

Aus der Klinik und Poliklinik für
Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers

**Analyse des postoperativen Outcomes von
Patienten mit intraprozeduraler Reanimation
während einer transkathetergestützten
Aortenklappenimplantation**

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

vorgelegt von
Hannah Gablac
aus Rosenheim

promoviert am 15. November 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. K. Eghbalzadeh
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. B. W. Böttiger

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 folgenden Personen erhalten:

Herr PD Dr. med. Kaveh Eghbalzadeh,
Herr Dr. med. Stephen Gerfer.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin oder 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.

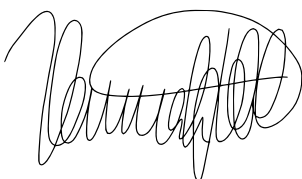
Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit von der Klinik und Poliklinik der Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln aus ihrem digitalen Patientenarchiv zur Verfügung gestellt. Die verwendeten Fallberichte, Operationsberichte, Anästhesieprotokolle und Untersuchungsbefunde wurden von mir selbst dort herausgesucht, in einer vorliegenden Excel-Tabelle gesammelt, analysiert und mittels SPSS Statistics Version 25 ausgewertet. Die Operationen und Interventionen, Diagnostik, Untersuchung sowie Laborergebnisse wurden von den zuweisenden Ärzten sowie den hauseigenen Mitarbeitern der Kardiologie / Herz- und Thoraxchirurgie / Anästhesie durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

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

Köln, den 14.12.2023



Hannah Gablac

Danksagung

Für Cécile, Anne, Kira, Luca und Emma.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	11
2.1. Aortenklappenstenose	11
2.1.1. Definition	11
2.1.2. Anatomie	11
2.1.3. Klassifikation	12
2.1.4. Epidemiologie	13
2.1.5. Ätiologie	14
2.1.6. Pathogenese	14
2.1.7. Klinik	15
2.1.8. Diagnostik	16
2.1.9. Therapie	19
(1) Indikation	19
(2) Konservative Therapie	20
(3) Medikamentöse Therapie	21
(4) Operative Therapie	21
(5) Ballonvalvuloplastie	21
(6) Transkatheter-Aortenklappen-Implantation	23
2.2. VARC-3 Kriterien	26
2.2.1. Intention und Endpunkte	26
2.2.2. Risikostratifizierung	28
2.2.3. Komplikationen	29
2.3. Kreislaufstillstand und Reanimation	33
2.3.1. Definition	33
2.3.2. Epidemiologie des <i>in-hospital cardiac-arrest</i>	33
2.3.3. Kreislaufstillstand im Operationssaal	33
2.3.4. Reanimation bei TAVI	34
2.4. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	36
3. MATERIAL UND METHODEN	37
3.1. Material	37

3.1.1.	Patientenkollektiv und Datenerfassung	37
3.1.2.	Datenerhebung	39
3.2.	Methoden	40
3.2.1.	Durchführung der transfemorale TAVI	40
3.2.2.	Reanimation	42
3.3.	Statistik	42
3.4.	Selbsterklärung zum retrospektiven Arbeiten	42
4.	ERGEBNISSE	43
4.1.	Patientenkollektive	43
4.2.	Demografische Daten	43
4.3.	Vorerkrankungen	44
4.4.	Präoperative Diagnostik	46
4.4.1.	Labor	46
4.4.2.	Echokardiografie	46
4.5.	Der Eingriff	47
4.5.1.	Anatomie und Prothesentypen	47
4.5.2.	Zugangsweg	48
		49
4.5.3.	Durchführung und Verlauf	49
4.5.4.	Reanimation	50
4.5.5.	Komplikationen während des Eingriffs	50
4.6.	Perioperative Prädiktoren für eine intraprozedurale Reanimation	51
4.6.1.	Statistische Grundlagen	51
4.6.2.	Interpretation	51
4.7.	Postoperativer Verlauf	53
4.7.1.	Diagnostik	53
(1)	Labor	53
(2)	Echokardiografie	54
4.7.2.	Postoperativer Verlauf und Komplikationen	54
5.	DISKUSSION	57
5.1.	Ergebnisse	57

5.2.	Prognostische Mittel	58
5.3.	Perioperative Komplikationen und postoperativer Verlauf	59
5.3.1.	Chirurgischer Impact	60
5.4.	Entwicklung des Patientenkollektivs	63
5.5.	Ausblick	66
5.5.1.	TAVI bei Low-Risk Patienten	66
5.5.2.	Haltbarkeit der Klappenprothesen	67
5.5.3.	Wie wird sich die Praxis verändern?	68
5.6.	Exkurs: Pandemiejahr 2020	68
5.7.	Limitationen	69
6.	LITERATURVERZEICHNIS	71
7.	ANHANG	77
7.1.	Abbildungen	77
7.2.	Tabellen	77
7.3.	Diagramme	77
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN	78

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AKI	Aortenklappeninsuffizienz
AÖF	Klappenöffnungsfläche
AS	Aortenklappenstenose
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BAV	Ballonvalvuloplastie
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
Bzw.	beziehungsweise
CI	<i>cardiac index</i>
CI	<i>confidence interval</i>
CK	Kreatinkinase
CK-MB	Kreatinkinase Muscle-Brain
CPR	<i>cardiopulmonary resuscitation</i>
CT	Computertomographie
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Dpm	mittlerer Druckgradient
EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
ECPR	extrakorporale Lebenserhaltung
EK	Erythrozytenkonzentrat
ES	<i>EuroSCORE</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FFP	Fresh Frozen Plasma
IABP	invasive Blutdruckmessung
IHCA	Kreislaufstillstand innerhalb des Krankenhauses
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
KHK	koronare Herzkrankung
LFLG-AS	<i>Lof-flow-low-gradient-AS</i>
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	linksventrikulärer Auswurftrakt
min	Minute
MSCT	Mehrschicht-Computertomografie
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OHCA	Kreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses
OR	<i>odds ratio</i>
o.g.	oben genannte / -es / -er / -en

PEA	Pulslose elektrische Aktivität
PCI	perkutane Koronar-Intervention
pVT	pulslose ventrikuläre Tachykardie
Sog.	sogenannt
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons` risk</i>
SVi	Schlagvolumenindex
TAVI	kathetergeführte Aortenklappenprothesen-Implantation
TEE	transoesophageale Echokardiographie
tf-TAVI	transfemorale kathetergeführte Aortenklappenprothesen-Implantation
TK	Thrombozytenkonzentrat
TTE	transthorakale Echokardiographie
VA-ECMO	venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung
VARC	<i>Valve Academic Research Consortium</i>
Vmax	maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit
vs.	versus
VT	ventrikuläre Tachykardie / Kammerflimmern
sAVR	chirurgischer Aortenklappenersatz
SCA	plötzlicher Kreislaufstillstand
z.B.	zum Beispiel

1. Zusammenfassung

Die degenerative Aortenklappenstenose stellt in Deutschland und anderen Industrienationen das häufigste Herzklappenvitium mit Indikation zur Therapie dar. Betroffen sind vor allem Patienten im fortgeschrittenen Alter. Begünstigt wird die Erkrankung durch die typischen kardiovaskulären Risikofaktoren. Der chronisch progrediente Verlauf lässt sich weder verbessern noch aufhalten und ist nach dem Auftreten klinischer Symptomatik mit einer hohen Sterblichkeit verbunden. Die einzige prognoseverbessernde Therapie ist der Ersatz respektive die Neuimplantation der nativen und oft verkalkten Klappe durch eine Prothese. Als Therapie der Wahl und einzige Option galt dafür lange Zeit ein chirurgischer Klappenersatz mit biologischem oder mechanischem Implantat. Aufgrund des oft hohen Lebensalters und den multiplen Vorerkrankungen des Patientenkollektivs ist der Eingriff jedoch mit einem großen OP-Risiko und erhöhter Komplikationsrate sowie Mortalität verbunden. Für genau diese Patientengruppe hat sich im letzten Jahrzehnt erfolgreich das minimalinvasive, Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) als weitere Therapieoption und Alternative entwickelt. Bei diesem zumeist elektiv geplanten Eingriff kann es trotz gewissenhafter Vorbereitung und Diagnostik zu einem interprozeduralem Kreislaufstillstand mit Reanimationssituation (CPR) kommen. Ursächlich hierfür ist neben des allgemeinen Operationsrisikos auch das bereits erwähnte oftmals hohe Patientenalter und die begleitenden Komorbiditäten. Bis dato ist unbekannt, ob es innerhalb dieses TAVI-Kollektivs zusätzlich positive oder negative Prädiktoren für eine periprozedurale CPR gibt und ob eine CPR das postoperative Outcome beeinflusst.

Ziel dieser Arbeit war es, Patienten, welche eine CPR während einer TAVI-Prozedur unterlaufen, hinsichtlich periinterventioneller Charakteristika zu analysieren. Insgesamt wurden $n = 729$ konsekutive Patienten im Zeitraum 2014-2016 am Universitätsklinikum Köln retrospektiv untersucht. Davon verlief in $n = 670$ Fällen die Operation diesbezüglich komplikationslos. In $n = 59$ Fällen musste hingegen intraoperativ reanimiert werden. Die analysierten Daten beziehen sich sowohl auf die demografischen Daten, Vorerkrankungen, Untersuchungsbefunde, hämodynamische Parameter und Laborergebnisse der Patienten, als auch u.a. Wahl des Zugangsweges, auftretenden Komplikationen, Anzahl der Defibrillationen und OP-Dauer. Das Outcome wurde anhand der Ereignisse auf der Intensivstation und dem weiteren Aufenthalt, sowie den dort erhobenen Untersuchungsbefunden bewertet und verglichen.

Es konnte gezeigt werden, dass reanimierte Patienten bereits präinterventionell eine signifikant geringere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sowie geringere mittlere Druck-

und Flussgradienten und Spitzendrücke über der Aortenklappe aufweisen. Zudem war der Blutdruck unmittelbar vor dem Eingriff niedriger. Das CPR-Kollektiv bedurfte häufiger einer intraprozeduralen Defibrillation, Unterstützung einer sekundär eingebauten Herz-Lungen-Maschine oder dem Wechsel zum offen-chirurgischen Verfahren. Des Weiteren zeigten sie eine erhöhte Inzidenz für ein höhergradiges atrioventrikuläres Blockbild, eine nicht optimale Positionierung der Klappenprothese und das Auftreten einer Perikardtamponade. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war bei dem reanimierten Patientenkollektiv verlängert und die Krankenhausmortalität erhöht, ebenso wie die Inzidenz für Schlaganfälle, Indikation zur Neuimplantation eines Schrittmachers und der Bedarf an Blutprodukten.

Zusammenfassend lassen sich eine herabgesetzte LVEF und eine suboptimale Hämodynamik vor der kathetergestützten Klappenimplantation als unabhängige Risikofaktoren für einen periprozeduralen Kreislaufstillstand mit CPR betrachten und führen zu einer Beeinträchtigung des postinterventionellen Outcomes. Herzrhythmusstörungen, die fehlerhafte Positionierung der Prothese und die Perikardtamponade sind die Hauptursachen für die absolut um 17% erhöhte Mortalität des reanimierten Patientenkollektivs. Diese konnte jedoch durch den rechtzeitigen Einsatz von extrakorporalen Lebenserhaltungssystemen und dem Wechsel zur offenen Methode reduziert werden.

2. Einleitung

2.1. Aortenklappenstenose

2.1.1. Definition

Als Aortenklappenstenose (AS) wird eine Verengung des linksventrikulären Auswurftraktes (LVOT) unterschiedlicher Genese auf Höhe des Anulus aortae bezeichnet. Als Ursache wird zwischen kongenitaler, bikuspid angelegte Aortenklappe und die erworbene Form von multifaktorieller Ätiologie unterschieden ^{1,2}. Die zu letzterem zählende senile kalzifizierte Aortenklappenstenose stellt in den westlichen Ländern den häufigsten Behandlungsbedürftigen Herzklappenfehler dar ³. Alle der AS Formen führen zu einer erhöhten Belastung des linken Ventrikels mit folglich Hypertrophie und Insuffizienz des Herzens. Richtungsweisend ist das typische Herzgeräusch (spindelförmiges Systolikum) in der Auskultation. Das diagnostische Mittel der Wahl ist die Doppler-Echokardiographie. Hierbei wird der Schweregrad der Stenose anhand der Klappenöffnungsfläche (KÖF), dem mittleren Druckgradienten (Dpm) und der maximalen Flussgeschwindigkeit (Vmax) über der Aortenklappe graduiert ⁴. Die AS verläuft über lange Zeit asymptomatisch. Sobald die charakteristischen Symptome Dyspnoe, Angina pectoris und Synkope auftreten, ist die Mortalität jedoch stark erhöht ⁵. Anhand des Gesamtbildes aus klinischem Erscheinungsbild des Patienten, dem Schweregrad der AS und der bildgebenden Befunde werden die therapeutischen Optionen evaluiert. Dabei gilt es den operativen (kardiochirurgischer Aortenklappenersatz/ SAVR) und den interventionellen (perkutaner Aortenklappenersatz/ TAVI) Eingriff anhand des individuellen Risikoprofils des Patienten gegeneinander abzuwägen. Eine medikamentöse Therapie alleine ist hingegen kein kurativer Ansatz ⁶.

2.1.2. Anatomie

Die Aortenklappe gehört- zusammen mit der Pulmonalklappe- zu den Semilunarklappen des menschlichen Herzens. Sie befindet sich knapp unterhalb der Ostien der rechten und linken Koronararterie, an der Basis der Aorta ascendens und trennt diese vom linken Ventrikel. Durch ihre drei nach distal geöffneten Taschen, die Valvulae semilunaris dextra, sinistra und posterior, verhindert sie bei Druckabfall am Ende der Systole den Rückfluss des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel und sorgt auf diese Weise für einen antegraden Blutfluss ⁷. Die gesunde Aortenklappe misst eine Öffnungsfläche von 2,6 - 3,5 cm² und ist selbst frei von Blutgefäßen, da es sich bei den drei beschriebenen Taschen um Duplikaturen des Endokards handelt, welche nur von einem feinen Nervenengeflecht überzogen werden ⁸.

2.1.3. Klassifikation

Die Einteilung der AS kann mittels der Echokardiografie zum einen in Schweregrade und zum andere nach Pathophysiologie (senil, rheumatisch, kongenital) erfolgen³.

Anhand dieser Bildgebung kann die Geschwindigkeit des Jets über der Aortenklappe bestimmt und im Anschluss mittels Bernoulli-Gleichung der mittlere systolische Druckgradient berechnet werden. Mit den Daten aus Jet-Geschwindigkeit, dem Durchmesser des linksventrikulären Ausflustraktes (LVOT) und der Geschwindigkeit im LVOT wird dann über die Kontinuitätsgleichung die Klappenöffnungsfläche berechnet. Noch präziser gelingt die Einteilung durch die Bildung des Quotienten aus Klappenöffnungsfläche und Körperoberfläche⁹. Mit den folgenden echokardiografischen Merkmalen gilt eine Stenose gemäß der geltenden Leitlinie grundsätzlich als hochgradig: ein mittlerer Druckgradient von > 40 mmHg oder eine maximale Flussgeschwindigkeit von >4 m/s über der Klappe („high-gradient AS“) oder eine Klappenöffnungsfläche von < 1 cm². Zusätzlich zu den erwähnten erhöhten Gradienten ($V_{\max} >4$ m/s, $D_{pm} >40$ mmHg) muss ein erhöhter Fluss (Schlagvolumenindex (SVi) >58 ml/m²) über der Klappe ausgeschlossen oder als irreversibel gelten. Sind die Gradienten niedriger ($V_{\max} <4$ m/s, $D_{pm} <40$ mmHg, sog. „low-gradient AS“) und die AÖF < 1 cm², erfolgt die weitere Einteilung auch anhand des SVi. Sofern dieser normal (>35 ml/m²) ist, gilt eine hochgradige AS als unwahrscheinlich. Ist das einem SVi jedoch niedriger (<35 ml/m²), muss ergänzend die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) bestimmt werden. Beträgt diese weniger als 50% und zeigt im Dobutamin Stressecho zudem eine Flussreserve auf, wird die AS als (pseudo-) hochgradig eingestuft. Beträgt die LVEF $>50\%$ ohne Flussreserve, wird zusätzlich anhand der Computertomografie (CT) der Calciumscore ermittelt. Die Kombination aus einer AÖF < 1 cm², einem $D_{pm} <40$ mmHg, keiner LVEF $< 50\%$ und dem SVi <35 ml/m² wird als Low-flow-low-gradient-Aortenklappenstenose (LFLG-AS) bezeichnet¹⁰.

Zusammenfassend lässt sich die AS in die folgenden vier großen Kategorien einteilen¹⁰:

- AS mit hohen Gradienten (mittlerer Gradient > 40 mmHg, Spitzengeschwindigkeit $> 4,0$ m/s, KÖF < 1 cm² [oder $0,6$ cm²/m²])
- AS mit geringem Fluss und niedrigem Gradienten und reduzierter Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient < 40 mmHg, KÖF < 1 cm², LVEF $< 50\%$, SVi < 35 ml/m²)
- AS mit geringem Fluss und niedrigem Gradienten bei erhaltener Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient < 40 mmHg, KÖF < 1 cm², LVEF $>50\%$, SVi < 35 ml/m²)
- AS mit normalem Fluss und niedrigen Gradienten bei erhaltener Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient < 40 mmHg, KÖF < 1 cm², LVEF $> 50\%$, SVi > 35 ml/m²).

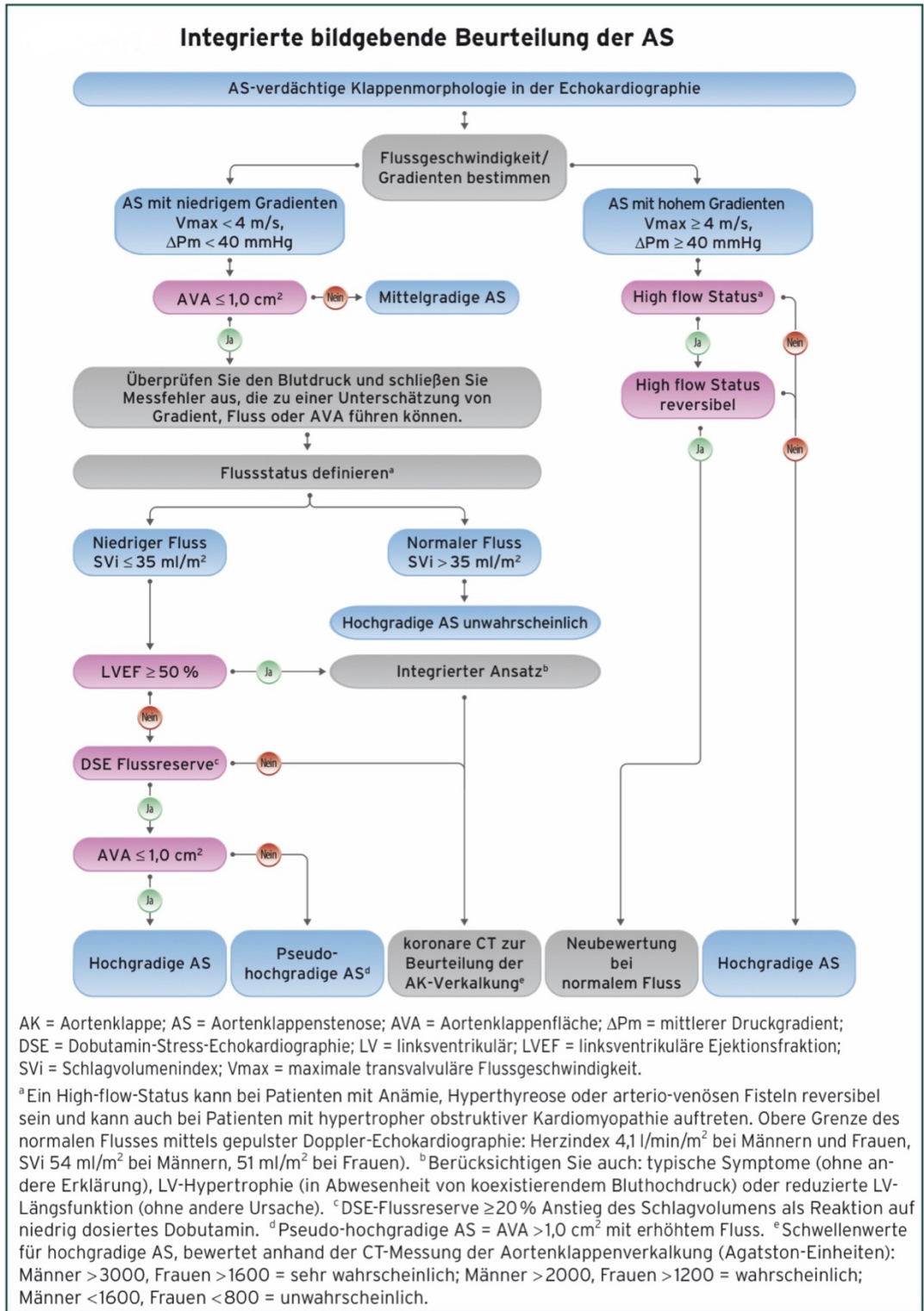


Abbildung 1: Leitliniengerechte integrierte bildgebende Beurteilung der Aortenklappenstenose.¹¹
Die Abbildung wurde freundlicherweise von der DGK zur Verfügung gestellt.

2.1.4. Epidemiologie

Die Aortenklappenstenose stellt mit einem Anteil von 25% aller erworbenen Herzklappenerkrankungen in den westlichen Ländern den häufigsten therapiebedürftigen

Klappenfehler dar ¹². Auf die Gesamtpopulation bezogen wird die Prävalenz aktuell auf 0,4% geschätzt. Ab dem 65. Lebensjahr beträgt die Prävalenz der hochgradigen AS bereits 1,7%, für Menschen älter als 75 Jahre liegt sie bei 3,4%, ehe sie im 85. Lebensjahr sogar einen Wert von 6,7% erreicht ^{13,14}. Aktuell zeichnet sich eine weitere Zunahme der diagnostizierten AS ab, was auch am Anstieg der Lebenserwartung im Allgemeinen, der sich stets verbesserten Diagnostik und mangelnden Präventionsmöglichkeiten erklären lässt ¹⁵. Vergleicht man die Verteilung der Erkrankung bezüglich des biologischen Geschlechts, liegt die Mehrzahl bei den Männern ¹². Die kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe stellt einen erheblichen Risikofaktor für die Entstehung einer AS dar. Sie nimmt fast die Hälfte der kalzifizierten und folglich chirurgisch zu ersetzenden AK ein, obgleich die Prävalenz des angeborenen Klappenfehlers nur zwischen 0,5-1% liegt ¹⁶.

2.1.5. Ätiologie

Grundsätzlich wird bei der Aortenklappenstenose zwischen der kongenitalen und der erworbenen Form von multifaktorieller Ursache unterschieden. Mittlerweile wird davon ausgegangen, dass es sich bei der degenerativen AS nicht nur um eine altersbedingte Verschleißerscheinung handelt, sondern vielmehr um die Endstrecke einer chronischen Entzündung mit jahrzehntelangem Verlauf. Im aktiven Entzündungsprozess kommt zur Membranruptur, der Infiltration von inflammatorischen Zellen und Ablagerung von Lipiden. Folglich verdickt und verkalkt die Aortenklappe zunehmend. Echokardiographisch imponiert dieser aktive Entzündungsprozess als eine Aortensklerose, die durchaus Ähnlichkeiten mit einem atheromatösen Plaque aufweist. Sobald der beschriebene inflammatorische Prozess eine signifikante Versteifung der Aortenklappe verursacht hat, kommt es zur klinischen Manifestation ¹⁷. Die Risikofaktoren für die Entstehung einer Aortenklappenstenose können mit denen der Arteriosklerose verglichen werden. Hierzu zählen unter anderem das Patientenalter, das männliches Geschlecht, die arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus, ein langjähriger Tabakmissbrauch, die Hypercholesterinämie sowie eine chronische Niereninsuffizienz und die Hyperkalziämie ^{15,18}.

2.1.6. Pathogenese

Verkleinert sich die Klappenöffnungsfläche der Aortenklappe auf unter 1,5cm² bzw. verengt sich die unter der Klappe liegende Struktur, der LVOT, baut sich ein Druckgradient über dieser auf. Die beiden Parameter stehen dabei im unmittelbaren Zusammenhang: je kleiner die Öffnungsfläche, desto größer wird der entstehende Druckgradient ¹². Gleichzeitig steigt die systolische Druckbelastung des linken Ventrikels. Dieser Prozess entwickelt sich über mehrere Jahre bis Jahrzehnte und durchläuft zunächst mehrere temporäre Anpassungsprozesse, ehe

er das symptomatische Endstadium erreicht. Vorerst kommt es zur Hypertrophie der Kardiomyozyten des Myokards mit folglich interstitieller Fibrose und Größenzunahme des linken Ventrikels. Die neuen Sarkomere werden langsam gebildet, womit die erhöhte Druckbelastung bei einer weiterhin normalen Wandspannung kompensiert werden kann, ohne dabei die Auswurffraktion reduzieren zu müssen- einzig der Sauerstoffbedarf steigt. Das Sauerstoffangebot sinkt gleichzeitig jedoch aufgrund des steigenden Widerstandes in den Koronararterien und der folglich reduzierten Flussreserve, was dem zunehmenden transmuralen Druck der linken Kammer geschuldet ist ^{19,20}. Somit entsteht eine subendotheliale myokardiale Ischämie, die durch repetitives Auftreten zum Absterben und fibrotischem Umbau der Herzmuskelzellen führt. Im weiteren Verlauf steigt der Füllungsdruck während der Diastole und erzeugt einen Rückstau in den Lungenkreislauf, was sich klinisch als „Rückwärtsversagen“ mit Leistungsminderung und Dyspnoe äußert. Sobald auch das hypertrophierte Myokard den hohen Druck während der Systole nicht mehr egalisieren kann, fällt die systolische Ejektionsfraktion ab. Zusätzliche Kontraktilitätseinschränkungen durch fibrotische oder ischämischen Areale verschärfen den Zustand. Die linke Kammer verliert nun progressiv an Funktion und dilatiert, es kommt zum „Vorwärtsversagen“. Der erhöhten Wandspannung und ungenügender subendokardialer Durchblutung geschuldeten, entsteht zusätzlich eine relative Koronarinsuffizienz, die sich als Angina pectoris Symptomatik äußert. Werden die im linken Ventrikel lokalisierten Barorezeptoren durch die strukturellen Umbauten irritiert, dilatieren die peripheren Gefäße bei gleichbleibendem HZV, sodass eine zerebrale Minderperfusion mit Schwindel bis hin zu Synkopen eintritt ²¹. Sobald die drei beschriebenen Kardinalsymptome Leistungsminderung mit Dyspnoe, Synkope und Angina pectoris eingetreten sind, sinkt die Lebenserwartung massiv ⁵.

2.1.7. Klinik

Die Aortenklappenstenose kann lange asymptomatisch oder mit nur minimalen Beschwerden verlaufen, selbst wenn es sich bereits um eine weit fortgeschrittene Form handelt ³. Dies liegt auch daran, dass sich betroffene Patienten- meist sogar unbewusst- körperlich schonen und sich keiner großen Belastung aussetzen. Die Progression der Stenosierung und das klinische Erscheinungsbild variieren stark. So kann eine lange Latenzzeit bestehen, in der die Zunahme des Druckgradienten und die Verkleinerung der Klappenöffnungsfläche über viele Jahre hinweg ausbleiben. Jedoch kann die Krankheit auch wesentlich dynamischer verlaufen. Teils nimmt die KÖF jedes Jahr um durchschnittlich $0,1\text{cm}^2$ ab. Der Druckgradient kann in dieser Zeit um sieben bis 15mmHg steigen. Die spezifischen Symptomtrias aus reduzierter Leistungsfähigkeit mit Dyspnoe, Angina pectoris und Synkope tritt meist im weit fortgeschrittenen Verlauf ein. Die Klappenöffnungsfläche beträgt dann meist schon weniger als 1cm^2 ²².

