

*Aus der medizinische Klinik II für Kardiologie und Angiologie der
Universität zu Lübeck*

Direktor: Prof. Dr. med. H. Thiele

Prozedurales Ergebnis und 30-Tagesverlauf nach
kathetergesteuertem transfemoralem
Aortenklappenersatz
-Diagnostische Prädiktoren und Einflussfaktoren-

Inauguraldissertation
zur Erlangung
der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von
Moritz Fernand Ueberschaer
aus Essen

Lübeck 2015

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Thomas Kurz
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Christoph Dodt
Tag der mündlichen Prüfung:	09.02.2016
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den	09.02.2016
Promotionskommission der Sektion Medizin	

Für meine lieben Eltern Martina und Stefan.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung	
1.1 Übersicht	7
1.2 Aortenklappenstenose	7
1.2.1 Ätiologie	7
1.2.2 Pathogenese	8
1.2.3 Klinik	8
1.2.4 Diagnostik	10
1.2.5 Therapie	11
1.2.5.1 Ablauf einer TAVI	13
1.3 Komplikationen nach TAVI	15
1.4 Patientenselektion	16
1.4.1 Euro SCORE und Euro SCORE II	16
1.4.2 STS Score	17
1.5 Fragestellung	17
2. Material und Methoden	
2.1 Studienaufbau	19
2.1.1 Demografische Daten	20
2.1.2 Klinische Daten	20
2.1.3 Prozedurale Daten	21
2.1.4 Diagnostische Daten	22
2.2 Klappentypen	22
2.3 Beurteilung des Sitzes der CoreValve Bioprothese	23
2.4 Verkalkungsverteilung und Anulusexzentrität	24
2.5 Vermessung der Aortenwurzel-Anatomie	26
2.6 Messung des Winkels zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und der Aorta ascendens	26
2.7 Becken- Bein- Angiografie	27
2.8 Statistik	29

3. Ergebnisse	
3.1 Patientencharakteristika	30
3.2 Mortalitätsprädiktion	31
3.2.1 Weitere prognostische Einflussfaktoren	33
3.2.2 Logistische Regressionsanalyse	35
3.3 Diagnostische Daten	36
3.4 Komplikationen	37
3.4.1 Prozedurale Komplikationen	37
3.4.1.1 Gefäßkomplikationen	37
3.4.1.2 Aortenklappeninsuffizienz	39
3.4.2 Postprozedurale Komplikationen	41
3.4.2.1 Herzschrittmacherbedarf	41
3.4.2.2 Akutes Nierenversagen	42
4. Diskussion	
4.1 Patientencharakteristika	44
4.2 Mortalitätsprädiktion	44
4.3 Weitere prognostische Einflussfaktoren	46
4.4 Prozedurale Komplikationen	
4.4.1 Gefäßkomplikationen	47
4.4.2 Aortenklappeninsuffizienz	48
4.5 Postprozedurale Komplikationen	
4.5.1 Herzschrittmacherbedarf	49
4.5.2 Akutes Nierenversagen	50
5. Zusammenfassung	52
6. Literaturverzeichnis	53
7. Anhang	59
8. Danksagung	64
9. Lebenslauf	65

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin converting enzyme
AKE	Aortenklappenersatz
ANV	Akutes Nierenversagen
AUC	Area under the curve
EF	Ejektionsfraktion
Euro SCORE (log)	Logistischer Euro SCORE
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAHB	Linksanteriorer Hemiblock
LES	Logistischer Euro SCORE
LPHB	Linksposteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
OR	Odds ratio
PAH	Pulmonalarterielle Hypertonie
PAP	Pulmonalarterieller Druck
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
RAO	Right anterior oblique
ROC	Receiver operator characteristics
RSB	Rechtsschenkelblock
STS	Society of Thoracic Surgery
STSS	Society of Thoracic Surgery Score
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TTE	Transthorakale Echokardiografie
TEE	Transösophageale Echokardiografie
Z.n.	Zustand nach

1. Einleitung

1.1 Übersicht

Die kathetergesteuerte Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation kurz TAVI) ist ein seit 2002 (Cribier, Eltchaninoff et al. 2002) durchgeführtes interventionelles Verfahren zur Therapie von Patienten mit hochgradig stenosierter Aortenklappe, die sich auf Grund ihres allgemeinen Gesundheitszustandes und dem damit einhergehenden hohen Mortalitätsrisiko für einen operativen Klappenersatz nicht eignen.

1.2 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist in Europa und Nordamerika die häufigste Herzklappenerkrankung. 2–7 % der über 65-jährigen leiden unter einer stenosierenden Aortensklerose (Iung, Baron et al. 2003; Nkomo, Gardin et al. 2006). In 80 % der Fälle sind Männer betroffen (Longo and Harrison 2012).

1.2.1 Ätiologie

Die häufigste Ursache einer valvulären Aortenklappenstenose ist degenerativer Natur. Hierbei kommt es durch eine altersabhängige progrediente Kalzifizierung oft zu einem kombinierten Aortenklappenvitium, das heißt zu einer Kombination aus Aortenklappenstenose und einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz. Als Risikofaktoren gelten entsprechend der Risikofaktoren für atherosklerotische Gefäßveränderungen das Alter, männliches Geschlecht, Rauchen, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus und ein erhöhtes CRP (Stewart, Siscovick et al. 1997).

Aber auch eine kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe kann eine Stenose verursachen. Patienten mit dieser Ätiologie werden häufig schon vor dem 55. Lebensjahr symptomatisch. Da sich die Anatomie einer bikuspiden Klappe negativ auf die hämodynamischen Verhältnisse auswirkt (Szeto, Pastuszko et al. 2013; Cakir, Kestelli et al. 2014), kommt es im Verlauf zu progressiven Fibrosierungen und Verkalkungen der Klappentaschen.

Auf Grund konsequenter antibiotischer Behandlung von Streptokokkeninfektionen ist ein rheumatisches Fieber in der Vorgeschichte hierzulande nur noch selten für

eine Aortenklappenstenose verantwortlich. Durch die Entzündung kommt es meist zu einer Fusion der Kommissuren und im weiteren Verlauf zu ähnlichen pathophysiologischen Veränderungen wie bei der bikuspiden Aortenklappe. Die Patienten werden in der Regel zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr symptomatisch.

1.2.2 Pathogenese

Eine hämodynamisch relevante Obstruktion zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und der Aorta führt zu einem erhöhten Druckgradienten über der Aortenklappe. Da die Obstruktion in der Regel über einen längeren Zeitraum entsteht, schafft es der linke Ventrikel durch konzentrische Hypertrophie und somit Steigerung der Wandspannung die systolische Funktion und das Herzzeitvolumen zunächst aufrecht zu erhalten (Spann, Bove et al. 1980). Unter Belastung steigt das Herzzeitvolumen dann jedoch nur noch unzureichend an.

Des Weiteren sinkt die Compliance des linken Ventrikels auf Grund der Wandhypertrophie, so dass der enddiastolische Druck ansteigt (Murakami, Hess et al. 1986).

Ebenfalls auf die Wandhypertrophie zurückzuführen ist eine subendokardiale Ischämie. Durch den erhöhten Sauerstoffbedarf und eine Kompression der Koronararterien kann sich auch bei fehlender koronarer Herzkrankheit eine Minderversorgung des Myokards entwickeln (Marcus, Doty et al. 1982).

Im fortgeschrittenen Stadium entwickelt sich eine Herzinsuffizienz mit Abnahme des Herzzeitvolumens und des Druckgradienten über der Klappe sowie Zunahme des pulmonalarteriellen- und rechtsventrikulären Drucks.

1.2.3 Klinik

Die Leitsymptome der Aortenklappenstenose sind Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen. Lange bleiben die Patienten durch die oben beschriebenen pathophysiologischen Kompensationsmechanismen asymptomatisch (Spann, Bove et al. 1980).

Die Dyspnoe entsteht durch einen erhöhten pulmonalkapillären Druck im Rahmen des erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Drucks bei verminderter Compliance.

Die Angina pectoris spiegelt die Sauerstoffminderversorgung des hypertrophierten Myokards bei erhöhtem intraventrikulärem Druck wider.

Synkopen können durch die Obstruktion zwischen LVOT und Aorta ascendens, die ein angemessenes Ansteigen des Herzzeitvolumens nicht erlaubt und zu einer zerebralen Minderperfusion führt, ausgelöst werden (Dietel, Suttorp, Zeitz 2009). Eine weitere, etwas ältere Theorie vermutet eine übermäßige Aktivität myokardialer Barorezeptoren mit reflektorischer peripherer Vasodilatation bei einem erhöhten intrakavitären Druckgradienten als Ursache (Richards, Nicholls et al. 1984). Dyspnoe und Synkopen hängen oft mit dem Schweregrad der Stenose zusammen, während die Angina pectoris meist eher auf eine koronare Herzkrankheit als auf die Aortenklappenstenose zurückzuführen ist (Nishizaki, Daimon et al. 2013).

Solange Patienten mit einer Aortenklappenstenose asymptomatisch bleiben, ist ihr Risiko für einen plötzlichen Herztod bzw. auf Grund ihrer Herzerkrankung zu versterben gering (Kelly, Rothbart et al. 1988). Werden die Patienten jedoch symptomatisch, so überleben unbehandelt 63% ein Jahr und nur noch 18% einen Zeitraum von 10 Jahren (Varadarajan, Kapoor et al. 2006).

Die Einteilung in die Schweregrade leicht, mittel und schwer erfolgt an Hand der Klappenöffnungsfläche, dem mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe und der Auswurfgeschwindigkeit des Blutes aus dem linken Ventrikel gemäß den Richtlinien der European Society of Cardiology (Vahanian, Alfieri et al. 2013) (Tabelle 1) bzw. des American College of Cardiology (Bonow, Carabello et al. 2008) (Tabelle 2).

Schweregrad	Leicht	Mittel	Schwer
Ausstromgeschwindigkeit (m/s)	<3	3-4	>4
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	<25	25-50	>50
Klappenöffnungsflächenindex (cm ² /m ² Körperoberfläche)	>1	0,6-1	<0,6

Tabelle 1: Diagnosekriterien und Einteilung der Aortenklappenstenose in drei Schweregrade nach der European Society of Cardiology.

Schweregrad	Leicht	Mittel	Schwer
Ausstromgeschwindigkeit (m/s)	<3	3-4	>4
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	<25	25-40	>40
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	>1,5	1-1,5	<1

Table 2: Diagnosekriterien und Einteilung der Aortenklappenstenose in drei Schweregrade nach dem American College of Cardiology.

1.2.4 Diagnostik

Typischerweise auskultiert man bei Patienten mit einer Aortenklappenstenose ein spindelförmiges Systolikum im zweiten Interkostalraum rechts parasternal mit Fortleitung des Geräusches in die Karotiden. Es hat sich jedoch gezeigt, dass dieser Befund nicht bei jedem betroffenen Patienten zu erwarten ist und darüber hinaus keine Aussage über den Schweregrad der Stenose zulässt (McGee 2010). Anschließend an die körperliche Untersuchung sollte eine Transthorakale Echokardiografie durchgeführt werden. Sie erlaubt die Einschätzung des Schweregrades der Stenose (Baumgartner, Hung et al. 2009). Gemäß der Einteilung in die drei Schweregrade werden die Ausstromgeschwindigkeit, der Druckgradient über der Klappe und die Klappenöffnungsfläche untersucht. Die Ausstromgeschwindigkeit an der verengten Klappe kann dopplersonografisch (continuous wave doppler) zuverlässig bestimmt werden (Currie, Seward et al. 1985; Smith, Kwan et al. 1986; Burwash, Forbes et al. 1993). Der mittlere Druckgradient sollte dem maximalen Gradienten gegenüber bevorzugt werden und wird in Abhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit nach der Bernoulli-Formel berechnet. Die Klappenöffnungsfläche wird mit Hilfe der Kontinuitätsgleichung berechnet und stellt vor allem bei besonders niedrigen oder hohen Flussgeschwindigkeiten eine sinnvolle Ergänzung dar (Baumgartner, Hung et al. 2009).

Zur weiteren Therapieplanung sollte auch eine transösophageale Echokardiografie durchgeführt werden. Die Messungen des Anulusdiameters vor einem späteren interventionellen Klappenersatz haben sich als zuverlässig bewährt (Messika-Zeitoun, Serfaty et al. 2010). Auch Ausmaß und Verteilung der Kalzifikation lassen sich einschätzen.

Eine MSCT ermöglicht ebenfalls die Vermessung der Aortenklappe sowie eine Einschätzung des Verkalkungsgrades und der Verkalkungsverteilung.

Es hat sich gezeigt, dass die Anulusdiameter in der TEE gegenüber dem MSCT kleiner ausfallen (Ng, Delgado et al. 2010). Welche der beiden Methoden letztendlich zu besseren klinischen Resultaten führt ist aktuell noch unklar (Serfaty, Himbert et al. 2014).

Mittels Herzkatheteruntersuchung können direkte hämodynamische Messungen zum Beispiel des Aortenklappengradienten und des linksventrikulären enddiastolischen Drucks vorgenommen werden. Diese Untersuchung ist vor allem bei einer Diskrepanz zwischen den klinischen Beschwerden und echokardiografischem Untersuchungsbefund indiziert. Bei hoher Koinzidenz von KHK und Aortenklappenstenose dient die Herzkatheteruntersuchung insbesondere auch zum angiografischen Nachweis von Stenosen der Koronargefäße (Bonow, Carabello et al. 2008).

Kommen Patienten für eine TAVI in Frage, so sollte eine Becken- Bein-Angiografie zur Beurteilung der Anatomie der Becken- Bein- Gefäße durchgeführt werden. Ein Diameter über 6mm sollte Grundvoraussetzung für die Wahl des Zuganges sein.

1.2.5 Therapie

Die medikamentöse Therapie bietet die Möglichkeit bei leichter bis mittelgradiger Aortenklappenstenose die Symptome der Erkrankung positiv zu beeinflussen ohne einen günstigen Einfluss auf die Prognose zu haben.

Es konnte gezeigt werden, dass die Gabe von ACE- Hemmern sowohl das Fortschreiten der Kalzifikation verlangsamt als auch einen positiven Effekt auf die linksventrikuläre Pumpfunktion hat (O'Brien, Probstfield et al. 2005). Auch eine Verbesserung der Dyspnoe bei symptomatischen Patienten konnte nachgewiesen werden. Zurückhaltend sollten Patienten mit einer linksventrikulären Dysfunktion und niedrig normalem Blutdruck therapiert werden, da die Gefahr hypoton zu werden steigt (Chockalingam, Venkatesan et al. 2004).

Statine haben keinen Effekt auf den Progress der Klappenkalzifikation (Rossebo, Pedersen et al. 2008; Chan, Teo et al. 2010; van der Linde, Yap et al. 2011).

Ansonsten steht die Therapie der Herzinsuffizienz mittels Diuretika, β -Blockern und Digitalis im Vordergrund (Vahanian, Alfieri et al. 2012).

Als kausale Therapie ist der konventionelle operative Klappenersatz der aktuelle therapeutische Goldstandard. Mit einer von der European Society for Cardiothoracic Surgery angegebenen perioperativen Mortalität von 1,2% bei Patienten unter 56 und 6,1% bei Patienten über 80 stellt es ein sicheres Verfahren dar (Bridgewater, Kinsman et al. 2011). Der Jahresbericht für 2011 der Society of Cardiothoracic Surgeons weist eine operative Mortalität von 2,6% nach einem operativen Aortenklappenersatz aus (<http://www.sts.org/sites/default/files/documents/20112ndHarvestExecutiveSummary.pdf>; Datum des Zugriffs 16.10.2014). Darüber hinaus verbessert ein erfolgreicher operativer Klappenersatz die Beschwerden, die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten deutlich (Vahanian, Alfieri et al. 2012).

Es wurden jedoch auch Risikofaktoren identifiziert, die die Mortalität und die Zahl der Komplikationen steigern. So haben unter anderem das weibliche Geschlecht, ein Alter über 70 Jahren und eine Ejektionsfraktion von unter 30 % einen negativen Einfluss auf das Operationsrisiko (Brown, O'Brien et al. 2009). Diese Merkmale waren laut European Heart Survey auch die Hauptgründe dafür, dass 33% der Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose keiner Operation zugeführt wurden (Iung, Cachier et al. 2005).

Für diese Patienten stehen mit der Ballonvalvuloplastie und der kathetergesteuerten Aortenklappenimplantation zwei weitere therapeutische Optionen zur Verfügung.

Die Ballonvalvuloplastie allein weist unbefriedigende Langzeitresultate auf. Die Überlebenswahrscheinlichkeit für 1 Jahr beträgt 50%, für 2 Jahre 35% und für 3 Jahre 23% (Otto, Mickel et al. 1994). Auch in der Partner Studie lag die 1- Jahres-Mortalität in der Gruppe der konservativ therapierten, von denen 84 % eine Ballonvalvuloplastie erhielten, bei 51 % (Leon, Smith et al. 2010). Somit ist die alleinige Valvuloplastie in erster Linie bei passageren Kontraindikationen als sinnvolle Maßnahme zur Überbrückung des Zeitraumes bis zum operativen oder kathetergesteuerten Klappenersatz oder als palliative Maßnahme anzusehen (Ussia, Capodanno et al. 2010; Tissot, Attias et al. 2011).

Die TAVI hingegen hat sich seit ihrer Erstdurchführung 2002 als erfolgreiche Ergänzung und Alternative zur Operation bei multimorbiden Patienten mit

Aortenklappenstenose etabliert (Smith, Leon et al. 2011). Bei mit dem operativen Klappenersatz vergleichbarer Mortalität und klinischem Ergebnis (Kodali, Williams et al. 2012), profitieren Hochrisikopatienten bei einem interventionellen Klappenersatz von der kürzeren Interventionszeit und der geringeren Invasivität, so dass Komplikationen wie ein dialysepflichtiges Nierenversagen vergleichsweise seltener auftreten und sich die Liegezeit auf der Intensivstation verkürzt (Stohr, Dohmen et al. 2011). In einer 2014 und in einer 2015 veröffentlichten Studie konnte erstmalig auch bei Patienten mit einem mittleren Risikoprofil eine Gleichwertigkeit der kathetergesteuerten Aortenklappenimplantation gegenüber dem operativen Klappenersatz im Hinblick auf die 1- Jahres- Mortalität nachgewiesen werden (Adams, Popma et al. 2014; Schymik, Heimeshoff et al. 2015). Eine deutliche Überlegenheit gegenüber einem medikamentösen Therapieansatz oder einer Ballonvalvuloplastie bezüglich der 1- und 2- Jahres Mortalität sowie der Rehospitalisierungsrate konnte wiederholt festgestellt werden (Leon, Smith et al. 2010; Figulla, Neumann et al. 2011; Kapadia, Tuzcu et al. 2014). Im bundesweit geführten AQUA-Register wurden 2013 10441 kathetergesteuerte Aortenklappenimplantationen dokumentiert (Kuck, Eggebrecht et al. 2014).

