

Aus der
Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Periprozedurale Ergebnisse aus einer Fallserie mit 100 Patienten nach transfemoraler
Aortenklappenimplantation der selbstexpandierenden Boston Scientific ACURATE neo2-
Prothese

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Elvira Fischer
aus Kirowskij, Kasachstan

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. U. Förstermann

Tag der Promotion: 04. Dezember 2023

Periprozedurale Ergebnisse aus einer Fallserie mit 100 Patienten nach transfemoraler Aortenklappenimplantation der selbstexpandierenden Boston Scientific ACURATE neo2-Prothese

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
2. AORTENKLAPPENSTENOSE	2
2.1. Anatomie und Definition	2
2.2. Epidemiologie und Ätiologie	2
2.3. Pathophysiologie und Klinik	3
2.4. Diagnostik der Aortenklappenstenose	5
2.4.1. Spezielle TAVI-Vorbereitung	7
2.4.2. Risikoscores	7
2.5. Therapie	9
2.5.1. Therapieindikation	9
2.5.2. Entscheidungsgrundlage zur Therapieoption	10
2.5.3. Medikamentöse Therapie	10
2.5.4. Chirurgischer Aortenklappenersatz	11
2.5.5. Transfemoraler Aortenklappenersatz	13
2.6. Komplikationen TAVI vs. AKE	18
2.6.1. Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen	18
2.6.2. Trans- und Paravalvuläre Aorteninsuffizienzen	18
2.6.3. Gefäßkomplikationen	19
2.6.4. Neurologische Komplikationen	19
2.6.5. Akutes Nierenversagen	20
2.6.6. Mortalität	20
2.6.7. Konversion zur offenen Herzoperation	21
2.6.8. Strukturelle Klappendegeneration (SVD = Structural Valve Deterioration)	21
2.7. Aortenklappenersatz als Reoperation	23
2.7.1. Valve-in-Valve-Prozedur	24
3. MATERIAL UND METHODIK	25
3.1. Studiendesign und Patientenkollektiv	25
3.2. Präprozedurale Diagnostik und Datenerhebung	25
3.3. Die Implantationstechnik und prozedurale Datenerhebung	27
3.4. Postoperatives Procedere	28

3.5. Datenanalyse	28
4. ERGEBNISSE	31
4.1. Patientendemographie und -charakteristik	31
4.2. Präoperative Diagnostik	36
4.2.1. Echokardiographische Erhebung	36
4.2.2. Erhebung der Daten mittels Kontrastmittel-CT	39
4.3. Prozedurale Daten	40
4.4. Prozedurale und postprozedurale Komplikationen	42
4.4.1. Technischer Operationserfolg	42
4.4.2. „Device success“/ Prothesenerfolg	42
4.4.3. Sekundäre Endpunkte	45
4.5. Weitere Erhebungen	55
4.5.1. Stationäre Verweildauer	55
4.5.2. Präoperative und postoperative Medikation	56
5. DISKUSSION	60
5.1. Vergleich des Patientenkollektivs	60
5.2. Vergleich intra- und periprozeduraler Daten	62
5.3. Endpunkte zum Entlassungszeitpunkt entsprechend der VARC-3-Kriterien	63
5.3.1. Technischer Erfolg	64
5.3.2. Prothesenerfolg („device success“)	65
5.3.3. Reizleitungsstörungen und Arrhythmien	67
5.3.4. Blutungen	69
5.3.5. Vaskuläre- und zugangsassoziierte Komplikationen	70
5.3.6. Schlaganfall/TIA und Delir	73
5.3.7. Akutes Nierenversagen	73
5.4. Einschränkungen dieser Studie	74
6. ZUSAMMENFASSUNG	75
7. LITERATURVERZEICHNIS	77
8. ANHANG	87
8.1. Abbildungsverzeichnis	87
8.2. Tabellenverzeichnis	89
9. DANKSAGUNG	90

Abkürzungsverzeichnis

Ø	Diameter
A.	Arteria
ACI	Arteria carotis interna
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AICD	Automatischer implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
AKI	Akute kidney injury
AKE	Aortenklappenersatz
ANV	Akutes Nierenversagen
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	Arteriovenös
AVB	Atrioventrikulärer Block
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BAV	Ballonvalvuloplastie
BE	Ballon-expandierend
BMI	Body-Mass-Index
BVF	Bioprosthetic Valve Failure
BVD	Bioprosthetic Valve
Ca	Carcinoma
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CPR	Cardiopulmonale Resuscitation
CT	Computer-Tomographie
CVVH	kontinuierlicher veno-venöser Hämofiltration
d	Distance
DAPT	Duale Plättchenhemmung
D. m.	Diabetes mellitus
dPmean	mittlerer systolischer Druckgradient
dPmax	maximaler systolischer Druckgradient
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
Et al.	Et alii

EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
F	French
FT-ICU	Fast-track intensiv care unit
G	Glomeruläre Filtrationsrate-Stadium
GARY	German Aortic Valve Registry
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
HLP	Hyperlipoproteinämie
HVD	hämodynamische Valvendeformität
ICU	Intensive care unit
IMC	Intermediate Care
ITN	Intubationsnarkose
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Lokalanästhesie
LAMA	Larynxmaske
LCA	Left coronary artery
Log.	Logistic
LSB	Linksschenkelblock
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MI	Mitralinsuffizienz
Min	Minute
Mon	Monat
MRT	Magnetresonanztomografie
MS	Mitralstenose
N	Patientenanzahl
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
NYHA	New York Heart Association
Pa-Druck	Pulmonalarterieller Druck
PAP	Pulmonalarterieller Druck
PARTNER	Placement of Aortic Transcatheter Valves
pAVK	Pheriphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Katheterintervention
PD	Privatdozent

pHTN	Pulmonale Hypertonie
PM	Pacemaker
pHTN	pulmonale Hypertonie
PVL	Paravalvuläre Leckage
PROM	Predicted risc of mortality
Präop	Präoperativ
RCA	Right coronary artery
RSB	Rechtsschenkelblock
RVSD	Rechtsventrikulärer systolischer Druck
SAVR	Surgical aortic valve replacement
SAPT	Singuläre Plättchenhemmung
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SE	selbst-expandierend
SOV	Sinus of Valsalva
sPAP	systolischer Pulmonalarterieller Druck
STS	Society of Thoracic Surgeons
SVi	Schlagvolumenindex
TA	Transapical
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TF	Transfemoral
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TTE	Transthorakale Echokardiographie
Typ M.	Typ Mobitz
Typ W.	Typ Wenkebach
V.	Vena
VARC	Valve Academic Research Consortium
VHF	Vorhofflimmern
Vmax	Maximale Flussgeschwindigkeit
ViV	Valve in Valve
Vs.	Versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt
Z. n.	Zustand nach
ZVD	Zentraler Venendruck

1. Einleitung

Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung der westlichen Bevölkerung nimmt die Anzahl degenerativer Herzerkrankungen stetig zu (1). Die Aortenklappenstenose stellt in Europa mit einer Prävalenz von mehr als 3% bei den über 65-Jährigen den größten Teil der Herzklappenvitien (2).

Die häufigste Ursache für eine Aortenklappenstenose (AS) ist eine progrediente Kalzifizierung der Semilunarklappen. Diese führt durch entzündliche Veränderungen zu Fibrosierung, Verkürzung und Verklebung der Kommissuren zu einer eingeschränkten Beweglichkeit der Segel und damit zu einer Reduktion der Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF). Durch die Reduktion der AÖF steigt in Abhängigkeit von Herzfrequenz und Schlagvolumen der Druckgradient über der Aortenklappe (2,3).

Die Symptomatik betroffener Patienten kann durch kompensatorische Mechanismen wie Herzmuskelhypertrophie sehr langsam voranschreiten und über viele Jahre asymptomatisch bleiben.

Durch die hämodynamische Einschränkung kommt es zu den klassischen Symptomen wie verminderter Belastungstoleranz und infolge dessen treten Dyspnoe, Angina pectoris, Synkopen, der plötzliche Herztod auf (2).

Bei klinischem Verdacht stellt die Echokardiographie die wegweisende Untersuchung dar (4).

Entsprechend der echokardiographisch ermittelten AÖF, der Erhöhung des Druckgradienten oder der Flussgeschwindigkeit über der AK lässt sich die Aortenklappenstenose in Schweregrade einteilen.

Unter Berücksichtigung der aktuell geltenden Empfehlungen, nach Konsens eines interdisziplinären Heart-Teams und unter Berücksichtigung individueller Patientenfaktoren wird über die Notwendigkeit sowie Art des Aortenklappenersatzes entschieden (4).

Beim chirurgischen Klappenersatz stehen biologische und mechanische Klappen zur Option.

Bioprothesen bieten den Vorteil unter lebenslanger ASS-Einnahme auf eine Antikoagulation verzichten zu können (4). Die Langzeithaltbarkeit biologischer Klappenprothesen konnte bei chirurgischen Implantaten am besten evaluiert werden und zeigt Re-Operationsraten zwischen 13,4% und 36,6% nach fünfzehn Jahren. Mechanische Prothesen halten in der Regel deutlich länger, bedürfen jedoch der Antikoagulation, die mit einem Blutungsrisiko verbunden ist (5).

Biologische Prothesen können sowohl offen chirurgisch als auch minimalinvasiv durch die seit einigen Jahren etablierte Möglichkeit der kathetergestützten Aortenklappenimplantation

(TAVI=transcatheter aortic valve implantation) implantiert werden, während mechanische Prothesen ausschließlich konventionell implantiert werden können. Aktuell werden in Deutschland über 20.000 kathetergestützte Verfahren durchgeführt, im Jahr 2019 machten TAVI einen Anteil von 34,8% an der Gesamtzahl aller herzchirurgischen Operationen aus (4,6). Die Wahl der geeigneten Prothese hängt von vielen Faktoren ab, sollte aber im Idealfall für den Patienten mit größtmöglicher Sicherheit und therapeutischer Wirksamkeit verbunden sein.

Ziel dieser Arbeit war es, die periprozeduralen Ergebnisse zum technischen Erfolg, Prothesenerfolg und Sicherheit und Wirksamkeit nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation der selbstexpandierenden ACURATE Neo2-Prothese in 100 Patienten-Fällen zu untersuchen und das Outcome mit der aktuellen Literatur zu vergleichen.

2. Aortenklappenstenose

2.1. Anatomie und Definition

Am Herzen finden sich vier Herzklappen, zwei Segelklappen und zwei Taschenklappen. Sie verhindern durch ihre Ventilfunktion den Blutrückstrom in die Herzkammern. Die Segelklappen zwischen Vorhof und Kammer heißen Mitralklappe und Trikuspidalklappe. Die Taschenklappen liegen jeweils zwischen Kammer und Ausstromgefäß und heißen Pulmonalklappe und Aortenklappe. Die Aortenklappe liegt zwischen der linken Herzkammer und der Aorta ascendens und besteht im regulären Fall aus drei Semilunarklappen, die bei Klappenschluss den linksventrikulären Ausflusstrakt abdichten. In der Aorta ascendens entspringen klappennah die linke und die rechte Herzkranzarterie. Gesunde Herzklappen dichten beim Klappenschluss komplett gegen den in der Aorta herrschenden Druck ab (7).

Während der Auswurfphase komprimiert sich der Herzmuskel und die Taschenklappen der Aorta werden widerstandslos mit einer Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) von 2,6 - 3,5 cm² auseinandergedrückt (3).

2.2. Epidemiologie und Ätiologie

Die Aortenklappenstenose ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in Europa und Nordamerika und stellt derzeit mit 43% aller Herzklappenfehler den häufigsten Klappenfehler dar (8–10). Bei den über 80-Jährigen ist im Rahmen des altersabhängigen Prävalenzanstieges bereits mit Prävalenzen zwischen drei und neun Prozent zu rechnen (4).

Angeborene und erworbene Aortenklappenerkrankungen können die Ursache für eine Aortenklappenstenose sein. Zu angeborenen Defekten zählen beispielsweise eine bikuspid angelegte Herzklappe, Verengungen des Klappenringes oder eine Verdickung oder Verwachsung der Klappentaschen. Zu den erworbenen und weitaus häufigeren Ursachen zählen die rheumatische Aortenklappenstenose (AS) und die kalzifizierende AS.

Die degenerativ-kalzifizierende AS ist mit etwa 50% im Alter über 70 Jahren die häufigste Ätiologie der AS (2). Hierbei stellen u.a. Bluthochdruck, Diabetes, Rauchen, Hypercholesterinämie, ein Body Mass Index (BMI) über 30 kg/m² und genetische Faktoren begünstigende Faktoren dar (11,12). Ähnlich dem Prozess der Arteriosklerose bei Gefäßen sind auch an der Aortenklappe chronische Inflammationsprozesse, Fibrosierung und Ablagerungen von Lipoproteinen und Kalk am Endothel für die Degeneration ursächlich. Bei mehr als 80% der progredienten AS können histologisch Knorpelbildung oder Ossifikation an den Taschen der Klappe nachgewiesen werden. In der Regel beginnt die Kalzifizierung an der Basis der Klappen und schreitet zur Spitze hin fort (12).

Die zweithäufigste Ursache für eine Aortenstenose ist eine kongenitale bikuspidale Aortenklappe, die mit einer Inzidenz von 0,5% bis 2% den häufigsten angeborenen Herzfehler darstellt (13). Bei diesem Klappenvitium ist die Aortenklappe mit zwei statt drei Taschenklappen angelegt, wodurch eine hämodynamische Fehlbelastung entsteht. In Folge dessen kommt es bei betroffenen häufig schon vor dem 65. Lebensjahr zu einer behandlungsbedürftigen AS (14,15).

Die durch eine Gruppe A-Streptokokkeninfektion ausgelöste rheumatische Aortenklappenstenose ist in den Industrieländern durch antibiotische Prävention und Therapie selten geworden (2). Durch die Entzündungsreaktion findet an den Klappensegeln erst eine Verdickung, dann eine Verkürzung, darauf eine Verklebung und zum Schluss die Verkalkung statt. Häufig wird die AS in diesem Fall von einer Aorteninsuffizienz und einem Mitralklappenfehler begleitet (16).

Ist diese Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) kleiner als 2,5 cm², besteht definitionsgemäß eine Aortenklappenstenose. Durch die reduzierte Schwingungsfähigkeit der Klappe entsteht ein systolischer Druckgradient im linken Ventrikel und der Aorta ascendens (17).

2.3. Pathophysiologie und Klinik

Der hohe Strömungswiderstand der Stenose kann langfristig durch eine verstärkte Herzkammerkontraktion kompensiert werden. Die chronische Druckbelastung des linken Ventrikels führt oft zu einer konzentrischen Myokardhypertrophie, durch die über viele Jahre

ein normales Herzzeitvolumen ausgeworfen werden kann (18). Leichte und mittelgradige Stenosen können so meist lange symptomfrei bleiben, vor allem, wenn Patienten sich aus einer Schutzhaltung heraus körperlich schonen. Die Mortalität in dieser Phase ist sehr gering. Im Durchschnitt ist, mit Berücksichtigung einer großen individuellen Varianz, von einer Reduktion der Klappenöffnungsfläche um $0,1 \text{ cm}^2$ pro Jahr auszugehen (19). Wird ein Patient jedoch symptomatisch, steigt die Mortalität erheblich, die 2-Jahresüberlebensrate liegt unter 50% (2).

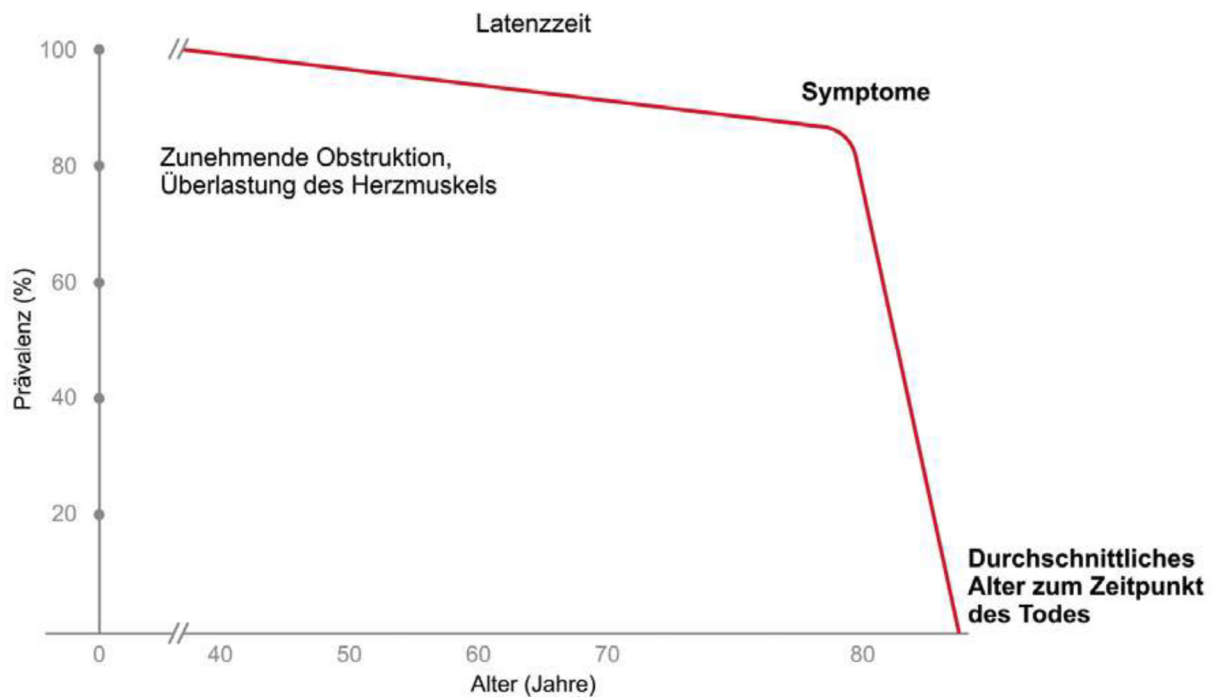


Abbildung 1 Stark verringerte Überlebensrate nach dem Einsetzen der Symptome bei Aortenklappenstenose (20).

