

# Diplomarbeit

Inzidenz der infektiösen Endokarditis und Outcome bei  
Patienten mit mittels transfemoraler Kathetertechnik  
implantierten Aortenklappen (TAVI)

Eingereicht von

Georg Pratl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

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

Dr. med.univ. David Zweiker

# 1 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 04.03.2018

Georg Pratl,eh.

## 2 Inhaltsverzeichnis

1	Eidesstattliche Erklärung .....	2
2	Inhaltsverzeichnis .....	3
3	Abkürzungen .....	5
4	Abbildungsverzeichnis .....	6
5	Tabellenverzeichnis.....	7
6	Abstract Deutsch.....	8
7	Abstract Englisch .....	10
8	Einleitung .....	12
8.1	Aortenstenose (AS).....	12
8.1.1	Definition der AS.....	12
8.1.2	Ursachen der AS.....	12
8.1.3	Pathogenese .....	12
8.1.4	Klinisches Bild und Untersuchungen.....	14
8.1.5	Graduierung.....	16
8.1.6	Prognose.....	17
8.2	Konventionelle Therapie.....	17
8.2.1	Medikamentöse Therapie .....	19
8.2.2	Chirurgische Therapie.....	19
8.2.3	Outcome AKE.....	20
8.2.4	Ballonvalvuloplastik .....	20
8.3	RiskScores.....	20
8.3.1	EuroScore .....	21
8.3.2	Society of Thoracic Surgeons (STS)Score.....	22
8.3.3	Der German Aortic-Valve (AV) Score.....	22
8.3.4	Verbesserungen der Scores .....	23
8.4	TAVI.....	25
8.4.1	Prinzip der TAVI.....	25
8.4.2	Indikation und Kontraindikation .....	26
8.4.3	Zugänge .....	28
8.4.4	Klappentypen.....	29
8.4.5	Outcome.....	31

8.4.6	Erfahrungen in Österreich .....	33
8.5	Endokarditis .....	34
8.5.1	Infektiöse Endokarditis (IE) .....	35
8.5.2	Ätiologie.....	35
8.5.3	Pathogenese .....	36
8.5.4	Diagnostik .....	36
8.5.4.1	Allgemeine Diagnostik .....	36
8.5.4.2	DUKE-Kriterien.....	37
8.5.5	Therapie .....	38
8.5.6	IE nach AKE .....	39
8.5.7	IE nach TAVI .....	39
8.5.8	Bisherige Daten zur TAVI.....	40
9	Methoden .....	42
9.1	Studiendesign.....	42
9.2	Datenerhebung .....	42
9.3	Definition Outcome .....	43
10	Ergebnisse .....	44
10.1	Studienpopulation .....	44
10.2	Generelles Outcome nach TAVI.....	46
10.3	Population mit positiver Blutkultur .....	47
10.4	Patienten mit Endokarditis.....	49
11	Diskussion.....	58
11.1	Methodik und Datenerhebung .....	58
11.2	Generelles Outcome .....	58
11.3	Inzidenz .....	60
11.4	Ursachen und beschriebene Kriterien .....	60
11.5	Limitationen der Studie .....	61
11.6	Schlussfolgerungen.....	62
12	Referenzen .....	63

### 3 Abkürzungen

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
AKE	Aortenklappenersatz
AINS	Akute Niereninsuffizienz
AST	Aortenstenose
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
CT	Computertomographie
EF	Ejektionsfraktion
ESC	European Society of Cardiology
German AV-Score	German Aortic-Valve-Score
KHK	Koronare Herzkrankheit
MELD-Score	Model for End Stage Liver Disease-Score
NEJM	New England Journal of Medicine
NINS	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphäre arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TRINS	Trikuspidalklappeninsuffizienz
VARC	Valve Academic Research Consortium
zAVK	zentrale arterielle Verschlusskrankheit
ZVK	Zentraler Venen Katheter

## 4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prognose der Aortenstenose.....	17
Abbildung 2: Management bei Aortenstenose.....	18
Abbildung 3: Risikofaktoren, welche nicht in den gängigen Evaluierungsscores berücksichtigt werden.....	24
Abbildung 4: Aspekte, welche bei der Entscheidung der Therapie berücksichtigt werden.....	27
Abbildung 5: Verschiedene erhaltliche Klappentypen.....	30
Abbildung 6: Ursachen der Endokarditis.....	34
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für das Ein-Jahres-Überleben.....	46

## 5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Graduierung der AS.....	16
Tabelle 2: Baseline: Patientenkollektiv und Vorerkrankungen.....	45
Tabelle 3: Outcome und intrahospitale Komplikationen.....	47
Tabelle 4: Baseline: Patienten mit positiven Blutkulturen und IE nach DUKE.....	48
Tabelle 5: DUKE-Kriterien der Patienten mit Verdacht auf IE.....	49
Tabelle 6: Ursachen und Kriterien der restlichen Blutkulturen Teil 1.....	50
Tabelle 7: Ursachen und Kriterien der restlichen Blutkulturen Teil 2.....	51

## **6 Abstract Deutsch**

### **Einleitung**

Die Aortenstenose (AS) ist das häufigste Vitium des Erwachsenen. Neben der Goldstandard-Therapie, der offenen chirurgischen Aortenklappen-Ersatzoperation (AKE), hat sich in den letzten Jahren die Transkatheter- Aortenklappen-Implantation (kurz: TAVI) vor allem bei HochrisikopatientInnen bewährt. Die infektiöse Endokarditis (IE) ist eine seltene, aber schwere Komplikation nach Klappenersatz. Weitere klinische Studien sind nötig, um die Inzidenz einer IE nach TAVI zu analysieren.

### **Methoden**

Im Rahmen dieser Studie wurden Daten von 400 Patientinnen und Patienten in Form einer Fallserie analysiert, welche im Zeitraum von Mai 2007 bis Mai 2014 an der Klinischen Abteilung der Kardiologie Graz eine TAVI erhalten haben. In der Nachkontrolle wurden sowohl die 30-Tages-Mortalität und die 1-Jahres-Mortalität erhoben, des Weiteren wurden typische Komplikationen der TAVI laut den internationalen Kriterien des Valve Academic Research Consortium (VARC) gesammelt. Hauptaugenmerk wurde auf die Inzidenz der infektiösen Endokarditis (IE) innerhalb eines Jahres nach TAVI gelegt. Die Studienkohorte wurde durch ein Screening des Hygiene Instituts der Medizinischen Universität Graz und der Infektiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz nach positiven Blutkulturen eingeschränkt. Die Fälle einer wahrscheinlichen IE wurden mit Hilfe der DUKE Kriterien bestimmt und in Fallberichten dargestellt.

## **Ergebnisse**

Die Studienpopulation umfasst 400 Patientinnen und Patienten (62,5% weiblich) mit einem Durchschnittsalter von 81 Jahren (+/-5 Jahre). Die Mortalität nach 30 Tagen betrug 5,75% (23 Fälle) und nach einem Jahr 15,5% (62 Fälle). Als häufigste Komplikation war die Implantation eines permanenten Schrittmachers in 11,5% (46 Fälle) der Patientinnen und Patienten notwendig. Als zweithäufigste Komplikation nach TAVI kam es zu größeren Blutungen(6%), gefolgt von neurovaskulären und kardiovaskulären Ereignissen (jeweils 3,3%). Im Hinblick auf eine IE wurden 12 Fälle (3%) mit positiven Blutkulturen gefunden, von denen sich 3 männliche Patienten (0,75% der gesamten Studienpopulation) als wahrscheinliche IE präsentierten. Von diesen drei Patienten verstarben 2 Patienten (66,6%) im Verlauf der Krankheit.

## **Diskussion**

Die Analyse der Daten der Patientinnen und Patienten nach TAVI zeigt, dass die TAVI auf Grund der minimal invasiven Technik und des geringeren perioperativen Risikos eine gute Therapiewahl für Hochrisikopatienten ist. Im Vergleich zu bisherigen Daten ist die Inzidenz der IE in dieser Studienpopulation sehr gering. Strikte Hygienemaßnahmen und genaue Vorgaben einer antibiotischen Therapie können das Risiko der Patientinnen und Patienten, an einer IE zu erkranken, noch weiter senken.

## **7 Abstract Englisch**

### **Introduction**

Aortic valve stenosis is the most frequent type of valvular heart disease in elderly persons. Besides the gold standard therapy, the operative valve replacement, the transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has shown to be feasible in patients with high surgical risk. The infective endocarditis is a rare but serious complication after TAVI. Further clinical studies are required to collect data about the incidence of IE after TAVI.

### **Methods**

The aim of this thesis is to analyse the outcome in 400 patients after undergoing TAVI in a period between May 2007 and May 2014. After this intervention patients undergo a follow-up to determine the 30-days-mortality as well as the mortality within the first year after surgery. Additional care is given to complications, which are associated with TAVI, with regard to the criteria of the Valve Academic Research Consortium (VARC). The main focus of this thesis is to identify the incidence of infective endocarditis (IE) within one year after TAVI. Positive blood cultures were screened from the institute of hygiene and the institute for clinical infectiology of the medical university of Graz. Patients who were likely to have IE were detected by clinical examinations in regard to the DUKE-Criteria, their disease processes are described in case reports.

## **Results**

The study population consists of 400 patients (62.5% female) with an average age of 81 years (+/-5 years). The mortality after 30 days was 5.75% (23 patients) and after one year 15.5% (62 patients). As the most frequent complication the implantation of a permanent pacemaker (11.5%) was necessary. Major bleeding (6.0%) occurred as second leading complication, followed by neurovascular and cardiovascular events (both 3.3%). In the cohort, 12 patients (3.0%) were tested on positive blood cultures, of which 3 cases (0.75% of the population, all male) were in cause of IE. Two of the three people (66.6%) did not survive the disease.

## **Discussion**

The data analysis in the study shows, that TAVI, characterised by minimal invasive technique and low perioperative risk is a suitable therapy for high risk patients. In regard to former trials, the incidence of IE was low in this cohort. Strict hygiene measures and definitive guidelines for antimicrobial therapy are necessary to reduce the risk for IE for patients acquiring TAVI.

## **8 Einleitung**

### **8.1 Aortenstenose (AS)**

#### **8.1.1 Definition der AS**

Die AS ist das häufigste Vitium des Erwachsenen[1], bei dem es zu einer hämodynamisch relevanten Einengung der Aortenklappe kommt.

#### **8.1.2 Ursachen der AS**

Die Hauptursache der AS ist die chronische, progressive Kalzifizierung der Klappe bei Patientinnen und Patienten über 65 Jahren. Die zweithäufigste Ursache, welche vor allem bei einer jüngeren Altersgruppe vorzufinden ist, ist die kongenitale AS, wogegen das rheumatische Fieber auf Grund von konsequenter Antibiotikagabe als Ursache selten geworden ist[1].

#### **8.1.3 Pathogenese**

Die AS ist eine fortschreitende Krankheit, welche durch eine Kombination aus verschiedenen Mechanismen zu Stande kommt. Endothelschäden einhergehend mit inflammatorischen Vorgängen und Lipidablagerungen legen den Grundstein der Entwicklung einer AS. [3]Begünstigende Faktoren der AS sind hoher oxidativer Stress, chronische Hyperlipidämien, chronische Überstimulation des Renin-Angiotensin-Systems und aktive Kalzifizierung der Klappe. Sobald eine kleine Obstruktion vorhanden ist, kommt es im Verlauf in jedem Fall zu einer schwergradigen AS. Im Durchschnitt nimmt die Klappenöffnungsfläche um 0,1 cm<sup>2</sup> innerhalb eines Jahres ab und der Gradient steigt um 3 bis 10 mmHg pro Jahr. Die Flussrate steigert sich um 0,1 bis 0,3 m/s im Jahr.[3]

Die normale Klappenöffnung beträgt circa 2,5 cm<sup>2</sup>, hämodynamische Auswirkungen entstehen, wenn die Öffnung zu einem Drittel eingeschränkt ist.