1.2.5.1 Ablauf einer TAVI

Idealerweise sollten Patienten von Therapieplanung bis Entlassung von einem interdisziplinären Herz Team aus Kardiologen, Herzchirurgen und Anästhesisten begleitet werden. Die TAVI sollte nach Möglichkeit in einem Hybrid-OP, das heißt in einem Raum, der kardiologisches Herzkatheterlabor und herzchirurgischen Operationssaal kombiniert, durchgeführt werden. Sowohl personell als auch strukturell sowie im Hinblick auf Ausstattung und Räumlichkeiten sollten die Voraussetzungen gegeben sein, alle bekannten Komplikationen unmittelbar erkennen und behandeln zu können (Kuck, Eggebrecht et al. 2014).

Der Eingriff erfolgt in Intubationsnarkose oder Analgosedierung. Präferenziell transfemorale oder transapikale Zugänge. Falls ein solcher Zugang nicht möglich ist, stehen mit dem Zugang über die Arteria subclavia oder die Aorta ascendens alternative Zugangswege zur Verfügung.

Über eine initial eingebrachte Schleuse wird zunächst ein zusammengefalteter

Ballon in Aortenklappenannulushöhe positioniert und mit Kontrastmittel insuffliert, um die verkalkten Taschenklappen zu destruieren. Im Anschluss wird der desufflierte Ballon wieder entfernt und eine ebenfalls zusammengefaltete Aortenklappenstentprothese eingebracht.

In der Medizinischen Klinik II der Universität zu Lübeck werden zwei unterschiedliche Klappentypen verwendet. Die eine ist selbstexpandierend während die andere durch einen Ballon expandiert wird. Näheres zu den Klappentypen und deren Eigenschaften findet sich im Abschnitt 2.2 des Kapitels Material und Methoden.

Um eine möglichst exakte Positionierung des Ballons und der Klappe zu erreichen, erfolgt sowohl die Insufflation des Ballons als auch die Freisetzung der Klappenprothesen bei kurzzeitigem funktionellen Herzstillstand unter schneller Ventrikelstimulation (Stimulationsfrequenz 150-220/min) über einen rechtsventikulären passageren Schrittmacher (Webb, Pasupati et al. 2006). Nach Freisetzung der Klappe erfolgt die angiografische Lagekontrolle und Evaluation der Aortenklappeninsuffizienz sowie die Messung des Druckgradienten über der Aortenklappe. Wird eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz festgestellt, so kann eine Nachdilatation des Klappenersatzes mittels Ballon zu einer Verringerung der Leckage führen.

Postinterventionell werden die Patienten in der Regel für mindestens 24 Stunden auf der Intensivstation überwacht. Es sollte eine durchgängige EKG-Kontrolle über mindestens drei Tage nach der Intervention erfolgen, um relativ häufig vorkommende Herzrhythmusstörungen rechtzeitig erkennen und therapieren zu können (Ussia, Scarabelli et al. 2010). Abbildung 1 zeigt eine exemplarische Darstellung der Freisetzung einer ballonexpandierbaren Klappe.

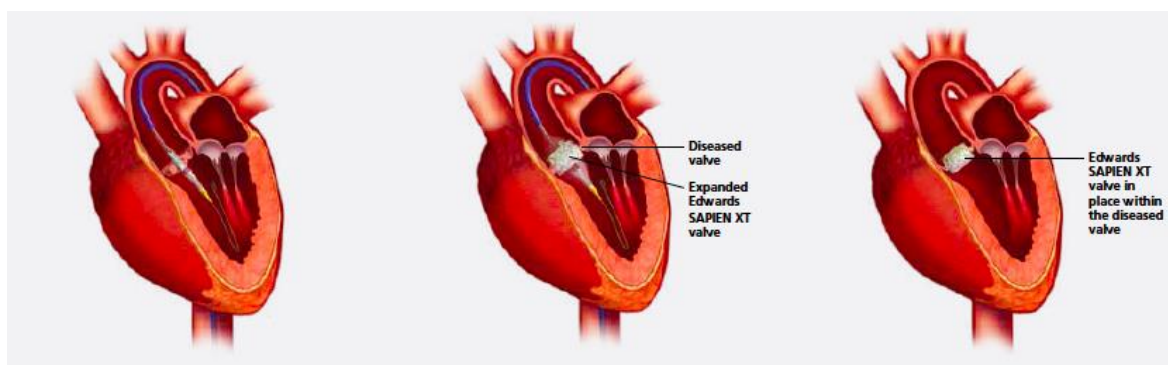


Abbildung 1: Freisetzung einer ballonexpandierbaren Edwards Sapien Klappe über einen transfemorale Zugang (www.edwards.com).

1.3 Komplikationen nach TAVI

2012 veröffentlichte das Valve Academic Research Consortium den aktuellen Konsens über die häufigsten und wichtigsten Komplikationen nach einer TAVI (Kappetein, Head et al. 2012).

Zu den standardisiert erfassten und häufigsten Endpunkten zählen die 30- Tages-Mortalität, ein Myokardinfarkt, ein ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, Blutungskomplikationen, ein akutes Nierenversagen, Gefäßkomplikationen, kardiale Reizweiterleitungsstörungen und/oder Arrhythmien. Besonders höhergradige AV-Blöcke mit konsekutiver Schrittmacherpflichtigkeit werden häufiger bei den selbstexpandierenden Klappen beobachtet (Martinez-Selles, Bramlage et al. 2014).

Des Weiteren liegt postinterventionell oft eine paravalvuläre Aorteninsuffizienz vor. Es hat sich gezeigt, dass eine mittel- und höhergradige Insuffizienz sowohl kurzfristig als auch langfristig mit einer erhöhten Mortalität einhergeht (Abdel-Wahab, Zahn et al. 2011; Tamburino, Capodanno et al. 2011; Gotzmann, Korten et al. 2012; Sinning, Hammerstingl et al. 2012).

Außerdem kann es periprozedural zu einer Prothesendislokation entweder in die Aorta ascendens oder den linken Ventrikel kommen. Am ehesten ist eine Dislokation auf zu kleine Wahl der Klappenprothese oder eine inkorrekte Positionierung zurückzuführen. Disloziert die Klappe in den Ventrikel ist eine sofortige Konversion zur offenen Operation angezeigt. Disloziert die Klappe in die Aorta, so sollte sie zurückgezogen und in der Aorta abdominalis fixiert werden (Ussia, Barbanti et al. 2012). Insgesamt ist diese Komplikation jedoch vergleichsweise selten und wird zum Beispiel in obiger Publikation, die insgesamt 176 Patienten untersuchte, mit 3,9% angegeben.

In noch selteneren Fällen kann es zu einer Anulusruptur (6 von 1000 Patienten (Schymik, Heimeshoff et al. 2014)) zum Beispiel durch zu große Wahl der Klappenprothese (Blanke, Reinohl et al. 2012) oder zur Verlegung der Koronarostien kommen. Beide Komplikationen kommen vor allem bei ballonexpandierbaren Klappenprothesen vor und gehen mit einer erhöhten Sterblichkeit einher (Pasic, Unbehaun et al. 2012; Ribeiro, Webb et al. 2013).

1.4 Patientenselektion

Ob ein Patient für einen konservativen Klappenersatz geeignet ist oder eine TAVI das geeignetere Verfahren darstellt, ist oft nicht eindeutig zu beantworten.

Momentan fällt die Therapieentscheidung in der Regel ein Team aus erfahrenen Herzchirurgen und interventionellen Kardiologen individuell. Als Entscheidungshilfe werden neben dem Patientenalter (>85 Jahre bzw. >75 Jahre mit Hochrisikoprofil) auch verschiedene Risikoevaluationssysteme herangezogen, die eine prognostische Einschätzung der Mortalität durch einen herzchirurgischen Eingriff vornehmen. Abbildung 2 zeigt ein beispielhaftes Schema der aktuellen Indikationsstellung.

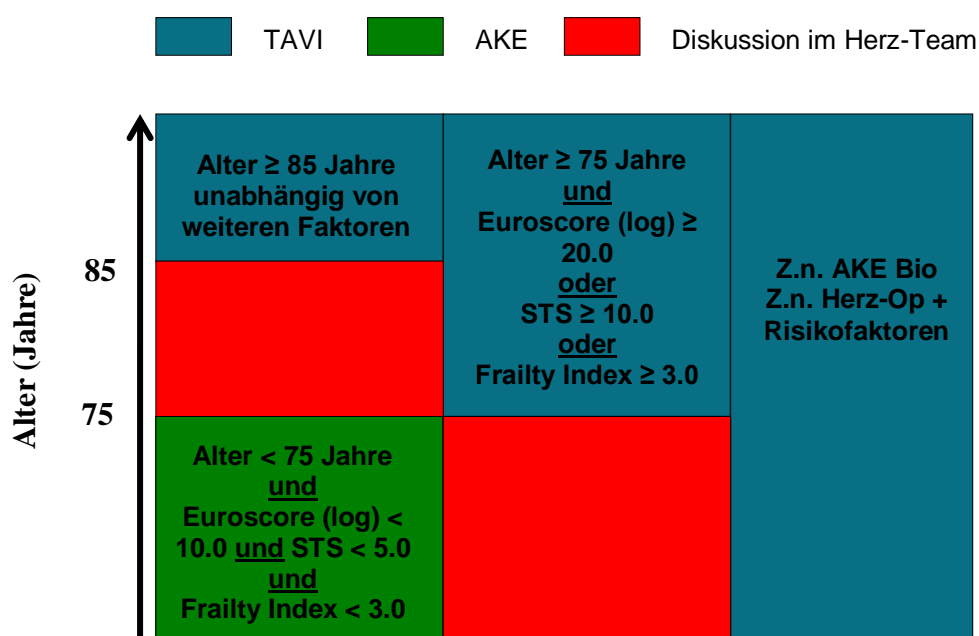


Abbildung 2: Beispiel eines Schemas zur Patientenselektion für Patienten mit therapiebedürftiger Aortenklappenstenose.

1.4.1 Euro SCORE und Euro SCORE II

Der Begriff Euro SCORE steht für European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. Ende der neunziger Jahre wurde eine große europaweit angelegte Studie zur Identifikation von Risikofaktoren, die die Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen beeinflussen, durchgeführt (Roques, Nashef et al. 1999). Aus den Ergebnissen wurde ein Scoring System entwickelt (Nashef, Roques et al. 1999). Insgesamt wurden 12 Risikofaktoren in einem Kollektiv von 14799 Patienten identifiziert, die in unterschiedlicher Gewichtung einfließen. Nach Eingabe des

individuellen Risikoprofils des Patienten errechnet man einen prozentualen Wert, der eine Aussage über die Höhe des Mortalitätsrisikos zulässt. In der Regel werden Patienten mit einem Score $>20\%$ als Hochrisikopatienten und damit als ungeeignet für einen operativen Klappenersatz angesehen.

Der Euro SCORE wurde seit seiner Einführung weiterentwickelt. Zunächst wurde der komplexere logistische Euro SCORE 2002 entwickelt, der eine bessere Risikostratifizierung für Hochrisikopatienten erlaubte (Roques, Michel et al. 2003) jedoch deutlich aufwendiger in der Berechnung war.

2011 wurde der Euro SCORE II veröffentlicht, der an einem Kollektiv aus 22381 Patienten, die einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen wurden, entwickelt wurde. Er sollte eine weitere Verbesserung gegenüber den älteren Euro SCOREs darstellen, die auf Grund des medizinischen und technischen Fortschrittes die Mortalität mittlerweile überschätzten (Kalavrouziotis, Li et al. 2009). Seine Anwendung zur Risikoevaluation vor herzchirurgischen Eingriffen wird aktuell empfohlen (Nashef, Roques et al. 2012). Es wird jedoch auch kritisiert, dass die Mortalitätsprädiktion bei Hochrisikopatienten durch den Euro SCORE II nicht zufriedenstellend verbessert werden konnte (Howell, Head et al. 2013).

1.4.2 STS Score

Der von der Society of Thoracic Surgeons entwickelte Score stellt das nordamerikanische Pendant zum Euro SCORE dar. Hier fließen insgesamt 24 verschiedene Risikofaktoren in unterschiedlicher Gewichtung ein. Er wurde aus den Daten von 67292 Patienten generiert, die im Zeitraum von 2002 bis 2006 einen reinen konventionellen Klappenersatz erhalten hatten.

Dieser Score ermöglicht eine Risikoevaluation für Patienten mit geringem Risikoprofil. Bei Hochrisikopatienten scheint der STS Score das Mortalitätsrisiko ($STS \geq 10$) im Vergleich zum logistischen Euro SCORE genauer vorherzusagen (Ben-Dor, Gaglia et al. 2011).

1.5 Fragestellung

Auch wenn die bereits bestehenden Scoring Systeme für herzchirurgische Operationen regelmäßig Anwendung finden, bieten sie lediglich eine Hilfestellung zur Patientenselektion für eine TAVI. Im Hinblick auf den Großteil der Patienten

die eine interventionelle Aortenklappenimplantation erhalten und ihr Hochrisikoprofil ist dieses Werkzeug unter Umständen sogar weniger hilfreich als bisher angenommen (De Feo, Vicchio et al. 2013). An Hand der erhobenen Patientenpopulation soll daher untersucht werden, welches Scoring System die Mortalität am genauesten und am zuverlässigsten vorhersagt. Es wird zudem nach weiteren einzelnen aber auch kombinierten Einflussfaktoren auf die 30-Tages- Mortalität nach TAVI gesucht.

Neben der Mortalität sind auch die potentiellen Morbiditäten von zentraler Bedeutung. Es soll im Rahmen dieser Arbeit geklärt werden, ob vermeidbare Ursachen für die Entwicklung der häufigsten Komplikationen (Gefäßkomplikationen, paravalvuläre Leckage, herzschritmacherpflichtige Herzrhythmusstörungen und ein ANV) im Rahmen der präinterventionellen Diagnostik identifiziert werden können.

2. Material und Methoden

2.1 Studienaufbau

Zu Beginn wurde eine Datenbank erstellt, die 102 konsekutive Patienten umfasst, die an einer hochgradigen Aortenklappenstenose litten und im Zeitraum von September 2007 bis September 2011 nach konsensueller Indikationsstellung im Herz Team eine transfemorale kathetergesteuerte Aortenklappenimplantation am Universitätsklinikum zu Lübeck erhielten. Die Patienten wurden in chronologischer Reihenfolge in die Datenbank eingegeben. Zwei Patienten, bei denen die TAVI unter besonderen Voraussetzungen durchgeführt wurde, wurden ausgeschlossen. Der erste Patient litt an einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz ohne relevante Stenosierung. Der zweite Patient hatte ein linksventrikuläres Pumpunterstützungsgerät (left ventricular assist system) vom Typ „Heart Mate“.

Die Datenbank beinhaltet demografische Daten der Patienten, klinische und diagnostische Daten jeweils vor und nach dem Eingriff, sowie zum Zeitpunkt der Entlassung. Außerdem prozedurale Daten und die individuell berechneten Werte für den Euro SCORE, den Euro SCORE II und den STS Score. Abbildung 3 zeigt eine schematische Darstellung der Datenbank.

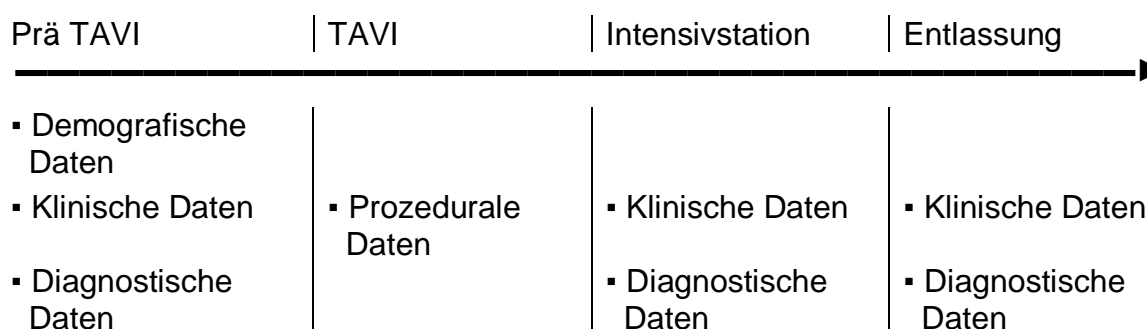


Abbildung 3: Schematisches Studienprotokoll.

Die Verarbeitung der Daten in anonymisierter Form wurde von der Ethikkommission genehmigt (Aktenzeichen 14-150A).

2.1.1 Demografische Daten:

Folgende demografische Daten wurden erfasst:

- Geburtsdatum und Geschlecht
- Datum der TAVI
- Gewicht, Körpergröße, Körperoberfläche und der BMI
- Ggf. Todestag bzw. Zeitpunkt des letzten Kontaktes

Die demografischen Daten wurden den Patientenakten und den elektronischen Patientenverwaltungssystemen Centricity Carddas (GE HealthCare, St Giles, UK) und ORBIS (AGFA HealthCare GmbH, Bonn, Germany) entnommen.

2.1.2 Klinische Daten:

Klinischen Daten wurden präinterventionell, auf der Intensivstation und zum Entlasszeitpunkt erfasst:

- Klinische Symptome der Aortenklappenstenose (Dyspnoe, Angina pectoris, Synkope)
- Kardiale Begleitmedikation
- Vitalparameter

Präinterventionell wurden ergänzend erfasst:

- Euro SCORE, Euro SCORE II und STS Score
- Voroperationen am Herzen (ACVB, PCI, operativer Klappenersatz, Aortenklappenvalvuloplastie)
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren bzw. Vorerkrankungen (arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, pAVK, Apoplex, COPD und Niereninsuffizienz)

Postinterventionell wurden ergänzend erfasst:

- Komplikationen (Apoplex, Myokardinfarkt, akutes Nierenversagen, postoperativer Blutverlust, permanenter Herzschrittmacher, Schock, Tod, Beatmung)

Die Parameter dieser Kategorien wurden ebenfalls zum Teil aus den Patientenakten sowie den elektronischen Patientenverwaltungssystemen

Centricity Carddas (GE HealthCare, St Giles, UK) und ORBIS (AGFA HealthCare GmbH, Bonn, Germany) entnommen. Die Scores wurden mit Hilfe der jeweils online verfügbaren und frei zugänglichen Rechner (www.euroscore.org; Datum des Zugriffs 14.03.2012; www.riskcalc.sts.org; Datum des Zugriffs 26.09.2014) mit den in der Datenbank vorhandenen Informationen individuell berechnet.

Die Definition der klinischen Endpunkte erfolgte gemäß des Konsensus des Valve Academic Research Consortium (Kappetein, Head et al. 2012). Eine ausführliche Auflistung der Definitionen findet sich im Anhang (Abschnitt 7.1).

