

**Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, herzchirurgische
Intensivmedizin und Thoraxchirurgie der Universität zu Köln**

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers

**Management von Patienten mit schwerer
Aortenklappenstenose und koronarer Herzkrankheit
- Operativ versus interventionell**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde

an der Medizinischen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

Ahmed Elderia

aus Kalyobiya – Ägypten

promoviert am 16. Januar 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

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

1. Gutachter: Privatdozent. Dr. med. E. W. A. Kuhn

2. Gutachter: Professor Dr. med. R. J. Pfister

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 von Herrn PD. Dr. med. E. W. A. Kuhn erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung 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 in dieser Arbeit verwendeten Datensätze wurden von mir ohne unzulässige Hilfe Dritter gesichtet, zur Datenanalyse extrahiert und anschließend anonymisiert statistisch ausgewertet. Alle patientenbezogenen Daten stammen aus den entsprechenden digitalisierten Patientenakten im Krankenhausinformationssystem Orbis® (ORBIS AG, Deutschland) sowie im Quantitative Imaging in Medicine and Surgery (QIMS) (terraconnect GmbH & Co. KG -Deutschland) des Kölner Herzzentrums und der CardioClinic Kalk.

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 und sie bei der Durchführung der Dissertation beachtet habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 02.03.2022



Ahmed Elderia

Danksagung

Allen voran möchte ich mich herzlichst bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Elmar Kuhn bedanken für die Überlassung des Themas sowie die angenehme Betreuung, Anregung und Beratung während der Anfertigung dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die meine Geschwister und mich in jeder Hinsicht unterstützt haben. Zu guter Letzt gilt mein Dank von ganzem Herzen meiner Ehefrau für ihre uneingeschränkte Unterstützung und ohne sie ich diese Arbeit niemals hätte erstellen können.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1 Zusammenfassung	8
2 Einleitung	10
2.1 Aortenklappenstenose	10
2.1.1 Definition	10
2.1.2 Epidemiologie	10
2.1.3 Pathogenese	10
2.1.4 Symptomatik	11
2.1.5 Diagnostik	11
2.1.6 Die medikamentöse Therapie der AS	13
2.1.7 Konventioneller Aortenklappenersatz	13
2.1.8 Ballonvalvuloplastie	15
2.1.9 Kathetergestützte Aortenklappenimplantation	15
2.1.10 Operationsindikationen	18
2.2 Koronare Herzerkrankung	20
2.2.1 Definition	20
2.2.2 Epidemiologie	20
2.2.3 Pathophysiologie	21
2.2.4 Symptomatik	22
2.2.5 Diagnostik	23
2.2.6 Die medikamentöse Therapie der KHK	25
2.2.7 Interventionelle Revaskularisation	26
2.2.8 Chirurgische Revaskularisation	27
2.2.9 Hybrid-Verfahren	28
2.2.10 Indikationen zur Revaskularisation	28
2.3 Koexistenz von Aortenklappenstenose und koronarer Herzkrankheit	31
2.3.1 Inzidenz	31
2.3.2 Pathogenese	31
2.3.3 Diagnostik	31
2.3.4 Therapie	31
2.3.5 Die Rolle des Herzteams	34
2.3.6 Die Literaturlage und Evidenzlücken	36
2.3.7 Fragestellung der vorliegenden Arbeit	39
3 Material und Methoden	40
3.1 Patientenkollektiv	40
3.1.1 Einschlusskriterien	40
3.1.2 Ausschlusskriterien	40
3.1.3 Endpunkte	41
3.1.4 Datenerhebung	41
3.1.5 Definitionen	41
3.1.6 Bildgebung	43
3.1.7 Durchführung	44
3.1.8 Postoperatives Management	45
3.2 Statistische Auswertung	45
3.2.1 Propensity-Score-Matching	46
4 ERGEBNISSE	47
4.1 Vergleich Patientenkollektiv	47

4.2	Vergleich intraprozeduraler Daten -----	49
4.3	Postoperatives Ergebnis vor PSM -----	50
4.4	Vergleich Patientenkollektiv nach PSM -----	52
4.5	Postoperatives Ergebnis nach PSM -----	54
5	DISKUSSION -----	57
5.1	Patientenauswahl -----	58
5.1.1	Alter -----	58
5.1.2	Das operative Risiko -----	58
5.1.3	KHK-Schweregrad -----	60
5.1.4	Timing PCI vor TAVI -----	61
5.1.5	Andere Vitien der Aortenklappe -----	62
5.1.6	Kontraindikationen eines Vorgehens -----	63
5.1.7	Weitere präoperative Daten -----	64
5.2	Intraprozedurale Daten -----	65
5.2.1	Zugangsweg für TAVI -----	65
5.2.2	Klappenprothesen -----	65
5.3	Diskussion der Ergebnisse -----	67
5.3.1	Hospitale Mortalität -----	67
5.3.2	Liegedauer -----	67
5.3.3	Myokardiale Schädigung -----	68
5.3.4	Zerebrovaskuläre Ereignisse (CVE) -----	69
5.3.5	Paravalvuläre Leckage (PVL) -----	69
5.3.6	Schrittmacherpflichtigkeit -----	70
5.3.7	Patienten-Prothesen-Mismatch -----	71
5.3.8	Perioperative Niereninsuffizienz -----	71
5.3.9	Periphere vaskuläre Komplikationen -----	72
5.3.10	Weitere periprozedurale Komplikationen -----	73
5.4	Limitationen -----	73
5.5	Fazit für die Praxis -----	74
6	Literaturverzeichnis -----	75
7	Anhang -----	85
	Abbildungsverzeichnis -----	85
	Tabellenverzeichnis -----	86
8	Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen -----	87

Abkürzungsverzeichnis

ACT	Activated Clotting Time
AS	Aortenklappenstenose
aHTN	arterieller Hypertonus
AKE	Aortenklappenersatz
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AVB	atrioventrikulärer Block
BAV	Ballon-Valvuloplastie
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Body Surface Area
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	chronische obstruktive Lungenerkrankung
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
EACVI	European Association of Cardiovascular Imaging
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System of Cardiac Operative Risk Evaluation
F	French
FFR	fraktionelle Flussreserve
GARY	German Aortic Valve Registry
HR	hohes Risiko
IFR	Instantaneous Wave-Free Ratio
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IR	intermediäres Risiko
HSS	Hauptstammstenose
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KHK	koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LAH	Linksanteriorer Hemiblock
LCA	linke Koronararterie
LIMA	Left internal mammary artery
LSB	Linksschenkelblock
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
NYHA	New York Heart Association
NOTION	Nordic Aortic Valve Intervention
PARTNER	Placement of Aortic Transcatheter Valve
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention
pHTN	pulmonaler Hypertonus
Pmean	mittlerer Druckgradient
PVL	paravalvuläre Leckagen
QIMS	Quantitative Imaging in Medicine and Surgery
RSB	Rechtsschenkelblock
STS	Society of Thoracic Surgeons
SURTAVAL	Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation
SYNTAX	Synergy between Percutaneous Coronary Intervention (PCI) with Taxus and Cardiac Surgery
TA	transapikal
TAO	transaortal
TAVI	perkutane kathetergestützte Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation)
TEE	transösophageale Echokardiographie
TF	transfemorale
TIA	transiente ischämische Attacke
TTE	transthorakale Echokardiographie
V	Flussgeschwindigkeit (m/s)
VARC	Valve Academic Research Consortium
VHF	Vorhofflimmern

1 Zusammenfassung

Bei etwa 30-50 % aller Patienten mit Aortenklappenstenose (AS) ist eine koronare Herzkrankheit (KHK) vorhanden.¹ Ursächlich hierfür sind degenerative und/oder arteriosklerotische Vorgänge, die sich vor allem im fortgeschrittenen Lebensalter manifestieren.^{2,3} Im Aortenklappenregister (GARY) hierzulande zeigte sich mit Stand 2017 eine KHK Inzidenz von 24,4 % und 62,6 % bei Patienten mit schwerer AS, die entweder einen chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE) oder eine perkutane kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI) respektive erhielten.^{4,5} Klinische Anzeichen beider Erkrankungen, wie Dyspnoe, AP, Leistungsminderung, Schwindel und Synkope, überschneiden sich. Eine sorgfältige Bewertung der prognostischen Auswirkungen von sowohl KHK als auch AS ist entscheidend für das Ergebnis. Klassischerweise werden Patienten mit schwerer AS und relevanter KHK chirurgisch mittels AKE und Bypass-OP über eine mediane Sternotomie mit Einsatz der EKZ versorgt (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C).⁶ Dennoch bringt ein Kombinationseingriff ein höheres perioperatives Risiko mit sich und weist ein perioperatives Sterblichkeitsrisiko von 4,9 % auf.⁷ Grundsätzlich stehen interventionelle Vorgehensweisen mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) + TAVI für die Behandlung älterer und risikoreicherer Patienten zur Verfügung. Die aktuelle Evidenzlage ergibt eine ESC/EACTS Empfehlungsklasse IIa (Evidenzgrad C) für PCI + TAVI.⁶ Diese basiert hauptsächlich auf zwei Metaanalysen, die überwiegend retrospektive und monozentrische Daten einschließen.^{8,9} Die SURTAVI-Studie ist aktuell die einzige verfügbare, randomisierte Studie für Patienten mit AS + KHK. Die Autoren berichteten hierbei von einem nicht unterschiedlichen Endpunktergebnis nach ACVB + AKE oder PCI + TAVI nach zwei Jahren.¹⁰ Jedoch hatten die eingeschlossenen Patienten keine komplexe KHK mit einem durchschnittlichen SYNTAX-Score von 8,1 bzw. 8,5, sodass eine Generalisierung bei komplexeren KHK-Patienten nicht vertretbar ist. Andererseits rufen die steigenden Zahlen der TAVI-Prozeduren nebst dem demographischen Wandel in Europa eine Aufbereitung der Evidenzen hervor.

In der vorliegenden Arbeit werden die Kurzzeitergebnisse von Patienten mit schwerer AS und relevanter KHK analysiert, die sich entweder einer kombinierten ACVB + AKE oder einem stufenweisen Vorgehen mittels PCI + TAVI unterzogen haben. Erwartungsgemäß zeigte sich die PCI + TAVI-Kohorte deutlich älter, risikoreicher und häufiger mit Vorerkrankungen bzw. herzchirurgischen Vorbehandlungen vergesellschaftet. Nach einem Propensity Score Matching (PSM) waren Alter ($77,2 \pm 3,7$ vs. $78,5 \pm 2,7$ Jahre; $p = 0,141$) und EuroSCORE II ($6,2$ % vs. $7,6$ %; $p = 0,297$) in beiden Gruppen, ACVB + AKE vs. PCI + TAVI, ausgeglichen. Nach 30 Tagen betrug die Mortalität 4,9 % in der ACVB + AKE-Gruppe und 1 % in der PCI + TAVI-Gruppe ($p = 0,099$). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem Bundesdurchschnitt von 4,5 % Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen nach ACVB + AKE, allerdings bei jüngeren und

“Low-Risk“ (LR)-Patienten (73 Jahre)⁴. Im TAVI-Arm des Registers betrug die Sterblichkeit 1,6 % nach 30 Tagen bei einem Durchschnittsalter von 81 Jahren.

Eine Rethorakotomie aufgrund einer Perikardtamponade oder einer massiven Blutung wurde bei 7,9 % der Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe durchgeführt, wohingegen in der PCI + TAVI-Gruppe bei 2 % der Patienten aufgrund einer Perikardtamponade und einer Klappendislokation eine Konversion zur offenen Operation notwendig war. Obwohl schwerwiegende Komplikationen während der PCI oder TAVI-Prozeduren insgesamt selten mit einer Inzidenz von 0,4 bis 1,3 % auftreten, sind diese mit einer höheren Sterblichkeit von > 50 % verbunden.¹¹ Daher ist, leitliniengemäß, die Durchführung von TAVI Prozeduren in Zentren mit einer „on-site“ herzchirurgischen Fachabteilung begrenzt.

Des Weiteren zeigte sich mit 4,1 % eine signifikant geringere Inzidenz höhergradiger AV-Blockierung II bis III° mit nachfolgender Schrittmacherneimplantation nach ACVB + AKE als nach PCI + AKE mit 6,9 %; ($p = 0,010$). Ferner war die Inzidenz der PVL nach ACVB + AKE signifikant geringer als nach PCI + TAVI (0 % vs. 4,9 %; $p = 0,027$). Die Inzidenz der PVL nach TAVI ist zwar im Vergleich zu vorangegangenen hiesigen Ergebnissen deutlich gesunken, jedoch stellt diese immer noch eine der größten Limitationen der TAVI-Prozedur dar.

Darüber hinaus zeichneten sich die 30-Tage-Inzidenzen eines Schlaganfalls oder eines Myokardinfarkts in beiden Gruppen gleich ab. Schließlich zeigten sich bezüglich postoperativer schwerwiegenden peripheren Gefäßkomplikationen oder periprozedurales Nierenversagen keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Es wird geschlussfolgert, dass eine gleichzeitige ACVB + AKE oder eine stufenweise PCI + TAVI bei Patienten mit schwerer AS und relevanter KHK unterschiedliche Kurzzeitergebnisse bezüglich Mortalität und Inzidenz von Komplikationen aufweisen. Eine individualisierte Entscheidungsfindung in Herzteams unter Nutzen-Risiko-Abwägung verfügbarer Behandlungsstrategien, vor allem bei IR-Patienten im geeigneten Alter für beide Verfahren, unter Berücksichtigung kardialer und extrakardialer Merkmale sowie des Patientenwunsches, ist der heutige Goldstandard der Praxis.

2 Einleitung

2.1 Aortenklappenstenose

2.1.1 Definition

Die Aortenklappe (AK) ist eine Semilunarklappe, die als ein Auslassventil zwischen der linken Herzkammer und der Aorta ascendens, fungiert. Die Öffnungsfläche einer AK liegt normal bei 2,6-3,5 cm². Eine Aortenklappenstenose (AS) definiert sich als eine Verringerung der Klappenöffnungsfläche (KÖF) auf unter 1,5 cm² mit folglichem Anstieg des transvalvulären Druckgradienten. Wobei die Patienten werden zumeist erst ab einer KÖF unter 1 cm² symptomatisch.¹² Der folglich erhöhte Widerstand gegen den Blutfluss (Nachlast) und der transvalvuläre Druckgradient führen zu einer erhöhten Arbeitsbelastung des linken Ventrikels (LV), einer kompensatorischen LV-Hypertrophie.¹³ Die Hypertrophie führt zum Anstieg des Sauerstoffbedarfs des Myokards, was folglich eine relative Koronarinsuffizienz nach sich zieht. Zudem entsteht durch den erhöhten diastolischen Ventrikeldruck (Vorlast) eine verlängerte Kontraktion des Myokards und der intramyokardialen Arterien, sodass die Dauer der Perfusion verkürzt ist.¹² Dazu kommt dass, das Wachstum der Kapillaren sich nicht der Hypertrophie des Myokards angleichen kann. Durch die erhöhte Vorlast bildet sich ein Rückstau in den Lungenkreislauf. Dieser führt zu einer erhöhten Nachlast im pulmonalen Kreislauf und präsentiert sich mit Dyspnoe. Des Weiteren folgt eine sekundäre Erweiterung des LV-Hohlraums und Verringerung der Ejektionsfraktion (EF) mit einem irreführend niedrigen Druckgradienten über der Aortenklappe (Low-Flow Low-Gradient, schwere AS) und schließlich eine Herzinsuffizienz.

2.1.2 Epidemiologie

Die AS ist die häufigste Herzklappenerkrankung, die ca. 45 % aller Herzklappenbehandlungen europaweit ausmacht.¹⁴ Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter. Im Alter von ≥ 65 Jahren liegt die Prävalenz einer klinisch relevanten AS bei 2-4 % und bei über 85-Jährigen sogar bei 6,2 %.¹⁴ 80 % der AS-Patienten sind Männer.

2.1.3 Pathogenese

Die AS weist im fortgeschrittenen Lebensalter meist auf degenerative und kalzifizierende Ursachen auf. Die Kalzifizierungen der Klappentaschen erschweren die Separation dieser und verringern derer KÖF.¹⁵ Die Kalzifizierung der Aortenklappe wird heutzutage als ein aktiver, komplex regulierter multikausaler Prozess, bestehend aus einer Entzündungsreaktion, interstitieller Zelltransformation, Angiogenese, Ca²⁺ Anreicherung in der extrazellulären Matrix und einer Biomineralisation, verstanden. Histologisch findet, wie bei der „Response to injury theory“ in der Atheroskleroseforschung, die initiale Verletzung der Intima mit Eindringen von Cholesterin, Schaumzellen, Lymphozyten und Makrophagen, die durch Ausschüttung von Cytokinen eine Neangiogenese und ein Remodelling der extrazellulären Matrix mit

Anreicherung von Ca^{2+} bewirken, statt.^{16,17} Verschiedene Risikofaktoren, wie z. B. Alter, männliches Geschlecht, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus, Hyperparathyreoidismus und Nierenerkrankungen wurden in mehreren Untersuchungen erkannt.¹⁸

Darüber hinaus zeigen sich bikuspidale Klappen anfälliger als trikuspidale Klappen für Kalzifizierung.¹⁹ Eine kongenitale AS bei jüngeren Patienten bei Vorliegen einer bikuspiden AK ist bei 0,5-2 % der Bevölkerung nachweisbar.¹⁹

Bei der rheumatischen AS entstehen gehäufigt Verwachsungen und Fusionen der Kommissuren, was eher zu einem kombinierten Vitium aus Insuffizienz und Stenose führt. Die konsequente antibiotische Behandlung der zugrundeliegenden Streptokokkeninfektion führte zu einer Sinkung der Prävalenz von rheumatischen AS.

2.1.4 Symptomatik

Patienten mit einer AS können jahrelang asymptomatisch bleiben. Treten Symptome auf, ist dies jedoch mit erheblichem Anstieg der Mortalität verbunden. Die Kardinalsymptome sind eingeschränkte körperliche Belastbarkeit, belastungsabhängige pektanginöse Beschwerden, Dyspnoe, Schwindel und Synkopen (bei zerebraler Minderperfusion). Bei linkskardialer Dekompensation treten die Beschwerden zunehmend auf. Unter konservativer Therapie weisen symptomatische hochrisiko Patienten 50 %-ige Überlebenschancen von einem Jahr auf.²⁰ Als klinischer Endpunkt tritt der plötzliche Herztod ausschließlich bei bereits symptomatischen Patienten auf.²¹ Somit ist das rechtzeitige Erkennen einer therapiewürdigen AS von erheblicher vitaler Bedeutung.

2.1.5 Diagnostik

Bei kardialen Beschwerden soll eine ausführliche Anamnese mit Erfassung von kardiovaskulären Risikofaktoren erhoben werden. Eine Auskultation des Herzens kann typischerweise bei AS ein crescendo-decrescendo Systolikum mit Punctum maximum im zweiten Interkostalraum rechts parasternal mit Fortleitung in die Karotiden. Es besteht jedoch keine Korrelation zwischen der Lautstärke des Herzgeräusches und dem Schweregrad der Stenose. Bei der Palpation der Karotiden lässt sich eventuell ein Puls mit niedriger Anstiegssteilheit namens „parvus et tardus“ tasten. Bei klinischem Verdacht auf AS ist eine umfangreiche apparative Diagnostik mittels Echokardiographie in der Regel durchgeführt. Diese Echokardiographie gilt als Goldstandard zur Feststellung, Verlaufskontrolle und Einteilung einer AS (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B).²² Desweiteren können die LV-Pumpfunktion und das Ausmaß einer LV-Hypertrophie bestimmt werden (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B).²³ Die Schweregrade der AS wird nach KÖF in cm^2 , dem mittleren Druckgradienten (Dp_{mean} in mmHg) und der Flussgeschwindigkeit (V_{max} in m/s) in drei Stufen wie folgt unterteilt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Echokardiographische Einteilung der AS nach Schweregraden.¹⁹

Normal	KÖF 3–4 cm ² , Dpmean 2–4 mmHg, Vmax < 2,6 m/s
Leichtgradig	KÖF ≤ 2 cm ² bis 1,5 cm ² , Dpmean < 25 mmHg, Vmax < 3 m/s
Mittelgradig	KÖF ≤ 1,5 bis 1,0 cm ² , Dpmean 25-40 mmHg, Vmax 3-4 m/s
Hochgradig	KÖF < 1 cm ² , Dpmean > 40 mmHg, Vmax > 4 m/s.

KÖF = Klappenöffnungsfläche, Dpmean = der mittlere Druckgradient, Vmax = die maximale Flussgeschwindigkeit.¹⁹

Verringert sich die KÖF < 1 cm² und steigt der Dpmean > 40 mmHg, so wird die AS als behandlungsbedürftig bewertet.²⁴ Bei einer reduzierten LV- Pumpfunktion zeigt sich öfter eine Low-Flow Low-Gradient AS mit einer KÖF von < 1 cm² und einen Dpmean < 40 mmHg über der AK. Hierbei kann eine erweiterte Untersuchung mittels einer Low-Dose Dobutamin-Stress-Echokardiographie in Betracht gezogen werden, um die Schwere der Stenose unter Erhöhung des Herzzeitvolumens zu ermitteln.¹⁹

Darüber hinaus kann durch eine kardiale Mehrschicht Computertomographie (Kardio-CT) eine visuelle Bestimmung des Kalzifizierungsgrades der Aortenklappe durchgeführt werden.²⁵ Die Einteilung erstreckt sich von Grad 0 bis 3, je nach Kalzifizierungsgrad der Klappensegel und des Anulus (Abbildung 1 und 2).²⁶ Zur Quantifizierung der Aortenklappenverkalkung kann der Agatston-Äquivalent-Kalzium- Score durch Kardio-CT bestimmt werden.²⁷ Bei einem Score von > 3000 AU bei männlichem und > 1600 bei weiblichem Geschlecht ist die Wahrscheinlichkeit einer AS sehr hoch.²⁸

Im Rahmen der Evaluation der AS empfiehlt sich eine Linksherzkatheteruntersuchung, um eine coexistierende Koronargefäßerkrankung abzuklären (Empfehlungsklasse 1, Evidenzgrad C) und die erhobenen echokardiographischen Daten mittels Ventrikulographie und Messung des Peak-to-Peak Gradienten zu validieren (Empfehlungsklasse II, Evidenzgrad C).⁶

Neben der bildgebenden Diagnostik kann laborchemisch die Diagnose einer hochgradigen AS mit folgender Herzinsuffizienz gestützt werden. Der herzspezifische Biomarker B-Typ natriuretisches Peptid (BNP) sowie der N-terminale pro-B-Typ natriuretisches Peptid (NT-proBNP) korrelieren mit der Schwere der AS sowie auch der NYHA-Klasse.²⁹ Diese werden bei zunehmender Myokardbelastung sezerniert und können für die Risikostratifizierung und den Zeitpunkt der Intervention, insbesondere bei asymptomatischen Patienten, von Wert sein.³⁰

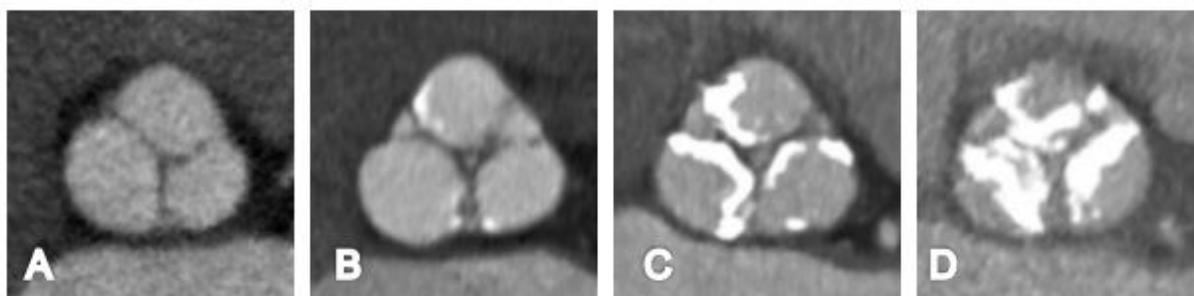


Abbildung 1: visuelle Bestimmung des Kalzifizierungsgrades der Aortenklappe im Kardio-CT: Grad 0: ohne sichtbare Kalkplaques (A), Grad 1: einzelne Kalkplaques < 5 mm (B), Grad 2: Kalkplaques > 5 mm oder Kalkplaques an mindestens zwei Taschen (C), Grad 3: große Kalkplaques an allen drei Taschen (D).²⁶

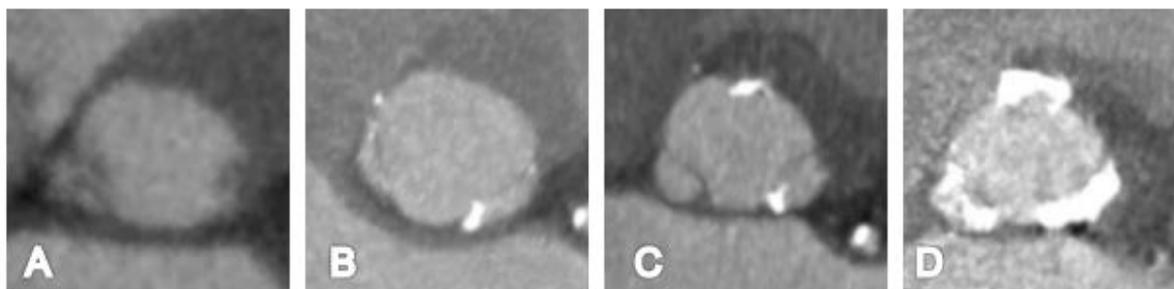


Abbildung 2: visuelle Bestimmung des Kalzifizierungsgrades des Aortenannulus im Kardio-CT: Grad 0: ohne sichtbare Kalkplaques (A), Grad 1: Kalkplaques < 5 mm oder eine Kalkplaque > 5mm (B), Grad 2: zwei bis drei Kalkplaques > 5 mm (C), Grad 3: mehr als 3 Kalkplaques je > 5mm (D).²⁶

2.1.6 Die medikamentöse Therapie der AS

Bei Beschwerden stellt sich eine Sanierung der höhergradig verengten Aortenklappe als die einzige kausale Therapieoption dar. Die medikamentösen Behandlungsoptionen der AS sind begrenzt und werden zur Linderung der Symptome angesetzt.^{16,31}

Die Theorie einer möglichen Verzögerung der Progression der Aortenklappentaschenklerosierung durch Statine wurde in drei randomisierten Studien widerlegt.^{16,32-36} Darüberhinaus wurden heilsame Auswirkungen von Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System auf valvulären endothelialen Dysfunktionen assoziiert mit AS in Tiermodellen versucht.³⁷

2.1.7 Konventioneller Aortenklappenersatz

Nach hunderten Tierversuchen gelang dem Pionier der Herzchirurgie C. Hufnagel im Jahr 1952 an der Georgetown Universität, USA, die Implantation einer von ihm selbst hergestellte Kugel und Käfig künstliche Herzklappe zum ersten Mal in Menschen, damals in der Aorta descendesz bei einer Aorteninsuffizienz. Nach Entwicklung der Herz-Lungen-Machine, führte D. Harken 1960 die erste orthotope Implantation einer Aortenklappenprothese durch.³⁸ Seitdem wurden > 70 verschiedene mechanische Klappenprothesen auch Gewebeklappen entwickelt.³⁹ Heute wird der konventionelle Aortenklappenersatz (AKE) über eine mediane Sternotomie bzw. obere partielle Sternotomie sowie unter Kardioplegie, milder Hypothermie

und Anschluss einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Hierbei wird nach Aortotomie, die erkrankte native Klappe exzidiert und eine Klappenprothese mit nicht resorbierbaren Nähten im Aortenklappenannulus eingenäht.⁴ Minimalinvasiv lässt sich die Aortenklappe via anteriore rechtseitige Thorakotomie ohne Durchtrennung des Sternums ersetzen, was jedoch technisch anspruchsvoller ist.⁴⁰ Konventionell werden Aortenklappenflügel auf ein nicht faltbares Stentgerüst aus Kobalt-Chrom Legierung, überzogen mit Velour-Polyester, aufgebaut. Die mechanischen Prothesen werden heute meist in Form von Doppel-Flügeln und aus Pyrolytcarbon hergestellt. Der Vorteil der mechanischen Klappen ist die praktisch unbegrenzte Lebensdauer. Ein Nachteil ist, dass lebenslang eine Antikoagulation, zur Verhinderung von thromboembolischen Ereignissen, durchgeführt werden muss. Bei konventionellen Bioprothesen werden Klappentaschen aus tierischem Gewebe, entweder aus nativen Klappentaschen vom Schwein (z.B. Mosaic®, Hancock II® und Epic®) oder aus Rinderperikard (z.B. Perimount® und Trifecta®) hergestellt. Diese werden chemisch bearbeitet und dezellularisiert, um eine Abstoßungsreaktion zu vermeiden und die Haltbarkeit der Klappe zu prolongieren.

Die Langzeithaltbarkeit der konventionellen biologischen Klappenprothesen ist gut erforscht. Zehn Jahre nach der Implantation blieben 99,5 % der Patienten über 75 Jahre alt frei von einer auf Klappendegeneration zurückzuführenden Re-Operation.⁴¹ Desweiteren weisen die konventionellen Klappenprothesen auf das geringste Risiko einer paravalvulären Leckage (PVL), ein niedriges Risiko zerebraler Embolisierung (1 %) und die niedrigste Inzidenz an AV-Blockierung periprozedural (4 %) auf.⁴² Zum anderen erlauben die sogenannten "Rapid-Deployment"-Prothesen eine Verkürzung der Zeit des kardioplegen Herzstillstands und erleichtern den minimalinvasiven Zugang mit Erhaltung der Vorteile der konventionellen Prothesen. Es existieren zwei "Rapid-Deployment"-Klappentypen. 1. die INTUITY® (Edwards Lifesciences Corp., Irvine, CA) ist eine konventionelle Bioklappe kombiniert mit einem ballonexpandierbaren Stentgerüst und wird zusätzlich im Aortenannulus mittels drei Fixiernähten verankert. 2. die Perceval® (LivaNova, London, UK) ist eine nahtfreie, selbstexpandierende Bioprothese. Beide Klappentypen werden aus Rinderperikard hergestellt. Die „Rapid-Deployment“-Klappen werden, wie die konventionellen, im kardioplegem Herzstillstand unter Einsatz der HLM freigesetzt.⁴³ Das Gerüst der Klappen vom Typ Perceval kann, wie bei Katheterklappen, faltbar sein, wobei die Klappen vom Typ Intuity rigide wie die konventionellen Bio-Prothesen sind. Das TRITON Trial, eine prospektive multizentrische Studie, zeigte sich ein gutes 5-Jahres Ergebnis nach Implantation von Intuity-Klappen bei Patienten mit einem durchschnittlichen Lebensalter von 75 Jahren im Bezug auf Überleben, hämodynamische Eigenschaften und Klappendegeneration.⁴⁴ Es zeigte sich jedoch eine höhere Rate an Schrittmacherabhängigkeit postoperativ mit 6,9%. Eine weitere, ebenfalls prospektive Studie mit Perceval Klappen zeigte ähnliche Ergebnisse nach 5 Jahren.⁴⁵

Alternativ können bei jüngeren Patienten Homografts (menschliche Spenderklappen) oder Autografts (patienteneigene Pulmonalklappen) verwendet werden (Operation nach Donald Ross (1922-2014)).⁴⁶

Der konventionelle AKE stellt eine sichere, effektive und etablierte Prozedur mit einer Gesamtmortalitätsrate von 2 % dar.⁴⁷ Der Nutzen in Bezug auf das Langzeit-Überleben, Verbesserung der Beschwerden und Gewinn an Lebensqualität ist nachgewiesen.⁴⁸ Nichtsdestotrotz, 30-50 % der Patienten mit AS wurden vor 2005 aufgrund von erhöhtem operativen Risiko konservativ behandelt.⁴⁹

Zu den häufigsten Komplikationen eines chirurgischen AKE gehören Erregungsleitungsstörungen, neurologische Komplikationen, Schlaganfälle, transitorische ischämische Attacken (TIA) und Blutungen. Dazu kommen die Komplikationen einer EKZ, wie die systemische inflammatorische Reaktion (SIRS). Darüberhinaus kann die Implantation einer, für den Patienten, zu kleinen Prothese mit geringer effektiven KÖF zu einem Patienten-Prothesen-Mismatch (PPM) führen.⁵⁰ Hierdurch entsteht, ähnlich wie bei einer unbehandelten AS, eine erhöhte Nachlast gegen den Blutfluss mit einem Anstieg des transvalvulären Gradienten und somit eine erhöhte Arbeitsbelastung für den linken Ventrikel (LV) bzw. eine unzureichende Entlastung des LV, wie nach einem Klappenersatz erhofft.

