAVI (n=864)	AKE (n=796)	p- value
Alter – a ± SD	82 ± 6,4	78 ± 6,5		81,5 ± 6,7	81,7 ± 6,7		79,9 ± 6,2	79,7 ± 6,1	
W. Geschlecht – n (%)	66 (62,3)	25 (67,6)		463 (45,8)	461 (45,2)		366 (42,4)	358 (45,0)	
Log. ES – (%) ± SD	10,5 ± 2,3	10,4 ± 1,9		NA	NA		11,9 ± 7,6	11,6 ± 8,0	
30-d-Mortalität – (%)	4,7	5,4	1,000	3,9	4,1	0,780	2,2	1,7	NA
Blutung – (%)	NA	NA	-	10,4	43,4	0,001	12,2	9,3	NA
Insult/TIA – (%)	2,8	2,7	1,000	6,4	6,5	0,940	4,5	6,5	NA
Gefäßproblem – (%)	9,4	0	0,064	7,9	5,0	0,008	6,0	1,1	NA
Rhythmusstörung – (%)	17,0	16,2	1,000	NA	NA	-	NA	NA	-
SM-Implantation – (%)	15,1	10,8	0,595	8,5	6,9	0,170	25,9	6,6	NA
VHFA – (%)	0,9	2,7	0,452	9,1	26,4	<0,001	12,9	43,4	NA

Tabelle 10: Vergleich Outcome hohe Risikogruppen (ES II > 8%) (12, 19)

Outcome	ES II > 8%				PARTNER A				Pivotal Trial			
	TAVI (n=61)	AKE (n=18)	p- value	TAVI (n=348)	AKE (n=351)	p- value	TAVI (n=390)	AKE (n=357)	p- value	TAVI (n=390)	AKE (n=357)	p- value
Alter – a ± SD	82 ± 5,2	80 ± 3,8		83,6 ± 6,8	84,5 ± 6,4		83,1 ± 7,1	83,2 ± 6,4				
W. Geschlecht – n (%)	36 (59,0)	15 (83,3)		147 (42,2)	153 (43,6)		183 (46,9)	170 (47,6)				
EuroSCORE II – (%) ± SD	12,6 ± 5,4	10,7 ± 1,9		15,5	15,48		9,38	9,86				
30-d-Mortalität – (%)	8,2	5,6	1,000	3,4	6,5	0,070	NA	NA				-
Blutung – (%)	NA	NA	-	9,3	19,5	0,001	13,6	35	0,001			0,001
Insult/TIA – (%)	3,3	0	1,000	5,5	2,4	0,04	4,9	6,2	0,003			0,460
Gefäßproblem – (%)	21,3	0	0,033	11	3,2	0,001	5,9	1,7	0,003			0,003
Rhythmusstörung – (%)	21,3	16,7	1,000	NA	NA	-	NA	NA	-			-
SM-Implantation – (%)	19,7	11,1	0,504	3,8	3,6	0,890	19,8	7,1	0,001			0,001
VHFA – (%)	1,6	11,1	0,128	8,6	16	0,006	11,7	30,5	0,001			0,001

## 4 Diskussion

Gemeinsam mit der Inzidenz der Aortenstenose haben sich in den letzten Jahrzehnten auch die Möglichkeiten zur Therapie verändert. Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation zählt mittlerweile zu den Routineverfahren und wird immer häufiger eingesetzt. Verzeichnete Deutschland 2008 noch 637 TAVI-Eingriffe, waren es 2014 schon 13.263. Das sind etwa 30% mehr interventionelle als konventionell chirurgische Eingriffe (6). Auch die rezenten Leitlinien zur Therapie der Aortenklappenstenose empfehlen die kathetergestützte Klappenimplantation bei Patientinnen und Patienten der Hochrisikogruppe (3, 4, 29). Die Fragestellung nach dem am besten geeigneten Verfahren für die jeweilige Patientin und den jeweiligen Patienten ist dennoch weitgehend ungeklärt. Darum starteten in den letzten Jahren einige Studien und Register (Kapitel 1.3) um das Outcome des kathetergestützten Verfahrens zu evaluieren und mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz vergleichen zu können. Die große, randomisierte Studie PARTNER B zeigte die Überlegenheit der TAVI-Verfahren im Gegensatz zum konservativen Therapieansatz bei Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen zur chirurgischen Methode (14). Für Patientinnen und Patienten mit Option zum konventionellen Aortenklappenersatz müssen die Ergebnisse der beiden Verfahren nach Risikoprofil verglichen werden.

