

Aus dem Herzzentrum der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. St. Baldus

Geschlechtsspezifische Unterschiede in Vorerkrankungen, der Hämodynamik und im klinischen Outcome nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz (TAVI)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Carla Rabea Profazi
aus Dortmund

promoviert am 05. Dezember 2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Professorin Dr. med. T. Rudolph
2. Gutachter: Professor Dr. med. K. Hübel

Erklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen durch die folgenden Personen erhalten:

Herr Dr. med. Victor Mauri
Frau Prof. Dr. med. Tanja Rudolph

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Operationen, technischen Untersuchungen, Messergebnisse sowie die generelle klinische Behandlung der betreffenden Patienten wurde ohne meine Mitarbeit im Herzzentrum in der Klinik III für Innere Medizin – Allgemeine und interventionelle Kardiologie, Elektrophysiologie, Angiologie, Pneumologie und internistische Intensivmedizin der Universität zu Köln durchgeführt.

Zugang zu den Dokumentationssystemen der entsprechenden Behandlungen im elektronischen Patientenarchiv sowie von Messergebnissen von Herzkatheter-, Ultraschall- und CT-Untersuchungen wurde mir durch meinen Betreuer Dr. med. Victor Mauri und durch eigene Zugangskonten durch das Personalmanagement der Uniklinik Köln zur Verfügung gestellt. Die verwendeten Fallberichte wurden von mir selbst ausgewertet und die gesammelten Informationen in einer Microsoft Excel-Tabelle zusammengetragen und kodiert. Die statistischen Analysen wurden von mir selbst mit IBM SPSS Statistics durchgeführt, das Manuskript dieser Doktorarbeit wurde von mir selbst mit Microsoft Word verfasst.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 24.05.2022



Danksagung

Danken möchte ich an erster Stelle Victor Mauri für seine ausgezeichnete und engagierte Betreuung, seine kompetente Hilfe und seine bemerkenswerte Geduld. Selbstverständlich gilt ebenfalls ein großer Dank meiner Doktormutter Tanja Rudolph, die mir diese Doktorarbeit ermöglicht hat. Außerdem danke ich meiner Familie, meinen Freunden und meinem Partner für den mentalen Beistand und die Unterstützung, ohne die meine Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1. ZUSAMMENFASSUNG.....	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. Theoretische Grundlagen.....	10
2.1.1. Definition und Formen der Aortenklappenstenose.....	10
2.1.2. Graduierung und Einteilung.....	11
2.1.3. Klinik.....	12
2.1.4. Diagnostik.....	12
2.1.5. Evaluation der Patienten und Risikostratifizierung	15
2.2. Die Therapie und ihre Möglichkeiten.....	16
2.2.1. Operative Therapiemodalitäten.....	16
2.2.2. Medikamentöse Therapie.....	20
2.2.3. Verlaufsuntersuchungen und Nachsorge	21
2.2.4. TAVI versus SAVR.....	21
3. MATERIAL UND METHODEN	25
3.1. Patientenkollektiv.....	25
3.2. Präoperative Diagnostik	25
3.3. Prozedurale Daten	25
3.3.1. Implantierte Transkatheter-Aortenklappen	26
3.4. Endpunkte und Komplikationen	26
3.5. Postoperative Diagnostik	28
3.6. Datenerhebung	28
3.7. Statistik	28
4. ERGEBNISSE	30
4.1. Präoperative Parameter	30
4.1.1. Baselineparameter und Vorerkrankungen	30

4.1.2.	Präoperative Transthorakale Echokardiographie (TTE)	32
4.1.3.	Präoperatives Elektrokardiogramm (EKG).....	35
4.2.	Prozedurale Parameter	36
4.2.1.	Anästhesieform	36
4.2.2.	Klappentypen.....	36
4.2.3.	Zugangsweg und Intervention	37
4.3.	Postoperative Parameter	38
4.3.1.	Postoperative Transthorakale Echokardiographie (TTE)	38
4.3.2.	Postoperatives Elektrokardiogramm (EKG).....	42
4.3.3.	Postoperative Komplikationen.....	43
5.	DISKUSSION	46
5.1.	Vorerkrankungen und Baseline Parameter.....	46
5.1.1.	Vorerkrankungen und Outcome.....	48
5.2.	Hämodynamik.....	49
5.3.	Vaskuläre Komplikationen und Blutungen	51
5.4.	Zugangsweg	52
5.5.	Klappentypen und ihr Outcome	53
5.6.	Schlaganfall	54
5.7.	Erregungsleitungsstörungen und Schrittmacher	55
5.8.	Geschlechtsunspezifische Aspekte	57
5.9.	Limitationen	59
6.	LITERATURVERZEICHNIS	60
7.	ANHANG	77
7.1.	Abbildungsverzeichnis	77
7.2.	Tabellenverzeichnis	77

Abkürzungsverzeichnis

AKS	Aortenklappenstenose
AVB	AV-Block
CKD	chronische Niereninsuffizienz (engl. chronic kidney disease)
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease)
CT	Computertomographie
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGTHG	Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
DM	Diabetes mellitus
dPmean	mittlerer Druckgradient
dPmax	maximaler Druckgradient
EKG	Elektrokardiogramm
EOA	Effective Orifice Area
iEOA	indexed Effective Orifice Area
ESC	European Society of Cardiology
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
HLM	Herzlungenmaschine
KHK	Koronare Herzerkrankung
KÖF	Klappenöffnungsfläche
iKÖF	indexierte Klappenöffnungsfläche
LAHB	Linksanteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LV	linksventrikulär/e, linker Ventrikel
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
MI	Mitralklappeninsuffizienz
cMRT	kardiale Magnetresonanztomographie (cardio-MR)
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PVL	paravalvuläre Leckage
RSB	Rechtsschenkelblock
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement
SM	Schrittmacher
STS-Score	The Society of Thoracic Surgeons-Score
SV	Schlagvolumen

SVi	indexiertes Schlagvolumen
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TIA	transitorische ischämische Attacke
TTE	transthorakale Echokardiographie
TEE	transösophageale Echokardiographie
TVT	Transcatheter Valve Therapy
VARC	Valve Academic Research Consortium
VHF	Vorhofflimmern
Vmax	maximale Flussgeschwindigkeit

1. Zusammenfassung

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation) ist inzwischen fest etablierter Standard zur Therapie der schweren, symptomatischen AKS bei Patienten mit höherem Lebensalter (>75 Jahre) und hohem (STS-Score >8%) sowie mittlerem (STS-Score >4 ≤8%) OP-Risiko. In vielen randomisiert kontrollierten Studien mit mehreren tausend Patienten mit entsprechendem Risikoprofil konnte entweder die Gleichwertigkeit oder sogar die Überlegenheit der TAVI (TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation) gegenüber dem konventionellen, offen-chirurgischen Aortenklappenersatz (SAVR: Surgical Aortic Valve Replacement) in wichtigen klinischen Endpunkten wie Mortalität, Schlaganfall und Rehospitalisation nachgewiesen werden – insbesondere dann, wenn die TAVI transfemorale durchgeführt wird. Nachdem sich beim SAVR im Laufe der inzwischen jahrzehntelangen Erfahrung ein Überlebensvorteil für die Männer und erhöhte Komplikationsraten für die Frauen (insbesondere Blutungen) herausgestellt hatten, konnten erste große TAVI-Studien diese Geschlechterrollen nicht bestätigen. Neben der Tatsache, dass Frauen mit etwa 50% einen deutlich höheren Anteil der TAVI-Patienten haben als beim SAVR, wies die Datenlage auf eine niedrigere Mortalität trotz ihres durchschnittlich höheren Alters und vermehrter periprozeduraler Komplikationen hin. Zudem ergaben sich weitere geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich Vorerkrankungen, Hämodynamik, prozeduraler Faktoren und verschiedener Outcome Parameter.

Unsere unizentrische retrospektive Studie mit 836 TAVI-Patienten im Zeitraum von Januar 2013 bis August 2016 beschäftigt sich mit diesen Differenzen zwischen Frau und Mann und dem unterschiedlichen Outcome der Geschlechter im intrahospitalen Verlauf.

Zusammenfassend lässt sich in Bezug auf das Vorerkrankungsprofil sagen, dass das männliche Geschlecht trotz eines jüngeren Alters häufiger und stärker vorbelastet war, insbesondere hinsichtlich der kardiologischen und kardiochirurgischen Anamnese.

Was die Hämodynamik betrifft, so präsentierte sich das weibliche Geschlecht präoperativ zu einem mit einer besseren LVEF und zum anderen mit höheren mittleren und maximalen Druckgradienten im TTE. Trotz einer Verbesserung der Pumpfunktion nach TAVI bei beiden Geschlechtern war die postoperative LVEF der Frauen immer noch signifikant höher als die der Männer, während die Geschlechterunterschiede bei den postoperativen Druckgradienten verschwanden.

Hinsichtlich der prozeduralen Parameter war der transfemorale Zugangsweg bei beiden Geschlechtern der häufigste, bei den Männern wurde jedoch öfter auf den apikalen Zugang ausgewichen. Entsprechend ihrer körperlichen Grundvoraussetzungen (höhere Körpergröße und Körperoberfläche) hatten die Männer einen größeren Aortenklappenannulus und erhielten größere Klappen. Dabei wurden bei ihnen mehr ballonexpandierende Aortenklappen

implantiert als bei Frauen, bei denen wiederum die selbstexpandierenden Klappen in der Überzahl waren.

Bei den perioperativen Komplikationen gab es keine signifikanten Unterschiede im Outcome zwischen den Geschlechtern im intrahospitalen Verlauf. Hier sind neben der Mortalität insbesondere die vaskulären Komplikationen, Blutungen, postoperative Erregungsleitungsstörungen und die damit in Zusammenhang stehende Rate der Schrittmacherimplantationen zu nennen. Bis zum Zeitpunkt der Entlassung waren Männer und Frauen in gleichem Maße betroffen.

Beim Ausblick in die Zukunft der TAVI werden jüngere Patienten (<70 Jahre) und/oder Patienten mit niedrigem OP-Risiko (STS-Score <4%) weiter in den Fokus geraten. Verbunden mit dem jüngeren Patientenalter wird die Zeit, die Patienten mit einer kathetergestützten Aortenklappe leben, zukünftig weiter zunehmen. Dadurch sind Studien und Erfahrungen zu Langzeitergebnissen und der Haltbarkeit der Klappen von großer Bedeutung und werden mit Spannung erwartet (Stichwort 10-Jahres-Ergebnisse zu PARTNER III und Evolut Low Risk). Auch Studien zu anatomischen Varianten wie der bikuspiden Aortenklappe, asymptomatischen Patienten oder der moderaten AKS mit Herzinsuffizienz bzw. reduzierter LVEF sind ausstehend und können interessante und neue Erkenntnisse liefern.

Bleibende Herausforderungen sind das Management und die Prävention TAVI-bezogener Komplikationen wie Schlaganfall, neu aufgetretene Erregungsleitungsstörungen mit folgender Schrittmacherpflichtigkeit, paravalvuläre Leckagen, Klappenthrombosen und weitere Ursachen der Klappendegeneration sowie die ständige Weiterentwicklung und Optimierung der Klappen und Devices.

2. Einleitung

Das kommende Kapitel umfasst zwei unterschiedliche und sich gleichzeitig ergänzende Themenbereiche. Zunächst geht es um das Krankheitsbild der Aortenklappenstenose (AKS) in seiner Genese, Graduierung und Diagnostik sowie die Klinik und das dazugehörige Patientenkontinuum.

Im Anschluss stehen die verschiedenen therapeutischen Optionen der schweren, symptomatischen AKS im Fokus. Hierbei spielt zum einen die Entscheidungsfindung zwischen dem konventionellen, offen-chirurgischen Aortenklappenersatz (SAVR) und dem kathetergestützten Aortenklappenersatz (TAVI) sowie die Gegenüberstellung dieser Behandlungsmöglichkeiten eine Rolle. Zum anderen wird es in diesem Zusammenhang auch um die Bedeutung der verschiedenen Geschlechter gehen. Denn die Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden bei TAVI hinsichtlich des Vorerkrankungsprofils und der Grundvoraussetzungen der Patienten auf der einen Seite, und der prozeduralen Parameter, der operativen Durchführung, der perioperativen Komplikationen und des Outcomes auf der anderen Seite sind das zentrale Thema dieser Dissertation.

2.1. Theoretische Grundlagen

2.1.1. Definition und Formen der Aortenklappenstenose

Als AKS bezeichnet man die Einengung oder Verkleinerung der Aortenklappenöffnung. Mit einer Prävalenz von $\geq 3\%$ ist die AKS in Europa und Nordamerika der häufigste Herzklappenfehler im Alter von >65 Jahren und lässt sich je nach Pathophysiologie in verschiedene Formen einteilen [48].

Die häufigste Form ist die senile oder auch kalzifizierende AKS und basiert auf degenerativen Prozessen. Deutlich seltener ist die angeborene bikuspidale Aortenklappe mit nur zwei statt wie gewöhnlich drei Klappentaschen. Wegen ihrer anderen mechanischen Belastung und der Begünstigung pathologischer und degenerativer Prozesse wurden in unserer Studie im Sinne der besseren Vergleichbarkeit Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe ausgeschlossen.

Die erworbene rheumatische AKS ist in Ländern mit einem hohen Standard im Gesundheitssystem wie Deutschland sehr selten geworden, da die zugrunde liegende Infektion mit β -hämolyisierenden Streptokokken konsequent antibiotisch behandelt wird.

Bei allen Formen kommt es unabhängig von der Ätiologie im Rahmen der AKS zu einem erhöhten Ausflusswiderstand und damit zur linksventrikulären Hypertrophie und im Verlauf zur Linksherzinsuffizienz [48].

2.1.2. Graduierung und Einteilung

Die Graduierung bzw. die Einteilung der AKS in verschiedene Schweregrade erfolgt anhand einer Herzultraschalluntersuchung. Diese kann sowohl transthorakal (transthorakale Echokardiographie, TTE) als auch transösophageal (transösophageale Echokardiographie, TEE) durchgeführt werden. Definitionsgemäß liegt eine AKS ab einer Klappenöffnungsfläche (KÖF) von $<2\text{cm}^2$ vor. Im Rahmen dieser Dissertation wird es vor allem um die hochgradige AKS mit einer KÖF von $<1\text{ cm}^2$ gehen. Weitere Parameter zur Graduierung der AKS sind der mittlere systolische Druckgradient (dPmean [mmHg]) und die maximale Flussgeschwindigkeit (Vmax [m/s]) über der Aortenklappe, sie werden mittels Continuous Wave Doppler (CW-Doppler) bestimmt. Eine Übersicht über die Einteilung der AKS in die verschiedenen Schweregrade anhand von KÖF, dPmean und Vmax findet sich in **Tabelle 1** (vergleiche Baumgartner et al.) [13].

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der AKS anhand der Echokardiographie

Grad	KÖF [cm ²]	dPmean [mmHg]	Vmax [m/s]
normal	3-4	2-4	$<2,6$
leichtgradig	1,5-2	<25	2,6-2,9
mittelgradig	1,0-1,5	25-40	3,0-4,0
schwergradig	$<1,0$	>40	$>4,0$

Dem ist hinzuzufügen, dass für Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion wie im Rahmen einer Herzinsuffizienz die oben genannten echokardiographischen Parameter zur Graduierung der AKS nicht vollständig übertragbar sind. Hier können trotz hochgradiger Stenose der Druckgradient und/oder die Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe niedriger sein, was man als sogenannte low-flow/low-gradient-Aortenklappenstenose bezeichnet. Zur Definition der low-flow-AKS wird dabei das indexierte Schlagvolumen (SVi) berechnet, bei dem man das Schlagvolumen [ml] ins Verhältnis zur Körperoberfläche [m²] setzt. Dabei wird ein normaler Flow als SVi von $>35\text{ ml/m}^2$ definiert, eine low-flow-AKS liegt bei einem SVi von $\leq 35\text{ ml/m}^2$ vor. Als low-gradient-AKS bezeichnet man eine AKS mit einem mittleren Druckgradienten von $<40\text{ mmHg}$. Bei einer kombinierten low-flow/low-gradient-AKS trifft dementsprechend beides zu (SVi $\leq 35\text{ ml/m}^2$ und dPmean $<40\text{ mmHg}$). Bei der low-flow/low-gradient-AKS lässt sich zwischen Patienten mit erhaltener LVEF ($\geq 50\%$) und denen mit reduzierter LVEF ($<50\%$) unterscheiden. Bei denen mit reduzierter LVEF ($<50\%$) gilt es mittels Dobutamin-Stress-Echo zu herauszufinden, ob ein Anstieg der KÖF $>1\text{ cm}^2$ und eine Steigerung des Flows zu erreichen ist (pseudo-schwere AKS) oder nicht (schwere AKS) [127].

Die high-flow/high-gradient-AKS wird unabhängig von der LVEF definiert (dPmean $\geq 40\text{ mmHg}$, Vmax $\geq 4\text{ m/s}$, KÖF $\leq 1\text{ cm}^2$). Zuletzt ist noch die AKS mit normalem Flow und niedrigem

Gradienten (normal-flow/low-gradient-AKS, $dP_{\text{mean}} < 40 \text{ mmHg}$, $KÖF \leq 1 \text{ cm}^2$, $SV_i > 35 \text{ ml/m}^2$) mit erhaltener LVEF $> 50\%$ zu nennen.

Die Definition eines normalen Flows mit $SV_i > 35 \text{ ml/m}^2$ als Grenzwert ist Gegenstand aktueller Diskussionen [45, 101-102], ebenso steht der Vorschlag von geschlechtsspezifischen Grenzen im Raum [44].

2.1.3. Klinik

Patienten mit höhergradiger AKS präsentieren sich mit Leitsymptomen wie Angina pectoris Beschwerden, Dyspnoe und Synkopen oder Schwindel. Auch unklare Herzinsuffizienzzeichen können auf eine AKS hinweisen. Nachdem die AKS oft lange asymptomatisch verläuft, geht der Beginn der Symptome häufig mit dem Übergang in eine schwergradige Stenosierung, sprich der Reduktion der $KÖF < 1 \text{ cm}^2$ einher. Mit Symptombeginn verändert sich die Überlebensrate entscheidend - symptomatische AKS haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von $< 50\%$ [48].

2.1.4. Diagnostik

2.1.4.a) Anamnese und körperliche Untersuchung

Bei der Anamnese ist die kardiologische und kardiochirurgische Vorgeschichte der Patienten von besonderer Bedeutung, ebenso weitere internistische Erkrankungen wie eine chronische Niereninsuffizienz (chronic kidney disease, CKD) und Diabetes mellitus (DM). Ziel ist es, zu einer möglichst guten Einschätzung des klinischen Allgemeinzustandes kommen.

In der körperlichen Untersuchung spielt die Auskultation der Herztöne eine zentrale Rolle, bei der sich charakteristischerweise ein spindelförmiges, raues Systolikum mit Punctum maxium über dem 2. Intercostalraum parasternal rechts mit Ausstrahlung in beide Carotiden zeigt. Ebenfalls können eine kleine Blutdruckamplitude und Anzeichen einer Herzinsuffizienz wie Dyspnoe und Abgeschlagenheit auffallen [48].

2.1.4.b) Apparative Diagnostik

Elektrokardiogramm

Im Elektrokardiogramm (EKG) können sich Zeichen einer Linksherzhypertrophie wie ein (überdrehter) Linkslagetyp, ein positiver Sokolow-Lyon-Index oder auch ein Linksschenkelblock zeigen [48].

Echokardiographie

Von zentraler Bedeutung bei der apparativen Diagnostik ist die Echokardiographie (als TTE oder TEE). Hier ist die TTE primäres Mittel der Wahl, da sie einfacher durchführbar ist als die

TEE, welche invasiver ist und durch den Bedarf einer Sedierung zusätzliche Risiken wie Kreislauf- und Atemdepression birgt. Daher ist die TEE Fällen vorbehalten, in denen die transthorakalen Schallbedingungen nicht ausreichend sind (z.B. bei Adipositas) oder aber die TEE einen diagnostischen Vorteil bietet wie beispielsweise bei Verdacht auf eine Endokarditis oder begleitendem Vorhofflimmern zum Ausschluss von Vorhoffthromben [11, 127].

Wie bei der Graduierung der AKS bereits beschrieben, werden im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung zunächst die Klappenmorphologie und die KÖF beurteilt. Des Weiteren werden gemäß aktuellen internationalen Empfehlungen [12, 127] mittels CW-Doppler der mittlere Druckgradienten (dPmean) und die maximale Flussgeschwindigkeit (Vmax) über der Aortenklappe ermittelt. Darüber hinaus ist die Beurteilung der linksventrikulären Pumpfunktion (LV-Funktion) und von Linksherzhypertrophiezeichen für die Bewertung der Gesamtsituation und mit Hinblick auf Therapieentscheidungen sehr wichtig. Auch wird das Schlagvolumen (SV [ml]) ermittelt und durch Berechnung des indexierten Schlagvolumens (SVi [ml/m²]) kann der flow-Status bestimmt werden. Hierbei ist auf einen kontrollierten Blutdruck zu achten, um verfälschende Effekte einer erhöhte Nachlast auf den flow-Status zu vermeiden [127]. Zusätzlich werden der Kalzifikationsstatus und andere Klappenpathologien wie eine begleitende Mitralklappeninsuffizienz (MI) untersucht. Bei der Erkennung von begleitenden Mitralklappenpathologien weist die TEE im Vergleich zur TTE einen leichten Vorteil auf [11, 127] und kann auch in der periprozeduralen Bildgebung von besonderem Nutzen sein - sowohl während SAVR als auch während TAVI [136].

Außerdem besteht die Möglichkeit kardialer Belastungstests durch eine Belastungsergometrie oder ein Dobutamin-Stress-Echo [127]. Mithilfe der Belastungsergometrie lassen sich bei körperlich aktiven und asymptomatischen Patienten Symptome demaskieren, daher sind derartige Belastungstests für die präoperative Risikostratifizierung solcher Patienten empfohlen [96]. Das Dobutamin-Stress-Echo kann insbesondere bei der LF/LG-AKS hilfreiche zusätzliche Informationen liefern, indem ein möglicher Anstieg des dPmean und eine Veränderung der LV Funktion sichtbar werden [76].

Insbesondere bei der Messung der KÖF als Parameter für die Graduierung der AKS gibt es bei der TTE zahlreiche technische Einschränkungen. Daher können und sollten bei der klinischen Entscheidungsfindung in nicht eindeutigen Fällen neben den bereits genannten Parametern zusätzliche Faktoren berücksichtigt werden. Hier ist beispielsweise der sogenannte Doppler velocity index (DVI, auch dimensionsloser Index (DI) genannt) in Ruhe als klassischer Marker für den Schweregrad einer AKS, der nicht auf der Schätzung der Querschnittsfläche des linken ventrikulären Ausflustrakts (LVOT) beruht, zu nennen [103]. Darüber hinaus können der funktionelle Status und das Gelingen einer adäquaten Blutdruckeinstellung [12] aufschlussreich sein.

Computertomographie

Eine weitere sehr bedeutende Modalität in der präoperativen Diagnostik vor TAVI ist die dünn-schichtige Computertomographie (CT). Vor allem durch die Darstellung der Anatomie der Aortenklappe, von Aortenwurzel und Aortenklappenannulus mit Berechnung seines Abstandes zu den Koronarien gibt sie wertvolle Auskünfte für das genaue operative Vorgehen. Auch die optimalen fluoroskopischen Projektionen für den Klappeneinsatz können ermittelt werden. Darüber hinaus werden in der CT die für die TAVI relevanten Gefäßdurchmesser bestimmt, atherosklerotische Veränderungen, Aneurysmata oder Thromben detektiert, die Gefäßverläufe, Thorax- und Herzanatomie dargestellt sowie der Kalzifizierungsgrad der genannten Strukturen bestimmt. Dadurch ist die CT eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Beurteilung der möglichen operativen Zugangswege (transfemorale, transapikale, transaortale) [11, 127]. Die Quantifizierung der Klappenkalzifikation liefert Aufschlüsse über die Progression der AKS sowie mögliche klinische Ereignisse [92] und kann inzwischen nach geschlechtsspezifischen Grenzen mit dem Agatston-Score ermittelt werden [127].