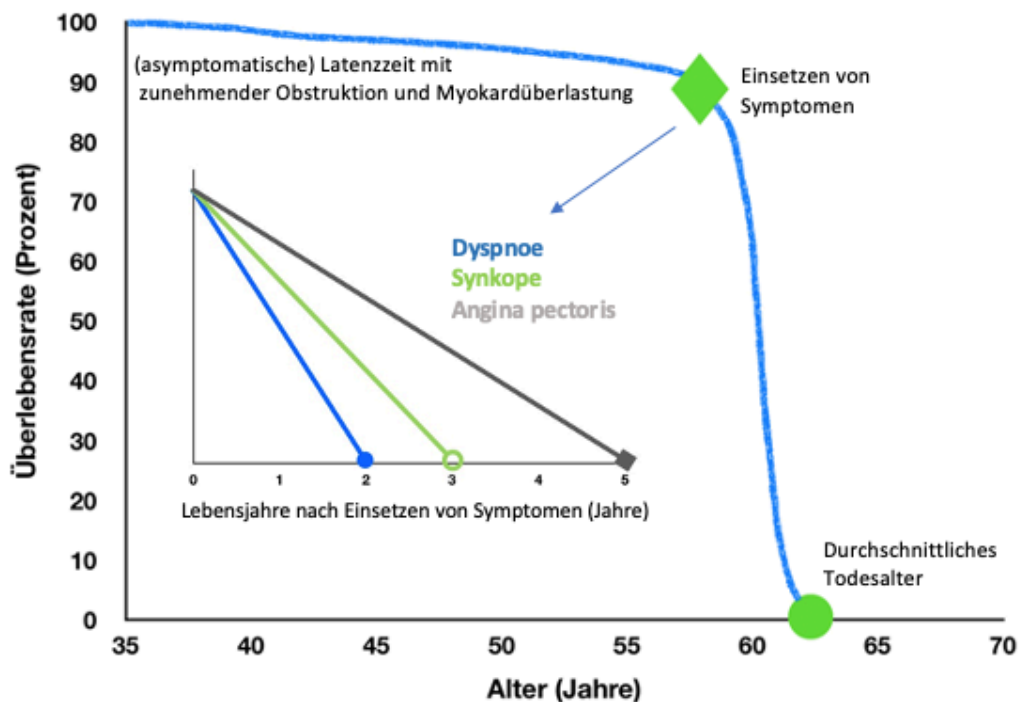


Abbildung 2: Überlebenskurve der symptomatischen Aortenklappenstenose, modifiziert nach Ross und Braunwald²³. Dem tatsächlichen Einsetzen der Symptome geht eine längere- oft asymptomatische- Latenzzeit voraus. Das Auftreten von Angina pectoris (CCS-Klassifikation) und Dyspnoe (NYHA-Klassifikation) sind dann meist die ersten klinischen Manifestationen. Je nach Symptomatik variiert die Mortalitätsrate von ca. zwei Jahren bei Herzinsuffizienz über ca. 3 Jahre bei Synkope und 5 Jahre bei Angina pectoris (12).

Ohne chirurgische oder interventionelle Therapie reduziert sich die verbleibende Lebenserwartung. Bei Auftreten von Angina pectoris Beschwerden um bis zu fünf, bei symptomatischen Synkopen um drei und bei Herzinsuffizienz um bis zu zwei Jahren. Der plötzliche Herztod und die Aortendissektion stellen dabei die größten und schwerwiegendsten Komplikationen dar¹².

2.1.8. Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung:

Die Basis bildet eine gründliche klinische Untersuchung, beginnend mit einer differenzierten Anamnese zu den vorliegenden Risikofaktoren und beschriebenen subjektiven Beschwerden. Bei der Palpation kann der typische *Pulsus parvus et tardus* und ein impressiver Herzspitzenstoß tastbar sein. In der dazugehörigen Blutdruckkurve präsentiert sich dieser mit kleiner Amplitude und trägem Pulsanstieg. Für die Auskultation ist nach dem ersten Herzton ein lautes, spindelförmiges Holsystolikum charakteristisch, das oft als ein leises Schwirren in die Karotiden fortgeleitet wird. Der sich anschließende zweite Herzton ist meist abgeschwächt. Grundsätzlich korreliert die Intensität der Herzgeräusche jedoch nicht zwangsläufig mit dem Schweregrad der Stenose^{3,12,21}.

Apparative Diagnostik:

Im 12-Kanal-EKG zeigen sich häufig die Zeichen der pathologischen Linksherzhypertrophie. Hierzu zählt ein positiver Sokolow-Lyon-Index von $>3,5$ mV, ein Lewis-Index $>1,6$ mV, eine T-Inversion und eine verzögerte R-Progression. Meistens liegt ein Linkstyp oder überdrehter Linkstyp vor. Oft besteht zusätzlich eine ST-Senkung und eine negative T-Welle in den linkspräkordialen Ableitungen als Ausdruck einer Ischämie ²⁴.

Echokardiografie:

Der diagnostische Goldstandard für die Aortenklappenstenose ist die Echokardiografie. Mit ihr lässt sich neben der Diagnose an sich auch der Schweregrad des Vitiums ermitteln. Zudem ermöglicht sie Aufschluss über die Morphologie und Anatomie sowie alle die Therapie betreffenden wichtige kardiale Daten, insbesondere Druck- und Flussgradienten über der Aortenklappe ⁴. Die Bildgebung kann dafür transthorakal (TTE) oder transoesophageal (TEE) erfolgen, wobei bei letzterem Dank des höheren Auflösungsvermögens die beste Beurteilung der Klappe gelingt ²⁵. Sie wird auf Verdickung, Kalzifikation und Beweglichkeit ihrer Segel untersucht. Der linke Ventrikel auf seine Leistung während der Systole und einer gegebenenfalls bereits vorliegenden Hypertrophie des Myokards dort. Außerdem werden das Volumen des linken Ventrikels, die Spitzengeschwindigkeit des Blutflusses und der maximale sowie mittlere Druckgradient ermittelt, wodurch die Aortenklappenstenose anschließend klassifiziert werden kann ²⁶. Die Untersuchung sollte unter optimal eingestelltem Blutdruck erfolgen, um die durch eine erhöhte Nachlast entstehenden störenden Strömungseffekte zu minimieren ¹¹.

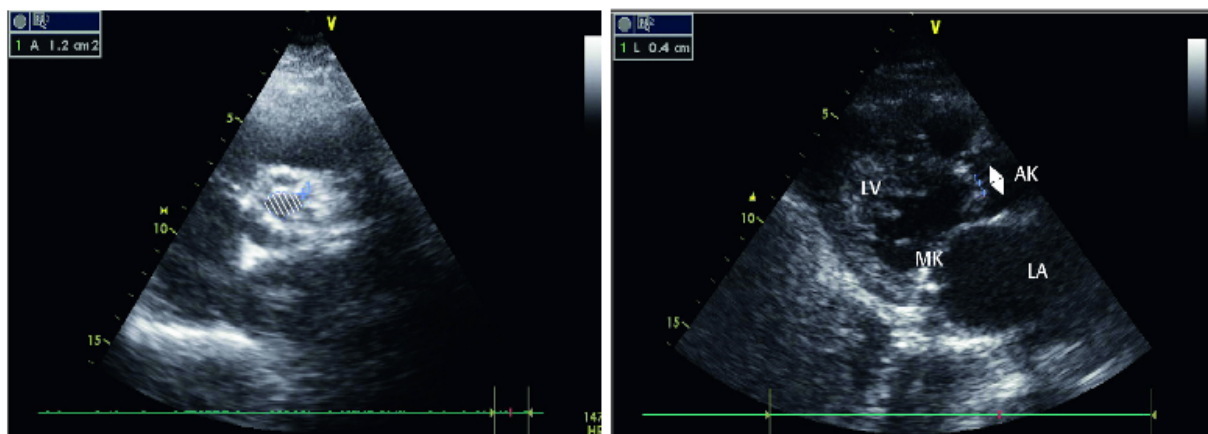


Abbildung 3: Schnittbildarstellung einer transthorakalen Echokardiografie bei Aortenklappenstenose. Planimetrie einer AS in der parasternal kurzen Achse mit einer KÖF von ca. $1,2\text{cm}^2$ (links), sowie der echokardiografische Hinweis einer AS aufgrund einer deutlich eingeschränkten Separation in der parasternal langen Achse (rechts), LV: linker Ventrikel, AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe, LA: linker Vorhof, Schraffierung: KÖF

Die Abbildung wurde freundlicherweise vom Thieme-Verlag zur Verfügung gestellt. Quelle: Kefalianakis F, Wagner G, Hansen M. Krankheitsbilder Aortenklappe. In: Kefalianakis F, Wagner G, Hansen M, Hrsg. Transthorakale Echokardiografie. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2011. Doi:10.1055/b-002-44904

Computertomografie („TAVI-CT“, Angio-CT der Aorta und MSCT des Herzens)

Nicht standardmäßig für jede AS, aber speziell für die TAVI und deren gewissenhafte Planung ist neben den o.g. routinemäßigen Untersuchungen eine differenzierte CT-Diagnostik erforderlich. Sie umfasst sowohl ein Angio-CT der Aorta sowie die hochauflösende Darstellung aller potentiellen peripheren Eintrittsgefäße und des Herzens selbst ²⁷.

Die Mehrschicht-Computertomografie ermöglicht durch mehrere Detektorzellen und einer spiralförmigen Datenakquisition die Aufzeichnung mehrere Organschichten gleichzeitig. Moderne Generationen der Tomografen können zahlreiche Schichten erfassen und weisen gegenüber älterer Modellen eine 100-fach höhere Leistung auf. Dadurch kann ein Kardio-CT in weniger als neun Sekunden durchgeführt werden und beantwortet eine Reihe therapierelevanter Fragestellungen. Zum einen kann durch die MSCT der Ausschluss bzw. der Nachweis einer Kalzifikation sowie die verlässliche Quantifizierung desgleichen anhand des Calciumscores erfolgen. Dieser detektiert unter Berücksichtigung des biologischen Geschlechts die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Kalkbelastung der Herzklappe, was für die Graduierung der Low-Flow-Low-Gradient AS von entscheidender Bedeutung ist. Außerdem gibt die Untersuchung Aufschluss über die Anatomie sowie Morphologie von Herz, Thorax und Aorta des jeweiligen Patienten. Es können Größe und Form der Aortenklappe, der Wurzel, des Anulus und die Lage der Koronarostien ermittelt werden. Zudem ist die Evaluation der verschiedenen Zugangswege bezüglich ihres luminalen Durchmessers, der Existenz von Aneurysmen, Thrombosen oder bestehender Plaque-/Kalkbelastung für die präinterventionelle Planung essentiell ²⁸. Die differenzierte Auswertung der vorliegenden CT-Befunde kann mittels spezifischen Analyseprogrammen, wie beispielsweise 3mensio, OSIRIX, HeartNavigator oder FEOPS HeartGude, erfolgen ²⁸.

Ergänzende Diagnostik

Das Röntgenbild zeigt eine isoliert dilatierte und elongierte Aorta ascendens, sowie eine Herzvergrößerung. Beides tritt jedoch erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium auf. In der seitlichen Aufnahme können Verkalkungen als Aufhellung an den Taschenklappen sichtbar werden ²⁹.

Die Herzkatheteruntersuchung ist wegen des hohen Risikos für akzidentielle Blutungen und Embolien Bezug auf die reine allgemeine Diagnostik einer AS nur zurückhaltend zu stellen und wird in Ausnahmefällen zur Beurteilung der hämodynamischen Relevanz etwaiger Stenose hinzugezogen ^{30,31}.

Das Kardio-MRT kann über die Klappenöffnungsfläche und somit über den Schweregrad der Erkrankung, die Auswurfleistung, die Ejektionsfraktion und die Konfiguration der aufsteigenden Aorta, sowie über fibrotische Myokardveränderungen und bestehende Schäden der Weichteile Aufschluss geben ¹¹.

Begleitend können Laborparameter sowie spezifische Biomarker und v.a. die Dynamik der natriuretischen Peptide prognoseweisende Hinweise auf das Überleben bei hochgradiger AS mit geringem und normalem Fluss prognostizieren. Sie können dadurch helfen, asymptomatischen Patienten mit dennoch hohem Risiko zu identifizieren, welche von einer frühen Intervention profitieren würden ¹¹.

2.1.9. Therapie

Da das Gebiet der Therapie von strukturellen Herzerkrankungen in den letzten Jahren eine hohe innovative Dynamik aufzeigte, haben die europäischen Fachgesellschaften für Kardiologie (ESC) und für Herzchirurgie (EACTS) im Jahr 2021, vier Jahre nach der letzten Aktualisierung aus dem Jahre 2017, einige wichtige Erneuerungen und Modifizierungen der bisherigen Leitlinien zum Management bei Herzklappen-Erkrankungen präsentiert. Dies war den entscheidenden Fortschritten in der herzchirurgischen Technik, besonders jedoch der Revolution durch den kathetergestützten Aortenklappenersatz geschuldet. Letzteres stellt für ein selektives Patientenkollektiv mittlerweile den Standard dar. Die folgenden Empfehlungen entsprechen den aktuellen ESC / EACTS Leitlinien für Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2021, die die ärztliche Entscheidungsfindung unterstützen soll. Sie setzen sich aus Empfehlungsgrade der Klassen I - III und wissenschaftliche Evidenzgrade der Level A- C zusammen.

(1) Indikation

Symptomatische Aortenklappenstenose:

Die definitive Indikation für Intervention der Klasse I / Level B besteht bei symptomatischen Patienten mit einer hochgradiger high-gradient AS, definiert durch einen mittleren Gradienten > 40 mmHg, einer Spitzenflussgeschwindigkeit $> 4,0$ m/s und KÖF $< 1,0$ cm² bzw. $< 0,6$ cm²/m². Ebenfalls gilt diese Indikation für symptomatische Patienten mit hochgradiger low-flow AS, also solche mit einem SVi < 35 ml/m², sowie mit low-gradient AS mit einem mittleren Gradienten < 40 mmHg, mit um die Hälfte reduzierter EF und dem Nachweis einer kontraktiller Flussreserve. Zur Klasse IIa / Level C gehören symptomatische Patienten mit einer low-flow, low-gradient AS mit erhaltener Ejektionsfraktion. Hier sollte eine Intervention erst nach dem sorgfältigen Ausschluss einer pseudo-hochgradigen AS mittels Dobutamin-Stress-

Echokardiographie erfolgen, da es häufig andere Erklärungen für diese Parameter-Konstellation gibt. Ist die Ejektionsfraktion bei der LFLG-AS hingegen vermindert und weist keine Flussreserve auf, ist die Intervention durchaus indiziert und wird insbesondere durch einen entsprechenden CT-Calcium-Score bekräftigt. Trotz Symptomatik wird dem Patientenkollektiv der Klasse III / Level C, dem aufgrund eines stark reduzierten Allgemeinzustands oder multipler schwerer Komorbiditäten eine generelle Überlebenserwartung von weniger als einem Jahr prognostiziert und deren Lebensqualität trotz des Eingriffs keine Verbesserung zugeschrieben wird, von einem Eingriff abgeraten.

Asymptomatische Aortenklappenstenose:

Sofern bei asymptomatischen Patienten eine hochgradige AS mit einer systolischen Dysfunktion des linken Ventrikels von unter 50% ohne anderweitige Genese nachgewiesen wird, besteht die Indikation zur Intervention der Klasse I / Level B. Die Indikation wird auch durch das Auftreten von Symptomen im Belastungstest gerechtfertigt (Klasse I / Level C). Bei asymptomatischen Patientenkollektiven mit hochgradiger AS sollte eine gründliche und sorgfältige Abwägung zwischen Risiko und Nutzen durch einen frühelektiven Klappenersatz erfolgen, so die IIa-Empfehlung. Aufgrund der Ergebnisse der RECOVERY- und der AVATAR-Studie haben die erneuerten Leitlinien dennoch strengere Grenzwerte definiert: eine LVEF < 55% (Level B) oder einem anhaltenden Abfall des Blutdrucks um über 20 mmHg im Belastungstest (Level C). Die gilt ebenso für Patienten mit einer EF > 55%, einem normalen Belastungstest und dem Nachweis eines mittleren Gradienten von >60 mmHg oder einer maximalen Flussgeschwindigkeit von > 5 m/s bzw. deren Progression um > 0,3 m/s pro Jahr, einer nachweislich hochgradigen Klappenkalzifizierung oder um das Dreifache erhöhte BNP-Werte (Level B)^{32,33}. Alternativ ist eine engmaschige Reevaluation der echokardiographischen Parameter, Dynamik der Biomarker und Beachtung von neu aufgetretenen Symptomen im Verlauf ausreichend. Je nach individuellem Gesamtbild des Patienten kann die Kontrolle alle sechs Monate, jährlich oder alle zwei bis drei Jahre durchgeführt und die Indikationsstellung neu ausgerichtet werden.¹¹

(2) Konservative Therapie

Sofern die Patienten keine Symptome aufweisen, die Aortenklappenstenose als leicht- bis mittelgradig klassifiziert ist, die linksventrikuläre Funktion über 50% beträgt, der Stresstest physiologisch bleibt und keine Risikofaktoren nachweisbar sind, ist zunächst eine konservative Therapie indiziert. Die erwähnten auszuschließenden Risikofaktoren sind eine Flussgeschwindigkeit von mehr als 5,5 m/s, eine Zunahme dergleichen um über 0,3 m/s pro Jahr, über das dreifache der Norm erhöhten Neurohormone bzw. proBNP und eine pulmonale Hypertonie mit einem systolischen Druck über 60 mmHg. Da die Progression der Erkrankung

nur schwer einzuschätzen ist, sind regelmäßige Echokardiografien, eine Messung der Biomarker und eine Abfrage der klinischen Symptome essentiell. Der zeitliche Abstand variiert je nach Gesamtkonstellation der einzelnen Patienten. Eine sorgfältige Aufklärung und Maximierung der Compliance der Betroffenen ist essentiell ¹¹. Aktuell laufende randomisierte Studien, wie etwa die EARLY TAVR – NCT03042104 oder EVOLVED – NCT03094143, untersuchen anhand verschiedener Parameter die Ergebnisse eines frühelektiven (kathetergestützten-) Klappenersatz im Vergleich zur konservativen Therapie.

(3) Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Behandlung hat keine prognostische Bedeutung und kann ohne zusätzliche chirurgische oder interventionelle Therapie keine Verlängerung des Überlebens oder das Fortschreiten der Stenosierung bewirken sowie den klinischen Outcome verbessern ³⁴. Es wird die Minimierung der bekannten Risikofaktoren empfohlen ^{15,18}. Diese ähneln in großen Teilen denen der Arteriosklerose. Es gilt die optimale Einstellung einer Hypercholesterinämie, Reduktion des Tabakkonsums, Behandlung einer Niereninsuffizienz und der Hyperkalzämie, Stabilisierung des Blutzuckerspiegels und insbesondere eine adäquate Einstellung erhöhter Blutdruckwerte zu beachten ¹¹. Zudem wird eine leitliniengerechte medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz empfohlen.

(4) Operative Therapie

Der operative Klappenersatz galt lange Zeit als Goldstandard der Aortenklappenstenose. Aktuell besteht die Indikation der Klasse I / Level B zum operativen Klappenersatz bei jüngeren, < 75 Jahre alten Patienten mit einem niedrigen Risiko für prä- und postoperative Komplikationen. Dies wird durch einen STS-PROM / EuroSCORE II < 4% definiert. Zudem müssen die therapielevanten Risikofaktoren wie Gebrechlichkeit, Porzellanaorta, bestehende Sekundärerkrankungen oder Brustbestrahlung, welche allesamt nicht in den erwähnten Score enthalten sind, vor der Indikationsstellung ausgeschlossen werden. Für asymptotische Patienten, die eine Kombination aus hochgradiger AS mit einer LVEF < 50% aufzeigen und / oder einen pathologischen Belastungstest gilt die Empfehlung der Klasse I, Level C. Ist zeitgleich zur Therapie der hochgradigen AS eine Bypass-Operation, ein Eingriff an der Aorta ascendens oder anderweitige Vitien indiziert, gilt ebenfalls die Indikation zur SAVR der Klasse I, Level C. ¹¹

(5) Ballonvalvuloplastie

Hierbei wird über einen transfemorale Zugang ein Katheter retrograd in die linke Herzkammer eingeführt. Mit dem an der Spitze des Katheters befindlichen Ballons, wird die verkalkte

Aortenklappenstenose nach korrekter Platzierung aufgedehnt, wodurch sich die Klappenöffnungsfläche vergrößert, der Druckgradient über der Klappe sinkt und es auf diese Weise kurzfristig zur Stabilisation der Hämodynamik an der Aortenklappe und zur klinischen Beschwerdeverbesserung kommt. Eine Restenose nach ca. sechs Monaten ist jedoch häufig, weswegen das Verfahren nicht zur langfristigen Sanierung einer AS geeignet und stattdessen eher bei Hochrisiko-, Notfall- und Palliativpatienten eingesetzt wird^{35,36}.

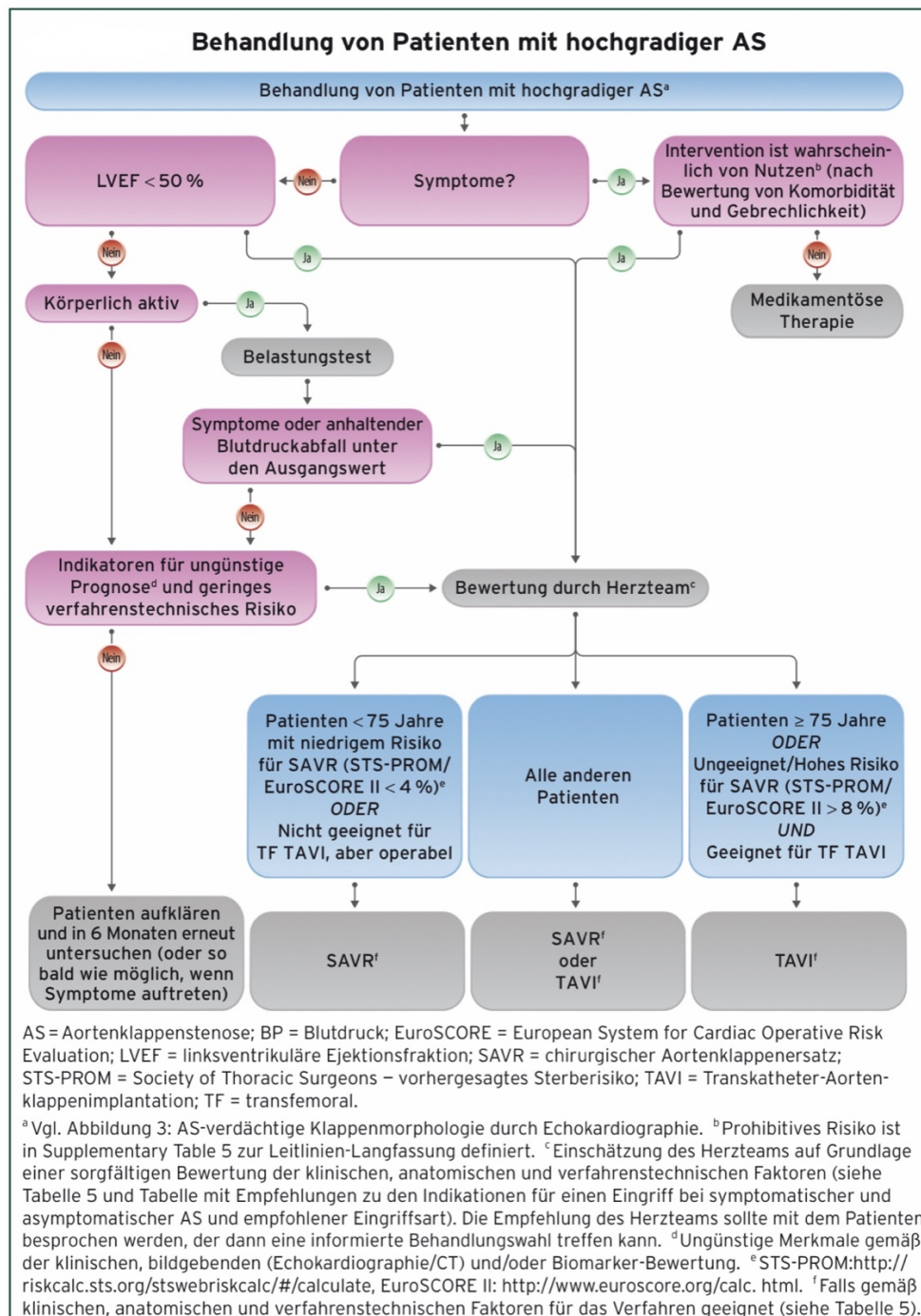


Abbildung 4: Behandlung von Patienten mit hochgradiger Aortenstenose gemäß der aktuellen ESC-Leitlinien¹¹. Die Abbildung wurde freundlicherweise von der DGK zur Verfügung gestellt.

(6) Transkatheter-Aortenklappen-Implantation

Die ersten Versuche eines kathetergestützten Aortenklappenersatzes wurde 1992 experimentell an sieben anästhesierten Schweinen durchgeführt und bestätigte dessen generelle technische Durchführbarkeit und therapeutischen Erfolg ³⁷. Der erste kathetergestützte Klappenersatz am Menschen gelang nach permanenter Weiterentwicklung des Verfahrens dem Kinderkardiologen Philipp Bonhoeffer im Jahre 2000, als er einem 12-jährigen Jungen über einen Zugang in der Femoralvene eine neue Pulmonalklappe einsetzen konnte ³⁸. Der erste Aortenklappenersatz gelang dem französische Kardiologen Alain Cribier im Jahre 2002, sein Eingriff vergrößerte nachweislich die Klappenöffnungsfläche und reduzierte auch den Druckgradienten über der Klappe ³⁹. In den darauffolgenden drei Jahre wurde der retrograde Zugangsweg entwickelt und vereinfachte das gesamte Verfahren enorm. Die Vorgehensweise wurde im Anschluss mehrfach klinisch erprobt, publiziert, verfeinert und ist bis heute die geläufige Methode ⁴⁰. An der Universität Köln wird der auf kathetergestützte Ersatz bzw. die Neuimplantation der Aortenklappe mittels TAVI-Verfahren seit 2008 durchgeführt.