Durch das Abnehmen der Öffnungsfläche kommt es zu einer erhöhten Druckbelastung des linken Ventrikels, um den erhöhten Widerstand und transvalvulären Gradienten (oft mehr als 100 mmHg) zu kompensieren. Der Druck, welcher auf das Myokard wirkt, wirkt direkt proportional auf die Wandspannung. Der Druckbelastung kann durch eine Verdickung der Herzwand (Hypertrophie) entgegen gewirkt werden. Dieser Zusammenhang wird im Laplace-Gesetz beschrieben, welches die Beziehung von Hohlorganen zwischen Wandspannung, Dicke der Wand und den darauf einwirkenden Druck in folgender Formel darlegt:

$$\text{Wandspannung} = \text{Druck} \times \text{Radius} / (2 \times \text{Wanddicke}).$$

Die Folge der chronischen Druckbelastung durch eine AS ist die konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Nur dadurch kann das Herz einen für den Organismus adäquaten Auswurf garantieren. Durch die Hypertrophie des linken Ventrikels kommt es nicht nur zur Verschlechterung der AS, sie führt auch zu einer diastolischen Dysfunktion. Durch diese kommt es zu einem reduzierten Perfusionsdruck der Koronargefäße und einem Sauerstoffmangel im Myokard[4]. Im weiteren Stadium entwickelt sich durch den erhöhten Füllungsdruck des linken Ventrikels ein pulmonaler Hypertonus.

Lange Zeit fällt durch die kompensatorische Hypertrophie des linken Ventrikels keine Einschränkung der EF auf, im dekompenzierten Stadium der Krankheit kommt es schließlich zur Herzinsuffizienz[4].

## 8.1.4 Klinisches Bild und Untersuchungen

Die AS kann lange Zeit symptomlos verlaufen, jedoch sollte die Anamnese genau erfolgen, da manche Patientinnen und Patienten Symptome verneinen können, wenn sie diese durch verringerte Aktivität und vermehrte Schonung kompensieren. Klassische Trias sind Dyspnoe, Angina Pectoris und rezidivierende Synkopen [25].

### Anamnese

In der Ursache zur AS achtet man bei der Anamnese vor allem auf das Vorhandensein von Risikofaktoren, wie sie bei der Atherosklerose vorkommen und auf das Alter (>65 Jahre). Besonders sollte man das Auftreten der klassischen Trias beachten, welche auf höheren Grad der AS hindeuten.

### Auskultation

Charakteristisch fällt während der klinischen Untersuchung ein Rauschen zwischen dem ersten und zweiten Herzton (Systolikum) während der Auskultation auf, welches den zweiten Herzton bei schweren Krankheitsbildern überdecken kann und bis in die Carotiden ausstrahlen kann[2].

### Belastungstest

Während eines Belastungstests kann es, je nach Ausprägung der Erkrankung, zu verschiedensten Symptomen kommen. Generell besteht eine starke Leistungseinschränkung. Des Weiteren kann man eine abnorme Veränderung des Blutdrucks, in schweren Fällen sogar eine ST–Senkung im EKG beobachten[1].

## Echokardiographie

In der weiteren Untersuchung der AS ist die Sonographie der Goldstandard in der Diagnostik. In der Echokardiographie finden sich eine Kalzifizierung der Klappe, eine verringerte Ejektionsfraktion (EF) des linken Ventrikels, eine massive Hypertrophie des Ventrikels und ein erhöhter Gradient nicht nur bei Belastung[1].

Des Weiteren sind durch Dopplersonographie systolische und diastolische Dysfunktionen errechenbar. Die Dopplersonographie ist der Goldstandard bei der Kategorisierung des Schweregrads der AS[1].

## 8.1.5 Graduierung

Entsprechend der ESC erfolgt die Graduierung der AS in drei Grade:

- Geringgradig
- Mittelgradig
- Hochgradig

Die Bestimmung des Schweregrades wird anhand der Klappenöffnungsfläche in Bezug auf die Körperoberfläche, der maximalen Flussgeschwindigkeit und des transvalvulären Druckgradienten entschieden.

Grad	Klappen öffnungsfläche (cm <sup>2</sup> )	Geschwindigkeit (m/s)	Gradient (mmHg)	Öffnungsfläche / Körperoberfläche (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )
Leichtgradig	>1,5	<3	<25	>1
Mittelgradig	1-1,5	3-4	25-40	0,6-1
Schwergradig	<1	>4	>40	<0,6

Tabelle 1: Graduierung der AS [25]

Als Sonderfall kann es bei eingeschränkter Auswurfleistung des linken Ventrikels zu einer sogenannten lowflow-low gradient Stenose kommen, wo der Gradient trotz einer hochgradigen AS < 40 mmHg ist [25].

## 8.1.6 Prognose

Die Prognose der AS ist von der Graduierung abhängig.

Die asymptomatische AS ist mit einer relativ guten Prognose verbunden, welche sich jedoch bei Auftreten von Symptomen rapide verschlechtert. So schwankt die fünf Jahres Überlebenschance zwischen 15 und 50 Prozent. Die Manifestation von Kardinalsymptomen geht mit der dramatischen Verschlechterung der Prognose einher [10]. Das Auftreten der Angina Pectoris, der Synkopen und der Dyspnoe korreliert mit einer durchschnittlichen Sterberate nach 5, 3 und 2 Jahren. Das durchschnittliche Alter beim Tod der Patientinnen und Patienten beträgt 63 Jahre[5].

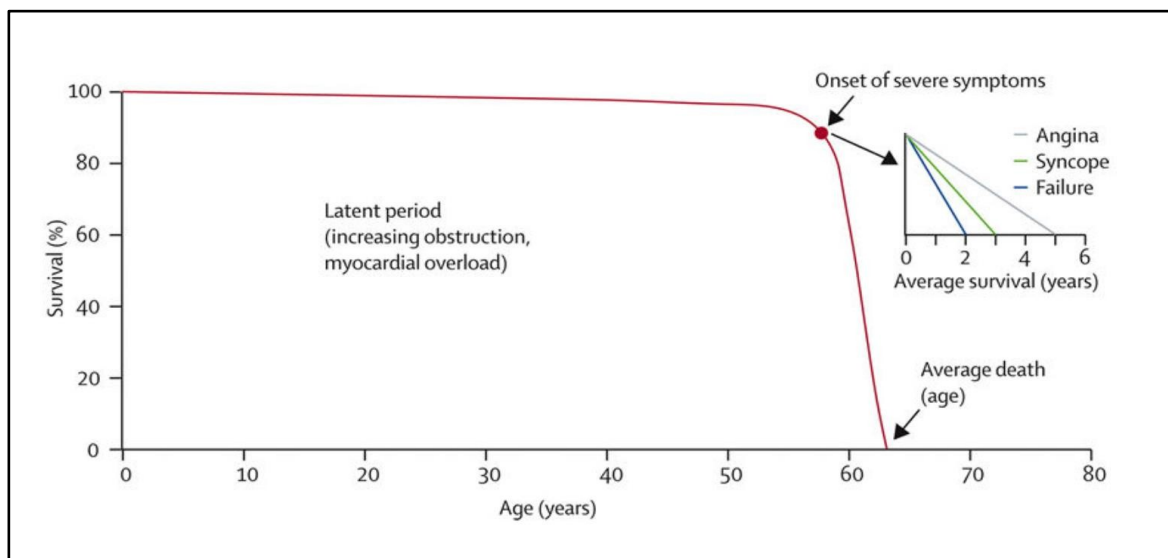


Abbildung 1: Prognose der Aortenstenose[5]

## 8.2 Konventionelle Therapie

Die Therapie der AS richtet sich individuell nach den Patientinnen und Patienten und dem Schweregrad der AS. Die Entscheidung hängt vom transvalvulären Gradienten und der EF ab. Bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter EF geht eine Intervention mit einer Verbesserung der Leistung einher, während der Krankheitsverlauf bei normaler EF eher in geregelten Abständen beobachtet werden sollte [1]. In Abbildung 2 ist das Schema zum Management der AS abgebildet.

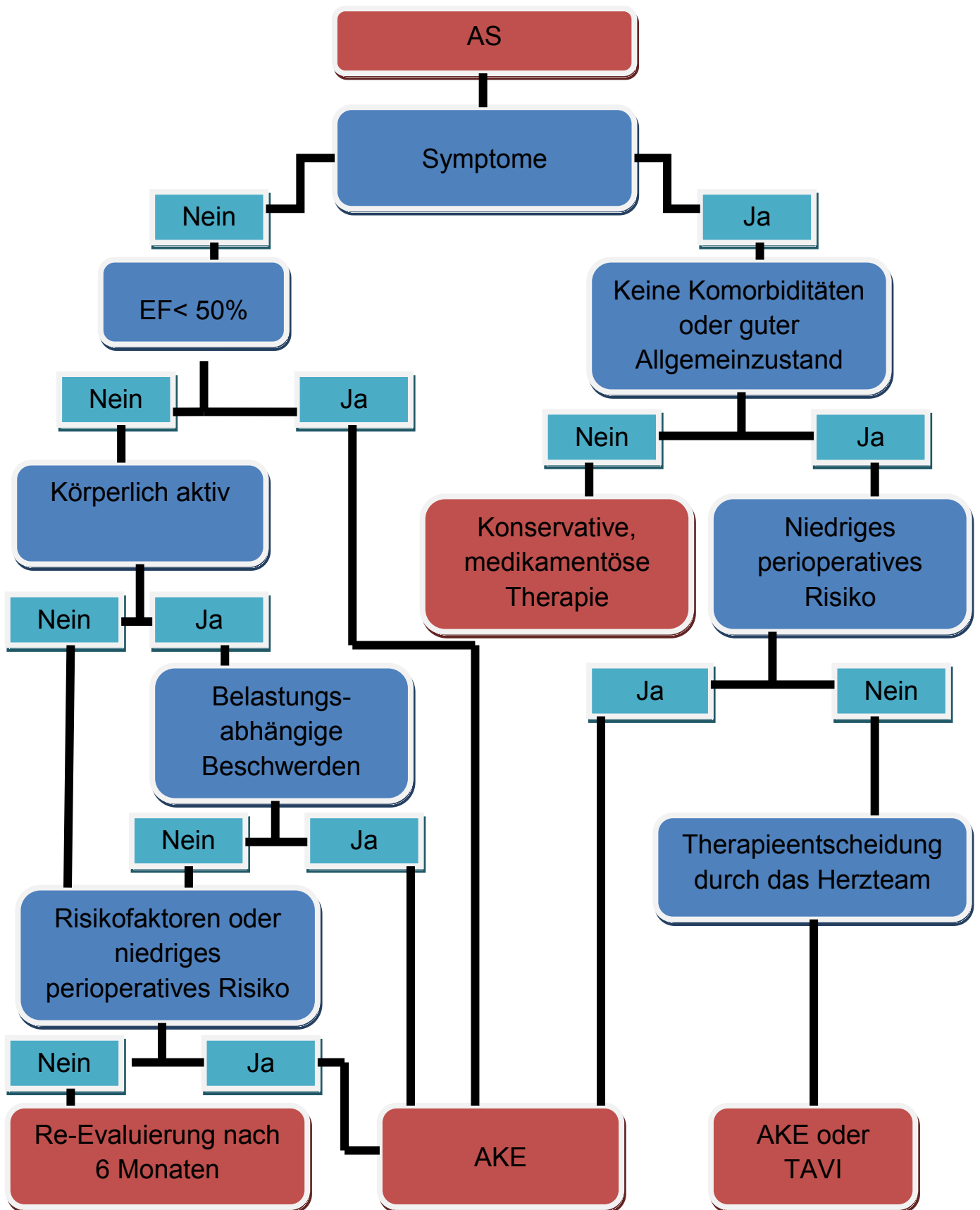


Abbildung. 2: Management bei AS [1]

## 8.2.1 Medikamentöse Therapie

Es gibt viele Gemeinsamkeiten der AS zur Atherosklerose, daher ist eine angepasste Therapie zur Senkung der Risikofaktoren indiziert. Statine haben jedoch nachweislich keinen bremsenden Effekt auf die Entwicklung der Stenose. Da keine Therapie die Lebenserwartung der Patientinnen oder Patienten erhöht, ist eine schnelle Intervention notwendig. Patientinnen oder Patienten, welche weder Operationstauglichkeit für AKE erfüllen noch für TAVI geeignet sind, werden mit Betablockern, Diuretika und ACE-Hemmern nach den Guidelines für die Herzinsuffizienz behandelt[1].