Magnetresonanztomographie

Eine kardiale Magnetresonanztomographie (cMRT) kann in Einzelfällen insbesondere bei Verdacht auf eine Myokardfibrose oder Amyloidose wichtige diagnostische und prognostische Erkenntnisse bringen [127]. Myokardfibrose ist eine der Hauptursachen für die LV-Dekompensation bei AKS (unabhängig davon, ob eine KHK vorliegt oder nicht), und auch Amyloidose ist bei älteren Patienten häufig mit einer AKS verbunden [87]. Beide Erkrankungen können mit einem cMRT nachgewiesen und quantifiziert werden und sind durch ihr Fortbestehen nach Intervention mit einer schlechten Langzeitprognose assoziiert [39, 82, 116, 123].

2.1.4.c) Weitere Diagnostik

An diagnostisch wegweisen Laborparametern gibt es die Möglichkeit, natriuretische Peptide (z.B. NT-proBNP) zu bestimmen. Als Marker für die Dehnung bzw. Überlastung der Ventrikel können sie hilfreich sein, um den richtigen Zeitpunkt für eine Intervention abzupassen und außerdem das Überleben und das Outcome bei Patienten mit schwerer AKS vorherzusagen [11, 127].

Bei begleitender koronarer Herzerkrankung (KHK) oder kardial voroperierten Patienten kann eine präoperative Koronarangiographie durchgeführt werden, um den aktuellen Perfusionszustand der Koronarien und/oder der kardiochirurgischen Bypässe zu evaluieren [11, 127].

Wenn sämtliche nichtinvasive Diagnostik nicht genügend Aufschlüsse liefern, kann eine retrograde Katheterisierung des linken Ventrikels mit invasiver Messung des Gradienten zur

Beurteilung des AKS-Schweregrads durchgeführt werden [11], wird aber gemäß aktuellen Leitlinien ansonsten nicht mehr empfohlen [127].

Zuletzt ist noch die Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe zu nennen. Sie kann als diagnostische Maßnahme eine Option darstellen, wenn andere Ursachen für die Symptomatik als eine AKS möglich sind. Auch möglich ist die Ballonvalvuloplastie als Überbrückung bis zu einer definitiven operativen Therapie, auch kann sie (sofern durchführbar) bei Patienten mit schwerer AKS, die eine dringende nichtkardiale Hochrisikoperation benötigen, in Betracht gezogen werden [11, 127].

2.1.5. Evaluation der Patienten und Risikostratifizierung

Die optimale und maßgeschneiderte Behandlung von Patienten mit einer AKS wird durch den intensiven Austausch in einem Expertenteam gewährleistet und durch die gründliche Erfassung des individuellen Risikoprofils der Patienten mit Hilfe verschiedener Risikoscores ergänzt.

2.1.5.a) Evaluation der Patienten

Zunächst gilt es, die Schwere der Symptomatik und der Erkrankung einzuschätzen. Auch die Ursache und Form der AKS ist zu evaluieren, ebenso ob es vielleicht eine andere Erklärung für die Symptomatik als die AKS gibt. Außerdem wird das individuelle Outcome eines Patienten mit und ohne Operation, die Risikostratifizierung einer Intervention im Vergleich zum natürlichen Verlauf der Erkrankung und die damit verbundene Lebenserwartung diskutiert. Nicht zuletzt wird die Therapiemodalität (offen chirurgisches oder kathetergestütztes Vorgehen) in Zusammenschau mit den verfügbaren Ressourcen und dem Patientenwunsch erörtert.

Um all diese Faktoren umfassend und mit Expertise beurteilen zu können, ist für die Evaluation von Patienten mit Herzklappenerkrankungen von den Leitlinien ein sogenanntes Herzteam vorgesehen [127]. Dieses Herzteam besteht aus Kardiochirurgen, Kardiologen, Anästhesisten und Radiologen. Zudem wird empfohlen, die operative bzw. interventionelle Behandlung von Herzklappenerkrankungen an Zentren mit größeren Patienten- und Prozedurzahlen durchzuführen, an denen die Spezialisierung der Aus- und Fortbildung sowie das klinische Interesse gegeben ist, um so eine Verbesserung der Versorgungsqualität zu erreichen. Krankenhäuser mit hohen Patientenzahlen und mehr Erfahrung weisen eine steilere Lernkurve bei der Durchführung der Techniken und damit bessere Ergebnisse auf [11].

Im Herzzentrum der Universitätsklinik zu Köln (UKK) werden seit 2008 TAVIs durchgeführt und inzwischen (Stand 2022) jährlich über 500 Patienten mit einem kathetergestützten Aortenklappenersatz versorgt. Das Zentrum der Kölner Universitätsklinik wurde von der

Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) im Januar 2016 erstmalig als „TAVI-Zentrum“ zertifiziert [56].

2.1.5.b) Risikoscores

Die operative Mortalität ist ein guter Surrogatparameter für die Qualität der kardiochirurgischen Versorgung [38]. Verschiedene Scoring Systeme dienen der Kalkulation der vorhersehbaren Mortalität von Patienten, die eine solche kardiochirurgische Operation durchlaufen. Zur Verfügung stehen der logEuroSCORE (oder auch EuroSCORE I, EuroSCORE für **E**uropean **S**ystem for **C**ardiac **O**perative **R**isk **E**valuation) und der inzwischen besser und weitreichend etablierte EuroSCORE II. Er wird bei vielen TAVI-Studien und Registern herangezogen und bietet eine Entscheidungshilfe für die Interventionsmodalität bei der schweren AKS. Im angloamerikanischen Raum wird vornehmlich der STS-Score (The Society of Thoracic Surgeons-Score) verwendet. Alle Scores beziehen Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, die kardiale Situation und die Umstände der Operation mit ein.

Jedem zutreffenden Faktor wird ein Wert oder eine Zahl zugeteilt, um die vorhersehbare prozentuale operative Mortalität zu schätzen.

Die Risikoscores sind nur eine zusätzliche Entscheidungshilfe und müssen in Zusammenschau mit der individuellen Klinik der Patienten, der Schwere der AKS und dem Patientenwunsch bewertet werden [11, 127].

2.2. Die Therapie und ihre Möglichkeiten

Die Therapie der AKS bietet verschiedene Optionen und bedarf gründlicher Überlegungen und der genauen Evaluation der Patienten. Diese umfasst wie zuvor erläutert die Berücksichtigung von Symptomatik, Begleiterkrankungen, Ergebnissen der Diagnostik, Alter, der kardiochirurgischen Vorgeschichte und nicht zuletzt des Patientenwunsches.

2.2.1. Operative Therapiemodalitäten

Liegt eine schwere symptomatische AKS vor, so ist dies mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet und eine frühzeitige Intervention wird für alle Patienten empfohlen [127]. Die einzigen Ausnahmen sind diejenigen Patienten, bei denen eine Intervention die Lebensqualität oder das Überleben wahrscheinlich nicht verbessern wird. Dies kann aufgrund schwerer Begleiterkrankungen oder bei Erkrankungen mit einer Überlebensdauer von weniger als einem Jahr, wie beispielsweise bei Malignität, vorliegen [127].

Für alle anderen Patienten gilt es, mithilfe der zuvor beschriebenen Patientenevaluation und Risikostratifizierung entlang der aktuellen Leitlinienempfehlungen (vgl. ESC/EACTS

Guidelines for the management of valvular heart disease, Eur Heart 2021 [127]) die richtige operative Therapieoption zu wählen. Zur Wahl stehen SAVR und TAVI.

2.2.1.a) Entscheidungsfindung

Wenn die erste Frage nach Symptomen positiv beantwortet werden kann, stellt sich als nächstes die Frage nach dem individuellen Risikoprofil des Patienten. Hat der Patient beispielsweise einen EuroSCORE II >4%, ist älter als 75 Jahre, weist schwere Komorbiditäten auf und wurde bereits am Herzen operiert, wird er eher eine TAVI bekommen. Hat der Patient hingegen nur wenige Vorerkrankungen, für eine TAVI ungünstige anatomische Voraussetzungen oder vielleicht sogar Koronarstenosen, die einer Revaskularisation mittels Bypasschirurgie bedürfen, wird der chirurgische Klappenersatz favorisiert [127].

Jeder Patient wird sorgfältig im Herzteam besprochen. Die operativen Therapiemodalitäten werden diskutiert und mit Hinblick auf Nutzen und Risiko für den individuellen Fall bewertet. Die dabei wichtigen Entscheidungskriterien sind in **Tabelle 2** leitliniengetreu im Detail aufgelistet [127].

Bei **symptomatischen Patienten** mit HG-AKS wird unabhängig von der LVEF eine Intervention empfohlen. Die Behandlung von Patienten mit niedrigem Gradienten ist jedoch eine größere Herausforderung. Bei LF/LG-AKS mit erniedrigter LVEF kommt es auf die zugrundeliegende Pathologie für die Reduktion der Pumpfunktion an, ob die betreffenden Patienten von einer Intervention profitieren oder nicht: bei Nachlasterrhöhung ja, bei Vernarbung durch Myokardinfarkt oder Kardiomyopathie ist dies ungewiss. Zudem ist entscheidend, ob es neben der Aktivierung der Flussreserve im Dobutamin-Stress-Echo (Anstieg des Schlagvolumens um $\geq 20\%$) auch zu einer Erhöhung der KÖF auf $>1\text{cm}^2$ kommt oder nicht - sprich ob eine pseudo-schwere oder eine schwere AKS vorliegt. Patienten mit demnach schwerer AKS profitieren von einer Intervention, während diejenigen mit pseudo-schwerer AKS eine konventionelle Herzinsuffizienztherapie erhalten sollten. Daten zu Patienten mit LF/LG-AKS und erhaltener LVEF sind kontrovers, für Patienten mit NF/LG-AKS werden regelmäßige klinische und echokardiographische Kontrollen empfohlen. Für detaillierte Informationen zu Behandlungsempfehlungen der verschiedenen Formen und Konstellationen der schweren symptomatischen AKS mit entsprechendem Nachweis klinischer Studien sei an dieser Stelle auf die aktuellen europäischen Leitlinien verwiesen [127].

Bei **asymptomatischen Patienten** mit schwerer AKS wird nach der echokardiographisch bestimmten LVEF und der Reaktion auf Belastungstest geschaut. Bei reduzierter LVEF und Symptomprovokation in der Belastungsergometrie (z.B. Blutdruckabfall) wird eine Intervention empfohlen [127]. Ansonsten ist die Behandlung der asymptomatischen schweren AKS

umstritten, und die Entscheidung für einen Eingriff erfordert eine sorgfältige und individuelle Abwägung des Nutzens und der Risiken bei jedem einzelnen Patienten [127]. Die Empfehlungen richten sich zum einen nach dem Vorliegen nachteiliger prognostische Faktoren und dem OP-Risiko. Demzufolge wird bei fehlenden ungünstigen prognostischen Merkmalen ein "watchful waiting" mit Neuevaluation in 6 Monaten oder sobald Symptome auftreten empfohlen. Bei Vorhandensein solcher negativen Merkmale und niedrigem OP-Risiko wird eine Intervention empfohlen [127]. Zu den Prädiktoren für die Entwicklung von Symptomen und nachteiligen Folgen bei asymptomatischen Patienten gehören klinische Faktoren (z.B. fortgeschrittenes Alter, Atherosklerose), echokardiographische Parameter (z.B. Klappenkalzifikation, reduzierte LVEF, erhöhte Gradienten, Linksherzhypertrophie) und erhöhte Biomarker (z.B. BNP, Troponin). Für eine detaillierte Darstellung insbesondere der echokardiographischen negativen prognostischen Faktoren sei erneut auf die aktuellen europäischen Leitlinien verwiesen [127].

Auf die verschiedenen Interventionsmöglichkeiten mit den entsprechenden Empfehlungen wird im Folgenden eingegangen.

Tabelle 2: Wichtige Aspekte bei der Entscheidung zwischen offen chirurgischem (SAVR) und kathetergestütztem (TAVI) Aortenklappenersatz

	TAVI favorisiert	SAVR favorisiert
klinische Charakteristika		
niedrigeres chirurgisches Risiko		+
höheres chirurgisches Risiko	+	
jüngeres Alter		+
älteres Alter	+	
herzchirurgischer Eingriff in der Vorgeschichte	+	
Gebrechlichkeit	+	
aktive oder vermutete Endokarditis		+
anatomische und technische Aspekte		
günstiger transfemoraler Zugang für eine TAVI	+	
transfemoraler Zugang schwierig oder unmöglich und SAVR machbar		+
transfemoraler Zugang schwierig oder unmöglich und SAVR nicht ratsam	+	
Folgeschäden einer Thoraxbestrahlung	+	
Porzellanaorta	+	
Prothese-Patienten-Mismatch wird erwartet	+	
schwere Thoraxdeformation oder Skoliose	+	
Aortenklappenannulus Abmessungen ungünstig für verfügbare TAVI-Devices		+
bikuspide Aortenklappe		+
Klappenmorphologie ungünstig für TAVI (z.B. Kalzifizierungsgrad, tiefe Koronarostien mit Gefahr der Obstruktion)		+
Thromben in der Aorta oder dem linken Ventrikel		+
Herzerkrankungen zusätzlich zur AKS, für die eine gleichzeitige Intervention in Betracht zu ziehen sind		
schwere KHK, die eine Revaskularisation mittels ACB-OP erfordert		+
schwere primäre Mitralklappenerkrankung		+
schwere Trikuspidalklappenerkrankung		+
signifikante Dilatation/Aneurysma der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens		+
Septumhypertrophie, die eine Myektomie erfordert		+

2.2.1.b) TAVI

Eine TAVI kommt vor allem bei der symptomatischen und schwergradigen AKS zum Einsatz. Gemäß aktuellen Leitlinien wird sie bei älteren Patienten (≥ 75 Jahren) oder bei Patienten, die ein hohes Risiko aufweisen (STS-PROM/EuroSCORE II $> 8\%$) oder die für eine Operation nicht geeignet sind, empfohlen - sofern ein transfemoraler Zugang möglich ist.

Zusätzliche TAVI-favorisierende Kriterien sind stattgehabte Kardiochirurgie, Gebrechlichkeit, Porzellanaorta, Folgeschäden einer Thoraxbestrahlung oder Thoraxdeformitäten wie eine schwere Skoliose. Ein Alter von ≥ 75 Jahren alleine ohne weitere Risikofaktoren stellt nur bedingt eine TAVI-Indikation dar. Das Alter ist ein Surrogat für die Lebenserwartung, welche weltweit sehr unterschiedlich ist und stark vom absoluten Alter, dem Geschlecht, der

Gebrechlichkeit und dem Vorhandensein von Komorbiditäten abhängt. Die Lebenserwartung kann ein besserer Anhaltspunkt sein als das Alter allein, ist aber bei einzelnen Patienten schwer zu bestimmen [127]. Fehlen bei älteren Patienten ≥ 75 Jahre relevante Aspekte, die gegen eine TAVI sprechen, werden diese Patienten auch mittels TAVI behandelt.

2.2.1.c) SAVR

Ein offen chirurgisches Vorgehen wird empfohlen bei jüngeren Patienten (<75 Jahren), bei denen ein geringes Operationsrisiko (STS-PROM/EuroSCOREII<4%) besteht, oder bei Patienten die operabel und für eine transfemorale TAVI ungeeignet sind [127].

Auch wenn die Indikation zu einer ACVB-Operation (aortocoronarer Venenbypass), einer Operation an der Aorta ascendens oder anderen Klappen besteht, ist der SAVR die Therapie der Wahl und eine gemeinsame Durchführung wird angestrebt. Analog zur Indikation einer TAVI kann ein SAVR durchgeführt werden, wenn Gebrechlichkeit, eine Porzellanaorta, Folgeschäden durch eine vorangegangene Thoraxbestrahlung und Thoraxdeformitäten ausgeschlossen werden können [127].

Für die übrigen Patienten werden je nach den individuellen klinischen, anatomischen und prozeduralen Merkmalen ein SAVR oder eine TAVI empfohlen. Die Entscheidung zwischen einem chirurgischen und einem kathetergestützten Eingriff muss auf einer sorgfältigen Bewertung durch das Herzteam beruhen, wobei die Risiken und Vorteile der jeweiligen Behandlungsmodalität für den einzelnen Patienten abzuwägen sind. Die Empfehlung des Herzteams sollte mit dem Patienten besprochen werden, um diesem eine informierte Behandlungsentscheidung zu ermöglichen [127].

2.2.2. Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie kommt für diejenigen Patienten in Frage, bei denen eine Intervention die Lebensqualität oder das Überleben wahrscheinlich nicht verbessern wird. Dies kann aufgrund schwerer Begleiterkrankungen, Gebrechlichkeit oder bei Erkrankungen mit einer Überlebensdauer von weniger als einem Jahr, wie beispielsweise bei Malignität, vorliegen [127]. Für Patienten, die für eine Intervention in Frage kommen, ist die medikamentöse Therapie lediglich eine Ergänzung zum operativen Verfahren.

Medikamente haben keinen Einfluss auf den natürlichen Krankheitsverlauf einer AKS. Die Therapieprinzipien konzentrieren sich daher auf die leitliniengerechte Behandlung einer begleitenden Herzinsuffizienz sowie die Einstellung des arteriellen Hypertonus durch beispielsweise ACE-Hemmer. Vasodilatoren sollten vorsichtig titriert werden, um eine symptomatische Hypotonie zu vermeiden. Statine haben keinen Einfluss auf das Fortschreiten der AKS [100], und klinische Studien, die auf Kalzium-Stoffwechselwege abzielen, laufen

[127]. Zuletzt ist noch die antithrombotische Therapie zu nennen. Hier wird gemäß aktueller Studienergebnisse [72] die einzelne statt einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen, um Blutungskomplikationen zu vermeiden. Hierbei geht es jedoch um die Zeit nach TAVI, da vor TAVI die AKS an sich keine Indikation zur Thrombozytenaggregationshemmung darstellt. Eine orale Antikoagulation nach TAVI wird nur empfohlen, solange bereits vor dem Eingriff eine Indikation dazu bestand [127].

2.2.3. Verlaufsuntersuchungen und Nachsorge

Verlaufsuntersuchungen mit einer Reevaluation sind bei schwerer asymptomatischer AKS mindestens alle 6 Monate oder aber sobald es zu einer Progression der Symptome kommt, vorgesehen. Leichte bis mittelschwere AKS werden bei signifikanter Kalzifizierung mindestens jährlich kontrolliert, ansonsten alle 2-3 Jahre [127].

2.2.4. TAVI versus SAVR

Seit dem ersten chirurgischen Aortenklappeneratz im Jahr 1960 stellte die offen chirurgische Operation lange die Standardtherapie der symptomatischen schweren AKS dar und hat inzwischen eine niedrige perioperative Mortalitätsrate von 1-3% für Patienten im Alter <70 Jahren [11]. Mit dem demographischen Wandel und der in dem Zusammenhang alternden Bevölkerung steigt jedoch die Anzahl der Patienten, die für ein offen-chirurgisches Verfahren nicht geeignet sind, da für ältere Patienten mit Komorbiditäten das Operationsrisiko zu hoch ist [48].

Mit der ersten kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) ohne Sternotomie und ohne Herzlungenmaschine (HLM) im Jahr 2002 entstand eine neue und vielversprechende Therapieoption für eben solche Hochrisikopatienten [29]. Durch den Einsatz von TAVI als ergänzende Behandlungsoption konnte die Gesamtzahl der Patienten mit AKS, die einer Intervention zugänglich sind im letzten Jahrzehnt erheblich gesteigert werden [20].

Der direkte Vergleich von SAVR und TAVI bei Hochrisikopatienten im PARTNER I Trial von Smith et al. (N Engl J Med 2011) [111] erwies keine Unterschiede im Überleben nach 1 Jahr, aber bei den TAVI-Patienten zeigten sich mehr neurologische Zwischenfälle (Schlaganfälle insgesamt und TIA, nicht in Bezug auf schwere Schlaganfälle mit folgender funktioneller Beeinträchtigung) und entscheidende Unterschiede in weiteren Komplikationen. 30 Tage nach TAVI gab es mehr schwergradige vaskuläre Komplikationen, nach SAVR mehr schwere Blutungen und neu aufgetretenes Vorhofflimmern (VHF). Vorteile der TAVI gegenüber dem SAVR waren eine größere postoperative Klappenöffnungsfläche, niedrigere Druckgradienten über der neuen Aortenklappe, eine bessere Symptomreduktion und eine geringere Zeit auf der Intensivstation sowie insgesamt der Hospitalisation. Eine Subgruppenanalyse zeigte nach

TAVI sogar eine niedrigere 1-Jahres-Mortalität bei Frauen und Patienten ohne kardiale Bypasschirurgie in der Vorgeschichte.

Nachdem im vergangenen Jahrzehnt die Idee der TAVI als Behandlungsoption ausschließlich für alte, kranke Hochrisikopatienten zunehmend in Frage bzw. zur Diskussion gestellt wurde, brachten große multizentrische Studien neue Erkenntnisse zu Patientin mit mittlerem und niedrigem Risikoprofil (vgl. hierzu Leon et al. PARTNER II, N Engl J Med 2016 [67] und Mack et al. PARTNER III, N Engl J Med 2019 [71]).

Die Gegenüberstellung von SAVR und TAVI bei Patienten mit mittlerem Risiko [67] ergab das gleiche Outcome in Bezug auf Tod und schwere Schlaganfälle nach 2 Jahren, im transfemoralem Arm war die TAVI sogar überlegen. Wieder zeigten sich Unterschiede in Bezug auf das weitere Outcome. Nach TAVI war die postoperative Klappenöffnungsfläche größer, die Druckgradienten über der neuen Aortenklappe niedriger, die Rate schwerer und lebensbedrohlicher Blutungen ebenso niedriger wie die eines akuten Nierenversagens und eines neu aufgetretenen Vorhofflimmerns. Ebenso verbrachten die Patienten nach TAVI eine kürzere Zeit auf der Intensivstation und insgesamt im Krankenhaus als nach SAVR. In beiden Patientengruppen hatten die Patienten nach der Operation eine verbesserte LVEF und geringere kardiale Symptome als zuvor, Unterschiede in der Rate von Schrittmacherimplantationen gab es keine.

Hingegen gab es nach 30 Tagen in der TAVI-Gruppe mehr schwere vaskuläre Komplikationen, ebenso war die Frequenz und Schwere der paravalvulären Leckage (PVL) nach TAVI höher als nach SAVR.

Diese Ergebnisse unterscheiden sich von denen der PARTNER III Studie mit Patienten mit niedrigem Risiko [71]. Hier zeigten sich keine Unterschiede in den schweren vaskulären Komplikationen und der moderaten bis schweren PVL zwischen TAVI und SAVR nach 30 Tagen. Patienten nach TAVI hatten eine niedrigere Mortalität, seltener einen Schlaganfall, weniger lebensbedrohliche und schwere Blutungen, seltener neu aufgetretenes Vorhofflimmern, eine stärkere Symptomverbesserung und eine kürzere Hospitalisation, aber mehr minimale PVL. Nach 1 Jahr war die TAVI überlegen hinsichtlich eines kombinierten Endpunktes bestehend aus Mortalität, Schlaganfall und Rehospitalisierung, getrieben durch eine signifikant niedrigere Rehospitalisierungsrate. Erneut gab es keine Unterschiede in der Schrittmacherrate nach TAVI oder SAVR. Eine Folgestudie konnte inzwischen auch nach 2 Jahren eine Nichtunterlegenheit der TAVI gegenüber des SAVR hinsichtlich Mortalität, Schlaganfallrate und Rehospitalisierung verzeichnen (Muller Moral et al., Curr Opin Cardiol 2021 [81]).