In der Niedrigrisikogruppe fiel ein großer Anteil an TAVI-Prozeduren auf. Dieser resultiert zum einen daraus, dass Patientinnen und Patienten mit absoluter Indikation zum chirurgischen Aortenklappenersatz nicht in der Herzkonferenz vorstellig und so aus dem Kollektiv ausgeschlossen wurden. Zum anderen werden in der Berechnung des EuroSCORE II Faktoren wie die Gebrechlichkeit und andere Komorbiditäten teilweise nicht berücksichtigt. Dies führt dazu, dass Patientinnen und Patienten durch die Risikostratifizierung mittels EuroSCORE II in eine niedrigere Risikogruppe eingestuft wurden, das Herz-Team sie aber, aufgrund der oben genannten Faktoren, einem höheren Risiko ausgesetzt sah. Somit wurden sie dem interventionellen Verfahren zugeteilt. Dazu entscheiden sich viele Patientinnen und Patienten aufgrund der weniger invasiven TAVI-Methode häufig gegen einen chirurgischen Eingriff.

Dies konnte auch in der OBSERVANT-Studie beobachtet werden (21). Im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität konnten weder in der vorliegenden noch in der OBSERVANT- oder NOTION-Studie signifikante Unterschiede beobachtet werden (17, 21). Der EuroSCORE II berechnet die Wahrscheinlichkeit in den ersten 30 Tagen nach Intervention zu versterben. In der Niedrigrisikogruppe ergab der berechnete EuroSCORE II einen durchschnittlichen Wert von 2,6% in der TAVI- und 2,3% in der AKE-Gruppe. Die beobachtete 30-Tages-Mortalität war mit 5,4% und 3,5% höher. Diese Diskrepanz kann auf die retrospektiv berechneten EuroSCORE II-Werte zurückzuführen sein, da diese durch die teilweise fehlenden Angaben etwas unterschätzt werden. Die hohe Anzahl an Todesfällen in der TAVI-Gruppe kann auch durch das im Durchschnitt höhere Alter (TAVI Ø 81a vs. AKE Ø 77a) und die fehlende Frailty-Messung zurückzuführen sein. Die Ein-Jahres-Mortalität ist in dieser Gruppe mit einem Follow-Up von 84,6% nur begrenzt verwertbar und liegt in beiden Gruppen etwa um die 10,0%. Das mittels Kaplan-Meier-Verfahren geschätzte Ein-Jahres-Überleben konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied aufzeigen (siehe Abbildung 9). Unter den TAVI-Patientinnen und Patienten wurden signifikant mehr Rhythmusstörungen (siehe Tabelle 8) und in Folge mehr permanente Schrittmacherimplantationen benötigt als in der AKE-Gruppe (siehe Tabelle 8). Gefäßkomplikationen stellen ebenfalls eine signifikant häufigere Komplikation der TAVI-Methode dar (siehe Tabelle 8). Auch Thyregod et al. und Rosato et al. konnten diese Ergebnisse nachweisen. Dazu zählen sie das Problem der paravalvulären Leckage nach TAVI-Verfahren ebenfalls zu dessen Hauptproblemen (NOTION: AKE 0,9% vs. TAVI 15,7%;  $p < 0,001$ ; OBSERVANT: AKE 48,2% vs. TAVI 11,3%;  $p < 0,001$ ). Hingegen führen sie wie erwartet an, dass das Auftreten von Blutungen nach chirurgischem Aortenklappenersatz signifikant höher ist als bei der interventionellen Methode (siehe Tabelle 8) (17, 21). Diese Komplikationen wurden in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Auch die Anzahl an postoperativ aufgetretenen und interventionsbedürftigen Pleuraergüssen stellt ein signifikant häufigeres Problem nach chirurgischem Aortenklappenersatz dar (siehe Tabelle 8). Die in der AKE-Gruppe der NOTION-Studie signifikant häufiger beobachtete Vorhofflimmerarhythmie (AKE 57,8%; TAVI 16,9%;  $p = 0,001$ ) konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 8).