2.1.3 Prozedurale Daten

In Bezug auf den Eingriff wurden folgende Daten erhoben:

- Klappenprothesentyp und -größe
- Schleusendiameter und Zugangsseite
- Durchleuchtungszeit, Strahlendosis und applizierte Kontrastmittelmenge
- Prozedurzeit
- Prädilatation und Postdilatation
- Transvalvulärer Druckgradient, LVEDP, systolischer und diastolischer Aortendruck jeweils vor und nach Implantation der Klappenprothese
- Aorteninsuffizienz vor und nach Valvuloplastie sowie nach Klappenimplantation und ggf. nach Nachdilatation
- Positionierung der Klappenprothese in Relation zum nativen Aortenklappenannulus (nur bei CoreValve Bioprothese)
- Prozedurale Komplikationen

Ein Teil dieser Daten wurde aus den speziell zur Dokumentation der Prozedur geführten Patientenakten entnommen. Die Beurteilung des Prothesensitzes erfolgte wie im Abschnitt 2.3 erläutert.

Die Evaluation der Aortenklappeninsuffizienz erfolgte entsprechend der angiografischen Einteilung nach Sellers in vier Schweregrade. Eine leichte Aortenklappeninsuffizienz wird im Folgenden als Grad 1/4, eine mäßige als Grad 2/4, eine schwere als Grad 3/4 und eine freie als Grad 4/4 bezeichnet.

2.1.4 Diagnostische Daten

Die diagnostischen Daten umfassen Ergebnisse aus folgenden Untersuchungen:

- EKG inklusive Langzeit EKG
- Labor
- Koronarangiografie, Links- und Rechtsherzkatheteruntersuchung
- Becken- Bein- Angiografie
- Transthorakale- und Transösophageale Echokardiografie
- Kardio CT

Die diagnostischen Parameter wurden teilweise aus den Untersuchungsbefunden der Patientenakten entnommen. Nachfolgend werden in den Kapiteln 2.4 bis 2.7 Methoden zur Erhebung weiterer diagnostisch relevanter Parameter beschrieben.

2.2 Klappentypen

Im Untersuchungszeitraum wurden Klappenprothesen von zwei unterschiedlichen Herstellern verwendet.

Zum einen wurde das Modell CoreValve der Firma Medtronic (Fridley, Minnesota) (Abbildung 4), welches über einen Rahmen aus einer Nickel-Titan Legierung und über Taschenklappen aus Schweineperikard verfügt, bei 79 Patienten implantiert. Die Klappe ist selbstexpandierend. Sie ist für Anulusgrößen von 18 bis 29 mm erhältlich. Die Wahl der Prothesengröße richtet sich in erster Linie nach dem Aortenanulusdiameter. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die wichtigsten technischen Daten der CoreValve Bioprothese.

Prothesengröße	23 mm	26 mm	29 mm	31 mm
Anulusdiameter	18 – 20 mm	20 – 23 mm	23 – 27 mm	26 – 29 mm
Schleusengröße	18 French	18 French	18 French	18 French
Anzahl Implantationen	14	45	20	0

Tabelle 3: Technische Daten der CoreValve Bioprothese von MedTronic®.

Zum anderen wurde bei 21 Patienten das Modell Sapien XT und dessen Vorgängermodell der Firma Edwards Lifesciences (Irvine, Kalifornien) (Abbildung 4), welche aus einem Kobalt-Chrom-Rahmen und Taschenklappen aus

Rinderperikard bestehen, verwendet. Diese Klappen werden mit Hilfe eines Ballons in der Aortenklappenebene expandiert und fixiert. Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Edwards Bioprothese. Die Klappenprothesen können transfemorale, transapikal oder transaortal eingebracht werden. In Abhängigkeit von der Prothesengröße wird auch hier die Schleusengröße bestimmt (www.edwards.com; Datum des Zugriffs 12.10.2014).

Prothesengröße	23 mm	26 mm	29 mm
Anulusdiameter	18 – 22 mm	21 – 25 mm	24 – 28 mm
Schleusengröße	18 French	19 French	20 French
Anzahl Implantationen	14	7	0

Tabelle 4: Technische Daten der Sapien Bioprothese vom Hersteller Edwards Lifesciences®.

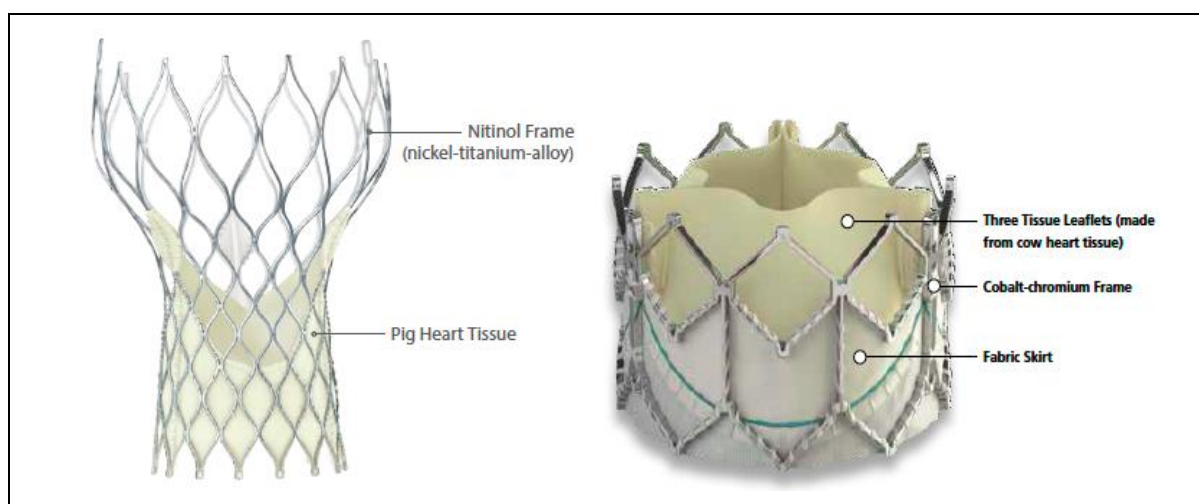


Abbildung 4: Medtronic Core Valve Bioprothese (links); Edwards Sapien XT Bioprothese (rechts).

2.3 Beurteilung des Sitzes der CoreValve Bioprothese

Der Unterrand der Core Valve Klappe sollte laut Hersteller nicht tiefer als 6mm von der nativen Aortenklappenebene entfernt liegen, um ein optimales Ergebnis zu erzielen (CoreValve Best Practices Handbook 2012).

Um retrospektiv zu überprüfen, welche Auswirkung ein suboptimaler Klappensitz auf postinterventionelle Komplikationen hat, wurde in den prozeduralen Angiografien die Distanz des unteren Endes der letzten Masche der Core Valve Bioprothese von der Klappenebene evaluiert. Grundsätzlich wurde stets der endgültige Sitz beurteilt, zum Beispiel nach erfolgter Nachdilatation.

Zur genauen Quantifizierung des Abstands und der Größe der einzelnen Maschen wurde neben den Herstellerangaben auch eine in vitro Klappe zur Skalierung herangezogen (Abbildung 5 und 6). Demnach ist eine Masche 8mm hoch. Der vertikale Abstand zwischen den einzelnen Querverbindungen beträgt 4mm.

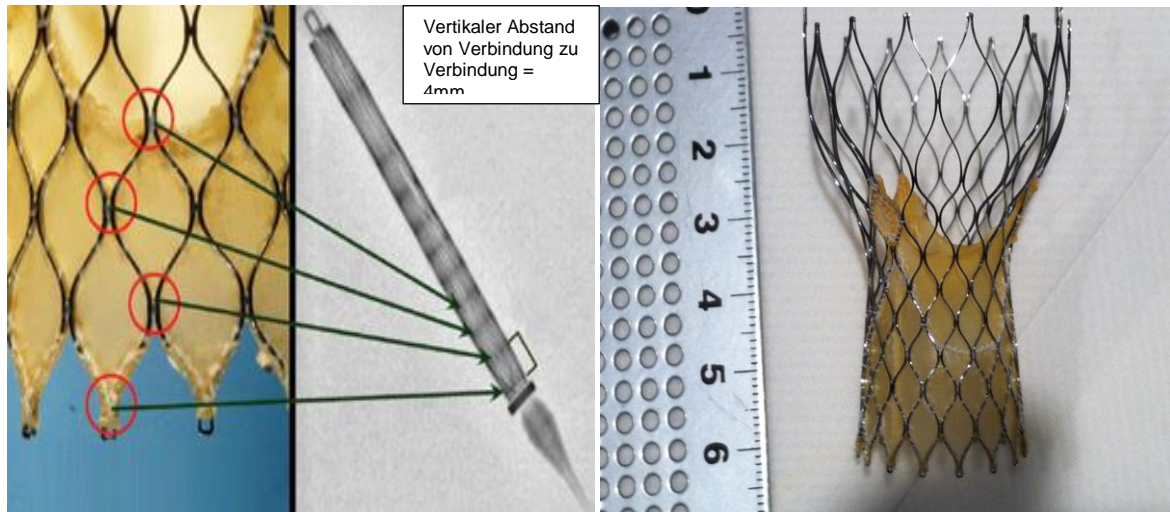


Abbildung 5: Vertikale Distanz zwischen den einzelnen Querverbindungen (rot umkreist) („Core Valve Best Practices Handbook 2012“).

Abbildung 6: In vitro Core Valve Prothese mit Skalierung.

2.4 Verkalkungsverteilung und Anulusexzentrität

Die Daten für die Verkalkungsverteilung und die Anulusexzentrität wurden aus den Klappenquerschnittsaufnahmen der TEE- und CT-Untersuchungen gewonnen (Abbildungen 7 – 9). Die Distribution der Verkalkung auf den Klappentaschen wurde dabei in Form eines Scores wiedergegeben (Tabelle 5).

Schweregrad	Definition
0	Gleichmäßige Verkalkungsverteilung auf alle drei Taschen.
1	Zwei Taschenklappen sind gleichschwer verkalkt, die dritte ist leichter oder schwerer verkalkt.
2	Zwei Taschenklappen sind gleichschwer verkalkt, die dritte ist frei von Kalk.
3	Alle Taschenklappen sind verkalkt, jedoch unterschiedlich schwer.
4	Eine Taschenklappe ist frei von Kalk, während die anderen beiden unterschiedlich schwer betroffen sind.

Tabelle 5: Definitionen der einzelnen Schweregrade der Verkalkungsverteilung.

Zur Bestimmung der Exzentrizität des Anulus wurden Quer- und Längsdiameter im Klappenquerschnitt bestimmt (Abbildung 7) und der Quotient aus den beiden Diametern gebildet.

Die Messungen erfolgten für die computertomografischen Aufnahmen mit dem im Programm Heart Navigator (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) und für das TEE mit dem im Programm Xcelera (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) vorhandenen Messfunktionen.

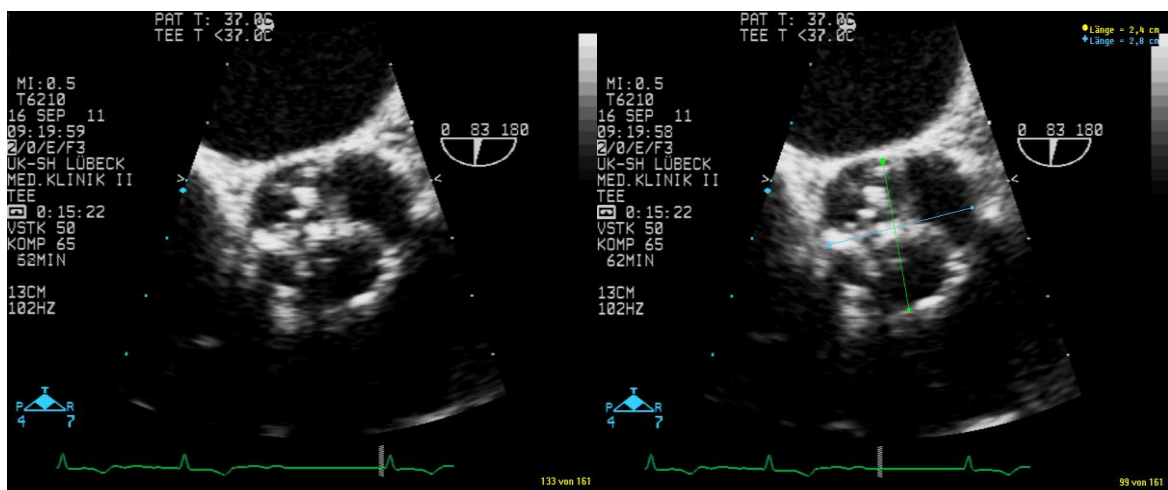


Abbildung 7: Echokardiografische Darstellung der Aortenklappe im Querschnitt zur Evaluation der Verkalkungsverteilung und der Aortenklappenexzentrizität.

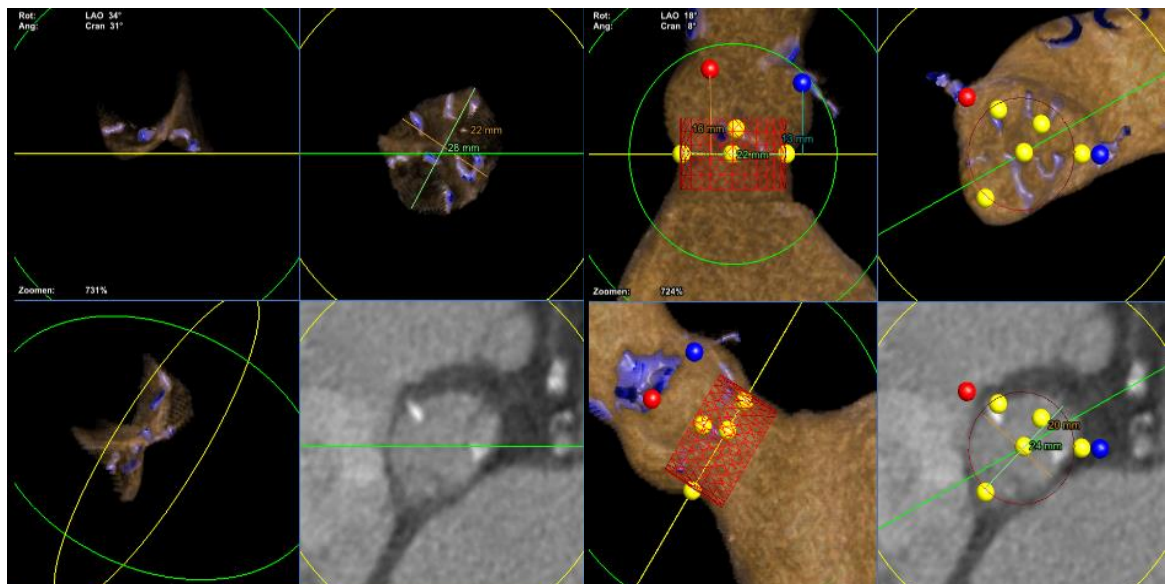


Abbildung 8: Darstellung der Aortenklappe im Kardio CT (unten rechts) und im Heart Navigator In drei verschiedenen Ebenen.

Abbildung 9: Sizing einer Edwards Klappe (rot) im Kardio CT und dem Heart Navigator. Die Punkte markieren verschiedene anatomische Landmarken.

2.5 Vermessungen der Aortenwurzel-Anatomie

Es wurde der Abstand zwischen der Klappenebene und den Koronarostien, der Bulbusdiameter und der Aortendiameter 3 cm oberhalb der Klappenebene in der RAO 30°- Projektion der präinterventionellen Linksherzkatheteruntersuchungen bestimmt.

In den Längsschnittaufnahmen der transösophagealen Echokardiografien und in den Kardio-CTs wurden die Anulusdiameter, der Bulbusdiameter, der Diameter der Aorta 3cm oberhalb der Klappenebene und der Diameter des linksventrikulären Ausflusstraktes gemessen.

Die Messungen in den angiografischen Aufnahmen wurden mit Hilfe des online frei verfügbaren Programms MB Ruler 5.0 (<http://www.markus-bader.de/MB-Ruler/index.d.php>; Datum des Zugriffs 28.11.2012) durchgeführt. Im CT und TEE wurden die in den Programmen Heart Navigator (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) und Xcelera (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) vorhandenen Messfunktionen verwendet.

Außerdem wurde untersucht, ob eine tri- oder bikuspidale Aortenklappe vorliegt.

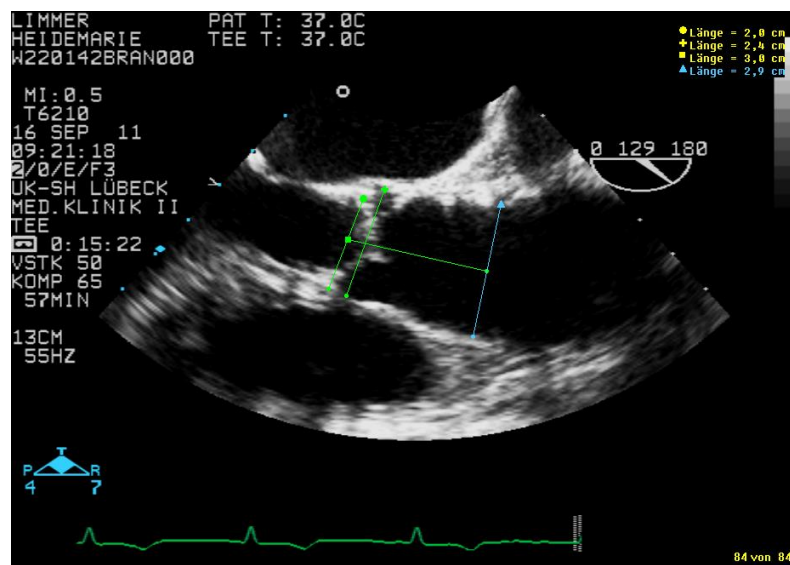


Abbildung 10: Echokardiografische Längsschnittaufnahme der Aortenwurzel.

2.6 Messung des Winkels zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und der Aorta ascendens

In Anlehnung an eine 2010 veröffentlichte Arbeit wurden die Winkel zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und Aorta ascendens bestimmt und auf einen Einfluss auf die paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienz bei Implantation der Core

Valve Bioprothese hin untersucht (Sherif, Abdel-Wahab et al. 2010). Die Winkelmessungen wurden in Standbildern der Ventrikulografie des linken Ventrikels in RAO 30° Projektion durchgeführt. Dazu wurde eine Parallele zum Verlauf der ersten 4 cm der Aorta ascendens und eine Parallele zum linksventrikulären Ausflusstrakt gezogen und der Winkel zwischen beiden Geraden an ihrem Schnittpunkt auf Aortenklappenanulushöhe bestimmt (Abbildung 11).