Zusammenfassend lässt sich zur Gegenüberstellung von SAVR und TAVI folgendes sagen: Es konnte die Überlegenheit von TAVIs gegenüber einer medikamentösen Therapie bei extremen Hochrisikopatienten gezeigt werden [68], ebenso die Nichtunterlegenheit gegenüber

SAVR bei Patienten mit hohem [3, 33, 70, 111] und intermediärem [67, 73, 97, 110, 118, 120-121] Risikoprofil im Follow-Up von 5 Jahren. Durch die PARTNER-III [71] und die Evolut Low Risk [95] Studien konnte zudem auch bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil die Nichtunterlegenheit einer TAVI gegenüber dem SAVR im Follow-Up von 2 Jahren demonstriert werden [66, 71, 95, 109].

Es drängt sich also mehr und mehr die berechtigte Annahme auf, dass das kathetergestützte Verfahren nicht nur für ältere, multimorbide Patienten dem chirurgischen nicht unterlegen oder sogar überlegen ist, sondern auch jüngere und weniger vorerkrankte Patienten von einer TAVI profitieren können.

Doch neben dem Alter und dem Risikoprofil spielt ein weiterer Faktor eine große Rolle im Outcome nach SAVR bzw. TAVI: das Geschlecht.

Frauen mit AKS haben eine höhere Sterblichkeitsrate als Männer, was auf eine späte Diagnosestellung durch verzögerte fachärztliche Vorstellung und damit eine verzögerte Überweisung bzw. Anbindung an operative Therapiemöglichkeiten zurückzuführen ist [21, 27, 124]. In vielen Studien zum SAVR wurde bei Frauen eine höhere perioperative Mortalität und weitere Aspekte eines negativen Outcomes beschrieben [36, 41, 58, 88, 90]. Das weibliche Geschlecht stellte demnach einen Risikofaktor für ein negatives Outcome nach SAVR dar und wurde auch in diesem Sinne in die Entscheidungsfindung für die richtige bzw. geeignete Behandlungsoption bei AKS mit einbezogen [99].

Im Gegensatz dazu konnte dieser nachteilige Effekt des weiblichen Geschlechtes in Bezug auf das Outcome nach TAVI nicht bestätigt werden. Eine Subgruppenanalyse der PARTNER I Studie von Williams et al. [132] zeigte beispielsweise beim weiblichen Geschlecht eine geringere Mortalität 6 Monate und 2 Jahre nach TAVI im Vergleich zum männlichen Geschlecht. Auch eine Subgruppenanalyse der PARTNER II Studie durch Leon et al. [67] suggerierte einen Vorteil der Frauen hinsichtlich einer niedrigeren 1-Jahres-Mortalität nach TAVI. Darüber hinaus fielen bei der geschlechterabhängigen Analyse der Hochrisikopatienten aus dem PARTNER I Trial [132] Unterschiede im Vorerkrankungsprofil, in der präoperativen Diagnostik sowie hinsichtlich perioperativer Komplikationen auf, die bis dahin unbekannt bzw. noch nicht untersucht worden waren. Trotz eines höheren Alters haben die Frauen hier in beiden Gruppen (SAVR und TAVI) eine unauffälligere kardiochirurgische (z.B. Bypässe) und kardiologische Anamnese (KHK, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte) als Männer [132].

Ein wichtiger Gesichtspunkt in Zusammenhang mit geschlechtsspezifischen Unterschieden bei TAVI ist die Hämodynamik der Patienten. Dabei zeigt sich in vielen Studien das weibliche Geschlecht präoperativ mit einer auffällig besseren linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) und höheren transvalvulären Druckgradienten, wie eine 2018 veröffentlichte große Meta-Analyse von Zusterzeel et al. eindrucksvoll darlegt [137].

Die Hämodynamik hängt eng mit dem Outcome der Patienten zusammen. Hier kommt neben der LVEF die paravalvuläre Leckage (PVL), wenn sie das milde bis moderate Maß überschreitet als entscheidender Faktor insbesondere für das Langzeitoutcome hinzu [115, 134]. Sowohl bezüglich der besseren präoperativen LVEF [10, 22, 59, 89] als auch der geringeren postoperativen PVL [25] konnte den Frauen in dem Zusammenhang ein Vorteil im Langzeitüberleben zugewiesen werden.

Weitere wichtige Outcome Parameter nach TAVI sind vaskuläre Komplikationen und Blutungen. Was den genderspezifischen Blickwinkel betrifft, wurde hier in verschiedenen Studien vermehrt das weibliche Geschlecht als das häufiger betroffene beschrieben [26, 42, 57, 105].

Auch Rhythmusstörungen wie höhergradige AV-Blockierungen mit der Notwendigkeit einer nachfolgenden Schrittmacherimplantation gehören zu den möglichen Komplikationen nach TAVI. Hier finden sich unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Geschlechter, wobei in einigen Studien die Männer häufiger betroffen waren [26, 89].

Zudem werden neurologische Komplikationen wie ein Schlaganfall genannt, mit abweichenden Ergebnissen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden. Große Register- und Metaanalysen geben höhere Schlaganfallzahlen bei den Frauen an [8, 10, 89, 104].

Unsere Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob wir die zuvor angesprochenen geschlechtsspezifischen Unterschiede bei dem im Vergleich zum offen-chirurgischen Vorgehen noch recht neuen kathetergestützten Verfahren nachvollziehen oder aber widerlegen können.

Finden auch wir Unterschiede zwischen Mann und Frau? Wie ist das Vorerkrankungsprofil, welche Komorbiditäten unterscheiden die Geschlechter vielleicht? Wie ist die präoperative Hämodynamik im TTE und wie verändert sich diese nach TAVI? Gibt es neue Erregungsleitungs- oder Rhythmusstörungen und in der Folge SM-Implantationen? Welche Rhythmusstörungen bestanden schon vor der OP? Wie und mit welchen Klappen wird die TAVI durchgeführt? Welche Zugangswege werden verwendet? Gibt es vaskuläre Komplikationen, Blutungen und/oder weitere Komplikationen? Und natürlich: wie ist die perioperative Mortalität nach TAVI?

All dies mit der zentralen Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden ist Gegenstand dieser Dissertation. Dabei konzentrieren wir uns bezüglich der postoperativen Aspekte auf den intrahospitalen Verlauf und die Komplikationen, die noch vor der Entlassung aufgetreten sind.

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

In diese unizentrische retrospektive Studie wurden alle 836 Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum von Januar 2013 bis August 2016 im Herzzentrum der Kölner Universitätsklinik eine TAVI erhielten. Die retrospektive Datenanalyse dieser TAVI-Patienten wurde durch die Ethikkommission der Kölner Universitätsklinik positiv bewertet. Über Eignung und Notwendigkeit einer TAVI als Alternative zum offen chirurgischen Klappenersatz wurde in einem interdisziplinären Team aus Herzchirurgen und interventionellen Kardiologen individuell entschieden. Dabei wurde der klinische Zustand der Patienten in Zusammenschau mit den Komorbiditäten, dem Alter und individuellen Risikoprofil erfasst und beurteilt. Das chirurgische Operationsrisiko wurde anhand des LogEuroSCORE quantifiziert.

3.2. Präoperative Diagnostik

Zur Graduierung der AKS wurden transthorakale Echokardiographien im Hause durchgeführt. Ermittelt wurden die Öffnungsfläche der Aortenklappe, mittlerer und maximaler Druckgradient sowie maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe, Mitralklappeninsuffizienz, Aortenklappeninsuffizienz, Ejektionsfraktion und pulmonaler Hypertonus. Ebenso wurde ein Elektrokardiogramm geschrieben, um einen Basisbefund als Bezugspunkt und Vergleich für postoperative Befunde und deren Beurteilung zu haben.

Zur präoperativen Planung wurde jeweils ein Kontrastmittel-CT durchgeführt. Dies diente insbesondere der Darstellung des Zugangsweges sowie zur Messung des Aortenklappenannulus. Anhand der CT-Ergebnisse konnte über Zugangsweg, Art und Größe der zu implantierenden Klappe entschieden werden.

3.3. Prozedurale Daten

Durchgeführt wurden die TAVIs durch ein Team aus erfahrenen Herzchirurgen, Kardiologen und Kardioanästhesisten im hochmodernen Hybrid-OP im Herzzentrum der Kölner Universitätsklinik. Dabei befanden sich die Patienten entweder in Vollnarkose oder unter Analogosedierung in Lokalanästhesie.

Der Zugang erfolgte je nach Gefäßstatus und -größe entweder transfemoral, transapikal oder transaortal. Während der Operationen wurden zur Dokumentation der Prozedur Katheterdaten über Art und Größe der verwendeten Aortenklappe, Notwendigkeit einer Valvuloplastie, verwendete Ballongröße und Anwendung von Rapid Ventricular Pacing zur Erleichterung der Klappenimplantation erfasst.

3.3.1. Implantierte Transkatheter-Aortenklappen

An Klappentypen wurden selbstexpandierende und ballonexpandierende Modelle verschiedener Generationen und Größen verwendet. Auf die Klappen, die am häufigsten verwendet wurden soll hier kurz eingegangen werden.

3.3.1.a) Selbstexpandierende Klappen

CoreValve Evolut (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) ist eine Klappe mit einem Nitinol Stützkorpus, welche supraannulär eingesetzt wird.

Die Evolut Pro ist eine weiterentwickelte Form und bietet durch eine zusätzliche Außenschicht aus Schweineperikard eine noch bessere Abdichtung [79].

Zur statistischen Analyse der Klappentypen wurden CoreValve und Evolut Pro zu Evolut zusammengefasst.

ACURATE neo (Symetis SA, Boston Scientific) umfasst eine weitere Gruppe selbstexpandierender supraannulärer Klappen (Symetis und Symetis TF) mit optimierter Handhabung, Öffnung und Positionierung der Devices [17].

3.3.1.b) Ballonexpandierende Klappen

Sapien XT (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) ist eine Klappe aus Rinderperikard und einem Kobalt-Chrom-Gerüst [37].

Sapien 3 (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) ist eine Klappe der neueren Generation und der Sapien XT sehr ähnlich. Sie hat jedoch ein leicht verändertes Design mit einer äußeren Dichtmanschette, um die postprozedurale paravalvuläre Leckage zu reduzieren und ein schmaleres Profil, um den transfemorale Zugang zu erleichtern [15]. Und tatsächlich konnte in einer Vergleichsstudie eine geringere paravalvuläre Leckage nach Implantation, eine bessere 30-Tage-Mortalität und weniger vaskuläre Komplikationen bei der Sapien 3 Klappe im Vergleich zur Sapien XT gezeigt werden [5].

3.4. Endpunkte und Komplikationen

Etwaige Komplikationen im postoperativen Verlauf auf Intensiv- und Normalstation sowie sich daraus ergebende Interventionen und Maßnahmen wurden erfasst und dokumentiert. Dabei waren neben der Mortalität auch Blutungen, vaskuläre Komplikationen, Schrittmacherimplantation mit Angabe der Indikation und Schlaganfall wichtige klinische Endpunkte. Ebenso wurden weitere Komplikationen wie die Konversion zu einem offenen Verfahren, der ungeplante Einsatz einer Herzlungenmaschine, Myokardinfarkt, Ventrikelseptumdefekt und Perikarderguss analysiert.

Die Definition der Endpunkte erfolgte nach dem VARC-2 Konsensus (VARC: Valve Academic Research Consortium, Kappetein et al., J Thorac Cardiovasc Surg 2013 [55]). Demnach

wurden die Blutungen in geringgradig (minor), schwergradig (major) und lebensbedrohlich (life threatening) eingeteilt (siehe **Tabelle 3**). Die Leistenkomplikationen wurden in geringgradig (minor) und schwergradig (major) klassifiziert (siehe **Tabelle 4**).

Tabelle 3: Einteilung der Blutungskomplikationen nach VARC-2 [55]

Minor bleeding	Major bleeding	Life-threatening or disabling bleeding
Any bleeding worthy of clinical mention (eg, access site hematoma) that does not qualify as life-threatening, disabling, or major	Overt bleeding either associated with a drop in the hemoglobin level of at least 3.0 g/dL or requiring transfusion of 2 or 3 units of whole blood/RBC, or causing hospitalization or permanent injury, or requiring surgery AND Does not meet criteria of life-threatening or disabling bleeding	Fatal bleeding OR Bleeding in a critical organ, such as intracranial, intraspinal, intraocular, or pericardial necessitating pericardiocentesis, or intramuscular with compartment syndrome OR Bleeding causing hypovolemic shock or severe hypotension requiring vasopressors or surgery OR Overt source of bleeding with drop in hemoglobin ≥ 5 g/dL or whole blood or packed red blood cells (RBCs) transfusion ≥ 4 units

Tabelle 4: Einteilung der Vaskulären Komplikationen nach VARC-2 [55]

Minor vascular complications	Major vascular complications
Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio-venous fistula, pseudoaneurysms, hematomas, percutaneous closure device failure) not leading to death, life-threatening or major bleeding, visceral ischemia, or neurological impairment OR Distal embolization treated with embolectomy and/or thrombectomy and not resulting in amputation or irreversible end-organ damage OR Any unplanned endovascular stenting or unplanned surgical intervention not meeting the criteria for a major vascular complication OR Vascular repair or the need for vascular repair (via surgery, ultrasoundguided compression, transcatheter embolization, or stent-graft) Percutaneous closure device failure Failure of a closure device to achieve hemostasis at the arteriotomy site leading to alternative treatment (other than manual compression or adjunctive endovascular ballooning)	Any aortic dissection, aortic rupture, annulus rupture, left ventricle perforation, or new apical aneurysm/pseudoaneurysm OR Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio-venous fistula, pseudoaneurysm, hematoma, irreversible nerve injury, compartment syndrome, percutaneous closure device failure) leading to death, lifethreatening or major bleeding, visceral ischemia, or neurological impairment OR Distal embolization (noncerebral) from a vascular source requiring surgery or resulting in amputation or irreversible end-organ damage OR The use of unplanned endovascular or surgical intervention associated with death, major bleeding, visceral ischemia or neurological impairment OR Any new ipsilateral lower extremity ischemia documented by patient symptoms, physical exam, and/or decreased or absent blood flow on lower extremity angiogram OR Surgery for access site-related nerve injury OR Permanent access site-related nerve injury

3.5. Postoperative Diagnostik

Im poststationären Verlauf wurde bis zur Entlassung der Patienten erneut eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt und die gleichen Parameter wie bereits präoperativ bestimmt. Von besonderem Interesse waren hierbei die Klappenöffnungsfläche sowie die Druckgradienten über der Aortenklappe und der Vergleich zu den Werten vor der TAVI. Als wichtige weitere postoperative Parameter wurden die paravalvuläre Leckage, die Druckgradienten, die Öffnungsfläche und das Prothesen-Patienten-Mismatch erfasst.

Ebenso wurde vor der Entlassung bei jedem Patienten ein Elektrokardiogramm geschrieben und mit den präoperativen Befunden verglichen. Dabei ging es insbesondere um die Detektion von neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen wie AV-Blockierungen und Schenkelblockierungen sowie die Indikationsfrage für einen dauerhaften Schrittmacher zur Behandlung der arrhythmischen Komplikationen durch die TAVI-Implantation.

3.6. Datenerhebung

Die Daten zu dieser Studie wurden retrospektiv erhoben. Dazu wurde über einen Zugang zum Intranet der Kölner Uniklinik auf das Krankenhausinformationssystem Orbis und ein digitales Archiv zugegriffen. So ließen sich biometrische Patientendaten, Vorerkrankungen und die medizinische Vorgeschichte aus anästhesiologischen Prämedikationsprotokollen und Berichten und Briefen zuweisender Ärzte erschließen. Über den stationären Verlauf und die intrahospitalen Komplikationen gaben Arztbriefe bzw. die kardiologischen Entlassungsberichte Auskunft.

Laborparameter und echokardiographische Befunde vervollständigten die Erfassung der Patientendaten. Elektrokardiogramme wurden eigenständig befundet und insbesondere mit Hinblick auf AV-Blockierungen, Schenkelblockbilder sowie auf das Vorhandensein von Schrittmacherrhythmen analysiert.

Die prozeduralen Daten zu den kathetergestützten operativen Eingriffen wurden dem QIMS (Quantitative Imaging in Medicine and Surgery), einem Qualitäts- und Informationssystem für Kardiologie und Kardiochirurgie, entnommen.

Alle Daten wurden zunächst in einer Datenbank gesammelt. Nach kontinuierlicher Ergänzung und Vervollständigung der Daten erfolgte die Kodierung und anschließend die anonymisierte Übertragung in SPSS Statistics.

3.7. Statistik

Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistics (Version 25-27) durchgeführt. Dabei galt es, geschlechtsspezifische Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten herauszufinden und auf ihre statistische Signifikanz zu untersuchen. Inhaltlich betrafen die zu analysierenden Merkmale körperliche Grundvoraussetzungen wie Alter, Körpergröße und Körpergewicht, Vorerkrankungen, intraoperative Parameter, postoperative Komplikationen,

transthorakale Echokardiographien prä- und postoperativ sowie Elektrokardiogramme prä- und postoperativ.

Zur postoperativen Beobachtung dieser Studie wurden ausschließlich Ereignisse für den Zeitraum bis zur Entlassung eingeschlossen, ein Follow-Up in der posthospitalen Phase war in diesem Rahmen nicht Teil der Dokumentation und Analysen.

Kategoriale Merkmale wurden mit dem exakten Test nach Fisher geprüft. Für stetige Merkmale wurde mithilfe der explorativen Datenanalyse Mittelwert, Median und Standardabweichung berechnet. Die statistische Signifikanz wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet. Ein p-Wert von $p \leq 0,05$ galt als statistisch signifikant.

4. Ergebnisse

Die Fragestellung dieser Arbeit war, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Implantation von kathetergestützten Aortenklappenprothesen (TAVI) gibt und ob diese Unterschiede statistisch signifikant sind. Die Ergebnisse lassen sich in präoperative, prozedurale und postoperative Parameter gliedern.

Präoperativ geht es um die Vorerkrankungen und Voraussetzungen der Patienten inklusive der anatomischen Verhältnisse und der Diagnostik durch die transthorakale Echokardiographie (TTE) und das Elektrokardiogramm (EKG).

Prozedural spielen Zugangsweg, verwendete Klappe und die dazu notwendigen operativen und interventionellen Maßnahmen eine wichtige Rolle.

Postoperativ ist die Hämodynamik der neu implantierten Klappe und die damit verbundene Diagnostik durch TTE und EKG von Bedeutung. Ebenso geht es um die Komplikationen im hospitalen Verlauf. Dabei stellen Blutungen und vaskuläre Komplikationen sowie die Frage nach der Notwendigkeit eines permanenten Schrittmachers zur Behandlung neu aufgetretener Arrhythmien durch die TAVI einen besonderen Fokus dar.

4.1. Präoperative Parameter

4.1.1. Baselineparameter und Vorerkrankungen

Von den 836 eingeschlossenen Patienten waren 430 (51,4%) weiblich und 406 (48,6%) männlich. Der LogEuroSCORE lag bei den Frauen im Mittelwert bei 18,1% und bei den Männern mit 19,1% einen Punkt höher. Die Frauen waren statistisch signifikant älter, kleiner, leichter und hatten eine geringere Körperoberfläche als die Männer ($p < 0,001$).

Tabelle 5 zeigt eine detaillierte Darstellung der Baselineparameter aufgeteilt nach Geschlecht. Die Variablen beziehen sich auf den Zeitraum vor TAVI. Es sind jeweils die Mittelwerte mit Standardabweichung aufgetragen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 5: Baselineparameter aufgeteilt nach Geschlecht

Variable	Frauen (n = 430)	Männer (n = 406)	p-Wert
Alter [Jahren]	82,5 ± 6,6	80,6 ± 5,6	< 0,001
Körpergröße [cm]	161,4 ± 6,8	173,6 ± 7	< 0,001
Körpergewicht [kg]	70,3 ± 15,8	79,9 ± 14,1	< 0,001
Körperoberfläche [m ²]	1,7 ± 0,2	1,9 ± 0,2	< 0,001

Bei den Vorerkrankungen zeigte sich, dass Männer signifikant häufiger an COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), pAVK (peripher arterielle Verschlusskrankheit) oder einer anderen Arteriopathie, KHK (Koronare Herzerkrankung) und Hyperlipidämie litten. Ebenso war die Anzahl der Patienten mit bereits stattgehabter Kardiochirurgie, einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte sowie in den letzten 90 Tagen vor TAVI bei den Männern signifikant höher als bei den Frauen (vergleiche **Tabelle 6**). Statistisch signifikant zeigte sich der Unterschied zwischen den Geschlechtern auch in Bezug auf vorbestehende Schrittmacher (SM), wobei Männer häufiger betroffen waren als Frauen ($p=0,006$).

Beim Blick auf die Nierenfunktion war der letzte Kreatininwert vor TAVI [mg/dl] beim männlichen Geschlecht signifikant höher als beim weiblichen ($1,5\pm 1,03$ zu $1,21\pm 0,68$; $p<0,001$).

Bei der Errechnung der glomerulären Filtrationsrate (GFR, [ml/min/1,73m²]) nach CKD-EPI-Formel (vgl. Levey et al. [69]) zeigten sich hingegen die Frauen mit einer signifikant niedrigeren GFR als die Männer ($50,89\pm 19,95$ gegen $55,34\pm 21,64$; $p=0,001$). Dementsprechend hatten sie auch signifikant häufiger eine chronische Niereninsuffizienz (Chronic Kidney Disease, CKD; 68,1% zu 57,1%; $p=0,001$). Die Definition der CKD erfolgte hier nach KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome) mit einer GFR von unter 60 ml/min/1,73m². Eine detaillierte Auflistung der einzelnen Stadien der CKD nach NKF (National Kidney Foundation) befindet sich in **Tabelle 6**. Auch hier zeigten die Frauen mit statistisch signifikanten Unterschieden in der Einschränkung der Nierenfunktion im Vergleich zum männlichen Geschlecht ($p=0,013$).

Bei der Häufigkeit von Diabetes mellitus (DM) mit und ohne Insulinpflicht gab es ebenso wie bei Vorhofflimmern keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Auch beim arteriellen Hypertonus waren die Geschlechter ähnlich häufig betroffen.

Tabelle 6 zeigt eine detaillierte Darstellung der Vorerkrankungen der Patienten aufgeteilt nach Geschlecht. Die Variablen beziehen sich auf den Zeitraum vor TAVI. Für die kategorialen Variablen sind jeweils die absoluten Zahlen mit Prozentangaben und für die stetigen Variablen die Mittelwerte mit Standardabweichung aufgetragen. Statistisch signifikante Unterschiede ($p\leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 6: Vorerkrankungen aufgeteilt nach Geschlecht

Variable	Frauen (n = 430)	Männer (n= 406)	p-Wert
COPD	75 (17,4%)	107 (26,4%)	0,002
pAVK	94 (21,9%)	129 (31,8%)	0,001
letztes Kreatinin vor TAVI [mg/dl]	1,21±0,68	1,5±1,03	<0,001
GFR [ml/min/1,73m ²]	50,89±19,95	55,34±21,64	0,001
CKD (GFR <60)	293 (68,1%)	232 (57,1%)	0,001
CKD Stadien nach NKF			0,013
- 3 (GFR 30-59)	225 (52,3%)	177 (43,6%)	
- 4 (GFR 15-29)	56 (13%)	40 (9,9%)	
- 5 (GFR<15)	12 (2,8%)	15 (3,7%)	
stattgehabte Kardiochirurgie	54 (12,6%)	138 (34%)	<0,001
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte	58 (13,5%)	100 (24,6%)	<0,001
Myokardinfarkt in den letzten 90 Tagen	8 (1,9%)	20 (4,9%)	0,014
KHK	226 (52,6%)	299 (73,6%)	<0,001
vorbestehender SM	43/409 (10,5%)	67/388 (17,3%)	0,006
Hyperlipidämie	222 (51,6%)	246 (60,6%)	0,009
DM	137 (32,4%)	134 (33,0%)	0,724
insulinpflichtiger DM	50/427 (11,7%)	53/405 (13,1%)	0,547
Arterieller Hypertonus	399 (92,8%)	373 (91,9%)	0,618
Vorhofflimmern	200 (46,5%)	191 (47,0%)	0,877

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Frauen in unserer Studie weniger häufig Vorerkrankungen hatten als Männer. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede im präoperativen Zustand der Patienten erwiesen sich häufig sogar als statistisch signifikant.