Rosato et al. konnten im Hinblick auf das Drei-Jahres-Überleben und das Ausbleiben von kardiovaskulären Ereignissen zeigen, dass der chirurgische Aortenklappenersatz in der Gruppe der Niedrigrisikopatientinnen und -patienten ein besseres Langzeitoutcome als die TAVI-Methode erzielt ( $p=0,002$ ; Hazard Ratio 1,59; 95% Konfidenzintervall: 1,18-2,13) (21).

Die 30-Tages-Mortalität zeigte in der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit mittlerem perioperativem Risiko weder in dieser Arbeit (siehe Tabelle 9), noch in den Vergleichsstudien einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren. Dazu stimmen sie mit den durch den EuroSCORE II berechneten Vorhersagewerten (TAVI  $\emptyset$  5,5% vs. AKE  $\emptyset$  5,5%) nahezu überein. Auch im Hinblick auf das 30-Tages- und auf das Ein-Jahres-Überleben konnte kein Unterschied aufgezeigt werden.

Auch hier konnten dieselben prozedurspezifischen Komplikationen wie oben beschrieben beobachtet werden. Zum einen die Implantation eines permanenten Schrittmachers (siehe Tabelle 9), welche in der Vergleichsstudie nach Reardon et. al deutlich häufiger (AKE 6,6% vs. TAVI 25,9%;  $p=NA$ ) beobachtet wurde, zum anderen Probleme mit dem Gefäßsystem (siehe Tabelle 9). Auch die in dieser Risikogruppe untersuchten Vergleichsstudien konnten die paravalvuläre Leckage nach TAVI-Implantation beobachten (AKE 0,6% vs. TAVI 5,3%; 95% Konfidenzintervall: 2,8-6,8%) (18). Im Gegensatz dazu traten bei den TAVI-Patientinnen und -Patienten der Vergleichsstudien weniger Blutungen und Nierenschäden auf, als in der AKE-Gruppe (13, 18). Die neu aufgetretene Vorhofflimmerarrhythmie konnte in den Vergleichsstudien (PARTNER 2A: AKE 26,4% vs. TAVI 9,1%;  $p<0,001$ ; SURTAVI: AKE 43,4% vs. TAVI 12,9%;  $p=NA$ ) nach chirurgischem Aortenklappenersatz signifikant häufiger beobachtet werden (13, 18). Dies konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 9). In Bezug auf das Auftreten zerebrovaskulärer Ereignisse decken sich die Ergebnisse mit jenen der Vergleichsstudien (siehe Tabelle 9), es konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden (13, 18).

In der TAVI-Gruppe kam es insgesamt bei fünf Patientinnen und Patienten zur Notwendigkeit einer Konversion, wobei drei dieser Patientinnen und Patienten innerhalb der ersten dreißig Tage postoperativ verstarben. Diese

Komplikationen könnten auf die Lernkurve der katheter-gestützten Verfahren zurückzuführen sein.

In der Hochrisikogruppe zeigt die beobachtete 30-Tages-Mortalität, mit einem Follow-Up von 100%, deutlich bessere Ergebnisse (siehe Abbildung 6) als durch den berechneten EuroSCORE II zu erwarten war (AKE 5,6% vs. 10,7%; TAVI 8,2% vs. 12,6%). Das Ergebnis der AKE-Gruppe ist hier ähnlich dem der PARTNER 1A-Studie. Die TAVI-Gruppe hingegen zeigt in der Vergleichsstudie eine deutlich niedrigere Mortalität innerhalb der ersten dreißig Tage als hier beobachtet werden konnte (AKE 6,5% vs. TAVI 3,4%;  $p=0,070$ ) (12).