Zu den klassischen Symptomen einer Aortenklappenstenose (AS) kommt es besonders unter körperlicher Belastung ab einer Reduktion der Klappenöffnungsfläche auf weniger als $1,5 \text{ cm}^2$ (2). Die systolische Funktion kann oft länger aufrechterhalten werden als die diastolische Funktion. Durch die diastolische Dysfunktion kommt es zu einer Lungenstauung und dadurch zu Symptomen wie Luftnot und Leistungsminderung. Durch die Linksherzhypertrophie resultiert ein erhöhter Sauerstoffbedarf des Herzmuskelgewebes, was unter Belastung zu Angina pectoris führen kann. Synkopen und Schwindel können verschiedene Ursachen haben, wie beispielsweise eine verringerte Auswurfleistung oder Herzrhythmusstörungen, sind aber ebenfalls ein häufiges Symptom der Aortenklappenstenose. Der plötzliche Herztod tritt als schwerwiegende Komplikation vor allem bei symptomatischen Patienten unter Belastung auf (2).

2.4. Diagnostik der Aortenklappenstenose

Zu der nicht apparativen Diagnostik einer fortgeschrittenen AS gehört neben der Anamnese eine klinische Untersuchung mit Inspektion, Palpation und Auskultation. In der Anamnese zeigt sich die klassische Symptomtrias Dyspnoe, Belastungssynkopen und Angina pectoris. Im Palpationsbefund zeigt sich am Karotispuls und den peripheren Pulsen ein Pulsus parvus et tardus, ein in der Amplitude verringerter und langsam ansteigender Puls. Zudem kann ein anhaltender Herzspitzenstoß aufgrund der linksventrikulären Hypertrophie spürbar sein. Auskultatorisch ist klassischerweise im 2. Intercostalraum rechts parasternal ein spindelförmiges raues Holsystolikum mit Fortleitung in die Karotiden hörbar.

Es schließt sich in der apparativen Diagnostik das 12-Kanal- EKG an, wo in der Regel eine linksventrikuläre Hypertrophie mit oder ohne ischämische ST-Segment- oder T-Wellen-Veränderungen auftritt. In einer Röntgenthoraxaufnahme können Kalzifikationen der Aortenklappe und Zeichen der Herzinsuffizienz, wie Lungenödem und Pleuraergüsse sichtbar werden (20).

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) und die ergänzende transoesophageale Echokardiographie (TEE) sind die wichtigsten Methoden zur Diagnosestellung und Bestimmung des Schweregrades einer Aortenklappenstenose. Zudem wird die Beurteilung von Verdickung, Kalzifikation und Mobilität der Klappensegel ermöglicht. Es können assoziierte Klappenerkrankungen oder Aortenpathologien erkannt werden, ausschlaggebende Funktionsparameter des Herzens und der Klappen erhoben werden und es werden prognostische Informationen geliefert (21).

Die nachfolgende Tabelle zeigt, wie anhand der echokardiographisch erhobenen Funktionsparameter eine Schweregradeinteilung der AS nach den Richtlinien der europäischen (ESC/EHCTS) und amerikanischen (AHA/ACC) Fachgesellschaften erfolgt.

Tabelle 1 Echokardiographische Charakterisierung der Aortenklappenstenose nach ESC/EHCTS und AHA/ACC modifiziert (4,23,24). AÖF = Aortenklappenöffnungsfläche, dPmean = mittlerer systolischer Druckgradient, Vmax = Aortale maximale Flussgeschwindigkeit.

Schweregradeinteilung	Normal	Leichtgradig	Mittelgradig	Hochgradig	Kritisch
AÖF (cm ²)	3,0 – 4,0	≥ 1,5	1,0 – 1,4	0,6 – 0,9	≤ 0,6
Vmax (m/s)	≤ 1,5	≤ 3,0	3,1 – 3,9	4,0 – 4,9	≥ 5,0
dPmean (mmHg)	≤ 5	≤ 20	21 – 39	40 – 59	≥ 60
Symptome	Asymp- tomatisch	Asymp- tomatisch	Meist asymp- tomatisch	Evtl. asymp- tomatisch	Symp- tomatisch

Eine leichte Stenose besteht, wenn die Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) über 1,5 cm², ein mittlerer systolischer Druckgradient (dPmean) ≤ 20 mmHg oder eine Flussgeschwindigkeit (Vmax) von ≤ 3,0 m/s vorliegen. Eine mittelgradige Stenose besteht, wenn die AÖF 1,5-1,0 cm² beträgt, ein mittlerer Druckgradient von 20-40 mmHg oder eine Flussgeschwindigkeit von 3,0-4,0 m/s vorliegen. Eine schwere bzw. hochgradige Stenose liegt vor, wenn die AÖF ≤ 1 cm², der mittlere Druckgradient ≥ 40 mmHg oder die Flussgeschwindigkeit ≥ 4,0 m/s beträgt. (2,4).

Mit einer Häufigkeit von bis zu 30 % zeigen symptomatische Patienten mit hochgradig reduzierter Aortenöffnungsfläche (AÖF ≤ 1,0 cm) mittelgradig reduzierte mittlere Druckgradienten (< 40 mmHg), was aufgrund der Uneindeutigkeit weiterer Differentialdiagnostik bedarf. Hierzu wird die Bestimmung der EF und des Schlagvolumenindex (SVi) empfohlen, welcher das Schlagvolumen auf die Körperoberfläche bezieht und anhand dessen v.a. bei kleineren Personen eine genauere Aussage zu der Ventrikelfunktion getroffen werden kann (22).

So kann eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF < 50 %) mit einem deutlich reduzierten SVi < 35 ml/m² („Low-Flow“) trotz einer schweren AS einen mittleren Druckgradienten < 40 mmHg („Low-Gradient“) hervorrufen („Low-Flow, Low-Gradient“-AS mit reduzierter EF)(23).

Durch eine Dobutamin-Stressechokardiographie kann durch Nachweis einer Flussreserve und AÖF > 1,0 cm² eine nicht operationswürdige pseudoschwere AS abgegrenzt werden (23).

Ein dPmean < 40 mmHg kann bei Patienten mit schwerer AS trotz normwertiger EF > 50 % bei gleichzeitig gemessenem SVi < 35 ml/m² durch eine erweiterte Diagnostik inkl. MSCT mit

einer eingeschränkten Pumpfunktion einhergehen („Low-Flow, Low-Gradient“ AS mit erhaltener EF)(22).

Bei bestätigter schwerer AS wird zusätzlich zur Echokardiographie eine Herzkatheteruntersuchung zum Ausschluss einer begleitend vorliegenden und gegebenenfalls behandlungsbedürftigen koronaren Herzerkrankung empfohlen (23).

2.4.1. Spezielle TAVI-Vorbereitung

Die Computer-Tomographie (CT) ist gegenüber der Magnetresonanztomografie (MRT) das favorisierte bildgebende Verfahren zur Diagnoseaufarbeitung vor TAVI. Die Beurteilung der Anatomie und der Abmessungen der Aortenwurzel, der Größe und Form des Aortenklappenannulus, seines Abstands zu den Koronarostien und der Klappenmorphologie ist in beiden Bildgebungen ähnlich gut. Jedoch bei der Beurteilung der Verteilung der Verkalkungen und der Gefäßinnendurchmesser ist das Mehrzeilen-CT mit Kontrastmittelgabe überlegen. Anhand der Informationen kann zudem der geeignetste Zugangsweg ermittelt werden (23).

Spezielle Bildanalyse-Software unterstützt durch dreidimensionale Rekonstruktionsverfahren und Berechnungen bei der präzisen Bestimmung wichtiger anatomischer Eigenheiten wie dem Verteilungsmuster und –schwere der Verkalkungen, der Perimetrie und Fläche des Anulus und des „effektiven Durchmessers“ (24). Simulationsprogramme, wie z. B. die Software 3mensio™ Structural Heart (Fa. Pie Medical Imaging, Maastricht, Niederlande) oder der HeartNavigator (Philips, Amsterdam, Niederlande), ermöglichen durch Verwendung virtueller „Prothesendummies“ von verschiedenen Klappentypen und –größen eine Simulation des Klappensitzes. So können Komplikationen, wie paravalvuläre Leckagen, Verlegung der Koronarostien oder gar Anulusrupturen durch die Wahl einer geeigneteren Prothese deutlich reduziert werden (25,26).

Bei der angiographischen Beurteilung der Aorta und der Becken-Bein-Gefäße mit ihrem individuellen Verlauf und der Mindstdurchmesser müssen zwecks Zugangsplanung (transvaskulär vs. transapical) „Kinking“, Verkalkungen und potentielle Stenosen evaluiert werden (24).

2.4.2. Risikoscores

Mit Hilfe von verschiedenen Risikoscores, wie dem logistischen EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), EuroSCORE II, STS-Score (The Society

Thoracic of Surgery-Score“), German AV-Score (ALK-Score) kann seit Jahren anhand bestimmter Symptome, Diagnosen und Operationen klassifiziert und die Mortalität und Morbidität vor herzchirurgischen Eingriffen eingeschätzt werden. Diese Scores werden auch bei der Indikationsstellung für TAVI-Prozeduren zu Hilfe genommen, in Europa derzeit am häufigsten der EuroSCORE. Der logistische EuroSCORE I gibt ein Letalitätsrisiko in Prozent an und kann, so wie der EuroSCORE II auch, online berechnet werden (<http://www.euroscore.org>). Der EuroSCORE II und STS-Score beschreiben ein niedriges Risiko für Patienten mit Werten bei 4%, ein mittleres Risiko bei Werten zwischen vier bis acht Prozent und ein hohes Risiko ab einem Wert von über acht Prozent (27). Der STS-Score kann neben der Risikoeinschätzung für Letalität für weitere Endpunkte wie Schlaganfall, Nierenversagen, Beatmung > 24h, tiefe Wundinfektion, Reoperation, Kombination aus den vorgenannten und Letalität („mortality/morbidity“), kurzer postoperativer Aufenthalt (< 6 Tage) und langer postoperativer Aufenthalt (> 14 Tage) eine Risikoeinschätzung vornehmen.

Aufgrund veralteter Datenbanken und überschätztem Risiko steht der EuroSCORE in der Kritik. Der EuroSCORE II wird aufgrund seiner inhomogenen Datenbasis mit Patientendaten aus China, Südamerika, Nordamerika und Europa angezweifelt. Der STS-Score gilt als auf Grund der umfangreichsten Datenbank im Vgl. zu den anderen Scores als sehr valide. Der AKL-Score (Datenbasis 2011) gilt als Risikomodell der Wahl bei TAVI-Eingriffen mit isolierten AKE in Deutschland, da er Datensätze von TAVI-Implantationen einschließt. Nachteilig erscheinen hier, dass er für den internationalen Vergleich ungeeignet ist, so wie, dass eine im Vergleich geringe Datenbasis vorliegt. Zudem müsste das individuelle Klinikergebnis in die Berechnung mit einfließen, da eine große Spannweite der einzelnen Klinikergebnisse beim TAVI-Verfahren bestehen (28).

In den log. EuroSCORE fließen wie in Abb. 2 dargestellt Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, das Vorliegen von verschiedenen Begleiterkrankungen, der aktuelle Zustand (Intensivstationärer Aufenthalt) sowie spezielle Fragestellungen zu der Operation mit ein.

Patient				Kardial			
Alter	0		0	Instabile Angina pectoris ⁶	Nein	0	
Geschlecht	...		0	Eingeschränkte EF	...	0	
COPD ¹	Nein		0	Frischer Myocardinfarkt ⁷	Nein	0	
Extrakardiale Arterienerkrankung ²	Nein		0	Pulmonale Hypertonie ⁸	Nein	0	
Neurologische Erkrankungen ³	Nein		0	Operation			
vorangegangene Perikarderöffnung	Nein		0	Notfallindikation ⁹	Nein	0	
präop Kreatinin > 200 µmol/L	Nein		0	Kombinationseingriff: kein isolierter ACVB-Eingriff	Nein	0	
Akute Endokarditis ⁴	Nein		0	Thorakaler Aorteneingriff	Nein	0	
Präoperativ Intensivpatient ⁵	Nein		0	Postinfarkt-VSD	Nein	0	
Logistic EuroSCORE				0			
				Calculate Clear			

Abbildung 2 Berechnung des log. EuroSCORE (32). COPD = Chronic obstructive pulmonary disease, präop = präoperativ, EF = Ejektionsfraktion, ACVB = Aorto-Coronarer-Venen-Bypass, VSD = Ventrikelseptumdefekt.

2.5. Therapie

2.5.1. Therapieindikation

Orientierend an der Schweregradeinteilung ist in den Leitlinien eine stufenadaptierte Therapieentscheidung empfohlen.

Bei asymptomatischer, leichtgradiger AS werden individuell jährliche bis 3-jährliche echokardiographische Kontrollen und Endokarditisprophylaxe bei ansonsten uneingeschränkter körperlicher Aktivität empfohlen.

Patienten mit mittelschwerer AS sollten ebenfalls lediglich regelmäßigen Kontrollen und einer Endokarditisprophylaxe unterzogen werden. Bei Notwendigkeit einer aortokoronaren Bypassoperation (CABG) ist allerdings ein Aortenklappenersatz (AKE) in gleicher Sitzung indiziert. Es besteht allerdings auch die Möglichkeit eine percutane Koronarintervention (PCI) und eine TAVI zu kombinieren (23,29). Nach der Evaluierung der Belastbarkeit mittels (Spiro-) Ergometrie können sich diese Patienten auch sportlich betätigen, sollten jedoch körperlich sehr anstrengende Sportarten meiden.

Zeigt sich neben einer echokardiographisch verifizierten, hochgradigen Stenose ($dP_{\text{mean}} \geq 40$ mmHg, $V_{\text{max}} \geq 4,0$ m/s und $A_{\text{ÖF}} \leq 1,0$ cm² oder $\leq 0,6$ cm²/m²), eine Symptomatik oder eine schwere Aortenklappenstenose bei sonst asymptomatischen Patienten ist mangels medikamentöser Therapieoptionen ein Ersatz der Aortenklappe indiziert (23).

Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und begleitender LVEF < 50 % oder Symptomatik unter Belastung wird eine Intervention empfohlen (23).

Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) > 55 % und normwertigem Belastungstest kann ein Aortenklappenersatz erwogen werden, wenn das Interventionsrisiko gering ist und ein weiteres der drei nachfolgenden Kriterien erfüllt wird: 1. sehr schwere Aortenklappenstenose ($dP_{\text{mean}} \geq 60$ mmHg oder $V_{\text{max}} \geq 5$ m/s), 2. eine hochgradige Aortenklappenverkalkung mit V_{max} -Progression $\geq 0,3$ m/s/Jahr, oder 3. wiederholt bestätigte, den Normwert um das drei-fache übersteigende BNP-Werte (23).

Bei symptomatischen Patienten mit „Low-Flow, Low-Gradient“-AS mit reduzierter EF mit Flussreserve wird eine Intervention empfohlen, liegt die EF > 50 % kann eine Intervention erwogen werden (23).

Asymptomatische Patienten, die entsprechend der Leitlinien noch keine Indikation zur Intervention haben, sollten mindestens halbjährlich nachuntersucht und über die Bedeutung einer neuauftretenden Symptomatik aufgeklärt werden (29).

Patienten, die auch für eine Klappenintervention nicht in Frage kommen und dementsprechend inoperabel sind, wird eine medikamentöse Therapie nach den Leitlinien der Herzinsuffizienztherapie empfohlen (10,29,30).

2.5.2. Entscheidungsgrundlage zur Therapieoption

Bei der Wahl des Therapieverfahrens sollte ein kardiologisch-herzchirurgisches Team individuell die geeignete Maßnahme ermitteln und den Patienten unter Berücksichtigung seines Wunsches beraten. Nach Risikostratifizierung mittels Risikoscores wird für Patienten unter 75 Jahren und Patienten mit niedrigem Operationsrisiko (STS–PROM [„predicted risk of mortality“]/EuroSCORE < 4%) sowie Patienten, die ungeeignet für einen minimalinvasiven Aortenklappenersatz bei konventioneller Operabilität, der konventionell chirurgische Klappenersatz derzeit als Therapie der Wahl empfohlen. Patienten \geq 75 Jahre, Patienten mit höherem Operationsrisiko (STS–PROM/EuroSCORE II > 8%) sowie inoperablen Patienten wird die seit einigen Jahren etablierte Möglichkeit der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI = transcatheter aortic valve implantation) empfohlen (Nettersheim & Baldus, 2022).

Patienten > 85 Jahre wird risikounabhängig die TAVI empfohlen. Weitere Gründe für eine TAVI wären eine Thorakotomie in der Vergangenheit, Thoraxdeformitäten, thorakale Bestrahlungstherapie in der Vergangenheit, Porzellanaorta, besondere Gebrechlichkeit (frailty), schlechter Allgemeinzustand und eingeschränkte Mobilität des Patienten. Der chirurgische AKE wird bevorzugt angewendet bei Endokarditisverdacht, da dies eine Kontraindikation für eine TAVI darstellt. Sollte der Patient zusätzlich weitere behandlungsbedürftige kardiale Befunde aufweisen, wäre auch ein konventioneller Zugang anzustreben. Weitere, mit in die Entscheidung einzubeziehende Faktoren sind ein kurzer Abstand zwischen Koronarostien und Annulus der AK, eine zu erwartende Klappengröße < 18 mm oder > 34 mm (außerhalb der TAVI-Möglichkeiten), eine für eine TAVI ungünstige Aortenwurzelmorphologie oder wenn Thromben in Aorta oder linkem Ventrikel vorhanden sind (29).

2.5.3. Medikamentöse Therapie

Medikamentöse Therapien der AS spielen nur eine untergeordnete Rolle. Derzeit ist keine ausreichend effektive, lebensverlängernde Wirkung in der Literatur beschrieben. Eine symptomatische Behandlung der Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmern bzw. AT1-Blockern und ggf. Diuretika ist vorübergehend möglich (30–32). Patienten mit begleitendem Vorhofflimmern

und/oder Bluthochdruck profitieren von einer Betablockertherapie (33). Für Statine konnte in retrospektiven Studien ein langsames Fortschreiten der Stenosierung gezeigt werden (33–35).