## 8.2.2 Chirurgische Therapie

Goldstandard der Therapie der AS ist der operative Aortenklappenersatz (AKE). Als Zugangsweg findet sich klassisch die mediane Sternotomie. Als Alternative hat sich die minimalinvasive Methode über die seitliche Thorakotomie entwickelt[2]. Die perioperative Mortalität des AKE bei Patientinnen und Patienten unter 70 Jahren liegt bei 1-3%, bei der älteren Population bei 4-8%. Die Mortalität kann jedoch unter Einfluss folgender Risikofaktoren stark ansteigen:

- Alter
- Assoziierte Risikofaktoren
- Geschlecht (weiblich)
- Notfalleingriff
- Linksherzinsuffizienz
- Pulmonale Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Vorangegangene Bypass-oder Klappen-Operation[2]

### **8.2.3 Outcome AKE**

Nach erfolgreicher Operation steigt die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten erheblich, bei Jüngeren vor allem im Vergleich zur konservativen medikamentösen Behandlung. Langfristig gesehen ist die Überlebensrate sowohl von den oben genannten Risikofaktorenabhängig als auch von Prothesen bezogenen Komplikationen[1].

### **8.2.4 Ballonvalvuloplastik**

Die Ballonvalvuloplastik stellt die Brücke zwischen AKE und TAVI dar und spielt vor allem in der Pädiatrie eine Rolle. Des Weiteren wird sie bei hämodynamisch instabilen Patientinnen und Patienten mit großem intraoperativem Risiko oder mit schwerer AS während einer nicht kardialen Operation angewendet. Sie stellt eine palliative Maßnahme dar[2].

## **8.3 RiskScores**

In der Herzchirurgie gilt die intrahospitale Mortalität als wichtiger Indikator für die Qualität der Prozeduren. Diese ist jedoch spezifisch für jede Patientin und jeden Patienten unterschiedlich hoch[6]. Um das perioperative Risiko und die Mortalität für einen AKE abzuwägen, wurden verschiedene Scores entwickelt. Die Risiko-Scores „European System for Cardiac Operation Risk Evaluation“ (EuroSCORE) und „Society of Thoracic Surgeons“ (STS) sind richtungsweisend für die Entscheidung zur geeigneten Therapie für Patienten mit AS[7].

### 8.3.1 EuroScore

Der EuroSCORE ist ein Modell, mit dem das postoperative Mortalitäts-Risiko für Patientinnen und Patienten errechnet wird, welche eine größere Herzoperation benötigen[8]. Im EuroScore werden 17 verschiedene Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Nierenparameter und weitere) berücksichtigt, welche einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tages-Mortalität nach einer herzchirurgischen Operation haben. Der additive Score ermöglicht die Mortalität der Patientin und des Patienten einzuschätzen, die Summe der Punkte wird als das Risiko der 30-Tages-Mortalität in Prozent angegeben. Als Weiterentwicklung des additiven Scores wurde der "logistic EuroSCORE" entwickelt, welcher individuell das Risiko von multimorbiden Patientinnen und Patienten, Rücksicht nehmend auf die spezielle Erkrankung und die geplante Therapie, errechnet[9]. Während der Nutzung des Scores zeigte sich über Jahre, dass die Kalkulierung der Mortalität nach Operationen, vor allem bei Klappen- und Gefäßoperationen, meist zu hoch veranschlagt wurde, weshalb der adaptierte EuroSCORE 2 veröffentlicht wurde[8].

### **8.3.2 Society of Thoracic Surgeons (STS)Score**

Der STS ist komplexer aufgebaut als der EuroSCORE. Er berücksichtigt genauer die Art des Eingriffs (Klappenersatz oder Bypass-Operation), außerdem werden mehr klinische Variablen wie Schlaganfall, Niereninsuffizienz zur perioperativen Morbidität miteinbezogen[10]. Obwohl die Werte des STS meist zu hoch sind, zeigen Ergebnisse, dass er spezifisch für Klappenerkrankungen gegenüber dem EuroScore genauer ist[2].

### **8.3.3 Der German Aortic-Valve (AV) Score**

Auf Grund der Empfindlichkeit der beiden Scores wurde in Deutschland der German A-V Score für jegliche Eingriffe an der Aortenklappe entwickelt[4]. Die Einschätzung der Mortalität basiert auf klinischen Werten und Einschätzung der aktuellen kardiologischen Erkrankung, des Weiteren wird ein Augenmerk auf die Krankengeschichte der Patientinnen und der Patienten gelegt. Der Score erlaubt die Mortalität und das Risiko individuell je nach Eingriff (TAVI oder AKE) zu errechnen[6].

### 8.3.4 Verbesserungen der Scores

Die Aufarbeitungen der durchgeführten Interventionen des Instituts der Kardiologie Graz zeigten, dass die verwendeten Risiko Scores das Risiko des Eingriffs meist zu hoch einschätzen, trotz des neu entwickelten EuroSCOREs 2[11].

Beide Scores werden derzeit angewendet, könnten jedoch durch zusätzliche klinische Untersuchung und Auffinden anatomischer Variationen wie die Porzellanaorta, welche eine klare Auswirkung auf die Mortalität hat, verbessert werden.

- Porzellan-Aorta
- Frailty (Gebrechlichkeit)
- Schwere Lebererkrankung
- Schwierige Thorax-Anatomie, welche eine Sternotomie erschwert
- Schwerer pulmonaler Hypertonus oder Cor Pulmonale
- Gefäße oder Grafts, welche im Bereich des Sternums verlaufen

Diese wichtigen Risikofaktoren sind in den Scores nicht enthalten, trotzdem sollten sie mittels verschiedenster Untersuchungsmethoden kontrolliert werden. Beispiele für Risikofaktoren, welche nicht berücksichtigt werden, sind in der Abbildung 2 genauer angezeigt[7].

Komorbidität	Definition	Diagnostik
Porzellanaorta	Schwere, zirkumferente Plaqueablagerungen an der gesamten Aorta ascendens	Axiale Computertomographie (CT)
Frailty (Gebrechlichkeit)	Reduzierter Allgemeinzustand, Schwäche, reduzierter Ernährungszustand	Anamnese Belastungstest Kognitive Tests Laboruntersuchung
Lebererkrankung	Child Pugh Class C Model of Endstage Liver Disease (MELD) >10 intrahepatischer portaler Shunt	Anamnese Labor Child Pugh Klassifizierung MELD-Score Biopsie
Schwierige Thorax-Anatomie	Skelettale Abnormalitäten/Kyphose und andere Ursachen, welche einen operativen Eingriff erschweren	Anamnese Thoraxröntgen Thorax-CT
Cor Pulmonale, pulmonale Hypertonie	Systolischer pulmonaler Druck > als 2/3 des systemischen Drucks Zeichen eines schweren Cor Pulmonale laut Guidelines	Anamnese möglicher Ursachen von pulmonaler Hypertonie Echokardiographie
Implantierte Grafts der Mammaarterie oder andere Gefäße, welche die Region des Sternum passieren	Gefahr der Verletzung dieser Gefäße oder Notwendigkeit einer erneuten Operation von Gefäßen, welche knapp am Sternum (2-3cm) verlaufen	CT Angiographie

Abbildung 3: Risikofaktoren, welche nicht in den gängigen Evaluierungsscores berücksichtigt werden [2]

## **8.4 TAVI**

In den letzten Jahren kam es zu einem Paradigmenwechsel in der Therapie der schweren AS bei multimorbiden Patientinnen und Patienten. Die TAVI wurde erstmals 2002 durchgeführt [12] und etablierte sich immer mehr. Für Patientinnen und Patienten mit vielen Komorbiditäten, bei denen ein klassischer AKE untragbar wäre, stellt die TAVI eine gute Alternative dar [13].

### **8.4.1 Prinzip der TAVI**

TAVI ist eine neue Alternative zur AKE, in welcher ein Klappenersatz durch einen Katheter eingebracht wird und innerhalb der erkrankten, alten Aortenklappe implantiert wird [12]. Die Prozedur findet in einem Hybrid Operationssaal statt, in dem ein spezialisiertes Team von Kardiologen, Herzchirurgen und Herz-Anästhesisten benötigt wird. In Sedoanalgesie wird ein Katheter retrograd durch einen geeigneten Zugang (abhängig von diversen Faktoren, meist transfemorale) zum Herzen eingeführt [14].

Durch eine Ballondilatation wird die verkalkte Aortenklappe "gesprengt", was Platz für den Ersatz schafft. Die Prothesen sind in einem Stentgerüst befestigt, welches auf einem Katheter zusammengefaltet ist und sich somit durch kleine Gefäße in den Körper einbringen lässt. Je nach Klappentyp wird die Klappe an Position während rapid pacing entfaltet und befestigt. Somit besteht bei der TAVI keine Notwendigkeit zur Sternotomie oder einer Unterstützung durch eine Herz-Lungen-Maschine.

## 8.4.2 Indikation und Kontraindikation

Die Entscheidung, ob eine TAVI als Therapie gewählt wird, hängt von einem interdisziplinären Herzteam ab, welches in Abwägung der Komorbiditäten die Entscheidung für oder gegen eine Operation trifft[2]. Eine TAVI darf nur durchgeführt werden, wenn ein herzchirurgisches Team einsatzbereit in unmittelbarer Nähe ist. Klinische und anatomische Kontraindikationen sollten zuvor ermittelt werden, des Weiteren sollte die Patientin oder der Patient eine 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit und die Möglichkeit der Besserung der Lebensqualität in Rücksichtnahme auf Komorbiditäten haben[1]. Anatomisch muss man als Ausschlusskriterien einen nachgewiesenen Thrombus im linken Ventrikel oder eine aktive Endokarditis berücksichtigen. Als relative Kontraindikationen werden eine bicuspide Aortenklappe oder eine hämodynamische Instabilität gesehen. In Abbildung 5 sind Aspekte, welche das Herzteam bei der Entscheidung der geeigneten Therapie berücksichtigen, genauer angezeigt.

<b>Klinische Aspekte</b>	<b>TAVI</b>	<b>AKE</b>
STS / EuroSCORE 2 < 4%	-	+
STS / EuroSCORE 2 > 4%	+	-
Komorbiditäten, die nicht berücksichtigt werden	+	-
Alter < 75	-	+
Alter > 75	+	-
Vorangegangene kardiale Operation	+	-
Frailty	+	-
Eingeschränkte Mobilität nach der Intervention	+	-
Verdacht auf Endokarditis	-	+
Kein geeigneter Zugang für TAVI	-	+
Geringer Abstand zwischen Klappe und Koronarostien	-	+
Bikuspide Aortenklappen	-	+
Thrombus im linken Ventrikel	-	+
Interventionspflichtige KHK oder andere Klappenvitien	-	+

Abbildung 4: Aspekte, welche bei der Entscheidung der Therapie berücksichtigt werden.[1]

### 8.4.3 Zugänge

Mögliche Zugänge für TAVI sind:

- transfemoral
- transapical
- subclavicular
- transaortal[2]
- transkarotid[15]

Der transfemorale Zugang wird auf Grund von minimaler Invasivität und der damit verbundenen raschen Heilung favorisiert. Die Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder schwierige anatomische Verhältnisse der iliofemorale Gefäße gelten als Kontraindikationen, in diesem Fall muss einer der anderen Zugänge gewählt werden[15]. Beim transapikalen Zugang gilt der Vorteil, dass die Klappe nicht so sehr verformt werden muss als bei einem peripheren Zugang, um eingebracht zu werden und die Arbeitsdistanz geringer ist. Als Nachteil gelten die Minithorakotomie und die Punktion der Herzspitze.