Im Hinblick auf die Ein-Jahres-Mortalität konnte die PARTNER 1A-Studie (TAVI 24,2% vs. AKE 26,8%;  $p=0,440$ ) im Gegensatz zur U.S. Pivotal Trial (TAVI 14,2% vs. AKE 19,1%;  $p<0,001$ ) keinen signifikanten Vorteil des TAVI-Verfahrens im Vergleich zur AKE beobachten (12, 19). Die in dieser Arbeit verzeichneten Ergebnisse (siehe Abbildung 7) mit einem Follow-Up von 89,9% zeigen zwar in der TAVI-Gruppe ähnliche Werte als in den Vergleichsstudien, in der AKE-Gruppe ist die beobachtete Ein-Jahres-Mortalität jedoch deutlich niedriger. Hier zu berücksichtigen sind vor allem die unterschiedlichen Gruppengrößen (AKE  $n=18$  vs. TAVI  $n=61$ ), und der im Durchschnitt höhere EuroSCORE II (AKE  $\bar{10,7} \pm 1,9$  vs. TAVI  $\bar{12,6} \pm 5,4$ ) der TAVI-Patientinnen und -Patienten. Folglich scheint die Wahrscheinlichkeit, die ersten dreißig Tage und vor allem das erste Jahr nach dem Eingriff zu überleben, für Patientinnen und Patienten nach chirurgischem Aortenklappenersatz deutlich höher zu sein, als für Jene nach interventionellem Verfahren. Wobei sich der Altersunterschied der beiden Gruppen lediglich auf rund 2 Jahre (AKE  $\bar{80,1} \pm 3,8$  vs. TAVI  $\bar{82,3} \pm 5,2$ ) beläuft.

Schrittmacherimplantationen mussten, wie in der Pivotal-Studie, auch in dieser Risikogruppe häufiger unter den TAVI-Patientinnen und -Patienten durchgeführt werden (siehe Tabelle 10). Die PARTNER 1A-Studie hingegen verzeichnete deutlich weniger schrittmacherbedürftige Patientinnen und Patienten (AKE 3,6% vs. TAVI 3,8%;  $p=0,890$ ). In zehn von zwölf Fällen führte der AV-Block dritten Grades zur postinterventionellen Schrittmacher-Implantation. Eine neu aufgetretene Vorhofflimmerarrhythmie ist - wie auch in

den Vergleichsstudien beobachtet - häufiger in der AKE-Gruppe aufgetreten (siehe Tabelle 10).

Im Gegensatz zur intermediären Risikogruppe zeigte sich in diesem Kollektiv eine relativ hohe Rate (22,2%) an Revisionen nach chirurgischem Aortenklappenersatz. Wobei alle vier Patientinnen und Patienten das erste postoperative Jahr überlebten. Adams et al. beobachteten unter den TAVI-Verfahren deutlich häufigere Herzperforationen als durch den chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE 0,0% vs. TAVI 1,3%;  $p=0,030$ ) (19).

#### **4.1 Limitationen dieser Arbeit**

Während prospektiv, randomisierte, klinische Studien - um mögliche Bias zu minimieren - genaue Richtlinien zum Vergleich von Beobachtungsgruppen haben, handelt es sich in dieser Arbeit um das gesamte in der Herzkonferenz des Herzzentrums Graz vorgestellte Patientenkollektiv. Dies impliziert mögliche Bias im direkten Vergleich der zu untersuchenden Gruppen, ermöglicht aber das abbilden des täglichen Klinikalltags und spiegelt somit das „Wahre-Welt-Szenario“ wider.

Patientinnen und Patienten mit absoluter Indikation zum chirurgischen Aortenklappenersatz wurden nicht in der Herzkonferenz vorgestellt und somit nicht in das Beobachtungskollektiv mit eingeschlossen. Daraus resultiert die niedrige Anzahl an AKE-Patientinnen und -Patienten in der niedrigen sowie intermediären Risikogruppe.