2.5.4. Chirurgischer Aortenklappenersatz

Der erste konventionelle chirurgische Klappenersatz wurde 1952 durchgeführt und stellte kurz darauf und bis heute den Goldstandard dar. Nicht zuletzt wegen der langjährigen Erfahrung ist er heute noch sehr beliebt. Bei einem konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatz werden beim klassischen Zugangsweg über die mediane Sternotomie das Perikard eröffnet und zunächst Herz und Aorta inspiziert. Die Kanülierung der Aorta und des rechten Vorhofs erfolgt unter Vollheparinisierung. Mit Hilfe der Herzlungenmaschine wird durch Infundieren von kardioplegischer Lösung mittels Einstichdorn in die abgeklemmte Aorta oder selektiv in die Koronarostien ein funktioneller Herzstillstand induziert. Die Körpertemperatur wird zur Verlängerung der Ischämiedauer auf 34°C abgesenkt. Die Aorta wird querinzidiert. Die native, degenerierte Aortenklappe wird in-toto reseziert und der Anulus debridiert. Zur Klappengrößenbestimmung wird ein Klappen-Phantom benutzt. Nach Ermittlung der passenden Prothesengröße wird der Klappenring mit Nähten fixiert und subkoronar supraanulär eingeknotet. Es erfolgt die Kontrolle der eingebrachten Prothese auf regelrechtes Klappenspiel, so wie die Kontrolle der Freiheit der Koronarostien und der Ausschluss eines paravalvulären Lecks. Anschließend wird die Aortotomie verschlossen, der Ventrikel und die Aorta werden entlüftet und der koronare Blutstrom freigegeben. Erfolgt die Reperfusionphase erfolgreich, wird von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt, die Kanülen entfernt und der Situs verschlossen (36,37).

Zwischenzeitlich wurden verschiedene minimalinvasive Zugänge für die Aortenklappenchirurgie entwickelt wie z.B. eine rechte parasternale Minithorakotomie, eine partielle obere bzw. untere mediane, sowie eine transverse Sternotomie (12,38,39). Die partielle obere Sternotomie konnte sich als sicher und gut durchführbar etablieren (40,41).

2.5.4.1. Prothesentypen des konventionellen AKE

Die für den konventionellen AKE verwendeten Prothesentypen lassen sich grob in mechanische und biologische Implantate unterteilen. Beide Prothesentypen haben ähnliche hämodynamische Eigenschaften und ein gleich hohes Risiko für Prothesenendokarditis, unterscheiden sich aber stark in anderen Faktoren. Trotz fortlaufender Optimierung können Klappenprothesen in Bezug auf Funktion und Eigenschaften wie Haltbarkeit, Thrombogenität und Endokarditisrisiko nicht mit einer physiologischen Klappe gleichgesetzt werden (42).

2.5.4.2. Mechanische Klappenprothesen

Der wesentliche Vorteil bei den aus pyrolytischem Kohlenstoff bestehenden, mechanischen Klappenprothesen ist die sehr lange Haltbarkeit. Eine Reoperation kann erforderlich werden, wenn es zur Infektion, Funktionsbehinderung durch Thromben oder Narbengewebe oder zur Ausbildung eines paravalvulären Lecks kommt (43). Der größte Nachteil dieses Klappentyps ist die hohe Thrombogenität und eine damit verbundene lebenslange Antikoagulationstherapie, die wiederum mit dem Risiko von Blutungskomplikationen einhergehen kann (44).

2.5.4.3. Biologische Klappenprothesen

Biologische Klappen haben den Vorteil, dass keine Antikoagulation notwendig ist und die Hämodynamik besser ist. Der Nachteil ist die Degeneration nach ca. zehn bis fünfzehn Jahren, was einen weiteren Eingriff erforderlich macht (45).

Bei Bioprothesen kann man zwischen Homograft, pulmonalen Autograft und Xenograft unterscheiden.

Bei einem **Autograft** sind Spender und Empfänger ein und dieselbe Person. Im Rahmen der Ross-Operation wird die Pulmonalklappe in die Aortenposition transferiert. Die hämodynamischen Eigenschaften, Rate an Thrombosen, Degenerationen und Endokarditiden sind sehr gut. Auch ein Wachstum der Aortenwurzel ist möglich. Deshalb wird diese Operation bevorzugt bei Kindern und jungen Erwachsenen angewendet. Aufgrund der längeren Herz-Lungen-Maschinen-Zeit, der Reoperationsrate, u.a. durch Dilatationen des Autografts und bislang fehlender ausreichender Belege für die langfristige Eignung, wird diese Option nur selten genutzt (46,47).

Ein **Homograft** ist eine Aortenklappe von einem menschlichen Spender, die mit Antibiotika vorbehandelt und kryopräserviert wurde. Eine Immunsuppression entfällt aufgrund des geringen immunologischen Potenzials des Herzklappengewebes. Nachteile der Homografts sind die eingeschränkte Verfügbarkeit, das anspruchsvolle Implantationsverfahren aufgrund fehlender Stentanheftung, die Degeneration und Anulus-Dilatation. Die Vorteile sind die gute Hämodynamik, sowie die mit porcinen Heterografts vergleichbar geringe Thrombogenität (43). Die unter den biologischen Prothesen am häufigsten verwendeten **Xenografts** stammen von bovinem Perikard oder aus porcinen Aortenklappen. Eine mögliche Abstoßungsreaktion wird durch das häufig verwendete stabilisierende Fixationsmittel Glutaraldehyd minimiert. Xenografts können zudem in gerüstmontierte (Stent-Bioprothesen) und gerüstfreie Klappen (Stentless-Bioprothesen) unterteilt werden. Die Stentless-Bioprothesen weisen eine größere Öffnungsfläche und günstigere hämodynamische Eigenschaften auf als Stent-Bioprothesen.

Es bedarf aber einer komplizierteren Implantationstechnik mit entsprechend längerer Herz-Lungen-Maschinen-Einsatzzeit im Vergleich zu gerüsttragenden Bioprothesen (48).

2.5.4.4. Wahl der Herzklappenprothese

Bei der Wahl zwischen mechanischer und biologischer Prothese sind neben dem Wunsch des Patienten vor allem antikoagulationsbedingte Risiken für Blutungen und Thrombembolien gegenüber struktureller Degeneration ausschlaggebend.

Um risikobedingt bei Patienten unter sechzig Jahren einen erneuten Klappenersatz aufgrund von struktureller Degeneration zu vermeiden und bei signifikant geringerer Sterblichkeit, werden in dieser Altersgruppe bevorzugt mechanische Klappenprothesen verwendet. Patienten, die aus einem anderen Grund eine lebenslange Antikoagulation benötigen oder ein erhöhtes Risiko für eine Re-OP haben, erhalten in der Regel ebenfalls bevorzugt mechanische Prothesen (23).

Bioprothesen werden vorzugsweise bei Patienten über sechzig Jahren, die ein höheres Blutungsrisiko aufgrund Begleiterkrankungen, geringer Compliance in Bezug auf die Medikamenteneinnahme oder spezieller Lebensumstände, die eine regelmäßige Medikamenteneinnahme schwierig machen, verwendet (10,49). Bei jungen Frauen mit Schwangerschaftswunsch sollte aufgrund erhöhter Abortraten unter Antikoagulation ebenfalls eine Bioprothese erwogen werden. Nach Thrombose einer bereits implantierten mechanischen Klappe unter adäquater Antikoagulation wird ebenfalls eine Bioprothese empfohlen (50).

2.5.5. Transfemorale Aortenklappenersatz

2.5.5.1. Entwicklung

Seit der Einführung des transfemorale Aortenklappenersatzes (TAVI) durch Alain Cribier und seine Kollegen im Jahr 2002 besteht die Möglichkeit des minimalinvasiven, transvaskulären Aortenklappenersatzes mit Bioprothesen. Mit steigendem Alter nimmt die Rate an AS exponentiell zu, aber auch das perioperative Risiko steigt mit dem Alter für die Patienten (51). Auf Grund des hohen operativen Risikos wurden vor der Entwicklung der TAVI mindestens 30% der Patienten mit einer Operationsindikation als nicht operabel eingestuft, sodass keine Möglichkeit einer kausalen Therapie für diese Patienten zur Verfügung stand (52). Die Vorteile der TAVI sind, dass meist keine Vollnarkose nötig ist, keine Notwendigkeit einer Sternotomie oder Verwendung der Herz-Lungen-Maschine, eine kürzere OP-Zeit, weniger Schmerzen, kürzerer Krankenhausaufenthalt und eine verkürzte Genesungszeit im Vergleich zum

konventionellen AKE (53). Das ließ dieses Verfahren schnell an Beliebtheit gewinnen. Seit 2013 werden AKE häufiger im Rahmen einer TAVI, als konventionell durchgeführt (54). Deutschland führte in jüngster Vergangenheit die meisten TAVI-Eingriffe pro Jahr durch (55). Das Durchschnittsalter der TAVI-Patienten liegt bei 81 Jahren, obwohl durch verschiedene PARTNER-Studien auch für jüngere Patienten über sechzig Jahren vergleichbar gute Ergebnisse nachgewiesen konnten und eine Indikationsausweitung erfolgte. Zuletzt konnte unter anderem die PARTNER-3- und die EVOLUT Low Risk-Studie die Nichtunterlegenheit der TAVI-Prozedur gegenüber dem konventionellen AKE und auch deren Überlegenheit für die primären Endpunkte Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisierung nach einem Jahr bei Patienten mit niedrigem OP-Risiko nachweisen. So können mittlerweile auch Patienten mit niedrigem chirurgischem Risiko mit sehr gutem Ergebnis mittels TAVI behandelt werden (56,57).

2.5.5.2. TAVI-Technik und Prothesen

Die TAVI darf laut dem Sozialministerium nur von einem kardiologisch-herzchirurgischem Team in einem dafür zugelassenen Hybrid-OP oder speziellen Herzkatheterlabor durchgeführt werden. So stehen im Falle einer größeren Komplikation die notwendigen Mittel zur Verfügung, um zur Thorakotomie zu konvertieren (58).

Grundsätzlich kann die TAVI von einem erfahrenen Kardioanästhesisten sowohl unter Lokalanästhesie mit milder Sedierung, als auch unter Vollnarkose durchgeführt werden. Aktuelle Studien zeigen bei allgemein zunehmender Rate milder Sedierungen und Lokalanästhesie eine vergleichbare oder sogar geringere dreißig Tage Mortalität bei der Verwendung von milder Sedierung im Vergleich zur Vollnarkose (54,59,60). Zudem zeigten sich bei milder Sedierung geringere Raten von Low-Output-Syndrom, Atemversagen, Delir, kardiopulmonaler Wiederbelebung und längeren Aufenthalt auf der Intensivstation (≥ 3 Tage). Lokalanästhesie und milde Sedierung können jedoch nur bei einem transfemoralem und subclavialen Zugang verwendet werden (59).

Ein Vorteil bei der Intubationsnarkose ist eine einfachere Verwendung der TEE während des Eingriffs. Eine TEE ist unter milder Sedierung jedoch auch möglich. Diese stellt ein wichtiges Instrument zur Überwachung des Eingriffs und Kontrolle der Ergebnisqualität dar (50).

Für den kathetergestützten Aortenklappenersatz gibt es verschiedene Zugangsmöglichkeiten, der am häufigsten gewählte Zugangsweg ist die retrograde Passage via A. femoralis. Im Falle einer für eine transfemorale TAVI ungünstigen Anatomie der Beckenarterien (Kinking, mobile Plaques, starke Verkalkungen, Gefäßdurchmesser < 6 mm), können alternative Implantationszugänge genutzt werden (siehe Abbildung 3).

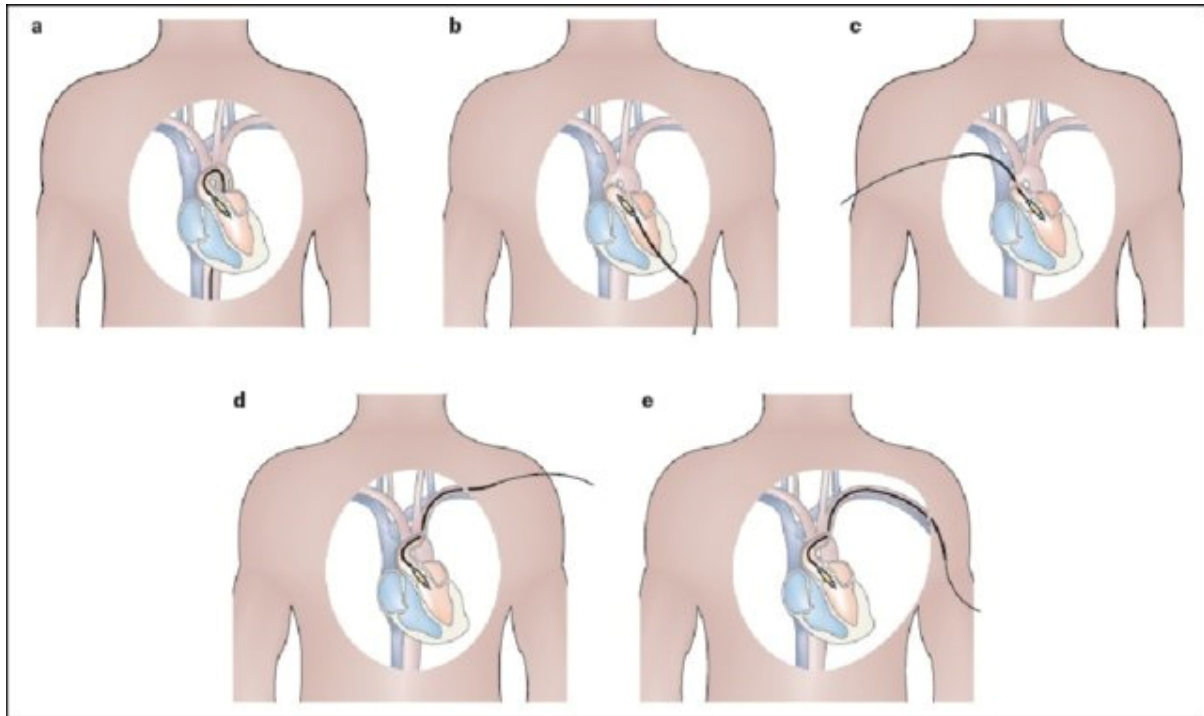


Abbildung 3 Transkatheter Zugänge a) retrograd transfemorale, b) antegrad transapikale, (c) transaortale, (d) transsubclaviculäre und (e) transaxilläre (63).

Der zu Beginn am häufigsten benutzte, mittlerweile jedoch aufgrund erhöhter Komplikationsraten rückläufige, Alternativzugang (2019: 5,79% Anteil an allen TAVI) ist die antegrade transapikale Implantation. Patienten, die eine Allgemeinnarkose tolerieren, wird so über eine linkslaterale Minithorakotomie im fünften Intercostalraum die Klappenprothese über die Herzspitze implantiert (6).

Für die TAVI-Prozedur verwendete Prothesen sind biologische Herzklappen, die aus tierischem Gewebe bestehen. Ein wesentlicher Unterschied zu den konventionellen Bioprothesen ist durch die minimalinvasive Implantationstechnik bedingt: die Klappen werden kleinstmöglich gefaltet, „gecrimp“, um durch das Einführsystem zu passen. Die Klappen lassen sich weiter in ballonexpandierbare (BE) und in selbstexpandierbare (SE) Klappen unterscheiden.

BE Klappen werden durch einen Ballon entfaltet und positioniert, der mit dem Einführsystem eingebracht, insuffliert und nach vollständiger Entfaltung der Klappe, desuffliert wird (61).

SE Klappen sind mit einer Nitinol-Legierung beschichtet, die bestehend aus Nickel und Titan, ein Formgedächtnismetall darstellt. Die Nitinolstentklappen werden in Eiswasser „gecrimped“ und entfalten sich nach Einbringen in den Körper in der Zielposition durch die Körpertemperatur in seine Originalform zurück (62).

Katheterklappen lassen sich zudem in Klappen aus Kälberperikard (Sapien XT, Sapien 3, Sapien 3 ultra) von Klappen aus Schweinepericard (Evolut R, Evolut PRO, ACURATE neo2) und Klappen aus Rinder-/Schweineperikard (Portico) unterscheiden (61).

Katheterklappen sind in der Größe 20 - 34 mm verfügbar und können in eine Aortenannulusgröße von 18 – 30 mm implantiert werden. Einige Prothesentypen lassen sich nur transvasculär implantieren (Evolut R/PRO, ACURATE neo2, Portico), einige lassen sich transapikal und transfemorale (Sapien XT, Sapien 3) und wieder andere nur transapikal (ACURATE TA) implantieren (63).

2.5.5.3. Die ACURATE neo2-Prothese

Das ACURATE neo2-System wurde von Boston Scientific, Marlborough, MA, USA im September 2020 als Weiterentwicklung des Vorgängermodells, der 2014 eingeführten ACURATE neo-Klappe, in den europäischen Markt eingeführt (64).

Die ACURATE neo-Aortenklappenprothese besteht aus porcinem Perikardgewebe, welches auf einem selbstexpandierenden Nitinol-Stent fixiert ist. Das Design des Stents (siehe Abbildung 1) ist so konzipiert, dass durch geringere radiale Druckausübung und durch einen geringeren Überstand des Rahmengerüsts in den linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) die Rate an mechanischen Verletzungen und dadurch unter anderem Störungen des Reizleitungssystems des Herzens reduziert werden (65).