Die TAVI wurde entwickelt, um bei Patienten in hohem Alter und multimorbidem Krankheitszustand die erhebliche Mortalität der AS zu verringern und die Lebensqualität zu steigern, ohne sie dabei dem hohe Operationsrisiko des offenen Eingriffs auszusetzen. Zunächst galt die TAVI deswegen als Standardtherapie für nur schwerstkranke Patienten mit hohem Operationsrisiko ⁴¹. Letzteres wird durch einen STS-PROM/EuroSCORE II < 4% beschrieben ¹¹. Aufgrund neuer randomisierter Studien (z.B. PARTNER-2- und die NOTION-Studie, siehe Punkt 1.) entstanden zunehmend Argumente für die Anwendung des TAVI-Verfahrens auch bei Patienten mit intermediärem oder geringem Operationsrisiko. Somit etablierte sich das Verfahren auch zunehmend für Patienten mit mittlerem OP-Risiko. Die Auswertung der ersten 5-Jahres-Daten (2018) der erwähnten NOTION-Studie sprachen sogar dafür, dass die TAVI auch bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko eine sinnvolle und wahrscheinlich auch gleichwertige Behandlungsmethode im Vergleich zum operativen Klappenersatz darstellt ⁴². Gemäß den aktuellen ESC/EACTS Leitlinien wird ein kathetergestützter Aortenklappenersatz ab dem 75. Lebensjahr empfohlen. Leicht abweichend davon, legt sich die ACC / AHA Leitlinie für die Empfehlung zur TAVI bereits ab einem Alter von 65 Jahren fest. Das Alter stellt jedoch nicht den ausschlaggebenden Faktor für das jeweilige Therapieverfahren dar und wurde deswegen bei der Erneuerung der europäischen Leitlinien ausgiebig diskutiert ⁴³. Für die korrekte Indikationsstellung gilt es vorrangig klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren und deren Zusammenhänge für den einzelnen Patienten zu berücksichtigen. Neben dem höheren Alter sprechen ein höheres Operationsrisiko, eine ausgeprägte Gebrechlichkeit, bereits stattgehabte herzchirurgische

Eingriffe und ein Ausschluss einer aktiven Endokarditis zu den klinischen Merkmalen einer TAVI-Indikation. Zu den anatomischen und technischen Aspekten gehören eine Durchführbarkeit über den transfemorale Zugang und / oder einem Vorhandensein von Folgeschäden durch eine Brustkorbbestrahlung, einer Porzellanaorta, schwerer Thoraxdeformationen oder Skoliose und / oder einer hohen Wahrscheinlichkeit eines Patienten-Prothesen-Mismatches. Beim Vorliegen folgender Befunde sollte eher an eine SAVR gedacht werden bzw. die Therapieentscheidung kritisch hinterfragt werden: bikuspidale Aortenklappen, ein hohes Risiko für eine Koronarobstruktion durch TAVI-Prothesen, Thromben in Aorta und / oder dem linken Ventrikel, eine hochgradige KHK mit operationswürdigen Stenosen, hochgradige Mitral- / Trikuspidalklappenerkrankungen und Dilatationen / Aneurysmen der Aortenwurzel oder Aorta ascendens ¹¹.

Die klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Faktoren müssen kritisch durch ein Herzteam beurteilt und hinterfragt werden. Es gilt, die bestehenden Risiken gegen die Vorteile des Verfahrens gewissenhaft gegeneinander abzuwägen. Das Herzteam besteht aus klinischem und interventionellem Kardiologen, Herzchirurgen und Kardio-Anästhesist und muss gemäß dem Gesetz regelmäßig als Kollektiv konferieren. Der Eingriff sollte nach Möglichkeit im Hybrid-OP durchgeführt werden, der die gesamte Bandbreite des chirurgischen und transkatheteregestützten Verfahrens abdeckt. ¹¹

Eine auf ein Stentgerüst aufgebrachte Aortenklappenprothese wird mittels Katheter retrograd bis auf Höhe der verkalkten Nativklappe eingebracht. Die richtige Position wird unter fluoroskopischer Kontrolle und Kontrastmittelapplikation ermittelt. Dann wird die Prothese entfaltet. Sie spannt sich nach dem Zurückziehen des Katheters auf Position der alten Klappe auf und verankert sich mit ihrem Metallgeflecht. Die degenerierte, stenosierte AK wird zuvor nicht herausgenommen, sondern beim Aufblasen des Stentgerüsts gegen die Wand der Aorta gedrückt bzw. durch eine vorab durchgeführte Ballonvalvuloplastie aufgesprengt. Um eine sichere Platzierung zu ermöglichen, wird der Ventrikel für etwa zehn Sekunden durch ein hochfrequentes Pacing auf bis zu 220 Schläge pro Minute überstimuliert. Dadurch reduziert sich das Schlagvolumen und ermöglicht eine korrekte Implantation. Der Eingriff dauert etwa 70 Minuten, findet am schlagenden Herzen und unter Vollnarkose statt. Für den Zugangsweg des Katheters inkl. Aortenklappenprothese stehen verschiedene Optionen zur Verfügung.

Zugangswege:

Die *transfemorale* Implantation der Aortenklappe kann auf antegradem oder retrogradem Wege erfolgen. Ersteres, der ursprünglichen Technik von Cribier entsprechend, beinhaltet jedoch eine komplexe Katheterisierung des Herzens mit höherem Risiko einer Verletzung der

Mitralklappe und gilt deswegen zwar nicht als obsolet, bleibt jedoch nur Ausnahmefällen vorbehalten³⁹. Auf dem standardisierten retrograden Weg wird die Arteria femoralis communis punktiert und die Prothese über die Aorta descendens, den Aortenbogen, die Aorta ascendens bis auf Höhe der Aortenklappe vorgeschoben und dort, abhängig vom Prothesentyp, mittels Selbst- oder Ballonexpansion implantiert.

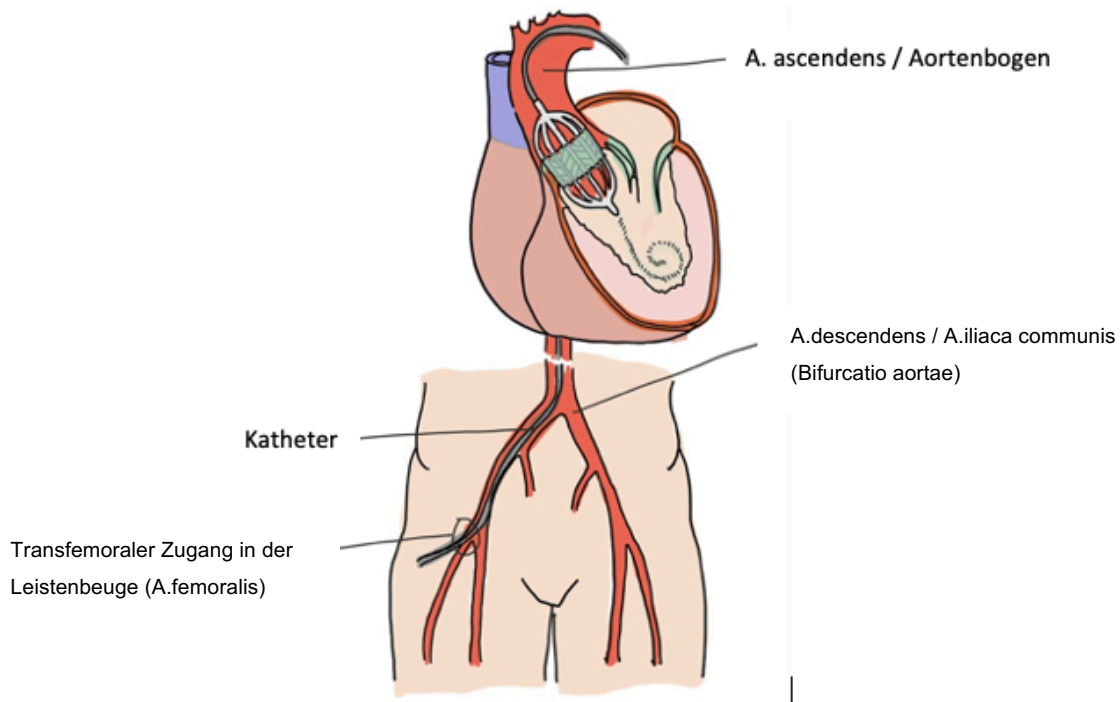


Abbildung 5: Transfemorale Implantation einer Aortenklappenprothese vom ballonexpandierenden Typus. Diese erfolgt mittels Zugangsweg über die Punktion der Leistenbeuge und dem sich anschließenden retrograden Vorschieben des Systems über die Femoralarterie und die Aorta in die richtige Position. Dort erfolgt durch die Balloninflation unter bildgebender Kontrolle ihre sichere Verankerung.

Modifizierte Abbildung. Das Urheberrecht und Bildrecht der originalen Abbildung liegt beim Thieme-Verlag.

Bei transapikaler Implantation wird durch eine linksseitige anterolaterale Minithorakotomie die Herzspitze dargestellt, punktiert und darüber eine arterielle Schleuse und die Klappenprothese eingeführt. Auf diese Weise kann ein langer Katheterweg des transfemorale Zugangs zwar umgangen werden, die Durchführung erfordert jedoch eine Allgemeinanästhesie mit Vollnarkose und maschineller Beatmung. Im Anbetracht dessen und der dadurch erschwerten Nutzen-Risiko-Abwägung, profitiert nur ein Teilkollektiv von einer transapikalen Implantation. Hierzu zählen vor allem Patienten, bei denen aufgrund einer Porzellanaorta oder schwerer pAVK der transfemorale Zugang kontraindiziert ist. Bei diesem Kollektiv zeigt der transapikale Implantationsweg das vergleichsweise bessere Outcome^{44,45}. Insgesamt wird dieser Zugangsweg aufgrund der hohen Invasivität nur selten genutzt, da Patienten nach einer

transapikalen TAVI, abgesehen von den geschilderten Ausnahmefällen, eine verschlechterte Langzeitprognose aufweisen.

Klappenprothesen

Grundsätzlich wird zwischen ballon- und selbstexpandierenden Klappenmodellen unterschieden. Im Jahre 2007 erhielt die von der Firma Edwards Lifesciences Corporation entwickelte ballonexpandierbare Bioprothese Edwards SAPIEN® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) die CE-Zertifizierung für medizinische Produkte ⁴⁰. Im gleichen Jahr kam zudem das selbstexpandierende System CoreValve® der Firma Medtronic (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) auf den Markt ^{46,47}. Diese beiden Klappenarten dominieren noch heute den klinischen Alltag.

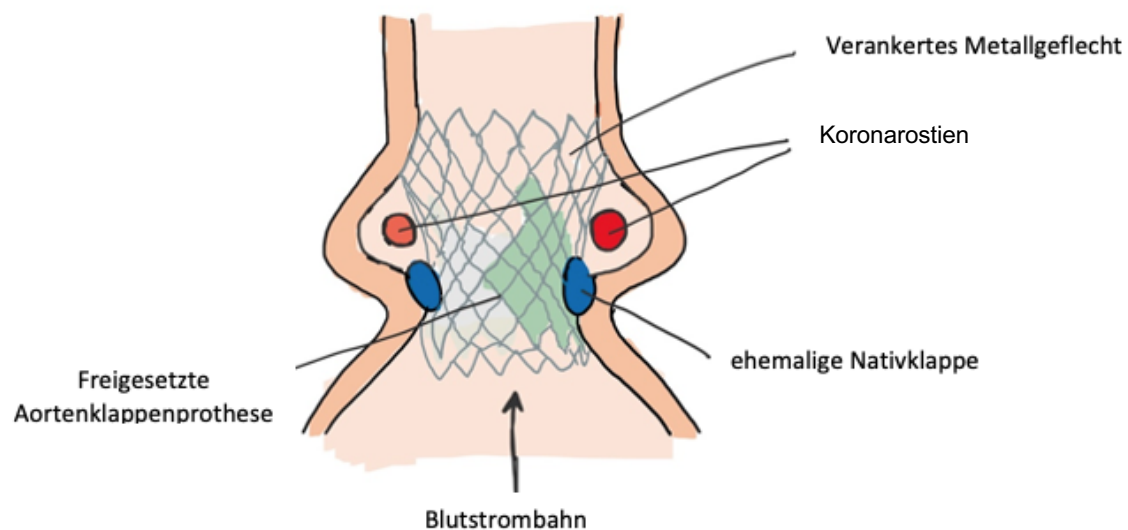


Abbildung 6: Die beispielhafte Darstellung des Gerüsts einer implantierten selbstexpandierenden Aortenklappe. Modifizierte Abbildung. Das Urheberrecht und Bildrecht der originalen Abbildung liegt beim Thieme-Verlag.

2.2. VARC-3 Kriterien

2.2.1. Intention und Endpunkte

Die internationale Arbeitsgemeinschaft VARC (*Valve Academic Research Consortium*) ist eine Vereinigung von unabhängigen Experten, verschiedenen Forschungsgruppen, Fachgesellschaften, Vertretern der Klappenprothesen-Hersteller und der amerikanischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel. Gegründet im Jahr 2010, definierte sie im Jahr 2011 erstmals standardisierte klinische Endpunkte, um die Dokumentation des klinischen Outcomes für TAVI-Patienten einheitlich erfassen zu können. Dies bezieht sich zum einen auf die Auswahl der Geräte, das Procedere an sich und die Wirksamkeit sowie Sicherheit der Patienten. Zum anderen bewirkt die Standardisierung eine bessere Vergleichbarkeit von

klinischen Studien bezüglich der TAVI Prozedur. Im Juli 2012 wurden die Kriterien erneuert, modifiziert und an die gewonnene klinische Erfahrung und erweiterte Fragestellungen der klinischen Studien, angepasst⁴⁸. Die Kriterien beziehen sich unter anderem auf die folgenden Endpunkte: intra- und postprozedurale Mortalität, das intra- und postprozedurale Auftreten von Myokardinfarkten, Schlaganfällen, Blutungskomplikationen, vaskulären Komplikationen, akutem Nierenversagen, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien und sonstige TAVI-assoziierte Komplikationen, sowie die postprozedurale Evaluation von Prothesenfunktion und Lebensqualität. In den VARC-Kriterien sind ebenfalls für alle Endpunkte relevante Zeitpunkte festgelegt. Diese beziehen sich auf den Zeitpunkt der Prozedur selbst bzw. unmittelbar danach, die frühe Sicherheit nach genau 30 Tagen, die klinische Wirksamkeit nach > 30 Tagen und zeitlose Endpunkte bzgl. der Sicherheit und Beständigkeit der Klappenprothese⁴⁹. Die bis 2021 geltenden VARC-2-Kriterien berücksichtigen zudem spezifische klinische und anatomische Variablen, die in den gebräuchlichen Risikoscores (ES und STS-Score) nicht einbezogen werden. Auf das Kollektiv der TAVI-Patienten bezogen handelt es sich beispielsweise um das Vorhandensein einer Porzellanaorta, Gebrechlichkeit oder kognitiver Status. Außerdem werden das Vorliegen einer schweren Lebererkrankung, der anatomische Verlauf der Arteria thoracica interna sowie eine schwere pulmonale Hypertonie oder Rechtsherzinsuffizienz berücksichtigt, was die Berechnung des tatsächlichen Operationsrisikos deutlich verbessert und speziell an die TAVI-Hochrisikopatienten anpasst⁵⁰.

Im Jahr 2021 veröffentlichte das *VARC-3 Writing Committee* im *European Heart Journal* das jüngste Update der beschriebenen Kriterien⁵¹. Ziel war es, sowohl das unmittelbare Outcome, als auch Langzeitergebnisse klar zu definieren. Die Überarbeitung bezieht sich hierbei unter anderem auf die Modifikation der Definition einer Klappenthrombosen und ihre klinische Relevanz, sowie myokardialen Schädigungen. Zudem passt sie sich dem aktuellen Trend an, dass das TAVI-Kollektiv zunehmend jüngere und *low-risk* Patienten umfasst, womit die Bedeutung der Prothesenhaltbarkeit stark zunimmt. Insgesamt umfassen die VARC-3 Kriterien die folgenden Endpunkte: Mortalität, (Re-) Krankenhausaufenthalt, Blutung / Transfusion, vaskuläre, neurologische und kardiale Komplikationen, periinterventionelle Komplikationen an der Klappe, neu aufgetretene Rhythmusstörungen, akutes Nierenversagen, Herzinfarkt, Fehlfunktion der biologischen Klappenprothese, reduzierte Beweglichkeit, klinisch relevante Klappenthrombosen, sowie kombinierte Endpunkte. Ebenfalls würdigten die erneuerten Kriterien eine Wiederaufnahme ins Krankenhaus, den Zugang betreffende Komplikationen, die Fehlfunktion der Prothese und eine eindeutigere Einstufung der paravalvulären Leckage⁵².

2.2.2. Risikostratifizierung

Für jeden Patienten mit AS wird die Erstellung eines arithmetischen OP-Risikoprofils benötigt. Dies gilt sowohl für den chirurgischen (z.B. STS PROM Score, EuroScore II), als auch für den tanskathetergestützten (z.B. STS/ SCC TAVR In-Hospital Mortality Risk) Klappenersatz.

Der Versuch, das operative Risiko allein mittels STS- bzw. EuroSCORE zu ermitteln, gilt mittlerweile als nicht ausreichend⁵³.

EuroSCORE

Anhand des EuroSCORE ("European system for cardiac risk evaluation") wird mittels 17 signifikanter Risikofaktoren bereits vor dem Eingriff die 30-Tages-Mortalität prognostiziert. Es werden die individuellen Begleiterkrankungen, die kardiale Morbidität und Faktoren des Eingriffs an sich, berücksichtigt. Die Identifikation der sich auf das Überleben auswirkenden Risikofaktoren, erfolgte anhand der komplexen Analyse und Regression von 19.030 Patientendaten aus 128 Studien^{54,55}.

Beim *additiven EuroSCORE* gehen die aufgezählten Faktoren je nach Gefährlichkeit unterschiedlich stark in die Gewichtung ein und werden im Anschluss addiert. Je schwerwiegender sich die jeweilige Eigenschaft auf das Überleben auswirkt, desto höher steigt die Gesamtpunktzahl. Daraus kann dann der *logistische EuroSCORE* errechnet werden. Er stellt die Sterbewahrscheinlichkeit für die ersten 30 Tage nach Operation in Prozent dar⁵⁵.

Society of Thoracic Surgeons (STS)-Score

Im Jahr 2008 publizierte die Society of Thoracic Surgeons anhand von Registerdaten aus 67.300 Patientendaten des Zeitraums zwischen 2002 und 2006 den STS-Score, der für die Risikoabschätzung der Bypass- und Klappenchirurgie sowie deren Kombination steht. Er umfasst neben den PROM-Modellen zur Einschätzung des Mortalitätsrisikos die zusätzlichen Endpunkte Morbidität, Schlaganfall, Nierenversagen, verlängerte Beatmungszeit, Wundinfektion, Re-Operation und die verlängerte stationäre Verweildauer⁵⁶.

Diese Risikoscores berücksichtigen jedoch nicht alle Kriterien, die das Operationsrisiko (negativ) beeinflussen. Für eine valide Einschätzung des gesamten Risikos müssen zusätzlich vielfältige andere Kriterien bewertet werden. Hierzu zählen die relativen oder absoluten Kontraindikationen eines SAVR: das Vorliegen einer Porzellanaorta, eine Malformation oder stattgehabte Bestrahlung der Brustwand sowie Leberversagen, die individuelle „frailty“ des Patienten, eine Endokarditis oder maligne Erkrankungen. Ebenfalls kann eine linksventrikuläre Hypertrophie oder Dilatation, eine diastolische Dysfunktion, eine Anämie, Adipositas per magna oder eine Hypoalbumin das OP-Risiko verschlechtern und sollte in die Evaluierung miteingezogen werden⁵³.

2.2.3. Komplikationen

Die Überlebensrate nach kathetergestütztem Klappenersatz kann durch die Minimierung der Entstehung der häufigsten Komplikationen gesteigert werden: Hierzu zählen das Auftreten einer paravalvulären Leckage oder anderweitige Komplikationen der Prothesenlandezone wie z.B. eine Perikardtamponade oder die Ventrikelperforation, hochgradige AV-Blockierungen mit Indikation zur Schrittmacherimplantation und Gefäßkomplikationen wie etwa Major-Blutungen oder zerebrovaskuläre Ereignisse ^{57,58}.

Intrainterventionelle Komplikationen bei TAVI
• Allgemeine Komplikationen einer Intervention oder Operation
• Komplikationen der myokardialen Funktion <ul style="list-style-type: none">○ Links- oder Rechtsherzinsuffizienz○ Biventrikuläre Insuffizienz
• Herzrhythmusstörungen
• Komplikationen des Zugangsortes
• Komplikationen der Prothesen-Landezone

Tabelle 1: Tabellarische Darstellung der intrainterventionellen Komplikationen einer TAVI

Paravalvuläre Leckage (PVL)

Die PVL beschreibt eine Regurgitation neben der Klappenprothese zwischen dem aufsteigenden Teil der Aorta und dem linken Ventrikel. Betroffene Patienten können sich klinisch mit der Symptomatik einer Aortenklappeninsuffizienz präsentieren, zudem steigt das Risiko für eine Hämolyse ⁵⁹. Die postinterventionelle paravalvuläre Aorteninsuffizienz gilt als die häufigste Komplikation der TAVI. Mittel- bis hochgradige Formen werden bei bis zu 10% der Patienten beschrieben ⁶⁰. Dank der stetigen Modernisierung und Optimierung der Prothesen und des Verfahrens selbst, sind moderate oder schwere Formen jedoch insgesamt rückläufig: in der Auswertung des PARTNER II Sapien 3 Registers (2017) wurde eine Rate für eine PVL von mindestens moderater Ausprägung innerhalb der ersten 30 Tage nach TAVI mittels SPANIENS-Klappe der dritten Generation von 3,5% ermittelt- dreimal weniger als bei den älteren Modellen ⁶⁰. Treten sie dennoch in moderater oder schwerer Form ein, ist dies mit einer deutlichen Prognoseverschlechterung und erhöhter Sterblichkeit der betroffenen Patienten assoziiert ^{60,61}. Die Mortalität innerhalb des ersten Jahres nach TAVI mit PVL lag bei 9,3% und war, verglichen mit dem Kollektiv mit optimalem Prothesensitz, um das 2,4-fache erhöht. In 14,2% war ein erneuter Krankenhausaufenthalt indiziert. Jedoch bildete sich eine moderate bzw. schwere PVL oft innerhalb des ersten Jahres spontan deutlich zurück ⁶⁰. Es empfiehlt sich, die Entstehung einer potentiellen PVL bereits präoperativ einzuschätzen. Die meisten prädiktiven Faktoren lassen sich mittels CT ermitteln. Hierzu zählen der Kalzifizierungsgrad mittels Agatston-Scores und die Größe des Annulus, sowie der Cover-

Index, welcher anhand von letzterem die optimale Größe der zu implantierenden Prothese angibt ⁶². Bei einer ausgeprägten Kalzifizierung kann die native Segelklappe während der Ballonvalvuloplastie nicht adäquat an die Wand der Aortenwurzel gedrückt werden, folglich misslingt die optimale Verankerung des Implantats ⁶¹. Die Einteilung erfolgt in drei verschiedenen Formen (paravalvulär, transvalvulär, die Kombination beider) und fünf Schweregrade (non, trivial, mild, moderate, severe). Bei Edwards SAPNIEN® Prothesen kann zusätzlich eine supra-skirtal Insuffizienz entstehen ⁶³.

Je nach Grad der Kalzifikation und Form der Manifestierung, wird die Prothesenlandezone präinterventionell in Schweregrade eingeteilt- je schwerwiegender diese Kategorisierung, desto höher ist das Risiko für den Eintritt einer Komplikation. Die Verwendung von ballonexpandierenden Systemen erhöht das Risiko ebenfalls ⁶⁴.

Präprozedurale Kategorisierung	Risiko für Komplikation
<i>easy</i>	Ein ideales Ergebnis ist zu erwarten
<i>intermediate</i>	Das Ergebnis ist über große Teile von der Prothesenauswahl abhängig
<i>hostile</i>	Es besteht ein hohes Risiko für schwerwiegende Komplikationen (z.B. PVL oder Ruptur)

Tabelle 2: präprozedurale Kategorisierung der Prothesenlandezone

Zur schwerwiegendsten Komplikation zählt die Ruptur der Prothesenlandezone, die je nach Lokalisation bzw. betroffener Struktur in anuläre, supra- oder infraanuläre bzw. deren Kombination unterteilt werden kann ⁶⁴. Eine solche Ruptur präsentiert sich als z.B. Perikardtamponade, PVL oder Patienten-Prothesen-Mismatch. Je nach Ursache und Ausmaß stehen verschiedene therapeutische Optionen zur Verfügung. Bei einer arteriellen Blutung ins Perikard kann der Wechsel auf eine chirurgische Klappenrekonstruktion, bei residuellen Insuffizienzen oder erhöhten transvalvulären Gradienten eine Nachdilatation erfolgen ⁵¹.

AV-Block mit Indikation zur Schrittmacherimplantation

Eine hochgradige atrioventrikuläre Blockierung (AV-Block III°) mit Indikation zur Schrittmacherimplantation gehört ebenfalls zu den häufigsten postprozeduralen Komplikationen einer TAVI ^{65,66}. Laut den Daten des Deutschen Aortenklappenregisters beträgt die Rate der Implantation eines permanenten Schrittmachers 17,5% ⁶⁷. Bei Patienten mit bereits präinterventionell bestehendem Rechtsschenkelblock und / oder hohem mittleren Gradienten ist das Risiko, nach der TAVI einen AV-Block III° zu erleiden, erhöht ⁶⁸. Auch erfolgt die Dilatation der Klappenprothese meist mit einem größeren Durchmesser, als es der Klappendurchmesser eigentlich erfordert. Dadurch wird zwar einem paravalvulären Reflux vorgebeugt, gleichzeitig

kann es jedoch zur Komprimierung, Irritation und Blockierung des AV-Knotens kommen⁶⁹. Zudem spielt die Wahl der Klappenprothese eine Rolle: beim Einsatz der CoreValve® der Firma Medtronic wird häufiger die Entstehung eines AV-Blocks beobachtet, als bei Verwendung der Edwards SAPIENS® Prothese⁶⁶.

Vaskuläre Komplikationen / Blutungen:

Vaskuläre Komplikationen können u.a. in Form von Blutungen, Nachblutungen, Dissektionen und Gefäßverschlüssen auftreten. Sie machten in den Anfangsphasen des Verfahrens fast 20% der VARC-2-assoziierten Komplikationen aus und betreffen vor allem die Implantation der Aortenklappenprothese über den transfemorale Zugang. Sie sind für das postoperative Outcome des multimorbiden Patientenkollektivs essentiell. Gemäß des Deutschen Aortenklappenregisters treten schwerwiegende vaskuläre Komplikationen in 4,1% der Eingriffe auf. Durch die Verbesserung und Miniaturisierung der Zugangsschleusen-Systeme und Optimierung deren Größenverhältnisses zum Durchmesser des Gefäßes, konnte das Auftreten dieser Komplikation verringert werden: im Jahr 2011 zeigte sich eine Regredienz von 5,4%, 2012 erneut von 2,7% und wiederum ein Jahr später um 4,4%. Beim transapikalen Zugangsweg liegt der Anteil der vaskulären Komplikationen zwischen 0,8% und 17%⁷⁰⁻⁷². Der chirurgische Klappenersatz weist mit einer Komplikationsrate zwischen 1,8% und 2,3% diesbezüglich ein besseres Outcome auf^{67,73-75}.

Bei den Blutungskomplikationen nach TAVI wird gemäß VARC-2 Kriterien zwischen der lebensgefährlichen Blutung, der Major und der Minor Blutung unterschieden. Ersteres umfasst alle tödlichen Blutungen, Blutungen in einem kritischen Organ wie etwa intrakraniell oder intramuskulär und solche, die eine Herzbeutelamponade, einen Vasopressoren-pflichtigen hämodynamischen Schock oder Hypotonie auslösen. Laborchemisch fällt der Hb-Wert um über 5g/dL und / oder Bedarf einer Transfusion von über vier EKs. Eine Major Blutung bewirkt einen Hb-Abfall von mehr als 3 mg/dL und / oder indiziert eine Transfusion von >2 Erythrozytenkonzentraten. Hierzu zählen außerdem alle Blutungen, die eine Hospitalisierung, bleibende Schäden oder eine chirurgische Intervention erfordern. Minor Blutungen umfassen Hämatome und alle anderen Blutungen, die für die Klinik irrelevant sind und weder einer Major- noch einer lebensgefährlichen Blutung entsprechen⁶⁷.

Zerebrovaskuläre Ereignisse

Bei der TAVI kommt es im Vergleich zum konventionellen Klappenersatz vermehrt zu zerebrovaskulären Ereignissen, wie einer TIA oder eines Schlaganfalls. Laut PARTNER Studie gilt dies sowohl für die ersten 30 Tage, sowie das erste Jahr nach der Intervention⁷⁶. Bezogen

auf die Daten des Deutschen Aortenklappenregisters beträgt der prozentuale Anteil der postprozeduralen Schlafanfalle am TAVI-Gesamtkollektiv 1,5% ⁶⁷.