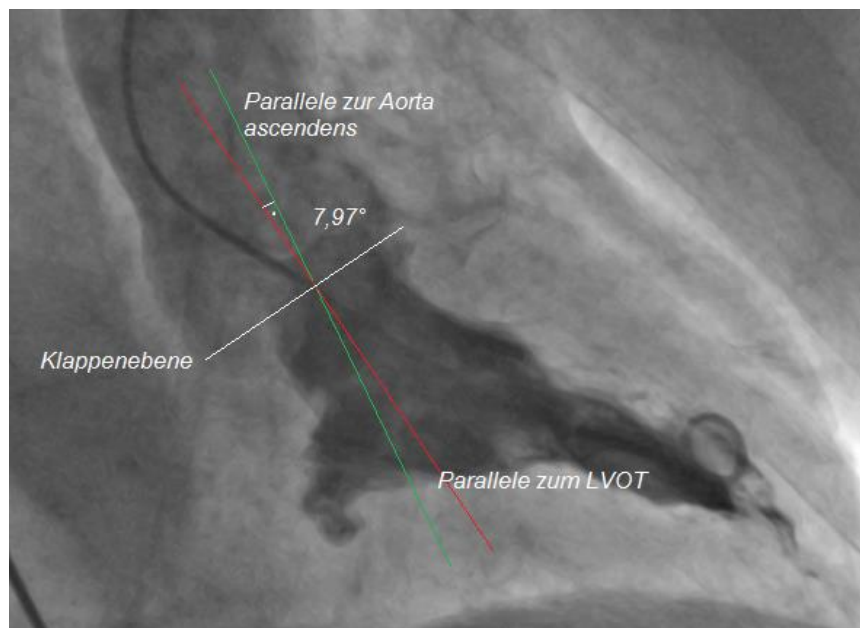


Abbildung 11: Messung des Winkels zwischen LVOT (—) und Aorta ascendens (—) in der RAO 30° Projektion.

2.7 Becken- Bein- Angiografie

Die präinterventionell durchgeführte invasive Diagnostik der Becken- Bein- Gefäße wurde an Hand der präinterventionellen diagnostischen Angiografien auf verschiedene Parameter hin untersucht.

Zunächst wurden die minimalen Femoraldiameter mit Hilfe des online frei verfügbaren Programmes MB-Ruler 5.0 (<http://www.markus-bader.de/MB-Ruler/index.d.php>; Datum des Zugriffs 28.11.2012) bestimmt.

Des Weiteren wurden der Schweregrad der Gefäßverkalkung und der Gefäßbiegung im Becken- Bein- Bereich graduiert. Die Kriterien für die Graduierung sind Tabelle 6 zu entnehmen. Sie wurden in Anlehnung an eine 2011 erschienene Publikation gewählt (Hayashida, Lefevre et al. 2011).

Ebenfalls in jener Publikation wurde die Einführung der Bestimmung der sheeth femoral artery ratio (kurz SFAR) in die präinterventionelle Routine vorgeschlagen, nachdem die Autoren nachweisen konnten, dass das Risiko für Gefäßkomplikationen, die mit einer Erhöhung der 30- Tages- Mortalität einhergehen, mit Hilfe dieses Parameters eingeschätzt werden kann (Hayashida, Lefevre et al. 2011).

Diese SFAR ist der Quotient aus dem Außendiameter der für den jeweiligen Klappenprothesentyp erforderlichen Schleuse und dem minimalen Diameter der Arteria femoralis.

Die für die Berechnung notwendigen Außendiameter der Schleusen waren in der Publikation und bei den Herstellern angegeben.

Als Grenzwert wurde der in oben genannter Arbeit festgelegte SFAR von 1,05 übernommen.

Schweregrad	Kalzifikation	Kinking	Femoraldiameter
0	< 25%	< 30°	8,1 – 7,2 mm
1	25 – 50%	30 – 60°	7,2 – 6,4 mm
2	50 – 75%	60 – 90°	6,4 – 5,2 mm
3	> 75%	>90°	≤ 5,2 mm

Table 6: Einteilung der Kalzifikation und des Kinkings der Becken- Bein- Gefäße in vier verschiedene Schweregrade nach Hayashida et al. .

Neben der Erfassung der Einzelparameter wurden minimaler femoraler Gefäßdiameter bzw. SFAR, die Kalzifikation und das Kinking zu einem Score zusammengefasst. Dafür wurden zunächst Quartile des minimalen Femoraldiameters berechnet, um eine Graduierung analog zu der Gefäßverkalkung- und der Gefäßbiegung zu erhalten. Für den SFAR wurde dichotomisch bei einem SFAR >1,05 ein Graduierungswert von 4 und bei einem SFAR ≤ 1,05 ein Graduierungswert von 0 angesetzt.

Aus den so erhaltenen Graduierungswerten wurden additiv zwei verschiedene Scores gebildet:

- Score 1: minimaler Femoraldiameter + Verkalkungsgrad + Bieungsgrad der Ilio-femoralen Gefäße.
- Score 2: SFAR + Verkalkungsgrad + Bieungsgrad der iliofemoralen Gefäße.

2.8 Statistik

Für normalverteilte, kontinuierliche Variablen wurden in der Regel die Mittelwerte \pm Standardabweichungen angegeben. Bei nicht numerischen Variablen wurden die Mediane \pm 95% Konfidenzintervalle angegeben.

Bei vorliegender Normalverteilung wurden Gruppenvergleiche mit dem Fisher's Exact Test, bei nominalskalierten und normalverteilten Einzelwerten mit gepaarten bzw. ungepaarten T-Tests durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde im Voraus bei $p \leq 0,05$ festgelegt. P-Werte $\leq 0,01$ wurden als hochsignifikant definiert. Die Gruppen wurden in der Regel nach Median bzw. Mittelwert des jeweils betrachteten Parameters in dem untersuchten Patientenkollektiv aufgeteilt.

Die berechneten Odds Ratios werden stets mit ihrem Konfidenzintervall in geschwungenen Klammern { } angegeben.

Zum Vergleich und zur Beurteilung der Mortalitätsprädiktionskraft der einzelnen Scoring Modelle für das betrachtete Patientenkollektiv wurde eine ROC-Analyse (Receiver Operator Characteristics) vorgenommen.

Die Flächen unter den einzelnen ROC Kurven (AUC = area under the curve) wurden mittels C-Statistik ermittelt und miteinander verglichen.

Des Weiteren wurden vier verschiedene Risikofaktoren im Hinblick auf den Endpunkt Tod analysiert. Wegen vergleichsweise geringer Fallzahl und einigen fehlenden Werten wurde die logistische Regressionsanalyse in Form eines Screenings als 1-,2-,3- und 4- Variablen-Modell durchgeführt.

Für die Erfassung der Daten wurde Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) benutzt. Zur statistischen Analyse und grafischen Darstellung wurden die Programme SAS PC (SAS Institute, Cary, CA, USA) PROC LOGISTIC und Graph Pad Prism 5 (Graph Pad Software Inc., La Jolla, CA, USA) verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Es wurden 100 Patienten untersucht, die eine transfemorale TAVI im Zeitraum von September 2007 bis September 2011 erhielten. Das mittlere Alter lag bei $82,1 \pm 6,7$ Jahren. 68% der Patienten waren weiblich. Insgesamt litten 94% der Patienten an Dyspnoe, die damit das häufigste Symptom repräsentiert. 87% hatten eine schwerere Dyspnoe als NYHA Grad II. 91% litten an einem arteriellen Hypertonus, 43% an Diabetes mellitus und 41 % an einer Hyperlipidämie.

Bei 60% der Patienten war eine relevante KHK vorbekannt, eine pAVK bei 13%, ein Apoplex in der Vorgeschichte bei 10% und eine COPD bei 19%. 11% hatten bereits eine ACVB-Operation in der Vorgeschichte, 35% eine PCI, 3 % eine Klappenoperation und jeweils 15% eine Aortenklappenvalvuloplastie oder eine Herzschrittmacherimplantation. Die wichtigsten Parameter sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Charakteristika	Werte*	Patientenzahl
Demografische Daten		
Alter (Jahre)	82,1 \pm 6,7	100
Weibliches Geschlecht	68 (68%)	100
Gewicht (kg)	74,3 \pm 13,5	100
Körpergröße (cm)	164,7 \pm 9,2	100
BMI (kg/m ²)	27,4 \pm 4,4	100
Symptomatik		
Dyspnoe	93 (94,89%)	98
NYHA 0-I	5 (5,10%)	
NYHA II	6 (6,12%)	
NYHA III	57 (58,16%)	
NYHA IV	30 (30,61%)	
Vorerkrankungen		
Arterieller Hypertonus	91 (91%)	100
Diabetes mellitus	43 (43%)	100
Hyperlipidämie	41 (41%)	100
Vorhofflimmern	33 (35,1%)	94
KHK (Stenose >50%)	60 (62,5%)	96
3-Gefäß Erkrankung	24 (25%)	
Hauptstammstenose	8 (8,33%)	
PAVK	13 (13%)	100
Apoplex oder TIA	10 (10%)	100

COPD	19 (19%)	100
Niereninsuffizienz	90 (93,75%)	96
Grad I (GFR >89 ml/min/1,73m ²)	6 (6,25%)	
Grad II (GFR 60-89 ml/min/1,73m ²)	30 (31,25%)	
Grad III (GFR 30-59 ml/min/1,73m ²)	51 (53,13%)	
Grad IV (GFR 15-29 ml/min/1,73m ²)	7 (7,29%)	
Grad V (GFR <15 ml/min/1,73m ²)	2 (2,08%)	
Kardiale Interventionen in der Vorgeschichte		
ACVB	11 (11%)	100
PCI	35 (35%)	100
PCI in Vorbereitung zu TAVI	17 (17%)	
Klappenoperation	3 (3%)	100
Aortenklappenvalvuloplastie	15 (15%)	100
Herzschrittmacher	15 (15%)	100
Risiko Scores		
Euro SCORE	22,4 ± 13,5 %	100
Euro SCORE II	9,85 ± 8,89 %	100
STS predicted risk of mortality	5,90 ± 4,14 %	100

Table 7: Patientenbezogene Daten (*Werte werden als n (%) bzw. Mittelwert ± SD angegeben).

3.2 Mortalitätsprädiktion

Wie einleitend erläutert existieren verschiedene Mortalitätsprädiktionsysteme, die zur Entscheidungshilfe, ob ein Patient einen kathetergesteuerten Aortenklappenersatz oder einen konventionellen, operativen Aortenklappenersatz erhalten soll, herangezogen werden.

In der Auswertung der Mortalitäts-Scores zeigte sich das Hochrisikoprofil des Patientenkollektives. Der mittlere Euro SCORE lag bei 22,4 ± 13,5%, der mittlere Euro SCORE II bei 9,85 ± 8,89% und der mittlere STS Score bei 5,90 ± 4,14%. Die tatsächliche 30- Tages- Mortalität lag bei 10%.

Um die Scoring-Systeme untereinander auf ihre Aussagekraft zu untersuchen und miteinander zu vergleichen, wurde eine ROC-Analyse durchgeführt und die AUC (area under the curve) ermittelt.

Mit einer AUC von 0,7122 {0,5658 – 0,8586} war der logistische Euro SCORE im betrachteten Patientenkollektiv der zuverlässigste Diskriminator der drei Scores. Der Euro SCORE II und der STS Score waren mit einer AUC 0,5989 {0,4149 – 0,7829} respektive 0,6150 {0,4173 – 0,8127} beide ungenau. Die Daten werden in Form von ROC Kurven in Abbildung 12 zusammengefasst.

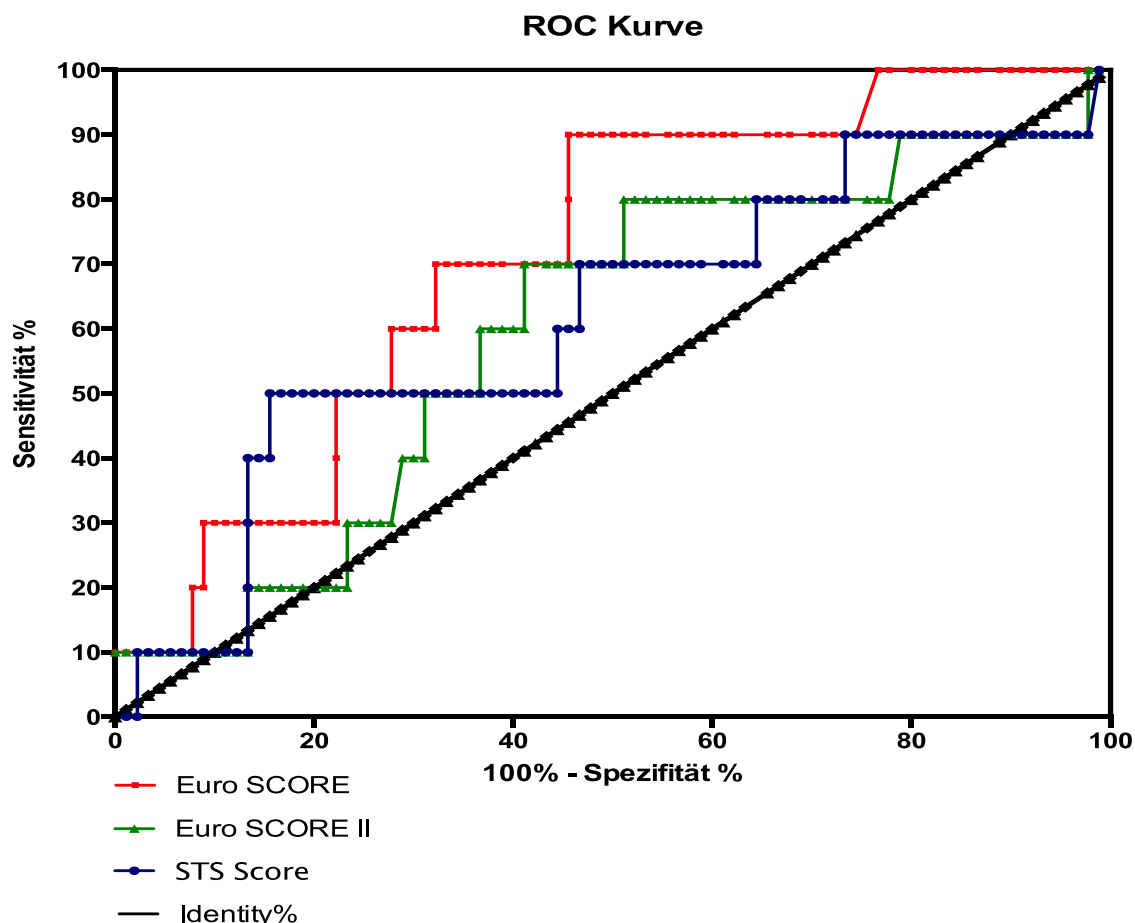


Abbildung 12: ROC Kurven von Euro SCORE ($AUC=0,71$), Euro SCORE II ($AUC=0,60$) und STS Score ($AUC=0,62$).

Bei allen drei Scores zeigten sich Unterschiede zwischen den Gruppen der Überlebenden und der Gruppe derer, die innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff verstarben.

Während der mittlere logistische Euro SCORE bei $34,33 \pm 5,70\%$ für die verstorbenen Patienten und bei $21,03 \pm 12,30$ bei den übrigen Patienten lag, gab der Euro SCORE II eine Wert von $13,18 \pm 4,16\%$ bzw. $9,85 \pm 8,89 \%$ an. Der STS Score wies ein Mortalitätsrisiko von $9,18 \pm 2,75\%$ in der Gruppe der Verstorbenen und $5,90 \pm 4,14 \%$ in der Gruppe der Überlebenden aus.

Für die Gruppe der Verstorbenen lagen nur der logistische Euro SCORE und der STS Score statistisch signifikant höher ($p=0,0028$ und $p=0,0076$). Abbildung 13 fasst die Informationen grafisch zusammen.

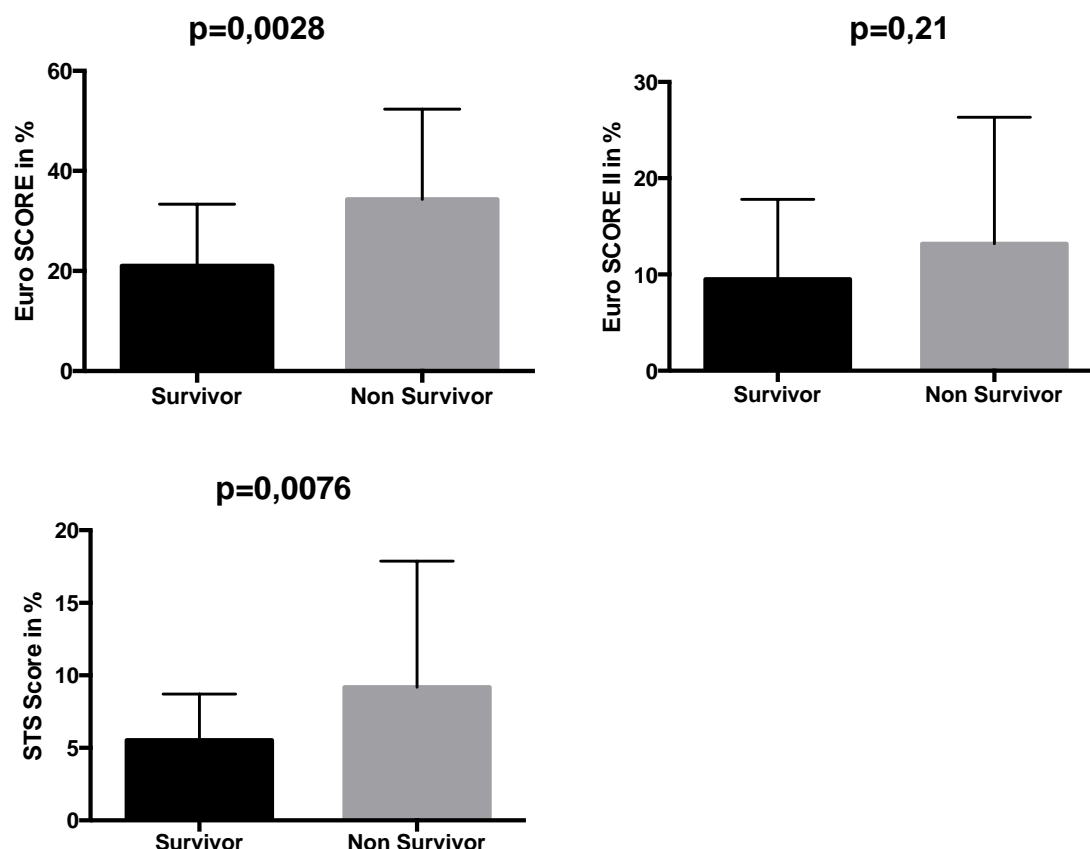


Abbildung 13: Mittelwerte \pm SD des Euro SCOREs, Euro SCORE II und des STS Scores für überlebende und innerhalb von 30 Tagen postinterventionell verstorbene Patienten.

3.2.1 Weitere prognostische Einflussfaktoren

Es wurden weitere Einzelparameter im Hinblick auf ihren Einfluss auf die postprozedurale 30- Tages- Mortalität überprüft.

Bisher besteht Unklarheit darüber, ob Patienten mit einer KHK von einer PCI in Vorbereitung zur TAVI profitieren. Insgesamt erhielten 17 Patienten (17%) eine PCI in Vorbereitung zur TAVI. Keiner der Patienten verstarb innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff. Dennoch konnte für eine PCI in Vorbereitung zur TAVI kein signifikanter Einfluss ($p=0,345$) auf die 30- Tages- Mortalität nachgewiesen werden (Abbildung 14 a).

Ein pulmonalarterieller Hypertonus ist als prognostisch ungünstiger Faktor für einen konventionellen Aortenklappenersatz bekannt.

Ob gleiches für eine kathetergesteuerte Aortenklappenimplantation gilt ist bisher nicht gesichert.