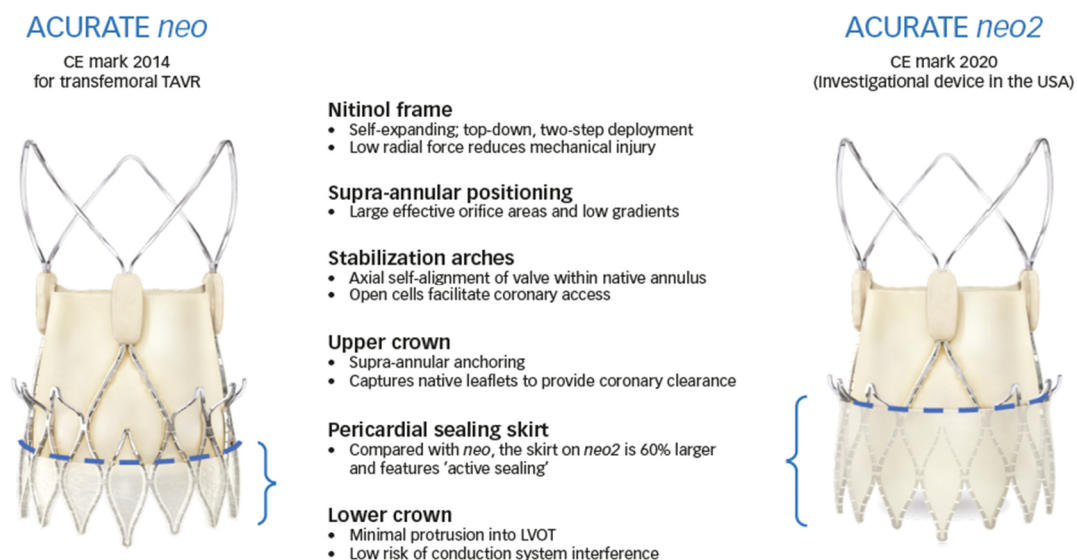


Abbildung 4 ACURATE neo und ACURATE neo2 im Vergleich (68). CE = Conformité Européenne, TAVR = Transcatheter aortic valve replacement, LVOT = Left ventricular outflow tract.

Eine am proximalen Ende der Prothese angebrachte Perikard-Schürze dient durch ihre Anpassungsfähigkeit an verkalkungsbedingte Wandunregelmäßigkeiten der Reduktion

paravalvulärer Leckagen. Diese Schürze wurde in der ACURATE neo2- Prothese um 60% verlängert. Oberhalb der proximalen Einheit befindet sich die obere Krone. Durch die offene Klappenstruktur im Bereich der oberen Krone soll eine Verlegung der Koronarien während des Implantationsprozesses verhindert werden. Das dritte Element der Klappe wird durch die drei distalen Stabilisierungsbögen gebildet, die eine koaxiale Entfaltung ermöglichen (65,66).

Die für den transfemorale Zugang entwickelte Klappe ist in den drei Größen S (23mm), M (25mm) und L (27mm) erhältlich und kann so in native Aortenannuli der Größe 21mm bis 27mm implantiert werden. Die Positionierung erfolgt supraannulär, was sich günstig auf die Ergebnisse der transvalvulären Gradienten und der effektiven Öffnungsfläche auswirkt (66).

Während die ACURATE neo-Prothese über eine 18-F-Schleuse und das dazugehörige ACURATE neo-TF-Delivery-System implantiert wurde, wird die ACURATE neo2 über eine design- und größenbedingt weniger traumatische 14-F-Schleuse und das dazugehörige, flexiblere iSLEEVE™-Einführsystem implantiert, was die Implantation in schmalen und anatomisch komplexen Gefäßen ermöglicht. Zur Verbesserung der Positionierung entlang der Kommissuren verfügt das Einführsystem über drei röntgendichte Marker. Der Crimp-, Lade- und Freigabemechanismus haben sich im Vergleich zu der ersten Generation der Klappe nicht verändert (64,67)

Während eines zweistufigen Öffnungsmechanismus erfolgt zunächst die Öffnung der distalen Klappeneinheit, wodurch eine Stabilisierung des Implantates in supraannulärer Position erreicht wird. Im zweiten Schritt wird der proximale Anteil der Klappe freigegeben, der durch die koaxiale Selbstausrichtung zu einer Verankerung im Aortenring führt (64).

2.5.5.4. Nachbehandlung nach Aortenklappenintervention

Eine lebenslange jährliche oder symptombezogene Nachkontrolle durch einen Kardiologen ist nach Intervention für alle Patienten erforderlich.

Nach Implantation einer Bioprothese sollte dreißig Tage und anschließend jährlich nach Prozedur eine Echokardiographie (TTE) mit Erhebung transprothetischer Gradienten erfolgen. Eine TEE sollte bei unzureichender Bildqualität oder Verdacht auf Prothesendysfunktion oder Endokarditis erfolgen (23).

Patienten mit mechanischen Prothesen wird eine lebenslange Vitamin-K-Antagonisten-Therapie mit Ziel-INR 2,5-4,0 empfohlen, abhängig von der Thrombogenität der implantierten Prothese und anderen Thromben begünstigenden Faktoren wie z.B. absolute Arrhythmie. Patienten mit Bioprothese wird die ersten 3 Monate nach chirurgischer Implantation eine Therapie mit ASS 75-100 mg/d empfohlen. Bei TAVI-Patienten sollte postoperativ eine

lebenslange antithrombozytäre Monotherapie erfolgen, sofern keine anderweitigen behandlungsbedürftigen Befunde (z.B. Absolute Arrhythmie mit oraler Antikoagulationstherapie-Indikation) bestehen (23).

2.6. Komplikationen TAVI vs. AKE

Patienten, die einer TAVI zugeführt werden, unterscheiden sich in Bezug auf Alter und Komorbiditäten trotz zunehmender Angleichung signifikant von den mittels AKE-OP behandelten Patienten. Bei weitgehend gleichbleibenden Komplikationsraten bei der AKE-OP kann die TAVI aufgrund zunehmender Erfahrung der Behandler und technischer Entwicklung laut IQTIG kontinuierlich rückläufige Komplikationsraten verzeichnen (23,68).

2.6.1. Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen

Die häufigsten Komplikationen nach TAVI stellen Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen dar, hier führend der Linksschenkelblock mit höhergradiger AV-Blockierung. 2017 waren im Durchschnitt 9,2 % Schrittmacherimplantationen nach TAVI notwendig, wobei die Zahl Krankenhaus- und Klappentypabhängig zwischen 6,9 und 51,1% variieren kann (55,69,70).

Im Vergleich zur AKE-OP mit 2,7 % Schrittmacherimplantationen 2017 ist die Rate signifikant höher, konnte aber im Verlauf (2008: 14,9 %) reduziert werden (55).

Risikofaktoren eine Arrhythmie zu entwickeln sind die Implantationstiefe der Prothese im LVOT, ein vorbestehender Rechtsschenkelblock und ein Missverhältnis zwischen Anulusdurchmesser und Prothesendurchmesser (71).

2.6.2. Trans- und Paravalvuläre Aorteninsuffizienzen

Mindestens moderate trans- und paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienzen treten bei TAVI abhängig von der jeweiligen Studie und dem Klappentyp in 1,5% bis zu 42,5% der Fälle auf, wobei bei dem Großteil der Studien Ergebnisse zwischen 3,5% und 18,3% zeigen (58,72,73). Die Fallzahlen sind seit der Entwicklung modernerer Prothesen geringer geworden, zählen aber bei TAVI nach wie vor mit zu den häufigsten Komplikationen. Für mittelgradige und schwere paravalvuläre Leckagen (PVL) konnte in verschiedenen Studien eine signifikant erhöhte Sterblichkeitsrate nachgewiesen werden (74–76).

Faktoren wie die Nachdilatation, die Wahl der optimalen Klappengröße und des Klappentypes, die ideale Positionierung der Bioprothese und eine weniger stark kalzifizierte native Klappe verringern bei TAVI das Risiko für eine PVL (77,78).

Die Rate an moderaten oder schweren Klappeninsuffizienzen wird in der NOTION-Studie im Vergleich TAVI vs. konventionellem AKE mit 15,7 % vs. 0,9 % als deutlich geringer angegeben, in der PARTNER2A-Studie mit 8% vs. 0,6% und in der PARTNER 2 Studie mit 1,5% vs. 0,2% (74).

Verhältnismäßig zur PVL ist die Rate an mittel- bis höhergradigen transvalvulären Insuffizienzen mit ca. 1,3% nach 30 Tagen, sowie 4,2% nach einem Jahr gering (52).

2.6.3. Gefäßkomplikationen

Gefäßkomplikationen umfassen relevante Gefäßkomplikationen wie schwere Blutungen bei Gefäßrupturen, Ischämien und Dissektionen. Bei kathetergestützten Interventionen konnte durch die Miniaturisierung der Systeme ein deutlicher Rückgang herbeigeführt werden (79). So traten diese 2019 nur noch in 1,5% auf (6). Schwere Gefäßkomplikationen sind mit höheren Sterblichkeitsraten vergesellschaftet (80).

2.6.4. Neurologische Komplikationen

Neurologische Ereignisse sind zu ca. 70% ischämischer Genese und mit einer deutlich erhöhten Mortalität vergesellschaftet (81,82). Ätiologisch werden während der Prothesenimplantation durch periprozedurale Manipulation oder durch Postdilatation bei TAVI Kalkplaques gelöst und gelangen als Emboli in die Hirnstrombahn. Dadurch entstehen größere fokale Schädigungen, die zu einer TIA, einem Apoplex, Stupor, Koma, und/oder deutlichen neurologischen Defiziten entsprechend der Rankin Skala ≥ 3 führen.

Rankin 3: mittelschwerer Apoplex mit deutlichem Defizit mit erhaltener Gehfähigkeit und/oder mittelschwerer Aphasie
Rankin 4: schwerer Apoplex, Gehen nur mit Hilfe möglich und/oder komplette Aphasie
Rankin 5: invalidisierender Apoplex: Patient ist bettlägerig bzw. rollstuhlpflichtig
Rankin 6: Apoplex mit tödlichem Ausgang

Abbildung 5 Erläuterung Rankin Skala ≥ 3 (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), 2019a).

Im direkten Vergleich traten 2018 nach TAVI % und nach konventionellem AKE jeweils 0,7% Schlaganfälle auf (83).

Als Risikofaktoren gelten ein Patientenalter > 70 Jahre, eine ACI-Stenose, eine schlechte LVEF ($\leq 30\%$), ein Vorhofflimmern, eine starke Verkalkung der nativen Klappe, Prothesenthrombose, und bei kardialer Vor-OP bereits aufgetretene neurologische Komplikationen (68,82).

In der Vergangenheit wurden verschiedene cerebrale Embolieschutzsysteme entwickelt, die durch Netzfiltration von Embolienmaterial (Thrombus, Arterienwandgewebe, Klappengewebe, Verkalkung und Fremdmaterial) eine Verringerung ischämisch-embolischer Läsionen erreichen sollten. Sentinel® (Claret Medical / Boston Scientific, USA) verwendet einen Doppelfilter, von dem je ein Filter in die Arteria brachiocephalica und die Arteria carotis communis links eingesetzt wird (84). Kleinere Studien hierzu zeigten eine Reduktion zerebraler Ereignisse (85,86). Eine systematische Beurteilung verschiedener Studien zu diesem Thema konnte keinen Vorteil nachweisen (87).

2.6.5. Akutes Nierenversagen

Die Kontrastmittel-induzierte Nephropathie und ein daraus resultierendes akutes Nierenversagen stellt bei der TAVI ein Problem dar, da durch Gebrauch von Kontrastmittel während der Prozedur eine anatomische Orientierung und Lagekontrolle der Aortenklappe erforderlich ist. Postinterventionell tritt ein asymptomatischer Kreatinin-Anstieg bei durchschnittlich 11,7% - 15,9% der Patienten auf. 5,3% - 18,6% der Patienten entwickelt ein akutes Nierenversagen. 1,4% - 1,9% der Patienten benötigen in Folge dessen eine Dialysebehandlung (58,88,89).

Bei dem offen-chirurgischen AKE zeigt sich für ein akutes Nierenversagen eine multifaktorielle Genese, u.a. Parameter, wie Einsatz der extrakorporalen Zirkulation, lange Bypassdauer, Hämolyse, Hypothermie, Hämodilution auf einen Hämatokrit zwischen 18% - 25%) (90).

In vergleichenden Studien zwischen TAVI vs. konventionellem AKE trat ein akutes Nierenversagen mit 1,3% vs. 3,1% (PARTNER 2A) bei TAVI signifikant seltener auf (74).

Auch die Nierenfunktionsverschlechterung ist mit einem Anstieg des Risikos für eine postoperative Mortalität verbunden (58,88,91).

2.6.6. Mortalität

Die Krankenhaussterblichkeit nach TAVI konnte von 10,4% im Jahr 2008 auf aktuell 2,7% im Jahr 2018 gesenkt werden, bei endovaskulärem Vorgehen sogar auf 2,5%, bei transapikalem Vorgehen jedoch liegt die Mortalität bei 5,8%. Im Vergleich dazu lag die Rate der im Rahmen

eines AKE verstorbenen Patienten 2018 bei 3,1%, obwohl die konventionell operierten Patienten deutlich jünger waren und weniger Komorbiditäten als TAVI-Patienten aufwiesen (68,92).

Diese o. g. Summe von 2,7% Sterblichkeit bei TAVI errechnet sich auch einer Sterblichkeit von 2,4% bei elektiver/dringlicher OP-Indikation und einer Sterblichkeit bei Notfall-TAVI (endovaskulär) bei 25,4%. Die Gesamtsterblichkeit von 3,1% bei AKE errechnet sich aus einer Rate von 2,4% bei elektiver/dringlicher OP-Indikation und einer Sterblichkeitsrate von 20,3% bei Notfall-AKE (93).

Neuere Studien zeigten auch in der 1-Jahres Mortalität bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko keinen signifikanten Unterschied zwischen TAVI und AKE (94–96).

2.6.7. Konversion zur offenen Herzoperation

Eine Konversion zur offenen Herzoperation während einer TAVI kann durch schwerwiegende Komplikationen wie Anulusruptur, Verletzungen der Aorta ascendens, Aortendissektion, Ventrikelperforation oder Device-Embolisation notwendig werden. Mit ca. 0,4% - 1,3% ist diese Komplikation relativ selten (55,97), aber mit einer hohen Sterblichkeit verbunden (98).

Eine spezielle Komplikation nach AKE ist die **Mediastinitis**. Diese trat 2019 in 0,1% der Fälle auf (6).

Koronarostienverschluss als spezielle TAVI-Komplikation trat 2018 laut IQTIG in 0,05% der Behandlungsfälle auf (99), in anderen Studien divergieren die Werte zwischen 0,3% - 0,66% (97,100). In einer multizentrischen Registerstudie von Ribeiro et al. zeigte sich ein erhöhtes Risiko für diese Komplikation bei Frauen, tiefer liegenden Koronarostien, einem flachen Sinus Valsalva, Patienten mit bereits zuvor implantierter Bioprothese und Patienten, die ballonexpandierbare Prothesen erhielten(100). Die 30-Tage-Mortalität betrug nach Koronarostienverschluss 40,9%. War eine erfolgreiche therapeutische Intervention mittels Stentimplantation möglich, betrug die Mortalität dennoch 8,3% (100).

2.6.8. Strukturelle Klappendegeneration (SVD = Structural Valve Deterioration)

Studien zur Haltbarkeit chirurgischer Bioprothesen zeigten, bei sehr divergierenden Studienergebnissen, während der ersten zehn Jahre eine regelrechte Funktion ohne Dysfunktion bei über 85% der Patienten. Die Prothesenhaltbarkeit wird von den Herstellern mit

5, 10, 15 oder 20 Jahren angegeben, wobei Langzeitstudien nur sehr begrenzt vorliegen und sich ebenfalls in ihren Ergebnissen sehr unterscheiden.

Bei TAVI-Bioprothesen liegen aufgrund der erstmals regelhaften Verwendung zwischen 2007-2011 größtenteils fünf Jahres Nachbeobachtungen, selten zehn Jahres Nachbeobachtungen, vor. Es zeigten sich in den fünf Jahres follow-up-Studien abhängig vom verwendeten Klappentyp SVD-Raten zwischen 0% - 3,4%, in einer zehn Jahres Studie sogar bis zu 50% (101–106).

Eine bis vor kurzem fehlende einheitliche Definition für die Bioprothesendysfunktion trug zur uneinheitlichen Erhebungszahlen bei, aber auch zur systematischen Unterschätzung der Fallzahlen, da stattdessen Reoperationsraten zur Dysfunktionserhebung verwendet wurden (45).

Eine von vielen Empfehlungen war die Empfehlung der European Association of Cardiovascular Imaging zur Definition der SVD mittels TTE anhand der folgenden Kriterien:

1) eine Erhöhung des mittleren Gradienten $\geq 10\text{mmHg}$ (mögliche SVD) oder $\geq 20\text{mmHg}$ (signifikante SVD) während der Nachuntersuchung, mit einer gleichzeitigen Abnahme der AÖF und abnormaler Morphologie und Mobilität der Klappenblätter und/oder

2) neuer Beginn oder Verschlechterung der transprothetischen Regurgitation (45).

Mit der aktuellen Stellungnahme der VARC (Valve Academic Research Consortium) wird die bioprothetische Valvendysfunktion (BVD) als Komplikation ätiologisch auf dem Boden aktueller Konsensdokumente in strukturelle- (SVD), nicht-strukturelle-, thrombose- und endokarditisbedingte Dysfunktion eingeteilt. Der überwiegende Anteil der Dysfunktionen entsteht in einem fortschreitenden Prozess (bei struktureller Dysfunktion als intrinsische dauerhafte Veränderungen an der Klappenprothese, einschließlich Verschleiß, Defekt, Fibrose und/oder Verkalkung der Segel oder Strebendefekt). In den VARC-3-Kriterien werden zur Diagnose einer Prothesendysfunktion mindestens zwei serielle Echokardiogramme gefordert anstatt einer Anwendung von absoluten Schwellenwerten der AÖF und des Gradienten. Entsprechend hämodynamischer Veränderungen wird in drei Stufen unterteilt. In der ersten Stufe wird die morphologische, nicht signifikante hämodynamische Klappendeformität beschrieben. In der zweiten Stufe wird die moderate hämodynamische Valvendeformität (HVD) mit Anstieg des transvalvulären Gradienten $\geq 10\text{mmHg}$ (Anstieg des $p_{\text{mean}} \geq 20\text{mmHg}$) beschrieben. Die moderate HVD geht mit begleitender Abnahme der AÖF $\geq 0,3\text{cm}^2$ oder $\geq 25\%$ und/oder Abnahme des Dopplergeschwindigkeitsindex $\geq 0,1$ oder 20% im Vergleich zu der echokardiographischen Erhebung ein- bis drei Monate postoperativ ein. Alternativ kann sie über eine neu aufgetretene oder um über einen Grad zugenommene Aorteninsuffizienz, die zu einer mindestens zweit-gradigen AI führt, definiert werden.