## 8.4.4 Klappentypen

Die momentan verfügbaren perkutanen Klappen kann man in mehrere verschiedene Modelle unterscheiden:

### Nitinolstent mit integrierter Klappe (CoreValve)

Für die CoreValve Klappe wird Rinderperikard benutzt, das in einem selbst-expandierenden Nitinol-Stent implantiert ist, welcher sich in korrekter Position entfalten lässt. Die Struktur ist flexibel und passt sich dem Aortenring optimal an[16].

### Ballondilatierbare Klappen (Edwards Sapien)

Die Klappe besteht aus drei Klappentaschen aus Rinderperikard, eingenäht in einen Stent, welcher sich ebenfalls durch einen Ballonmechanismus entfaltet. Durch die kleinere Proportion der Klappe sollte sich das Gewebe gut innerhalb der alten, kalzifizierten Klappen anlegen und paravalvuläre Lecks vermieden werden[17].

### Zurückziehbare Klappen (Direct Flow)

Die Bioprothese ist so konzipiert, dass Rinderperikard in einem Klappenring erfasst ist, was die Klappe gut positionieren lässt und dennoch die Möglichkeit bietet, sie zurückzuholen oder zurepositionieren. Der Doppelring des Gerüsts ist komplett metallfrei und passt sich somit an die Anatomie genau an. Durch das Zurückziehen des Katheters entfaltet sich die Klappe und nimmt somit wieder ihre ursprüngliche Form an. Die Anatomie der Zugangsgefäße, der Aorta, Grad der Kalzifizierung und Einengung der Koronargefäße sowie das Vorhandensein einer bicuspiden Aortenklappe nehmen auf die Auswahl der Klappenprothese Einfluss[16]. In Abbildung 5 sind die gängigen Klappenarten abgebildet.

Typ	Gerüst	Klappe	Zugangsweg
<u>Edwards Centera</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinderperikard Polyethylenterephtalat	Femoral
<u>Jena Valve</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinderperikard	Apikal
<u>Medtronic CoreValve</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinderperikard	Femoral, Apikal
<u>Medtronic Evolut R</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinderperikard	Femoral, Aortal, Subclavikular
<u>Boston Scientific Lotus</u>	Mechanisch expandiert Nitinol	Rinderperikard, Polycarbonat- Urethanmaterial	Femoral, Aortal, Subclavikular
<u>Abbott / St Judes Portico</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinder- und Schweine-Perikard	Femoral, Aortal, Subclavicular
<u>SymentiyAcurate NEO</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinderperikard, Polyethylenterephtalat	Femoral, Apikal
<u>Edwards Sapien XT</u>	Ballonexpandiert Nickel-Kobalt-Chrom	Rinderperikard, Polyethylenterephtalat	Femoral, Apikal
<u>New Valve Technology Allegra</u>	Selbstexpandiert Nitinol	Rinderperikard	Femoral

Abbildung 5: Verschiedene erhältliche Klappentypen [18]

## 8.4.5 Outcome

Bei Hochrisiko-Patientinnen und Patienten wurden mit TAVI Raten für erfolgreiche Implantationen von über 90% beobachtet. Die Ersatztherapie zeigt deutlich bessere Ergebnisse als die Ballonvalvuloplastik (randomisierte Studien mit geringerer Mortalität und signifikant besserer Lebensqualität)[2]. Im New England Journal of Medicine (NEJM) wurden große Studien veröffentlicht, die das generelle Outcome von Patienten nach AKE mit dem nach TAVI verglichen.

### Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients

#### Who Cannot Undergo Surgery - Leon et. al.

In dieser Studie (veröffentlicht 2010 im NEJM) wurden Patientinnen und Patienten mit einer hochgradigen AS aufgenommen, die ein erhöhtes perioperatives Risiko haben. Insgesamt wurden 358 Patientinnen und Patienten verglichen, von denen 50,0% eine Standard-Intervention durch AKE und die zweite Hälfte eine TAVI bekamen[12]. Primäres Ziel dieser Studie war es, die Mortalität jeglicher Ursache bis ein Jahr nach der Intervention zu vergleichen. Des Weiteren wurden assoziierte Komplikationen verglichen. Die 30-Tages-Mortalität betrug 5,0%, nach einem Jahr lag sie bei 30,7%, während sie im Vergleich bei der AKE 50,7% war. Da die Sterblichkeit insgesamt geringer war als nach dem AKE, wird in der Studie die TAVI empfohlen[12].

## Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis - Adams et. al.

In der zweiten Studie (veröffentlicht 2014 im NEJM) wurden unter gleichen Bedingungen und gleichen Zielen Patientinnen und Patienten behandelt. Die Ein-Jahres-Mortalität der Studienkohorte nach TAVI war nach dieser Studie mit 14,2% geringer als die der Patientinnen und Patienten, welche einen AKE (19,1%) bekamen. Jedoch wurden bei der Analyse der Komplikationen während einer Intervention Nachteile der TAVI festgestellt. So kam es öfter zu einer notwendigen Schrittmacherimplantation, einer Ventrikel-Perforation oder einem paravalvulären Leck nach TAVI[19]. Dennoch verdeutlicht die Studie die Hypothese, dass TAVI die geeignete Therapie für Patientinnen und Patienten mit hohem perioperativem Risiko ist.

## Transcatheter or surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients – Leon et. al.

Nach den guten Ergebnissen der Intervention bei HochrisikopatientInnen wurde in einer neueren Studie überprüft, ob die TAVI auch für Patientinnen und Patienten mit mittelmäßigem perioperativem Risiko geeignet ist.[20] Für die Studie wurden 2032 Patientinnen und Patienten in zwei Gruppen geteilt, eine erhielt die TAVI und die andere den AKE als Therapie. Ziel der Untersuchung war zu beweisen, dass die Mortalität nach 2 Jahren nach der TAVI nicht höher ist als nach dem AKE. Nach zwei Jahren wurde bei der transfemorale TAVI-Gruppe eine Mortalität von 16,7 % festgestellt, während die Sterberate nach dem AKE 18,0% betrug. Ein Schlaganfall wurde bei TAVI nach 2 Jahren bei 6,2 % gefunden, was ebenfalls geringer war als bei dem AKE (6,4 %)[20].

Die Analyse anderer Komplikationen ergab, dass nach 30 Tagen größere Blutungen nach TAVI häufiger auftreten als nach dem AKE (7,9 % / 5,0 %), während andere Komplikationen seltener vorkamen (Nierenversagen, lebensbedrohliche Blutungen und neu aufgetretenes Vorhofflimmern). Die Notwendigkeit einer Implantation eines permanenten Schrittmachers war in beiden Gruppen der Studienkohorte gleich. Die Studie zeigt, dass auch bei Patienten mit mittelgradigem perioperativem Risiko die Mortalität nach TAVI nicht höher ist als die nach AKE[20].

#### **8.4.6 Erfahrungen in Österreich**

Seit 1. Jänner 2011 wird auch in Österreich ein nationales TAVI-Register geführt. Die Medizinische Universität Graz erklärte sich bereit am TAVI-Register teilzunehmen[11]. Insgesamt wurden zwischen 2011 und 2013 in verschiedenen interventionellen Zentren von Österreich 959 Patientinnen und Patienten einer TAVI unterzogen, als häufigster Zugang wurde der transfemorale Zugangsweg gewählt. Komplikationen während des Aufenthaltes wurden bei 24,0% festgestellt, in den meisten Fällen handelte es sich um eine Implantation von permanenten Schrittmachern (15,0%), ungeplante Notwendigkeiten für gefäßchirurgische Maßnahmen (4,0%) oder eine größere Nachblutung (3,0%)[11]. Im Laufe des ersten Jahres zeigte sich eine gesamte Mortalität jeglicher Ursache von 12,6%. Im Vordergrund standen Komplikationen kardialer- oder neuro-vaskulärer Ursache. Das 30-Tage-Überleben nach Intervention betrug jedoch 94,9%. Neben der signifikanten Senkung der Mortalität nach TAVI im Vergleich zu konservativen Daten zeigt das Grazer Register auch, dass die Patientinnen und Patienten von einer erheblichen Steigerung der Lebensqualität nach dem Eingriff profitieren[11].

## 8.5 Endokarditis

Die Endokarditis beschreibt eine chronische oder akute Entzündung der Herzinnenhaut (Endokard), die meist als Entzündung der Herzklappen vorkommt oder auch die Kammer und Vorhofwände beziehungsweise die Sehnenfäden und Papillarmuskel betreffen kann [25]. Als Auslöser kommen verschiedene Ursachen in Frage:

Infektiöse Ursache	Abakterielle Ursache	Mischform
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bakteriell: Staphylokokken, Enterokokken, Streptokokken</li><li>• Seltener: virale Erreger oder Pilze</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rückführbar auf Antigen-Antikörper-Reaktionen</li><li>• Beispielsweise nach einem rheumatischen Fieber</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bakterielle Infektion auf Boden einer abakteriellen Endokarditis</li></ul>

Abbildung 6: Ursachen der Endokarditis [25]

## 8.5.1 Infektiöse Endokarditis (IE)

Die IE ist eine systemische, septische Erkrankung, hervorgerufen durch einen infektiösen (meist bakteriellen) Streuherd am Endokard[21]. Sie geht mit Fieber, Herzgeräuschen, Bakteriämie und einer erhöhten Gefahr für Embolien einher. Im Allgemeinen besteht unbehandelt eine sehr schlechte Prognose.

## 8.5.2 Ätiologie

Die häufigsten Erreger der IE sind gram-positive Bakterien (>80%), allen voran Staphylokokken, hier sowohl Staphylokokkus aureus als auch koagulase-negative Staphylokokken. Bei Streptokokken finden sich in erster Linie vergrünende Streptokokken. Die Häufigkeitsverteilung variiert, in Amerika findet man vor allem Staphylokokken, in Frankreich eher Streptokokken[22].

In selteneren Fällen können auch Coxiellaburneti, Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen oder auch Pilze die Erkrankung auslösen. Dennoch kann man bei bis zu 10% der Fälle keinen Erreger in der Blutkultur isolieren. Aus diesem Grund hat sich das Verfahren bei einem Verdacht auf IE in den letzten Jahren weiterentwickelt. Das mikrobiologische Labor wird informiert wodurch spezielle Untersuchungsmethoden zum Einsatz kommen[22]. Die Inzidenz der IE, vor allem durch Staphylokokken, nimmt in den letzten Jahren durch Verwendung prothetischer Materialien (Schrittmacher, Katheter, Herzklappen, Endoprothesen) zu. Vor allem der Erreger Staphylokokkus aureus und koagulase-negative Staphylokokken spielen bei der IE nach Klappenersatz eine häufige Rolle[13].

### **8.5.3 Pathogenese**

Drei Faktoren nehmen auf die Schwere der Krankheit einen Einfluss:

- Virulenz der Erreger
- Immunabwehr des Patienten
- Vorschädigung des Herzens [25]

Fast jeder Schaden der Herzwand (kongenital und erworben) bietet die Möglichkeit der Ansiedelung für die Erreger und der Entstehung einer sterilen Vegetation[22]. Transitorische Bakteriämien, bei denen Bakterien durch kleinere Eingriffe oder Infektionskrankheiten in die Blutbahn eingeschwemmt werden, können ab einer gewissen Anzahl von Erregern eine IE auslösen[21]. Die klinische Manifestation anderer Organe (Niere, Milz, Lunge oder neurovaskuläres System [21]) kommen durch Embolisationen von Bakterien in der Peripherie, Immunkomplexablagerungen und Gewebsdestruktion zustande.

### **8.5.4 Diagnostik**

#### **8.5.4.1 Allgemeine Diagnostik**

In der Diagnostik einer Endokarditis achtet man in der Anamnese vor allem auf Risikofaktoren (angeborene Herzfehler, Klappenersatz in der Krankengeschichte). Bei der klinischen Untersuchung fallen Fieber, Herzgeräusche und erhöhte Entzündungswerte auf. Die Echokardiographie ist einer der Grundsteine der Diagnostik der IE und sollte bei jedem Verdacht auf IE angewendet werden. Vor allem die transösophageale Echokardiographie (TEE) bietet die Möglichkeit, Vegetationen darzustellen[21].