Der EuroSCORE II wurde rein retrospektiv, das bedeutet anhand von Arztbriefen und Untersuchungsprotokollen, berechnet. Konnten Daten zur Berechnung des EuroSCORE II nicht erhoben werden, wurde der fehlende Faktor nicht in die Berechnung mit einbezogen. Dies resultiert möglicherweise in einem zu niedrig geschätzten EuroSCORE II-Wert.

Wie bereits im Kapitel 2.2.2 EuroSCORE erwähnt, ist das EuroSCORE System aufgrund einiger nicht berücksichtigter Faktoren (Gebrechlichkeit, Komorbiditäten) in seiner Aussagekraft eingeschränkt. Dies betrifft jene Patientinnen und Patienten, welche anhand des EuroSCORE II in eine niedrige Risikogruppe eingeteilt wurden, aber aufgrund von Komorbiditäten und anderen Einflussfaktoren durch das Herz-Team in eine höhere Risikoklasse geschätzt und somit einem anderen Verfahren als berechnet zugeteilt wurden. Die Dokumentation der Gabe von Erythrozytenkonzentraten findet an der Universitätsklinik Graz im Klinikalltag an mehreren unterschiedlichen Stellen statt. Da diese Daten teilweise nicht verfügbar waren und das Sammeln dieser Informationen den Rahmen dieser Arbeit überschritten hätte, mussten jene Informationen aus der Studie ausgeschlossen werden, um so Dokumentationsbias zu vermeiden.

## 4.2 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Beobachtungen zeigen, dass der chirurgische Aortenklappenersatz nach wie vor in jeder Risikogruppe exzellente Ergebnisse liefert. Wie Leon et al. bereits beschrieben, ist das TAVI-Verfahren vor allem für Patientinnen und Patienten, welche früher lediglich einer rein konservativen Therapie zugeführt werden konnten, eine vielversprechende Methode mit sehr gutem Outcome (14).

Durch die minimalinvasive Methode, die Möglichkeit der Durchführung ohne Herzlungenmaschine und teilweise in Lokalanästhesie bietet die kathetergestützte Klappenimplantation eine gute Alternative zum chirurgischen Klappenersatz bei Hochrisikopatientinnen und -patienten. Die in dieser Arbeit - besonders das Überleben betreffend - beobachteten Ergebnisse zeigen aber, dass auch für Patientinnen und Patienten mit hohem Risikoprofil der chirurgische Aortenklappenersatz eine erfolgsversprechende Therapie darstellt.

In der Gruppe mit mittlerem perioperativen Risiko konnte keine Überlegenheit des TAVI-Verfahrens im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz beobachtet werden. Hier sind die prozedurspezifischen Komplikationen mit dem jeweiligen individuellen Risikoprofil und auch dem Wunsch der Patientin/des Patienten im interdisziplinären Konsens zu diskutieren. Noch fehlende Daten über die Haltbarkeit der interventionell implantierten Klappenprothesen als auch deren funktioneller Weiterentwicklung könnten die Indikationsstellung in dieser Risikogruppe in Zukunft erleichtern.

Die Entscheidung zum interventionellen Verfahren bei Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko sollte dennoch gut überlegt und in einer genauen Risiko-Nutzen-Analyse mit dem chirurgischen Klappenersatz verglichen werden. Denn trotz des Umfangs der konventionellen Methode und den damit möglicherweise einhergehenden Komplikationen ist der chirurgische Aortenklappenersatz eine exzellente Therapie, bei der auf gesicherte Langzeitergebnisse gebaut werden kann. Auch dieses Verfahren durchlebt eine stete Weiterentwicklung. So kann durch die Verwendung von Sutureless-Klappenprothesen ein Arbeiten mit minimalen Zugangswegen, verminderten Ischämie- und somit verminderten Bypass-Zeiten ermöglicht, und so das Risiko einer Blutung stark minimiert werden. Können die nächsten Generationen der