Insgesamt litten 53 von 88 (60 %) Patienten an einem pulmonalarteriellen Hypertonus (PAP >25 mmHg). Für einen bereits bestehenden pulmonalarteriellen Hypertonus ergab sich, auch wenn 11% in der Gruppe der Betroffenen verstarben und nur 3% in der Gruppe ohne pulmonalarterielle Hypertonie (n gesamt = 88), kein signifikanter Einfluss auf die 30- Tages- Mortalität ($p=0,24$) (Abbildung 14 b).

Analog zu dem negativen Einfluss der PAH ist auch eine verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion als ungünstiger prognostischer Einflussfaktor bei konventionellem Aortenklappenersatz bekannt.

Bei insgesamt 75 Patienten wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion angiografisch evaluiert. Die 30- Tages- Mortalität der Patienten mit einer Ejektionsfraktion von $\geq 50\%$ lag bei 5 %, bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion < 50% bei 30 %.

Somit ist das Mortalitätsrisiko für Patienten, die eine kathetergesteuerte Aortenklappenimplantation erhalten und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von unter 50 % haben, signifikant erhöht ($p=0,0257$) (Abbildung 14 c).

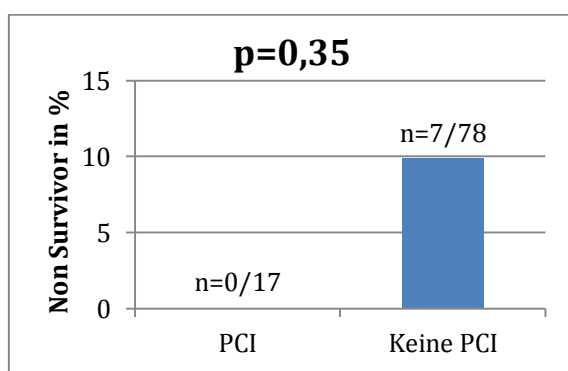


Abbildung 14 a: Anteil der Verstorbenen mit und ohne PCI in Vorbereitung auf die TAVI.

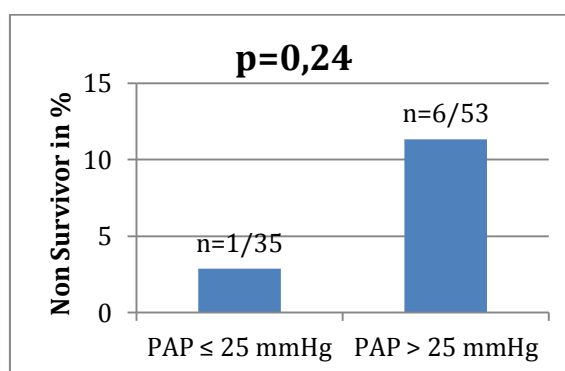


Abbildung 14 b: Anteil der Verstorbenen mit und ohne pulmonalarteriellem Hypertonus in der Vorgeschichte.

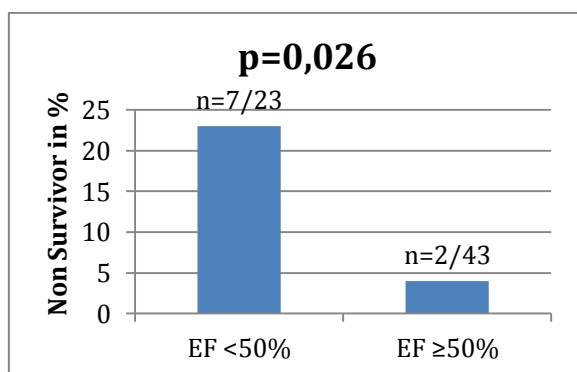


Abbildung 14 c: Anteil der Verstorbenen aufgeteilt in linksventrikuläre Ejektionsfraktion < und $\geq 50\%$.

3.2.2 Logistische Regressionsanalyse

Das Kollektiv von 100 Patienten, von denen 10 verstorben waren, wurde mittels logistischer Regression analysiert. Zielvariable war die postinterventionelle 30-Tages- Mortalität.

Als Risikovariablen wurden ein pulmonalarterieller Hypertonus (PAP >25 mmHg), die linksventrikulärer Ejektionsfraktion mit einem cut off von 50%, Vorhofflimmern und ein pathologisch veränderter Kreatininwert betrachtet. Die jeweiligen Fallzahlen reduzierten sich in den verschiedenen Modellanalysen wegen fehlender Werte, die bei den 4 Variablen zwischen 4 und 31 lagen.

Wegen der relativ geringen Fallzahlen und den fehlenden Werten wurden die Regressionsanalysen in Form eines Screenings auf alle möglichen Modelle mit 4 Variablen erstreckt. Zunächst wurden alle Modelle mit einer einzigen Variablen, dann alle 2-Variablen-, alle 3-Variablen-Modelle und so fort analysiert.

1-Variablen Modelle:

Hier ergab sich nur für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ein signifikanter Einfluss ($p=0.0257$, OR=6.54 {1.26, 34.11} bei $n=75$, davon 9 verstorben). Patienten mit einer Ejektionsfraktion <50% haben somit ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (vergleich Abschnitt 3.2.1).

2-Variablen-Modelle:

In insgesamt vier verschiedenen Modellen behielt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion zumindest einen trendmäßigen Einfluss ($0.05 \leq p < 0.15$) mit Odds Ratio Werten zwischen 4.0 und 8.6. Dies betraf Modelle bei denen als zweite Einflussgröße ein pulmonalarterieller Hypertonus ($p=0.566$), Vorhofflimmern ($p=0.807$) oder ein pathologisch veränderter Kreatininwert ($p=0.145$) untersucht wurden.

Das insgesamt aussagekräftigste 2-Variablen Modell besteht aus den Variablen Vorhofflimmern ($p=0.052$, OR=6.23 {0.984, 39.45}) und pathologischer Kreatininwert ($p=0.0464$, OR=9.927 {1.037, 95.016}, $n=91$, verstorben davon 6).

3- und 4- Variablen-Modelle:

Bei diesen Modellen reduzieren sich erwartungsgemäß die Patientenzahlen wegen zunehmender fehlender Werte, andererseits erhöht sich gleichzeitig die Anzahl der zu schätzenden Variablen. Bei vier Variablen kann die Variable Kreatinin in allen Modellen nicht geschätzt werden.

3.3 Diagnostische Daten

Im Rahmen der Erhebung diverser diagnostischer Daten (Tabelle 6), wurden unter anderem die Anulusdiameter in verschiedenen Untersuchungsverfahren bestimmt. In dem betrachteten Patientenkollektiv zeigte sich, dass die Messungen im Kardio CT mit $28,49 \pm 0,56$ mm sowohl signifikant höher als im TEE ($22,53 \pm 0,28$ mm) als auch in der Angiografie ($22,57 \pm 0,36$ mm) ausfallen (jeweils $p < 0,0001$). Die Messwerte in Angiografie und TEE unterschieden sich nicht. Abbildung 15 visualisiert die Unterschiede der einzelnen Messverfahren.

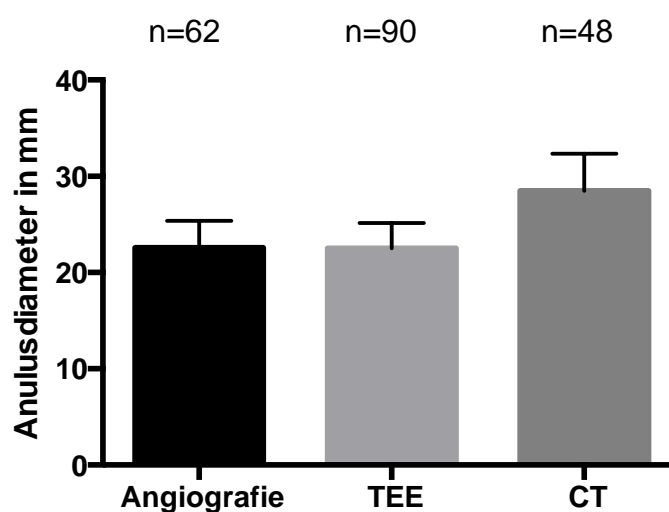


Abbildung 15: Mittlere Anulusdiameter \pm SD in Abhängigkeit vom Diagnoseverfahren.

Im Anhang (Abschnitt 7.2) findet sich eine Tabelle mit weiteren diagnostischen Ergebnissen aus invasiven und nicht invasiven Untersuchungen, die im Rahmen der Datenerhebung erfasst worden sind, sich für die Fragestellung der Arbeit jedoch als nicht relevant erwiesen haben.

3.4 Komplikationen

Zur besseren Übersicht werden die Komplikationen nach ihrem Auftreten im zeitlichen Verlauf unterschieden. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der Komplikationen.

Komplikationen	Werte*	Patientenzahl
Prozedurale Komplikationen		
Perikarderguss	1 (1,03%)	97
Prothesendislokation	3 (3,09%)	97
Dissektion	6 (6,19%)	97
Gefäßkomplikationen	35 (35%)	100
mit OP	15 (15%)	
ohne OP	20 (20%)	
Aortenklappeninsuffizienz		100
≥ 2. Grades	47 (47%)	
< 2. Grades	53 (53%)	
Postprozedurale Komplikationen		
30- Tages- Mortalität	10 (10%)	100
Apoplex	3 (3%)	100
Kardiogener Schock	7 (7%)	100
Septischer Schock	2 (2%)	100
Neue Herzschrittmacherpflichtigkeit	43 (43%)	100
Akutes Nierenversagen	7 (7%)	100
mit Dialysepflichtigkeit	6 (6%)	
Prolongierte Beatmung	6 (6%)	100
Myokardinfarkt	0 (0%)	100

Tabelle 8: Übersicht über die Komplikationen nach TAVI. (*Angaben als n (%)).

3.4.1 Prozedurale Komplikationen

Ein Perikarderguss (1%), eine Dissektion (6%) sowie eine Prothesendislokation (3%) kamen im Vergleich zu einer Aortenklappeninsuffizienz und zu Gefäßkomplikationen selten vor. Im Folgenden soll es daher um die häufigsten prozeduralen Komplikationen gehen.

3.4.1.1 Gefäßkomplikationen

Eine häufige während einer transfemorale TAVI auftretende Komplikation war vaskulärer Natur. Insgesamt trat diese bei 35% aller Patienten auf. Trat eine Gefäßkomplikation auf, so musste in 43% der Fälle ein gefäßchirurgischer

Verschluss der Femoralarterie vorgenommen werden. 57% der vaskulären Komplikationen konnten konservativ beherrscht werden.

Um herauszufinden, ob präprozedural erhobene Befunde aus der Becken- Bein-Angiografie gegebenenfalls eine Risikoevaluation für das Auftreten von Gefäßkomplikationen erlauben, wurden die diagnostischen Becken- Bein-Angiografien von insgesamt 94 Patienten analysiert. Besonderes Augenmerk wurde auf den minimalen Diameter der Femoralarterie, die Ausprägung der Gefäßbiegung und der Gefäßverkalkung gelegt.

Es zeigte sich eine im Mittel zweitgradige Verkalkung und Biegung der Gefäße sowie ein durchschnittlicher minimaler Femoraldiameter von $7,32 \pm 1,12$ mm. Die Häufigkeitsverteilungen der einzelnen Schweregrade werden in Tabelle 9 und den Abbildungen 16 und 17 visualisiert.

Becken- Bein- Angiografie	Werte	Patientenzahl
Minimaler Diameter der Arteria femoralis der Zugangsseite (mm)	$7,32 \pm 1,12$	72
Verkalkungsgrad der Gefäße	$\{2 \pm 0,17\}$	94
Grad 0	34 %	
Grad I	42 %	
Grad II	21 %	
Grad III	3 %	
Biegungsgrad der Gefäße (0-4)	$\{2 \pm 0,23\}$	92
Grad 0	36 %	
Grad I	24 %	
Grad II	29 %	
Grad III	11 %	
SFAR		
>1,05	32 (46,38%)	69
≤1,05	37 (53,62%)	

Tabelle 9: Übersicht diagnostischer Daten aus der Becken- Bein- Angiografie

In der Gruppenanalyse dieser drei Parameter im Hinblick auf die Gefäßkomplikationen zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede. Patienten mit einer iliofemorale Gefäßbiegung oder einer iliofemorale Gefäßkalzifikation ≥ 2 . Grades hatten kein erhöhtes Risiko eine Gefäßkomplikation zu entwickeln als Patienten mit Gefäßbiegungen oder –kalzifikationen < 2 . Grades ($p = 1$ bzw. $0,7$). Auch der minimale Femoraldiameter erreichte keine Signifikanz

($p=0,48$), wobei Gefäßkomplikationen doppelt so häufig in der Gruppe mit einem Durchmesser $\leq 7,3\text{mm}$ auftraten (10% vs. 20%).

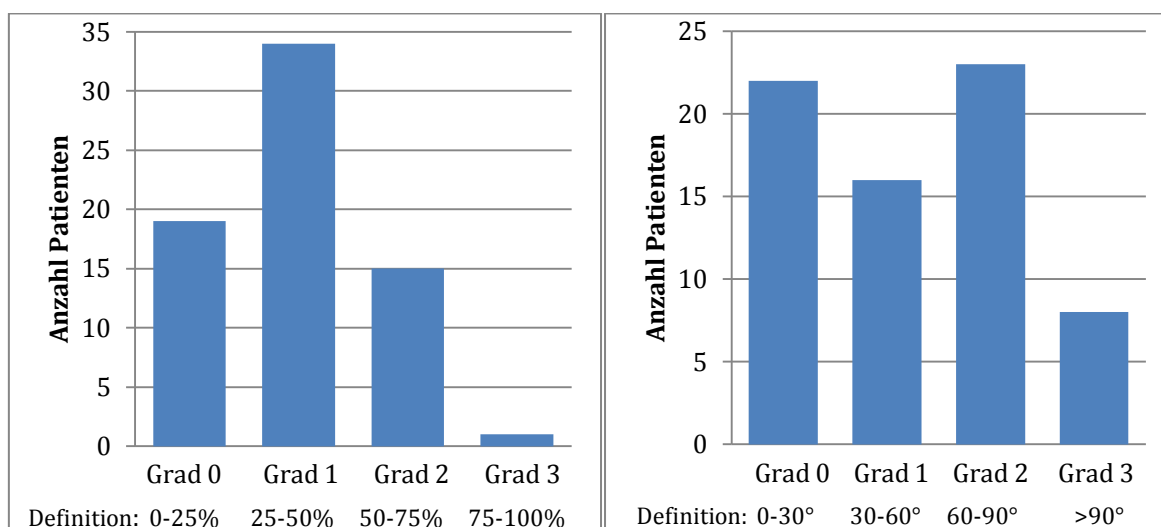


Abbildung 16: Verteilung der Verkalkungsgrade. **Abbildung 17:** Verteilung der Gefäßbiegungsgrade.

Gefäßkomplikationen kamen bei Patienten mit einem SFAR $>1,05$ häufiger vor als bei Patienten mit einem SFAR $\leq 1,05$. Die Odds ratio lag bei 2,77 {0,6334-12,11}. Die Signifikanz wurde mit einem $p=0,28$ nicht erreicht.

Auch die Kombination der drei Parameter erlaubt keine Aussage über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Gefäßkomplikation, da kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden konnte ($p=0,71$).

In der Gruppe der Patienten, die eine operationspflichtige Gefäßkomplikation erlitten, verstarben mit 18% nahezu doppelt so viele Patienten wie in der Gruppe der Patienten ohne Gefäßkomplikationen (10%). Die Odds ratio lag bei 2,25 {0,4127-12,27} mit einem $p=0,30$.

3.4.1.2 Aortenklappeninsuffizienz

Insgesamt wurden bei 47% der Patienten eine Aorteninsuffizienz $\geq 2/4$ nach Installation der Aortenklappenprothese festgestellt.

Es fiel auf, dass eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz mit 66% vs. 43% häufiger bei der Core Valve Klappe als bei der Edwards Sapien Klappe vorkam. Bei einer Odds ratio von 2,57 {0,96 – 6,85} lag der Unterschied knapp über dem Signifikanzniveau ($p=0,078$).

Bei der Core Valve Klappe konnte eine zu tiefe Implantation der Klappe als Ursache für eine postinterventionelle Aorteninsuffizienz identifiziert werden. Liegt das untere Klappenende tiefer als 6 mm unterhalb der Aortenklappenebene, so ist das Risiko für eine Aorteninsuffizienz deutlich erhöht ($p=0,0072$). So hatten 75% der Patienten mit einem tieferen Klappensitz als 6 mm eine Aorteninsuffizienz $> 1/4$, während ein Klappensitz ≤ 6 mm in nur 38% der Fälle eine Aorteninsuffizienz schwerer $1/4$ nach sich zog (Abbildung 18).

Insgesamt wurden die Prothesen im Mittel mit Projektion des unteren Klappenrandes $10,68 \text{ mm} \pm 5,07 \text{ mm}$ unterhalb der Klappenebene positioniert.

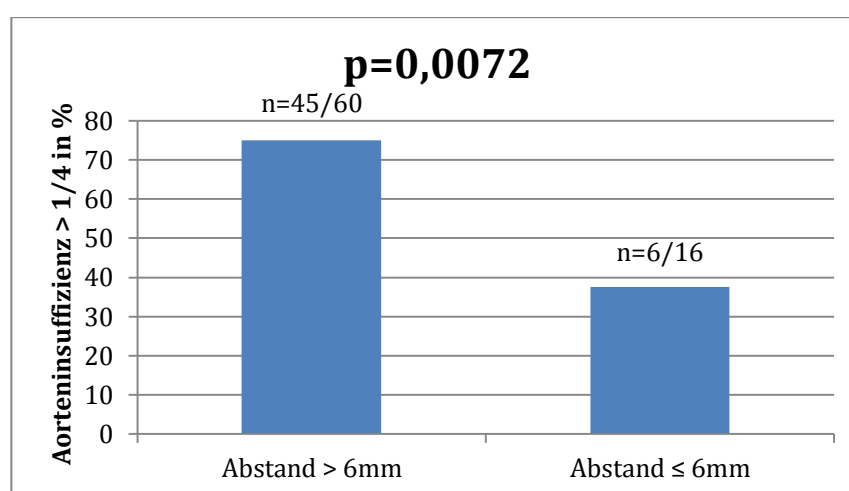


Abbildung 18: Anteil der Aorteninsuffizienzen $> 1/4$ nach Positionierungstiefe der Core Valve Bioprothese.

Die meisten Nativklappen waren exzentrisch konfiguriert. Im Mittel lag der Exzentrizitätsindex bei $1,6 \pm 1,17$.

Die Exzentrizität der Nativklappe beeinflusste die Aorteninsuffizienz in der dichotomisierten Gruppenanalyse nicht ($p=0,73$).

Auch der Winkel zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und der Aorta ascendens hatte keinen relevanten Einfluss ($p=0,49$). Er lag im Mittel bei $12,41^\circ \pm 9,86^\circ$.

Die Verkalkungsverteilung gemäß des entwickelten Scores beeinflusst die postinterventionelle Aortenklappeninsuffizienz ebenfalls nicht.