Die dritte Stufe entspricht einer schweren HVD mit einem Anstieg des transvalvulären Gradienten $\geq 20\text{mmHg}$, resultierend in einem $p_{\text{mean}} \geq 30\text{mmHg}$. Sie geht mit einer begleitenden Abnahme der AÖF $\geq 0,6 \text{ cm}^2$ oder $\geq 50\%$ und/oder Abnahme des Dopplergeschwindigkeitsindex $\geq 0,2$ oder 40% im Vergleich zu der echokardiographischen Erhebung ein- bis drei Monate postoperativ einher. Alternativ kann die schwere HVD durch eine neu aufgetretene oder um über zwei Grad zugenommene Aorteninsuffizienz, die zu einer mindestens dritt-gradigen AI führt, definiert werden.

Die daraus resultierenden klinischen Konsequenzen werden in drei Stufen des Bioprothesen Klappen Versagen (Bioprosthetic Valve Failure, BVF) kategorisiert:

1. jede Dysfunktion der Bioprothese mit Erfüllung der klinischen Kriterien (neue oder zunehmende Symptomatik, Dilatation/Hypertrophie/Dysfunktion des linken Ventrikels oder pulmonale Hypertension) oder irreversible HVD der dritten Stufe
2. ein erneuter Eingriff an der Aortenklappe
3. der prothesenassoziierte Todesfall (107).

Therapeutische Optionen bei der bioprothetischen Klappendegeneration sind der offen chirurgische Aortenklappenersatz als Reoperation und die kathetergestützte Valve-in-Valve-Prozedur.

2.7. Aortenklappenersatz als Reoperation

Unter den bereits 2009 jährlich weltweit über 200.000 durchgeführten chirurgischen AKE stellen Bioprothesen den größeren und weiter zunehmenden Anteil (45). Aufgrund der eingeschränkten Haltbarkeit der Bioprothesen und daraus entstehenden Bioprothesendysfunktion bewegt sich der Anteil an reoperationsbedürftigen Bio-Klappenprothesen in Abhängigkeit von der postoperativen Dauer zwischen 1,9% und 19,1% für Patienten über sechzig Jahre (Iribarne et al., 2019; Johnston et al., 2015) und 5,6% bis 46% für Patienten unter sechzig Jahre (109).

Adhäsionen im Bereich des Sternums, des Perikards und des Herzens stellen neben der operationswürdigen bestehenden kardialen Pathologie und einem älteren und meist komorbiden Patientenkollektiv eine zusätzliche Herausforderung dar. Die Frühmortalität wird aufgrund des höheren Risikos für u.a. intraoperative Verletzungen und Blutungen, postoperative Infektionen und Wundheilungsstörungen nach offen-chirurgischer Re-AKE in der Literatur je nach Patientenkollektiv und ggf. begleitenden Risikofaktoren wie Endokarditis mit 2,4% bis zu 18,2% angegeben (108,110).

2.7.1. Valve-in-Valve-Prozedur

Bei der Valve-in-Valve (ViV) Prozedur wird kathetergestützt in eine vormals implantierte, defekte biologische Herzklappenprothese eine neue Bioprothese implantiert. Dabei werden die Klappenanteile der degenerierten Prothese an die Gefäßinnenwand gedrückt und verbleiben in situ.

Prinzipiell sind bei dieser Prozedur die gleichen Zugangswege und Klappentypen verwendbar, wie bei der TAVI-Prozedur. Bei Kenntnis des zuvor implantierten, degenerierten Klappentyps kann eine ViV-App bei der Entscheidung zur Wahl der Größe und des neuen Klappentyps unterstützen (111).

Die Reoperation ist nach wie vor der Goldstandard für die Behandlung von Aortenbioprothesendysfunktion, jedoch wird derzeit bereits das ViV-Verfahren durch die ACC / AHA-Richtlinien für Hochrisikopatienten empfohlen und routinemäßig weltweit angewendet. Die Valve-in-Valve-Prozedur stellt laut neueren Studien eine sichere (30 Tage-Letalität von 2,7% - 2,9%) und qualitativ hochwertige Alternative für Patienten mit hohem chirurgischem Risiko dar (45,112). Zu der Langzeithaltbarkeit liegen derzeit jedoch noch ungenügende Daten vor (61).

Die Risiken der ViV sind ähnlich denen der TAVI, dazu kommt ein im Vergleich zur Re-OP höheres Risiko einer Koronarobstruktion 1% - 3%, die Klappenembolisation nach Fehlstellung (anfänglich 1% - 3%), derzeit < 1% und hohe postoperative Restgradienten. Im Gegenzug besteht bei der ViV jedoch ein geringeres Risiko für paravalvuläre Leckagen, permanente Schrittmacherimplantation, lebensbedrohlichen Blutungen, akutes Nierenversagen und Anulusruptur (45,111).

3. Material und Methodik

3.1. Studiendesign und Patientenkollektiv

Die Grundlage dieser Studie stellt die deskriptive Untersuchung eines 100 Patienten umfassenden Patientenkollektivs dar, welches monozentrisch an der Helios Klinik für Herzchirurgie in Karlsruhe behandelt wurde. Die Datenerfassung erfolgte prospektiv in dem TAVIK (TAVI-Karlsruhe) - Register. Nicht standardmäßig erfasste Daten wurden retrospektiv ermittelt. Standardmäßig erfasst wurden für die in diese Studie eingeschlossenen Patienten prä-, intra- und postprozedurale Daten.

Eingeschlossen in diese Studie wurden Patienten, die konsekutiv von Oktober 2020 bis Januar 2022 im Rahmen eines Aortenklappenvitiums einen kathetergestützten Aortenklappenersatz ausschließlich mittels ACURATE neo2-Aortenklappe erhalten haben.

Die Indikationsstellung zum minimal-invasiven Aortenklappenersatz erfolgte unter Berücksichtigung der Patienten-individuellen Risikokonstellation entsprechend den aktuellen Leitlinien durch ein interdisziplinäres HeartTeam, bestehend aus Kardiochirurgen und Anästhesiologen der Helios Herzchirurgie sowie Kardiologen aus dem Städtischen Klinikum Karlsruhe und den ViDia Christliche Kliniken Karlsruhe. Zu den entscheidenden berücksichtigten Faktoren gehörte die Risikokonstellation, das Alter, die Frailty, das Vorliegen einer Prognose-limitierenden Zweiterkrankung, eine Malignomerkkrankung, eine Porzellan-Aorta und der Patientenwunsch.

Als Ausschlusskriterien wurde die Implantation jeglicher anderen Klappentypen als der ACURATE neo2-Klappe sowie das Vorliegen oben bereits erwähnter Kontraindikationen, die gegen einen minimal-invasiven Aortenklappenersatz sprechen, definiert.

Die zuständige lokale Ethik-Kommission hat die Studie genehmigt (Aktenzeichen F-2022-107).

3.2. Präprozedurale Diagnostik und Datenerhebung

Die präoperative Diagnostik erfolgt nach üblichem Standard anamnestisch oder fremdanamnestisch und umfasst bei allen Patienten Anamnese, körperliche Untersuchung, nicht-invasive sowie invasive Funktionsdiagnostik. Anamnestische Basisinformationen umfassen Alter, Körpergröße und Gewicht, aktuelle Beschwerden, kardiale Risikofaktoren, relevante Komorbiditäten und Medikamentenanamnese.

Entsprechend der kardialen Symptomatik erfolgen Einteilung nach NYHA (New York Heart Association) - und CCS (Canadian Cardiovascular Society) -Klassifikation.

Die weitere Diagnostik beinhaltet neben der körperlichen Untersuchung und der Blutentnahme ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), eine Röntgenthoraxuntersuchung, eine transthorakale- (TTE) oder gegebenenfalls transösophageale Echokardiographie (TEE), eine Koronarangiographie und eine EKG-getriggerte Kontrastmittel-Angio-Computertomographie (CT) inklusive Becken-Bein-Achse.

Die mittelschwere und schwere pulmonalarterielle Hypertonie (pHTN) stellt einen signifikanten Risikofaktor für postoperative Sterblichkeit und das reduzierte Langzeitüberleben nach Aortenklappenersatz dar (113). Entsprechend wird sie in der Risikobewertung mittels EuroSCORE I (gewertet, wenn PAP (Pulmonalarterieller Druck) > 60mmHg) und EuroSCORE II (gestaffelt gewertet: moderate pHTN (sPAP (systolischer pulmonalarterieller Druck) 31-55mmHg) und schwere pHTN (sPAP > 55mmHg)) (114) miteinbezogen. Eine Bewertung hinsichtlich des Vorliegens und der Einteilung in Schweregrade wurde in Anlehnung an Melby et al., 2011 vorgenommen. Dementsprechend lag keine pHTN bei einem sPAP < 35mmHg vor, eine milde pHTN bei einem sPAP von 35–44mmHg, eine moderate pHTN bei einem sPAP von 45–59mmHg, und eine schwere pHTN bei einem sPAP ≥ 60mmHg (113).

Um den präoperativen Zustand der Patienten auch unabhängig von krankheits- und altersbedingter Multimorbidität umfassender erheben zu können, fand eine multidimensionale geriatrische Bewertung im Sinne einer Frailty-Bewertung statt. Trotz derzeit fehlender einheitlicher Definition kann durch das Erheben von verminderter Leistungsfähigkeit, Gewichtsverlust, funktioneller und kognitiver Defizite sowie sozialer Aspekte und Morbidität eine erweiterte Risikobewertung erfolgen (115). So wurden für die präoperative Bewertung der Patienten, unter Berücksichtigung erwähnter Faktoren, neben dem vorrangigen klinischen Gesamteindruck eine Rollatorabhängigkeit und Beeinträchtigung des muskuloskelettalen Apparates herangezogen.

Eine Risikobewertung erfolgte nach Erhebung aller Befunde nach dem log. EuroSCORE I. Die Risikobewertung trägt unter Einbeziehung der weiteren diagnostischen Ergebnisse im HeartTeam zur Therapie-Entscheidung und Planung bei.

Die Auswertung der CT-Daten erfolgte mit Hilfe der Analyseprogramme Visage 7 Enterprise Imaging (Pro Medicus Limites, Richmond Australien) und HeartNavigator (Philips, Amsterdam, Niederlande). Standardmäßig werden präoperativ folgende Werte ermittelt:

- Höhe der Koronarostien
- Aortenannulusfläche
- Aortendurchmesser
- Aortenumfang

- Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes
- Umfang des linksventrikulären Ausflusstraktes
- Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes
- Fläche des Sinus von Valsalva
- Fläche des sinutubulären Überganges
- Fläche der ascendierenden Aorta.

3.3. Die Implantationstechnik und prozedurale Datenerhebung

Der transfemorale Aortenklappenersatz in der Helios Klinik für Herzchirurgie Karlsruhe wird überwiegend in Analgosedierung durchgeführt. Bei Kontraindikationen für eine Analgosedierung (beispielsweise eine zu erwartende Unruhe des Patienten während der Operation) wird alternativ eine Intubationsnarkose oder Larynxmaskenanästhesie durchgeführt. Eine Herz-Lungen-Maschine steht gemäß der GBA (Gemeinsamer Bundesausschuss) Vorgabe jederzeit zum sofortigen Einsatz zur Verfügung.

Bei dem transfemoralem Aortenklappenersatz über die Arteria femoralis rechts werden nach Punktion der kontralateralen A. femoralis communis und V. femoralis jeweils eine Schleuse mit einer Stärke von 6F eingeführt. Anschließend wird unter Durchleuchtungskontrolle über die Vene ein temporärer Schrittmacherdraht in der Spitze des rechten Ventrikels positioniert und auf korrekte Lage überprüft. Über die Arterie wird ein Pigtail - Katheter über einen Führungsdraht supra-avalvulär positioniert. Über den Pigtail-Katheter wird nach Entfernen des Führungsdrahtes via Kontrastmittelgabe der Situs dargestellt. Es folgt die Punktion der A. femoralis rechts. Nach dem Einbringen eines Gefäßverschlussystems (Proglide, Abbott, USA) wird eine 14F iSleeve Scheuse über einen steifen Draht in die Femoralarterie eingeführt. Über diese Einführschleuse folgt die retrograde Passage der verkalkten Aortenklappe mittels Pigtail-Katheter. Hiernach wird ein steifer Safari2-Draht (Boston Scientific, Massachusetts) in den linken Ventrikel eingebracht. Unter „rapid pacing“ mit einer ventrikulären Frequenz von ca. 200 Schlägen/min erfolgt eine Ballonvalvuloplastie. Während der Valvuloplastieballon, wird in manchen Fällen eine Aortenbulbusangiographie zur Bestätigung der Größenauswahl durchgeführt. Unter Durchleuchtungskontrolle erfolgt das Einbringen und Freisetzen der Klappenprothese im Aortenklappenannulus. Die selbstexpandierbare Klappe entfaltet sich durch langsamen Rückzug der Katheterhülse. Durch Gabe von Kontrastmittel über einen Pigtail Katheter, der in der akoronaren Tasche platziert ist, wird die richtige Position und Funktion der Prothese sowie die Koronarperfusion kontrolliert. Die vollständige Freisetzung

der Acurate Neo2 Klappe erfolgt unter fast-pacing mit einer ventrikulären Frequenz um 140/min. Bei intubierten Patienten kann die TEE zusätzlich zur Kontrolle herangezogen werden. Durch eine Nachdilatation können paravalvuläre Lecks mit hämodynamischer Relevanz korrigiert werden. Mittels perkutanem Verschlusssystem, Abbott Perclose ProGlide wird die Punktionsstelle verschlossen. Verschluss der A. femoralis links mithilfe eines Angio-Seals® (Kensey Nash Corporation, USA). Es erfolgt die Anlage von Druckverbänden.

3.4. Postoperatives Procedere

Während des postoperativen Verlaufes werden die postprozeduralen Daten dokumentiert. Je nach Risikoprofil und/oder Vorliegen von periprozeduralen Komplikationen erfolgt eine Überwachung der Patienten auf der Intensivstation (ICU) oder in der Fast-track intensiv care unit (FT-ICU) und im Verlauf auf der Intermediate Care (IMC) für mindestens 24 Stunden postoperativ.

In diesem Zeitraum erfolgen eine Röntgenthoraxkontrolle, TTE, regelmäßige Blutgas- und Laboranalysen (u. a. kardiale Enzyme, Nierenwerte, kleines Blutbild, CRP, Gerinnung), engmaschige Kontrollen regelrechter Perfusion der Extremitäten, neurologische Stuserhebung und durchgehende hämodynamische Überwachung.

Die Patienten verbleiben für mindestens fünf Tage postoperativ regelmäßig körperlich untersucht und telemetrisch überwacht, sofern sie kein Herzschrittmacher-Implantat haben oder bekommen haben. Im letzten Fall erfolgt unmittelbar im Anschluss an die Implantation und vor Entlassung eine zusätzliche Schrittmacherfunktionsabfrage.

Bei regelrechtem Verlauf erfolgen am fünften postoperativen Tag Abschlussuntersuchungen mit erneuter Röntgenthoraxkontrolle, TTE, EKG und Laborkontrolle. Eine Entlassung ist nach Erhebung unauffälliger Abschlussbefunde möglich.

Auf Wunsch der Patienten wird eine Rehabilitationsmaßnahme in die Wege geleitet.

3.5. Datenanalyse

Die Diagrammerstellung sowie die Berechnung der Werte erfolgte mit Hilfe des Programmes Microsoft Excel Professional Plus 2016 (Microsoft Inc., Redmond, Washington, USA).

Die Berechnung der Variablen erfolgte als Mittelwert \pm Standardabweichung, oder als Anzahl N mit Angabe des Prozentwertes (%).

Entsprechend den derzeit gültigen VARC-3-Kriterien wurde der periprozedurale Erfolg bewertet. Die durch das Studienkomitee für Herzklappen-Implantationen definierten Kriterien und klinischen Endpunkte, dienen einer besseren Vergleichbarkeit von Studien zu diesen Themen (107). Die kombinierten Endpunkte sind 1. technischer Erfolg zum Zeitpunkt des Verlassens des Prozedurraumes, 2. Erfolg der Prothese zum Entlassungszeitpunkt oder nach dreißig Tagen, 3. die Sicherheit nach dreißig Tagen (107). Die Beobachtungsdauer dieser Studie beschränkt sich auf den stationären Aufenthalt, sodass entsprechend den VARC-3-Kriterien als primäre Endpunkte die Endpunkte „technischer Erfolg“ und „Prothesenerfolg“ bewertet werden. Anlehnend an den Endpunkt „Sicherheit nach dreißig Tagen“ werden für den stationären Aufenthalt als sekundäre Endpunkte Daten zu Schrittmacherimplantationen, Schlaganfall, akutem Nierenversagen und Blutungen nach VARC-3 ausgewertet.

Der erste Endpunkt „technischer Erfolg bei Verlassen des Operationssaals“ setzt sich zusammen aus den vier Faktoren:

1. Patientenüberleben
2. erfolgreicher Zugang, Implantationsvorgang und Wiedergewinnung des Einführapparates
3. die korrekte anatomische Positionierung einer Prothese
4. keine chirurgische oder interventionelle Therapie aufgrund der Prothesenimplantation oder wegen größerer Komplikationen im Bereich der Gefäße, Herzstrukturen oder des Zugangsweges.

Der zweite Endpunkt „Prothesenerfolg während des Stationsaufenthaltes“ setzt sich zusammen aus den vier Faktoren:

1. technischer Erfolg
2. Überleben des Patienten
3. dem Ausbleiben größerer Gefäßkomplikationen oder Komplikationen im Gefäß-, Herz- und Zugangsbereich, die chirurgisch oder interventionell therapiert werden müssen
4. eine gute Prothesenfunktion mit einem mittleren Gradienten < 20 mmHg und \leq II° Aorteninsuffizienz, $V_{max} < 3$ m/s und einem dopplerkardiographischen Geschwindigkeitsindex $\geq 0,25$.

