Universität zu Lübeck

Sektion Medizin

Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz

---

Überprüfung verschiedener Scores bis zu 60 Tage postprozedural auf den Benefit von Transcatheter-Aortic-Valve-Implantationen (TAVIs) mit besonderem Schwerpunkt auf Versterben, Gebrechlichkeit (Frailty) und Lebensqualität

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Marc-André Schröder

aus Hamburg

Lübeck 2021

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Doreen Richardt

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Hodjat Shekarriz Foumani

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2022

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 05.12.2022

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG 1

1.1. GRUNDLAGEN UND PATHOPHYSIOLOGIE DER HOCHGRADIGEN AORTENKLAPPENSTENOSE 1
1.2. ÜBERBLICK ÜBER DIE THERAPIEOPTIONEN DER HOCHGRADIGEN, SYMPTOMATISCHEN AS 5
1.3. SCORING-SYSTEME ZUR RISIKOVORHERSAGE BEI GEPLANTER TAVI 20
1.4. FRAILTY 24
1.5. WAS BEDEUTET DER BEGRIFF „GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT"? 29
1.6. FRAGESTELLUNG 29

2. MATERIAL UND METHODEN 31

2.1. STUDIENDESIGN UND PATIENT:INNENKOLLEKTIV 31
2.2. INDIKATIONSSTELLUNG ZUR DURCHFÜHRUNG DER TAVI 32
2.3. KONTRAINDIKATIONEN FÜR DIE DURCHFÜHRUNG DER TAVI 33
2.4. IMPLANTIERTE TAVI-DEVICES 34
2.5. IMPLANTATIONSVERFAHREN 35
2.6. FRAGEBÖGEN, TESTS UND KLASSIFIKATIONSSYSTEME 37
2.7. STATISTISCHE AUSWERTUNG 45

3. ERGEBNISSE 47

3.1. PRÄPROZEDURAL ERHOBENE DATEN UND SCORES 47
3.2. PERIPROZEDURAL ERHOBENE UND TAVI-PROZEDUR-BEZOGENE DATEN 53
3.3. POSTPROZEDURAL ERHOBENE DATEN UND SCORES 54
3.4. VERSCHIEDENE PARAMETER UND SCORES IM PRÄ- UND POSTPROZEDURALEN VERGLEICH 56
3.5. ÜBERPRÜFUNG VERSCHIEDENER PARAMETER UND SCORES ZUR VORHERSAGE DES INDIVIDUELLEN VERSTERBENS 60
3.6. ANALYSE DER POTENZIELLEN RISIKOFAKTOREN AUF DAS VERSTERBEN 79

4. DISKUSSION 84

4.1. STUDIENLAGE 84
4.2. PRÄ- UND PERIPROZEDURAL ERHOBENE DATEN UND SCORES 86
4.3. GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT UND VERSCHIEDENE SCORES IM PRÄ- UND POSTPROZEDURALEN VERGLEICH 94
4.4. VERSTERBEN UND FRAILTY 96
4.5. IDENTIFIKATION VON PARAMETERN ZUR VORHERSAGE DES MORTALITÄTSRISIKOS 97
4.6. LIMITATIONEN 98
4.7. FAZIT UND AUSBLICK 100

5. ZUSAMMENFASSUNG 102

5.1. ABSTRACT 103

6. DANKSAGUNGEN 104

7. LEBENSLAUF 105

8. LITERATURVERZEICHNIS 106

9. ANHANG A1

Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer = Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer

ADL-Index = Katz Index of activities of daily living

ASS = Acetylsalicylsäure

AT1-Antagonisten = Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten

AKE = Aortenklappenersatz

AKL-Score = Aortenklappen-Score

AS = Aortic stenosis = Aortenklappenstenose

AUC = Area under the curve = Fläche unter der Kurve

AVA = Aortic Valve Area = Fläche der Aortenklappe

AVB = AV-Block = atrioventrikulärer Block

AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.

BADL = Basic Activities of Daily Living

BE = Base Excess = Basenüberschuss

BGA = Blutgasanalyse

BMI = Body Mass Index

CCS = Canadian Cardiovascular Society

CES-D = Center for Epidemiologic Studies – German version

CFS = Clinical Frailty Scale

CHS-Index = Cardiovascular Health Study-Index

CI = Konfidenzintervall

COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease = Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung

CSE = Cholesterinsyntheseenzym

CSHA = Canadian Study of Health and Aging

CT = Computertomographie = Computertomogramm

DAI = Deficit Accumulation Index

DES = Drug Eluting Stent = Medikamentenbeschichteter Stent

dP max = maximaler Druckgradient

dP mean = mittlerer Druckgradient

EACTS = European Association for Cardio-Thoracic Surgery

EF = Ejektionsfraktion

EFS = Edmonton Frail Scale

EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

EK = Erythrozytenkonzentrat

EKG = Elektrokardiogramm

ESC = European Society of Cardiology

FFP = fresh frozen plasma = gefrorenes Frischplasma

GDS = Geriatrische Depressionsskala

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

h = hour = Stunde

HADS-D = Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version

Hb = Hämoglobin

HITS = High-Intensity Transient Signals

HR = Hazard Ratio

HRQOL = Health Related Quality of Life

HRST = Herzrhythmusstörung

IABP = intraaortale Ballonpumpe

IADL = Instrumental Activities of Daily Living

INF = infinite = unendlich

IQOLA = International Quality of Life Assessment Project

ITS = Intensivstation

i.v. = intravenös

KHK = Koronare Herzkrankheit

LAD = left anterior descending artery

LV-Apex = linksventriulärer Apex

LV-Druck = linksventrikulärer Druck

LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LV-Hypertrophie = linksventrikuläre Hypertrophie

LV-Katheterisierung = linksventrikuläre Katheterisierung

MACCE = Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events

max. = maximal

MI = myocardial infarction = Myokardinfarkt

MMST = Mini Mental Status Test

MNA = Mini Nutritional Assessment

MRT = Magnetresonanztomographie

MV = mitral valve = Mitralklappe

NAI = Nürnberger-Altersinventar

ns = nicht signifikant

NSTEMI = non-ST-elevation-infarction = Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt

NYHA = New York Heart Association

OR = Odds Ratio

PCI = perkutane Koronarintervention

PFP = Physical Frailty Phenotype = physischer Frailty-Phänotyp

PRIND = prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit

RASS = Richmond Agitation and Sedation Scale

RCA = rechte Koronararterie

RIFLE = Risk-Injury-Failure-Loss-End Stage Renal Disease = Risiko-Schädigung-Versagen (der Nieren)-Verlust der Nierenfunktion-terminales Nierenversagen

rel. = relative / relativ

ROC-Kurve = Receiver-Operating-Characteristic-Kurve

RR = Blutdruckmessung nach Riva-Rocci

SAVR = Surgical Aortic Valve Replacement = Chirurgischer Aortenklappenersatz

SF-12 = Short Form 12

SF-36 = Short Form 36

SGA = Subjective Global Assessment

SM = Schrittmacher

SR = Sinusrhythmus

STEMI = ST-elevation-infarction = ST-Hebungs-Myokardinfarkt

STS/ACC TVT-Registry = Society of Thoracic Surgeons / American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy-Registry

STS = Society of Thoracic Surgeons

SOF-Index = Study of Osteoporotic Fractures-Index

SVI = Schlag-Volumen-Index

TAVI = Transcatheter Aortic Valve Implantation = Transkatheter-Aortenklappen-Implantation

TIA = transitorische ischämische Attacke

TK = Thrombozytenkonzentrat

TUG = Timed „Up & Go“-Test

V.a. = Verdacht auf

VHF = Vorhofflimmern

VSD = Ventrikelseptumdefekt

CX = Ramus circumflexus

Z.n. = Zustand nach

ZVT = Zahlen-Verbindungstest

6MWD = 6-Minute Walking Distance = 6-Minuten-Gehstrecke

1. Einleitung und Fragestellung

1.1. Grundlagen und Pathophysiologie der hochgradigen Aortenklappenstenose

1.1.1. Herz und Blutkreislauf

Der Blutkreislauf stellt die Versorgung der Körpergewebe mit Sauerstoff, Nährstoffen und Wärme sicher [1]. Er sorgt für den Rücktransport von Kohlenstoffdioxid, Stoffwechselprodukten und Giftstoffen aus Organen und ist an der Regulation der Organfunktionen durch Hormone beteiligt. Weiterhin spielt er für die Hämostase, die Immunabwehr und die Regulation des Säure-Basen-Haushalts eine wichtige Rolle.

Das Herz pumpt als muskuläres Hohlorgan das Blut durch den Körper und besteht aus zwei Herzkammern (Ventrikeln) und Vorhöfen (Atrien). Den Herzkammern ist jeweils ein Vorhof vorgelagert. Vorhof und Kammer sowie Kammer und Gefäßsystem sind jeweils durch Herzklappen voneinander getrennt. Vorhof und Kammer werden durch die Segelkappen, Kammer und Gefäßsystem durch die kleineren Taschenklappen voneinander separiert. Die Herzklappen verhindern u.a. einen Rückstrom des Blutes in den jeweiligen Vorhof oder die Kammer und ermöglichen somit eine effiziente Herzarbeit. Alle Herzklappen öffnen und schließen sich dabei durch die unterschiedlichen Druckverhältnisse auf beiden Seiten passiv. Sie liegen in der Ebene des Herzskeletts und sind von bindegewebigen Faserringen, den Anuli fibrosi, umgeben. Die Aortenklappe trennt dabei die linke Herzkammer von der Aorta ascendens (siehe Abbildung 1) Sie besitzt drei halbmondförmige Taschen: die Valvulae semilunares, welche im Gegensatz zu den Segelklappen keine Sehnenfäden haben. Distal der Aortenklappe gehen die rechte und linke Koronararterie, welche für die Blutversorgung des Herzmuskels zuständig sind, aus den Sinus aortae dexter bzw. sinister ab.

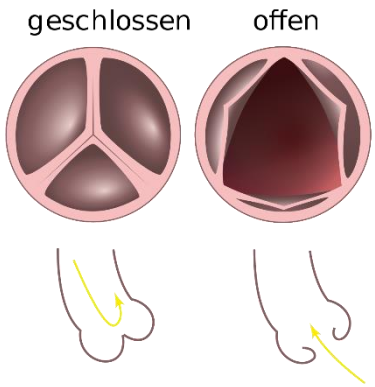

Abbildung 1: Aufsicht auf die Aortenklappe in geschlossenem und offenem Zustand mit seitlicher Funktionsskizze*; © Robert Kohlmann* [2], Creative-Commons-Lizenz, unverändert übernommen.

1.1.2. Aortenklappenstenose

Schließt die Aortenklappe nicht suffizient, kommt es zu einem Rückstrom des Blutes aus der Aorta ascendens zurück in den linken Ventrikel und es liegt eine Aortenklappeninsuffizienz vor. Wird jedoch die Öffnung der Aortenklappe im Sinne einer Verengung beeinträchtigt, so liegt eine Aortenklappenstenose (AS) vor. Diese kann unterschiedlicher Genese sein und hat eine Prävalenz von ca. 2-5% bei den ≥ 75-jähringen. Die Prävalenz der AS nimmt mit steigendem Alter geschlechtsunabhängig zu (Prävalenz über alle Altersgruppen ca. 0,4%) und sie wird bei Männern häufiger diagnostiziert [3, 4]. Die AS gehört neben der MV-Insuffizienz zu den häufigsten Herzklappenerkrankungen und ist das häufigste behandlungsbedürftige Klappenvitium in Europa und Nordamerika [5-7]. Eine AS kann zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels und zu einer Erhöhung der Wandspannung führen. Als Folgen stellen sich mittelfristig eine Hypertrophie des linken Ventrikels, eine zunehmende diastolische Dysfunktion durch die verminderte Dehnbarkeit sowie ein abnehmender koronarer Blutfluss bei zunehmendem myokardialen Sauerstoffverbrauch ein. Es kommt zur Myokardischämie, einer Aktivierung myokardialer Barorezeptoren sowie einer Verminderung der systolischen Pumpfunktion und einer Dilatation des linken Ventrikels [6, 8, 9]. Zusätzlich kann es zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit Rechtsherzversagen kommen [7]. Mögliche Folge ist die Entwicklung der klinischen Symptome der AS: Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen. Auch ein plötzlicher Herztod kann auftreten [10]. Die Dyspnoe wird durch den erhöhten enddiastolischen linksventrikulären Druck sowie eine eventuelle Lungenstauung verursacht [7, 9]. Ein Missverhältnis von myokardialem Sauerstoffbedarf und -angebot führt zur Entwicklung von Angina pectoris [7]. Zum Auftreten von Synkopen oder Benommenheit kommt es einerseits durch einen verminderten Blutauswurf aus dem linken Ventrikel durch die hochgradig verengte Aortenklappe und damit einer Unterversorgung des Gehirns und des Körpers mit Blut und andererseits durch die Stimulation ventrikulärer Barorezeptoren bei hohem linksventrikulärem Druck, wodurch ein Abfall von Blutdruck und Herzfrequenz ausgelöst wird [7].

Die Vorstufe der AS, die Aortenklappensklerose liegt bei ca. 25% der 65-jähringen vor [7]. Bei Vorliegen einer AS bei Patient:innen unter 60 Jahren ist meist eine kongenitale bikuspide Aortenklappe ursächlich, die ein früheres Kalzifizieren begünstigt [7]. Bei Männern liegt eine bikuspide Aortenklappe ca. dreimal häufiger vor als bei Frauen [11]. Das früher für die AS häufiger ursächliche rheumatische Fieber hat durch eine schnelle und bessere Therapie der Infektionen mit β-hämolysierenden Streptokokken der Lancefieldgruppe A in Europa an Bedeutung verloren [5].

Bei älteren Patient:innen, insbesondere bei den über 80-jährigen, dominiert die degenerativ-kalzifizierte Form bei trikuspider Aortenklappe [5]. Durch die zunehmende Lebenserwartung wird die Prävalenz vermutlich weiter zunehmen [4, 12]. Die Bezeichnung „degenerativ“ ist hierbei ein weit verbreiteter Begriff, der den genauen Pathomechanismus jedoch nur unzureichend

widerspiegelt: es handelt sich um einen aktiven Prozess im Rahmen von chronischer Inflammation, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, der Ablagerung von Lipoproteinen, Neoangiogenese sowie enchondraler Ossifikation mit der Bildung von Knochenstrukturen, die den Prozessen bei der physiologischen Frakturheilung ähneln [7, 13, 14]. Verschiedene genetische Einflüsse sind ebenso erkennbar [14]. Aufgrund der engen Assoziation der kalzifizierten AS mit den klassischen Risikofaktoren der Atherosklerose, wie Raucheranamnese oder arterieller Hypertonie, ging man zunächst davon aus, dass die AS ebenfalls atherosklerotisch bedingt sei [7, 15]. Es gibt jedoch wesentliche Unterschiede: So ist an der Aortenklappe die Gewebekalzifikation ausgeprägter. Weiterhin korreliert bei den einzelnen Patient:innen oft der Grad der Aortenklappenkalzifikation nicht mit dem Grad der Koronararterienstenose [14]. Die oben beschriebenen Symptome einer AS treten erst im späteren Erkrankungsverlauf auf: Trotz objektiv vorhandener AS kann diese durch eine reaktive Ventrikelhypertrophie klinisch lange inapparent bleiben. Die Länge dieses asymptomatischen Zeitraums variiert dabei interindividuell sehr stark [4]. Treten jedoch Symptome auf, verschlechtert sich die Prognose unbehandelt drastisch, sodass die mittlere Überlebenszeit nur noch bei ca. 2-3 Jahren liegt [5, 16]. Die mittlere Überlebenszeit lässt sich, wie von Ross und Braunwald schon 1968 berichtet, je nach dominierendem Symptom abschätzen (siehe Abbildung 2). Nach aktuelleren Daten beträgt sie bei den Symptomen Angina pectoris oder Synkope ca. 3 Jahre, bei Dyspnoe ca. 2 Jahre und bei akuter Herzinsuffizienz ca. 1,5-2 Jahre [4].

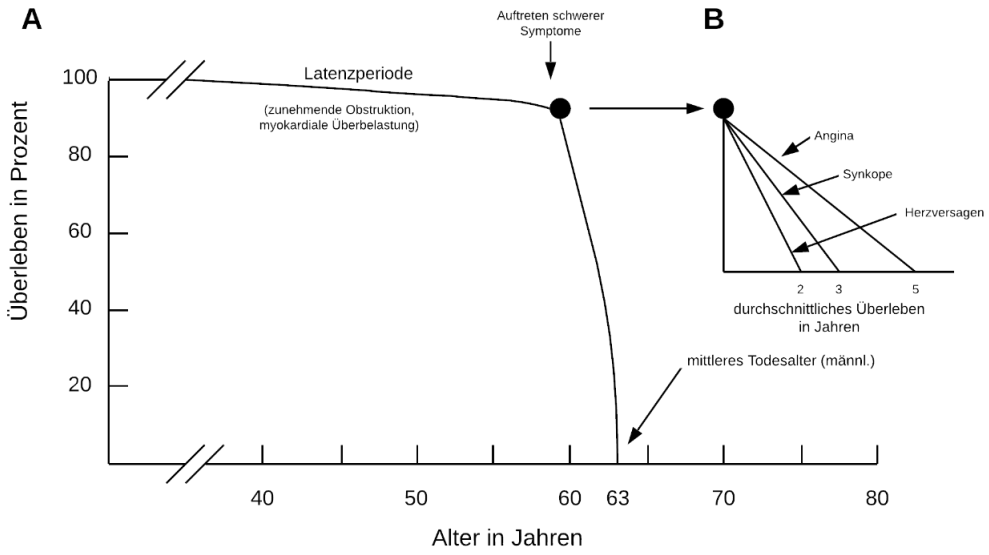

Abbildung 2: Durchschnittlicher Verlauf der Erkrankung bei Vorliegen einer AS bei Erwachsenen; modifiziert nach Ross und Braunwald, 1968 [16]. *(a) Dargestellt ist der Prozentsatz der überlebenden Patient:innen, welcher bei Einsetzen der Symptome (hier exemplarisch um das 60. Lebensjahr) rasch abnimmt. (b) Dargestellt ist das durchschnittliche Überleben in Jahren, welches sich je nach vorherrschendem Symptom unterscheidet.*

1.1.3. Diagnostik bei Verdacht auf Aortenklappenstenose

Die schnellste und einfachste diagnostische Methode bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer AS ist die Auskultation. Hier ist in der Regel ein spindelförmiges, raues Systolikum mit Punctum maximum über dem zweiten Interkostalraum rechts parasternal mit Ausstrahlung in beide Arteriae carotides zu hören, eventuell können ein Ejektionsklick, eine Abschwächung oder auch eine paradoxe Spaltung des zweiten Herztons auftreten [17]. Auf den Schweregrad der Stenose ist anhand der Lautstärke der Geräusche kein sicherer Rückschluss möglich. Bei einem auffälligen Auskultationsbefund ist die wichtigste diagnostische Maßnahme die Durchführung einer Echokardiographie: Je nach verbleibender AVA kann die Stenose in mehrere Grade eingeteilt werden: in „mild“ (> 1,5 cm^2), „moderat“ (1,0-1,5 cm^2) und „schwer“ bzw. „hochgradig“ (< 1,0 cm^2) [18]. Die physiologische Klappenöffnungsfläche beträgt 3-4 cm^2 [7]. Der Schweregrad wird jedoch echokardiographisch tendenziell überschätzt [19]. Die alleinige Beurteilung der Schwere der Stenose anhand der Klappenöffnungsfläche wird daher von der ESC/EACTS (European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery) in den gemeinsamen Leitlinien von 2017 nicht empfohlen [20], was sich auch in der aktuellen ESC/EACTS-Leitlinie aus dem Jahr 2021 wiederfindet [21]. Zusätzlich sollten der funktionelle Status, das Schlagvolumen, die Flussrate, der Grad der Kalzifizierung, die Ventrikelfunktion, Ventrikelgröße und Ventrikelwanddicke, die Flusseigenschaften und der Grad der Blutdruckkontolle berücksichtigt werden.

Hierbei ergibt sich nach ESC/EACTS eine Einteilung in vier Kategorien [20, 21]:

- High-gradient AS: Klappenöffnungsfläche von ≤ 1 cm^2 und mittlerer Druckgradient ≥ 40 mmHg; unabhängig von linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) und Fluss
- Low-flow, low-gradient AS mit reduzierter LVEF: Klappenöffnungsfläche ≤ 1 cm^2, mittlerer Gradient < 40 mmHg, LVEF < 50%, Schlag-Volumen-Index (SVI) < 35 ml/m^2; zur weiteren Abgrenzung der hochgradigen von der pseudo-hochgradigen AS wird eine Echokardiographie unter niedrig dosiertem Dobutamin empfohlen; das Vorhandensein einer kontraktilen Reserve mit Anstieg des Schlagvolumens um > 20% ist mit verbessertem Outcome assoziiert
- Low-flow, low-gradient AS mit erhaltener LVEF: Klappenöffnungsfläche ≤ 1 cm^2, mittlerer Gradient < 40 mmHg, LVEF ≥ 50%, SVI ≤ 35 ml/m^2; diese Form ist typisch für ältere Patient:innen und ist mit geringer Ventrikelgröße sowie deutlicher linksventrikulärer Hypertrophie (LV-Hypertrophie) assoziiert und häufig ein Zeichen langjähriger arterieller Hypertonie; die Diagnose einer hochgradigen AS ist in dieser Kategorie erschwert und fehleranfällig; in diesem Setting wird die Durchführung einer Mehrschicht-Spiral-Computertomographie empfohlen

- Normal-flow, low-gradient AS mit erhaltener LVEF: Klappenöffnungsfläche ≤ 1 cm^2, mittlerer Gradient < 40 mmHg, LVEF > 50%, SVI ≥ 35 ml/m^2; hier kann meist eine moderate AS angenommen werden

Weitere Untersuchungen wie eine Kardio-MRT (Magnetresonanztomographie) oder eine Darstellung mittels transösophagealer Echokardiographie können ergänzend sinnvoll sein. Die Bestimmung des Natriuretischen Peptids kann dabei helfen, den optimalen Interventionszeitpunkt zu bestimmen. Eine retrograde LV-Katheterisierung (linksventrikuläre Katheterisierung) zur genauen Bestimmung des Stenosegrades kann zusätzlich durchgeführt werden [20].

1.2. Überblick über die Therapieoptionen der hochgradigen, symptomatischen AS

1.2.1. Medikamentöse, chirurgische und interventionelle Therapieansätze

Aufgrund des hohen Alters und/oder schwerer Komorbiditäten sind viele Patient:innen mit einer symptomatischen AS nur mit einem hohen Risiko für ein offen chirurgisches Klappenersatzverfahren zu versorgen. Früher konnte diesen Patient:innen lediglich eine medikamentöse Therapie, z.B. mit Cholesterinsyntheseenzym-Hemmern (CSE-Hemmern), angeboten werden, die jedoch den Krankheitsverlauf nicht zu beeinflussen scheint [20-22]. Die therapeutischen Optionen wurden durch die Einführung der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) erweitert. Abbildung 3 gibt einen Überblick über die Therapieoptionen der hochgradigen AS nach den aktuellen Leitlinien der ESC/EACTS, publiziert im August 2021 [21].

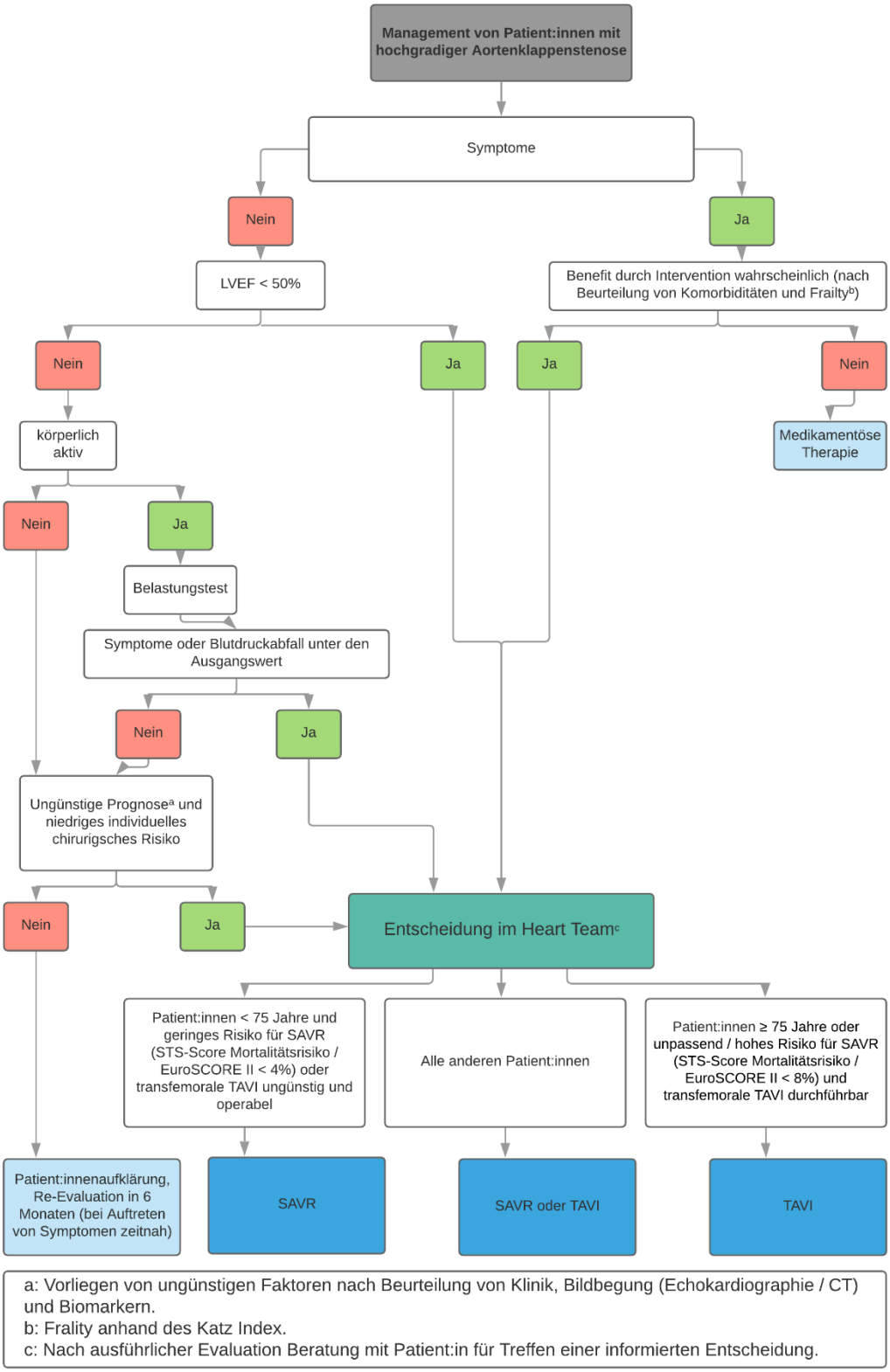

Abbildung 3: Management der hochgradigen AS, modifiziert nach den „Guidelines for the management of valvular heart disease“ der ESC/EACTS, publiziert im August 2021 [21].

Patient:innen mit asymptomatischer AS und erhaltener LVEF wurden früher zunächst abwartend behandelt und nach 6 Monaten erneut beurteilt [20, 23]. Mit der im August 2021 publizierten neuen Leitlinie verschiebt sich die Therapieempfehlung dahingehend, dass hier eine Intervention früher in Betracht gezogen und im Heart Team diskutiert werden sollte (Abbildung 3). Für die individuelle Diskussion im Heart Team gibt es ebenfalls Empfehlungen, welche in dieser Dissertationsschrift unter „1.2.4. – Die Entscheidung im Heart Team“ beschrieben sind.

Rein konservativ therapierte Patient:innen mit hochgradiger, symptomatischer AS haben eine schlechte Prognose [24]. Besondere Bedeutung kommt hier der Beeinflussung der Komorbiditäten und Risikofaktoren, wie der Atherosklerose und der arteriellen Hypertonie zu, da sich der Progress der Stenose medikamentös nicht aufhalten lässt [20, 23]. Auch das Behandlungsergebnis kann durch Medikamente nicht verbessert werden [20, 22]. Bis zur Intervention oder bei für die Intervention ungeeigneten Patient:innen kann ein entstehendes Herzversagen entsprechend den ESC-Leitlinien für Herzversagen unter anderem mit Diuretika, Beta-Blockern, Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmern (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten (AT1-Antagonisten) oder Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten behandelt werden [20, 23, 25]. Auch die kathetergestützte Ballondilatation der Herzklappe ist möglich und verbessert bei der Mehrheit der Patient:innen die Symptome [26]. Dieses Verfahren zeigt jedoch zum einen Ein- und Drei-Jahres-Überlebensraten von lediglich 55% bzw. 23% und birgt das Risiko einer dilatationsbedingten akuten Aortenklappeninsuffizienz mit den entsprechenden Risiken. Zum anderen besteht eine Rezidivneigung mit Ausbildung einer Restenose [26]. Die kathetergestützte Ballondilatation hat daher eher einen Stellenwert als überbrückendes Verfahren in Notfallsituationen.

Treten Symptome bei schwerer AS auf oder liegt die LVEF bereits unter 50%, sollte frühzeitig interveniert werden [21]. Ziel ist ein Abwägen der Risiken gegeneinander: interveniert man zu früh, wird eventuell ein zweiter Klappenersatz notwendig, da bereits nach acht Jahren die Hälfte der implantierten Bioklappen degenerative Veränderungen aufweist [27]. Weiterhin setzt man die Patient:innen evtl. unnötig den Operationsrisiken aus, da die Stenose nicht zeitnah symptomatisch geworden wäre. Operiert man zu spät, verschlechtert sich das Behandlungsergebnis drastisch.

Der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) ist der bisherige Goldstandard der Therapie. Das Verfahren erzielt sehr gute Ergebnisse: Die Krankenhaussterblichkeit lag im Jahr 2016 (Datenerhebung 2011 bis 2013) nach den Daten der German Aortic Valve Registry (GARY) bei 2,3% für einen isolierten AKE (Surgical aortic valve replacement = SAVR) und bei 4,1% für einen kombinierten Eingriff aus SAVR und Koronararterienbypass [28]. Für die gleichen, rein elektiv durchgeführten Verfahren liegt die Krankenhaussterblichkeit bei 1,8% bzw. 3,3% [28]. Die Ein-Jahres-Mortalität liegt bei SAVR bei 6,8% und bei elektiver SAVR bei 5,9%. Der aktuelle 32.

Herzbericht 2020 führt eine Mortalität von 2,78% bei 7851 SAVR-Operationen im Jahr 2019 auf [29]. Bei der PARTNER 1A-Studie ergab sich eine 30-Tages-Mortalität jedweder Ursache von 6,5% in der SAVR-Gruppe, wobei hier nur Hochrisiko-Patient:innen eingeschlossen wurden [30].

Bei einer offenen herzchirurgischen Operation kann je nach Ausgangslage ein passendes Verfahren gewählt werden: zur Verfügung stehen biologische oder mechanische Herzklappen. Mechanische Klappen sind sehr lange haltbar, erfordern aber eine lebenslange orale Antikoagulation. Sie sind bei jungen Patient:innen oder bereits antikoagulierten Patient:innen zu bevorzugen [21]. Biologische Klappen bovinen oder porcinen Ursprungs erfordern keine dauerhafte Antikoagulation und sind bei Patient:innen mit hohem Blutungsrisiko oder bei Frauen mit Kinderwunsch indiziert. Aufgrund einer sklerotischen Degeneration halten diese Klappen gerade bei jüngeren Patient:innen meist kürzer, weshalb sie eingesetzt werden sollten, wenn entweder das Risiko für eine Reoperation niedrig ist, oder die Lebenserwartung der Patient:innen die der Klappe unterschreitet. Das Risiko einer nötigen Explantation aufgrund einer sklerotischen Degeneration lag in einer Studie von Johnston et. al bei 5,6% nach 10, 4,7% nach 15 und 45% nach 20 Jahren [31].

Für Kinder und jüngere, sportlich aktive Patient:innen oder Frauen mit Kinderwunsch ist z.B. auch eine pulmonale Autograft-Operation nach Ross eine Therapieoption. Hier wird die körpereigene Pulmonalklappe an die Position der Aortenklappe umgesetzt und selbst durch einen Homograft eines Organspenders ersetzt [32]. Die Haltbarkeit eines Homografts in dieser anatomischen Position ist durch die niedrigeren Druckverhältnisse exzellent und die umgesetzte körpereigene Pulmonalklappe bietet mit der Aortenklappe vergleichbare Eigenschaften [33]. Sie ermöglicht eine volle Belastbarkeit und wächst mit den Patient:innen mit, wobei auf eine Antikoagulation verzichtet werden kann. Sievers et al. berichteten von einer 95-prozentigen Freiheit von jedweder klappenassoziierten Intervention innerhalb des achtjährigen Nachbeobachtungszeitraumes [34]. Charitos et al. dokumentierten eine Freiheit von Autograft- oder Allograft-Reoperation von 92,2% nach zehn Jahren und 87,1% nach 15 Jahren [35]. Liegt der AS eine bikuspide Aortenklappe zugrunde, die unter anderem durch ein verändertes Strömungsmuster des Blutflusses oft frühzeitig verkalkt, muss diese in aller Regel ebenfalls mittels SAVR therapiert werden.

Die Alternative zum SAVR stellt die TAVI dar. Diese sollte in einem Herzklappen-Zentrum mit strukturierter Zusammenarbeit aller beteiligten Abteilungen (Herzchirurgie, Kardiologie, Anästhesie und Intensivmedizin) und mit entsprechend großen Fallzahlen durchgeführt werden.

1.2.2. Die Geschichte der TAVI

Aortenklappenerkrankungen sind erst in neuerer Zeit kausal therapierbar. Im Jahr 1952 wurde von Hufnagel et al. die erste künstliche Herzklappe, damals noch mit Kugelventil, bei einer 30-jährigen Frau mit einer Aortenklappeninsuffizienz nach rheumatischem Fieber implantiert [36].

Bereits 1965 unternahm Davies den Versuch, eine künstliche Herzklappe zu entwickeln, die über einen Herzkatheter eingebracht werden kann und dieser funktionell entspricht. Die von ihm entwickelte Klappe wurde über einen Katheter der Größe 5Fr transfemoral in die Aorta descendens eingebracht und hatte in etwa die Form eines spitzen Fallschirms, sodass der Blutfluss an der Klappe vorbei möglich, in umgekehrter Richtung aber verhindert wurde (siehe Abbildung 4). Getestet wurde diese Klappe jedoch lediglich mittels Puls-Duplikator und an Hunden. Davies sah den zukünftigen Zweck vor allem darin, die Zeit bis zur definitiven chirurgischen Versorgung zu überbrücken [36, 37].

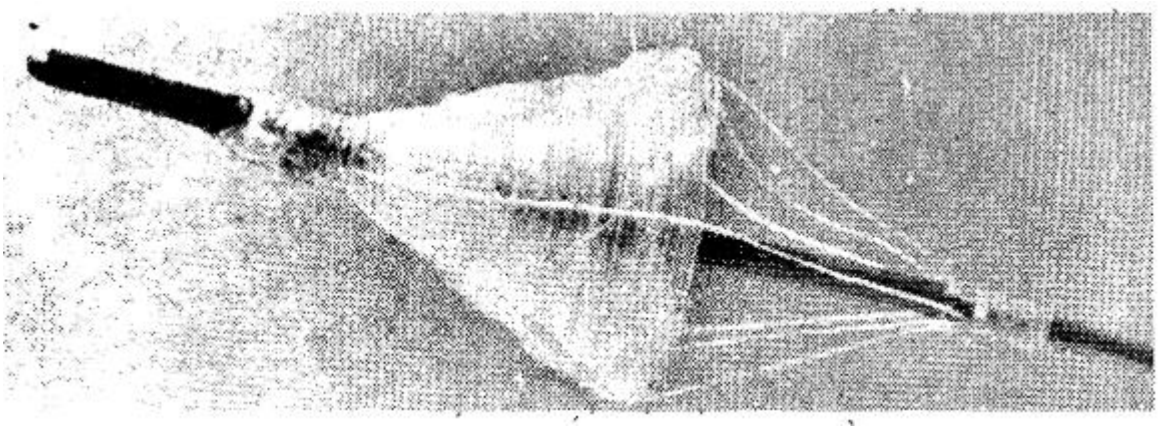

Abbildung 4: Konusförmige Katheter-Herzklappe nach Davies, bei der das entfaltete Segel den Blutfluss an der Klappe vorbei ermöglicht, einen Rückstrom des Blutes jedoch verhindert*; entnommen aus Davies et al. 1965, Abb. 1, Genehmigung über RightsLink.com [37].*

Erst 1992 stellten Andersen et al. eine neue Aortenklappenprothese zur Implantation über einen transluminalen Katheter vor und testeten diese an insgesamt sieben Schweinen. Die Prothese bestand aus einem per Ballon entfaltbaren Stent, der die Aortenklappe eines Schweines trug. Dabei wurden auch zwei verschiedene Positionen erprobt: sub- und suprakoronar. Bei zweien der Schweine wurde sowohl die sub-, als auch die suprakoronare Platzierung verwendet. Postinterventionell ließ sich keine signifikante Stenose nachweisen. In zwei Fällen bestand eine marginale Regurgitation. Bei drei Schweinen kam es zu einem beeinträchtigten koronaren Blutfluss, insgesamt zogen die Autoren jedoch ein positives Fazit [38].

Der erste Pulmonalklappenersatz im Katheterverfahren wurde von Bonhoeffer et al. im Jahr 2000 an Lämmern durchgeführt. Hierfür wurde einem Rind die Jugularvene inklusive Venenklappe

entnommen, auf einen Stent genäht und dann per Kathetertechnik in die Position der Pulmonalklappe von Lämmern eingebracht. Die Implantation verlief bei fünf Lämmern erfolgreich, zu Komplikationen kam es nicht. Zwei Monate nach der Implantation zeigte sich jeweils eine gute Klappenposition mit guter Funktion. Ein Stent war leichtgradig stenosiert und wies makroskopische sichtbare Kalzifikationen auf [39].

Im gleichen Jahr wurden durch Bonhoeffer et al. eine solche Jugularvenenklappe bei einem 12-jährigen Jungen mit Pulmonalklappendysfunktion mit gutem Ergebnis eingesetzt. Es handelte sich hierbei um die weltweit erste Herzklappen-Implantation über einen Herzkatheter [40].

2002 brachten Boudjemline und Bonhoeffer in einem ähnlichen Verfahren Rinder-Jugularvenenklappen bei Lämmern entweder in die native Position der Aortenklappe oder in die Aorta descendens ein, mit dem Ziel, in naher Zukunft dieses Verfahren auch für die menschliche Aortenklappe einsetzen zu können. Hierbei ergaben sich Probleme, unter anderem durch die Verlegung der Koronararterien oder durch eine Migration der Klappe. Eine in einer Subgruppe verwendete Orientierungshilfe für die genaue Positionsbestimmung zeigte deutliche Vorteile [41].

Im Jahr 2002 wurde von Alain Cribier et al. erstmals notfallmäßig bei einem 57-jährigen Patienten mit kalzifizierter AS im kardiogenen Schock die Implantation einer biologischen Aortenklappe über ein Katheterverfahren angewandt [42]. Die Implantation erfolgte über einen transseptalen Zugang und zeigte sofort im Anschluss sowie nach 48 Stunden eine gute Klappenfunktion mit deutlicher Verbesserung der Hämodynamik. Der Patient verstarb 17 Wochen nach der Implantation an einer Infektion im Rahmen eines peripheren Arterienverschlusses des Beines. Bis zu seinem Tod blieb die Klappenfunktion zufriedenstellend und es kam zu keinem erneuten Auftreten von Herzversagen. Seit dieser ersten TAVI wurde die Methode kontinuierlich verbessert, sodass zunehmend kleinere Implantationsbestecke zum Einsatz kommen und die Komplikationsrate weiter sinkt. In den ersten Berichten lag die 30-Tages-Mortalität im Bereich von 5 bis 15% [43-45]. In den aktuelleren Studien liegt sie um 2% [46, 47].

1.2.3. Ablauf der TAVI-Prozedur

In einer ausführlichen Diagnostik wird zunächst evaluiert, ob ein Patient für ein Verfahren zum Herzklappenersatz bzw. zur Herzklappenimplantation infrage kommt. Im Verlauf wird im Heart Team und in Absprache mit den Patient:innen die Entscheidung zugunsten der TAVI, des SAVR oder auch eines konservativen Vorgehens getroffen. Die individuelle Anatomie wird durch ein Elektrokardiogramm (EKG)-getriggertes Kontrastmittel-Computertomogramm (CT) beurteilt, die TAVI-Prozedur mit einer Planungssoftware geplant und anschließend in einem Hybrid-Operationssaal (Hybrid-OP) durchgeführt [48]. Dabei kann eine TAVI – je nach anatomischen Gegebenheiten und Begleiterkrankungen – über verschiedene Zugangswege erfolgen, wie z.B. transfemoral (1. Wahl), transapikal, transaortal, transcarotidal oder transsubclavial. Zunächst wird die passende Katheterklappenprothese für die Prozedur vorbereitet und zusammengefaltet (gecrimpt) in das Implantationsbesteck verbracht. Dieses wird dann in Kathetertechnik in das jeweilige Gefäß – bzw. direkt über die Herzspitze – eingeführt und bis in die Aortenklappenebene vorgeschoben. Die Lage wird mit Röntgentechnik und Kontrastmittel sowie ggf. über eine transösophageale Echokardiographie kontrolliert. Je nach Verkalkungsmuster der Aortenklappe erfolgt in einigen Fällen zunächst eine Ballondilatation der stenosierten Klappe. In einem nächsten Schritt wird dann die zusammengefaltete (gecrimpte) TAVI-Klappe auf Aortenklappenebene entfaltet (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Einbringen einer TAVI-Klappenprothese in die Ebene der Aortenklappe*; Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Medtronic GmbH, Meerbusch [49]*

Je nach Hersteller können selbstexpandierende Klappen (z.B. der Firma Medtronic GmbH, Meerbusch), mechanisch expandierte (z.B. der Firma Boston Scientific) oder ballonexpandierende Klappen (z.B. der Firma Edwards Lifesciences, USA) zum Einsatz kommen (siehe Abbildung 6). Die

Katheterklappenprothesen bestehen, je nach Hersteller, z.B. aus einem Nitinolstent-Gerüst oder einem Cobalt-Chrom-Stent, in das eine biologische Klappe z.B. aus Rinder- oder Schweine-Perikard eingenäht ist.

Im Unterschied zum SAVR handelt es sich bei der TAVI nicht um einen Klappenersatz im ursprünglichen Sinne, sondern um die Verankerung einer Katheterklappenprothese in die native Aortenklappe, ohne dass diese entfernt wird. Eine TAVI kann mehrmals als sogenanntes Klappe-in-Klappe-Verfahren (Valve-in-Valve oder Valve-in-Valve-in-Valve) durchgeführt werden, wobei in eine bereits implantierte (Katheter-)-Klappenprothese eine weitere Katheterklappenprothese eingesetzt wird [50]. Die Durchführung der TAVI-Prozedur ist entweder in Vollnarkose oder in Lokalanästhesie bzw. Analgosedierung möglich [51]. Ein Anschluss der Patient:innen an die Herz-Lungen-Maschine ist nicht erforderlich.

Abbildung 6: Medtronic CoreValve™ Evolut™ R (links) der Firma Medtronic GmbH, Meerbusch und Edwards Sapien XT (rechts) der Firma Edwards Lifesciences, USA*, Foto: Sina Heymans, Arbeitsgruppe Priv.-Doz. Dr. med. habil. Doreen Richardt.*

Während des Eingriffs können akute Notfallsituationen auftreten, z.B. durch eine Anulusruptur, Aortendissektion, Klappenmigration, Ventrikel- oder Gefäßrupturen, Blutungen oder durch die Verlegung der Koronararterien durch die Katheterklappenprothese [48]. Diese Notfallsituationen erfordern in der Regel ein sofortiges – oft chirurgisches – Eingreifen bis hin zum Eröffnen des Thorax, dem Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine und einem chirurgischen Klappenersatz.

Weiterhin sind permanente Herzrhythmusstörungen (HRST) bis hin zur Reanimationspflicht, Schrittmacher (SM)-Abhängigkeit, Schlaganfall, akutes Nierenversagen, Infektionen, tödlicher Ausgang und das Auftreten von paravalvulären Insuffizienzen möglich [30]. Ein weiterer wichtiger Punkt ist das Vorgehen in Bezug auf eine orale Antikoagulation.

Aufgrund eines Anstiegs von Gesamt-Mortalität, Thromboembolie- und Blutungsereignissen in einer Zwischenauswertung wurde die klinische Phase-III-Studie GALILEO, die den Einsatz von Rivaroxaban nach der TAVI-Prozedur untersuchen sollte, vorzeitig abgebrochen [52, 53]. Rivaroxaban wird daher nicht empfohlen. Parallel laufen weitere Studien, um den Einsatz von Apixaban, Edoxaban und Vitamin-K-Antagonisten in dieser Indikation zu prüfen [54]. Im klinischen Alltag erfolgte bis vor Kurzem die Nachbehandlung nach der TAVI-Prozedur oft mit einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel für drei bis sechs Monate, gefolgt von einer lebenslangen ASS-Monotherapie. Eine aktuelle Studie von Brouwer et al. zeigte, dass eine alleinige ASS-Therapie sowohl in Bezug auf das Blutungsrisiko als auch in Bezug auf das Blutungsrisiko in Kombination mit dem Thrombembolierisiko günstiger ist [55]. In den aktuellen Leitlinien wird daher eine Empfehlung zur lebenslangen Thrombozytenaggregationshemmung mit einem einzelnen Präparat gegeben [21]. Besteht unabhängig von der TAVI-Prozedur eine Indikation zur oralen Antikoagulation, so sollte diese fortgeführt werden.

1.2.4. Die Entscheidung im Heart Team

Die Entscheidung zwischen SAVR und TAVI wird im interdisziplinären Heart Team und mit den Patient:innen zusammen getroffen. Diesem gehören in der Regel Kardiolog:innen, Herzchirurg:innen und Anästhesist:innen an. Leitliniengerecht sollen dabei die in Tabelle 1 aufgeführten Faktoren berücksichtigt werden. Aspekte wie die der Frailty gehen hier anhand des Katz Index (ADL-Index) mit ein [56]. Der ADL-Index beschreibt die Selbstständigkeit einer Person anhand der Faktoren „Baden“, „Anziehen“, „Toilettengang“, „Transfer“, „Kontinenz“ und „Nahrungsaufnahme“.

	TAVI bevorzugen	SAVR bevorzugen
Klinische Charakteristika		
Geringeres chirurgisches Risiko	-	+
Höheres chirurgisches Risiko	+	-
Jüngeres Alter (unter Beachtung der Lebenserwartung)	-	+
Höheres Alter (unter Beachtung der Lebenserwartung)	+	-
Vorangegangener herzchirurgischer Eingriff	+	-
Ausgeprägte Frailty (≥ 2 Faktoren im ADH-Index [56])	+	-
Aktive oder vermutete Endokarditis	-	+
Anatomische und prozedurale Faktoren		
TAVI transfemoral durchführbar	+	-
TAVI transfemoral schwierig oder unmöglich und SAVR durchführbar	-	+
TAVI transfemoral schwierig oder unmöglich und SAVR ungünstig	+	-
Folgeschäden durch Bestrahlung des Brustkorbs	+	-
Porzellan-Aorta	+	-
Hohe Wahrscheinlichkeit eines Patient:innen-Prothesen-Mismatches (AVA < 0,65 cm^2/m^2 Körperoberfläche)	+	-
Schwere Deformität des Brustkorbs oder Skoliose	+	-
Anulus-Maße für verfügbare Prothesen unpassend	-	+
Bikuspide Aortenklappe	-	+
Klappenmorphologie ungünstig für TAVI (z.B. niedrige Koronarostien mit erhöhtem Obstruktions-Risiko)	-	+
Thrombus in Aorta oder linkem Ventrikel	-	+
Kardiale Begleiterkrankungen mit Interventionsbedarf		
Relevante Mehrgefäß-KHK mit nötiger chirurgischer Revaskularisation	-	+
Schwere primäre MV-Erkrankung	-	+
Schwere Trikuspidalklappen-Erkrankung	-	+
Relevante Dilatation oder Aneurysma der Aortenwurzel / der Aorta ascendens	-	+
Septale Hypertrophie mit nötiger Myektomie	-	+

Tabelle 1: Aspekte, die durch das Heart Team bei der Entscheidung zwischen SAVR und TAVI bei individuellen Patient:innen berücksichtigt werden sollen; modifiziert nach den „Guidelines for the management of valvular heart disease" der ESC/EACTS publiziert im August 2021 [21]

In der Anfangsphase der TAVI galt eine Altersgrenze von ≥ 75 Jahren als Präferenz für die TAVI-Prozedur. Diese Einschränkung ist inzwischen zugunsten jüngerer Altersgruppen verlassen worden, wobei mittlerweile empfohlen wird, eher die Lebenserwartung zu berücksichtigen [20].

Bei einem vorhergesagten Risiko von ≥ 4% im Society of Thoracic Surgeons (STS)-Score oder EuroSCORE II, bei Frailty, bei einer kardialen Voroperation oder anderen Bedingungen, die eine OP mutmaßlich erschweren würden, ist grundsätzlich eine TAVI zu bevorzugen. Ein SAVR wäre bei niedrigerem Risiko, geringerem Patient:innenalter, ungünstigen Zugangswegen für die TAVI oder

bei Faktoren, die ein sehr vorsichtiges Vorgehen unter Sicht erfordern (z.B. geringer Abstand zwischen Koronarostien und Aortenklappenanulus mit Gefahr der Überstentung mit folgendem Myokardinfarkt (MI) im Rahmen der TAVI) zu bevorzugen [21].

Darüber hinaus sind individuelle Faktoren zu berücksichtigen. So sagt z.B. die Höhe des Natriuretischen Peptids die Dauer des symptomfreien Überlebens und das Behandlungsergebnis bei schwerer AS mit normalem oder geringem Fluss gut voraus [57]. Hiermit können z.B. Patient:innen identifiziert werden, die eher von einer frühen Intervention trotz asymptomatischer Stenose profitieren würden.

1.2.5. Therapieentscheidung nach Risikoprofil der Patient:innen

Die Einschätzung des Operationsrisikos ist für die Therapieentscheidung, wie oben dargestellt, von großer Bedeutung. Die Risikoeinschätzung erfolgte in den im Folgenden vorgestellten Studien mithilfe des STS-Scores ergänzt um weitere chirurgische Risikofaktoren und die Erfahrung der Studienleiter. Hierbei wurden z.B. bei der CoreValve-US-Pivotal-Studie Patient:innen als Risikopatient:innen eingestuft, wenn die erwartete 30-Tages-Mortalität ≥ 15%, die kombinierte chirurgische 30-Tages-Mortalität sowie das Risiko für schwere Morbidität oder irreversible Komplikationen jedoch noch unter 50% lagen [58, 59]. Das Risiko sollte also hoch, aber nicht zu hoch sein. Die Entscheidung über die individuelle Einschätzung wurde im Heart Team gefällt. In der PARTNER 1A-Studie wurde ebenfalls die Entscheidung über die Einordnung als herzchirurgische Hochrisiko-Patient:in getroffen, sobald ein 30-Tage-Mortalitätsrisiko von ≥ 15% erwartet wurde. Als Richtlinie wurde ein STS-Score von ≥ 10% genutzt.