Eine Blutkultur ist die wichtigste initiale Laboruntersuchung, die zur Diagnostik der IE zum Einsatz kommt [22]. Trotz intensivster Suche nach Erregern ergeben jedoch 10% der Blutkulturen negative Ergebnisse [21]. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, bei klinischem Verdacht öfters Blutkulturen abzunehmen und auch ohne positive Kultur eine Therapie zu starten.

#### **8.5.4.2 DUKE-Kriterien**

Als Goldstandard der Strategie zur Diagnostik wurden die DUKE-Kriterien entwickelt, um auf Basis von Hauptkriterien und Nebenkriterien die Wahrscheinlichkeit einer IE einzuschätzen [21].

##### Hauptkriterien

- Positive Blutkulturen mit typischem Erregernachweis für infektiöse Endokarditis aus zwei separaten Blutkulturen.
- Echokardiographischer Nachweis der Endokard-Beteiligung

##### Nebenkriterien

- Prädisponierende Risikofaktoren (zum Beispiel Zustand nach TAVI) oder intravenöser Drogenabusus
- Fieber > 38 °C
- Vaskuläre Geschehen: arterielle Embolien, septische pulmonale Infarkte, intrakranielle Hämorrhagien,
- Immunologische Befunde: Glomerulonephritis, Rheumafaktoren, Osler Knötchen
- Echokardiographische Hinweise auf Endokarditis (zum Beispiel Perikarderguss)
- Mikrobiologischer Nachweis, welcher nicht mit dem Hauptkriterium vereinbar ist oder serologischer Hinweis auf einen entzündlichen Prozess [25]

Im Allgemeinen gilt eine IE als wahrscheinlich, wenn zwei Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und drei Nebenkriterien oder fünf Nebenkriterien vorliegen. Die definitive Diagnostik der IE besteht aus dem Zusammenblick des klinischen Befundes und der Krankengeschichte unter Anlehnung an die DUKE-Kriterien[21].

### **8.5.5 Therapie**

Grundsätzlich sollte man zur Therapie einer IE einen Kardiologen, einen Herzchirurgen (für den Fall einer OP-Indikation zur Infektsanierung) und einen Infektiologen zu Rate ziehen. Der wichtigste Ansatz der antibiotischen Therapie ist die Eradikation der Erreger bis zum Verschwinden der Vegetation[23]. Als allgemeines Prinzip in der Therapie gilt, dass bakterizide und nicht bakteriostatische Antibiotika verwendet werden[22]. In der Therapie der IE einer Klappenprothese soll ein breites Spektrum an Erreger abgedeckt werden, daher eignet sich die Triple-Therapie mit Vancomycin, Rifampicin und Gentamycin als Start[22].

Als Indikation für eine operative Sanierung der Infektionsherde gilt eine persistierende Infektion bei antibiotischer Therapie, unkontrollierbare Infektionen, welche sich in Vergrößerungen der Infektionsherde, Abszess-Bildung oder Aneurysma-Bildung auszeichnen, oder eine IE, welche auf Grund von resistenten Keimen oder Pilzen schwierig unter Kontrolle zu bringen ist[23]. Die Prophylaxe der IE beschränkt sich auf Risikopatienten, welche eine Endokarditis oder künstliche Herzklappen in der Anamnese aufweisen[22]. Als Präparat wird eine antibiotische Abschirmung durch Amoxicillin oder Roxithromycin laut europäischen Leitlinien gewählt [24].

### **8.5.6 IE nach AKE**

IE ist eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation nach AKE. Die Inzidenz, eine IE während des ersten postinterventionellen Jahres zu erleiden, liegt zwischen 0,1% und 2,3%, unabhängig davon, welche Art von Klappen verwendet wurde[13].

Die Mortalität beträgt trotz intensiver Kontrollen und Vorbereitungen über 20,0%[24].

### **8.5.7 IE nach TAVI**

Auch nach TAVI ist die IE eine gefürchtete Komplikation mit ähnlichen Inzidenzraten (0,5% bis 2,1% [13,24]). Jedoch gibt es derzeit nur noch wenige Daten und dokumentierte Fallberichte zu IE nach TAVI. Da bei dieser Intervention sowohl die Eigenschaften der Patientinnen und Patienten als auch die Beschaffenheit der Geräte und Prothesen (zum Beispiel mehr Metall im Stent) unterschiedlich sind, kann die Inzidenz stark schwanken[13].

Für die IE nach TAVI gibt es nachweislich mehrere Risikofaktoren. Zum Beispiel wird das männliche Geschlecht einer größeren Gefahr für IE zugeordnet, gleich wie eine tiefere Position der Implantation, postinterventionelle, vaskuläre Blutungen oder vorherige Klappenimplantationen. Die TAVI zeigt im Vergleich zum AKE ein höheres Risiko für Endokardschädigung oder paravalvuläre Lecks, welche ebenfalls als Risikofaktoren für die IE gelten[24]. Eine IE nach Klappenersatz jeglicher Art kann in 50-60% konservativ behandelt werden. Voraussetzungen hierfür sind das Fehlen einer Herzinsuffizienz oder einer Embolisierungsgefahr[22].

## 8.5.8 Bisherige Daten zur TAVI

### Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation -

#### Amat-Santos et.al.

Die Inzidenz für eine IE innerhalb des ersten Jahres betrug laut der Studie 0,50% (53 von 7944 Patientinnen und Patienten in der Studienpopulation), wobei 75,0% dieser Fälle die Symptome bereits während der ersten sechs Monate entwickelten[13]. Positive Blutkulturen wurden nur bei 51,0% der Patientinnen und Patienten nachgewiesen, Vegetationen wurden durch die Echokardiographie bei 77,4% der Fälle festgestellt. Die meisten nachgewiesenen Erreger galten als die typischen Erreger für eine IE (87,0%). So wurden am häufigsten gram-positive Staphylokokken gefunden, weiters Staphylokokkus aureus und Enterokokken[13]. IE ist eine infauste Komplikation der TAVI, dies wird dadurch verdeutlicht, dass die Mortalitätsrate bei IE nach Klappenersatz im Vergleich zur Endokarditis an nativem Gewebe von 15,0% auf 40,0% gesteigert ist[13].

## Prosthetic Valve Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve

### Implantation - Olsen et.al.

Bei dieser Studie wurde eine Inzidenz der IE nach TAVI von 2,1% festgestellt (bei einer Studienpopulation von 509 Patientinnen und Patienten, einem Follow-Up von 860 Personenjahren und einem mittleren Follow-Up von 1,4 Jahren), die Mortalität der IE lag bei 22,0%[24]. Als ursächlicher Erreger wurden allen voran Enterokokken (33,0%) gefunden, dicht gefolgt von Staphylokokkus aureus (22,0%) und als dritthäufigster Erreger wurden nicht-hämolytische Streptokokken nachgewiesen[24].

Die Studie zeigt, dass zur Vermeidung einer IE nach TAVI noch viele Entwicklungen nötig sind, durch welche die Inzidenz sinken wird. Patientinnen und Patienten werden von besseren Techniken und Weiterentwicklung von Technologien profitieren. Auch bessere Hygienemaßnahmen bezüglich Sterilität während der Prozedur und längere antibiotische Abschirmung sollten in Erwägung gezogen werden[24].

## **9 Methoden**

### **9.1 Studiendesign**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine deskriptive Fallserie, in der Patientendaten retrospektiv im Zeitraum von Mai 2007 bis Mai 2014 von der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Universität Graz erhoben und ausgearbeitet wurden.

### **9.2 Datenerhebung**

In die Studie eingeschlossen werden Patientinnen und Patienten, bei denen innerhalb des angegebenen Zeitraumes eine TAVI an der Grazer Universitätsklinik durchgeführt wurde. Die Daten werden laut den standardisierten Vorgaben der VARC-2 analysiert. Somit werden die Daten der Entlassung und der Folgeuntersuchungen nach drei Monaten, nach 6 Monaten und nach einem Jahr gesammelt und die intrahospitalen Komplikationen analysiert. Zusätzlich werden ungeplante Krankenhausaufenthalte untersucht und etwaige Komplikationen laut VARC-2 Vorgaben ermittelt. Um keine IE zu übersehen, wurde in allen Referenzzentren (Hygiene-Institut der Medizinischen Universität Graz und der Klinischen Abteilung für Infektiologie der Kardiologie Graz) ein Screening auf positive Blutkulturen durchgeführt. Bei den Patientinnen und Patienten mit positiven Kulturen wurde dann anhand der DUKE-Kriterien bestimmt, ob eine IE oder eine wahrscheinliche IE vorliegt. Die Auswertung fand am 01.09.2015 statt.

### **9.3 Definition Outcome**

Primäres Ziel der Studie ist es, die Inzidenz einer IE nach TAVI zu erheben. Als sekundäres Ziel der Studie wird ein generelles Outcome der Patientinnen und Patienten nach TAVI ausgearbeitet, zusätzlich werden noch kurze Fallberichte über die Fälle der IE nach TAVI verfasst. Basierend auf früheren Studien nehmen wir eine Ein-Jahres-Mortalität nach TAVI von ungefähr 14,2% (56 Fälle) [19] und eine Inzidenz für IE zwischen 0,5% und 2,1% [13,24] an. Die statistische Datenaufarbeitung wurde mittels Excel und SPSS durchgeführt.

# 10 Ergebnisse

## 10.1 Studienpopulation

Insgesamt wurde an der Klinischen Abteilung für Kardiologie an insgesamt 400 Patientinnen und Patienten eine TAVI im Zeitraum zwischen Mai 2007 bis Mai 2014 durchgeführt. Es nahmen 250 Patientinnen und 150 Patienten an der Studie teil, das durchschnittliche Alter betrug 81 Jahre( $\pm$ 5 Jahre). Bei allen Patientinnen und Patienten wurde individuell der EuroSCORE und der STS berechnet. Als häufigster Risikofaktor hatten die meisten Patientinnen und Patienten einen arteriellen Hypertonus (83,0%), dicht gefolgt von einer KHK (70,8%). Eine pAVK im Hinblick auf eine Erschwernis der Prozedur wurde bei 20,5% gefunden, eine Porzellanaorta als kritischer Befund, der nicht in die Scores eingerechnet wird, bei 13,5%. Insgesamt erhielten 17,8% der Patientinnen und Patienten, welche bereits in der Krankengeschichte einen AKE aufzeichneten, eine TAVI. Weitere Risikofaktoren sind in der untenstehenden Tabelle aufgezeigt.

<b>Parameter</b>	<b>N (%) oder mean +/- SD</b>
Alter	81,4 +/- 5,8
Weiblich	62,5 % (250 Fälle)
Männlich	37,5 % (150 Fälle)
EuroSCORE	0,165 +/-0,127
STS	0,053 +/-0,032
KHK	70,8 % (283 Fälle)
Chronic obstructive pulmo disease (COPD)	11,8 % (47 Fälle)
Leberzirrhose	1,0 % ( 4 Fälle)
Neurologische Erkrankung	13,8 % (55 Fälle)
Diabetes Mellitus	29,5 % (118 Fälle)
Eine Form der Kardiomyopathie	17,0 % (68 Fälle)
Paroxysmales Vorhofflimmern	14,0 % (56 Fälle)
Persistierendes Vorhofflimmern	28,5 % (114 Fälle)
Vorliegen einer Porzellanaorta	13,5 % (54 Fälle)
pAVK	20,5 % (82 Fälle)
zAVK	26,8 % (107 Fälle)
Arterielle Hypertonie	83,0 % (332 Fälle)
Status post (St. p.) Myokardinfarkt	2,0 % (8 Fälle)
St.p. Klappenoperation	17,8 % (71 Fälle)

Tabelle 2: Baseline: Patientenkollektiv und Vorerkrankungen

## 10.2 Generelles Outcome nach TAVI

99,2% (397 Fälle) der Patientinnen und Patienten erhielten eine erfolgreiche Implantation der Klappe. Bei 1,0% (4 Fälle) war eine Umstellung zur Operation notwendig. Die CoreValve-Klappenprothese war die am häufigsten verwendete Prothese (99,5%), die Edward Sapiens wurde im Vergleich nur bei 0,3% verwendet. Die Mortalität der ersten 30 Tage betrug 5,75% (23 Fälle), die 1-Jahres-Mortalität 15,5% (62 Fälle) und ist in Abbildung 7 in einer Kaplan-Meier-Kurve abgebildet.