katheter-gestützten Klappenprothesen die Komplikationsrate an paravalvulären Leckagen und SM-Implantationen senken, stehen weitere Studien mit diesen neuen Prothesen an Niedrigrisikopatientinnen und -patienten aus. Zum jetzigen Zeitpunkt scheint die Indikationsstellung zum katheter-gestützten Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten mit niedrigem perioperativen Risiko und adäquater körperlicher Verfassung nicht gerechtfertigt.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Gangl C, Zilberszac R, Rosenhek R, Neunteufl T. TAVI-Datenlage: Was sagen uns rezente Publikationen? *Austrian Journal of Cardiology* 2015; 22(7-8):168–72.
2. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; (40):744–62.
3. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451–96.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(1):e1-e132.
5. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. *Circulation* 2002; 106(24):3006–8.
6. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? *EuroIntervention* 2016; 11(9):1029–33.
7. Iung B, Baron G, Butchart E, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang O et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* 2003; 24(13):1231–43.

8. Herold G. Innere Medizin 2015: Eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Selbstverl.; 2015.
9. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transkatheteren Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologie* 2015; 9(1):11–26.
10. Vassiliades TA, Block PC, Cohn LH, Adams DH, Borer JS, Feldman T et al. The clinical development of percutaneous heart valve technology: a position statement of the Society of Thoracic Surgeons (STS), the American Association for Thoracic Surgery (AATS), and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) Endorsed by the American College of Cardiology Foundation (ACCF) and the American Heart Association (AHA). *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(9):1554–60.
11. Carabello BA. Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2002; 346(9):677–82.
12. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2011; 364(23):2187–98.
13. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374(17):1609–20.
14. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010; 363(17):1597–607.
15. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *European Heart Journal* 2014; 35(24):1588–98.

16. Thyregod HG, Sondergaard L, Ihlemann N, Franzen O, Andersen LW, Hansen PB et al. The Nordic aortic valve intervention (NOTION) trial comparing transcatheter versus surgical valve implantation: study protocol for a randomised controlled trial; 2013 [cited 2017 Sep 28]. Available from: URL: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-14-11>.
17. Thyregod HGH, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(20):2184–94.
18. Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017; 376(14):1321–31.
19. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370(19):1790–8.
20. Tamburino C, Barbanti M, D'Errigo P, Ranucci M, Onorati F, Covello RD et al. 1-Year Outcomes After Transfemoral Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement: Results From the Italian OBSERVANT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(7):804–12.
21. Rosato S, Santini F, Barbanti M, Biancari F, D'Errigo P, Onorati F et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Compared With Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients; 2016 [cited 2017 Sep 28]. Available from: URL: <http://circinterventions.ahajournals.org/content/9/5/e003326.long>.
22. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122(1):62–9.

23. Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, Bosmans J, Bleiziffer S et al. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. *European Heart Journal* 2014; 35(38):2672–84.
24. Figulla HR, Cremer J, Walther T, Gerckens U, Erbel R, Osterspey A et al. Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. *Kardiologie* 2009; 3(3):199–206.
25. Huber CH, Nasratulla M, Augstburger M, Segesser LK von. Ultrasound navigation through the heart for off-pump aortic valved stent implantation: new tools for new goals. *J Endovasc Ther* 2004; 11(4):503–10.
26. Bonaros N, Petzina R, Cocchieri R, Jagielak D, Aiello M, Lapeze J et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation as a first-line choice or as a last resort? An analysis based on the ROUTE registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; (51):919–26.
27. Edwards Lifesciences Corporation. Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Herzklappe; 2017 [cited 2017 Sep 28]. Available from: URL: <http://www.edwards.com/de/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3>.
28. Medtronic public limited company. Transcatheter Aortic Valve Replacement | CoreValve International [cited 2017 Sep 28]. Available from: URL: [http://www.corevalve.com/intl/index.htm?loc=corevalve\\_com\\_Intl\\_HCP\\_ContinueToINTLSiteBtn](http://www.corevalve.com/intl/index.htm?loc=corevalve_com_Intl_HCP_ContinueToINTLSiteBtn).
29. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017.

30. Nashef S, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1999; 16(1):9–13.
31. Roques F. The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal* 2003; 24(9):882.
32. Goldstone T. euroSCORE.org - The official website of the euroSCORE cardiac surgery scoring system; 2011 [cited 2017 Sep 28]. Available from: URL: <http://www.euroscore.org/>.
33. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(1):23-42.