2.1.8 Ballonvalvuloplastie

Bei symptomatischen Hochrisikopatienten gewann die Ballonvalvuloplastie ab 1986 an Bedeutung als ein palliativer Behandlungsansatz. Hierbei erfolgt eine Sprengung der verengten Klappe mittels einem Ballonkatheter, um eine Vergrößerung der KÖF zu erreichen. Diese führt zu einer Senkung des transvalvulären Gradientes, LV-Entlastung und einer raschen jedoch temporären Symptomverbesserung. Obwohl Überlebende weniger Symptome melden, sind frühe Restenose und wiederkehrende Krankenhausaufenthalte häufig. Das Langzeitüberleben nach Ballonvalvuloplastie ist mit 1- und 3-Jahres-Überlebensraten von 55% bzw. 23% schlecht.⁵¹ Aktuell gilt sie als eine überbrückende Maßnahme für Hochrisikopatienten, die sich aufgrund von vorübergehenden Kontraindikationen keinem AKE bzw. TAVI unterziehen können.⁵²

2.1.9 Kathetergestützte Aortenklappenimplantation

Bei perkutaner kathetergestützter Klappenimplantation (Englisch: **Transcatheter Aortic Valve Implantation**) wird eine in ein Stentgerüst eingebrachte Klappe mittels Katheter transvasculär eingeführt und orthotop eingesetzt. Dabei wird die native Aortenklappe nicht exzidiert, sondern durch die Klappenprothese verdrängt. Im Jahr 2002 gelang die erste TAVI an einem Menschen durch den französischen Kardiologe A. Cribier.⁵³ Seitdem wurden weltweit mehr als 250 000 TAVI-Verfahren durchgeführt, davon 70 000 im Jahr 2016.⁵⁴ Bis 2025 wird es 280 000 solcher Verfahren pro Jahr geben.⁵⁵ Im Jahr 2019 wurden in Deutschland 15 304 TAVI-Verfahren mit einer Sterblichkeitsrate von 2,4 % durchgeführt.⁵⁶

Die Prozedur wird in Analgosedierung oder in Vollnarkose vorgenommen. Der damals von Cribier verwendete antegrade Weg über die Vena femoralis wurde einige Jahre später durch den arteriellen retrograden Weg abgelöst.⁵⁷ Als Zugangswege werden kathetergestützte Klappen transfemoral (TF), transaxillär (TAx.), transapikal (TA) und transaortal (TAO) durchgeführt. Bei der TA-TAVI wird die Prothese über eine Minithorakotomie und die Apex cordis nach Anlage einer Tabaksbeutelnaht in den LVOT eingeführt. Dieses Vorgehen eignet sich vor allem bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), deren Gefäßstatus eine TF-TAVI nicht zulässt.⁵⁸ Alternativ dazu kann die Klappe über eine Minithorakotomie bzw. eine obere partielle Sternotomie transaortale implantiert werden. Der transfemorale Zugangsweg wird am häufigsten benutzt bei guter Erreichbarkeit und weniger Invasivität.⁵⁹ Hierbei wird das entsprechende Gefäß punktiert und eine Schleuse eingebracht. Über diese wird in Seldinger Technik ein ausreichend großer Katheter bzw. Klappeneinführungsschleuse retrograd bis zum linken Ventrikel vorgeschoben. Über einen zweiten arteriellen Zugang und einen bis zur akoronaren Tasche vorgeschobenen Katheter wird Kontrastmittel injiziert. Über eine zuvor transvenös eingebrachte passagere Schrittmacherelektrode kann eine ventrikuläre Hochfrequenzstimulation (Englisch: Rapid Pacing) induziert werden. Unter Durschleuchtung und Rapid Pacing wird gegebenenfalls eine Ballonvalvuloplastie zur Vor- und/oder Nachdilatation des Klappenannulus durchgeführt. Anschließend wird ebenfalls unter Durschleuchtung und ventrikulärer Hochfrequenzstimulation die bereits auf das Einführsystem gecrimpte und geladene TAVI-Prothese freigesetzt. TAVI-Klappenprothesen können nach Freisetzungstechnik in ballonexpandierenden und selbstexpandierenden Prothesentypen eingeteilt werden. Erstere werden nach Positionierung mithilfe eines Ballons freigesetzt, wie Koronarstents. Selbstexpandierende Klappen dehnen sich beim Freisetzen aus dem Einführsystem von selbst aus. Selbstexpandierende Prothesen bieten eine partielle Repositionierung und teilweise sogar eine vollständige Entfernung der Prothese vor Freisetzung an. Sowohl ballon- als auch selbstexpandierende Prothesen sollen, je nach gewählter Größe, den Bereich des Aortenannulus ausfüllen und seitlich abdichten. Die verschiedenen Klappenprothesen werden intraannulär oder supraannulär implantiert. Der Sitz und die Funktion der Prothese werden in der Regel Koronarangiographisch bzw. echokardiographisch direkt überprüft. Bei einer supraannulären Positionierung ergibt sich meist eine etwas günstigere Hämodynamik, mit weniger Inzidenz eines AVB oder LSB. Nichtsdestotrotz, steigt dabei das Risiko einer Verlegung der Koronarostien an. Im Durchschnitt beträgt das Risiko einer Koronarobstruktionen bei TAVI circa 1 %.¹¹

Zu den häufigsten Komplikationen der TAVI zählen paravalvuläre Leckagen oder Insuffizienzen (PVL). Diese bezeichnen eine Regurgitation neben der implantierten Klappenprothese und werden angiographisch oder echokardiographisch festgestellt. Eine echokardiographische Einteilung erfolgt in 3 Stufen nach Schweregrad (mild, moderat und

schwer) laut Empfehlungen der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI).^{60,61} Zur näheren Spezifizierung eines paravalvulären Lecks wird neben dem Grad der Insuffizienz auch die zirkumferentielle Ausdehnung (im Querschnitt der AK: < 10 %; 10-30 %; > 30 %) und Anzahl der Jets (im Längsschnitt) festgelegt (Abb. 3 und 4).⁶²

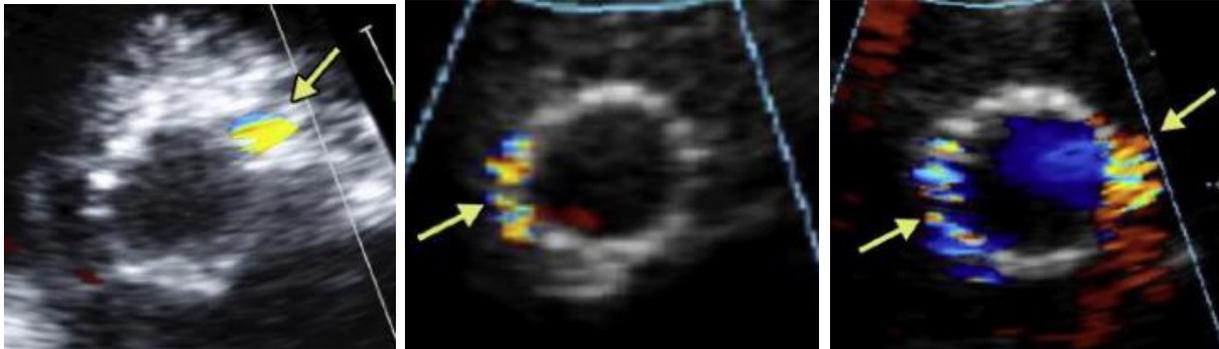


Abbildung 3: Echokardiographische Darstellung der AK im Querschnitt mit implantierter TAVI-Prothese. Der Pfeil zeigt auf den Regurgitationsjet mit dem entsprechenden zirkumferentiellen Anteil; ein mildes (links), moderates (mittig) und ein schweres paravalvuläres Leck (rechts).⁶²

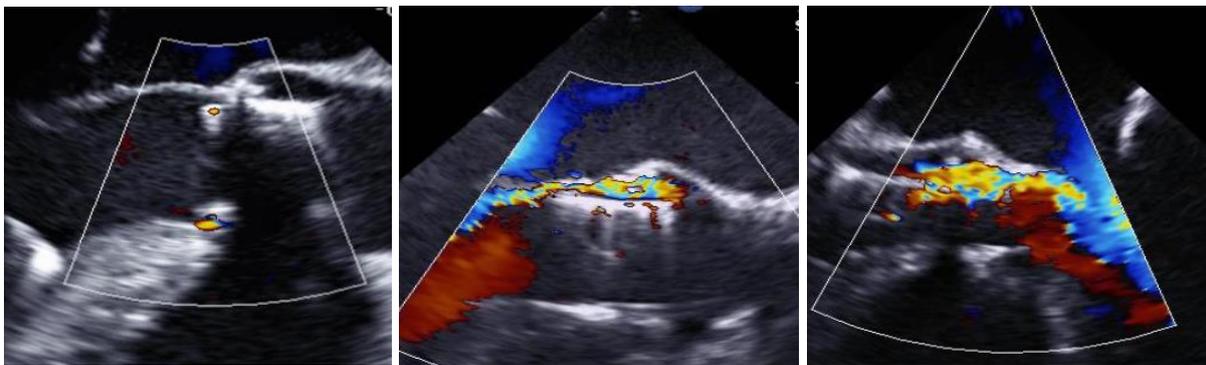


Abbildung 4: Echokardiographische Darstellung der AK im Längsschnitt mit implantierter TAVI-Prothese. Links ist ein triviales paravalvuläres Leck (PVL). Mittig ein moderates PVL mit sichtbarem Jetverlauf paravalvulär. Rechts ist ein schweres PVL mit deformiertem Stent, einem großen Jetsprung und einer sichtbaren proximalen Jetkonvergenz.⁶²

Des Weiteren stellen Erregungsleitungsstörungen, zerebrale embolische Ereignisse und periphere Gefäßkomplikationen, wie Aneurysma spurium, Blutung, Ruptur oder Dissektion mögliche Komplikationen dar.¹¹

Die Literaturevidenz zeigt sich einen Überlebensvorteil für TAVI im Vergleich zur konservativen Therapie bei inoperablen Patienten mit schwerer symptomatischer AS.⁶³ Eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität der Patienten nach TAVI lässt sich eindeutig zeigen.⁶⁴⁻⁶⁷ Die von Edwards Lifesciences geförderte PARTNER-Studie war die erste randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zur TAVI. Diese ergab eine Nicht-Unterlegenheit der TAVI gegenüber dem chirurgischen AKE bei HR-Patienten.⁶⁸ Mittlerweile gibt es zahlreiche Belege dafür, dass bei HR-Patienten mit AS eine TAVI der chirurgischen Therapie hinsichtlich der Symptomverbesserung und Letalität nicht unterlegen und sogar mit geringer Mortalitätsrate überlegen ist.^{68,69} Darüber hinaus kann bei degenerierten biologischen Klappenprothesen eine "Valve in Valve" Prozedur mit Implantation einer Klappenprothese kathetergestützt in die

degenerativ veränderte Bioprothese vorgenommen werden, sodass eine Senkung des transvalvulären Druckgradienten, LV-Entlastung und Wiederherstellung der KÖF ohne Revisionseingriff erfolgen kann. Dieses Verfahren stellt eine elegante Alternative für HR-Patienten dar.

2.1.10 Operationsindikation

Die Behandlungsindikationen bei AS sind nach ESC/EACTS Leitlinien (2021) in Tabelle 2 aufgelistet. Aus Gründen der Überschaubarkeit werden lediglich die Indikationen mit Empfehlungsklasse I aufgeführt.

Tabelle 2: Die Indikation für eine Intervention bei Aortenklappenstenose (ESC 2021):⁶

1- Nach klinischem Zustand	Empfehlungsklasse	Evidenzgrad
a) Symptomatische Patienten		
mit hochgradiger high-flow, high-gradient AS ($\Delta p_{\text{mean}} > 40$ mmHg oder $V_{\text{max}} > 4,0$ m/s)	I	B
mit Low-Flow, Low-Gradient (< 40 mmHg) AS und eingeschränkte LVEF (< 50 %)	I	B
b) Asymptomatische Patienten		
mit hochgradiger AS und reduzierter LVEF (< 50 %) ohne andere Ursache	I	B
mit hochgradiger AS und pathologischem Belastungstest ohne andere Ursache	I	C
2- Wahl des Interventionsverfahren		
AKE: bei Patienten < 75 Jahre mit geringem OP-Risiko (STS-PROM/ EuroSCORE II < 4 %) sowie für operable Patienten mit Kontraindikationen für TF-TAVI	I	B
TAVI: bei Patienten > 75 Jahre ODER Patienten mit erhöhten operativen Risiko (STS-PROM/EuroSCORE II > 8 %) sowie für inoperable Patienten	I	A
AKE oder TAVI: bei verbleibenden Patienten soll interdisziplinär im Herzteam nach individuellen Patientencharakteristika zwischen AKE und TAVI entschieden werden	I	B
3- Bei Begleiterkrankung		

AKE ist indiziert bei Patienten mit schwerer AS, die sich einer ACVB, Operation an der Aorta ascendens oder anderer Herzklappenoperation unterziehen.	I	C
---	---	---

Leitlinie (2021) der EACTS und ESC zur Intervention bei AS.⁶ AKE = Aortenklappenersatz; AS = Aortenklappenstenose; ACB = aortokoronarer Bypass; Δp_{mean} = mittlerer transvalvulärer Gradient; LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TAVI = Transcatheter Aortic Valve Implantation.

Da die Hälfte aller Patienten mit schwerer AS asymptomatisch bleiben können, ist die Feststellung eines optimalen Zeitpunkts zur Behandlung umstritten.⁷⁰ Das Auftreten von Symptomen deutet möglicherweise auf eine Progression der AS hin und berichtigt eine zügige Behandlung.⁷⁰ Bei einer raschen Progression des mittleren Druckgradientes bzw. der Flussbeschleunigung über die verengte Klappe oder LV-Belastungszeichen kann ein Eingriff, auch bei asymptomatischen Patienten, erwogen werden.²³ In vorherigen Versionen der Leitlinie standen bei der Wahl eines Interventionsverfahrens der Risikoscore sowie der individuelle Nutzen für den Patienten im Mittelpunkt.⁷⁰ Die aktuellen Empfehlungen der ESC Leitlinie berücksichtigen das Alter der Patienten anstatt einer primär risikoorientierten Einteilung.⁶ In der Abbildung 5 ist die Wahl eines Therapieverfahrens für Patienten mit schwerer AS nach Alter, Risikoprofil und Evaluation des Herzteams graphisch dargestellt.

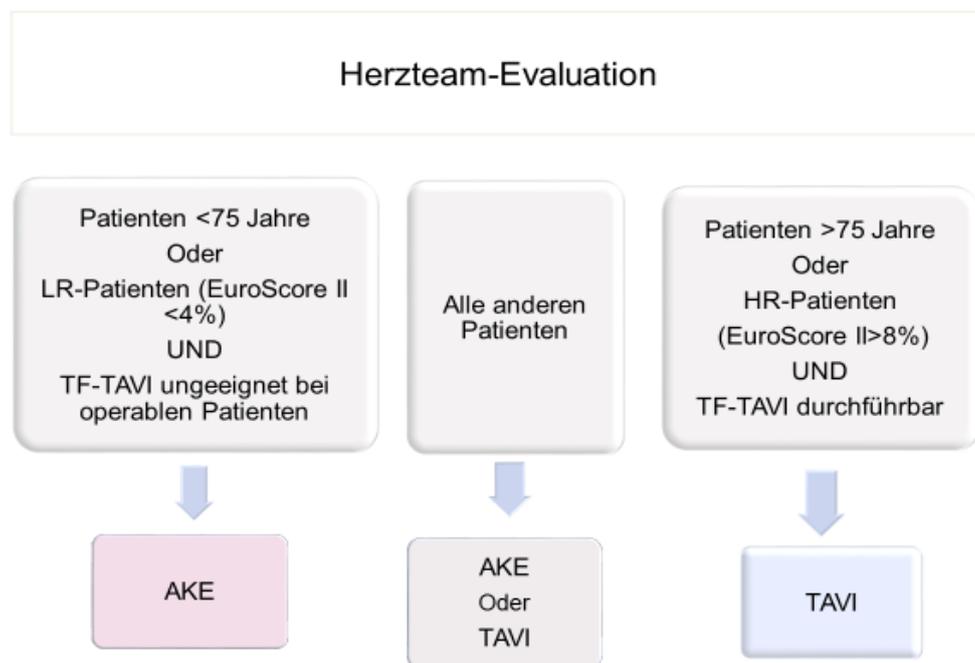


Abbildung 5: Die Wahl eines Therapieverfahrens für Patienten mit schwerer AS nach EACTS/ESC-Leitlinie für Klappenerkrankungen 2021.⁶

2.2 Koronare Herzerkrankung

2.2.1 Definition

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine schwerwiegende Erkrankung, bei der es zu Minderdurchblutung des Herzens aufgrund verengter Herzkranzgefäße und somit einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -zufuhr kommt. Die Perfusion der Herzkranzgefäße hängt vom Perfusionsdruck, Koronarwiderstand und Dauer der Diastole ab.⁷¹ Das Myokard hat einen hohen Sauerstoffbedarf auch in Ruhe. Durch hormonelle und neurochemische Stimuli erlaubt die Dehnbarkeit der Koronararterien eine Bedarfsangleichung des koronaren Blutflusses unter Belastung.⁷² Liegt eine relevante Verengung des Koronargefäßlumens von mehr als 50 % des Lumens vor, kommt es, je nach Lage und Schweregrad einer Koronargefäßstenose, zu einer Limitation des Blutflusses und einer folglich myokardialen Ischämie im entsprechenden Versorgungsbereich des Koronargefäßes. Die genaue Versorgungsbereiche der verschiedenen Koronargefäße, Aufteilung und Kaliberstärke zeigen zum Teil große Variationen.⁷³ Meist ist der Hauptstamm der linken Koronararterie (LCA) stärker ausgebildet als die rechte Koronararterie (RCA) und teilt sich nach einem kurzen Verlauf auf Höhe des linken Herzhohrs in den Ramus interventricularis anterior (RIVA) und den Ramus circumflexus (RCX). Letzter versorgt dann die Hinterwand und zum Teil die rechte Herzkammer mit. Man spricht von einem Rechtsversorgertyp, wenn eine Dominanz der RCA mit einem relativ größeren Ramus posterolateralis dexter (RPLD) vorliegt. Dieser versorgt dann überwiegend die Hinterwand und das Septum interventriculare. Bei 60-80 % aller Menschen liegt ein ausgeglichener Versorgungstyp vor. Das Kammerseptum wird dabei aus beider Koronararterien zugleich versorgt. Das linke Atrium, die Vorder- und Seitenwand des LV werden von der LCA versorgt. Zum versorgungsgebiet der RCA gehören der rechte Vorhof und Ventrikel, die hintere Teile des Kammerseptums, das Erregungsleitungssystem, den AV-Knoten und den Sinusknoten.⁷⁴

KHK wird in der Ätiologie nach 3 Formen klassifiziert; obstruktiv, nicht obstruktiv und mikrovaskuläre Erkrankung. Bei obstruktiver bzw. stenosierender KHK liegen arteriosklerotische Veränderungen der Koronargefäße vor. Anhand der Anzahl der betroffenen Hauptgefäße und Ausprägung der Verengungen lässt sich die KHK in Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankungen aufteilen. Die nicht obstruktive KHK wird im übernächsten Abschnitt der Pathophysiologie diskutiert. Weitere Ursachen für relevante Beschwerden, besonders bei weiblichem Geschlecht, sind Mikroangiopathien der kleinen intramuralen Koronargefäße ohne angiographisch nachweisbare Obstruktion der großen Koronararterien.⁷⁵

2.2.2 Epidemiologie

Mit 16 % aller Todesfälle weltweit führt KHK seit Jahren die Todesursachenstatistik an (WHO 2018).⁷⁶ Die Prävalenz der KHK steigt überproportional mit dem zunehmenden Lebensalter an.

Im Alter \leq 45 Jahren liegt die 12-Monats-Prävalenz unter 1 %, wobei im Alter von \geq 75 Jahren liegt diese bei 16 % bei Frauen und 24% bei Männer in Deutschland.⁷⁷ Trotz der Veränderung in der Bevölkerungsstruktur lässt sich eine positive Entwicklung in den letzten Jahren zeigen mit kontinuierlich sinkenden Neuerkrankungs- und Sterblichkeitsrate. Zu diesem Trend tragen mutmaßlich Verbesserungen im persönlichen Gesundheitsverhalten sowie in der medizinischen Versorgung.⁷⁸

2.2.3 Pathophysiologie

Eine Koronarinsuffizienz entsteht durch ein Mismatch zwischen der Sauerstoffzufuhr und des Sauerstoffbedarfs des Myokards. Beim Vorliegen atherosklerotischer Veränderungen und folglich Verrengung eines Koronargefäßlumens kommt es zur Verminderung der Sauerstoffzufuhr. Neben der Arteriosklerose stellen Thrombosen, Embolien, infektiöse oder autoimmune Vaskulitiden und Koronarspasmen alternative Ursachen einer Minderperfusion dar. Eine externe Kompression der Herzkranzgefäße durch Tumoren oder Myokardhypertrophie kann ebenfalls zur Minderperfusion führen. Eine Koronarinsuffizienz tritt außerdem durch einen Anstieg des Sauerstoffbedarfs unter anderem bei körperlicher Belastung, emotionalem Stress, Myokardhypertrophie, Hyperthyreose und Infektionskrankheiten auf. Darüber hinaus kann eine Hypoxämie durch Anämie oder Ateminsuffizienz eine mögliche Ursache der Koronarinsuffizienz sein.

Atherosklerose ist einer der zentralen pathophysiologischen Faktoren bei vielen vaskulären Erkrankungen wie KHK. Die Response-to-injury-Theorie beschreibt die Vorgänge der Atherosklerose. Ihre zentralen pathogenetischen Prozesse sind eine Endotheldysfunktion mit folglich Akkumulation von LDL-Cholesterin-Moleküle in die subendotheliale Schichten der Tunica intima. Durch Entzündungsreaktionen und oxidativen Vorgängen bilden sich Atheromen bzw. atherosklerotische Plaques. Durch Häufung von Atheromen in den Gefäßwänden verringert sich zunehmend das Gefäßlumen bis zum Verschluss. Dieser aktive Prozess entwickelt sich langsam über Jahre, beeinflusst durch ein komplexes Zusammenspiel mehrerer Risikofaktoren. Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen Rauchen, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Alter und Geschlecht.¹⁸ Nikotinabusus ist mit 36 % der häufigste Kofaktor eines Myokardinfarktes. Bei der familiären Hypercholesterinämie führt eine Mutation der LDL-Rezeptoren zur Erhöhung des LDL-Plasmaspiegels.¹⁸ Hiernach kommt es zu beschleunigter Plaquebildung, sodass diese Patienten bereits im jungen Lebensalter an kardiovaskulären Ereignissen leiden.⁷⁹ Eine positive Familienanamnese gilt daher als ein relevanter Prädiktor für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen vor allem bei jungen Patienten.⁸⁰ Die INTERHEART-Studie ergab, dass abdominale Adipositas, unter anderen modifizierbaren Risikofaktoren, ein starker Indikator für ein erhöhtes Risiko eines akuten Myokardinfarkts. Ferner zeigte sich die Kumulation mehrerer Risikofaktoren als der stärkste Prädiktor für das Erleiden an kardiovaskulären Erkrankungen.⁸¹

2.2.4 Symptomatik

Die KHK verläuft oft über lange Jahre asymptomatisch. Eine Aggravation der Koronarinsuffizienz führt zu einer Myokardischämie. Diese manifestiert sich in 40 % der Fälle als Angina Pectoris (AP).⁸² Unter AP versteht man eine anfallsartige, retrosternal auftretende Schmerzen vom stechenden oder brennenden Charakter, die typischerweise belastungsabhängig sind und in den Arm und/ oder in die Kiefergegend ausstrahlen. Die AP wird nach der Canadian Cardiovascular Society (CCS-Klassifikation) in 4 Schweregrade unterteilt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Klassifizierung der Angina pectoris.⁸³

CCS 0	Keine AP Beschwerden.
CCS I	AP bei starker körperlicher Anstrengung
CCS II	Geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch AP
CCS III	Erhebliche Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch AP
CCS IV	AP bei geringster körperlicher Belastung oder in Ruhe.

AP = Angina pectoris; CCS: Canadian Cardiovascular Society

Eine Myokardischämie kann sich erstmals als ein akutes Koronarsyndrom (ACS) (50 %) oder ein plötzlicher Herztod (10 %) präsentieren. ACS umfasst die Krankheitsbilder der instabilen AP (Angina Pectoris in Ruhe), NSTEMI (Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction) und STEMI (ST Segment Elevation Myocardial Infarction). Hierbei wird eine weitere Differenzierung nach laborchemischen und EKG-Parametern erwiesen. Eine Troponinerhöhung ohne EKG-Korrelat definiert den nicht-transmuralem Infarkt oder den NSTEMI. Beim STEMI weist eine über 20 Minuten andauernde ST-Hebung mit einem Troponinanstieg auf einen transmuralen Infarkt hin.⁸⁴ Bei einem transmuralen Infarkt liegt meist ein kompletter Gefäßverschluss vor.⁸⁵ Eine sofortige Reperfusion sollte angestrebt werden, um eine irreversible Myokardnekrose zu verhindern. Des Weiteren präsentiert sich der Myokardinfarkt sehr häufig mit Herzrhythmusstörungen (75-95 %). In den ersten Wochen nach einem Myokardinfarkt liegt die Inzidenz von ventrikulärer Tachykardie und Kammerflimmern bei 9 %.⁸⁶ In 30-60 % der Fälle kommt es zu einer akuten Herzinsuffizienz und in 10 % zu einem kardiogenen Schock. Weitere Spätfolgen sind eine ischämische Kardiomyopathie und chronische Herzinsuffizienz (30 %). Diese manifestiert sich vor allem als zunehmende Atemnot (Dyspnoe) und Gewichtszunahme durch Wassereinlagerungen. Die Einteilung der Herzkrankheiten wird anhand der New York Heart Association (NYHA) wie folgt klassifiziert (Tabelle 4).

Tabelle 4: Klassifizierung der NYHA⁸⁷

NYHA- I	Keine Einschränkung der Belastbarkeit bei diagnostizierter Herzkrankheit.
NYHA- II	Beschwerdefreiheit in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris.
NYHA- III	Beschwerdefreiheit in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris.
NYHA- IV	Dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe.

New York Heart Association (NYHA) Klassifikation zur Einteilung des Schweregrads der Herzinsuffizienz anhand Belastungssymptomen.

2.2.5 Diagnostik

Besteht anhand der Anamnese ein Verdacht auf eine KHK, ist die erste Basisuntersuchung das Ruhe-EKG.⁸⁸ Hierbei werden die typischen Veränderungen der elektrischen Erregung des Myokards auf eine Erkrankung hinweisen können. Desweiteren können Herzrhythmusstörungen Erregungsrückbildungsstörungen und Blockbilder auf einen früheren Infarkt hinweisen. Vorallem die Feststellung einer Dynamik im Vergleich zu vorherigen EKG-Befunden ist relevant.⁸⁵ In 50 % aller symptomatischen Patienten finden sich jedoch keine EKG-Veränderungen.⁸⁸ Beim Belastungs-EKG werden die elektrischen Potenziale des Myokards während körperlicher oder medikamentöser Anstrengung aufgezeichnet.

Echokardiographisch lässt sich eine Wandbewegungsstörung eines Herzmuskelareals auf eine entsprechende Durchblutungsstörung des versorgenden Koronargefäßes hindeuten. Diese kann ebenfalls in Ruhe oder unter medikamentöser Belastung erfolgen. Desweiteren werden Kammerdimensionen, ventrikuläre Pumpfunktion sowie eventuellen coexistierenden Herzklappenvitien dargestellt.

Zu den nicht invasiven bildgebenden Verfahren zählen die kardiale Mehrschicht Computertomographie (MSCT oder Kardio-CT) und Kardiale Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT) mit einer Spezifität von 84 % und einer Sensitivität von 87 %.⁸⁹ Die MSCT wird laut aktueller ESC/EACTS-Leitlinie als bildgebendes Planungswerkzeug vor der TEE bevorzugt.⁹⁰ Ferner dient eine Myokardperfusions-Szintigraphie (oder die Myokard-Positronen-Emissions-Tomographie) zur Erfassung von Durchblutungsausfall in Segmenten der einzelnen Koronargefäßterritorien unter Verwendung von radioaktiven Substanzen (Tracer). Diese kann als Screeningmethode vor allem bei asymptomatischen Diabetikern durchgeführt werden.⁹¹

Die Koronarangiographie ist eine angiographische Darstellung der Herzkranzgefäße mittels Kontrastmittel und Röntgenuntersuchung und gilt als Goldstandard der Diagnose der KHK. Hierbei werden die Schweregrade einer Koronargefäßstenose anhand der prozentualen Verminderung des Gefäß-Durchmessers bestimmt und wie folgt in drei Schweregrade unterteilt (Tabelle 5). Bereits ab einem Stenosegrad II können Patienten symptomatisch

werden. Eine hämodynamisch relevante Stenose liegt ab einer Verlegung des Lumens von mehr als 70 % vor.⁹²

Tabelle 5: Stenosegrad entsprechend der Verminderung des Durchmessers [%].⁹³

Grad	Verminderung des Durchmessers	Beschreibung
0	0 – 24 %	diffuse Koronarsklerose
I	25 – 49 %	geringgradige oder nicht signifikante Stenose
II	50 – 74 %	mittelgradige Stenose
III	75 – 99 %	hochgradige oder kritische Stenose
IV	100 %	kompletter Verschluss

Ferner kann der SYNTAX-Score zur angiographischen Feststellung der Komplexität einer KHK abgerechnet werden. SYNTAX steht für "SYNergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery. Hierbei werden Stenosegrad, Länge und Komplexität der Läsionen berücksichtigt. Der Score reicht von 0 bis über 60 bei sehr komplexen koronaranatomischen Läsionen. Dieser gilt als Entscheidungshilfe für die Wahl zwischen PCI und ACVB bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung.⁹⁴

Darüber hinaus kann mittels Ventrikulographie die funktionelle Leistung des Herzens beurteilt werden. Ein weiteres funktionelles Tool stellt die fraktionierte Flussreserve (FFR) dar. Hierbei wird zur Objektivierung der hämodynamischen Wirksamkeit einer Koronarstenose eine intrakoronare Messung des Drucks vor und nach einer Stenose durchgeführt. Der hierfür verwendete Führungsdraht ist an der Spitze mit einem elektronischen Drucksensor versehen, der unter Gabe des Vasodilatators Adenosin die Ratio des intrakoronaren Drucks distal einer Koronarstenose (Pd) und des Aortendrucks (Pa) misst, um den Einfluss der Stenose auf den maximalen Blutfluss im Koronargefäß zu beurteilen. Bei einem FFR-Wert von < 0,8 wird eine Koronarstenose als hämodynamisch relevant und somit interventionswürdig betrachtet.⁹⁵ Eine mittlerweile etablierte Alternative zur FFR-Messung stellt die adenosinfreie Ruhemessung der „Instantaneous Wave-Free Ratio“ (iFR) dar, die in der „wave-free period“ der Diastole gemessen wird. Eine pathologische iFR liegt bei Werten von $\leq 0,89$ vor.⁹⁶ Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine FFR-gesteuerte Koronarintervention, d. h. eine Intervention bei einem FFR-Wert von $\leq 0,80$, im Vergleich zu einer nur auf der Angiographie basierenden Behandlung die Häufigkeit des kombinierten Endpunktes Tod, Myokardinfarkt und erneute Revaskularisation verringert und im Vergleich zur konservativen Therapie v. a. dringliche Revaskularisationen und Angina Pectoris-Beschwerden reduziert. Im chirurgischen Arm zeigten die FARGO- und GRAFFITI-Studien, dass sich die FFR-gesteuerte ACVB nicht von der angiographiegesteuerten ACVB hinsichtlich der frühen Durchgängigkeit von Transplantaten oder der klinischen Ergebnisse unterscheidet, jedoch die Anzahl der

behandelten Gefäße reduziert, was einen chirurgischen Ansatz vereinfacht.^{97,98} In den randomisierten Studien iFR-Swedeheart und DEFINE-Flair konnte bereits die Vergleichbarkeit von FFR- und iFR-Werten nachgewiesen werden, sodass trotz ca. 5 % geringerer Revaskularisationsmaßnahmen kein signifikanter Unterschied in der MACCE Rate zwischen iFR- und FFR-basierter Behandlung festgestellt werden konnte.⁹⁶

2.2.6 Die medikamentöse Therapie der KHK

Eine Heilung der KHK ist nicht möglich. Die KHK-Therapie zielt eine Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten und eine Aufhaltung des Fortschreitens der Erkrankung an. Hierzu ist eine Optimierung der beeinflussbaren Risikofaktoren entscheidend. Der Verzicht auf Nikotin zusammen mit einer Lebensstiländerung gelten als wichtige präventive Maßnahmen, die zu einer deutlichen Reduktion der kardiovaskulären Mortalität führen. Das 10-Jahres-Risiko kann dadurch halbiert werden.^{99,100}

Für KHK-Patienten ist eine optimale medikamentöse Therapie entscheidend, um die Symptome zu reduzieren, das Fortschreiten der Arteriosklerose zu stoppen und atherothrombotischen Ereignissen vorzubeugen. Hierzu haben Statine, ACE-Inhibitoren und Betarezeptorenblocker eine klare Empfehlung in der ESC-Leitlinie 2019 (Klasse I, Evidenzlevel B). Eine Statinbehandlung muss unabhängig vom LDL-Cholesterinspiegel in Betracht gezogen werden. Das Behandlungsziel besteht darin, den LDL-Cholesterin-Wert um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert und auf < 55 mg/dl zu senken.¹⁰¹ ACE-Inhibitoren (bzw. ARBs) können Mortalität, MI, Schlaganfall und Herzinsuffizienz bei Patienten mit LV-Dysfunktion und Diabetes reduzieren.^{102,103} Bei bestimmten Patienten mit kürzlich aufgetretenem Myokardinfarkt und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion wurden Betarezeptorenblocker mit einer signifikanten Verringerung der Mortalität und/oder kardiovaskulärer Ereignisse in Verbindung gebracht.¹⁰⁴

Während Calciumkanalblocker die Symptome und die myokardiale Ischämie verbessern, wurde nicht gezeigt, dass sie die Endpunkte der Hauptmorbidity oder die Mortalität bei KHK-Patienten reduzieren.¹⁰⁵

Die Thrombozytenaktivierung und -aggregation ist der Treiber für symptomatische Koronarthrombosen und bildet die Grundlage für den Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern bei Patienten mit KHK im Hinblick auf ein günstiges Gleichgewicht zwischen der Prävention ischämischer Ereignisse und einem erhöhten Blutungsrisiko.¹⁰⁶ Die duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (DAPT) mit Aspirin und einem oralen P2Y₁₂-Inhibitor ist die tragende Säule der antithrombotischen Therapie nach MI und/oder PCI.⁸⁶

2.2.7 Interventionelle Revaskularisation

Die myokardiale Revaskularisation spielt bei der Behandlung der KHK zusätzlich zur medikamentösen Behandlung eine zentrale Rolle, jedoch immer als Ergänzung zur medikamentösen Therapie, ohne diese zu ersetzen. Nichtsdestotrotz kann eine Revaskularisierung durch PCI oder ACVB-OP AP-Beschwerden wirksam lindern, den Einsatz antianginöser Medikamente reduzieren und die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Therapiestrategie verbessern.^{107,108}

Eine perkutane koronare Intervention (PCI) ist ein katheterbasiertes Verfahren, bei dem eine Erweiterung eines verengten oder eine Wiedereröffnung eines verschlossenen Herzkranzgefäßes mittels Ballondilatation erzielt werden.¹⁰⁹ Die PCI wurde 1977 vom deutschen Kardiologen Andreas Grüntzig entwickelt.¹⁰⁹ Nach erfolgter Ballondilatation folgt meist eine Stentimplantation zur Wandstabilisierung und Verbesserung der Prognose.¹¹⁰ Zur Stenttypen zählen unbeschichtete Metallstents (BMS), medikamentenbeschichtete Stents (DES) und resorbierbare Polymerstents (ebenfalls medikamentenbeschichtet). Um das Risiko einer In-Stent-Stenose zu reduzieren, werden DES-Stents mit antiproliferativ wirksamen Substanzen, z. B. Everolimus, beschichtet.¹¹¹ Die neuen Generation der DES weisen signifikant niedrigere Rate an In Stent-Stenosen auf.¹¹¹

Eine PCI kann elektiv bei chronischer stabiler KHK oder notfallmäßig als Lebensrettender Eingriff bei akutem Koronarsyndrom durchgeführt werden. Hierbei erfolgt eine Punktion der Leistenarterie (Arteria femoralis) oder der Unterarmarterie (Arteria radialis) mit anschließender Einführung eines speziellen Führungsdrahts, über diesen einen Ballonkatheter vorgeschoben wird. Der Ballon wird in der Gefäßverengung mit ca. 8–12 bar expandiert, um die Verengung zu erweitern und den Blutfluss wieder ungestört zu ermöglichen. Die an der Stelle befindlichen atherosklerotischen Plaques werden in die Gefäßwand gedrückt und verbleiben dort. Anschließend wird meist ein Stent implantiert, um das Risiko einer erneuten Verengung zu reduzieren. Je nach Lokalisation der Koronarstenose, Gefäßgröße, individuelle Vorgeschichte werden Medikamentenbeschichtete Stents bzw. Ballons verwendet. Alternativ können Laser oder Diamantbohrer (Rotablation) eingesetzt werden.