Der Endpunkt „Sicherheit nach 30 Tagen“ umfasst die 8 Kriterien Freiheit von:

1. ursachen-unabhängigen Versterben,
2. Schlaganfall,

3. Blutungen 2. bis 4. Grades nach VARC,
4. Große Komplikationen an den Gefäßen, des Zugangsweges oder der Herzstrukturen,
5. akutes Nierenversagen 3. oder 4. Grades,
6. Aorteninsuffizienz \geq II°,
7. Prozedur-assoziierte Herzschrittmacherimplantation und
8. Prothesen-assoziierte chirurgische oder interventionelle Therapie.

Diese Faktoren wurden im Rahmen des Stationsaufenthaltes vergleichend betrachtet (107).

4. Ergebnisse

4.1. Patientendemographie und -charakteristik

Das aus 100 Patienten bestehende Patientenkollektiv war klassischerweise mit 55% überwiegend weiblich und, mit einer Spanne von 71,9 bis 95,1 Jahren, im Durchschnitt $83,1 \pm 4,6$ Jahre alt. 51% der Patienten wurden in der Kategorie „Frailty-Syndrom“ erfasst.

Die kardiale Symptomatik der Patienten wurde durch die Einteilung in NYHA-Stadien, eine pectanginöse Beschwerdesymptomatik nach der CCS-Einteilung und Anamnese präoperativ stattgehabter Synkopen und Vorfälle kardialer Dekompensation erfasst.

78% der Patienten litten unter einer Belastungsdyspnoe \geq NYHA. Den größten Teil davon stellten 58 Patienten im NYHA-Stadium III dar.

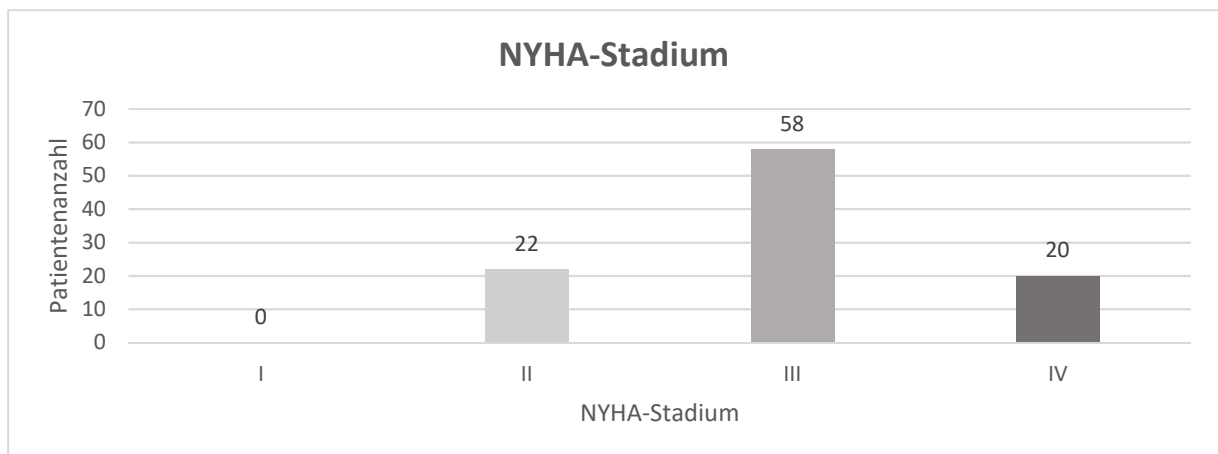


Abbildung 6 NYHA-Stadium des Patientenkollektivs. NYHA = New York Heart Association.

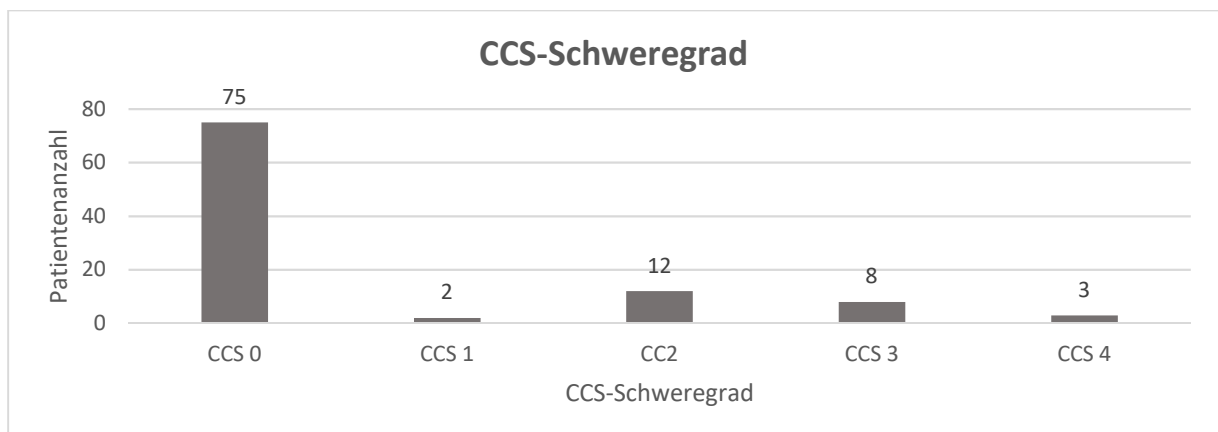


Abbildung 7 CCS-Schweregrad des Patientenkollektivs. CCS = Canadian Cardiovascular Society.

75% gaben keine Angina pectoris (AP) –Symptomatik gemäß CCS-Klassifikation an, während zwei Patienten eine AP-Symptomatik entsprechend CCS 1, zwölf Patienten CCS 2, acht Patienten CCS 3 und drei Patienten Beschwerden bereits in Ruhe bzw. bei leichter Belastung angaben.

11% der Patienten gaben an synkopiert zu sein. 23% sind präoperativ mindestens einmal dekompensiert.

Bei 11% der Patienten wurde die Operationsindikation auf Grund konservativ schwer beherrschbarer Dekompensation als dringlich eingestuft.

Die Risikostratifikation erfolgte primär mittels logarithmischem EuroSCORE I, welcher direkt nach Aufnahme der Patienten errechnet wurde. Der EuroSCORE II wurde im Nachhinein speziell für diese Studie errechnet. Der Mittelwert des log. EuroSCORE I betrug bei dem Patientenkollektiv $18,2 \pm 12,0\%$, der Mittelwert für den EuroSCORE II betrug $6,8 \pm 7,1\%$ und zeigte dementsprechend ein intermediäres perioperatives Mortalitätsrisiko.

Table 2 Patientendemographie und Risikocharakteristik. BMI = Body Mass Index, STS = Society of Thoracic Surgeons, NYHA = New York Heart Association, CCS = Canadian Cardiovascular Society.

Patientendemographie und Risikocharakteristik	N=100
Alter (Jahre)	83,1 ± 4,6
Geschlecht, weiblich	55
BMI	26,3 ± 3,9
Frailty	51
Risiko scores	
Log. EuroSCORE I (%)	18,8 ± 12
EuroSCORE II (%)	6,8 ± 7,1
NYHA Klasse III o. IV	78
CCS Klasse 2, 3 oder 4	23
Synkope i. d. Anamnese	11
Dekompensation	23
Dringliche Operationsindikation	11

Das intermediäre Mortalitätsrisiko des Kollektivs begründet sich neben dem fortgeschrittenen Alter zu einem großen Teil aus den Begleiterkrankungen.

An kardialer Vorbelastung zeigten 69% eine begleitende KHK, was am Ehesten durch überwiegend ähnliche Risikofaktoren für die AS begründet ist. Bei 38 Patienten erfolgte zuvor bereits eine PCI. Ein stattgehabter Myokardinfarkt wurde bei zwanzig Patienten dokumentiert, sechs davon innerhalb der letzten drei Monate vor dem TAVI-Eingriff. Für fünfzehn Patienten war der minimal-invasive Klappenersatz ein Zweiteingriff am Herzen. Bei allen fünfzehn Patienten wurde eine aortokoronare Bypass Anlage durchgeführt. Bei einem Patienten zusätzlich ein Aortenklappenersatz. Bei diesem Patienten entspricht die Reoperation einer Valve-in-Valve-Prozedur.

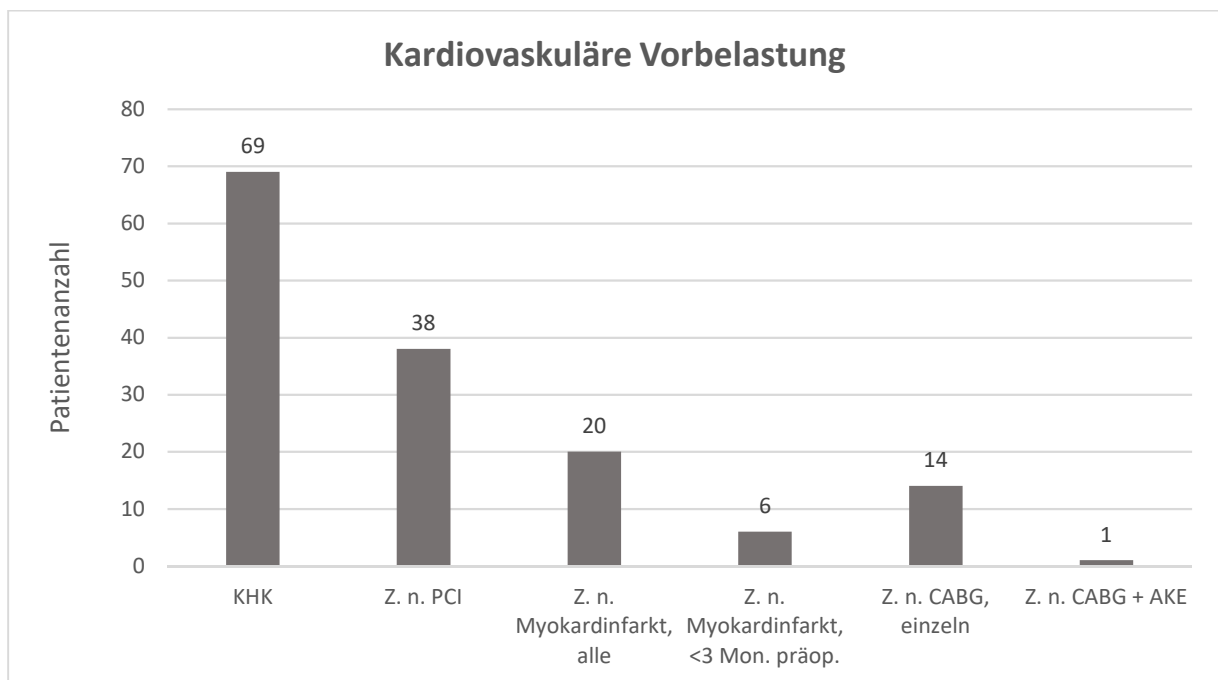


Abbildung 8 Kardiovaskuläre Vorbelastung. KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = percutane Koronarintervention, CABG = Coronary Artery Bypass Grafting, AKE = Aortenklappenersatz.

Als weitere Begleiterkrankungen wurden bei 86 Patienten ein arterieller Hypertonus diagnostiziert. Diabetes mellitus lag bei 42 Patienten vor, neun Patienten davon wurden mit Insulin therapiert. Eine COPD bestand bei fünfzehn, Hyperlipoproteinämie bei 53 Patienten. Zwanzig Patienten wiesen floride Tumoren, semimaligne Krebsarten wie Basaliome oder einen Z. n. Carcinomerkrankung auf. Zehn Patienten erlitten zuvor einen Schlaganfall.

In der präoperativen Diagnostik wurde eine Ultraschalluntersuchung der Arteriae carotis interna (ACI) bei 74 der 100 Patienten durchgeführt. Bei neunzehn Patienten wurden Stenosen $\geq 50\%$ ermittelt, bei zwei Patienten bestand ein Z. n. Thrombendarteriektomie mit gutem Ergebnis. Eine pAVK bestand bei zehn Patienten. Sechs Patienten wiesen eine Kombination aus pAVK und ACI-Stenose auf, sodass zusammenfassend bei einundzwanzig Patienten eine manifeste extrakardiale Arterienerkrankung vorlag.

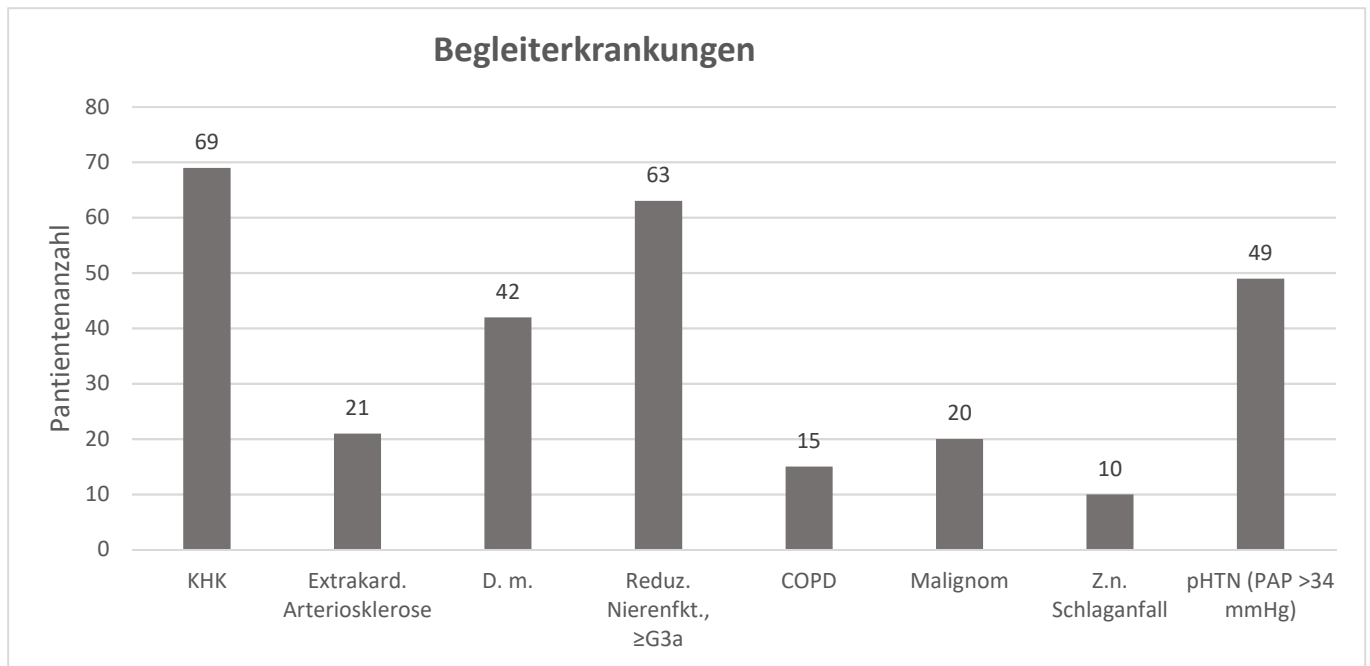


Abbildung 9 Begleiterkrankungen. KHK = Koronare Herzkrankheit, D. m. = Diabetes mellitus, G3a = Glomeruläre Filtrationsrate-Stadium-Stadium 3a, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease, pHTN = Pulmonale Hypertonie, PAP = Pulmonalarterieller Druck.

Eine Nierenfunktionsstörung mit einer präoperativ erhobenen GFR < 60ml/min hatten 63 Patienten. Dreißig Patienten hatten eine GFR zwischen 45 und 59ml/min und wurden in Anlehnung an die AKIN Klassifikation der Gruppe leicht- bis mäßiggradig (G3a) eingeschränkte Nierenfunktion zugeordnet, 24 Patienten hatten eine GFR zwischen 30 und 44ml/min und wurden der Gruppe mäßig- bis hochgradig (G3b) eingeschränkte Nierenfunktion zugeordnet. Sechs Patienten wiesen eine hochgradige (G4) und drei Patienten eine terminale, dialysepflichtige (G5) Niereninsuffizienz auf (116).

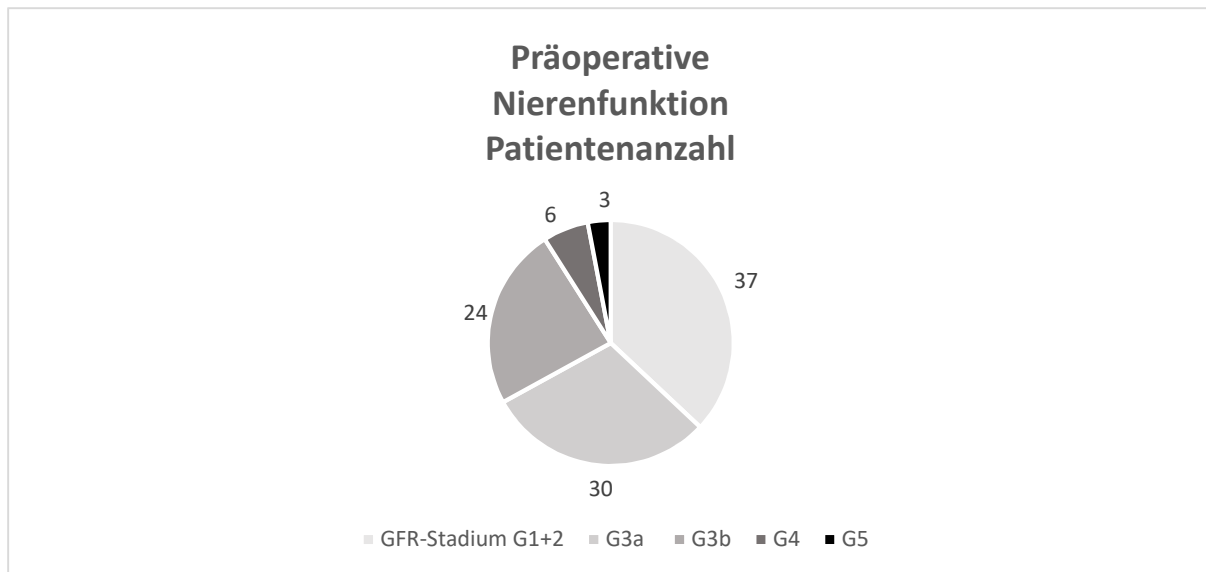


Abbildung 10 Präoperative Nierenfunktion. G = Glomeruläre Filtrationsrate-Stadium.