Inoperable Patient:innen

Ein erster Schritt in der Evaluation der TAVI-Prozedur war der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit bei inoperablen Patient:innen im Rahmen der PARTNER 1B-Studie. Die PARTNER 1B-Studie ist eine industriegestützte randomisierte Studie, bei der die Ergebnisse einer TAVI mit Katheterklappenprothesen der Firma Edwards Liefsciences, USA mit der konservativen Standardtherapie bei 358 Patient:innen mit hochgradiger AS verglichen wurden. Die Standardtherapie bei dem selektierten Patient:innengut schloss dabei auch die Ballonvalvuloplastie mit ein. Der Einschlusszeitraum war vom 11. Mai 2007 bis zum 16. Mai 2009. Der STS-Score lag im Mittel bei 11,6±6% und damit vergleichbar hoch wie in der Gruppe der Hochrisikopatient:innen der PARTNER 1A-Studie (siehe unten), es lagen jedoch bei vielen Patient:innen trotz niedrigem STS-Score Kofaktoren vor, die die Studienleiter veranlassten, diese Patient:innen als nicht für eine OP geeignet einzustufen, z.B. Porzellan-Aorta, Sauerstoffabhängigkeit oder Frailty [30, 43]. Es zeigte sich, dass bei mit einer TAVI behandelten Patient:innen auch nach fünf Jahren die Sterblichkeit

jedweder Ursache hoch signifikant niedriger war. In der TAVI-Gruppe verstarben in diesem Zeitraum 71,8%, wohingegen in der Patient:innengruppe mit Standardtherapie 93,6% der Patient:innen verstarben (Hazard Ratio (HR) 0,5; p<0,0001) [60]. Bereits nach einem Jahr zeigten sich diese signifikanten Unterschiede im Kaplan-Meier-Verfahren: die Sterblichkeit in der TAVI-Gruppe lag bei 30,7% gegenüber 50,7% in der Standardtherapie-Gruppe (HR 0,55; 95% Konfidenzintervall (= CI) 0,40 – 0,74, p<0,001) [43]. Auch die Rate an Patient:innen mit Einstufung in die Gruppen III und IV nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA-Klassifikation) unterschied sich signifikant zugunsten der TAVI-Gruppe: 25,2% gegenüber 58,0% (p<0,001) [43]. Ein neuer SM wurde ohne signifikanten Unterschied innerhalb der ersten 30 Tage in der TAVI-Gruppe bei 3,4%, in der Standard-Therapie-Gruppe bei 5,0% implantiert (p=0,60). Nach einem Jahr lag der Prozentsatz neuer SM-Implantationen bei 4,5% gegenüber 7,8% (p=0,27).
Demgegenüber steht ein nach 30 Tagen in der TAVI-Gruppe hochsignifikant erhöhtes Auftreten von Schlaganfällen von 5,0% gegenüber 1,1% in der Standardtherapie-Gruppe (p=0,06) [43]. Auch nach einem Jahr zeigte sich hier die Schlaganfallhäufigkeit mit 7,8% gegenüber 3,9% tendenziell erhöht (p=0,18) [43]. Die Rate größerer Gefäßkomplikationen war in der TAVI-Gruppe hochsignifikant erhöht: 16,2% gegenüber 1,1% in der Standardtherapie-Gruppe (p<0,001) [43]. Dennoch war in der Kaplan-Meier-Analyse die Rate der Kombination aus größerem Schlaganfall und Tod jedweder Ursache in der TAVI-Gruppe signifikant geringer: 33,0% gegenüber 51,3% nach einem Jahr (HR 0,58; CI 0,43 bis 0,78; p<0,001). Das TAVI-Verfahren mit diesem Katheterklappensystem war damit der Standardtherapie bei diesem selektierten inoperablen Patient:innengut nicht unterlegen und konnte in diesem Setting als exzellente Alternative interpretiert werden.

Operable Patient:innen mit hohem Risiko

Die PARNTER 1A-Studie ist eine industriegestützte Nichtunterlegenheitsstudie. Es wurden randomisiert 699 operable Patient:innen mit hohem Operationsrisiko (mittlerer STS-Score 11,7%) und relevanter, symptomatischer AS verglichen, bei denen entweder eine TAVI mit einer Katheterklappenprothese der Firma Edwards Lifesciences, USA oder ein SAVR durchgeführt wurde [30]. Der Einschlusszeitraum war vom 11. Mai 2007 bis zum 28. August 2009.
Die 30-Tages-Mortalität jedweder Ursache lag in der TAVI-Gruppe bei 3,4% gegenüber 6,5% in der SAVR-Gruppe (p=0,07). Die Ein-Jahres-Mortalität jedweder Ursache lag bei 24,2% in der TAVI-Gruppe gegenüber 26,8% in der SAVR-Gruppe (p=0,44) und war somit nicht signifikant unterschiedlich. Die Rate schwerer Schlaganfälle war in der TAVI-Gruppe sowohl nach 30 Tagen als auch nach einem Jahr geringer (p=0,20 und p=0,07). Hochsignifikant häufiger waren in der TAVI-Gruppe allerdings schwere Gefäßkomplikationen mit 11,0% gegenüber 3,2% in der SAVR-Gruppe (p<0,001). In der TAVI-Gruppe wurde innerhalb der ersten 30 Tage bei 3,8% gegenüber 3,6% in der

SAVR-Gruppe ein neuer SM implantiert (p=0,89). Nach einem Jahr lag der Prozentsatz neuer SM bei 5,7% gegenüber 5,0% (p=0,68).

Es zeigte sich nach 5 Jahren kein signifikanter Unterschied der Mortalität sowie der Schlaganfallrate. Die Mortalität lag in der TAVI-Gruppe bei 67,8%, gegenüber 62,4% in der SAVR-Gruppe (HR 1,04; p=0,76) [61]. Die Schlaganfall- und TIA-Rate (transitorische ischämische Attacke) lag bei 15,9% in der TAVI-Gruppe und 14,7% in der SAVR-Gruppe [61]. Auch in Bezug auf die Häufigkeit einer SM-Implantation zeigte sich mit 9,7% gegenüber 9,1% (p=0,64) kein signifikanter Unterschied [61]. Während dieser fünf Jahre wurden in beiden Gruppen Re-Interventionen bzw. Re-Operationen notwendig. Nachteilig in der TAVI-Gruppe war der hochsignifikant erhöhte Anteil moderater oder schwerer Aortenklappeninsuffizienzen gegenüber der SAVR-Gruppe: 14% gegenüber 1% (p<0,0001). In dieser Subgruppe mit moderaten oder schweren Aortenklappeninsuffizienzen konnte eine hochsignifikant erhöhte Sterblichkeit von 72,4% gegenüber 56,6% bei TAVI-Patient:innen mit höchstens milder Insuffizienz (p=0,003) beobachtet werden [61].

Insgesamt gesehen zeigte sich eine Nichtunterlegenheit für die TAVI mit diesen Katheterklappenprothesen und diesem ausgewählten Patient:innengut gegenüber dem SAVR bei Patient:innen mit symptomatischer AS und hohem Operationsrisiko. Herausgearbeitet wurden wichtige Unterschiede im periprozeduralen Risiko, insbesondere das erhöhte Risiko der Klappeninsuffizienz, welches wiederum mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgte die CoreValve US Pivotal-Studie. Hier wurden, ähnlich der PARTNER 1A-Studie, 797 Patient:innen mit erhöhtem Operationsrisiko industriegestützt randomisiert entweder einer TAVI- oder der SAVR-Gruppe zugeteilt [58]. Der Einschlusszeitraum war von Februar 2011 bis September 2012, verwendet wurden Katheterklappenprothesen der Firma Medtronic GmbH, Meerbusch. Nach einem Jahr zeigte sich in der TAVI-Gruppe mit 14,2% gegenüber 19,1% in der SAVR-Gruppe eine hochsignifikant niedrigere Mortalität jedweder Ursache (p<0,001 für Nicht-Unterlegenheit; p=0,04 für Überlegenheit). Zusätzlich wurde die Lebensqualität unter Anwendung des Fragebogens „SF-12“ (Short Form 12) untersucht, ein Fragebogen, der körperliche und seelische Lebensqualität erfasst. Auch hier zeigte sich eine Nicht-Unterlegenheit.

Die TAVI zeigte sich nach drei Jahren in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Sterblichkeit oder Schlaganfall mit 37,3% gegenüber 46,7% in der SAVR-Gruppe signifikant überlegen [59]. In der TAVI-Gruppe waren mit 12,6% gegenüber 19,0% signifikant weniger späte Schlaganfälle (p=0,03) zu verzeichnen, wobei der Anteil sich nach einem Jahr mit 8,8% gegenüber 12,6% noch nicht signifikant unterschied (p=0,10). Bei 28,0% der TAVI-Patient:innen wurde ein SM implantiert. In der SAVR-Gruppe war dieser Anteil mit 14,5% hochsignifikant niedriger (p<0,0001). Moderate oder schwere Insuffizienzen traten nach der TAVI-Implantation in 6,8% auf. In der SAVR-Gruppe traten diese bei 0% der Patient:innen auf und waren somit hochsignifikant seltener (p<0,001).

Klappendegenerationen traten in beiden Gruppen bei keinem der Patient:innen auf. In Bezug auf die Mortalität zeigte sich eine signifikante Überlegenheit der TAVI gegenüber dem SAVR in dieser Konstellation.

Operable Patient:innen mit intermediärem Risiko

Die PARTNER 2A-Studie verglich industriegestützt randomisiert bei 2.032 Patient:innen mit hochgradiger symptomatischer AS, welche mit einem mittleren STS-Score von 5,8% einer intermediären Risikogruppe zugeordnet wurden, SAVR mit der TAVI [62]. Der Einschlusszeitraum war von Dezember 2011 bis November 2013. Die TAVI wurde mittels Sapien XT von Edwards Lifesciences, USA, einer ballonexpandierbaren Klappe durchgeführt. Es zeigte sich eine Nichtunterlegenheit der TAVI (analysiert als „as-treated"): Der primäre Endpunkt, Tod jedweder Ursache bzw. schwerer Schlaganfall, trat nach zwei Jahren bei 18,9% in der TAVI-Gruppe und 21,0% in der SAVR-Gruppe auf (p=0,001 für „Nicht-Unterlegenheit"). In der transfemoralen TAVI-Kohorte mit 1.550 Patient:innen zeigte sich eine signifikant niedrigere Rate primärer Endpunkte: 16,3% in der TAVI-Gruppe gegenüber 20,0% in der SAVR-Gruppe (HR 0,78; p=0,04). Auch schwere, lebensbedrohliche Blutungen (10,4% gegenüber 43,4%; p<0,001), Vorhofflimmern (VHF, 9,1% gegenüber 26,4%; p<0,001) und akutes Nierenversagen (1,3% gegenüber 3,1%; p=0,006) traten hochsignifikant seltener nach TAVI als nach SAVR auf. Es zeigten sich in der TAVI-Gruppe jedoch hochsignifikant häufiger als in der SAVR-Gruppe moderate bzw. schwere Klappeninsuffizienzen (8,0% gegenüber 0,6%; p<0,001), was sich auch auf die 2-Jahres-Mortalität dieser Subgruppe auswirkte: im Vergleich zu Patient:innen der TAVI-Gruppe ohne relevante Klappeninsuffizienz war diese in der Gruppe mit moderaten bzw. schweren Klappeninsuffizienzen mit 34,0% gegenüber 14,1% (p=0,001) hochsignifikant erhöht.

Die PARTNER 2 Sapien 3-Studie untersuchte im Jahr 2014 nicht-randomisiert im Rahmen des industriegstützten PARTNER 2-Studienprogramms die TAVI mittels Sapien S3-Klappe der Firma Edwards Lifesciences, USA bei 1.077 Patient:innen mit intermediärem Risiko (mittlerer STS-Score 5,2%) [63]. Diese Ergebnisse wurden mit den 944 Patient:innen der SAVR-Gruppe aus der PARTNER 2A-Studie aus den Jahren 2011 bis 2013 per Propensity-Score-Methode verglichen. In der Ein-Jahres-Nachverfolgung zeigte sich nicht-adjustiert in der Sapien 3-Gruppe eine Mortalität jedweder Ursache von 7,4% gegenüber 13,0% in der SAVR-Gruppe (in der transfemoralen TAVI-Subgruppe von 6,5%). Ein schwerer, immobilisierender Schlaganfall trat in 2,3% nach TAVI gegenüber 5,9% nach SAVR auf. Eine Re-Intervention an der Aortenklappe wurde nach TAVI in 1% notwendig. Bei der „pooled weighted proportion difference"-Analyse ergab sich für den primären, kombinierten Endpunkt aus Mortalität, Schlaganfall und moderater bzw. schwerer Aortenklappeninsuffizienz für

die TAVI eine Nicht-Unterlegenheit sowie eine Überlegenheit mit Reduktion des primären, kombinierten Endpunktes um 9,2% (p<0,0001). Nach einem Jahr lag in der TAVI-Gruppe in 1,5% gegenüber 0,2% in der SAVR-Gruppe eine moderate bzw. schwere Klappeninsuffizienz vor. Es handelt sich um die erste Untersuchung einer Klappe mit speziellem Schutz vor postinterventionellen Insuffizienzen, einer Art Schürze („skirt“).

Im Jahr 2017 wurden die Ergebnisse der randomisierten SURTAVI-Studie veröffentlicht, welche bei 1.746 TAVI- Patient:innen mit intermediärem Risiko TAVI mit SAVR verglich [64]. Zur Anwendung kamen in 84% die CoreValve™-Prothese der Medtronic GmbH, Meerbusch und in 16% die Evolut R™-Bioprothese von Edwards Lifesciences, USA. Der mittlere STS-Score lag bei 4,5 ± 1,6%. Primärer Endpunkt waren Tod jedweder Ursache oder schwerer Schlaganfall innerhalb von 24 Monaten. Innerhalb dieser 24 Monate trat der primäre Endpunkt in 12,6% in der TAVI-Gruppe und in 14,0% in der SAVR-Gruppe auf (95% Bayes´sches Vertrauensintervall für Differenz, -5,2 bis 2,3%; posteriore Wahrscheinlichkeit der Nicht-Unterlegenheit > 0,999). Die TAVI bei Patient:innen mit intermediärem Risiko wurde somit insgesamt als nicht-unterlegene Alternative der SAVR bestätigt. Es ergab sich jedoch ein unterschiedliches Risikoprofil: bei den Patient:innen der SAVR-Gruppe traten häufiger ein akutes Nierenversagen, VHF und die Indikation zur Transfusion auf. In der TAVI-Gruppe traten demgegenüber häufiger eine residuale Aortenklappeninsuffizienz und die Notwendigkeit zur SM-Implantation auf. Hier war der mittlere Gradient über der Aortenklappe niedriger und die Klappenöffnungsfläche größer.

Operable Patient:innen mit niedrigem Risiko

Bei der randomisierten NOTION-Studie wurde bei 280 Patient:innen mit niedrigem Operationsrisiko, die zwischen 2009 und 2013 eingeschlossenen wurden (STS-Score 2,9 ± 1,6% bzw. 3,1 ± 1,7%), TAVI gegen SAVR verglichen [65]. In der TAVI-Gruppe wurde die CoreValve™-Prothese in der Größe 23,26,29 oder 31 der Firma Medtronic GmbH, Meerbusch verwendet. Die Ein-Jahres-Sterblichkeit war in der TAVI-Gruppe mit 4,9% gegenüber 7,5% (p=0,38) in der SAVR-Gruppe tendenziell, aber nicht signifikant niedriger. Auch die Schlaganfallrate war mit 2,9% gegenüber 4,6% (p=0,44) in der Tendenz niedriger, ohne jedoch signifikant niedriger zu sein. Statistisch signifikante Vorteile ergaben sich bei der Klappenöffnungsfläche nach TAVI (1,7 cm^2 gegenüber 1,3 cm^2, p<0,001). Ebenfalls hochsignifikant höher war die Rate an moderaten oder schweren Klappeninsuffizienzen nach TAVI (15,7% gegenüber 0,9%, p<0,001). In der Zwei-Jahres-Nachverfolgung zeigte sich diese Tendenz: die kardiovaskuläre Mortalität lag mit 6,5% in der TAVI-Gruppe gegenüber 9,1% in der SAVR-Gruppe (p=0,40) nicht signifikant niedriger, ebenso wie der kombinierte Endpunkt aus Gesamtmortalität, Schlaganfall oder MI (15,8% gegenüber 18,8%,

p=0,43) [66]. Somit konnte in den Jahren 2015/2016 aufgrund der Studienlage bei Patient:innen mit niedrigem Operationsrisiko eine TAVI nicht als Mittel der Wahl bzw. Alternative zum SAVR gesehen werden.

Im März 2019 wurden die Ergebnisse der PARTNER 3-Studie veröffentlicht, welche nach einem Jahr ein signifikant geringeres Auftreten des kombinierten Endpunktes (Rehospitalisation, Schlaganfall oder Tod jedweder Ursache) in der TAVI- gegenüber der SAVR-Gruppe bei Patient:innen in diesem Studiensetting und mit niedrigem Operationsrisiko berichtete (8,5% gegenüber 15,1%, p<0,001 für Nicht-Unterlegenheit, p=0,001 für Überlegenheit) [67].

1.3. Scoring-Systeme zur Risikovorhersage bei geplanter TAVI

Es zeigt sich also die Notwendigkeit, das Operationsrisiko der individuellen Patient:innen möglichst genau vorherzusagen, um eine individuelle, studienbasierte Therapieempfehlung geben zu können. In der gemeinsamen Leitlinie zum Management valvulärer Herzerkrankungen der ESC/EACTS „Guidelines for the management of valvular heart disease“ von 2021 weisen die Autoren ausdrücklich auf die Limitationen der chirurgischen Risikoscores hin, da diese wesentliche Risikofaktoren, z.B. die Frailty, oder anatomische Faktoren, nicht mit einbeziehen [21]. Die derzeit zur Risikovoraussage verwendeten Scoring-Systeme werden im Folgenden erläutert:

1.3.1. Additiver EuroSCORE

Roques et al. untersuchten auf der Basis von Daten aus dem Jahr 1995 Risikofaktoren für die Mortalität bei kardiochirurgischen Eingriffen, um diese später für die Entwicklung eines Scoring-Systems zu nutzen [68]. Das European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) wurde von Nashef et al. 1999 auf der Basis der internationalen EuroSCORE-Datenbank mit 13.302 Patient:innen entwickelt, um ein Scoring-System zur Vorhersage der Mortalität kardiochirurgischer Patient:innen zu schaffen [69]. Der Score wurde anschließend anhand der Daten von 1.479 Patient:innen validiert. Der EuroSCORE überschätzt das Risiko der 30-Tages-Mortalität infolge einer TAVI, sodass die Leitlinien aus dem Jahr 2017 von seiner Nutzung abraten [20]. Die aktuelle Leitlinie aus dem Jahr 2021 nennt ihn nur noch vereinzelt [21]. Eine Darstellung des Scores findet sich im Anhang auf Seite A15.

1.3.2. Logistischer EuroSCORE

Aufgrund der Kritik, dass der additive EuroSCORE die Mortalität kardiochirurgischer Patient:innen mit extrem hohem Risiko als zu gering einschätze, wurde 2003 von Roques et al. der logistische EuroSCORE publiziert [70]. Dewey et al. zeigten, dass der Score das Risiko – zumindest beim SAVR – deutlich überschätzt: in der Hochrisiko-Gruppe lag die erwartete Mortalität bei 50,9%, wohingegen die beobachtete Mortalität bei 15,6% lag [71]. Der STS-Score zeigte hier bessere Ergebnisse. Ähnliche Ergebnisse wie Dewey et al. berichteten Osswald et al. in Bezug auf den EuroSCORE [72]. In der von Hemmann et al. an TAVI- Patient:innen durchgeführten Studie zeigte der logistische EuroSCORE ebenfalls einen leicht niedrigeren prädiktiven Wert als der STS-Score [73]. Der C-Index bzw. die Fläche unter der Receiver-Operating-Characteristic-Kurve (ROC-Kurve) liegt bei ca. 0,53 für die 30-Tages-Mortalität nach TAVI [74]. Eine Darstellung des Scores findet sich im Anhang auf Seite A15).

1.3.3. EuroSCORE II

Der EuroSCORE II ersetzt seit 2011 den additiven und den logistischen EuroSCORE. Er basiert auf einer internationale Studie an 22.381 Patient:innen in 154 Krankenhäusern in insgesamt 43 Ländern [75]. Im Vergleich mit dem additiven und logistischen EuroSCORE zeigte sich, dass diese die Mortalität kardiochirurgischer Patient:innen überschätzten, wohingegen der EuroSCORE II diese gut vorhersagte [75]. Barili et al. kamen jedoch 2013 zu dem Ergebnis, dass die Verbesserung gegenüber additivem und logistischem EuroSCORE bei Patient:innen mit höherem Risiko unwesentlich sind und eine Vereinfachung möglich wäre [76]. Stähli et al. zeigten 2013, dass der EuroSCORE II speziell das Risiko für TAVI-Patient:innen besser vorhersagt als der logistische EuroSCORE und der STS-Score [77].

Der EuroSCORE II beurteilt einige Parameter anders als seine Vorgänger: statt des Serum-Kreatinins wird die – mithilfe der Cockroft-Gault-Formel errechnete – Nierenfunktion verwendet. In die Mobilitätskategorie gehen nun auch muskuloskelettale Ursachen ein, die kardiale Symptomlast geht anhand von NYHA- und CCS-Klassifikation (Canadian Cardiovascular Society) mit ein. Die LVEF wird in vier, statt in drei Kategorien eingeteilt und die Höhe der pulmonalen Hypertonie wird differenziert. Der Score berücksichtigt nun auch das Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Zuletzt werden die geplanten operativen Verfahren differenzierter einbezogen, wobei Eingriffe an der thorakalen Aorta weiterhin als einzelner Punkt aufgeführt sind.

Die zur Zeit des Patient:inneneinschlusses gültigen Leitlinien der ESC/EACTS gehen lediglich auf den klassischen EuroSCORE sowie den STS-Score ein [23]. In den aktuellen Leitlinien wird der EuroSCORE II (ebenso wie der STS-Score) zur Überstützung der Entscheidungsfindung im Heart Team empfohlen [20, 21]. Eine Darstellung des Scores findet sich im Anhang auf Seite A16.

1.3.4. STS-Score: Society of Thoracic Surgeons Online Risk Calculator

Der STS-Score wurde -wie auch der EuroSCORE und seine Nachfolger- ursprünglich für offen-chirurgische Verfahren entwickelt und validiert [74]. Der STS-Score sagte das Mortalitätsrisiko einer TAVI in einer Studie von Hemmann et al. aus dem Jahr 2013 besser voraus als der logistische EuroSCORE und der EuroSCORE II und zeigte sich als unabhängiger Prädiktor [73]. Dennoch wurde dieser im Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2014 – wie auch die anderen Scores – allein als unzureichend für die individualisierte Risikoabschätzung beurteilt und auf den oben dargestellten Modus der Indikationsstellung durch das Heart Team verwiesen [78]. Ähnlich äußerte sich zuvor schon die zu diesem Zeitpunkt aktuelle Leitlinie der ESC/EACTS [23]. In der Unterstützung des Heart Teams hat der STS-Score seinen Platz, welcher auch in den aktuellen Leitlinien der ESC/EACTS bestätigt wurde [20, 21].

Wie der EuroSCORE II und der logistische EuroSCORE überschätzt auch der STS-Score das Mortalitätsrisiko [79]. Bei Patient:innen mit einem Mortalitätsrisiko von über 5% sagt der STS-Score das Risiko jedoch etwas besser voraus, als der EuroSCORE II [79]. Der C-Index bzw. die Fläche unter der ROC-Kurve liegt bei ca. 0,60 für die 30-Tages-Mortalität nach TAVI [74]. Einige wesentliche Faktoren werden in dem Score nicht berücksichtigt: z.B. Lebererkrankungen, Frailty, eine Porzellan-Aorta sowie eine vorherige Strahlentherapie [80]. Eine Darstellung des Scores findet sich im Anhang auf Seite A12.

1.3.5. German Aortic Valve Score (German AV Score)

Der German AV Score wurde 2013 publiziert und dient der Risikovorhersage bei Aortenklappen-Prozeduren, inklusive SAVR und TAVI [81]. Er basiert auf einer Auswertung der Daten von 11.794 Patient:innen, wovon jedoch nur 573 komplette Datensätze von TAVI-Patient:innen eingeflossen sind. Insgesamt wurden 15 Risikofaktoren mit Einfluss auf die Mortalität identifiziert: Alter, Geschlecht, Gewicht, NYHA-Stadium IV, MI innerhalb der vorherigen 21 Tage, kritischer präoperativer Zustand, pulmonale Hypertonie, VHF oder andere Arrhythmien, linksventrikuläre Dysfunktion, stattgehabter operativer Eingriff an Herz oder thorakaler Aorta, akute Endokarditis, extrakardiale Arterienerkrankung, Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (= Chronic Obstructive Pulmonary Disease = COPD), Nierenversagen und vorliegende Notfallindikation des Eingriffs. Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug 0,808 und bestätigte somit eine gute Diskrimination. Da es sich um einen Score zum Vergleich der Zentren untereinander handelt, wurde bei der Erstellung des Scores keine Gruppeneinteilung in SAVR- und TAVI-Gruppe vorgenommen. Ein Einfluss der Wahl der Prozedur selbst geht damit nicht als unabhängiger Risikofaktor in den Score ein. Weiterhin ist auch hier die Frailty kein Bestandteil des Scores.

1.3.6. Spezielle TAVI-Scores

Iung et al. entwickelten 2014 einen nicht benannten Score, der das individuelle 30-Tages-Mortalitätsrisiko bei der TAVI voraussagen soll [82]. Eine Population von 3.833 Patient:innen (Einschlusszeitraum Januar 2010 bis Dezember 2011) wurde in zwei Untergruppen aufgeteilt, um den Score zu entwickeln und zu validieren. Es konnten neun prädiktive Faktoren für frühe Mortalität herausgearbeitet werden: Alter ≥ 90 Jahre, Body Mass Index (= BMI) < 30 kg/m^2, NYHA-Stadium IV, pulmonale Hypertonie, kritischer hämodynamischer Zustand, ≥ 2 Lungenödeme innerhalb des letzten Jahres, respiratorische Insuffizienz, Dialyse sowie transapikaler, transaortaler oder transcarotidaler Zugangsweg. Hieraus wurde ein prädiktiver Score mit 21 Punkten entwickelt, wobei in der Studie die höchste erreichte Punktzahl bei 14 lag. Es ließ sich eine gute Konkordanz zwischen vorhergesagter und beobachteter 30-Tages-Mortalität erkennen. Dennoch zeigte sich nur eine moderate Diskrimination, was eine zuverlässige Identifikation von Hochrisiko-Patient:innen einschränkte. In der Score-Entwicklungs-Kohorte betrug der C-Index 0,67, in der Validierungs-Kohorte 0,59. Indikatoren für funktionelle und kognitive Fähigkeiten und insbesondere Anzeichen von Frailty wurden im zugrunde liegenden FRANCE 2-Register nicht erhoben. Weiterhin wurde hier nur die 30-Tages-Mortalität, nicht aber die Mortalität zu späteren Zeitpunkten einbezogen.

2016 entwickelten Edwards et al. ein weiteres, nicht benanntes Vorhersagemodell der Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes nach TAVI [83]. Grundlage waren Daten von 13.718 Patient:innen des STS/ACC TVT-Registers (Society of Thoracic Surgeons / American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry) sowie von weiteren 6.868 Patient:innen in der Validierungs-Gruppe. Der Einschlusszeitraum war von November 2011 bis Februar 2014 bzw. für die Validierung von März bis Oktober 2014. Der C-Index betrug 0,67 in der Entwicklungs-Gruppe und 0,66 in der Validierungs-Gruppe. Als prädiktive Werte zeigten sich das Alter, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR), eine Hämodialyse, das NYHA-Stadium IV, eine schwere COPD, ein nicht-transfemoraler Zugangsweg bei der Prozedur sowie eine hohe Akuität des Eingriffs. Das Modell erwies sich als sehr gut kalibriert. Da das STS/ACC TVT-Register nahezu alle TAVI-Prozeduren in den USA einschließt, handelt es sich zudem um eine „real-world Population." Auch in diesem Modell wurden jedoch wesentliche Komponenten aufgrund bisher unvollständiger Daten nicht einbezogen, insbesondere die Frailty sowie Messsysteme für die aktuelle individuelle Lebensqualität. Ebenso fehlt eine Beurteilung der psychischen Komponente und der geistigen Leistungsfähigkeit.

Im Jahr 2014 publizierten Seiffert et al. einen speziellen TAVI-Score, den Aortenklappen-Score (AKL-Score), in welchen unter anderem auch die GFR, der Hämoglobinwert, der transvalvuläre Gradient und die LVEF eingehen [84]. Auch die Frailty wurde berücksichtigt und war signifikant mit erhöhter Mortalität assoziiert. Patient:innen wurden vom behandelnden Arzt anhand der Rockwood-Skala, auf die später im Text (siehe Kapitel 1.4. Frailty) weiter eingegangen wird, bei einem Wert von ≥ 6 als frail eingestuft [85]. Der AKL-Score findet seine Erwähnung als mögliche Unterstützung bei der Entscheidung des Heart Teams auch in den Positionspapieren der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. über die Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation von 2014 und 2016 [78, 86]. Im klinischen Alltag wird der Score jedoch nicht regelhaft angewendet.

1.4. Frailty

Die ESC/EACTS-Leitlinien heben die Insuffizienz der aktuellen Scoring-Systeme für die Entscheidung für oder wider die TAVI hervor, da diese wichtige Risikofaktoren, wie Frailty, nicht mit einbeziehen [20].

Der Begriff Frailty beschreibt eine allgemeine „Gebrechlichkeit“ einer Patientin oder eines Patienten und umfasst funktionelle, kognitive und ernährungsbezogene Beeinträchtigungen. Es handelt sich um einen Zustand der Anfälligkeit gegenüber schon geringen Mehrbelastungen, die eine überproportionale Verschlechterung des Gesundheitszustandes nach sich ziehen können (siehe Abbildung 7) [87]. Ursächlich ist eine kumulative, abnehmende Leistungsfähigkeit diverser Organsysteme mit resultierender geringer Reserve. Mit steigendem Lebensalter nimmt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Frailty zu.

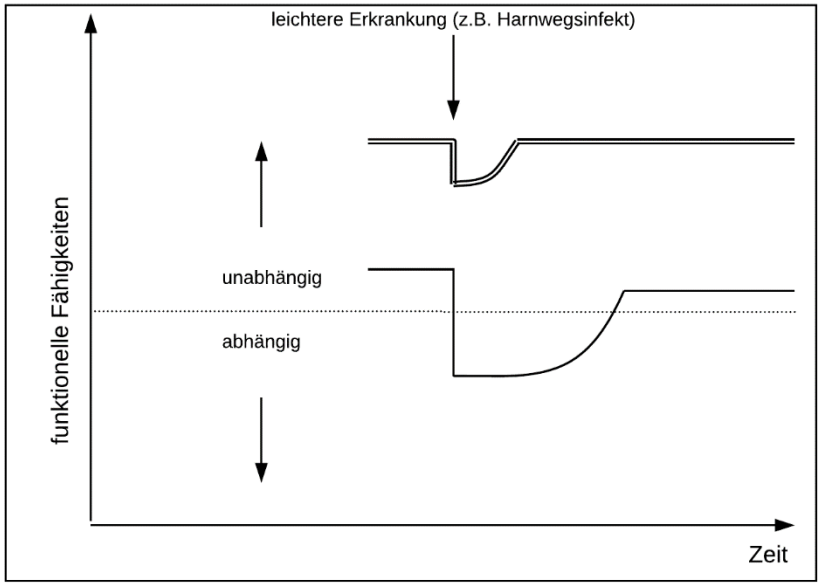

Abbildung 7: Anfälligkeit älterer Personen mit ausgeprägter Frailty (einfache Linie) und resultierende überproportionale Verschlechterung des Gesundheitszustandes gegenüber leichten Erkrankungen robuster älterer Personen (doppelte Linie)*; modifiziert nach Clegg et al. 2013 [87]*

Fried et al. definierten 2001 Frailty als ein klinisches Syndrom, bei welchem mindestens drei der fünf folgenden Kriterien erfüllt sein müssen: ungewollter Gewichtsverlust von mindestens 5 kg (lt. Originalquelle 10 Ibs = 4,54 kg) innerhalb des letzten Jahres, berichtete Energielosigkeit oder Erschöpfung, verminderte Handgriffstärke, geringe Gehgeschwindigkeit und geringer physischer Aktivitätslevel [88]. Die Energielosigkeit oder Erschöpfung wird anhand zweier Fragen aus dem CES-D-Fragebogen (Center for Epidemiologic Studies – German version) evaluiert [89].

Eine verminderte Handgriffstärke liegt vor, wenn der Patient, für Geschlecht und BMI bereinigt, zu den 20% mit der geringsten Handgriffstärke der Population gehört und eine geringe normale Gehgeschwindigkeit, wenn der Patient auf ca. 4,5m (15 Fuß) Gehstrecke, bereinigt für Geschlecht und Körpergröße, zu den langsamsten 20% der Population gehört. Der Aktivitätslevel wird anhand des wöchentlichen Verbrauchs an Kilokalorien bestimmt und mittels Minnesota Leisure-time Questionnaire abgestimmt [90]. Ein geringer physischer Aktivitätslevel liegt vor, wenn der Patient zu den 20% mit dem geringsten Kalorienverbrauch der Population gehört. Sind nur ein oder zwei Kriterien erfüllt, liegt eine „Prefrailty“ vor.

In der Cardiovascular Health Study wird eine abgewandelte Form dieses Index, auch als CHS-Index bezeichnet, im Vergleich zu einem weiteren Frailty-Index, dem Study of Osteoporotic Fractures-Index (SOF-Index) an 6.701 Frauen getestet und sagte das Risiko eines negativen Ergebnisses gut voraus [91].

Fried et al. weisen explizit darauf hin, dass Frailty nicht synonym mit Komorbidität oder Behinderung ist: Komorbidität ist ein ätiologischer Risikofaktor für Frailty, Behinderung ist eine Folge von Frailty. Die Prävalenz von Frailty bei älteren Personen variiert je nach Messmethode deutlich und liegt in Übersichtsarbeiten bei 4,0 bis 59,1% [92].

In den letzten beiden Jahrzehnten wurde dem Begriff Frailty zunehmende Aufmerksamkeit gewidmet. Dennoch herrscht bislang keine Einigkeit darüber, welche Aspekte Frailty genau umfasst und wie sie am besten zu messen ist [93]. Zwei Ansätze kristallisieren sich heraus [92, 94]: zum einen über einen, wie von Fried et al. vorgeschlagenen, speziellen physischen Phänotyp der Frailty, dem Physical Frailty Phenotype (PFP), welcher dem CHS-Index entspricht [88, 95]. Zum anderen definiert über die Akkumulation von Defiziten, die mit dem Deficit Accumulation Index (DAI) bestimmt werden kann [96, 97].

Problematisch am phänotypischen Modell ist eine fehlende Gewichtung der Merkmale. Rothman et al. kamen zu dem Schluss, dass insbesondere eine verminderte Laufgeschwindigkeit, ein geringer Aktivitätslevel, Gewichtsverlust und eine kognitive Beeinträchtigung wesentliche Faktoren sind [98]. Die Muskelmasse ist ein gut messbarer und zuverlässiger Faktor, der sich in Reduktion der Gehgeschwindigkeit und abnehmender Handkraft manifestiert [99]. Laut Fuchs et al. wäre aber eine Erweiterung des CHS-Index um eine psychische und eine soziale Komponente sinnvoll [100].

Der DAI oder Frailty Index kann aus dem jeweiligen Datensatz erstellt werden, wie es von Searle et al. 2008 beschrieben wurde [101]. Dabei wird eine Anzahl von Defizitvariablen festgelegt, denen bei der jeweiligen Patientin oder dem jeweiligen Patienten ein Wert von 0 bis 1 zugeordnet wird: 0 = „Defizit liegt nicht vor“; 1 = „Defizit liegt vor“. Die Anzahl der Variablen sollte mindestens ca. 40 betragen, wobei die einzelnen Variablen zufällig zusammengestellt werden können [102]. Aus allen Variablen wird dann ein Index gebildet, der wiederum Werte zwischen 0 = „keines der Defizite liegt vor“ und 1 = „alle Defizite liegen vor“ annehmen kann. Dabei wird ein Patient mit einem Frailty Index von ≥ 0,2 als „frail“ gewertet [101].

Als Defizit können Symptome, Anzeichen, Behinderungen und Erkrankungen einfließen. Folgende fünf Kriterien müssen dabei auf die Variable zutreffen:

1. Das Attribut muss als Defizit mit dem Gesundheitsstatus zusammenhängen, z.B. ist graues Haar als Altersattribut nicht zulässig.
2. Die Prävalenz des Defizits muss mit dem Alter zunehmen, auch wenn die Prävalenz einiger Defizite im hohen Alter aufgrund einer Verzerrung zugunsten der Überlebenden (Survivor effects) wieder abnehmen kann.
3. Das Defizit darf im Durchschnitt nicht zu früh im Leben auftreten, um keine zu frühe Sättigung zu erfahren.

4. Die verschiedenen Variablen dürfen nicht nur auf einen Bereich, z.B. Kognition, beschränkt sein, sondern müssen ein möglichst breites Feld an Defiziten abdecken.
5. Bei wiederholten Untersuchungen an derselben Population müssen die Items dieselben bleiben.

Aufgrund des Aufwands bei der Erstellung eignet sich der DAI für Kliniker nur sehr bedingt. Rockwood et al. entwickelten daher die Clinical Frailty Scale (CFS) mit dem Ziel, einen ebenso aussagekräftigen Score zu schaffen, der aber leichter anwendbar sein sollte [85]. Zugrunde liegen 70 Zielprobleme, deren Vorhandensein per Checkliste abgefragt wird. Der Score besitzt sieben Kategorien: von 1 = sehr fit (very fit) bis 7 = sehr gebrechlich (severly frail), wobei anhand eines Fragebogens 70 Zielprobleme abgefragt werden müssen. Validiert wurde dieser Score an 2.305 älteren Patient:innen die an der Canadian Study of Health and Aging (CSHA) teilnahmen.
Eine Alternative wäre die Edmonton Frail Scale (EFS), die 10 Bereiche berücksichtigt, unter anderem werden dabei der Uhrentest und der Timed „Up & Go"-Test (TUG) durchgeführt [103].
Sündermann et al. entwickelten einen Frailty-Index für ältere Hochrisiko-Patient:innen bei geplantem herzchirurgischem Eingriff, welcher ebenfalls im Positionspapier der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. als Hilfestellung für das Heart Team erwähnt, klinisch aber nicht regelhaft angewendet wird [78, 86, 104].

Frailty ist mit erhöhter Morbidität und Mortalität nach Operationen oder TAVI assoziiert [105]. Die Erfassung der Frailty sollte dabei nach Leitlinienempfehlung nicht subjektiv erfolgen, sondern anhand objektiver Kriterien, wofür einige Methoden zur Verfügung stehen [20].
So wurde z.B. von Puls et al. 2014 in einer Studie an 300 TAVI-Patient:innen der ADL-Index angewendet, um den Einfluss der Frailty auf die Mortalität zu untersuchen [106]. Der ADL-Index bewertet die Selbstständigkeit des Patient:innen bei Aktivitäten des täglichen Lebens und vergibt für hohe Selbstständigkeit bis zu 6 Punkte [107]. Evaluierte Bereiche sind Baden/Waschen, Ankleiden, Toilettengang, Transfer, Kontinenz und Nahrungsaufnahme. In dieser Studie wurden Patient:innen als frail eingestuft, sobald sie weniger als 6 Punkte erreichten, was auf 144 der 300 Patient:innen zutraf. Bis auf das akute Nierenversagen im Stadium 3 nach der modifizierten RIFLE-Klassifikation (Risk-Injury-Failure-Loss-End Stage Renal Disease = Risiko-Schädigung-Versagen(der Nieren)-Verlust der Nierenfunktion-terminales Nierenversagen) waren alle schwerwiegenden Komplikationen in beiden Gruppen gleich verteilt. Es zeigte sich jedoch in der als frail klassifizierten Gruppe mit 5,5% bereits eine signifikant erhöhte intraprozedurale Mortalität gegenüber 1,3% bei den als nicht frail eingestuften Patient:innen (p=0,04). Dieser Unterschied zeigte sich auch in der 30-Tages-Mortailtät: 17% gegenüber 5,8% (p=0,002). Auch in dieser Studie sagten die verwendeten

Scoring-Systeme die Mortalität nur ungenügend voraus und konnten vor allem kaum zwischen den beiden Gruppen differenzieren: Die vorhergesagte 30-Tages-Mortalität frail gegenüber nicht frail entsprach mit 29% gegenüber 24% im EuroSCORE I, 9,5% gegenüber 7,5% im EuroSCORE II und 8,8% gegenüber 5,9% im STS-Score nicht der beobachteten Mortalität. Demgegenüber erwies sich ein ADL-Index von < 6 Punkten als signifikanter, unabhängiger Prädiktor des Kurz- und Langzeitergebnisses nach TAVI (HR 2,67, 95% CI: 1,7-4,3, p<0,0001), sodass die Autoren dessen Durchführung bei der Risikostratifizierung vor der TAVI empfehlen [106]. Bei der vorliegenden Dissertation wurden die vom ADL-Index erfassten Parameter im Rahmen anderer Messinstrumente, insbesondere dem Barthel-Index, erfasst.

Auch Stortecky et al. untersuchten den Einfluss der Frailty auf die Mortalität nach TAVI im Jahr 2012 an 100 mindestens 70-jährigen Patient:innen [105]. Der Fokus wurde auf ein Multidimensionales Geriatrisches Assessment (MGA) gelegt. Zusätzlich zur Mortalität wurde das Auftreten einer Kombination aus schwerwiegenden kardiovaskulären und zerebralen Ereignissen (Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events = MACCE) untersucht. Folgende Messinstrumente wurden für das MGA verwendet: Mini Mental Status Test (MMST), Mini Nutritional Assessment (MNA), TUG, Basic Activities of Daily Living (BADL) und Intrumental Activities of Daily Living (IADL). Es wurden zusätzlich Fragen zur präklinischen Immobilität gestellt sowie ein Frailty Index entwickelt. Dieser Frailty Index war ein Summenscore, der aus den Instrumenten des MGA zusammengesetzt wurde. 49% der Patient:innen wurden durch diesen als frail eingestuft. Instrumente für ein psychologisches Assessment wurden nicht verwendet. In einer univariablen Analyse waren alle Prädiktoren signifikant mit Mortalität und dem Auftreten von MACCE nach 30 Tagen assoziiert, mit Ausnahme des EuroSCOREs und IADLs. Die Ergebnisse des MGA waren dabei denen des EuroSCOREs und STS-Scores in der Vorhersage gleichwertig. Von den Autoren wird daher darauf hingewiesen, dass die Berücksichtigung MGA-basierter Informationen zur Verbesserung globaler Risikoscores führen könne. Sie empfehlen daher die Entwicklung solcher verbesserter Risikovorhersagemodelle.
In einer Arbeit von Khan et al. aus dem Jahr 2019 wurde speziell die Frailty in Bezug zur TAVI untersucht und diese unter anderem mittels activities of daily living inventory, TUG und Handgriffstärke erfasst [108]. Kognitive Defizite erwiesen sich als unabhängiger Prädiktor für ein postoperatives Delir und erhöhte Mortalität nach der TAVI.

1.5. Was bedeutet der Begriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“?

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität Health Related Quality Of Life (HRQOL) ist ein wesentlicher Faktor bei der Bewertung einer medizinischen Maßnahme. Sie ergänzt die Beurteilung anhand objektiver Parameter, wie der Mortalität oder z.B. der Häufigkeit immobilisierender Schlaganfälle, um eine subjektive Komponente. Die Gesundheit als wesentlicher Faktor der Lebensqualität besitzt mindestens drei Dimensionen: die physische, soziale und psychische Gesundheit und wird in der Regel mit dem Short Form 36 Fragebogen (SF-36) oder dessen Kurzform, dem SF -12-Fragebogen, zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bewertet [109].
Blehm et al. verglichen 2015 die Veränderung in der HRQOL anhand des SF-36 bei verschiedenen Aortenklappenersatz-Verfahren: dem konventionellen SAVR (mittels medianer Sternotomie oder minimalinvasiver J-Sternotomie) sowie transapikaler und transfemoraler TAVI [110]. Die Veränderung der HRQOL nach der Intervention war abhängig vom präoperativen Zustand der Patient:innen und dem gewählten Verfahren: In der transfemoralen TAVI-Gruppe zeigte sich der größte Zuwachs an Lebensqualität. Eine transapikale TAVI hingegen, ebenso wie ein NYHA-Stadium III bis IV, hatte signifikant negative Effekte auf die physische Dimension und die globale HRQOL.
Der Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann somit auch bei der Entscheidung zwischen zwei Verfahren mit ähnlichem Mortalitätsrisiko ein wichtiger Faktor sein.

1.6. Fragestellung

Obwohl die Anzahl der TAVI-Prozeduren in Deutschland und international immer weiter ansteigt, gibt es bisher kein verlässliches Scoring-Instrument für die Risikoabschätzung und den zu erwartenden Benefit der TAVI. Somit kann das individuelle Risiko der Patient:innen für Mortalität und Morbidität nur unzureichend vorhergesagt und abgeschätzt werden. Ebenso konnten protektive Faktoren, die das Risiko für Versterben sowie schwere unerwünschte Ereignisse unter der TAVI-Prozedur reduziert, bisher nicht identifiziert werden. Fehlende verlässliche Scoring-Instrumente für die Vorhersage von Mortalität und Morbidität verhindern eine Klassifizierung der Patient:innen in Risikogruppen. Ebenso kann der mögliche Nutzen der Patient:innen in Bezug auf Symptomatik, funktionelle Aktivität im täglichen Leben und Lebensqualität bisher nicht mit dem potenziellen Risiko durch die TAVI-Prozedur ins Verhältnis gesetzt werden. Eine adäquate Beratung der Patient:innen hinsichtlich des möglichen Risikos und des Nutzens ist somit bisher nur aufgrund klinischer Erfahrung, aber nicht individualisiert möglich. Daher ist ein Ziel dieser Arbeit, Risikofaktoren für das Versterben von Patient:innen im Rahmen einer TAVI-Prozedur zu

identifizieren. Dabei soll ein Screening durchgeführt werden, um mögliche protektive Faktoren und Risikofaktoren zu identifizieren, die im Rahmen weiterer Untersuchungen genauer evaluiert werden sollten.

Darüber hinaus soll die Änderung der individuellen Lebensqualität, der körperlichen und mentalen Funktionsfähigkeit der Patient:innen durch die TAVI-Prozedur untersucht werden. Die Untersuchung dieser Fragestellungen stellt die Möglichkeit dar, Risiko und Nutzen der Patient:innen durch die TAVI-Prozedur abzuschätzen. Betrachtet wird in dieser Arbeit der Zeitraum „ein Tag vor Durchführung der TAVI-Prozedur“ bis zum Ende der nachfolgenden Rehabilitationsbehandlung.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign und Patient:innenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden vom 01. Oktober 2015 bis zum 13. Juni 2016 alle Patient:innen, bei denen die Indikation zur elektiven oder dringlichen TAVI gestellt wurde, gebeten, an der Studie teilzunehmen. In diesem Zeitraum wurde die Prozedur bei insgesamt ca. 145 Patient:innen angewandt. Patient:innen mit notfallmäßiger Indikation wurden aufgrund des Zeitaufwands für die vor der Prozedur auszufüllenden Fragebögen, mit einer Ausnahme, nicht eingeschlossen. Bei dieser einen Patientin ergab sich die Notfallsituation erst nach dem Studieneinschluss. Es resultierte ein präprozedurales Studienkollektiv von 100 Patient:innen. Alle Patient:innen wurden ausführlich über Durchführung, Umfang und Zweck der Studie aufgeklärt und willigten schriftlich ein. Die Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigte die Durchführung der Studie (Aktenzeichen AZ 11-200).

Bei allen Patient:innen wurden nach Einschluss die am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, standardmäßig vor der TAVI durchgeführten Untersuchungen, bestehend aus körperlicher Untersuchung, laborchemischen Blutuntersuchungen, Blutdruckmessung, EKG, transthorakaler und transösophagealer Echokardiographie, Koronarangiographie sowie EKG-getriggertem CT durchgeführt.
Die weitere Datenerhebung erfolgte entsprechend des Studienprotokolles (siehe Seite A2 ff.). Dieses umfasste präprozedural die Bearbeitung des Personalfragebogens (siehe Seite A9), des Fragebogens zu gegenwärtigen und früheren Erkrankungen (siehe Seite A10), des Fragebogens zum allgemeinen Gesundheitszustand SF-12, des HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version), der Geriatrischen Depressionsskala (GDS), des MNA in der Langform, des IADL, des MMST, des Zahlen-Verbindungstests (ZVT) sowie die Bestimmung des Barthel-Index. Es wurde das aktuell bei dem individuellen Patienten vorliegende Stadium der Herzinsuffizienz nach NYHA sowie das Stadium der Angina pectoris nach der CCS-Klassifikation bestimmt. Weiterhin wurden der TUG sowie der 6-MWD durchgeführt. Es erfolgte eine Berechnung des Risikos für Mortalität und Morbidität anhand des STS-Scores, des Mortalitätsrisikos anhand des additiven und logistischen EuroSCOREs sowie des EuroSCORE II. Zur Vorhersage wurden damit klinisch häufig verwendete und anerkannte Scoring-Systeme ausgewählt.
Am Tag der Prozedur wurden nach Studienprotokoll diverse Werte erhoben, insbesondere die Dauer der Prozedur, die Notwendigkeit einer Fremdblutgabe, der Blutdruckverlauf während der

Prozedur, eine Echokardiographie am Ende der Prozedur sowie die Katecholaminpflichtigkeit. Auf der Intensivstation (ITS) wurde anschließend ein EKG durchgeführt.
Am ersten postprozeduralen Tag wurden der CAM-ICU-Score, Laborparameter, Blutdruck, EKG und Katecholaminpflichtigkeit erhoben. Am zweiten, dritten und vierten postprozeduralen Tag wurde jeweils der CAM-ICU-Score, EKG und Blutdruck erhoben. Am dritten postprozeduralen Tag erfolgte zusätzlich eine Kontrolle der Laborparameter.
Bei Entlassung oder Verlegung wurden Laborparameter, EKG und Blutdruck erhoben. Es erfolgte ca. drei bis sechs Wochen nach Entlassung oder Verlegung (in der Regel zum Ende der Rehabilitationsbehandlung) ein erneuter Besuch in der häuslichen Umgebung der Patient:innen oder am Ort des Reha-Aufenthaltes. Hier wurden erneut der Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand SF-12, der GDS, der MNA, der IADL, der MMST bearbeitet. Weiterhin wurden der Barthel-Index sowie die Klassifikation nach NYHA bestimmt.