Weitere intra-/postprozedurale Komplikationen:

Insgesamt treten vital bedrohliche intraprozedurale Komplikationen durchschnittlich in 5% der durchgeführten Eingriffe auf. Neben den o.g. Komplikationen zählen hierzu ebenfalls eine Okklusion der Koronararterien, eine Perikardtamponade, eine linksventrikuläre Dekompensation, eine Aortendissektion, eine Anulusruptur oder der Wechsel auf das offene Verfahren via Sternotomie. Jedoch zeigt die Rate auch hier einen Rückgang von 6,8% in 2011 bis auf 3,9% in 2013. Technische Komplikationen wie etwa die Repositionierung oder der Rückzug der Klappe, die ungeplante Implantation einer zweiten Klappe, die Embolisation der AK, oder der Verschluss eines paravalvulären Lecks, ereignen sich in durchschnittlich 4,7% der Prozeduren. Auch sie zeigen sich deutlich rückläufig von 5,3% im Jahre 2011, auf 4% in 2013 ⁶⁷. Ebenfalls sind das akute Nierenversagen (gemäß der VARC-2 Kriterien innerhalb der ersten sieben Tagen nach Implantation), die chronische Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit, der postinterventionelle Myokardinfarkt sowie eine Re-Intervention an Gefäßen oder der Klappe selbst zu erwähnen ⁶⁷.

Mortalität und Prognose

Aufgrund des noch relativ jungen Alters des interventionellen Klappenersatzes, mangelte es zunächst an Langzeitdaten. Mittlerweile liegt neben Analyse aus zwei-Jahres-Daten durch die PARTNER-2A-Studie auch die auf fünf-Jahres-Daten basierende SURTAVI-Studie vor. Letzteres detektierte eine Rate für den primären Endpunkt „Todesfälle jeglicher Ursache und schwere Schlaganfälle mit bleibender Behinderung“ von 12,7% innerhalb der ersten zwei Jahren, von 21,3% zwischen dem dritten und fünften Jahr und von 31,3% nach fünf Jahren. Die Rate an Re-Interventionen betrug für die ersten zwei Jahre 2,5% und für die drei darauffolgenden Jahre 1,0% ⁷⁷.

Der wichtigste Endpunkt der weiter zurückliegenden, durch die GARY erhobenen 5-Jahres-Ergebnisse, war die 5-Jahres-Gesamtsterblichkeit. Gemäß der Einschlusskriterien wurde diesbezüglich eine Auswertungskohorte von 13 223 Patienten (4 157 nach TAVI, 9 066 nach sAVR) der Jahre 2011 und 2012 untersucht. Die In-Hospital-Sterblichkeit der TAVI-Kohorte lag bei 4,1%. Das 5-Jahre-Follow-Up detektierte unter den TAVI-Patienten 763 Todesfälle (41,9%) ⁷⁸.

2.3. Kreislaufstillstand und Reanimation

2.3.1. Definition

Der Kreislaufstillstand wird im Allgemeinen als der Zustand einer Person definiert, die weder reagiert noch eine normale Atmung hat. Der plötzliche Kreislaufstillstand gilt als die dritthäufigste Todesursache in Europa ^{79,80}. Unterschieden wird zwischen dem Kreislaufstillstandes außerhalb des Krankenhauses (*out-of-hospital cardiac-arrest*, OHCA) und dem innerklinischen Kreislaufstillstandes (*in-hospital cardiac-arrest*, IHCA). Auf die Fragestellung bezogen konzentriert sich diese Arbeit auf den letzteren.

2.3.2. Epidemiologie des *in-hospital cardiac-arrest*

Die tatsächliche Inzidenz des IHCA ist nicht bekannt und lässt sich aus mehreren Gründen nur schwer eruieren ⁸¹. Je nach Studie, gewählte Möglichkeiten der Berechnung, sowie Land und dort eingeschlossene Krankenhäuser, liegt die Inzidenz des IHCA zwischen 1,5% und 2,8% ^{82,83}. Der Outcome der Patienten mit IHCA unterliegt unbeeinflussbaren und beeinflussbaren Faktoren. Zu ersterem zählen etwa Alter, Geschlecht und Komorbidität. Ältere Patienten haben eine geringere Überlebenschance ^{84,85}. Männer sind häufiger betroffen als Frauen, was meist mit der erhöhten Prävalenz und Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammenhängt ⁸⁶. Die Lokalisation im Krankenhaus zum Zeitpunkt des Kreislaufstillstandes, der Überwachungsgrad sowie der Anfangsrhythmus sind von großer Bedeutung und zählen zu den beeinflussbaren Faktoren. Wird ein Patient zum Zeitpunkt des Zusammenbruchs mit einer EKG-Aufzeichnung überwacht, führt dies zur Verringerung des Todesrisikos nach IHCA um 38% ⁸⁷. Je früher das EKG abgeleitet wird, desto eher kann ein Kammerflimmern detektiert und behandelt werden ⁸⁸. Das Überleben der betroffenen Patienten bis zur Entlassung / innerhalb der ersten 30 Tage variiert zwischen 15 und 34% ^{83,89}.

2.3.3. Kreislaufstillstand im Operationssaal

Der intraoperative Kreislaufstillstand (IOCA) ist zwar ein seltenes, aber potentiell tödliches Ereignis und mit einer erhöhten Mortalitätsrate von über 50% verbunden ^{90,91}. Die Inzidenz ist bei älteren Patienten gesteigert ⁹². Neben dem Alter sind ein hoher Schweregrad gemäß der ASA-Klassifikation, eine akute Sepsis, die Notfall-Situation und der Akutfall sowie die Anästhesietechnik ebenfalls starke Prädiktoren ^{90,93}. Zusätzliche Ursachen bzw. verstärkende Faktoren kann die Hypoxie, der akute Blutverlust mit Schock, die Lungenembolie, der Myokardinfarkt oder Arrhythmien aufgrund von Elektrolytstörungen darstellen ^{90,94}. Jeder intraoperative Kreislaufstillstandes hat die Behebung der reversiblen Ursachen und die damit

verbundene Minimierung der No-Flow-Time zum Ziel. Dies erfordert neben der individuellen fachlichen Expertise des Einzelnen eine gut organisierte Teamarbeit.

2.3.4. Reanimation bei TAVI

Zur weltweiten Inzidenz für Kreislaufstillstand im Hybrid-OP gibt es keine genauen Daten. Bei TAVI Patienten handelt es sich in den meisten Fällen um Hochrisikopatienten mit erhöhtem Lebensalter und dem Vorliegen von multiplen Vorerkrankungen, die oft nur eingeschränkt operationsfähig sind. Dadurch unterliegen sie einem erhöhten Risiko für einen perioperativen Kreislaufstillstand, auch wenn es sich im Grunde nur um einen potenziell gefährlichen und elektiven Eingriff handelt. Durch das kontinuierliche Monitoring kann eine Früherkennung etwaiger Komplikationen einen plötzlichen Zusammenbruch verhindern. So werden während der transaortalen und transfemorale TAVI hochgradige atrioventrikuläre Blockaden sofort erkannt. Hämodynamische Instabilität oder ST-Streckenerhöhungen im EKG können auf einen Verschluss eines Koronarostiums hinweisen. Eine plötzliche Hypotonie hingegen spricht für eine Perikardtamponade, eine Koronarperforation, einer Perforation der Vorhof-/Ventrikelwand oder eine Annulusruptur und eine Hypovolämie für eine Gefäßkomplikation. Aufgrund der unmittelbaren Verfügbarkeit einer transthorakalen und oft auch transösophagealen Echokardiografie, kann eine hämodynamische Verschlechterung schnell und genau identifiziert werden. Vor allem mit letzterem kann eine qualitativ hochwertige Bildgebung erfolgen, sogar während der Durchführung einer Reanimation, ohne diese dafür unterbrechen zu müssen. Je nach reversibler Ursache kann so eine zügige Intervention erfolgen.

Die Reanimation finden nach modifiziertem ALS-Algorithmus statt ⁹⁵. Sofern Episoden von Kammerflimmern (VT) oder pulslose ventrikuläre Tachykardie (pVT) auftreten, werden bis zu drei Defibrillationen hintereinander empfohlen. Wenn der Kreislaufstillstand dadurch nicht unterbrochen werden konnte, wird mit der manuellen Thoraxkompression begonnen. Bei der dieser kann es zu erheblicher Strahlenbelastung des beteiligten Personals kommen, weswegen eine mechanische CPR als sinnvolle Alternative in Betracht gezogen werden kann. Ein elf Studien umfassendes Cochrane-Review konnte keine Überlegenheit der mechanischen gegenüber der manuellen CPR aufweisen ⁹⁶. Bei Asystolie oder pulsloser elektrischer Aktivität (PEA) gilt der universelle ALS-Algorithmus.

Bei refraktärem Kreislaufstillstand und der vollständigen Ausschöpfung der konventionellen Maßnahmen kann eine venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO) zur Unterstützung des gesamten Kreislaufs sowie der Lungenfunktion eingesetzt werden. Diese steht bei jedem Eingriff zusammen mit dem Herzchirurgen des Heart-Teams im Standby im Operationssaal. Der erfolgreiche Einsatz einer solchen extrakorporalen Lebenserhaltung

konnte in kleineren Fallserien bereits nachgewiesen werden ⁹⁷. Da noch keine genauen randomisierten Studien bzgl. eines Überlebensvorteils durch Verwendung einer ECPR vorliegen, obliegt die Indikationsstellung der kompetenten Entscheidung des Heart-Teams. Oberstes Ziel ist die Minimierung der Low-Flow-Zeit ⁹⁸.

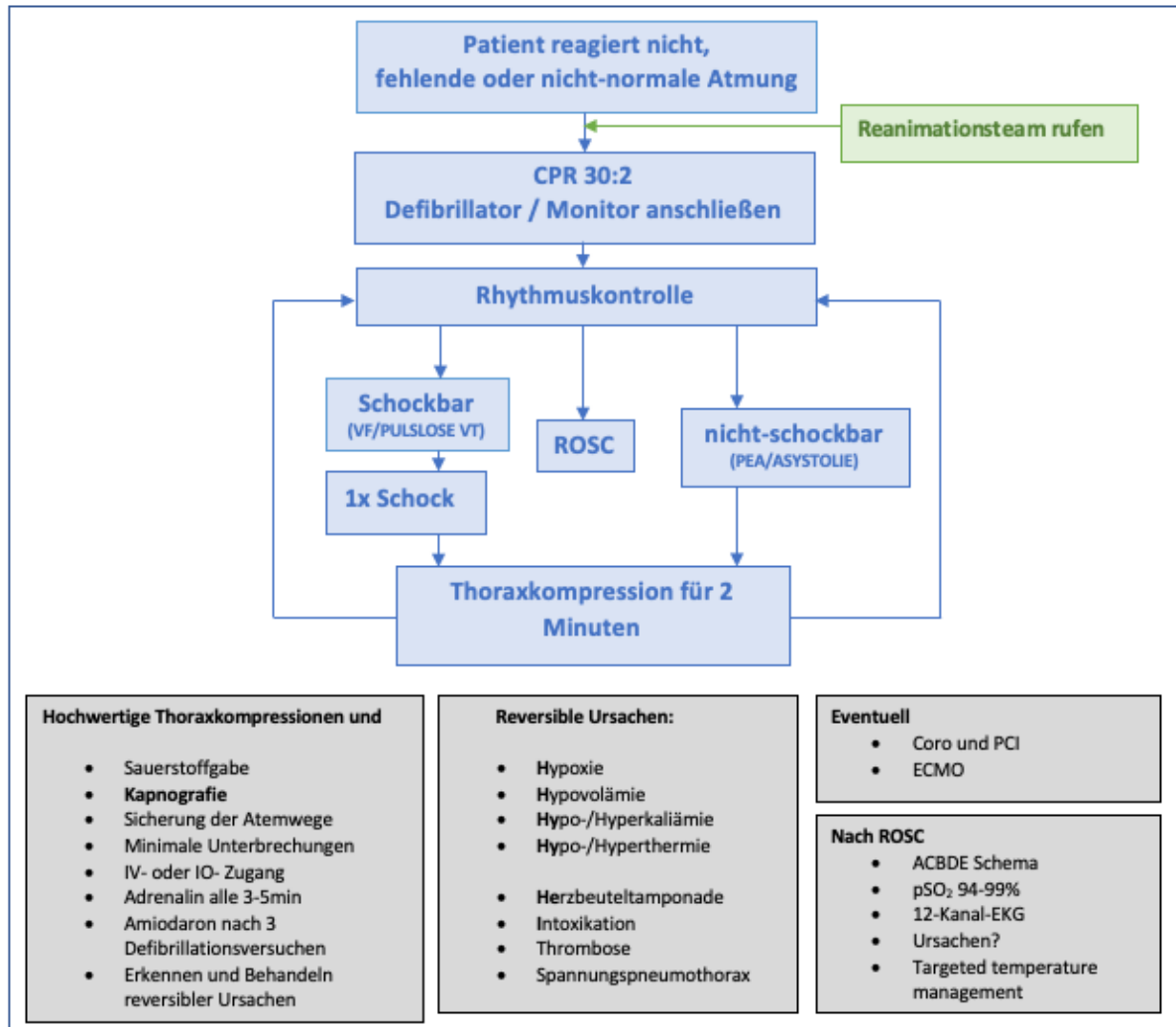


Abbildung 7: Advance-Life-Support-Algorithmus ⁹⁵. ABCDE bezeichnet Atemwege, Atmung, Kreislauf, Neurologie, Exposition/ Umwelt, CPR kardiopulmonale Wiederbelebung, EKG Elektrokardiogramm, EMS notfallmedizinisches System, PEA pulslose elektrische Aktivität, PaCO₂ arterieller Partialdruck von Kohlendioxid, ROSC Rückkehr des spontanen Kreislaufs, SpO₂ arterielle Sauerstoffsättigung, VF Kammerflimmern, VT ventrikuläre Tachykardie.

Modifiziert nach: ESC Leitlinien 2021 für Notfall- und Rettungsmedizin 4, Teil „erweiterte Lebensrettende Maßnahmen für Erwachsene“ (Abbildung 3, S.419), Springer Verlag Heidelberg.

2.4. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Die TAVI, zunächst etabliert für schwerstkranken Patienten mit hohem Operationsrisiko, liefert zunehmend Argumente für die Anwendung bei Patienten mit intermediärem oder geringem Operationsrisiko. Über die Jahre hinweg hat sich das Verfahren und die Technik der Prozedur verfeinert, außerdem haben die Operateure an Erfahrung und Expertise dazugelernt. Dennoch wird der Eingriff von lebensbedrohlichen periprozeduralen Ereignissen, wie beispielsweise der kardiopulmonalen Reanimation (CPR), begleitet. Die vorliegende Arbeit analysiert retrospektiv die präinterventionell vorliegenden Prädiktoren für das Eintreten einer Reanimation während der Prozedur und den postoperativen Outcome von Patienten mit einer solchen Reanimation und soll die folgenden Fragen beantworten:

1. Gibt es eindeutige präoperative Prädiktoren, die den intraprozeduralen Verlauf im Hinblick auf eine Reanimation negativ beeinflussen?
2. Mit welchen Komplikationen ist im Falle einer eingetretenen Reanimationssituation vermehrt zu rechnen?
3. Hat eine intraprozedurale Reanimation eine direkte Auswirkung auf die Mortalität?

3. Material und Methoden

3.1. Material

3.1.1. Patientenkollektiv und Datenerfassung

Der Datensatz beinhaltet eine retrospektive Aufarbeitung der durchgeführten TAVIs im Universitätsklinikum Köln zwischen Januar 2014 bis Dezember 2016. Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde die Gesamtkohorte in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten, die intraprozedural reanimiert wurden (n = 59) im Vergleich zu jenen, an denen der Eingriff ohne Reanimation durchgeführt wurde (n = 670).

Die Gesamtkohorte (n = 729) wurde prä-, peri- und postprozedural analysiert. Dabei wurden die folgenden Patientencharakteristika berücksichtigt:

Präoperativ erhobene Daten:

Demografische Daten	Geschlecht (w/m) Körpergröße [cm] Gewicht [kg] Alter [Jahre]
Vorerkrankungen	Stroke / TIA Koronare Herzerkrankung Niereninsuffizienz pAVK COPD Myokardinfarkt pulmonale Hypertonie arterielle Hypertonie Diabetes mellitus, Typ II Vorhofflimmern
Stattgehabte Kardiologische / Kardiochirurgische Interventionen	Schrittmacherimplantation Biologische AKE
Laborparameter	Kalium [mg/dL] Hämoglobin [mg/dL]
Echokardiografie	EF [%] mittlerer Gradient [mmHg] maximaler Gradient [mmHg] maximale Strömungsgeschwindigkeit [m/s]

Den Eingriff betreffende Daten:

Zugangsweg	Transfemoral Transapikal Transaortal
Klappentyp des eingesetzten Implantats	Edwards XT CoreValve Evolut R Symetis JenaValve Edwards S3 sonstige
Anatomie der Aortenklappe	Größe der Prothese [mm] Größe des Aortenannulus [mm]
Komplikationen	Einsatz der HLM Konversion to open surgery unplanned use of CPB Obstruktion der Koronarien Venrikelseptumperforation Dysfunktion der Mitralklappe Perikarderguss Endokarditis Klappenthrombose Malposition der Klappe Nachdilatation Valve-in-valve Prozedur Verwendete Blutprodukte: EKs, TKs, FFPs
Sonstiges	OP-Dauer [min] Blutdruck unmittelbar zu OP-Beginn [mmHg] Menge des eingesetzten Kontrastmittels [ml] Anzahl Rapid Pacing Anzahl Ballondilatation Nachdilatation
Reanimation	OP-Zeitpunkt Defibrillation

Postinterventionell erhobene Daten:

Allgemeines	Aufenthalt Intensivstation [Tage] Aufenthaltsdauer insgesamt [Tage]
Laborparameter	Hb [mg/dL] CK [mg/dL]

	CK-MB [mg/dL]
Echokardiografie	EF [%] [mg/dL] mittlerer Gradient [mmHg], maximaler Gradient [mmHg] maximale Strömungsgeschwindigkeit [m/s] ggf. Regurgitationen an der Aortenklappe
Komplikationen	Perikarderguss AV-Block LSB / RSB Schrittmacherimplantation Tod

3.1.2. Datenerhebung

Die Erhebung der aufgezählten prä-, peri- und postinterventionellen Daten erfolgte durch Sichtung und Analyse der digitalen Patientenakten mit allen einsehbaren Dokumenten: für die präoperativ erhobenen demografischen Daten (Alter, Geschlecht, ...) bestehende Risikofaktoren (Diabetes mellitus, KHK, COPD, ...) sowie die relevanten Fakten der bisherigen Krankheitsgeschichte wurden aus Zuweiser- und Hausarztbriefen, Aufnahmebögen und bereits eingepflegten Daten zusammengetragen. Die entsprechenden Laborparameter (Hb, Kalium, Kreatinin) wurden der letzten präoperativen Entnahme in domo entnommen. Zudem wurden Befunde der Bildgebungen hinzugezogen, die in Vollständigkeit und Messweise je nach Untersucher abweichen. Bei fehlenden hämodynamischen oder anatomischen Messungen wurde Bildmaterial noch einmal ausgewertet oder die Untersuchung in domo erneut durchgeführt.

Der Operationsbericht wurde bezüglich allgemeiner Daten wie Zugangsweg, verwendete Klappenprothese, OP-Dauer, verwendete Kontrastmittelmenge und Art der postinterventionellen Beatmung analysiert. Auch wurden so stattgehabte und beschriebene Komplikationen (z.B. „Conversion to open surgery“, „Einsatz der Herz-Lungen-Maschine“ oder Ventrikelseptumperforation) miteinbezogen. Anhand des Anästhesieprotokolls wurde die Dauer der Reanimation bzw. Anzahl der Defibrillationen und eingesetzte Katecholamine detektiert. Zudem wurden hieraus die Anzahl und die Dauer des *Rapid Pacings* sowie der etwaigen Nachdilatationen entnommen. Im Falle einer Blutung wurde diese anhand der verwendeten Blutprodukte, sowie des postoperativen Hb kategorisiert.

Die postoperativen Laborparameter, Echokardiografiebefunde, Dauer der Intensivaufenthalts sowie Komplikationen wurden den Protokollen des Aufenthalts im Aufwachraum, der Intensiv- / IMC- oder Normalstation sowie der Entlassungsbrief berücksichtigt und beziehen sich nur auf den Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes.

Alle Daten wurden anonymisiert und retrospektiv in eine speziell dafür angefertigte Datenbank in Form einer Microsoft Excel Tabelle eingefügt.

3.2. Methoden

3.2.1. Durchführung der transfemorale TAVI

Sofern über einen endovaskulären Zugangsweg interveniert wird, kann der Eingriff in Analgosedierung und Lokalanästhesie erfolgen. Bei Kontraindikationen oder Patientenwunsch kann die Narkose alternativ via Intubation oder Larynxmaske durchgeführt werden.

Der gesamte Eingriff wird unter fluoroskopischer Überwachung im Hybrid-OP vom einem erfahrenen Herzteam durchgeführt. Der Patient wird steril abgedeckt respektive gründlich desinfiziert. Im Anschluss daran werden oftmals beide Leistenarterien, respektive eine Radialarterie für den Sekundärzugang, sorgfältig für die Katheterintervention punktiert und mit zwei ProGlide®-Nähten versorgt, um mithilfe dieser die arteriellen Punktionsstellen später wieder sicher und komplett transkutan verschließen zu können. Alternativ können auch andere Verschlusssysteme eingesetzt werden. An der Uniklinik zu Köln werden standardmäßig die ProGlide® Systeme verwendet. Ein transvenöser Herzschrittmacher wird über die V. jugularis interna oder wahlweise über die V. femoralis eingeführt. Das sogenannte Delivery-System, der Katheter auf welchem die Klappe befestigt ist, kann je nach Hersteller Schleusenlos oder mithilfe einer Einführungsschleuse eingebracht werden. Die Schleusen weisen in der aktuellen Generation bis zu 18F auf. Die Klappenprothese wird mittels Katheter über die Femoralarterie, die Aorta ascendens sowie den Aortenbogen retrograd vorgeschoben und passiert die verkalkte Nativklappe. Diese kann nun unter Kontrastmittelgabe und Durchleuchtungskontrolle mittels Ballonvalvuloplastie aufgesprengt werden, um eine Implantation zu vereinfachen. Die Prothese selbst wird entweder unter einem fast oder rapid pacing freigesetzt. Hintergrund ist, dass die Prothese im Moment der Freisetzung möglichst nicht durch Diastole und Systole beeinflusst werden. Beim *Rapid Pacing (Rapid Ventricular Pacing, RVP)* wird infolge schneller rechtsventrikulärer Stimulation durch den eingeschwämmten Schrittmacher die Herzfrequenz auf 160-200/min gesteigert. Folglich wird kein Blut ausgeworfen und ein kurze Kreislaufstillstand erzeugt. Dadurch wird die spätere Platzierung des Klappenersatzes vereinfacht und das Risiko einer Dislokation reduziert.

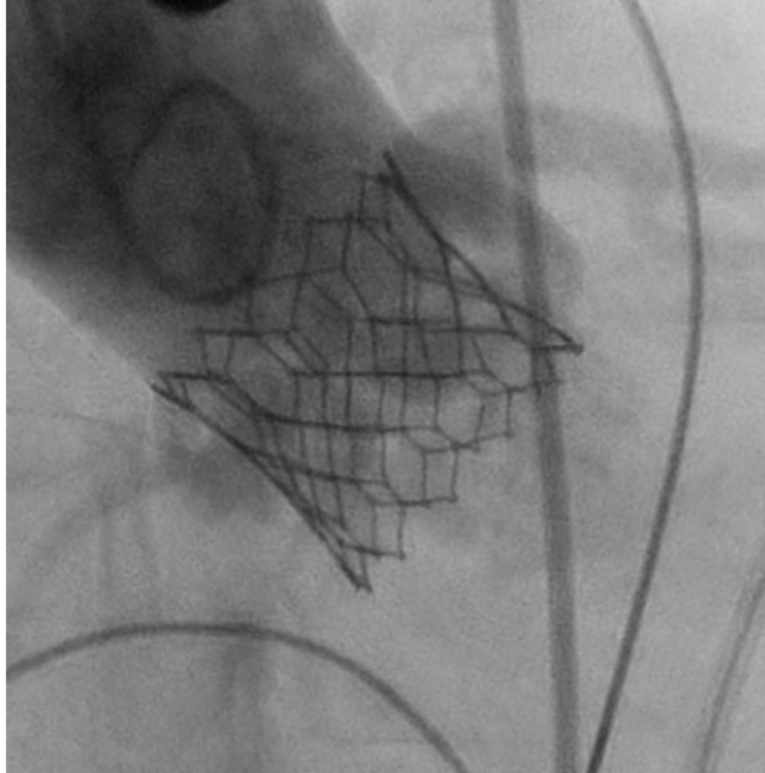


Abbildung 8: Angiografische Darstellung der Aortenwurzel nach Implantation der Sapien™-Prothese; Der expandierte Stent ist passiv im verkalkten Anulus verankert. Es findet sich keine paravalvuläre Leckage. Foto: mit freundlicher Genehmigung von Dr. Gerrit Kaleschke der UK Münster.

An der Universität Köln wurden zum Zeitpunkt der Datenerhebung hauptsächlich das ballonexpandierende System der Firma Edwards Lifescience (ES 3 und ES XT) und die selbstexpandierenden Systeme der Firmen Symetis und Medtronic (Evolut R) verwendet. Die Implantation erfolgt bei den ballonexpandierenden Modellen direkt, bei den selbstexpandierenden Typen hingegen nach oftmals vorangeschalteter Ballonvalvuloplastie unter *Rapid-Pacing*. Die selbstexpandierende Klappe wird zunächst mit sehr kaltem Wasser gesäubert, dann mit Hilfe eines Trichtersystems Stück für Stück zusammengefaltet („*crimping*“) und auf dem Katheter montiert. Nach dem oben beschriebenen Procedere entfaltet sie sich durch die Radialkraft des Nitinol-stents bei Körpertemperatur selbst. Bei persistierenden paravalvulären Insuffizienzen kann eine Nachdilatation erfolgen.

Das Implantationsergebnis wird nach erfolgreicher Prozedur angiographisch und/oder mit TTE kontrolliert. Danach werden die Drähte und Katheter entfernt und die Punktionsstellen verschlossen. Der Patient wird in den meisten Fällen, sofern intubiert, noch im OP-Saal extubiert und postoperativ im Aufwachraum und der Intensivstation bzw. Intermediate Care-Station bis zu endgültiger Entlassung überwacht.

3.2.2. Reanimation

Die grundlegende Definition, Epidemiologie und das Management der IOCA sowie das allgemeine Vorgehen einer Reanimation bei TAVI-Prozedur wurde in Punkt 2.3. bereits anhand der aktuellen ERC Leitlinien erläutert ⁹⁵. Es gilt physiologische Verschlechterungen während der Prozedur durch engmaschiges Monitoring frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um einen definitiven Kreislaufstillstand zu verhindern. Die möglichen Ursachen eines interventionellen Kreislaufstillstandes sind vielfältig und erfordern schnelles und zielgerechtes Handeln aller Beteiligten, um die Low-Flow-Zeit gering zu halten und das Überleben zu sichern.

3.3. Statistik

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mit SPSS Statistics Version 25.

In der vorliegenden Arbeit erfolgt eine deskriptive Auswertung der Ergebnisse mit anschließender grafischer Darstellung. Normalverteilte Ergebnisse wurden durch Mittelwerte +/- SD beschrieben. Bei nicht normalverteilten Daten oder Daten mit Ausreißern wurde der Median mit dem zugehörigen Interquartilsbereich angegeben. Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte durch den Kolmogorov-Smirnoff Test. Kategoriale Daten wurde mit Häufigkeiten und Prozenten angegeben.