4.1.2. Präoperative Transthorakale Echokardiographie (TTE)

4.1.2.a) Ejektionsfraktion

In den präoperativen Herzultraschalluntersuchungen präsentierten sich Männer häufiger als Frauen mit einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Bei der Aufteilung der LVEF in leichtgradig (41-55%), mittelgradig (30-40%) und hochgradig (<30%) eingeschränkt waren die Männer gegenüber den Frauen signifikant häufiger betroffen (p=0,001). Die weiblichen Patienten hatten signifikant häufiger eine normale LVEF von >55% (p=0,001, vergleiche **Tabelle 7**). Diese Unterschiede lassen sich in **Abb. 1** graphisch nachvollziehen.

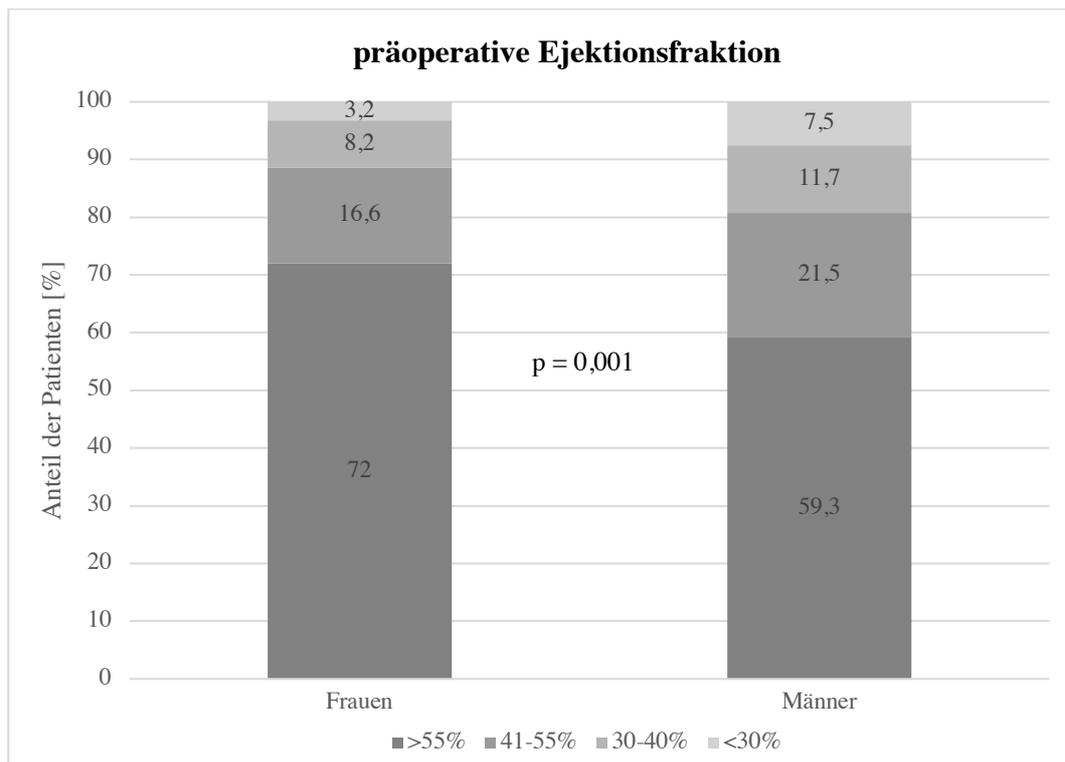


Abb. 1: Darstellung der unterschiedlichen präoperativen Ejektionsfraktion bei Frauen und Männern. Der Patientenanteil mit der jeweiligen LVEF auf der y-Achse ist in Prozent angegeben, integriert in die Abbildung ist der Signifikanzmarker ($p = 0,001$).

4.1.2.b) Druckgradienten

Was die Hämodynamik der Aortenklappe angeht, so fiel das weibliche Geschlecht mit signifikant höheren Druckgradienten auf. Dies zeigte sich sowohl bei den mittleren (dPmean [mmHg]: $46,3 \pm 15,2$ bei den Frauen zu $43,1 \pm 16,4$ bei den Männern; $p=0,002$) als auch den maximalen Druckgradienten (dPmax [mmHg]: $74,7 \pm 22,6$ bei den Frauen zu $69,6 \pm 24,4$ bei den Männern; $p=0,005$). Die folgende **Abb. 2** veranschaulicht diese geschlechtsspezifischen Unterschiede (ebenso nachvollziehbar in **Tabelle 7**).

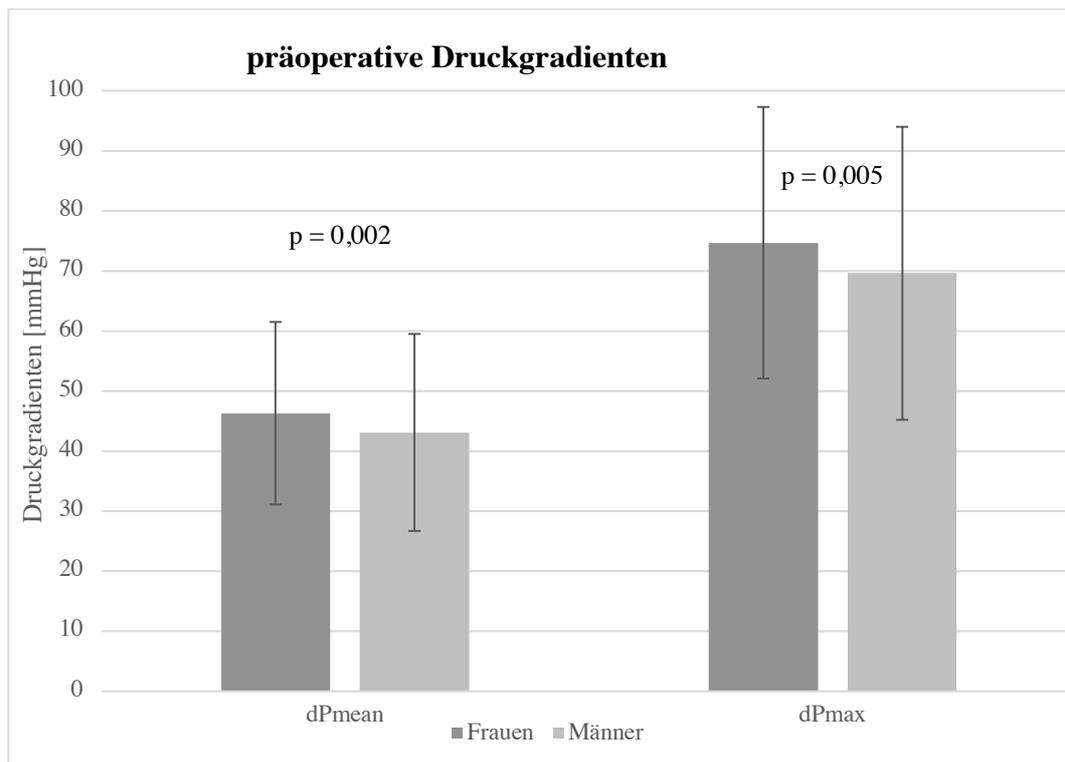


Abb. 2: Darstellung der unterschiedlichen mittleren (dPmean) und maximalen (dPmax) Druckgradienten über der Aortenklappe bei Frauen und Männern in der präoperativen Ultraschalluntersuchung. Die Einheit der Druckgradienten auf der y-Achse ist in mmHg angegeben, in die Abbildung integriert sind Standardabweichungen und Signifikanzmarker ($p=0,002$ für dPmean und $p=0,005$ für dPmax).

4.1.2.c) Klappenöffnungsfläche

Die Klappenöffnungsfläche (KÖF [cm^2]) betrug im Mittel bei den weiblichen Patienten $0,67 \text{ cm}^2$ und bei den männlichen $0,74 \text{ cm}^2$, was sich als ein signifikanter Unterschied herausstellte ($p<0,001$). Setzt man die präoperative KÖF jedoch ins Verhältnis zur Körperoberfläche, verschwindet dieser statistisch signifikante Unterschied zwischen Mann und Frau. Die so ermittelte indexierte Klappenöffnungsfläche (iKÖF [cm^2/m^2]) war bei den Frauen ebenso wie bei den Männern $0,39 \pm 0,1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p=0,454$, vergleiche **Tabelle 7**).

4.1.2.d) Klappeninsuffizienzen

Beim Blick auf die Mitralklappeninsuffizienz zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Mann und Frau ($p=0,002$), bei der präoperativen Aortenklappeninsuffizienz war dies nicht der Fall ($p=0,524$, vergleiche **Tabelle 7**).

Tabelle 7 zeigt eine detaillierte Darstellung der zuvor erläuterten hämodynamischen Parameter in der präoperativen TTE-Untersuchung. Die Variablen für den mittleren (dPmean) und maximalen (dPmax) Druckgradienten und die Klappenöffnungsfläche (KÖF) beziehen sich jeweils auf die Aortenklappe. Für die kategorialen Variablen sind jeweils die absoluten Zahlen mit Prozentangaben und für die stetigen Variablen die Mittelwerte mit Standardabweichung aufgetragen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 7: Hämodynamik in der präoperativen TTE

Variable	Frauen	Männer	p-Wert
LVEF	n = 404	n = 386	<i>0,001</i>
- >55%	291 (72,0%)	229 (59,3%)	
- 41-55%	67 (16,6%)	83 (21,5%)	
- 30-40%	33 (8,2%)	45 (11,7%)	
- <30%	13 (3,2%)	29 (7,5%)	
dPmean [mmHg]	46,3±15,2	43,1±16,4	<i>0,002</i>
dPmax [mmHg]	74,7±22,6	69,6±24,4	<i>0,005</i>
KÖF [cm ²]	0,67±0,2	0,74 ±0,2	<i><0,001</i>
iKÖF [cm ² /m ²]	0,39±0,1	0,39±0,1	0,454
Mitralklappeninsuffizienz	n = 394	n = 365	<i>0,002</i>
- keine	51 (12,9%)	56 (15,3%)	
- leichtgradig	177 (44,9%)	195 (53,4%)	
- mittelgradig	154 (39,1%)	96 (26,3%)	
- hochgradig	12 (3,0%)	18 (4,9)	
Aortenklappeninsuffizienz	n = 336	n = 324	0,524
- keine	98 (29,2%)	81 (25,0%)	
- leichtgradig	183 (54,5%)	186 (57,4%)	
- mittelgradig	51 (15,2%)	55 (17,0%)	
- hochgradig	4 (1,2%)	2 (0,6%)	

4.1.3. Präoperatives Elektrokardiogramm (EKG)

Auch was die Häufigkeit vorbestehender Rhythmusstörungen im EKG angeht, stellte sich das männliche Geschlecht auffälliger dar. So zeigte sich signifikant häufiger bei den Männern ein Rechtsschenkelblock (RSB, $p=0,021$), ein AV-Block Grad 1 (AVB1, $p=0,009$) und ein links anteriorer Hemiblock (LAHB, $p=0,016$). Beim Linksschenkelblock (LSB) waren beide Geschlechter ähnlich häufig betroffen.

In **Tabelle 8** sieht man eine detaillierte Darstellung der Blockbilder im präoperativen EKG. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 8: Blockbilder im präoperativen EKG

Variable	Frauen (n = 409)	Männer (n = 388)	p-Wert
RSB	20 (4,9%)	35 (9,0%)	0,021
LSB	25 (6,1%)	21 (5,4%)	0,672
AVB1	26 (6,4%)	45 (11,6%)	0,009
LAHB	34 (8,3%)	53 (13,7%)	0,016

4.2. Prozedurale Parameter

4.2.1. Anästhesieform

Bei 97,4% der Patienten wurde die TAVI in Allgemeinanästhesie durchgeführt, 2,6% waren in Analgosedierung. In Bezug auf die Form der Anästhesie gab es keine statistisch signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede.

4.2.2. Klappentypen

Bei den implantierten Aortenklappen hingegen zeigten sich Differenzen. Es wurden insgesamt deutlich mehr ballonexpandierende Klappen (69,0%) verwendet als selbstexpandierende (31,0%). Als statistisch signifikant erwies sich hier der Kontrast zwischen den Geschlechtern. Männer erhielten deutlich häufiger eine ballonexpandierende Aortenklappe als das weibliche Geschlecht (77,5% zu 60,9%), Frauen bekamen ihrerseits häufiger eine selbstexpandierende Klappe als dies bei den Männern der Fall war (39,1% zu 22,5%; $p < 0,001$). Diese Ergebnisse ließen sich bei der Analyse der einzelnen Klappentypen ebenso widerspiegeln und zeigten so signifikante Differenzen zwischen den Geschlechtern ($p < 0,001$). Insgesamt wurde die ballonexpandierende Sapien3-Klappe am häufigsten implantiert (51,9%), gefolgt von Sapien XT (15,2%). An selbstexpandierenden Klappen wurden mehrheitlich ACURATE-Klappen (15,8%, darunter Symetis und Symetis TF) verwendet, außerdem Evolut-Klappen (12,3%, darunter CoreValve und Evolut R). Alle weiteren Klappentypen wurden unter „sonstige“ zusammengefasst und in 4,8% der Fälle implantiert.

Die Größe der implantierten Klappe war bei den weiblichen Patienten signifikant kleiner als bei den männlichen ($24,70 \pm 1,76$ mm zu $27,04 \pm 1,89$ mm; $p < 0,001$).

In **Tabelle 9** befindet sich eine detaillierte Darstellung der zuvor erläuterten verschiedenen Aortenklappentypen und -größen. Für die kategorialen Variablen sind jeweils die absoluten Zahlen mit Prozentangaben und für die stetigen Variablen die Mittelwerte mit Standardabweichung aufgetragen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 9: Aortenklappentypen und -größe

Variable	Frauen	Männer	insgesamt	p-Wert
Klappenexpansion	n = 430	n = 405	n = 835	<0,001
- selbstexpandierend	168 (39,1%)	91 (22,5%)	259 (31%)	
- ballonexpandierend	262 (60,9%)	314 (77,5%)	576 (69%)	
Klappentyp	n = 430	n = 405	n = 835	<0,001
- Sapien3	187 (43,5%)	246 (60,7%)	433 (51,9%)	
- SapienXT	67 (15,6%)	60 (14,8%)	127 (15,2%)	
- ACURATE	85 (19,8%)	47 (11,6%)	132 (15,8%)	
- Evolut	71 (16,5%)	32 (7,9%)	103 (12,3%)	
- sonstige	20 (4,7%)	20 (4,9%)	40 (4,8%)	
Klappengröße [mm]	24,70±1,76	27,04±1,89		<0,001

4.2.3. Zugangsweg und Intervention

Der Zugangsweg für die TAVI wurde bei beiden Geschlechtern am häufigsten transfemoral gewählt (Frauen 84,6%, und Männer 78,3%), beim männlichen Geschlecht jedoch signifikant häufiger transapikal als bei den Frauen ($p=0,034$). Angekommen bei der Aortenklappe ergab die Messung des Aortenannulus einen signifikant kleineren Durchmesser bei den Frauen als bei den Männern ($p<0,001$).

Eine Valvuloplastie wurde signifikant öfter beim weiblichen Geschlecht durchgeführt als beim männlichen ($p<0,001$). In 88,9% der Fälle reichte die einmalige Inflation, nur in 9,1% musste zweimalig dilatiert werden und sehr selten öfter (in 1,4% dreimal und in 0,6% viermal). Die Ballongröße für die Valvuloplastie war bei den Frauen signifikant kleiner als bei den Männern ($p<0,001$).

Die Ballondilatation vor Klappenimplantation wurde stets unter Rapid Ventricular Pacing durchgeführt. Bei der Klappenimplantation selbst wurde insgesamt in 71,5% der Fälle stimuliert, wobei dies bei den Männern signifikant öfter der Fall war als bei den Frauen ($p<0,001$).

Bei 12,1% der Patienten wurde auch nach der Klappenimplantation nachdilatiert (Postdilatation), hier zeigte sich jedoch kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied. Der Grund für die Postdilatation war mehrheitlich eine paravalvuläre Leckage (88,1%) und selten die inkomplette Expansion der Klappe (11,9%).

Tabelle 10 zeigt eine Darstellung der intraoperativen Messungen und Maßnahmen während der TAVI. Für die kategorialen Variablen sind jeweils die absoluten Zahlen mit Prozentangaben und für die stetigen Variablen die Mittelwerte mit Standardabweichung aufgetragen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p\leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 10: Messungen und Maßnahmen während der TAVI

Variable	Frauen	Männer	p-Wert
Zugangsweg	n = 428	n = 406	0,034
- transfemoral	362 (84,6%)	318 (78,3%)	
- transapikal	48 (11,2%)	71 (17,5%)	
- transaortal	18 (4,2%)	17 (4,2%)	
Durchmesser Aortenannulus [mm]	22,87±1,76	25,67±2,06	<0,001
Valvuloplastie	289/420 (68,8%)	218/398 (54,8%)	<0,001
Ballongröße [mm]	21,2±1,55	22,81±2,12	<0,001
Rapid Pacing bei Klappenimplantation	n = 411	n = 392	<0,001
Postdilatation	262 (63,7%)	312 (79,6%)	
	n = 419	n = 398	0,182
	57 (13,6%)	42 (10,6%)	

4.3. Postoperative Parameter

4.3.1. Postoperative Transthorakale Echokardiographie (TTE)

4.3.1.a) Ejektionsfraktion

Bei der LVEF präsentierte sich wie auch schon präoperativ das weibliche Geschlecht mit signifikant besseren Ergebnissen als das männliche ($p = 0,007$). Eine normale LVEF mit $>55\%$ zeigte sich bei 81,4% der Frauen und nur bei 69,0% der Männer. Diese hingegen waren in allen Graden der reduzierten LVEF häufiger betroffen (nachvollziehbar in **Abb. 3** und **Tabelle 11**).

Insgesamt war die postoperative Pumpfunktion im Vergleich zu den präoperativen Ultraschalluntersuchungen bei beiden Geschlechtern besser (zuvor nur 72,0% der Frauen und 59,3% der Männer versus postoperativ 81,4% der Frauen und 69,0% der Männer mit normaler LVEF $>55\%$). Dieser geschlechterübergreifende Unterschied zwischen prä- und postoperativer Pumpfunktion erwies sich als statistisch signifikant ($p < 0,001$). Dem ist jedoch hinzuzufügen, dass insgesamt zu den postoperativen TTEs deutlich weniger Patientendaten vorliegen als zu den präoperativen (präoperativ 404 Frauen und 386 Männer versus postoperativ 301 Frauen und 268 Männer).

In **Abb. 4** lässt sich der Vergleich der LVEF prä- und postoperativ bei beiden Geschlechtern graphisch nachvollziehen.

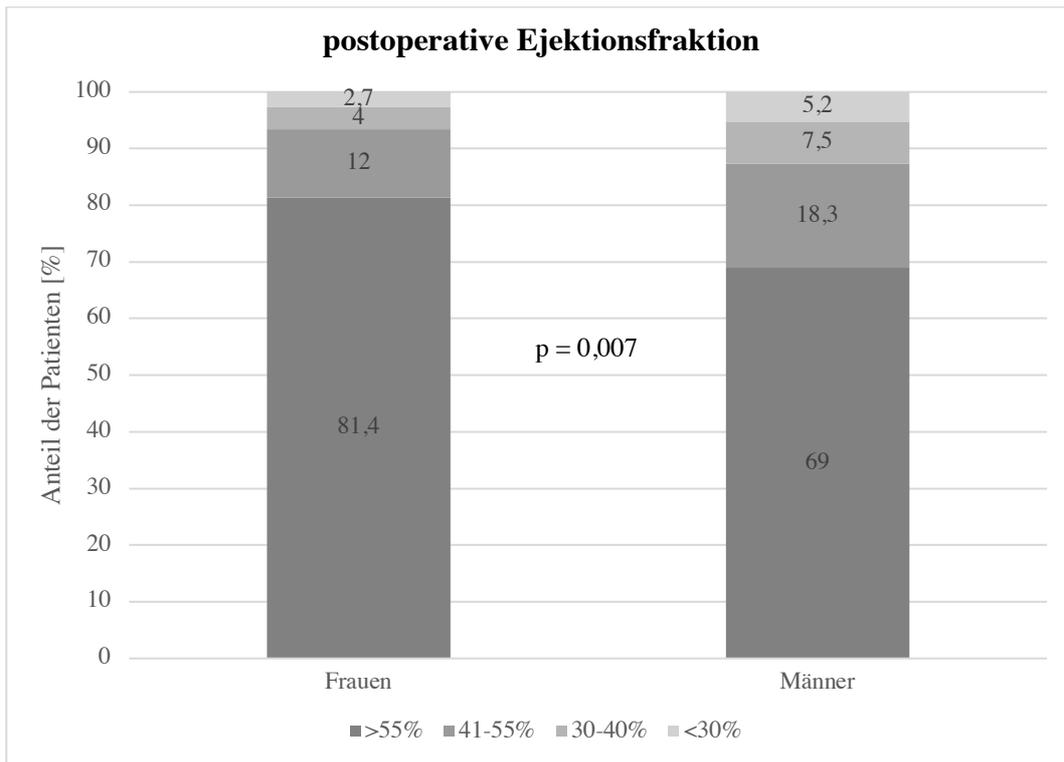


Abb. 3: Darstellung der unterschiedlichen postoperativen Ejektionsfraktion nach TAVI bei Frauen und Männern. Der Patientenanteil mit der jeweiligen LVEF auf der y-Achse ist in Prozent angegeben, integriert in die Abbildung ist der Signifikanzmarker (p = 0,007).

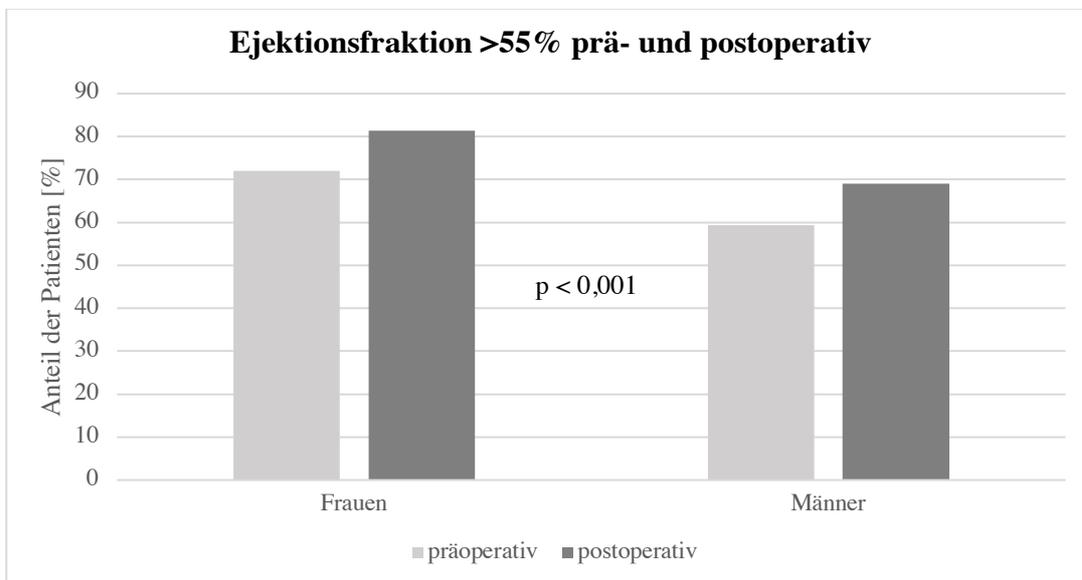


Abb. 4: Gegenüberstellung des Anteils der Frauen und Männer mit einer normalen Ejektionsfraktion von >55% präoperativ versus postoperativ nach TAVI. Es lässt sich bei beiden Geschlechtern eine deutliche Verbesserung verzeichnen. Die Darstellung der Patientenzahl auf der y-Achse ist in Prozent angegeben.