Bei der vorliegenden Arbeit wurde besonderes Augenmerk auf das Einbeziehen der Frailty gelegt. Die Auswahl der verwendeten Messinstrumente wurde so getroffen, dass diese die wesentlichen Punkte der Frailty mit abbilden: Im SF-12 zeigt sich die körperliche und psychische gesundheitsbezogene Lebensqualität. Der MMST zeigt die Komponente der Demenz. In der GDS wird die psychische Grundstimmung erfasst. Der Barthel-Index erfasst als Ergänzung zu den IADL die Selbstständigkeit. Der MNA erfasst den Ernährungszustand. In der Handkraftmessung wird ebenso wie im TUG und 6-Minuten-Gehtest (6MWD) die körperliche Leistungsfähigkeit bewertet.
Es wurde kein Frailty-Score im eigentlichen Sinne verwendet, sondern versucht, mittels Kombination verschiedener klinisch etablierter Systeme einen Gesamteindruck von der Frailty der Patient:innen zu gewinnen.

2.2. Indikationsstellung zur Durchführung der TAVI

Die Indikationsstellung für die TAVI erfolgte im Austausch mit den Patient:innen mit dem interdisziplinären Heart Team der Klinik für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie und der Medizinischen Klinik II (Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin), des Universitären Herzzentrums Lübeck oder zuweisenden Kliniken mit den dafür qualifizierten Kardiolog:innen und Herzchirurg:innen. Hier wurde, entsprechend des zum Zeitpunkt des Patient:inneneinschlusses aktuellen Positionspapieres der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. sowie der Leitlinie der ECS/EACTS, ein integrierter Ansatz mit individueller Beurteilung der klinischen Gesamtsituation verfolgt [23, 78]. Wichtige Kriterien für die

Entscheidung zugunsten einer TAVI waren das Vorliegen einer hochgradigen, symptomatischen AS sowie die Einordnung der Patient:innen als Hochrisikopatient:innen. Diese erfolgte bei einem Patient:innenalter von ≥ 75 Jahren mit einem hohem logistischen EuroSCORE ≥ 20 oder einem STS-Score ≥ 10 bzw. einem Patient:innenalter von ≥ 85 Jahren ohne weitere Risikofaktoren. Weiterhin wurde ein entsprechender Patient:innenwunsch nach ausführlicher Aufklärung berücksichtigt [78].

2.3. Kontraindikationen für die Durchführung der TAVI

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Kontraindikationen der TAVI-Prozedur entsprechend der zum Zeitpunkt des Patient:inneneinschlusses gültigen Leitlinie. Besonders herauszuheben ist hier, dass eine als unwahrscheinlich eingeschätzte Verbesserung der Lebensqualität durch die TAVI als fester Punkt in der Liste der Kontraindikationen genannt ist.

Absolute Kontraindikationen
Abwesenheit eines Heart Teams und Fehlen einer Abteilung für Herzchirurgie am Standort
Angemessenheit der TAVI als Alternative zur chirurgischen Therapie vom Heart Team nicht bestätigt
Klinisch
□ Lebenserwartung < 1 Jahr □ Verbesserung der Lebensqualität durch TAVI aufgrund der Komorbiditäten unwahrscheinlich □ Vorhandensein anderer hochgradiger Klappenvitien mit wesentlichem Beitrag zur Symptomatik, welche allein chirurgisch therapiert werden können
Anatomisch
Inadäquate Anulusgröße (< 18 mm, > 29 mm)
Thrombus im linken Ventrikel
Aktive Endokarditis
Erhöhtes Risiko einer Obstruktion des Koronarostiums bei den verfügbaren TAVI-Prothesen (asymmetrische Klappenkalzifikation, geringer Abstand zwischen Anulus und Koronarostium, kleine Aortensinus)
Plaque mit mobilen Thromben in Aorta ascendens oder im Aortenbogen (ggf. Möglichkeit über transapikalen oder Subclavia-Zugang)
Für transfemoralen oder Subclavia-Zugang: inadäquater Gefäßzugang (Gefäßgröße, Kalzifikation, schwere Tortuosis)
Relative Kontraindikationen
Bikuspide oder nicht-kalzifizierte Klappe, reine Aortenklappeninsuffizienz
Unbehandelte KHK mit notwendiger Revaskularisation ohne Möglichkeit einer Stentversorgung
Hämodynamische Instabilität
LVEF < 20%
Für transapikalen Zugang: LV-Apex (linksventriulärer Apex) nicht zugänglich

Tabelle 2: Kontraindikationen der TAVI, modifiziert nach den „Guidelines on the management of valvular heart disease" der ESC/EACTS 2012 [23]

Die Entscheidung zwischen einem offen-chirurgischen Verfahren zum SAVR und der TAVI wurde leitliniengerecht im Heart Team und mit den Patient:innen getroffen. Primäres Kriterium für ein SAVR war eine Einordnung als Patient:in mit niedrigem oder mittlerem Risiko: niedrigeres

Patient:innenalter < 75 Jahre bei gleichzeitigem logistischem EuroSCORE < 10 und STS-Score < 5 sowie die Abwesenheit anderweitiger Hinweise auf ein erhöhtes Operationsrisiko [78]. Ebenfalls bevorzugt wurde ein offenes chirurgisches Verfahren bei gleichzeitig indizierter koronarer Bypassoperation.

2.4. Implantierte TAVI-Devices

Im Rahmen der Studie wurden für die TAVI-Prozedur die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut™ R (siehe Abbildung 9) der Firma Medtronic GmbH, Meerbusch sowie die Katheterklappenprothese Sapien 3 (siehe Abbildung 8) der Firma Edwards Lifesciences, USA verwendet.

Die Medtronic CoreValve™ Evolut™ R Prothese ist in den Größen 23, 26, 29 und 31 verfügbar [111]. Sie besitzt einen selbstexpandierenden Nitinolstent und trägt eine aus drei Segeln bestehende Klappe aus Schweineperikard. Die Prothese wird mit Hilfe des EnVeo R™-Einführungskathetersystems (14F) platziert. Die Edwards Sapien 3™ Prothese ist in den Größen 20, 23, 26 und 29 verfügbar [112]. Der Kobalt-Chrom-Rahmen trägt eine Aortenklappenprothese mit drei Segeln aus Rinderperikard (siehe Abbildung 8). Die Prothese wird bei der transfemoralen Prozedur entweder mit Hilfe des 14F Commander-Einführsystems™ für die Größen 20, 23 und 26 oder des 16F Commander-Einführsystems™ für die 29er-Klappe eingebracht. Alternativ stehen für den transapikalen und transaortalen Zugang das 18F-Certidude-Einführsystem™ für die Größen 20, 23 und 26 sowie das 21F-Certidude-Einführsystem™ für die 29er-Klappe zur Verfügung.

Abbildung 8: Edwards Sapien 3-Aortenklappenprothese, Quelle: Edwards Lifesciences, Edwards SAPIEN 3 Transkatheterherzklappe™, Edwards SAPIEN XT Transkatheterherzklappe™ [112] *Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleißheim.*

***Abbildung 9: TAVI-Klappe Medtronic CoreValve™ Evolut™ R**; Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Medtronic GmbH, Meerbusch [49].*

2.5. Implantationsverfahren

Der Ablauf des Implantationsverfahrens erfolgte wie in „1.2. – Ablauf der TAVI-Prozedur“ näher beschrieben. Nach Evaluation der individuellen Pantient:innenanatomie mittels EKG-getriggertem Kontrastmittel-CT wurde die Entscheidung zugunsten eines Zugangsweges getroffen und die Implantation dann im Hybrid-Operationssaal durchgeführt.

Beim retrograd transfemoralen arteriellen Zugangsweg wurde zunächst eine Schleuse in die Arteria femoralis eingebracht, die Klappe für die Prozedur zusammengefaltet (gecrimpt) und in das Implantationsbesteck verbracht. Dann erfolgte bei hohem Verkalkungsgrad zunächst eine Ballonvalvuloplastie. Im Anschluss wurde der Einführkatheter wie in Abbildung 10 dargestellt über die Arteria femoralis retrograd in die Aorta descendens, dann über den Aortenbogen bis in die Aorta ascendens und schließlich in die Aortenklappenebene vorgeschoben. Bei Verwendung der Medtronic CoreValve™ Evolut™ R mit selbstexpandierendem Nitinolstent bewirkt die Körperwärme ein Expandieren des Stentgerüstes, welches sich damit in der Aortenklappenebene verankert, sodass die Segel der Bioklappe aufgespannt werden. Bei Verwendung der Edwards Sapien 3-Prothese wurde ein Ballonkatheter verwendet, um das Stentgerüst entsprechend aufzudehnen.

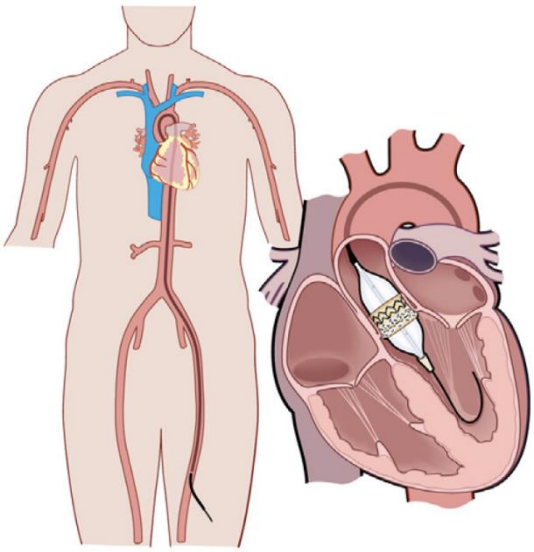

Abbildung 10: Retrograder transfemoraler arterieller Zugang über die Arteria femoralis [113]. *Die Verwendung erfolgte mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags.*

Beim antegrad linksventrikulären transapikalen Zugang wurde die Klappe ebenfalls gecrimpt und dann, ggf. nach Ballonvalvulopastie, über einen per anterolateraler Mini-Thorakotomie freipräparierten Zugangsweg über die Herzspitze der Patientin oder des Patienten in die Aortenklappenebene gebracht und dort expandiert (Abbildung 11).

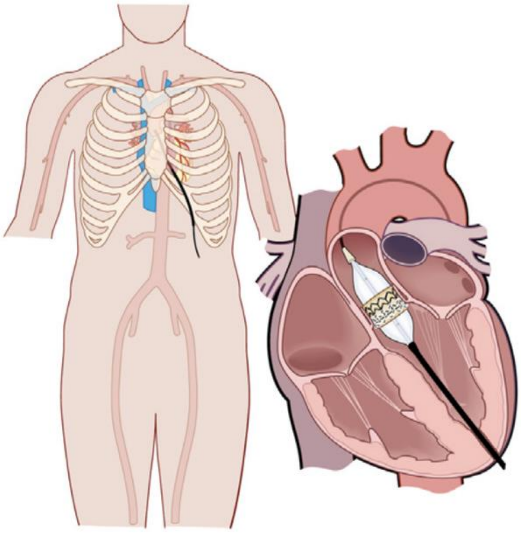

Abbildung 11: Antegrad linksventrikulärer transapikaler Zugang mittels anterolaterale Mini-Thorakotomie [113]. *Die Verwendung erfolgte mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags.*

Beim transaortalen Zugangsweg wurde die Klappe über einen Einschnitt im oberen Brustkorb eingeführt. Die korrekte Lage der Klappe wurde anschließend jeweils in Röntgentechnik mit Kontrastmittel und über eine transösophageale Echokardiographie kontrolliert.

2.6. Fragebögen, Tests und Klassifikationssysteme

Folgende Fragebögen und Tests wurden mit den Patient:innen zu den im Studienprotokoll festgelegten Zeitpunkten durchgeführt. Weiterhin wurde eine Einteilung in die folgenden Klassifikationssysteme vorgenommen.

2.6.1. Personalfragebogen

Der Personalfragebogen (siehe S. A9) wurde zur Erhebung allgemeiner Patient:inneninformationen eingesetzt:

- Geschlecht („Mann“, „Frau“)
- Familienstand („ledig“, „verheiratet“, „getrennt lebend“, „geschieden“, „verwitwet“)
- Höchster Schulabschluss: („kein Abschluss“, „Sonderschule/Förderschule“, „Hauptschulabschluss/Volksschulabschluss“, „Realschule/Mittlere Reife“, „Fachhochschulreife/Fachabitur“, „Meister“, „Allgemeine Hochschulreife/Abitur“, „Studium“, „Möglichkeit zum freien Eintrag“)
- Wohnsituation: („Betreutes Wohnen“, „Allein lebend“, „mit Ehepartner“, „mit Lebenspartner“, „mit Familienangehörigen“)

2.6.2. Fragebogen zu gegenwärtigen und früheren Erkrankungen

Im Fragebogen zu gegenwärtigen und früheren Erkrankungen wurden 30 verschiedene Erkrankungen und Therapien abgefragt und anhand der Auswahlmöglichkeiten „früher“ in Kombination mit „nein“, „ja“, oder „weiß nicht“ sowie „gegenwärtig“ in Kombination mit „nein“ oder „ja“ kategorisiert. Weiterhin wurde die Einnahme von 16 verschiedenen Medikamentengruppen anhand der Auswahlmöglichkeiten „gar nicht“, „nur bei Bedarf“ und „regelmäßig“ abgefragt. Der vollständige Bogen findet sich im Anhang (siehe S. A10).

2.6.3. Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-12

Der SF-12 nach Bullinger und Kirchberger (1998) ist die Kurzversion des Fragebogens SF-36 und beurteilt anhand der zwei Komponenten körperliche (PCS) und seelische Gesundheit (MCS) mittels acht Dimensionen die krankheitsübergreifende, subjektive, gesundheitsbezogene Lebensqualität

[114-116]. Genutzt wurde die Standardversion, die sich auf die vergangenen vier Wochen bezieht. Die Antwortmöglichkeiten sind zwei- bis sechsstufig. Der SF-12-Fragebogen ist auch für ältere Personen gut validiert und besitzt bei geringerem Umfang eine ähnliche Aussagekraft wie der SF-36 [117, 118]. Der SF-36 geht auf die Medical Outcome Study zurück und wurde seither weiterentwickelt und von einer internationalen Arbeitsgruppe, dem IQOLA, in über 40 verschiedene Sprachen übersetzt [115, 119]. Der Fragebogen wurde in Interviewform zur Selbstbeurteilung der Patient:innen genutzt. Die Auswertung wird in einem von Bullinger und Kirchberger erstellten Handbuch des Hogrefe Verlags genau beschrieben und erfolgt in mehreren Schritten [120]. Durch Umpolen (entgegengesetzt gescort) bei umgekehrter Antwortreihenfolge, Rekalibrieren bei sich nicht linear verhaltender Item-Skala-Beziehung und Gewichtung der Fragen werden die Skalenrohwerte berechnet und in eine Skala mit Werten von 0 bis 100 anhand der Formel:

$$\frac{(tatsächlicher\ Rohwert - niedrigster\ möglicher\ Wert) * 100}{mögliche\ Spannwerte\ der\ Rohwerte} = Transformierte\ Skala$$

über ein computergestütztes Auswertungsprogramm unter Einbezug einer deutschen Normstichprobe aus dem Jahr 1994 transformiert. Ein besserer subjektiver körperlicher oder seelischer Gesundheitszustand wird dabei durch höhere Werte in den Summenskalen repräsentiert.

2.6.4. HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version

Der HADS-D nach Zigmond und Snaith (1983) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der sich auf die vorangegangene Woche bezieht [121]. Er beurteilt anhand von jeweils sieben der insgesamt 14 Items alternierend den Grad der Ausprägung von Depression und Angst bei dem/der ausfüllenden Patient:in. Hierbei kann jeweils zwischen vier Antwortmöglichkeiten die passende gewählt werden. Pro Frage werden 0 bis 3 Punkte vergeben und nach Subskala getrennt addiert und beurteilt. Der Cut-Off-Wert für auffällige Werte im Bereich Angst liegt laut Herrmann et al. bei ≥ 11 Punkten [122]. Für den Bereich Depression liegt der Cut-Off-Wert bei ≥ 9 Punkten.

2.6.5. GDS: Geriatrische Depressionsskala

Die Geriatrische Depressionsskala nach Yesavage (1982) ist ein gut validierter, standardisierter Test zur Einschätzung des Grades einer depressiven Stimmungslage und wurde speziell für ältere

Patient:innen entwickelt [123, 124]. Es liegen mehrere gekürzte Versionen der umfangreicheren ursprünglichen Version mit 100 Fragen vor, von denen die in dieser Studie verwendete Version mit 15 Fragen die am häufigsten genutzte ist. Die Antwortmöglichkeiten sind binär. 0-5 Punkte werden als fehlender Hinweis auf eine Depression, 10-15 Punkte als Hinweis auf eine schwere Depression gewertet.

2.6.6. Barthel-Index

Der Barthel-Index ist in der Geriatrie als Instrument fest etabliert und umfasst 10 Items anhand derer die Selbsthilfefähigkeit von Patient:innen im Alltag sowie der Umfang eventuell benötigter Unterstützung evaluiert wird [125]. Beurteilt werden folgende Tätigkeiten: Essen, Aufsetzen & Umsetzen, sich waschen, Toilettenbenutzung, Baden & Duschen, Aufstehen & Gehen, Treppensteigen, An- und Auskleiden, Stuhlinkontinenz, Harninkontinenz. Der mögliche Punktwert reicht dabei ordinalskaliert in Fünferschritten von 0-100. Je höher der Punktwert, desto weniger Einschränkungen unterliegen Patient:innen. Aufgrund eines Interpretationsspielraumes der Punktvergabe und damit einhergehenden größeren Abweichungen zwischen verschiedenen nutzenden Institutionen wurde das in dieser Arbeit genutzte „Hamburger Einstufungsmanual zum Barthel-Index“ entwickelt [126]. Die Einteilung erfolgte nach den folgenden Abstufungen: 0-30 Punkte = weitgehend pflegeabhängig; 35-80 Punkte = hilfsbedürftig; 85-95 Punkte = punktuell hilfsbedürftig; 100 Punkte = komplette Selbstständigkeit.

2.6.7. MNA: Mini Nutritional Assessment

Der MNA-Fragebogen ist ein international validierter Standardfragebogen zur Erfassung des Ernährungszustandes von Patient:innen [127]. Es existieren die verwendete Langform mit 18 Items, die Kurzvariante MNS-SF sowie einige spezialisierte Versionen. Der Fragebogen besteht unter anderem aus einem Screening-Teil mit 6 Items: verminderter Appetit in den letzten 3 Monaten, Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten, Mobilität / Beweglichkeit, akute Krankheit oder psychischer Stress während der letzten 3 Monate, psychische Situation und BMI. Es schließt sich der Assessment-Teil mit 12 Items an: Wohnsituation, Medikamentenkonsum, Hautprobleme, Hauptmahlzeiten, Lebensmittelauswahl, täglich zweimaliges Essen von Obst oder Gemüse, Trinkmenge, Essensaufnahme mit/ohne Hilfe, Selbsteinschätzung des Ernährungszustandes durch die Patient:innen, auch im Vergleich zu gleichaltrigen Personen sowie Messung von Oberarm- und Wadenumfang. Es können zwischen 0 und 30 Punkte erreicht werden. Ein Punktwert ab 24 wird als

unauffällig, 17 bis 23,5 Punkte als Risiko für Unterernährung und unter 17 Punkte als Unterernährung gewertet.

2.6.8. IADL-Skala: Instrumental Activities of Daily Living

Die IADL-Skala fragt das Kompetenzniveau in folgenden Bereichen ab: Telefonbenutzung, Einkaufen, Kochen, Haushaltsführung, Wäschewaschen, Verkehrsmittelnutzung, Medikamentengebrauch und Geldgeschäfte, während sich der Barthel-Index auf Basisfunktionen der Alltagskompetenz beschränkt. Die IADL-Skala erfragt weitergehende, für die gesellschaftliche Teilhabe essentielle Funktionen und ergänzt damit die Evaluation der Alltagskompetenz [128].
Es wurde die ursprüngliche Version nach Lawton und Brody benutzt. Insgesamt können 0 bis 8 Punkte erreicht werden, wobei ein höherer Punktwert eine höhere Alltagskompetenz ausdrückt.

2.6.9. MMST: Mini-Mental-Status-Test

Der Mini-Mental-Status-Test nach Folstein wurde entwickelt, um in kurzer Zeit eine verlässliche Aussage über das Vorhandensein kognitiver Störungen von Patient:innen zu gewinnen [129]. Es wurde die deutschsprachige Übersetzung von Kessler et al. verwendet [130]. Der Test prüft folgende Fähigkeiten grob: zeitliche und örtliche Orientierung, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit sowie sprachliche und visuell-konstruktive Fähigkeiten. Die Auswertung erfolgt durch Addition der Punkte. Es können zwischen 0 und 30 Punkte erreicht werden.
Der MMST ist klinisch weit verbreitet und besitzt bei der hier verwendeten, gängigen Wertung eine Sensitivität von ca. 85% bei einer Spezifität von ca. 90%. 23 Punkte oder weniger gelten hierbei als Hinweis auf eine Demenz [131]. Es gibt in der Literatur abweichende Trennwerte, z.B. wird in der S3-Leitlinie „Demenzen“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) aus dem Jahr 2016 ein Punktwert von 20 bis 26 als Hinweis auf eine leichte, 10 bis 19 Punkte als Hinweis auf eine moderate / mittelschwere und weniger als 10 Punkte als Hinweis auf eine schwere Alzheimer-Erkrankung gewertet [132]. Die einzelnen Stufen sollen hiernach nur als Orientierung genutzt werden und um den klinischen Eindruck ergänzt werden. Generell wird betont, dass die Sensitivität des Tests bei leichtgradiger oder fraglicher Demenz sehr begrenzt ist und eine Differentialdiagnose verschiedener Demenzformen damit nicht möglich ist.

2.6.10. ZVT: Zahlen-Verbindungstest

Der ZVT ist einer von insgesamt 18 Subtests des Nürnberger-Altersinventars (NAI). Er erfasst mittels der Durchführung einer Zahlenverbindungsübung auf zwei Testblättern nach vorherigem Ausfüllen dreier Übungsblätter die kognitive Bearbeitungsgeschwindigkeit. Das Ergebnis der beiden Testblätter wird in Sekunden angegeben und dann gemittelt und mit altersabhängigen Normwerten verglichen. Hierbei kann ein altersabhängiger Prozentrang gebildet werden. Der ZVT bietet eine hohe Zuverlässigkeit und ist weitgehend unabhängig von Alter oder Bildung der ausfüllenden Person [133].

2.6.11. SGA: Subjective Global Assessment

Der Fragebogen wurde nach einigen vorangegangenen Studien von Detsky et al. zum Vergleich der klinischen Einschätzung des Ernährungszustandes mit objektiven Parametern entwickelt [134-137]. Es zeigte sich trotz der subjektiven Natur des Fragebogens eine hohe Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchern. Der Bogen besteht aus einigen Fragen zu Nahrungsaufnahme und Gewichtsverhalten der Patient:innen sowie der Erfassung körperlicher Zeichen der Mangelernährung, wie z.B. dem Verlust von subkutanem Fettgewebe. Diese Parameter dienen dem Untersucher dazu, anhand der von Detsky et al. beschriebenen Gewichtung, den Ernährungszustand der Patient:innen nach den Kategorien „A = gut ernährt“, „B = mäßig mangelernährt bzw. mit V.a. Mangelernährung“ und „C = schwer mangelernährt“ zu beurteilen [134]. Besonderer Fokus liegt dabei auf den Parametern Gewichtsverlust, verminderte Nahrungszufuhr, Verlust von subkutanem Fettgewebe und Muskelschwund. Eine Einordnung in Kategorie „A“ soll erfolgen, wenn eine kürzliche Gewichtszunahme vorlag, die nicht hauptsächlich auf Flüssigkeitseinlagerungen beruht, auch wenn ein Gewichtsverlust von 5-10% in den letzten 6 Monaten berichtet wurde. Die Verbesserung anamnestischer Kriterien geht hier ebenfalls in die Zuordnung mit ein. Die Kategorie „B“ wird zugeordnet, wenn mindestens 5% Gewichtsverlust, eine deutliche Abnahme der Nahrungsaufnahme sowie geringer Verlust von subkutanem Fettgewebe vorliegen. Eine Einordnung in Kategorie „C“ erfolgt bei Vorliegen offensichtlicher körperlicher Zeichen der Mangelernährung, insbesondere bei Gewichtsverlust von > 10% des Körpergewichts. Im Zweifel ist eine niedrigere Einordnung angezeigt.

2.6.12. TUG: Timed „Up & Go“-Test

Der TUG nach Podsiadlo und Richardson (1991) wird zur Beurteilung der Mobilität genutzt (siehe S. A17). Der Test ist einfach und schnell durchführbar und erlaubt eine Aussage über die Fähigkeit der Proband:innen, sich selbstständig außerhalb der Wohnung zu Bewegen [138]. Die Proband:innen sitzen dabei auf einem Stuhl mit Armlehnen, stehen selbstständig auf, gehen zu einer Linie in 3

Meter Entfernung vom Stuhl und begeben sich dann wieder in die Ausgangsposition. Das Ergebnis wird anhand der benötigten Zeit in die Kategorien 1 bis 5 eingeteilt: 1: ≤ 10 Sekunden = völlig uneingeschränkt; 2: ≤ 20 Sekunden = weniger mobil, aber noch uneingeschränkt; 3: < 30 Sekunden = eingeschränkte Mobilität; 4: ≥ 30 Sekunden = ausgeprägte Mobilitätseinschränkung; 5: nicht gehfähig.

2.6.13. NYHA-Klassifikation

Die NYHA-Klassifikation ist das gängige Klassifikationssystem der Herzinsuffizienz [139]. Eine Veränderung der Symptomlast mit resultierender niedrigerer oder höherer Einstufung im Krankheitsverlauf ist möglich. Die Einteilung erfolgt wie in Tabelle 3 dargestellt:

Grad	Klinische Symptomatik
NYHA I	Beschwerdefreiheit und normale körperliche Belastbarkeit.
NYHA II	Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung, z.B. Steigen von zwei Treppen.
NYHA III	Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung, z.B. Gehen in der Ebene.
NYHA IV	Beschwerden treten in Ruhe auf.

Tabelle 3: NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz. Modifiziert nach Dolgin, M. (New York Heart Association Criteria Committee) [140]

2.6.14. CCS-Klassifikation

Die in Tabelle 4 dargestellte CCS-Klassifikation der Angina pectoris wurde von der Canadian Cardiovascular Society entwickelt und bezieht sich wie die NYHA-Klassifikation auf die Beschwerden des Patient:innen [141, 142].

Grad	Klinische Symptomatik
CCS 0	Asymptomatische Ischämie.
CCS I	Beschwerden bei erst bei schwerer körperlicher Belastung.
CCS II	Geringe Symptomatik bei normaler körperlicher Aktivität.
CCS III	Erhebliche Symptomatik bei normaler körperlicher Aktivität.
CCS IV	Beschwerden bereits bei geringer Belastung oder in Ruhe.

Tabelle 4: CCS-Klassifikation der Angina pectoris. Modifiziert nach Campeau (Canadian Cardiovascular Society) [143]

2.6.15. 6-Minuten-Gehtest

Der 6MWD geht auf einen 12-Minuten-Gehtest zurück, der primär für die Evaluation chronischer Lungenerkrankungen entwickelt wurde. Dieser wiederum geht auf den von Cooper entwickelten 12-Minuten-Lauftest für gesunde Proband:innen zurück [144]. Der 6MWD zeigte sich dem 12-Minuten-Gehtest in der Evaluation der Belastungstoleranz annähernd ebenbürtig [145]. Der Test

wird häufig für die Einschätzung kardial erkrankter Patient:innen genutzt [144]. Die Durchführung erfolgte nach den Empfehlungen der American Thoracic Society [144]. Hierbei wurde die Entfernung gemessen, die erholte Proband:innen auf einer markierten, ebenen Strecke von 30 Metern Länge in 6 Minuten nach einer standardisierten Erklärung des Tests zurücklegen können. Die Proband:innen konnten dabei den eigenen Rhythmus, inklusive eventuell benötigter Pausen finden. Jeweils im Minutentakt wurde den Proband:innen die verbleibende Zeit angesagt und eine positive Rückmeldung gegeben. Es existieren Formeln zur Vorhersage des Ergebnisses des 6MWD sowie Referenzwerte für Populationen von 40 bis 80 Jahren (Median: Männer 59,5 Jahre, Frauen: 62,0 Jahre; Enright und Sherill [146]) bzw. 50 bis 85 Jahren (Mittelwert ± Standardabweichung: 65 Jahre ± 10 Jahre; Troosters et al. [147]). Das Alter unserer Studienpopulation war mit 64 bis 94 Jahren (Mittelwert 81,4 Jahre ±5,657 Jahre) etwas höher als in den Referenzstudien. Die Beurteilung 6MWD erfolgte mittels der Vorhersageformel von Troosters.

$$218 + \left(5{,}14 \times Größe\ (cm) - 5{,}32 \times Alter\ (Jahre)\right) - \left(1{,}8 \times Gewicht\ (kg) + 51{,}31\ \times Geschlecht\ (w\colon 0, m\colon 1)\right) = 6MWD\ (m)$$

In der Studie von Troosters et al. lag in der gesunden Population von Menschen zwischen 50 und 85 Jahren die mittlere Wegstrecke bei 631 ± 93 m. Bei den männlichen Patienten lag die Strecke um 84 m über der in der Gruppe der Patientinnen. Es kann mittels der Vorhersageformel der zu erwartende Wert für jeden Patienten berechnet werden und dann der tatsächlich erreichte Wert hiermit verglichen werden.

2.6.16. Handkraftmessung

Die Handkraftmessung erfolgte mittels eines Handdynamometers (Modell Saehan SH5001). Es wurden drei Messungen im Abstand von jeweils einer Minute durchgeführt und der höchste Wert der jeweiligen Hand gewertet. Entscheidend war der Messwert der dominanten Hand. Aufgrund des häufigen Vorhandenseins relevanter Einflüsse wie z.B. des Karpaltunnelsyndroms oder Unterarmfrakturen in der Vergangenheit, wurden die Messungen generell an beiden Händen durchgeführt.

Die höchste Spezifität und Sensitivität als Trennwert zwischen Überlebenden und Verstorbenen wies ein Cut-Off-Wert einer Handkraftmessung von ≥ 5 kg auf, sodass in dieser Arbeit dieser Cut-Off-Wert verwendet wird.

2.6.17. Additiver EuroSCORE

Es werden 17 Parameter beurteilt, wobei additiv insgesamt 47 Punkte erreicht werden können. Je nach Punktwert werden die Patient:innen drei Risikokategorien zugeordnet: „niedriges Risiko“ (0-2 Punkte; Mortalität 0,56-1,10%), „mittleres Risiko“ (3-5 Punkte; Mortalität 2,62-3,51%) sowie „hohes Risiko“ (≥ 6 Punkte; Mortalität 10,25-12,16%) [69].

Der EuroSCORE überschätzt das Risiko der 30-Tages-Mortalität infolge der TAVI, sodass die Leitlinien von seiner Nutzung abraten, bzw. ihn kaum noch aufführen [20, 21]. Der EuroSCORE wurde hier dennoch für den Vergleich der Scoring-Systeme berechnet. Der Score ist online zur Berechnung frei verfügbar [148]. Seit 2011 wird von den Herausgebern die Nutzung des EuroSCORE II empfohlen. Eine Darstellung des Scores findet sich im Anhang auf Seite A15.

2.6.18. Logistischer EuroSCORE

Der Score nutzt die gleichen Variablen, wie der EuroSCORE, wobei für die Berechnung des Mortalitätsrisikos folgende Formel genutzt wird:

$$\frac{e^{(\beta 0 + \sum \beta i\, Xi)}}{1 + e^{(\beta 0 + \sum \beta i\, Xi)}} = \text{Mortalitätsrisiko}$$

Hierbei gilt:

- e ist der natürliche Logarithmus = 2,718281828…
- β_0 ist die Konstante der logistischen Regressionsgleichung = -4,789594
- βi ist der Koeffizient der Variablen Xi in der logistischen Regressionsgleichung
- Xi = 1 bei Vorliegen eines Risikofaktors und 0 bei dessen Abwesenheit
- Für den Parameter Alter gilt: Xi = 1, wenn der Patient < 60 Jahre; Xi steigt anschließend um 1 pro Jahr ≥ 60

Der logistische EuroSCORE kann online frei berechnet werden [148]. Genutzt wurde Version 1.8 vom 17. Mai 2002. Seit 2011 wird die Nutzung des EuroSCORE II empfohlen. Eine Darstellung des Scores inklusive der jeweiligen β-Koeffizienten findet sich im Anhang auf Seite A15.

2.6.19. EuroSCORE II

Je nach Prozentwert im EuroSCORE II wurden von Stähli et al. drei neue Risikogruppen definiert: „geringes Risiko“ (bis 4%), „mittleres Risiko“ (4-9%) sowie „hohes Risiko“ (> 9%) [77].

Der EuroSCORE II ist online frei berechenbar [149]. Eine Darstellung der Parameter des Scores findet sich im Anhang auf Seite A16

.

2.6.20. STS-Score

Die genutzte Version stammt ursprünglich aus dem Jahr 2008 und ist online für die Berechnung frei nutzbar [150]. Im Jahr 2018 wurde von Shahian et al. eine aktualisierte Version vorgestellt [151, 152]. Nach Eingabe aller Daten wird eine Vorhersage für Mortalität sowie kombiniert für Morbidität und Mortalität und auch für einzelne Komplikationen, wie z.B. Stroke, Nierenversagen oder die Notwendigkeit der Re-Operation erstellt. Die genutzte Version stammt ursprünglich aus dem Jahr 2008 und ist online für die Berechnung frei nutzbar [150]. Der Score ist jedoch unter anderem bei Dialysepatient:innen nur eingeschränkt anwendbar. Bei fehlenden Daten werden, mit Ausnahme von Alter und Geschlecht, da diese unverzichtbar sind, automatisch die geringsten Risikokategorien eingesetzt [153]. Die Koeffizienten des Scores werden jährlich anhand von 3-Jahres-Daten der STS-Database neu kalibriert [154].
Eine tabellarische Auflistung der Auswahlmöglichkeiten des Scores findet sich im Anhang auf Seite A12.

2.6.21. CAM-ICU-Score

Der CAM-ICU wurde 2001 von Ely et al. vorgestellt und zeigt eine gute Verlässlichkeit bei der Detektion eines Delirs bei Patient:innen auf der ITS [155]. Der Score ist auch für beatmete Patient:innen validiert [156]. In einem zweistufigen Ansatz wird das Bewusstsein des Patient:innen beurteilt: zuerst erfolgt mittels der Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) eine Erfassung des Sedierungsgrades, dann erfolgt – sofern der Sedierungsgrad eine weitere Beurteilung zulässt – in einem zweiten Schritt die eigentliche Delir-Einstufung. Diese erfolgt durch Prüfung der vier Merkmale „akuter Beginn oder schwankender Verlauf“, „Aufmerksamkeitsstörung“, „unorganisiertes Denken“ und „Bewusstseinsstörung.“ Um ein Delir laut Test zu diagnostizieren, müssen die Punkte „akuter Beginn oder schwankender Verlauf“ und „Aufmerksamkeitsstörung“ sowie entweder „unorganisiertes Denken“ oder „Bewusstseinsstörung“ jeweils positiv beurteilt worden sein. Diese Testung ist notwendig, da bei alleiniger klinischer Evaluation in ca. einem Drittel der Fälle ein Delir übersehen wird [157].

2.7. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Statistikprogramm „Prism 7“ der Firma GraphPad verwendet. Zur univariaten binär logistischen Regressionsanalyse mit einem metrischen Prädiktor,

zur univariaten binär logistischen Regressionsanalyse mit einem kategorialen Prädiktor und zur multivariaten binär logistischen Regressionsanalyse mit kategorialen und metrischen Prädiktoren wurde das Statistikprogramm „SPSS Statistics 26“ der Firma IBM verwendet. Zur Erstellung der ROC-Kurve wurde das Statistikprogramm „Jamovi“ verwendet.

Metrisch skalierte Variablen werden als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Bei den statistischen Testverfahren wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ verwendet.

Die Untersuchung auf Normalverteilung der Daten erfolgte mit dem D´Agostino-Pearson normality test.

Ein Ausschluss von Ausreißern erfolgte nicht.

Für den Vergleich der Häufigkeiten verschiedener Parameter in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen wurde bei nicht normalverteilten Daten der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test verwendet. Dieser Test für unabhängige Stichproben testet auf Verschiedenheit der zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Stichproben. Bei parametrisch verteilten Daten wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewendet.

Für die Prüfung auf Unabhängigkeit zweier dichotomer Merkmale wurde Fisher´s exact test verwendet.

Die Auswertung der Ergebnisse des SF-12 erfolgte durch Herrn Professor Dr. Michael Hüppe aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

3. Ergebnisse

Bisher werden zur Vorhersage von Mortalität und Morbidität im Rahmen einer TAVI-Prozedur verschiedene Scores angewendet, von denen vor allem der additive EuroSCORE, der logistische EuroSCORE, der EuroSCORE II und der STS-Score klinische Anwendung fanden bzw. finden. Diese wurden nicht speziell für das TAVI-Verfahren entwickelt, sondern für konventionelle kardiochirurgische Eingriffe. Anhand dieser Scores werden Patient:innen unterschiedlich definierten Risikogruppen zugeordnet. Wir teilten zunächst die Patient:innen diesen etablierten Scores entsprechend in die jeweiligen Risikogruppen ein, um das individuelle Risiko vorherzusagen. Anschließend erfolgte ein Vergleich der in dieser Arbeit untersuchten Patient:innen unter Berücksichtigung des Versterbens, der Lebensqualität und der Entwicklung schwerer unerwünschter Ereignisse. Eingeschlossen und ausgewertet wurden die Datensätze von insgesamt 100 Patienten, wobei im Falle der Nacherhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung nur 72 der 91 überlebenden Patienten zu einer erneuten Untersuchung bereit waren. Teilweise lehnten einige Patienten die Durchführung einzelner Tests ab, was beim jeweiligen Test kommentiert wurde.

3.1. Präprozedural erhobene Daten und Scores

Im Folgenden werden die präprozedural erhobenen Daten und Scores dargestellt. Zusammengestellt wurden demographische Daten, Daten zu Begleiterkrankungen, zur medikamentösen Behandlung und apparative und invasive Messwerte und Parameter. Weiterhin wurden Scores zur Evaluation des Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos, zum Assessment von körperlicher Funktionsfähigkeit im Alltag, psychischer Gesundheit, kognitiver Leistungsfähigkeit und gesundheitsbezogener Lebensqualität erhoben. Die Erhebung erfolgte am Tag vor der Durchführung der TAVI-Prozedur.

Demographische Parameter

Die demographischen und gesundheitsbezogenen Daten sind in Tabelle 24 dargestellt. Das Alter der eingeschlossenen Patient:innen lag im Mittel bei 81,4 Jahren, der BMI lag im Mittel bei 27,11. 56% der eingeschlossenen Patient:innen waren weiblich, 44% männlich.

Begleiterkrankungen

Tabelle 25 stellt die Begleiterkrankungen der eingeschlossenen Patient:innen dar. Die häufigsten drei Begleiterkrankungen waren das Vorliegen einer Herzinsuffizienz (100%), einer arteriellen

Hypertonie (87%) und HRST (50%). Dargestellt ist auch die Einordnung anhand der NYHA- und der CCS-Klassifikation.

Medikamentöse Behandlung

Tabelle 26 zeigt die häufigsten von den eingeschlossenen Patient:innen eingenommenen Medikamente. Bei 93% der Patient:innen bestand eine gerinnungshemmende Medikation (orale Antikoagulation, Thromboseprophylaxe oder Thrombozytenaggregationshemmung), 77% nahmen Diuretika und 75% Beta-Blocker ein.

Apparative und invasive Messwerte und Parameter

Entsprechend der zum Zeitpunkt des Patient:inneneinschlusses gültigen Leitlinie der ESC/EACTS wird vor Durchführung einer elektiv geplanten TAVI-Prozedur – u.a. neben einer notwendigen Echokardiographie – die Durchführung einer Koronarangiographie in den meisten Fällen zur Risikostratifikation und zur Ermittlung einer möglichen parallel vorliegenden interventionspflichtigen KHK empfohlen, kann jedoch z.B. bei Männern unter 40 Jahren, prämenopausalen Frauen und bei erhöhtem Risiko für das Verfahren auch unterbleiben [23].
In der Abbildung 18 (a) ist ersichtlich, dass alle Patient:innen präprozedural ein EKG und eine Echokardiographie erhielten, jedoch nur 26% eine Lungenfunktionsuntersuchung. Daten einer Koronarangiographie lagen bei 58% vor, wobei diese bei den meisten Patient:innen präprozedural durchgeführt wurde. Da jedoch die Befunderhebung teilweise extern erfolgte, konnten diese Daten möglicherweise nicht vollständig akquiriert werden. Aufgrund der geringen Zahl an vorliegenden Datensätzen für die Koronarangiographie sowie die Lungenfunktionsuntersuchungen erfolgte hier keine detaillierte Auswertung. Eine umfangreiche tabellarische Auflistung weiterer präprozedural erhobener apparativer und invasiver Messwerte und Parameter findet sich im Anhang (Tabelle 27). Die LVEF war bei 47% der Patient:innen normwertig. Bei 85% der Patient:innen lag eine hochgradige AS vor. Nur 28% der Patient:innen wiesen keine KHK auf. Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei 37,81 ± 17,07 mmHg.

3.1.1. Präprozedural erhobene Scores bzw. Tests

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der präprozedural am Tag vor der TAVI-Prozedur berechneten Scores mit Angabe des prognostizierten Mortalitätsrisikos, bzw. zusätzlich des Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos im Falle des STS-Scores dargestellt. Es sind, sofern möglich, die Mittelwerte ± Standardabweichung dargestellt. Der additive EuroSCORE teilte 98% der Patient:innen einer hohen Risikogruppe mit einem erwarteten Mortalitätsrisiko von 10,25 bis 12,16% zu. Der logistische EuroSCORE prognostizierte ein mittleres Mortalitätsrisiko von 19,25%, der STS-Score von 4,19%. Nach Einteilung in die Risikogruppen wurde bei 58% der Patient:innen ein geringes Risiko von 3,99% vorhergesagt. Der EuroSCORE II prognostizierte ein Mortalitätsrisiko von 6,02% im Mittel, nach

Einteilung in die Risikokategorien nach Stähli wurden 47% der Patient:innen einer niedrigen Risikogruppe mit bis zu 4% Mortalitätsrisiko zugeteilt.

Risiko-Score	Mortalitätsrisiko			Anzahl n (rel. Häufigkeit)
Additiver EuroSCORE	Niedriges Risiko (0-2 Punkte, Mortalitätsrisiko 0,56-1,10%)			0 (0)
	Mittleres Risiko (3-5 Punkte, Mortalitätsrisiko 2,62-3,51%)			2 (0,02)
	Hohes Risiko (≥ 6 Punkte, Mortalitätsrisiko 10,25-12,16%)			98 (0,98)
Risiko-Score	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Logistischer EuroSCORE: Mortalitätsrisiko [%]	2,09	67,85	19,25	± 13,83
EuroSCORE II	1,01	30,58	6,02	± 5,34
	Risikogruppe nach Stähli et al. (2013) [77]			Anzahl n (rel. Häufigkeit)
	Geringes Risiko (≤ 4% Mortalitätsrisiko)			47 (0,47)
	Mittleres Risiko (4-9% Mortalitätsrisiko)			35 (0,35)
	Hohes Risiko (> 9% Mortalitätsrisiko)			18 (0,18)
STS-Score: Mortalitätsrisiko [%]	0,8	24,54	4,19	± 2,84
	Risikogruppe nach STS-Score (Kategorien entsprechend der PARTNER 2A-Studie) [62]			Anzahl n (rel. Häufigkeit)
	Geringes Risiko (bis 3,99% Mortalitätsrisiko)			58 (0,58)
	Mittleres Risiko (4,0-8,0% Mortalitätsrisiko)			36 (0,36)
	Hohes Risiko (> 8,0% Mortalitätsrisiko)			6 (0,06)
STS-Score: Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko [%]	8,6	63	22,27	± 8,42

Tabelle 5: Die zur Risikostratifizierung der individuellen Patienten präprozedural eingesetzten Scores unterscheiden sich hinsichtlich des vorhergesagten Mortalitätsrisikos. *Betrachtet wurden der Additive EuroSCORE, der logistische EuroSCORE, der EuroSCORE II und der STS-Score. Bei Anwendung dieser Scores unterschied sich neben dem vorhergesagten prozentualen Mortalitätsrisiko auch die Häufigkeitsverteilung der untersuchten Patient:innen in den verschiedenen Risikokategorien. N=100 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle ***6*** 6 zeigt die präprozedurale Einteilung anhand des TUG. Die geringere Anzahl der untersuchten Patient:innen erklärt sich damit, dass vier Patient:innen den Test ablehnten, obwohl die anderen Fragebögen ausgefüllt wurden. Die Differenz zwischen vorliegender Sekundenzahl (n = 85) und Einordnung in eine Kategorie (n = 96) erklärt sich daraus, dass elf Patient:innen eine so geringe Mobilität aufwiesen, dass der Test nicht durchgeführt werden konnte, eine Einordnung in die Kategorie 5, „nicht gehfähig“ aber möglich war. Dabei zeigte sich ein gemischtes Bild zwischen sehr guter und teilweise aber auch sehr stark beeinträchtigter Gehfähigkeit.

TUG	Punkte / Stadium präprozedural	Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Minimum	Maximum	Mittel-wert	Standard-abweichung
TUG [s] (n = 85)			4	40	14,98	± 9,28
TUG Kategorie (n = 96)	1 = völlig uneingeschränkt	40 (0,4)				
	2 = weniger mobil, aber noch uneingeschränkt	22 (0,22)				
	3 = eingeschränkte Mobilität	13 (0,13)				
	4 = ausgeprägte Mobilitätseinschränkung;	10 (0,1)				
	5 = nicht gehfähig	11 (0,11)				

Tabelle 6: Von den Patient:innen präprozedural erreichte Ergebnisse bei Durchführung des TUGs. *Die Angabe der Ergebnisse erfolgt nach benötigter Zeit und in einem zweiten Schritt in Form einer kategorialen Einordnung. N=85 (benötigte Zeit im TUG in Sekunden), n=96 (kategoriale Einordnung).*

Tabelle 7 zeigt die Einteilung nach den IADL. Bei 57% der Patient:innen zeigte sich mit dem höchstmöglichen Punktwert eine hohe Alltagskompetenz.

IADL (n = 100)	Punkte präprozedural	Anzahl n (rel. Häufigkeit)
IADL (n = 100)	0	0 (0,0)
	1	0 (0,0)
	2	3 (0,03)
	3	6 (0,06)
	4	4 (0,04)
	5	10 (0,1)
	6	8 (0,08)
	7	12 (0,12)
	8	57 (0,57)

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse der präprozeduralen Erhebung der IADL. *Die Angabe der Häufigkeitsverteilung erfolgt nach erreichtem Punktwert. N=100 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle 8 zeigt die präprozedural gemessene Handgriffstärke der dominanten Hand. Die Mehrheit der Patient:innen wies eine gute, an der dominanten Hand gemessene, Handkraft auf.

Fragebogen / Klassifikations-system	Punkte / Stadium präprozedural	Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Minimum	Maximum	Mittel-wert	Standard-abweichung
Handgriffstärke der dominanten Hand [kg]	Geringe Handkraft (< 5,0 kg) Gute Handkraft (≥ 5,0 kg)	16 (0,16) 84 (0,84)	0	39	13,68	± 8,7211

Tabelle 8: Präprozedural gemessene Handgriffstärke der dominanten Hand in kg. *Die Darstellung erfolgte anhand einer kategorialen Bewertung in „geringe Handkraft" und „gute Handkraft". N=100 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle 28 im Anhang zeigt die Häufigkeiten der jeweiligen Werte sowie die Bewertung der präprozedural durchgeführten Angst-Skala des HADS-D Fragebogens. Es zeigt sich bei der weit überwiegenden Patient:innenzahl (92%) ein unauffälliges Testergebnis.

Tabelle 29 im Anhang zeigt die Häufigkeiten der jeweiligen Werte sowie die Bewertung der präprozedural durchgeführten Depressions-Skala des HADS-D Fragebogens. Es zeigte sich bei einer weit überwiegenden Patient:innenzahl (91%) ein unauffälliges Testergebnis.

Tabelle 30 im Anhang zeigt die präprozeduralen Ergebnisse des ZVT. Der Median lag bei der Prozentrang-Gruppe 9 (Prozentrang 27-35).

Tabelle 31 im Anhang zeigt die präoperativen Ergebnisse des GDS-Fragebogens. Mit 87% wies der überwiegende Teil der Patient:innen keinen Hinweis auf eine Depression auf, bei 10% bestand der V.a. eine leichte bis mäßige Depression, bei 3% zeigten sich Hinweise für das Vorliegen einer schweren Depression.

Tabelle 32 im Anhang zeigt die präprozedurale Einteilung nach dem Barthel-Index. Hierbei zeigte sich eine insgesamt gute Selbstständigkeit der eingeschlossenen Patient:innen (68% mit 90-100 Punkten).

Tabelle 33 im Anhang zeigt die Einordnung der Ergebnisse des MMST. Die Bewertung erfolgte angelehnt an die Einordnung der Alzheimer-Erkrankung der Leitlinie „Demenzen" der AWMF von 2016 ab 27 Punkten als „unauffällig", von 20-26 als „leichte Demenz", von 10-19 Punkten als „moderate / mittelschwere Demenz" und bei unter 10 Punkten als „schwere Demenz" [132]. Lediglich bei 32% zeigten sich Hinweise auf eine leichte Demenz, 8% zeigten eine mittelschwere Demenz, 60% waren dahingehend unauffällig.

Tabelle 9 zeigt die präoperativ erreichte Strecke im 6MWD. Die Bewertung erfolgte anhand der Vorhersageformel von Troosters. 49% der Patient:innen hatten präprozedural eine deutlich reduzierte Gehstrecke von ≤ 100 m.

6-Minuten-Gehtest (n = 94)	Erreichte Strecke in m (6MWD)	Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Minimum	Maximum	Mittel-wert	Standard-abweichung
6MWD [m] (n = 94)	0 – 100 101 – 200 201 – 300 301 – 400 401-500 > 500	49 (0,49) 12 (0,12) 14 (0,14) 10 (0,1) 2 (0,02) 7 (0,07)	0	750	163,17	± 175,88
Bewertung	6MWD < erwartete Gehstrecke 6MWD > erwartete Gehstrecke	93 (0,93) 7 (0,07)				

Tabelle 9: Präprozedural erreichte Strecke im 6-Minuten-Gehtest. *Es erfolgt eine Angabe der zurückgelegten Strecke im 6MWD in Metern [m] sowie eine kategoriale Einordnung der zurückgelegten Gehstrecke. N=94 (zurückgelegte Strecke im 6MWD), n=100 (kategoriale Einordnung).*

Der SF-12 wurde als Maß der gesundheitsgezogenen Lebensqualität prä- und postprozedural bestimmt. Die Ergebnisse der Summenskalen ordnen sich in einen Bereich zwischen 0 (schlechtester Wert) und 100 (bester Wert) ein (Tabelle 10). Der Mittelwert der körperlichen Summenskala lag bei 37,37 (± 10,73), der Mittelwert der psychischen Summenskala bei 54,70 (± 9,21).