Das Signifikanzniveau wurde bei allen Berechnungen als $p < 0,05$ festgelegt. Bei metrischen Variablen wurde der Mann-Whitney-U Test zur Berechnung der Signifikanz verwendet. Kategoriale Variablen wurden durch zweiseitige Testung mittels Chi-Quadrat Test oder des exakten Tests nach Fisher verglichen.

3.4. Selbsterklärung zum retrospektiven Arbeiten

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um ein retrospektives Forschungsprojekt. Alle Daten lagen zu Beginn des Forschungsvorhabens bereits in den (Patienten-) Akten vor. Es wurde keine Forschung am Menschen durchgeführt. Eine Zustimmung durch die Ethikkommission ist nach § 9, Absatz 2 der Promotionsordnung vom 31.03.2021 nicht zwingend notwendig.

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektive

Die Gruppe der analysierten Daten umfasst ein Kollektiv von $n = 729$ Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 2014 und Dezember 2016 eine kathetergestützte Aortenklappenimplantation am Universitätsklinikum Köln erhielten. Zudem wurde der klinische Verlauf auf der herzchirurgischen Intensivstation und die Behandlung auf Normalstation beobachtet. Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde das Gesamtkollektiv ($n = 729$) in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten, die intraoperativ reanimiert wurden ($n = 59$) im Vergleich zu jenen, die nicht reanimationspflichtig blieben ($n = 670$).

Die gesammelten Daten werden in Zahlen (n) oder in Prozent (%) angegeben. Die Analyse der Statistik stützt sich auf die Darstellung des Mittelwertes und seiner dazugehörigen Standardabweichung. Zusätzlich ist die prozentuale Verteilung der einzelnen Erkrankungsbilder für eine visuelle Verdeutlichung teils in Balken- und Kreisdiagrammen dargestellt.

4.2. Demografische Daten

Das Gesamtkollektiv ($n = 729$) beinhaltet einen gleichgroßen Anteil an weiblichen und männlichen Patienten ($n = 360$ vs. 369 ; 49 vs. 51%), deren Alter bei Operationsbeginn leitliniengerecht deutlich fortgeschritten war (82 ± 6 Jahren). Zusammen mit der durchschnittlichen Körpergröße (168 ± 9 cm) und dem jeweiligen Gewicht (75 ± 15 kg) errechnete sich daraus ein durchschnittlicher BMI im Normalbereich.

Patienten, die intraoperativ reanimiert wurden, waren im Schnitt leichter als die Vergleichsgruppe ohne Reanimation (73 ± 12 vs. 75 ± 15 kg, $p = 0.206$). Das Kollektiv der intraoperativ reanimierten Patienten beinhaltet einen niedrigeren Anteil an Frauen (42 vs. 58% , $p = 0.261$). Bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der Operation gab es kaum Unterschiede zwischen den Kollektiven (82 ± 7 vs. 81 ± 6 , $p = 0.513$), ebenso wenig bei der Körpergröße (167 ± 8 vs. 168 ± 9 , $p = 0.379$). Somit besteht für keine der demografischen Daten ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der intraoperativen Reanimationspflichtigkeit ($p > 0.05$).

	Gesamtkollektiv ($n=729$)	CPR ($n=59$)	Keine CPR ($n=670$)	p-Wert
Alter bei Operation (Jahre)	82 ± 6	82 ± 7	81 ± 6	0,513
Weibliches Geschlecht, % (n)	49 (360)	42 (25)	58 (335)	0,261

Größe (m)	168 ± 9	167 ± 8	168 ± 9	0,379
Gewicht (kg)	75 ± 15 (728)	73 ± 12 (58)	75 ± 15	0,206

Tabelle 3: Demografische Daten der Patientenkollktive. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der intraoperativen Reanimationspflichtigkeit- auch das Patientenalter stellt keinen prädiktiv negativen Faktor dar.

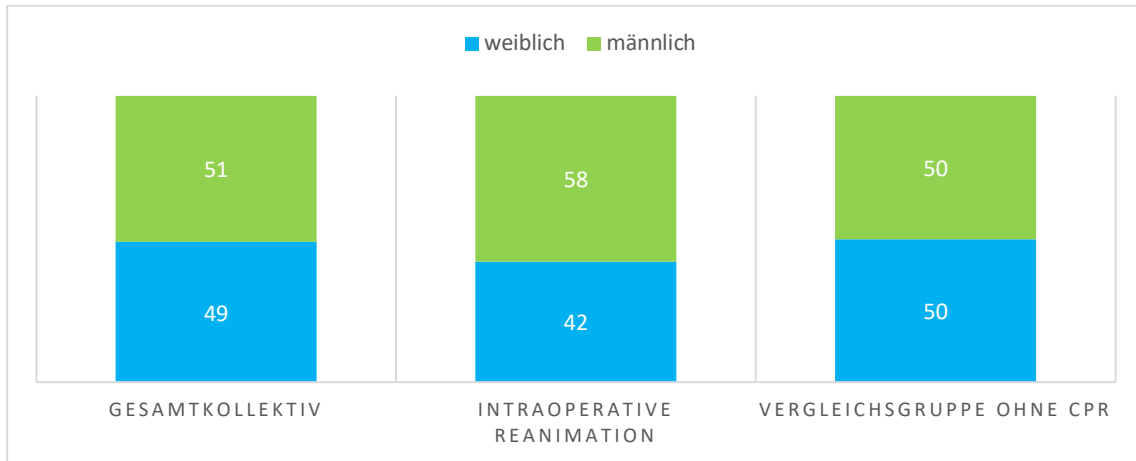


Diagramm 1: Geschlechterverteilung in %. Sowohl im gesamten Patientenkollektiv als auch in den beiden verglichenen Gruppen ist die Geschlechterverteilung der Studie ausgeglichen und geben keinen signifikanten Hinweis für den möglichen Eintritt einer Reanimationssituation während der anstehenden TAVI-Prozedur.

4.3. Vorerkrankungen

Der folgende Abschnitt beschäftigt sich mit den bereits vor dem Eingriff bestehenden Erkrankungen der behandelten Patienten.

Die am häufigsten bestehende Vorerkrankung aller mit einer TAVI versorgten Patienten stellte die arterielle Hypertonie dar (n = 685; 94%). Fast alle Patienten litten bereits präoperativ unter hohem Blutdruck, folglich bestand bezüglich der intraoperativen Reanimationspflichtigkeit kein signifikanter Unterschied (n = 57 vs. 628; 96 vs. 94%, p = 0.568). Jedoch erwies sich, bei der Patientenkohorte mit Reanimation während des Eingriffs, der unmittelbar präoperativ gemessene systolische Blutdruck signifikant niedriger (115 ± 13 vs. 120 ± 15 mmHg, p < 0.05). Für den diastolischen Blutdruck wurden keine Unterschiede nachgewiesen (54 ± 8 vs. 57 ± 9 mmHg, p = 0.073).

	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)	p-Wert
Arterielle Hypertonie, % (n)	96 (57)	94 (628)	0,568
Systolischer Blutdruck (mmHg)	115 ± 13	120 ± 15	0,009
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	54 ± 8	57 ± 9	0,073

Tabelle 4: Mit einem Prozentsatz von 94% stellt die arterielle Hypertonie die am häufigsten bestehende Vorerkrankung des Gesamtkollektivs dar. Der systolisch gemessene Blutdruck unmittelbar vor der Operation, erwies sich bei Patienten mit intraprozeduraler Reanimation signifikant niedriger (p<0,05).

Ebenso ohne signifikanten Unterschied verhalten sich das Vorliegen einer Hyperlipidämie (n = 35 vs. 447; 59 vs. 67%), eines Diabetes mellitus (n = 20 vs. 220; 34% vs. 33%), einer KHK (n = 37 vs. 383; 63 vs. 57%), eines stattgehabten Herzinfarktes (n = 13 vs. 95; 22 vs. 13 %), eines Vorhofflimmerns (n = 25 vs. 314; 40 vs. 47%), der präoperativen Implantation eines Schrittmachers (n = 9 vs. 96; 15 vs. 14%), einer bereits stattgehabten Herzoperation (n = 18 vs. 138; 31 vs. 21%) oder Schlaganfalls (n = 1 vs. 5; 2 vs. 0,75%), pulmonalen Hypertonie (n = 40 vs. 412; 68 vs. 61%) und pAVK (n = 8 vs. 116; 14 vs. 17%). Für keine der genannten Vorerkrankungen besteht einen signifikanten Unterschied bzgl. einer erfolgten CPR. Jedoch war die Anzahl der Patienten mit einer COPD beim nicht-reanimierten Kollektiv höher (n = 9 vs. 196; 15 vs. 29%, p = 0.022).

Insgesamt stellen in absteigender Häufigkeit die arterielle Hypertonie (n = 685; 94%), die pulmonale Hypertonie (n = 453; 62%), die Hyperlipidämie (n = 482; 66%), eine KHK (n = 420; 58%) und Vorhofflimmern (n = 240; 33%) die fünf häufigsten Vorerkrankungen aller mit einer TAVI behandelten Patienten (n = 729) dar.

	Gesamtkollektiv (n=729)	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)	p-Wert
Arterielle Hypertonie, % (n)	94 (685)	96 (57)	94 (628)	0,568
Hyperlipidämie, % (n)	66 (482)	59 (35)	67 (447)	0,250
Diabetes mellitus, % (n)	33 (240)	34 (20)	33 (220)	0,868
Koronare Herzkrankheit, % (n)	58 (420)	63 (37)	57 (383)	0,408
Stattgehabter Herzinfarkt	14,8 (108)	22 (13)	14 (95)	0,103
Herzinfarkt < 4 Wochen, % (n)	1,9 (14)	3 (2)	2 (12)	
Herzinfarkt > 4 Wochen, % (n)	13 (96)	19 (11)	13 (85)	
Vorhofflimmern, % (n)	47 (339)	40 (25)	47 (314)	0,507
Implantierter Schrittmacher, % (n)	14 (105)	15 (9)	14 (96)	0,846
z.n. Herz-OP, % (n)	21 (156)	31 (18)	21 (138)	0,075
Stattgehabter Apoplex, % (n)	15 (106)	2 (1)	0,75 (5)	0,824
COPD, % (n)	28 (205)	16 (9)	29 (196)	0,022
Pulmonale Hypertonie, % (n)	62 (453)	68 (40)	61 (412)	0,568
pAVK, % (n)	17 (124)	14 (8)	17 (116)	0,462

Tabelle 5: insgesamt stellen in absteigender Häufigkeit die arterielle Hypertonie, die pulmonale Hypertonie, die Hyperlipidämie, eine koronare Herzerkrankung und ein Vorhofflimmern die häufigsten der analysierten Vorerkrankungen dar. Eine signifikante Auswirkung auf die periprozedurale Reanimationspflichtigkeit besteht für keine dieser Vorerkrankungen.

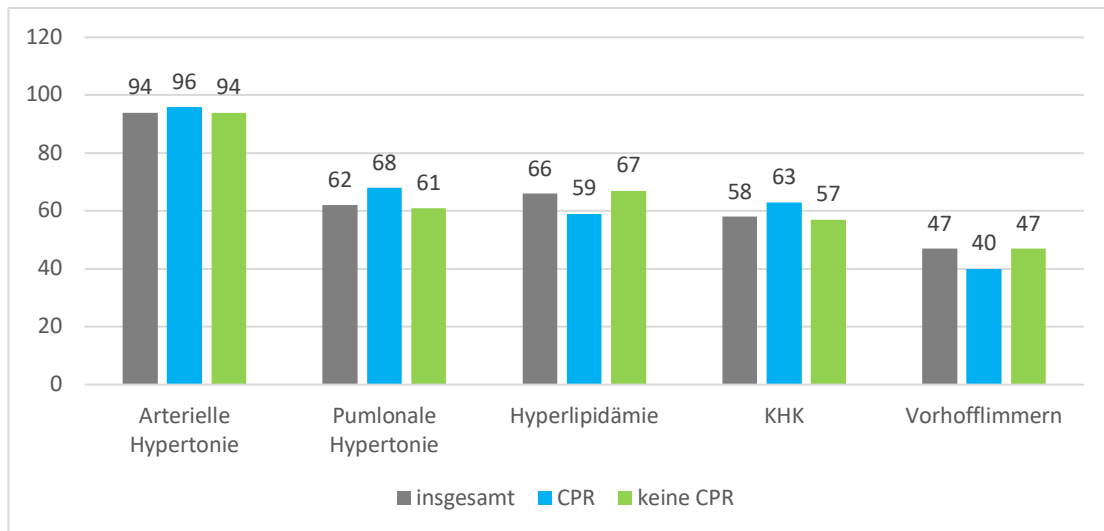


Diagramm 2: Insgesamt stellen in absteigender Häufigkeit die arterielle Hypertonie, die pulmonale Hypertonie, die Hyperlipidämie, eine koronare Herzerkrankung und ein Vorhofflimmern die häufigsten der analysierten Vorerkrankungen dar. Eine signifikante Auswirkung auf die periprozedurale Reanimationspflichtigkeit besteht für keine dieser Vorerkrankungen.

4.4. Präoperative Diagnostik

4.4.1. Labor

Bezüglich des präoperativ bestimmte Hämoglobin- und Kaliumkonzentration bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der CPR und non-CPR Patientengruppen (13 ± 1 vs. 13 ± 4 g/dl; $p = 0.498$ / 4 ± 0.5 vs. 4 ± 0.5 mmol/l; $p = 0.990$).

4.4.2. Echokardiografie

Bezüglich der intraoperativen Reanimationspflichtigkeit besteht in der präoperativen echokardiographischen Untersuchung ein signifikanter Unterschied bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion, die bei der reanimierten Kohorte deutlich reduziert war (46 ± 14 vs. 54 ± 13 %, $p < 0.001$).

Zudem wies dieses Kollektiv einen niedrigeren mittleren Druckgradienten (38 ± 16 vs. 45 ± 17 mmHg, $p = 0.002$) und Spitzendruck (65 ± 25 vs. 72 ± 25 mmHg, $p = 0.039$) auf. Keine Unterschiede bestand bei der präoperativen, maximalen Flussgeschwindigkeit (4 ± 0.5 vs. 4 ± 0.8 m/s, $p = 0.845$).

	Gesamtkollektiv (n=729)	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)	p-Wert
Hb (g/dl)	13 ± 4 (65)	13 ± 1 (5)	13 ± 4 (60)	0,498
Kalium (mmol/L)	$4 \pm 0,5$ (720)	$4 \pm 0,5$ (59)	$4 \pm 0,5$ (661)	0,990

EF (%)	53 ± 13 (719)	46 ± 14 (58)	54 ± 13 (661)	0,000
p-mean [mmHg]	44 ± 17 (681)	38 ± 16 (56)	45 ± 17 (625)	0,002
p-max [mmHg]	72 ± 25 (599)	65 ± 25 (48)	72 ± 25 (551)	0,039
v-max [m/s]	4 ± 0,7 (41)	4 ± 0,5 (4)	4 ± 0,8 (37)	0,845

Tabelle 6: Präoperative Diagnostik. In die Analyse mit einbezogen wurde der präoperative laborchemische Hb- und Kaliumwert im Serum, sowie die aus der Echokardiografie erhobenen Parameter (EF, mittlerer / maximaler Druckgradient und maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe). Für die beiden Laborwerte besteht kein signifikanter Unterschied zwischen dem reanimierten und nicht-reanimierten Kollektiv. Bezüglich der TTE-Befunde weist das reanimierte Kollektiv eine signifikant reduzierte EF sowie mittleren Druckgradienten auf (s.u.).

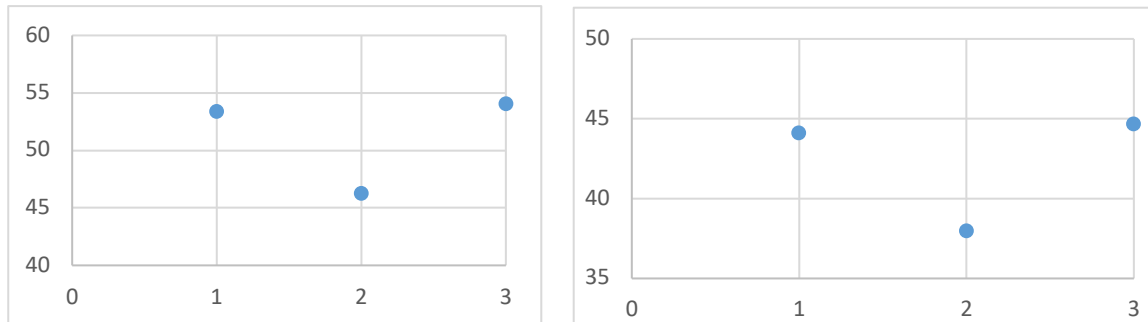


Diagramm 3: präoperative Ejektionsfraktion [%] (links) und mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe [mmHg] (rechts). Für beide Faktoren besteht ein signifikanter Unterschied bzgl. einer intraoperativen Reanimation. (1): Gesamtkollektiv, (2) intraoperativ reanimiertes Kollektiv, (3) Kollektiv ohne Reanimation

Links: präoperative Ejektionsfraktion: Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen der reanimierten Patientenkohorte ($EF = 54 \pm 13 \%$) und der Kohorte mit normalem Operationsverlauf ($EF = 46 \pm 14 \%$). Eine reduzierte präoperative EF stellt somit ein Risiko für eine intraprozedurale Reanimation dar. Die durchschnittliche EF aller operierten Patienten lag bei $53 \pm 13 \%$.

Rechts: mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg: bei intraoperativ reanimierten Patienten betrug der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe 38 ± 16 mmHg i.Vgl. zu 45 ± 17 mmHg des komplikationslosen Eingriffs. Ein niedriger Druckgradient stellt einen signifikanten negativen Prädiktor ($p = 0,002$) dar.

4.5. Der Eingriff

4.5.1. Anatomie und Prothesentypen

Bezüglich der Wahl der Klappenprothese bestand kein Unterschied bezüglich einer nachfolgenden Reanimation ($p > 0,05$). Die Edwards S3 stellt die häufigste verwendete Prothese dar ($n=391$, 54%; CPR $n = 36$ vs. keine CPR $n = 355$; 61 vs. 53%), gefolgt von Symetis ($n = 135$, 19%; CPR $n = 8$ vs. keine CPR $n = 127$; 14 vs. 19%) und der Edwards XT ($n = 101$, 14%, CPR $n = 36$ vs. keine CPR $n = 95$; 10 vs. 14%, $p = 0,063$). Die benötigte Klappengröße zeigte sich für Patienten mit als auch für Patienten ohne Reanimation als ausgeglichen (26 ± 2 vs. 26 ± 2 mm, $p = 0,742$). Ebenso gilt dies für die Größe des Klappenringes (24 ± 2 vs. 24 ± 3 mm, $p = 0,845$).

	Gesamtkollektiv (n=729)	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)
Ring (mm)	24 ± 3	24 ± 2	24 ± 3
Klappengröße (mm)	26 ± 2	26 ± 2	26 ± 2
Edwards XT	14 (101)	10 (6)	14 (95)
CoreValve Evolut R	11 (78)	12 (7)	11 (71)
Symetis	19 (135)	14 (8)	19 (127)
Jena Valve	1 (10)	0 (0)	0,15 (10)
Edwards S3	54 (391)	61 (36)	53 (355)
Medtronic Engager Evolut	0,82 (6)	0 (0)	0,9 (6)
Lotus	0,55 (4)	3,4 (2)	0,3 (2)
Sonstiger Klappentyp	0,55 (4)	0 (0)	0,02 (4)

Tabelle 7: Größe [mm] des Klappenrings und der Aortenklappe. Diese lag in der Studie durchschnittlich bei 24 ± 3 bzw. 24 ± 2 mm und spielte hinsichtlich einer intraprozeduralen Reanimation keine signifikante Rolle (p > 0,005). Auch die Wahl der Klappenprothese wirkt sich bzgl. des Endpunktes Reanimation nicht negativ aus. Die im untersuchten Zeitraum am häufigsten implantierte Prothese ist die Edwards S3 der Firma SAPIEN, sowie das deutsche Symetis-Modell und Edwards XT.

4.5.2. Zugangsweg

Die Implantationen im beschriebenen Zeitraum wurde mittels transapikalen (n = 77; 11%), transaortalen (n = 16; 2%) und am häufigsten mittels transfemorale (n = 636; 87%) Zugangsweg durchgeführt. Bei keinem der drei Optionen bestand ein Unterschied bzgl. der intraoperativen Reanimationspflichtigkeit (apikal: n = 4 vs. 73; 7 vs. 11%, p = 0.324 / aortal: n = 1 vs. 15; 2 vs. 2 %, p = 1.000 / femoral: n = 54 vs. 582; 91 vs. 87%, p = 0.304).

	Gesamtkollektiv (n=729)	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)	p-Wert
Apikaler Zugang %, (n)	11 (77)	7 (4)	11 (73)	0,324
Femorale Zugang %, (n)	87 (636)	91 (54)	87 (582)	0,304
Aortale Zugang %, (n)	2 (16)	2 (1)	2 (15)	1,000

Tabelle 8: Wahl des vaskulären Zugangs. Mit Abstand am häufigsten wurde für das hier analysierte Patientenkollektiv der transfemorale Zugangsweg gewählt. Ein signifikanter Unterschied zu den anderen Zugängen bzgl. einer intraprozeduralen Reanimation stellte sich nicht ein. Die Patientenzahl mit aortalem oder apikalem Zugangsweg sind jedoch auch zu gering, um eine valide Aussage treffen zu können.

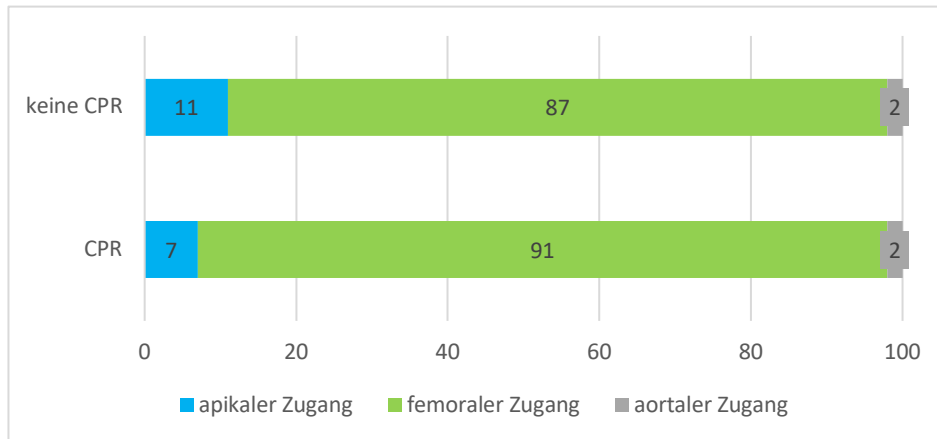


Diagramm 4: Prozentuale Verteilung des gewählten Zugangswegs für die zu vergleichenden Kollektive

4.5.3. Durchführung und Verlauf

Die Operationsdauer war signifikant länger, sobald ein Patient reanimationspflichtig wurde (110 ± 59 vs. 87 ± 31 min; $p = 0.028$). Kein Unterschied zeigte sich hinsichtlich der verabreichten Menge Kontrastmittel (110 ± 41 vs. 126 ± 58 ml; $p = 0.066$), der Durchführung von Rapid Pacing ($n = 52$ vs. 629 ; 88 vs. 94% ; $p = 0.161$), einer Ballondilatation ($n = 43$ vs. 508 ; 73 vs. 76% , $p = 0.614$) oder Valvuloplastie ($n = 28$ vs. 360 ; 46 vs. 54% ; $p = 0.424$). Auch die Implantation der Prothese mittels Valve-in-Valve Verfahrens zeigte sich in beiden Kohorten ausgeglichen ($n = 3$ vs. 25 ; 5 vs. 37% ; $p = 0.489$).

Bezüglich der verwendeten Blutprodukte wurden beim reanimierten Patientenkollektiv signifikant mehr Erythrozytenkonzentrate verabreicht (4 ± 6 vs. 0.7 ± 2 ; $p < 0.05$). Keine Unterschiede bestand bei der Anzahl an transfundierten Thrombozytenkonzentraten (0.3 ± 1 vs. 0.01 ± 0.1 ; $p > 0.05$) sowie an Fresh-Frozen-Plasma (1 ± 3 vs. 0.08 ± 0.5 ; $p > 0.05$).

	CPR (n=59)	keine CPR (n=670)	p-Wert
OP-Dauer (min)	110 ± 59	87 ± 31	0,028
Kontrastmittelmenge (ml)	110 ± 41	126 ± 58	0,066
Rapid pacing %, (n)	88 (52)	94 (629)	0,161
Valvuloplastie %, (n)	47 (28)	54 (360)	0,424
Ballondilatation %, (n)	73 (43)	76 (508)	0,614
Valve-in-Valve Implantation %, (n)	5 (3)	37 (25)	0,489
Verwendete EK	4 ± 6	0.7 ± 2	< 0.05
Verwendete TK	0.3 ± 1	0.01 ± 0.1	> 0.05
Verwendete FFP	1 ± 3	0.08 ± 0.5	> 0.05

Tabelle 9: Die Durchführung betreffende Parameter. Sofern während des TAVI Eingriffes reanimiert werden musste, steigerte sich die Operationsdauer und der Bedarf an Erythrozytenkonzentraten signifikant gegenüber einem unauffälligen Verlauf. Hinsichtlich der Kontrastmittelmenge, Anzahl des Rapid pacings, der Valvuloplastie, der Ballondilatation und Valve-in-valve Implantation konnte kein signifikanter Unterschied den beiden Gruppen aufgezeigt werden.

4.5.4. Reanimation

Von den 729 Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 2014 und Dezember 2016 mit einer TAVI versorgt wurden, erfolgte bei n = 59 Fällen (8%) perioperativ eine Reanimation. Bei einer OP-Gesamtdauer von 109 ± 59 min nahm eine Reanimation im Durchschnitt eine Dauer von 6 ± 15 min ein. Der zuletzt aufgezeichnete Blutdruck vor der Reanimation betrug durchschnittlich 82 ± 32 mmHg systolisch zu 41 ± 18 mmHg diastolisch. In acht der 59 Fälle musste noch vor dem ersten Rapid Pacing reanimiert werden, in neun Fällen direkt danach. In elf Fällen erfolgt die Reanimation kurz vor der Ballondilatation, in zwei Fällen unmittelbar nachdem der Ballon aufgeblasen wurde. In weiteren fünf der 59 Fälle musste unmittelbar vor der Klappenfreisetzung und in neun Fällen unmittelbar danach reanimiert werden. Der häufigste Zeitpunkt einer nötigen Reanimation stellte mit 32 Fällen jedoch die "Ballondilatation unter Rapid Pacing" dar.

4.5.5. Komplikationen während des Eingriffs

Die Komplikationsrate der TAVI-Prozedur, war beim reanimierten Kollektiv bezüglich einiger Endpunkten signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Hierzu zählt die Notwendigkeit einer Defibrillation (n = 22 vs. 29, 37 vs. 3.7%; $p < 0.001$), ein neu aufgetretener, hochgradiger AV-Block (n = 14 vs. 70, 24 vs. 10%, $p = 0.002$), der außerplanmäßige Einsatz eines extrakorporalen Unterstützungssystems zur Kreislaufferhaltung (n = 16 vs. 9; 27 vs. 13%; $p < 0.001$) und der Wechsel auf ein offen-chirurgisches Verfahren mit Thorakotomie (n = 9 vs. 5, 15 vs. 7.5%, $p < 0.001$). Letzteres wurde in zwei Fällen dazu genutzt, eine biologische Aortenklappe zu implantieren, in einem weiteren Fall wurde eine außerplanmäßige Bypassversorgung durchgeführt (n = 1 vs. 0; 1.7 vs. 0.0%; $p = 1.000$). Auch das akzidentelle Auftreten einer Perikardtamponade (n = 4 vs. 12, 6.8 vs. 1.8%, $p = 0.034$) und eine initiale Klappenfehlplatzierung (n = 6 vs. 26, 10 vs. 3.9%; $p = 0.037$) traten bei der CPR-Gruppe häufiger auf. Weitere Komplikationen, wie etwa die Verlegung der Koronararterien (CPR n = 1 vs. kein CPR n = 1, 1.7 vs. 0.1%, $p = 0.155$) oder eine Perforation des Ventrikelseptums (CPR n = 2 vs. kein CPR n = 3, 2 vs. 3%, $p = 0.055$) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kohorten.