4.3.1.b) Druckgradienten

Die Druckgradienten sind im Vergleich zum präoperativen Ultraschall bei beiden Geschlechtern deutlich reduziert. So war der dPmean bei den Frauen im Mittel um 35,1 mmHg reduziert, bei den Männern um 31,7 mmHg. Der dPmax lag beim weiblichen Geschlecht im Mittel um 53,8 mmHg und beim männlichen Geschlecht um 48,4 mmHg niedriger. Anders als die präoperativen waren die postoperativen Ergebnisse in Bezug auf geschlechtsspezifische Unterschiede statistisch nicht signifikant ($p=0,375$ für dPmean und $p=0,382$ für dPmax). In **Abb. 5** sind die postoperativen Druckgradienten über der neu implantierten TAVI graphisch veranschaulicht.

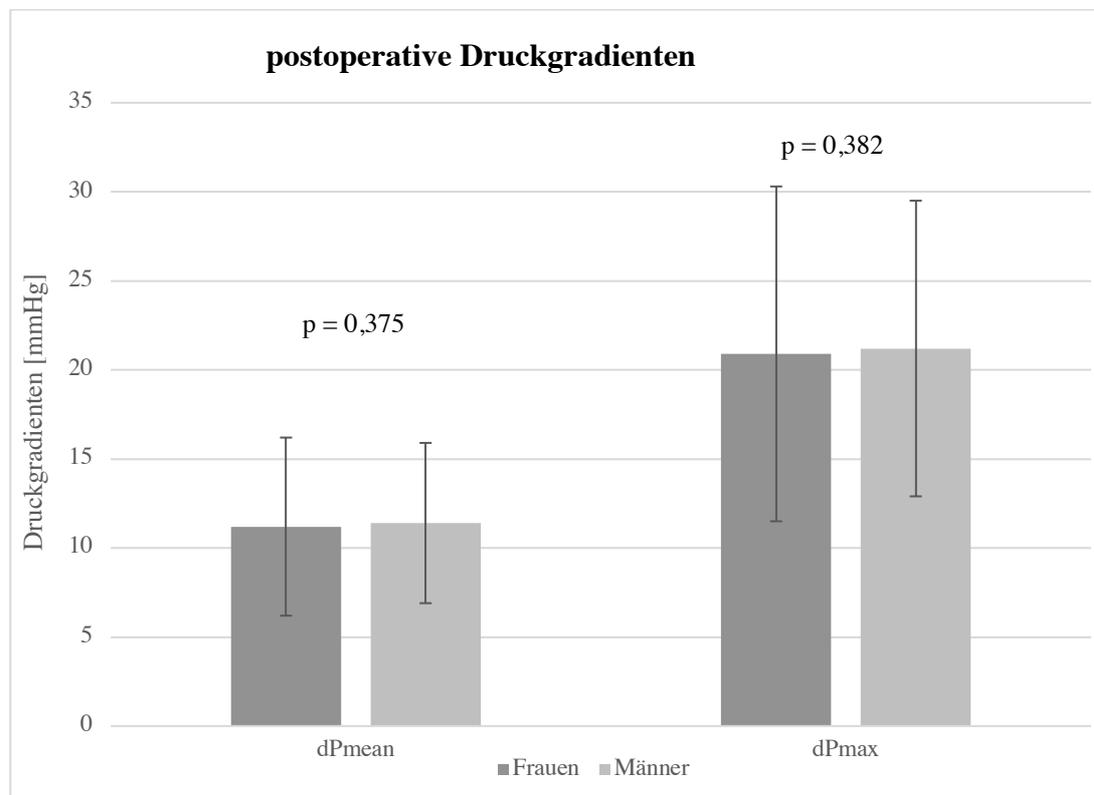


Abb. 5: Darstellung der unterschiedlichen mittleren (dPmean) und maximalen (dPmax) Druckgradienten über der neu implantierten Aortenklappe bei Frauen und Männern in der postoperativen Ultraschalluntersuchung. Die Einheit der Druckgradienten auf der y-Achse ist in mmHg angegeben, in die Abbildung integriert sind Standardabweichung und Signifikanzmarker ($p=0,375$ für dPmean und $p=0,382$ für dPmax).

4.3.1.c) Klappenöffnung

Durch die TAVI wurde die Öffnungsfläche der Aortenklappe im Mittel um $0,71 \text{ cm}^2$ bei den Frauen und bei den Männern um $0,91 \text{ cm}^2$ gesteigert und dadurch die Stenose reduziert. Für die postoperative Messung der Öffnungsfläche der neu implantierten Aortenklappe gibt es zwei unterschiedliche Parameter. Zum einen die mittels Ultraschall berechnete *effective orifice area* (EOA [cm^2]), welche sich bei den Frauen signifikant kleiner darstellte ($p=0,001$). Zum anderen wurde diese Öffnungsfläche ins Verhältnis zur Körperoberfläche gesetzt, sodass sich

die *indexed effective orifice area* (iEOA [cm^2/m^2]) ergab. Hier zeigte sich dann kein statistisch signifikanter Unterschied mehr ($p=0,262$, vergleiche **Tabelle 11**). Mit Hilfe der iEOA lässt sich zudem eine Aussage über die optimale Größe der implantierten Klappe für den individuellen Patienten treffen (siehe Prothesen-Patienten-Mismatch).

4.3.1.d) Prothesen-Patienten-Mismatch (PPM)

Ein wichtiger hämodynamischer Parameter und möglicher Grund für erhöhte postoperative Druckgradienten ist das PPM. Es errechnet sich aus dem Quotienten von Klappenöffnungsfläche und Körperoberfläche des Patienten (iEOA [cm^2/m^2]) und lässt sich in moderates sowie schweres PPM einteilen. Moderat ist hierbei definiert als $\text{iEOA} < 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und schwer als $\text{iEOA} < 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Die meisten Patienten zeigten ein moderates PPM (46,1% der Frauen und 48,0% der Männer), gefolgt von keinem PPM. Nur bei wenigen gab es ein schweres PPM (10,4% der Frauen und 12,4% der Männer). Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede konnten nicht gezeigt werden ($p=0,660$; vergleiche **Tabelle 11**). Daten zur iEOA bzw. zum PPM waren bei 432 Patienten verfügbar, darunter 230 Frauen und 202 Männer.

4.3.1.e) Paravalvuläre Leckage (PVL)

Bei den meisten Patienten zeigte sich keine (65,1% der Frauen und 64,1% der Männer) oder eine leichtgradige PVL (29,4% der Frauen und 32,6% der Männer) PVL. Mittelgradige PVL traten bei 5,2% der Frauen und 2,3% der Männer auf, eine hochgradige PVL hatte lediglich eine einzige Patientin. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die postoperative PVL gab es nicht ($p=0,249$, vergleiche **Tabelle 11**).

4.3.1.f) Mitralklappeninsuffizienz

Die meisten Patienten hatten postoperativ eine leichtgradige Mitralklappeninsuffizienz (48,8% der Frauen und 55,7% der Männer). Bei der mittel- und hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz waren die Frauen in der Überzahl, die Patienten ohne und mit leichtgradiger Regurgitation waren bei den Männern stärker vertreten. Im Gegensatz zur präoperativen Mitralklappeninsuffizienz waren diese geschlechtsspezifischen Unterschiede jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,151$, vergleiche **Tabelle 11**).

Tabelle 11 zeigt eine detaillierte Darstellung der zuvor erläuterten hämodynamischen Parameter in der postoperativen TTE-Untersuchung. Die Variablen für den mittleren (dPmean) und maximalen (dPmax) Druckgradienten beziehen sich ebenso auf die Aortenklappe wie auch die *effective orifice area* (EOA) bzw. *indexed effective orifice area* (iEOA) und die PVL. Für die kategorialen Variablen sind jeweils die absoluten Zahlen mit Prozentangaben und für

die stetigen Variablen die Mittelwerte mit Standardabweichung aufgetragen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 11: Hämodynamik in der postoperativen TTE

Variable	Frauen	Männer	p-Wert
LVEF [%]	n = 301	n = 268	<i>0,007</i>
>55%	245 (81,4%)	185 (69,0%)	
41-55%	36 (12,0%)	49 (18,3%)	
30-40%	12 (4,0%)	20 (7,5%)	
<30%	8 (2,7%)	14 (5,2%)	
dPmean [mmHg]	11,2±5,0	11,4±4,5	0,375
dPmax [mmHg]	20,9±9,4	21,2±8,3	0,382
EOA [cm ²]	1,49±0,33	1,65±0,34	<i><0,001</i>
iEOA [cm ² /m ²]	0,86±0,23	0,84±0,19	0,262
PVL	n = 384	n = 353	0,249
- keine	250 (65,1%)	226 (64,1%)	
- leichtgradig	113 (29,4%)	115 (32,6%)	
- mittelgradig	20 (5,2%)	12 (3,4%)	
- hochgradig	1 (0,3%)	0 (0%)	
PPM	n = 230	n = 202	0,660
- kein	100 (43,5%)	80 (39,6%)	
- moderat	106 (46,1%)	97 (48,0%)	
- schwer	24 (10,4%)	25 (12,5%)	
Mitralklappeninsuffizienz	n = 365	n = 336	0,151
- keine	65 (17,8%)	63 (18,8%)	
- leichtgradig	178 (48,8%)	187 (55,7%)	
- mittelgradig	106 (29,0%)	75 (22,3%)	
- hochgradig	16 (4,4%)	11 (3,3%)	

4.3.2. Postoperatives Elektrokardiogramm (EKG)

In den postoperativen EKG-Untersuchungen zeigten sich im Vergleich zu den präoperativen EKGs insgesamt weniger RSB und LAHB, hingegen mehr LSB insbesondere bei den Frauen. Hinzu kamen einige neu aufgetretene AVB1, welche wie bereits präoperativ häufiger beim männlichen Geschlecht zu beobachten waren ($p=0.003$).

Während vor der TAVI kein Patient einen AVB3 hatte, zeigte er sich postoperativ bei 8,5% der Frauen und 8,3% der Männer – ohne relevante Unterschiede zwischen den Geschlechtern (vergleiche **Tabelle 12**). All diese Patienten erhielten postoperativ einen permanenten SM zur Therapie der hochgradigen AV-Blockierung (siehe auch Kapitel 4.3.3c) Schrittmacher).

Die postoperativen EKG-Befunde sind nur eine Momentaufnahme im stationären Verlauf und enthalten auch die Patienten mit einem passagären Schrittmacher. Im nächsten Kapitel (4.3.3 Postoperative Komplikationen, 4.3.3.c) Schrittmacher) erfolgt die Darstellung der SM-Rate in Zusammenhang mit der Erhebung der postoperativen Komplikationen und nicht in Bezug auf den EKG-Befund.

Tabelle 12 zeigt die detaillierte Auflistung der postoperativen EKG-Befunde. Es liegen Ergebnisse zu 281 Frauen und 230 Männern vor. Für die SM-EKGs ist die Patientenzahl höher, daher die explizite Nennung der Zahlen mit zugehörigen Prozentzahlen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 12: Blockbilder und SM-Rhythmus im postoperativen EKG

Variable	Frauen (n = 281)	Männer (n = 230)	p-Wert
RSB	14 (5,0%)	17 (7,4%)	0,256
LSB	54 (19,2%)	39 (17,0%)	0,51
AVB1	33/285 (11,6%)	51/242 (21,1%)	<i>0,003</i>
LAHB	31 (11,0%)	33 (14,3%)	0,26
SM-EKG	47/428 (11,0%)	74/406 (18,2%)	<i>0,03</i>
AVB3	24 (8,5%)	19 (8,3%)	0,91

4.3.3. Postoperative Komplikationen

4.3.3.a) Blutung

Postoperative Blutungen nach TAVI traten bei 11,1% der Patienten auf. Die Einteilung der Schweregrade nach VARC-2-Kriterien erfolgte in geringgradige (minor), schwergradige (major) und lebensbedrohliche Blutungen. In den meisten Fällen traten geringgradige Blutungen auf (5,7%). Die Frauen waren bei minor und major Blutungen etwas häufiger betroffen, die Männer hingegen bei lebensbedrohlichen Blutungen leicht in der Überzahl (vergleiche **Tabelle 13**). Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede konnten nicht nachgewiesen werden ($p=0,435$).

4.3.3.b) Vaskuläre Komplikationen

Bei den vaskulären Komplikationen, und hier sind vor allem Leistenkomplikationen gemeint, zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen Mann und Frau ($p=0,596$). Nach VARC-2-Konsens gab es mehr geringgradige als schwergradige vaskuläre Komplikationen (minor: 7,5% der Frauen versus 6,7% der Männer; major: 3,5% der Frauen versus 2,5% der Männer). Insgesamt traten vaskuläre Komplikationen bei 10,1% der Patienten auf (vergleiche **Tabelle 13**).

4.3.3.c) Schrittmacher

Bei 96 Patienten (13,2%) wurde postoperativ ein permanenter Schrittmacher neu implantiert. Hier zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern (Frauen 14% und Männer 12,4%, $p=0,584$).

Die Schrittmacherindikation war in den meisten Fällen ein AV-Block Grad 3 (AVB3) nach TAVI (79,2%), in 10,4% war es eine Bradyarrhythmia absoluta (BAA). Weitere Gründe für einen permanenten Schrittmacher waren ein AV-Block Grad 2 (AVB2), ein AV-Block Grad 1 (AVB1)

mit Linksschenkelblock (LSB), Sinusarrest oder ventrikuläre Extrasystolie mit Pulsdefizit. Diese Indikationen waren selten und sind in **Tabelle 13** unter „sonstige“ zusammengefasst. Signifikante Differenzen zwischen männlichen und weiblichen Patienten gab es bei der Schrittmacherindikation nicht ($p=0,263$).

4.3.3.d) Mortalität

Zum Tod des Patienten kam es insgesamt in 39 von 836 Fällen (4,7%), ohne dass sich eine statistische Signifikanz für ein Geschlecht darstellte (Frauen 4,2% und Männer 5,2%, $p=0,499$). Hier sei noch mal ausdrücklich erwähnt, dass die Rede von intrahospitaler Mortalität ist. Ob und wie viele Patienten im Verlauf bzw. Follow-Up verstorben sind, ist nicht Gegenstand dieser Dissertation.

4.3.3.e) Weitere Komplikationen

Bei 12 Patienten (1,5%) musste im Verlauf der TAVI auf ein offenes Verfahren umgestellt werden (Konversion), bei 25 (3,0%) kam ungeplant die Herzlungenmaschine (HLM) zum Einsatz, zwei Patienten (0,2%) hatten einen Myokardinfarkt.

Lediglich beim Perikarderguss zeigte sich ein signifikanter Unterschied, denn Frauen waren häufiger betroffen als Männer (4,7% zu 1,3%, $p=0,004$).

In **Tabelle 13** lassen sich die verschiedenen zuvor erläuterten Komplikationen im Detail nachvollziehen. Statistisch signifikante Ergebnisse ($p \leq 0,05$) sind *kursiv* dargestellt.

Tabelle 13: Postoperative Komplikationen nach TAVI

Komplikation	Frauen	Männer	insgesamt	p-Wert
Blutung	n = 427	n = 404		0,435
- minor	26 (6,1%)	21 (5,2%)	47 (5,7%)	
- major	14 (3,3%)	7 (1,7%)	21 (2,5%)	
- lebensbedrohlich	11 (2,6%)	13 (3,2%)	24 (2,9%)	
Leistenkomplikation	n = 427	n = 405		0,596
- minor	32 (7,5%)	27 (6,7%)	59 (7,1%)	
- major	15 (3,5%)	10 (2,5%)	25 (3,0%)	
Schrittmacher	n = 387	n = 339	n = 726	
	54 (14%)	42 (12,4%)	96 (13,2%)	0,584
Schrittmacherindikation	n = 54	n = 42	n = 96	0,263
- AVB3	43 (79,6%)	33 (78,6%)	76 (79,2%)	
- BAA	6 (11,1%)	4 (9,5%)	10 (10,4%)	
- sonstige	5 (9,3%)	5 (11,9%)	10 (10,4%)	
Mortalität	18/430 (4,2%)	21/406 (5,2%)	39/836 (4,7%)	0,499
Konversion	7/425 (1,6%)	5/400 (1,3%)	12/825 (1,5%)	0,634
HLM	15/425 (3,5%)	10/400 (2,5%)	25/825 (3,0%)	0,389
Myokardinfarkt	1/425 (0,2%)	1/400 (0,3%)	2/825 (0,2%)	0,966
Perikarderguss	20/425 (4,7%)	5/400 (1,3%)	25/825 (3,0%)	0,004
Apoplex	8/427 (1,9%)	11/404 (2,7%)	19/831 (2,3%)	0,413

5. Diskussion

Die zentralen Ergebnisse dieser Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen.

In Bezug auf das Vorerkrankungsprofil zeigt sich das männliche Geschlecht trotz eines jüngeren Alters häufiger und stärker vorbelastet, insbesondere hinsichtlich der kardiologischen und kardiochirurgischen Anamnese.

Was die Hämodynamik betrifft, so präsentiert sich das weibliche Geschlecht präoperativ zum einen mit einer besseren LVEF und zum anderen mit höheren mittleren und maximalen Druckgradienten im TTE. Trotz einer Verbesserung der Pumpfunktion nach TAVI bei beiden Geschlechtern ist die postoperative LVEF der Frauen immer noch signifikant höher als die der Männer, während die Geschlechterunterschiede bei den postoperativen Druckgradienten verschwinden.

Hinsichtlich der prozeduralen Parameter ist der transfemorale Zugangsweg bei beiden Geschlechtern der häufigste, bei den Männern wird jedoch häufiger auf den apikalen Zugang ausgewichen. Entsprechend ihrer körperlichen Grundvoraussetzungen (höhere Körpergröße und Körperoberfläche) haben die Männer einen größeren Aortenklappenannulus und erhalten größere Klappenprothesen. Dabei werden bei ihnen mehr ballonexpandierende Aortenklappen implantiert als bei Frauen, bei denen wiederum die selbstexpandierenden Klappen in der Überzahl sind.

Bei den perioperativen Komplikationen gibt es keine signifikanten Unterschiede im Outcome zwischen den Geschlechtern im intrahospitalen Verlauf. Hier sind neben der Mortalität insbesondere die vaskulären Komplikationen, Blutungen, postoperative Erregungsleitungsstörungen und die damit in Zusammenhang stehende Rate der Schrittmacherimplantationen zu nennen. Bis zum Zeitpunkt der Entlassung sind Männer und Frauen in gleichem Maße betroffen.

5.1. Vorerkrankungen und Baseline Parameter

Unsere Studie zeigt in einigen Aspekten große Übereinstimmungen mit Ergebnissen ähnlicher vorheriger Studien und der bisher bekannten Literatur.

Dies betrifft zum einen die Baseline Parameter und Vorerkrankungen der Patienten. Frauen sind älter, kleiner, leichter und haben eine geringere Körperoberfläche als Männer, ebenso wie in vergleichbaren Studien [18, 42] und großen Meta-Analysen [89, 137]. Was das Vorerkrankungsprofil angeht, so zeigt sich die auffällige kardiale und kardiochirurgische Anamnese bei Männern auch in zahlreichen nachfolgenden TAVI-Studien und Meta-Analysen [8, 10, 22, 104]. Auch in Bezug auf Erkrankungen des Gefäßsystems wie eine pAVK sind Männer stärker vertreten [89, 114]. In manchen Studien waren die Geschlechter gleich häufig von einer pAVK betroffen [57, 105], in keinem Fall jedoch die Frauen in der Mehrzahl.

Was die Beurteilung der präoperativen Nierenfunktion angeht, zeigen sich zwar höhere Kreatininwerte bei den Männern ($1,5 \pm 1,03$ mg/dl versus $1,21 \pm 0,68$ mg/dl, $p < 0,001$), die Frauen haben jedoch häufiger eine eingeschränkte GFR von < 60 ml/min/1,73m² (68,1% versus 57,1%, $p = 0,001$) und somit nach NKF-Definition eine chronische Niereninsuffizienz mindestens 3. Grades. Ergebnisse vergleichbarer Studien zeigen unterschiedliche Verteilungen der Niereninsuffizienz bei Mann und Frau, leider mit verschiedener oder sogar fehlender Definition der Niereninsuffizienz. Laut Studien von Katz et al. [57], Chandrasekhar et al. [22] und einer Meta-Analyse von Saad et al. [104] litten Frauen vor TAVI häufiger an einer chronischen Niereninsuffizienz. Dies wurde entweder durch eine reduzierte Kreatinin-Clearance < 60 ml/min [57], die Verteilung der GFR oder eine bestehende Dialysepflichtigkeit [22] festgelegt oder blieb ohne weitere Erklärung nach welcher Definition (lediglich „chronic kidney disease“ [104]). Laut anderen Studien und Analysen [10, 42, 59, 114] hingegen waren mehr Männer präoperativ niereninsuffizient. Eine 2018 veröffentlichte Meta-Analyse über 2515 Patienten (47% weiblich) von Zusterzeel et al. [137] ergab, dass 14% der Männer vor TAVI einen Kreatininwert von > 2 mg/dl hatten, Frauen hingegen nur in 6,2% der Fälle. Bei Buja et al. [18] hatten Männer häufiger eine GFR von < 60 ml/min/1,73m², Czarnecki et al. [30] quittierten wiederum den Männern eine bessere GFR (60 versus 55 ml/min/1,73m², $p = 0,01$). Die Ergebnisse bezüglich renaler Vorerkrankung unterscheiden sich demzufolge und sind durch unterschiedliche und teilweise fehlende Definition nicht immer nachvollziehbar.

Die Erfassung einer vor TAVI bestehenden Niereninsuffizienz spielt jedoch eine wichtige Rolle bei der Einschätzung der Prognose und sollte daher einheitlich definiert und dokumentiert werden. So beschrieben Conrotto et al. [26] für das weibliche Geschlecht eine GFR < 30 ml/min/1,73m² ebenso wie pulmonalarteriellen Hypertonus > 50 mmHg als unabhängige Prädiktoren für ein negatives Outcome bzw. Mortalität. Auch Zahn et al. [135] definierten in einer 2013 veröffentlichten Studie mit 1.318 Patienten die vor TAVI bestehende chronische Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min/1,73m²) als unabhängigen Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität bei beiden Geschlechtern.

Was die pulmonale Vorbelastung angeht, so haben Männer in unserer Studie signifikant häufiger eine COPD als Frauen (26,4% versus 17,4%, $p = 0,002$). Auch diese Ergebnisse decken sich mit denen vergleichbarer Studien [26, 57] und reihen sich in das auffällige kardiopulmonale Vorerkrankungsbild der männlichen TAVI-Patienten ein. In einer Studie von Crestanello et al. [28] hatten Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankung vor TAVI einen schlechteren allgemeinen Gesundheitsstatus und eine geringere Lebensqualität als Patienten ohne pulmonale Vorbelastung. Auch das Langzeitoutcome nach TAVI nach 1 und 3 Jahren war schlechter bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung und verschlechterte sich weiter je nach Schwere der Erkrankung: die Mortalität war höher [28].

5.1.1. Vorerkrankungen und Outcome

Vorerkrankungen haben einen Einfluss auf das Outcome nach TAVI. Es gibt beispielsweise eine graduelle Beziehung zwischen der Beeinträchtigung der Nierenfunktion und erhöhter Sterblichkeit nach chirurgischen und kathetergestützten Interventionen. Erkrankungen der Koronar-, zerebrovaskulären und peripheren Arterien haben einen negativen Einfluss auf das frühe und späte Überleben [11, 127].