SF-12 präprozedural (n=100)	Körperliche Summenskala (± Standardabweichung)	Psychische Summenskala (± Standardabweichung)
SF-12 (n=100)	37,37 (± 10,73)	54,70 (± 9,21)

Tabelle 10: Ergebnisse der präprozedural erfolgten Erhebung der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-12. *Die Angabe der Werte erfolgte als Mittelwert ± Standardabweichung. N=100 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle 11 zeigt die präprozedurale Einschätzung anhand des MNA. Hier zeigte sich in den meisten Fällen ein unauffälliger Ernährungszustand (62%). Nur bei 3% musste von einer Unterernährung ausgegangen werden.

MNA (n = 100)	Punkte / Stadium präprozedural	Anzahl n (rel. Häufigkeit)
MNA (n = 100)	0 (Unterernährung) 1 (Risiko für Unterernährung) 2 (unauffällig)	3 (0,03) 35 (0,35) 62 (0,62)

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der Patient:innen in die Ernährungskategorien „Unterernährung", „Risiko für Unterernährung" und „unauffälliger Ernährungsstatus" entsprechend der präprozeduralen Einordnung anhand des MNA. *N=100 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle 12 zeigt die Einteilung anhand des SGA. 91% der Patient:innen waren in gutem Ernährungszustand, bei 9% bestand der V.a. eine Mangelernährung. Schwer mangelernährt war keiner der Patient:innen.

SGA (n = 100)	Punkte / Stadium präprozedural	Anzahl n (rel. Häufigkeit)
SGA (n = 100)	A = gut ernährt B = mäßig mangelernährt bzw. V.a. Mangel-ernährung C = schwer mangelernährt	91 (0,91) 9 (0,09) 0 (0,0)

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der Patient:innen in die Ernährungskategorien „gut ernährt", „mäßig mangelernährt bzw. V.a. Mangelernährung" und „schwer mangelernährt" entsprechend der präprozeduralen Einordnung anhand des SGA. *N=100 untersuchte Patient:innen.*

3.2. Periprozedural erhobene und TAVI-Prozedur-bezogene Daten

Die in dieser Studie durchgeführten TAVI-Prozeduren erfolgten, wie in Tabelle 13 aufgeführt, in 92 Fällen über den transfemoralen, in sechs Fällen über den transapikalen sowie in einem Fall über den transaortalen Zugang. In einem Fall wurde die Konversion in eine offene Operation notwendig. Vier der 92 transfemoralen TAVI-Implantationen wurde nach vorangegangenem SAVR in Valve-in-Valve-Technik durchgeführt. Der Eingriff erfolgte in der Regel elektiv (95%).

Parameter		Anzahl n (rel. Häufigkeit)
Zugangsweg der TAVI	Transfemoral	92 (0,92)
	Transapikal	6 (0,06)
	Transaortal	1 (0,01)
	Konversion in offenes Verfahren mit Sternotomie	1 (0,01)
Valve-in-Valve-Eingriff		4 (0,04)
Dringlichkeit	Elektiv	95 (0,95)
	Dringlich	4 (0,04)
	Notfall	1 (0,01)

Tabelle 13: Prozedurbezogene Daten zu Zugangsweg, Valve-in-Valve-Eingriff und Dringlichkeit der Prozedur. *N=100 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle 34 im Anhang gibt einen Überblick über die periprozedural erhobenen Daten. Es zeigte sich, dass die Gabe kreislaufunterstützender Medikamente bei 78% der Patient:innen nicht notwendig wurde. Bei 29% der eingeschlossenen Patient:innen wurde postprozedural auf der ITS ein VHF dokumentiert, bei 54% bestand ein Sinusrhythmus (SR). Die Dauer der Prozedur lag im Mittel bei 161,32 ± 68,59 Minuten.

3.3. Postprozedural erhobene Daten und Scores

Zum Zeitpunkt der Nachbeurteilung, drei bis sechs Wochen nach der Entlassung (in der Regel zum Ende der Rehabilitationsbehandlung), waren von den präprozedural 100 eingeschlossenen Patient:innen 72 der nicht verstorbenen Patient:innen zu einem erneuten Besuch mit Erhebung der postprozeduralen Scores bereit. Als Gründe hierfür wurden hierbei in den allermeisten Fällen der hohe zeitliche Aufwand (in der Regel etwa 30-45 Minuten) und eine gewünschte Konzentration auf die eigene Genesung genannt, eine strukturierte Erhebung der angegeben Gründe erfolgte jedoch nicht.

Innerhalb des beobachteten Zeitraumes kam es zum Versterben von neun Patient:innen, wobei ein Patient an Tag 42 verstarb und sich somit formal außerhalb des Zeitraumes von 30 postprozeduralen Tagen befand, auf den sich die etablierten Scores beziehen (siehe Tabelle 14). Innerhalb der ersten 30 Tage verstarben demnach 8 Patient:innen aus dem untersuchten Patient:innenkollektiv.

Mortalität		**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
Gesamtmortalität jedweder Ursache bis zum Abschluss der Rehabilitationsbehandlung (n gesamt = 100)		9 (0,09)
Verstorben am postprozeduralen Tag (n = 100)	0	1 (0,01)
	2	1 (0,01)
	4	1 (0,01)
	9	1 (0,01)
	13	1 (0,01)
	20	1 (0,01)
	24	2 (0,02)
	42	1 (0,01)

Tabelle 14: Gesamtmortalität jedweder Ursache bis zum Abschluss der Rehabilitationsbehandlung. *Die Mortalität innerhalb der ersten 30 postprozeduralen Tage lag bei 8%, innerhalb des beobachteten Zeitraumes bei 9%. Dargestellt ist die beobachtete Mortalität bis zum Abschluss der Rehabilitationsbehandlung (Zeitpunkt ca. drei bis sechs Wochen nach primärer Entlassung). N=100 untersuchte Patient:innen.*

Abbildung 12 stellt das Überleben der Patient:innen nach der TAVI in Form einer Kaplan-Meier-Überlebenskurve dar.

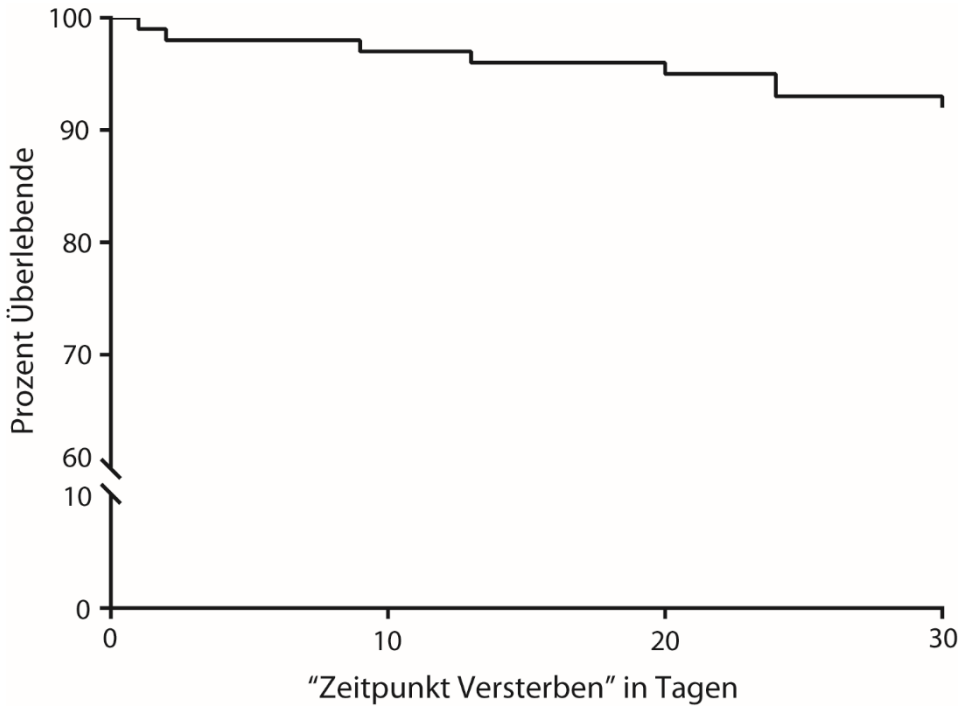

Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve des Überlebens der Patient:innen in den ersten 30 postprozeduralen Tagen. *Angabe des Überlebens der Patient:innen in Prozent. N=100 untersuchte Patient:innen.*

Darüber hinaus entwickelten 16 Patient:innen postinterventionelle HRST, die die Implantation eines SM notwendig machten (Abbildung 17). Neurologische Komplikationen erlitten sechs Patient:innen. Eine Blutung trat bei 14 Patient:innen auf. Eine Re-Intervention wurde bei 14 Patient:innen notwendig.

Tabelle 35 im Anhang stellt die postprozedural erhobenen Daten dar. Die meisten Patient:innen (44%) wurden einen Tag auf der Überwachungsstation überwacht.
Die postprozedural erhobenen Scores sind jeweils im Anhang (Tabelle 36 bis Tabelle 42) dargestellt. Zum Abschluss der Rehabilitationsbehandlung ließ sich anhand der GDS bei 88,9% der Patient:innen kein Hinweis für eine Depression finden. Das MNA ergab bei 59,7% der Patient:innen einen unauffälligen Ernährungsstatus. Anhand der IADL wiesen 53% der Patient:innen eine maximale Selbstständigkeit im Score auf. Nach Prüfung des MMST zeigten 75% der Patient:innen keinen Hinweis für eine Demenz. Der Barthel-Index belegte bei 79,2% der Patient:innen eine nur punktuelle Hilfsbedürftigkeit oder komplette Selbstständigkeit. Im SF-12 wiesen die Patient:innen im Mittel eine körperliche Summenskala von 40,12 (± 11,27) und eine psychische Summenskala von 55,80 (± 8,23) auf. Die Einteilung anhand der NYHA-Klassifikation lag zum Ende der Rehabilitationsbehandlung bei 50% der Patient:innen bei Stadium I, bei 36% bei Stadium II, bei 12,5% bei Station III und bei 1,4% bei Stadium IV.

3.4. Verschiedene Parameter und Scores im prä- und postprozeduralen Vergleich

In Abbildung 13 ist die Einteilung der nicht verstorbenen Patient:innen mit erfolgter Nachbeurteilung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung anhand der NYHA-Klassifikation dargestellt. Präprozedural wurden in dieser Gruppe fünf Patient:innen der Gruppe I, 19 der Gruppe II, 45 der Gruppe III und drei der Gruppe IV zugeordnet. Zum Ende der Rehabilitationsbehandlung wurden 36 Patient:innen der Gruppe I, 26 der Gruppe II, neun der Gruppe III und einer der Gruppe IV zugeordnet. Beim Vergleich der präprozeduralen Einteilung mit der Einteilung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung zeigte sich für die Patient:innen ein signifikant niedrigerer Grad nach der TAVI-Prozedur ($p<0,0001$, $n=72$).

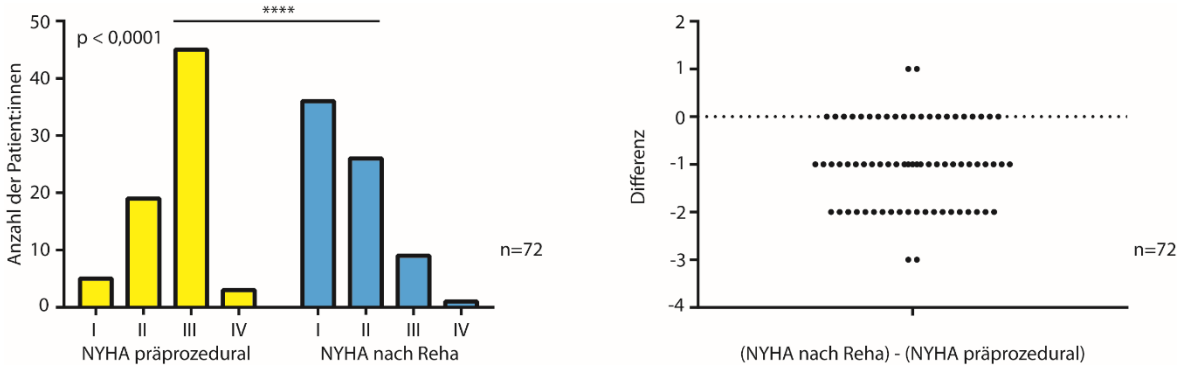

Abbildung 13: Veränderung der Stadieneinteilung entsprechend der NYHA-Klassifikation im prä- und postprozeduralen Vergleich in Bezug zur TAVI-Prozedur. *Dargestellt ist in der linken Abbildung der Vergleich der NYHA-Stadien für die Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen mit vollständigem Datensatz. Die Auswertung erfolgte mittels Wilcoxon-matched-pairs-signed-rank-Test für verbundene Stichproben. Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert ± Standardabweichung. ****=p<0,0001, n=72 untersuchte Patient:innen. In der rechten Abbildung ist für die individuellen Patient:innen (n=72) die Veränderung des NYHA-Stadiums im prä- und postprozeduralen Vergleich als Differenz abgebildet. Zu erkennen ist, dass es bei einem überwiegenden Anteil der Patienten zu einer Verbesserung (-1 bis -3) des NYHA-Stadiums postprozedural gekommen ist. Lediglich zwei Patienten zeigten im prä- und postprozeduralen Vergleich eine Verschlechterung des NYHA-Stadiums.*

Vor der TAVI bestand bei den meisten Patient:innen (58 Patient:innen, 58%, n gesamt=100) Dyspnoe klassifiziert in NYHA-Stadium III. Nach der TAVI verschob sich der Modalwert zugunsten des NYHA-Stadiums I (36 Patient:innen, 50%, n gesamt = 72; siehe auch Tabelle 25 und Tabelle 42).

Tabelle 15 zeigt den Vergleich der Ergebnisse des SF-12 zwischen der präprozeduralen Erhebung und der Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. Die körperliche Summenskala verbesserte sich im Mittel um 2,75 Punkte, die psychische Summenskala um 0,54 Punkte. Weder in der körperlichen noch in der psychischen Summenskala zeigte sich eine signifikante Veränderung durch die Durchführung der TAVI-Prozedur (p=0,13 für die körperliche Summenskala, p=0,30 für die psychische Summenskala, n=72).

Vergleich des SF-12 präprozedural vs. Zum Ende der Rehabilitationsbehandlung (n=72)	Körperliche Summenskala	Psychische Summenskala
Differenz	2,75	0,54
p-Wert	0,13	0,30
Signifikanz	ns	ns

Tabelle 15: ***Vergleich der Ergebnisse der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-12 präprozedural und zum Ende der Rehabilitationsbehandlung.*** *Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte der prä- und postprozedural erhobenen körperlichen und psychischen Summenskala des SF-12. Es zeigte sich keine signifikante Veränderung der körperlichen oder psychischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-12 präprozedural verglichen mit den am Ende der Rehabilitationsbehandlung erhobenen Ergebnissen. Ns=nicht signifikant. N=72 untersuchte Patient:innen.*

Abbildung 14 zeigt weitere präprozedural und zum Ende der Rehabilitationsbehandlung erhobene Scores. Links sind jeweils die Punktwerte der Scores dargestellt. Rechts ist die Differenz bei den einzelnen Patient:innen zwischen der Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung und der präprozeduralen Erhebung dargestellt. Der Barthel-Index (a) und die IADL (b) bilden dabei die Selbstständigkeit bei der Körperpflege und die Selbstständigkeit bei den Aktivitäten des täglichen Lebens ab. Die Einteilung der Patient:innen anhand des Barthel-Index verbesserte sich signifikant (p=0,0425, n=72). Die weiteren Scores zeigten keine signifikant geänderten Ergebnisse: Die IADL zeigte keine signifikante Änderung (p=0,76, n=72). Der MMST (c) als grobes Maß der geistigen Leistungsfähigkeit änderte sich nicht signifikant bei einem p-Wert von 0,37 (n=72). Ebenso änderte sich die GDS als Maß der Depressivität bei einem p-Wert von 0,44 nach der TAVI nicht signifikant (n=72). Es zeigte sich trotz der fehlenden signifikanten Veränderung, dass es bei vielen Patient:innen doch zu einer Änderung der Punktzahl und der Kategorien kommt, diese sich aber im Mittel wieder ausgleicht.

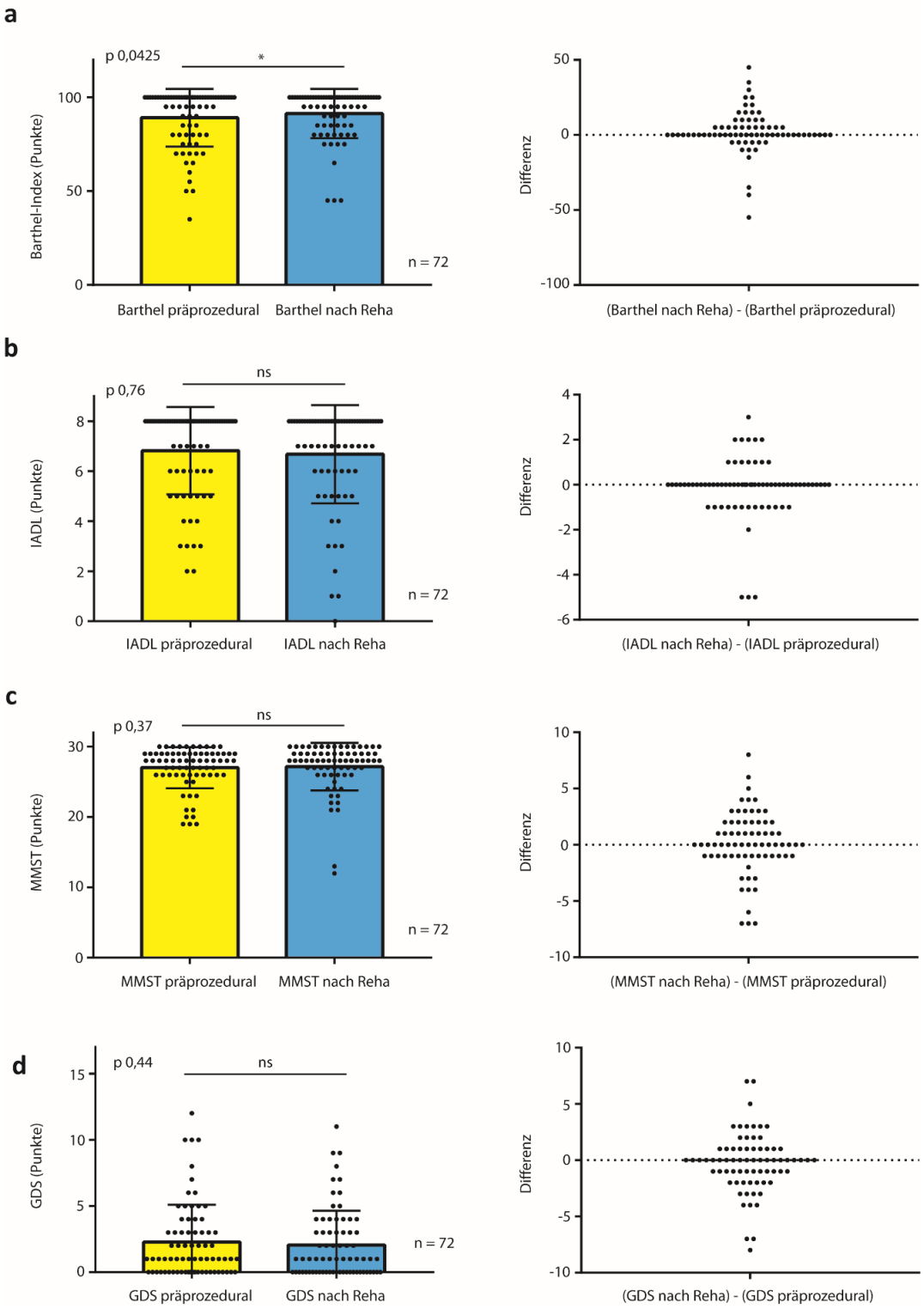

Abbildung 14: Vergleich der Ergebnisse des Barthel-Index (a), der IADL (b), des MMST (c) und der GDS (d) in der präprozedural sowie der am Ende der Rehabilitationsbehandlung erfolgten Untersuchung. *In den durchgeführten Testverfahren ergab sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der präprozeduralen Erhebung und der Erhebung am Ende der Rehabilitationsbehandlung (ca. 3-6 Wochen nach primärer Entlassung). Die statistische Auswertung erfolgte mittels Wilcoxon-matched-pairs-signed-rank-Test. Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert ± Standardabweichung. Ns=nicht signifikant, *=Erreichen des Signifikanzniveaus von α=0,05. In den rechten Abbildungen ist für die individuellen Patient:innen die Veränderung des NYHA-Stadiums im prä- und postprozeduralen Vergleich als Differenz abgebildet. Insgesamt zeigt sich bei Vergleich der Ergebnisse der Patient:innen in den verschiedenen Testsystemen im prä- und postprozeduralen Vergleich ein heterogenes Veränderungsbild. N=72 untersuchte Patient:innen.*

3.5. Überprüfung verschiedener Parameter und Scores zur Vorhersage des individuellen Versterbens

Abbildung 15 stellt den Vergleich der Ergebnisse der Scores zur Vorhersage der Mortalität zwischen der Gruppe der verstorbenen und der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen dar. Die Untersuchung der vorhergesagten Mortalität mittels additivem EuroSCORE, logistischem EuroSCORE, EuroSCORE II und STS-Score in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen und der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen unterschied sich jeweils nicht signifikant.

In der Grafik sind jeweils die Mittelwerte ± Standardabweichung dargestellt. Es erfolgte eine Analyse der Daten mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Hierbei wurden bei Betrachtung des gesamten Beobachtungszeitraumes bis zu 6 Wochen nach Durchführung der TAVI-Prozedur folgende p-Werte errechnet: STS-Score p=0,41, Additiver EuroSCORE p=0,72, logistischer EuroSCORE p=0,45 und EuroSCORE II p=0,39. Eine Signifikanz wurde nicht erreicht. In diesem Zeitraum verstarben 9 der 100 Patient:innen, 91 überlebten.

Bei der Betrachtung des Beobachtungszeitraums bis 30 Tage nach der Durchführung der TAVI-Prozedur wurden bei Vergleich der Ergebnisse der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test folgende p-Werte errechnet: STS-Score p=0,34, Additiver EuroSCORE p=0,66, logistischer EuroSCORE p=0,37 und EuroSCORE II p=0,38. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen. 8 der Patient:innen verstarben in diesem Zeitraum, 92 überlebten.

Nach Vorhersage des STS-Score liegt die Mortalität in der Gruppe mit geringem Risiko (< 4,0%) knapp unter der beobachteten Mortalität von 5,17% (siehe Tabelle 16). In der Gruppe mit einem prognostizierten mittleren Risiko von 4,0-8,0% liegt die beobachtete Mortalität mit 16,67% deutlich höher. In der Gruppe mit hohem berechneten Mortalitätsrisiko von > 8% liegt die beobachtete Mortalität bei 0%. Ergänzend erfolgte eine binär logistischer Regressionsanalyse, deren Ergebnisse sich in Tabelle 22 finden. Es bestand kein Zusammenhang zwischen einer höheren Eingruppierung im STS-Score und dem tatsächlichen Versterben (n=100, verstorbene Patient:innen n=9, nicht verstorbene Patient:innen n=91).

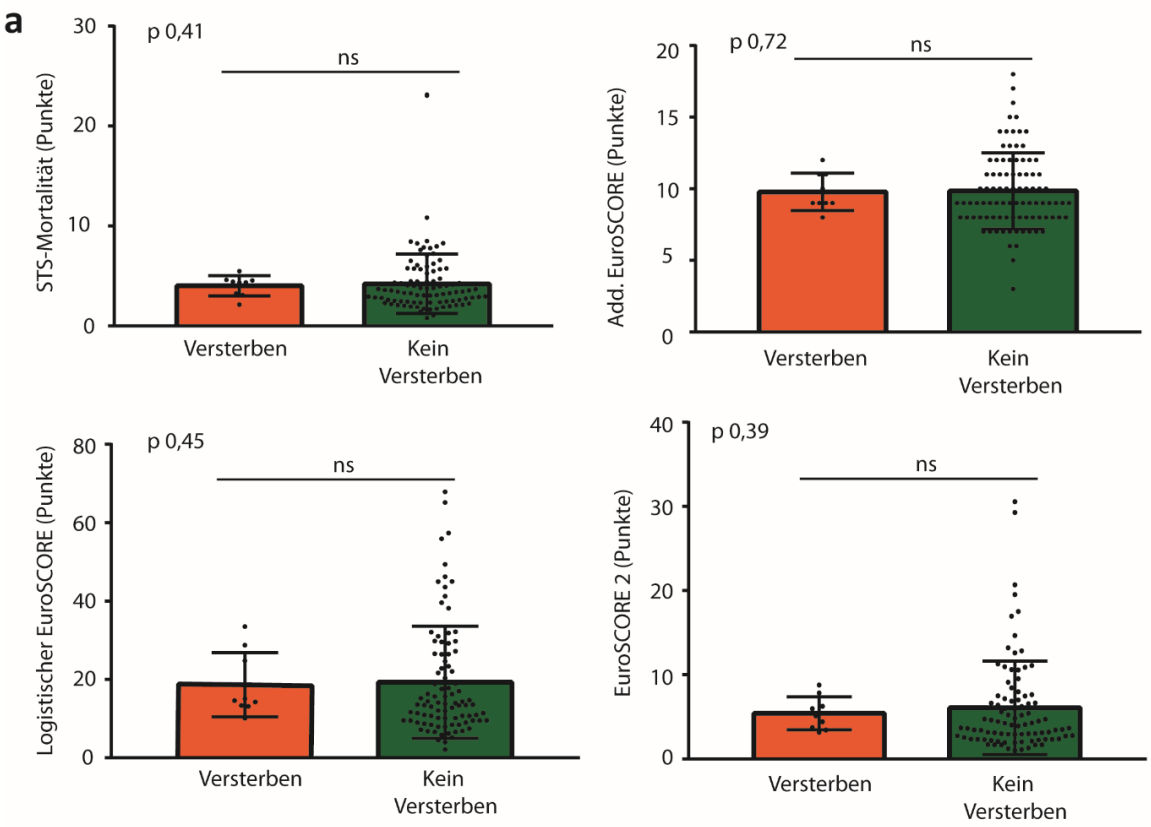

Abbildung 15: Vergleich der vorhergesagten Mortalität mittels STS-Mortalitäts-Score, additivem EuroSCORE, Logistischem EuroSCORE und EuroSCORE 2 zwischen der Gruppe der unter der Prozedur tatsächlich verstorbenen (Versterben) und nicht-verstorbenen (Kein Versterben) Patient:innen. *Die Analyse der Daten erfolgte mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Die Daten sind dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung. STS-Score (Mortalität): p=0,41, Additiver EuroScore: p=0,72, Logistischer EuroSCORE: p=0,45, EuroSCORE II: p=0,39. Ns=nicht signifikant. Gesamt: n=100 untersuchte Patient:innen, „Versterben“: n=9, „Kein Versterben“: n=91.*

Risikogruppe nach STS-Score	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**	**Davon Verstorbene**	**Beobachtete Mortalität nach Risikogruppe (%)**
Geringes Risiko (< 4,0% Mortalitätsrisiko)	58 (0,58)	3	5,17
Mittleres Risiko (4,0-8,0% Mortalitätsrisiko)	36 (0,36)	6	16,67
Hohes Risiko (> 8,0% Mortalitätsrisiko)	6 (0,06)	0	0

Tabelle 16: Die vom STS-Score vorhergesagte Mortalität unterscheidet sich von der beobachteten Mortalität. *Die Einteilung der Patient:innen erfolgte nach Risikogruppen entsprechend des präprozedural bestimmten Mortalitätsrisikos im STS-Score. Die Mortalität in der Gruppe mit geringem Risiko (< 4,0%) entsprechend des STS-Scores lag knapp unter der beobachteten Mortalität von 5,17%. In der Gruppe mit einem prognostizierten mittleren Risiko von 4,0-8,0% für Versterben lag die beobachtete Mortalität mit 16,67% höher. In der Gruppe mit hohem berechneten Mortalitätsrisiko von > 8% lag die beobachtete Mortalität bei 0%. N=100 untersuchte Patient:innen.*

Abbildung 16 gibt einen Überblick über die Verteilung der Komplikationen und der verstorbenen Patient:innen im Vergleich zur Einordnung in die Risikogruppen. Bei fast jedem verstorbenen Patient:innen (acht von neun, entsprechend 88,89%) wurde eine Reintervention notwendig. Die

häufigste Komplikation in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen war die Blutung (fünf von neun, entsprechend 55,56%), gefolgt von neurologischen Komplikationen (zwei von neun, entsprechend 22,22%). Ein SM musste in dieser Gruppe bei einem von neun Patient:innen implantiert werden (entsprechend 11,1%).

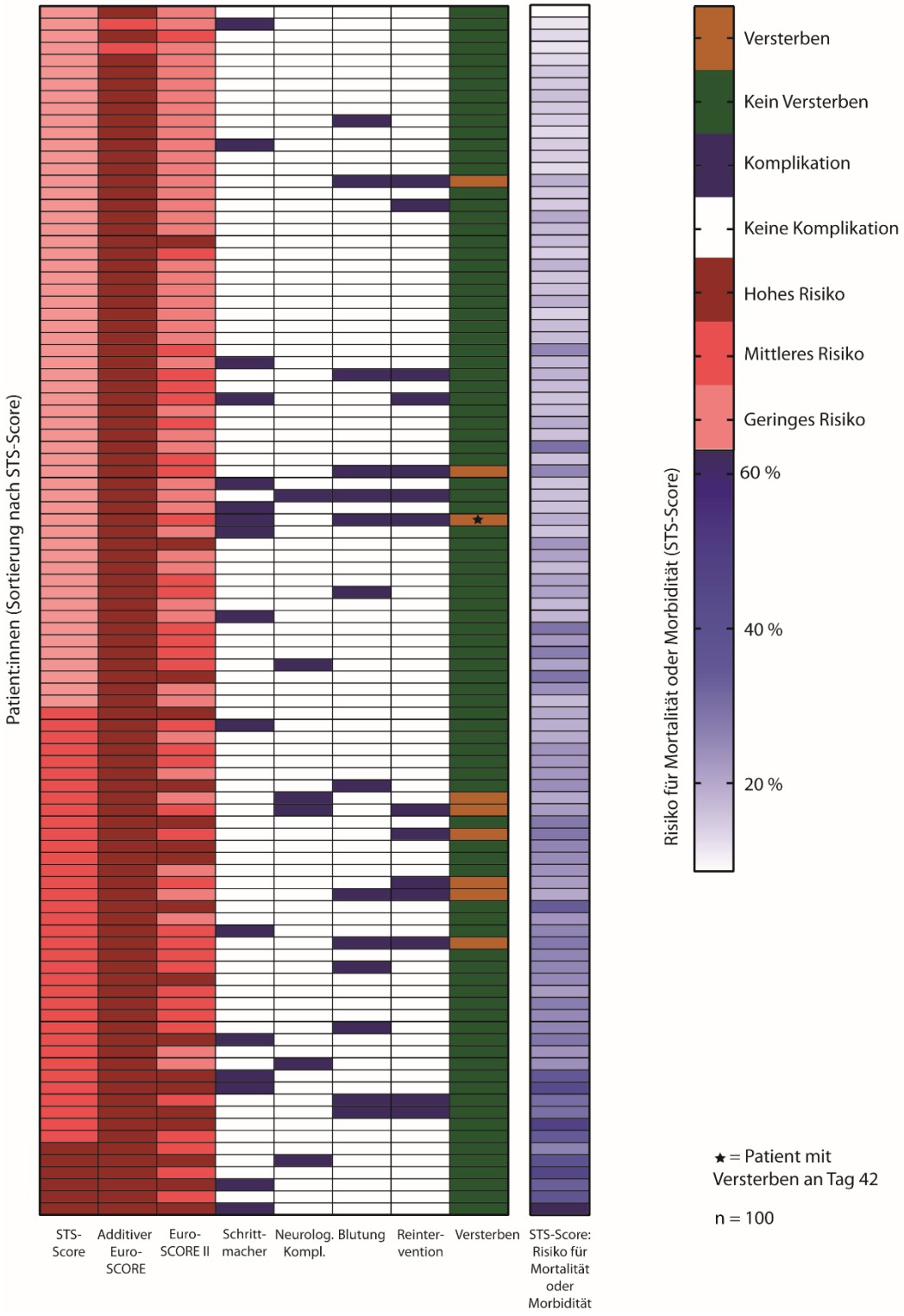

Abbildung 16: Scores zur Vorhersage des individuellen Versterbens. *Dargestellt in Form einer „Heatmap" sind die nach Einteilung in die Risikokategorien des STS-Scores aufgelisteten Patient:innen, ihr jeweiliges in den anderen Scores vorhergesagtes Mortalitäts- oder Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko sowie das Auftreten von Komplikationen. Gesamt: n=100 untersuchte Patient:innen, „Versterben": n=9, „Kein Versterben": n=91.*

Abbildung 17 zeigt die Häufigkeiten der verschiedenen Komplikationen in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Neurologische Komplikationen traten in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen nicht signifikant häufiger auf (p=0,09), obwohl die Odds Ratio (OR, 6,21, 95% CI: 1,008-32,71) mit einem Wert von knapp > 1 einen Zusammenhang zwischen neurologischer Komplikation und Versterben andeutet (Abbildung 17 (a)). Die Häufigkeit einer notwendigen SM-Implantation unterschied sich ebenfalls nicht signifikant (p>0,99) zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen (Abbildung 17 (b)). Blutungsereignisse traten in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen signifikant häufiger auf (OR 11,39, 95% CI 2,55-40,82, p=0,0024) als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen (Abbildung 17 (c)). Reinterventionen wurden in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen signifikant häufiger (OR 113,3, 95% CI 14,6-1258, p<0,0001) notwendig, als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen (Abbildung 17 (d)). Eine Reintervention wurde bei 14 Patient:innen notwendig, wobei hiervon acht Patient:innen verstarben (57,14%).

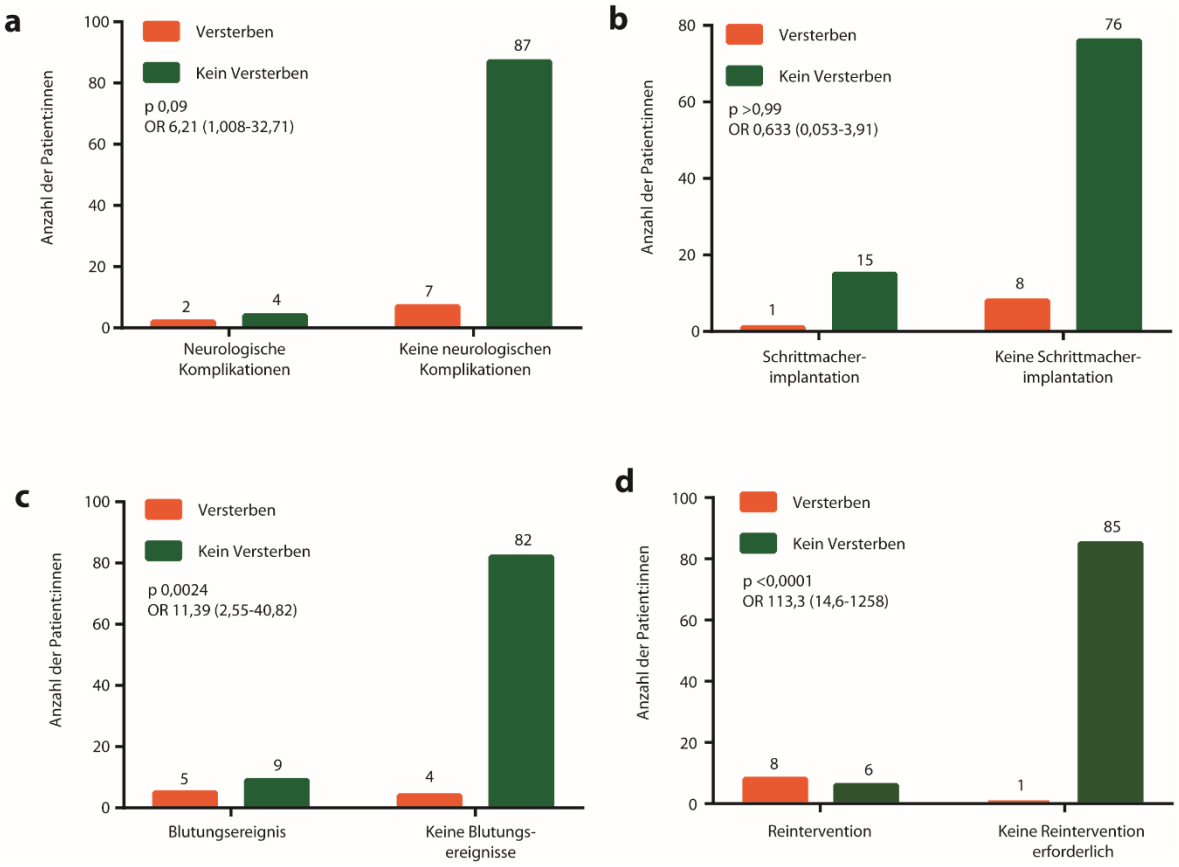

Abbildung 17: Patient:innen mit Blutungsereignissen oder Notwendigkeit zur Reintervention zeigen ein signifikant erhöhtes Risiko zu versterben. Die *Auswertung erfolgte jeweils mittels Fisher's exact test. Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Komplikationen „neurologische Komplikation" (a), „Notwendigkeit einer SM-Implantation" (b), „postprozedurales Blutungsereignis" (c) und „Notwendigkeit einer Reintervention" (d) in der Gruppe der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen. Aufgeführt sind die errechneten p-Werte im Fisher's exact test, die OR und das 95% CI. Gesamt: n=100 untersuchte Patient:innen, „Versterben": n=9, „Kein Versterben": n=91.*

Folgende exemplarische Reinterventionen wurden dokumentiert: in einem Fall wurde die implantierte Aortenklappe explantiert und in einer konventionellen herzchirurgischen OP durch eine biologische Aortenklappe ersetzt. In einem weiteren Fall erfolgte nach Ausbildung einer Endokarditis in einer offenen herzchirurgischen OP ein kombinierter Ersatz der Aorten- und Mitralklappe mit biologischen Herzklappen. In einem Fall wurde eine Valvuloplastie durchgeführt. Bei einem Patienten erfolgte eine Nachdilatation nach Reanimation am 18. postprozeduralen Tag bei hochgradiger paravalvulärer Insuffizienz.

Um weitere mögliche Risikofaktoren für das Versterben der Patient:innen zu identifizieren, erfolgte ein Vergleich der präprozedural erhobenen krankheitsbezogenen Parameter.
Die Aortenklappenöffnungsfläche, ebenso wie der maximale und der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe unterschied sich zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen nicht signifikant und scheint daher als Vorhersageparameter des Versterbens nicht nutzbar (Abbildung 18 (b)). Zusätzlich erfolgte hier eine binär logistische Regressionsanalyse, welche keinen Zusammenhang zwischen der Aortenklappenöffnungsfläche, bzw. dem Druckgradienten über der Aortenklappe und dem Versterben zeigte (Aortenklappenöffnungsfläche: OR 1,57, 95% CI 0,09-28,73, p=0,76; maximaler Druckgradient über der Aortenklappe (dP max): OR 1,01, 95% CI 0,98-1,04, p=0,52; mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe (dP mean): OR 1,01, 95% CI 0,97-1,05, p=0,62). Keiner der verstorbenen Patient:innen war präprozedural der Gruppe NYHA I zuzurechnen, wie unter Abbildung 18 (c) dargestellt ist. Der Anteil der Patient:innen mit der NYHA-Kategorie III und IV war jeweils bei der Gruppe der verstorbenen Patient:innen mit 77,8% gegenüber 62,6% (NYHA III) und 11,1% gegenüber 3,3% (NYHA IV) höher als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen. Bei der Untersuchung der zentralen Tendenzen mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen (p=0,11), der Median lag in beiden Gruppen bei Kategorie 3. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die CCS-Klassifikation zwischen den Gruppen (p=0,87), der Median lag hier jeweils bei der Kategorie 0. Die Einteilung in die Gruppe CCS IV lag bei den verstorbenen Patient:innen nicht vor, war aber auch in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen mit 2,2% niedrig. Der Anteil der Gruppen CCS I bis III war jeweils in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen höher, im Einzelnen mit 11,1% gegenüber 9,9% (CCS I), 22,2% gegenüber 17,6% (CCS II) und 11,1% gegenüber 9,9% (CCS III). Die Einteilung in die Kategorie CCS 0 war dagegen in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen mit 60,4% gegenüber 55,6% häufiger. Die Parameter „KHK“, „reduzierte LVEF“ und VHF unterschieden sich ebenfalls zwischen

den Gruppen nicht signifikant (Tabelle 17). Die in Abbildung 18 (d) graphisch dargestellte OR wies aber in der Tendenz eher auf einen Zusammenhang eines höheren Mortalitätsrisikos und des jeweils vorhandenen Risikofaktors hin. Eine zusätzliche binär logistische Regressionsanalyse zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der LVEF und dem Risiko zu versterben (OR 0,98, 95% CI 0,93-1,04, p=0,53).

a

Vorliegende Datensätze bei verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten		
Untersuchung	**Versterben** Anzahl n (rel. Häufigkeit)	**Kein Versterben** Anzahl n (rel. Häufigkeit)
Elektrokardiographie	n=9 (100%)	n=91 (100%)
Echokardiographie	n=9 (100%)	n=90 (98,9%)
Lungenfunktionsuntersuchung	n=2 (22,2%)	n=24 (26,4%)
Koronarangiographie	n=5 (55,6%)	n=43 (47,3%)

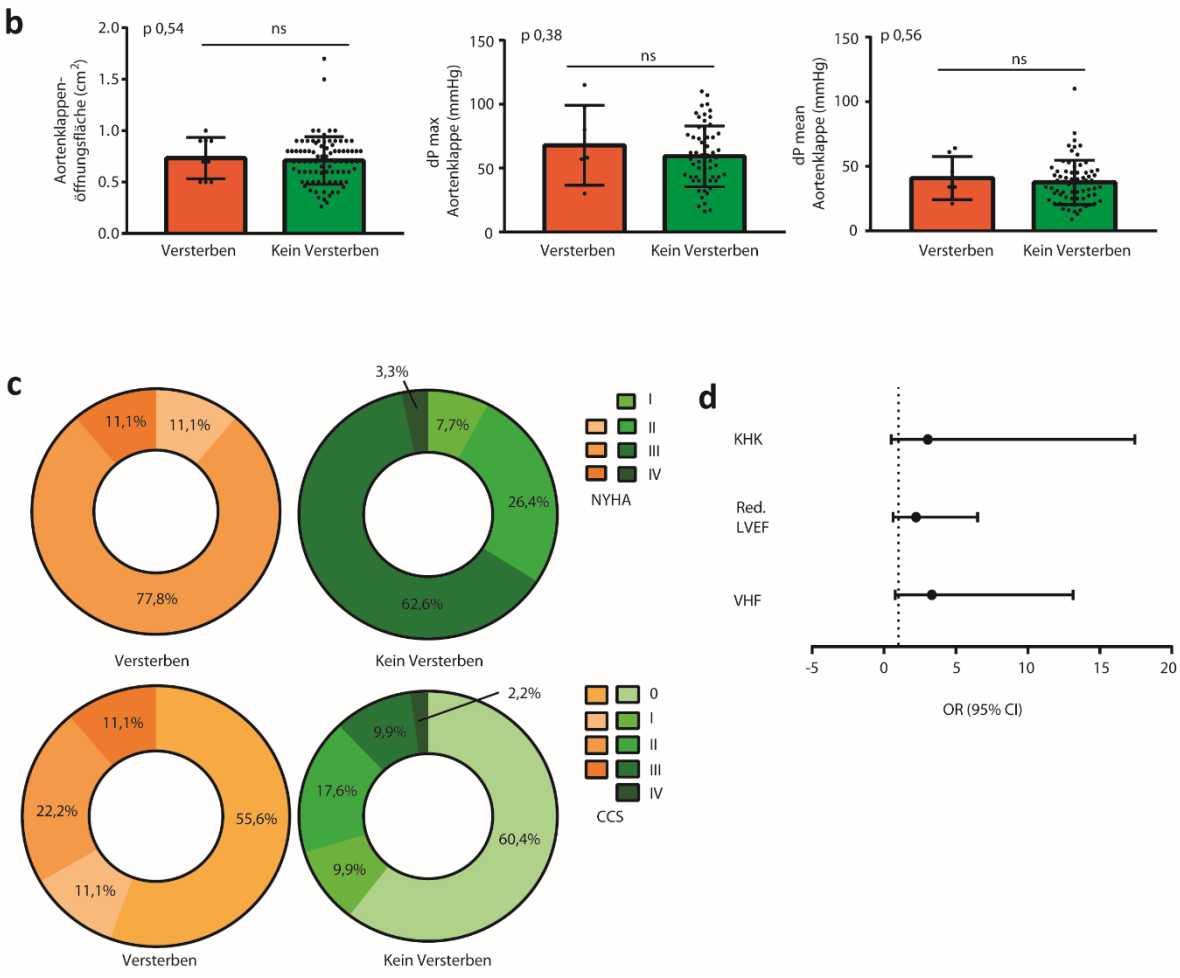

Abbildung 18: Krankheitsbezogene Parameter und deren Einfluss auf das Versterben der Patient:innen. *(a) Übersicht über die Anzahl (rel. Häufigkeit in %) der Patient:innen, für die Daten zu präprozeduralen*

Untersuchungen, erhoben mittels EKG, Echokardiographie, Lungenfunktionsuntersuchung und Koronarangiographie in Form einer Linksherzkatheteruntersuchung vorliegen. (b) Vergleich der Aortenklappenöffnungsfläche, sowie des maximalen Druckgradienten (dP max) und des mittleren Druckgradienten (dP mean) über der Aortenklappe in mmHg zwischen den verstorbenen und den nicht verstorbenen Patient:innen. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. Aortenklappenöffnungsfläche: Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test, p=0,54, ns=nicht signifikant (Versterben: n=9, Kein Versterben: n=85). dP max: t-Test (bei parametrischer Verteilung), p=0,38, ns=nicht signifikant (Versterben: n=7, Kein Versterben: n=58). dP mean: Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test, p=0,56, ns=nicht signifikant (Versterben: n=7, Kein Versterben: n=70). (c) Farblich kodierte Darstellung des Anteils der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen, die Dyspnoe und Angina pectoris, eingeteilt nach NYHA-Stadien bzw. CCS-Klassifikation, berichtet haben. (d) Darstellung der OR und der 95% CI für Versterben unter bzw. nach der TAVI-Prozedur bei Vorliegen einer KHK, einer reduzierten LVEF und VHF. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Anwendung des Fisher's exact test.

Tabelle 17 zeigt den Anteil der jeweils mit und ohne den jeweiligen Risikofaktor verstorbenen Patient:innen. Auch die präprozedurale Implantation eines SM zeigte keinen signifikanten Unterschied in Bezug zur Mortalität.

Parameter	Mit Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Mit Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Relatives Risiko	Attributables Risiko	OR (95% CI)	p-Wert
KHK	7 (0,87)	1 (0,13)	62 (0,75)	27 (0,25)	2,84	0,07	3,05 (0,5-17,44)	0,43
Reduzierte LVEF	4 (0,44)	5 (0,56)	23 (0,26)	64 (0,74)	2,08	0,08	2,23 (0,63-6,5)	0,26
VHF	5 (0,62)	3 (0,38)	27 (0,33)	54 (0,67)	2,97	0,1036	3,33 (0,78-13,14)	0,13
SM	1 (0,11)	8 (0,89)	10 (0,11)	81 (0,89)	1,011	0,001	1,01 (0,08-6,83)	>0,99

Tabelle 17: Darstellung der Anzahl bzw. der relativen Häufigkeit der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen in Bezug zur TAVI-Prozedur in Abhängigkeit der Faktoren KHK, reduzierte LVEF, VHF und eines präprozedural implantierten SM. *Zudem Angabe des Relativen Risikos, des attributablen Risikos sowie der OR (95% CI) für Versterben unter bzw. nach der TAVI-Prozedur bei Vorliegen einer KHK, einer reduzierten LVEF, VHF und eines präprozedural implantierten SM. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Anwendung des Fisher's exact test.*

Um weitere relevante Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität im Zusammenhang mit der TAVI-Prozedur zu detektieren, wurden die demographischen Daten der Patient:innen auf Unterschiede zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen untersucht. Eine Tabelle mit den erhobenen demographischen Parametern findet sich im Anhang (Tabelle 24). Von den eingeschlossenen Patient:innen waren 56% weiblich und 44% männlich. Das Alter der Patient:innen, ebenso wie der BMI unterschied sich in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen nicht signifikant (Abbildung 19 (a) und (b)). Eine zusätzliche binär logistische Regressionsanalyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter oder BMI

und dem Versterben (Alter: OR 1,06, 95% CI 0,93-1,21, p=0,37; BMI: OR 1,04, 95% CI 0,94-1,15, p=0,46), weshalb diese Parameter als Prädiktoren nicht nutzbar waren. Unter (Abbildung 19 (c)) ist im Spinnendiagramm der Anteil der Patient:innen mit Risikofaktor in den jeweiligen Gruppen dargestellt. Alle verstorbenen Patient:innen hatten einen niedrigeren Bildungsgrad („nicht mindestens Fachhochschule oder Fachabitur erreicht“), wobei bei einem p-Wert von 0,35 (Tabelle 18) kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand. Ebenfalls nicht signifikant war der Unterschied des Anteils Verheirateter (p=0,73) und aller Patient:innen mit anderem Familienstand (ledig, getrennt lebend, geschieden oder verwitwet) sowie der Anteil allein wohnender Patient:innen (betreutes Wohnen und ganz allein wohnend) und nicht alleine wohnender Patient:innen (mit Ehe- oder Lebenspartner oder mit Familienangehörigen) zwischen den verstorbenen und den nicht verstorbenen Patient:innen (p=0,49). In der Abbildung 19 (d) sind die ORs einiger ausgewählter Parameter dargestellt. Hier zeigte sich jeweils kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Parameter auf die Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen.