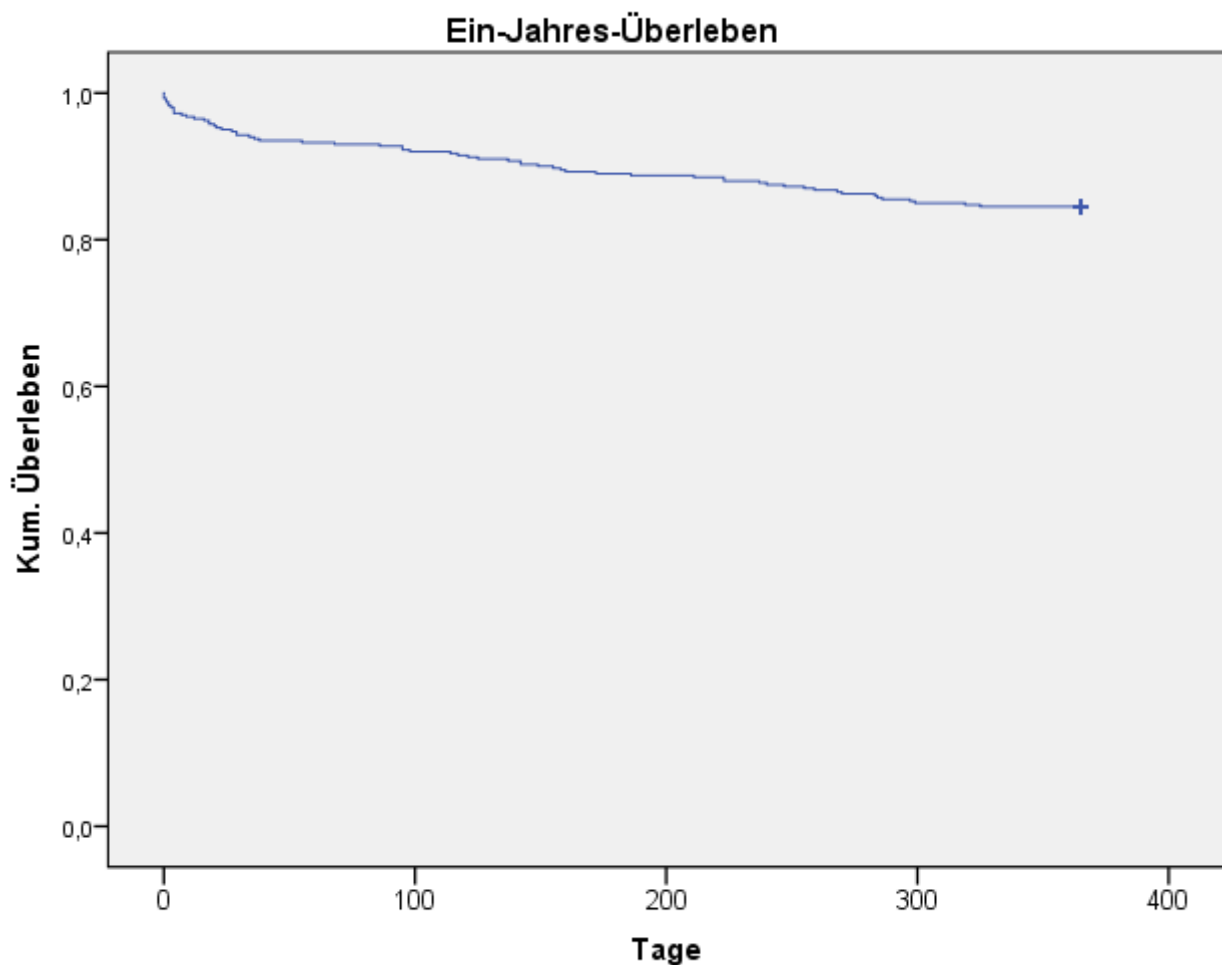


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für das Ein-Jahres-Überleben

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt nach der Intervention betrug 11 Tage.

In Tabelle 3 ist das Outcome der Komplikationen nach TAVI aufgelistet, welche während des Krankenhausaufenthalts auftraten.

<b>Komplikation</b>	<b>n (%)</b>
Aorteninsuffizienz	2,3 % (9 Fälle)
Myokardinfarkt	3,3 % (13 Fälle)
Insult	3,3 % (13 Fälle)
Lebensbedrohliche Blutung	2,0 % (8 Fälle)
Größere Blutung	6,0 % (24 Fälle)
Niereninsuffizienz	1,0 % (4 Fälle)
Pneumonie	0,8 % (3 Fälle)
Multiorganversagen	0,5 % (2 Fälle)
Schrittmacherimplantation	11,5 % (46 Fälle)

Tabelle 3: Outcome und intrahospitale Komplikationen

### **10.3 Population mit positiver Blutkultur**

Bei dem Screening der Referenzzentren wurde bei 12 Patientinnen und Patienten eine positive Blutkultur nachgewiesen. Im weiteren Schritt galt es, die Erreger einer möglichen infektiösen Endokarditis zuzuordnen und den klinischen Verlauf der Patientinnen und Patienten zu verfolgen, um nach DUKE-Kriterien eine IE nachzuweisen beziehungsweise auszuschließen.

<b>Parameter</b>	<b>Positive Blutkultur</b>	<b>IE nach DUKE</b>
Alter	79,7 +/-5,85	76,3 +/- 4,9
Weiblich	41,6% (5 Frauen)	0,0 % (0 Frauen)
Männlich	85,3 % (7 Männer)	100,0 % (3 Männer)
Zugang transfemoral	91,6 (11 Patienten)	100,0 % (3 Patienten)
Zugang transaortal	8,3 % (1 Patient)	0,0 % (0 Patienten)
Klappentyp CoreValve	100,0 % (12 Patienten)	100,0 % (3 Patienten)
Klappengröße 29	66,6 % (8 Patienten)	100,0 % (3 Patienten)
Klappengröße 26	25,0 % (3 Patienten)	0,0 % (0 Patienten)
Klappengröße 31	8,3 % (1 Patient)	0,0 % (0 Patienten)
Durchschnittliche Dauer	90 Minuten +/- 37	101 Minuten +/- 18
Tod während Aufenthalt	8,3 % (1 Patient)	33,3 % (1 Patient)

Tabelle 4: Baseline: Patienten mit positiven Blutkulturen und IE nach DUKE

## 10.4 Patienten mit Endokarditis

Insgesamt wurden bei drei (0,75% der gesamten Studienpopulation) der 12 Patientinnen und Patienten mit positiven Blutkulturen Hinweise auf eine infektiöse Endokarditis laut DUKE-Kriterien gefunden. Bei den positiven Blutkulturen, welche nicht in Zusammenhang mit einer IE gebracht werden konnten, wurden Ursachen wie infizierte ZVK-Spitzen oder andere Infektherde gefunden. In Tabelle 5 sind die DUKE-Kriterien den Patienten mit wahrscheinlicher IE zugeordnet.

DUKE-Kriterien	Fall 1	Fall 2	Fall 3
Typischer Erreger	-	+	+
Nachweis in Echo	-	-	-
Risikofaktoren	+	+	+
Fieber > 38 °C	+	+	+
Vaskuläre Ereignisse	+	-	+
Mikrobiologischer/serologischer Hinweis	+	+	+
Hinweis in Echo	-	+	-
Immunologische Befund	-	+	-
<u>DUKE Schlussfolgerung</u>	<u>IE</u> <u>wahrscheinlich</u>	<u>IE definitiv</u>	<u>IE definitiv</u>

Tabelle 5: DUKE-Kriterien der Patienten mit Verdacht auf IE

Die Ursachen der restlichen positiven Blutkulturen werden in den Tabellen 6 und 7 erörtert. Die drei Fälle mit dem Verdacht auf IE werden in den angeführten Fallberichten beschrieben.

DUKE-Kriterien	Kultur 1	Kultur 2	Kultur 3	Kultur 4
Typischer Erreger	-	-	-	-
Nachweis in Echo	-	-	-	-
Risikofaktoren	+	+	+	+
Fieber > 38 °C	-	-	-	+
Vaskuläre Ereignisse	-	-	-	-
Mikrobiologischer/serologischer Hinweis	+	+	+	+
Hinweis in Echo	-	-	-	-
Immunologische Befund	-	-	-	-
<u>Mögliche Ursache</u>	<u>Kein genauer Hinweis</u>	<u>ZVK-Infektion</u>	<u>Respiratorischer Infekt</u>	<u>Fieberhafter Infekt</u>

Tabelle 6: Ursachen und Kriterien der restlichen Blutkulturen Teil 1

DUKE-Kriterium	Kultur 5	Kultur 6	Kultur 7	Kultur 8	Kultur 9
Typischer Erreger	-	-	-	-	+
Nachweis in Echo	-	-	-	-	-
Risikofaktoren	+	+	+	+	+
Fieber > 38 °C	+	-	-	+	-
Vaskuläre Ereignisse	-	-	-	-	-
Positive Mikrobiologie /Serologie	-+	+	+	+	-
Hinweis in Echo	-	-	-	-	-
Immunologische Befund	-	-	-	+	-
<u>Mögliche Ursache</u>	<u>Respiratorischer Infekt</u>	<u>Kein genauer Hinweis</u>	<u>Kein genauer Hinweis</u>	<u>Agranulozytose</u>	<u>Pleuraerguss, keine weiteren Hinweise</u>

Tabelle 7: Ursachen und Kriterien der restlichen Blutkulturen Teil 2

## Fall 1

Der Patient (männlich, Alter zu Interventionstermin: 74 Jahre) wurde zur geplanten TAVI am 25.11.2008 an der Abteilung für Kardiologie vorstellig. Tag der Intervention war der 26.11.2008. Der multimorbide Patient präsentiert sich mit bekannter KHK III und Zustand nach Bypass-Operation, einer pAVK und einer zentralen arteriellen Verschlusskrankheit (zAVK) sowie paroxysmalem Vorhofflimmern, Niereninsuffizienz (NINS) und Diabetes Mellitus II. Symptomatisch äußert der Patient eine New York Heart Association (NYHA) Klassifizierung von 3 vor dem Eingriff.

Zur Durchführung der TAVI wurde der transfemorale Zugangsweg gewählt, implantiert wurde eine CoreValve Klappe. Im Laufe der Prozedur kam es bei dem Patienten zu einer massiven Hypotonie mit akutem Pumpversagen. Nach der Gabe von Katecholaminen und einer kardiopulmonalen Reanimation wurde ein dauerhafter Schrittmacher implantiert und der Eingriff zu Ende geführt. Während des weiteren Aufenthalts auf der Intensivstation kam es immer wieder zu Hypotonien, weshalb der Patient immer wieder Katecholamine hochdosiert zur Stabilisation benötigte. Des Weiteren entwickelte sich eine disseminierte intravasale Gerinnungsstörung. Es kam schließlich zu einem Multiorganversagen mit schwerer ischämischer Leberinsuffizienz und einem akuten Nierenversagen und rezidivierende Kammertachykardien. Der Patient verstarb trotz Ausschöpfung aller intensivmedizinischer Maßnahmen am neunten postoperativen Tag an einer therapierefraktären Asystolie.

An positiven Kriterien des Patienten findet man eine positive Blutkultur von Staphylokokken, hohes Fieber während des Aufenthalts, Mikrothromben als embolisches Geschehen und als prädisponierender Faktor die TAVI.