Periphere Gefäßkomplikationen, neurologische Komplikationen (TIA, Apoplex) stellen die häufigsten Komplikationen einer PCI dar. Seltner kann es zur Koronarischämie durch intraprozedurale Wandverletzungen, Perforation oder Dissektion eines Koronargefäßes kommen. Die Anlage eines weiteren Stents öffnet das dissezierte Segment oft wieder.⁵⁹ In seltenen Fällen kommt es durch Einblutung ins Perikard zur akut lebensbedrohlichen Perikardtamponade.

2.2.8 Chirurgische Revaskularisation

Hierbei wird eine Überbrückung von Koronarstenosen und eine Wiederherstellung der Durchblutung mit autologen arteriellen oder venösen Grafts erzielt. Die erste chirurgische Myokardrevaskularisation wurde im Jahre 1950 von Vineberg, damals am schlagenden Herzen, durchgeführt.¹¹² Der Einsatz einer HLM, einer Kardioplegiegabe zur myokardialen Protektion, sowie die Verwendung von Heparin erlauben eine Bypass-Operation am blutleeren, stillgelegten Herzen, sodass die Operation mit relativ geringem operativem Risiko durchgeführt werden kann. Die 30-Tage-Sterblichkeit beträgt durchschnittlich 1-2 % bei unter 70-Jährigen, wobei das Operationsrisiko mit zunehmendem Alter langsam ansteigt. Dieses beträgt 8 % bei über 80-jährigen Patienten.^{113,114}

Die Arteria thoracica interna (IMA) hat sich als bestes Bypassmaterial erwiesen.⁸⁴ Ein in-situ-IMA-Bypass lässt eine proximale Anastomose ersparen. Die Offenheitsrate der IMA-Bypässe beträgt > 90 % nach 10 Jahren und überlegen damit deutlich die Offenheitsrate der Art.-Radialis-Bypässen und den Venenbypässen mit 32-71 %.¹¹⁵ Die Verwendung beider Mammarien, BIMA (bilateral internal mammary arteries), weist ein signifikant niedrigeres Mortalitätsrisiko und geringere Revaskularisationsraten auf.¹¹⁶ Nichtsdestotrotz, stellt dies insbesondere bei Diabetikern und adipösen Patienten ein relevant höheres Risiko für Wundheilungsstörungen dar. Dieses Risiko lässt sich durch Anwendung der skelettierenden Technik minimieren.^{117,118}

Zurzeit bestehen mehrere Techniken zur Durchführung einer chirurgischen Myokardrevaskularisation: die ACVB-OP unter Verwendung einer konventionellen extracorporalen Zirkulation (EKZ), die Verwendung einer Mini-Herz-Lungen-Maschine, die OPCAB (Off-Pump Coronary Artery Bypass) am schlagenden Herzen ohne EKZ über eine mediane Sternotomie sowie die MIDCAB (Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass) über eine anterolaterale Thorakotomie. Die OPCAB und MIDCAB Verfahren ersparen die mit der EKZ verbundenen Komplikationen, wie die generalisierte Entzündungsreaktion SIRS „systemic inflammatory response syndrome“, sowie myokardiale und zerebrale Dysfunktionen.¹¹⁹ Somit stellen beide Verfahren eine sichere Alternative für Patienten mit erhöhtem Risiko für eine EKZ oder Patienten mit Porzellanaorta dar. Nichtsdestotrotz ist ein MIDCAB-Verfahren in der Regel auf die Revaskularisation der anterioren Koronaräste beschränkt, sodass dieses bei Mehrgefäßerkrankungen zwecks der Vollständigkeit der Myokardrevaskularisation kontrovers diskutiert wird. Weitere Stenosierungen der RCA bzw. des RCX werden entweder über einen zusätzlichen Schnitt rechts, was als Multi-Vessel-MIDCAB-Operation bezeichnet wird, bzw. interventionell versorgt. Stenosierungen der RCA bis über die Crux cordis hinaus, sowie eine schwer eingeschränkte LV-Funktion und Adipositas per Magna, stellen eine erhebliche Einschränkung für diese Technik dar.

2.2.9 Hybrid-Verfahren

Um die Leistungen des MIDCAB–Verfahrens bei Vorhandensein koronarer Mehrgefäßerkrankung zu verbessern, wurde ein so genanntes Hybridverfahren, das eine Kombination aus MIDCAB und PCI darstellt, als ein vorteilhaftes Vorgehen zur Komplettierung der Myokardrevaskularisation bei Mehrgefäßerkrankung, eingeführt. Dabei kann die zeitliche Reihenfolge, MIDCAB vor oder nach PCI, individuell entschieden werden. Eine PCI der kritischen Läsionen vor MIDCAB minimiert das perioperative Ischämie-Risiko. Jedoch zeigt sich das Blutungsrisiko unter dualer Plättchenhemmungstherapie (DPT) bei frisch angesetzten DES erhöht. Dieses Vorgehen kann bei ausgesuchten Patienten, z. B. hochrisiko, ältere oder bereits am Herzen voroperierten Patienten, Patienten mit diversen Co-Morbiditäten und auch bei jungen Patienten mit dem Wunsch nach minimalinvasivem Verfahren, durchgeführt werden.¹²⁰

2.2.10 Indikationen zur Revaskularisation

Die Indikationen zur Revaskularisation bei Patienten mit nachgewiesener stabiler KHK nach Ausmaß der Koronarstenosen sind in der Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Indikation zur Revaskularisation bei KHK (ESC 2018):⁹⁴

Schweregrad der KHK		Empfehlungsgrad
Prognostische Indikation	Hauptstammstenose > 50 %	1 A
	Proximale RIVA-Stenose > 50 %	1 A
	2- oder 3-GE mit je > 50%iger Stenose und mit eingeschränkter LV-EF < 40 %	1 B
	Letztes verbleibendes, offenes Gefäß mit > 50 % Stenose	1 C
Symptomatische Indikation	Jede Stenose mit > 50 % und limitierendem AP/AP-Äquivalent, die nicht auf optimale medikamentöse Therapie anspricht	1 A

Leitlinie (2018) der EACTS und ESC zur Therapie KHK.⁹⁴

RIVA = Ramus Interventrikularis Anterior; LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; AP = Angina Pectoris.

Die Überlegenheit von ACVB gegenüber einer medikamentösen Therapie wurde über eine Netzwerk-Metaanalyse von 100 Studien nachgewiesen, die einen Überlebensvorteil von ACVB, insbesondere bei Patienten mit HSS, Drei-Gefäß-Erkrankung oder proximaler RIVA-Beteiligung, zeigt. In der Tabelle 7 sind die Empfehlungen für das Vorgehen der Revaskularisation, operativ oder interventionell (ACVB oder PCI), bei Patienten mit stabiler KHK und geeigneter Koronaranatomie für beide Verfahren nach der ESC/EACTS-Leitlinie für chronische KHK (2018), zusammengefasst.

Die SYNTAX-Studie, eine prospektive, randomisierte multizentrische Studie (RCT), zeigte im 3-Jahresbericht einen signifikanten Überlebensvorteil von ACVB gegenüber PCI (1. Generation DES) bei Mehrgefäßerkrankung oder HSS (3,6 vs. 6,0 %, $p = 0,02$) basierend auf einer geringeren Inzidenz für wiederholte Revaskularisierung (11 vs. 21 %, $p < 0,001$) und geringerer MI (2,6 vs. 7,1 %, $p = 0,002$).¹²¹ Wohingegen die Schlaganfallinzidenz nach ACVB höher als nach PCI (3,4 vs. 2,0 %, $p = 0,07$) war. Die BESTE-Studie, ein randomisierter Vergleich der Bypass-Chirurgie und der Everolimus freisetzenden Stentimplantation bei der Behandlung von Patienten mit Mehrgefäßerkrankung, zeigte eine höhere Rate an wiederholter Revaskularisation nach PCI im Vergleich zu ACVB bei Patienten bei Mehrgefäßerkrankung.¹²² Außerdem ergab die FAME-3-Studie (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) nach einjährigem Follow-Up, dass eine FFR-gesteuerte PCI (mit der 2. Generation DES) nicht mit der ACVB-Operation in Bezug auf die Reduzierung schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse mithalten konnte. Der primäre kombinierte Endpunkt Tod jeglicher Ursache, MI, Schlaganfall oder wiederholter Revaskularisierung trat bei 6,9 % der ACVB Patienten und bei 10,6 % der FFR-gesteuerten PCI-Patienten auf (HR 1,5; 95 %-KI 1,1-2,2).¹²³

Tabelle 7: Empfehlungsgrad der Therapieverfahren nach Schweregrad der KHK Revaskularisation bei KHK (ESC 2018).⁹⁴

Subgruppe der KHK nach Anatomie	ACVB*		PCI*	
	Klasse	Grad	Klasse	Grad
1-GE oder 2-GE ohne proximale RIVA-Beteiligung	IIb	C	I	C
1-GE mit proximaler RIVA-Stenose	I	A	I	A
2-GE mit proximaler RIVA-Stenose	I	B	I	C
3-GE mit niedrigem SYNTAX-Score (0-22) ohne DM	I	A	I	A
3-GE mit einem SYNTAX-Score > 22 ohne DM	I	A	III	A
3-GE mit niedrigem SYNTAX-Score (0-22) und begleitendem DM	I	A	IIb	A
3-GE mit einem SYNTAX-Score > 22 und begleitendem DM	I	A	III	A
HSS mit niedrigem SYNTAX-Score (0-22)	I	A	I	A
HSS mit intermediärem SYNTAX-Score (23-32)	I	A	IIa	A
HSS mit hohem SYNTAX-Score > 32	I	A	III	B

Leitlinie (2018) der EACTS und ESC zur Therapie KHK.⁹⁴

GE = Gefäßerkrankung; RIVA = Ramus Interventrikularis Anterior; HSS = Hauptstammstenose; DM = Diabetes mellitus, Therapie; ACVB = Aortokoronare Bypass Operation, PCI = perkutane koronare Intervention. * = aufgelistet mit Empfehlungsklasse und Evidenzgrad.

Demzufolge wird bei einfachen Läsionen, wo eine komplett funktionelle Revaskularisation interventionell erreichbar wird, eine PCI bevorzugt. Andererseits wird ACVB bei Mehrgefäßerkrankung mit komplexeren Läsionen, definiert mit einem SYNTAX-Score > 22, vor allem bei Diabetikern oder beim Vorhandensein einer HSS bevorzugt. Bei einer 1 GE mit proximaler RIVA-Stenose sind beide Verfahren gleich geeignet. Während der Wartezeit zur myokardialen Revaskularisierung besteht ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ereignisse. Eine aktuelle Metaanalyse von Beobachtungsstudien ergab, dass eine Wartezeit von drei Monaten für die chirurgische Myokardrevaskularisation mit dem Risiko von einem Todesfall pro 80 Patienten verbunden sein kann.¹²⁴ Tabelle 8 zeigt den bevorzugten Zeitpunkt der Revaskularisation in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild und dem Ausmaß sowie der Lokalisation der Stenosen.

Tabelle 8: Empfohlener Zeitpunkt der Revaskularisation nach dem klinischen Zustand und dem Ausmaß sowie der Lokalisation der Stenosen (ESC 2018).⁹⁴

Klinischer Status	Zeit bis zur Revaskularisation
ACS	
- Schock	Notfall: keine Verzögerung
- STEMI	Notfall: keine Verzögerung
- NSTEMI-ACS	Dringlich: innerhalb von 2 h bis innerhalb von 72 h, je nach Risikokriterien
Stabile KHK	
- ohne Ad-hoc-PCI-Indikation gemäß Heart Team-Protokoll	Innerhalb von 2 Wochen bei Hochrisikopatienten und innerhalb von 6 Wochen bei allen anderen Patienten
- mit Ad-hoc-PCI-Indikation gemäß Heart Team-Protokoll	<i>Ad hoc</i>

ACS = acute coronary syndromes; ESC = European Society of Cardiology; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI-ACS = non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; PCI = percutaneous coronary intervention; *Ad-hoc*-PCI = ist definiert als eine therapeutische Intervention, die im selben Verfahren wie die diagnostische Koronarangiographie durchgeführt wird.

2.3 Koexistenz von Aortenklappenstenose und koronarer Herzkrankheit

2.3.1 Inzidenz

KHK und AS koexistieren in circa 30-50 % der Patienten.¹ Ursächlich hierfür sind ähnliche Pathogenesen mit degenerativen und/oder arteriosklerotischen Vorgängen. Ähnliche Risikofaktoren wie das fortgeschrittene Lebensalter, das männliche Geschlecht, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie und chronische Niereninsuffizienz werden bei beider Erkrankungen identifiziert.^{2,3} Die Prävalenz einer begleitenden KHK bei Patienten mit schwerer AS variiert stark zwischen den verschiedenen Studien, je nach Definitionen und Studiendesign. Das GARY-Register (Stand 2017) zeigte eine KHK Prävalenz von 19,8-24,4 % und 53,7-62,6 % bei AKE und TAVI-Patienten respektive.^{4,5,7} Große TAVI-Studien (PARTNER 1 A, PARTNER 2 A, CoreValve und SURTAVI) zeigten, dass eine beträchtliche Mehrheit von Patienten mit hohem und mittlerem Risiko (63–75 %) gleichzeitig an KHK litt.^{10,125-127}

2.3.2 Pathogenese

Wie bereits erwähnt, lassen sich die Koexistenz von KHK und AS, eine erhöhte Arbeitsbelastung des LV und eine Koronarinsuffizienz potenzieren. Ob eine myokardiale Ischämie durch eine unzureichende Sauerstoffversorgung aufgrund der zugrundeliegenden AS mit kompensatorischer LV-Hypertrophie oder durch das Vorliegen einer KHK bestimmt wird, ist umstritten.¹²⁸ Aufgrund der gegenseitigen Verschlechterung der myokardialen Ischämie durch gleichzeitige KHK und schwere AS können sich klinische Manifestationen der zwei Zustände überschneiden. In einer aktuellen multizentrischen Studie war Dyspnoe mit 58,9 % das häufigste Symptom bei Patienten mit AS + KHK.¹²⁹ Weitere Anzeichen, wie AP, Leistungsminderung, Schwindel und Synkope, gehören zum klinischen Spektrum beider Erkrankungen, sodass die Überschneidung der Manifestation die Interpretation der hämodynamischen Relevanz jedes Zustands erschwert. Eine sorgfältige Bewertung der prognostischen Auswirkungen von sowohl KHK als auch AS ist entscheidend für den Outcome.

2.3.3 Diagnostik

Bei Patienten mit Verdacht auf KHK sind eine körperliche Belastungsuntersuchung oder eine pharmakologische Stressuntersuchung unerlässlich, um eine induzierbare Ischämie festzustellen, die von einer koronaren Revaskularisation profitieren kann. Bei Patienten mit schwerer AS sind diese Tests jedoch in der Regel kontraindiziert. Nichtsdestotrotz wird die Dobutamin-Echokardiographie bei niedriggradigen AS akzeptiert, um den Schweregrad der Erkrankung zu beurteilen und die Behandlung zu leiten. Darüber hinaus zeigte sich bei einer Untersuchung der Sicherheit und diagnostischen Genauigkeit von nicht-invasiven Tests mit vasodilatatorischem Stressor bei schwerer AS eine allgemeine Durchführbarkeit aufgrund des Fehlens schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse im Zusammenhang mit dem Test, obwohl die Spezifität der Ergebnisse niedriger hätte sein können als ohne AS.¹³⁰ Hierbei

schlussfolgerten die Autoren, dass eine ischämische Anfälligkeit hervorgerufen werden kann, die nur von der Aortenklappenerkrankung herrührt und nach Behandlung der AS möglicherweise reversibel ist. Ferner steht das Kardio-CT, dank seiner hohen Sensitivität, als eine nicht invasive diagnostische Maßnahme zur Verfügung. In einer monozentrischen Studie haben nur 22 % der Patienten eine zusätzliche Koronarangiographie nach einem „First-Line“ KHK-Screening mittels Kardio-CT benötigt.¹³¹ Darüber hinaus wird seit Jahrzehnten vor jedem Eingriff an der Aortenklappe ein angiographisches Screening der Koronaranatomie empfohlen.¹³² Diese bewirkt einen Überlebensvorteil bei gleichzeitiger Bypass-Versorgung von relevanten Koronarstenosen (≥ 50 %) bei Patienten, die sich einen AKE unterziehen. Durch Sanierung der Aortenklappe verbessert sich die Koronardurchblutung und der LV wird unmittelbar entlastet. Des Weiteren stellt der SYNTAX-Score auch bei Patienten mit AS ein attraktives Instrument zur Quantifizierung des Ausmaßes und der Komplexität der KHK dar.¹³³ Nichtsdestotrotz weist die verfügbare Evidenz darauf hin, dass eine KHK bei Patienten ohne hohe ischämische Belastung einen neutralen Einfluss auf die Ergebnisse nach Aortenklappeneingriffen haben kann. Mehrere Studien zeigten, dass das Überleben von Patienten mit mittelschwerer KHK und einigermaßen unvollständiger Revaskularisation mit der Prognose von Patienten ohne KHK vergleichbar war. Weder der Schweregrad der KHK noch die Vollständigkeit der Revaskularisierung nach PCI oder ACVB waren mit schlechteren klinischen Ergebnissen verbunden.¹³⁴

Darüber hinaus ist die FFR für AS Patienten umstritten, da, neben Sicherheitsbedenken bei Verabreichung von Adenosin, die funktionell relevante intermediäre Stenose infolge hämodynamischer Veränderungen bei Vorliegen einer AS möglicherweise unterschätzt wird.¹³⁰ Alternativ kann die Vermeidung einer induzierten Hyperämie durch iFR von Vorteil sein und die Sicherheit und Zuverlässigkeit der funktionellen Bewertung kritischer KHK bei TAVI-Patienten erhöhen. Einige Autoren befürworteten auch einen hybriden Ansatz, der sich für adenosinunabhängige iFR-FFR als Screening-Instrument entschied.¹³⁵

2.3.4 Therapie

Klassischerweise werden Patienten mit schwerer AS und relevanter KHK chirurgisch mittels AKE und ACVB über mediane Sternotomie mit Einsatz der EKZ versorgt. Dennoch bringt ein Kombinationseingriff allein durch eine verlängerte OP-, Ischämie- und EKZ-Zeit und erweitertes chirurgisches Trauma ein höheres perioperatives Risiko mit sich. Nichtsdestotrotz zeigte sich das Auslassen von Revaskularisation während AKE wegen schwerer AS als der stärkste unabhängige Prädiktor für den frühen Tod bei Patienten mit gleichzeitiger relevanter KHK.¹³² Mittlerweile hat sich TAVI für die Behandlung schwerer AS mit hohem operativem Risiko durch zahlreiche Studien, wie bereits erwähnt, etabliert. Ebenfalls nach TAVI ist eine unbehandelte KHK bei AS Patienten mit deutlich schlechterem Outcome verbunden.¹³⁶ So

bringt ein Klappenersatz bei schwerer AS, unabhängig vom Vorgehen, chirurgisch oder interventionell, einen Überlebensvorteil mit.

In der Tabelle 9 sind die EACTS und ESC (2021)-Empfehlungen für die Behandlung von AS bei Patienten mit bestehender Indikation zum kardiochirurgischen Eingriff wegen einer oder mehrerer Begleiterkrankungen eingetragen.⁶ Außerdem sind in der Tabelle 10 die aktuellsten Empfehlungen der ESC-Leitlinie (2018) zur Revaskularisation bei bestehender primärer Indikation zur Klappenintervention zusammengefasst.⁹⁴

Tabelle 9: Aktuelle Empfehlungen für die Behandlung von AS bei Patienten mit Begleiterkrankung (ESC 2021).⁶

AKE ist indiziert bei Patienten mit schwerer AS, die sich einer ACVB, einer Operation an der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.	I	C
AKE sollte in Betracht gezogen werden bei mittelgradiger AS und geplanter ACVB, Operation an Aorta oder anderen Herzklappen.	Ila	C

Leitlinie (2021) der EACTS und ESC zur Intervention bei AS.⁶ AKE = Aortenklappenersatz; AS = Aortenklappenstenose; ACB = aortokoronarer Bypass.

Tabelle 10: Aktuelle Empfehlungen für eine Revaskularisation bei Patienten mit Indikation zur Aortenklappenintervention (ESC 2018).⁹⁴

ACVB ist indiziert bei Patienten mit relevanter Koronarstenose > 70 % und bestehender Indikation zum chirurgischen AKE.	I	C
ACVB sollte in Betracht gezogen werden bei einer Koronarstenose von 50-70 % und bestehender Indikation zum chirurgischen AKE.	Ila	C
PCI sollte in Betracht gezogen werden bei Patienten mit einer proximalen Koronarstenose > 70 % und bestehender Indikation zur TAVI.	Ila	C

Leitlinie (2018) der EACTS und ESC zur Revaskularisation bei primärer AKE /TAVI Indikation.⁹⁴ AKE = Aortenklappenersatz; ACVB = aortokoronarer Venen-Bypass; PCI = perkutane Koronarintervention; TAVI = kathetergestützte aortic valve implantation.

Somit wird ACVB + AKE für operable Patienten empfohlen und PCI + TAVI für > 75-jährige inoperable Patienten, solange die Anatomie und Klappenmorphologie dies zulassen. Des Weiteren wird eine chirurgische Revaskularisation bei bestehender Operabilität für Diabetiker, bei eingeschränkter LV-Funktion, rezidivierenden In-Stent-Restenosen, als Kombinationseingriff mit anderen kardiochirurgischen Prozeduren, bei Mehrgefäßerkrankungen mit einem intermediären oder hohen SYNTAX-Score > 22 und entsprechend bei komplexeren langstreckigen, seriellen oder Bifurkationsstenosen bevorzugt. Zudem steht mittlerweile mit vielversprechendem Outcome eine Verwendung von Rapid-Deployment-Klappen, solange die Aortenwurzelmorphologie diese zulässt, zur Verfügung. Andererseits stellt ein vollständiger perkutaner Ansatz bei Inoperabilität aufgrund eines

fortgeschrittenen Lebensalters oder multiplen Begleiterkrankungen eine etablierte Alternative auch bei Mehrgefäßerkrankungen mit niedrigem SYNTAX-Score < 22 dar. Weitere Hybrid-Verfahren, wie MIDCAB + TAVI, oder, bei Mehrgefäßerkrankungen und/oder Hauptstammeteiligung, eine OPCAB + TAO-TAVI, könnten in Erwägung gezogen werden. Somit wird eine Interdisziplinarität bei der Gestaltung eines Behandlungsvorgehens unter Berücksichtigung von patientenindividuellen kardialen und extrakardialen Merkmalen unabdingbar.

2.3.5 Die Rolle des Herzteams

Das Herzteam ist ein abteilungsübergreifendes und überregional kooperierendes Team von Herzchirurgen, Kardiologen, Kardioanästhesisten, Infektiologen und Radiologen.¹¹ Ein gut funktionierendes Herzteam ist die Grundlage für beste Patientenergebnisse. Das Herzteam sollte sich regelmäßig treffen, um die verfügbaren diagnostischen Beweise zu analysieren und zu interpretieren, die Notwendigkeit einer myokardialen Revaskularisierung zu bestimmen und die relative kurz- und langfristige Sicherheit und Wirksamkeit der perkutanen und chirurgischen Optionen zu beurteilen. Ad-hoc-Meetings des Herzteams sollen effiziente klinische Arbeitsabläufe erleichtern und unterstützen.

Jeder Patient mit schwerer symptomatischer AS benötigt eine ganzheitliche Bewertung durch das Herzteam, um die beste Behandlungsstrategie sicherzustellen. Schlüsselemente sind Alter sowie klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren. Die vom Herzteam zu berücksichtigenden Aspekte für die Gestaltung eines Therapievorgehens bzw. Wahl eines Prothesentyps sind in der Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Faktoren, die zur Bevorzugung eines Verfahrens bzw. eines Prothesentyps bei Patienten mit AS beitragen (+) oder gegen ein Vorgehen bzw. gegen die Verwendung eines Prothesentyps sprechen (-)

Faktor	AKE mittels <u>mechanischer</u> Prothese	AKE mittels <u>biologischer</u> Prothese	AKE mittels <u>Rapid- Deployment</u> (Bio-Prothese)	<u>TAVI</u> (Bio- Prothese)
Klinische Charakteristika				
Alter < 60 Jahre	+	-	-	-
Alter 60-65 Jahre	+			-
	Derzeit keine eindeutige Empfehlung			
Alter 65-75 Jahre	-	+	+	-
Alter > 75 Jahre	-	-	+	-
EuroSCORE > 4% bzw. STS > 4%	-	-	+	+

Lebenserwartung < 10 Jahre	-	+	+	+
Eingeschränkte Mobilität und/oder Gebrechlichkeit*1	-	-	(-)	+
Weitere Herzerkrankungen				
Schwere KHK, die eine operative Revaskularisation erfordert	+ Klappenwahl nach anderen Faktoren			-
Z. n. ACVB-OP*2	-	(-)	-	+
Weitere Klappenfehler bzw. Aortenaneurysmen, die operativ behandelt werden könnten	+ Klappenwahl nach anderen Faktoren			-
Endokarditis	+	+	-	-
Aortenthromben oder LV-Thromben vorhanden	+	+	-	-
Anatomische und technische Aspekte				
Porzellanaorta	-	-	-	+
Schwere Thoraxdeformation	-	-	-	+
Folgeschäden einer Thoraxbestrahlung	-	-	-	+
Patienten-Prothesen-Mismatch wird erwartet	-	-	+	+
Septumhypertrophie mit erforderlicher Myektomie	+	+	-	-
Bikuspide Aortenklappe	+	+	(+)	-
Geringer Abstand zwischen Koronarostien und Aortenklappenannulus	+	+	-	-
Bereits bestehende Notwendigkeit einer Antikoagulation*3	+	(-)	-	(-)
Kontraindikation für Antikoagulation	-	+	+	+
Dialysepflichtigkeit	-	+	+	+

(Zwischen Klammern) = wenn keine eindeutige Empfehlung (+), eine relative Kontraindikation (-) oder eine neutrale Empfehlung (+/-) in Abhängigkeit von anderen Faktoren vorliegen. *1: eingeschränkte Mobilität und Umstände, die den Rehabilitationsprozess nach einem Eingriff beeinträchtigen können. *2: Z. n. Bypass-OP mit dem Risiko einer Bypassverletzung bei Re-Operation. *3: In manchen klinischen Szenarien (Z. B. Antikoagulation wegen Vorhofflimmerns) kann es durchaus sinnvoll sein, trotz bestehender Antikoagulation eine biologische Prothese zu implantieren.

Ferner sind die prognostizierte chirurgische Mortalität, die anatomische Komplexität der KHK und die zu erwartende Vollständigkeit der Revaskularisation wichtige Entscheidungskriterien für die Art der Revaskularisation (ACVB oder PCI). Ob eine konservative Therapie, PCI oder ACVB bevorzugt wird, sollte sich nach den Nutzen-Risiko-Verhältnissen dieser Behandlungsstrategien richten, wobei sich die Risiken periprozeduraler Komplikationen (z. B. zerebrovaskuläre Ereignisse, Bluttransfusionen, Nierenversagen, neu auftretende Arrhythmien oder Wundinfektionen) gegen Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie langfristige Freiheit von Tod, MI oder wiederholter Revaskularisation vertreten lassen. Die Balance der Faktoren, die die Wahl eines Verfahrens bestimmen, ist in der Abbildung 6 graphisch dargestellt.