In vielen Studien zum SAVR wurden bei Frauen eine höhere perioperative Mortalität und weitere Aspekte eines negativen Outcomes beschrieben [36, 41, 58, 88, 90]. Das weibliche Geschlecht stellte demnach einen Risikofaktor für ein negatives Outcome nach SAVR dar und wurde auch in diesem Sinne in die Entscheidungsfindung für die richtige bzw. geeignete Behandlungsoption bei AKS mit einbezogen [99]. Trotz weniger Komorbiditäten wird aus diesem Grund das weibliche Geschlecht sowohl in den EuroScore II als auch in den STS-Score als Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Mortalität einberechnet.

Analog zu unserer Studie konnten Chandrasekhar et al. in ihrer Register-Analyse von 23.652 Patienten hinsichtlich der intrahospitalen Mortalität keine geschlechtsspezifischen Unterschiede feststellen [22], Ergebnisse von O'Connor et al. auch nach 30 Tagen nicht [89]. Was jedoch die Langzeitmortalität angeht, so beschreiben viele Studien trotz des höheren Alters einen Überlebensvorteil für Frauen nach TAVI und bringen diesen Vorteil in Zusammenhang mit dem beim weiblichen Geschlecht geringer ausgeprägten Vorerkrankungsprofil [10, 22, 59, 89]. Auch eine aktuelle Metaanalyse von Laricchia et al. [64] konstatiert ein günstigeres Vorerkrankungsprofil bei Frauen und in Verbindung damit ein besseres mittelfristiges und langfristige Outcome in Bezug auf die Mortalität. Eine Subgruppen-Analyse der PARTNER-I-Studie schreibt Frauen eine niedrigere Mortalität nach TAVI als nach SAVR zu, wenn sie keine kardiochirurgischen Bypässe in der Vorgeschichte haben [16]. Auch hier zeigt sich wieder ein Zusammenhang zwischen Vorerkrankungsprofil und dem Outcome – insbesondere aus langfristiger Sicht.

Wieder andere Ergebnisse von Czarnecki et al. [30] zeigen weder Unterschiede in der Mortalität im intrahospitalen Verlauf noch nach 30 Tagen oder einem Jahr zwischen den Geschlechtern.

In einer aktuellen Studie von Stehli et al. aus 2020 [113] wird eine erhöhte Mortalität der Frauen 30 Tage nach TAVI beschrieben, was sich nach einem Jahr und im Langzeitoutcome (im Mittel 2,7 Jahre) jedoch relativiert. Hier wird die erhöhte kurzfristige Mortalität mit der höheren Rate an perioperativen Komplikationen wie Blutungen in Verbindung gebracht, die Relativierung dieser Übersterblichkeit im Verlauf erneut mit den geringer ausgeprägten Vorerkrankungen beim weiblichen Geschlecht [113].

5.2. Hämodynamik

Als zentrale Ergebnisse unserer Studie sind die auffälligen geschlechtsspezifischen Unterschiede der Hämodynamik in den Herzultraschalluntersuchungen zu bezeichnen. Die Frauen in unserer Studienpopulation hatten präoperativ eine signifikant bessere LVEF (LVEF >55% bei 72% der Frauen und 59,3% der Männer, $p=0,001$) und höhere Druckgradienten als die Männer (dPmean [mmHg] $46,3\pm 15,2$ versus $43,1\pm 16,4$; $p=0,002$ und dPmax [mmHg] $74,7\pm 22,6$ versus $69,6\pm 24,2$; $p=0,005$). Diese Ergebnisse decken sich mit denen vergleichbarer Studien [18, 26, 42, 57, 105]. Mögliche Erklärungsversuche hierfür könnten sein, dass Frauen auf die Stenosierung der Aortenklappe vermehrt mit einer Hypertrophie des linken Ventrikels reagieren und so eine größere relative Wanddicke entwickeln [61], während Männer eher mit einer Ventrikeldilatation und ventrikulärer Dysfunktion reagieren [80]. Möglich ist in diesem Zusammenhang, dass eine reduzierte LVEF bzw. eine verminderte Kontraktilität des linken Ventrikels zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Druckgradienten im Herzultraschall führen und diese maskieren. So präsentieren sich Männer häufiger mit einer low-flow/low-gradient AKS, welche zumindest nach SAVR mit einer schlechten Prognose verknüpft ist [65].

Beim Stichwort geschlechtsadaptierte Diagnostik und Einschätzung der individuellen Stenosierung ist auf die korrekte Messung und Einordnung der KÖF zu achten. In einigen Studien wurde die KÖF nicht indexiert berechnet und so stellten sich präoperativ signifikant kleinere KÖF bei Frauen heraus. Bei Anpassung der KÖF an die Körperoberfläche entfällt in unseren Analysen dieser signifikante Unterschied jedoch. Studien, bei denen korrekterweise die indexierte KÖF berechnet wurde [26, 59, 114] kamen zu dem gleichen Ergebnis: keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede der an die Körperoberfläche angepassten Größe der Aortenklappenöffnungsfläche.

Ein weiterer signifikanter Unterschied der Geschlechter im präoperativen TTE ist die höhere Rate mittel- bis hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz (MI) beim weiblichen Geschlecht ($p=0,002$). Dies deckt sich mit Ergebnissen großer Registerstudien von Bauer et al. [10] und Chandrasekhar et al. [22]. Auch hier könnte ein Zusammenhang mit den erhöhten ventrikulären Druckverhältnissen bestehen, da bei Vorliegen einer schweren AKS der hohe ventrikuläre Druck zu einer Überschätzung der MI führen kann [11, 127]. Möglich ist außerdem, dass es durch den erhöhten LV-Druck zu einer Dilatation des linken Ventrikels kommt, was dann mit einer funktionellen MI einhergeht. Diese bildet sich jedoch häufig zurück nach TAVI (vgl. Mauri et al. [77]).

Beim Vergleich der präoperativen mit den postoperativen Ultraschalluntersuchungen zeigen sich in unserer Studie beide Geschlechter mit einer deutlich verbesserten LVEF, wobei die Frauen signifikant besser bleiben als die Männer ($p=0,007$). Die Druckgradienten reduzieren sich durch die TAVI bei beiden Geschlechtern deutlich, jedoch lassen sich im Gegensatz zur

präoperativen Diagnostik keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede mehr nachweisen.

In einigen Studien werden unterschiedliche Anpassungsmechanismen an die neue Aortenklappe und damit die veränderten Druckverhältnisse sowie ein möglicher Zusammenhang mit einem besseren Langzeitoutcome beim weiblichen Geschlecht diskutiert. So besteht laut Petrov et al. [93] bei Männern präoperativ als Reaktion auf die durch die Aortenklappenstenose verursachten erhöhten Druckverhältnisse eine verstärkte Myokardfibrose, was ihnen wiederum das ventrikuläre Remodelling nach TAVI erschweren soll. Je weniger Myokardfibrose desto besser das Remodelling und die Massenreduktion nach TAVI [93]. Es gibt Hinweise, dass diese Remodellingprozesse erst nach 6 Monaten postoperativ einsetzen, was den möglichen Vorteil von Frauen in Bezug auf das Langzeitoutcome nach TAVI erklären kann [63]. Zudem sollen Frauen durch ihre bessere LVEF und die geringere Fibrose besser und schneller auf hämodynamische Veränderungen nach TAVI reagieren können, hier sind auch hormonelle Unterschiede und der weibliche Östrogeneinfluss in der Diskussion [25].

Eine zuvor in anderem Zusammenhang bereits genannte große Meta-Analyse von Bauer et al. [10] spricht zudem das Thema Outcome im Sinne der Mortalität in Abhängigkeit von der präoperativen LVEF an. Hier ist die Rede von einem besseren Langzeitoutcome bei Frauen mit einer geringeren 1-Jahresmortalität und einem statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen männlichem Geschlecht, reduzierter LVEF und schlechterer Prognose nach TAVI. Es wird also die präoperativ $\leq 50\%$ reduzierte LVEF als ein entscheidender Faktor für die geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Langzeitmortalität nach TAVI angesehen. Sowohl in Bezug auf die bessere LVEF vor TAVI als auch auf das Langzeitoutcome bei Frauen reihen sich einige Studien [22, 59, 89] in diese Ergebnisse ein.

Ein weiterer interessanter Parameter der postoperativen Hämodynamik ist die PVL, also die Insuffizienzrate der neu implantierten Aortenklappe. Unsere Ergebnisse zeigen im postoperativen stationären Verlauf keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede in Bezug auf die PVL ($p=0,249$).

Conrotto et al. beschrieben 2015 die PVL als einen weiteren möglichen Faktor für das bessere Langzeitoutcome bei Frauen in ihrer Studie [25]. Niedrigere Insuffizienzraten beim weiblichen Geschlecht waren demnach für ein besseres Outcome nach 1 Jahr verantwortlich. Weitere mögliche Gründe für vermehrte PVL beim männlichen Geschlecht könnten laut Athappan et al. [7] eine zu tiefe Positionierung, die Verwendung von zu kleinen Klappen sowie ausgeprägtere Verkalkungen (bei Männern) sein. Das mit zu kleinen Prothesen verbunden erhöhte PPM bei Männern ist demnach ein möglicher Prädiktor für schlechtere Überlebensraten nach TAVI [7]. Der anatomisch bedingt kleinere Anulus bei Frauen könnte in dem Zusammenhang einen Vorteil mit Hinblick auf PVL, die kleineren Femoralarterien

hingegen ein Nachteil in Bezug auf vermehrte zugangsassoziierte Komplikationen sein. Auch in einer Studie von Katz et al. [57] hatten die Männer eine höhere Rate an moderaten bis schweren PVL, waren jedoch den Frauen im Langzeitüberleben nicht unterlegen. Abdel-Wahab et al. beschreiben 2011 in ihren Ergebnissen aus deutschen TAVI Registeranalysen PVL (>2/4) als Prädiktor für die intrahospitale Mortalität [2], Zahn et al. sehen auch einen Zusammenhang mit der Mortalität nach 1 Jahr [135]. Jochheim et al. nennen neben dem männlichen Geschlecht eine zu große Prothesengröße als unabhängige Prädiktoren für die höhergradige Aortenklappeninsuffizienz (>2/4) nach TAVI [53]. Auch ein Review mit 14 Studien und 7.973 Patienten von Stangl et al. aus 2014 quitiert entgegen unseren Ergebnissen dem männlichen Geschlecht eine höhere Rate an postinterventioneller PVL [112]. Die PARTNER-II-Studie [67] beschreibt geschlechterübergreifend eine höhere Langzeitmortalität nach zwei Jahren bei Patienten mit moderater bis schwerer PVL nach TAVI. Dies wird durch die aktuellen 5-Jahres-Daten der PARTNER-II-Studie erneut bestätigt: die Mortalität ist signifikant höher bei Patienten mit moderater und schwerwiegender PVL (64,8 %) als bei Patienten mit milder PVL (48,7 %) bzw. keiner oder geringfügiger PVL (41,1 %) [73]. Die Prävention und Verbesserung von PVL nach TAVI und ihr Zusammenhang mit dem individuellen Patientenoutcome ist Gegenstand aktueller klinischer Studien. Neben der verbesserten Steuer- und Positionierbarkeit der Klappensysteme verfügen neue Prothesentypen bereits über eine zusätzliche Schürze im Außenbereich des Stents, um PVL zu verringern [133].

Zum Thema Klappentyp und individuelles hämodynamisches Outcome lässt sich hier ergänzend eine Studie von Schofer et al. nennen [106]. Hier konnte gezeigt werden, dass selbstexpandierende TAVI-Prothesen mit supraanulärer Klappenposition eine niedrigere PPM-Rate aufweisen als ballonexpandierbare Prothesen mit intraanulärer Klappenposition [106].

5.3. Vaskuläre Komplikationen und Blutungen

In zahlreichen TAVI-Studien wird eine höhere Rate an vaskulären Komplikationen und Blutungen mit nachfolgenden Transfusionen bei Frauen beschrieben [22, 25, 32, 42, 51, 57, 59, 105].

Beispielsweise berichten Katz et al. in ihrer 2017 veröffentlichten Studie mit 819 Patienten mehr schwere und sogar lebensbedrohliche Blutungen ebenso wie schwere vaskuläre Komplikationen bei Frauen und machen diese für ihre höhere Mortalität nach 30 Tagen in ihren Ergebnissen verantwortlich [57]. In diesem Kontext werden prozedurale Komplikationen mit dem Kurzzeitoutcome in Zusammenhang gebracht, und die vermehrten Komorbiditäten bei Männern als Erklärungsversuch für ihr schlechteres Langzeitoutcome in den Raum gestellt. Auch aktuelle Ergebnisse aus 2020 von Stehli et al. beschreiben eine höhere intrahospitale Blutungsrate (3,3 % versus 1,0%) bei den Frauen im Vergleich zu den Männern [113].

In unserer Studie zeigen sich weder in Bezug auf die Mortalität noch auf vaskuläre Komplikationen und Blutungen geschlechtsspezifische Unterschiede im intrahospitalen Verlauf.

Wo sich hingegen ein Unterschied aufgetan hat, ist das Vorkommen eines perioperativen Perikardergusses (PE): Frauen sind häufiger betroffen als Männer (4,7% versus 1,3%, $p=0,004$). Auch Katz et al. berichten von mehr kardialen Komplikationen wie einem PE bei Frauen [57], Doshi et al. beschreiben 2018 mehr iatrogene Perikardpunktionen [35]. Auch 2015 durch Waltehr et al. veröffentlichte Ergebnisse aus dem GARY-Register mit 15.964 Patienten [130] assoziieren das weibliche Geschlecht mit einem bis zur Perikardtamponade führenden PE und weiteren vitalen Bedrohungen durch eine Aortendissektion oder eine Anulusruptur sowie weitere kardiochirurgische Komplikationen, die eine Koronarintervention, eine Sternotomie und/oder den ungeplanten Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine erforderlich machten [130].

In der Mehrzahl der Studien stellt das weibliche Geschlecht also eine Prädisposition für vaskuläre, kardiale- und kardiochirurgische Komplikationen sowie Blutungen dar – ist jedoch dennoch mit einem besseren Outcome verknüpft.

Insgesamt konnten aktuellste Studien geschlechterübergreifend einen Rückgang der vaskulären Komplikationen zeigen (PARTNER II: 7,9 % [67]; PARTNER III: 2,2 % [71]; EVOLUT Low-Risk: 3,8 % [95], vgl. Konsensuspapier der DGK/DGTHG 2020 [62]). Dies hängt neben der Behandlung von Patienten mit niedrigerem Risikoprofil auch mit verbesserten Schleusen- und Verschlussystemen zusammen [9, 131].

5.4. Zugangsweg

In unserer Studie wurde bei beiden Geschlechtern insgesamt am häufigsten der transfemorale Zugang gewählt, jedoch erhielten Männer signifikant häufiger einen alternativen, transapikalen Zugangsweg als Frauen ($p=0,034$). In einer 2016 veröffentlichten Studie von Gaglia et al. [41], bei der 755 Patienten im Zeitraum von 2007-2015 eingeschlossen wurden, erhielten hingegen Frauen häufiger einen alternativen Zugangsweg via transapikal oder transaortal. Ebenso zeigten sich mehr lebensbedrohliche Blutungen und vaskuläre Komplikationen wie eine iliofemorale Dissektion oder Perforation, welche eine endovaskuläre oder auch chirurgische Versorgung erforderlich machte. Darüber hinaus wurde eine Assoziation zwischen nicht-transfemoralem Zugang und einer erhöhten Mortalität festgestellt [42]. In diese Ergebnisse reihen sich vergleichbare Studien ein: häufiger alternative Zugangswege sowie mehr vaskuläre Komplikationen und Blutungen bei Frauen [25, 26, 57, 105]. Es wirft sich also die Frage auf, ob nicht unabhängig vom Geschlecht auch der Zugangsweg und die verwendete Aortenklappe Faktoren für das Auftreten vaskulärer Komplikationen, Blutungen und in der Folge Transfusionen sind.

Eine 2015 veröffentlichte PARTNER-I Substudie von Blackstone et al. [16] beschäftigt sich intensiver mit der Frage nach dem unterschiedlichen Outcome in Abhängigkeit von transfemoralem oder transapikalem Zugangsweg – jedoch ohne dabei geschlechtsspezifische Unterschiede zu beleuchten. Hier zeigten sich in der transapikalen Gruppe mehr Komplikationen wie Bluttransfusionen, längere Krankenhausaufenthalte und auch eine höhere Mortalität innerhalb der ersten 6 Monate im Vergleich zur transfemorale Gruppe. Bei transapikalem Zugangsweg war hingegen die Anzahl der Patienten mit geringer oder fehlender paravalvulärer Leckage bzw. Regurgitation nach TAVI höher als bei Patienten mit transfemoralem Zugangsweg (57% zu 35%, $p=0,001$) [16]. Die PARTNER I und II Studien selbst zeigen ein besseres Outcome hinsichtlich der Mortalität nach 2 Jahren bei Frauen im transfemorale Arm [67, 111].

In diesem Zusammenhang ist es wichtig anzumerken, dass Patienten mit transapikalem Zugangsweg aufgrund ihrer pAVK ohnehin bereits kränker sind und bei ihnen eben wegen der Gefäßveränderungen ein transfemorale Zugang nicht möglich ist. Eine pAVK ist ein relevanter Prädiktor für das Outcome nach herzchirurgischer OP – darum wird sie auch als Faktor in die Berechnung des EuroSCOREs und des STS-Scores mit einbezogen.

Eine 2017 veröffentlichte große deutsche Registerstudie von Bauer et al. [10] konstatierte bei der Auswertung von 15.616 Patienten ebenso wie eine 2015 erschienene Meta-Analyse von O'Connor et al. [89] mit 11.310 Patienten analog zu unseren Ergebnissen häufiger alternative Zugangswege beim männlichen Geschlecht. Jedoch zeigten sich trotzdem vermehrt schwere Blutungen und vaskuläre Komplikationen beim weiblichen Geschlecht. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede im Outcome konnten wir in unserer Studie nicht nachvollziehen.

Aktuellere Daten zeigen, dass inzwischen geschlechterübergreifend in 90% der Fälle ein transfemorale Zugang möglich ist und die Rate an schweren vaskulären Komplikationen sich auf 2% reduziert hat [19]. In der 2021 veröffentlichten Neuauflage der ESC/EACTS-Leitlinien [127] wird bei operablen Patienten, bei denen kein TF Zugang möglich ist, ein SAVR gegenüber einer TAVI mit alternativem Zugangsweg favorisiert [119].

5.5. Klappentypen und ihr Outcome

Unsere Ergebnisse zeigen eine signifikant häufigere Verwendung von selbstexpandierenden Klappen beim weiblichen Geschlecht, die Männer erhielten häufiger ballonexpandierende Klappen ($p<0,001$). In einer Studie von Abdel-Wahab et al. [1] zeigten sich mehr als leichtgradige PVL häufiger bei den selbstexpandierenden Klappen. Auch eine große aktuellere Meta-Analyse von Saad et al. [104] lässt einen Zusammenhang zwischen höherer PVL und der Verwendung selbstexpandierender Klappen vermuten. Bei unseren Ergebnissen zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der PVL nach TAVI, auch wenn Frauen signifikant häufiger eine selbstexpandierende Klappe erhielten.

Die verschiedenen Klappentypen und ihre Implantationssysteme sind Gegenstand permanenter Weiterentwicklung und Verbesserung, was nicht nur zu einer Reduktion von vaskulären Komplikationen und Blutungen führt, sondern auch die Mortalität und das Auftreten postoperativer Schlaganfälle reduziert [6].

Die Funktion und die Lebensdauer der Klappen hängt neben dem Design auch vom Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation und weiteren Faktoren ab. Beispielsweise ist ein Risikofaktor für die Dysfunktion abgesehen von hohem Patientenalter und degenerativen Prozessen eine Klappenthrombose [19]. Sowohl transvalvuläre Regurgitationen [70] als auch die Druckgradienten [34] nehmen im Laufe der Zeit nach TAVI zu. Ergebnisse 5 Jahre nach der PARTNER-I-Studie zeigen zwar nur in 0,2% der Fälle eine Verschlechterung der Klappenfunktion, welche eine erneute Intervention erforderlich macht [70]. Aufgrund der verhältnismäßig noch jungen TAVI-Prozedur sind Langzeitergebnisse jedoch noch ausstehend. Die Lebensdauer und langfristige Funktion von kathetergestützten Aortenklappen sind insbesondere mit Hinblick auf das sinkende Patientenalter von TAVI-Patienten (Stichwort PARTNER III) von hohem klinischem Interesse und machen weitere Studien mit jüngeren Patienten unverzichtbar. Hier ist noch zu erwähnen, dass es auf Basis der Daten der bisherigen PARTNER-Studien keinen Hinweis darauf gibt, dass TAVI-Klappen eine kürzere Lebenszeit haben als herkömmliche chirurgische Klappen [67, 71, 111].

5.6. Schlaganfall

Während wir für die Beobachtungszeit des Krankenhausaufenthaltes in unserer Studie keine geschlechtsspezifischen Unterschiede im neurologischen Outcome finden konnten, berichteten einige Studien eine signifikant höhere Rate postoperativer Schlaganfälle bei Frauen [8, 10, 89, 104]. Sofern dies in die Auswertungen mit aufgenommen wurde, erhielten in diesen Studien die Männer häufiger selbstexpandierende und die Frauen häufiger ballonexpandierende Klappen. Auch in einer Meta-Analyse von Saad et al. [104] wurde das Vorkommen von Schlaganfällen nach TAVI in Zusammenhang mit dem verwendeten Klappentyp untersucht. Eine hohe Patientenzahl von 47.188 im Zeitraum von 2005-2016 wurde in die Analyse aufgenommen, und auch hier erhielten Frauen signifikant häufiger eine ballonexpandierende Klappe und hatten höhere Schlaganfallraten als Männer [104]. Als mögliche Erklärung wird die Notwendigkeit von Rapid Ventricular Pacing zur Klappenimplantation genannt. Selbstexpandierende Klappen können ohne Pacing implantiert werden, wohingegen ballonexpandierende Klappen immer unter Rapid Ventricular Pacing eingebracht werden. Das Risiko einer zerebralen Hypoperfusion im Rahmen von Rapid Ventricular Pacing – und damit bei der Implantation von ballonexpandierenden Klappen – ist laut Hynes et al. erhöht [52]. Diese cerebrale Hypoperfusion kann sich in postoperativen Schlaganfällen niederschlagen. Kapadia et al. [54] empfehlen zur Embolie-Prävention im Rahmen von kathetergestützten Aortenklappenimplantationen in Zusammenhang mit

zerebrovaskulären Ereignissen die Minimierung von Rapid Ventricular Pacing sowie von Vor- und Nachdilatation.

Zudem ist die optimale Plättchenaggregationshemmung und/oder Antikoagulation je nach Komorbiditäten (beispielsweise KHK mit/ohne stattgehabte Koronarintervention, VHF, pAVK) zur Prophylaxe von thrombembolischen Ereignissen wie Schlaganfällen und auch zur Vermeidung von Klappenthrombosen Gegenstand aktueller Studien (vgl. GALILEO RCT [31], ATLANTIS study [24], POPULAR-TAVI trial [85]). Hier zeigt sich entweder kein Vorteil von oralen Antikoagulantien gegenüber der Plättchenaggregationshemmung [24] oder sogar Nachteile wie vermehrte Blutungen, thrombembolische Ereignisse und eine erhöhte Mortalität [31] nach TAVI.