Der pulmonalarterielle (PA-) Druck wurde bei fünfzehn Patienten angegeben, bei 47 Patienten wurde er aus einem angegebenen rechtsventrikulären systolischen Druck (RVSD) mit einem angenommenen zentralvenösen Druck von 5mmHg berechnet. Bei 38 Patienten lag weder eine Angabe zum pulmonalarteriellen Druck, noch eine Angabe zum RVSD vor. Von den 62 (100%) Patienten, bei denen eine Angabe zum RVSD oder PA-Druck präoperativ ermittelt wurde, bestand bei dreizehn (21%) Patienten keine pHTN, 22 (35%) Patienten wiesen eine milde pHTN, 21 (34%) eine moderate und sechs Patienten (10%) eine schwere pHTN auf. Der gemittelte Druck betrug $44,7\text{mmHg} \pm 14,6 \text{ mmHg}$.

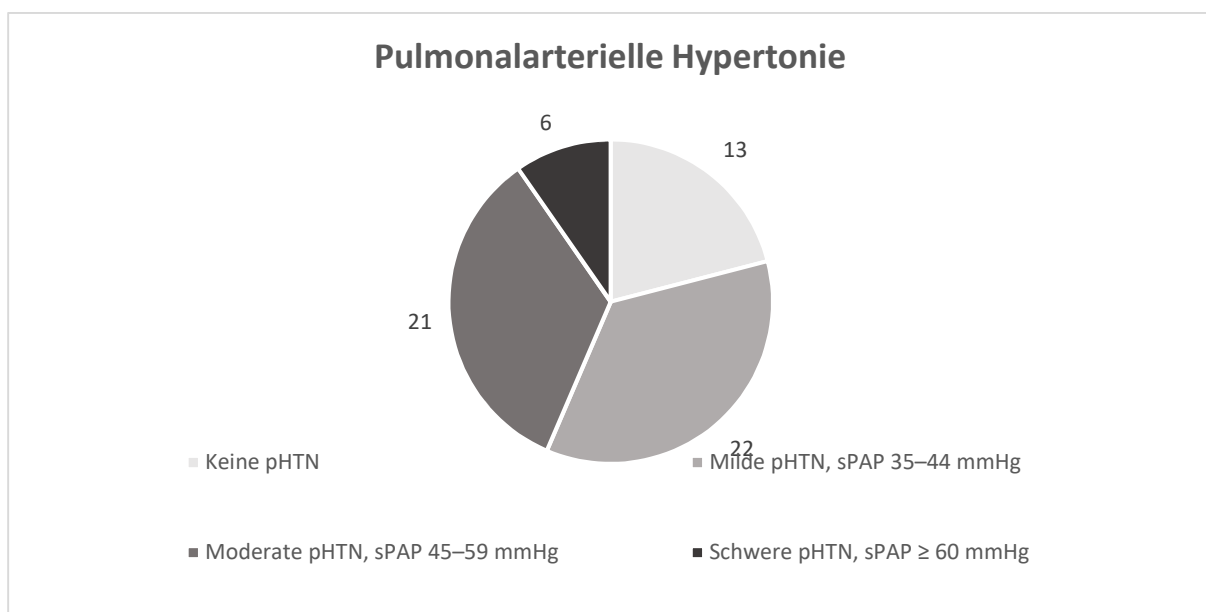


Abbildung 11 Pulmonalarterielle Hypertonie. pHTN = Pulmonalarterielle Hypertonie, sPAP = systolische Pulmonalarteriendruck.

Keiner der Patienten hatte eine bikuspidale Aortenklappe oder Porzellanaorta.

Präoperativ zeigten nur 38 Patienten einen unauffälligen Herzrhythmus. 62 Patienten wiesen mindestens eine, gelegentlich mehrere kombinierte Herzrhythmusstörungen auf. Vorhofflimmern stellte mit 39% die häufigste Herzrhythmusstörung dar. Atrioventrikuläre Blöcke (AVB) ersten Grades lagen in 11% vor, ein Patient hatte einen AVB II° Typ Wenkebach. Sieben Patienten waren mit einem Herzschrittmacher bzw. AICD versorgt, bei zweien war ein AVB II° Typ Mobitz, bei einem Patienten ein AVB III° als Schrittmacherindikation bereits vor der TAVI Prozedur dokumentiert. Einen Rechtsschenkelblock wiesen fünfzehn Patienten, einen Linksschenkelblock vierzehn Patienten auf.

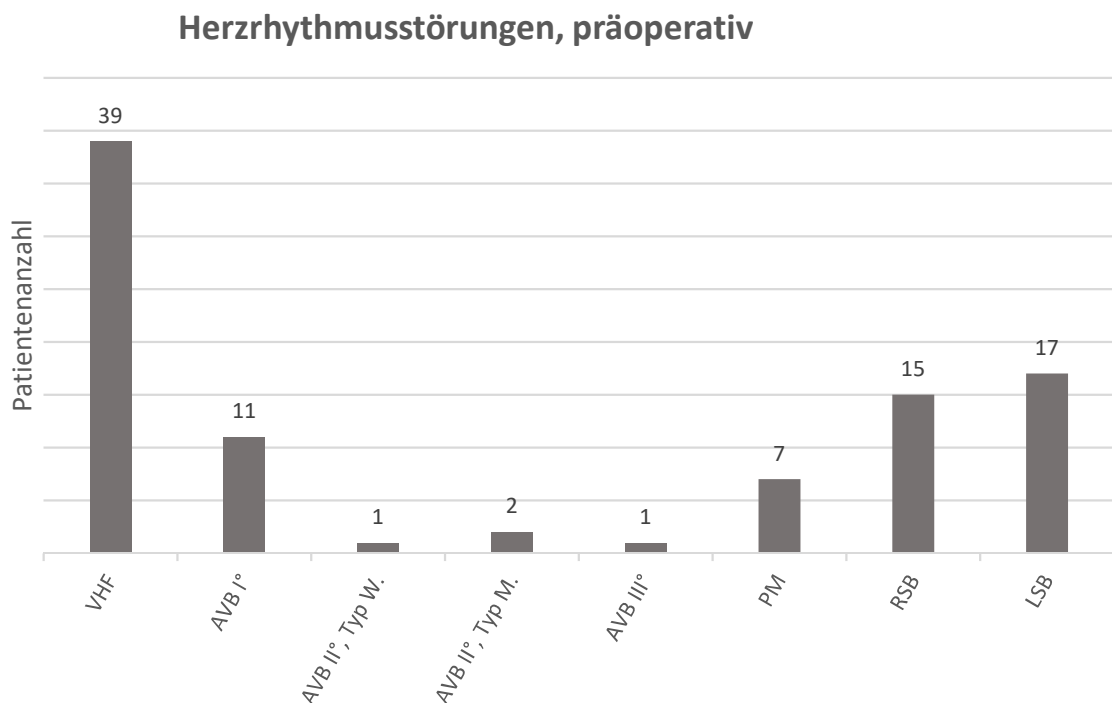


Abbildung 12 Präoperative Herzrhythmusstörungen. VHF = Vorhofflimmern, AVB = Atrioventrikulärer Block, Typ W. = Typ Wenkebach, Typ M. = Typ Mobitz, PM = Pacemaker, RSB = Rechtsschenkelblock, LSB = Linksschenkelblock.

4.2. Präoperative Diagnostik

4.2.1. Echokardiographische Erhebung

Präoperativ wurde die kardiale EF zu 94% als Zahlenwert angegeben. Bei fünf Patienten wurde eine Angabe als „EF < 30%“ gemacht, hier wurde zu Berechnungszwecken eine EF von

25% angenommen. In einem Fall wurde die EF als „mittel bis hochgradig reduziert“ beschrieben. In diesem Fall wurde die EF zur Berechnung als 30% angenommen.

Die EF des Patientenkollektivs zeigte sich bei 83 Patienten als überwiegend gut erhalten. Vier Patienten zeigten eine leicht eingeschränkte EF, sieben eine mittelgradig eingeschränkte EF und sechs eine hochgradig eingeschränkte EF. Die gemittelte EF betrug $54,2 \pm 10,9\%$, die niedrigste EF wurde mit 25%, die höchste mit 83% angegeben.

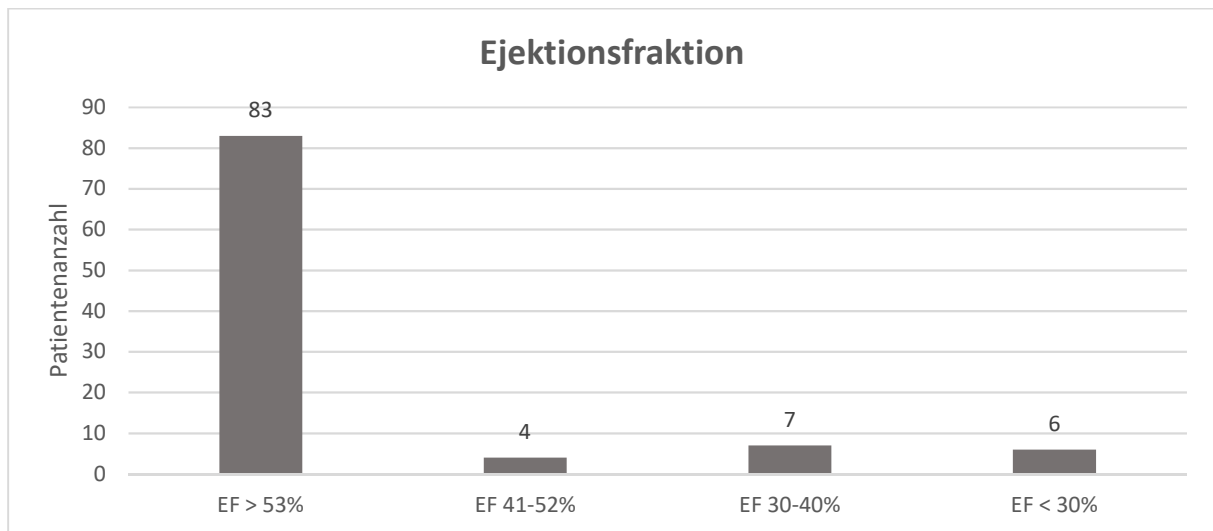


Abbildung 13 Kardiale Ejektionsfraktion. EF = Ejektionsfraktion.

Die Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) wurde bei 88 Patienten angegeben. Bei der Erhebung der präoperativen AÖF wurden in fünf Fällen III° und in einem Fall II°-III° angegeben. Die Fälle wurden als „nicht angegeben“ gewertet. In zehn der zwölf Fälle, wo keine AÖF angegeben war, waren hochgradig erhöhte mittlere Druckgradienten angegeben. In einem der zwei Fälle war eine drittgradige Aortenklappeninsuffizienz nach stattgehabtem AKE dokumentiert. Ein weiterer Patient wies eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz als Operationsindikation auf, hier war die AÖF als 2 cm groß dokumentiert, Druckgradienten über der AK waren nicht erhoben worden. Der Mittelwert aus den 88 erhobenen AÖF-Werten beträgt $0,8 \pm 0,2\text{cm}$. Der Mittelwert für die Patienten, die nicht primär wegen einer Aortenklappeninsuffizienz einer TAVI zugeführt wurden, liegt bei $0,7 \pm 0,2\text{cm}$.

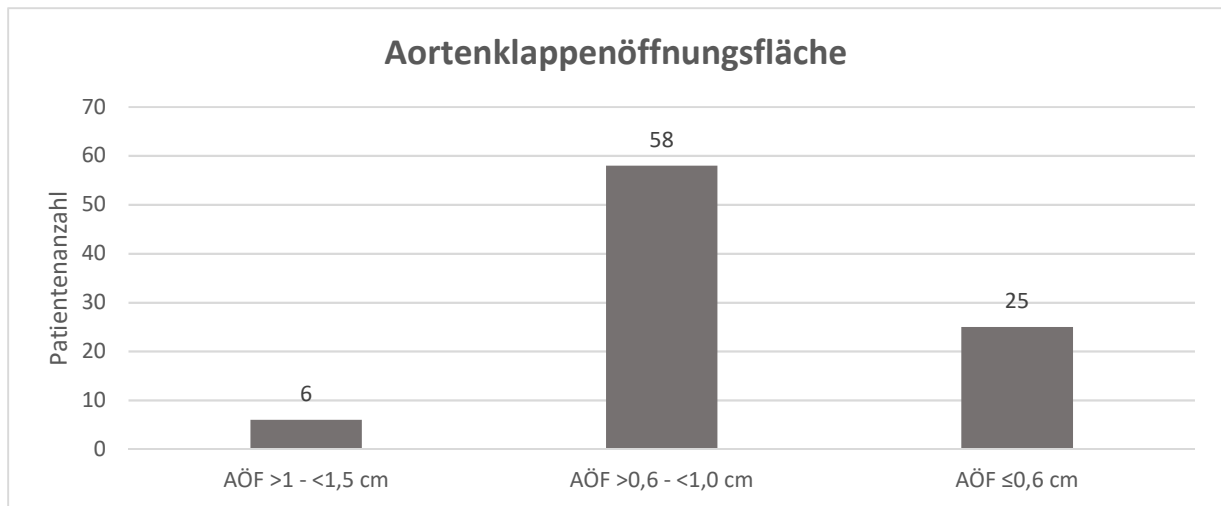


Abbildung 14 Aortenklappenöffnungsfläche. Bei 88 Patienten bestand präoperativ eine konkrete Angabe der AÖF. Eingeteilt in mittelgradig (> 1 - < 1,5cm), hochgradig (> 0,6 - < 1 cm) und kritisch < 0,6 cm reduzierte AÖF = Aortenklappenöffnungsfläche.

Das Schlagvolumen wurde präoperativ nur für 28 Patienten ermittelt und betrug im Mittel 66,1 ± 21,7ml.

Eine (begleitende Aortenklappeninsuffizienz (AI) ersten Grades zeigten 57 Patienten, eine zweitgradige AI zehn Patienten und eine drittgradige AI zwei Patienten. Bei 47 Patienten lag keine AI vor, in vier Fällen wurde keine Aussage bezüglich einer AI gemacht.

Mitralklappeninsuffizienzen (MI) traten begleitend bei 89 Patienten auf. Eine MI I° zeigten 61 Patienten, ein Patient eine I-II° MI, neunzehn Patienten eine II° MI, sieben Patienten eine III° MI und zwei Patienten eine IV° MI. In vier Fällen wurde keine Aussage gemacht, sieben Patienten wiesen keine Mitralklappeninsuffizienz auf.

Eine Mitralklappenstenose trat nur bei einem Patienten auf.

Trikuspidalklappeninsuffizienzen (TI) waren bei elf Patienten nicht nachweisbar, in dreizehn Fällen wurde keine Aussage diesbezüglich getroffen. Eine leichtgradige TI zeigten mit 53% die überwiegende Anzahl der Patienten. Achtzehn Patienten hatten eine moderate TI und fünf eine fortgeschrittene TI. Wobei bei zwei Patienten ohne Angabe zu einer TI eine Angabe zum pulmonalarteriellen Druck gemacht wurde, der sich prinzipiell echokardiographisch nicht ohne mindestens leichtgradige TI ableiten lässt, sodass auch hier von einer TI ausgegangen werden kann.

4.2.2. Erhebung der Daten mittels Kontrastmittel-CT

Neben einer echokardiographischen Primärdiagnostik erfolgte bei allen Patienten zwecks detaillierter Prozedurplanung ein kontrastmittelgestütztes CT. In folgender Tabelle sind die mit Hilfe des HeartNavigator errechneten und Excel-Programm gemittelten erhobenen Daten.

Table 3 Präoperative Parameter anhand TAVI-CT Berechnung. LCA= Left coronary artery RCA= Right coronary artery, LVOT= Left Ventrikular Outflow Tract, SoV= Sinus of Valsalva, STJ= Sino Tubular Junction.

Präoperative Parameter, TAVI-CT Berechnung	N=100
LCA = Left coronary artery Abstand (mm)	11,8 ± 2,4
RCA- = Right coronary artery Abstand (mm)	14,4 ± 2,6
Anulus Ellipse min. Ø (mm)	21,2 ± 1,7
Anulus Ellipse max. Ø (mm)	25,7 ± 1,7
Anulus Circle Ø (mm)	23,6 ± 1,6
Anulus Perimeter (mm)	74,6 ± 5,1
Anulus Perimeter Ø (mm)	23,5 ± 2,7
Anulus Area (mm ²)	424,6 ± 58,3
Anulus Area Ø (mm)	23,2 ± 1,6
LVOT Ellipse min. Ø (mm)	18,2 ± 1,8
Left Ventrikular Outflow Tract Ellipse max. Ø (mm)	25,5 ± 2,2
Left Ventrikular Outflow Tract Circle Ø (mm)	21,9 ± 1,9
Left Ventrikular Outflow Tract d to Annulus (mm)	4,7 ± 0,6
Left Ventrikular Outflow Tract Perimeter (mm)	69,2 ± 8,6
Left Ventrikular Outflow Tract Perimeter Ø (mm)	22,2 ± 1,8
Left Ventrikular Outflow Tract Area (mm)	362,2 ± 61,2
Left Ventrikular Outflow Tract Area Ø (mm)	21,4 ± 1,8
SoV= Sinus of Valsalva Ellipse min. Ø (mm)	31,5 ± 3,1
Sinus of Valsalva Ellipse max. Ø (mm)	34,0 ± 3,0
Sinus of Valsalva Circle Ø (mm)	32,7 ± 3,0

Sinus of Valsalva d to Annulus (mm)	12,5 ± 1,0
Sinus of Valsalva Perimeter (mm)	104,4 ± 9,8
Sinus of Valsalva Perimeter Ø (mm)	33,2 ± 3,1
Sinus of Valsalva Area (mm)	831,6 ± 153,4
Sinus of Valsalva Area Ø (mm)	32,4 ± 3,0
STJ= Sino Tubular Junction d to Annulus (mm)	24,1 ± 2,0

4.3. Prozedurale Daten

Der überwiegende Anteil der Aortenklappen-Implantationen erfolgte mit 88% in Lokalanästhesie (LA) mit Analgosedierung. Neun Patienten erhielten primär eine Intubationsnarkose (ITN). Bei zwei Patienten wurde intraoperativ von LA zu ITN gewechselt. Ein Patient erhielt eine Larynxmaskennarkose.