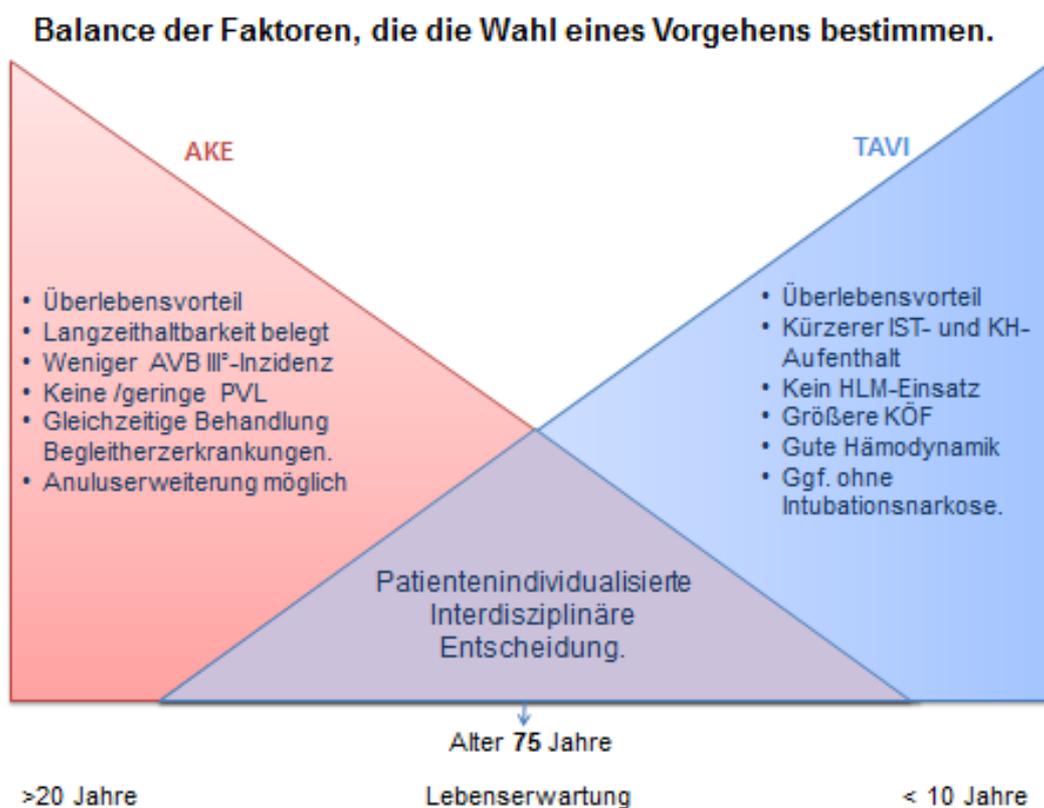


Abbildung 6: Die Balance der Faktoren, die die Wahl eines Verfahrens bestimmen.

Im Konsensus des Herzteams wird das passende Verfahren für jeden Patienten individuell entschieden. Ferner sollte eine Einstufung der Dringlichkeit erfolgen. Der Beschluss der Herzkonferenz wird, durch den behandelenden Arzt, mit jedem Patienten besprochen, der dann eine informierte Entscheidung treffen kann. Die Gründe für eine Entscheidung und einen Konsens über die optimale Revaskularisationsbehandlung sollten in der Patientenakte dokumentiert werden. In Einrichtungen ohne Herzchirurgie vor Ort ist die Zusammenarbeit mit einer externen Herzchirurgieeinheit erforderlich, um Protokolle zu entwerfen, die definieren, wann eine Diskussion mit dem Herzteam erforderlich ist.

Die TAVI-Prozeduren werden in kollegialer Abstimmung im interdisziplinären Herzteam von Fachärzten für Kardiologie mit der Zusatzqualifikation „interventioneller Kardiologe“ und Fachärzten für Herzchirurgie mit der Zusatzqualifikation „kathetergestützte Therapie von Herzklappen“ durchgeführt. Die weitreichenden Kenntnisse und Erfahrungen der Team-Mitglieder aus beiden Fachabteilungen definiert die gemeinsame Verantwortung im Herzteam.¹¹ Zur Sicherheit der Patienten empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DKG) für die Zertifizierung eines TAVI-Zentrums eine Mindestzahl von TAVI-Eingriffen. Seit 2015 werden 50 TF-TAVI pro Jahr, bzw. 25 pro TAVI-qualifiziertem Facharzt pro Jahr, gefordert.⁵⁶

2.3.6 Die Literaturlage und Evidenzlücken

Seit 2012 haben sich die ESC/EACTS-Leitlinien schrittweise zu umfassenderen TAVI-Empfehlungen entwickelt, die auf soliden und sich häufenden Erkenntnissen beruhen. Das spiegelt sich in der rasant steigenden Anzahl von TAVI-Prozeduren wider. Laut berichte des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) wurden im Jahr 2019 insgesamt 9 233 isolierte konventionelle AKE (2018: 9 829) und 24 386 (2018: 21 059) isolierte TAVI-Eingriffe durchgeführt. Die Anzahl der isolierten koronarchirurgischen Eingriffe ist mit insgesamt 34 224 (2018: 33 999) ebenfalls angestiegen, wohingegen die Anzahl der Kombinationseingriffe mit ACVB + AKE mit 5 289 Operationen bundesweit zum Erfassungsjahr 2019 (2018: 5 668) zurückgegangen ist.¹³⁷

Das Vorhandensein einer komplexen Begleit-KHK war ein häufiges Ausschlusskriterium bei den meisten randomisierten Studien und bleibt eines der wichtigsten Merkmale, die die Generalisierbarkeit der Ergebnisse von Studien zum Vergleich von TAVI und chirurgischem AKE für die allgemeine AS-Bevölkerung nicht zulassen. Aufgrund der begrenzten Evidenzbasis bleibt die Durchführung eines vollständig perkutanen Zugangs mittels TAVI + PCI oder ein vollständig chirurgisches Vorgehen mittels ACVB + AKE umstritten.

Im Folgenden ist eine Übersicht der verfügbaren Evidenz gegeben. Eine Metaanalyse von Kotronias et al. 2020 umfasste insgesamt 1 770 Patienten aus 6 Studien. Hier schlussfolgerten die Autoren, dass bei Patienten mit schwerer AS und revaskularisationsbedürftiger KHK ein vollständiger Transkatheter-Ansatz einem vollständigen chirurgischen Ansatz im frühzeitigen Outcome, sowie auch nach 2 Jahren, nicht unterlegen war.⁸ Die interventionelle Versorgung war mit signifikant mehr Gefäßkomplikationen verbunden. Des Weiteren zeigte sich deutlich häufiger akutes Nierenversagen nach chirurgischer Versorgung. Hierbei ist zu beachten, dass die PCI und TAVI meist mit einem zeitlichen Abstand von bis zu einem Jahr durchgeführt worden waren. Darüber hinaus war diese Metaanalyse aufgrund der geringen Anzahl und Charaktere der eingeschlossenen Studien, mit nur einer RCT, limitiert. Das Timing von PCI vor TAVI war sehr inhomogen zwischen den eingeschlossenen Studien. Ferner war über den Schweregrad der KHK nach SYNTAX-Score nur in der SURTAVI-Studie berichtet, jedoch ohne Angabe eines Grads über die Vollständigkeit der Revaskularisierung.¹⁰ Die in dieser

Studie eingeschlossenen Patienten hatten keine komplexe KHK mit einem SYNTAX-Score von 8,1 und 8,5 in der ACVB + AKE und PCI + TAVI respektive.

Es gibt unseres Wissens sonst keine RCTs, die AS und KHK-Patienten untersucht haben. Aktuell basieren die ESC/EACTS auf den 2 Metaanalysen von Kotronias 2020 und Tarus 2020. Eine neulich veröffentlichte retrospektive multizentrische Analyse umfasste 159 Paare nach einem Propensity-Score-Matching (PSM) zur Minimierung von demographischer Differenz zwischen TAVI- und AKE-Patienten.¹²⁹ Hierbei berichteten die Autoren nach einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren bei Patienten mit schwerer AS und komplexer KHK, die entweder mittels PCI + TAVI oder ACVB + AKE behandelt worden waren, von ähnlicher Raten an schwerwiegenden kardialen und zerebralen unerwünschten Ereignissen mit 15,7 % v.s. 10,3 %; ($p = 0,15$) respektive. Nichtsdestotrotz ergab sich nach 5 Jahren eine signifikant erhöhte Inzidenz einer erneuten Revaskularisation in der PCI + TAVI-Gruppe mit 24,4 % vs. 4,1 % in der ACVB + AKE-Gruppe ($p = 0,002$). Diese allerdings ließ sich nicht an der Inzidenz akuter MI (11,2 % vs. 10,1 %; $p = 0,78$) widerspiegeln. Die Sterblichkeitsrate nach 5 Jahren war in der PCI + TAVI-Gruppe mit 38,1 % höher als in der ACVB + AKE-Gruppe mit 32,2 %, allerdings ohne statistische Signifikanz ($p = 0,30$).

Darüber hinaus ist die Evidenz für die Haltbarkeit der TAVI-Prothesen noch unzureichend belegt. Die meisten TAVI-RCTs, bis auf die NOTION-Studie, können bisher keine Daten über 5 Jahre hinaus bereitstellen. Für die NOTION-Studie wurden erst kürzlich 8-Jahres-Daten veröffentlicht, die keinen Unterschied zwischen AKE und TAVI bei IR-Patienten in Bezug auf die Gesamtmortalität sowie die Schlaganfalls- und Myokardinfarktsrate zeigten.¹³⁸ Jedoch wurden in der NOTION-Studie alle KHK-Patienten ausgeschlossen. Somit ist eine Empfehlung für TAVI bei jüngeren Patienten mit einer langen Lebenserwartung, vor allem bei Vorhandensein einer begleitenden KHK, noch limitiert. Ferner könnte eine liegende TAVI-Prothese den Zugang zu Koronararterien erschweren, was insbesondere bei Notfalleingriffen eine negative Auswirkung haben könnte. Hingegen wies, wie bereits erwähnt, die komplette Revaskularisierung und Freiheit von erneuten Interventionen einen Vorteil für ACVB gegenüber PCI auf. Diese Aspekte müssen bei der Entscheidung zwischen ACVB + AKE und PCI + TAVI bei Patienten mit geringem Operationsrisiko und längerer Lebenserwartung unbedingt berücksichtigt werden. Eine einfache Altersgrenze reicht vielleicht für die primäre Einschätzung aus, allerdings ist diese für eine pauschalisierte Triage der Patienten definitiv nicht ausreichend. Ferner könnten Hybrid-Verfahren bei besonderen Fällen eine elegante Alternative darstellen. Diese wurden allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht miteingefasst. Zusammenfassend sind, in Ermangelung qualitativ hochwertiger Evidenz, beide Vorgehensweisen geeignet und somit in den Leitlinien anerkannt, allerdings mit unterschiedlichen Empfehlungsklassen und einem Evidenzgrad C, was zu erheblicher Unsicherheit bei der Entscheidungsfindung führt.

2.3.7 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Unsere Untersuchung dient dazu, die verfügbare begrenzte Evidenzbasis hervorzuheben, um eine Entscheidungsfindung im Herzteam darüber zu treffen, ob ein kathetergestützter oder ein chirurgischer Ansatz für Patienten mit schwerer AS und begleitender relevanter KHK, vor allem bei IR-Patienten, bevorzugt werden sollte.

Die vorliegende Arbeit soll zu folgenden Fragestellungen Beiträge liefern:

- i. Wie ist das Patienten-Kollektiv mit schwerer AS und relevanter KHK charakterisiert? Bestehen Unterschiede bezüglich der demographischen Daten, der Komorbiditäten und des allgemeinen Risikoscores?
- ii. Zeigen sich Unterschiede zwischen einer komplett chirurgischen und einer komplett interventionellen Versorgung im frühzeitigen Ergebnis in Bezug auf Mortalität und postoperative bzw. postinterventionelle Komplikationen, wie Schlaganfälle, AVB und PVL?
- iii. Können Schlussfolgerungen für die Stratifizierung der Patienten abgeleitet werden?

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Dies ist eine monozentrische Analyse von konsekutiven Patienten mit schwerer AS und komplexer KHK. Wir identifizierten Patienten die aufgrund der beiden o. g. Erkrankungen im Zeitraum zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.12.2018 in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie sowie herzchirurgische Intensivmedizin der Uniklinik Köln und deren Tochterunternehmen, CardioClinic Kalk, behandelt wurden.

3.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, die entweder eine chirurgische Therapie der AS bzw. des kombinierten AK-Vitiums mittels AKE sowie gleichzeitig eine ACVB für eine relevante Koronarstenose oder eine komplett interventionelle Therapie mittels PCI und TAVI zeitversetzt, mit einem maximalen Zeitabstand von 6 Monaten, erhielten. Alle eingeschlossenen Patienten wurden im Kölner Herzzentrum in der wöchentlichen interdisziplinären Herzkonferenz vorgestellt. Der klinische Zustand und Komorbiditäten jedes Patienten wurden evaluiert mit entsprechender Einschätzung des operativen Risikos. Nach entsprechender Bildgebungsdiagnostik wurden die Morphologie der AK, der Koronarstatus sowie Zugangswege und Durchführbarkeit individuell untersucht. Im Konsensus des Herzteams wurde das für den Patienten bestgeeignete Therapieverfahren gestaltet. Dieses wurde nach einem Aufklärungsgespräch mit dem Patienten und ggf. Angehörigen geplant und anschließend durchgeführt. Die präoperativen demographischen Daten und Komorbiditäten wurden aufgenommen und retrospektiv untersucht. Das frühzeitige Outcome von Patienten wurde analysiert, um die Krankenhausmortalität und Komplikationen zu identifizieren. Aufgrund des retrospektiven Charakters wurde auf eine Aufklärung der Patienten zur Durchführung dieser Analyse verzichtet. In Absprache mit der Ethikkommission der Universität zu Köln war ein Ethikantrag nicht notwendig.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Die Prüfung der Ausschlusskriterien über die Teilnahme an dieser Analyse erfolgte ebenfalls retrospektiv. Ausgeschlossen wurden dabei all jene Patienten, die eine der folgenden Diagnosen als OP-Indikation aufwiesen: reine AK-Insuffizienz, Endokarditis der AK, Aortenprothesendegeneration (TAVI VIV) und/oder Kombinationseingriffe im Sinne von weiteren Klappeninterventionen bzw. Klappenoperationen in Mitralklappen/Trikuspidalklappen-Position. Außerdem wurden Patienten, die mittels Hybrid-Eingriffen behandelt wurden, nicht in dieser Analyse miteingefasst.

Ein vorbestehender Herzschrittmacher, Voroperationen am Herzen oder Vorhandensein einer Klappenprothese (außer in der Aortenposition) waren kein Ausschlusskriterium.

3.1.3 Endpunkte

Ein In-Hospital Follow-Up wurde bei allen in dieser Analyse eingeschlossenen Patienten durchgeführt. Als primärer Endpunkt wurde die In-Hospital Gesamtmortalität genannt. Weitere sekundäre Endpunkte sind postinterventionelles Neuauftreten von Schrittmacherpflichtigkeit, paravalvuläre Leckagen, Myokardinfarkte, Strokes, Dialysepflichtigkeit sowie die intensivstationäre und gesamtstationäre Aufenthaltsdauer.

3.1.4 Datenerhebung

Alle patientenbezogenen Daten werden im Kölner Herzzentrum bei stationärer Aufnahme bis zur Entlassung standardmäßig im Krankenhausinformationssystem Orbis® (ORBIS AG, Deutschland) sowie im Quantitative Imaging in Medicine and Surgery (QIMS) (terraconnect GmbH & Co. KG Deutschland) gespeichert. Zur Erhebung der für diese Arbeit relevanten Daten wurden sämtliche Entlassungsberichte, Op-Berichte, EKGs, Laboranalysen und DRG-Codierung gesichtet und anschließend zur Datenanalyse extrahiert. Die erhobenen Daten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, je nach Behandlungsverfahren, komplett interventionell (PCI + TAVI) oder komplett chirurgisch (ACVB + AKE), und dahingehend untersucht, ob Unterschiede hinsichtlich der Baseline-Charakteristika und des frühzeitigen Outcomes bestehen.

3.1.5 Definitionen

Schwere AS wurde, nach aktuellen Richtlinien, definiert, wenn mindestens eines der in der Tabelle 1 aufgelisteten Kriterien (KÖF, DPmean, Vmax) vorlag.

KHK galt als entweder signifikant (> 50 %), Stenose, ungeschützte Hauptstammstenose, oder bei Vorhandensein eines DES oder einer stattgehabten PCI vor geplantem Eingriff.

Zur Einschätzung des Operationsrisikos wurde das European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II angewendet. Hierbei werden klinische, laborchemische, pathophysiologische Parameter sowie die Dringlichkeit und Komplexität eines bevorstehenden Eingriffs miteinbezogen. Die Summe der Punkte spiegelt ein geschätztes prozentuales Risiko wider, innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Herzoperation zu sterben. Die Scores wurden gemäß den veröffentlichten Algorithmen (www.euroscore.org) berechnet. Patienten können anhand des erreichten Scores gemäß den Empfehlungen von ESC/EACTS 2018 folgenden Risikogruppen zugeordnet werden: geringes Risiko < 4 %, mittleres Risiko 4-9 % und hohes Risiko > 9 %.

Zur Definierung der o. g. Endpunkte wurden die entsprechenden Definitionen der VARC-3-Kriterien angewendet. Die Kriterien der Valve Academic Research Consortium (VARC) wurden erstmals 2011 veröffentlicht und zuletzt im April 2021 aktualisiert. Diese ermöglichen eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nach TAVI-Eingriffe.¹³⁹

Die Definition des Begriffs der Krankenhausmortalität bzw. 30-Tage-Mortalität beinhaltet das Versterben eines Patienten innerhalb der ersten 30 Tage bzw. während des Klinikaufenthalts nach der jeweiligen Intervention oder Operation.

Für Myokardinfarkte verwendeten wir die Definition der myokardialen Infarzierung vom Typ 5 im Zusammenhang mit chirurgischer Revaskularisation bzw. AKE oder TAVI mit einem Anstieg der Konzentration von Myokardinfarkt-Markern CK-MB oder sensitivem Troponin > 10 -Fache der 99. Perzentile des oberen Referenzwertes oder $> 20\%$ der präoperativen Werte (ESC/EACTS 2018).¹⁴⁰ Zudem muss zusätzlich mindestens einer der im folgenden aufgelisteten Parameter vorliegen:

- Entwicklung neuer Q-Zacken in 2 verschiedenen Ableitungen
- Neuer persistierender (> 48 Stunden postprozedural) Linksschenkelblock (LSB)
- Bildgebungsnachweis eines neuen Substanzverlustes oder neuer regionaler Wandbewegungsstörungen in einem Muster, welches mit einer ischämischen Ursache vereinbar ist.

Treffen die o. g. Definitionen des prozeduralen Myokardinfarkts nicht zu, wird die Erhöhung des Troponinwertes als akuter Myokardschaden klassifiziert.¹⁴¹ Perioperative Myokardschäden sind definiert als eine isolierte Erhöhung der Myokardinfarkt-Marker (CK-MB und Troponin), die über die Obergrenze des Normalwerts in der 48-stündigen postprozeduralen Periode hinausgehen.

Als Cerebrovaskuläres Ereignis (CVE) galten alle neu aufgetretenen neurologischen Defizite zerebralen Ursprungs, die während des primären Klinikaufenthalts auftraten, mit entsprechendem Nachweis einer Ischämie oder Hämorrhagie in der CT/MRT des Schädels und zusammen mit der Einschätzung eines Neurologen.

Eine Schrittmacherpflichtigkeit beinhaltet die Implantation eines dauerhaften Schrittmachers aufgrund einer postprozeduralen neu aufgetretenen und persistierenden bzw. permanenten (bei Persistenz > 7 Tage postprozedural und/oder bei der Entlassung bzw. > 30 Tage postprozedural) AV-Überleitungsstörung.

Ein paravalvuläres Leck (PVL) wird notiert bei einem Nachweis von paravalvulärer Regurgitation neben der implantierten Klappenprothese. Die Einteilung nach Schweregrad von möglichen PVL erfolgte standardisiert via Farbdoppler Echokardiographie, anhand der VARC-3-Parameter und der EACVI-Leitlinie: „keine“, „mild“, „moderat“ und „schwer“ (siehe Abbildungen 3 und 4).

Ein postoperatives Patient-Prothesen-Mismatch (PPM) lässt sich über die auf die Körperoberfläche des Patienten indizierte effektive KÖF oder die Indexed Effective Orifice Area (iEOA) eruieren.¹⁴² In der Tabelle 18 wird die Schweregradeinteilung von PPM nach KÖF-Index dargestellt.

Tabelle 12: Einteilung des PPM nach KÖF-Index.¹⁴²

Kein PPM	iEOA > 0,85 cm ² /m ²
Moderates PPM	iEOA 0,65-0,85 cm ² /m ²
Schweres PPM	iEOA < 0,65 cm ² /m ²

PPM = Patienten-Prothesen-Mismatch; KÖF = Klappenöffnungsfläche; iEOA = EOA (cm²) / BSA (m²). (BSA: engl. Body surface area).

Postoperatives Nierenversagen wurde als ein akuter Abfall von Kreatinin Clearance < 50 ml/min oder die Notwendigkeit eines temporären oder permanenten Nierenersatzverfahrens (z. B. Hämodialyse, Hämofiltration) postoperativ definiert.

Sonstige akute prozedurale Komplikationen umfassen die Notwendigkeit einer Umstellung auf eine offene Operation während der TAVI oder die Verwendung eines ungeplanten hämodynamischen Unterstützungsdevice.

3.1.6 Bildgebung

Zu der üblichen präoperativen Diagnostik gehören folgende Untersuchungen: Echokardiographien und Angiographien, nicht älter als sechs Monate, Röntgen–Thorax in zwei Ebenen, nicht älter als vier Wochen, EKG in Ruhe am Vortag des Eingriffs, Lungenfunktionstest, nicht älter als zwei Wochen, Farbcodierte Duplex Sonographie der Carotiden, nicht älter als sechs Monate, Labordiagnostik (kleines Blutbild, CRP, Gerinnung, Elektrolyte, Nierenwerte, Leberwerte, Herzenzyme, Virus Serologie, Schilddrüsenwerte) und Kreuzblut zur Konserven Anforderung. Für die weitere Evaluation eines TAVI-Zugangs erfolgte ein Kardio-CT, nicht älter als sechs Monate.

Die TTE-Untersuchungen wurden nach den empfohlenen Standardeinstellungen der American Society of Echocardiography durchgeführt. Hierbei wurden Standard-Ultraschallgeräten Vivid® von GENERAL ELECTRIC COMPANY (Buckinghamshire in Großbritannien) benutzt. Die periinterventionell durchgeführten TEE-Untersuchungen wurden mit Standard-Geräten von Philips durchgeführt. Die TTE bzw. TEE wurden zwecks präoperativer Diagnostik, intraoperatives Monitoring und umgehender Ergebniskontrolle eingesetzt. Postoperativ diente eine TTE zur finalen Kontrolle des Ergebnisses vor der Entlassung. Alle Untersuchungen wurden durch echokardiographieerfahrenen Mediziner gemacht. Hierbei wurden transvalvuläre Drücke, Flussgeschwindigkeiten über die implantierten Prothesen sowie der tatsächlichen KÖF und LV-EF in % festgestellt. Auf möglichen Komplikationen wie paravalvuläre Leckagen und die Einteilung dieser nach Schweregrad wurde geachtet.

Darüber hinaus erhielten alle Patienten, die für eine interventionelle Versorgung diskutiert wurden, ohne etwaige Kontraindikation eine MSCT. Hierbei wurden Somatom Dual-Source Force® CT von Siemens Medical Systems (Erlangen, Deutschland) zur Erstellung einer jeweiligen 3D-Rekonstruktion der Aortenklappe, LVOT, Aortenwurzel und Aorta ascendens

verwendet. Desweiteren wurden Anulusperimeter, Anulusfläche, Verkalkungsgrad, und die Koronar-Anulus-Abstände gemessen. Die erhobenen Parameter wurden bei der Planung dazu verwendet, eine patientenindividuelle Wahl eines Zugangs bzw. eines Prothesentyps zu treffen.

3.1.7 Durchführung

Die chirurgische Versorgung erfolgte bei allen Patienten der ACVB + AKE-Gruppe in Intubationsnarkose über eine mediane Sternotomie, unter Anschluss einer EKZ, milder Hypothermie und kardioplegischem Stillstand. Die eingesetzte Bypasszeit variiert, je nach Verlauf der Operation, Erfahrung des Operateurs, Zahl der Koronaranastomosen und Art der verwendeten Klappenprothese. Die in dieser Analyse verwendeten konventionellen Bioprothesen sind: Perimount® (Carpentier-Edwards Lifesciences Corp., Irvine, CA), Magna Ease® (Carpentier-Edwards Lifesciences Corp., Irvine, CA) und Trifecta® (Abbott, Valve with Glide Technology (GT), Allschwill, USA). Außerdem wurden folgende Rapid-Deployment-Klappen implantiert: Perceval® (LivaNova, London, UK) und INTUITY® (Edwards Lifesciences Corp., Irvine, CA). Bei jungen Patienten (< 60 Jahre) wurden mechanische Klappen (von Carbomedics® (LivaNova, Saluggia (VC) Italy) und On-X® (Life Technologies, Kennesaw, GA, USA) verwendet. Es wurde vorsorglich bei allen Patienten ein passagerer Schrittmacher epikardial am rechten Ventrikel und rechten Vorhof angelegt. Intraoperativ erfolgte bei allen Patienten nach Aortotomieverschluss, Entfernung der Aortenklemme und Regeneration des pulsatilen Kreislaufs eine Klappenfunktionskontrolle und der Ausschluss eines PVL mittels TEE. Postinterventionell erfolgte die Verlegung auf eine Intensivstation und eine Überwachung für mindestens 24 Stunden. Der passagere SM wurde zwischen dem 3. und 5. postoperativen Tag bei fehlender Schrittmacherpflichtigkeit entfernt.

Die TAVI-Prozeduren erfolgten in einem Hybridsaal im Kölner Herzzentrum standardmäßig durch das interdisziplinäre Herzteam gemeinsam von einem interventionellen Kardiologen und einem Herzchirurgen sowie einem Kardioanästhesisten. Zudem bestand stets eine Bereitschaft weiteren Fachkräften für einen eventuellen Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bzw. Wechsel auf eine offene Operation beim Auftreten von Komplikationen.

In dieser Analyse wurden transfemorale (TF), transapikale (TA) oder transaxilläre (TAX) Zugangswege angewandt. Die TA- und TAX-TAVI Prozeduren wurden in Intubationsnarkose durchgeführt. Die TF-TAVI wurden meist in Analgosedierung durchgeführt. Zunächst wurde ein passagerer Schrittmacher transvenös über die V. femoralis oder V. jugularis interna in den rechten Ventrikel eingeführt. Die Einstiegsebene für das TAVI-Führungssystem wurde, je nach Zugangsweg perkutan oder chirurgisch, vorbereitet. In der vorliegenden Patientenkohorte wurden ballonexpandierbaren SAPIEN-Prothesen: SAPIEN®, SAPIEN XT® sowie SAPIEN 3® (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, California, USA) implantiert. Außerdem wurden folgende selbstexpandierende Prothesen verwendet: CoreValve-Prothesen (COREVALVE®,

COREVALVE Evolut R® und COREVALVE Evolut pro®, Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA), ACURATE® und ACURATE neo® (früher Symetis Inc., Ecublens, Schweiz und jetzt Boston Scientific, Marlborough, MA, USA), JENAVALVE® (JenaValve Technology Inc., München, Germany) und LOTUS® (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA).

Bei ausgeprägter Anulusverkalkung wurde ggf. eine Ballonvalvuloplastie vor Freisetzung der Klappe durchgeführt. Die Ballonvalvuloplastie sowie die Freisetzung der Klappenprothese erfolgten unter, über den passageren Schrittmacher induziertes, Schnell- oder Rapid-Pacing (160-200/min). Die CoreValve-Prothesen wurden am schlagenden Herzen schrittweise entfaltet. Die Implantationstiefe wurde anhand der „Deepest-Edge-Methode“ erruiert. Eine Abschlusssortographie wurde zur Sicherung der Prothesenlage bzw. Feststellung von Komplikationen durchgeführt. Bei einem ausgeprägten PVL erfolgten gegebenenfalls eine oder mehrere Ballon-Nachdilatationen. Bei Entfernung der Einführungsschleusen wurden meist Verschlussysteme (z. B. PERCLOSE PROGLIDE™, Abbott, Chicago, USA) verwendet. Anschließend wurden alle Patienten auf eine Intermediate-Care- bzw. eine Intensivstation überwacht. Die Verlegung auf eine Normalstation erfolgt verlaufsabhängig frühestens am Folgetag.

3.1.8 Postoperatives Management

Bei der postoperativen Überwachung lag ein spezielles Augenmerk auf die Hämodynamik und EKG, insbesondere relevante Herzrhythmus- oder Überleitungsstörungen. Zur Ergebniskontrolle der Klappenprothesen erhielten alle Patienten, wie bereits erwähnt, eine TTE vor Entlassung. Des Weiteren erfolgten postprozedural sonstige notwendige Abschlussuntersuchungen wie Röntgen-, Labor und ggf. SM-Kontrollen. Falls im Verlauf Komplikationen aufgetreten sind, wurden diese interdisziplinär evaluiert und behandelt.

3.2 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mit Microsoft Excel® 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) erfasst und mit SPSS® Statistics Version 27.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) sowie R Statistical Software® (V.3.3.2; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) statistisch ausgewertet und visualisiert.

Die metrischen Variablen wurden, je nach Verteilung, durch Mittelwert und Standardabweichung bzw. durch Median und 25. und 75. Perzentile beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualem Anteil wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet.

Gruppenvergleiche wurden bei kontinuierlichen Variablen mit dem Student-t-Test oder dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test durchgeführt. Für kategoriale Variablen wurden Chi-Quadrat-Tests oder den exakten Fisher-Test verwendet. Die univariablen Normalitätsannahmen wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test verifiziert. Ein α -Niveau von 0,05 wurde festgelegt, sodass ein p-Wert < 0,05 als statistisch signifikant betrachtet wurde.

3.2.1 Propensity-Score-Matching

PSM wurde verwendet, um die Unterschiede in den demographischen Merkmalen und ein potenzielles Bias zu minimieren. Dies geschah anhand einer logistischen Regressionsanalyse unter Einbeziehung folgender Varianten: Alter, Geschlecht, BMI, BSA, KHK, 3-Gefäßerkrankung, Hauptstammteiligung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, vorheriger myokardialer Infarkt, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, berechnete Kreatinin-Clearance, periphere Gefäßerkrankungen, Vorhofflimmern, LV-Pumpfunktion und EuroSCORE II. Ein Eins-zu-Eins-Matching-Algorithmus wurde durchgeführt mit dem Ergebnis von 101 PS-übereinstimmenden Paaren. Zur Analyse der Überlebensraten wurde der Log-Rank-Test verwendet und anschaulich in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

4 ERGEBNISSE

Im Zeitraum zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.12.2018 wurden 1 367 Patienten mittels TAVI im Kölner Herzzentrum behandelt. Davon identifizierten wir 242 (17,7 %) Patienten, die sich innerhalb von 6 Monaten (Median 43 (IQR: 1-171) Tage) vor TAVI einer PCI unterzogen haben. Nach Anpassung der Ausschlusskriterien wurden insgesamt 237 Patienten in die Gruppe PCI + TAVI eingeschlossen. Im selben Zeitraum identifizierten wir 517 Patienten, die mittels ACVB + AKE behandelt worden waren. Nach Anpassung der Ausschlusskriterien konnten 241 Patienten in die Gruppe ACVB + AKE eingeschlossen werden.

4.1 Vergleich Patientenkollektiv

Das mediane Alter der ACVB + AKE-Patienten war 71,9 (67,7-77,8) Jahre zum Zeitpunkt der Operation. Hingegen war das mediane Alter mit 81,4 (78,7-85,8) Jahren typisch für die interventionell versorgte Gruppe. In der ACVB + AKE-Gruppe waren 23,2 % der Patienten weiblich vs. 40,9 % in der PCI + TAVI-Gruppe; ($p = 0,198$). Der mittlere BMI von 28,3 und 26,4 kg/m² war in der ACVB + AKE-Gruppe und PCI + TAVI-Gruppe vergleichbar; ($p = 0,100$) (Siehe Tabelle 13).