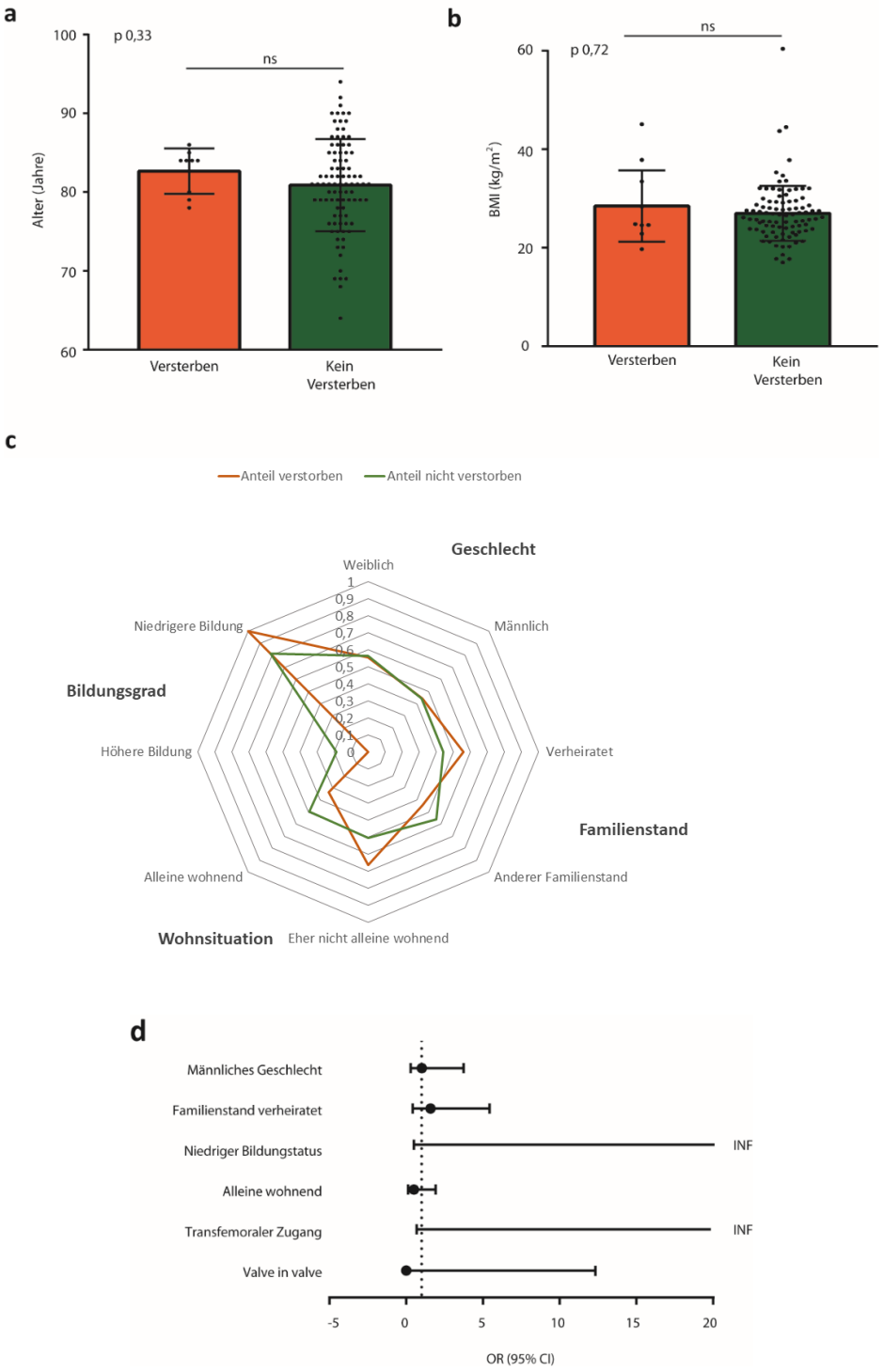

Abbildung 19: Vergleich ausgewählter demographischer Parameter der peri- oder postprozedural verstorbenen Patient:innen gegenüber den nicht verstorbenen Patient:innen. *(a) Vergleich des Alters zwischen den verstorbenen und den nicht verstorben Patient:innen bei Durchführung der TAVI-Prozedur. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test, p=0,3324, ns=nicht signifikant (Versterben: n=9, Kein Versterben: n=91). (b) Vergleich des BMI zwischen den verstorbenen und den nicht verstorben Patient:innen bei Durchführung der TAVI-Prozedur. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test, p=0,7155, ns=nicht signifikant (Versterben: n=9, Kein Versterben: n=91). (c) Graphische Darstellung demographischer Parameter der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen in einem Spinnendiagramm. Darstellung der rel. Häufigkeit. (d) Darstellung der jeweiligen OR für die betrachten demographischen Parameter in Abhängigkeit des Versterbens der Patient:innen. Darstellung der OR sowie des 95% CIs. Gegen unendlich gehende Werte wurden mit „INF“ gekennzeichnet. n=100 untersuchte Patient:innen.*

Wie in Tabelle 18 dargestellt ist, zeigte sich bei keinem der untersuchten demographischen Parameter, insb. auch nicht dem Geschlecht, ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen, sodass diese Parameter für eine Risikovorhersage im Rahmen dieser Studie ebenfalls nicht sinnvoll nutzbar erscheinen.

Parameter	Ausprägung	Mit Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Mit Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Relatives Risiko	Attributables Risiko	OR (95% CI)	p-Wert
Geschlecht	Weiblich	5 (0,56)	4 (0,44)	51 (0,56)	40 (0,44)	0,98	-0,002	0,98 (0,27-3,36)	>0,99
	Männlich	4 (0,44)	5 (0,56)	40 (0,44)	51 (0,56)	1,02	0,002	1,02 (0,3-3,74)	>0,99
Familien-stand	Verheiratet	5 (0,56)	4 (0,44)	40 (0,44)	51 (0,56)	1,53	0,04	1,59 (0,43-5,44)	0,73
	Anderer Familienstand	4 (0,44)	5 (0,56)	51 (0,56)	40 (0,44)	0,65	-0,04	0,63 (0,18-2,31)	0,73
Schul-abschluss	Höhere Bildung	0 (0)	9 (1)	17 (0,19)	74 (0,81)	0	-0,11	0	0,35
	Niedrigere Bildung	9 (1)	0 (0)	74 (0,81)	17 (0,19)	INF	INF	INF (0,51-unendlich)	0,35
Wohnen	Nicht allein	6 (0,67)	3 (0,33)	46 (0,51)	45 (0,49)	1,85	0,05	1,96 (0,52-7,44)	0,49
	Eher allein	3 (0,33)	6 (0,67)	45 (0,49)	46 (0,51	0,54	-0,05	0,51 (0,13-1,92)	0,49
TAVI-Zugang	Trans-femoral	9 (1)	0 (0)	84 (0,92)	7 (0,08)	INF	0,1	INF (0,21-unendlich)	>0,99
	Anderer Zugang	0 (0)	9 (1)	7 (0,08)	84 (0,92)	0	-0,1	0 (0-5,93)	>0,99
Valve-in-valve	Ja	0 (0)	9 (1)	4 (0,04)	87 (0,96)	0	-0-09	0 (0-12,07)	>0,99

Tabelle 18: Tabellarische Übersicht der Häufigkeitsverteilung der demographischen Parameter der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen unter Angabe der absoluten und rel. Häufigkeit*. Zudem Angabe des Relativen Risikos, des attributablen Risikos sowie der ORs (95% CI) für Versterben bei Vorliegen der jeweiligen Ausprägung eines Parameters. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Vorliegens eines der betrachteten demographischen Parameter zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Anwendung des Fisher's exact test. Gegen unendlich gehende Werte wurden mit „INF" gekennzeichnet. n=100 untersuchte Patient:innen.*

Um relevante Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität unter der TAVI-Prozedur zu detektieren, wurden die im Patient:innenkollektiv vorhandenen Begleiterkrankungen auf Unterschiede zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen untersucht. Im Spinnendiagramm sind Begleiterkrankungen und deren prozentuale Verteilung in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen dargestellt (Abbildung 20 (a)). Eine Tabelle mit einer ausführlichen Übersicht über die früheren und aktuell vorhandenen Erkrankungen findet sich im Anhang (Tabelle 25). Abbildung 20 (b) gibt einen Überblick über die ORs, Tabelle 18 stellt die untersuchten Signifikanzen und ORs dar. Keiner der untersuchten Parameter zeigte einen signifikanten Unterschied der Häufigkeit zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Für das Vorhandensein einer Gicht und von HRST zeichnete sich hier

allerdings ein Trend dahingehend ab, dass beide Parameter eher in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen vorlagen. Eine genauere Analyse ist hier bei Datenerhebung nicht erfolgt. Möglich wäre, dass dieser Trend z.B. durch eine Colchicin-Medikation oder durch einen inflammatorisch wirksamen erhöhten Harnsäurespiegel bedingt ist. Bei allen Patient:innen lag eine Herzinsuffizienz vor.

a

b

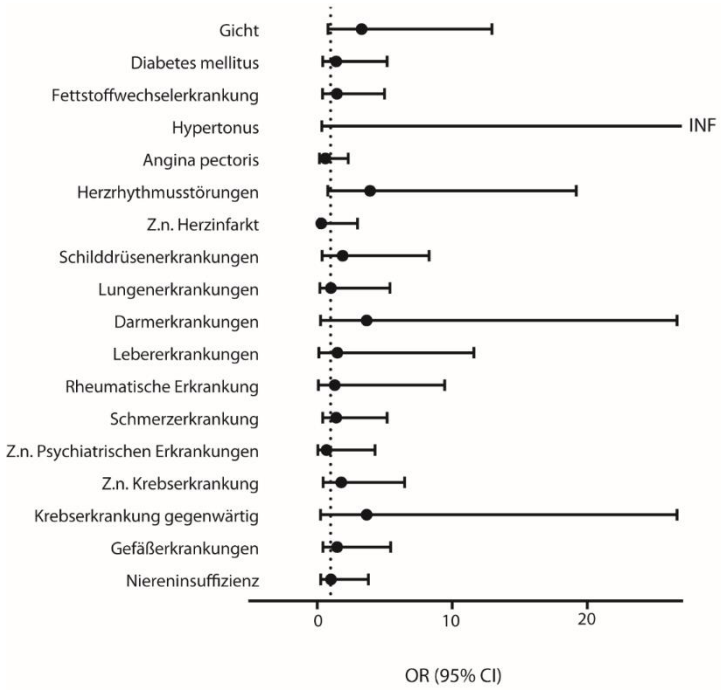

Abbildung 20: Vergleich des Vorliegens von Begleiterkrankungen in der Gruppe der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen. *(a) Graphische Darstellung der rel. Häufigkeit relevanter Begleiterkrankungen in der Gruppe der verstorbenen und nicht-verstorbenen Patient:innen in einem Spinnendiagramm. (b) Darstellung der jeweiligen OR für vorhandenen Begleiterkrankungen in Abhängigkeit des Versterbens der Patient:innen. Darstellung der OR sowie des 95% CI. Die Analyse erfolgte mittels Fisher's exact test. Gegen unendlich gehende Werte wurden mit „INF" gekennzeichnet. n=100 untersuchte Patient:innen.*

Begleiterkrankung	Mit Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Mit Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Relatives Risiko	Attributables Risiko	OR (95% CI)	p-Wert
Gicht	3 (0,33)	6 (0,67)	12 (0,13)	79 (0,87)	2,833	0,13	3,29 (0,80-12,95)	0,13
Diabetes	4 (0,44)	5 (0,56)	33 (0,36)	58 (0,64)	1,36	0,03	1,41 (0,41-5,18)	0,72
Fettstoffwechsel-erkrankung	5 (0,56)	4 (0,44)	42 (0,46)	49 (0,54)	1,41	0,03	1,46 (0,4-4,98)	0,73
Hypertonus	9 (1)	0 (0)	78 (0,86)	13 (0,14)	INF	0,1	INF (0,35-INF)	0,6
Angina pectoris	3 (0,33)	6 (0,67)	41 (0,45)	50 (0,55)	0,64	-0,04	0,61 (0,16-2,29)	0,73
Herzrhythmus-störungen	7 (0,78)	2 (0,22)	43 (0,47)	48 (0,53)	3,5	0,1	3,91 (0,78-19,18)	0,16
MI in der Anamnese	1 (0,11)	8 (0,89)	26 (0,29)	65 (0,71)	0,37	-0,07	0,31 (0,03-2,32)	0,47
Schilddrüsen-erkrankung	2 (0,22)	7 (0,78)	12 (0,13)	79 (0,87)	1,76	0,06	1,88 (0,36-8,28)	0,61
Lungen-erkrankungen	2 (0,22)	7 (0,78)	20 (0,22)	71 (0,78)	1,01	0,001	1,01 (0,2-5,39)	>0,99
Darm-erkrankungen	1 (0,11)	8 (0,89)	3 (0,03)	88 (0,97)	3	0,17	3,67 (0,25-26,65)	0,32
Leber-erkrankungen	1 (0,11)	8 (0,89)	7 (0,08)	84 (0,92)	1,44	0,04	1,5 (0,12-11,62)	0,54
Rheumatische Erkrankungen	1 (0,11)	8 (0,89)	8 (0,09)	83 (0,91)	1,26	0,02	1,3 (0,10-9,44)	0,59
Schmerz-erkrankungen	4 (0,44)	5 (0,56)	33 (0,36)	58 (0,64)	1,36	0,03	1,41 (0,41-5,18)	0,72
Psychiatrische Erkrankungen in der Anamnese	1 (0,11)	8 (0,89)	14 (0,15)	77 (0,85)	0,71	-0,03	0,69 (0,06-4,29)	>0,99
Krebs-erkrankungen in der Anamnese	3 (0,33)	6 (0,67)	20 (0,22)	71 (0,78)	1,67	0,05	1,78 (0,45-6,47)	0,43
Krebs-erkrankungen gegenwärtig	1 (0,11)	8 (0,89)	3 (0,03)	88 (0,97)	3	0,17	3,67 (0,25-26,65)	0,32
Gefäßerkrankung	4 (0,44)	5 (0,56)	32 (0,35)	59 (0,65)	1,42	0,03	1,48 (0,43-5,44)	0,72
Niereninsuffizienz	3 (0,33)	6 (0,67)	30 (0,33)	61 (0,67)	1,02	0,001	1,02 (0,27-3,79)	>0,99

Tabelle 19: Tabellarische Übersicht der Häufigkeitsverteilung der Begleit- und Vorerkrankungen der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen unter Angabe der absoluten und rel. Häufigkeit*. Zudem Angabe des Relativen Risikos, des attributablen Risikos sowie der ORs (95% CI) für Versterben bei Vorliegen der jeweiligen Ausprägung eines Parameters. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Vorliegens einer der betrachteten Begleit- oder Vorerkrankungen. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Anwendung des Fisher's exact test. Gegen unendlich gehende Werte wurden mit „INF" gekennzeichnet. n=100 untersuchte Patient:innen.*

Weiterhin wurden, um relevante Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität unter der TAVI-Prozedur zu detektieren, die medikamentöse Behandlung der Patient:innen vor der TAVI-Prozedur auf Unterschiede zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen untersucht. Im Spinnendiagramm der Abbildung 21 (a) ist die präprozedurale Medikation der Patient:innen dargestellt. Eine ausführliche Tabelle hierzu findet sich im Anhang (Tabelle 26). Einen Überblick über die Auswertung gibt Tabelle 20. Mit 93% erhielt der weit überwiegende Anteil der Patient:innen eine gerinnungshemmende Medikation, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen bestand (OR gegen unendlich, 95% CI 0,21-unendlich, p>0,99). Diuretika (OR 0,56, 95% CI 0,15-2,21, p=0,43),

Thrombozytenaggregationshemmer (p>0,99, OR 0,94, 95% CI 0,26-3,22, p>0,99), Beta-Blocker (OR 0,38, 95% CI 0,099-1,33, p=0,22) und ACE-Hemmer (OR 0,78, 95% CI 0,23-2,87, p>0,99) wurden in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen häufiger eingenommen, ohne dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand, sodass ein protektiver Effekt letztlich nicht abgeleitet werden konnte (Abbildung 21 (b)).

Cortison wurde knapp nicht signifikant häufiger in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen eingenommen (OR 5,19, 95% CI 1,21-23,07, p=0,0582). Bei einer OR von über 1,0 könnte jedoch von einem Zusammenhang zwischen einer Cortisoneinnahme und erhöhter Mortalität ausgegangen werden.

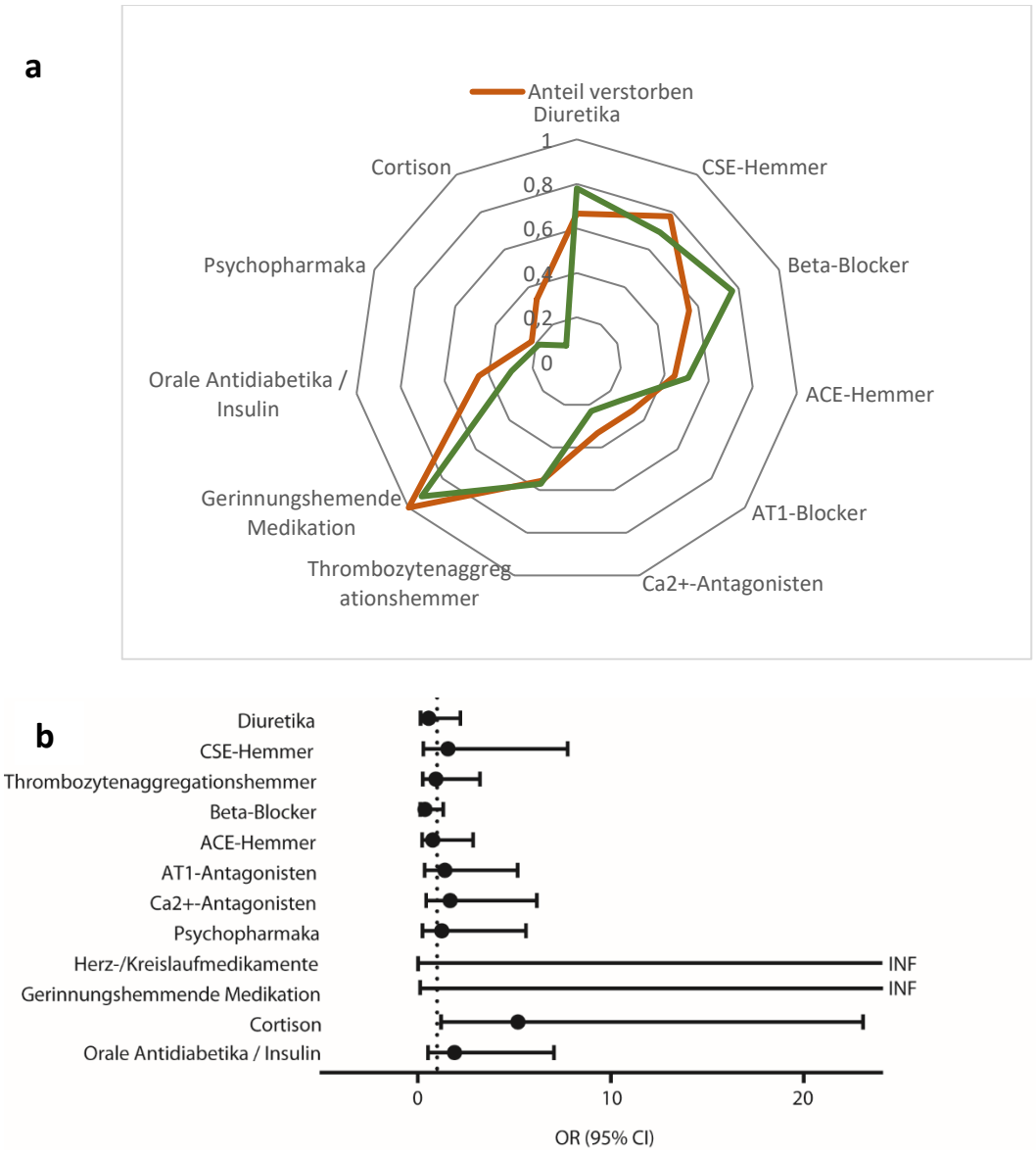

Abbildung 21: Vergleich der Häufigkeit präprozedural regelmäßig eingenommener Therapeutika in der Gruppe der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen. *(a) Graphische Darstellung der rel. Häufigkeit präprozedural regelmäßig eingenommener Therapeutika in der Gruppe der verstorbenen und nicht-verstorbenen Patient:innen in einem Spinnendiagramm. (b) Darstellung der jeweiligen OR sowie des 95% CI in Abhängigkeit des Versterbens der Patient:innen für die verschiedenen betrachteten Therapeutika.*

Es zeigte sich tendentiell eine häufigere Einnahme von Cortison in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen verglichen mit den nicht verstorbenen Patient:innen. Die Analyse erfolgte mittels Fisher's exact test. Gegen unendlich gehende Werte wurden mit „INF" gekennzeichnet. n=100 untersuchte Patient:innen.

Medikation	Mit Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Mit Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Ohne Risikofaktor nicht verstorben, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Relatives Risiko	Attributables Risiko	OR (95% CI)	p-Wert
Diuretika	6 (0,67)	3 (0,33)	71 (0,78)	20 (0,22)	0,6	-0,05	0,56 (0,15-2,21)	0,43
CSE-Hemmer	7 (0,78)	2 (0,22)	63 (0,69)	28 (0,31)	1,5	0,03	1,56 (0,30-7,76)	0,72
Thrombozyten-aggregations-hemmer	5 (0,56)	4 (0,44))	52 (0,57)	39 (0,43)	0,94	-0,01	0,94 (0,26-3,22)	>0,99
Beta-Blocker	5 (0,56)	4 (0,44)	70 (0,77)	21 (0,3)	0,42	-0,09	0,38 (0,099-1,33)	0,22
ACE-Hemmer	4 (0,44)	5 (0,56)	46 (0,51)	45 (0,49)	0,8	-0,02	0,78 (0,23-2,87)	>0,99
AT1-Antagonisten	3 (033)	6 (0,67)	24 (0,26)	67 (0,74)	1,35	0,03	1,4 (0,36-5,18)	0,7
Ca^{2+}-Antagonisten	3 (0,33)	6 (0,67)	21 (0,23)	70 (0,77)	1,58	0,05	1,67 (0,43-6,17)	0,44
Psychopharmaka	2 (0,22)	7 (0,78)	17 (0,19)	74 (0,81)	1,22	0,02	1,24 (0,24-5,61)	0,68
Herz-/Kreislauf-medikamente	9 (1)	0 (0)	88 (0,97)	3 (0,03)	INF	0,09	INF (0,08-INF)	>0,99
Gerinnungs-hemmende Medikation	9 (1)	0 (0)	84 (0,92)	7 (0,07)	INF	0,21	INF (0,21-INF)	>0,99
Cortison	3 (0,33)	6 (0,67)	8 (0,09)	83 (0,91)	4,05	0,21	5,19 (1,21-23,07)	0,0582
Orale Antidiabetika / Insulin	4 (0,44)	5 (0,56)	27 (0,3)	64 (0,70)	1,78	0,06	1,9 (0,54-7,06)	0,45

Tabelle 20: Tabellarische Übersicht über die Häufigkeitsverteilung der eingenommenen Medikation in der Gruppe der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen. *Zudem Angabe des Relativen Risikos, des attributablen Risikos sowie der ORs (95% CI) für Versterben bei Vorliegen der jeweiligen Ausprägung eines Parameters. Es zeigte sich tendentiell eine häufigere Einnahme von Cortison in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen verglichen mit den nicht verstorbenen Patient:innen. Die Analyse erfolgte mittels Fisher's exact test. Gegen unendlich gehende Werte wurden mit „INF" gekennzeichnet. n=100 untersuchte Patient:innen.*

Eine binär logistische Regressionsanalyse zeigte zudem keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der präprozeduralen GFR und dem Versterben (OR 0,99, 95% CI 0,96-1,03, p=0,6) und ebenso keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer der gesamten OP bzw. der Dauer der TAVI-Prozedur und dem Versterben (Dauer gesamte OP: OR 0,998, 95% CI 0,99-1,01, p=0,78; TAVI-Dauer: OR 1, 95% CI 0,99-1,01, p=1).

In dieser Arbeit erfolgte eine Untersuchung der Patient:innen an Tag eins bis vier nach der TAVI-Prozedur auf der Intensiv-, IMC- oder Normalstation. Ein Delir trat an einem der ersten vier postprozeduralen Tage in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen mit einem p-Wert von 0,047 signifikant häufiger auf als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen (Abbildung 22 (a)). Insgesamt trat ein Delir bei 13,27% der Patient:innen auf.

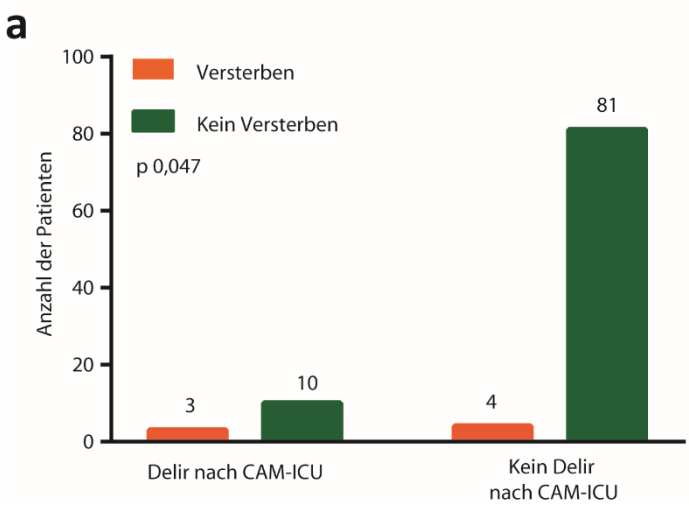

Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung eines Delirs im postprozeduralen Verlauf nach der TAVI. *Darstellung der Häufigkeit eines Delirs an mindestens einem postprozeduralen Tag (getestet an Tag 1-4) nach der TAVI-Prozedur (Erfassung mittels CAM-ICU-Score). Auswertung mittels Fisher's exact test. In der Gruppe der verstorbenen Patient:innen trat ein Delir signifikant häufiger auf (Versterben n=8, kein Versterben n=91, p=0,047).*

3.5.1. Einfluss von Frailty, körperlichen Verfassung, depressiver Stimmungslage und kognitiver Leistungsfähigkeit auf das Versterben

Bei der Evaluation des MNA kam es zu keinem signifikanter Unterschied der Kategorien zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen (p>0,99). Das relative Risiko betrug 0,8293, die OR 0,82 (95% CI 0,214-3,052).

Die benötigte Dauer für das Absolvieren des TUG in Sekunden war in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen mit einem p-Wert von 0,021 signifikant höher (Abbildung 23 (a)) als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen.

Die zusätzliche binär logische Regressionsanalyse bestätigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der benötigten Zeit im TUG und dem Versterben (OR 1,07, 95% CI 1,01-1,15, p=0,036). Unter (Abbildung 23 (a)) zeigt sich bei Betrachtung der Häufigkeiten der Kategorien, dass in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen mehr Patient:innen der Gruppe 1 zugeordnet waren (Versterben: n=1 mit TUG-Kategorie 1, kein Versterben n=39 mit TUG-Kategorie 1). Die Einteilung nach den vorgegebenen Kategorien zeigte jedoch zunächst keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Bei Änderung des ersten Cut-off-Wertes von ≤ 10 Sekunden auf ≤ 9 Sekunden wäre präprozedural jedoch eine Patient:innengruppe mit sehr geringem Risiko identifizierbar gewesen (Abbildung 23 (b)).

Zwischen dem Punktwert in der IADL und der Handgriffstärke der nicht dominanten und der dominanten Hand zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen

und der nicht verstorbenen Patient:innen (IADL: p=0,30, Handgriffstärke der nicht dominanten Hand: p=0,37, Handgriffstärke der dominanten Hand: p=0,46) (Abbildung 23 (c) und (d)).

Die Depressions-Skala des HADS-D wurde untersucht, um einen Überblick über den Zusammenhang einer depressiv gefärbten Stimmungslage und des Versterbens zu gewinnen (Abbildung 23 (e)). Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen (p=0,83). Auch die Skala für Angst zeigte keinen signifikanten Unterschied (p=0,60).

Der MMST wurde untersucht, um einen Überblick über den Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit und des Versterbens zu gewinnen (Abbildung 23 (f)). Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen (p=0,39).

Ebenso unterschied sich der ZVT nicht signifikant zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen bei Auswertung anhand des reinen Zeitwerts in Sekunden (p=0,45) und bei Auswertung anhand von Gruppen nach Prozentrang (p=0,67, Abbildung 24).

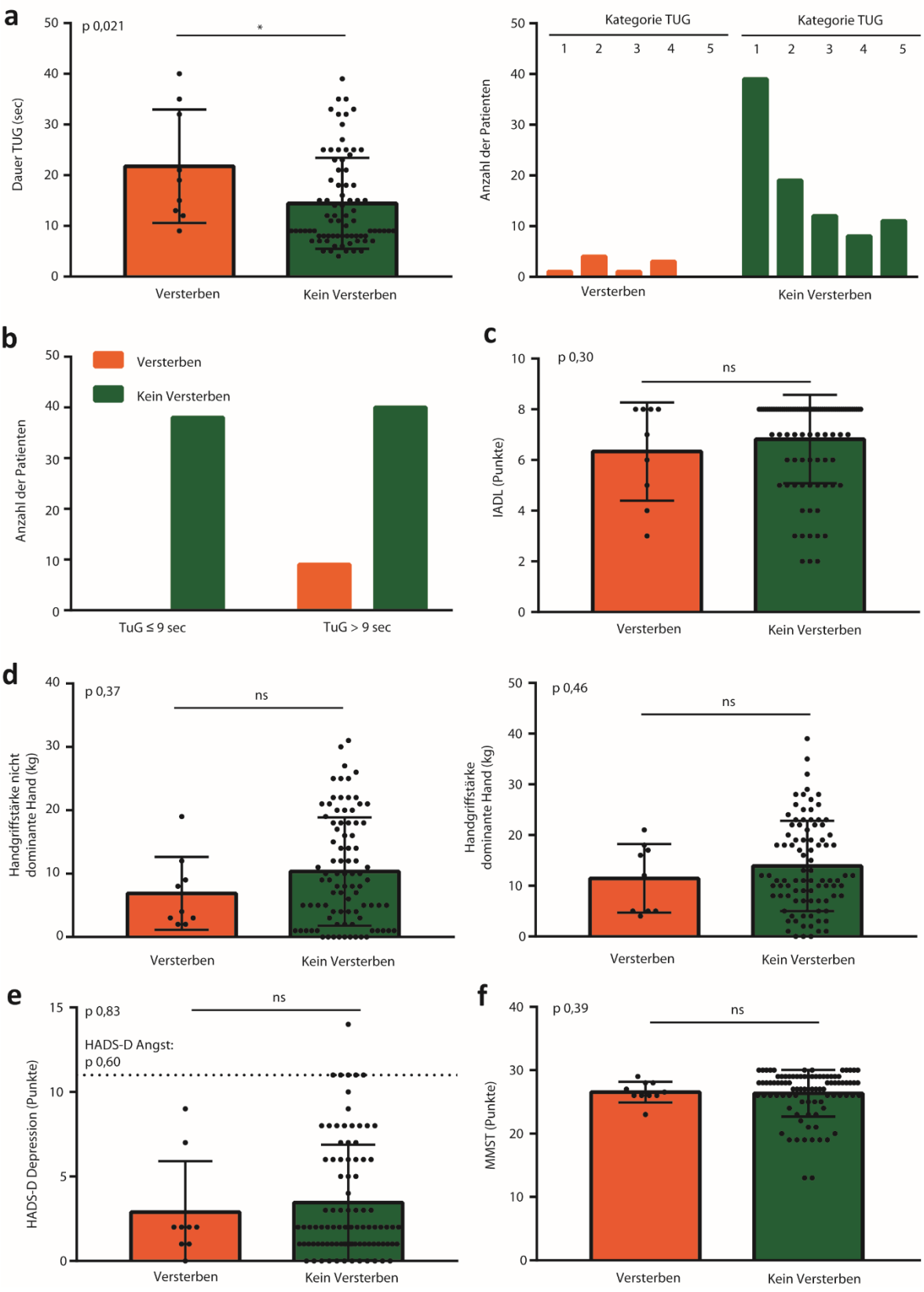

Abbildung 23: Vergleich der Ergebnisse des TUG, der IADL, der Handgriffstärke, der HADS-D für Depression und Angst sowie des MMST zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. *(a) Links: Vergleich der benötigten Dauer bis zum Abschluss des TUGs bei verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied (Versterben n=9, kein Versterben n=78, p=0,021). *=Erreichen des Signifikanzniveaus von α=0,05. Rechts: grafische Darstellung der*

Häufigkeit der TUG-*Kategorien" (1:≤10 Sekunden, 2:≤20 Sekunden, 3:< 30 Sekunden, 4:≥ 30 Sekunden, 5: nicht gehfähig) in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. (b) Darstellung einer alternativen Wertung des TUG mit ≤ 9 Sekunden (statt ≤ 10 Sekunden), hiermit wäre in dieser Studie eine präprozedurale Identifikation einer Patient:innengruppe mit geringem Risiko möglich. (c und d) Weder beim Punktwert der noch bei der Handgriffstärke der nicht dominanten und der dominanten Hand zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. IADL: p=0,30, Handgriffstärke dominant: p=0,37, Handgriffstärke nicht dominant: p=0,46. ns=nicht signifikant. (e) Der Wert der Depressions- und der Angstskala der HADS-D unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. HADS-D Depression: p=0,83, HADS-D Angst: p=0,60. ns=nicht signifikant. (f) Der Punktwert im MMST unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Auswertung mittels Wilcoxon-Mann-Whitney Test. Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung. p=0,39, ns=nicht signifikant.*

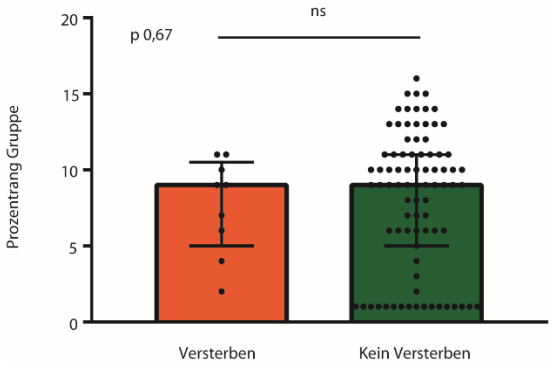

Abbildung 24: Vergleich des Prozentrangs im ZVT zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. *Die Einteilung der Ergebnisse des ZVTs erfolgte entsprechend der in Tabelle 30 dargestellten Einteilung. Die Auswertung erfolgte mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bei Vergleich der Ergebnisse des ZVTs zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen. Darstellung des Medians und des Interquartilsabstands. ns=nicht signifikant. n=92 untersuchte Patient:innen.*

Tabelle 27 gibt einen Überblick über die präprozedural ermittelten Werte mit verschiedenen Scores. Die Ergebnisse dieser unterschieden sich zwischen der Gruppe der verstorbenen Patient:innen und der nicht verstorbenen Patient:innen – mit Ausnahme des TUGs - jeweils nicht signifikant. Eine binär logistische Regressionsanalyse zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem 6MWD bzw. der Handgriffstärke und dem Versterben (6MWD: OR 0,996, 95% CI 0,99-1,0, p=0,18; Handgriffstärke der nicht dominanten Hand: OR 0,94, 95% CI 0,86-1,04, p=0,24; Handgriffstärke der dominanten Hand: OR 0,97, 95% CI 0,89-1,05, p=0,42).

Parameter	Versterben – Mittelwert (n)	Versterben - Standardabweichung	Kein Versterben – Mittelwert (n)	Kein Versterben - Standardabweichung	p-Wert
TUG (sec)	14,46 (9)	8,97	21,78 (78)	11,19	0,021
Griffstärke nicht-dominante Hand in kg	6,89 (9)	5,75	10,47 (91)	8,59	0,35
Griffstärke dominante Hand in kg	11,40 (9)	6,77	13,90 (91)	8,89	0,42
ZVT (sec)	62,24 (9)	31,43	87,89 (83)	96,68	0,45
Gehstrecke 6MWD (m)	79,50 (8)	96,49	171,00 (86)	179,90	0,25
Parameter	**Versterben – Median (n)**	**Versterben – Minimalwert / Maximalwert**	**Kein Versterben – Median (n)**	**Kein Versterben – Minimalwert / Maximalwert**	**p-Wert**
ZVT (Gruppe)	9	2/11	9	1/16	0,67
IADL (Punkte)	7 (9)	3/8	8 (91)	2/8	0,39
HADS D Depression (Punkte)	2 (9)	0/9	2 (91)	0/14	0,83
HADS D Angst (Punkte)	2 (9)	0/10	3 (91)	0/17	0,60
MMST (Punkte)	26/28 (9)	23/29	28 (91)	13/30	0,39
GDS (Punkte)	2 (9)	0/5	1 (91)	0/12	0,82
Barthel (Punkte)	90 (9)	70/100	100 (91)	35/100	0,53

Tabelle 21: Vergleich der Ergebnisse der präprozedural durchgeführten Untersuchungen (TUG, Handgriffstärke, ZVT, 6MWD, IADL, HADS-D, MMST, GDS, Barthel-Index) zwischen der Gruppe der verstorbenen und nicht verstorbenen Patient:innen. *Die Auswertung der Daten erfolgte unter Anwendung des Wilcoxon-Mann-Whitney Test, im Falle der Handgriffstärke der dominanten Hand bei parametrischer Verteilung mittels t-Test. Beim TUG zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der benötigten Zeit zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen, p=0,021. Bei den übrigen Untersuchungen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.*

3.6. Analyse der potenziellen Risikofaktoren auf das Versterben

Um die vorliegenden Daten auf die Wirkung der erhobenen Parameter (unabhängige Variable) auf das Versterben im Zusammenhang mit der TAVI-Prozedur (abhängige Variable) zu untersuchen, erfolgte jeweils eine univariate binär logistische Regressionsanalyse mit kategorialem Kovariaten, bzw. eine univariate binär logistische Regressionsanalyse mit metrischem Kovariaten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 zusammengefasst. Es zeigte sich ein jeweils eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit des Versterbens beim Auftreten neurologischer Komplikationen (p=0,04), bei Blutungsereignissen (p=0,001), bei notwendiger Reintervention (p<0,001), bei einer Medikation mit Cortison (p=0,039), bei einer höheren benötigten Zeit im TUG (p=0,036) sowie bei einer postprozeduralen Entwicklung eines Delirs (p=0,031).

Kategorie	Parameter (Skalenniveau)	OR	95% CI	p-Wert
Mortalitäts- und Morbiditätsscores	STS-Mortalitätsscore (metrisch)	0,85	0,74-1,28	0,85
	Hohes Risiko entsprechend des additiven EuroSCOREs (kategorial)	INF	0-INF	>0,99
	Logistischer EuroSCORE (metrisch)	0,996	0,95-1,05	0,9
	EuroSCORE II (metrisch)	0,97	0,84-1,13	0,72
Komplikationen	Neurologische Komplikation (kategorial)	7,250	1,097-47,907	0,04

	Postprozedurale SM-Implantation (kategorial)		0,633	0,074-5,444	0,677
	Blutungsereignis (kategorial)		11,389	2,582-50,233	0,001
	Reintervention (kategorial)		113,33	12,094-1062,079	<0,001
Krankheitsbezogene Parameter	Aortenklappenöffnungsfläche (metrisch)		1,572	0,086-28,733	0,76
	dP max (metrisch)		1,009	0,982-1,037	0,517
	dP mean (metrisch)		1,011	0,969-1,054	0,619
	Dyspnoe (kategorial)		INF	0	>0,99
	NYHA III + IV (kategorial)		4,133	0,494-34,559	0,190
	KHK (kategorial)		3,048	0,357-26,00	0,308
	LVEF (metrisch)		0,98	0,93-1,04	0,53
	LVEF < 50% (kategorial)		2,226	0,550-9,013	0,262
	VHF (kategorial)		2,963	0,738-11,891	0,126
	Präprozedurale SM_Implantation (kategorial)		1,012	0,114-8,959	0,991
Demographische Parameter	Alter (metrisch)		1,062	0,933-1,208	0,365
	BMI (metrisch)		1,04	0,938-1,153	0,461
	Geschlecht	Weiblich (kategorial)	0,980	0,247-3,891	0,978
		Männlich (kategorial)	1,020	0,257-4,048	0,978
	Familienstand	Verheiratet (kategorial)	1,594	0,402-6,325	0,508
		Anderer Familienstand (kategorial)	0627	0,158-2,490	0,508
	Schulabschluss	Höhere Bildung (kategorial)	0	0,00	0,998
		Niedrigere Bildung (kategorial)	INF	0-INF	0,998
	Wohnen	Nicht alleine wohnend (kategorial)	1,957	0,461-8,304	0,363
		Eher alleine wohnend (kategorial)	0,511	0,120-2,169	0,363
	TAVI-Zugang	Transfemoral (kategorial)	0,565	0,060-5,292	0,617
		Anderer Zugang (kategorial)	1,771	0,189-16,595	0,617
	Valve-in-valve (kategorial)		0	0,00	>0,99
Vorerkrankungen	Gicht (kategorial)		3,292	0,725-14,947	0,123
	Diabetes mellitus (kategorial)		1,406	0,353-5,603	0,629
	Fettstoffwechselerkrankung (kategorial)		1,458	0,368-5,784	0,591
	Arterieller Hypertonus (kategorial)		INF	0-INF	>0,99
	Angina pectoris (kategorial)		0,610	0,144-2,589	0,503
	HRST (kategorial)		3,907	0,770-19,831	0,100
	Herzinfarkt in der Anamnese (kategorial)		0,313	0,037-2,624	0,284
	Schilddrüsenerkrankung (kategorial)		1,81	0,349-10,140	0,462
	Lungenerkrankungen (kategorial)		1,014	0,195-5,270	0,987
	Darmerkrankungen (kategorial)		3,667	0,341-39,463	0,284
	Lebererkrankungen (kategorial)		1,500	0,163-13,773	0,720
	Rheumatische Erkrankungen (kategorial)		1,297	0,143-11,276	0,817
	Schmerzerkrankungen (kategorial)		1,406	0,353-5,603	0,629

	Psychiatrische Erkrankungen in der Anamnese (kategorial)	0,688	0,080-5,934	0,773
	Krebserkrankungen in der Anamnese (kategorial)	1,775	0,407-7,736	0,445
	Krebserkrankungen gegenwärtig (kategorial)	3,667	0,341-39,463	0,284
	Gefäßerkrankung (kategorial)	1,475	0,370-5,883	0,582
	Niereninsuffizienz (kategorial)	1,017	0,238-4,348	0,982
Medikation	Diuretika (kategorial)	0,563	0,129-2,455	0,445
	CSE-Hemmer(kategorial)	1,556	0,304-7,966	0,596
	Thrombozytenaggregationshemmer (kategorial)	0,938	0,236-3,722	0,927
	Beta-Blocker (kategorial)	0,375	0,092-1,524	0,170
	ACE-Hemmer (kategorial)	0,783	0,197-3,103	0,727
	AT1-Antagonisten (kategorial)	1,396	0,323-6,024	0,655
	Ca^{2+}-Antagonisten (kategorial)	1,667	0,384-7,243	0,496
	Psychopharmaka (kategorial)	1,244	0,237-6,525	0,796
	Herz-/Kreislauf-Medikamente (kategorial)	INF	0-INF	> 0,99
	Gerinnungshemmende Medikation (kategorial)	INF	0-INF	> 0,99
	Cortison (kategorial)	5,187	1,085-24,794	0,039
	Orale Antidiabetika / Insulin (kategorial)	1,896	0,473-7,61	0,367
Frailty	TUG (metrisch)	1,07	1,01-1,15	0,036
	TUG >9 sec (kategorial)	8,00	0,955-67,03	0,055
	Handgriffstärke (dominante Hand) (metrisch)	0,966	0,887-1,051	0,421
	Handgriffstärke (nicht-dominante Hand) (metrisch)	0,943	0,855-1,04	0,24
	HADS-D Depression > 8 Punkte (kategorial)	1,297	0,143-11,72	0,817
	HADS-D Angst > 10 Punkte (kategorial)	0,00	0,00	0,99
	MMST < 24 Punkte (kategorial)	0,633	0,074-5,44	0,677
	GDS > 5 Punkte (kategorial)	0,00	0	>0,99
	Gehstrecke 6MWD (metrisch)	0,996	0,989-1,002	0,177
	Unterernährung nach MNA (kategorial)	0,00	0	>0,99
Prozedur-bezogene Parameter	Prozedurdauer gesamt (metrisch)	0,998	0,986-1,011	0,775
	TAVI-Dauer (metrisch)	1	0,989-1,012	>0,99
Delir	Delir nach CAM-ICU (kategorial)	6,075	1,185-31,154	0,031

Tabelle 22: Darstellung des Zusammenhangs zwischen den untersuchten Parametern der Kategorien „Mortalitäts- und Morbiditätsscores“, „Komplikationen“, „krankheitsbezogene Parameter“, „demographische Parameter“, „Vorerkrankungen“, „Medikation“, „Frailty“, „Prozedur-bezogene Parameter“ sowie „Delir“ und dem Versterben. *Es erfolgte die Auswertung mittels Fisher's exact test für einen kategorialen Kovariaten, bzw. univariater binär logistischer Regressionsanalyse für einen metrischen Kovariaten. Angegeben sind OR, 95 CI und p-Wert der Analysen.*

Um zu untersuchen, inwiefern mehrere, präprozedural vorhandene Parameter (unabhängige Variablen) zusammen die Wahrscheinlichkeit des Versterbens (abhängige Variable) erhöhen, wurde eine multivariate binär logistische Regressionsanalyse mit kategorialen und metrischen Kovariaten durchgeführt. In einem ersten Schritt wurden von den präprozedural vorhandenen Parametern diejenigen ausgewählt, welche als Ergebnis der univariaten binär logistischen Regressionsanalyse einen p-Wert von <0,18 aufwiesen: präprozedural bekanntes VHF (p=0,126),

bekannte Gicht (p=0,123), HRST (p=0,1), Cortison-Einnahme (p=0,039), benötigte Zeit im TUG (p=0,036) und benötigte Gehstrecke im 6MWD (p=0,177). Im Anschluss wurde bei diesen Parametern die multivariate binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die Parameter „> 9 Sekunden im TUG“ (p=0,055) und “Medikation mit Beta-Blockern” (p=0,170) wurden nicht hierfür verwendet, da der TUG nicht doppelt eingehen sollte und die metrische Variable der kategorialen vorzogen wurde. Bei der Einnahme von Beta-Blockern zeigte sich mit einer OR von 0,375 (95% CI 0,092-1,524) in der Tendenz eher ein protektiver Effekt, sodass dieser ebenfalls nicht verwendet wurde.

Die Ergebnisse der zur Generierung eines Vorhersagemodells für den Parameter „Mortalität“ im 42-Tages-Zeitraum durchgeführten multivarianten binär logistischen Regressionsanalyse sind in Tabelle 23 dargestellt.

Parameter	Schätzwert	Standardfehler	Z (Teststatistik)	p-Wert	OR
TUG (sec)	-0,05	0,05	-0,99	0,32	0,95
6MWD (m)	0,00	0,00	0,58	0,56	1,00
VHF	0,53	0,98	0,54	0,59	1,70
Gicht	-0,00	1,10	-0,00	1,00	1,00
HRST	0,74	1,18	0,62	0,54	2,09
Cortison-Einnahme	1,73	1,16	1,50	0,14	5,65

Tabelle 23: Darstellung der Ergebnisse der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zur Generierung eines Vorhersagemodells für den Parameter „Mortalität“.

In einer anschließend durchgeführten ROC-Analyse ergab sich eine Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) von 0,765. Die entsprechenden Ergebnisse der ROC-Analyse sind in Abbildung 25 dargestellt.

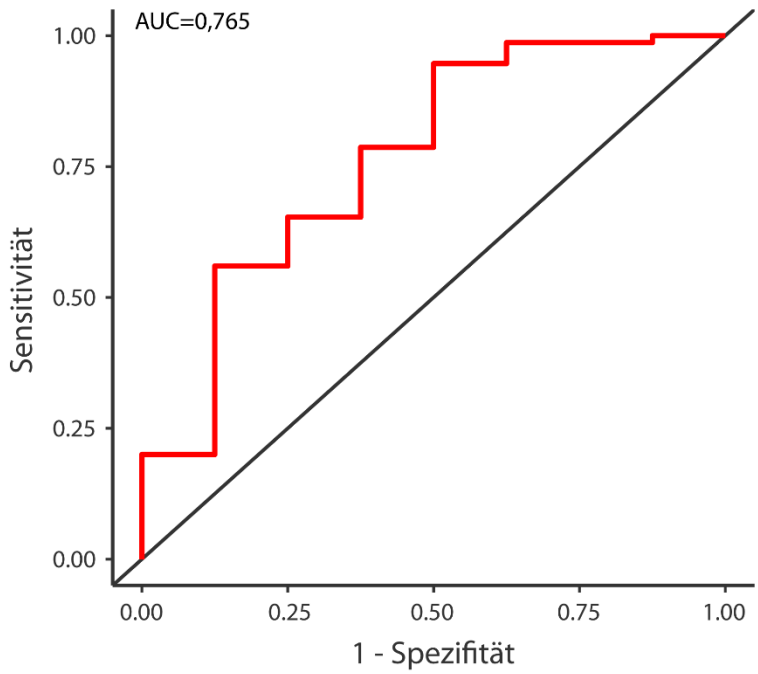

Abbildung 25: ROC-Kurve des generierten Vorhersagemodells.

Die multivariate binär logistische Regressionsanalyse wurde ebenfalls für den Parameter Versterben innerhalb eines postprozeduralen 30-Tages-Zeitraum berechnet. Die AUC lag bei dieser Analyse bei 0,759. Somit konnte ein Vorhersagmodell mit akzeptabler Vorhersagegenauigkeit generiert werden [158, 159].

4. Diskussion

4.1. Studienlage

Bei der TAVI handelt es sich um ein im Jahr 2002 von Cribier et al. erstmalig am Menschen angewandtes Verfahren zur Therapie von Pathologien der Aortenklappe [42]. Der erste hiermit behandelte Patient befand sich zum Zeitpunkt der Prozedur im kardiogenen Schock und wurde als für eine konventionelle Herz-Operation inoperabel eingestuft. Dieser erste TAVI-Patient überlebte die ersten vier postprozeduralen Monate mit guter Klappenfunktion und verstarb letztlich an einer Infektion im Rahmen einer Beinischämie. Zunächst wurde in großem Maßstab der Benefit des Verfahrens im Rahmen der industriegestützten PARTNER 1B-Studie im Vergleich zur konservativen Standardtherapie beurteilt, wobei sich ein signifikanter Vorteil der TAVI bei Betrachtung des kombinierten Endpunktes „Auftreten eines größeren Schlaganfalls und Mortalität“ zeigte [43, 60]. Die PARTNER 1A-Studie zeigte bei Patient:innen mit hohem Mortalitätsrisiko beim Vergleich zwischen TAVI und dem bisherigen Goldstandard der Therapie, dem SAVR über eine mediane Sternotomie, eine Nicht-Unterlegenheit des TAVI-Verfahrens [30]. Im Rahmen der PARTNER 2A-Studie gelang der Nachweis einer Nicht-Unterlegenheit auch im intermediären Risikosegment [62]. In der im März 2019 publizierten PARTNER 3-Studie wurde die transfemorale TAVI mittels ballonexpandierender Transkatheterklappenprothese mit dem chirurgischen SAVR bei 1.000 Patient:innen mit niedrigem Operationsrisiko (mittlerer STS-Score von 1,9%) verglichen [67]. Nach 30 Tagen kam es in der TAVI-Gruppe zu einer geringeren Schlaganfallrate (p=0,02) und zu einer geringeren kombinierten Rate von Schlaganfall und Tod (p=0,01). Der kombinierte Endpunkt (Rehospitalisation, Schlaganfall und Tod jedweder Ursache) trat nach einem Jahr in der TAVI-Gruppe signifikant seltener ein (8,5% vs. 15,1% in der SAVR-Gruppe; p<0,001 für Nicht-Unterlegenheit; HR 0,54, 95% CI, p=0,001 für Überlegenheit). Zum Tod jedweder Ursache kam es in der TAVI-Gruppe bei 1% gegenüber 2,5% der Patient:innen nach SAVR nach einem Jahr. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen die ebenfalls im März 2019 veröffentlichten Interimsergebnisse der „Evolut Low Risk-Studie“ [160]: 1.468 Patient:innen wurden von März 2016 bis November 2018 in Bezug auf das Ergebnis von TAVI oder SAVR verglichen, wobei sich eine Nicht-Unterlegenheit der TAVI zeigte (bayessche Statistik, posteriore Wahrscheinlichkeit der Nicht-Unterlegenheit > 0,999). Es zeigte sich eine Häufigkeit des Todes jedweder Ursache von 0,5% in der TAVI-Gruppe gegenüber 1,3% in der SAVR-Gruppe nach 30 Tagen. Der kombinierte Endpunkt aus Tod oder beeinträchtigendem Schlaganfall trat nach 24 Monaten bei 5,3% in der TAVI-Gruppe, gegenüber 6,7% in der SAVR-Gruppe auf.