Auf Grund des infausten Verlaufs und der Multimorbidität wurden keine weiteren Blutkulturen abgenommen und keine antibiotische Therapie eingeleitet, trotzdem ist bei diesem Patienten die IE bei passendem klinischem Bild wahrscheinlich.

## Fall 2

Der Patient (männlich, Alter bei Intervention: 73 Jahre) wurde zur geplanten TAVI am 07.06.2010 an der Abteilung für Kardiologie vorstellig. Tag der Intervention war der 09.06.2010. Als Vorerkrankungen bringt er eine bekannte KHK mit, er hatte bereits eine PCI, einen Mitralklappenersatz und einen AKE. Des Weiteren finden sich eine arterielle Hypertonie und ein Diabetes Mellitus II in der Anamnese.

Zur Durchführung der TAVI wurde der transfemorale Zugangsweg gewählt, implantiert wurde eine CoreValve Klappe. Während der Intervention gab es keine Komplikationen. Jedoch stellte sich während des Aufenthalts auf der Intensivstation ein AV Block 3. Grades bei einem tiefen Ersatzrhythmus mit einer Herzfrequenz von 38 Schlägen pro Minute ein, weshalb ein permanenter Schrittmacher implantiert werden musste. Auf Grund einer plötzlichen massiven Leukozytose, erhöhtem CRP und eines Fieberschubes wurde nach Abnahme von Blutkulturen und Bestätigung eines positiven Befundes für Enterokokken eine intravenöse Antibiose mit Ampicillin 2 g (3-mal täglich) eingeleitet. Im Kontrollultraschall fand man keine Vegetationen und die Aortenklappe in Position. Unter der antibiotischen Therapie waren die Entzündungsparameter rückläufig und der Patient konnte am 23. postoperativen Tag entlassen werden.

Als weiteres Nebenkriterium zur Diagnose der IE gilt abermals die kardiale Vorgeschichte und TAVI, des Weiteren wurde die positive Blutkultur mehrfach für Enterokokken bestätigt. Die zu diesem Zeitpunkt bestehende immunsuppressive Therapie begünstigte das Krankheitsbild einer Infektion des Endokards. Jedoch war die Ursache der Ansiedelung (Vegetation nach TAVI oder Mitralklappenersatz) in der Kontrollsonographie nicht zu eruieren.

Nach drei Jahren wurde der Patient auf Grund einer Pneumonie an der Universitätsklinik Graz vorstellig, in der sich in der Kontroll-Echokardiographie Anzeichen einer durchgemachten Endokarditis in Form einer verdickten Aortenklappe zeigten. Das macht die Diagnose von damals sehr wahrscheinlich.

### Fall 3

Der Patient (männlich, Alter bei Intervention: 82 Jahre) wurde zur geplanten TAVI am 06.09.2010 an der Abteilung für Kardiologie vorstellig. Tag der Intervention war der 08.09.2010. Der Patient litt ebenfalls an einer KHK und einer mittelgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz (TRINS), des Weiteren hatte er bereits eine Bypass-Operation und eine PCI hinter sich. Anamnestisch ergab sich eine zAVK, ein Vorhofflimmern und eine arterielle Hypertonie.

Zur Durchführung der TAVI wurde der transfemorale Zugangsweg gewählt, implantiert wurde eine CoreValve Klappe. Zusätzlich wurde in der gleichen Intervention eine PCI durchgeführt. Während der Prozedur gab es keinerlei Komplikationen, und da sich der weitere Aufenthalt auch ohne Probleme gestaltete, wurde er am 6. postoperativen Tag entlassen.

Drei Monate nach der Intervention wurde der Patient aufgrund eines akuten Koronarsyndroms wieder an der Kardiologie Graz vorstellig. Im Labor zeigten sich ein erhöhtes Troponin T und erhöhte Entzündungswerte. Im Zuge des Aufenthalts präsentierte sich der Patient zunehmend mit schlechterem Allgemeinzustand und Fieber. In weiteren Untersuchungen wurde er auf positive Blutkulturen für zwei typische Endokarditis-Erreger, Enterokokken und Staphylokokkus aureus, getestet. Das Fieber und die kardiale Vorgeschichte legen gemeinsam mit den Blutkulturen eine infektiöse Endokarditis nahe, obwohl in der Echokardiographie und in der TEE bei schwieriger diagnostischer Beurteilung keine Hinweise auf Vegetationen zu sehen waren. Jedoch diagnostizierte man eine Verschlechterung der TRINS im Laufe des Aufenthaltes.

Auf Empfehlung der Infektiologie Graz wurde eine Kombinationstherapie mit Flucloxacillin 2 g (3-mal täglich) und Rifampicin 600 mg (2-mal täglich) eingeleitet. Auf Grund eines Anstieges des Bilirubins musste das Rifampicin nach einigen Tagen abgesetzt werden. Bei Ausbleiben eines Therapieerfolges wurde versucht, mittels Linezolid 600 mg (2-mal täglich) eine Besserung der Symptome zu erreichen. Das Krankheitsbild des Patienten besserte sich nicht und er entwickelte im Laufe des Aufenthaltes ein Multiorganversagen und er verstarb schließlich 121 Tage nach der Intervention.

# 11 Diskussion

Die Analyse der Daten der Patientinnen und Patienten nach TAVI von Mai 2007 bis Mai 2014 zeigen, dass die TAVI als gute Alternative zum AKE gilt, vor allem bei hohem perioperativem Risiko. Trotz des paravalvulären Lecks, welches häufiger nach TAVI vorkommt, aber meist nicht als hämodynamisch relevant gilt, verbessert sich die Lebensqualität signifikant. Die Inzidenz einer IE ist geringer als vermutet, jedoch ist der Verlauf dieser Komplikation in den meisten Fällen infaust und muss deswegen so früh wie möglich therapiert werden.

## 11.1 Methodik und Datenerhebung

Wir versuchten, die Inzidenz der IE in unserer Studienkohorte so genau wie möglich darzustellen. Damit keine IE übersehen wird, ist in dieser Studie neben einem Screening aller Patientinnen und Patienten im Krankenhausinformationssystem auch eine Analyse auf positive Blutkulturen in allen steirischen Blutkultur-Referenzzentren durchgeführt worden. Es wurden die DUKE-Kriterien zur Diagnose verwendet, die auch international zur Klassifizierung der IE benutzt werden[24].

## 11.2 Generelles Outcome

Das Durchschnittsalter unserer Studienkohorte beträgt 81 Jahre (+/- 5 Jahre) und deckt sich mit den internationalen Vergleichen bezüglich einer TAVI bei Hochrisikopatienten (83 Jahre [13]). Gemäß den Kriterien laut den Guidelines für Klappenerkrankungen wurden die Patientinnen und Patienten durch die Einschätzung des Herz-Teams einer Behandlung mittels TAVI zugeordnet.

Die häufigste Begleiterkrankung in der Studienpopulation ist die arterielle Hypertonie (83,0%), gefolgt von einer KHK (70,8%, international bei 67,7% [12]), einem Vorhofflimmern (42,5% international bei 32,9%[12]) und einem Diabetes Mellitus II (29,5 %, in internationalen Studien betrug der Anteil 45,4%[19]). Arterielle Verschlusskrankheiten als Risikofaktor für die Entstehung der AS kommen als zAVK (26,8%) und pAVK (20,5%, international lagen die peripheren Verschlusskrankheiten bei 30,2 %[12]) in der Studienpopulation vor. Eine Porzellanaorta lag bei 13,5% (54 Fälle) der Kohorte vor und lag somit unter dem internationalen Vergleich (15,1%[12]).Bei 99,2% der Population gelang eine erfolgreiche Implantation der neuen Klappe, was im internationalen Bereich seltener gelang (97,9%[12]). Nach 30 Tagen zeigte die Studie eine Mortalität jeglicher Ursache von 5,75% (23 Fälle) auf, was übereinstimmt mit früheren Daten (5,0% [19]). Nach einem Jahr ergab sich eine Mortalität von 15,5% (62 Fälle). Diese liegt damit bei ähnlichen Werten wie in anderen Studien (14,2% [19]). Die Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes waren gering, am häufigsten musste auf Grund von bradykarden Rhythmusstörungen ein permanenter Schrittmacher implantiert werden(11,5%), was unter dem internationalen Vergleich liegt (19,8%[19]). Als zweithäufigste Komplikation kam es zu größeren Blutungen (6,0%,) gekennzeichnet durch einen Hämoglobinabfall unter 3 g/dl und Notwendigkeit einer Transfusion oder chirurgischen Intervention. Die neurovaskulären Ereignisse (Insult), welche in der Literatur als häufigere Komplikation nach TAVI beschrieben wird, war in dieser Studie gleich häufig wie kardiovaskuläre Komplikationen (Myokardinfarkt), betraf jeweils 13 Patientinnen und Patienten (3,3%) und lag unter den internationalen Vergleichen (neurovaskuläres Ereignis=4,9%[19]). Weitere Komplikationen waren die AINS (2,3%), lebensbedrohliche Blutungen(2,0%, international bei 13,6%[19]) oder eine NINS (1,0%, international bei 6,0%[19]).

### **11.3 Inzidenz**

Im Rahmen der Nachkontrolle wurden bei 12 Patientinnen und Patienten (3,0%) positive Blutkulturen festgestellt, von denen sich unter Berücksichtigung der Klinik und der DUKE-Kriterien drei (0,75%) als wahrscheinliche IE ergaben, was im unteren Bereich des internationalen Vergleichs liegt (0,5%-2,1%[13,24]). Alle drei Patienten mit IE waren männlich, was bisherige Ergebnisse verschiedener Studien bestätigen, welche das männliche Geschlecht als Risikofaktor für die IE beschreiben [13,24]. Zwei der drei Patienten (66,6%, im internationalen Vergleich 47,2%[13]) verstarben im Verlauf der IE, meist in Kombination mit anderen Erkrankungen (akutes Koronarsyndrom, Multiorganversagen). Dies verweist auf die hohe Mortalität der IE trotz Behandlung durch Antibiotika.

### **11.4 Ursachen und beschriebene Kriterien**

Die nachgewiesenen Erreger waren Staphylokokkus aureus und Enterokokken (deckend mit früheren Studien über IE nach TAVI [13,24]) im gleichen Verhältnis, wobei bei einem Patienten beide Erreger gefunden wurden. An positiven DUKE-Kriterien konnte man jedem Patienten Fieber  $>38\text{ °C}$  zuordnen, weiters hatte jeder der Patienten einen serologischen Hinweis und zumindest einen mikrobiologischen Hinweis, durch die TAVI und weitere Vorerkrankungen auch verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung einer IE. Bei 2 von 3 Patienten (66,6%) beobachtete man vaskuläre Ereignisse in Form von Mikrothromben, immunologische Befunde fand man bei einem Patienten.

Einen direkten Nachweis der IE durch eine Echokardiographie oder eine TEE konnte bei keinem der Patienten gefunden werden, allerdings fand man bei einem Patienten in der Nachkontrolle Hinweise auf eine durchgemachte IE in Form einer verdickten Aortenklappe.

## **11.5 Limitationen der Studie**

Um keinen Fall einer wahrscheinlichen IE zu übersehen, wurden alle Patienten von den Referenzzentren gescreent. Somit wurden alle Patientinnen und Patienten mit positiven Blutkulturen in die Studie übernommen. Dennoch handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse, welche automatisch mit von Untersuchungen abhängigen Fehlerquellen verbunden ist.

Des Weiteren war es nicht möglich, positive Fälle der IE außerhalb der Steiermark zu verfolgen. Somit fielen Patientinnen und Patienten, die weggezogen sind oder im Urlaub erkrankten, durch die Studie. Auf Grund von fehlenden Daten war die Beurteilung mancher Fälle erschwert. Da die meisten Patientinnen und Patienten mit einer bestimmten Klappe (CoreValve) behandelt wurden, kann man die Ergebnisse der Daten nicht vollständig auf andere Klappentypen verallgemeinern. Die Analyse ergab nur bei einem der drei Patienten einen bildgebenden Nachweis der IE, weshalb als konkrete Ursache der klinischen Symptome eine IE nur als mögliche Ursache bei den anderen Patienten beschrieben werden kann.