Um die Schwere einer paravalvulären Leckage zu reduzieren, ist es möglich eine erneute Dilatation der bereits positionierten Prothese mit Hilfe eines Ballons vorzunehmen. Solch eine Postdilatation wurde bei 45% der Eingriffe durchgeführt.

Sie verbesserte im Durchschnitt eine zweit- bis drittgradige Aorteninsuffizienz nach Implantation auf eine ein- bis zweitgradige. Der Unterschied war mit $p < 0,0001$ hochsignifikant. Eine Postdilatation stellt somit eine sinnvolle und effektive Methode zur Reduktion einer höhergradigen paravalvulären Leckage nach TAVI dar.

Eine Nachdilatation erfolgte bei 43% der implantierten Core Valve Klappen und bei 38% der Edwards Sapien Klappen ($p=0,81$).

3.4.2 Postprozedurale Komplikationen

Die 30- Tages- Mortalität nach TAVI lag bei 10%. Ein Apoplex trat bei 3% der Patienten auf, ein kardiogener Schock bei 7%, ein septischer Schock bei 2%. 6% der Patienten mussten postinterventionell vorübergehend weiter künstlich beatmet werden. Keiner der Patienten erlitt nach dem Eingriff einen Myokardinfarkt.

3.4.2.1 Herzschrittmacherbedarf

Die häufigste postprozedurale Komplikation war mit 43% das Auftreten von Herzrhythmusstörungen, die die Implantation eines Herzschrittmachers erforderlich machten.

Hierbei zeigte sich ein signifikant häufigerer Herzschrittmacherbedarf nach Implantation der Core Valve Klappe gegenüber der Edwards Sapien Klappe (48% vs. 14%; $p=0,0056$).

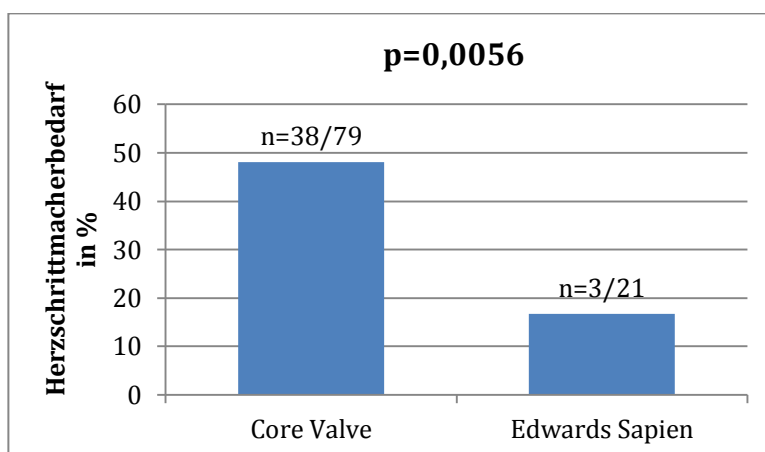


Abbildung 19: Vergleich des Auftretens eines postinterventionellen Herzschrittmacherbedarfs im Hinblick auf den Klappentyp.

Bei einem tieferen Sitz der Core Valve Klappe als 6 mm unterhalb der Klappenebene traten in 58% der Fälle Herzrhythmusstörungen auf, die eine Herzschrittmacherimplantation erforderlich machten, während bei einer höheren Positionierung nur in 31% der Fälle ein Herzschrittmacher implantiert werden musste. Bei einer Odds ratio von 3,08 {0,9508 – 9,978} wird das Signifikanzniveau verfehlt ($p=0,089$).

3.4.2.2 Akutes Nierenversagen

Ein akutes Nierenversagen trat bei 7 % der Patienten auf. Davon waren 86 % dialysepflichtig. Keiner der Patienten mit einem dialysepflichtigen akuten Nierenversagen nach der Intervention litt bereits präinterventionell unter einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz.

So war ein Auftreten unabhängig von einer bereits bestehenden Niereninsuffizienz. Für den Einfluss einer präprozeduralen Niereninsuffizienz Grad II oder schwerer auf ein späteres akutes Nierenversagen ergab sich ein $p=0,47$. Für den Einfluss einer präoperativen Niereninsuffizienz Grad III oder schwerer auf ein postinterventionelles akutes Nierenversagen ergab sich ein $p=0,71$.

Der Kreatininverlauf zeigte sich weitestgehend konstant ohne signifikante Unterschiede ($p=0,77$) über die gesamte Behandlungsdauer und lag im Mittel bei $98,6 \pm 61,9 \mu\text{mol/l}$ vor der Intervention und bei $94,1 \pm 61,3 \mu\text{mol/l}$ und $101,5 \pm 85,6 \mu\text{mol/l}$ auf der Intensivstation bzw. zum Zeitpunkt der Entlassung (s. Abbildung 20).

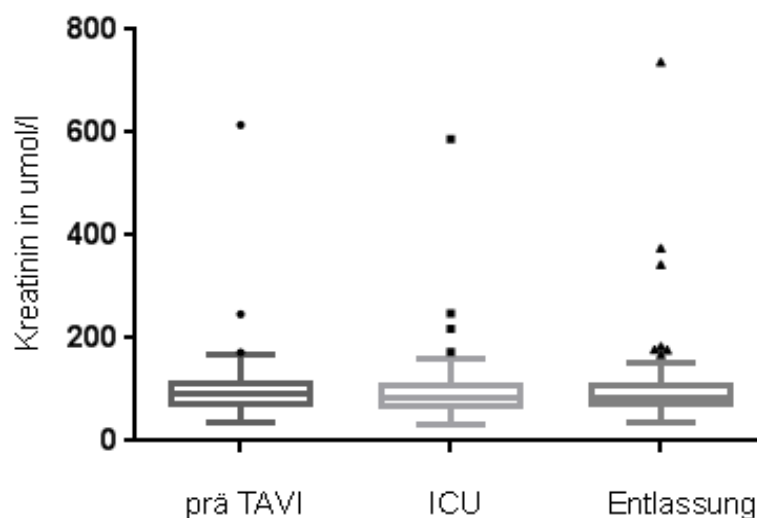


Abbildung 20: Verlauf des Kreatinins über den gesamten Behandlungszeitraum.

Als Risiko für die Entwicklung einer akuten Niereninsuffizienz konnte ein prozeduraler Kontrastmittelverbrauch ≥ 215 ml nachgewiesen werden ($p=0,045$).

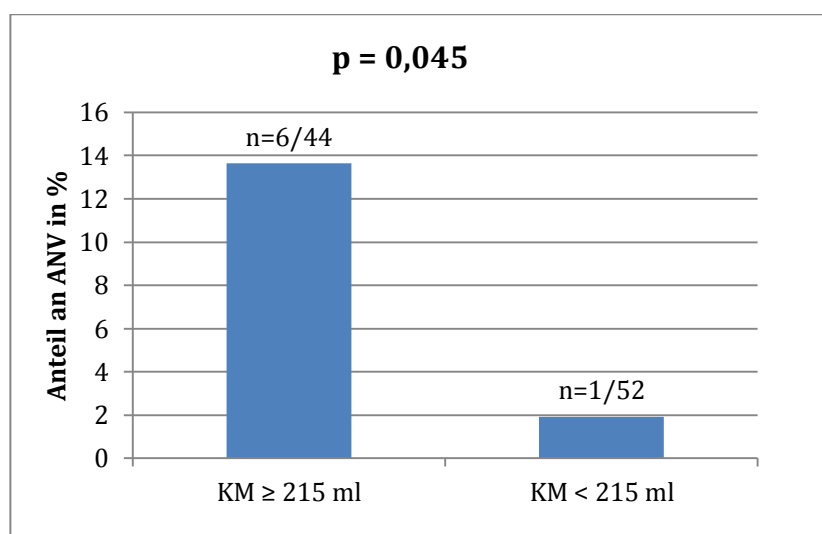


Abbildung 21: Auftreten eines akuten Nierenversagens in Abhängigkeit von der prozedural verabreichten Kontrastmittelmenge.

Der mittlere Kontrastmittelverbrauch lag bei der Edwards Sapien Klappe mit $224,8 \pm 68,8$ ml nicht signifikant höher ($p=0,53$) als bei der Core Valve Klappe mit $212,7 \pm 80,2$ ml (s. Abbildung 22).

Signifikant höher fiel hingegen die Durchleuchtungsdauer aus ($p=0,0015$). Während Patienten bei einem Core Valve Klappenersatz im Mittel $19,2 \pm 7,6$ Minuten durchleuchtet wurden, wurden Patienten, die einen Edwards Sapien Klappenersatz erhielten $26,7 \pm 5,7$ Minuten durchleuchtet (s. Abbildung 23).

Es bestand keine Korrelation zwischen der Kontrastmittelmenge und der Durchleuchtungsdauer ($r=0,59$ CoreValve; $r=0,29$ Edwards Sapien).

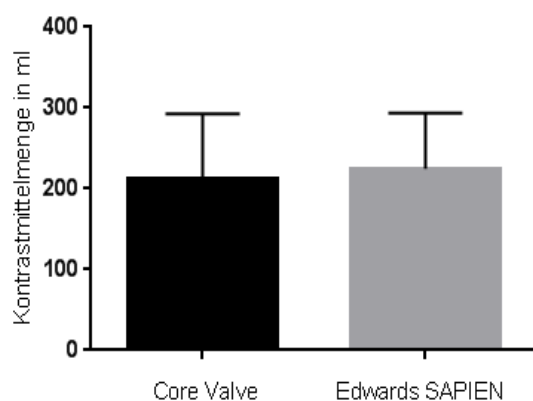


Abbildung 22: Kontrastmittelverbrauch nach verwendetem Klappentyp.

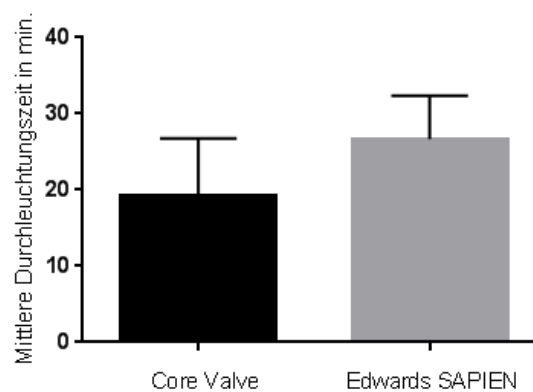


Abbildung 23: Mittlere Durchleuchtungszeit nach verwendetem Klappentyp.

4. Diskussion

4.1 Patientencharakteristika

Da ein hohes Patientenalter und Komorbiditäten momentan als Voraussetzung für die Durchführung eines interventionellen Aortenklappenersatzes gelten, zeigt sich dieses auch in dem betrachteten Patientenkollektiv.

Mit $82,1 \pm 6,7$ Jahren ist das mittlere Alter vergleichbar mit größeren Patientendatenbanken, wie dem German TAVI Registry, dem FRANCE 2 Registry oder dem Belgian TAVI Registry, die ein mittleres Alter von $81,3 \pm 6,3$ Jahren, $82,7 \pm 7,2$ Jahren und 83 ± 6 Jahren angeben.

Der Anteil weiblicher Patienten war in dem betrachteten Patientenkollektiv mit 68% vergleichsweise hoch. Oben genannte Register wiesen einen Frauenanteil zwischen 40 und 50 % aus.

In Bezug auf Klinik, kardiale Vorerkrankungen, vorangegangene kardiale Interventionen und das Risikoprofil zeigen sich vergleichbare Häufigkeiten zu den Patientendatenbanken aus Deutschland, Frankreich und Belgien (Abdel-Wahab, Zahn et al. 2011; Gilard, Eltchaninoff et al. 2012; Bosmans, Kefer et al. 2011).

4.2 Mortalitätsprädiktion

Die Mortalitätsprädiktion erfolgte mit Hilfe des logistischen Euro SCOREs, des Euro SCOREs II und des STS Scores.

Während die tatsächliche 30- Tages- Mortalität des Kollektivs bei 10% lag, sagte der logistische Euro SCORE eine Mortalität von $22,4 \pm 13,5\%$ vorher und überschätzte sie somit um mehr als das Doppelte.

Der Euro SCORE II lag mit seiner Prädiktion von $9,85 \pm 8,89\%$ nah an der Realität, während der STS Score die Mortalität mit $5,90 \pm 4,14\%$ unterschätzte.

Der Euro SCORE II lag für die Gruppe der Verstorbenen, anders als logistischer Euro SCORE und STS Score, nicht signifikant höher als für die Gruppe der Überlebenden. Er eignete sich deshalb im betrachteten Patientenkollektiv nicht als valider Diskriminator.

In der ROC-Analyse weist der logistische Euro SCORE die höchste Sensitivität und Spezifität der drei Scoring Modelle auf. Mit einer AUC von $0,7122 \{0,5658 - 0,8586\}$ stellt der logistische Euro SCORE das beste Mortalitätsprädiktionmodell im

betrachteten Patientenkollektiv dar, auch wenn er die tatsächliche Mortalität deutlich überschätzt.

Eine breit angelegte Literaturrecherche über die Leistungsfähigkeit des logistischen Euro SCOREs gab mit einer AUC von 0,69 {0,62 - 0,76} für eine reine Herzklappenoperation eine vergleichbare Genauigkeit an (Siregar, Groenwold et al. 2012).

Der weiterentwickelte Euro SCORE II erzielte im Kollektiv keinen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der Verstorbenen und der Überlebenden und weist mit einer AUC von 0,5989 {0,4149 – 0,7829} die geringste Sensitivität und Spezifität auf. Der erste Artikel über den Euro SCORE II überprüfte an einem großen Patientenkollektiv von insgesamt 22381 Patienten die Zuverlässigkeit ebenfalls mit Hilfe einer ROC Analyse. Es ergab sich mit einer AUC von 0,8095 ein deutlicher höherer Wert als für die 100 Lübecker Patienten. Aber auch der logistische Euro SCORE, der auf die 22381 Patienten angewendet wurde erzielte mit einer AUC von 0,7896 einen höheren Wert (Nashef, Roques et al. 2012).

Abgesehen davon, dass die Anzahl der Patienten mit denen der Euro SCORE II und der logistische Euro SCORE entwickelt und berechnet wurden unvergleichlich höher lag, muss erneut daraufhin gewiesen werden, dass die Scoring Modelle nicht für die TAVI, sondern für die Mortalität nach einem herzchirurgischen Eingriff entwickelt worden sind. ACVB Operationen, andere Klappenoperationen außer Aortenklappenersätzen und Operationen an der thorakalen Aorta stellen einen Großteil der Operationen dar. Darüber hinaus wurde an der Veröffentlichung von Nashef et al. kritisiert, dass die follow up Untersuchungen ebenso wie die übrigen Daten unvollständig waren und fehlende Werte nicht nachvollziehbar angegeben worden sind (Sergeant, Meuris et al. 2012). Diese Aspekte könnten die unterschiedlichen Ergebnisse der C-Statistiken erklären.

Der logistische Euro SCORE ist in der ROC Analyse auch dem STS Score überlegen (AUC 0,6150 {0,4173 – 0,8127}). In der Literatur finden sich unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Aussagekraft der beiden Scores.

Eine Untersuchung an insgesamt 718 Patienten, von denen 111 Patienten eine TAVI erhielten und der übrige Teil einen konservativen Aortenklappenersatz oder eine Ballonvalvuloplastie, ergab, dass der STS Score bei dem Vergleich zwischen vorhergesagter und beobachteter Mortalität dem logistischen Euro SCORE überlegen ist (Ben-Dor, Gaglia et al. 2011).

Eine weitere Untersuchung verglich logistischen Euro SCORE und STS Score von 168 Patienten, denen allen eine Core Valve Klappe im Rahmen einer TAVI implantiert worden ist. Auch hier zeigte sich die Überlegenheit des STS Scores für die Vorhersage der tatsächlichen Mortalität. Allerdings zeigte die C-Statistik, dass beide Scores gleichermaßen unzureichend diskriminieren (AUC LES = 0,49; AUC STSS = 0,69) (Piazza, Wenaweser et al. 2010).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen ebenfalls, dass der logistische Euro SCORE die absolute Mortalität am deutlichsten überschätzt. Er stellt in dem betrachteten Patientenkollektiv trotzdem den besten Diskriminator der drei Modelle dar.

Die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Arbeiten sowie die überwiegend unbefriedigenden Ergebnisse der ROC Analysen weisen darauf hin, dass die Scoring Modelle eine hohe Fehlerrate bei Hochrisikopatienten aufweisen und somit nur eingeschränkt in der Patientenselektion für eine TAVI angewendet werden sollten.

4.3 Weitere prognostische Einflussfaktoren

Die univariate Analyse zeigte eine Mortalitätserhöhung durch eine unter 50% verringerte linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Die multivariate Analyse ergab eine Erhöhung der Mortalität bei gleichzeitigem Vorliegen von Vorhofflimmern und pathologischen Kreatininwerten. Auch die Kombination aus verringerter Ejektionsfraktion mit einem pulmonalarteriellen Hypertonus hatte einen zumindest trendmäßigen Einfluss auf die Mortalität.

Sollte die präinterventionelle Diagnostik eine erniedrigte Ejektionsfraktion unter 50%, einen pathologischen Kreatininwert und ein Vorhofflimmern nachweisen, so sollte auf Grund des erhöhten Mortalitätsrisikos eine TAVI gegebenenfalls einschränkend empfohlen werden. Da sich die LVEF nach TAVI jedoch besser erholt als nach konservativem Aortenklappenersatz und die Prognose der unbehandelten Patienten sehr schlecht ist, stellt die TAVI im Vergleich immer noch die effektivere Alternative dar (Clavel, Webb et al. 2010; Zhao, Lindqvist et al. 2011).

4.4 Prozedurale Komplikationen

4.4.1 Gefäßkomplikationen

Mit 15 % „major vascular complications“ nach VARC2-Definition, kommt dieses Ereignis vergleichbar häufig wie in anderen Arbeiten vor, wobei eine große Diskrepanz zwischen den Angaben verschiedener Publikationen auffällt. Das französische TAVI Register dokumentiert beispielsweise eine schwere Gefäßkomplikation in nur 5,5 % der transfemoral durchgeführten TAVIs (Gilard, Eltchaninoff et al. 2012) während andere Quellen eine Häufigkeit von ca. 17 % angeben (Hayashida, Lefevre et al. 2011; Mwipatayi, Picardo et al. 2013; Czerwinska-Jelonkiewicz, Michalowska et al. 2014).

Die Mortalität in der Gruppe mit schweren Gefäßkomplikationen war nicht signifikant erhöht. Auch hierzu finden sich unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur. Während Hayashida et al. einen signifikanten Einfluss schwerer Gefäßkomplikationen auf die 30- Tages- Mortalität beobachteten ($p = 0,049$), konnte in anderen Untersuchungen, wie in diesem Patientenkollektiv kein Einfluss festgestellt werden (Mwipatayi, Picardo et al. 2013).