Darüber hinaus beschäftigen sich laufende Studien wie PROTECT-TAVI (Sentinel) und REFLECT (TriGuard) mit Bildgebungsmöglichkeiten zur Detektion von Mikroembolien und zerebralen Läsionen rund um die TAVI-Prozedur, um pathologische Veränderungen schneller entdecken und so ggf. neurologische Folgen vermeiden zu können. Hier bleibt jedoch die Frage nach der klinischen Korrelation zu den minimalen bildmorphologischen Veränderungen und damit auch nach der praktischen Relevanz [19].

Analog zu der Tatsache, dass in unserer Studie Männer häufiger eine ballonexpandierende Klappe erhielten, wurde bei ihnen eine Valvuloplastie signifikant seltener durchgeführt als beim weiblichen Geschlecht ($p < 0,001$). Bei der Implantation von ballonexpandierenden Klappen wird nur selten vordilatiert. Bei der Klappenimplantation selbst wurde insgesamt in 71,5% der Fälle gepact, wobei dies bei den Männern signifikant öfter der Fall war als bei den Frauen ($p < 0,001$). Hier besteht ebenfalls ein Zusammenhang mit der Art der implantierten Aortenklappe, da Männer häufiger mit ballonexpandierenden Klappen behandelt wurden. Diese werden wie zuvor erwähnt immer unter Rapid Ventricular Pacing eingebracht.

Eine 2019 veröffentlichte Meta-Analyse von 8020 Patienten aus 7 randomisierten Studien durch Siontis et al. zeigte geschlechterübergreifend ein um 19% ($p = 0,028$) signifikant niedrigeres Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls nach TAVI im Vergleich zum SAVR [109].

5.7. Erregungsleitungsstörungen und Schrittmacher

Ein weiteres bedeutsames Thema in Zusammenhang mit TAVI sind Störungen des kardialen Erregungsleitungssystems. Große Studien und Registeranalysen zeigen beispielsweise neu aufgetretene AV-Blockierungen und Linksschenkelblöcke [84, 128], die teilweise eine permanente SM-Implantation erforderlich machten. Diese Komplikationen hängen mit der anatomischen Nähe der Aortenklappe und dem AV-Knoten im rechten Atrium sowie den über das His-Bündel abgehenden Kammerschenkeln zusammen. Die Manipulation im Rahmen der Aortenklappenimplantation kann sowohl direkte mechanische als auch ischämische und inflammatorische Schäden verursachen und so zu Leitungsanomalien führen [125]. Neben der

Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation ist laut einer großen Registerstudie von Nazif et al. aus 2019 [83] der in 15,2% neu aufgetretene Linksschenkelblock (LSB) ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität sowie kardiovaskuläre Mortalität ($p < 0,001$).

Unsere Ergebnisse zeigen bei den männlichen Patienten signifikant häufiger eine bereits präoperativ bestehende SM-Therapie als bei den weiblichen ($p = 0,006$). Zudem hatten Männer signifikant häufiger einen Rechtsschenkelblock (RSB, $p = 0,021$), AV-Block I° (AVB I°, $p = 0,009$) oder einen linksanteriore Hemiblock (LAHB, $p = 0,016$).

Auch bei einer Registeranalyse von 23.652 TAVI-Patienten durch Chandrasekhar et al. [22] gab es beim männlichen Geschlecht mehr vorbestehende SM und Erregungsleitungsstörungen ($p < 0,001$). Mehr SM vor TAVI bei Männern zeigten sich ebenso eine Reihe weiterer Studien [30, 59, 105, 114, 137].

Postoperativ konnten wir keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Rate der neuen permanenten SM-Implantation im stationären Verlauf finden.

Auch Zusterzeel et al. [137] und Gaglia et al. [42] konnten in ihren Untersuchungen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den postoperativen SM-Raten zwischen den Geschlechtern nachweisen. In einem 2017 veröffentlichten großen Review von Azarbajani et al. [8], bei dem insgesamt 23 Studien in Bezug auf ihr geschlechtsabhängiges Outcome nach TAVI verglichen wurden, beinhalten 14 Studien Berichte zur postoperativen SM-Implantation. Bei 11 dieser Studien konnte kein geschlechtsabhängiger Unterschied in der SM-Rate nachgewiesen werden, bei 3 Studien waren hingegen die Männer signifikant in der Überzahl. Interessanterweise hatten wie in unserer Studie vor TAVI insgesamt die Männer mehr RSB, AV-Blockierungen und vorbestehende SM als Frauen [8]. Auch bei Buja et al. [18] zeigte das männliche Geschlecht präoperativ mehr RSB. Fraccaro et al. [40] beschreiben in einer kleinen Studie mit 91 Patienten und SE Aortenklappen einen vorbestehenden RSB als unabhängigen Prädiktor für eine spätere permanente SM-Implantation. Dies liefert eine mögliche Erklärung für Studienergebnisse mit erhöhten SM-Raten nach TAVI beim männlichen Geschlecht wie beispielsweise auch bei O'Connor et al. [89] und legt einen Zusammenhang zwischen männlichem Geschlecht, präoperativ bestehendem RSB und SM-Implantation nach TAVI nahe.

Darüber hinaus soll laut Fraccaro et al. eine zu tiefe Einbringung der neuen Aortenklappenprothese zu einer Verschlechterung von Erregungsleitungsstörungen führen und in dem Zusammenhang für vermehrte SM-Abhängigkeit nach TAVI verantwortlich sein [40]. Mögliche Zweifel an der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Studien oder die sinnvolle Ableitung von Schlussfolgerungen können die kleine Patientenzahl und die ausschließliche Verwendung von SE-Klappen liefern. Mauri et al. konnten jedoch in einer 2016 veröffentlichten Studie zu BE-Klappen (SAPIEN 3) zeigen, dass neben einem präoperativ

bestehenden RSB ($p = 0.004$) die tiefere Implantation der Klappe ($p < 0.001$) ein unabhängiger Prädiktor für eine permanente Schrittmacherimplantation nach TAVI ist [78].

Den Ansatz der Verschlechterung von Erregungsleitungsstörungen nach TAVI unterstützen Ergebnisse aus einem Review von Mangieri et al. [74], nach denen jene Patienten besonders anfällig für derartige Komplikationen sind, die bereits präoperativ Störungen im Erregungsleitungssystem hatten. So sind neben dem männlichen Geschlecht ein vorbestehender AVB I°, LAHB und RSB Prädiktoren für postoperative SM-Abhängigkeit [108]. Postoperativ höhergradige AV-Blockierungen werden ebenso durch das männliche Geschlecht aber auch durch periprozedurale neue RSB und LSB begünstigt [122].

Auch ein Review aus dem Jahr 2014 von Stangl et al. [112] über 14 Studien mit insgesamt 7.973 Patienten zeigte nach TAVI vermehrte Erregungsleitungsstörungen bei den Männern. Studien mit kleineren Patientenzahlen von Haworth et al. [46] ($n=33$) und Piazza et al. [94] ($n=91$) beschreiben den vorbestehenden RSB als einen Risikofaktor für die Notwendigkeit einer postoperativen SM-Implantation, letztere zudem das männliche Geschlecht [94].

Wieder andere Zahlen einer Registeranalyse von Sherif et al. [107] mit 1.432 Patienten zeigen weder einen Unterschied präoperativer SM-Raten noch neuer intrahospitaler SM-Implantationen, AVB3 und LSB nach TAVI zwischen den Geschlechtern.

Zusammenfassend lässt sich zum Thema SM also sagen, dass sich sowohl die Ergebnisse in Bezug auf Unterschiede zwischen Mann und Frau als auch die Risikofaktoren, die zu einer SM-Implantation führen in der Literatur unterscheiden, wobei sich eine Tendenz zum männlichen Geschlecht und vorbestehenden Leitungsblockierungen (AVB, RSB, LSB) als negative Prädiktoren zeigt.

5.8. Geschlechtsunspezifische Aspekte

Seit der Erfindung der TAVI haben sich die periprozeduralen Komplikationen geschlechterübergreifend deutlich reduziert. So zeigt sich beispielsweise in den Jahren von 2008-2016 ein Rückgang der intrahospitalen Mortalität von 9,09% auf 1,84%, der Schlaganfälle von 3,4% auf 2,2%, eine geringere Rate an Dialysepflichtigkeit (6,4% auf 0,9%), weniger Herzbeutelamponaden (5,3% auf 1,4%) und damit verbunden auch eine kürzere Dauer des Krankenhausaufenthaltes [19]. Darüber hinaus entwickelt sich das Patientenklintel, was sich prinzipiell für eine TAVI eignet, immer weiter. Die ursprüngliche Annahme, TAVI wäre ein Verfahren ausschließlich oder zumindest vornehmlich für alte (>75 Jahre) und schwer vorerkrankte Hochrisikopatienten wird durch die Studienergebnisse der letzten Jahre immer mehr korrigiert (vgl. PARTNER II und III [67, 71]). So zeigt der Vergleich von SAVR und TAVI bei Patienten mit mittlerem Risikoprofil ein ähnliches Outcome in Bezug auf die Mortalität und die Schlaganfallrate nach 2 Jahren – im transfemoralem Arm war die TAVI sogar überlegen [67]. Und sogar bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil ist nicht nur die Mortalität und Schlaganfallrate nach 30 Tagen und einem Jahr in der TAVI-Gruppe niedriger, auch zeigen

sich weniger Blutungen, eine bessere Symptomverbesserung und eine kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer als nach SAVR [71].

Diese neuen Erkenntnisse zu TAVI bei Patienten mit mittlerem (STS-Score $>4 \leq 8\%$) oder niedrigem (STS-Score $<4\%$ Risikoprofil) wurden bereits in einige praktische Empfehlungen und praktische Leitfäden integriert [86, 91, 129]. Auch ein 2020 erschienenes Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) präsentiert neuste Daten für Patienten mit einer AKS und niedrigem Risikoprofil und einem mittleren Alter von 73 bis 74 Jahren [62]. Hinsichtlich wichtiger Endpunkte wie Überleben und Schlaganfall wird hier die Gleichwertigkeit der TAVI gegenüber dem SAVR aufgezeigt. Vorteile für einen SAVR ergeben einige sekundäre Endpunkte wie leichte paravalvuläre Leckagen und die Schrittmacherpflicht [62].

Die 2021 veröffentlichte Neuauflage der ESC/EACTS-Leitlinien [127] bezieht aktuelle Ergebnisse zu TAVI-Patienten mit niedrigem Risikoprofil und/oder jüngerem Alter in ihre Empfehlungen mit ein. So wird zwar nach wie vor für Patienten mit niedrigerem Risikoprofil (EuroSCORE II/STS $<4\%$) ein SAVR und für solche mit höherem Risikoprofil (EuroSCORE II/STS $\geq 4\%$) eine TAVI favorisiert, hinsichtlich des Patientenalters ergeben sich jedoch Ergänzungen. Anstatt sich bei der Auswahl der geeigneten operativen Behandlungsmodalität anhand des Alters <75 oder ≥ 75 Jahre zu orientieren, ist die Rede von „jüngeren“ und „älteren“ Patienten. Hierbei wird ergänzt, dass die Lebenserwartung in hohem Maße vom absoluten Alter und der Gebrechlichkeit abhängt, sich zwischen Männern und Frauen unterscheidet und ein besserer Anhaltspunkt sein kann als das Alter allein. In Europa und anderen Teilen der Welt gibt es große Unterschiede in der Lebenserwartung. Diese Unterschiede lassen sich anhand von sogenannten Lebenstabellen (life tables) mit Schätzungen der Lebenserwartung und Sterbewahrscheinlichkeit nach Ort, Kalenderjahr, Alter und Geschlecht sogar berechnen (vgl. Global Burden of Disease Study) [43].

Neben der Empfehlung eines SAVR bei jüngeren Patienten mit niedrigerem Risikoprofil (s.o.) wird in den neuen Leitlinien der SAVR bei operablen Patienten, bei denen kein TF Zugang möglich ist gegenüber der TAVI mit alternativem Zugangsweg favorisiert [119, 127]. Bei Patienten mit asymptomatischer schwerer AKS ist in den Empfehlungen nicht mehr nur von „SAVR“, sondern von „Intervention“ generell die Rede – womit auch die TAVI einbezogen wird [127]. Die Entscheidung zwischen SAVR und TAVI muss neben den bereits erwähnten Faktoren wie Patientenalter und Risikoprofil gemäß Leitlinien auf einer sorgfältigen Bewertung der klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Gesichtspunkte durch das Herzteam beruhen, wobei die Risiken und Vorteile jedes Behandlungsansatzes für den einzelnen Patienten abzuwägen sind [127].

Die amerikanischen Leitlinien sind hinsichtlich der Indikationsstellung für eine TAVI noch deutlich liberaler und machen ihre Empfehlung in erster Linie an der Lebenserwartung fest. Dementsprechend wird bereits ab dem Alter von 65 Jahren eine TAVI empfohlen, sofern ein transfemorales Zugang möglich ist und hinsichtlich Lebenserwartung des Patienten und der Haltbarkeit der Klappe eine TAVI gegenüber dem SAVR zu favorisieren ist (vgl. ACC/AHA Guidelines 2020) [91].

5.9. Limitationen

Diese Studie hat einige Limitationen. Durch ihr retrospektives Design wurden alle Angaben und Daten nicht selbst erhoben und dokumentiert, sondern nachträglich zusammengetragen. Bei vielen Parametern fehlen Angaben und es sind nur Daten für eine geringere Patientenzahl verfügbar als das eigentliche Gesamtkollektiv. Zudem besteht eine Abhängigkeit von der Dokumentation durch die behandelnden Kollegen sowohl was die Vollständigkeit als auch die Korrektheit angeht. Wenn beispielsweise Vorerkrankungen nicht beschrieben wurden obwohl es sie gab, wurden sie nicht miterfasst. Wenn Ultraschallbefunde, EKG-Dokumente, Katheterdaten oder OP-Berichte unvollständig oder fehlend waren, konnten diese Daten nicht mit eingespeist und dadurch auch nicht ausgewertet werden.

Ein kritischer Punkt in Bezug auf die korrekte Beurteilung der SM-Implantation sind unterschiedliche Daten von postoperativen EKG-Untersuchungen und der Dokumentation in den Entlassungsbriefen, welche als eine Grundlage für die Erfassung von Komplikationen im stationären Verlauf gedient haben. Darüber hinaus sind Messfehler bei den apparativen Untersuchungen nicht auszuschließen und im Nachhinein nicht nachvollziehbar.

Die genannten Limitationen können Auswirkungen auf die präsentierten Ergebnisse haben.

6. Literaturverzeichnis

1. Abdel-Wahab M, Neumann F-J, Mehilli J, Frerker C, Richardt D, Landt M, Jose J, Toelg R, Kuck K-H, Massberg S, Robinson DR, El-Mawardy M, Richardt G, CHOICE Investigators (2015). 1-Year outcomes after transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable versus self-expandable valves. *J Am Coll Cardiol.* 66(7): 791–800
2. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, Eggebrecht H, Senges J, Richardt G, German transcatheter aortic valve interventions registry investigators (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
3. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Jr., Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, Investigators USCC (2014). Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 370(19): 1790-1798
4. Ando T, Adegbala O, Akintoye E, Ashraf S, Pahuja M, Briasoulis A, Takagi H, Grines CL, Afonso L, Schreiber T (2018). Is transcatheter aortic valve replacement better than surgical aortic valve replacement in patients with chronic obstructive pulmonary disease? A nationwide inpatient sample analysis. *J Am Heart Assoc.* 7(7)
5. Arai T, Lefèvre T, Hovasse T, Morice M-C, Garot P, Benamer H, Untersee H, Hayashida K, Watanabe Y, Bouvier E, Cormier B, Chevalier B (2017). Comparison of Edwards SAPIEN 3 versus SAPIEN XT in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Difference of valve selection in the real world. *J Cardiol.* 69(3): 565-569
6. Athappan G, Gajulapalli RD, Sengodan P, Bhardwaj A, Ellis SG, Svensson L, Tuzcu EM, Kapadia SR (2014). Influence of transcatheter aortic valve replacement strategy and valve design on stroke after transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 63(20): 2101-2110.
7. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, Tatantini G, Sinning J-M, Nickenig G, Capodanno D, Tamburino C, Latib A, Colombo A, Kapadia SR (2013). Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 61(15): 1585–95
8. Azarbajjani Y, O'Callaghan K, Sanders WE, Wu C, Laschinger J, Marinac-Dabic D, Strauss DG, Canos DA, Zusterzeel R (2018). Sex-specific outcomes after

- transcatheter aortic valve replacement: A review of the literature. *Cardiol Rev.* 26(2): 73-81
9. Barbanti M, Webb JG, Gilard M, Capodanno D, Tamburino C (2017). Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention.* 13(AA): AA11-AA21
 10. Bauer T, Möllmann H, Beckmann A, Ensminger S, Frerker C, Holzhey D, Berkowitsch A, Zahn R, Mohr F, Hamm CW, Walther T (2017). Left ventricular function determines the survival benefit for women over men after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *EuroIntervention.* 13(4): 467–474
 11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 38(36): 2739-2791
 12. Baumgartner HC, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Jr., Otto CM (2017). Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 18(3): 254-275
 13. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Lung B, Otto CM, Pelikka PA, Quiñones M, American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography (2009). Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 22(1): 1-23
 14. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H (2004). Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation.* 109(19): 2302-8
 15. Binder RK, Rodés-Cabau J, Wood DA, Webb JG (2012). Edwards SAPIEN 3 valve. *EuroIntervention.* 8 Suppl Q: Q83-7
 16. Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, Fearon WF, Miller DC, Hahn RT, Kapadia S, Kirtane AJ, Kodali SK, Mack M, Szeto WY, Thourani VH, Tuzcu EM, Williams MR, Akin JJ, Leon MB, Svensson LG (2015). Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy. *Circulation.* 131(22):1989–2000

17. bostonscientific.com
18. Buja P, Napodano M, Tamburino C, Petronio AS, Etori F, Santoro G, Ussia GP, Klugmann S, Bedogni F, Ramondo A, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Gasparetto V, Antonucci D, Colombo A, Tarantini G, Italian Multicenter CoreValve Registry Investigators (2013). Comparison of variables in men versus women undergoing transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis (from Italian Multicenter CoreValve registry). *Am J Cardiol.* 111(1): 88-93
19. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, Latib A, Modine T, Piazza N, Redwood S, Søndergaard L, Prendergast BD (2018). Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Eur Heart J.* 39(28): 2625-2634
20. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, Deeb GM, Thourani VH, Cohen DJ, Desai N, Kirtane AJ, Fitzgerald S, Michaels J, Krohn C, Masoudi FA, Brindis RG, Bavaria JE (2020). STS-ACC TVT Registry of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 76(21): 2492-2516
21. Chaker Z, Badhwar V, Alqahtani F, Aljohani S, Zack CJ, Holmes DR, Rihal CS, Alkhouli M (2017). Sex differences in the utilization and outcomes of surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc.* 6(9): e006370
22. Chandrasekhar J, Dangas G, Yu J, Vemulapalli S, Suchindran S, Vora AN, Baber U, Mehran R, STS/ACC TVT Registry (2016). Sex-based differences in outcomes with transcatheter aortic valve therapy: TVT registry from 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol.* 68(25): 2733-2744
23. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M (2014). B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol.* 63(19): 2016–2025
24. Collet J-P, Berti S, Cequier A, Van Belle E, Lefevre T, Leprince P, Neumann F-J, Vicaut E, Montalescot G (2018). Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J.* 200: 44-50
25. Conrotto F, D'Ascenzo F, Presbitero P, Humphries KH, Webb JG, O'Connor SA, Morice M-C, Lefèvre T, Grasso C, Sbarra P, Taha S, Omedè P, Grosso Marra W, Salizzoni S, Moretti C, D'Amico M, Biondi-Zoccai G, Gaita F, Marra S (2015). Effect of gender after transcatheter aortic valve implantation: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 99(3): 809-16
26. Conrotto F, D'Ascenzo F, Salizzoni S, Presbitero P, Agostoni P, Tamburino C, Tarantini G, Bedogno F, Nijhoff F, Gasparetto V, Napodano M, Ferrante G, Rossi ML, Stella P, Brambilla N, Barbanti M, Giordana F, Grasso C, Biondi-Zoccai G, Moretti C, D'Amico M, Rinaldi M, Gaita F, Marra S (2014). A Gender Based Analysis of Predictors

- of All Cause Death After Transcatheter Aortic Valve Implantation *Am J Cardiol.* 114(8): 1269-74
27. Côte N, Clavel MA (2020). Sex differences in the pathophysiology, diagnosis, and management of aortic stenosis. *Cardiol Clin.* 38(1): 129-138
 28. Crestanello JA, Popma JJ, Adams DH, Deeb GM, Mumtaz M, George B, Huang J, Reardon MJ (2017). Long-Term Health Benefit of TAVR in Patients With Chronic Lung Disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 10(22): 2283-2293
 29. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB (2002). Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 106(24): 3006-8
 30. Czarnecki A, Qiu F, Koh M, Prasad TJ, Cantor WJ, Cheema AN, Chu MWA, Feindel C, Fremes SE, Kingsbury K, Natarajan MK, Peterson MD, Ruel M, Strauss BH, Wijeyesundera HC, Ko DT (2017). Clinical outcomes after trans-catheter aortic valve replacement in men and women in Ontario, Canada. *Catheter Cardiovasc Interv.* 90(3): 486-494
 31. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, Makkar RR, Herrmann HC, Giustino G, Baldus S, De Backer O, Guimarães AHC, Gullestand L, Kini A, von Lewinski D, Mack M, Moreno R, Schäfer U, Seeger J, Tchétché D, Thomitzek K, Valgimigli M, Vranckx P, Welsh RC, Wildgoose P, Volkl AA, Zazula A, van Amsterdam RGM, Mehran R, Windecker S, GALILEO Investigators (2020). A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic valve replacement. *N Engl J Med.* 382(2): 120-129
 32. D'Ascenzo F, Gonella A, Moretti C, Omedè P, Salizzoni S, La Torre M, Giordana F, Barbanti M, Ussia GP, Brambilla N, Bedogni F, Gaita F, Tamburino C, Sheiban I (2013). Gender differences in patients undergoing TAVI: a multicentre study. *EuroIntervention.* 9(3): 367-72
 33. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB, Jr., Heiser J, Merhi W, Zorn GL, 3rd, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH, Popma JJ, CoreValve USCI (2016). 3-Year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 67(22): 2565-2574
 34. Del Trigo M, Muñoz-Garcia AJ, Wijeyesundera HC, Nombela-Franco L, Cheema AN, Gutierrez E, Serra V, Kefer J, Amat-Santos IJ, Benitez LM, Mewa J, Jiménez-Quevedo P, Alnasser S, Garcia del Blanco B, Dager A, Abdul-Jawad Altisent O, Puri R, Campelo-Parada F, Dahou A, Paradis J-M, Dumont E, Pibarot P, Rodés-Cabau J (2016).