Der Schweregrad einer Mehrgefäß-KHK wurde in 1-, 2- und 3-Gefäßkrankung (3-GE) unterteilt. Die 3-GE präsentierte sich mit 54,3 % und 21,9 % in der ACVB + AKE-Gruppe bzw. PCI + TAVI-Gruppe sowie die 1-GE mit 19,9 % und 60,7 % in der ACVB + AKE-Gruppe bzw. PCI + TAVI-Gruppe ($p < 0,001$). Des Weiteren zeigte sich mehr Hauptstamm-beteiligungen mit 59 (24,4 %) vs. 34 (14,6 %) in der ACVB + AKE-Gruppe ($p = 0,05$). Nach Anpassung der Ausschlusskriterien gab es keine herzchirurgisch voroperierten Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe. In der PCI + TAVI waren 65 (27,2 %) Patienten voroperiert. 29 (12,2 %) Patienten erhielten in einem Zeitraum älter als 6 Monate vor TAVI eine ACVB, 6 Patienten (2,5 %) einen AKE und 30 (12,6 %) Patienten erhielten andere herzchirurgische Eingriffe (Mitralklappen-, Aorten- oder Kombinationseingriffe). Die TAVI-Kohorte hatte deutlich mehr Vorerkrankungen: pAVK, hochgradig eingeschränkte LV-Funktion, Niereninsuffizienz, VHF und PHT (Siehe Tabelle 13). Dies lässt sich mit einem höheren EuroSCORE von 7,9 % ($\pm 5,4$) in der PCI + TAVI-Gruppe vs. 5,6 % ($\pm 3,5$) in der ACVB + AKE-Gruppe ($p = 0,059$) widerspiegeln.

Tabelle 13: Demographische Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI.

Präoperative Variablen	ACVB + AKE	PCI + TAVI	p-Wert
	Ungepaarte Kohorte		
	n = 241	n = 237	
Alter (Jahre)	71,9 (67,7-77,8) *	81,4 (78,7-85,8)	< 0,001
Männliches Geschlecht, n (%)	185 (76,8 %)	140 (59,1 %)	0,198
BMI (Kg/m ²)	28,2 (24,9-30,5) *	26,4 (23,8-28,3)	0,100

BSA (m2)	1,97 (± 0,2)	1,86 (± 0,2)	0,101
NYHA			
I	17 (3,1 %)	33 (13,8 %)	
II	25 (10,3 %)	52 (21,8 %)	
III	158 (66,0 %)	99 (41,4 %)	
IV	41 (17 %)	53 (22,7 %)	0,118
CCS III-IV	28 (11,6 %)	2 (0,8 %)	0,010
Dekompensation	22 (9,1 %)	4 (1,7 %)	< 0,001
KHK			
- 1-GE , n (%)	48 (19,9 %)	144 (60,7 %)	
- 2-GE , n (%)	55 (22,8 %)	30 (12,6 %)	
- 3-GE , n (%)	131 (54,3 %)	52 (21,9 %)	< 0,001
HSS	59 (24,4 %)	34 (14,6 %)	0,05
ACS (instabile AP/STEMI /NSTEMI innerhalb von 2 Wochen vor Indexeingriff)	19 (7,8 %)	0	< 0,001
Z. n. PCI (älter als 6 Monaten vor Indexeingriff)	37 (15,4 %)	132 (57,6 %)	< 0,001
Aktuelle PCI /DES (innerhalb von 6 Monaten vor Indexeingriff)	47 (19,5 %)	237 (100 %)	< 0,001
Herzchirurgische Voroperationen:	0	65 (27,2 %)	< 0,001
- Z. n. ACVB		29 (12,2 %)	
- Z. n. AKE		6 (2,5 %)	
- Z. n. anderen Herz-OPs		30 (12,6 %)	
CNI (Creatinine Clearance < 50 ml/min)	48 (19,9 %)	41 (17,2 %)	0,105
pAVK	22 (9,1 %)	53 (22,3 %)	< 0,001
COPD	50 (21,0 %)	64 (27,0 %)	0,134
Arterielle Hypertonie	228 (94,6 %)	220 (92,8 %)	0,456
PHT (PAP. Sys > 31)	6 (2,5 %)	149 (62,8 %)	< 0,001
DM	95 (39,4 %)	76 (32,0 %)	0,105
VHF	34 (14,1 %)	103 (43,4 %)	< 0,001
LVEF < 30%	6 (2,4 %)	36 (15,1 %)	< 0,001
EuroSCORE II (%)	5,6 % (± 3,5)	7,9 % (± 5,4)	0,059

Tabelle 13: Präoperative und demographische Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI vor Matching. Die metrischen Variablen sind, je nach Verteilung, entweder als Mittelwert mit der jeweiligen Standardabweichung (±) oder als Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualen Anteil (%) wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet.

ACVB: aortokoronare Bypass-Operation; AKE: chirurgischer Aortenklappenersatz; PCI: perkutane koronare Intervention; TAVI: kathetergestützte Aortenklappenimplantation; BMI: (engl.: Body-Mass-Index); BSA: Körperoberfläche (engl.: Body-Surface-Area); NYHA: New York Heart Association; CCS: Canadian Cardiovascular

Society Klassifikation für Angina pectoris; HSS: Hauptstammstenose; ACS: akutes Koronarsyndrom; CNI: chronische Niereninsuffizienz; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; PHT: pulmonale Hypertonie; DM: Diabetes mellitus; VHF: Vorhofflimmern; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

4.2 Vergleich intraprozeduraler Daten

Alle TAVI-Patienten in dieser Arbeit wurden elektiv operiert, wohingegen 7 (2,9 %) Patienten notfallmäßig und 12 (4,9 %) Patienten dringlich aufgrund eines ACS operiert wurden. 17 (7,05 %) Patienten wiesen eine Kreislaufinstabilität mit hohem Katecholaminbedarf aufgrund eines kardiogenen Schocks auf. Davon waren 3 (1,2 %) Patienten unter IABP-Unterstützung und 3 (1,2 %) Patienten unter ECMO-Therapie. Alle ACVB + AKE wurden über eine mediane Sternotomie durchgeführt. 214 (90 %) der TAVI-Prozeduren erfolgten transfemorale, 20 (8,4 %) transapikal und 3 (1,3 %) transaxillär (siehe Tabelle 14). Durchschnittlich dauerten die ACVB + AKE-Operationen 3,8 (3,12-7,16) Stunden mit 84 (52-127) Minuten Klemmzeit und 132 (75-158) Minuten Bypasszeit. Die TAVI-Patienten erhielten signifikant größere Klappen, median 26 mm vs. 23 mm in der ACVB + AKE-Gruppe.

Tabelle 14: Prozedurale Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI vor PSM.

Prozedurale Daten	ACVB + AKE	PCI + TAVI	p-Wert
	Ungepaarte Kohorte		
	n = 241	n = 237	
Dringlichkeit			
Elektiv	222 (92,1 %)	237 (100 %)	
Dringend	12 (4,9 %)	0	
Notfall	7 (2,9 %)	0	< 0,001
Perioperative Kreislaufinstabilität (hoher KCH-Bedarf oder Assistdevice)	17 (7,1 %)	6 (2,5 %)	0,045
Zugang			
Mediane Sternotomie	241 (100 %)	-	
Transfemorale	-	214 (90,2 %)	
Transapikal	-	20 (8,4 %)	
Transaxillär	-	3 (1,3 %)	
OP-Dauer (Stunden)	3,8 (3,1-7,2) *	1,1 (1,0-1,3)	< 0,001
Klappengröße (mm)	23,0 (23-25)	26,0 (24-27)	< 0,001

Tabelle 14: Prozedurale Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI vor Matching.

Die nicht normal verteilten metrischen Variablen sind als Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualen Anteil (%) wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet. ACVB: aortokoronare Bypass-Operation; AKE: chirurgischer Aortenklappenersatz; PCI: perkutane koronare Intervention; TAVI: kathetergestützte Aortenklappenimplantation; KCH: Katecholamine; Assistdevice: IABP und/oder ECMO und/oder Impella.

4.3 Postoperatives Ergebnis vor PSM

Eine Rethorakotomie wegen massiver Blutung oder Tamponade wurde bei 16 (6,6 %) Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe veranlasst. Des Weiteren erhielten die Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe signifikant mehr Erythrozytenkonzentrate transfundiert ($p < 0,001$). In der PCI + TAVI-Gruppe war eine ungeplante offene chirurgische Behandlung über Thorakotomie oder Sternotomie bei 9 (3,7 %) der Patienten notwendig. Postoperativ waren Myokardenzyme (CK, CK-Mb und Troponin) signifikant höher nach einer kompletten chirurgischen Therapie. Bekanntermaßen ist die Inzidenz eines AVB signifikant höher nach TAVI. In unserer Analyse erhielten 10,5 % nach TAVI vs. 4,1 % nach AKE einen permanenten SM aufgrund eines AVB. Eine relevante PVL des II-III° Grades wurde bei 16 Patienten nach TAVI echokardiographisch festgestellt ($p < 0,001$). Nach AKE gab es keine PVL. Patienten blieben im Median 2 Tage länger auf der Intensivstation nach einer chirurgischen Versorgung ($p = 0,010$) und 5 Tage länger im Krankenhaus als nach TAVI ($p = 0,375$). Überraschenderweise zeigte sich die Inzidenz schwerwiegender Gefäßkomplikationen nach TAVI vergleichbar mit denen nach AKE + ACVB ($p = 0,068$). Durch den Einsatz von Unterstützungsapparaten in der AKE + ACVB-Gruppe zeigten sich bei 7 (2,9 %) der Patienten schwerwiegende Gefäßkomplikationen nach VARC-3-Definition. Eine gesicherte zerebrale Ischämie und/oder Blutung wurde mittels Computertomographie bzw. Kernspintomographie in 1,6 % nach ACVB + AKE vs. 2,9 % nach TAVI festgestellt ($p = 0,070$).

Eine Gesamtmortalität betrug 2,1 % nach TAVI und 7,8 % nach ACVB + AKE ($p = 0,012$). In der Abbildung 7 ist das 30-Tage-Überleben vor PSM in der Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Hierbei verweisen wir auf die unbalancierte Demographie der eingeschlossenen Patienten in beiden Gruppen sowie die Elektivität der Prozeduren mit 92 % in der ACVB + AKE vs. 100 % in der TAVI-Gruppe.

Tabelle 15: Postoperatives Ergebnis beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI vor PSM.

Postoperative Variablen	ACVB + AKE	PCI + TAVI	p-Wert
	Ungepaarte Kohorte		
	n = 241	n = 237	
Rethorakotomie bzw. (Thorakotomie bei TAVI)	16 (6,6 %)	9 (3,7 %)	0,010
Fremdblut (Eks Anzahl)	1,2 (0-4) *	0,74 (0-2)	< 0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,7 (\pm 0,3)	1,3 (\pm 0,3)	< 0,525
CK (U/l)	1112,3 (\pm 205,1)	151,1 (\pm 23,4)	< 0,001
CK-Mb (U/l)	71,1 (\pm 20,3)	19,0 (\pm 2,3)	< 0,001
Troponin (ug/l)	2,1 (\pm 0,7)	0,2 (\pm 0,1)	< 0,001

AVB II-III° neu aufgetreten	10 (4,1 %)	25 (10,5 %)	< 0,010
Wundheilungsstörung	14 (5,8 %)	0 (0 %)	< 0,001
Schwerwiegende Gefäßkomplikationen	7 (2,9 %)	3 (1,3 %)	0,068
CVE	4 (1,6 %)	7 (2,9 %)	0,070
PVL II-III	0	16 (6,7 %)	< 0,001
ICU Liegedauer	3 (1-6)	1 (1-4)	0,010
In-Hospital-Liegedauer (Tage)	13 (11-17) *	8 (5-23)	0,375
30-Tages-Mortalität	19 (7,8 %)	5 (2,1 %)	0,012

Tabelle 15: Postoperatives Ergebnis beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI vor Matching.

Die metrischen Variablen sind, je nach Variablenverteilung, entweder als Mittelwert mit der jeweiligen Standardabweichung (\pm) oder als Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualen Anteil (%) wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet.

ACVB: aortokoronare Bypass-Operation; AKE: chirurgischer Aortenklappenersatz; PCI: perkutane koronare Intervention; TAVI: kathetergestützte Aortenklappenimplantation; CK: Creatinin Kinase; CVE: zerebrovaskuläre Ereignisse; PVL: paravalvuläres Leck; AVB: AV-Block; ICU: Intensivstation; (engl.: Intensive-Care-Unit).

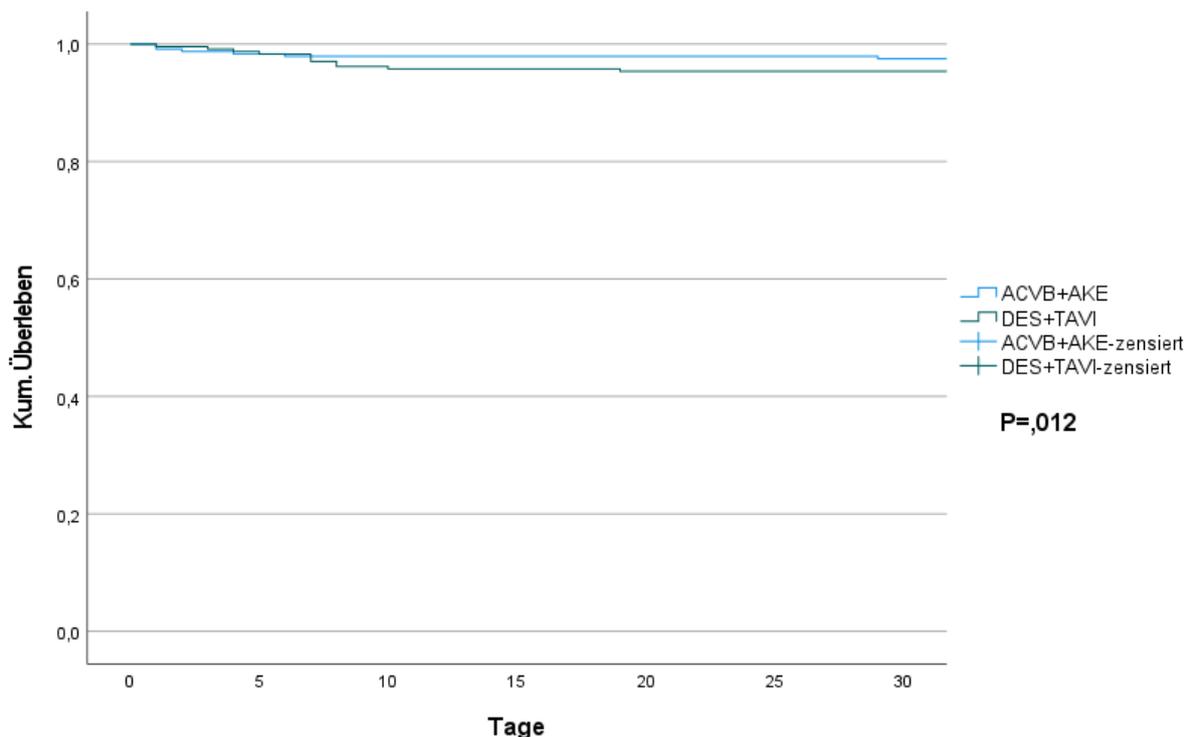


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve des 30-Tage-Überlebens vor PSM.

4.4 Vergleich Patientenkollektiv nach PSM

Die Baseline-Varianten zeigten sich nach dem Matching gut ausbalanciert (Tabelle 16). Eine hochgradige Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion zeigte sich mit 3,9 % in der ACVB + AKE vs. 6,9 % PCI + TAVI ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,537$). Die Prävalenz von Vorhofflimmern, arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus waren in beiden Gruppen vergleichbar. Nichtsdestotrotz zeigten sich signifikant höhere Prävalenzen an pAVK, CNI, COPD und PHT in der PCI + TAVI-Kohorte. Dies lässt sich an einem intermediären operativen Risiko widerspiegeln. Die durchschnittliche EuroSCORE betrug 6,2 % ($\pm 2,7$) und 7,6 % ($\pm 5,1$) für ACVB + AKE und PCI + TAVI respektive ($p = 0,279$). Notfallmäßig operierte Patienten wurden ausgeschlossen. Ebenfalls wurden VIV Patienten aus der PCI + TAVI-Gruppe ausgeschlossen. Nichtsdestotrotz waren 9 (8,9 %) und 13 (12,8 %) Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe zum Operations-Zeitpunkt kardial dekompensiert bzw. wiesen ein ACS auf. Zum Zeitpunkt des Eingriffs befanden sich 17 (16,8 %) vs. 23 (22,7 %) Patienten im NYHA-Stadium IV ($p = 0,295$) und 9 (8,9 %) vs. 7 (6,9 %) Patienten in CCS-Stadium III-IV ($p = 0,093$) in der ACVB + AKE-Gruppe vs. PCI + TAVI-Gruppe respektive. 9 (8,9 %) Patienten wurden mittels ACVB + AKE dringlich versorgt. 88 Patienten erhielten ihre TAVI-Prothese über einen transfemorale Zugang, 11 Patienten transapikal und 2 Patienten transaxillär. Weitere prozedurale Parameter sind in der Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 16: Präoperative Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI nach PSM.

Präoperative Variablen	ACVB + AKE	PCI + TAVI	p-Wert
	gematchte Kohorte		
	n = 101	n = 101	
Alter (Jahre)	77,2 (74,8-80,2) *	78,5 (74,5-82,0)	0,141
Männliches Geschlecht , n (%)	69 (68,3 %)	69 (68,3 %)	1,000
BMI (Kg/m ²)	27,1 (23,8-29,4) *	26,7 (24,2-29,7)	0,867
BSA (m ²)	1,9 ($\pm 0,2$)	1,8 ($\pm 0,2$)	0,318
NYHA			
I	2 (2,0 %)	14 (13,8 %)	
II	10 (9,9 %)	22 (21,8 %)	
III	68 (67,3 %)	42 (41,4 %)	
IV	17 (16,8 %)	23 (22,7 %)	0,295
CCS (III-IV)	9 (8,9 %)	7 (6,9 %)	0,093
Dekompensation	9 (8,9 %)	11 (10,8 %)	0,785
KHK			
- 1GE , n (%)	23 (22,8 %)	48 (47,5 %)	
- 2GE , n (%)	35 (34,7 %)	10 (9,9 %)	
- 3GE , n (%)	39 (38,6 %)	39 (38,6 %)	1,000

HSS	37 (36,6 %)	29 (28,7 %)	0,187
ACS (instabile AP/STEMI /NSTEMI innerhalb von 2 Wochen vor Indexeingriff)	13 (12,8 %)	0	< 0,001
Aktuelle PCI (innerhalb von 6 Monaten vor Indexeingriff)	20 (19,8 %)	101 (100 %)	< 0,001
Herzchirurgische Voroperationen:	0	40 (39,6 %)	< 0,001
- Z. n. ACVB		40 (100 %)	
- Z. n. AKE		0 (0 %)	
- Z. n. anderen Herz-OPs		11 (27,5 %)	
CNI (Creatinine Clearance < 50 ml/min)	17 (16,8 %)	24 (23,8 %)	< 0,040
pAVK	22 (9,1 %)	53 (22,3 %)	< 0,001
COPD	17 (16,8 %)	30 (29,7 %)	0,045
Arterielle Hypertonie	94 (93,1 %)	95 (94,1 %)	1,000
PHT (PAP. Sys > 31)	1 (0,9 %)	57 (56,4 %)	< 0,001
DM	37 (36,6 %)	33 (32,7 %)	0,658
VHF	28 (27,7 %)	26 (25,7 %)	0,874
LVEF < 30 %	4 (3,9 %)	7 (6,9 %)	0,537
EuroSCORE II (%)	6,2 % (\pm 2,7)	7,6 % (\pm 5,1)	0,279

Tabelle 16: Präoperative Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI nach Matching.

Die metrischen Variablen sind, je nach Variablenverteilung, entweder als Mittelwert mit der jeweiligen Standardabweichung (\pm) oder als Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualen Anteil (%) wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet.

ACVB: aortokoronare Bypass-Operation; AKE: chirurgischer Aortenklappenersatz; PCI: perkutane koronare Intervention; TAVI: kathetergestützte Aortenklappenimplantation; BMI: (engl.: Body-Mass-Index); BSA: Körperoberfläche (engl.: Body-Surface-Area); NYHA: New York Heart Association; CCS: Canadian Cardiovascular Society Klassifikation für Angina pectoris; HSS: Hauptstammstenose; ACS: akutes Koronarsyndrom; CNI: chronische Niereninsuffizienz; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; PHT: pulmonale Hypertonie; DM: Diabetes mellitus; VHF: Vorhofflimmern; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Tabelle 17: Prozedurale Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI nach PSM.

Prozedurale Daten	ACVB + AKE	PCI + TAVI	p-Wert
	gematchte Kohorte		
	n = 101	n = 101	
Dringlichkeit			
Elektiv	91 (90,1 %)	101 (100 %)	
Dringend	9 (8,9 %)	0	
Notfall	0 (0,0 %)	0	< 0,055

Zugang			
Mediane Sternotomie	101 (100 %)	-	
Transfemoral	-	88 (87,1 %)	
Transapikal	-	11 (10,9 %)	
Transaxillär	-	2 (2,0 %)	
OP-Dauer (Stunden)	3,8 (3,1-4,2) *	1,1 (1,0-1,3)	< 0,001
Klappengröße (mm)	23,0 (23-25) *	26,0 (24-27,5)	< 0,001
Klappenprothesen Typ			
Konventionelle Bio-Klappen	62 (61,3 %)	-	
Rapid-Deployment-Klappen	36 (35,6 %)	-	
Ballon-expandierbar	-	74 (73,3 %)	
Selbstexpandierbar	-	27 (26,7 %)	

Tabelle 17: Prozedurale Daten beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI nach Matching.

Die nicht normalverteilten metrischen Variablen sind als Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualem Anteil (%) wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet.

ACVB: aortokoronare Bypass-Operation; AKE: chirurgischer Aortenklappenersatz; PCI: perkutane koronare Intervention; TAVI: kathetergestützte Aortenklappenimplantation.

4.5 Postoperatives Ergebnis nach PSM

Die 30-Tage-Gesamtmortalität betrug 5 (4,9 %) nach ACVB + AKE und 1 (1,0 %) nach PCI + TAVI ($p = 0,099$) sowie nach dem exakten Fisher-Test ($p = 0,212$). In der Abbildung 8 ist das 30-Tage-Überleben nach PSM in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. 2 männliche Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe sind am kardiogenen Schock verstorben, ein Patient am hämorrhagischen Schock, ein Patient an Sepsis und Multiorganversagen und eine Patientin ist aufgrund massiver zerebraler Ischämie verstorben. 4 aus den 5 verstorbenen Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe waren über 80 Jahre alt. 2 Patienten wurden dringlich aufgrund kardialer Dekompensation und filiformer HSS operiert. Der verstorbene Patient in der PCI + TAVI-Gruppe war ein 74-jähriger Mann, der trotz eines EuroSCOREs von 2,31 %, nach Konsensus des Herzteams aufgrund einer stattgehabten Bypassoperation, eine TAVI erhielt. Die Prozedur war mit einer LV-Perforation und Perikardtampnade kompliziert, sodass eine notfallmäßige Sternotomie zur LV-Übernähung durchgeführt wurde. 29 Tage später ist der Patient an Multiorganversagen nach einem protrahierten Verlauf verstorben.

Eine zerebrale Ischämie und/oder Blutung war mit 2,0 % nach ACVB + AKE und 3,0 % nach PCI + TAVI vergleichbar zwischen beiden Gruppen ($p = 1,00$). Eine Rethorakotomie wegen massiver Blutung oder Tamponade wurde bei 8 (7,9 %) Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe veranlasst. In der PCI + TAVI-Gruppe war eine ungeplante Sternotomie mit HLM-Anschluss bei 2 (2,0 %) Patienten aufgrund einer Perikardtampnade bei LV-Perforation und einer Klappendislokation notwendig. Nach einer chirurgischen Versorgung erhielten die Patienten signifikant mehr Bluttransfusionen ($p < 0,026$). Ebenfalls waren Myokardinfarkt-Markern

deutlich höher nach einer kompletten chirurgischen Therapie. Allerdings zeigte die AVB-Rate sich signifikant höher nach TAVI ($p = 0,010$). Bei 4 (4,1 %) Patienten nach ACVB + AKE sowie 7 (6,9 %) Patienten nach PCI + TAVI wurde ein dauerhafter SM implantiert. Relevante PVL II-III° wurden bei 5 (4,9 %) Patienten nach TAVI echokardiographisch festgestellt ($p < 0,027$). Nach ACVB + AKE gab es kein PVL. Obwohl die TAVI-Patienten deutlich größere Klappen erhielten, zeigte sich nach dem Matching kein Unterschied in Bezug auf PPM ($p < 0,872$). Weitere postoperative Komplikationen, wie schwerwiegende periphere Gefäßkomplikationen, periprozedurales akutes Nierenversagen und Dialysepflichtigkeit, zeigten keinen signifikanten statistischen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Weitere chirurgische Komplikationen im Zusammenhang mit der Sternotomie (z. B. Sternuminstabilität, Wunddehiszenz, Mediastinitis) wurden bei 4 Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe festgestellt. Ferner zeigte sich die Dauer des Intensivaufenthaltes nach PSM zwischen beiden Gruppen vergleichbar ($p = 0,066$). Allerdings war der Gesamtaufenthalt länger nach ACVB + AKE ($p = 0,001$). Die postoperativen Daten nach dem Matching sind in der Tabelle 18 aufgelistet.

Tabelle 18: Postoperatives Ergebnis nach PSM:

Postoperative Variablen	ACVB + AKE	PCI + TAVI	p-Wert
	gematchte Kohorte		
	n = 101	n = 101	
Rethorakotomie bzw. (Thorakotomie bei TAVI)	8 (7,9 %)	2 (2,0 %)	0,035
Fremdblut (EKs Anzahl)	1,3 (0-4) *	0,72 (0-2)	0,026
Kreatinin Clearance < 50ml/min.	42 (41,5 %)	31 (30,6 %)	0,084
Dialysepflichtigkeit	1 (1,0 %)	3 (3,0 %)	0,100
CK postop. (U/l) (Normal < 190 U/L)	977,4 ($\pm 96,7$)	186,5 ($\pm 15,4$)	< 0,001
CK-Mb postop. (U/l) (Normal < 25 U/L)	73,7 ($\pm 11,2$)	21,7 ($\pm 7,5$)	< 0,001
Troponin postop. (ug/l) (Normal < 0,014 ug/l)	1,7 ($\pm 0,4$)	0,3 ($\pm 0,2$)	< 0,001
AVB II-III° neu aufgetreten	4 (4,1%)	7 (6,9 %)	0,010
Wundheilungsstörung	4 (4,0 %)	0 (0,0 %)	0,021
Schwerwiegende Gefäßkomplikationen	1 (1,0 %)	3 (3,0 %)	0,100
CVE	2 (2,0 %)	3 (3,0 %)	1,000
PVL II-III	0	5 (4,9 %)	0,027

PPM moderat (KÖF < 0,85 cm ² /m ²)	31 (31 %)	30 (29 %)	1,000
PPM schwer (KÖF < 0,65 cm ² /m ²)	10 (9,9 %)	9 (8,9 %)	0,872
ICU-Liegedauer (Tage)	3,7 (1-6) *	3,1 (1-4)	0,066
KH-Liegedauer (Tage)	14,4 (11-17) *	9,4 (5-23)	< 0,001
30-Tages-Mortalität (Mit dem exakten Fisher-Test)	5 (4,9 %)	1 (1,0 %)	0,099 (0,212)

Tabelle 18: Postoperatives Ergebnis beider Gruppen ACVB + AKE und PCI + TAVI nach Matching.

Die metrischen Variablen sind, je nach Variablenverteilung, entweder als Mittelwert mit der jeweiligen Standardabweichung (\pm) oder als Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) beschrieben. Die absolute Anzahl (n) mit prozentualen Anteil (%) wurde zur Beschreibung der nominalen Variablen verwendet.

ACVB: aortokoronare Bypass-Operation; AKE: chirurgischer Aortenklappenersatz; PCI: perkutane koronare Intervention; TAVI: kathetergestützte Aortenklappenimplantation; CK: Creatinin Kinase; CVE: zerebrovaskuläre Ereignisse; PVL: paravalvuläres Leck; AVB: AV-Block; PPM: Patienten-Prothesen-Mismatch; ICU: Intensivstation (engl.: Intensive-Care-Unit).

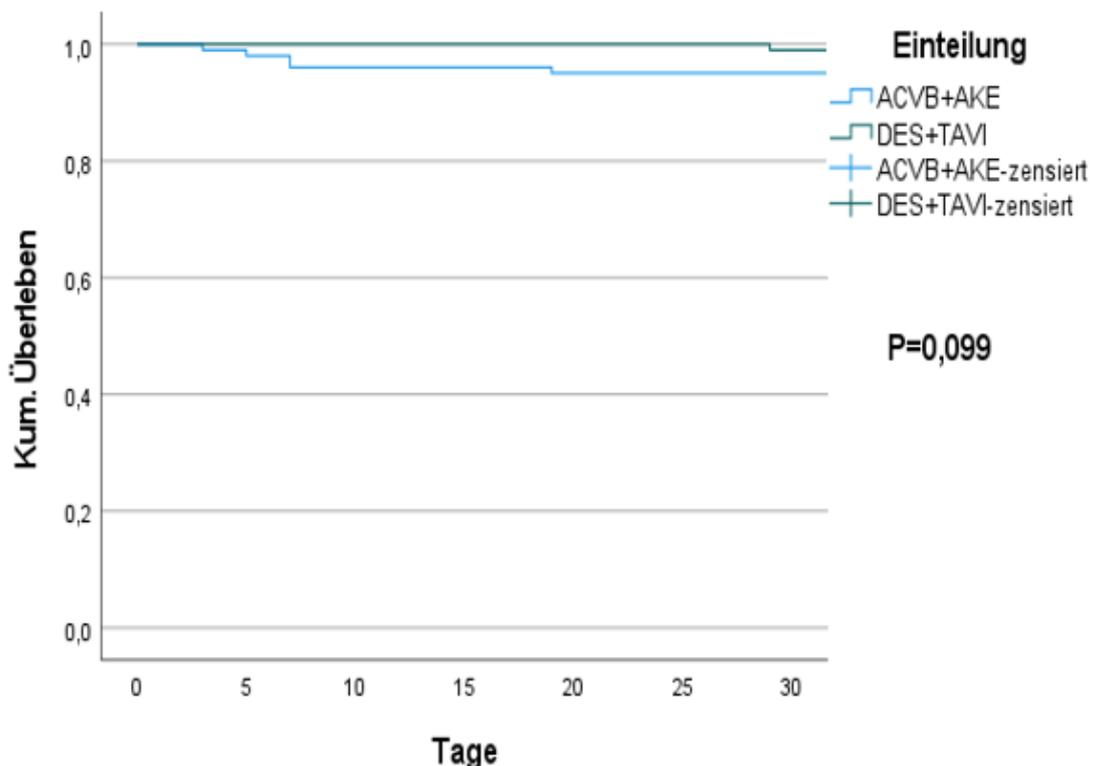


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtüberlebens nach PSM.

5 DISKUSSION

In unserer Analyse zeigte sich die interventionell behandelte Kohorte deutlich älter, wies mehr Risikofaktoren auf und hatte vermehrt Vorerkrankungen bzw. herzchirurgische Vorbehandlungen. Nach PSM waren Alter, KHK-Komplexität und EuroSCORE II in beiden Gruppen ausgeglichen. Nach 30 Tagen betrug die Gesamtmortalität 4,9 % in der ACVB + AKE-Gruppe und 1 % in der PCI + TAVI-Gruppe ($p = 0,099$). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem Bundesdurchschnitt von 4,5 % Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen nach ACVB + AKE, allerdings bei jüngeren und "Low-Risk" LR-Patienten (73 Jahre)⁴. Im TAVI-Arm des Registers betrug die Sterblichkeit 1,6 % nach 30 Tagen bei einem Durchschnittsalter von 81 Jahren.

Degenerative Herzerkrankungen weisen zunehmenden Prävalenzen gerade bei der steigenden Zahl älterer Menschen auf. Zur Behandlung schwerer AS mit begleitender KHK werden aktuell offene chirurgische, minimalinvasive, interventionelle und auch Hybrid-Verfahren angewendet. Der Langzeitüberlebensvorteil von ACVB + AKE-Operationen bei bestehender Operabilität ist in zahlreichen Studien bewiesen. Nichtsdestotrotz beinhaltet die Kombinationsoperation eine Verdoppelung des Sterblichkeitsrisikos im Vergleich zu einem isolierten AKE. Eine Verminderung der operativen/interventionellen Last durch eine zeitversetzte Behandlung einer Begleit-KHK mittels PCI erscheint eine elegante Alternative zu sein. Die Entwicklung der Prozedur-Zahlen spiegelt diese Tendenz wider. Im 32. Deutschen Herzbericht 2020 wurde die weiter steigende Zahl der TAVI-Prozeduren mit über 70 % der insgesamt angestiegenen Anzahl von Aortenklappeneingriffen verlautet. Des Weiteren wurde von einem Rückgang der Kombinationseingriffe inklusive ACVB + AKE mit 5289 Operationen bundesweit im Jahre 2019 berichtet.¹³⁷ Jedoch ist die aktuell verfügbare Evidenz zur Unterstützung interventioneller Behandlungsstrategien noch begrenzt. Diese basiert hauptsächlich auf retrospektiven, monozentrischen Studien, die unadjustierte und widersprüchliche Ergebnisse berichten. Eine einzige randomisierte Studie für Patienten mit AS und KHK hat bisher ein 2-Jahres-Ergebnis im Jahr 2019 veröffentlicht.¹⁰ Somit rückt die Rolle des Herzteams bei der Patientenselektion ins Blickfeld. Hierbei sind das Alter bzw. die Lebenserwartung, die Komorbiditäten der Patienten sowie auch die morphologischen Aspekte der Aortenklappe und der Koronarien von besonderer Bedeutung für die Wahl eines Verfahrens (siehe Tabelle 7 und 11).