Ein kürzlich veröffentlichter Artikel des Valve Academic Research Consortiums stellte fest, dass nach den VARC2 Kriterien häufiger vaskuläre Komplikationen als schwer bezeichnet werden als nach den VARC1 Kriterien. Daraus resultiert, dass Gefäßkomplikationen in Bezug auf die Mortalität nach den VARC2 Kriterien häufiger vorkommen als bei den VARC1 Kriterien (Steinvil, Leshem-Rubinow et al. 2015). Da zum Beispiel im französischen TAVI Register die VARC1 Kriterien zu Grunde gelegt wurden, könnte sich der deutliche Unterschied in der Häufigkeit der Gefäßkomplikationen zu den Ergebnissen dieser und anderer Arbeiten erklären.

Es ließ sich kein diagnostischer Prädiktor für die Entwicklung einer schweren Gefäßkomplikation nachweisen. Auch wenn sich für einen minimalen Femoraldiameter $\leq 7,3$ mm und einen SFAR $> 1,05$ kein signifikanter Einfluss zeigt, ist jedoch zumindest eine trendmäßige Beeinflussung zu erkennen.

Im Gegensatz zu der Arbeit von Hayashida et al. lassen SFAR und Kalzifikationsgrad der Becken- Bein- Gefäße in dem untersuchten Kollektiv keine Prädiktion der Gefäßkomplikationen zu.

Die schweren Gefäßkomplikationen kamen mit 17,3% in dieser Veröffentlichung häufiger vor und der mittlere SFAR lag mit $0,99 \pm 0,16$ niedriger als in dem untersuchten Kollektiv ($1,05 \pm 0,17$) (Hayashida, Lefevre et al. 2011).

4.4.2 Aortenklappeninsuffizienz

Es zeigte sich gemäß den Ergebnissen des UK TAVI Registry und der CHOICE Studie der Trend zu einer häufigeren postinterventionellen Leckage nach Implantation der Core Valve Klappe gegenüber der Edwards Sapien Klappe (Moat, Ludman et al. 2011; Abdel-Wahab, Mehilli et al. 2014).

Neben der wiederholt festgestellten Wichtigkeit der richtigen Wahl der Prothesengröße (Schultz, Tzikas et al. 2011; Takagi, Latib et al. 2011), spielt bei der Core Valve Klappe die Implantationstiefe eine entscheidende Rolle.

Patienten bei denen die Prothese tiefer als 6 mm unterhalb des Aortenanus positioniert wurde, hatten deutlich häufiger eine relevante Aorteninsuffizienz ≥ 2 . Grades ($p = 0,0072$).

Zur Verkalkungsverteilung und Anulusexzentrität und ihren Einflüssen auf die paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienz existieren unterschiedliche Meinungen in der Literatur.

In einer Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen der präinterventionell, computertomografisch bestimmten Verkalkungsverteilung bzw. der Anulusexzentrität und der postinterventionellen Aorteninsuffizienz nachgewiesen werden (Wood, Tops et al. 2009) während andere Arbeiten herausfanden, dass die Anwendung eines Scores in Bezug auf die Verkalkungsverteilung in der transösophagealen Echokardiografie eine Prädiktion der postinterventionellen Aorteninsuffizienz zulässt (Colli, D'Amico et al. 2011; Colli, Gallo et al. 2012; Wendt, Plicht et al. 2014).

Hinter dem Zusammenhang, der auch bei der Entwicklung des Scores in dieser Arbeit zu Grunde gelegt wurde, wird vermutet, dass unterschiedlich starke Verkalkungen an den einzelnen Taschenklappen auch unterschiedliche Widerstände bei der Freisetzung der Stentprothese verursachen. Da die Stentprothese durch Radialkräfte an die Anulus- und Gefäßwand gedrückt wird, könnte an einer stärker kalzifizierten Tasche ein höherer Widerstand dafür sorgen,

dass die Klappe nicht ihre optimale Passform am nativen Klappenring erreicht und es dadurch zu einer paravalvulären Leckage kommt.

Die Verkalkungsverteilung gemäß des entwickelten Verkalkungsscores sowie die Anulusexzentrität wirkten sich in der Kohorte dieser Arbeit nicht auf eine postinterventionelle Aorteninsuffizienz aus.

Wendt et al. haben 2014 einen auf das TEE anwendbaren Verkalkungsscore entwickelt, der sowohl die Schwere der Verkalkung als auch die Verkalkungsverteilung miteinbezieht und eine Einschätzung der Schwere und Lokalisation der paravalvulären Leckage zu erlauben scheint (Wendt, Plicht et al. 2014). Eventuell schafft es dieses Modell besser die relevanten Einflussfaktoren zu gewichten.

Im Gegensatz zu einer Untersuchung an 50 Patienten, die einen kathetergesteuerten Aortenklappenersatz erhielten und bei denen eine Zunahme der Aortenklappeninsuffizienz mit zunehmender Abwinkelung zwischen Aorta ascendens und linksventrikulärem Ausflusstrakt nachgewiesen werden konnte, wurde die Aorteninsuffizienz im betrachteten Kollektiv davon nicht beeinflusst (Sherif, Abdel-Wahab et al. 2010).

Bei den 100 Patienten konnte eine signifikante Verbesserung der postinterventionellen Aortenklappeninsuffizienz durch eine Nachdilatation der Prothese mittels Ballon nachgewiesen werden ($p < 0,0001$). In Zusammenschau mit den Erfahrungen anderer Zentren (Takagi, Latib et al. 2011; Daneault, Koss et al. 2013; Lasa, Gaviria et al. 2014), kann die Nachdilatation somit als sichere und effektive Maßnahme zur Verbesserung der postprozeduralen Aortenklappeninsuffizienz empfohlen werden.

4.5 Postprozedurale Komplikationen

4.5.1 Herzschrittmacherbedarf

Diese Komplikation kam mit 43 % vergleichsweise häufiger vor. Andere Quellen geben Häufigkeiten zwischen 15 und 40 % an (Zahn, Gerckens et al. 2011; Gilard, Eltchaninoff et al. 2012; Ledwoch, Franke et al. 2013).

Auch bei postprozeduralen Herzrhythmusstörungen, die eine Herzschrittmacherimplantation notwendig machten, zeigen sich zwischen den verwendeten Stentprothesentypen ähnliche Ergebnisse wie in der CHOICE Studie

(Abdel-Wahab, Mehilli et al. 2014). So musste nach Implantation der Edwards Sapien Klappe signifikant seltener ein Herzschrittmacher implantiert werden als nach Implantation einer Core Valve Klappe.

Eine zu tiefe Implantation (> 6 mm) der Core Valve Klappe könnte diese Komplikation begünstigen. In dieser Arbeit konnte jedoch nur ein Trend nachgewiesen werden (OR 3,08 {0,9508 – 9,978}; $p = 0,089$). In Publikationen von Fraccaro et al. sowie Ferreira et al. erreichte der Einfluss der Implantationstiefe der Core Valve Klappe auf eine postprozedural notwendige Herzschrittmacherimplantation das Signifikanzniveau (Ferreira, Caeiro et al. 2010; Fraccaro, Buja et al. 2011). Allerdings wurde in der Arbeit von Ferreira et al. im Gegensatz zu dem cut off Wert von 6 mm in dieser Arbeit, die auch den Empfehlungen für die Implantationstiefe des Herstellers entsprechen, ein cut off Wert von 10,1 mm für die Implantationstiefe festgelegt.

4.5.2 Akutes Nierenversagen

Ein akutes Nierenversagen kam in 7 % der Fälle vor. Damit kam diese Komplikation vergleichsweise selten vor. Eine breit angelegte Literaturrecherche, bei der insgesamt 13 Arbeiten mit insgesamt 1900 TAVI-Patienten auf das Auftreten von einem postinterventionellen ANV untersucht wurden, ermittelte eine Häufigkeit von 8,3 – 57%. Selbige Literaturrecherche stellte einen signifikanten Einfluss auf die 30- Tages- Mortalität fest, der in dem Kollektiv dieser Arbeit nicht bestand (Elhmidi, Bleiziffer et al. 2014).

Der in der multivariaten Analyse festgestellte Einfluss eines präinterventionell pathologischen Kreatinins im Sinne einer chronischen Niereninsuffizienz auf die 30- Tages- Mortalität konnte andernorts auch als einzelner Einflussfaktor nachgewiesen werden. Im France2 Registry (2929 Patienten) zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die 30- Tages- Mortalität für eine chronische Niereninsuffizienz $>$ Grad 3 (Oguri, Yamamoto et al. 2015). Vergleichbare Ergebnisse stellte man auch im UK TAVI registry (3980 Patienten) fest (Ferro, Chue et al. 2015).

Ein ANV trat unabhängig von einer bereits vor der Intervention bestehenden Niereninsuffizienz auf. Bekamen die Patienten während der Intervention mehr als 215 ml Kontrastmittel während der Prozedur verabreicht, so erhöhte sich ihr Risiko

für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens. Die Kontrastmittelmenge unterschied sich bei den beiden verschiedenen Klappentypen nicht.

In der oben bereits erwähnten Literaturrecherche zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Kontrastmittelmenge auf ein ANV in nur einer der 13 Arbeiten (Elhmidi, Bleiziffer et al. 2014). Die Durchleuchtungsdauer bei Implantation der Edwards Sapien Klappe hingegen war signifikant höher als bei der Core Valve Klappe.

Vor dem Hintergrund, dass es sich um die 100 ersten Eingriffe dieser Art an der Universitätsklinik zu Lübeck handelte, ist davon auszugehen, dass es auf Grund der technischen Fortschritte und der steigenden Expertise der Untersucher in Zukunft zu einer Abnahme des Kontrastmittelbedarfs und der Durchleuchtungsdauer kommen wird. Das Risiko für ein kontrastmittelinduziertes akutes Nierenversagen würde sich dadurch ebenfalls verringern.

5. Zusammenfassung

Die kathetergesteuerte Aortenklappenimplantation (TAVI) ist ein interventionelles Verfahren zur Therapie von Patienten mit hochgradig stenosierter Aortenklappe, die sich auf Grund ihres allgemeinen Gesundheitszustandes und dem damit einhergehenden hohen Mortalitätsrisiko für einen operativen Klappenersatz nicht eignen. Da die Patientenselektion für eine TAVI weiterhin eine problematische Thematik darstellt, wurden 100 konsekutive Patienten, die im Zeitraum von September 2007 bis September 2011 eine transfemorale TAVI erhielten, retrospektiv analysiert mit dem Ziel Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität und das Auftreten von postprozeduralen Komplikationen zu identifizieren. In diesem Hochrisiko-Patientenkollektiv zeigte sich, dass unter den verbreitet eingesetzten Mortalitätsprädiktionsmodellen (EuroScore, EuroScore II, STS-Score) der logistische EuroScore in der ROC-Analyse die höchste Sensitivität und Spezifität aufweist, auch wenn er die tatsächliche Mortalität deutlich überschätzt. Als prognostisch ungünstige Einflußfaktoren zeigte sich in der univariaten Analyse eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion sowie in der multivariaten Analyse das Vorliegen von Vorhofflimmern und pathologischen Kreatininwerten. Hinsichtlich prozeduraler Komplikationen ließ sich kein diagnostischer Prädiktor für die Entwicklung einer schweren Gefäßkomplikation nachweisen. In Bezug auf das postinterventionelle Auftreten von paravalvulären Leckagen konnte kein signifikanter Zusammenhang mit dem Kalzifizierungsgrad und der Exzentrizität der nativen Aortenklappe gefunden werden. Für die selbstexpandierende Stentprothese (CoreValve) hatte jedoch die Implantationshöhe einen signifikanten Einfluß auf das Auftreten einer mehr als moderaten paravalvulären Insuffizienz. Eine signifikante Verbesserung der postinterventionellen Aortenklappeninsuffizienz durch eine Nachdilatation der Prothese mittels Ballon konnte nachgewiesen werden. Ein postprozedurales akutes Nierenversagen trat bei 7% der Patienten auf, war unabhängig von einer bereits vorbestehenden Niereninsuffizienz, jedoch signifikant häufiger bei einem prozeduralen Kontrastmittelverbrauch von mehr als 215 ml. Trotz technischer Fortschritte und steigender Expertise bei der Durchführung einer TAVI dürften die identifizierten Prädiktoren der postprozeduralen Mortalität und Komplikationen auch in Zukunft eine klinisch relevante Rolle spielen.

6. Literaturverzeichnis

- Abdel-Wahab, M., J. Mehilli, et al. (2014). "Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial." JAMA **311**(15): 1503-1514.
- Abdel-Wahab, M., R. Zahn, et al. (2011). "Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry." Heart **97**(11): 899-906.
- Adams, D. H., J. J. Popma, et al. (2014). "Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis." N Engl J Med **371**(10): 967-968.
- Baumgartner, H., J. Hung, et al. (2009). "Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice." Eur J Echocardiogr **10**(1): 1-25.
- Ben-Dor, I., M. A. Gaglia, Jr., et al. (2011). "Comparison between Society of Thoracic Surgeons score and logistic EuroSCORE for predicting mortality in patients referred for transcatheter aortic valve implantation." Cardiovasc Revasc Med **12**(6): 345-349.
- Blanke, P., J. Reinohl, et al. (2012). "Prosthesis oversizing in balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation is associated with contained rupture of the aortic root." Circ Cardiovasc Interv **5**(4): 540-548.
- Bonow, R. O., B. A. Carabello, et al. (2008). "2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons." J Am Coll Cardiol **52**(13): e1-142.
- Bridgewater, B., R. Kinsman, et al. (2011). "The 4th European Association for Cardio-Thoracic Surgery adult cardiac surgery database report." Interact Cardiovasc Thorac Surg **12**(1): 4-5.
- Brown, J. M., S. M. O'Brien, et al. (2009). "Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database." J Thorac Cardiovasc Surg **137**(1): 82-90.
- Burwash, I. G., A. D. Forbes, et al. (1993). "Echocardiographic volume flow and stenosis severity measures with changing flow rate in aortic stenosis." Am J Physiol **265**(5 Pt 2): H1734-1743.
- Cakir, H., M. Kestelli, et al. (2014). "The effects of bicuspid aorta." J Thorac Cardiovasc Surg **147**(4): 1439-1440.
- Chan, K. L., K. Teo, et al. (2010). "Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial." Circulation **121**(2): 306-314.
- Chockalingam, A., S. Venkatesan, et al. (2004). "Safety and efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in symptomatic severe aortic

- stenosis: Symptomatic Cardiac Obstruction-Pilot Study of Enalapril in Aortic Stenosis (SCOPE-AS)." Am Heart J **147**(4): E19.
- Clavel, M. A., J. G. Webb, et al. (2010). "Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction." Circulation **122**(19): 1928-1936.
- Colli, A., R. D'Amico, et al. (2011). "Transesophageal echocardiographic scoring for transcatheter aortic valve implantation: impact of aortic cusp calcification on postoperative aortic regurgitation." J Thorac Cardiovasc Surg **142**(5): 1229-1235.
- Colli, A., M. Gallo, et al. (2012). "Aortic valve calcium scoring is a predictor of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation." Ann Cardiothorac Surg **1**(2): 156-159.
- Cribier, A., H. Eltchaninoff, et al. (2002). "Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description." Circulation **106**(24): 3006-3008.
- Currie, P. J., J. B. Seward, et al. (1985). "Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients." Circulation **71**(6): 1162-1169.
- Czerwinska-Jelonkiewicz, K., I. Michalowska, et al. (2014). "Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risk and long-term results." J Thromb Thrombolysis **37**(4): 490-498.
- Daneault, B., E. Koss, et al. (2013). "Efficacy and safety of postdilatation to reduce paravalvular regurgitation during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement." Circ Cardiovasc Interv **6**(1): 85-91.
- De Feo, M., M. Vicchio, et al. (2013). "Lack of definite indication criteria for choosing between transcatheter implantation and surgical replacement of the aortic valve." J Cardiovasc Med (Hagerstown) **14**(2): 158-163.
- Elhmidi, Y., S. Bleiziffer, et al. (2014). "Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and impact on mortality." Arch Cardiovasc Dis **107**(2): 133-139.
- Ferreira, N. D., D. Caeiro, et al. (2010). "Incidence and predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding bioprosthesis." Pacing Clin Electrophysiol **33**(11): 1364-1372.
- Ferro, C. J., C. D. Chue, et al. (2015). "Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry." Heart **101**(7): 546-552.
- Figulla, L., A. Neumann, et al. (2011). "Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature." Clin Res Cardiol **100**(4): 265-276.
- Fraccaro, C., G. Buja, et al. (2011). "Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation." Am J Cardiol **107**(5): 747-754.
- Gilard, M., H. Eltchaninoff, et al. (2012). "Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients." N Engl J Med **366**(18): 1705-1715.
- Gotzmann, M., M. Korten, et al. (2012). "Long-term outcome of patients with moderate and severe prosthetic aortic valve regurgitation after transcatheter aortic valve implantation." Am J Cardiol **110**(10): 1500-1506.

- Hayashida, K., T. Lefevre, et al. (2011). "Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications." JACC Cardiovasc Interv **4**(8): 851-858.
- Howell, N. J., S. J. Head, et al. (2013). "The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres." Eur J Cardiothorac Surg **44**(6): 1006-1011; discussion 1011.
- lung, B., G. Baron, et al. (2003). "A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease." Eur Heart J **24**(13): 1231-1243.
- lung, B., A. Cachier, et al. (2005). "Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?" Eur Heart J **26**(24): 2714-2720.
- Kalavrouziotis, D., D. Li, et al. (2009). "The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study." J Cardiothorac Surg **4**: 32.
- Kapadia, S. R., E. M. Tuzcu, et al. (2014). "Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy." Circulation **130**(17): 1483-1492.
- Kappetein, A. P., S. J. Head, et al. (2012). "Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document." J Am Coll Cardiol **60**(15): 1438-1454.
- Kelly, T. A., R. M. Rothbart, et al. (1988). "Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis." Am J Cardiol **61**(1): 123-130.
- Kodali, S. K., M. R. Williams, et al. (2012). "Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement." N Engl J Med **366**(18): 1686-1695.
- Lasa, G., K. Gaviria, et al. (2014). "Postdilatation for treatment of perivalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation." Catheter Cardiovasc Interv **83**(1): E112-118.
- Ledwoch, J., J. Franke, et al. (2013). "Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry." Catheter Cardiovasc Interv **82**(4): E569-577.
- Leon, M. B., C. R. Smith, et al. (2010). "Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery." N Engl J Med **363**(17): 1597-1607.
- Longo, D. L. and T. R. Harrison (2012). Harrison's principles of internal medicine. New York, McGraw-Hill.
- Marcus, M. L., D. B. Doty, et al. (1982). "Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries." N Engl J Med **307**(22): 1362-1366.
- Martinez-Selles, M., P. Bramlage, et al. (2014). "Clinical significance of conduction disturbances after aortic valve intervention: current evidence." Clin Res Cardiol.
- McGee, S. (2010). "Etiology and diagnosis of systolic murmurs in adults." Am J Med **123**(10): 913-921 e911.