Zusammenfassend wurde in diesen Studien nach dem Nachweis einer Nicht-Unterlegenheit des TAVI-Verfahrens gegenüber dem etablierten, offenen chirurgischen Verfahren bei Hochrisikopatient:innen und bei Patient:innen mit mittlerem Risiko auch ein Vorteil in den Patient:innengruppen mit niedrigem Risikoprofil belegt. Vor diesem Hintergrund ist nachvollziehbar, warum es weiterhin zu einer Zunahme der TAVI-Prozeduren in Deutschland (Steigerung von 21.059 TAVI-Prozeduren 2018 auf 24.386 im Jahr 2019) laut dem 32. Herzbericht 2020 und der Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019 des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen kommt [29, 161]. Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. veröffentlichte hierzu leicht abweichende Zahlen: für 2018 wurden 21.009, für 2019 24.321 TAVI-Prozeduren gezählt [162]. In einem aktuellen Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. aus dem Jahr 2020 wird die TAVI bei Patient:innen > 75 Jahren mit passender Anatomie nach Entscheidung im Heart Team empfohlen, bei Patient:innen mit niedrigem Mortalitätsrisiko ≤ 70 Jahre ohne besondere Risikofaktoren wird eine SAVR empfohlen [163]. Die aktuellen, im August 2021 erschienenen, gemeinsamen Leitlinien der ESC und EACTS legen den Fokus noch weiter auf die individualisierte Entscheidung im Heart Team (siehe auch Abbildung 3 und Tabelle 1) [21].

Zu beachten ist, dass die weiter oben genannten Studien jeweils spezielle Ein- und Ausschlusskriterien aufweisen, die eine uneingeschränkte Übertragung auf den klinischen Alltag erschweren. So wurden im Rahmen der PARTNER 1A-Studie (Patient:innen mit hohem Risiko) unter anderem Patient:innen mit bikuspider Klappe, nicht-kalzifizierter Klappe, bereits implantierter Ersatzklappe, Anämie (Hämoglobin = Hb < 9,0 mg/dl), hämodynamischer Instabilität, notwendiger Revaskularisation einer KHK, bei vorliegenden Hinweisen für eine Myokardischämie innerhalb der letzten 30 Tage, LVEF von unter 20%, Aorten-Anulus-Durchmesser < 18 mm oder > 25 mm, schwerer Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienz, kombinierter AS und Aorteninsuffizienz, invasiver kardiologischer Intervention innerhalb der letzten 30 Tage (oder 6 Monate im Falle einer DES-Implantation (Drug Eluting Stent = Medikamentenbeschichteter Stent)), kürzliche stattgefundenem neurologischen Ereignis oder schwerer Niereninsuffizienz von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Die genannten Parameter legen je nach verwendetem Score die Einstufung als „Hochrisiko-Patient:innen“ nahe [164]. Ähnliche Ein- und Ausschluss-Kriterien wie bei der PARTNER 1A-Studie galten auch bei den PARTNER 2- und PARTNER 3-Studien, wobei bei der PARTNER 3-Studie unter anderem noch eine Immobilität, welche das Studienprotokoll beeinträchtigen könnte, als Ausschlusskriterium hinzugenommen wurde [165, 166]. Weiterhin wurden Patient:innen mit durch das Heart Team klinisch festgestellter Frailty, bikuspider Aortenklappe oder anderen Faktoren, die das Risiko der Prozedur erhöhen, von der Studienteilnahme ausgeschlossen. In

diesem Zusammenhang muss besonders kritisch betrachtet werden, dass eine anzunehmende Frailty, nach der zum Zeitpunkt des Patient:inneneinschlusses gültigen ESC/EACTS-Leitlinie, im Heart Team als Argument für eine TAVI gegenüber dem SAVR gilt [23]. Auch in der aktuellen Leitlinie ist die Frailty in Form des ADL-Index vertreten [21]. Bei der „Evolut Low Risk-Studie“ galten etwas weniger strenge Ausschlusskriterien [167].

Insgesamt ist fraglich, inwieweit die im Rahmen der PARTNER-Studien eingeschlossenen Patient:innen wirklich eine „real-world-Population“ widerspiegeln. Wichtig war daher im Rahmen der vorliegenden Arbeit gerade keine studienspezifische Vorselektion zu treffen, sondern Patient:innen aufzunehmen, die im alltäglichen klinischen Setting vom Heart Team als für eine TAVI in Betracht kommend angesehen wurden.

Besonders hervorzuheben ist bei der Erhebung von „real-world-Daten“ das Deutsche Aortenklappenregister (German Aortic Valve RegistrY, GARY). Hier werden seit 2010 kontinuierlich Patient:innen, die sich einem Aortenklappeneingriff unterziehen und entsprechend einwilligen, registriert und nachverfolgt [168]. Die Nachbeobachtung erfolgt nach dem aktuellen Studienprotokoll von 2018 an Tag 30 sowie telefonisch nach einem Jahr, nach fünf und nach zehn Jahren. Hierbei wird die Lebensqualität anhand des EuroQOL Five Dimensions (EQ-5D-3L)-Fragebogens erhoben. Erklärtes Ziel des Deutschen Aortenklappenregisters ist die evidenzbasierte Erarbeitung von spezifischen Indikationskriterien für die unterschiedlichen Verfahren. Ein Nachteil des GARY ist die nur nach 30 Tagen stattfindende sehr umfassende Nachverfolgung (u.a. Mortalität, TIA/Schlaganfall, Blutungen, akutes Nierenversagen, Neuimplantation eines SM / eines ICD oder neu aufgetretenes VHF). Zu den späteren Zeitpunkten werden die Mortalität, die kardiovaskuläre Mortalität, das Auftreten eines MI, von TIA oder Schlaganfall, von Blutungen, Rehospitalisierung wegen dekompensierter Herzinsuffizienz, Reintervention wegen Klappenprothesenfehlfunktion sowie Lebensqualität und medikamentöse Therapie erhoben. Auch eine Bestimmung der Klappenfunktion per Echokardiographie soll zu diesen Zeitpunkten erfolgen. Günstig wäre hier auch eine zusätzliche Erhebung späterer SM-Pflichtigkeit, gerade in Anbetracht des möglichen Oversizings zur Vermeidung von späteren Aortenklappeninsuffizienzen [169, 170].

4.2. Prä- und periprozedural erhobene Daten und Scores

Das durch Scores für die TAVI-Prozedur vorhergesagte Mortalitätsrisiko unterscheidet sich sowohl untereinander als auch von der beobachteten realen Mortalität deutlich. Das vorhergesagte Mortalitätsrisiko bezieht sich jeweils auf die ersten 30 postprozeduralen Tage.

Fast alle Patient:innen wurden in der hier vorliegenden Arbeit im additiven EuroSCORE einer Gruppe mit hohem Risiko für Versterben zugeordnet.

Der logistische EuroSCORE gibt das Mortalitätsrisiko als Prozentwert an, wobei der Mittelwert (± Standardabweichung) aller Patient:innen bei 19,25% ± 13,83 lag.

Bei der Berechnung des EuroSCORE II ergab sich ein Mortalitätsrisiko von 6,0% ± 5,34 wobei nach Stähli für 18% der Patient:innen ein hohes Risiko für Versterben (Mortalitätsrisiko > 9%) angenommen wurde (siehe Tabelle 5).

Der mittlere STS-Score zur Ermittlung des Mortalitätsrisikos lag in der PARTNER 1A-Population bei 11,7%, sodass von einem hohen Operationsrisiko ausgegangen wurde. Demgegenüber lag der mittlere STS-Score der Patient:innen unserer Arbeit bei 4,19% (Minimum-Maximum: 0,8-24,54%, Standardabweichung: ± 2,84). Daher kann vor diesem Hintergrund bei den untersuchten Patient:innen eher von einem moderaten Operationsrisiko ausgegangen werden (zum Vergleich: in der PARTNER 2-Studie wurde ein intermediäres Risiko angenommen, wenn der STS-Score bei 4,0-8,0% lag oder bei < 4,0% und zusätzliche, im Score nicht berücksichtige, für das Risiko relevante Komorbiditäten vorlagen [62, 165]). In der PARTNER 2-Studie lag der mittlere STS-Score der TAVI-Gruppe bei 5,8% mit einer 30-Tage-Mortalität von 3,9%.

Für die hier vorliegende Studie wurde bewusst keine Selektion über beschriebenen üblichen Kriterien zur Verfahrensbestimmung hinaus vorgenommen, da das Ziel war, eine „real-world-Population“ zu untersuchen. Somit waren bei alleiniger Betrachtung des STS-Scores der 100 Studienpatient:innen 58% mit niedrigem, 36% mit intermediärem und 6% mit hohem prozeduralem Risiko enthalten. Maßgebliche Instanz für die Einschätzung des Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos und die Indikationsstellung im Rahmen der Studie war die Entscheidung im Heart Team. Bei allen Patient:innen wurde eine individuelle Abwägung der Risiken einer TAVI gegenüber einem offenen chirurgischen Verfahren (SAVR) im Heart Team durchgeführt, wobei für die Entscheidung das vorhergesagte Mortalitätsrisiko im logistischen EuroSCORE, EuroSCORE II und im STS-Score zur Unterstützung herangezogen wurde. Dabei sprachen für ein hohes prozedurales Risiko und somit eine Bevorzugung der TAVI ein vorhergesagtes Mortalitätsrisiko im logistischen EuroSCORE von ≥ 10% sowie im STS-Score oder EuroSCORE II von ≥ 4 %. Darüber hinaus wurden weitere wichtige Parameter, wie eine klinisch vermutete Frailty, erwartete schwierige Prozedurbedingungen, eine eingeschränkte Mobilität und Bedingungen, die den Rehabilitationsprozess nach der Prozedur beeinträchtigen könnten, sowie ein Patient:innenalter von ≥ 75 Jahren berücksichtigt.

Auffällig ist trotz des eher niedrigeren prozeduralen Risikos die deutliche Differenz der 30-Tages-Mortalität jedweder Ursache zwischen der PARTNER 1A-Studie von 3,4%, der PARTNER 2-Studie von 3,9% und von 8,0% in dem hier untersuchten Patient:innenkollektiv (und 9,0% innerhalb des beobachteten Zeitraumes). Auch die Daten des deutschen GARY-Registers liegen mit einer, möglicherweise sehr grob der 30-Tages-Mortalität entsprechenden, In-Hospital-Mortalität von 3,6% (6.469 Patient:innen zwischen 2012 und 2014 an insgesamt 92 Standorten) deutlich unterhalb

der bei dieser Studie beobachteten Mortalität [171]. Die tatsächliche Mortalität innerhalb des beobachteten Zeitraums von ca. sechs Wochen lag bei 9%. Bei einer Gesamtmortalität von 8% innerhalb der ersten 30 Tage überschätzte der additive EuroSCORE das Risiko für die Gesamtzahl der Patient:innen eher (98% in der Gruppe mit 10,25-12,16%), ohne jedoch die Verstorbenen vorher korrekt zu identifizieren. Mit einem berechneten Mortalitätsrisiko von 4,19% unterschätzte der STS-Score die tatsächliche Mortalität noch deutlicher als der EuroSCORE II mit 6,02%. Aufgeschlüsselt nach den nach STS-Score erstellten Risikogruppen zeigte sich innerhalb der ersten 30 Tage eine Mortalität jedweder Ursache von 3,45% innerhalb der Patient:innengruppe mit niedrigem Risiko (STS-Score < 4,0%). Innerhalb der Patient:innengruppe mit intermediärem Risiko (STS-Score 4,0-8,0) lag die Mortalität bei 16,67%, in der Hochrisikogruppe (STS-Score > 8,0%) bei 0%.

Eine mögliche Erklärung für die hohe Mortalität in der hier vorliegenden Arbeit ist die geringere Patient:innenzahl (n=100 gegenüber n=348 (PARTNER 1A) bzw. n=1.011 (PARTNER 2)). Eine geringe Erfahrung des Zentrums kann als Ursache verworfen werden: Das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck ist seit dem 07.04.2015 als eines der ersten vier TAVI-Zentren in Deutschland von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. zertifiziert. Deutschlandweit wurden z.B. im Jahr 2015 an 112 Standorten insgesamt 15.594 kathetergestützte Eingriffe an der Aortenklappe durchgeführt, sodass im Mittel auf jedes Zentrum 139 Eingriffe entfallen. Das Universitäre Herzzentrum Lübeck gehört mit 244 TAVI-Prozeduren im Jahr 2015 und der ersten durchgeführten TAVI-Prozedur im Jahr 2006 zu den erfahreneren Zentren. Bestehorn et al. konnten eine signifikante Assoziation der Mortalität und der TAVI-Eingriffszahl nachweisen [172]. An Kliniken mit Eingriffszahlen von < 50 TAVI-Prozeduren pro Jahr lag die Mortalität bis zum Zeitpunkt der Entlassung im Jahr 2017 bei 5,6±5,0% (Spektrum von 0 bis 16,7%), wohingegen diese bei Kliniken mit TAVI-Eingriffszahlen von ≥ 200 Prozeduren pro Jahr bei 2,4±1,0% lag (Spektrum von 0,5 bis 3,7%). Die Mortalität im Zusammenhang mit der TAVI-Prozedur lag somit im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck oberhalb des zu erwartenden Bereiches. Das TAVI-Verfahren hat sich im internationalen Vergleich in Deutschland zu diesem Zeitpunkt am weitesten durchgesetzt, sodass hierzulande die größte Erfahrung vorliegt [173]. In der Zusammenschau wird daher in dieser Studie eine, durch unterschiedliche Einschlusskriterien und Vorselektion verursachte Verzerrung der tatsächlichen Risiken vermutet, welche sich in den großen Zulassungsstudien nicht einer „real-world Population“ entsprechend abbilden. Dennoch lag die Mortalität innerhalb des beobachteten Zeitraumes deutlich über dem zu erwartenden Bereich. Das durch den additiven EuroSCORE, den logistischen EuroSCORE, den EuroSCORE II und den STS-Score vorhergesagte Mortalitätsrisiko unterschied sich, wie in Abbildung 15 (a) dargestellt, in der Gruppe der verstorbenen und der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen für jeweils alle

verwendeten Vorhersagemodelle nicht signifikant. Darüber hinaus unterschied sich das vorhergesagte Mortalitätsrisiko zwischen den verschiedenen Scores sehr deutlich (Tabelle 5). Auch die Einteilung in die jeweiligen Risikokategorien führte hier nicht zu einer Verbesserung der Vorhersage. Allenfalls kann das Risiko der Gesamtgruppe sehr grob vorhergesagt werden. Eine zusätzliche binär logistische Regressionsanalyse zeigte keinen Zusammenhang zwischen den untersuchten Scores und dem Versterben (STS-Score: OR 0,85, 95% CI 0,74-1,28, p=0,85; logistischer EuroSCORE: OR 0,996, 95% CI 0,95-1,05, p=0,9; EuroSCORE II: OR 0,97, 95% CI 0,84-1,13, p=0,72). Eine Identifikation von Patient:innen mit tatsächlich hohem Mortalitätsrisiko – das eigentliche Ziel der Risikostratifikation – war somit jedoch nicht möglich. Eine präprozedurale Risikostratifikation und damit eine effektive Patient:innenselektion ist daher unter Verwendung dieser, für konventionelle herzchirurgische Verfahren entwickelte Scores in dieser Studie nicht möglich gewesen. Dennoch ist die Verteilung der Todesfälle mit einem Maximum im mittleren Risikobereich überraschend. Dies zeigt, dass die etablierten Risikoscores das Risiko des Gesamtkollektivs zwar annehmbar vorhersagen, aber keine ausreichende Verlässlichkeit dabei bieten, die Patient:innen mit wirklich hohem Risiko zu detektieren. Dies bezieht sich zum einen auf die Mortalität, zum anderen aber auch, wie unten dargestellt, auf eine Verschlechterung der Lebensqualität. Die Einschätzung des individuellen Risikos bleibt so am Ende in der Verantwortung des Heart Teams, ohne dass ein wirksames Werkzeug zur Unterstützung zur Verfügung steht. Hier wäre aber gerade eine Unterstützung sinnvoll, damit die Entscheidung auf nachvollziehbaren, möglichst objektiven Parametern beruht. Nur so kann eine patient:innengerechte Aufklärung über das individuelle Risiko erfolgen, bei der nicht nur allgemein das Risiko der Prozedur erwähnt wird, sondern auch individuelle protektive Faktoren und Risikofaktoren mit einbezogen werden.
Eine weitere Nachverfolgung der Patient:innengruppe erfolgt im Rahmen der Anfertigung einer weiteren Dissertationsschrift. Das Mortalitätsrisiko im weiteren postprozeduralen Verlauf bleibt abzuwarten. Möglicherweise lassen sich aus diesen Daten weitere Rückschlüsse für die erhöhte postprozedurale Sterblichkeit in der betrachteten Studienpopulation finden.

Die von Iung et al. beschriebenen Prädiktoren für ein frühes Versterben im Rahmen einer TAVI-Prozedur wurden in dieser Arbeit teilweise aufgegriffen und ließen sich in der hier untersuchten Patient:innengruppe nicht als Risikofaktoren bestätigen (Alter ≥ 90 Jahre: OR 0, 95% CI 0-4,8, p>0,99; BMI < 30 kg/m^2: OR 0,53, 95% CI 0,14-2,08, p=0,41) [82]. Eine Vergleichbarkeit ist nur teilweise gegeben, da in der in dieser Arbeit beschriebenen Patient:innengruppe sieben Patient:innen ≥ 90 Jahre alt waren (entspricht 7%), wohingegen im Kollektiv der Arbeitsgruppe von Iung et al. 435 Patient:innen ≥ 90 Jahre alt waren (entspricht 11,06%). Prinzipiell würde im Rahmen dieser Arbeit erwartet werden, dass ein absoluter Wert wie das Lebensalter eine geringere

Aussagekraft als die Frailty hat, da das biologische Alter vom tatsächlichen physischen Alter abweichen kann. Die Patient:innenzahl unterscheidet sich ebenfalls: in dieser Studie wurden 100 Patient:innen eingeschlossen, Iung et al. werteten Daten von 3.933 Patient:innen aus. Auch die übrigen in dieser Arbeit untersuchten demographischen Parameter zeigten keine signifikant unterschiedliche Verteilung in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen (siehe Tabelle 18).

Die Handkraftmessung wurde in einer Studie von Philipps an 82 geriatrischen Patientinnen mit verschiedenen Diagnosen genutzt, um die Vorhersagekraft bezüglich der Mortalität zu untersuchen [174]. Die im Rahmen einer akuten Erkrankung Verstorbenen wiesen eine signifikant geringere Handkraft auf ($p<0,01$). Der Vorhersagewert der Mortalität jeglicher Ursache durch die Handkraftmessung wurde speziell für über 85-jährige von Ling et al. bestätigt [175]. In der vorliegenden Studie unterschied sich die Handkraft jedoch nicht signifikant zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen.

Bei der Untersuchung der Begleiterkrankungen auf ein häufigeres Vorliegen in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Für das Vorhandensein einer Gicht und von HRST zeichnete sich jedoch insofern ein Trend ab, als dass diese häufiger in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen auftraten (Gicht: OR 3,29, 95% CI 0,80-12,95, p=0,13; HRST: OR 3,91, 95% CI 0,78-19,18, p=0,16; Abbildung 20 und Tabelle 22). Bei der Datenerhebung ist hierzu keine genauere Analyse erfolgt. Es wäre z.B. möglich, dass eine Medikation mit Colchicin als Mitosespindelgift, eine übliche Therapie bei bekannter Gicht, über eine zusätzliche kardiovaskuläre Belastung zu einer erhöhten Mortalität führt. In der Fachinformation wird eine eingeschränkte Herz-Kreislauf-Funktion als Kontraindikation für die Verordnung von Colchicin genannt. Darüber hinaus ist für Colchicin durch die Hemmung der Leukozytenproliferation ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Pneumonie nachgewiesen [176]. Daher könnte davon ausgegangen werden, dass das Risiko für bakterielle Infekte allgemein erhöht ist. Prinzipiell sind jedoch auch positive Effekte von Colchicin, z.B. bei akutem MI, bekannt, sodass unklar ist, ob hier eher ein protektiver oder ein schädigender Effekt zu erwarten wäre [177]. Es liegt hierzu ein Fallbericht eines Post-cardiac injury-Syndroms, einer aseptischen Perikarditis, ca. sechs Monate nach TAVI vor, wobei u.a. Colchicin therapeutisch zum Einsatz kam [178]. Auch für eine Medikation mit Febuxostat als Xanthinoxidase-Hemmer ist eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und eine erhöhte Gesamtmortalität nachgewiesen [179]. Ebenso wäre eine mögliche Ursache einer erhöhten Mortalität bei Gicht ein erhöhter Harnsäurespiegel, welcher zu einer chronischen Inflammation führt. Die Höhe des präprozedural bestimmten Harnsäurespiegels lag nicht vor. Eine

genauere Evaluation mit größeren Patient:innenzahlen ist hier empfehlenswert. Bezüglich des Auftretens von präprozeduralen HRST liegen ebenfalls keine differenzierten Daten vor. Möglich wäre z.B. eine Evaluation per 24-Stunden-Langzeit-EKG vor der Prozedur, um höhergradige HRST zu detektieren.

Auch die Begleitmedikation wurde auf eine unterschiedliche Verteilung zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen untersucht. Hierbei zeigte sich zunächst ein sehr hoher Anteil von Patient:innen mit gerinnungshemmender Medikation von 93% beim präprozeduralen Gesamtkollektiv. Dies umfasste sowohl eine orale Antikoagulation, Thromboseprophylaxe und die zusätzlich separat davon erhobene Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern. Eine separate Erhebung wäre hier aussagekräftiger gewesen, da diese Stoffe jeweils einen deutlich anderen Wirkmechanismus und ein unterschiedliches Komplikationsrisiko besitzen. Auch die Dosis könnte ein relevanter Einflussfaktor für die Entwicklung von unerwünschten Ereignissen unter der Therapie sein. Insbesondere stellt sich hier die Frage, ob eine reduzierte Dosis einer oralen Antikoagulation, z.B. bei VHF mit zweimal täglich eingenommenem Apixaban in einer Dosis von 2,5 mg bei Patient:innen ≥ 80 Jahren, die Rate an Blutungskomplikationen reduzierten könnte. Aufgrund der sehr hohen Anzahl der Patient:innen mit präprozeduraler gerinnungshemmender Medikation könnte eine dadurch mitbedingt erhöhten Blutungsrate (14%) im Gesamtkollektiv diskutiert werden. Cortison wurde knapp nicht signifikant häufiger in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen eingenommen (OR 5,19, 95% CI 1,21-23,07, p=0,0582, Abbildung 21, Tabelle 20). Eine genauere Erhebung dieser Medikation erfolgte im Rahmen der Studie nicht. Hier erscheint eine weitere Untersuchung sinnvoll, da sich in Bezug auf die Cortisonwirkung Unterschiede je nach eingenommener Dosis und der Einnahmedauer ergeben können und damit möglicherweise ein kumulativer Schwellenwert oder eine kritische Dosis als ein Risikofaktor mit signifikantem Einfluss auf das Versterben ergeben könnten. Im Rahmen einer Arbeit von Havakuk et al. wurde ein möglicher protektiver Effekt einer Glucocorticoid-Therapie im Zusammenhang mit der TAVI-Prozedur untersucht, um eine mutmaßliche lokale Inflammation mit resultierender Schädigung des kardialen Reizleitungssystems zu reduzieren, wobei sich kein signifikanter protektiver Einfluss nachweisen ließ [180]. Wie von Gautier et al. herausgefunden wurde, erhöht der chronische Einsatz von Cortison bei TAVI-Patient:innen signifikant die Rate früher vaskulärer Komplikationen, lebensbedrohlicher Blutungen und Tamponaden und ist ein unabhängiger Prädiktor der Ein-Jahresmortalität jedweder Ursache [181]. Dies lässt sich mit den Tendenzen dieser Studie in Einklang bringen.

Im Rahmen dieser Studie wurde bei acht von neun verstorbenen Patient:innen (88,89%) eine Reintervention durchgeführt. Eine Reintervention wurde in der Gruppe der verstorbenen

Patient:innen signifikant häufiger (OR 113,3, 95% CI 14,6-1258, p<0,0001) notwendig, wobei sechs von 14 Patient:innen die Reintervention überlebten (42,86%, siehe Abbildung 17). Bei der Art der Reintervention handelte sich in der Regel um eine Operation zur Korrektur einer paravalvulären Insuffizienz, einer Fehllage der Klappe, einer anderen vaskulären Komplikation oder z.B. einer Perikardtamponade. Einerseits könnten die Patient:innen aufgrund der Komplikation im Rahmen der Reintervention verstorben sein, andererseits ist es aber auch denkbar, dass die Patient:innen sehr vulnerabel waren und deshalb die zusätzliche Belastung der Reintervention nicht überlebten. Insgesamt ist auf Grundlage dieser Daten zu folgern, dass es sich bei Patient:innen, bei denen eine Reintervention erforderlich wird, um Patient:innen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko handelt. Zwei Schlussfolgerungen könnten somit gezogen werden: erstens sollten bei Durchführung einer Reintervention sowie der Nachbehandlung der entsprechenden Patient:innen die möglichen Sicherheitsvorkehrungen ausgeschöpft werden. Dabei ist es ein Problem, dass die TAVI regelhaft bei inoperablen und Hochrisiko-Patient:innen, für die eine offene Herz-OP bzw. eine Gefäßoperation die riskantere Alternative ist, durchgeführt wird. Genau diese Patient:innen werden dann aber oft unter Notfallbedingungen einer Operation zugeführt, die initial vermieden werden sollte. Zweitens sollte die Zahl der nötigen Reinterventionen von vornherein durch eine sorgfältige prä-, peri- und postprozedurale Planung und Begleitung der Patient:innen so gering wie möglich gehalten werden.

In der Gruppe der verstorbenen Patient:innen traten Blutungskomplikationen signifikant häufiger auf als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen (OR 11,39, 95 CI 2,55-40,82, p=0,0024, Abbildung 17)**.** Diese waren mit 55,56% die häufigsten Komplikationen in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen. Ob die Blutung dabei selbst die Todesursache war, konnte (auch durch nicht durchgeführte Obduktionen) nicht erhoben werden.

Neurologische Komplikationen wurden bei sechs Prozent der Patient:innen registriert, wobei es sich bei den aufgeführten neurologischen Komplikationen um klinisch manifeste Schlaganfälle handelte, entweder in Form eines embolischen Hirninfarktes (häufiger) oder in Form einer Hirnblutung (seltener). Klinisch „stumme“ Infarkte sind in der Literatur wesentlich häufiger, lassen sich aber in der Regel nur in einer – routinemäßig und auch im Rahmen dieser Studie nicht durchgeführten – zerebralen Bildgebung darstellen [182]. Zur Verhinderung von Hirninfarkten sind Protektionssysteme (embolic protection devices) auf dem Markt vorhanden. Ob diese allerdings empfehlenswert sind, ist nicht abschließend geklärt, da zwar das Volumen zerebraler Läsionen verringert wird, die Anzahl der Läsionen und die Häufigkeit des klinischen Auftretens aber nicht [183]. Die Häufigkeit der Embolien variiert je nach Studie und nach Art der Detektion zwischen ca. 50 bis > 90% (Läsionsnachweis in der zerebralen MRT) und 75 bis 100% (Debris im zerebralen Filter) [184, 185]. In einer Studie von Kahlert et al. ließen sich bei allen 83 untersuchten Patient:innen in

der Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien High-Intensity Transient Signals (HITS) als ein „Vorbeischießen“ von Mikroembolien vorwiegend bei der Positionierung und der eigentlichen Implantation der Transkatheterklappenprothesen nachweisen [186]. Dies ist deshalb von sehr großer Relevanz, da derartige Läsionen – auch wenn nicht sofort ein klinisches Korrelat resultiert – z.B. zur Entwicklung einer vaskulären Demenz beitragen könnten. Gerade vor dem Hintergrund einer sich abzeichnenden Ausweitung der Indikation auf eine Patient:innengruppe mit niedrigem Mortalitätsrisiko - und somit auch häufiger niedrigem Patient:innenalter - sind deshalb die Langzeiteffekte sehr bedeutsam und sollten weiter untersucht werden.

Für die weitere Prognose der Patient:innen ist auch die Verhinderung der Entwicklung eines Delirs sehr wichtig. Hierbei handelt es sich um ein akutes, komplexes Syndrom, das durch eine Störung verschiedenster Funktionen, u.a. des Bewusstseins, der geistigen Funktionen, der Psychomotorik und der zirkadianen Rhythmik gekennzeichnet ist. Das Delir stellt eine der häufigsten Ursachen für kognitive Defizite geriatrischer Patient:innen dar. Die Symptome treten dabei typischerweise fluktuierend auf. Die Mortalität liegt unbehandelt bei ca. 30% [187]. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe des CAM-ICU-Scores auf das Vorliegen eines Delirs am ersten bis vierten postprozeduralen Tag gescreent. Hierbei trat ein Delir in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen signifikant häufiger auf als in der Gruppe der nicht verstorbenen Patient:innen (p=0,047, Abbildung 22 (a)). Es zeigte sich darüber hinaus ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem mindestens an einem der ersten vier postprozeduralen Tage auftretenden Delir und dem Versterben (OR 6,075, 95 CI 1,185-31,154, p=0,031, Tabelle 22). Insgesamt trat ein Delir bei 13,27% der Patient:innen auf. Wie Beishuizen et al. 2020 zeigen konnten, führt das Auftreten eines Delirs nach einer TAVI zu einem etwa vierfach erhöhten Risiko für funktionelle Verschlechterung oder Tod und verringert die Lebensqualität der Patient:innen [188]. Somit ist zusätzlich zur präprozeduralen Risikostratifikation auch eine engmaschige weitere Beobachtung erforderlich, um rasch eine adäquate Delirtherapie einleiten zu können. Laut einer Studie von Avelino-Silva et al. aus dem Jahr 2018 tritt ein hypoaktives Delir mit 53% häufiger auf als das klassische hyperaktive Delir mit 17% bei Hospitalisierung im Rahmen einer akuten Erkrankung [189]. Mischformen kommen mit 30% regelmäßig vor. Ein hypoaktives Delir ist im klinischen Rahmen schwerer zu diagnostizieren, weshalb ein standardisiertes Screening auf das Vorliegen eines Delirs erfolgen sollte, z.B. mit der in dieser Studie verwendeten CAM-ICU. Bei rein klinischer Evaluation wird in ca. einem Drittel der Fälle ein Delir übersehen [157]. Im Rahmen zukünftiger Arbeiten könnten strukturierte Programme zur Vermeidung eines Delirs evaluiert und in den Kliniken eingesetzt werden.

4.3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und verschiedene Scores im prä- und postprozeduralen Vergleich

Zum Vergleich der prä- und postprozeduralen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der Fragebogen SF-12 erhoben. Im SF-12 zeigte sich jeweils keine signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch die TAVI (Verbesserung der körperlichen Summenskala um 2,75 Punkte (p=0,13), Verbesserung der psychischen Summenskala um 0,54 Punkte (p=0,3)). Dies ist insofern ein unerwartetes Ergebnis, als dass sich bei Auswertung der PARTNER 1A-Daten durch Reynolds et al. 2012 eine jeweils signifikante Verbesserung der Summenskalen des SF-12 nach einem Monat zeigte: in der physischen Summenskala zeigte sich in der transfemoralen Gruppe eine Verbesserung um 5,0 Punkte im Mittel (3,5 bis 6,4, p< 0,001), in der transapikalen Gruppe von 2,8 (0,6-5,0, p=0,01) [190]. In der psychischen Summenskala zeigte sich in der transfemoralen Gruppe eine Verbesserung von 4,3 Punkten (2,5-6,1, p< 0,001). In der transapikalen Gruppe zeigte sich eine nicht-signifikante Verschlechterung von -0,8 Punkten in der psychischen Summenskala (3,7-2,2, p=0,60). Nach sechs und zwölf Monaten kam es jedoch auch hier zu einer signifikanten Verbesserung.

Dennoch kommt als mögliche Ursache der, in der hier durchgeführten Studie, fehlenden Verbesserung, ein zu geringer Beobachtungszeitraum in Betracht. Möglicherweise ist der Untersuchungszeitraum von drei bis sechs Wochen nach Entlassung aus der primären Klinik so früh gewählt worden, dass eine später einsetzende Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität noch nicht detektiert werden konnte. In diesem Zusammenhang ist die in der vorliegenden Studie beobachtete hochsignifikante Verbesserung des NYHA-Stadiums (p< 0,0001) interessant. Die Mehrheit der Patient:innen wies nach der TAVI eine weitgehend normale körperliche Belastbarkeit (NYHA Gruppe I und II) auf, was aber offenbar auf die Lebensqualität nur geringen Einfluss hatte. Ein möglicher Grund hierfür könnte eine präprozedurale schleichende Adaptation an die verringerte Leistungsfähigkeit gewesen sein, sodass nach dem Eingriff die verbesserte Belastbarkeit kaum Alltagsrelevanz hatte.

Die Punktzahl im Barthel-Index zeigte eine knapp signifikante Verbesserung (p=0,0425). In Bezug auf die anderen prä- und postprozedural erhobenen Scores (MMST, GDS, MNA, IADL) zeigte sich keine signifikante Verbesserung. Bei allen erhobenen Scores und Fragebögen kommt als realistische Erklärung ein zu kurzer Beobachtungszeitraum in Betracht. Passend hierzu gab ca. die Hälfte der 19 Patient:innen, welche eine Nachverfolgung ablehnten, als Begründung an, dass sie sich auf Ihre Genesung konzentrieren wollten und einen Besuch als zu belastend empfinden würden. Generell

ist es jedoch auch denkbar, dass sich durch die TAVI tatsächlich die individuelle, gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht verbessert hat und die Patent:innen weiterhin wenig belastbar sind. Vor dem Hintergrund des natürlichen Verlaufes der symptomatischen AS mit, wie 1968 von Ross und Braunwald beschrieben, im Mittel auf zwei bis fünf Jahre reduzierter Lebenserwartung nach Symptombeginn, wird so eine Interessenabwägung erforderlich [16]: einerseits können ein verlängertes Überleben und eine Verringerung der Symptomlast für den individuellen Patienten bzw. die individuelle Patientin entscheidend sein, andererseits scheint zumindest in dieser Arbeit der individuelle, subjektive Gewinn nicht so ausgeprägt zu sein, wie erwartet. Demgegenüber stehen eine hohe Mortalität von 8% innerhalb der ersten 30 Tage und ein ebenfalls erhöhtes Morbiditätsrisiko wie z.B. von 6% für eine neue neurologische Störung. Bei Betrachtung der Differenz in den jeweiligen Punktzahlen des Barthel-Index, der IADL, des MMST, der GDS der einzelnen Patient:innen (Abbildung 14) fällt auf, dass einzelne Patient:innen sehr deutlich profitieren, andere aber eine deutliche Verschlechterung der Punktwerte aufweisen. Im Mittel hebt sich dies auf und führt zu der beobachteten, nicht signifikanten Änderung. Eine bessere Vorselektion der Patient:innen vor Durchführung der TAVI-Prozedur erscheint daher auch aus diesem Grund notwendig und lohnenswert. Wie oben dargestellt, können die etablierten Scores zur Risikoeinschätzung das durchschnittliche Risiko der Gesamtgruppe vorhersagen, sind jedoch bei der Detektion von Risikopatient:innen nicht ausreichend. In der weiteren Auswertung wäre ein Gruppenvergleich zwischen den Patient:innen, deren Lebensqualität sich verschlechtert hat, mit denen, deren Lebensqualität gleichgeblieben ist, und denen, deren Lebensqualität sich verbessert hat, sinnvoll. So könnten ggf. weitere Faktoren identifiziert werden, die einen Einfluss auf das Ergebnis der TAVI-Prozedur haben. In der vorliegenden Studie war die Patient:innenzahl für eine Subgruppenanalyse zu gering, sodass im Rahmen weiterer Studien die Lebensqualität der Patient:innen berücksichtigt werden sollte. Insofern empfiehlt sich auch in Anbetracht der immer weiter ansteigenden, jährlichen TAVI-Zahlen die Entwicklung eines speziellen TAVI-Scores zur Risikostratifizierung, damit eine individuelle Beratung und Aufklärung der Patient:innen erfolgen kann, welche für eine TAVI in Betracht kommen. Es erscheint sinnvoll, dass mit einem solchen potenziellen Instrument nicht nur Patient:innen mit einem hohen Mortalitäts- oder Morbiditätsrisiko, sondern auch Patient:innen mit einem hohen Risiko einer verringerten oder gleichbleibenden gesundheitsbezogenen Lebensqualität detektiert werden können. Der im Rahmen der vorliegenden Studie erhobene Datensatz eignet sich dafür gut, da eine umfassende Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sowie diverser Begleitumstände und Komorbiditäten erfolgt ist.

4.4. Versterben und Frailty

Der Begriff Frailty beschreibt eine globale „Gebrechlichkeit“ von Patient:innen und umfasst sowohl funktionelle, kognitive als auch ernährungsbezogene Beeinträchtigungen. In der vorliegenden Studie wurden zur Evaluation der Frailty spezielle Scores zur Erfassung der einzelnen Komponenten für Frailty verwendet. In Anlehnung an Khan et al. wurde für die physische Frailty unter anderem der TUG, die IADL sowie die Handgriffstärke verwendet [108].

Hierbei zeigte sich nur für die für den TUG benötigte Zeit ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen (p=0,021, Abbildung 23 ((a) und (b)), weshalb eine präprozedurale Risikostratifikation mit dessen Hilfe möglich erscheint. Auch die univariate binär logistische Regressionsanalyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer längeren Dauer im TUG und dem Versterben (OR 1,07, 95% CI 1,01-1,15, p=0,036). Dies erscheint insofern plausibel, als dass der Test von Patient:innen für ein gutes Abschneiden mehrere motorische, aber auch kognitive Leistungen fordert: Patient:innen müssen sich zunächst ohne Hilfe in die Ausgangsposition begeben, dann selbstständig vom Stuhl aufstehen, drei Meter ohne Hilfe gehen, sich selbstständig umdrehen und sich dann in die Ausgangsposition zurückbegeben. Insgesamt scheint der Test einen umfassenderen Eindruck der physischen Leistungsfähigkeit zu vermitteln als z.B. die Handkraftmessung, die nur eine isolierte Funktion prüft. Aufgrund der sehr kurzen benötigten Erfassungs- und Untersuchungszeit und der Nutzbarkeit ohne spezielles Material ist ein klinischer Einsatz realistisch. Es erscheint daher sinnvoll, die Möglichkeiten und Limitationen dieses Tests zur präprozeduralen Risikostratifizierung in weiteren Studien zu untersuchen. Bei Änderung des ersten Cut-off-Wertes auf ≤ 9 Sekunden (statt ≤ 10 Sekunden) und einer Einteilung in zwei Patient:innengruppen, hätte die erste Patient:innengruppe mit sehr gutem Ergebnis im TUG ein signifikant geringeres Risiko im Rahmen der TAVI zu versterben. Somit kann davon ausgegangen werden, dass eine hohe Mobilität protektiv wirkt. Eine solche hohe Mobilität ist sicher auch bei einer folgenden Rehabilitationsbehandlung von Vorteil und unterstützt vermutlich eine maximale bzw. optimale Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit. Die kognitive Leistungsfähigkeit und auch die psychische Situation sind hier nicht enthalten, wobei der TUG eine gewisse kognitive Leistungsfähigkeit aufgrund der mehrschrittigen Handlungsanweisung voraussetzt. Die kognitive Leistungsfähigkeit und die psychische Gesundheit sind für die weitere Genesung der Patient:innen wichtig, da z.B. der Erfolg einer Rehabilitationsmaßnahme durch eine Depression reduziert wird [191]. Bei der Untersuchung der Skalen für Angst und Depression des HADS-D-Fragebogens und des MMST für die kognitive Leistungsfähigkeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen.

4.5. Identifikation von Parametern zur Vorhersage des Mortalitätsrisikos

Die vorliegenden Daten wurden auf das Versterben im Zusammenhang mit der TAVI-Prozedur untersucht und jeweils eine univariate binär logistische Regressionsanalyse mit kategorialer Kovariate bzw. eine univariate binär logistische Regressionsanalyse mit metrischer Kovariate durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine jeweils signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit des Versterbens beim Auftreten neurologischer Komplikationen (p=0,04), bei Blutungsereignissen (p=0,001), bei notwendiger Reintervention (p<0,001), bei einer präprozedural bestehenden Medikation mit Cortison (p=0,039), bei einer höheren benötigten Zeit im TUG präprozedural (p=0,036) sowie bei der postprozeduralen Entwicklung eines Delirs (p=0,031). Dabei handelte es sich teilweise um erst postprozedural verfügbare Parameter, welche für eine präprozedurale Risikostratifikation nicht nutzbar waren. Lediglich die Medikation mit Cortison und die benötigte Zeit im TUG waren bereits präprozedural verfügbar. Es ließ sich daraus zunächst nur ableiten, dass das Auftreten der beschriebenen Komplikationen – sofern möglich – vermieden werden muss.
In einem nächsten Schritt erfolgte daher eine multivariate binär logistische Regressionsanalyse mit kategorialen und metrischen Kovariaten unter Verwendung aller präprozedural vorhandenen Faktoren, welche mit einer signifikanten oder beinahe signifikanten Erhöhung (p<0,18) des Mortalitätsrisikos einhergingen: präprozedural bekanntes VHF (p=0,126), bekannte Gicht (p=0,123), präprozedural bekannte HRST (p=0,1), Cortison-Einnahme (p=0,039), benötigte Zeit im TUG (p=0,036) und Gehstrecke im 6MWD (p=0,177). Ziel war herauszufinden, inwiefern sich das Mortalitätsrisiko durch das Zusammenspiel dieser Parameter erhöht. In der ROC-Analyse ergab sich eine Area under the curve (AUC) von 0,765 für die 42-Tages-Mortalität. Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, um die Daten aller im betrachteten Untersuchungszeitraum verstorbenen Patient:innen einfließen zu lassen. Zusätzlich wurde die AUC für die 30-Tages-Mortalität berechnet. Diese zeigte mit 0,759 eine geringfügig schlechtere Vorhersage. Eine AUC von 0,7 bis 0,8 entspricht einer akzeptablen Vorhersagegenauigkeit [158, 159]. Es ist also mit dem generierten Vorhersagemodell, welches die Parameter „präprozedural bekanntes VHF“, „bekannte Gicht“, „HRST“, „Cortison-Einnahme“, „benötigte Zeit im TUG und „benötigte Gehstrecke im 6MWD“ beinhaltet, möglich, das Versterben einer Patientin oder eines Patienten innerhalb der ersten 42, bzw. 30 Tage nach der TAVI- Prozedur vorherzusagen. Hierbei hatten die benötigte Zeit im TUG (p=0,32 für 42-Tages-Mortalität) und eine Cortison-Einnahme (p=0,14 für 42-Tages-Mortaliät) den größten Einfluss.
Aufgrund der niedrigen Zahl n in den jeweiligen Subgruppen (n<25) ist dies jedoch nur als vorläufiges Ergebnis zu sehen und bedarf einer eingehenden Überprüfung im Rahmen weiterer Studien mit größerer Patient:innenzahl. Zur Überprüfung der aufgeführten Ergebnisse ist eine Wiederholung an einer Validierungs-Kohorte erforderlich. Hierfür bieten sich große Multi-Center-

Studien an. Darüber hinaus bezieht sich die hier durchgeführte Berechnung lediglich auf den Parameter „Mortalität“. Zur Erstellung eines Vorhersagemodells, das möglichst gut den prozeduralen Nutzen für die individuelle Patientin oder den individuellen Patienten vorhersagt, wäre die Berücksichtigung weiterer Zielparameter, wie z.B. die Lebensqualität oder Morbidität, essenziell. Ein Vergleich des in dieser Arbeit entwickelten Vorhersagemodells mit den bereits etablierten und teilweise in der klinischen Praxis verwendeten Scores fällt darüber hinaus schwer, da es – wie bereits dargestellt – keinen Goldstandard zur Risikovorhersage der TAVI-Prozedur gibt. Ein wichtiger Vorteil des hier beschriebenen Vorhersagemodells ist jedoch seine Einfachheit, welche für die Anwendung und feste Etablierung in der klinischen Praxis unabdingbar ist. Die eingehenden Parameter können anhand der Vorbefunde und einfacher klinischer Tests erhoben werden, ohne dass ein hoher Anspruch an Material oder Zeit gestellt wird.

4.6. Limitationen

Als positiv ist die bereits präinterventionell erfolgte Erhebung der verschiedenen Scores und Fragebögen anzusehen. Der besondere Fokus sollte in der vorliegenden Arbeit auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unter Berücksichtigung der Frailty liegen. Vor allem die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist jedoch ein sehr subjektives Maß, welches schwer zu quantifizieren ist. Es wurde daher eine breit gefächerte Erfassung möglichst vieler Scores, welche die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersuchen, angestrebt. Eine besondere Bedeutung aufgrund des internationalen Gebrauchs kommt hier dem SF-12 zu. Die GDS und die IADL wurden erhoben, da sie darüber hinaus gehende Informationen zur psychischen Verfassung und der Durchführbarkeit konkreter Alltagstätigkeiten geben. Dennoch kann ein exakter Wert für die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht angegeben werden, was die statistische Auswertung erschwert.

Die verfügbaren Daten waren bei der Lungenfunktionsuntersuchung (in der Gruppe der Verstorbenen 22,2%, in der Gruppe der nicht Verstorbenen 26,4%) und der Koronarangiographie (in der Gruppe der Verstorbenen 55,6%, in der Gruppe der nicht Verstorbenen 47,3%) sehr lückenhaft, weshalb keine wissenschaftlich aussagekräftige Auswertung erfolgten konnte. Hier wäre für zukünftige Studien eine höhere Vollständigkeit es Datensatzes anzustreben.

Die Indikation für den Einsatz der gerinnungshemmenden Therapeutika (Thrombozytenaggregationshemmung, Thromboseprophylaxe und Antikoagulation) wurde nicht ausreichend strukturiert dokumentiert. Für zukünftige Studien wäre eine genaue Dokumentation der Antikoagulation mit Dosis, Zeitpunkt des eventuellen Absetzens und überbrückender Therapie mit z.B. niedermolekularen Heparinen empfehlenswert.

Ein weiteres Problem der vorliegenden Arbeit ist die geringere Anzahl der Patient:innen in der Nachverfolgung (n=72 bei präprozeduralem n=100). Als häufigste Begründung für eine abgelehnte Teilnahme an der Nachverfolgung wurde der hohe Zeitaufwand von ca. 30 bis 45 Minuten und eine gewünschte Konzentration auf die eigene Genesung angegeben. Im Rahmen zukünftiger Studien ist deshalb möglicherweise eine geringere Anzahl der zu erhebenden Fragebögen empfehlenswert, da so potenziell die Quote der Nachverfolgung höher ausfallen könnte. Grundsätzlich kann geschlussfolgert werden, dass bei vielen Patient:innen ca. 30 Tage nach der OP die subjektive Erholung noch nicht so ausgeprägt war, dass eine erneute Belastung unproblematisch gewesen wäre. Deshalb ist in jedem Fall eine weitere längerfristige Nachverfolgung sinnvoll.

Als weiterer Kritikpunkt könnte der nicht klar definierte Zeitpunkt der Nacherhebung, welcher zwischen drei und sechs Wochen nach der primären Entlassung nach der TAVI lag, gesehen werden. Auch der Zeitpunkt der primären Entlassung nach der Durchführung der TAVI-Prozedur war unterschiedlich. Der Zeitpunkt der Nacherhebung wurde in der vorliegenden Studie allerdings bewusst gewählt, um nach dem Ende der Rehabilitationsbehandlung (welche in der Regel drei Wochen, bei Verlängerung auch sechs Wochen dauerte) den maximalen Effekt der therapeutischen Beübung zu erfassen. Dennoch kam es so zu einer gewissen Variation im postprozeduralen Erhebungszeitpunkt. Im Rahmen der nachfolgenden, weiterführenden Auswertung wurden bereits Erhebungszeitpunkte nach der TAVI-Prozedur festgelegt (3, 6 und 12 Monate und ggf. bis zu 10 Jahren nach der TAVI), welche in diese Arbeit jedoch nicht eingingen.

Hinsichtlich der Auswertung der Daten ist bei Durchführung multipler statistischer Testverfahren die Durchführung einer Korrektur für multiples Testen üblich [192]. Hierfür sind verschiede Verfahren möglich: Bei Anwendung einer Bonferroni-Korrektur für multiples Testen wäre das anzunehmende Signifikanzniveau $\alpha=0{,}00031$ (bei n=159 statistischen Einzeltestungen). Somit wären lediglich die Änderung der Klassifikation nach NYHA im prä- und postprozeduralen Vergleich ($p<0{,}0001$) und der Unterschied in der Häufigkeit der Reintervention in der Gruppe der verstorbenen und der nicht verstorbenen Patient:innen ($p<0{,}0001$) statistisch signifikant. Eine entsprechende Korrektur für multiples Testen erfolgte hier nicht, es wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0{,}05$ angenommen. Hintergrund dieses Vorgehens war, dass mit den durchgeführten statistischen Verfahren im Sinne eines Screenings möglichst viele Risikofaktoren für das Versterben im Zusammenhang mit der TAVI-Prozedur identifiziert werden sollten. Die Bonferroni-Korrektur für multiples Testen stellt ein sehr strenges Korrekturverfahren dar, sodass ein effektives Screening nicht möglich gewesen wäre. Somit ist als Limitation dieser Arbeit zu nennen, dass kein entsprechendes Korrekturverfahren angewendet wurde. Um aber den Einfluss der identifizierten Risikofaktoren zu gewichten, wurden diese in einem weiteren Schritt mittels der multivariaten binär logistischen Regressionsanalyse auf ihren jeweiligen Beitrag zum Gesamtrisiko untersucht.