	Gesamtkollektiv (n=729)	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)	p-Wert
AV-Block III %, (n)	(84)	24 (14)	10 (70)	0.020
Defibrillation, %, (n)	(51)	37 (22)	4.3 (29)	<0.001
Einsatz HLM	(25)	27 (16)	13 (9)	<0.001
Thorakotomie	2 (14)	15 (9)	7.5 (5)	<0.001
Perikardtamponade	2 (16)	6.8 (4)	1.8 (12)	0.034
Koronararterienobstruktion	(2)	1.7 (1)	0.1 (1)	0.155

Fehlplatzierung der Prothese	(32)	10 (6)	3.9 (26)	0.037
Ventrikelseptumperforation	(5)	3.4 (2)	0.4 (3)	0.055
Ungeplante Bypassversorgung	0.14 (1)	1.7 (1)	0.0 (0)	0.001

Tabelle 10: perioperative Komplikationen. Zwischen der reanimierten und nicht-reanimierten Patientengruppe besteht ein signifikanter Unterschied hinsichtlich hochgradiger Rhythmusstörungen ($p=0,002$), Anzahl der Defibrillationen ($p<0,001$), Konversion auf ein offenes Verfahren mit Thorakotomie inkl. außerplanmäßigem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sowie einer Bypass-Versorgung ($p<0,001$). Ebenfalls häufiger kam es zur Klappenfehlplatzierung und Perikardtamponade ($p<0,05$).

4.6. Perioperative Prädiktoren für eine intraprozedurale Reanimation

4.6.1. Statistische Grundlagen

Um die perioperativen Prädiktoren für eine intraprozedurale Reanimation zu detektieren, wurde mittels der vorliegenden Daten eine multivariante Analyse durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle 11 aufgeführt sind.

Zum einen kann anhand des p-Wertes mit dem vorab festgelegten Signifikanzniveau von 0.05 die Entscheidung zur Ablehnung der formulierten Nullhypothese bzw. die Annahme der Alternativhypothese getroffen werden. Anhand eines p-Wertes < 0.05 lassen sich statistische signifikante Auffälligkeiten bezüglich der perioperativen Prädiktoren und einer erhöhten Anfälligkeit für eine intraprozedurale Reanimation erkennen.

Für die aufgeführten Prädiktoren wurde mittels der Odds ratio > 1 ein Zusammenhang zum Ereignis „intraprozedurale Reanimation“, ermittelt. Der entsprechende Risikofaktor hat folglich zwar einen Risiko-erhöhenden Effekt, jedoch beweist die Odds ratio keine Kausalität.

Das festgelegte Konfidenzintervall der einzelnen Faktoren definiert den Bereich, in dem der tatsächliche Parameter mit einer 95%-igen Wahrscheinlichkeit liegt.

4.6.2. Interpretation

Die Interpretation bezieht sich nur auf die prä- und postoperativen Patientencharakteristika, die statistisch prädestiniert für eine intraprozedurale Reanimation sind.

Eine präoperativ reduzierte Ejektionsfraktion des linken Ventrikels von $< 35\%$ stellt einen signifikanten Risikofaktor für eine intraprozedurale Reanimation dar ($p = 0.007$) und erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine intraprozeduralen Reanimation um das 2.8-fache.

Ein präinterventionell stattgehabter Herzinfarkt oder eine bereits durchgemachte Operation am Herzen erhöht ebenfalls die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Reanimations-Situation um das 1.4- bzw. das 1.6-fache. Der niedrige p-Wert ($p = 0.381$ bzw. $p = 0.216$) spricht ebenfalls für diese Annahme, wenngleich auch keine Signifikanz vorliegt.

Der Faktor „Patientenalter“ mit einer Odds ratio von 1 bestärkt in dieser Studie keinen Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten bei Intervention und einer intraprozeduralen Reanimation.

Wie bereits beschrieben, stehen die Faktoren wie Geschlecht sowie das Vorhandensein von Vorerkrankungen (koronare Herzerkrankung, peripher arterielle Verschlusskrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Vorhofflimmern) nicht im unmittelbaren Zusammenhang mit einer intraprozeduralen Reanimation ($p > 0.05$).

Eine akzidentielle Perikardtamponade, welche in unserer explorativen Studie in insgesamt 16 Fällen auftritt, erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine Reanimation um das 6.2-fache und stellt den größten signifikanten Risikofaktor für diese dar ($p = 0.006$).

Dies gilt mit einer Erhöhung der signifikanten CPR-Wahrscheinlichkeit um 1.2 ebenso für die stattgehabte Perforation des Ventrikelseptums ($p < 0.05$) und der Verlegung der Koronararterien ($p < 0.05$). Für die beiden letztgenannten Faktoren ist Aussagekraft jedoch aufgrund der geringen Fallzahl kritisch zu interpretieren.

Ein neu aufgetretenes, hochgradiges atrioventrikuläres Blockbild während der Prozedur wirkt sich ebenfalls signifikant ($p = 0.02$) auf das Eintreten einer CPR aus, deren Eintreten sich dadurch um das 2.5-fache erhöht.

Eine initiale Fehlplatzierung der Klappenprothese erhöht die Wahrscheinlichkeit für ein darauffolgendes Reanimationseignis um das 1.8-fache erhöht ($p = 0.357$).

In der nachfolgenden Tabelle ist die statistische Analyse der detektierten perioperativen Prädiktoren für eine intraprozedurale Reanimation systematisch aufgeführt.

Patientencharakteristika	OR (95% CI)	p-Wert
Alter	1.021 (0.971 - 1.072)	0.420
Geschlecht	0.562 (0.273 - 1.187)	0.129
Erkrankung der Koronarien	0.912 (0.465 --1.786)	0.788
Durchgemachter Herzinfarkt	1.435 (0.640 – 3.221)	0.381
Erkrankung des peripheren Gefäßsystems	0.579 (0.227 – 1.473)	0.251
COPD	0.457 (0.204 – 1.024)	0.057
Vorhofflimmern	0.805 (0.434 – 1.491)	0.490
Stattgehabte Herz-OP	1.584 (0.764 – 3.285)	0.216
LVEF < 35%	2.798 (1.318 – 5.943)	0.007
Valve-in-Valve Prozedur	0.814 (0.180 – 3.693)	0.790
Rapid pacing	0.722 (0.203 – 2.564)	0.615
Valvuloplastie	0.864 (0.448 – 1.664)	0.662
Ballondilatation	0.829 (0.360 – 1.909)	0.660
Defibrillation	14.146 (6.838 – 22.981)	< 0.001
Neuer AV-Block	2.484 (1.158 – 5.329)	0.020
Perikardtamponade	6.199 (1.672 – 22.981)	0.006
Klappenfehlplatzierung	1.774 (0.523 – 6.014)	0.357
Koronarobstruktion	0.132 (0.02 – 97.12)	< 0.001
Ventikelseptumperforation	1.191 (0.043 – 33.047)	< 0.001

Tabelle 11: perioperative Prädiktoren für eine intraprozedurale Reanimation bei TAVI

4.7. Postoperativer Verlauf

4.7.1. Diagnostik

(1) Labor

Die Bestimmung der postoperativen Laborparameter erfolgte am ersten postoperativen Tag. Bezüglich des Hämoglobinwertes bestanden keine Unterschiede (CPR 10 ± 1.2 vs. keine CPR 10 ± 1.6 d/dL; $p = 0.787$). Sowohl die CK als auch die CK-MB war bei Patienten mit intraprozeduraler Reanimation am ersten Tag nach dem Eingriff erhöht (CK: 377 ± 867 vs. 149 ± 241 U/l; $p = 0.004$ / CK-MB: 40 ± 73 vs. 19 ± 18 U/l; $p = 0.011$).

(2) Echokardiografie

Für den Großteil (n = 658) der ursprünglich operierten Patienten (n = 719) wurde eine postoperative Echokardiografie durchgeführt (CPR n = 44 vs. keine CPR n = 614).

Die postoperative Ejektionsfraktion war, wie auch die präoperative, beim reanimierten Kollektiv niedriger (53 ± 12 vs. $58 \pm 10\%$; $p = 0.012$). Keine Unterschiede zeigten sich bezüglich des mittleren (CPR: 12 ± 6 vs. keine CPR 12 ± 5 mmHg; $p = 0,687$) und des maximalen (CPR: 23 ± 10 vs. keine CPR: 22 ± 10 mmHg; $p = 0.772$) Druckgradienten über der Aortenklappe. Bei etwa der Hälfte des reanimierten Patientenkollektivs (n = 23, 52%) konnte eine postoperative Regurgitation vollständig ausgeschlossen werden. In den anderen Fällen wurde dieser als leichtgradig (n = 17, 39%) oder mittelgradig (n = 4, 9%) beschrieben. Ein hochgradiger Rückfluss bestand bei keinem der intraoperativ reanimierten Patienten. Insgesamt konnte bzgl. der postoperativen Regurgitation kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden. ($p > 0.05$) (keine: n= 269, 44%, leichtgradig: n=307; 50%, mittelgradig: n=35, 6%, hochgradig: n=1, <1%).

4.7.2. Postoperativer Verlauf und Komplikationen

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus wies zwischen den beiden Kohorten keinen Unterschied auf (CPR: 11 ± 10 vs. keine CPR 9 ± 5 Tage, $p = 0.247$), wobei die Patienten mit intraprozeduraler Reanimation deutlich länger auf der Intensivstation verbrachten (6 ± 8 vs. 3 ± 4 Tage, $p = 0.011$) und ebenfalls eine erhöhte Rate an Komplikationen insgesamt erlitten (n=19 vs. 62; 32 vs. 9%; $p < 0.05$). Dieses Kollektiv entwickelte signifikant öfter einen AV-Block im weiteren Verlauf (n= 29 vs. 126, 32 vs. 18%, $p = 0.013$), der die häufigste postoperative Komplikation überhaupt darstellte (n=145; 20%). Die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation war demnach bei intraprozeduraler Reanimation ebenfalls erhöht (n= 13 vs. 71; 22 vs. 11%, $p = 0.011$). Insgesamt eher häufiger trat ein neuer Schenkelblock (n=76, 10%) auf, hinsichtlich dem sich die beiden Kohorten jedoch nicht unterschieden (CPR n= 6 vs. keine CPR n=70; 0.8 vs. 10%; $p = 0.947$).

Die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes war bei der reanimierten Patientengruppe signifikant erhöht (CPR n= 10 vs. keine CPR n= 22; 17 vs. 3%; $p < 0.05$). Die Analyse der genauen Todesursache lässt aufgrund des multimorbiden Zustands der Patienten nur in grobe Kategorien unterteilen und kann nicht in allen Fällen eindeutig bestimmt werden. Die häufigste Todesursache beruht auf kardiopulmonaler Genese (CPR n= 5 vs. keine CPR n= 13; 8.5 vs. 2.5%; $p = 0.011$), gefolgt von tödlichen vaskulären Komplikationen bzw. Major-Blutungen (CPR n= 4 vs. keine CPR n= 1; 6.8 vs. 0.1%, $p < 0.001$). Beide der tödlichen Komplikationen traten beim reanimierten Kollektiv allesamt signifikant häufiger auf. Bezogen

auf letzteres, war die Anzahl der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei der CPR-Gruppe folglich signifikant erhöht (3.7 ± 6.3 vs. 0.7 ± 1.6 Stück, $p < 0.001$). Tödliche cerebrovaskuläre Ereignisse während des Aufenthalts wurde nur vereinzelt beschrieben und gehörten jeweils dem nicht-reanimierten Patientengruppe an ($n=0$ vs. 2; 0.0 vs. 0.3%; $p=1.000$), ebenso verhielt es sich mit dem Auftreten einer neuen Endokarditis ($n=0$ vs. 6; 0.0 vs. 0.8; $p=0.465$). Die reanimierten Patienten zeigten jedoch eine erhöhte Inzidenz für Schlaganfälle ($n=5$ vs. 10; 8.5 vs. 1.5%; $p=0.005$) und der Genese einer Sepsis ($n=4$ vs. 16; 7 vs. 2%; $p=0.048$), die in Form eines septischen Schocks mit Multiorganversagen auch tödlich endete ($n=1$ vs. 6; 1.7 vs. 0.8%, $p=0.327$). Das Auftreten einer TIA war auf beide Gruppen gleich verteilt (CPR $n=1$ vs. keine CPR $n=5$; 1.7 vs. 0.7; $p=0.398$). Die Implantation einer chirurgischen Aortenklappe im selben Krankenhausaufenthalt wurde in drei Fällen durchgeführt, zweimal während der eigentlichen Intervention selbst und einmal als Revisionseingriff (CPR $n=2$ vs. keine CPR $n=1$, 1.7 vs. 0.3%; $p > 0.05$).

	Gesamtkollektiv (n=729)	CPR (n=59)	Keine CPR (n=670)	p-Wert
Krankenhausaufenthalt		11 ± 10	9 ± 5	0.247
Aufenthalt auf der Intensivstation		6 ± 8	3 ± 4	0.011
Komplikationen im Aufenthalt	11 (81)	32 (19)	9 (62)	< 0.001
Neuer AV-Block	20 (145)	32 (19)	18 (126)	0,013
Schrittmacher Neuimplantation	12 (84)	22 (13)	11 (71)	0.008
Neuer Schenkelblock	10 (76)	0,8 (6)	10 (70)	0,947
Neuer LSB	9 (69)	10 (6)	9 (63)	0,847
Neuer RSB	0,8 (6)	0 (0)	0,8 (6)	0,465
Mortalität während des Aufenthalts	4,4 (32)	17 (10)	3 (22)	< 0.05
Kardiopulmonale Genese	2 (18)	8.5 (5)	2.5 (13)	0.011
Major Blutung	0,7 (5)	6.8 (4)	0.1 (1)	< 0.001
Cerebrovaskuläres Ereignis	0,3 (2)	0.0 (0)	0.3 (2)	1.000
Septischer Schock / MOV	1 (7)	1.7 (1)	0.8 (6)	0.327
Sepsis (insgesamt)	(20)	6.8 (4)	2.4 (16)	0.070
Transfusion von EKs		3.7 ± 6.3	0.7 ± 1.6	< 0.001
Schlaganfall im Verlauf	2 (15)	8.5 (5)	1.5 (10)	0,005
TIA	(6)	1.7 (1)	0.7 (5)	0.398
Endokarditis	0.82 (6)	0.0 (0)	0.8 (6)	0.465

Tabelle 12: Der postoperative Verlauf inkl. Komplikationen.

	Gesamtkollektiv (n=32)	CPR (n=10)	Keine CPR (n=22)
Kardiopulmonales Ereignis	56 (18)	50 (5)	59 (13)
Vaskuläre Genese / Major Blutung	16 (5)	40 (4)	5 (1)
Cerebrovaskuläres Ereignis	6 (2)	0.0 (0)	9 (2)
Septischer Schock / MOV	22 (7)	10 (1)	27 (6)

Tabelle 13: Todesursachen nach TAVI. Die häufigste Todesursache ist für beide Kollektive in über der Hälfte der Fälle von kardialer Genese. Patienten des reanimierten Kollektivs versterben am zweithäufigsten aufgrund vaskulärer Ereignisse bzw. aufgrund einer Blutung, beim Vergleichskollektiv am unspezifischen septischen Schock. Eine weitere Todesursache stellt die Folgen eines zerebrovaskulären Ereignisses dar.

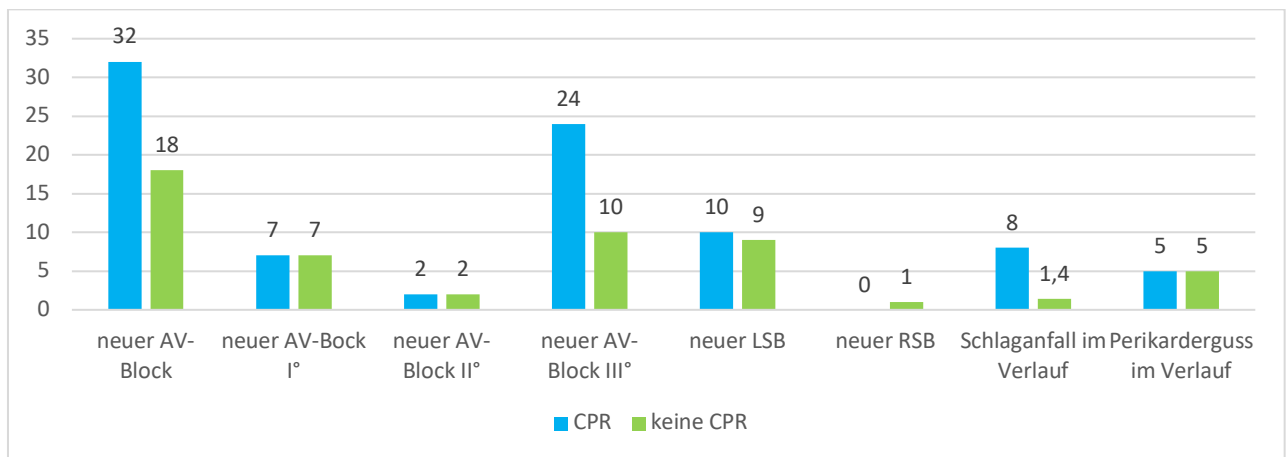


Diagramm 5: Visualisierung der postoperativen Komplikationen des reanimierten im Vergleich zum nicht-reanimierten Kollektivs (in % des Gesamtkollektivs). Es wird deutlich, dass bei ersterem signifikant häufiger ein neu aufgetretener AV-Block mit Schrittmacherimplantation und /oder ein Schlaganfall eintrat.

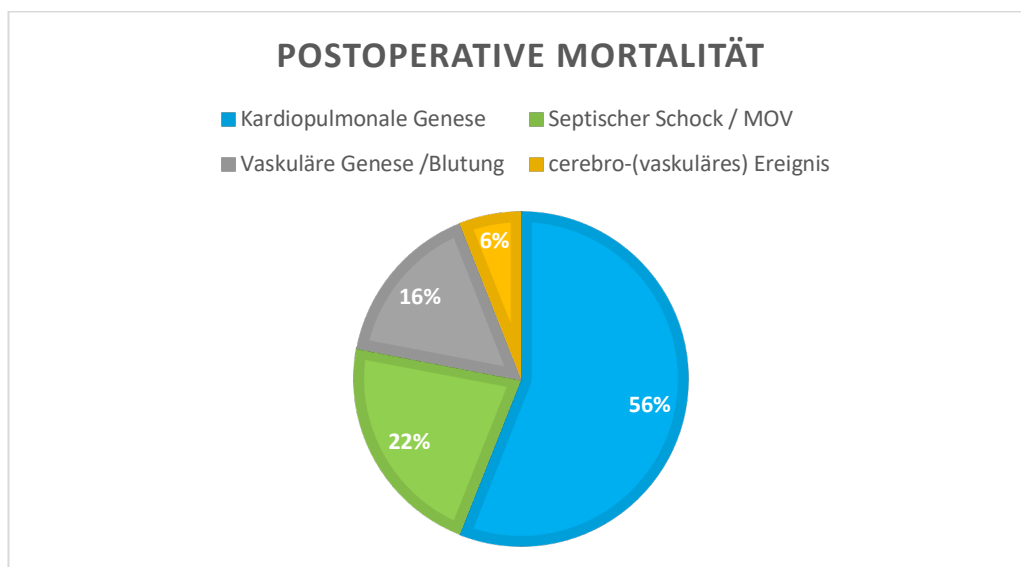


Diagramm 6: postoperative Mortalität nach TAVI. Das analysierte Gesamtkollektiv verstarb am häufigsten aufgrund kardiopulmonaler Morbidität, den Folgen eines septischen Schocks, vaskulärer Komplikationen bzw. Blutungen sowie aufgrund eines zerebrovaskulären Ereignisses.

5. Diskussion

5.1. Ergebnisse

Perioperative Komplikationen während einer TAVI Prozedur sind Dank der zunehmenden Expertise und innovativer Verfeinerungen der Vorgehensweise seltener geworden. Sofern sie in Einzelfällen jedoch auftreten, ist der weitere Verlauf oft fatal und mit erhöhter perioperativer Mortalität verbunden⁹⁹. Bisher war eine systematische, multizentrische und international vergleichbare Aufarbeitung der auftretenden Komplikationen während der TAVI-Prozedur, insbesondere einer Reanimationssituation während des Eingriffes selbst, nur schwer zu eruieren. Dies liegt an der nur uneinheitlichen Aufzeichnung zwischen den einzelnen Zentren und verschiedene Vorgehensweisen sowie Definitionen, sodass es an nationale und internationale Vergleichbarkeit für die hier ausgearbeiteten Ergebnis fehlt.

In dieser Arbeit handelt es sich um eine monozentrische Studie mit verhältnismäßig kleinem Patientenkollektiv (n = 729) ohne standardisierte Vergleichswerte und evidenzbasierte Langzeitdaten. Trotzdem können aus dieser Studie die folgenden Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Patienten, mit einer präoperativ reduzierten Ejektionsfraktion unterliegen einer erhöhten Inzidenz für die Notwendigkeit einer Reanimation während des Eingriffes.
- Die Hämodynamik betreffend, zeigen jene Patienten zudem einen signifikant niedrigeren systolischen Blutdruck zu Beginn des Eingriffes, sowie einen verringerten mittleren Druckgradienten und Spitzendruck über der Aortenklappe.
- Des Weiteren ist die Komplikationsrate, insbesondere das Auftreten einer relevanten Perikardtamponade, einer akzidentiellen Klappenfehlplatzierung, die Notwendigkeit zum herzchirurgischen Verfahrenswechsel mit dem Einbau von extrakorporalen Kreislaufunterstützungssystemen und die Indikation zur Bluttransfusion, bei dieser Patientengruppe gesteigert.
- Dies gilt ebenfalls für perioperativen Rhythmusstörungen, wie einen hochgradiger AV-Block mit einer sich anschließenden Implantation eines neuen Schrittmachers oder schwerwiegende Rhythmusereignisse mit notwendiger Defibrillation.
- Mit Fokus auf den Verlauf *nach* dem Eingriff, unterliegen Patienten mit Reanimation während des erfolgten Eingriffes häufiger einem sie beeinträchtigenden Schlaganfall. Ebenfalls ist ihre Liegedauer auf der Intensivstation verlängert und die Mortalitätsrate während des Krankenhausaufenthalts signifikant erhöht.

Mit der durchgeführten Studie konnten gezeigt werden, dass sich eine intraprozedurale Reanimation insgesamt negativ auf das postoperative Outcome und die Gesamtmortalität auswirkt und deswegen bestmöglich verhindert werden sollte: dies gelingt durch gewissenhafte präoperative Diagnostik mit Fokus auf die Echokardiografie und intensives Monitoring der Hämodynamik. Ein herzchirurgisches Backup ist essentiell, um etwaige Komplikationen effektiv stabilisieren zu können.

5.2. Prognostische Mittel

Die Kombination einer kardialen Dysfunktion mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und *Low-Flow-Low-Gradient* (LF-LG) Aortenklappenstenose ist bei TAVI-Patienten mit einer erhöhten Ein- und auch Fünf-Jahres Mortalität verbunden¹⁰⁰. Außerdem zeigen Patienten mit reduzierter EF und niedrigem Blutdruck ebenfalls eine erhöhte Mortalitätsrate als jene, die lediglich einen verminderten linksventrikulären Auswurf bei sonst stabiler Hämodynamik aufweisen¹⁰¹. Auch die hier dargestellte Arbeit zeigt, dass bei Patienten, die während der Operation reanimiert werden mussten, präoperativ ein niedriger systolischer Blutdruck und ein verminderter mittlerer Druckgradient sowie Spitzendruck über der Aortenklappe gemessen wurde. Im Anbetracht dieser Erkenntnisse, können prädestinierte Patienten durch eine gewissenhafte präoperative Diagnostik bereits vor dem Eingriff identifiziert werden und entsprechende protektive Maßnahmen, wie bspw. ein invasives und kontinuierliches Monitoring und die rechtzeitige Volumenersatztherapie, eingeleitet werden. Beim Eintreten der geschilderten Komplikationen oder im Falle einer Reanimationssituation kann so noch schneller reagiert und das Outcome weiter verbessert werden.

Weitere unabhängige negative Prädiktoren auf das Outcome sind- neben der Konstellation aus LF-LG und reduzierten EF- ein durchgemachter Herzinfarkt, eine bestehende Niereninsuffizienz, der nicht-femorale Zugangsweg und selbstexpandierende Klappensysteme¹⁰⁰. Letzteres bezieht sich auf die zusätzlich belastete Hämodynamik durch die selbstexpandierenden Klappen, da diese langsamer freigesetzt werden. Bei einer präinterventionell ohnehin eingeschränkten Hämodynamik, sollte nach Möglichkeit eine schonende ballonexpandierende Prothese verwendet werden. Bezüglich des invasiven und kontinuierlichen Monitorings erweisen sich außerdem die Herzfrequenz vor und nach der Implantation, der pulmonalvenöse Blutdruck, der Druck im rechten Vorhof und der Cardiac index (CI) als prognostische Mittel für den postoperativen Outcome. Besonders an letzterem zeichnen sich signifikante Unterschiede bezüglich des 30-Tages und 1-Jahres Überleben der Patientin ab: je niedriger der CI und je geringer seine Progredienz im Verlauf, desto höher die Mortalitätsrate¹⁰¹.

Es konnte somit gezeigt werden, dass eine gewissenhafte und lückenlose präoperative Diagnostik sowie perioperatives Monitoring der Hämodynamik sind für ein bestmögliches Outcome essentiell ist. Dies entspricht gegen den aktuellen Trend, die TAVI noch unkomplizierter zu gestalten und zu vereinfachen. Die aufgeführten prognostischen Parameter können helfen, bereits vor dem Eingriff, Patienten mit erhöhtem Mortalitätsrisiko und/oder erhöhter Komplikationsrate zu detektieren und entsprechend darauf zu reagieren. Dadurch kann sowohl das Eintreten von Komplikationen *vor* dem Eingriff eingeschätzt werden, diese können *während* des Eingriffs frühzeitig erkannt und kompensiert werden, was insgesamt zu einem verbesserten Outcome und reduzierter Mortalitätsrate *nach* dem Eingriff führt.

5.3. Perioperative Komplikationen und postoperativer Verlauf

Perioperative Komplikationen während einer TAVI Prozedur sind Dank der zunehmenden Erfahrung der Operateure und engmaschige Optimierung der Vorgehensweise selten. Sofern sie in Einzelfällen jedoch auftreten, ist der weitere Verlauf oft fatal und mit erhöhter perioperativer Mortalität verbunden. Doch auch diese war zwischen den Jahren 2015 (35.5%) bis 2019 (9.1%) - bei gleichbleibender Komplikationsrate- insgesamt als rückläufig ⁹⁹.