- Messika-Zeitoun, D., J. M. Serfaty, et al. (2010). "Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation." J Am Coll Cardiol **55**(3): 186-194.
- Moat, N. E., P. Ludman, et al. (2011). "Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry." J Am Coll Cardiol **58**(20): 2130-2138.
- Murakami, T., O. M. Hess, et al. (1986). "Diastolic filling dynamics in patients with aortic stenosis." Circulation **73**(6): 1162-1174.
- Mwipatayi, B. P., A. Picardo, et al. (2013). "Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation." J Vasc Surg **58**(4): 1028-1036 e1021.
- Nashef, S. A., F. Roques, et al. (1999). "European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)." Eur J Cardiothorac Surg **16**(1): 9-13.
- Nashef, S. A., F. Roques, et al. (2012). "EuroSCORE II." Eur J Cardiothorac Surg **41**(4): 734-744; discussion 744-735.
- Ng, A. C., V. Delgado, et al. (2010). "Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography." Circ Cardiovasc Imaging **3**(1): 94-102.
- Nishizaki, Y., M. Daimon, et al. (2013). "Clinical factors associated with classical symptoms of aortic valve stenosis." J Heart Valve Dis **22**(3): 287-294.
- Nkomo, V. T., J. M. Gardin, et al. (2006). "Burden of valvular heart diseases: a population-based study." Lancet **368**(9540): 1005-1011.
- O'Brien, K. D., J. L. Probstfield, et al. (2005). "Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium." Arch Intern Med **165**(8): 858-862.
- Oguri, A., M. Yamamoto, et al. (2015). "Impact of chronic kidney disease on the outcomes of transcatheter aortic valve implantation: results from the FRANCE 2 registry." EuroIntervention **10**(9): e1-9.
- Otto, C. M., M. C. Mickel, et al. (1994). "Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis." Circulation **89**(2): 642-650.
- Pasic, M., A. Unbehaun, et al. (2012). "Rupture of the device landing zone during transcatheter aortic valve implantation: a life-threatening but treatable complication." Circ Cardiovasc Interv **5**(3): 424-432.
- Piazza, N., P. Wenaweser, et al. (2010). "Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving system--a Bern-Rotterdam Study." Am Heart J **159**(2): 323-329.
- Ribeiro, H. B., J. G. Webb, et al. (2013). "Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry." J Am Coll Cardiol **62**(17): 1552-1562.
- Richards, A. M., M. G. Nicholls, et al. (1984). "Syncope in aortic valvular stenosis." Lancet **2**(8412): 1113-1116.
- Roques, F., P. Michel, et al. (2003). "The logistic EuroSCORE." Eur Heart J **24**(9): 881-882.
- Roques, F., S. A. Nashef, et al. (1999). "Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of

- 19030 patients." Eur J Cardiothorac Surg **15**(6): 816-822; discussion 822-813.
- Rossebo, A. B., T. R. Pedersen, et al. (2008). "Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis." N Engl J Med **359**(13): 1343-1356.
- Schultz, C. J., A. Tzikas, et al. (2011). "Correlates on MSCT of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation using the Medtronic CoreValve prosthesis." Catheter Cardiovasc Interv **78**(3): 446-455.
- Schymik, G., M. Heimeshoff, et al. (2015). "A comparison of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in 1,141 patients with severe symptomatic aortic stenosis and less than high risk." Catheter Cardiovasc Interv.
- Schymik, G., M. Heimeshoff, et al. (2014). "Ruptures of the device landing zone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: an analysis of TAVI Karlsruhe (TAVIK) patients." Clin Res Cardiol **103**(11): 912-920.
- Serfaty, J. M., D. Himbert, et al. (2014). "Measurement of the aortic annulus diameter using transesophageal echocardiography and multislice computed tomography--are they truly comparable?" Can J Cardiol **30**(9): 1073-1079.
- Sergeant, P., B. Meuris, et al. (2012). "EuroSCORE II, illum qui est gravitates magni observe." Eur J Cardiothorac Surg **41**(4): 729-731.
- Sherif, M. A., M. Abdel-Wahab, et al. (2010). "Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis." J Am Coll Cardiol **56**(20): 1623-1629.
- Sinning, J. M., C. Hammerstingl, et al. (2012). "Aortic regurgitation index defines severity of peri-prosthetic regurgitation and predicts outcome in patients after transcatheter aortic valve implantation." J Am Coll Cardiol **59**(13): 1134-1141.
- Siregar, S., R. H. Groenwold, et al. (2012). "Performance of the original EuroSCORE." Eur J Cardiothorac Surg **41**(4): 746-754.
- Smith, C. R., M. B. Leon, et al. (2011). "Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients." N Engl J Med **364**(23): 2187-2198.
- Smith, M. D., O. L. Kwan, et al. (1986). "Value and limitations of continuous-wave Doppler echocardiography in estimating severity of valvular stenosis." JAMA **255**(22): 3145-3151.
- Spann, J. F., A. A. Bove, et al. (1980). "Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis." Circulation **62**(3): 576-582.
- Steinvil, A., E. Leshem-Rubinow, et al. (2015). "Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation and their association with mortality reevaluated by the valve academic research consortium definitions." Am J Cardiol **115**(1): 100-106.
- Stewart, B. F., D. Siscovick, et al. (1997). "Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study." J Am Coll Cardiol **29**(3): 630-634.
- Stohr, R., G. Dohmen, et al. (2011). "Thirty-day outcome after transcatheter aortic valve implantation compared with surgical valve replacement in patients with high-risk aortic stenosis: a matched comparison." Coron Artery Dis **22**(8): 595-600.

- Szeto, K., P. Pastuszko, et al. (2013). "Bicuspid aortic valves experience increased strain as compared to tricuspid aortic valves." World J Pediatr Congenit Heart Surg **4**(4): 362-366.
- Takagi, K., A. Latib, et al. (2011). "Predictors of moderate-to-severe paravalvular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation." Catheter Cardiovasc Interv **78**(3): 432-443.
- Tamburino, C., D. Capodanno, et al. (2011). "Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis." Circulation **123**(3): 299-308.
- Tissot, C. M., D. Attias, et al. (2011). "Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era." EuroIntervention **7**(1): 49-56.
- Ussia, G. P., M. Barbanti, et al. (2012). "Transcatheter aortic bioprosthesis dislocation: technical aspects and midterm follow-up." EuroIntervention **7**(11): 1285-1292.
- Ussia, G. P., D. Capodanno, et al. (2010). "Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to high-risk transcatheter aortic valve implantation." J Invasive Cardiol **22**(4): 161-166.
- Ussia, G. P., M. Scarabelli, et al. (2010). "Postprocedural management of patients after transcatheter aortic valve implantation procedure with self-expanding bioprosthesis." Catheter Cardiovasc Interv **76**(5): 757-766.
- Vahanian, A., O. Alfieri, et al. (2013). "[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)]." G Ital Cardiol (Rome) **14**(3): 167-214.
- Vahanian, A., O. Alfieri, et al. (2012). "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 J Cardiothorac Surg **42**(4): S1-44.
- van der Linde, D., S. C. Yap, et al. (2011). "Effects of rosuvastatin on progression of stenosis in adult patients with congenital aortic stenosis (PROCAS Trial)." Am J Cardiol **108**(2): 265-271.
- Varadarajan, P., N. Kapoor, et al. (2006). "Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis." Ann Thorac Surg **82**(6): 2111-2115.
- Webb, J. G., S. Pasupati, et al. (2006). "Rapid pacing to facilitate transcatheter prosthetic heart valve implantation." Catheter Cardiovasc Interv **68**(2): 199-204.
- Wendt, D., B. Plicht, et al. (2014). "A novel calcium scoring system accurately predicts likelihood and location of post-TAVI paravalvular leak." J Cardiovasc Surg (Torino) **55**(3): 423-433.
- Wood, D. A., L. F. Tops, et al. (2009). "Role of multislice computed tomography in transcatheter aortic valve replacement." Am J Cardiol **103**(9): 1295-1301.
- Zahn, R., U. Gerckens, et al. (2011). "Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry." Eur Heart J **32**(2): 198-204.
- Zhao, Y., P. Lindqvist, et al. (2011). "Trans-catheter aortic valve implantation--early recovery of left and preservation of right ventricular function." Interact Cardiovasc Thorac Surg **12**(1): 35-39.

7. Anhang

7.1 VARC2 Kriterien

Bei den VARC 2 Kriterien handelt es sich um von einem anerkannten Gremium (Valve Academic Research Consortium) festgelegte Definition der klinischen Endpunkte nach TAVI. Sie wurden erstmalig 2010 eingeführt und 2012 aktualisiert. Im Folgenden findet sich eine Auflistung der Definitionen, die für diese Arbeit relevant sind (Kappetein, Head et al. 2012). (Anmerkung: Von mir aus dem Englischen übersetzt und möglichst nah am originalen Wortlaut; die äußere Form orientiert sich ebenfalls an dem Originalartikel).

7.1.1 Mortalität

Mortalität jeglicher Genese

Kardiovaskuläre Mortalität

Bei zutreffen der nachfolgenden Kriterien:

- Tod durch kardiales Versagen (z.B. Myokardinfarkt, Perikardtamponade, Dekompensation einer Herzinsuffizienz)
- Tod durch neurologische Insulte, Lungenarterienembolie, Ruptur eines Aortenaneurysmas, Aneurysma dissecans oder andere vaskuläre Erkrankungen
- Alle mit der Prozedur in Verbindung zu bringende Todesfälle, eingeschlossen einem Todesfall durch eine prozedurale Komplikation oder der Behandlung einer durch die Prozedur entstandenen Komplikation
- Alle Todesfälle, die mit einer strukturellen oder nichtstrukturellen Klappendysfunktion in Zusammenhang zu bringen sind.
- Plötzlicher oder unvorhersehbarer Tod
- Tod aus unbekanntem Gründen

Nicht kardiovaskuläre Mortalität

Jeder Todesfall bei dem die Ursache offensichtlich auf eine andere Grunderkrankung oder Ursache zurückzuführen ist (z.B. Trauma, Suizid, Krebserkrankung)

7.1.2 Schwerwiegende Gefäßkomplikationen

Jede Form der Aortendissektion, Aortenruptur, Aortenannulusruptur, linksventrikuläre Perforation oder neu aufgetretenes apikales Aneurysma/Pseudoaneurysma ODER

Gefäßverletzungen der Zugangsseite oder Gefäßverletzungen, die mit dem arteriellen Zugang in Zusammenhang zu bringen sind (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, irreversible Nervenverletzung, Kompartmentsyndrom, Dysfunktion der perkutanen Gefäßverschlussvorrichtung), die zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Blutung oder zu einer Mesenterialischämie oder neurologischen Ausfällen führen oder lebensbedrohlich sind ODER

Weiter distal gelegene Embolisation (nicht zerebral) vaskulären Ursprungs, die eine Operation erforderlich macht oder eine Amputation oder Endorganschäden zur Folge hat ODER

Durchführung einer ungeplanten endovaskulären oder chirurgischen Intervention, die mit dem Tod, einer schwerwiegenden Blutung, viszeraler Ischämie oder neurologischen Defiziten einhergeht ODER

Jede neu aufgetretene Ischämie der unteren Extremität, die durch die Symptome des Patienten, im Rahmen der körperlichen Untersuchung und/oder durch verminderten bzw. fehlenden Blutfluss in der Angiografie der unteren Extremität dokumentiert werden kann ODER

Eine Operation wegen Nervenverletzungen, die in Zusammenhang mit der Seite des endovaskulären Zugangs stehen ODER

Permanente Nervenverletzungen im Bereich des endovaskulären Zugangs.

7.1.2.1 Leichte Gefäßkomplikationen

Vaskuläre Verletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, AV-Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, Dysfunktion der Gefäßverschlussvorrichtung) auf der Zugangsseite oder mit der Zugangsseite im Zusammenhang stehend, die nicht zum Tod, lebensbedrohlicher oder schwerer Blutung, viszeraler Ischämie oder neurologischen Ausfällen führt ODER

Distale Embolisation, die mit einer Embolektomie und/oder einer Thrombektomie

behandelt werden kann und nicht eine Amputation oder irreversible Endorganschäden nach sich zieht ODER

Jede Form des endovaskulären Stentings oder der ungeplanten Operation, die nicht den Kriterien der schwerwiegenden Gefäßkomplikationen entspricht ODER

Gefäßeingriff oder Notwendigkeit eines Gefäßeingriffes (chirurgisch, ultraschall gestützte Kompression, kathetergesteuerte Embolisation oder Stent-Graft) Dysfunktion der perkutanen Gefäßverschlussvorrichtung

Fehlende Hämostase auf der Seite der Arteriotomie durch Fehlfunktion der perkutanen Gefäßverschlussvorrichtung, die zu einer alternativen Behandlung führt (außer manuelle Kompression oder im Zusammenhang stehendes endovaskuläres Ballooning).

7.1.3 Akute Niereninsuffizienz (AKIN Klassifikation)

Stadium 1: Anstieg des Serumkreatinins auf 150-199% im Vergleich zum Ausgangswert ODER Anstieg um 0,3 mg/dl (26,4 mmol/l) ODER Urinausscheidung <0,5 ml/kg/h für >12 h aber <24 h.

Stadium 2: Anstieg des Serumkreatinins auf 200-299% im Vergleich zum Ausgangswert ODER Urinausscheidung <0,5 ml/kg/h für >12 h aber <24 h.

Stadium 3: Anstieg des Serumkreatinins auf 300% im Vergleich zum Ausgangswert ODER Serumkreatinin von 4,0 mg/dl (345 mmol/l) mit einem akuten Anstieg von wenigstens 0,5 mg/dl (44 mmol/l) ODER Urinausscheidung <0,3 ml/kg/h über 24 h ODER Anurie über 12 h.

Der Anstieg des Kreatinins muss innerhalb von 48h erfolgen. Patienten, die dialysepflichtig werden, werden unabhängig von den anderen Kriterien als Stadium 3 angesehen.

7.1.4 Reizweiterleitungsstörungen und Arrhythmien

Bis zu 72 h wird eine Herzrhythmuskontrolle empfohlen, um die Erkennungswahrscheinlichkeit von Arrhythmien zu maximieren.

Es sollten folgende Parameter dokumentiert werden

- Einfache Herzrhythmusstörungen, paroxysmales oder permanentes Vorhofflimmern (oder Vorhofflattern) oder Vorliegen eines permanenten Schrittmachers.

- Mit der Implantation im Zusammenhang stehende neu aufgetretene oder verschlechterte kardiale Reizweiterleitung (neu aufgetretener oder sich verschlechternder AV-Block ersten Grades, AV-Block zweiten Grades (Mobitz I oder Mobitz II), AV-Block dritten Grades, inkompletter Rechtsschenkelblock, kompletter RSB, intraventrikuläre Reizweiterleitungsverzögerung, LSB, LAHB oder LPHB, einschließlich eines Blockbildes, das die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers erforderlich macht).
- Dauerhafter oder vorübergehender hochgradiger AV-Block. Ein hochgradiger AV-Block liegt vor, wenn er jederzeit elektrokardiografisch nachzuweisen ist.
- Neue Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers unter Angabe der Indikation und des zeitlichen Abstandes zur Prothesenimplantation.
- Neu aufgetretenes Vorhofflimmern (oder –flattern).
- Jegliche neu aufgetretene Arrhythmie, die zu einer hämodynamischen Instabilität führt oder einer Therapie bedarf.

7.2 Invasive und nicht invasive diagnostische Daten

Nichtinvasive Diagnostik	Werte*	Patientenzahl
TTE/TEE		
Mitralklappeninsuffizienz	74 (84,09%)	88
Trikuspidalklappeninsuffizienz	43 (69,35%)	62
Exzentrizitätsindex (quer/längs)	{0,87 ± 0,19}	40
Bikuspide Klappe	1 (1,33%)	75
Bulbusdiameter	29,75 ± 3,81	85
Diameter Aorta ascendens (3 cm oberhalb der Klappenebene)	29,75 ± 2,85	87
Invasive Diagnostik		
Angiografie		
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	0,66 ± 0,19	90
Aortenklappendruckgradient mittel (mmHg)	49,95 ± 19,38	80
LVEF (%)	51,13 ± 17,73	75
Aorteninsuffizienz		98
Grad ≤ 2/4	76 (77,55%)	
Grad ≥ 2/4	22 (22,44%)	
Herzzeitvolumen (l/min)	4,83 ± 1,15	89
Cardiac index (l/min/m ²)	2,73 ± 0,67	80
SVR (dyn*s*cm*E ⁻⁵)	1412,69 ± 440,64	88

PVR (dyn*s*cm*E ⁻⁵)	209,79 ± 157,77	88
PCWP mittel (mmHg)	19,74 ± 7,8	87
PAP mittel (mmHg)	31,24 ± 11,35	88
Anulusdiameter (mm)	22,54 ± 2,86	62
Bulbusdiameter (mm)	32,51 ± 3,7	67
Diameter Aorta ascendens (mm) (3 cm oberhalb der Klappenebene)	31,43 ± 3,27	69
Abstand der Koronarostien zur Klappenebene (mm)		
rechts	15,69 ± 3,4	66
links	11,87 ± 2,75	73

Table 10: Nicht-invasive und invasive Untersuchungsergebnisse. (*Die Werte werden als n(%), Mittelwert ± SD bzw. {Median ± 95% Konfidenzintervall} angegeben).

8. Danksagung

Ich danke Herrn Direktor Prof. Dr. med. H. Thiele für die Möglichkeit meine Arbeit an der medizinischen Klinik II für Kardiologie und Angiologie der Universität zu Lübeck durchführen zu dürfen.

Mein größter Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Thomas Kurz für die Überlassung des Themas, die Unterstützung und Anregungen während der Erstellung der Arbeit, die er trotz der zeitintensiven klinischen Tätigkeit leistete, und für den stets angenehmen persönlichen Umgang.

Alle Mitarbeiter des Herzkatheterlabors, des Archivs der Medizinischen Klinik II sowie der IT Administrator Herr Tobias Freyer und die Mitarbeiter der Radiologie, die sämtliche Kardio CTs auf CD gebrannt haben, haben einen Teil zu dieser Arbeit beigetragen.

Ebenfalls möchte ich Herrn Dr. Dieter Haffner ganz herzlich für seine Hilfe danken.

An dieser Stelle bedanke ich mich besonders bei meiner Familie, vor allem bei meinen Eltern Martina und Stefan für ihre bedingungslose Unterstützung.

Auch Frau Katharina Breitkopf hat mich stets unterstützt, beraten und motiviert.

Der erfolgreiche Abschluss des Studiums und die Fertigstellung dieser Arbeit wären ohne euch alle kaum denkbar gewesen.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Ueberschaer, Moritz Fernand
Geburtsdatum/-ort: 18.02.1988/ Essen

Ausbildung:

Seit März 2015	Assistenzarzt in der Klinik für Neurochirurgie des Klinikums der Universität München (LMU)
August 2014	Erteilung der ärztlichen Approbation
März 2012	Beginn der Promotionsarbeit bei Prof. Dr. med T. Kurz an der Medizinischen Klinik II des Universitätsklinikums zu Lübeck
2010 - 2014	Universität zu Lübeck – Medizinische Fakultät
2008 - 2010	Georg August Universität Göttingen – Medizinische Fakultät
1999 - 2007	Gymnasium Goetheschule Essen
1998 - 1999	Maria Wächtler Gymnasium Essen