Das Hauptziel dieser Arbeit ist die Darstellung verfügbarer Möglichkeiten zur Therapie von AS und komplexer KHK sowie des Entscheidungsfindungsprozesses im Herzteam. Es wurden 2 Vergleichsgruppen je nach Behandlungsverfahren gebildet, eine komplett chirurgisch (ACVB + AKE) und eine komplett interventionell behandelte Gruppe (PCI + TAVI). Patienten, die mittels eines Hybrid-Verfahrens behandelt worden, wurden ausgeschlossen. Es zeigte sich ein inhomogenes Patientenkollektiv bezüglich Alter, KHK-Schweregrad und Vorerkrankungen. Um die Unterschiede zwischen den Gruppen zu reduzieren und eine Vergleichbarkeit herzustellen, führten wir ein PSM durch. Im klinischen Alltag erfolgte die Indikationsstellung

zur Revaskularisation, wie auch zum AKE bzw. zur TAVI, individualisiert durch das Herzteam der Uniklinik Köln, basierend auf der damals aktuellen ESC/EACTS-Leitlinie für Herzklappenerkrankung 2018 unter Berücksichtigung der in den Tabellen 7 und 11 aufgelisteten Parameter. Im Folgenden werden relevante Aspekte, die bei der Wahl eines Vorgehens eine Rolle spielten, diskutiert.

5.1 Patientenauswahl

5.1.1 Alter

Das durchschnittliche Alter in der ACVB + AKE-Gruppe betrug 72 bzw. 77 vs. 81 bzw. 78 in der PCI + TAVI-Gruppe vor und nach PSM respektive. Hierbei präsentierte sich vor dem Matching erwartungsgemäß ein typisches chirurgisches und ein typisches TAVI-Kollektiv. Ein PSM wurde verwendet, um die Unterschiede in den demographischen Merkmalen und potenziellen Bias zu minimieren. In einer aktuellen multizentrischen Studie zeigte sich ein ähnliches Alter im Vergleich zu unseren Daten vor dem Matching, wobei das Durchschnittsalter nach PSM 79 und ebenfalls 79 Jahre in der ACVB + AKE und PCI + TAVI respektive betrug.¹²⁹ Eine Metaanalyse führte einen Vergleich zwischen einer komplett chirurgischen und einer komplett interventionellen Behandlung von KHK und AS durch und zeigte ein durchschnittliches Alter von 78 Jahren im chirurgischen Arm vs. 81 Jahren im interventionellen Arm.⁸ Des Weiteren berichtete das GARY-Register von einem Rückgang des durchschnittlichen Alters von AKE-Patienten von 73 auf 72 Jahre zwischen 2011 und 2015 mit geringerem OP-Risiko. Im Vergleich waren die TAVI-Patienten etwa 10 Jahre älter mit einem soliden risikoreicheren Profil und zeigten über denselben Zeitraum eine ähnliche Tendenz bezüglich des Alters.⁷

Die bisherigen großen TAVI-RCTs haben die Ergebnisse nicht auf der Grundlage des Alters bewertet, sondern nach dem chirurgischen operativen Risiko erstellt. Hierbei war das Durchschnittsalter vergleichbar mit unserer Kohorte. Mittlerweile zeigte sich das Durchschnittsalter in TAVI-Low-Risk-Studien jünger werdend mit 73 Jahren in der PARTNER-3 und 74 Jahre in der EVOLUT-Low-Risk, sodass dieser Altersbereich aktuell zur Unterstützung von TAVI verwendet wird. Für Patienten in deutlich jüngeren Altersgruppen unter 70 Jahren gibt es aktuell keine Evidenz auf die Unterstützung von TAVI.^{143,144} Da es keine Evidenz der Haltbarkeit von TAVI-Klappen bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren in den o. g. Studien gibt, werden TAVI-Prozeduren in den ESC/EACTS-Leitlinien 2018 für Herzklappenerkrankungen für Patienten mit mittlerem oder niedrigem operativem Risiko nicht unterstützt. In der aktualisierten ESC/EACTS-Leitlinie 2021 wurden die Selektionsstrategien für ein interventionelles oder ein operatives Vorgehen angepasst, wobei eine altersorientierte Ersteinschätzung mit einer Schwelle von 75 Jahren bei der primären Wahl des Therapieverfahrens in den Vordergrund gerückt wurde.^{6,28}

Auf der anderen Seite bestehen keine Altersrahmen für die Behandlung von KHK in der ESC/EACTS-Leitlinie 2018, sodass wiederum entscheidend bleibt, eine interdisziplinäre

Einschätzung des operativen Risikos unter Berücksichtigung der anatomischen und funktionellen Aspekte und Komplexität der Koronarstenosen vorzunehmen. Weitere Punkte, wie Komplettierung der Revaskularisation und Schlaganfallsrisiko werden im Folgenden diskutiert.⁹⁴

5.1.2 Das operative Risiko

In der vorliegenden Untersuchung verwendeten wir EuroSCORE II zur Einschätzung des perioperativen Mortalitätsrisikos. In beiden Gruppen zeigte sich ein intermediäres Risiko mit einer risikoärmeren Kohorte in der ACVB + AKE-Gruppe ohne statistische Signifikanz (7,9 % vs. 5,6 %; (p = 0,059). Nach PSM haben sich die Scores der beiden Gruppen angenähert mit 6,2 % in der ACVB + AKE und 7,6 % in der PCI + TAVI; (p = 0,279). Zudem wurden in der Entscheidungsfindungsphase im Herzteam explizit zur umfassenden Einschätzung der Operabilität einige, teils im EuroSCORE inbegriffene, Parameter, wie Lebenserwartung, Einschränkung der Mobilität und Lungenfunktion, in Betracht gezogen. Mehrere Analysen untersuchten vergleichbare Kohorte mit eher geringem bis intermediärem Risiko in der ACVB + AKE-Gruppe und intermediärem bis hohem Risiko in der PCI + TAVI-Gruppe unter Verwendung von EuroSCORE I bzw. II oder STS-Score.^{8,129,145}

Mit der 2002 erstmals klinisch erprobten TAVI ist eine im Vergleich zum AKE schonendere Alternative zur Behandlung von Patienten mit schwerer AS entwickelt worden. Schon 2013 überschritt erstmals die Zahl der TAVI-Prozeduren die der AKE-Eingriffe bei Patienten mit AS.¹⁴⁶ Zunächst hat sich der klinische Nutzen der TAVI-Prozedur bei HR-Patienten unter Beweis gestellt, sodass sich TAVI mittlerweile in neueren Studien auch bei LR-Patienten als mindestens eine Alternative zum AKE erwiesen hat.^{144,147} Nichtsdestotrotz zeigte sich nach einer Beobachtungszeit von 24 Monaten der initiale Überlebensvorteil zugunsten von TAVI ausgeschlossen, sodass die Langzeitbeobachtung von wesentlicher Relevanz ist, um das Bedenken hinsichtlich der Langlebigkeit von TAVI-Prothesen bei LR-Patienten festzustellen.¹⁴⁸

Darüberhinaus stellt eine begleitende komplexe KHK eine Herausforderung hinsichtlich der Verfahrenswahl dar, da die 30-Tages-Mortalität bei kombinierter Koronar- und Aortenklappenchirurgie mit 4,53 %, gegenüber 3,2 % nach isolierter ACVB bzw. 2,1 % nach isoliertem AKE, relevant erhöht ist.¹³⁷ Diese lässt sich durch den Rückgang der Zahl der Kombinationseingriffen, wie bereits erwähnt, widerspiegeln. Allerdings weist auch eine kombinierte interventionelle Versorgung ein höheres Risiko auf. Eine Metaanalyse zeigte eine signifikant höhere 30-Tage-Sterblichkeit bei Patienten nach PCI + TAVI als nach TAVI allein.⁸ Des Weiteren rücken Bedenken über die Vollständigkeit der Revaskularisation und das höhere Risiko einer erneuten Intervention bzw. eines Myokardinfarkts nach einer katheterbasierten Revaskularisation ins Blickfeld.

5.1.3 KHK-Schweregrad

Die AS-Patienten weisen eine beträchtliche Inzidenz von KHK auf. Das GARY-Register zeigte, dass nur 44,5 % der Patienten, die sich einer TAVI unterzogen haben, frei von signifikanter KHK waren.⁵ Im chirurgischen Arm des Registers (AKE) zeigten sich eine KHK Inzidenz von 24,3 %. Ferner lag eine Vorbehandlung mittels PCI bei 32,3 % in der TAVI-Gruppe und 8,5 % in der AKE-Gruppe; ($p = 0,001$). TAVI-Patienten waren signifikant häufiger herzchirurgisch voroperiert mit 16,5 % vs. 4,9 % in der AKE-Gruppe; ($p = 0,001$).

Darüber hinaus schlossen RCTs zum Vergleich von TAVI und AKE bei LR- und IR-Patienten Patienten mit KHK ein, mit Raten zwischen 4 % und 22 %.¹⁴⁹ Beachtlich ist hierbei, dass nur Patienten mit nicht-komplexer KHK und einem durchschnittlichen SYNTAX-Score < 14 eingeschlossen waren. Diese zeigten entweder die Überlegenheit oder Nichtunterlegenheit von TAVI im Vergleich zu AKE. Interessanterweise zeigte eine Subanalyse der PARTNER-3-Studie mit dem kombinierten primären Endpunkt (Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisierung), dass es, im Gegensatz zu den Gesamtüberlegenheitsergebnissen von TAVI im Vergleich mit AKE, statistisch keinen Unterschied zwischen TAVI und AKE bei Patienten mit begleitender therapiewürdiger KHK gab.¹⁴⁷

Ferner sind Daten zur linken Hauptstammrevaskularisation und TAVI begrenzt. Eine Beobachtungsstudie berichtete über die Durchführbarkeit der Hauptstammrevaskularisation vor TAVI. Diese untersuchte Kohorte war allerdings eine Hochrisiko-Kohorte (mittlerer STS-Score 8,1) mit eingeschränkter Nachverfolgung.¹⁵⁰ Außerhalb des Umfelds von AS, liegen kontroverse Ergebnisse zur Revaskularisation des linken Hauptstammes vor. Aktuelle Leitlinien empfehlen entweder chirurgische oder interventionelle Versorgung bei niedrigem SYNTAX-Score (< 23), allerdings mit bevorzugtem chirurgischen Ansatz bei komplexere Szenarien (SYNTAX-Score > 23).⁹⁴

In unserer Analyse wurden KHK-Patienten ausgeschlossen, bei denen kein Interventionsbedarf zum Zeitpunkt des Indexeingriffes (TAVI) bestand bzw. die keine PCI innerhalb von 6 Monaten vor dem Indexeingriff erhielten. In der ACVB + AKE-Gruppe hatten alle eingeschlossenen Patienten zum Zeitpunkt der Operation mindestens eine angiographisch bypasswürdige Läsion. Der Anteil 3-GE präsentierte sich mit 54,3 % und 21,9 % in der ACVB + AKE-Gruppe bzw. PCI + TAVI-Gruppe, sowie 1-GE mit 19,9 % und 60,7 % in der ACVB + AKE-Gruppe bzw. PCI + TAVI-Gruppe respektive ($p < 0,001$). Dieser Unterschied konnte nach PSM angeglichen werden mit 38,6 % 3-GE in beiden Gruppen; ($p = 1,00$). Des Weiteren zeigte sich auch nach dem Matching mehr Hauptstammteilnahme in der ACVB + AKE-Gruppe mit 36,6 % vs. 28,7 %, jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,187$).

Die ESC/EACTS-Leitlinie 2018 für chronische KHK empfiehlt eine SYNTAX-Score orientierte Wahl eines Revaskularisierungsverfahrens (siehe Tabelle 7). In der vorliegenden Analyse war der SYNTAX-Score leider nicht miterfasst. Da meist die Koronarangiographien in peripheren (Zuweisern) Krankenhäusern und nicht in unserem universitären Zentrum durchgeführt worden waren, lagen diese in unserer Datenbank zum Zeitpunkt der Durchführung der vorliegenden

Analyse nicht vor und somit war eine nachträgliche zuverlässige Kalkulation des Scores nicht möglich. Alperi et al. berichteten 2021 in einer multizentrischen Analyse von AS-Patienten mit komplexer KHK (n = 156 Paare nach PSM) mit einem mittleren SYNTAX-Score von 26,9 % (\pm 7,5) in der ACVB + AKE-Gruppe vs. 26,3 % (\pm 8,1) in der PCI + TAVI-Gruppe.¹²⁹ Hierbei wurde von einem vergleichbaren Outcome an MACCE nach 3 Jahren berichtet. Allerdings berichteten die Autoren weiter von einer signifikant höheren Inzidenz an erneuten Revaskularisationen in der PCI + TAVI-Gruppe. In der Metaanalyse von Kotronias 2020 hat nur eine aus 6 eingeschlossenen Studien den SYNTAX-Score eingeführt.⁸ Hierbei wurden IR-Patienten (n = 332) mit schwerer AS und einer nicht komplexen KHK; mit einem Score \leq 22 entweder für PCI + TAVI oder ACVB + AKE randomisiert. Nach 2 Jahren Beobachtungszeit wurde von einem vergleichbaren Outcome in Bezug auf die Gesamtmortalität und Schlaganfallrate mit 14 % nach ACVB + AKE und 16 % nach PCI + TAVI; (p = 0,62) berichtet.¹⁰

Darüber hinaus wird eine FFR bzw. IFR gesteuerte Revaskularisationsstrategie oft angesetzt. Eine Revaskularisation sollte bei hämodynamisch relevanten Stenosen zu Symptomlinderung und Prognoseverbesserung erfolgen.⁹⁵ Die primären Ergebnisse von FAME-3, außerhalb des klinischen Umfelds mit schwerer AS, ergaben, dass die FFR-gesteuerte PCI im Vergleich zur FFR-gesteuerten chirurgischen Revaskularisation bereits nach einem Jahr Nachbeobachtungszeit eine Nichtunterlegenheit nicht erreichte.¹²³

Zusammenfassend lässt sich zeigen, dass die verfügbare Evidenz zur Wahl eines Revaskularisationsvorgehens bei Patienten mit AS und KHK nicht ausreichend ist, um eine Standardisierung der Praxis belegen zu dürfen. Die anatomische Komplexität einer Koronarstenose und gegebenenfalls eine funktionelle Testung der hämodynamischen Relevanz lassen ein passendes Vorgehen durch das Herzteam bestimmen. Wie es aus unserer Analyse zu entnehmen ist, wurde bei höherem Schweregrad einer KHK bzw. Hauptstammeteiligung und bestehender Operabilität eine chirurgische Revaskularisierung öfter als Behandlungsverfahren der Wahl gewählt. Eine perkutane Revaskularisierung stellte sich jedoch als eine sichere Option für risikoreichere TAVI-Patienten dar.

5.1.4 Timing PCI vor TAVI

In Reihenfolge sollte, je nach klinischem Zustand des Patienten, Schweregrad der KHK bzw. Risiko einer Myokardischämie individuell besprochen werden. Die verfügbaren Daten scheinen darauf hinzuweisen, dass PCI sowohl vor als auch zusammen mit TAVI machbar sind und keinen Einfluss auf die frühe Sterblichkeit haben. Die ACTIVATION-Studie ist die erste RCT für Patienten mit schwerer AS und komplexer KHK. Hierbei erhielten insgesamt 235 Patienten entweder eine PCI, im Durchschnitt 2 Wochen vor TAVI, bei angiographisch relevanter Koronarstenose oder eben keine PCI vor TAVI. Die Botschaft nach dieser Studie ist, dass eine routinemäßige PCI-Strategie bei Patienten mit obstruktiver KHK vor einer TAVI klinisch nicht von Vorteil ist. Ferner ist diese mit höheren Blutungsraten unter dualer Plättchenhemmungstherapie sowie einer Neigung zur häufigeren akuten Niereninsuffizienz verbunden.¹⁵¹ Ob eine funktionell gesteuerte Revaskularisierung die Ergebnisse bei Patienten,

die sich einer TAVI unterziehen, verbessern kann, wird derzeit im Rahmen der nordischen Aortenklappenintervention (NOTION-3) und Functional-Assessment-In-TAVI (FAITAVI) Studien untersucht.^{152,153}

Üblicherweise wird die PCI gesondert mit einem zeitlichen Abstand von Wochen bis Monate vor TAVI durchgeführt. Dieses Vorgehen erscheint sinnvoll für eine komplexe Koronarintervention, wo eine längere Zeit in Anspruch genommen wird und ein höheres Risiko für Myokardschäden oder Dekompensation bzw. Nierenschädigung durch KM-Gabe oder Low-COP besteht. Eine gleichzeitige PCI und TAVI ist jedoch möglich, solange die Koronarstenose nicht kompliziert ist und die Nierenfunktion diese erlaubt.¹⁵⁴

Da TAVI nachweislich die koronare Perfusion und die Linderung der Anginasymptome verbessert, kann die Beurteilung der KHK nach einer Klappenintervention eine physiologischere und genauere Beurteilung des Myokards mit Ischämierisiko ermöglichen, insbesondere bei Vorliegen grenzwertiger Koronarläsionen.¹⁵⁵ Diese Strategie bringt jedoch eine Reihe technischer Herausforderungen mit sich. Koronare Kanülierung und Kathetermanipulation können nach dem Einsetzen der Klappe behindert werden, insbesondere bei selbstexpandierenden Prothesen, aufgrund des längeren Stentrahmens, der über den Koronarostien platziert wird. Fehlstellungen der Klappe, vor allem bei hoher Implantation und daraus resultierender Aortenwurzeldistorsion, sind wesentliche Faktoren, die dieses Risiko erhöhen. Noch wichtiger ist, dass eine beeinträchtigte Kanülierung von Koronargefäßen in einer Notfallsituation fatal sein kann. Ungeachtet dessen berichtete eine aktuelle Studie über technischen Erfolg in allen 46 Fällen von Koronarangiographie, davon 26 PCI, die direkt nach Implantation selbstexpandierbarer CoreValve Medtronic®-Prothesen innerhalb derselben operativen Sitzung ohne zusätzliche Verfahrenskomplexität durchgeführt wurden.¹⁵⁶

Die aktuelle ESC/EACTS-Leitlinie 2018 empfiehlt eine Revaskularisierung bei Nachweis schwerer (> 70 %) Koronarläsionen in proximalen Koronarsegmenten vor TAVI (Empf. IIa C).⁹⁴ Ein individualisierter Ansatz zur Entscheidungsfindung bei der Revaskularisierung, unter Berücksichtigung der Symptomatologie, des Ischämie- und Blutungsrisikos und des eventuellen zukünftigen Koronarzugangs nach Klappenprothesenwahl, bleibt ratsam.

5.1.5 Andere Vitien der Aortenklappe

In unserer Kohorte wurden Patienten sowohl mit schwerer AS ohne eine Insuffizienz als auch mit einem hochgradigen Aortenklappenvitium eingeschlossen. Eine aktuelle Metaanalyse mit insgesamt 58 879 Patienten untersuchte TAVI-Ergebnisse bei Patienten mit AS vs. kombiniertem AK-Vitium.¹⁵⁷ Die Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied in der Gesamtmortalität nach 30 Tagen (OR 1,03 [95 % CI 0,92-1,15]; p = 0,63), jedoch hatten die Patienten in der Gruppe mit kombiniertem Vitium eine höhere Wahrscheinlichkeit einer mittelschweren bis schweren PVL (1,81 [1,41-2,31]; p < 0,01). Weitere sekundäre Endpunkte, schwere Blutungen, vaskuläre Komplikationen, permanenter Schrittmacher und Schlaganfall, waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Des Weiteren schlossen wir in der vorliegenden Arbeit, auch in der ACVB + AKE-Gruppe, alle Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz (AI) aus. Derzeit wird TAVI für Patienten mit schwerer AI nicht unterstützt und nur als eine "Off-Label"-Alternative zum AKE durchgeführt.¹⁵⁸ Wohingegen eine AI kein großes Hindernis beim AKE darstellt. Hierbei sichert eine zusätzliche selektive Cardioplegie-Gabe unter direkter Kanülierung der Koronarostien bzw. eine retrograde Cardioplegie-Gabe über den Sinus coronarius eine ausreichende Myokardprotektion während der Ischämiezeit.

Darüber hinaus stellt eine bikuspidale Aortenklappe (BAK), auch im Hinblick auf das Langzeitergebnis, keine zusätzlichen Schwierigkeiten beim AKE dar.¹¹ Wohingegen eine BAK für lange Zeit eine Kontraindikation für TAVI war. Mittlerweile gibt es viele Studien, die die Machbarkeit von TAVI bei BAK mit akzeptablen Ergebnissen zeigten. Eine aktuelle Metaanalyse (2021) schlussfolgerte, dass TAVI eine praktikable Option bei ausgewählten Patienten mit BAK ist, allerdings verbunden mit höheren Raten von mäßiger bis schwerer PVL, Anularruptur und zerebralen ischämischen Ereignissen.¹⁵⁹ Daher wird bei BAK ein AKE in der aktuellen ESC/EACTS-Leitlinie vor allem bei jüngeren Patienten bevorzugt.⁶

Ein weiterer Punkt mit zunehmender Inzidenz ist die Endokarditis. Bei Patienten mit Endokarditis stellt eine chirurgische Sanierung mit Entfernung von endokarditischem Gewebe den Goldstandard der Therapie bei bestehender OP-Indikation dar. Hierbei ist die Indikation beim Vorliegen einer Abszedierung, Vorhandensein großer Vegetationen und/oder bereits stattgehabter embolischer Ereignisse gegeben. Dabei wird der Prothesentyp empfohlen, der für den Patienten ausgewählt worden wäre, wenn keine Endokarditis vorläge. Für Katheterklappen stellt Endokarditis eine Kontraindikation dar, da das endokarditische Gewebe beim Einsetzen einer kathetergestützten Klappe nicht entfernt werden kann. Patienten, die sich einem AKE aufgrund einer Endokarditis unterzogen haben, wurden in der vorliegenden Analyse ausgeschlossen.

Die nächste Herausforderung stellt eine Degeneration einer vorimplantierten Bio-Prothese dar. Hierbei ist ein Zweiteingriff mit erhöhtem operativem Risiko verbunden, sodass die ViV-Prozedur mittlerweile vermehrt zum Einsatz kommt. Eine Analyse aus der STS-Datenbank zeigte eine 30-Tage-Lethalität von 4,7 % bei Re-Operation vs. 2,1 % bei ViV-Prozedur.¹⁶⁰ Dennoch stellen kleine Klappenprothesen eine Einschränkung für ViV-Verfahren aufgrund möglicher verbleibender höherer Gradienten über LVOT dar. Alternativ bietet wiederum ein Re-AKE mit möglicher Anuluserweiterung oder einem Aortenwurzelersatz ein zufriedenstellendes hämodynamisches Ergebnis.¹¹ Hierbei ist eine individualisierte Entscheidung durch das Herzteam nach Nutzen-Risiko-Abwägung zu treffen.

5.1.6 Kontraindikationen eines Vorgehens

Beträgt die Lebenserwartung weniger als ein Jahr oder besteht nach dem Eingriff keine Aussicht auf eine Lebensqualitätsverbesserung, sollten konservative Vorgehensweisen

erwogen werden. Die nachfolgend aufgeführten Aspekte stellen eine Kontraindikation für TAVI-Verfahren dar.⁶ Das Vorliegen von:

- zu kleinen bzw. zu großen Aortenannuli (< 18 mm, bzw. > 29 mm).
- geringem Koronar-Anulus-Abstand.
- Thrombus im LV oder in der Aorta.
- aktiver Endokarditis.
- begleitender primärer Klappenerkrankung weiterer Herzklappe, die hauptsächlich die Beschwerden verursacht und nur operativ behandelt werden kann.

Auf der anderen Seite stellen das Vorhandensein einer Porzellanaorta, Frailty, Thoraxdeformitäten, und ein erhöhtes operatives Risiko eine Kontraindikation für eine chirurgische Versorgung dar. Eine frühere Herzoperation ist an sich keine Kontraindikation für eine chirurgische Behandlung. Dennoch gab es in unserer Analyse keine voroperierten Patienten in der ACVB + AKE, wohingegen 39,6 % der gematchten Patienten in der PCI + TAVI mittels ACVB voroperiert waren. Offensichtlich entschied sich das Herzteam aufgrund des hohen Mortalitätsrisikos einer Re-Operation bei diesen Patienten für PCI + TAVI.

5.1.7 Weitere präoperative Daten

Unsere PCI + TAVI-Kohorte wies, literaturkonform, deutlich mehr Vorerkrankungen auf. Hierzu zählen häufig Prävalenzen von pAVK, hochgradig eingeschränkter LV-Funktion, Niereninsuffizienz, VHF und PHT (Siehe Tabelle 12). An kardiovaskulären Risikofaktoren zeigten sich in beiden Gruppen vergleichbar hohe Prävalenzen arterieller Hypertonie (94,6 % vs. 92,8 %) und DM (39,4 % vs. 32,0 %). BMI und Geschlecht sind in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt.

In einer aktuellen Metaanalyse, die eine komplett chirurgische mit einer komplett interventionellen Behandlung von Patienten mit schwerer AS und KHK mit insgesamt 1380 Patienten verglichen hat, zeigten sich häufiger COPD und dialysepflichtige Niereninsuffizienz mit 16 % vs. 23,1 % und 1,7 % vs. 4,3 % in der ACVB + AKE vs. PCI + TAVI-Gruppe respektive.⁹ Wohingegen die Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe häufiger DM mit 37,1 % vs. 31,8 % ohne statistische Signifikanz hatten. In beiden Gruppen waren gleichmäßig adipöse Patienten (BMI > 30) mit 3,9 % in der ACVB + AKE- und 4,45 % in der PCI + TAVI-Gruppe eingeschlossen. Alperi et al. berichteten von einer gleichmäßig hohen Inzidenz vom arteriellen Hypertonus mit 82,7 % und 84,8 %.¹²⁹ Ebenfalls war pAVK Prävalenz nach einem PSM 23,9 % vs. 25,9 % in beiden Gruppen gleich. Des Weiteren zeigte sich in dieser Studie die Prävalenz eines abgelaufenen Myokardinfarkts im ACVB + AKE-Kollektiv weniger als in dem von PCI + TAVI. Baumbach et al. berichteten 2019 ebenfalls von einer signifikant höheren Inzidenz abgelaufener Myokardinfarkte in der PCI + TAVI-Kohorte mit 29,8 % vs. 70,5 % ($p = 0,001$).¹⁶¹ Diese ist ebenfalls in unserer Analyse evident dadurch, dass signifikant mehr Vorbehandlung mittels PCI und ACVB in der PCI + TAVI-Gruppe erfolgte. Nichtsdestotrotz

waren in unseren Daten vor dem Matching häufiger Patienten mit ACS chirurgisch versorgt. Dadurch, dass PCI zeitversetzt vor dem Indexeingriff (TAVI) durchgeführt wurde, hatte die Mehrheit der interventionell versorgten Patienten zum Zeitpunkt des Indexeingriffs, per Definition, kein ACS mehr, auch wenn dieses zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bzw. der Durchführung einer PCI vorlag. Somit ist diesem Punkt mit Vorsicht zu begegnen.

Darüber hinaus ist die höhere Prävalenz der pAVK in der PCI + TAVI-Gruppe wahrscheinlich auf die routinemäßig bei allen Patienten durchgeführte CT-Angiographie bei der Planung eines Zugangswegs vor dem Indexeingriff zurückzuführen. Hingegen war ein CT-Angiographie bei Patienten vor geplanter chirurgischer Versorgung nicht routinemäßig durchgeführt worden. Außerdem weist pAVK bekanntermaßen auf ähnliche Pathogenese, durch Arteriosklerose und degenerative Veränderungen mit ähnlichen Risikofaktoren wie bei KHK und AS, hin, sodass die Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter steigt. Dieses ist ebenfalls der Hintergrund häufiger Komorbiditäten in der PCI + TAVI-Gruppe. Weitere Komorbiditäten werden unter Diskussion der Ergebnisse erörtert.

5.2 Intraprozedurale Daten

5.2.1 Zugangsweg für TAVI

Das Herzteam wählt den bestgeeigneten Zugangsweg patientenindividualisiert, sodass die Prozedur sicher und gut durchführbar ist. Der transfemorale Zugangsweg wird meist angegangen, sofern das Gefäßdurchmesser diesen erlaubt und keine pAVK oder sonstige Kontraindikationen vorliegen. Die aktuelle ESC/EACTS-Leitlinie unterstützt einen nicht-transfemorale Zugang (Klasse-IIb-C), wenn ein transfemorale Zugang zur TAVI nicht möglich ist. Die TA-TAVI wies allerdings in mehreren Analysen ein höheres Risiko eines postoperativen Nierenversagens und einer 30-Tage-Sterblichkeit, im Vergleich zur TF-TAVI, auf.^{162,11} Mittlerweile stellt sich der transaxilläre Zugang (Tax-TAVI) als eine sichere Alternative dar.¹⁶³ In unserem TAVI-Kollektiv wurden 87 % der gematchten Patienten transfemorale, 10,9 % transapikal und nur 2,0 % transaxillär therapiert. Nur 3 % hatten vaskuläre Komplikationen. In der Literatur lässt sich ein Rückgang der Inzidenz postprozeduraler vaskulärer Komplikationen nachweisen. Dies ist vermutlich auf die Verwendung kleinerer Einführschleusen und effektiverer Verschlussysteme zurückzuführen.

5.2.2 Klappenprothesen

Im chirurgischen Arm unserer Analyse wurden 36 Rapid-Deployment-Klappen (16 Edwards Intuity 16 und 20 Sorin Perceval), 55 Perimount CE-Pericard-Prothesen, 4 Magna Ease, 3 Trifecta, 2 Carbomedics und eine On-X-Aortenklappenprothese implantiert. In der gematchten TAVI-Kohorte wurden 74 ballonexpandierbare Klappen (65 S3 und 9 Edwards XT) und 27 selbstexpandierbare Prothesen (19 Symetis, 7 CoreValve und 1 Lotus) implantiert. Eine Subanalyse in Bezug auf den Prothesentyp wurde in unserer Arbeit nicht durchgeführt.

Bei der Wahl einer Klappenprothese sind mehrere Aspekte zu berücksichtigen (siehe Tabelle 11). Ein entscheidender Punkt bei der Wahl einer Klappenprothese ist deren Haltbarkeit.

Obwohl die mechanischen Klappen die beste Haltbarkeit unter den verfügbaren Klappen aufweisen, stellt die Notwendigkeit einer Dauerantikoagulation ein Hindernis dar, diese, vor allem im fortgeschrittenen Lebensalter, unbestreitbarerweise zu implantieren. Alperi et al. berichteten 2021 in einer multizentrischen Analyse von einem niedrigen Anteil der Verwendung mechanischer Klappen (1,3 %) vs. Bio-Prothesen (98,7 %).¹²⁹ Die ESC/EACTS empfohlene Altersschwelle zum Ansatz mechanischer Klappen (> 65 Jahre) wurde eindeutig in der vorliegenden chirurgisch versorgten Kohorte überschritten, was den geringen Anteil (2,9 %) implantierter mechanischer Klappen erklärt. Ferner hat die Entwicklung der ViV-Prozedur dazu beigetragen, dass beim AKE immer häufiger biologischer anstelle mechanischer Klappenprothesen implantiert werden.

Darüberhinaus können „Rapid-Deployment“-Klappen bei der Erleichterung der minimalinvasiven Zugänge und Verkürzung der Ischämiezeit beitragen. Nachteillich ist dabei allerdings die höhere Rate an Schrittmacherimplantationen mit 6,0 bis 8,8 %.¹⁶⁴ Außerdem ist die Langzeithaltbarkeit der „Rapid-Deployment“-Prothesen aktuell noch unklar. Die mittelfristige Haltbarkeit ist allerdings mittlerweile gut belegt mit einer Degenerationsrate von 0,4 % per Patient-Year. Die PERSIST-AVR-Studie ist die erste RCT, die 910 AS-Patienten aus 12 Ländern zwischen 2016 und 2018 einschloss, um einen Vergleich von Perceval-Prothesen zu konventionellen Prothesen bei isoliertem AKE oder zugleich in Kombination mit ACVB-OP (25 % der Kohorte) anzustellen.¹⁶⁵ Die Verwendung von Perceval-Klappen verkürzte die OP-Zeit im Durchschnitt um 16 Minuten und die Ischämiezeit um 17 Minuten. Die 1-Jahr-Ergebnisse zeigten eine nicht Unterlegenheit von Perceval im Vergleich zu konventionellen biologischen Klappen. Eine MACCE-Freiheit von 91,6 % für die Perceval-Gruppe und 92 % für die konventionelle AKE-Gruppe sowie 1%-ige 1-Jahr-Mortalität in beiden Gruppen wurde berichtet.¹⁶⁶ Nichtsdestotrotz berichteten die Autoren von einer höheren Inzidenz neuer SM-Implantationen nach Perceval (11,1 % vs. 3,6 %) mit einer ähnlichen Inzidenz eines PVL. Das Langzeit Follow-Up-Ergebnis wird sicherlich hierbei eine große Evidenz bei der Verwendung von Perceval-Klappen leisten.