- Incidence, timing, and predictors of valve hemodynamic deterioration after transcatheter aortic valve replacement: multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 67(6): 644-655
35. Doshi R, Shlofmitz E, Meraj P (2018). Comparison of outcomes and complications of transcatheter aortic valve implantation in women versus men (from the national inpatient sample). *Am J Cardiol.* 121(1): 73-77
 36. Duncan AI, Lin J, Koch CG, Gillinov AM, Xu M, Starr NJ (2006). The impact of gender on in-hospital mortality and morbidity after isolated aortic valve replacement. *Anesth Analg.* 103(4): 800-8
 37. edwards.com
 38. euroscore.org
 39. Everett RJ, Tastet L, Clavel MA, Chin CWL, Capoulade R, Vassiliou VS, Kwiecinski J, Gomez M, van Beek EJR, White AC, Prasad SK, Larose E, Tuck C, Semple S, Newby DE, Pibarot P, Dweck MR (2018). Progression of hypertrophy and myocardial fibrosis in aortic stenosis: a multicenter cardiac magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 11(6): e007451
 40. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, Corrado D, Bonato R, Basso C, Thiene G, Gerosa G, Isabella G, Illiceto S, Napodano M (2011). Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 107(5): 747-54
 41. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, Pernicka E, Klaar U, Scholten C, Heger M, Wollenek G, Czerny M, Maurer G, Baumgartner H (2010). Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart.* 96(7): 539–545
 42. Gaglia MA Jr, Lipinski MJ, Torguson R, Gai J, Ben-Dor I, Bernardo NL, Satler LF, Pichard AD, Walksman R (2016). Comparison in men versus women of comorbidities, complications, and outcomes after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 118(11): 1692-1697
 43. GBD Mortality Collaborators (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 392(10159): 1684-1735
 44. Guzzetti E, Poulin A, Annabi MS, Zhang B, Kalavrouziotis D, Couture C, Dagenais F, Pibarot P, Clavel MA (2020). Transvalvular flow, sex, and survival after valve replacement surgery in patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 75(16): 1897-1909
 45. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P (2007). Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation.* 115(22): 2856-2864

46. Haworth P, Behan M, Khawaja M, Hutchinson N, de Belder A, Trivedi U, Laborde JC, Hildick-Smith D (2010). Predictors for permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 76(5): 751-6
47. Hayashida K, Morice M-C, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Lefèvre T (2012). Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 59(6): 566-71
48. Herold G und Mitarbeiter (2014). *Innere Medizin.* Seite 172-175
49. Herrmann HC, Daneshvar SA, Fonarow GC, Stebbins A, Vemulapalli S, Desai ND, Malenka DJ, Thourani VH, Rymer J, Kosinski AS (2018). Prosthesis-patient mismatch in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: from the STS/ACC TVT registry. *J Am Coll Cardiol.* 72(22): 2701–2711
50. Holmes DR Jr, Brennan JM, Rumsfeld JS, Dai D, O'Brien SM, Vemulapalli S, Edwards FH, Carroll J, Shahian D, Grover F, Tuzcu EM, Peterson ED, Brindis RG, Mack MJ; STS/ACC TVT Registry (2015). Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA.* 313(10): 1019–28
51. Humphries KH, Toggweiler S, Rodés-Cabau J, Nombela-Franco L, Dumont E, Wood DA, Willson AB, Binder RK, Freeman M, Lee MK, Gao M, Izadnegahdar M, Ye J, Cheung A, Webb JG (2012). Sex differences in mortality after transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 60(10): 882-6
52. Hynes BG, Rodés-Cabau J (2012). Transcatheter aortic valve implantation and cerebrovascular events: the current state of the art. *Ann N Y Acad Sci.* 1254: 151–63
53. Jochheim D, Abdel-Wahab M, Mehilli J, Ellert J, Wübken-Kleinfeld N, El-Mawardy M, Pache J, Massberg S, Kastrati A, Richardt G (2015). Significant aortic regurgitation after transfemoral aortic valve implantation: patients' gender as independent risk factor. *Minerva Cardioangiol.* 63(5): 371-9
54. Kapadia S, Agarwal S, Miller DC, Webb JG, Mack M, Ellis S, Herrmann HC, Pichard AD, Tuzcu EM, Svensson LG, Smith CR, Rajeswaran J, Ehrlinger J, Kodali S, Makkar R, Thourani VH, Blackstone EH, Leon MB (2016). Insights into timing, risk factors, and outcomes of stroke and transient ischemic attack after transcatheter aortic valve replacement in the PARTNER Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valves). *Circ Cardiovasc Interv.* 9(9): e002981
55. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es G-A, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB (2013). Updated standardized endpoint definitions for transcatheter

- aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 145(1): 6-23
56. Kardiologie Uniklinik Köln. <https://kardiologie.uk-koeln.de/klinik/zertifizierte-qualitaet/>
 57. Katz M, Bacelar Nunes Filho AC, Caixeta A, Carvalho LA, Sarmento-Leite R, Lemos Neto PA, Koenig São Thiago LE, Dourado Oliveira AD, Marino MA, Tumelero RT, Perin MA, Abizaid A, Tarasoutchi F, de Brito Jr FS, Brazilian TAVI Registry investigators (2017). Gender-related differences on short- and long-term outcomes of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 89(3): 429-436
 58. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB (1996). Surgery for aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation.* 94(10): 2472–8
 59. Kodali S, Williams MR, Doshi D, Hahn RT, Humphries KH, Nkomo VT, Cohen DJ, Douglas PS, Mack M, Xu K, Svensson L, Thorani VH, Tuzcu EM, Weissman NJ, Leon M, Kirtane AJ (2016). Sex-specific differences at presentation and outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A cohort study. *Ann Intern Med.* 164(6): 377-84
 60. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB, PARTNER Trial Investigators (2012). Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 366(18): 1686-95
 61. Kostkiewicz M, Tracz W, Olszowska M, Podolec P, Drop D (1999). Left ventricular geometry and function in patients with aortic stenosis: gender differences. *Int J Cardiol.* 71(1): 57–61
 62. Kuck KH, Bleiziffer S, Eggebrecht H, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Nef H, Thiele H, Treede H, Wimmer-Greinecker G, Walther T (2020). Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI). *Der Kardiologe.* 14: 182–204
 63. La Manna A, Sanfilippo A, Capodanno D, Salemi A, Cadoni A, Cascone I, Polizzi G, Figuera M, Pittalà R, Privitera C, Tamburino C (2013). Left ventricular reverse remodeling after transcatheter aortic valve implantation: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 15(1): 39

64. Laricchia A, Bellini B, Romano V, Khawaja S, Montorfano M, Chieffo A (2019). Sex and transcatheter aortic valve implantation: Impact of female sex on clinical outcomes. *Interv Cardiol.* 14(3): 137–141
65. Lauten A, Figulla HR, Möllmann H, Holzey D, Kötting J, Beckmann A, Veit C, Cremer J, Kuch K-H, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Meinertz T, Neumann T, Welz A, Mohr FW, Hamm CW, GARY Executive board (2014). TAVI for low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction: a subgroup analysis from the German Aortic Valve Registry (GARY). *EuroIntervention.* 10(7): 850–859
66. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Alu MC, Madhavan MV, Chau KH, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Blanke P, Leipsic JA, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Herrmann HC, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Lu M, Webb JG, Smith CR, Pibarot P, PARTNER 3 Investigators (2021). Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk. *J Am Coll Cardiol.* 77(9): 1149-1161
67. Leon MB, Smith CR, Mack M, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators (2016). Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 374(17): 1609-20
68. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators (2010). Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 363(17): 1597-1607
69. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 150(9): 604-12
70. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, PARTNER 1 trial investigators (2015). 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve

- replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 385(9986): 2477–2884
71. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldmann S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR, PARTNER 3 Investigators (2019). Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 380(18): 1695-1705
 72. Maes F, Stabile E, Ussia GP, Tamburino C, Pucciarelli A, Masson JB, Marsal JR, Barbanti M, Cote M, Rodes-Cabau J (2018). Meta-analysis comparing single versus dual antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 122(2): 310-315
 73. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, Yoon S-H, Trento A, Svensson LG, Herrmann HC, Szeto WY, Miller DC, Satler L, Cohen DJ, Dewey TM, Babaliaros V, Williams MR, Kereiakes DJ, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Brown DL, Fearon WF, Russo MJ, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Rogers E, Xu K, Wheeler J, Alu MC, Smith CR, Leon MB, PARTNER 2 Investigators (2020). Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 382(9): 799-809
 74. Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, Lanzillo G, Demir O, Testa L, Colombo A, Latib A (2018). TAVI and post procedural cardiac conduction abnormalities. *Front Cardiovasc Med*. 5:85
 75. Manoharan G, Walton AS, Brecker SJ, Pasupati S, Blackman DJ, Qiao H, Meredith IT (2015). Treatment of symptomatic severe aortic stenosis with a novel resheathable supra-annular self-expanding transcatheter aortic valve system. *JACC Cardiovasc Interv*. 8(10): 1359-1367
 76. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, Pibarot P (2010). Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 31(11):1390-1397
 77. Mauri V, Körber MI, Kuhn E, Schmidt T, Frerker C, Wahlers T, Rudolph TK, Baldus S, Adam M, Ten Freyhaus H (2020). Prognosis of persistent mitral regurgitation in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Clin Res Cardiol*. 109(10): 1261-1270
 78. Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, Rosenkranz S, Eghbalzadeh K, Friedrichs K, Wahlers T, Baldus S, Madershahian, Rudolph TK (2016).

- Predictors of permanent pacemaker implantation after Transcatheter Aortic Valve Replacement with the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv.* 9(21): 2200-2209
79. medtronic.com
 80. Moura LM, Rocha-Gonçalves F, Gavina C (2017). Is it time for sex-specific recommendations in aortic stenosis? *Heart.* 103(20): 1565-1566
 81. Muller Moran HR, Eikelboom R, Lodewyks C, Yan W, Zelensov I, Acosta RC, Yamashita MH (2021). Two-year outcomes from the PARTNER 3 trial: where do we stand? *Curr Opin Cardiol.* 36(2): 141-147
 82. Musa TA, Treibel TA, Vassiliou VS, Captur G, Singh A, Chin C, Dobson LE, Pica S, Loudon M, Malley T, Rigolli M, Foley JRJ, Bijsterveld P, Law GR, Dweck MR, Myerson SG, McCann GP, Prasad SK, Moon JC, Greenwood JP (2018). Myocardial scar and mortality in severe aortic stenosis. *Circulation.* 138(18): 1935-1947
 83. Nazif TM, Chen S, George I, Dizon JM, Hahn RT, Crowley A, Alu MC, Babaliaros V, Thourani VH, Herrmann HC, Smalling RW, Brown DL, Mack MJ, Kapadia S, Makkar R, Webb JG, Leon MB, Kodali SK (2019). New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J.* 40(27): 2218–2227
 84. Nazif TM, Williams MR, Hahn RT, Kapadia S, Babaliaros V, Rodés-Cabau J, Szeto WY, Jilaihawi H, Fearon WF, Dvir D, Dewey TM, Makkar RR, Xu K, Dizon JM, Smith CR, Leon MB, Kodali SK (2014). Clinical implications of new-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: analysis of the PARTNER experience. *Eur Heart J.* 35(24): 1599–607
 85. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, Frambach P, De Bruyne B, van Houwelingen GK, Van Der Heyden JAS, Toušek P, van der Kley F, Buysschaert I, Schothborgh CE, Ferdinande B, van der Harst P, Roosen J, Peper J, Thielen FWF, Veenstra L, Dean Pin Yin RPPC, Swaans MJ, Rensing BJWM, van't Hof AWJ, Timmers L, Kelder JC, Stella PR, Baan J, Ten Berg JM (2020). Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med.* 382(18): 1696-1707
 86. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin 3rd JP, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt 3rd TM, Thompson A (2017). 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 135(25)

87. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, Dona C, Wollenweber T, Ahmed N, Thornton GD, Kelion AD, Sabharwal N, Newton JD, Ozkor M, Kennon S, Mullen M, Lloyd G, Fontana M, Hawkins PN, Pugliese F, Menezes LJ, Moon JC, Mascherbauer J, Treibel TA (2021). Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 77(2): 128-139
88. O'Connor SA, Morice M-C, Gilard M, Leon MB, Webb JG, Dvir D, Rodés-Cabau J, Tamburino C, Capodanno D, D'Ascenzo F, Garot P, Chevalier B, Mikhail GW, Ludmann PF (2015). Revisiting sex equality with transcatheter aortic valve replacement outcomes: A collaborative, patient-level meta-analysis of 11,310 patients. *J Am Coll Cardiol.* 66(3): 221-228
89. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand S-LT, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP, Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force (2009). The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2 - isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 88(1 Suppl): S23–S42
90. Onorati F, D'Errigo P, Barbanti M, Rosato S, Covello RD, Maraschini, A, Ranucci M, Santoro G, Tamburino C, Grossi C, Santini F, Menicanti L, Seccareccia F, OBSERVANT Research Group (2014). Different impact of sex on baseline characteristics and major periprocedural outcomes of transcatheter and surgical aortic valve interventions: Results of the multicenter Italian OBSERVANT Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 147(5): 1529-39
91. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin 3rd JP, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt 3rd TM, Thompson A, Toly C (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 143(5): e35-e71
92. Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, Dreyfus J, Mathieu T, Tastet L, Renard C, Gun M, Jenkins WSA, Macron L, Sechrist JW, Lacomis JM, Nguyen V, Galian Gay L, Cuellar Calabria H, Ntalas I, Cartlidge TRG, Prendergast B, Rajani R, Evangelista A, Cavalcante JL, Newby DE, Pibarot P, Messika Zeitoun D, Dweck MR (2018). Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 11(3): e007146
93. Petrov G, Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Krabatsch T, Dunkel A, Dandel M, Dworatzek E, Mahmoodzadeh S, Schubert C, Becher E, Hampf H, Hetzer R (2010). Regression of myocardial hypertrophy after aortic valve replacement: faster in women? *Circulation.* 122(11 Suppl): S23–S28

94. Piazza N, Nuis R-J, Tzikas A, Otten A, Onuma Y, García-García H, Schultz C, van Domburg R, van Es G-A, van Geuns R, de Jaegere P, Serruys PW (2010). Persistent conduction abnormalities and requirements for pacemaking six months after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 6(4): 475-84
95. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetuci SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn 3rd GL, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ, Evolut Low Risk Trial Investigators (2019). Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 380(18): 1706-1715
96. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ (2009). Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 104(7): 972-977
97. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, SURTAVI Investigators (2017). Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 376(14): 1321-1331
98. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarenes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochellière R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E (2010). Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 55(11): 1080–90
99. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM (2003). The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 24(9): 881-2
100. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerdts E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R, SEAS Investigators (2008). Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 359(13): 1343-1356
101. Rusinaru D, Bohbot Y, Djelaili F, Delpierre Q, Altes A, Serbout S, Kubala M, Marechaux S, Tribouilloy C (2021). Normative reference values of cardiac output by pulsed-wave Doppler echocardiography in adults. *Am J Cardiol*. 140: 128-133

102. Rusinaru D, Bohbot Y, Ringle A, Marechaux S, Diouf M, Tribouilloy C (2018). Impact of low stroke volume on mortality in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J.* 39(21): 1992-1999
103. Rusinaru D, Malaquin D, Marechaux S, Debry N, Tribouilloy C (2015). Relation of dimensionless index to long-term outcome in aortic stenosis with preserved LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging.* 8(7): 766-775.
104. Saad M, Nairooz R, Pothineni NVK, Almomani A, Kovelamudi S, Sardar P, Katz M, Abdel-Wahab M, Bandalore S, Kleiman NS, Block PC, Abbott JD (2018). Long-term outcomes with transcatheter aortic valve replacement in women compared with men: Evidence from a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 11(1): 24-35
105. Sannino A, Szerlip M, Harrington K, Schiattarella GG, Grayburn PA (2018). Comparison of baseline characteristics and outcomes in men versus women with aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 121(7): 844-849
106. Schofer N, Deuschl F, Rübsamen N, Skibowski J, Seiffert M, Voigtländer L, Schaefer A, Schneeberger Y, Schirmer J, Reichenspurner H, Blankenberg S, Conradi L, Schäfer U (2019). Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation: prevalence and prognostic impact with respect to baseline left ventricular function. *EuroIntervention.* 14(16): 1648–1655
107. Sherif MA, Zahn R, Gerckens U, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Richardt G, Schneider S, Senges J, Brachmann J (2014). Effect of gender differences on 1-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis: results from a multicenter real-world registry. *Clin Res Cardiol.* 103(8): 613-20
108. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, Wenaweser P, Windecker S (2014). Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 64(2): 129-40
109. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, Pilgrim T, Petrinic T, Nikolakopoulou A, Salanti G, Søndergaard L, Verma S, Jüni P, Windecker S (2019). Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J.* 40(38): 3143-3153
110. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Søndergaard L, Jüni P, Windecker S (2016). Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 37(47): 3503-3512

111. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ, PARTNER Trial Investigators (2011). Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 364(23): 2187-2198
112. Stangl V, Baldenhofer G, Laule M, Baumann G, Stangl K (2014). Influence of sex on outcome following transcatheter aortic valve implantation (TAVI): systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 27(6): 531-9
113. Stehli J, Dagan M, Zaman S, Koh JQS, Quine E, Gouskova N, Crawford C, Dong M, Nanayakkara S, Htun NM, Stub D, Dick R, Walton A, Duffy SJ (2020). Impact of Gender on Transcatheter Aortic Valve Implantation Outcomes. *Am J Cardiol.* 133: 98-104
114. Szerlip M, Gualano S, Holper E, Squiers JJ, White JM, Doshi D, Williams MR, Hahn RT, Webb JG, Svensson LG, Kirtane AJ, Cohen DJ, Douglas PS, Alu MC, Crowley A, Tuzcu EM, Makkar RR, Herrmann HC, Babaliaros V, Thourani VH, Leon MB, Kodali SK, Mack MJ (2018). Sex-specific outcomes of transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3 valve: Insights from the PARTNER II S3 high-risk and intermediate-risk cohorts *JACC Cardiovas Interv.* 11(1): 13-20
115. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antonucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, Ussia GP (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
116. Ternacle J, Krapf L, Mohty D, Magne J, Nguyen A, Galat A, Gallet R, Teiger E, Cote N, Clavel MA, Tournoux F, Pibarot P, Damy T (2019). Aortic stenosis and cardiac amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 74(21): 2638-2651
117. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Colombo A, Lange R, Schwarz RR, Wendler O (2011). One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 124(4): 425–33
118. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D’Agostino RB, Jr., Leon MB (2016). Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet.* 387(10034): 2218-25

119. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, Bavaria JE, Babaliaros V, Gammie JS, Svensson L, Williams M, Badhwar V, Mack MJ (2015). Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 99(1): 55-61
120. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Steinbruchel DA, Olsen PS, Søndergaard L (2019). Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. *Circulation.* 139: 2714-2723
121. Thyregod HGH, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Søndergaard L (2015). Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the All-Comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 65(20): 2184-2194
122. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, Zuk K, Cuculi F, Nietlispach F, Sabti Z, Suci R, Maier W, Jamshidi P, Maisano F, Windecker S, Kobza R, Wenaweser P, Lüscher TF, Binder RK (2016). The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the risk for post-procedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring. *JACC Cardiovasc Interv.* 9(12): 1269-1276
123. Treibel TA, Lopez B, Gonzalez A, Menacho K, Schofield RS, Ravassa S, Fontana M, White SK, DiSalvo C, Roberts N, Ashworth MT, Diez J, Moon JC (2018). Reappraising myocardial fibrosis in severe aortic stenosis: an invasive and non-invasive study in 133 patients. *Eur Heart J.* 39(8): 699-709.
124. Tribouilloy C, Bohbot Y, Rusinaru D, Belkhir K, Diouf M, Altes A, Delpierre Q, Serbout S, Kubala M, Levy F, Marechaux S, Enriquez Sarano M (2021). Excess mortality and undertreatment of women with severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc.* 10(1): e018816
125. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, Cheung A, Ye J, Dumont E, DeLarochelière R, Doyle D, Al Lawati HA, Peterson M, Chisholm R, Igual A, Barbosa Ribeiro H, Nombela-Franco L, Philippon F, Del Blanco BG, Rodés-Cabau J (2014). Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 7(2): 128-136
126. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von

- Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (2012). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 33(19): 2451-96
127. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantke N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouillooy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group; ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 00, 1-71
128. Van der Boon RM, Nuis R-J, Van Mieghem NM, Jordaens L, Rodés-Cabau J, van Domburg RT, Serruys PW, Anderson RH, de Jaegere PPT (2012). New conduction abnormalities after TAVI-frequency and causes. *Nat Rev Cardiol.* 9(8): 454-63
129. Vandvik PO, Otto CM, Siemieniuk RA, Bagur R, Guyatt GH, Lytvyn L, Whitlock R, Vartdal T, Brieger D, Aertgeerts B, Price S, Foroutan F, Shapiro M, Mertz R, Spencer FA (2016). Transcatheter or surgical aortic valve replacement for patients with severe, symptomatic, aortic stenosis at low to intermediate surgical risk: a clinical practice guideline. *BMJ.* 254: i5085
130. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kötting J, Mangner N, Mudra H, Beckmann A, Cremer J, Welz A, Lange R, Kuck K-H, Mohr FW, Möllmann H, GARY Executive Board (2015). Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: Prospective data from the GARY registry. *J Am Coll Cardiol.* 65(20): 2173-80
131. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Neumann F-J, Tarantini G, Zamorano JL, Vahanian A (2017). SOURCE 3: 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *Eur Heart J.* 38(36): 2717-2726
132. Williams M, Kodali SK, Hahn RT, Humphries KH, Nkomo VT, Cohen DJ, Douglas PS, Mack M, McAndrew TC, Svensson L, Thourani VH, Tuzcu EM, Weissman NJ, Kirtane AJ, Leon MB (2014). Sex-related differences in outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: Insights from the PARTNER Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve). *J Am Coll Cardiol.* 63(15): 1522-8
133. Yoon S-H, Bleiziffer S, De Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmueller J, Barbanti M, Sharma R, Perlman GY, Khaliq OK, Holy EW, Saraf S, Deuschl F, Fujita B, Ruile P, Neumann F-J, Pache G, Takahashi M, Kaneko H, Schmidt T, Ohno Y, Schofer N, Kong WKF, Tay E, Sugiyama D, Kawamori H, Maeno Y, Abramowitz Y, Chakravarty T,

- Nakamura M, Kuwata S, Yong G, Kao H-L, Lee M, Kim H-S, Modine T, Wong SC, Bedgoni F, Testa L, Teiger E, Butter C, Ensminger SM, Schaefer U, Dvir D, Blanke P, Leipsic J, Nietlispach F, Abdel-Wahab M, Chevalier B, Tamburino C, Hildick-Smith D, Whisenant BK, Park S-J, Colombo A, Latib A, Kodali SK, Bax JJ, Søndergaard L, Webb JG, Lefèvre T, Leon MB, Makkar R (2017). Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 69(21): 2579-2589
134. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla H-R, Senges J; German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry-Investigators (2011). Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J.* 32(2): 198–204
135. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Schiele R, Schneider S, Senges J; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators (2013). Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 112(2): 272-9
136. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Goncalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde JL, Gillam LD (2011). EAE/ASE recommendations for the use of echo- cardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J.* 32(17): 2189-2214
137. Zusterzeel R, Mishra NK, Beydoun H, Laschinger J, Wu C, Dong LM, Lin J-A, Marinac-Dabic D, Strauss DG, Caños DA (2018). Sex-specific outcomes after transcatheter aortic valve replacement: FDA patient-level meta-analysis of premarket clinical trials. *J Womens Health (Larchmt).* 27(6): 808-814

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Präoperative Ejektionsfraktion	34
Abbildung 2: Präoperative Druckgradienten	35
Abbildung 3: Postoperative Ejektionsfraktion	40
Abbildung 4: Ejektionsfraktion >55% prä- und postoperativ	40
Abbildung 5: Postoperative Druckgradienten	41

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der AS anhand der Echokardiographie	12
Tabelle 2: Wichtige Aspekte der Entscheidung zwischen offen chirurgischem (SAVR) und kathetergestütztem (TAVI) Aortenklappenersatz	20
Tabelle 3: Einteilung der Blutungskomplikationen nach VARC-2	28
Tabelle 4: Einteilung der Vaskulären Komplikationen nach VARC-2	28
Tabelle 5: Baselineparameter aufgeteilt nach Geschlecht	31
Tabelle 6: Vorerkrankungen aufgeteilt nach Geschlecht	33
Tabelle 7: Hämodynamik in der präoperativen TTE	36
Tabelle 8: Blockbilder und vorbestehende SM im präoperativen EKG	37
Tabelle 9: Aortenklappentypen und -größe	38
Tabelle 10: Messungen und Maßnahmen während der TAVI	39
Tabelle 11: Hämodynamik in der postoperativen TTE	43
Tabelle 12: Blockbilder und SM-Rhythmus im postoperativen EKG	44
Tabelle 13: Postoperative Komplikationen nach TAVI	46