4.7. Fazit und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass heutzutage viele Patient:innen mit behandlungswürdiger AS, bei denen zuvor nur die konservative Therapie möglich war, mit dem TAVI-Verfahren versorgt werden können. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass eine präprozedurale Identifikation von Patient:innen mit erhöhtem Mortalitätsrisiko mit den etablierten, nicht primär für das TAVI-Verfahren entwickelten Scoring-Systemen, nicht möglich war. Anhand unseres Datensatzes war die Identifikation verschiedener Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität möglich: das Auftreten neurologischer Komplikationen, von Blutungsereignissen, eine notwendige Reintervention, eine Medikation mit Cortison, eine im TUG abgebildete geringe Mobilität sowie die Entwicklung eines Delirs.

Ein Modell für die präprozedurale Risikovorhersage ließ sich aus den vorhandenen Daten erstellen, jedoch aufgrund der geringen Patient:innenzahl nicht validieren. Es ergaben sich einige Parameter, die im periprozeduralen Management von TAVI-Patient:innen bedeutsam erscheinen und in weiterführenden Studien an großen Patient:innenkollektiven bezüglich ihres Einflusses genauer charakterisiert werden könnten. Hierfür bildet diese Studie eine wichtige Grundlage.

Weitere Forschung ist darüber hinaus notwendig, um einen präprozedural anwendbaren, auf das TAVI-Verfahren zugeschnittenen Score zur Vorhersage des individuellen Mortalitätsrisikos der Patient:innen unter kombinierter Anwendung der von unserer sowie von anderen Arbeitsgruppen bereits identifizierten Risikofaktoren und des Vorhersagemodells zu generieren und zu etablieren. Eine solche Arbeit sollte eine möglichst heterogene, große Patient:innenpopulation umfassen und daher z.B. im Rahmen einer Multi-Center-Studie erfolgen.

Bezüglich des Delirs als eines in dieser Arbeit identifizierten postprozeduralen Risikofaktors für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko sind die Entwicklung und Etablierung strukturierter Maßnahmen zur Prävention, schnelleren Diagnose sowie Behandlung und deren studienbasierte Prüfung speziell an TAVI-Patient:innen erforderlich. Darüber hinaus sind Studien, die weitere Maßnahmen untersuchen, um das Risiko der Entwicklung postprozeduraler Komplikationen zu senken, erforderlich. Ergänzend sollte die Effizienz therapeutischer Maßnahmen zur Behandlung postprozeduraler Komplikationen in Studien randomisiert und kontrolliert evaluiert werden.

Weiterhin konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität durch die TAVI-Prozedur – zumindest innerhalb des hier untersuchten Nachverfolgungszeitraumes – nicht relevant veränderte. Auch hier sind weiterführende Studien und Metaanalysen erforderlich, die in großen Patient:innenkohorten Subgruppenanalysen durchführen und herausarbeiten, welche Faktoren dazu führen, dass Patient:innen bezüglich der

Lebensqualität von der TAVI-Prozedur profitieren bzw. keine Verbesserung ihrer Lebensqualität erleben. Hier sind insbesondere auch langfristige Untersuchungen der Lebensqualität erforderlich. Zusammenfassend bildet diese Arbeit eine wichtige Grundlage für weitere Studien, sodass letztendlich Nutzen und Risiko für die individuelle Patientin und den individuellen Patienten durch die TAVI-Prozedur besser vorhergesagt werden können. Bis dahin belegen die gewonnenen Studienergebnisse die Bedeutung einer kritischen Prüfung und Indikationsstellung zur TAVI im Heart Team.

5. Zusammenfassung

Seit die Möglichkeit besteht, auch bei inoperablen Patient:innen eine AS minimalinvasiv mittels Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) zu behandeln, wurden viele große Studien an Patient:innenkollektiven mit unterschiedlichem Risikoprofil durchgeführt. Da die gebräuchlichen Scoring-Systeme das Mortalitätsrisiko der individuellen Patient:innen nicht suffizient voraussagen und bereits identifizierte Risikofaktoren, wie z.B. die Frailty, eine allgemeine „Gebrechlichkeit“ und Anfälligkeit gegenüber Belastungen, kaum berücksichtigt werden, erfolgt aktuell die Indikationsstellung leitliniengerecht primär im interdisziplinären Heart Team.

Im Rahmen dieser monozentrischen, prospektiven, nicht-randomisierten, nicht-kontrollierten Interventionsstudie wurden der klinische Verlauf, körperliche und geistige Funktionsfähigkeit sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von 100 Patient:innen vom Tag vor Durchführung der TAVI-Prozedur bis zum Ende der Rehabilitationsbehandlung strukturiert mit dem Ziel erhoben, den Nutzen der TAVI-Prozedur für den Alltag der Patient:innen zu bestimmen und Faktoren zu identifizieren, die das Risiko der individuellen Patient:innen durch die TAVI-Prozedur vorhersagen.

Durch die Durchführung der TAVI-Prozedur änderte sich in dieser Studie die, mit dem Fragebogen SF-12 erhobene, körperliche und psychische gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht signifikant. Ebenso konnte bezüglich der Selbstständigkeit im Alltag und der körperlichen und geistigen Funktionsfähigkeit im Alltag keine signifikante Verbesserung durch die TAVI-Prozedur erzielt werden. Im Rahmen der TAVI-Prozedur lag die 30-Tages-Mortalität bei 8% (bis zum Ende der Rehabilitationsbehandlung 9%). Für die individuelle Patientin und den individuellen Patienten konnte unter Anwendung der klinisch gebräuchlichen Scoring-Systeme das Versterben nicht zutreffend vorhergesagt werden. Im Rahmen dieser Studie konnten jedoch als Faktoren zur Vorhersage eines erhöhten Mortalitätsrisikos eine präprozedural bestehende Medikation mit Cortison und eine längere, für den TUG benötigte Zeit identifiziert werden. Ein Vorhersagemodell konnte hierfür erstellt werden. Postprozedural bestand eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit des Versterbens bei Auftreten neurologischer Komplikationen, bei Entwicklung von Blutungsereignissen, bei Entwicklung eines Delirs oder bei notwendiger Reintervention. Diese Studie bildet eine wertvolle Grundlage für weitere Untersuchungen, die die in dieser Arbeit identifizierten Risikofaktoren für das Versterben im Rahmen einer TAVI-Prozedur an größeren Studienpopulationen tiefergehend charakterisieren könnten. Dies wiederum könnte die Etablierung eines klinisch praktikablen Risikoscores zur Vorhersage des Mortalitätsrisikos der einzelnen Patient:innen ermöglichen. Idealerweise könnte hiermit auch die Veränderung der Lebensqualität vorhergesagt werden.

5.1. Abstract

Since the possibility of minimally invasive treatment of aortic valve stenosis by transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become available even in inoperable patients, many large studies have been performed in patient collectives with different risk profiles. Since the commonly used scoring systems do not adequately predict the mortality risk of the individual patient and already identified risk factors, such as frailty, a general susceptibility to distress, are hardly taken into account, the indication is currently determined according to the guidelines in the interdisciplinary Heart Team.

In this monocentric, prospective, nonrandomized, noncontrolled intervention study, the clinical course, physical and mental functioning, and health-related quality of life of 100 patients from the day before TAVI procedure to the end of rehabilitation treatment were collected in a structured manner with the aim of determining the benefit of the TAVI procedure on patients' daily lives and identifying factors that predict the individual patient's risk from the TAVI procedure. In this study, the performance of aortic valve replacement did not significantly change physical and mental health-related quality of life as assessed by the SF-12 questionnaire. Similarly, with respect to independence in daily living, physical functioning, and mental functioning in daily living, no significant improvement was achieved by the TAVI procedure. Under the TAVI procedure, 30-day mortality was 8% (9% by the end of rehabilitation treatment). For the individual patient, mortality could not be predicted accurately using the scoring systems commonly used clinically. However, in the context of this study, factors predicting increased mortality risk were pre-procedural medication with cortisone and a longer time required for the TUG. The creation of a model for risk prediction was successful. Postprocedurally, there was a significantly increased likelihood of death if neurologic complications, bleeding events or delirium occurred, or reintervention became necessary. This study provides a valuable basis for further investigations that more deeply characterize the risk factors for death under TAVI procedure identified in this work in larger study populations, which may allow the establishment of a clinically feasible risk score to predict the mortality risk of the individual patient. Ideally, this could also predict the change in quality of life.

6. Danksagungen

Mein Dank gilt dem ehemaligen Direktor der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Herrn Prof. Dr. med. Hans-Hinrich Sievers für die Möglichkeit, die Dissertation in dieser Klinik anzufertigen.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Michael Hüppe aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der bei der Auswertung der SF-12-Fragebögen behilflich war.

Ganz besonders danke ich meiner Doktormutter, Frau Priv.-Doz. Dr. med. habil. Doreen Richardt, für die Überlassung des Themas, die intensive, stets konstruktive Betreuung und die große Unterstützung.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie sowie der Medizinischen Klinik II des UKSH, Campus Lübeck und allen Personen, die auf die eine oder andere Weise zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben sehr herzlich, insbesondere Frau Martina Schröder, Frau Sylke Köhler, Frau Petra Lingens und Herrn Michael Diwoky für die Hilfsbereitschaft und Unterstützung.

Lars Graßhoff danke ich sehr für die gemeinsame Bewältigung manch arbeitsreicher Stunden in guter Atmosphäre, was ebenfalls entscheidend zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat. Ein großer Dank gilt außerdem seiner Familie.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern und meinen beiden Brüdern, Jan-Eric und Jochen, bedanken, die meinen bisherigen Weg begleitet haben. Vielen Dank für euer allzeit offenes Ohr. Meine Dankbarkeit euch gegenüber ist nicht in Worte zu fassen.

Zuletzt möchte ich meiner Freundin Hanna Graßhoff danken, ohne deren fachliche Beratung, fortwährende Unterstützung in allen Lebenslagen und konstruktive Kritik im besten Sinne sowohl diese Arbeit als auch das Medizinstudium nicht möglich gewesen wären.

7. Lebenslauf

8. Literaturverzeichnis

1. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schulte F, Spanel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzinger LJ und Zilich H-G: *Duale Reihe Anatomie*. 4., aktualisierte Auflage: 165; 578-593; 599-602 (2017)
2. Kohlmann R: *Draufsicht auf die Aortenklappe in geschlossenem und offenem Zustand mit seitlicher Funktionsskizze*. [Creative-Commons-Lizenz, unverändert übernommen]. https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Valva_aortae_ger.svg (2017, letzter Zugriff am 22.09.2021)
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG und Enriquez-Sarano M: *Burden of valvular heart diseases: a population-based study.* Lancet **368**: 1005-1011 (2006)
4. Ramaraj R und Sorrell VL: *Degenerative aortic stenosis.* BMJ **336**: 550-555 (2008)
5. Baumgartner H: *Aortic stenosis: medical and surgical management.* Heart **91**: 1483-1488 (2005)
6. Scheller B: *Klappenmechanik*, in *Klinische Pathophysiologie*, Herausgeber: Blum HE, Müller-Wieland D und Begründet von Siegenthaler W. 10., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York: 719-728 (2018)
7. Baumgartner H und Walther T: *Aortic stenosis*, in *ESC CardioMed*, Herausgeber: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G und Serruys PW. 3. Auflage, Oxford University Press, Oxford, England, UK: 2-60 (2018)
8. *Erworbene Herzklappenfehler (erworbene Vitien)*, in *Innere Medizin*, Herausgeber: Herold G, Köln: 172-174 (2014)
9. *Aortenklappenstenose*, in *Innere Medizin - 2019*, Herausgeber: Herold G, Eigenverlag, Köln: 175-178 (2019)
10. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H und Maurer G: *Natural history of very severe aortic stenosis.* Circulation **121**: 151-156 (2010)
11. Wang L, Ming Wang L, Chen W und Chen X: *Bicuspid Aortic Valve: A Review of its Genetics and Clinical Significance.* J Heart Valve Dis **25**: 568-573 (2016)
12. *Pressemitteilung vom 4. März 2016 – 072/16: Lebenserwartung für Jungen 78 Jahre, für Mädchen 83 Jahre*, Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: 1-2 (2016)
13. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG und Kaplan FS: *Bone formation and inflammation in cardiac valves.* Circulation **103**: 1522-1528 (2001)
14. Otto CM: *Calcific aortic stenosis--time to look more closely at the valve.* N Engl J Med **359**: 1395-1398 (2008)
15. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW und Otto CM: *Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study.* JACC **29**: 630-634 (1997)
16. Ross J und Braunwald E: *Aortic stenosis.* Circulation **38**: 61-67 (1968)
17. *Herz*, in *Heidelberger Standarduntersuchung*, Herausgeber: Pjontek R, Scheibe F und Tabatabai J, Heidelberg (2013)
18. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F und Otto CM: *Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography.* Eur Heart J Cardiovasc Imaging **18**: 254-275 (2017)
19. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle R-P, Neumann F-J und Jander N: *Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis.* Eur Heart J **29**: 1043-1048 (2008)

20. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S und Zamorano JL: *2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease.* Eur Heart J **38**: 2739-2791 (2017)
21. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C und Wojakowski W: *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).* Eur Heart J (2021)
22. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerdts E, Gohlke-Bärwolf C, Holme I, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjærpe T, Wachtell K und Willenheimer R: *Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis.* N Engl J Med **359**: 1343-1356 (2008)
23. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL und Zembala M: *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).* Eur Heart J **33**: 2451-2496 (2012)
24. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC und Pai RG: *Clinical Profile and Natural History of 453 Nonsurgically Managed Patients With Severe Aortic Stenosis.* Ann Thorac Surg **82**: 2111-2115
25. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats A. JS, Falk V., Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley J. P, Rosano G. MC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH und van der Meer P: *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.* Eur Heart J **37**: 2129-2200 (2016)
26. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC, Brinker JA, Diver D, Ferguson J und Holmes DR: *Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis.* Circulation **89**: 642-650 (1994)
27. Dvir D: *First look at long-term durability of transcatheter heart valves: Assessment of valve function up to 10-years after implantation.* Vorgestellt in der Sitzung „Late-breaking trials, registries and innovation“ beim Kongress EuroPCR 2016, 16.–20. Mai 2016 in Paris (2016)
28. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, Möllmann H, Beckmann A, Kötting J, Figulla HR, Cremer J, Kuck K-H, Lange R, Sack S, Schuler G, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A und Hamm CW: *Current Results of Surgical Aortic Valve Replacement: Insights From the German Aortic Valve Registry.* Ann Thorac Surg **101**: 658-666
29. Deutsche Herzstiftung: *32. Deutscher Herzbericht 2020.* (2021)
30. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D und Pocock SJ: *Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients.* N Engl J Med **364**: 2187-2198 (2011)
31. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF3rd, Smedira NG, Svensson LG, Lytle BW und Blackstone EH: *Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants.* Ann Thorac Surg **99**: 1239-47 (2015)

32. Ross DN: *Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft.* Lancet **2**: 956-958 (1967)
33. Mazine A, David TE, Rao V, Hickey EJ, Christie S, Manlhiot C und Ouzounian M: *Long-Term Outcomes of the Ross Procedure Versus Mechanical Aortic Valve Replacement: Propensity-Matched Cohort Study.* Circulation **134**: 576-585 (2016)
34. Sievers HH, Hanke T, Stierle U, Bechtel MF, Graf B, Robinson DR und Ross DN: *A critical reappraisal of the Ross operation: renaissance of the subcoronary implantation technique?* Circulation **114**: I504-1511 (2006)
35. Charitos EI, Stierle U, Hanke T, Schmidtke C, Sievers HH und Richardt D: *Long-term results of 203 young and middle-aged patients with more than 10 years of follow-up after the original subcoronary Ross operation.* Ann Thorac Surg **93**: 495-502 (2012)
36. Hufnagel CA und Harvey WP: *The surgical correction of aortic regurgitation preliminary report.* Bull Georgetown Univ Med Cent **6**: 60-61 (1953)
37. Davies H: *Catheter-mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency.* Lancet **285**: 250 (1965)
38. Andersen HR, Knudsen LL und Hasenkam JM: *Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs.* Eur Heart J **13**: 704-708 (1992)
39. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Hausse AO, Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D und Kachaner J: *Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study.* Circulation **102**: 813-816 (2000)
40. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, Acar P, Le Bidois J, Sidi D und Kachaner J: *Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction.* Lancet **356**: 1403-1405 (2000)
41. Boudjemline Y und Bonhoeffer P: *Steps toward percutaneous aortic valve replacement.* Circulation **105**: 775-778 (2002)
42. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F und Leon MB: *Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description.* Circulation **106**: 3006-3008 (2002)
43. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D und Pocock S: *Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery.* N Engl J Med **363**: 1597-1607 (2010)
44. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN und Wendler O: *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 **122**: 62-69 (2010)
45. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR und Senges J: *Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry.* Eur Heart J **32**: 198-204 (2011)
46. Webb J, Gerosa G, Lefevre T, Leipsic J, Spence M, Thomas M, Thielmann M, Treede H, Wendler O und Walther T: *Multicenter evaluation of a next-generation balloon-expandable transcatheter aortic valve.* JACC **64**: 2235-2243 (2014)
47. Herrmann HC, Thourani VH, Kodali SK, Makkar RR, Szeto WY, Anwaruddin S, Desai N, Lim S, Malaisrie SC, Kereiakes DJ, Ramee S, Greason KL, Kapadia S, Babaliaros V, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Leipsic J, Whisenant BK, Webb JG, Mack MJ und Leon MB: *One-Year Clinical Outcomes With SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk and Inoperable Patients With Severe Aortic Stenosis.* Circulation **134**: 130-140 (2016)

48. Mahmaljy H und Bhimji SS: *Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR/TAVI, Percutaneous Replacement)*, in *StatPearls*, StatPearls Publishing, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL) (2018)
49. Medtronic GmbH: *TAVI-Klappe Medtronic CoreValve EvolutR.* (2018)
50. Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson JB, Rodes-Cabau J, Osten M, Horlick E, Wendler O, Dumont E, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Johnson M, Thompson CR, Moss R, Leipsic J, Munt B, Lichtenstein SV und Cheung A: *Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves.* Circulation **121**: 1848-1857 (2010)
51. Husser O: *Pressetext DGK 04/2018: Analgosedierung versus Vollnarkose bei TAVI – Ergebnisse aus dem Deutschen Aortenklappenregister*, Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Düsseldorf: 1-3 (2018)
52. *Rote-Hand-Brief zu Rivaroxaban (Xarelto®): Anstieg von Gesamtmortalität sowie Thromboembolie- und Blutungsereignissen bei Patienten nach TAVI führt zum vorzeitigen Abbruch der GALILEO-Studie.* Bayer Vital GmbH, EMA, BfArM (02.10.2018)
53. Windecker S, Tijssen J, Giustino G, Guimaraes AH, Mehran R, Valgimigli M, Vranckx P, Welsh RC, Baber U, van Es GA, Wildgoose P, Volkl AA, Zazula A, Thomitzek K, Hemmrich M und Dangas GD: *Trial design: Rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement: Rationale and design of the GALILEO study.* Am Heart J **184**: 81-87 (2017)
54. *Action fonds: Newsletter Atlantis - GALILEO halted for safety reasons*. http://www.action-fonds.org/newsletters/argumentaire_atlantis.pdf (2018, zuletzt aufgerufen am 18.10.2019)
55. Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, Frambach P, De Bruyne B, van Houwelingen GK, Van Der Heyden JAS, Toušek P, van der Kley F, Buysschaert I, Schotborgh CE, Ferdinande B, van der Harst P, Roosen J, Peper J, Thielen FWF, Veenstra L, Chan Pin Yin DRPP, Swaans MJ, Rensing BJWM, van 't Hof AWJ, Timmers L, Kelder JC, Stella PR, Baan J und ten Berg JM: *Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation.* New England Journal of Medicine **383**: 1447-1457 (2020)
56. Katz S: *Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living.* J Am Geriatr Soc **31**: 721-727 (1983)
57. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G und Baumgartner H: *Natriuretic Peptides Predict Symptom-Free Survival and Postoperative Outcome in Severe Aortic Stenosis.* Circulation **109**: 2302-2308 (2004)
58. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, NS Kleiman, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S und Oh JK: *Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis.* N Engl J Med **370**: 1790-1798 (2014)
59. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB, Heiser J, Merhi W, Zorn GL, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH und Popma JJ: *3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement.* JACC **67**: 2565-2574 (2016)
60. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, Webb JG, Mack MJ, Douglas PS, Thourani VH, Babaliaros VC, Herrmann HC, Szeto WY, Pichard AD, Williams MR, Fontana GP, Miller DC, Anderson WN, Akin JJ, Davidson MJ und Smith CR: *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial.* Lancet **385**: 2485-2491 (2015)
61. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn

RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ und Svensson LG: *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial.* Lancet **385**: 2477-2484 (2015)

62. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC und Webb JG: *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients.* N Engl J Med **374**: 1609-1620 (2016)
63. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino RB und Leon MB: *Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis.* Lancet **387**: 2218-2225 (2016)
64. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, PS Olsen, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW und Kappetein AP: *Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients.* N Engl J Med **376**: 1321-1331 (2017)
65. Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrom T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS und Sondergaard L: *Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial.* JACC **65**: 2184-2194 (2015)
66. Sondergaard L, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Ngo AT, Olsen NT, Chang Y, Franzen OW, Engstrom T, Clemmensen P, Olsen PS und Thyregod HG: *Two-Year Outcomes in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis Randomized to Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement: The All-Comers Nordic Aortic Valve Intervention Randomized Clinical Trial.* Circulation Cardiovasc Interv **9**: 1-9 (2016)
67. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG und Smith CR: *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients.* N Engl J Med **380**: 1695-1705 (2019)
68. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R und Thulin L: *Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients.* Eur J Cardiothorac Surg **15**: 816-823 (1999)
69. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S und Salamon R: *European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE).* Eur J Cardiothorac Surg **16**: 9-13 (1999)
70. Roques F, Michel P, Goldstone AR und Nashef SA: *The logistic EuroSCORE.* Eur Heart J **24**: 881-882 (2003)
71. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL und Mack MJ: *Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg **135**: 180-187 (2008)

72. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S und Blackstone EH: *Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement.* Eur Heart J **30**: 74-80 (2009)
73. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, Moritz A, Zeiher AM, Hofmann I, Schächinger V, Doss M, Sievert H, Fichtlscherer S und Lehmann R: *The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase.* Interactive Cardiovasc Thorac Surg **17**: 359-364 (2013)
74. Beohar N, Whisenant B, Kirtane AJ, Leon MB, Tuzcu EM, Makkar R, Svensson LG, Miller DC, Smith CR, Pichard AD, Herrmann HC, Thourani VH, Szeto WY, Lim S, Fischbein M, Fearon WF, O'Neill W, Xu K, Dewey T und Mack M: *The relative performance characteristics of the logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation score and the Society of Thoracic Surgeons score in the Placement of Aortic Transcatheter Valves trial.* J Thorac Cardiovasc Surg **148**: 2830-2837 (2014)
75. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR und Lockowandt U: *EuroSCORE II.* Eur J Cardiothorac Surg **41**: 734-745 (2012)
76. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, Di Bartolomeo R und Parolari A: *Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study.* Eur Heart J **34**: 22-29 (2013)
77. Stähli BE, Tasnady H, Lüscher TF, Gebhard C, Mikulicic F, Erhart L, Bühler I, Landmesser U, Altwegg L, Wischnewsky MB, Grünenfelder J, Falk V, Corti R und Maier W: *Early and Late Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Comparison of the Novel EuroScore II with Established Risk Scores.* Cardiology **126**: 15-23 (2013)
78. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H und Hamm C: *Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI).* Der Kardiologe **9**: 11-26 (2014)
79. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP und Rich JB: *Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation.* Eur J Cardiothorac Surg **46**: 400-408 (2014)
80. Mack MJ: *Risk scores for predicting outcomes in valvular heart disease: how useful?* Curr Cardiol Rep **13**: 107-112 (2011)
81. Kotting J, Schiller W, Beckmann A, Schafer E, Dobler K, Hamm C, Veit C und Welz A: *German Aortic Valve Score: a new scoring system for prediction of mortality related to aortic valve procedures in adults.* Eur J Cardiothorac Surg **43**: 971-977 (2013)
82. Iung B, Laouenan C, Himbert D, Eltchaninoff H, Chevreul K, Donzeau-Gouge P, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Laskar M, Vahanian A und Gilard M: *Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score.* Heart **100**: 1016-1023 (2014)
83. Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, Peterson ED, Mack MJ, Shahian DM, Grover FL, Tuzcu EM, Thourani VH, Carroll J, Brennan JM, Brindis RG, Rumsfeld J und Holmes DR: *Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement.* JAMA Cardiol **1**: 46-52 (2016)
84. Seiffert M, Sinning JM, Meyer A, Wilde S, Conradi L, Vasa-Nicotera M, Ghanem A, Kempfert J, Hammerstingl C, Ojeda FM, Kim WK, Koschyk DH, Schirmer J, Baldus S, Grube E, Mollmann H, Reichenspurner H, Nickenig G, Blankenberg S, Diemert P, Treede H, Walther T, Werner N und Schnabel RB: *Development of a risk score for outcome after transcatheter aortic valve implantation.* Clin Res Cardiol **103**: 631-40 (2014)
85. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I und Mitnitski A: *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.* Cmaj **173**: 489-495 (2005)

86. Kuck KH, Eggebrecht H, Elsässer A, Hamm C, Haude M, Ince H, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H und Werner N: *Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI).* Der Kardiologe **10**: 282-300 (2016)
87. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO und Rockwood K: *Frailty in elderly people.* Lancet **381**: 752-762 (2013)
88. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G und McBurnie MA: *Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci **56**: 146-156 (2001)
89. Radloff LS: *The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population.* Appl Psychol Measurem **1**: 385-401 (1977)
90. Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS und Debacker G: *A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities.* J Chronic Dis **31**: 741-755 (1978)
91. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Hochberg MC, Rodondi N, Tracy JK und Cummings SR: *Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women.* Arch Intern Med **168**: 382-389 (2008)
92. Collard RM, Boter H, Schoevers RA und Oude Voshaar RC: *Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review.* J Am Geriatr Soc **60**: 1487-1492 (2012)
93. Buckinx F, Rolland Y, Reginster J-Y, Ricour C, Petermans J und Bruyère O: *Burden of frailty in the elderly population: perspectives for a public health challenge.* Arch Publ Health **73**: 19 (2015)
94. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue Q-L, Bandeen-Roche K und Varadhan R: *Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments.* Ageing research reviews **26**: 53-61 (2016)
95. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A und Rockwood K: *Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality.* J Am Geriatr Soc **61**: 1537-1551 (2013)
96. Rockwood K und Mitnitski A: *Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty.* Clin Geriatr Med **27**: 17-26 (2011)
97. Mitnitski AB, Mogilner AJ und Rockwood K: *Accumulation of deficits as a proxy measure of aging.* Sci World J **1**: 323-336 (2001)
98. Rothman MD, Leo-Summers L und Gill TM: *Prognostic significance of potential frailty criteria.* J Am Geriatr Soc **56**: 2211-2216 (2008)
99. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C, Guralnik JM, Pahor M und Ferrucci L: *Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study.* Am J Clin Nutr **83**: 1142-1148 (2006)
100. Fuchs J, Scheidt-Nave C, Gaertner B, Dapp U, von Renteln-Kruse W, Saum K-U, Thorand B, Strobl R und Grill E: *Frailty in Deutschland: Stand und Perspektiven.* Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **49**: 734-742 (2016)
101. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM und Rockwood K: *A standard procedure for creating a frailty index.* BMC Geriatrics **8**: 24 (2008)
102. Rockwood K und Mitnitski A: *Frailty in relation to the accumulation of deficits.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci **62**: 722-727 (2007)
103. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A und Rockwood K: *Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale.* Age Ageing **35**: 526-529 (2006)
104. Sundermann S, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, Mohr FW und Walther T: *Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery.* Eur J Cardiothorac Surg **39**: 33-7 (2011)
105. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Juni P, Carrel T, Bischoff S, Schoenenberger CM, Stuck AE, Windecker S und Wenaweser P: *Evaluation of*

multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. JACC Cardiovasc Interv **5**: 489-496 (2012)
106. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hunlich M, Beissbarth T, Schondube F, Hasenfuss G, Seipelt R und Schillinger W: *Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living.* Eur Interv **10**: 609-619 (2014)
107. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA und Jaffe MW: *Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological an Psychosocial Function.* JAMA **185**: 914-919 (1963)
108. Khan MM, Lanctôt KL, Fremes SE, Wijeysundera HC, Radhakrishnan S, Gallagher D, Gandell D, Brenkel MC, Hazan EL, Docteur NG und Herrmann N: *The value of screening for cognition, depression, and frailty in patients referred for TAVI.* Clin Interv Aging **14**: 841-848 (2019)
109. Radoschewski M: *Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße.* Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz **43**: 165-189 (2000)
110. Blehm A, Sorokin VA, Hartman M, Wai KL, Schmitz K und Lichtenberg A: *Quality of Life Shift after Aortic Valve Replacement in the Era of TAVI: Single-Center Class Comparison Study Between Different Procedural Techniques.* J Heart Valve Dis **24**: 540-553 (2015)
111. *Medtronic CoreValve TM System Handbuch: Transkatheter-Aortenklappe, Kathetereinführsystem, Kompressionsladesystem - Gebrauchsanweisung*, Medtronic, Inc., Santa Ana, CA 92705 USA (2010-2015)
112. *Edwards Lifesciences Corporation*. https://www.edwards.com/de/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3 (2018, letzter Zugriff 19.10.2019)
113. Alfirevic A, Mehta AR und Svensson LG: *Transcatheter aortic valve replacement.* Anesthesiol Clin **31**: 355-81 (2013)
114. Ware JE und Sherbourne CD: *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection.* Med Care **30**: 473-483 (1992)
115. Bullinger M, Kirchberger I und Ware J: *Der deutsche SF-36 Health Survey Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.* J Public Health **3**: 21-36 (1995)
116. Ellert U und Kurth B-M: *Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung.* Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz (2004)
117. Ware J, Kosinski M und Keller SD: *A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity.* Med Care **34**: 220-233 (1996)
118. Resnick B und Nahm ES: *Reliability and validity testing of the revised 12-item Short-Form Health Survey in older adults.* J Nurs Meas **9**: 151-161 (2001)
119. *Geriatrisches Assessment*, in *Praktische Geriatrie, Klinik - Diagnostik - Interdisziplinäre Therapie*, Herausgeber: Willkomm M. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart: 24, 54, 57 (2017)
120. Bullinger M und Kirchberger I: *SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand.* Hogrefe Verlag, Göttingen (1998)
121. Zigmond AS und Snaith RP: *The Hospital Anxiety and Depression Scale.* Acta Psychiatr Scand **67**: 361-370 (1983)
122. Herrmann C, Kaminsky B, Rüger U und Kreuzer H: *Practicability and clinical relevance of routine psychological screening of patients in general internal medicine units.* Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie **49**: 48-54 (1999)
123. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema PH, Adey M und Rose TL: *Screening Tests for Geriatric Depression.* Clin Geront **1**: 37-43 (1982)
124. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M und Leirer VO: *Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report.* J Psychiatr Res **17**: 37-49 (1982)

125. Mahoney FI und Barthel DW: *Functional evaluation: the Barthel Index.* Md State Med J **14**: 61-65 (1965)
126. Lübke N, Meinck M und von Renteln–Kruse W: *Der Barthel–Index in der Geriatrie. Eine Kontextanalyse zum Hamburger Einstufungsmanual.* Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **37**: 316-326 (2004)
127. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S und Albarede JL: *The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients.* Nutrition **15**: 116-122 (1999)
128. Lawton MP und Brody EM: *Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living.* Gerontologist **9**: 179-186 (1969)
129. Folstein MF, Folstein SE und McHugh PR: *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.* J Psychiatr Res **12**: 189-198 (1975)
130. Kessler J, Markowitsch HJ und Denzler P: *Mini-Mental-Status-Test von M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh (deutschsprachige Fassung)*. 1. Auflage, Hogrefe - Verlag für Psychologie, Göttingen - Bern - Toronto - Seattle (1990)
131. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, Thom VM, Nash KJ, Elhamoui H, Milligan R, Patel AS, Tsivos DV, Wing T, Phillips E, Kellman SM, Shackleton HL, Singleton GF, Neale BE, Watton ME und Cullum S: *Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations.* Cochrane Database Syst Rev Cd011145 (2016)
132. *S3-Leitlinie "Demenzen" - Langversion - Januar 2016*, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF-Register-Nr: 038-013: 33 (2016)
133. Oswald WD und Fleischmann UM: *Zahlen-Verbindungs-Test*, Hogrefe - Verlag für Psychologie, Göttingen - Bern - Toronto - Seattle (1994)
134. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA und Jeejeebhoy KN: *What is subjective global assessment of nutritional status? 1987. Classical article.* Nutr Hosp **23**: 400-407 (2008)
135. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE und Jeejeebhoy KN: *Evaluating the Accuracy of Nutritional Assessment Techniques Applied To Hospitalized Patients: Methodology and Comparisons.* Journal of Parenteral and Enteral Nutrition **8**: 153-159 (1984)
136. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B und Jeejeebhoy KN: *Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements.* N Engl J Med **306**: 969-72 (1982)
137. Baker JP, Detsky AS, Whitwell J, Langer B und Jeejeebhoy KN: *A comparison of the predictive value of nutritional assessment techniques.* Hum Nutr Clin Nutr **36**: 233-41 (1982)
138. Podsiadlo D und Richardson S: *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons.* J Am Geriatr Soc **39**: 142-148 (1991)
139. *Nationale VersorgungsLeitlinie - Chronische Herzinsuffizienz - Langfassung*. 2. Auflage, Version 3, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF-Register-Nr.: nvl-006: 16 (2017)
140. Dolgin M, *New York Heart Association Criteria Committee: Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels*. 1994, Boston: Little, Brown.
141. *Nationale VersorgungsLeitlinie - Chronische KHK - Langfassung*. 4. Auflage, Version 1, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF-Register-Nr.: nvl-004: 16-17 (2016)
142. Campeau L: *Letter: Grading of angina pectoris.* Circulation **54**: 522-523 (1976)
143. L. Campeau: *Letter: Grading of angina pectoris.* Circulation **54**: 522-3 (1976)
144. *ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test.* Am J Respir Crit Care Med **166**: 111-117 (2002)

145. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA und Geddes DM: *Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease.* Br Med J (Clin Res Ed) **284**: 1607–1608 (1982)
146. Enright PL und Sherrill DL: *Reference equations for the six-minute walk in healthy adults.* Am J Respir Crit Care Med **158**: 1384-1387 (1998)
147. Troosters T, Gosselink R und Decramer M: *Six minute walking distance in healthy elderly subjects.* Eur Respir J **14**: 270-274 (1999)
148. *EuroSCORE Interactive Calculator*. http://www.euroscore.org/calcge.html (1999, letzter Zugriff am 18.12.2019)
149. *EuroSCORE II Interactive Calculator*. http://www.euroscore.org/calc.html (2011, letzter Zugriff am 18.12.2019)
150. *Society of Thoracic Surgeons Online Risk Calculator*. http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ (2008, letzter Zugriff 20.06.2016)
151. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, Vassileva C, Wyler von Ballmoos MC, Thourani VH, Rankin JS, Edgerton JR, D'Agostino RS, Desai ND, Feng L, He X und O'Brien SM: *The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development.* Ann Thorac Surg **105**: 1411-1418 (2018)
152. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, Vassileva C, Wyler von Ballmoos MC, Thourani VH, Rankin JS, Edgerton JR, D'Agostino RS, Desai ND, Edwards FH und Shahian DM: *The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2-Statistical Methods and Results.* Ann Thorac Surg **105**: 1419-1428 (2018)
153. *STS Adult Cardiac Surgery Database Risk Model Variables*, Herausgeber: The Society of Thoracic Surgeons. Data Version 2.81: 1-4 (2014)
154. Rogers T, Koifman E, Patel N, Gai J, Torguson R, Corso P und Waksman R: *Society of Thoracic Surgeons Score Variance Results in Risk Reclassification of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement.* JAMA Cardiology **2**: 455-456 (2017)
155. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR und Inouye SK: *Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU).* Crit Care Med **29**: 1370-9 (2001)
156. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP und Dittus R: *Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU).* Jama **286**: 2703-10 (2001)
157. Guenther U, Wrigge H, Popp J, Andorfer U, Muders T und Putensen C: *German short version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit for routine delirium monitoring.* Anasthesiologie und Intensivmedizin **50**: 592-600 (2009)
158. Mandrekar JN: *Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment.* J of Thorac Onc **5**: 1315-1316 (2010)
159. Andersen PK: *3. Applied Logistic Regression. 2nd edn. David W. Hosmer and Stanley Lemeshow. Wiley, New York, 2000.* Stat Med **21**: 1963-1964 (2002)
160. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS und Reardon MJ: *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients.* N Engl J Med **380**: 1706-1715 (2019)
161. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019 - Aortenklappenchirurgie, isoliert(Kathetergestützt) - Qualitätsindikatoren und Kennzahlen.* IQTIG – Institut für Qualitätssicherungund Transparenz im Gesundheitswesen (2020)

162. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A und Gummert J: *German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* Thorac Cardiovasc Surg **69**: 294–307 (2021)
163. Kuck KH, Bleiziffer S, Eggebrecht H, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Nef H, Thiele H, Treede H, Wimmer-Greinecker G und Walther T: *Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020.* Der Kardiologe **14**: 182–204 (2020)
164. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D und Pocock SJ: *Supplementary Appendix to: Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients.* N Engl J Med **364**: 2187-2198 (2011)
165. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC und Webb JG: *Supplement to: Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients.* . N Engl J Med **374**: 1609-1620
166. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG und Smith CR: *Supplementary Appendix to: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a BalloonExpandable Valve in Low-Risk Patients.* N Engl J Med **380**: 1695-1705 (2019)
167. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS und Reardon MJ: *Supplementary Appendix to: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients.* N Engl J Med **380**: 1706-1715 (2019)
168. Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK): *Deutsches Aortenklappenregister (German Aortic valve RegistrY = GARY) - Studienprotokoll ab 2018.* (2018)
169. Walther T, Dewey T, Borger MA, Kempfert J, Linke A, Becht R, Falk V, Schuler G, Mohr FW und Mack M: *Transapical aortic valve implantation: step by step.* Ann Thorac Surg **87**: 276-83 (2009)
170. Toggweiler S und Kobza R: *Pacemaker implantation after transcatheter aortic valve: why is this still happening?* J Thorac Dis **10**: 3614-3619 (2018)
171. Werner N, Zahn R, Beckmann A, Bauer T, Bleiziffer S, Hamm CW, Berkeredjian R, Berkowitsch A, Mohr FW, Landwehr S, Katus HA, Harringer W, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Walther T, Schneider S und Lange R: *Patients at Intermediate Surgical Risk Undergoing Isolated Interventional or Surgical Aortic Valve Implantation for Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis.* Circulation **138**: 2611-2623 (2018)
172. K Bestehorn, H Eggebrecht, E Fleck, M Bestehorn, RH Mehta und KH Kuck: *Volume-outcome relationship with transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the compulsory German Quality Assurance Registry on Aortic Valve Replacement (AQUA).* EuroIntervention **13**: 914-920 (2017)
173. Deutsche Herzstiftung: *Deutscher Herzbericht 2016.*
174. Phillips P: *Grip strength, mental performance and nutritional status as indicators of mortality risk among female geriatric patients.* Age Ageing **15**: 53-56 (1986)

175. Ling CHY, Taekema D, de Craen AJM, Gussekloo J, Westendorp RGJ und Maier AB: *Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study.* CMAJ **182**: 429-435 (2010)
176. Tsai T-L, Wei JC-C, Wu Y-T, Ku Y-H, Lu K-L, Wang Y-H und Chiou J-Y: *The Association Between Usage of Colchicine and Pneumonia: A Nationwide, Population-Based Cohort Study.* Frontiers in Pharmacology **10**: (2019)
177. LG Hemkens, H Ewald, VL Gloy, A Arpagaus, KK Olu, M Nidorf, D Glinz, AJ Nordmann und M Briel: *Cardiovascular effects and safety of long-term colchicine treatment: Cochrane review and meta-analysis.* Heart **102**: 590-6 (2016)
178. Llubani R, Böhm M, Imazio M, Fries P, Khreish F und Kindermann I: *The first post-cardiac injury syndrome reported following transcatheter aortic valve implantation: a case report.* Eur Heart J Case Rep **2**: yty107 (2018)
179. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, Hunt B, Castillo M und Gunawardhana L: *Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout.* N Engl J Med **378**: 1200-1210 (2018)
180. O Havakuk, M Konigstein, E Ben Assa, Y Arbel, Y Abramowitz, A Halkin, S Bazan, H Shmilovich, G Keren, A Finkelstein und S Banai: *Steroid therapy and conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation.* Cardiovascular therapeutics **34**: 325-329 (2016)
181. A Gautier, M Urena, C Chong-Nguyen, Q Fischer, J Abtan, JL Carrasco, E Brochet, B Iung und D Himbert: *Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients Receiving Chronic Systemic Corticosteroid Treatment.* Am J Cardiol **130**: 108-114 (2020)
182. G Armijo, L Nombela-Franco und G Tirado-Conte: *Cerebrovascular Events After Transcatheter Aortic Valve Implantation.* Front Cardiovasc Med **5**: 104 (2018)
183. Nombela-Franco L, Armijo G und Tirado-Conte G: *Cerebral embolic protection devices during transcatheter aortic valve implantation: clinical versus silent embolism.* Journal of thoracic disease **10**: S3604-S3613 (2018)
184. Cho SM, Deshpande A, Pasupuleti V, Hernandez AV und Uchino K: *Radiographic and Clinical Brain Infarcts in Cardiac and Diagnostic Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Stroke **48**: 2753-2759 (2017)
185. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, Johansson U, Wendt D, Jakob HG, Forsting M, Sack S, Erbel R und Eggebrecht H: *Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study.* Circulation **121**: 870-8 (2010)
186. Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, Mori K, Plicht B, Wendt D, Bergmann L, Kottenberg E, Schlamann M, Mummel P, Holle D, Thielmann M, Jakob HG, Konorza T, Heusch G, Erbel R und Eggebrecht H: *Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study.* Circulation **126**: 1245-55 (2012)
187. Pajonk FG, Messer T und Berzewski H: *S2k-Leitlinie „Notfallpsychiatrie".* Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) (2019)
188. SJ Beishuizen, S Festen, YE Loonstra, HW van der Werf, SE de Rooij und BC van Munster: *Delirium, functional decline and quality of life after transcatheter aortic valve implantation: An explorative study.* Geriatr Gerontol Int **20**: 1202-1207 (2020)
189. TJ Avelino-Silva, F Campora, JAE Curiati und W Jacob-Filho: *Prognostic effects of delirium motor subtypes in hospitalized older adults: A prospective cohort study.* PLoS One **13**: e0191092 (2018)
190. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A, Rihal CS, Brown DL, Smith CR, Leon MB und Cohen DJ: *Health-Related Quality of Life After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: Results From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A).* JACC **60**: 548-558 (2012)

191. DH Ahn, YJ Lee, JH Jeong, YR Kim und JB Park: *The effect of post-stroke depression on rehabilitation outcome and the impact of caregiver type as a factor of post-stroke depression.* Annals of rehabilitation medicine **39**: 74-80 (2015)
192. Chen S-Y, Feng Z und Yi X: *A general introduction to adjustment for multiple comparisons.* J thorac dis **9**: 1725-1729 (2017)

9. Anhang

Allgemeiner Hinweis: Die hier aufgeführten Fragebögen dienen lediglich der Nachvollziehbarkeit der Methodik der Arbeit und sind nicht zur Verbreitung, Nutzung oder Anfertigung von Kopien bestimmt.

Inhaltsverzeichnis Anhang:

9. ANHANG 1

9.1. STUDIENPROTOKOLL 2
9.2. PERSONALFRAGEBOGEN 9
9.3. FRAGEBOGEN ZU GEGENWÄRTIGEN UND FRÜHEREN ERKRANKUNGEN 10
9.4. STS-SCORE 12
9.5. ADDITIVER EUROSCORE UND LOGISTISCHER EUROSCORE 15
9.6. EUROSCORE II 16
9.7. TIMED „UP & GO“-TEST 17
9.8. PRÄPROZEDURAL ERHOBENE PATIENT:INNENDATEN 18
9.8.1. Demographische und gesundheitsbezogene Daten 18
9.8.2. Frühere und gegenwärtige Erkrankungen, Symptome und Therapien 19
9.8.3. Medikamentöse Therapien 20
9.8.4. Präprozedural erhobene apparative, invasive Messwerte und Parameter 20
9.8.5. HADS-D für die Skala "Angst" 23
9.8.6. HADS-D für die Skala "Depression" 24
9.8.7. ZVT präprozedural 25
9.8.8. GDS präprozedural 26
9.8.9. Präprozedurale Einteilung nach dem Barthel-Index 27
9.8.10. Eingruppierung anhand des MMST 28
9.9. PERIPROZEDURAL ERHOBENE PATIENT:INNENDATEN 29
9.10. POSTPROZEDURAL ERHOBENE PATIENT:INNENDATEN 30
9.11. POSTPROZEDURAL ERHOBENE SCORES 33
9.11.1. SF-12 zum Ende der Rehabilitationsbehandlung: 33
9.11.2. GDS zum Ende der Rehabilitationsbehandlung 34
9.11.3. Barthel-Index zum Ende der Rehabilitationsbehandlung: 35
9.11.4. MNA zum Ende der Rehabilitationsbehandlung: 36
9.11.5. IADL zum Ende der Rehabilitationsbehandlung: 36
9.11.6. MMST zum Ende der Rehabilitationsbehandlung: 36
9.11.7. NYHA-Klassifikation zum Ende der Rehabilitationsbehandlung: 37

9.1. Studienprotokoll

Patient:innenname/code:_____ geb.:_____

OP: _____ Operationsdatum:_____

Vorbereitungen	Aufklärung vorhanden		
	Präprozedurales Arzturteil		
	Anweisung für Pfleger in Akte vorhanden		

präprozedural	Von der Patientin / vom Patienten auszufüllen:		
	Personalfragebogen		
	Gesundheitsfragebogen		
	SF-12		
	HADS-D		
	GDS		
	Barthel-Index		
	MNA		
	IADL		
	Komorbidität		
	Medikation		
	MMST		
	ZVT		
	TUG		
	6-min-Gehtest		
	Handgriffstärke		
	Lungenfunktionsuntersuchung:		
	FEV1		
	FEV%/Soll		
	VCmax		
	VCmax%		
	VCmax%/Soll		
	Kapilläre Blutgasanalyse (= BGA):		
	pH		
	pO_2		
	pCO_2		

	SaO_2		
	HCO_3^-		
	Base Excess = Basenüberschuss = BE		
	<u>Koronarangiographie:</u>		
	LVEF (%)		
	Aortenklappenöffnungsfläche		
	dP max/mean (Aortenklappe)		
	AI (I-IV)		
	MI (I-IV)		
	TI (I-IV)		
	PI (I-IV)		
	Druck Aorta		
	LV-Druck (linksventrikulärer Druck)		
	Druck Aorta (mean/max)		
	Pulmonalarteriendruck (PAP)		
	Koronarstatus:		
	- Hauptstammstenose		
	- left anterior descending artery (LAD)		
	- (Ramus circumflexus) CX		
	- (rechte Koronararterie) RCA		
	NYHA-Stadium		
	CCS-Stadium		
	Röntgen-Thorax		
	<u>EKG:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	RR (Blutdruckmessung nach Riva-Rocci)		
	Laborwerte		
	GFR (berechnet)		
	<u>Medikation:</u>		
	Diuretika		
	CSE-Hemmer		
	Thrombozytenaggregationshemmer		
	Beta-Blocker		

	ACE-Hemmer		
	AT1-Antagonisten		
	Ca^{2+}-Antagonisten		
	Psychopharmaka		
	<u>Risikoscores:</u>		
	STS-Score (Mortalität, Mortalität und Morbidität)		
	Additiver EuroSCORE		
	EuroSCORE II		
	Logistischer EuroSCORE		

Intraprozedural / Tag der Prozedur auf 15i / 12a	Dauer der Prozedur		
	<u>Zeiten Prozedur:</u>		
	<u>BGA bei Einleitung / 1. vor Prozedur:</u>		
	pH		
	pO_2		
	pCO_2		
	SaO_2		
	HCO_3^-		
	BE		
	<u>Letzte BGA / nach Prozedur:</u>		
	pH		
	pO_2		
	pCO_2		
	SaO_2		
	HCO_3^-		
	BE		
	<u>2. BGA auf ITS:</u>		
	pH		
	pO_2		
	pCO_2		
	SaO_2		
	HCO_3^-		
	BE		

	Art der Prozedur		
	(Fremd)blutgabe		
	Erythrozytenkonzentrat (EK)		
	Thrombozytenkonzentrat (TK)		
	Gefrorenes Frischplasma (Fresh frozen plasma = FFP)		
	Cellsaver		
	<u>Hämodynamik:</u>		
	- Zentralvenöse Sättigung (1. Wert)		
	- RR max		
	- RR min		
	<u>NIRS:</u>		
	- vor Einleitung		
	- nach Einleitung		
	- höchster intraprozeduraler Wert		
	- geringster intraprozeduraler Wert		
	- Wert bei Prozedurende		
	Röntgen auf ITS		
	<u>EKG auf ITS:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	RR auf ITS		
	<u>Katecholamine:</u>		
	Vasopressin		ja / nein
	Dobutamin		ja / nein
	Levosimendan		ja / nein
	Milrinon		ja / nein
	Noradrenalin		Kein / 1-6 / > 6 (ml/h)

1. Tag nach OP	CAM-ICU		
	<u>1. BGA (zwischen 6-8 Uhr):</u>		
	pH		
	pO_2		
	pCO_2		
	SaO_2		
	HCO_3^-		
	BE		
	Laborparameter		
	RR		
	<u>EKG:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	<u>Katecholamine:</u>		
	Vasopressin		ja / nein
	Dobutamin		ja / nein
	Levosimendan		ja / nein
	Milrinon		ja / nein
	Noradrenalin		Kein / 1-6 / > 6

2. Tag nach OP	CAM-ICU		
	<u>EKG:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	RR		

3. Tag nach OP	CAM-ICU		

	Atriales natriuretisches Peptid		
	Laborparameter		
	<u>EKG:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	RR		

4. Tag nach OP	CAM-ICU		
	<u>EKG:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	RR		

Bei Verlegung / 5.-7. Tag nach OP	Laborparameter		
	<u>Kapilläre BGA:</u>		
	pH		
	pO_2		
	pCO_2		
	SaO_2		
	HCO_3^-		
	BE		
	<u>EKG:</u>		
	- Rhythmus (SR, VHF, -flattern)		
	- ventrikuläre HRST		
	Röntgen-Thorax		
	RR		

Gesamtverlauf (Tag, Uhrzeit)	Extubationszeitpunkt		
	intraaortale Ballonpumpe (IABP)		
	Aufenthaltsdauer IST/15i		
	Gesamtaufenthaltsdauer (postprozedural bis Verlegung)		

	Wohin verlegt (Reha / Akutkrankenhaut)		
	SM (atrioventrikulärer Block = AV-Block = AVB II/III)		
	Neurologische Störung (TIA/PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit)/Apoplex)		
	Blutungskomplikationen		
	Reintervention (Rethorax bei Nachblutung, Tamponade)		
	Beatmungsdauer (postprozedural in Stunden)		

Abschluss-Reha	SF-12		
	Barthel-Index		
	GDS		
	MNA		
	MMST		
	IADL		
	NYHA-Stadium		
	<u>Echo:</u>		
	- LVEF		
	- Klappenfunktionen		

9.2. Personalfragebogen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient. Wir danken herzlich für Ihre Bereitschaft, an unserer Studie teilzunehmen. Im Folgenden finden Sie einige Fragen zur Person, die wir für statistische Zwecke und für das Verständnis Ihrer Aussagen brauchen. Wir werden Ihre Angaben streng vertraulich behandeln.