Der kathetergestützte Klappenmarkt zeigte im letzten Jahrzehnt eine starke Dynamik. Abgesehen von den in unserer Analyse verwendeten Klappenprothesen existieren inzwischen zahlreiche weitere Modelle. Trotz deutlichem Rückgang der periprozeduralen Komplikationen stellen PVL, Schrittmacher-Pflichtigkeit weiterhin Limitationen für Erweiterung des Implantationsspektrums bei jüngeren Patienten dar. Diese werden ausführlicher im Folgenden diskutiert. Desweiteren ist der Einfluss des Crimping-Prozesses auf die Langlebigkeit der Prothesen noch unklar.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Hospitale Mortalität

In unserer Analyse betrug die 30-Tages-Mortalität nach PSM 4,9 % in der ACVB + AKE-Gruppe und 1,0 % in der PCI + TAVI-Gruppe ($p = 0,212$) (siehe Abbildung 8).

In einer Analyse aus dem amerikanischen Nationalregister für AKE mit durchschnittlichem Alter von 73 Jahren berichteten Tsai et al. 2015 von einer 5,1%-en Inzidenz einer intrahospitalen Mortalität nach ACVB + AKE. Diese Inzidenz stieg mit zunehmendem Lebensalter, sodass diese sie bei > 85-jährigen Patienten 7,4 % betrug.¹⁶⁷

Das GARY-Register, das weltweit größte „Real-World“-Register, mit 13 860 Patienten und 78 teilnehmenden Zentren bundesweit (davon 46 TAVI zertifiziert), zeigte im Jahr 2011 eine intrahospitale Mortalität von 2,1 % bzw. 4,5 % nach einem isoliertem AKE bzw. nach einem Kombinationseingriff ACVB + AKE.⁷ Wohingegen sich eine intrahospitale Mortalität von 5,1 % nach TF-TAVI und 7,7 % nach TA-TAVI in einer HR-Patienten-Kohorte mit einem durchschnittlichen Alter von 81 Jahren zeigte. Die folgende Auswertung im Jahr 2015 zeigte eine signifikante Abnahme der TAVI-Mortalität mit 2,3 %.⁴ Ferner ist die Rate für eine notwendige Konversion zur offenen herzchirurgischen Operation im gleichen Zeitraum von 1,6 % auf 0,7 % sowie die Inzidenz einer Herztamponade von 1 % auf 0,6 % zurückgegangen. In unserer Kohorte war diese allerdings etwas höher mit 2 %.

Des Weiteren zeigte die Metaanalyse von Kotronias in der Mortalitätsanalyse nach 30 Tagen eine Neigung zugunsten der PCI + TAVI, allerdings ohne statistische Signifikanz.⁸ Der initiale Vorteil in der PCI + TAVI-Gruppe gleichete sich in der 2-Jahres-Mortalitätsanalyse aus. Diese Metaanalyse war durch die geringe Zahl der eingeschlossenen Studien limitiert. Ferner war der Schweregrad der KHK nach SYNTAX-Score nur in einer Studie berichtet, während der Grad der Vollständigkeit der Revaskularisierung nicht angegeben und das Timing von PCI vor TAVI inhomogen war. Alperi et al. berichteten in ihrer multizentrischen Studie vom Jahr 2021 von einer vergleichbaren Mortalitätsinzidenz von 38,1 % in der ACVB + AKE und 32,0 % in der PCI + TAVI-Gruppe ($p = 0,30$) nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren für 156 gematchte Paare mit schwerer AS und komplexer KHK (SYNTAX-Score > 23) und einem durchschnittlichen Alter von 79,5 Jahren.¹²⁹ Es zeigte sich allerdings eine signifikant höhere Inzidenz erneuter Revaskularisationen in der PCI + TAVI-Gruppe mit 24,4 % vs. 4,1 % in der ACVB + AKE; ($p = 0,002$).

5.3.2 Liegedauer

Bekanntermaßen stellt die stationäre Liegedauer nach einem Eingriff ein Merkmal für den Erfolg des Eingriffs und Effizienz des Krankenhauses. Auch nach PSM zeigte unsere Studie, dass eine komplett chirurgische Behandlung mit einem längeren stationären Aufenthalt einhergeht. Die gesamte stationäre Liegedauer lag bei 14,4 (11-17) und 9,4 (5-23) Tagen in der ACVB + AKE und PCI + TAVI-Gruppe respektive, ($p < 0,001$). Letzteres bezieht sich jedoch auf die Aufenthaltsdauer für TAVI-Patienten, ohne die entsprechende zuvor durchgeführte PCI

hinzuzufügen. Im Durchschnitt blieben die Patienten nach der PCI 3 ± 1 Tage im Krankenhaus. Wenn die Aufenthaltsdauer für PCI zur Aufenthaltsdauer für TAVI addiert worden wäre, hätte dies das Bias minimiert. Eine aktuelle Metaanalyse zeigte eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von $(12,1 \pm 6,7)$ vs. $8,35 (\pm 5,95)$ in der ACVB + AKE vs. PCI + TAVI-Gruppe respektive.¹⁴⁵ Ferner betrug die Verweildauer auf der Intensivpflegestation im Durchschnitt 2,3 Tage nach ACVB + AKE und 1,6 Tage nach PCI + TAVI ($p = 0,066$). Eine aktuelle Register-Analyse aus den USA zeigte ebenfalls eine längere Aufenthaltsdauer nach ACVB + AKE mit einer Assoziation zu verlängerter Beatmungszeit. Nichtsdestotrotz zeigten sich die entsprechenden Behandlungskosten für ACVB + AKE im Zeitraum vom 2012 bis 2017 signifikant kosteneffizienter.¹⁶⁸

5.3.3 Myokardiale Schädigung

Es ist wichtig, zwischen postprozeduralen Myokardschäden und Myokardinfarkt zu unterscheiden; perioperative Myokardschäden sind definiert als eine isolierte Erhöhung der Myokardinfarkt-Marker (CK-MB und/oder Troponin I), die über die Obergrenze des Normalwerts in der 48-stündigen postoperativen Periode hinausgeht. Dieses Niveau der Erhöhung des Myokardinfarkt-Markers tritt jedoch bei praktisch allen Patienten auf, die sich einer ACVB-Operation unterziehen. Diese Erhöhung des Myokardinfarkt-Markers kann sowohl durch das operative Trauma selbst als auch durch neue Perfusionsstörungen der Bypässe oder Nativgefäße mit einhergehender Myokardischämie begründet sein. Aus diesem Grund sollte nach allen ACVB-Verfahren ein Anstieg der cTn-Werte erwartet werden. Diese Erhöhungen variieren jedoch in Abhängigkeit von der Art des Verfahrens; Off-Pump- oder eine On-Pump-Operation, der Art der Kardioplegie und dem spezifischen Assay, der zur Messung von cTn verwendet wird.¹⁴⁰

In unserer Analyse waren die absoluten Werte der Myokardinfarkt-Marker signifikant höher nach ACVB + AKE. Bei Ansetzung der Definition des Myokardinfarkts vom Typ 5, im Zusammenhang mit chirurgischer Myokardrevaskularisation, zeigte sich allerdings der Anstieg von kardialen Biomarkern in der ACVB + AKE-Gruppe unterhalb der Schwelle eines postoperativen Infarkts (> 10 -Fache der 99. Perzentile des oberen Referenzwertes und/oder > 20 % des präoperativen maximalen Werts), sodass es keinen eindeutigen Hinweis auf häufigere MI postoperativ in der ACVB + AKE im Vergleich zu PCI + TAVI-Gruppe gab. Die periinterventionellen Biomarker zum Zeitpunkt der PCI vor dem Indexeingriff (TAVI) wurden in dieser Arbeit nicht miterfasst. Postoperativ gab es in den gematchten Kohorten beider Gruppen keine Koronarobstruktionen und keine erneute Revaskularisation in den ersten 30 postoperativen Tagen.

Alperi et al. berichteten 2021 von einer Revaskularisationsinzidenz von 0,7 (Ereignis pro 100 Patienten pro Jahr; pPY) innerhalb von 30 Tagen nach ACVB + AKE und 3,3 (pPY) nach PCI + TAVI. Darüber hinaus zeigte das 5-Jahres-Ergebnis dieser Studie eine signifikant höhere

Inzidenz an erneuter Revaskularisation nach PCI + TAVI (24,4 %) im Vergleich zu ACVB + AKE (4,1 %).¹²⁹

5.3.4 Zerebrovaskuläre Ereignisse (CVE)

Die Raten der CVE zeigten sich in unserer Analyse nach 30 Tagen vergleichbar mit 2 % in der ACVB + AKE-Gruppe und 3 % in der PCI + TAVI-Gruppe ($p = 1,00$). In einer Analyse aus dem amerikanischen Nationalregister berichteten Tsai et al. 2015 von einer 2,9 % Inzidenz eines CVE nach ACVB + AKE perioperativ.¹⁶⁷ Das Risiko stieg mit zunehmendem Lebensalter, sodass dieses 1,3 % bei Patienten < 70 Jahre alt und 3,2 % bei > 85-jährigen Patienten betrug. Wohingegen die Inzidenz eines CVE nach TAVI von 2,7 % bis 5,5 % nach 30 Tagen in den meisten TAVI-RCT reichte. Diese variierte je nach Vorhandensein eines VHF oder OAK bzw. unter Verwendung eines zerebralen Protektionsdevices.¹⁶⁹ Alperi et al. berichten 2021 nach 5 Jahren Nachbeobachtungszeit von ähnlicher Raten CVE mit 10,3 % bzw. 15,7 %; ($p = 0,15$) nach ACVB + AKE bzw. PCI + TAVI respektive.¹²⁹

5.3.5 Paravalvuläre Leckage (PVL)

PVL zählen zu den wichtigsten Komplikationen nach Klappenimplantationen. Leichtere PVL werden insbesondere unmittelbar nach Implantation einer TAVI-Prothese, aber auch nach konventionellem AKE, detektiert. Eine aktuelle Studie zeigte eine Inzidenz von 5,2 % nach konventionellem AKE und 21,7 % nach TAVI.¹⁷⁰ Ein moderates bis schweres paravalvuläres Leck kommt in 0,9 % der konventionellen AKE und in ca. 6,4 % der TAVI-Prozeduren vor. Ferner zeigte der 1-Jahres-Bericht des PERSIST-Trials eine ähnlich geringe Inzidenz von PVL unter Verwendung von Perceval-Klappen im Vergleich zu konventionellen Prothesen beim AKE.¹⁶⁶

Mit den neuen Generationen von TAVI-Prothesen kommt es mittlerweile seltener zu PVL. Die Daten des SOURCE 3-Registers mit Verwendung von S3 Edwards-Prothesen wiesen 23,3 % milde und 3,1 % moderate und schwere Leckagen auf. Das Risiko dafür sei damit etwa dreimal geringer als bei den Vorgängermodellen.¹⁷¹ In der „Evolut-Low-Risk“-Studie unter Verwendung von selbstexpandierenden Prothesen von Medtronic im TAVI-Arm der 1:1 randomisierten Kohorten ($n = 1468$) lag 30 Tage postprozedural eine moderate bis höhergradige PVL bei 3,5 % nach TF-TAVI bzw. 0,5 % nach AKE vor.¹⁴⁴

In unserer Analyse wurde eine moderate bis schwere PVL bei 4,9 % der Fälle in der PCI + TAVI-Gruppe festgestellt. Es zeigten sich keine PVL in der gematchten ACVB + AKE-Kohorte.

Tritt eine PVL auf, so verschlechtert sie die Prognose der Patienten beträchtlich. Mehrere Studien berichten, dass moderate und schwere PVL mit einer 2- bis 12-fach erhöhten 1-Jahres-Letalität verbunden sind.^{172,24} Daher gehört die PVL immer noch zu den größten Limitationen der TAVI-Prozedur und trägt eine Verbesserungspotential.

Mehrere Parameter können das Auftreten von PVL beeinflussen. Hierzu zählen Anulusgröße und Kalklast der nativen Klappe sowie Größe, Typ und Cover-Index der Klappenprothese. Eine

zu tiefe, zu hohe oder asymmetrische Implantation einer Prothese führt eventuell zur PVL.¹¹ In der Literatur lässt sich häufiger PVL nach Implantation von selbstexpandierenden als nach ballonexpandierenden Klappen feststellen (Evolut R mit 5,3 % und Acurate neo mit 4,1 % vs. Sapien 3 mit 3,4 %).¹¹ Es bedarf jedenfalls einer umfassenden periprozeduralen Bildgebung, um PVL richtig erkennen und einschätzen sowie korrektive Maßnahmen ergreifen zu können. Korrektive Maßnahmen umfassen eine Repositionierung (falls möglich), eine Ballon-Nachdilatation oder eventuell eine ViV-Implantation.¹⁷³

5.3.6 Schrittmacherpflichtigkeit

Die Schrittmacherpflichtigkeit ist aufgrund eines prozedurbedingten AV-Blocks die häufigste klappenassoziierte Komplikation sowohl nach AKE als auch nach TAVI, wobei das Risiko nach TAVI beträchtlich höher ist.¹¹ Unsere Analyse zeigte eine Rate von 4,0 % nach ACVB + AKE vs. 6,9 % nach PCI + TAVI nach 30 Tagen ($p = 0,010$). Dieses gilt als ein gutes Ergebnis, vor allem unter Verwendung von Rapid-Deployment-Prothesen bei mehr als einem Drittel der Patienten in der ACVB + AKE-Gruppe. Eine retrospektive Studie zeigte eine erhöhte Notwendigkeit neuer Schrittmacherimplantationen postoperativ bei „Rapid-Deployment“-Prothesen mit 8,8 % im Vergleich zu konventionellen Bioprothesen mit 3,7; ($p < 0,001$), allerdings ohne Unterschied in Bezug auf die Sterblichkeit nach 30 Tagen.⁴³ Ebenfalls erwähnte der 1-Jahres-Bericht des PERSIST-Trials eine höhere Inzidenz neuer SM-Implantationen nach Perceval (11,1 % vs. 3,6 %) im Vergleich zu konventionellen AKE.¹⁶⁶ Die Inzidenz neuer Schrittmacherimplantation nach TAVI reicht von 3,5 bis 28,6 % für die derzeit verfügbaren Prothesen (Sapien 3 bei 12,4 %, Evolut R bei 17,5 % und Acurate neo bei 9,9 %).¹¹ Das GARY-Register hierzulande zeigte eine SM-Rate über alle TAVI-Prothesen zwischen 2011 und 2015 von 16,6 %.¹⁷⁴ Dies war im Vergleich zu AKE (3,5 %) im selben Zeitraum deutlich höher. Ferner zeigte sich die Neuimplantation eines SM, als ein unabhängiger Risikofaktor, mit höherer 1-Jahres-Mortalität nach TAVI assoziiert, während diese nach AKE nicht signifikant war.

Daher ist eine Erkennung der Prädiktoren einer postprozeduralen SM-Pflichtigkeit nützlich. Hierzu zählen bereits vorliegende Überleitungsstörungen insbesondere Rechtsschenkelblock, der Grad der Kalzifizierung des Anulus, der Prothesentyp bzw. -größe im Verhältnis zum LVOT sowie die Implantationshöhe.

Die Langzeitauswirkungen beim Tragen vom SM sollten nicht indiskutiert übergangen. Eine aktuelle Studie aus dem schwedischen Register für AKE ($n = 24983$) mit 3,4 % SM-Träger ($n = 849$) ergab, dass bei Patienten, die nach einem chirurgischen AKE eine dauerhafte Herzschrittmacherimplantation erhielten, ein erhöhtes Risiko für Gesamtmortalität und Herzinsuffizienz nach 10- und 20-jährigem Follow-Up bestand.¹⁷⁵ Ein ähnlicher Vergleich für TAVI wäre sicherlich interessant und könnte eventuell einen Einfluss auf die Behandlungsstrategien nehmen. Eine Metaanalyse zeigte keinen Mortalitätsunterschied bei Schrittmacherneuimplantation 30 Tage und 1 Jahr nach TAVI.¹⁷⁶

Darüber hinaus geht die Entwicklung einer Schrittmacherpflichtigkeit postprozedural mit einer Verlängerung der Aufenthaltsdauer, einem Bhandlungskostenanstieg und einer Einschränkung der Lebensqualität einher.¹⁷⁷ Perspektivisch könnten längere Nachkontrollen der Schrittmacheraktivität wertvoll sein, um den tatsächlich verbleibenden Anteil einer permanenten SM-Abhängigkeit herauszufinden. Ferner wäre eine längeres Follow-Up dieser Patienten aufgrund eines erhöhten Endokarditisrisikos bei Vorhandensein eines Implantats mit einer Rate von 4,82/1000 Schrittmacherjahren bei Erstimplantationen interessant und könnte ebenfalls die Behandlungsstrategien beeinflussen.¹⁷⁸

5.3.7 Patienten-Prothesen-Mismatch

In der Literatur variiert die Inzidenz eines PPM nach AKE von 19 bis 70 %.¹⁸² Eine große Metaanalyse zeigte, dass das Auftreten vom PPM nach AKE, unabhängig vom Schweregrad, mit einer verringerten Belastungstoleranz, verzögerter Rückbildung der LV-Masse und höherer Lethalität verbunden ist.¹⁷⁹ In der vorliegenden Arbeit waren signifikant größere Klappenprothesen über TAVI-Prozeduren im Vergleich zu konventionellen AKE implantiert. Nichtsdestotrotz zeigte sich keine statistische Signifikanz in Bezug auf die PPM-Rate mit 31 % bzw. 29 % moderatem PPM ($p = 1,00$) und 9,9 % bzw. 8,9 % schwerem PPM ($p = 0,872$) nach ACVB + AKE bzw. PCI + TAVI respektive.

In einer randomisierten Studie mit Hochrisikopatienten unter Verwendung von selbstexpandierenden Medtronic® CoreValve-Prothesen lag die Rate vom PPM nach AKE bei 25,7 % und nach TAVI bei 6,2 %.¹⁸⁰ Die PARTNER-3-Studie zeigte allerdings bei Verwendung von ballonexpandierbaren Edwards® SAPIEN 3 TAVI-Prothesen eine vergleichbare Inzidenz eines moderaten PPM von 46,6 % vs. 53,8 % und die eines schweren PPM von 8,9 % vs. 8,3 % nach AKE und TAVI respektive.¹⁴⁷ Zudem zeigte eine Analyse aus dem Hamburger Register ($n = 1309$), dass TAVI-Prothesen mit intraanulärer Klappenposition wie bei selbstexpandierenden Prothesen eine, im Vergleich zu diesen mit einem supraanulären Sitz, häufiger PPM aufweisen.¹⁸¹ Außerdem lässt sich zeigen, dass das Risiko eines PPM zu entwickeln bei der Implantation von kleineren Klappen (<23 mm), ViV-Verfahren, eingeschränkter LV-Funktion, weiblichem Geschlecht und jungem Alter höher ist.¹¹

Unter Berücksichtigung der oben genannten Ergebnisse und Risikofaktoren ist es notwendig für das Herzteam, die verschiedenen operativen und interventionellen Techniken an die individuellen Gegebenheiten des Patienten anzupassen. Im Weiteren erfordert die Vermeidung eines PPM nach einem chirurgischen AKE eine Beherrschung der Aortenwurzelvergrößerungstechniken. Diese beinhaltet hauptsächlich die Techniken der Anulus Vergrößerung, wie die Nicks- und Manouguian-Verfahren. Bei Patienten mit einer subaortalen Verengung können neben dem AKE eine Myotomie oder Myektomie eine Option sein. Außerdem kann eine Bentall-OP mit einer supraanulären Implantation einer passenden Klappenprothese durchgeführt werden.¹⁸²

5.3.8 Perioperative Niereninsuffizienz

Eine akute Nierenschädigung nach ACVB + AKE oder PCI + TAVI ist eine Komplikation, die mit einer schlechten Prognose verbunden ist.¹¹ Aufgrund der Applikation von potenziell nephrotoxischem Kontrastmittel bergen die PCI und TAVI, ähnlich wie andere interventionelle Eingriffe, das Risiko einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie. Weitere prärenale Ursachen sind, aufgrund der Blutdruckschwankungen, Minderperfusion oder Nachlass des Herzzeitvolumens im Rahmen eines Postkardiotomiesyndroms, häufiger perioperativ. Das perioperative Nierenversagen weist eine breite Inzidenz von 1-10 % nach einer ACVB oder AKE und sogar 30-70 % nach einem notfallmäßig durchgeführten kardiochirurgischen Eingriff auf, wohingegen die Inzidenz eines perioperativen Nierenversagens nach TAVI 7,5 % und die einer neuen Dialysepflichtigkeit nach TAVI 3,5 % betrug.¹⁴⁶ Als Risikofaktoren wurden insbesondere eine bereits vor dem Eingriff eingeschränkte Nierenfunktion sowie postprozedurale Nachblutungen und/oder die Notwendigkeit einer Transfusionsbehandlung identifiziert. Die postoperative Kreatinin Clearance < 50 ml/min und Dialysepflichtigkeit zeigten sich in beiden Gruppen unserer Analyse gleich. Hierbei ist zu beachten, dass die zeitversetzte PCI bis zu 6 Monate vor TAVI eine größere zeitliche Erholung interprozedural gewährleistete. Auf der anderen Seite stellt das Maß des chirurgischen Traumas bei Kombinationseingriffen mit längerer OP-Zeit und das dadurch resultierende erhöhte Risiko für prärenales Nierenversagen einen Nachteil dar. Dies zeigte sich allerdings in unserer Analyse statistisch nicht signifikant. Hierbei könnte eine Verwendung von Rapid-Deployment-Klappen durch verkürzte HLM- und OP-Zeit vorteilhaft sein. Eine Metaanalyse zeigte ein Vorteil für Perceval- gegenüber konventionellen Bioprothesen bezüglich postoperatives akuten Nierenversagens.¹⁸³ Eine Subanalyse nach Klappentyp wurde in der vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt.

5.3.9 Periphere vaskuläre Komplikationen

Schwerwiegende periphere Gefäßkomplikationen, nach VARC-3-Kriterien, beinhalten Komplikationen, die eines ungeplanten endovaskulären oder chirurgischen Eingriffs bedürfen, wie ipsilaterale Ischämien der unteren Extremität, massive Blutungen mit einem HB-Abfall von mehr als 2 g/dl oder einer Transfusion von mehr als 2 EKs.¹⁷⁹ Diese sind mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Vaskuläre Komplikationen treten, zugangsbedingt, häufiger nach TF-TAVI mit einer Inzidenz von 10,3 % im Bundesdurchschnitt auf (IQTIG 2018).¹⁴⁶ Ein vergleichbares Risiko besteht unter Verwendung von Unterstützungsdevices, wie periphere ECMO oder IABP. In unserer Analyse zeigte sich die periprozedurale Inzidenz einer schwerwiegenden peripheren Gefäßkomplikation statistisch nicht unterschiedlich zwischen beiden Gruppen. Diese sind, mit 1 % und 3 % nach ACVB + AKE oder PCI + TAVI respektive, deutlich geringer als die vorerwähnten Daten des deutschen Qualitätsregisters. Eine ähnliche Tendenz eines Rückganges der vaskulären Komplikationen nach TAVI wurde in mehreren Studien festgestellt; (PARTNER 2 mit 7,9 %, PARTNER 3 mit 2,2 % und EVOLUT Low-Risk

mit 3,8 %).¹¹ Diese konnte a. e. durch die Verwendung kleinerer Schleusensysteme (14-18F) sowie verbesserter Verschlussysteme erreicht werden.

5.3.10 Weitere periprozedurale Komplikationen

Die Inzidenz einer massiven Blutung oder Perikardtamponade mit der Indikation zur Rethoraktomie und konsequenter häufigerer Bluttransfusion sind nicht auszublenden nach ACVB + AKE. Diese lag bei 7,9 % der Patienten in unserer Analyse vor. Es wurde keine Rethoraktomie aufgrund eines Bypassverschlusses oder einer Klappendehiszenz durchgeführt. Eine Analyse aus Stuttgart zeigte eine vergleichbare Inzidenz von 7,8 % nach ACVB + AKE.¹⁶⁴

Schwerwiegende Komplikationen während einer PCI oder TAVI-Prozedur sind insgesamt selten mit einer Inzidenz von 0,4 bis 1,3 %. Diese sind jedoch mit einer hohen Sterblichkeit von > 50 %, verbunden.¹¹ Diese umfassen Aorten-/Koronardissektion, massive Blutung, Perikardtamponade, Koronarobstruktion, Anulusruptur, Klappendislokation oder Ventrikelperforation. Im Bundesdurchschnitt liegt die Inzidenz chirurgischer Konversion während TAVI bei 0,7 % (GARY-Register). Die aktuellen ESC/EACTS-Leitlinie für Klappenerkrankungen beharrt weiterhin auf die Notwendigkeit einer herzchirurgischen Abteilung vor Ort bei der Durchführung von TAVI-Prozeduren (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C).^{6,7} Dieses ist, unseres Erachtens, unabdingbar bei einer Inzidenz chirurgischer Konversion von 1,9 % in unserer Analyse. Hierbei hat 1 Patient die notfallmäßige Konversion aufgrund einer Klappendislokation in den LV überlebt und wurde regulär in die Häuslichkeit entlassen. Der zweite Patient wurde aufgrund einer LV-Perforation und Perikardtamponade sternotomiert zur LV-Übernähung und ist am 29. postoperativen Tag an Sepsis und Multiorganversagen verstorben.

5.4 Limitationen

Die vorliegende Analyse ist am retrospektiven Charakter limitiert. Diese schränkt die Aussage ein. Eingeflossenen Daten stammen aus einem ungefilterten Patientenkollektiv aus dem klinischen Alltag. Durch die monozentrische Untersuchung des Patientenkollektivs kann eine Überweisungs- oder Selektionsbias entstanden sein. Ferner war die Kollektivgröße begrenzt für die Bewertung einiger relativ seltener Ergebnisse (z. B. Schlaganfall oder Myokardinfarkt), daher kann ein statistischer Fehler vom Typ II dabei nicht ausgeschlossen werden. Schließlich wurde in dieser Analyse eine Behandlung mittels Hybrid-Verfahren nicht miterfasst.

Größere prospektive und Langzeit-Follow-Up-Studien sind notwendig, um eine evidenzbasierte Unterstützung der Entscheidungsfindung im Herzteam zu gewährleisten.

5.5 Fazit für die Praxis

Zur Behandlung schwerer AS und komplexer KHK stehen chirurgische und interventionelle Behandlungsverfahren zur Verfügung. Das Indikations- sowie das Kontraindikationsspektrum jedes Verfahrens zeigen zwar Überschneidungen, aber auch Unterschiede, sodass nicht jedes Verfahren für jeden Patienten gleich geeignet ist. Die Wahl einer Vorgehensweise erfolgt, leitlinienkonform, primär nach Alter bzw. Lebenserwartung und nach dem Risikoprofil des Patienten. Ferner sind weitere klinische, klappenmorphologische, koronarmorphologische und technische Faktoren entscheidend. Weitere Aspekte, wie die Vollständigkeit der Revaskularisation, die Haltbarkeit der Klappenprothesen und das Komplikationsspektrum jedes Verfahrens, werden in Betracht gezogen.

In unserer Analyse zeigen chirurgische und interventionelle Behandlungsansätze für Patienten mit schwerer AS und komplexer KHK unterschiedliche frühzeitige Ergebnisse mit einem unterschiedlichen Spektrum an perioperativen Komplikationen. Die klassische chirurgische Behandlung mittels ACVB + AKE weist weiterhin ein gutes frühzeitiges Ergebnis und signifikant weniger Inzidenz einer SM-Pflichtigkeit oder PVL postoperativ auf. Mit einer zeitversetzten Versorgung relevanter KHK mittels PCI vor TAVI kann risikoreicheren Patienten eine aufwändigere chirurgische Versorgung erspart und ein hervorragendes Ergebnis gesichert werden. Die noch ausstehenden Daten zur Haltbarkeit der TAVI-Prothesen und zum Einfluss von PVL auf das Langzeitüberleben können zum Paradigmenwechsel führen.

Unsere Analyse betont die unabdingbare Rolle der Interdisziplinarität und die individualisierte Patientenbehandlung durch das Herzteam. Ein pauschalisiertes Behandlungsvorgehen darf nicht vorgenommen werden. Solche Herzteamsentscheidungen und eine ausgewogene Patientenberatung können realistischweise nur in einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Kardiologen und Chirurgen funktionieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Bax JJ, Delgado V, Bapat V, et al. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 1: patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation. *European heart journal* 2014; 35(38): 2627-38.
2. OTTO CM. The difficulties in assessing patients with moderate aortic stenosis. *BMJ Publishing Group Ltd*; 1999. p. 5-6.
3. Baumbach H, Ahad S, Hill S, et al. Transaortic Transcatheter aortic valve implantation and concomitant off pump revascularization. *Innovations* 2016; 11(5): 363-6.
4. Walther T, Hamm CW, Schuler G, et al. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: prospective data from the GARY registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 65(20): 2173-80.
5. Abdel-Wahab M, Abdelghani M, Miyazaki Y, et al. A novel angiographic quantification of aortic regurgitation after TAVR provides an accurate estimation of regurgitation fraction derived from cardiac magnetic resonance imaging. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2018; 11(3): 287-97.
6. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2021; 60(4): 727-800.
7. Hamm CW, Beyersdorf F. GARY-The Largest Registry of Aortic Stenosis Treatment Worldwide. *Eur Heart J* 2020; 41(6): 733-5.
8. Kotronias RA, Bray JH, Scarsini R, et al. Transcatheter aortic valve replacement and percutaneous coronary intervention versus surgical aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting in patients with severe aortic stenosis and concomitant coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020; 96(5): 1113-25.
9. Tarus A, Tinica G, Bacusca A, Artene B, Popa IV, Burlacu A. Coronary revascularization during treatment of severe aortic stenosis: A meta-analysis of the complete percutaneous approach (PCI plus TAVR) versus the complete surgical approach (CABG plus SAVR). *Journal of Cardiac Surgery* 2020; 35(8): 2009-16.
10. Sondergaard L, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Comparison of a Complete Percutaneous versus Surgical Approach to Aortic Valve Replacement and Revascularization in Patients at Intermediate Surgical Risk: Results from the Randomized SURTAVI Trial. *Circulation* 2019.
11. Kuck K-H, Bleiziffer S, Eggebrecht H, et al. Consensus paper of the German Cardiac Society (DGK) and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery (DGTHG) on transcatheter aortic valve implantation (TAVI) 2020. *Der Kardiologe* 2020; 14: 182-204.
12. Christen T, Lerch R, Trigo Trindade P. Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen. Teil 2. Behandlung. *Swiss Medical Forum*; 2006: EMH Media; 2006. p. 647-51.
13. Poulin F, Carasso S, Horlick EM, et al. Recovery of left ventricular mechanics after transcatheter aortic valve implantation: effects of baseline ventricular function and postprocedural aortic regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2014; 27(11): 1133-42.
14. Koos R, Kühl HP, Mühlenbruch G, Wildberger JE, Günther RW, Mahnken AH. Prevalence and clinical importance of aortic valve calcification detected incidentally on CT scans: comparison with echocardiography. *Radiology* 2006; 241(1): 76-82.
15. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013; 99(6): 396-400.
16. Rajamannan NM, Greve AM, Moura LM, Best P, Wachtell K. SALTIRE–RAAVE: targeting calcific aortic valve disease LDL-density-radius theory. *Expert review of cardiovascular therapy* 2015; 13(4): 355-67.
17. Aikawa E, Nahrendorf M, Figueiredo J-L, et al. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging in vivo. *Circulation* 2007; 116(24): 2841-50.
18. Towler DA. Molecular and cellular aspects of calcific aortic valve disease. *Circulation research* 2013; 113(2): 198-208.

19. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2009; 22(1): 1-23.
20. Figulla L, Neumann A, Figulla H, Kahlert P, Erbel R, Neumann T. Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature. *Clinical Research in Cardiology* 2011; 100(4): 265-76.
21. Zuern CS, Rizas KD, Eick C, et al. Severe autonomic failure as a predictor of mortality in aortic valve stenosis. *International journal of cardiology* 2014; 176(3): 782-7.
22. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal* 2019.
23. Génèreux P, Stone GW, O'Gara PT, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 67(19): 2263-88.
24. Pibarot P, Clavel M-A. Doppler echocardiographic quantitation of aortic valve stenosis: a science in constant evolution. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2016; 29(10): 1019-22.
25. Marwan M, Achenbach S, Ensminger SM, et al. CT predictors of post-procedural aortic regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: an analysis of 105 patients. *The international journal of cardiovascular imaging* 2013; 29(5): 1191-8.
26. Hartmann, L. (2015). Evaluation der Aortenklappe in der CT und Korrelation mit paravalvulären Insuffizienzen in Patienten nach Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) (Doctoral dissertation).
27. Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vascular health and risk management* 2008; 4(2): 315.
28. Baumgartner H, Cremer J, Eggebrecht H, et al. Kommentar zu den Leitlinien (2017) der ESC/EACTS zum Management von Herzklappenerkrankungen. *Der Kardiologe* 2018; 12(3): 184-93.
29. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. *Nature reviews Disease primers* 2016; 2(1): 1-28.
30. Bergler-Klein J, Gyöngyösi M, Maurer G. The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Canadian Journal of Cardiology* 2014; 30(9): 1027-34.
31. Kleinauskienė R, Jonkaitienė R. Degenerative aortic stenosis, dyslipidemia and possibilities of medical treatment. *Medicina* 2018; 54(2): 24.
32. Novo G, Noto D, Averna M, Novo S. Statin therapy in patients with aortic stenosis after the ASTRONOMER trial: is there still any space? *Internal and emergency medicine* 2012; 7(1): 35-6.
33. Deitz D. CAD/CAM on the high seas. *Mechanical Engineering* 1995; 117(12): 22-.
34. Chan PS, Oetgen WJ, Buchanan D, et al. Cardiac performance measure compliance in outpatients: the American College of Cardiology and National Cardiovascular Data Registry's PINNACLE (practice innovation and clinical excellence) program. *Journal of the American College of Cardiology* 2010; 56(1): 8-14.
35. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(23): 2389-97.
36. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *New England journal of medicine* 2008; 359(13): 1343-56.
37. Ngo D-H, Kang K-H, Ryu B, et al. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides from antihypertensive skate (*Okamejei kenojei*) skin gelatin hydrolysate in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry* 2015; 174: 37-43.
38. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1960; 40(6): 744-62.
39. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *The Annals of thoracic surgery* 2003; 76(6): S2230-S9.

40. Phan K, Xie A, Di Eusanio M, Yan TD. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery* 2014; 98(4): 1499-511.
41. McClure RS, Narayanasamy N, Wiegerinck E, et al. Late outcomes for aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: up to 17-year follow-up in 1,000 patients. *The Annals of thoracic surgery* 2010; 89(5): 1410-6.
42. Ensminger S, Fujita B, Bauer T, et al. Rapid deployment versus conventional bioprosthetic valve replacement for aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 71(13): 1417-28.
43. Klein P, Klop ID, Kloppenburg GL, Van Putte BP. Planning for minimally invasive aortic valve replacement: key steps for patient assessment. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2018; 53(suppl_2): ii3-ii8.
44. Laufer G, Haverich A, Andreas M, et al. Long-term outcomes of a rapid deployment aortic valve: data up to 5 years. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2017; 52(2): 281-7.
45. Pfeiffer S, Fischlein T, Santarpino G. Sutureless sorin perceval aortic valve implantation. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*; 2017: Elsevier; 2017. p. 1-7.
46. Hemmer W, Liebrich M, Seeburger J, Voth V. Ross-Operation bei Erwachsenen–„Full-root“-Technik. *Zeitschrift für Herz-, Thorax-und Gefäßchirurgie* 2021; 35(6): 322-30.
47. Färber G, Bleiziffer S, Doenst T, et al. Transcatheter or surgical aortic valve implantation in chronic dialysis patients: a German Aortic Valve Registry analysis. *Clinical Research in Cardiology* 2021; 110(3): 357-67.
48. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52(13): e1-e142.
49. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; 111(24): 3290-5.
50. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978; 58(1): 20-4.
51. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89(2): 642-50.
52. Tissot C-M, Attias D, Himbert D, et al. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention* 2011; 7(1): 49-56.
53. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106(24): 3006-8.
54. Lozano-Granero V, Fernandez-Golfin C, Fernandez Santos S, et al. P4268 Early and mid-term improvement in left ventricle mechanics after transcatheter aortic valve replacement. *European Heart Journal* 2017; 38(suppl_1).
55. Carroll JD. TAVR prognosis, aging, and the second TAVR tsunami: insights from France. *American College of Cardiology Foundation Washington, DC*; 2016. p. 1648-50.
56. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German heart surgery report 2019: the annual updated registry of the German Society for thoracic and cardiovascular surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2020; 68(04): 263-76.
57. Hanzel GS, Harrity PJ, Schreiber TL, O'Neill WW. Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. *Catheterization and cardiovascular interventions* 2005; 64(3): 322-6.
58. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Summary of American Heart Association diet and lifestyle recommendations revision 2006. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2006; 26(10): 2186-91.
59. Bauernschmitt R, Schreiber C, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation through the ascending aorta: an alternative option for no-access patients. *The heart surgery forum*; 2009; 2009. p. E63-4.

60. Richter I, Thiele H, Abdel-Wahab M. Durability of Transcatheter Heart Valves: Standardized Definitions and Available Data. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10(18): 4180.
61. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Journal of Echocardiography* 2016; 17(12): 1321-60.
62. Reed GW, Tuzcu EM, Kapadia SR, Krishnaswamy A. Catheter-based closure of paravalvular leak. *Expert review of cardiovascular therapy* 2014; 12(6): 681-92.
63. Werner N. Die Erfolgsgeschichte des Transkatheter-basierten Aortenklappenersatzes findet seine Fortsetzung. *Der Kardiologe* 2019; 13(3): 125-6.
64. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60(6): 548-58.
65. Georgiadou P, Kontodima P, Sbarouni E, et al. Long-term quality of life improvement after transcatheter aortic valve implantation. *American heart journal* 2011; 162(2): 232-7.
66. Ussia GP, Scarabelli M, Mulè M, et al. Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *The American journal of cardiology* 2011; 108(12): 1772-6.
67. Bekeredjian R, Krumdorf U, Chorianopoulos E, et al. Usefulness of percutaneous aortic valve implantation to improve quality of life in patients > 80 years of age. *The American journal of cardiology* 2010; 106(12): 1777-81.
68. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *New England Journal of Medicine* 2010; 363(17): 1597-607.
69. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(19): 1972-81.
70. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70(2): 252-89.
71. Bugiardini R. Normal coronary arteries: clinical implications and further classification. *Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen* 2005; 30(1): 3-7.
72. Preis V, Behr M, Hahnel S, Rosentritt M. Influence of cementation on in vitro performance, marginal adaptation and fracture resistance of CAD/CAM-fabricated ZLS molar crowns. *Dental materials* 2015; 31(11): 1363-9.
73. Baldi A, Abbate A, Bussani R, et al. Apoptosis and post-infarction left ventricular remodeling. *Journal of molecular and cellular cardiology* 2002; 34(2): 165-74.
74. Indumathi B, Katkam SK, Krishna L, Kutala VK. Dual effect of IL-6-174 G/C polymorphism and promoter methylation in the risk of coronary artery disease among south indians. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2019; 34(2): 180-7.
75. Bugiardini R, Merz CNB. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *Jama* 2005; 293(4): 477-84.
76. WHO W. The top 10 causes of death. World Health Organization 2018.
77. Busch MA, Kuhnert R. 12-Monats-Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in Deutschland. 2017.
78. Finger JD, Busch MA, Du Y, et al. Time trends in cardiometabolic risk factors in adults: results from three nationwide German examination surveys from 1990–2011. *Deutsches Ärzteblatt International* 2016; 113(42): 712.
79. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994; 89(5): 2462-78.

80. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). *The American journal of cardiology* 2013; 111(8): 1081-6.
81. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Auswirkung der potentiell beeinflussbaren Risikofaktoren des Myokardinfarkts in 52 Ländern (die INTERHEART-Studie): eine Fall-Kontroll-Studie. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
82. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of death following PCI versus CABG in complex CAD: 5-year follow-up of SYNTAX. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 67(1): 42-55.
83. Kaul P, Naylor CD, Armstrong PW, Mark DB, Theroux P, Dagenais GR. Assessment of activity status and survival according to the Canadian Cardiovascular Society angina classification. *Canadian Journal of Cardiology* 2009; 25(7): e225-e31.
84. members ATF, Kolh P, Windecker S, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European journal of cardio-thoracic surgery* 2014; 46(4): 517-92.
85. Achenbach S, Szardien S, Zeymer U, Gielen S, Hamm C. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. *Der Kardiologe* 2012; 6(4): 283-301.
86. Insull Jr W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *The American journal of medicine* 2009; 122(1): S3-S14.
87. Hoppe U. Leitliniengerechte Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Der Internist* 2007; 48(9): 929-37.
88. Members TF, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European heart journal* 2013; 34(38): 2949-3003.
89. Tatsumi M, Cohade C, Nakamoto Y, Wahl RL. Fluorodeoxyglucose uptake in the aortic wall at PET/CT: possible finding for active atherosclerosis. *Radiology* 2003; 229(3): 831-7.
90. Sündermann S, Falk V. Leitlinie „Management von Herzklappenerkrankungen“ der EACTS und ESC–Version 2017. *Zeitschrift für Herz-, Thorax-und Gefäßchirurgie* 2018; 32(1): 48-58.
91. Inoguchi T, Li P, Umeda F, et al. High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C--dependent activation of NAD (P) H oxidase in cultured vascular cells. *Diabetes* 2000; 49(11): 1939-45.
92. Nowotny A. Vergleich der diagnostischen Wertigkeit der Dobutamin-Kontraststressechokardiographie und der Myokardszintigraphie mit der Referenzmethode Druckdrahtmessung zur Beurteilung mittelgradiger Koronarstenosen: Universität Würzburg; 2006.
93. Krakau I, Lapp H. Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken: Georg Thieme Verlag; 2005.
94. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal* 2019; 40(2): 87-165.
95. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve–guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *New England Journal of Medicine* 2012; 367(11): 991-1001.
96. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *New England Journal of Medicine* 2017; 376(19): 1813-23.
97. Toth GG, De Bruyne B, Kala P, et al. Study design of the graft patency after FFR-guided versus angiography-guided CABG trial (GRAFFITI). *Journal of cardiovascular translational research* 2018; 11(4): 269-73.
98. Gigante C, Mizukami T, Sonck J, et al. Graft patency and progression of coronary artery disease after CABG assessed by angiography-derived fractional flow reserve. *International journal of cardiology* 2020; 316: 19-25.
99. Kruse G, Chang Y, Kelley JH, Linder JA, Einbinder J, Rigotti NA. Healthcare system effects of pay-for-performance for smoking status documentation. *The American journal of managed care* 2013; 19(7): 554.

100. Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2009; 205(1): 23-32.
101. Atar, D., Jukema, J. W., Molemans, B., Taub, P. R., Goto, S., Mach, F., ... & Bonaca, M. P. (2021). New cardiovascular prevention guidelines: How to optimally manage dyslipidaemia and cardiovascular risk in 2021 in patients needing secondary prevention?. *Atherosclerosis*, 319, 51-61.
102. Patel A, Group AC. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2007; 370(9590): 829-40.
103. Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *The Lancet* 2000; 355(9215): 1575-81.
104. Heidenreich PA, Alloggiamento T, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA, Melsop K. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38(2): 478-85.
105. Patel MR, Becker RC, Wojdyla DM, et al. Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: data from the PLATO Trial. *European journal of preventive cardiology* 2015; 22(6): 734-42.
106. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *New England Journal of Medicine* 1996; 335(14): 1001-9.
107. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *The Lancet* 2009; 373(9667): 911-8.
108. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine* 2012; 172(4): 312-9.
109. Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(10): 2130-9.
110. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369: 1115-23.
111. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *Bmj* 2013; 347.
112. Vineberg AM, Niloff P. The value of surgical treatment of coronary artery occlusion by implantation of the internal mammary artery into the ventricular myocardium; an experimental study. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1950; 91(5): 551-61.
113. Ferguson Jr TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL, Committee SND. A decade of change—risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *The Annals of thoracic surgery* 2002; 73(2): 480-9.
114. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients age ≥ 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *Journal of the American College of Cardiology* 2000; 35(3): 731-8.
115. Sabik III JF, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *The Annals of thoracic surgery* 2005; 79(2): 544-51.
116. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1999; 117(5): 855-72.
117. Deo SV, Shah IK, Dunlay SM, et al. Bilateral internal thoracic artery harvest and deep sternal wound infection in diabetic patients. *The Annals of thoracic surgery* 2013; 95(3): 862-9.

118. Sá MPBO, Cavalcanti PEF, Santos HJdAC, et al. Skeletonized versus pedicled bilateral internal mammary artery grafting: outcomes and concerns analyzed through a meta-analytical approach. *International Journal of Surgery* 2015; 16: 146-52.
119. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *New England Journal of Medicine* 2009; 361(19): 1827-37.
120. Wittwer T, Cremer J, Boonstra P, et al. Myocardial “hybrid” revascularisation with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting combined with coronary angioplasty: preliminary results of a multicentre study. *Heart* 2000; 83(1): 58-63.
121. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *European heart journal* 2011; 32(17): 2125-34.
122. Park S-J, Ahn J-M, Kim Y-H, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *New England Journal of Medicine* 2015; 372(13): 1204-12.
123. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve–guided PCI as compared with coronary bypass surgery. *New England Journal of Medicine* 2021.
124. Head SJ, Milojevic M, Taggart DP, Puskas JD. Current practice of state-of-the-art surgical coronary revascularization. *Circulation* 2017; 136(14): 1331-45.
125. Pibarot P, Ternacle J, Jaber WA, et al. Structural deterioration of transcatheter versus surgical aortic valve bioprostheses in the PARTNER-2 trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 76(16): 1830-43.
126. Kapadia SR, Huded CP, Kodali SK, et al. Stroke after surgical versus transfemoral transcatheter aortic valve replacement in the PARTNER trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 72(20): 2415-26.
127. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New England Journal of Medicine* 2017; 376(14): 1321-31.
128. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 2002; 105(4): 470-6.
129. Alperi A, Mohammadi S, Campelo-Parada F, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with complex coronary artery disease. *Cardiovascular Interventions* 2021; 14(22): 2490-9.
130. Danson E, Hansen P, Sen S, Davies J, Meredith I, Bhindi R. Assessment, treatment, and prognostic implications of CAD in patients undergoing TAVI. *Nature Reviews Cardiology* 2016; 13(5): 276-85.
131. Chieffo A, Petronio AS, Mehilli J, et al. Acute and 30-day outcomes in women after TAVR: results from the WIN-TAVI (Women’s INternational Transcatheter Aortic Valve Implantation) real-world registry. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2016; 9(15): 1589-600.
132. Lund O, Nielsen TT, Pilegaard HK, Magnussen K, Knudsen MA. The influence of coronary artery disease and bypass grafting on early and late survival after valve replacement for aortic stenosis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1990; 100(3): 327-37.
133. Stefanie von Felten P, Osswald S, Pfisterer M. Progression to Overt or Silent CAD in Asymptomatic Patients With Diabetes Mellitus at High Coronary Risk. 2014.
134. Paradis JM, White JM, Généreux P, et al. Impact of coronary artery disease severity assessed with the SYNTAX score on outcomes following transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American heart association* 2017; 6(2): e005070.
135. Scarsini R, Pesarini G, Lunardi M, et al. Observations from a real-time, iFR-FFR “hybrid approach” in patients with severe aortic stenosis and coronary artery disease undergoing TAVI. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2018; 19(3): 355-9.
136. Carabello BA. Ventricular Adaptation to Valvular Heart Disease. *Valvular Heart Disease: Springer; 2009: 59-72.*
137. Herzbericht D. 32. Deutscher Herzbericht, Deutsche Herzstiftung e.V.; Hrsg 2020. 2020.

138. Jorgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2021; 42(30): 2912-9.
139. Committee V-W, Généreux P, Piazza N, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *European heart journal* 2021; 42(19): 1825-57.
140. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 72(18): 2231-64.
141. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, et al. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *European heart journal* 2017.
142. Kohsaka S, Mohan S, Virani S, et al. Prosthesis–patient mismatch affects long-term survival after mechanical valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2008; 135(5): 1076-80.
143. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, et al. Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk. *Journal of the American College of Cardiology* 2021; 77(9): 1149-61.
144. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *New England Journal of Medicine* 2019; 380(18): 1706-15.
145. Tarus A, Tinica G, Bacusca A, Artene B, Popa IV, Burlacu A. Coronary revascularization during treatment of severe aortic stenosis: A meta-analysis of the complete percutaneous approach (PCI plus TAVR) versus the complete surgical approach (CABG plus SAVR). *J Card Surg* 2020; 35(8): 2009-16.
146. Qualitätssicherung Ifl, Gesundheitswesen uTi. Beschreibung der Qualitätsindikatoren und Kennzahlen nach QSKH-RL. Aortenklappenchirurgie, isoliert (Konventionell chirurgisch). Erfassungsjahr 2018. 2019: <https://www.iqtig.org>.
147. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *New England Journal of Medicine* 2019; 380(18): 1695-705.
148. Moran HRM, Spooner AJ, Yamashita MH. Commentary: An all-access pass to transcatheter aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2021.
149. Faroux L, Guimaraes L, Wintzer-Wehekind J, et al. Coronary artery disease and transcatheter aortic valve replacement: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology* 2019; 74(3): 362-72.
150. Chakravarty T, Sharma R, Abramowitz Y, et al. Outcomes in patients with transcatheter aortic valve replacement and left main stenting: the TAVR-LM registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 67(8): 951-60.
151. Patterson T, Clayton T, Dodd M, et al. ACTIVATION (PercutAneous Coronary inTervention prior to transcatheter aortic VAlve implantaTION) A Randomized Clinical Trial. *Cardiovascular Interventions* 2021; 14(18): 1965-74.
152. Patel KP, Michail M, Treibel TA, et al. Coronary Revascularization in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *Cardiovascular Interventions* 2021; 14(19): 2083-96.
153. Scarsini R, Lunardi M, Venturi G, et al. Long-term variations of FFR and iFR after transcatheter aortic valve implantation. *International Journal of Cardiology* 2020; 317: 37-41.
154. O'Sullivan CJ, Stefanini G, Stortecky S, Tüller D, Windecker S, Wenaweser P. Coronary revascularization and TAVI: before, during, after or never. *Minerva Med* 2014; 105(6): 475-85.
155. Diaz MA, Patton M, Valdes P, Vieira JL, Rmeileh A, Macedo FY. A systematic review and meta-analysis of delayed coronary artery access for coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention (PCI) in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Cardiovascular Intervention and Therapeutics* 2021: 1-15.
156. Khan M, Senguttuvan NB, Krishnamoorthy P, et al. Coronary angiography and percutaneous coronary intervention after transcatheter aortic valve replacement with medtronic self-expanding prosthesis: Insights from correlations with computer tomography. *International Journal of Cardiology* 2020; 317: 18-24.

157. Guddeti RR, Gill GS, Garcia-Garcia HM, Alla VM. Transcatheter aortic valve replacement in mixed aortic valve disease: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes* 2021.
158. Bellini B, Iannopollo G, Buzzatti N, et al. TAVR in Bicuspid Valve With Pure Aortic Regurgitation: Prosthesis Sizing According to the LIRA Method. *Cardiovascular Interventions* 2021; 14(19): e263-e5.
159. Montalto C, Sticchi A, Crimi G, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid anatomy: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Interventions* 2021; 14(19): 2144-55.
160. Dvir D, Barbanti M, Tan J, Webb JG. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation for patients with degenerative surgical bioprosthetic valves. *Current problems in cardiology* 2014; 39(1): 7-27.
161. Baumbach H, Schairer ER, Wachter K, et al. Transcatheter aortic valve replacement-management of patients with significant coronary artery disease undergoing aortic valve interventions: surgical compared to catheter-based approaches in hybrid procedures. *BMC cardiovascular disorders* 2019; 19(1): 1-10.
162. Schymik G, Würth A, Bramlage P, et al. Long-term results of transapical versus transfemoral TAVI in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2015; 8(1): e000761.
163. Strauch J, Wendt D, Diegeler A, et al. Balloon-expandable transapical transcatheter aortic valve implantation with or without predilation of the aortic valve: results of a multicentre registry. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2018; 53(4): 771-7.
164. Ramlawi B, Gammie JS. Mitral valve surgery: current minimally invasive and transcatheter options. *Methodist DeBakey cardiovascular journal* 2016; 12(1): 20.
165. Suri RM, Javadikasgari H, Heimansohn DA, et al. Prospective US investigational device exemption trial of a sutureless aortic bioprosthesis: one-year outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2019; 157(5): 1773-82. e3.
166. Fischlein T, Folliguet T, Meuris B, et al. Sutureless versus conventional bioprostheses for aortic valve replacement in severe symptomatic aortic valve stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2021; 161(3): 920-32.
167. Tsai LL, Jensen HA, Thourani VH. The aged and the ill: A decade of surgical aortic valve replacement outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2015; 150(3): 579-80.
168. Patlolla SH, Schaff HV, Dearani JA, Stulak JM, Crestanello JA, Greason KL. Aortic Stenosis and Coronary Artery Disease: Cost of Transcatheter vs Surgical Management. *The Annals of Thoracic Surgery* 2021.
169. Cubero-Gallego H, Dam C, Meca J, Avanzas P. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): expanding indications to low-risk patients. *Annals of Translational Medicine* 2020; 8(15).
170. Laakso T, Laine M, Moriyama N, et al. Impact of paravalvular regurgitation on the mid-term outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2020; 58(6): 1145-52.
171. Wendler O, Schymik G, Treede H, et al. SOURCE 3 registry: design and 30-day results of the European postapproval registry of the latest generation of the SAPIEN 3 transcatheter heart valve. *Circulation* 2017; 135(12): 1123-32.
172. Halapas A, Chrissoheris M, Tzifa A, et al. Paravalvular leak closure: work-up, techniques and results. *Continuing Cardiology Education* 2016; 2(1): 47-51.
173. Gaede L, Blumenstein J, Kim W-K, et al. Trends in aortic valve replacement in Germany in 2015: transcatheter versus isolated surgical aortic valve repair. *Clinical Research in Cardiology* 2017; 106(6): 411-9.
174. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2020; 57(1): 151-9.
175. Glaser N, Persson M, Dalén M, Sartipy U. Long-term outcomes associated with permanent pacemaker implantation after surgical aortic valve replacement. *JAMA Network Open* 2021; 4(7): e2116564-e.

176. Saleem S, Ullah W, Syed MA, et al. Meta-analysis comparing valve-in-valve TAVR and redo-SAVR in patients with degenerated bioprosthetic aortic valve. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2021.
177. Chevreul K, Brunn M, Cadier B, et al. Cost of transcatheter aortic valve implantation and factors associated with higher hospital stay cost in patients of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Archives of cardiovascular diseases* 2013; 106(4): 209-19.
178. Nappi F, Mazzocchi L, Spadaccio C, et al. CoreValve vs. Sapien 3 transcatheter aortic valve replacement: a finite element analysis study. *Bioengineering* 2021; 8(5): 52.
179. Genereux P, Head S, Mieghem NV, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) using valve academic research consortium (VARC) definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 17 studies. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 59(13S): E228-E.
180. Oh JK, Zorn GL. Prosthesis-patient mismatch: another reason for TAVR? : American College of Cardiology Foundation Washington, DC; 2016. p. 934-6.
181. Schofer N, Deuschl F, Rübsamen N, et al. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation: prevalence and prognostic impact with respect to baseline left ventricular function. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2019; 14(16): 1648-55.
182. Leyh RG. Systematik der posterioren Erweiterung des Aortenklappenannulus. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2008; 22(5): 257-62.
183. Meco M, Montisci A, Miceli A, et al. Sutureless pericardial aortic valve versus conventional stented bioprostheses: meta-analysis of postoperative and midterm results in isolated aortic valve replacement. *Journal of the American Heart Association* 2018; 7(4): e006091.

7 Anhang

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: VISUELLE BESTIMMUNG DES KALZIFIZIERUNGSGRADES DER AORTENKLAPPE IM KARDIO-CT -----	13
ABBILDUNG 2: VISUELLE BESTIMMUNG DES KALZIFIZIERUNGSGRADES DES AORTENANULUS IM KARDIO-CT -----	13
ABBILDUNG 3: ECHOKARDIOGRAPHISCHE DARSTELLUNG DER AK IM QUERSCHNITT MIT IMPLANTIERTER TAVI-PROTHESE -----	17
ABBILDUNG 4 ECHOKARDIOGRAPHISCHE DARSTELLUNG DER AK IM LÄNGSSCHNITT MIT IMPLANTIERTER TAVI- PROTHESE.-----	17
ABBILDUNG 5 DIE WAHL EINES THERAPIEVERFAHRENS BEI PATIENTEN MIT SCHWERER AS NACH EACTS/ESC-LEITLINIE FÜR KLAPPENERKRANKUNGEN 2021.-----	19
ABBILDUNG 6 DIE BALANCE DER FAKTOREN, DIE DIE WAHL EINS VERFAHRENS BESTIMMEN -----	36
ABBILDUNG 7 KAPLAN-MEIER-KURVE DES 30-TAGE-ÜBERLEBENS VOR PSM. -----	51
ABBILDUNG 8 KAPLAN-MEIER-KURVE DES 30-TAGE-ÜBERLEBENS NACH PSM. -----	56

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ECHOKARDIOGRAPHISCHE EINTEILUNG DER AS NACH SCHWEREGRADEN	12
TABELLE 2: DIE INDIKATION FÜR EINE INTERVENTION BEI AORTENKLAPPENSTENOSE (ESC 2021)	18
TABELLE 3: KLASSIFIZIERUNG DER ANGINA PECTORIS	22
TABELLE 4: KLASSIFIZIERUNG DER NYHA	23
TABELLE 5: STENOSEGRAD ENTSPRECHEND DER VERMINDERUNG DES DURCHMESSERS	24
TABELLE 6: INDIKATION ZUR REVASKULARISATION BEI KHK (ESC 2018)	28
TABELLE 7: EMPFEHLUNGSGRAD DER THERAPIEVERFAHREN NACH SCHWEREGRAD DER KHK REVASKULARISATION BEI KHK (ESC 2018)	29
TABELLE 8: EMPFOHLENER ZEITPUNKT DER REVASKULARISATION NACH DEM KLINISCHEN ZUSTAND UND DEM AUSMAß SOWIE DER LOKALISATION DER STENOSEN (ESC 2018)	30
TABELLE 9: AKTUELLE EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON AS BEI PATIENTEN MIT BEGLEITERKRANKUNG (ESC 2021)	33
TABELLE 10: AKTUELLE EMPFEHLUNGEN FÜR EINE REVASKULARISATION BEI PATIENTEN MIT INDIKATION ZUR AORTENKLAPPENINTERVENTION (ESC 2018)	33
TABELLE 11: FAKTOREN, DIE BEI PATIENTEN MIT AS ZUR FAVORISIERUNG EINES VORGEHENS BZW. EINES PROTHESENTYPS BEITRAGEN (+) ODER GEGEN EIN VORGEHEN BZW. GEGEN DIE VERWENDUNG EINES PROTHESENTYPS SPRECHEN (-)	34
TABELLE 12: EINTEILUNG DES PPM NACH KÖF-INDEX	43
TABELLE 13: DEMOGRAPHISCHE DATEN BEIDER GRUPPEN ACVB + AKE UND PCI + TAVI VOR PSM	47
TABELLE 14: PROZEDURALE DATEN BEIDER GRUPPEN ACVB + AKE UND PCI + TAVI VOR PSM	49
TABELLE 15: POSTOPERATIVES ERGEBNIS BEIDER GRUPPEN ACVB + AKE UND PCI + TAVI VOR PSM	50
TABELLE 16: PRÄOPERATIVE DATEN BEIDER GRUPPEN ACVB + AKE UND PCI + TAVI NACH PSM	52
TABELLE 17: PROZEDURALE DATEN BEIDER GRUPPEN ACVB + AKE UND PCI + TAVI NACH PSM	53
TABELLE 18: POSTOPERATIVES ERGEBNIS NACH PSM	55

8 Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Ein Abstract für die 51. DGTHG Jahrestagung 2022 und Journal of the Thoracic and Cardiovascular Surgeon mit dem Titel: chirurgische versus interventionelle Behandlung der schweren Aortenklappenstenose und begleitender koronaren Herzkrankheit.

Hintergrund: Bei Patienten mit Aortenklappenstenose wird häufig eine koronare Herzkrankheit (KHK) diagnostiziert. Die Behandlungsmöglichkeiten umfassen interventionelle und chirurgische Ansätze. Daher analysierten wir die Kurzzeitergebnisse von Patienten, die sich entweder einer stufenweisen perkutanen Koronarintervention und einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation (PCI + TAVI) oder einer aortokoronaren Bypass-Operation mit gleichzeitigem Aortenklappenersatz (ACVB + AKE) unterzogen.

Methoden: Von allen seit 2017 behandelten Patienten identifizierten wir retrospektiv 237 Patienten, die sich einer TAVI innerhalb von 6 Monaten nach einer PCI unterzogen haben, sowie 241 Patienten mit kombinierter ACVB + AKE-Operation. Das frühzeitige Outcome, einschließlich des Überlebens, wurde aus unserer institutionellen Datenbank extrahiert. Propensity-Score-Matching (PSM) wurde durchgeführt, um Unterschiede in Bezug auf demografische Variablen und Risikoscores zu kontrollieren, was zu 101 passenden Paaren führte.

Ergebnisse: In der Gesamtkohorte waren Patienten in der PCI + TAVI-Gruppe älter als ACVB + AKE-Patienten ($81,4 \pm 3,6$ vs. $71,9 \pm 4,9$ Jahre; $p < 0,001$) mit einer geringeren Gesamtmortalität nach 30 Tagen für PCI + TAVI-Patienten (2,1 vs. 7,8 %; $p = 0,012$). Die PSM-Kohorte wurde für PCI + TAVI- und ACVB + AKE-Gruppen nach demographischen Variablen (Alter: $77,2 \pm 3,7$ vs. $78,5 \pm 2,7$ Jahre; $p = 0,141$) und EuroSCORE II (6,2 % vs. 7,6 %; $p = 0,297$) ausgeglichen. Nach 30 Tagen betrug die Mortalität 1 % in der PCI + TAVI-Gruppe und 4,9 % in der ACVB + AKE-Gruppe ($p = 0,099$). Intensiv- und Krankenhausaufenthalt waren bei PCI + TAVI-Patienten kürzer (1 (1-4) vs. 3 (1-6)* Tage; $p = 0,066$) und (9 (5-23) vs. 13 (11-17)* Tage; $p < 0,001$). In der PCI + TAVI-Gruppe war bei 2 % eine Umstellung auf eine Operation am offenen Herzen und bei 7,9 % der ACVB + AKE-Gruppe eine Rethorakotomie notwendig ($p = 0,035$). Eine höhergradige AV-Blockierung mit folgender Schrittmacherneuimplantation (6,9 % vs. 4,1 %; $p = 0,010$) und die Inzidenz eines mittelschweren bis schweren paravalvulären Lecks (4,9 % vs. 0 %; $p = 0,027$) waren in der PCI + TAVI-Gruppe signifikant höher. Es gab keine relevanten Unterschiede bei postoperativen zerebrovaskulären Ereignissen, peripheren Gefäßkomplikationen oder akutem Nierenversagen.

Schlussfolgerung: Bei Behandlung von Patienten mit AS und begleitender KHK mit intermediärem operativen Risiko zeigten kombinierte ACVB + AKE und stufenweise PCI + TAVI unterschiedliche Kurzzeitergebnisse bezüglich Mortalität und Inzidenz von

Komplikationen. Wir unterstützen mit diesen Ergebnissen die in den Leitlinien geforderte individuelle Therapieentscheidung im Herzteam. Unsere Untersuchung ist aufgrund des retrospektiven Charakters der Analyse und der kurzen Zeit des Follow-Ups limitiert. Weitere Langzeitergebnisse sind notwendig, um die Entscheidungsfindung bei Patienten mit KHK und AS zu unterstützen.

Bei metrischen Variablen wurden zu deren Beschreibung, je nach Variablenverteilung, der Mittelwert mit der jeweiligen Standardabweichung (\pm) oder der Median mit der 25. und 75. Perzentile (*) berechnet. Bei nominalen Variablen wurde hingegen die absolute Anzahl (n) mit prozentualem Anteil (%) berechnet.