Auf Grund von Komorbiditäten und aufgetretenen Beschwerden in Kombination mit der IE kann keine direkte Kausalität der IE zur verbundenen Mortalität geschlossen werden, obwohl die Schwere des Krankheitsbildes nachgewiesen ist. Auf der anderen Seite wird die Dunkelziffer der IE gehoben durch Patienten, welche an einer IE versterben, noch bevor eine hinweisende Diagnostik durchgeführt wird.

## **11.6 Schlussfolgerungen**

Die TAVI gilt auf Grund der minimal invasiven Technik und geringen Komplikationsraten als gute Therapiewahl bei Hochrisikopatientinnen und Hochrisikopatienten mit hochgradiger AS. Die IE nach TAVI hatte in unserer Kohorte eine niedrige Inzidenz, jedoch macht die hohe Mortalität die IE zu einer infausten Diagnose.

## 12 Referenzen

- [1] Baumgartner, Helmut; Falk, Volkmar; Bax, Jeroen J.; Bonis, Michele de; Hamm, Christian; Holm, Per Johan; lung, Bernard; Lancellotti, Patrizio; Lansac, Emmanuel; Rodriguez Muñoz, Daniel; Rosenhek, Raphael; Sjögren, Johan; Tornos Mas, Pilar; Vahanian, Alec; Walther, Thomas; Wendler, Olaf; Windecker, Stephan; Zamorano, Jose Luis. 2017, ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017, August 26; 38(36): 2739–2791.
- [2] Vahanian, Alec; Alfieri, Ottavio; Andreotti, Felicita; Antunes, Manuel J.; Baron-Esquivias, Gonzalo; Baumgartner, Helmut; Borger, Michael Andrew; Carrel, Thierry P.; Bonis, Michele de; Evangelista, Arturo; Falk, Volkmar; lung, Bernard; Lancellotti, Patrizio; Pierard, Luc; Price, Susanna; Schafers, Hans-Joachim; Schuler, Gerhard; Stepinska, Janina; Swedberg, Karl; Takkenberg, Johanna; Oppell, Ulrich Otto von; Windecker, Stephan; Zamorano, Jose Luis; Zembala, Marian. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012, August 24; 33(19): 2451-2496.
- [3] Otto, Catherine M.; Prendergast, Bernard. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med* 2014, April 26; 371(8): 744-756.
- [4] Lindman, Brian R.; Clavel, Marie-Annick; Mathieu, Patrick; lung, Bernard; Lancellotti, Patrizio; Otto, Catherine M.; Pibarot, Philipp. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016, November 29; 2: 4-11.
- [5] Leal, Omer; Bustamante, Juan; Cnovas, Sergio; G., Angel. New Therapeutic Approaches to Conventional Surgery for Aortic Stenosis in High-Risk Patients. *Calcific Aortic Valve Disease* 2013, June 12th; 15: 454.
- [6] Kötting, Joachim; Schiller, Wolfgang; Beckmann, Andreas; Schäfer, Elke; Döbler, Klaus; Hamm, Christian; Veit, Christof; Welz, Armin. German Aortic Valve Score: a new scoring system for prediction of mortality related to aortic valve procedures in adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013, January 21; 43(5): 971-977.

- [7] Kappetein, A. Pieter; Head, Stuart J.; Genereux, Philippe; Piazza, Nicolo; van Mieghem, Nicolas M.; Blackstone, Eugene H.; Brott, Thomas G.; Cohen, David J.; Cutlip, Donald E.; van Es, Gerrit-Anne; Hahn, Rebecca T.; Kirtane, Ajay J.; Krucoff, Mitchell W.; Kodali, Susheel; Mack, Michael J.; Mehran, Roxana; Rodes-Cabau, Josep; Vranckx, Pascal; Webb, John G.; Windecker, Stephan; Serruys, Patrick W.; Leon, Martin B. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J* 2012, July 26; 33(19): 2403-2418.
- [8] Carnero-Alcázar, Manuel; Silva Guisasola, Jacobo Alberto; Reguillo Lacruz, Fernando José; Maroto Castellanos, Luis Carlos; Cobiella Carnicer, Javier; Villagrán Medinilla, Enrique; Tejerina Sánchez, Teresa; Rodríguez Hernández, José Enrique. Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013, October 3; 16(3): 293-300.
- [9] Roques, F. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003, May 1; 24(9): 882.
- [10] O'Brien, Sean M.; Shahian, David M.; Filardo, Giovanni; Ferraris, Victor A.; Haan, Constance K.; Rich, Jeffrey B.; Normand, Sharon-Lise T.; DeLong, Elizabeth R.; Shewan, Cynthia M.; Dokholyan, Rachel S.; Peterson, Eric D.; Edwards, Fred H.; Anderson, Richard P. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: Part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009, July; 88: S23-42.
- [11] Zweiker, David; Maier, Robert; Lamm, Gudrun; Maurer, Edwin; Heigert, Matthias; Neunteufl, Thomas; Zeindlhofer, Eduard; Grund, Michael; Aichinger, Josef; Huber, Kurt; Schneider, Jens; Pollak, Johann; Luha, Olev; Zweiker, Robert. The Austrian transcatheter aortic valve implantation (TAVI) Registry-3 years' data. *Int J Cardiol* 2014, September 20; 177(1): 114-116.
- [12] Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Svensson, Lars G.; Tuzcu, E. Murat; Webb, John G.; Fontana, Gregory P.; Makkar, Raj R.; Brown, David L.; Block, Peter C.; Guyton, Robert A.; Pichard, Augusto D.; Bavaria, Joseph E.; Herrmann, Howard C.; Douglas, Pamela S.; Petersen, John L.; Akin, Jodi J.; Anderson, William N.; Wang, Duolao; Pocock, Stuart. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010, October 21; 363(17): 1597-1607.

- [13] Amat-Santos, Ignacio J.; Messika-Zeitoun, David; Eltchaninoff, Helene; Kapadia, Samir; Lerakis, Stamatios; Cheema, Asim N.; Gutierrez-Ibanes, Enrique; Munoz-Garcia, Antonio J.; Pan, Manuel; Webb, John G.; Herrmann, Howard C.; Kodali, Susheel; Nombela-Franco, Luis; Tamburino, Corrado; Jilaihawi, Hasan; Masson, Jean-Bernard; Brito, Fabio Sandoli de [JR]; Ferreira, Maria Cristina; Lima, Valter Correa; Mangione, Jose Armando; lung, Bernard; Vahanian, Alec; Durand, Eric; Tuzcu, E. Murat; Hayek, Salim S.; Angulo-Llanos, Rocio; Gomez-Doblas, Juan J.; Castillo, Juan Carlos; Dvir, Danny; Leon, Martin B.; Garcia, Eulogio; Cobiella, Javier; Vilacosta, Isidre; Barbanti, Marco; R Makkar, Raj; Ribeiro, Henrique Barbosa; Urena, Marina; Dumont, Eric; Pibarot, Philippe; Lopez, Javier; San Roman, Alberto; Rodes-Cabau, Josep. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015, March 9; 131(18): 1566-1574.
- [14] Panayiotides, Ioannis M.; Nikolaides, Evagoras. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): Is it Time for This Intervention to be Applied in a Lower Risk Population? *Clinical Med Insights Cardiology* 2014, October 3;8: 49-51.
- [15] Mylotte, Darren; Sudre, Arnaud; Teiger, Emmanuel; Obadia, Jean François; Lee, Marcus; Spence, Mark; Khamis, Hazem; Al Nooryani, Arif; Delhayé, Cedric; Amr, Gilles; Koussa, Mohamad; Debry, Nicolas; Piazza, Nicolo; Modine, Thomas. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Feasibility and Safety. *JACC Cardiovasc Interv* 2016, March 14; 9(5): 472-480.
- [16] Kilic, Teoman; Yilmaz, Irem. Transcatheter aortic valve implantation: a revolution in the therapy of elderly and high-risk patients with severe aortic stenosis. *J Geriatr Cardiol* 2017; 14(3): 204-217.
- [17] Holoshitz, Noa; Kavinsky, Clifford J.; Hijazi, Ziyad M. The Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve for Calcific Aortic Stenosis: A Review of the Valve, Procedure, and Current Literature. *Cardiol Ther* 2012, October 30; 1(1): 2-10.
- [18] Vranckx, Pascal; Windecker, Stephan; Welsh, Robert C.; Valgimigli, Marco; Mehran, Roxana; Dangas, George. Thrombo-embolic prevention after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2017, July 25; 38(45): 3341-3350.

- [19] Adams, David H.; Popma, Jeffrey J.; Reardon, Michael J.; Yakubov, Steven J.; Coselli, Joseph S.; Deeb, G. Michael; Gleason, Thomas G.; Buchbinder, Maurice; Hermiller, James; Kleiman, Neal S.; Chetcuti, Stan; Heiser, John; Merhi, William; Zorn, George; Tadros, Peter; Robinson, Newell; Petrossian, George; Hughes, G. Chad; Harrison, J. Kevin; Conte, John; Maini, Brijeshwar; Mumtaz, Mubashir; Chenoweth, Sharla; Oh, Jae K. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014, May 18; 370(19): 1790-1798.
- [20] Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael J.; Makkar, Raj R.; Svensson, Lars G.; Kodali, Susheel K.; Thourani, Vinod H.; Tuzcu, E. Murat; Miller, D. Craig; Herrmann, Howard C.; Doshi, Darshan; Cohen, David J.; Pichard, Augusto D.; Kapadia, Samir; Dewey, Todd; Babaliaros, Vasilis; Szeto, Wilson Y.; Williams, Mathew R.; Kereiakes, Dean; Zajarias, Alan; Greason, Kevin L.; Whisenant, Brian K.; Hodson, Robert W.; Moses, Jeffrey W.; Trento, Alfredo; Brown, David L.; Fearon, William F.; Pibarot, Philippe; Hahn, Rebecca T.; Jaber, Wael A.; Anderson, William N.; Alu, Maria C.; Webb, John G. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016, May 4; 374(17): 1609-1620.
- [21] Holland, Thomas L.; Baddour, Larry M.; Bayer, Arnold S.; Hoen, Bruno; Miro, Jose M.; Fowler, Vance G. Infective endocarditis, *Net Ref Dis Primers* 2016, March 1; 2: 2-15.
- [22] Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Petra Apfalter, Prim. Univ.-Doz. Dr. Matthias Frick, Ass.-Prof. Dr. Harald Gabriel, OA Dr. Rainer Gattringer, Univ.-Prof. Dr. Andrea Grisold, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Univ.-Prof. Dr. Christian Loewe, Univ.-Prof. Dr. Ludwig Müller, Prim.a.D. MR Univ.-Doz. Dr. H. Joachim Nesser, OA Dr. Agnes Wechsler-Fördös, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch, Univ.-Prof. Dr. Stefan Winkler, Univ.-Prof. Dr. Andreas Zuckermann, Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker, Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber. Consensus Statement: Die infektiöse Endokarditis. *Österreichische Ärztezeitung*. 2016, August; Supplementum: 2-10.
- [23] Habib, Gilbert; Hoen, Bruno; Tornos, Pilar; Thuny, Franck; Prendergast, Bernard; Vilacosta, Isidre; Moreillon, Philippe; Jesus Antunes, Manuel de; Thilen, Ulf; Lekakis, John; Lengyel, Maria; Müller, Ludwig; Naber, Christoph K.; Nihoyannopoulos, Petros; Moritz, Anton; Zamorano, Jose Luis. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009, October 1; 30(19): 2369-2413.

[24] Olsen, Niels Thue; Backer, Ole de; Thyregod, Hans G. H.; Vejstrup, Niels; Bundgaard, Henning; Sondergaard, Lars; Ihlemann, Nikolaj. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2015, February 11; 8(4): 1-9.

[25] Herold, Gerd. *Innere Medizin* 2015; 7:154-159.