Alter: _____ Jahre

Geschlecht:

- ○ Mann
- ○ Frau

Familienstand:

- ○ ledig
- ○ verheiratet
- ○ getrennt lebend
- ○ geschieden
- ○ verwitwet

Höchster Schulabschluss:

- ○ kein Abschluss
- ○ Sonderschule / Förderschule
- ○ Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss
- ○ Realschulabschluss / Mittlere Reife
- ○ Fachhochschulreife / Fachabitur
- ○ Meister
- ○ Allgemeine Hochschulreife / Abitur
- ○ Studium
- ○ _____

Wohnsituation:

- ○ Betreutes Wohnen
- ○ Allein lebend
- ○ mit Ehepartner
- ○ mit Lebenspartner
- ○ mit Familienangehörigen

9.3. Fragebogen zu gegenwärtigen und früheren Erkrankungen

In diesem Fragebogen geht es um Erkrankungen, die Sie früher hatten oder die Sie gegenwärtig haben. Bitte beantworten Sie alle Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Bitte geben Sie sowohl für „früher“ als auch für „gegenwärtig“ eine Antwort.

Krankheit	**früher**			**gegenwärtig**	
	nein	ja	Weiß nicht	nein	ja
1 Mumps					
2 Gicht					
3 Zucker (Diabetes mellitus)					
4 Fettstoffwechselerkrankung					
5 Bluthochdruck					
6 Angina pectoris					
7 HRST					
8 Herzinfarkt					
9 Schilddrüsenerkrankung					
10 Lungenerkrankung (z.B. COPD, Asthma, Tuberkulose, Fibrose, Lungenoperationen)					
11 Darmerkrankungen (z.B. Colitis, M. Crohn, Divertikulitis)					
12 Gastritis / Magen-/ Darmgeschwür					
13 Lebererkrankung					
14 Nierensteine					
15 Rheumatische Erkrankungen					
16 Schmerzerkrankung (z.B. Migräne, Arthrose)					
17 Psychiatrische Erkrankung (z.B. Depressionen)					
18 Krebs					
19 Augenerkrankungen (z.B. grauer, Grüner Star)					

20 Erkrankungen der Mundhöhle					
21 Schluckstörungen					
22 Herzklappenerkrankung					
23 Herzinsuffizienz					
24 Gefäßerkrankungen (z.B. Schaufensterkrankheit)					
25 Niereninsuffizienz					
26 Bewegungseinschränkung der Extremitäten					
27 Osteoporose					
28 Skelett-Veränderungen					
29 Z.n. Bestrahlung					
30 Z.n. Chemotherapie					

Welche Medikamente nehmen Sie ein?

Medikamente	**gar nicht**	**nur bei Bedarf**	**regelmäßig**
31 Mittel gegen Allergien			
32 Schmerzmittel, Rheumamedikamente			
33 Herz- / Kreislaufmedikamente			
34 Medikamente zur Blutverdünnung			
35 Cortison			
36 Testosteronpräparate			
37 Andere Hormonpräparate			
38 Medikamente zur Senkung des Cholesterinspiegels			
39 Magen-Darmmedikamente			
40 Psychopharmaka			
41 Medikamente gegen Pilzerkrankung			
42 Chemotherapeutika			
43 Orale Antidiabetika / Insulin			
44 Medikamente gegen Gicht			
45 Durchblutungsfördernde Medikamente			
46 Steroide			

Datum: _____

9.4. STS-Score

Tabellarische Darstellung des STS-Scores mit den jeweiligen präprozedural auswählbaren Parametern nach Übersetzung ins Deutsche (wie zum Zeitpunkt der Datenerhebung online verfügbar). Die Auswahl erfolgt mit teilweiser automatischer Weiterleitung zu weiteren Parametern, wobei zu jedem Parameter eine genaue Definition hinterlegt ist. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der STS National Database [151, 152].

Parameter	**Auswahlmöglichkeiten**
Art der Prozedur (Einfachauswahl)	□ Isolierter Koronararterienbypass □ SAVR □ isolierter MV-Ersatz □ MV-Rekonstruktion □ SAVR mit Koronararterienbypas □ MV-Ersatz mit Koronararterienbypass □ MV-Rekonstruktion mit Koronararterienbypass
Alter der Patientin / des Patienten	Freie Eingabe (zwischen 1 und 110 Jahren)
Geschlecht (Einfachauswahl)	□ männlich □ weiblich
Größe (cm)	Freie Eingabe (zwischen 20 und 251 cm)
Gewicht (kg)	Freie Eingabe (zwischen 10 und 250 kg)
LVEF bekannt?	□ ja (falls ja, freie Eingabe der LVEF zwischen 1 und 99%) □ nein
Herzinsuffizienz innerhalb der letzten zwei Wochen?	□ ja □ nein □ unbekannt
Ethnische Zugehörigkeit dokumentiert?	□ ja (falls ja, weitere Auswahl: „schwarz“ / „afrikanisch-amerikanisch“? □ ja / □ nein sowie asiatisch? □ ja / □ nein) □ nein □ Patient verweigert Auskunft
Hispanische, lateinamerikanische oder spanische Herkunft?	□ ja □ nein □ nicht dokumentiert
Dialyse bei Niereninsuffizienz?	□ ja □ nein □ unbekannt
Letzter Kreatininwert in mg/dl	Freie Eingabe (zwischen 0,1 bis 30)
Kardiale Symptome bei Krankenhausaufnahme	□ stabile Angina pectoris □ instabile Angina pectoris □ Angina-Äquivalent □ NSTEMI (Nicht-ST-Hebungs-MI) □ STEMI (ST-Hebungs-MI) □ Andere □ keine Symptome
Kardiale Symptome bei Prozedur	□ stabile Angina pectoris □ instabile Angina pectoris

	□ Angina-Äquivalent □ NSTEMI □ STEMI □ Andere □ keine Symptome
MI in der Anamnese?	□ ja (weitere Auswahl: Zeitpunkt des MI: □ ≤ 6 Stunden, □ 6-24 Stunden, □ 1-7 Tage, □ 8-21 Tage, □ > 21 Tage) □ nein □ unbekannt
HRST	□ ja (weitere Auswahl: VHF: □ paroxysmal, □ anhaltend / persistierend, □ kein) □ nein □ unbekannt
Chronische Lungenerkrankung	□ mild □ moderat □ schwer □ Lungenerkrankung dokumentiert, Schweregrad unbekannt □ nein □ unbekannt
Zerebrovaskuläre Vorerkrankung (Stroke, TIA, ≥ 50% Stenose der großen hirnversorgenden Arterien, mechanische Revaskularisationstherapie in der Anamnese)	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit: Stroke in der Anamnese: □ ja, □ nein, □ unbekannt) □ nein □ unbekannt
Periphere arterielle Erkrankungen (Claudicatio, Z.n. Amputation aus arterieller Indikation, Z.n. Gefäßrekonstruktion, abdominelles Aortenaneurysma, positive Diagnostik (z.B. Knöchel-Arm-Index))	□ ja □ nein □ unbekannt
Diabetes mellitus	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit „Diabetes-Kontrolle“: □ Diät allein, □ oral, □ Insulin, □ Andere, □ andere subkutane Medikation, □ keine, □ unbekannt) □ nein □ unbekannt
Arterielle Hypertonie	□ ja □ nein □ unbekannt
Immunschwäche	□ ja □ nein □ unbekannt
Endokarditis in der Anamnese	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit „Endokarditis Typ“: □ ausbehandelt, □ aktiv) □ nein
KHK bekannt?	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit „Anzahl erkrankter Gefäße“: □ 1, □ 2, □ 3, □ keins (falls 1, 2, oder 3: weitere Auswahlmöglichkeit: Stenose des Nativgefäßes in % bekannt? □ ja, □ nein, falls ja freie Eingabe von 0-100%)) □ nein
Status	□ elektiv

	□ dringlich □ notfallmäßig □ lebensrettend
Wiederbelebungsmaßnahmen notwendig?	□ ja, innerhalb einer Stunde vor der Prozedur □ ja, innerhalb von 1 bis 24 Stunden vor der Prozedur □ nein
Kardiogener Schock	□ ja, während der Prozedur □ ja, innerhalb von 24 Stunden vor der Prozedur, aber nicht während der Prozedur □ nein
IABP	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit: „wann eingesetzt?“: □ präprozedural, □ intraprozedural, □ postprozedural) □ nein
Positiv inotrope Medikamente?	□ ja □ nein
Vorhergehende kardiale Intervention?	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit: „Z.n. PCI (perkutane Koronarintervention)?“: □ ja, □ nein (falls ja weitere Auswahlmöglichkeit: „PCI-Intervall“: □ ≤ 6 Stunden, □ > 6 Stunden)) □ nein □ unbekannt
MV-Erkrankung?	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit: „Mitralstenose?“: □ ja, □ nein) □ nein
Aortenklappenerkrankung?	□ ja (weitere Auswahlmöglichkeit: „Aortenklappenstenose?“: □ ja, □ nein) □ nein
MV-Insuffizienz?	□ minimal □ mild □ moderat □ schwer □ keine □ nicht dokumentiert
Trikuspidalklappeninsuffizienz	□ minimal □ mild □ moderat □ schwer □ keine □ nicht dokumentiert
Inzidenz	□ erste kardiovaskuläre Operation / Prozedur □ erste kardiovaskuläre Re-Operation / Prozedur □ zweite kardiovaskuläre Re-Operation / Prozedur □ dritte kardiovaskuläre Re-Operation / Prozedur □ mindestens vierte kardiovaskuläre Re-Operation / Prozedur
Koronararterienbypass in der Vorgeschichte?	□ ja □ nein
Herzklappenoperation in der Vorgeschichte?	□ ja □ nein

9.5. Additiver EuroSCORE und logistischer EuroSCORE

Abdruck jeweils mit freundlicher Genehmigung der EuroSCORE Study Group.

Parameter	**Definition**	**Score-Wert**	
		additiver EuroSCORE	**logistischer EuroSCORE β-Koeffizient**
Alter	Ab 60 Jahren pro 5 Jahre	1 (max. 10)	0,0666354
Geschlecht	weiblich	1	0,3304052
COPD	Langzeitanwendung von Bronchodilatatoren oder Steroiden	1	0,4931341
Extrakardiale Arterienerkrankung	Claudicatio, Arteria carotis interna Verschluss oder Stenose 50%, vorausgegangene oder indizierte Operation an der Aorta, den Arterien der unteren Extremität oder den Carotiden	2	0,6558917
Neurologische Erkrankungen	Erkrankungen, die die Fortbewegung oder den Alltagsablauf einschränken	2	0,841626
Vorangegangene Perikarderöffnung		3	1,002625
Präprozeduraler Kreatininwert > 200 µmol/L		2	0,6521653
Akute Endokarditis	mit andauernder Antibiotikatherapie	3	1,101265
Präprozedural Intensivpatient	(eines oder mehrere aus folgenden): Z.n. mechanischer Rea, Beatmung, präoperative IABP, präoperativ katecholaminpflichtig, Nierenversagen, Oligurie < 10 ml/h, Kammertachykardie, Kammerflimmern, Asystolie	3 (Punkte unabhängig von der Anzahl der Kriterien)	0,9058132
Instabile Angina pectoris	i.v. (intravenös) Nitroglycerin bis zur Narkoseeinleitung	2	0,5677075
Eingeschränkte EF	> 50% 30-50% < 30%	0 1 3	 0,4191643 1,094443
Frischer MI	> 90 Tage	2	0,5460218
Pulmonale Hypertonie	PAP > 60 mmHg	2	0,7676924
Notfallindikation	OP sofort oder vor Beginn des nächsten Arbeitstages	2	0,7127953
Kombinationseingriff: kein isolierter Aorto-Coronarer-Venen-Bypass		2	0,5420364
Thorakaler Aorteneingriff		3	1,159787
Postinfarkt-VSD (Ventrikelseptumdefekt)		4	1,462009

9.6. EuroSCORE II

Abdruck mit freundlicher Genehmigung der EuroSCORE Study Group.

Parameter	Definition
Alter	In vollen Jahren, nur < 95 Jahre
Geschlecht	Männlich / weiblich
Niereninsuffizienz	Anhand der Cockcroft-Gault-Formel: □ dialysepflichtig (unabhängig vom Serum-Kreatinin) □ GFR > 85 ml/min □ GFR 50-85 ml/min □ GFR < 50 ml/min, keine Dialyse
Extrakardiale Arterienerkrankung	Claudicatio, Carotis-Verschluss oder > 50%ige Stenose, Amputation aufgrund arterieller Erkrankung, vorangegangene oder geplante Intervention an der abdominalen Aorta, Extremitätenarterien oder Carotiden
eingeschränkte Mobilität	Schwerwiegende Einschränkung der Mobilität aufgrund muskuloskelettaler oder neurologischer Dysfunktion
Vorangegangener kardiochirurgischer Eingriff	Ja / nein
Chronische Lungenerkrankung	Langzeitanwendung von Bronchodilatatoren oder Steroiden aufgrund von chronischer Lungenerkrankung
Aktive Endokarditis	Fortgesetzte Antibiotikatherapie aufgrund einer Endokarditis zum Zeitpunkt des Eingriffs
Kritischer präprozeduraler Zustand	Ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern oder verhinderter plötzlicher Tod, präprozedurale Herzdruckmassage, präprozedurale Beatmung vor der Narkoseeinleitung, präprozedural positiv inotrope Medikamente oder IABP, präprozedural akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie < 10 ml/Stunde)
Insulinpflichtiger Diabetes	Ja / nein
NYHA-Stadium	I - IV
CCS-Stadium IV	Angina in Ruhe
LV-Funktion	□ gut (LVEF > 50%) □ moderat (LVEF 31-50%) □ schlecht (LVEF 21-30%) □ sehr schlecht (LVEF ≤ 20%)
Kürzlicher MI	Innerhalb der letzten 90 Tage
Pulmonale Hypertonie	Systolischer PAP, aufgeteilt in zwei Kategorien: □ moderat (31-55 mmHg) □ hochgradig (> 55 mmHg)
Dringlichkeit	Einteilung in vier Stufen: □ elektiv (Routine) □ dringlich (nicht elektiv, definitive Therapie während des aktuellen Krankenhaus-Aufenthaltes notwendig) □ Notfall (Eingriff vor dem Beginn des nächsten Arbeitstages nach Entscheidung für OP) □ lebensrettend (Patient ist reanimationspflichtig auf dem Weg in den Operationssaal oder vor der Narkoseeinleitung; schließt

	Reanimationspflichtigkeit nach der Narkoseeinleitung nicht mit ein)
Umfang des Eingriffs	Schließt größere Eingriffe am Herzen ein, wie: □ Koronararterienbypass □ Klappenrekonstruktion oder -ersatz □ Ersatz eines Teils der Aorta □ Reparatur eines strukturellen Defekts □ MAZE-Prozedur □ Resektion eines kardialen Tumors
Operation an der thorakalen Aorta	Ja / nein

Der EuroSCORE II wurde für Patient:innen ab 90 Jahren nur mit einer geringen Patient:innenzahl, ab 95 Jahren gar nicht validiert.

9.7. Timed „Up & Go“-Test

Anleitung

Die untersuchte Person sitzt auf einem Stuhl mit Armlehnen (Sitzhöhe ca. 46 cm). Es darf gegebenenfalls ein Hilfsmittel (z.B. Gehstock) benutzt werden. Die Arme liegen locker auf den Armstützen und der Rücken liegt der Rückenlehne des Stuhls an.
Beim Erreichen dieser Position hilft die untersuchende Person nicht mit.
Nach Aufforderung soll die untersuchte Person mit einem normalen und sicheren Gang bis zur Linie laufen, die in drei Meter Entfernung vor dem Stuhl auf dem Boden markiert ist, sich dort umdrehen, wieder zurück zum Stuhl gehen und sich in die Ausgangsposition begeben.
Die benötigte Zeit ab Ende Aufforderung bis Wiedererreichen der Ausgangsposition wird in Sekunden notiert; es ist keine Stoppuhr vorgeschrieben.
Vor der eigentlichen Zeitmessung kann die untersuchte Person den Bewegungsablauf üben. Die untersuchte Person darf den Bewegungsablauf einmal demonstrieren.

1.	Untersuchte Person kann gehen	Nein	Ja
2.	Es wurde eine Gehhilfe benutzt	Nein	Ja, welche:
3.	Benötigte Zeit in Sekunden		Sek.:

Kategoriale Auswertung:
1 – Zeitdauer ≤ 10 Sek. = völlig uneingeschränkt
2 – Zeitdauer ≤ 20 Sek. = weniger mobil, aber noch uneingeschränkt
3 – Zeitdauer < 30 Sek. = eingeschränkte Mobilität
4 – Zeitdauer ≥ 30 Sek. = ausgeprägte Mobilitätseinschränkung
5 – kann nicht gehen = nicht gehfähig

Mobilitätskategorie: _____

9.8. Präprozedural erhobene Patient:innendaten

9.8.1. Demographische und gesundheitsbezogene Daten

Parameter	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Größe [cm]	145	186	168,34	± 9,980
Gewicht [kg]	44	160	77,136	± 18,5301
BMI [kg/m²]	17	56,7	27,1121	± 5,7082
Alter [Jahre]	64	94	81,4	± 5,657
Parameter				**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
Geschlecht	Weiblich			56 (0,56)
	Männlich			44 (0,44)
Familienstand	Ledig			8 (0,08)
	Verheiratet			45 (0,45)
	Getrennt lebend			1 (0,01)
	Geschieden			8 (0,08)
	Verwitwet			38 (0,38)
Schulabschluss	Kein Abschluss			4 (0,04)
	Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss			65 (0,65)
	Realschulabschluss / Mittlere Reife			14 (0,14)
	Fachhochschulreife / Fachabitur			2 (0,02)
	Meister			6 (0,06)
	Allgemeine Hochschulreife			1 (0,01)
	Studium			8 (0,08)
Wohnsituation	Betreutes Wohnen			8 (0,08)
	Alleinlebend			40 (0,4)
	Mit Ehepartner lebend			38 (0,38)
	Mit Lebenspartner lebend			7 (0,07)
	Mit Familienangehörigen lebend			7 (0,07)

Tabelle 24: Übersicht über die demographischen und gesundheitsbezogenen Daten der untersuchten Patient:innen. *n=100 untersuchte Patient:innen.*

9.8.2. Frühere und gegenwärtige Erkrankungen, Symptome und Therapien

Erkrankung / Therapie	Anzahl n (rel. Häufigkeit)	
	Erkrankung / Therapie in der Vergangenheit bestehend (Anzahl (n))	Erkrankung / Therapie gegenwärtig bestehend (Anzahl (n))
Herzklappenerkrankung	93 (0,93)	100 (1)
Angina pectoris	40 (0,4)	44 (0,44)
Herzinsuffizienz	99 (0,99)	100 (1)
HRST	48 (0,48)	50 (0,5)
Herzinfarkt	27 (0,27)	0 (0,0)
Fettstoffwechselerkrankung	46 (0,46)	47 (0,47)
Arterielle Hypertonie	88 (0,88)	87 (0,87)
Gefäßerkrankungen	35 (0,35)	36 (0,36)
Diabetes mellitus	35 (0,35)	37 (0,37)
Gicht	14 (0,14)	11 (0,11)
Rheumatische Erkrankungen	9 (0,09)	9 (0,09)
Schilddrüsenerkrankungen	22 (0,22)	14 (0,14)
Lungenerkrankungen	25 (0,25)	22 (0,22)
Gastritis / Magen-Darm-Ulzera	14 (0,14)	1 (0,01)
Weitere Darmerkrankungen	20 (0,2)	4 (0,04)
Lebererkrankungen	15 (0,15)	8 (0,08)
Niereninsuffizienz	32 (0,32)	33 (0,33)
Nierensteine	6 (0,06)	3 (0,03)
Augenerkrankungen	60 (0,6)	26 (0,26)
Erkrankungen der Mundhöhle oder Zähne	92 (0,92)	8 (0,08)
Schluckstörung	2 (0,02)	1 (0,01)
Bewegungseinschränkung der Extremitäten	16 (0,16)	19 (0,19)
Osteoporose	19 (0,19)	19 (0,19)
Skelettveränderungen	7 (0,07)	4 (0,04)
Mumps	29 (0,29)	0 (0,0)
Schmerzerkrankungen	36 (0,36)	37 (0,37)
Psychiatrische Erkrankungen	15 (0,15)	7 (0,07)
Krebserkrankungen	23 (0,23)	4 (0,04)
Bestrahlung	12 (0,12)	0 (0,0)
Chemotherapie	8 (0,08)	0 (0,0)
Klassifikation	**Stadium / Grad**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
NYHA-Klassifikation (n = 100)	Stadium I	9 (0,09)
	Stadium II	31 (0,31)
	Stadium III	58 (0,58)
	Stadium IV	2 (0,02)
CCS-Klassifikation (n = 98)	Grad 0	60 (0,6)
	Grad I	10 (0,1)
	Grad II	18 (0,18)
	Grad III	8 (0,08)
	Grad IV	2 (0,02)

Tabelle 25: Übersicht über die früheren und gegenwärtig vorliegenden Erkrankungen der untersuchten Patient:innen*. Die Erhebung der relevanten Vorerkrankungen erfolgte anhand eines Fragebogens für einen schriftlichen Selbstbericht durch die Patient:innen. Ergänzend erfolgte eine Klassifizierung der Symptome Dyspnoe und Angina pectoris nach NYHA- und CCS-Klassifikation. Die Erfassung der Vorerkrankungen und der Symptomstärke erfolgte am Tag vor der TAVI-Prozedur. n=100 untersuchte Patient:innen.*

9.8.3. Medikamentöse Therapien

Medikament	**Anzahl n (rel. Häufigkeiten)**	
	Nur bei Bedarf	**Regelmäßig**
Gerinnungshemmende Medikation	0 (0,0)	93 (0,93)
Cholesterinsenker	0 (0,0)	70 (0,7)
Thrombozytenaggregationshemmer	0 (0,0)	57 (0,57)
Beta-Blocker	0 (0,0)	75 (0,75)
ACE-Hemmer	0 (0,0)	50 (0,5)
AT1-Blocker	0 (0,0)	27 (0,27)
Ca^{2+}-Antagonisten	0 (0,0)	24 (0,24)
Diuretika	0 (0,0)	77 (0,77)
Magen-Darm-Medikamente	0 (0,0)	47 (0,47)
Antidiabetika / Insulin	0 (0,0)	31 (0,31)
Gichtmedikamente	0 (0,0)	11 (0,11)
Durchblutungsfördernde Medikamente	0 (0,0)	0 (0,0)
Analgetika	2 (0,02)	23 (0,23)
Antiallergika	0 (0,0)	0 (0,0)
Psychopharmaka	0 (0,0)	19 (0,19)
Steroide	0 (0,0)	13 (0,13)
Cortison	0 (0,0)	11 (0,11)
Testosteronpräparate	0 (0,0)	0 (0,0)
Andere Hormonpräparate	0 (0,0)	3 (0,03)
Pilzmedikamente	0 (0,0)	2 (0,02)
Chemotherapeutika	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabelle 26: Übersicht über die regelmäßig und bedarfsweise eingenommenen Medikamente. *Die Erhebung erfolgte anhand eines Fragebogens für einen schriftlichen Selbstbericht durch die Patient:innen. Die Erfassung der Therapeutika erfolgte am Tag vor der TAVI-Prozedur. n=100 untersuchte Patient:innen.*

9.8.4. Präprozedural erhobene apparative, invasive Messwerte und Parameter

Untersuchung / Klassifikations-system	**Messwert / Parameter**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
LVEF (n = 96)	< 30%, hochgradig eingeschränkt	3 (0,03)
	30 – 44%, mittelgradig eingeschränkt	11 (0,11)
	45 – 54%, leichtgradig eingeschränkt	35 (0,35)
	≥ 55%, normal	47 (0,47)
Aortenklappenstenose (Eingeteilt nach Klappen-öffnungsfläche) (n = 99)	0 = physiologische Öffnungsfläche (3 - 4 cm^2)	2 (0,02)
	1 = leichtgradig / mild (> 1,5 cm^2)	1 (0,01)
	2 = mittelgradig / moderat (1,0 - 1,5 cm^2)	5 (0,05)
	3 = hochgradig / schwer (< 1,0 cm^2)	85 (0,85)

	4 = sehr kritisch (< 0,6 cm^2)	6 (0,06)
Aortenklappeninsuffizienz (eingeteilt nach Regurgitationsfraktion) (n = 75)	0 = keine	23 (0,23)
	Grad I (< 20%)	36 (0,36)
	Grad II (< 20 - 39%)	10 (0,1)
	Grad III (40 – 60%)	6 (0,06)
	Grad IV (> 60%)	0 (0,0)
MV-Insuffizienz (eingeteilt nach Regurgitationsfraktion) (n = 82)	0 = keine	6 (0,06)
	Grad I (< 20%)	39 (0,39)
	Grad II (< 20 - 39%)	25 (0,25)
	Grad III (40 – 60%)	11 (0,11)
	Grad IV (> 60%)	1 (0,01)
Trikuspidalinsuffizienz (eingeteilt nach Regurgitationsfraktion) (n = 72)	0 = keine	19 (0,19)
	Grad I (< 20%)	26 (0,26)
	Grad II (< 20 - 39%)	18 (0,18)
	Grad III (40 – 60%)	8 (0,08)
	Grad IV (> 60%)	1 (0,01)
KHK (n = 97)	0 = keine KHK	28 (0,28)
	1-Gefäß-KHK, nicht interventionspflichtig	19 (0,19)
	2-Gefäß-KHK, nicht interventionspflichtig	16 (0,16)
	3-Gefäß-KHK, nicht interventionspflichtig	23 (0,23)
	KHK ohne interventionspflichtige Stenosen, keine näheren Angaben	11 (0,11)
Hauptstammstenose (n = 89)	< 25% Stenose	80 (0,8)
	25 – 50% Stenose	6 (0,06)
	51 – 75% Stenose	2 (0,02)
	76 – 99% Stenose	0 (0,0)
	100% Stenose	0 (0,0)
	Z.n. Stenose, mit Stent / Bypass o.ä. versorgt	1 (0,01)
LAD (n = 96)	< 25% Stenose	46 (0,46)
	25 – 50% Stenose	12 (0,12)
	51 – 75% Stenose	5 (0,05)
	76 – 99% Stenose	3 (0,03)
	100% Stenose	1 (0,01)
	Z.n. Stenose, mit Stent / Bypass o.ä. versorgt	29 (0,29)
CX (n = 92)	< 25% Stenose	56 (0,56)
	25 – 50% Stenose	3 (0,03)
	51 – 75% Stenose	5 (0,05)
	76 – 99% Stenose	7 (0,07)
	100% Stenose	3 (0,03)
	Z.n. Stenose, mit Stent / Bypass o.ä. versorgt	18 (0,18)
RCA (n = 92)	< 25% Stenose	57 (0,57)
	25 – 50% Stenose	7 (0,07)
	51 – 75% Stenose	7 (0,07)
	76 – 99% Stenose	3 (0,03)
	100% Stenose	7 (0,07)
	Z.n. Stenose, mit Stent / Bypass o.ä. versorgt	11 (0,11)
EKG (n = 97)	SR	57 (0,57)
	VHF	32 (0,32)

	Ventrikuläre Rhythmusstörung	0 (0,0)
	SM-EKG	11 (0,11)

Untersuchung / Klassifikationssystem	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Aortenklappen-öffnungsfläche [cm^2] (n = 94)	0,26	1,70	0,71	± 0,23
dP max Aortenklappe [mmHg] (n = 66)	16	158	61,57	± 27,19
dP mean Aortenklappe [mmHg] (n = 77)	9,0	110,0	37,81	± 17,07
Systolischer Aortendruck [mmHg] (n = 49)	95	207	140,61	± 25,02
Diastolischer Aortendruck [mmHg] (n = 49)	19	99	64,16	± 14,0
Mittlerer Aortendruck [mmHg] (n = 44)	31,0	137,0	90,81	± 17,80
LV-Druck systolisch [mmHg] (n = 64)	0	247	181,44	± 36,30
LV-Druck frühdiastolisch [mmHg] (n = 60)	-20	67	7,23	± 11,31
LV-Druck enddiastolisch [mmHg] (n = 63)	0	97	24,24	± 12,81
PAP systolisch [mmHg] (n = 68)	20	121	45,52	± 17,25
PAP diastolisch [mmHg] (n = 59)	5	41	18,59	± 8,05
PAP mean [mmHg] (n = 68)	13	69	29,72	± 11,71
Peripherer Blutdruck systolisch [mmHg] (n = 86)	90	180	132,91	± 18,35
Peripherer Blutdruck diastolisch [mmHg] (n = 86)	50	107	73,52	13,03
GFR [mL/min] (n = 99)	8,3	109	58,52	± 19,42

Tabelle 27: Darstellung der präprozedural erhobenen krankheitsbezogenen Parameter. *Die Anzahl der Patient:innen, für die entsprechende Daten vorlagen, ist in der jeweiligen Spalte aufgeführt.*

9.8.5. HADS-D für die Skala "Angst"

HADS-D Angst (n=100)	Punkte / Stadium präprozedural	Häufigkeit präprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)
HADS-D Angst (n = 100)	0	15 (0,15)
	1	19 (0,19)
	2	15 (0,15)
	3	9 (0,09)
	4	5 (0,05)
	5	5 (0,05)
	6	8 (0,08)
	7	4 (0,04)
	8	4 (0,04)
	9	4 (0,04)
	10	4 (0,04)
	11	3 (0,03)
	12	3 (0,03)
	13	1 (0,01)
	14	0 (0,0)
	15	0 (0,0)
	16	0 (0,0)
	17	1 (0,01)
	18	0 (0,0)
	19	0 (0,0)
	20	0 (0,0)
	21	0 (0,0)
Bewertung	Unauffällig	92 (0,92)
	Auffällig (≥ 11 Punkte)	8 (0,08)

Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse der HADS-D für die Skala Angst bei Erhebung am Tag vor der TAVI. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte und anhand einer kategorialen Bewertung in „unauffälliges Testergebnis“ und „auffälliges Testergebnis“. n=100 untersuchte Patient:innen.*

9.8.6. HADS-D für die Skala "Depression"

HADS-D Depression (n=100)	Punkte / Stadium präprozedural	Häufigkeit präprozedural Anzahl n (rel. Häufigkeit)
HADS-D Depression (n = 100)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21	13 (0,13) 26 (0,26) 22 (0,22) 7 (0,07) 1 (0,01) 3 (0,03) 7 (0,07) 4 (0,04) 8 (0,08) 2 (0,02) 1 (0,01) 5 (0,05) 0 (0,0) 0 (0,0) 1 (0,01) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
Bewertung	Unauffällig Auffällig (≥ 9 Punkte)	91 (0,91) 9 (0,09)

Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse der HADS-D für die Skala Depression bei Erhebung am Tag vor der TAVI. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte und anhand einer kategorialen Bewertung in „unauffälliges Testergebnis“ und „auffälliges Testergebnis“. n=100 untersuchte Patient:innen.*

9.8.7. ZVT präprozedural

ZVT (n = 92) Prozentrang	Prozentrang Gruppe präprozedural	Häufigkeit präprozedural Anzahl n (rel. Häufigkeit)
0-1	1	17 (0,18)
2	2	2 (0,02)
3	3	1 (0,01)
4-5	4	2 (0,02)
6-8	5	1 (0,01)
9-13	6	8 (0,09)
14-19	7	4 (0,04)
20-26	8	3 (0,03)
27-35	9	13 (0,14)
36-44	10	12 (0,13)
45-55	11	10 (0,11)
56-64	12	3 (0,03)
65-73	13	7 (0,08)
74-81	14	5 (0,05)
82-87	15	3 (0,03)
88-91	16	1 (0,01)
92-94	17	0 (0,00)
95-96	18	0 (0,00)
97	19	0 (0,00)
98-99	20	0 (0,00)
100	21	0 (0,00)

Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse des ZVTs bei der Erhebung am Tag vor der TAVI. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Prozentränge. n = 92 untersuchte Patient:innen.*

9.8.8. GDS präprozedural

GDS (n = 100)	Punkte / Stadium präprozedural	Häufigkeit präprozedural Anzahl n (rel. Häufigkeit)
GDS (n = 100)	0	35 (0,35)
	1	18 (0,18)
	2	11 (0,11)
	3	11 (0,11)
	4	5 (0,05)
	5	7 (0,07)
	6	4 (0,04)
	7	1 (0,01)
	8	1 (0,01)
	9	4 (0,04)
	10	1 (0,01)
	11	1 (0,01)
	12	1 (0,01)
	13	0 (0,0)
	14	0 (0,0)
	15	0 (0,0)
Bewertung	Kein Hinweis für Depression (0-5 Punkte)	87 (0,87)
	Hinweise für schwere Depression (10-15 Punkte)	3 (0,03)

Tabelle 31: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse der GDS bei Erhebung am Tag vor der TAVI. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte und anhand einer kategorialen Bewertung in „kein Hinweis für das Vorliegen einer Depression“ und „Hinweise für das Vorliegen einer schweren Depression“. n=100 untersuchte Patient:innen (Einordnung nach Punktwert), n=90 untersuchte Patient:innen (kategoriale Einordnung).*

9.8.9. Präprozedurale Einteilung nach dem Barthel-Index

Barthel-Index (n = 100)	Punkte / Stadium präprozedural	Häufigkeit präprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Minimum	Maximum
Barthel-Index (n = 100)	0	0 (0,0)	35	100
	5	0 (0,0)		
	10	0 (0,0)		
	15	0 (0,0)		
	20	0 (0,0)		
	25	0 (0,0)		
	30	0 (0,0)		
	35	1 (0,01)		
	40	1 (0,01)		
	45	0 (0,0)		
	50	3 (0,03)		
	55	1 (0,01)		
	60	1 (0,01)		
	65	2 (0,02)		
	70	6 (0,06)		
	75	3 (0,03)		
	80	7 (0,07)		
	85	7 (0,07)		
	90	5 (0,05)		
	95	13 (0,13)		
	100	50 (0,5)		

Tabelle 32: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse des Barthel-Index bei der Erhebung am Tag vor der TAVI. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte. n = 100 untersuchte Patient:innen.*

9.8.10. Eingruppierung anhand des MMST

MMST (n = 100)	Punkte / Stadium präprozedural	Häufigkeit präprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)
MMST (n = 100)	0	0 (0,0)
	1	0 (0,0)
	2	0 (0,0)
	3	0 (0,0)
	4	0 (0,0)
	5	0 (0,0)
	6	0 (0,0)
	7	0 (0,0)
	8	0 (0,0)
	9	0 (0,0)
	10	0 (0,0)
	11	0 (0,0)
	12	0 (0,0)
	13	2 (0,02)
	14	0 (0,0)
	15	0 (0,0)
	16	0 (0,0)
	17	0 (0,0)
	18	0 (0,0)
	19	6 (0,06)
	20	2 (0,02)
	21	2 (0,02)
	22	1 (0,01)
	23	4 (0,04)
	24	2 (0,02)
	25	4 (0,04)
	26	17 (0,17)
	27	10 (0,1)
	28	20 (0,2)
	29	18 (0,18)
	30	12 (0,12)
Bewertung	Unauffällig:	60 (0,6)
	Leichte Demenz:	32 (0,32)
	Moderate / mittelschwere Demenz:	8 (0,08)
	Schwere Demenz:	0 (0,0)

Tabelle 33: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse des MMST bei der Erhebung am Tag vor der TAVI. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte und anhand einer kategorialen Bewertung in „unauffälliges Untersuchungsergebnis“, „leichte Demenz“, „moderate/mittelschwere Demenz“ und „schwere Demenz“. n = 100 untersuchte Patient:innen.*

9.9. Periprozedural erhobene Patient:innendaten

Periprozedural erhobene Daten	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Prozedur-Dauer gesamt [min] (n = 100)	55	670	161,32	± 68,59
Dauer TAVI [min] (n = 100)	31	605	85,56	± 59,92
Maximaler systolischer Blutdruck [mmHg] (n = 92)	110	200	162,72	± 18,82
Maximaler diastolischer Blutdruck [mmHg] (n = 92)	40	100	71,85	± 13,5
Minimaler systolischer Blutdruck [mmHg] (n = 92)	50	140	97,76	± 15,89
Minimaler diastolischer Blutdruck [mmHg] (n = 92)	20	80	47,61	± 10,73

Periprozedurale Transfusionspflichtigkeit	Menge	Anzahl n (rel. Häufigkeit)
Gabe von Erythrozyten-konzentraten (n = 100)	0 1 2 3 4	88 (0,88) 5 (0,05) 6 (0,06) 0 (0,0) 4 (0,04)
Gabe von Thrombozyten-konzentraten (n = 100)	0 1	99 (0,99) 1 (0,01)
Gabe von Gefrorenem Frischplasma (FFP) (n = 100)	0	100 (1)
Einsatz der Maschinellen Autotransfusion (n = 100)	0	100 (1)
Periprozedurale Gabe kreislaufstabilisierender Medikamente	**Nein / Ja / Menge**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
Einsatz von Katecholaminen (n=99)	Nicht verwendet Verwendet	78 (0,78) 21 (0,21)
Vasopressin (n = 99)	Nicht verwendet Verwendet	98 (0,98) 1 (0,01)
Dobutamin (n = 99)	Nicht verwendet Verwendet	96 (0,96) 3 (0,03)

Levosimendan (n = 99)	Nicht verwendet Verwendet			97 (0,97) 2 (0,02)
Milrinon (n = 99)	Nicht verwendet Verwendet			98 (0,98) 1 (0,01)
Noradrenalin (n = 99)	Nicht verwendet Verwendet			77 (0,77) 22 (0,22)
Unmittelbar postprozedural auf der ITS erhobene Messwerte	**Messwert / Parameter**			**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
EKG (n = 97)	SR VHF Ventrikuläre Rhythmusstörung SM-EKG			54 (0,54) 29 (0,29) 0 (0,0) 14 (0,14)
Blutdruckmessung	**Minimum**	**Maximum**	**Mittelwert**	**Standard-abweichung**
Systolischer Blutdruck [mmHg] (n = 93)	80	210	141,29	± 28,779
Diastolischer Blutdruck [mmHg] (n = 93)	30	110	63,66	± 12,92

Tabelle 34: Peri- und intraprozedural erhobene Patient:innendaten.

9.10. Postprozedural erhobene Patient:innendaten

CAM-ICU-Score (Delir-Diagnostik)	**Ergebnis**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
1. Postprozeduraler Tag (n = 99)	negativ positiv	89 (0,899) 10 (0,101)
2. Postprozeduraler Tag (n = 98)	negativ positiv	87 (0,888) 11 (0,112)
3. Postprozeduraler Tag (n = 98)	negativ positiv	92 (0,939) 6 (0,061)
4. Postprozeduraler Tag (n = 98)	negativ positiv	93 (0,949) 5 (0,051)
Postprozedural erhobene Messwerte / Daten	**Messwert / Parameter**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
EKG		
1. Postprozeduraler Tag (n = 99)	SR VHF Ventrikuläre Rhythmusstörung SM-EKG	58 (0,586) 27 (0,273) 0 (0,0) 14 (0,141)
2. Postprozeduraler Tag (n = 97)	SR VHF Ventrikuläre Rhythmusstörung SM-EKG	54 (0,557) 27 (0,278) 0 (0,0) 16 (0,165)
3. Postprozeduraler Tag (n = 94)	SR VHF	54 (0,574) 26 (0,277)

	Ventrikuläre Rhythmusstörung	0 (0,0)
	SM-EKG	14 (0,149)
4. Postprozeduraler Tag (n = 94)	SR	55 (0,585)
	VHF	23 (0,245)
	Ventrikuläre Rhythmusstörung	0 (0,0)
	SM-EKG	16 (0,17)
5.-7. Postprozeduraler Tag (n = 89)	SR	50 (0,562)
	VHF	22 (0,247)
	Ventrikuläre Rhythmusstörung	0 (0,0)
	SM-EKG	17 (0,191)
Gabe kreislaufstabilisierender Medikamente am ersten postprozeduralen Tag	**Nein / Ja / Menge**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
Vasopressin (n = 99)	Nicht verwendet	99 (1)
	Verwendet	0 (0,0)
Dobutamin (n = 99)	Nicht verwendet	97 (0,98)
	Verwendet	2 (0,02)
Levosimendan (n = 99)	Nicht verwendet	98 (0,99)
	Verwendet	1 (0,01)
Milrinon (n = 99)	Nicht verwendet	98 (0,99)
	Verwendet	1 (0,01)
Noradrenalin (n = 99)	Nicht verwendet	92 (0,93)
	Verwendet	7 (0,07)
Postprozeduraler Verlauf	**Messwert / Parameter / Ausprägung / Dauer**	**Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
Extubationszeitpunkt (n = 97)	unmittelbar postprozedural / keine Intubationsnarkose	81 (0,84)
	Zu späterem Zeitpunkt	16 (0,16)
Einsatz einer Intraaortalen Ballonpumpe (n = 100)	Nein	100 (0,1)
	Ja	0 (0,0)
Verlegungsziel / Entlassung (n = 93)	Entlassung in die Häuslichkeit	15 (0,16)
	Verlegung in Geriatrie / Akutkrankenhaus	37 (0,39)
	Verlegung zur stationären Rehabilitationsbehandlung	41 (0,44)
SM-Implantation (n = 100)	Nein	66 (0,66)
	Ja (bereits vorbestehend)	13 (0,13)
	Ja (neu, präprozedural vor TAVI)	5 (0,05)
	Ja (neu, postprozedural nach TAVI)	16 (0,16)
Neu aufgetretene neurologische Störungen (n = 100)	Nein	94 (0,94)
	Ja	6 (0,06)
Blutungskomplikationen (n = 100)	Nein	86 (0,86)
	Ja	14 (0,14)
Re-Intervention notwendig? (n = 100)	Nein	86 (0,86)
	Ja, davon:	14 (0,14), davon:
	- SAVR und MKE nach MV-Endokarditis	1 (0,01)
	- Leistenhämatom mit Gefäß-OP	1 (0,01)
		1 (0,01)

	- Nachdilatation bei Z.n. Reanimation am 18. postprozeduralen Tag bei hochgradiger paravalvulärer Insuffizienz - SAVR, MV-Rekonstruktion und Trikuspidalklappen-Rekonstruktion nach jeweils hochgradiger paravalvulärer Insuffizienz - Valvuloplastie am 1. Postprozeduralen Tag	1 (0,01) 1 (0,01)
Datenerhebung zum Ende der Rehabilitation (ca. 3 Wochen nach Entlassung) (n = 100)	Abgelehnt / nicht möglich erfolgt	28 (0,28) 72 (0,72)

Parameter	Dauer	Anzahl (n)	Minimum	Maximum	Mittel-wert	Standard-abweichung
Länge des Intensivaufenthaltes (n = 98)	0 Tage 1 Tag 2 Tage 3 Tage 4 Tage 5 Tage 6-10 Tage > 10 Tage	1 (1%) 44 (44,9%) 26 (26,5%) 12 (12,2%) 2 (2%) 7 (7,1%) 3 (3,1%) 3 (3,1%)	0	15	2,45	± 2,59
Dauer von TAVI bis Verlegung / Entlassung (n = 100)	1 Tag 2 Tage 3 Tage 4 Tage 5 Tage 6 Tage 7 Tage 8 Tage 9 Tage 10 Tage 11 Tage 12 Tage 13 Tage 14 Tage 15 Tage > 15 Tage	1 1 0 3 1 19 5 15 12 3 6 2 11 11 2 8 (8%)	1	24	9,96	± 4,22

Postprozedural erhobene Daten		Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Blutdruck [mmHg]					
1. Postprozeduraler Tag	Systolisch (n = 95)	80	182	127,9	± 20,2
	Diastolisch (n = 95)	30	100	54,2	± 12,16
2. Postprozeduraler Tag	Systolisch (n = 80)	91	175	129,6	± 18,9
	Diastolisch (n = 80)	30	100	61,2	± 13,8
3. Postprozeduraler Tag	Systolisch (n = 78)	100	170	131,6	± 17,7

	Diastolisch (n = 78)	33	100	64,7	± 12,9
4. Postprozeduraler Tag	Systolisch (n = 74)	90	210	129,2	± 19,6
	Diastolisch (n = 74)	41	100	64,5	± 12,3
5.-7. Postprozeduraler Tag	Systolisch (n = 70)	90	170	129,6	± 15,3
	Diastolisch (n = 70)	39	100	65,1	± 12,3
Beatmungsdauer (n = 94)					
Beatmungsdauer [h]		0	96	2,75	± 12,65

Tabelle 35: Postprozedural erhobene Patient:innendaten während des stationären Krankenhausaufenthaltes bis zur Entlassung bzw. Verlegung der Patient:innen.

9.11. Postprozedural erhobene Scores

9.11.1. SF-12 zum Ende der Rehabilitationsbehandlung:

SF-12 zum Ende der Rehabilitationsbehandlung	Körperliche Summenskala (± Standardabweichung)	Psychische Summenskala (± Standardabweichung)
	40,12 (± 11,27)	55,80 (± 8,23)

Tabelle 36: Ergebnisse der Erhebung der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-12 am Ende der Rehabilitationsbehandlung. *Aufgeführt ist der Mittelwert ± Standardabweichung. n = 72 untersuchte Patient:innen.*

9.11.2. GDS zum Ende der Rehabilitationsbehandlung

GDS (n = 72)	**Punkte / Stadium postprozedural**	**Häufigkeit postprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)**
GDS (n = 72)	0	29 (0,403)
	1	13 (0,181)
	2	6 (0,083)
	3	7 (0,097)
	4	7 (0,097)
	5	2 (0,028)
	6	2 (0,028)
	7	2 (0,028)
	8	1 (0,014)
	9	2 (0,028)
	10	0 (0,0)
	11	1 (0,014)
	12	0 (0,0)
	13	0 (0,0)
	14	0 (0,0)
	15	0 (0,0)
Bewertung	Kein Hinweis für Depression (0-5 Punkte)	64 (0,889)
	Hinweise für schwere Depression (10-15 Punkte)	1 (0,014)

Tabelle 37: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse der GDS bei Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte und anhand einer kategorialen Bewertung in „kein Hinweis für das Vorliegen einer Depression“ und „Hinweise für das Vorliegen einer schweren Depression“. n = 72 untersuchte Patient:innen.*

9.11.3. Barthel-Index zum Ende der Rehabilitationsbehandlung

Barthel-Index (n = 72)	Punkte / Stadium postprozedural	Häufigkeit postprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)	Minimum	Maximum
Barthel-Index (n = 72)	0	1 (0,014)	0	100
	5	0 (0,0)		
	10	0 (0,0)		
	15	0 (0,0)		
	20	0 (0,0)		
	25	0 (0,0)		
	30	0 (0,0)		
	35	0 (0,0)		
	40	0 (0,0)		
	45	3 (0,042)		
	50	0 (0,0)		
	55	0 (0,0)		
	60	0 (0,0)		
	65	1 (0,014)		
	70	0 (0,0)		
	75	4 (0,056)		
	80	6 (0,083)		
	85	6 (0,083)		
	90	4 (0,056)		
	95	10 (0,139)		
	100	37 (0,514)		

Tabelle 38: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse des Barthel-Index bei Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte. n = 72 untersuchte Patient:innen.*

9.11.4. MNA zum Ende der Rehabilitationsbehandlung

MNA, n = 72)	Punkte / Stadium postprozedural	Häufigkeit postprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)
MNA (n = 72)	0 (Unterernährung)	1 (0,014)
	1 (Risiko für Unterernährung)	28 (0,389)
	2 (unauffällig)	43 (0,597)

Tabelle 39: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse des MNA bei Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. *Die Darstellung erfolgte anhand einer kategorialen Bewertung in „Unterernährung", „Risiko für Unterernährung" und „unauffälliger Ernährungsstatus". n = 72 untersuchte Patient:innen.*

9.11.5. IADL zum Ende der Rehabilitationsbehandlung

IADL (n = 72)	Punkte postprozedural	Häufigkeit postprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)
IADL (n = 72)	0	1 (0,014)
	1	2 (0,028)
	2	1 (0,014)
	3	3 (0,042)
	4	2 (0,028)
	5	6 (0,083)
	6	7 (0,097)
	7	12 (0,167)
	8	38 (0,528)

Tabelle 40: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse der IADL bei Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. *Die Angabe der Häufigkeitsverteilung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte. n=72 untersuchte Patient:innen.*

9.11.6. MMST zum Ende der Rehabilitationsbehandlung

MMST (n = 72)	Punkte / Stadium präprozedural	Häufigkeit präprozedural, Anzahl n (rel. Häufigkeit)
MMST (n = 72)	0	0 (0,0)
	1	0 (0,0)
	2	0 (0,0)
	3	0 (0,0)
	4	0 (0,0)
	5	0 (0,0)
	6	0 (0,0)
	7	0 (0,0)
	8	0 (0,0)
	9	0 (0,0)
	10	0 (0,0)
	11	0 (0,0)

	12	1 (0,014)
	13	1 (0,014)
	14	0 (0,0)
	15	0 (0,0)
	16	0 (0,0)
	17	0 (0,0)
	18	0 (0,0)
	19	0 (0,0)
	20	0 (0,0)
	21	2 (0,028)
	22	2 (0,028)
	23	2 (0,028)
	24	3 (0,042)
	25	1 (0,014)
	26	6 (0,083)
	27	9 (0,125)
	28	17 (0,236)
	29	13 (0,181)
	30	15 (0,208)
Bewertung	Unauffällig:	54 (0,75)
	Leichte Demenz:	16 (0,222)
	Moderate / mittelschwere Demenz:	2 (0,028)
	Schwere Demenz:	0 (0,0)

Tabelle 41: Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse des MMST bei Erhebung zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. *Die Darstellung erfolgte anhand der erzielten Punktwerte und anhand einer kategorialen Bewertung in „unauffälliges Untersuchungsergebnis", „leichte Demenz", „moderate/mittelschwere Demenz" und „schwere Demenz". n = 72 untersuchte Patient:innen..*

9.11.7. NYHA-Klassifikation zum Ende der Rehabilitationsbehandlung

Klassifikation	Stadium / Grad	Anzahl n (rel. Häufigkeit)
NYHA-Klassifikation (n = 72)	Stadium I	36 (0,5)
	Stadium II	26 (0,36)
	Stadium III	9 (0,125)
	Stadium IV	1 (0,014)

Tabelle 42: Häufigkeitsverteilung der Dyspnoe der Patient:innen klassifziert in NYHA-Stadien zum Ende der Rehabilitationsbehandlung. *n=72 untersuchte Patient:innen.*