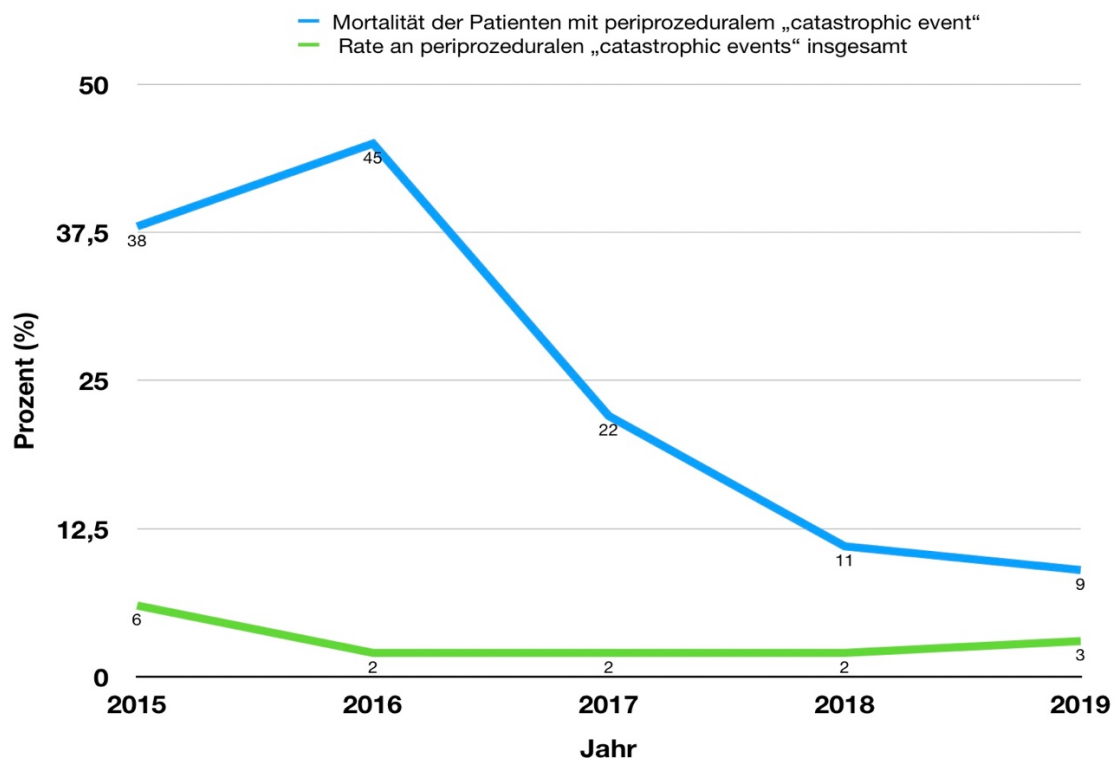


Abbildung 9: Graphische Gegenüberstellung der Häufigkeit von Komplikationen und der daraus entstehenden Mortalität im Zeitraum 2015-2019, modifiziert nach Liang Y. et al. ⁹⁹. Bei nahezu konstanter Komplikationsrate fällt die Mortalitätsrate ab.

Über ein Drittel dieser katastrophalen Fälle werden durch eine Perforation kardialer Strukturen und/ oder deren Folgen wie der Perikardtamponade und fulminante hämodynamische Instabilität verursacht. Aber auch eine Klappenfehlplatzierung und die Embolisation des Implantats, die Obstruktion der Koronarien, die Notwendigkeit einer intraaortalen Ballonpumpe oder dem Einbau eines extrakorporalen Unterstützungssystems, sowie die Ruptur der Aortenwurzel zeigen eine erhöhte Mortalität im weiteren Verlauf. Letzteres weist mit über 40% die höchste Mortalitätsrate im Vergleich zu den anderen auf⁹⁹.

Auch in unserer Arbeit, machten die Fehlplatzierung des Aortenklappenimplantats und die akzidentielle Perikardtamponade eine der Hauptgründe für eine intraprozedurale Reanimationssituation aus und sollten deswegen bestmöglich verhindert werden. Ein erfahrenes Herzteam sowie die Schulung der einzelnen Operateure hat hierbei große Wichtigkeit.

5.3.1. Chirurgischer Impact

Leider ist die Datenlage zur Inzidenz, Indikation und Outcome des ungeplanten „Wechsels“ in die Domäne der konventionellen Herzchirurgie während einer TAVI nicht aussagekräftig abgebildet. Insgesamt ist die Notwendigkeit einer herzchirurgische „Rettungsaktion“ während einer TAVI-Prozedur eher gering (1.2%) und erweist sich auch in der Zukunft tendenziell als weiterhin regredient. Hauptursachen sind die Klappendislokation sowie die Ruptur eines Ventrikels oder des Aortenannulus. Die Mortalitätsrate innerhalb der ersten 30 Tage mit 50%, sowie die Inzidenz an kardiovaskulären sowie im ersten Jahr nach der TAVI, sind beim notfallmäßig herzchirurgisch versorgten Kollektiv signifikant höher. Unabhängige Risikofaktoren stellen dabei das weibliche Geschlecht, der Hämoglobinwert, die linksventrikuläre EF, nicht-elektive TAVIs und der nicht-femorale Zugangsweg dar¹⁰².

Die Notwendigkeit eines herzchirurgischen Back-Ups und dessen positiven Einfluss auf das Outcome bestätigt auch unsere Studie. Aus dem Gesamtkollektiv (n=729) benötigten 3,4% (n=25) eine extrakorporale Kreislaufunterstützung, wovon 16 zuvor intraprozedural reanimiert werden mussten. Von diesen Hochrisikopatienten überlebten das Szenario jedoch insgesamt 75% (n=12). Ein notfallmäßiger Wechsel auf das offen-chirurgische Verfahren war in 1,9% (n=14) der 729 Eingriffe nötig, wovon an neun Patienten intraoperativ eine Reanimation durchgeführt wurde. Von diesen reanimierten und thorakotomierten Patienten überlebten letzten Endes 66% (n=6). Zwar ist die Häufigkeit der intraprozeduralen Komplikationen sowie die Notwendigkeit einer Reanimation aufgrund der erwähnten zunehmenden Expertise und Erfahrung der Operateure vergleichsweise gering, dennoch ist die Option auf lebensrettenden chirurgischen Maßnahmen durch die Herzchirurgie essentiell. Dies gilt vor allem für die

intraprozedurale Reanimationssituation, deren Leben in bis zu 63% durch ein solches herzchirurgisches Backup gerettet werden konnte.

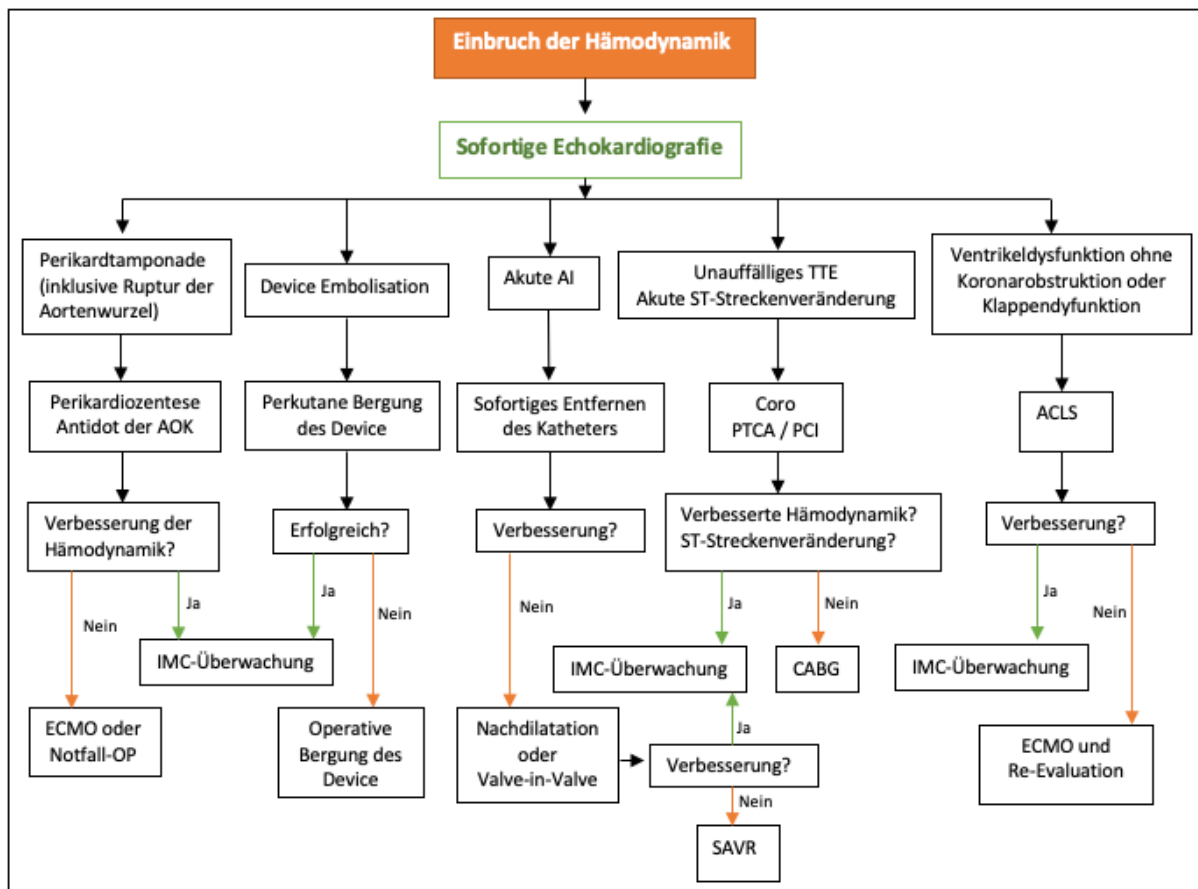


Abbildung 10: Algorithmus für verschiedene Differenzialdiagnosen sowie deren perioperatives Management bei kardiogenem Notfall während der TAVI-Prozedur. Modifiziert nach Liang et al. ⁹⁹.

Damit wird unterstrichen, dass- trotz der rasanten und insgesamt positiven Entwicklung der TAVI-die Herzchirurgie somit ein wichtiger Teil der kathetergesteuerten Prozedur bleibt. Grundsätzlich sollten die interventionelle Kardiologie und interventioneller Herzchirurgie nicht als Konkurrenten, sondern vielmehr als homogenes Team, bestehend aus zwei gleichwertigen Parteien, agieren. Dies gilt nicht nur für den Eingriff selbst, sondern auch für den Therapieplan bei Patienten mit Aortenklappenstenose und Indikationsstellung zum Aortenklappenersatz im Allgemeinen.

Laut dem AQUA-Institut GmbH lag im Jahre 2013 die Anzahl der implantierten Aortenklappen über einen Katheter das erste Mal über der Anzahl der Implantationen mittels chirurgischem Verfahren. Im darauffolgenden Jahr stieg die Rate der TAVI Interventionen, insbesondere über den transfemorale Zugangsweg, erneut um 27%. Eine Vielzahl von Argumenten sprechen für den Eingriff und erklären die stetig steigenden Fallzahlen: von der schonenden Analgesiedierung, der geringen Invasivität und einer kurzen OP-Dauer, über die zunehmende

Verbesserung der Technik sowie der Erfahrung der Operateure bis zur verlängerten Lebenszeit mit verbesserter Lebensqualität für die Patienten selbst (AQUA-Institut GmbH. Qualitätsreport 2017; <https://www.aqua-institut.de>).

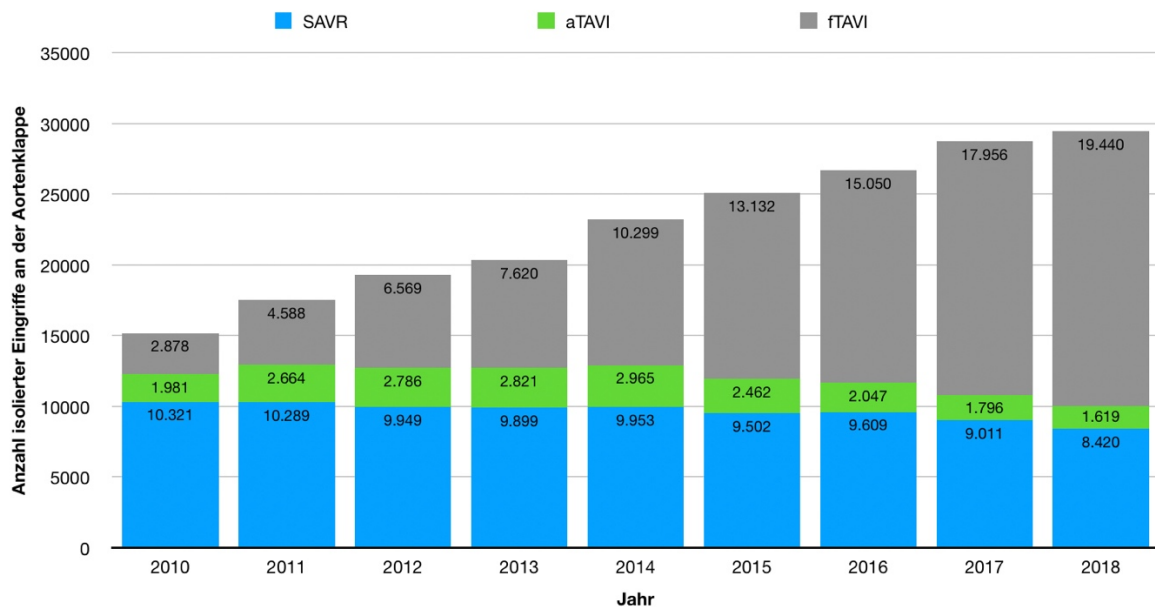


Abbildung 11: Anzahl der isolierten Aortenklappenimplantationen, unterteilt in chirurgischen Klappenersatz, transapikaler- sowie transfemorale TAVI. Die Eingriffe fanden zwischen 2010 und 2018 in gemäß § 108 SGB V zugelassenen deutschen Krankenhäusern statt. Modifiziert nach: „Qualitätsreport des G-BA 2010-2019“ des AQUA-Institutes (aqua-institut.de) und des IQTIG-Institutes (iqtig.org).

Die Therapieentscheidung, statt einem eindeutig chirurgischen Ansatz, vielmehr in die Verantwortung eines interdisziplinären Herzteams zuzuordnen, bestätigt den positiven TAVI-Trend weg von der bloßen Therapieoption für multimorbide Hochrisikopatienten, hin zu denen des intermediären, gar geringen, Risikobereichs. Der chirurgische Aortenklappenersatz bleibt dennoch Goldstandard für, zum einen, Patienten im niedrigen OP-Risikobereich - auch aufgrund der vorliegenden hervorragenden Langzeitstudien- und zum anderen, Goldstandard für jungen Patienten. Die Inzidenz der möglichen postoperativen Komplikationen von beiden Behandlungsoptionen unterscheiden sich jedoch je nach Patienten und sind deswegen weiterhin kritisch gegeneinander abzuwägen. So ist die Wahrscheinlichkeit von Gefäßkomplikationen, die Indikation zur Schrittmacherimplantation und persistierende paravalvuläre Leckagen bei der TAVI größer als beim chirurgischen AKE. Bei letzterem treten jedoch häufiger Blutungskomplikationen, Niereninsuffizienz oder neues Vorhofflimmern auf.

Eine Aortenklappenstenose wirkt sich auch auf die umliegenden Herzstrukturen aus und hat somit eine beträchtliche Auswirkung auf den Outcome und die Prognose der betroffenen Patienten. Denn diese Begleitschäden sind mit einer erhöhten Sterblichkeit nach einem Jahr

assoziiert. Im direkten Vergleich mit der TAVI, ist der chirurgische Klappenersatz ist hierbei unabhängig von anderen Faktoren- mit einem progredienten Fortschreiten der Herzschädigung verbunden. Dies könnte den spezifischen prozeduralen Operationsrisiken, wie etwa neu auftretendem Vorhofflimmern zugrunde liegen. Folglich steigt auch das Risiko für ein Patienten-Prothesen-Mismatch und eine rechtsventrikuläre Dysfunktion. Um das Auftreten prozedural bedingter Herzschäden zu minimieren, ist ein weniger invasive Ansatz, wie etwa die TAVI, zu bevorzugen ¹⁰³.

5.4. Entwicklung des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv der TAVI hat sich im letzten Jahrzehnt und vor allem in den letzten Jahren deutlich gewandelt. So war der transkathetergestützte Eingriff zu Beginn im Jahre 2002 noch ausschließlich den Patienten mit Hochrisiko-Profil, die aufgrund zahlreicher Komorbiditäten einem zu hohem Operationsrisiko für die konventionelle chirurgische Operation ausgesetzt waren, vorbehalten. Dies spiegelt sich auch in den Guidelines von 2012 wieder, in denen die TAVI ausschließlich den erwähnten Hochrisikopatienten mit beispielsweise einem STS > 10% oder logistischem EuroSCORE > 20% empfohlen wird ¹⁰⁴. Es folgten Jahre der Innovation. Dadurch konnte schon bald auf eine hochwertige Studienlage mit großen Fallzahlen und zahlreichen multizentrischen, randomisierten Studien zurückgegriffen werden. Diese zeigten, dass die TAVI nicht nur bei multimorbiden Patienten mit hohem, sondern auch bei jenen mit mittlerem Operationsrisiko, eine gleichwertige Effektivität und Sicherheit wie der operative Aortenklappenersatz bietet. Bezüglich der postoperativen Komplikationen wie Mortalität, Schlaganfall und Aortenklappeninsuffizienz konnte sogar eine Überlegenheit verzeichnet werden ¹⁰⁵⁻¹⁰⁸.

Die neuen Erkenntnisse zeichneten sich umgehend in den aktualisierten Guidelines zum Management von Herzklappenerkrankungen von 2017, sowie den aktuellen aus dem Jahre 2021 wieder: Zwar bleibt bei einem niedrigen Operationsrisiko (STS oder ES II < 4% oder logES < 10%) noch immer der herzchirurgische Klappenersatz Methode der Wahl (Klasse I, Level B), jedoch obliegt die Therapieentscheidung allen anderen Fällen vermehrt der Empfehlung des interdisziplinären Heart-Teams. Sofern das OP-Risiko erhöht ist, soll dieses anhand von vorgegebenen Aspekten und unabhängigen Empfehlungen durch die Leitlinien je nach individuellem Gesamtbild des Patienten, seinen spezifischen Risiken und mögliche postoperativen Komplikationen, die Indikation zum chirurgischen oder interventionellen Aortenklappenersatz stellen (Klasse I, Level B) ¹⁰. Unterstrichen wird diese zunehmend zentrale Rolle des Heart-Teams bei der Entscheidungsfindung auch im gemeinsamen Kommentar der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Gesellschaft für

Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zu den aktuellen Leitlinien des ESC/EACTS: Für ein optimales Behandlungsergebnis mit geringer Invasivität, einer möglichst kurzen Verweildauer im Krankenhaus und einer niedriger Komplikationsrate, ist nicht mehr das präoperativ bestehende Operationsrisiko alleine entscheidend. Vielmehr sollten die möglichen postoperativen Komplikationen und insbesondere die individuelle Anatomie diskutiert werden: der Grad der Verkalkung, die Konfiguration des Anulus, der Aorta und der Koronarostien, sowie die Beschaffenheit und der Verlauf der möglichen vaskulären Zugangswege. Ebenfalls ist die Langzeithaltbarkeit der implantierten Prothese im Verhältnis der Lebenserwartung und Langzeitperspektive des jeweiligen Patienten und zuletzt dessen eigener Behandlungswunsch zu beachten ¹⁰⁹.

Auch das „Alter“ als bislang schwergewichtetes Kriterium bei den Risiko-Scores und somit bei der Indikationsstellung des kathetergestützten Klappenersatz, wird zunehmend kritisch diskutiert. Sowohl im STS-Score als auch im EuroScore, nimmt das „Alter“ einen Unterpunkt ein und beeinflusst das errechnete Risikoprofil. Vor allem zu Beginn der TAVI-Etablierung, unterlag der logistische EuroSCORE I großen Schwächen und Ungenauigkeiten für die Indikationsstellung. Teils egalisieren zahlreiche Begleiterkrankungen, ggf. mit hohem Schweregrad, den Faktor „Alter“ jedoch so weit, dass die Patienten altersunabhängig in eine andere Risikogruppe fallen. Folglich fällt die Altersspanne der Patienten teils sehr groß aus. Somit kommen auch jüngere Patienten für eine TAVI in Betracht, was in den aktuellen Leitlinien dann bereits berücksichtigt wurde ¹⁰.

Das folgende tabellarische Beispiel soll die Auswirkung des Patientenalters auf das Operationsrisiko verdeutlicht werden. Die beiden Fallbeispiele sind frei erfunden und unterscheiden sich nur bzgl. ihres Alters. Das Operationsrisiko wurde mithilfe dem aktuell geläufigen EuroSCORE II Rechner berechnet.

Unterpunkte	Beispiel 1	Beispiel 2
Alter	62 Jahre	74 Jahre
Geschlecht	weiblich	weiblich
Chronische Lungenerkrankung	Ja	Ja
Extrakardiale Arteriopathie	Ja	Ja
Eingeschränkte Mobilität	Ja	Ja
Z.n. kardialer Operation	Nein	Nein
Kreatinin Clearance	Moderat (50-80ml/min)	Moderat (50-08 ml/min)
Insulinpflichtiger Diabetes	Ja	Ja

Aktive Endokarditis	Nein	Nein
Kritischer präoperativer Status	Nein	Nein
Instabiler Angina pectoris	Nein	Nein
LV-Funktion	Moderat (31-50%)	Moderat (31-50%)
Z.n. Myokardinfarkt	Ja	Ja
Pulmonale Hypertonie	Ja	Ja
NYHA-Stadium	III / IV	III / IV
Notfalleingriff	Nein	Nein
Keine isolierte Bypass-OP	Ja	Ja
OP an Aorta thoracica	Nein	Nein
Infarktbedingte Septumruptur	Nein	Nein
ERGEBNIS	6,75%	9,25%

Tabelle 14: Berechnung des Operationsrisikos in Abhängigkeit des Alters mittels EuroSCORE II.

Anhand dieses Fallbeispiels lässt sich die Auswirkung des Alters auf das kalkulierte Operationsrisiko aufzeigen: Die 62-jährige Patientin hat einen ES II von 6,75%, die 74-jährige Patientin von 9,25%. Das bedeutet, dass von 100 Patientin mit gleichen Operationsbedingungen im ersten Beispiel 6-7 Patienten, im zweiten Beispiel 9 Patienten erwartungsgemäß versterben würden. Deutlicher wird der Einfluss des Patientenalters auf das ermittelte Operationsrisiko, wenn die Daten- soweit möglich- auf den obsoleten logistischen EuroSCORE I übertragen werden. Hier würde sich zwischen Patientin aus Beispiel 1 mit einem logistischen ES I von 48,93% und aus Beispiel 2 mit 68.09% eine enorme Divergenz einstellen. Aufgrund dessen wird der ES I mittlerweile nicht mehr verwendet. Der ES II zeigt, wie im o.g. Rechenbeispiel verdeutlicht, moderne Anpassungen. Sowohl der ES als auch der STS unterliegen jedoch starken Limitationen für den praktischen Alltag, da essentielle Risikofaktoren wie die Gebrechlichkeit, das Vorliegen einer Porzellanaorta und Z.n. Brustwandbestrahlung nicht berücksichtigen¹¹⁰. Die Klassifizierung der Operationen nach Risikoscore gilt als nicht mehr zeitgemäß. Stattdessen sollte sich an in erster Linie an der Lebenserwartung des Patienten orientieren¹⁰⁹.

Die aktuellen Leitlinien befürworten eine TAVI ab 75 Jahren, die ACC/AHA-Leitlinien ab dem 65. Lebensjahr und die DGK / DGTHG ab einem Alter von 70 Jahren, in Kombination mit einer gewissenhaften Diskussion des entsprechenden Verfahrens im Heart-Team^{43,109}. Dies beruht auf der Tatsache, dass alle großen und randomisierten Studien ihre Einschlusskriterien gemäß des Risikoprofils der Patienten und nicht deren Alter bewerten. Folglich dezentralisiert sich die Bedeutung des „Alters“ als ausschlaggebender Indikationsfaktor, wohingegen die des Heart-Teams deutlich an Bedeutung gewinnt¹⁰⁹.

5.5. Ausblick

5.5.1. TAVI bei Low-Risk Patienten

Für Patienten mit Aortenklappenstenose und niedrigem Operationsrisiko gilt der chirurgische Ersatz der Klappe bislang als Standardverfahren- die interventionelle TAVI hingegen für Patienten mit hohem und mittlerem Operationsrisiko. Doch es kündigt sich ein Wandel an, die gewohnte Auslegung gerät zunehmend ins Wanken. Unlängst präsentierten Ergebnisse der *PARTNER 3* und *Evolut Low Risk* Studien geben erste Hinweise darauf, dass eine transfemoral durchgeführte TAVI im direkten Vergleich zum chirurgischen AKE eine nicht-unterlegene Alternative ist:

Über TAVI bei Low-Risk Patienten (STS-Score 1,9%) war bislang wenig bekannt, da- wie bereits erwähnt- bei diesem Patientenkollektiv gemäß den bisherigen Leitlinien ein chirurgischer Klappenersatz durchgeführt wurde und sich Ergebnisse großer randomisierter Studien über große Teile auf ein Patientenkollektiv mit hohem oder intermediärem präoperativem Operationsrisiko bezogen. Durch die aktualisierten Leitlinien und die zunehmende Entscheidungsgewalt des Heart-Teams, weichen diese starren Indikationsstellungen bereits immer mehr auf, zudem weisen die o.g. Studien bereits eine Nicht-Unterlegenheit nach:

Die *Evolut-Low-Risk* Studie bestätigte dies für den kombinierten Endpunkt Tod-und-schwerer-Schlaganfall innerhalb der ersten zwei Jahren nach Intervention (5,3% vs. 6,7%). Zudem konnte bei TAVI Patienten im Vergleich zum konservativ chirurgisch behandelten Kollektiv eine niedrigere Inzidenz von Schlaganfällen (0.5 vs. 1.7%), Blutungskomplikationen (2.4 vs. 7.5%), akutes Nierenversagen (0.9 vs. 2.8%) und Vorhofflimmern (7.7 vs. 35.4%) verzeichnet werden. Die Inzidenz für eine moderate oder schwere aortale Regurgitation (3.5 vs. 0.5%) und Schrittmacherimplantation (17.4 vs. 6.1%) war hingegen erhöht ^{111,112}.

In der *PARTNER-3*-Studie wurde sogar eine Überlegenheit der interventionellen Methode gegenüber der offenen Klappenimplantation in allen primären Endpunkten nachgewiesen. Verwendet wurde die ballonexpandierende Prothese *Sapien 3* der Firma *Edwards*. Die Patienten hatten ein mittleres Alter von 73 bzw. 74 Jahren. Nach einem Jahr war die Rate bzgl. Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisierung um 46% niedriger als beim mit AKE versorgten Vergleichskollektiv (8.5% vs. 15.1%). Hierbei ist jedoch zu erwähnen, dass die Rehospitalisierung keinen typischen Endpunkt darstellt. Beim kombinierten Endpunkt *Mortalität-und-schwerer-Schlaganfall* wurde ein signifikanter Vorteil der TAVI-Kohorte gegenüber der AKE-Kohorte nachgewiesen (1.0% vs. 2.5%). Ein isolierter Blick auf die Inzidenz der Schlaganfälle innerhalb der ersten 30 Tagen nach dem Eingriff, zeigte auch hier

eine signifikante Überlegenheit der TAVI-Gruppe gegenüber der chirurgischen Vergleichsgruppe auf (0.8% vs. 2.4%). Weitere Vorteile für die TAVI-Gruppe belaufen sich auf eine deutlich niedrigere Rate an neuauftretendem Vorhofflimmern (5.0% vs. 39.5%) und verkürztem Krankenhausaufenthalt (3 vs. 7 Tage). Die PARTNER-3-Studie widerlegte zudem erstmalig einen größeren Unterschied bzgl. der Rate an postoperativer Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation zwischen den beiden Gruppen, die bislang beim TAVI-Kollektiv noch eine erhöhte Rate zeigte. Kein Unterschied offenbarte sich bezüglich Gefäßkomplikationen und moderater / schwere AK-Regurgitation nach dem Eingriff ¹¹³.

Um eine generalisierte Empfehlung für den Einsatz des TAVI-Verfahrens bei Patienten mit niedrigem Risiko aussprechen zu können, bleiben die Ergebnisse von großen randomisierten Studien, wie etwa die DEDICATE DZHK-Studie NCT03112980, abzuwarten. Große Patientenkollektive, die Unabhängigkeit von etwaigen Herstellern und Langzeitdaten werden dabei eine tragende Rolle spielen.

5.5.2. Haltbarkeit der Klappenprothesen

Im direkten Zusammenhang mit der zunehmenden Indikation zur schonenden Transkatheter-Aortenklappen-Implantation bei Low-Risk Patienten und dem folglich immer jüngeren Patientenkollektiv, steht die Haltbarkeit der Prothesen. Immer wieder wurde Einwand gegen die ungewisse Langzeit-Haltbarkeit von TAVI-Prothesen erhoben. Lange fehlten es logischerweise an Langzeitdaten des noch jungen Verfahrens. Mittlerweile wurden bereits einige der dringend benötigten Informationen über die langfristige Haltbarkeit der Klappensysteme gewonnen.

Die bislang umfangreichste Analyse wurde sowohl die Überlegenheit der TAVI bei Hochrisikopatienten (*CoreValve US Pivotal Trial*), als auch deren Nicht-Unterlegenheit im Vergleich mit Patienten mit intermediärem Operationsrisiko mit chirurgischem AKE (*SURTAVI-Studie*), nachgewiesen. Verglichen wurden hierbei n = 1128 TAVI-Patienten, die eine selbstexpandierende CoreValve- oder CoreValve Evolut Aortenklappe implantiert wurde, mit 971 Patienten mit Z.n. chirurgischer Klappenoperation. Primäre Endpunkte war eine verifizierte strukturelle Klappendegeneration in der Doppler-Echokardiografie, die anhand mehrerer Kriterien klassifiziert wurde. Das 5-Jahres Ergebnis: die TAVI-Prothese wiesen weniger oft eine entsprechende Degeneration auf als die chirurgisch versorgten Patienten (2,57% vs. 4,38%), wobei der Unterschied bei Patienten mit kleinem Anulus aortae den größten signifikanten Unterschied aufwies (TAVI: 1,39% vs. AKE: 5,86%; p= 0,049). Da sich auch fünf Jahre nur bedingt für eine langfristige Prognose eignen, wird erst das derzeit laufende 10-Jahre-Follow-Up der beiden Studien eine bessere Evidenz bieten können ¹¹⁴. Bereits

bestehende Nachbeobachtungen über einen Zeitraum von 10 Jahren sind aufgrund vielschichtiger Faktoren stark limitiert ¹¹⁵. Da eine Klappendegeneration- egal ob auf minimalinvasivem oder offenem Verfahren implantiert- mit einer erhöhten Gesamtmortalität sowie kardiovaskulären Mortalität verbunden ist, bleibt die Frage nach der Klappenhaltbarkeit weiterhin aktuell ¹¹⁴.

5.5.3. Wie wird sich die Praxis verändern?

Die guten Ergebnisse der geschilderten Studien suggerierten die anstehende Wachablöse des chirurgischen Aortenklappenersatzes durch die konventionelle TAVI. Mittlerweile ist schon ein recht großer Teil der Low-Risk-Patienten mit einer TAVI versorgt und anschließend randomisiert untersucht worden – Tendenz steigend. Die daraus resultierenden Ergebnisse sind eindrücklich und sprechen für die weitere Etablierung der TAVI. Dies legen auch die Zahlen des GARY-Register ¹¹⁶ und die verpflichtende Qualitätssicherung (Gaede et al.) offen. Somit wird es zunehmend schwieriger zu begründen, Patienten trotz niedrigem Operationsrisiko mit einem chirurgischem AKE, statt einer TAVI versorgen zu wollen. Vor allem die beschriebene signifikant niedrigere Rate der klinischen Endpunkte Schlaganfall und / oder Mortalität der TAVI gegenüber der AKE, lassen immer weniger Argumentationsspielraum für die konventionelle Herzchirurgie.

Die Herzchirurgie und die Klappenchirurgie werden dennoch weiterhin von Bedeutung sein. Die o.g. prinzipiell überzeugenden Studien beziehen sich ausschließlich auf Katheterverfahren über einen transvaskulären bzw. transfemorale Zugangsweg und erfordert den entsprechenden Gefäßstatus der Patienten. Ob sich die Ergebnisse auch auf den transapikalen Zugangsweg übertragen lassen, ist kritisch zu hinterfragen. Auch bleibt die Frage nach Effektivität und dem Outcome der TAVI bei jungen Patienten mit bikuspid angelegter Aortenklappe und Indikation zwischen 50.-60. Lebensjahr bislang unbeantwortet. Der Aortenklappenersatz unter Endokarditis-Konstellation bleibt ebenfalls weiterhin klar der konventionellen Herzchirurgie vorbehalten. Abschließend ist erneut die essentielle Wirkung auf das Überleben und der positiven Outcomes der TAVI-Patienten mit intraprozeduraler Reanimation durch ein fachspezifisches Bailout der Chirurgie zu erwähnen.

5.6. Exkurs: Pandemiejahr 2020

Der Herzbericht der Deutschen Herzstiftung aus dem Jahr 2021 legte die Zahlen des vergangenen Pandemiejahres 2020 offen und gab erstmals Aufschluss über die Auswirkung

auf die Versorgung von Herzpatienten durch COVID-19 (www.herzstiftung.de/herzbericht). Insgesamt ist ein Rückgang der kardiologischen Eingriffe zu vermerken.

Die Hospitalisierungsrate ist, verschiedenste Herzerkrankungen betreffend, im Vergleich mit 2018 im Durchschnitt um zehn Prozent gesunken. Insbesondere elektive Eingriffe-herzchirurgisch sowie kardiologisch- verbüßten die größte Rückläufigkeit. Auch nach Alters- und Geschlechtsneutralisierung konnte hier eine deutliche Abnahme der Fallzahlen um 11,4% beobachtet werden (692 vs. 613 pro 100.000 Einwohner). So reduzierte sich die Anzahl an Krankenhauseinweisungen zwischen 2018 und 2020 sowohl für Patienten mit Herzrhythmusstörungen (10%), Herzinsuffizienz (9%) sowie angeborene Fehlbildungen (4%).

Im Zusammenhang mit dieser Arbeit ist besonders der Rückgang einer Hospitalisierung aufgrund einer Herzklappenerkrankung um 5,5% interessant. Als Folge dessen reduzierte sich die Anzahl des elektiven chirurgischen Aortenklappenersatz um 27%. Die TAVI hingegen nahm im Vergleich zu 2018 im Pandemiejahr 2020 um 2,4% zu. Jedoch ist anzumerken, dass es trotz des Anstieges insgesamt, im Vergleich zu 2019, zu einem Rückgang von TAVI-Prozeduren im Vergleich zu 2019 um 11,7% kam (24.386 vs. 21.544).

5.7. Limitationen

Da diese monozentrische Studie auf der retrospektiven Analyse von prospektiv erhobenen Daten -welche im Rahmen des klinischen Aufenthalts dokumentiert wurden- handelt, unterliegt sie folglich allen Limitationen einer retrospektiven Datenanalyse. Das Studiendesign an sich ermöglicht keinen Kausalzusammenhang. Der untersuchte Zeitraum von 2014 bis 2016 unterliegt dem zu diesem Zeitpunkt herrschendem Wissens- und Verfahrensstand. Aufgrund der zunehmenden Expertise und Verfahrensverfeinerung in den darauffolgenden Jahren, ist das Ergebnis nicht 1:1 auf die heutige Zeit übertragbar.

Die Datengewinnung der präoperativen Diagnostik, insbesondere der Parameter der transthorakalen Echokardiografie, steht in direkter Abhängigkeit der Untersuchungstechnik, des Untersuchers selbst sowie dessen Dokumentationsgenauigkeit. Folglich kann die Qualität der Parameter variieren und somit deren Vergleichbarkeit reduziert sein. Zudem ist der Datensatz nicht je nach einweisender Praxis nicht in allen Fällen vollständig, was vor allem die Fluss- und Druckgradienten über der Aortenklappe betrifft. Ebenfalls unvollständig sind die perioperativen Laborparameter (z.B. Hb, CK, CK-MB), einzig die präoperative Kalium-Konzentration ist stets auf dem Anästhesiebogen angegeben und somit vollständig. Von der initial geplanten Analyse der präoperativ sowie an den ersten sieben postoperativen Tagen

gemessene Kreatinin-Konzentration und somit dem Rückschluss auf die Nierenfunktion musste deswegen abgesehen werden. Die Analyse des SPSS konnte bei unvollständigen Datensätzen nicht berechnet werden und mussten ausgeschlossen werden. Folglich bezieht sich das Ergebnis in den entsprechenden Fällen nicht auf das gesamte Kollektiv.

Die Komorbiditäten und Vorerkrankungen sind auf die o.g. reduziert. Der Schweregrad dieser Grunderkrankungen sowie deren Fortschreiten im Verlauf blieben unberücksichtigt. Präoperativ erfolgte keine Bestimmung des EuroSCORES und/oder STS-Scores, weswegen die Risikostratifizierungen nicht miteinander verglichen werden konnte.

Obwohl es sich für eine monozentrische Studie um eine moderate Anzahl an Patienten handelt, ist die Generalisierbarkeit an sich limitiert. Die geringe Anzahl von Patienten mit intraprozeduraler Reanimation und / oder Versterben während des stationären Aufenthaltes erlaubt keine statistisch valide Aussage.

Das postoperative Outcome beider Kollektive wird anhand des Krankenhausaufenthaltes direkt nach dem Eingriff analysiert. Eine langfristige Auswirkung einer intraprozeduralen Reanimation lässt sich ohne Follow-Up Untersuchungen und Langzeitdaten nicht klar definieren. Angaben zur Mortalität bzw. Todeszeitpunkt bleiben somit ebenfalls offen.

6. Literaturverzeichnis

1. Bossé Y, Mathieu P, Pibarot P. Genomics: the next step to elucidate the etiology of calcific aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**(14): 1327-36.
2. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005; **111**(24): 3316-26.
3. Herold G. Innere Medizin 2019: Walter de Gruyter GmbH & Co KG; 2019.
4. Baumgartner HC, Hung JC-C, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; **18**(3).
5. Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1975; **35**(2): 221-7.
6. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; **143**(5): e35-e71.
7. Aumüller G. Anatomie - 208 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2007.
8. Zilles K, Tillmann B. Anatomie. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 2011.
9. 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.
10. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; **52**(4): 616-64.
11. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; **43**(7): 561-632.
12. Thomas C, Lerch R, Trindade PT. Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen. *Schweizerisches Medizin-Forum* 2006; **50**(13): 626.
13. Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; **63**(25 Pt A): 2852-61.
14. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; **62**(11): 1002-12.
15. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**(3): 630-4.
16. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005; **111**(7): 920-5.
17. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; **90**(2): 844-53.
18. Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; **5**(1): 56.
19. 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.
20. Rajappan K, Rimoldi OE, Camici PG, Bellenger NG, Pennell DJ, Sheridan DJ. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Circulation* 2003; **107**(25): 3170-5.
21. Erdmann E. Klinische Kardiologie. Heidelberg: Springer Verlag; 2006.
22. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: literature review and clinical implications. *Am Heart J* 1996; **132**.
23. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; **38**.

24. Trappe H-J, Schuster H-P. EKG-Kurs für Isabel. Stuttgart: Thieme; 2017.
25. H. L, P. H. Transösophageale Echokardiographie: Klinischer Stellenwert. *Deutsches Ärzteblatt* 1991; **39**.
26. Kume T. Echocardiography is necessary to confirm the presence and severity of valvular heart disease. *Kyobu Geka* 2007; **60**.
27. Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012; **59**(14): 1275-86.
28. Mahnken AHM, Georg; Dohmen, Guido; Kelm, Malte; Wildberger, Joachim E.; Günther, Rolf W. Aktueller Stand der MSCT-Angiografie der Koronararterien. *Deutsches Ärzteblatt*. 2007;104(31-32): A-2201 / B-1948 / C-882.
29. Stäbler A, Ert-Wagner B. Radiologie-Trainer: Körperstamm, Innere Organe und Gefäße. Stuttgart: Thieme; 2018.
30. Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the cardiac catheterization laboratory of the 21st century. *Circulation* 2012; **125**(17): 2138-50.
31. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, et al. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. *Lancet* 2003; **361**(9365): 1241-6.
32. Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2020; **382**(2): 111-9.
33. Banovic M, Putnik S, Penicka M, et al. Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation* 2022; **145**(9): 648-58.
34. Belkin RN, Khalique O, Aronow WS, Ahn C, Sharma M. Outcomes and survival with aortic valve replacement compared with medical therapy in patients with low-, moderate-, and severe-gradient severe aortic stenosis and normal left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2011; **28**(4).
35. 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**.
36. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; **1**.
37. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; **13**(5): 704-8.
38. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; **356**(9239).
39. 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).
40. Edwards. Aortenklappenstenose- Eine Zusammenfassung über Prävalenz, Leitlinien, neue Behandlungsoptionen und aktuelle Daten. 2012; **1**.
41. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; **40**(38): 3143-53.
42. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; **65**(20): 2184-94.
43. Kuck K-H, Bleiziffer S, Eggebrecht H, et al. Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. *Der Kardiologe* 2020; **14**(3): 182-204.
44. Walther T, Möllmann H, van Linden A, Kempfert J. Transcatheter aortic valve implantation transapical: step by step. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **23**.

45. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, et al. Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **138**.
46. Ferrari M, Figulla HR, Schlosser M, et al. Transarterial aortic valve replacement with a self expanding stent in pigs. *Heart* 2004; **90**.
47. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; **66**.
48. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**(3).
49. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **145**(1): 6-23.
50. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; **23**(7): 685-713; quiz 86-8.
51. Génèreux P, Piazza N, Alu MC, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J* 2021; **42**(19): 1825-57.
52. Mehta A, Sale S, Capdeville M. The Deployment of Valve Academic Research Consortium 3 (VARC-3): New Endpoints, Broader Definitions, and Plenty of Unanswered Questions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; **35**(12): 3463-6.
53. al. K-HKHEHRFe. Positionspapier zu Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologe* 2015; 9:11-26.
54. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **16**(1).
55. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; **41**(4).
56. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**(1 Suppl): S23-42.
57. Bleiziffer SR, Hendrik; Mazzitelli, Domenico; Schreiber, Christian; Hutter, Andrea; Krane, Markus; Bauernschmitt, Robert; Lange, Rüdiger. Valve Implantation on the Beating Heart: Catheter-Assisted Surgery for Aortic Stenosis. *Deutsches Ärzteblatt* 2009; **106** (14): 235-41.
58. Dr. Lukas Jaroslaw Motloch SR, Dennis Rottlaender, Matthias Heigert, Uta C. Hoppe. Kathetergestützter Aortenklappenersatz: eine neue therapeutische Option der Aortenklappenstenose? *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2012; **Ausgabe 15-16**: 162:340–8
59. Englberger L, Schaff HV, Jamieson WR, et al. Importance of implant technique on risk of major paravalvular leak (PVL) after St. Jude mechanical heart valve replacement: a report from the Artificial Valve Endocarditis Reduction Trial (AVERT). *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; **28**(6): 838-43.
60. Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, et al. Association of Paravalvular Regurgitation With 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3 Valve. *JAMA Cardiol* 2017; **2**(11): 1208-16.
61. Di Martino LF, Vletter WB, Ren B, et al. Prediction of paravalvular leakage after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; **31**(7): 1461-8.
62. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol* 2013; **61**(15): 1585-95.
63. Stähli BE, Gebhard C, Falk V, Corti R, Jenni R, Tanner FC. Regurgitation after Edwards SAPIEN valve implantation: truly paravalvular or 'supra-skirtal'? *Eur Heart J* 2013; **34**(16): 1214.

64. Pasic M, Unbehaun A, Buz S, Drews T, Hetzer R. Annular rupture during transcatheter aortic valve replacement: classification, pathophysiology, diagnostics, treatment approaches, and prevention. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; **8**(1 Pt A): 1-9.
65. Guinot PG, Depoix JP, Etchegoyen L, et al. Anesthesia and perioperative management of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: analysis of 90 consecutive patients with focus on perioperative complications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; **24**(5).
66. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011; **32**.
67. 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. *J Am Coll Cardiol* 2015; **65**(20): 2173-80.
68. Erkapic D, Kim WK, Weber M, et al. Electrocardiographic and further predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *Europace* 2010; **12**(8).
69. Sinhal A, Altwegg L, Pasupati S, et al. Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; **1**.
70. Rahnavardi M, Santibanez J, Sian K, Yan TD. A systematic review of transapical aortic valve implantation. *Ann Cardiothorac Surg* 2012; **1**(2): 116-28.
71. Osten MD, Feindel C, Greutmann M, et al. Transcatheter aortic valve implantation for high risk patients with severe aortic stenosis using the Edwards Sapien balloon-expandable bioprosthesis: a single centre study with immediate and medium-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; **75**(4): 475-85.
72. D'Onofrio A, Rubino P, Fusari M, et al. Clinical and hemodynamic outcomes of "all-comers" undergoing transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation (I-TA). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **142**(4): 768-75.
73. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; **26**(24): 2714-20.
74. Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol* 2012; **59**(25): 2317-26.
75. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J* 2014; **35**(24): 1588-98.
76. Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J* 2011; **32**(2).
77. Van Mieghem NM, Deeb GM, Søndergaard L, et al. Self-expanding Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: 5-Year Outcomes of the SURTAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2022; **7**(10): 1000-8.
78. Beyersdorf F, Bauer T, Freemantle N, et al. Five-year outcome in 18 010 patients from the German Aortic Valve Registry *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2021; **60**(5): 1139-46.
79. Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the World: First report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation* 2020; **152**: 39-49.
80. Koster RW, Sayre MR, Botha M, et al. Part 5: Adult basic life support: 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2010; **81 Suppl 1**: e48-70.
81. Aune S, Herlitz J, Bång A. Characteristics of patients who die in hospital with no attempt at resuscitation. *Resuscitation* 2005; **65**(3): 291-9.
82. Adamski J, Nowakowski P, Goryński P, Onichimowski D, Weigl W. Incidence of in-hospital cardiac arrest in Poland. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; **48**(5): 288-93.
83. Radeschi G, Mina A, Berta G, et al. Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in Italy: a multicentre observational study in the Piedmont Region. *Resuscitation* 2017; **119**: 48-55.

84. Al-Dury N, Rawshani A, Israelsson J, et al. Characteristics and outcome among 14,933 adult cases of in-hospital cardiac arrest: A nationwide study with the emphasis on gender and age. *Am J Emerg Med* 2017; **35**(12): 1839-44.
85. Hirlekar G, Karlsson T, Aune S, et al. Survival and neurological outcome in the elderly after in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017; **118**: 101-6.
86. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation* 2011; **124**(19): 2145-54.
87. Thorén A, Rawshani A, Herlitz J, et al. ECG-monitoring of in-hospital cardiac arrest and factors associated with survival. *Resuscitation* 2020; **150**: 130-8.
88. Geddes LA, Roeder RA, Kemeny A, Otlewski M. The duration of ventricular fibrillation required to produce pulseless electrical activity. *Am J Emerg Med* 2005; **23**(2): 138-41.
89. Widestedt H, Giesecke J, Karlsson P, Jakobsson JG. In-hospital cardiac arrest resuscitation performed by the hospital emergency team: A 6-year retrospective register analysis at Danderyd University Hospital, Sweden. *F1000Res* 2018; **7**: 1013.
90. Hinkelbein J, Andres J, Thies KC, E DER. Perioperative cardiac arrest in the operating room environment: a review of the literature. *Minerva Anesthesiol* 2017; **83**(11): 1190-8.
91. Hur M, Lee HC, Lee KH, Kim JT, Jung CW, Park HP. The incidence and characteristics of 3-month mortality after intraoperative cardiac arrest in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; **61**(9): 1095-104.
92. Zuercher M, Ummenhofer W. Cardiac arrest during anesthesia. *Curr Opin Crit Care* 2008; **14**(3): 269-74.
93. Kaiser HA, Saied NN, Kokoefer AS, Saffour L, Zoller JK, Helwani MA. Incidence and prediction of intraoperative and postoperative cardiac arrest requiring cardiopulmonary resuscitation and 30-day mortality in non-cardiac surgical patients. *PLoS One* 2020; **15**(1): e0225939.
94. Andres J, Hinkelbein J, Böttiger BW. The stepchild of emergency medicine: sudden unexpected cardiac arrest during anaesthesia--do we need anaesthesia-centred Advanced Life Support guidelines? *Eur J Anaesthesiol* 2013; **30**(3): 95-6.
95. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation* 2021; **161**: 115-51.
96. Wang PL, Brooks SC. Mechanical versus manual chest compressions for cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **8**(8): Cd007260.
97. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, et al. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; **42**(5): 858-63.
98. D'Arrigo S, Cacciola S, Dennis M, et al. Predictors of favourable outcome after in-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017; **121**: 62-70.
99. Liang Y, Dhoble A, Pakanati A, et al. Catastrophic Cardiac Events During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Can J Cardiol* 2021; **37**(10): 1522-9.
100. Wilde N, Sugiura A, Sedaghat A, et al. Risk of mortality following transcatheter aortic valve replacement for low-flow low-gradient aortic stenosis. *Clin Res Cardiol* 2021; **110**(3): 391-8.
101. Kiramijyan S, Koifman E, Magalhaes MA, et al. Intraprocedural invasive hemodynamic parameters as predictors of short- and long-term outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Cardiovasc Revasc Med* 2018; **19**(3 Pt A): 257-62.
102. Pineda AM, Harrison JK, Kleiman NS, et al. Incidence and Outcomes of Surgical Bailout During TAVR: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; **12**(18): 1751-64.
103. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, et al. Evolution and Prognostic Impact of Cardiac Damage After Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2022; **80**(8): 783-800.
104. Vahanian A, Alfieri O. ESC Pocket Guidelines Herzklappenerkrankungen. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; 2012.
105. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017; **376**(14): 1321-31.
106. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; **374**(17): 1609-20.

107. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; **364**(23): 2187-98.
108. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; **364**.
109. Baldus S, Bauersachs J, Beckmann A, et al. Gemeinsamer Kommentar der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zu den Leitlinien (2021) der ESC/EACTS zum Management von Herzklappenerkrankungen. *Die Kardiologie* 2022; **16**(4): 270-8.
110. Rogers T, Koifman E, Patel N, et al. Society of Thoracic Surgeons Score Variance Results in Risk Reclassification of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol* 2017; **2**(4): 455-6.
111. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; **380**(18): 1706-15.
112. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. 2-Year Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol* 2022; **79**(9): 882-96.
113. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; **380**(18): 1695-705.
114. Del Trigo M, Muñoz-García AJ, Wijeyesundera HC, et al. Incidence, Timing, and Predictors of Valve Hemodynamic Deterioration After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Multicenter Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016; **67**(6): 644-55.
115. Sathananthan J, Lauck S, Polderman J, et al. Ten year follow-up of high-risk patients treated during the early experience with transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; **97**(3): E431-e7.
116. Bekerédjian R, Szabo G, Balaban Ü, et al. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J* 2019; **40**(17): 1323-30.

7. Anhang

7.1. Abbildungen

1. Integrierte bildgebende Beurteilung der AS
2. Überlebenskurve der symptomatischen AS nach Ross und Braunwald
3. Schnittbilddarstellung einer transthorakalen Echokardiografie bei Aortenstenose
4. Behandlung von Patienten mit hochgradiger AS
5. Transfermorale Implantation einer ballonexpandierenden Aortenklappenprothese
6. Gerüst einer implantierten selbstexpandierten Aortenklappenprothese
7. Advance-Life-Support-Algorithmus
8. Angiografische Darstellung der Aortenwurzel nach Implantation der Sapien-Prothese
9. Gegenüberstellung der Häufigkeit von Komplikationen und der Mortalität 2015 - 2019
10. Differenzialdiagnosen und Management bei kardiogenem Notfall während TAVI
11. Anzahl der isolierten Aortenklappenimplantationen, unterteilt in SAVR, tTAVI, aTAVI

7.2. Tabellen

1. Intrainterventionelle Komplikationen einer TAVI
2. Präprozedurale Kategorisierung der Prothesenlandezone
3. Demographische Patientendaten
4. Präoperativer Blutdruck
5. Vorerkrankungen
6. Präoperative Diagnostik
7. Modell und Größe der Klappenprothese
8. Zugangsweg
9. Die Durchführung betreffende Parameter
10. Periprozedurale Komplikationen
11. Peripoperative Prädiktoren für eine intraprozedurale Reanimation bei TAVI
12. Postoperativer Verlauf
13. Todesursachen
14. Berechnung des altersabhängigen OP-Risikos mittels EuroScore II

7.3. Diagramme

1. Geschlechterverteilung in Prozent
2. Vorerkrankungen
3. Prä-operative Ejektionsfraktion und mittlerer Druckgradient über der AK
4. Zugangsweg
5. Postoperative Komplikationen
6. Postoperative Mortalität

8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Original Cardiovascular 1

Outcomes and Characteristics of Patients with Intraprocedural Cardiopulmonary Resuscitation during TAVR

Stephen Gerfer^{1,*} Imar W. Kuhn^{1*} Hannah Gablac¹ Borko Ivanov¹ Ilija Djordjevic¹ Victor Mauri¹ Matti Adam¹ Navid Mader¹ Stephan Baldus¹ Kaveh Eghbalzadeh^{1*} Thorsten C. W. Wahlers^{1,*}

¹ Department of Cardiothoracic Surgery, University Hospital Cologne, Koln, Nordrhein-Westfalen, Germany^{Q3}

Address for correspondence Stephen Gerfer, ^{Q4}Department of Cardiothoracic Surgery, University Hospital Cologne, Koln, Nordrhein-Westfalen, Germany (e-mail: stephen.gerfer@uk-koeln.de).

Thorac Cardiovasc Surg 2022;00:1–6.

Abstract

Background Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) has become an established alternative to surgical aortic valve replacement (AVR) for higher risk patients. Periprocedural TAVR complications decreased with a growing expertise of implanters. Yet, TAVR can be accompanied by life-threatening adverse events such as intraprocedural cardiopulmonary resuscitation (CPR). This study retrospectively analyzed predictors and outcomes in a cohort of patients from a high-volume center undergoing periprocedural CPR during TAVR.

Methods A total of 729 patients undergoing TAVR, including 59 with intraprocedural CPR, were analyzed with respect to peri- and postprocedural outcomes.

Results Patients undergoing CPR showed a significantly lower left ventricular ejection fraction (LVEF) and lower baseline transvalvular mean and peak pressure gradients. The systolic blood pressure measured directly preoperatively was significantly lower in the CPR cohort. CPR patients were in a higher need for intraprocedural defibrillation, heart–lung circulatory support, and conversion to open heart surgery. Further, they showed a higher incidence of atrioventricular block grade III, valve malpositioning, and pericardial tamponade. The in-hospital mortality was significantly higher after intraprocedural CPR, accompanied by a higher incidence of disabling stroke, new pacemaker implantation, more red blood cell transfusion, and longer stay in intensive care unit.

Conclusion Impaired preoperative LVEF and instable hemodynamics before valve deployment are independent risk factors for CPR and consecutively^{Q6} are associated with compromised outcome. Heart rhythm disturbances, malpositioning of the prosthesis, and pericardial tamponade are main causes of the high mortality of 17% reported in the CPR group. Nevertheless, mechanical circulatory support and conversion to open heart surgery reduce mortality rates of CPR patients.

Keywords

- ▶ TAVR
- ▶ cardiopulmonary resuscitation
- ▶ CPR
- ▶ low ejection fraction

* Both authors share equal authorship.

received
March 16, 2022
accepted after revision
May 16, 2022

© 2022. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0042-1750304>.
ISSN 0171-6425.