Da die ACURATE neo2-Prothese nur für den transfemorale Zugang zugelassen wurde, fanden ausnahmslos alle Klappenimplantationen transfemoral statt.

Eine der Prozeduren wurde als Valve-in-Valve-Prozedur durchgeführt.

Eine Prädilatation mithilfe einer Ballonvalvuloplastie erfolgte in 99% der Prozeduren. Dabei war die gemittelte Größe des Ballons zur Valvuloplastie $22,3 \pm 2,9$ mm.

Postdilatationen erfolgten in 22% der Fälle mit einer gemittelten Größe von $23,5 \pm 1,4$ mm, um paravalvuläre Insuffizienzen zu reduzieren.

Wie Tabelle 3 zu entnehmen ist, lag der durchschnittliche minimale Anulusdurchmesser (Anulus Ellipse min.) mit einer Spannweite zwischen 17,8 bis 25mm bei $21,2 \pm 1,7$ mm, der durchschnittliche maximale Anulusdurchmesser lag mit einer Spannweite zwischen 21,3 bis 29,8mm bei $25,7 \pm 1,7$ mm und der durchschnittliche Anulus Circle Durchmesser bei einer Spannweite von 19,9 bis 27,7mm bei $23,6 \pm 1,6$ mm. Es wurde mit 44% überwiegend die Klappengröße „M“ (25 mm) gewählt, in 33% die Klappengröße „L“ (27mm) und mit 23% am seltensten die Klappengröße „S“ (23mm).

Ein sekundärer Zugang musste in keiner Prozedur erfolgen.

Die gemittelte Operationsdauer betrug 55 ± 21 Minuten.

Die gemittelte Durchleuchtungszeit betrug $11,4 \pm 4,4$ Minuten. Das Flächen-Dosis-Produkt betrug im Mittel $5080 \pm 2811 \mu\text{Gym}^2$. Der Kontrastmittelverbrauch lag im Durchschnitt bei $112,5 \pm 32,9\text{ml}$.

In zwei von hundert Implantationen wurde zum Schutz der Koronararterien vor Verlegung der Koronarostien durch Klappenmaterial ein Draht in dem Gefäß platziert („Prewiring“).

Tabelle 4 Intraoperative Parameter. LA = Lokalanästhesie, ITN = Intubationsnarkose, LAMA = Larynxmaskenanästhesie, S = small, M = medium, L = large.

Intraoperative Parameter	N=100
Anästhesie	
LA	88
ITN	9
LAMA	1
LA/ITN	2
Gewählte Klappengröße	
S	23
M	44
L	32
Prädilatationen (%)	99
Prädilatationsgröße (mm)	$22,3 \pm 2,9$
Postdilatationen (%)	22
Postdilatationsgröße (mm)	$23,5 \pm 1,4$
Schnitt-Naht-Zeit (min)	55 ± 21
Durchleuchtungszeit (min)	$11,4 \pm 4,3$
Flächen-Dosis-Produkt (μGym^2)	5080 ± 2811
Kontrastmittelmenge (ml)	$112,5 \pm 32,9$
Valve-in-Valve Prozedur	1

4.4. Prozedurale und postprozedurale Komplikationen

4.4.1. Technischer Operationserfolg

Um den technischen Operationserfolg entsprechend der VARC-3-Kriterien zu erheben, wurden Zahlen zu Prothesenembolisation, Verletzungen des linken Ventrikels, Notwendigkeit einer Explantation oder Rettungsaktion („Bail out“), Konversion zur offenen Operation, Tamponade und Ruptur des Anulus erhoben.

Bei keinem der Patienten musste eine Konversion, Operation, Rettungsaktion („Bail out“), Tamponade, oder Explantationen durchgeführt werden. Ebenso traten keine Todesfälle bis zum Zeitpunkt des Verlassens des Operationssaales auf.

Ein Patient benötigte eine gefäßchirurgische Intervention aufgrund einer ausgeprägten Gefäßläsion.

Somit ergibt sich eine Rate für technischen Erfolg von 99%.

4.4.2. „Device success“/ Prothesenerfolg

Der Prothesenerfolg bis zum Entlassungszeitpunkt entsprechend der VARC-3-Kriterien wird definiert über 1.) die Mortalitätsrate, 2.) die Prothesenfunktion (mittlerer Druckgradient < 20 mmHg, $V_{max} < 3$ m/s, Dopplergeschwindigkeitsindex $\geq 0,25$, und $\leq 11^\circ$ paravalvuläre Leckage), 3.) den technischen Erfolg, und 4.) die Rate an chirurgischer oder perkutaner Interventionen im Zusammenhang mit der Prothese oder einer großen gefäß-, herzstruktur- oder zugangsassozierten Komplikation.

4.4.2.1. Mortalität zum Entlassungszeitpunkt

Zum Entlassungszeitpunkt ($8,7 \pm 3,5$ Tage nach stationärer Aufnahme) lag die Überlebensrate des Patientenkollektives bei 100%.

4.4.2.2. Herz- und Klappenfunktion

Im Rahmen einer echokardiographischen Abschlussuntersuchung (TTE) vor Entlassung wurde die Klappen- und Herzfunktion mit p_{mean} , p_{max} , EF, Funktion der Ventrikel, Herzklappenmorphologie mit gegebenenfalls vorliegender Einschränkung durch Insuffizienzen und/oder Stenosen beurteilt.

Postoperativ lagen bei 92 Patienten Werte zu den Druckgradienten über der Prothese vor. Alle Patienten wiesen mittlere Druckgradienten < 20 mmHg auf. Der postoperative mittlere

Druckgradient (dP_{mean}) betrug im Durchschnitt $7,2 \pm 3,4$ mmHg. Im direkten Vergleich zu den präoperativen Werten $39,8 \pm 12,9$ mmHg konnte im Durchschnitt eine Verbesserung um 32,6 mmHg erreicht werden.

Die maximalen Druckgradienten (dP_{max}) konnten von präoperativ $64,7 \pm 20,4$ mmHg auf postoperativ $13,7 \pm 6,8$ mmHg um gemittelt 51 mmHg verbessert werden.

Eine unmittelbar intraoperative Beurteilung der Klappenfunktion hinsichtlich paravalvulärer Leckagen (PVL) zeigte in 81% keine PVL. In 14% trat eine minimale PVL („Trace“) auf, in 5% der Fälle eine erstgradige PVL. Zweitgradige und drittgradige Leckagen traten nicht auf.

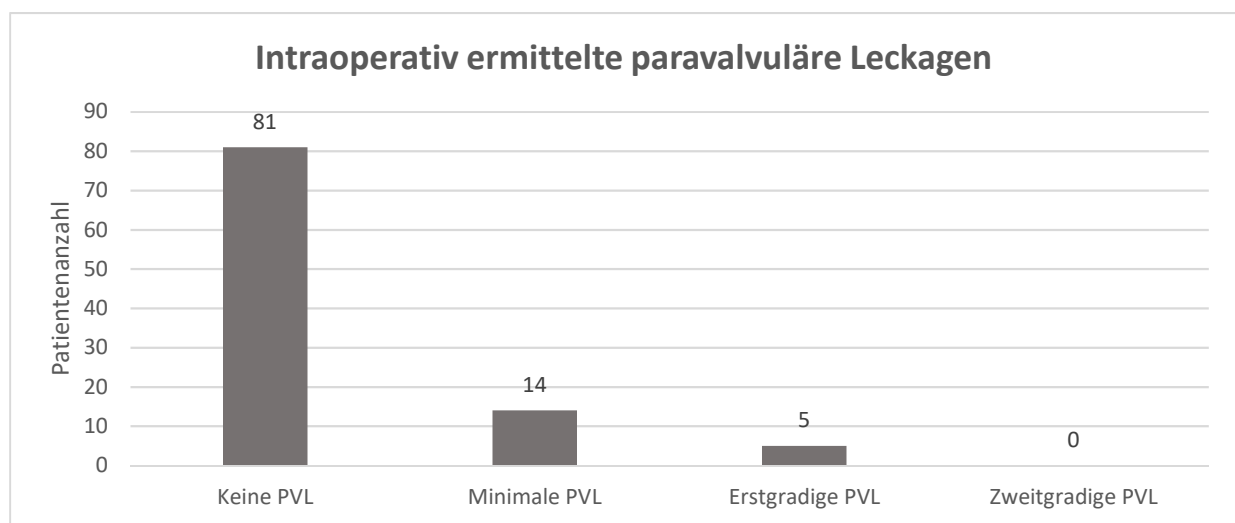


Abbildung 15 Intraoperativ ermittelte paravalvuläre Leckagen. PVL = Paravalvuläre Leckage.

Bei der postoperativen Abschlussuntersuchung mittels TEE wiesen 38 Patienten keine Insuffizienz über der implantierten Aortenklappenprothese auf. 45 Patienten zeigten eine weniger als erstgradige Insuffizienz, acht eine erstgradige Insuffizienz und zwei eine erst- bis zweitgradige Aortenklappeninsuffizienz. Eine zweitgradige AI trat in keinem der Fälle auf. Bei vier Patienten war keine Aussage zu einer AI gemacht worden, bei drei Patienten eine „regelrechte Funktion“ angegeben. Diese sieben Fälle wurde als „ohne Angabe“ gewertet.

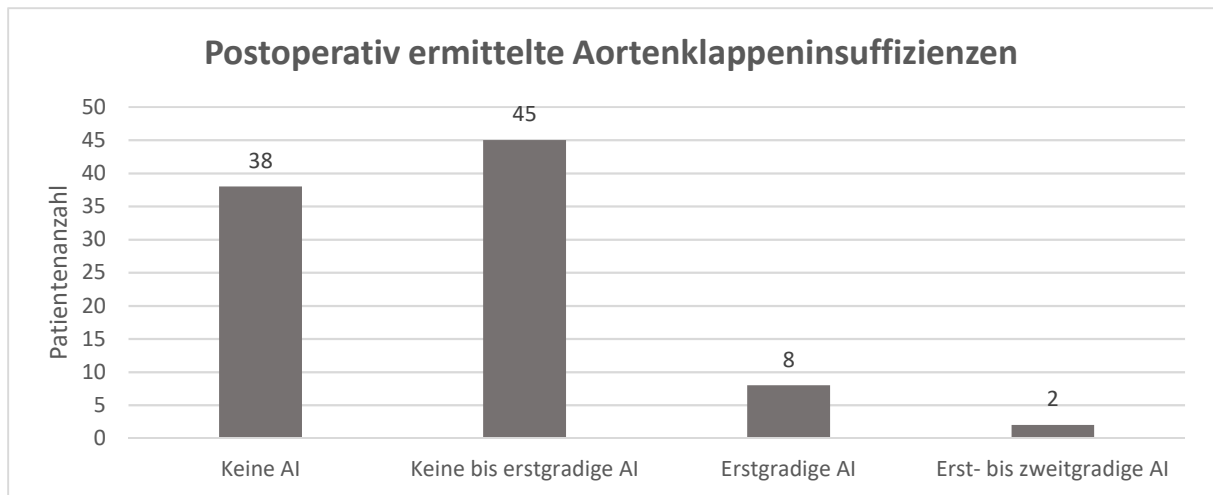


Abbildung 16 Postoperativ ermittelte Aortenklappeninsuffizienzen. AI = Aortenklappeninsuffizienzen.

Die Ergebnisse der mittleren Druckgradienten und Aortenklappeninsuffizienzen können als Prothesenerfolg im Beobachtungszeitraum bei allen Patienten gewertet werden.

Die gemittelte EF lag postoperativ bei $61,6\% \pm 8,0\%$. Verglichen mit der gemittelten präoperativen EF von $54,2\% \pm 10,9\%$ konnte eine durchschnittliche Verbesserung im Vergleich der Mittelwerte von $7,4\%$ erreicht werden.

Postoperative kardiopulmonale Reanimationen, Dekompensationen oder Todesfälle traten während des stationären Aufenthaltes bei keinem der Patienten auf.

Tabelle 5 Postoperative echokardiographische Ergebnisse. EF = Ejektionsfraktion, dPmean = mittlerer Druckgradient, dPmax = maximaler Druckgradient.

Postoperative echokardiographische Ergebnisse	
EF	$61,6 \pm 8,0$
dPmax	$13,7 \pm 6,3$
dPmean	$7,2 \pm 3,4$
Aortenklappeninsuffizienz	
- keine	38
- weniger als erstgradig	45
- erstgradig	8
- erst- bis zweitgradig	2

4.4.2.3. Technischer Erfolg zum Entlassungszeitpunkt

Der technische Erfolg wird für die Bewertung des „device success“ als eines von vier Kriterien in die Bewertung eingeschlossen und wurde bereits unter Kapitel 4.4.1 dargestellt. Alle Prothesen zeigten sich echokardiographisch in anatomisch korrekter Position. Aufgrund einer komplexeren Gefäßläsion lag der technische Erfolg dementsprechend bei 99%.

4.4.2.4. Rate chirurgischer oder perkutaner Interventionen im Zusammenhang mit der Prothese, einer großen gefäß-, herzstruktur- oder zugangsassoziierten Komplikation

Während des stationären Aufenthaltes entwickelte ein Patient eine postoperative Wundheilungsstörung an der für den transfemorale Zugang verwendeten Leiste mit chirurgischem Sanierungsbedarf.

4.4.2.5. Zusammenfassende Bewertung der „Device success“- Kriterien

Der technische Erfolg im Sinne einer korrekten anatomischen Lage liegt bei 100%. Die Überlebensrate des Kollektivs liegt ebenfalls bei 100%. Die Prothesenfunktion erweist sich zum Entlassungszeitpunkt in 100% der Fälle als mindestens gut. Wie bereits erwähnt trat bei einem Patienten (1%) intraoperativ eine Gefäßläsion auf, die gefäßchirurgisch therapiert wurde und bei einem weiteren Patienten (1%) eine Infektion des Zugangsweges, der zu einer Vakuum-Therapie der Leiste führte. Somit resultiert eine Rate für Prothesenerfolg von 98%.

4.4.3. Sekundäre Endpunkte

Sicherheit einer TAVI Prozedur wird nach VARC-3 definiert über 1.) ursachen-unabhängigen Tod, 2.) Schlaganfall, 3.) Blutungen \geq 2. Grades nach VARC, 4.) Komplikationen, die gefäß-, zugangs- oder herzstrukturell bedingt sind, 5.) akutes Nierenversagen \geq 3. Grades, 6.) moderate oder schwere Aortenregurgitationen, 7.) Prozedur-assoziierte Implantation eines permanenten Schrittmachers und 8.) Prothesen-assoziiertes chirurgischer oder interventioneller Eingriff (107).

Durch die thematische Überlappung der Kriterien zum Prothesenerfolg („device success“) werden hier für den Zeitraum des Klinikaufenthaltes ergänzende Daten für Schrittmacherimplantationen, Schlaganfall, akutes Nierenversagen und Blutungen nach

VARC-3 anlehnend an die Sicherheitskriterien nach VARC-3 als sekundäre Endpunkte ausgewertet.

4.4.3.1. Implantation von permanenten Herzschrittmachern

Postprozedural wurden sieben Patienten mit einem Herzschrittmacher versorgt. Zwei der sieben Patienten wiesen präoperativ bereits eine Schrittmacher-Indikation auf, bei einem Patienten bestand präoperativ ein trifaszikulärer Block, bei einem anderen Patienten eine Bradyarrhythmia absoluta. Diese Patienten haben am siebten postoperativen Tag einen Herzschrittmacher implantiert bekommen. Unter Ausschluss dieser beiden Patienten traten bei 5% Aortenklappenimplantationen eine neu aufgetretene schrittmacherpflichtige Herzrhythmusstörung auf.

Unter Einbeziehung der zwei präoperativ schrittmacherpflichtigen Patienten wurde die Schrittmacherimplantation im Mittel $3,3 \pm 2,8$ Tage nach TAVI implantiert. Unter Ausschluss dieser 2 Patienten, die bereits präoperativ schrittmacherpflichtig waren, wurde eine Schrittmacherimplantation im Mittel nach $1,8 \pm 1,8$ Tage nach TAVI durchgeführt. In diesen Fällen waren ausnahmslos ein AV-Block 3. Grades die Ursache für eine Schrittmacherimplantation. Einer der Patienten hatte im Vorfeld einen Rechtsschenkelblock, zwei Patienten wiesen präoperativ Vorhofflimmern auf.

Vorhofflimmern trat als Erstereignis bei 2% der Patienten intraoperativ und bei 2% der Patienten postoperativ auf.

4.4.3.2. Schlaganfall, Transitorische ischämische Attacke und Delir

Bei einem Patienten wurde vier Tage postoperativ ein primär mit Sensibilitätsstörungen verbundener Schlaganfall diagnostiziert. Im weiteren stationären Verlauf erlitt dieser Patient zusätzlich eine Subarachnoidalblutung als Sturzfolge mit motorischen Einschränkungen.

Transitorische ischämische Attacken traten bei keinem Patienten auf.

Ein postoperatives Delir erlitten acht Patienten.

4.4.3.3. Akutes Nierenversagen

Ein postoperatives akutes Nierenversagen (AKI) entsprechend aktuell gültiger Leitlinien (116) wurde stets anhand eines Anstieges des Serumkreatinins auf mindestens das 1,5-fache des präoperativ vorliegenden Ausgangswerts innerhalb von sieben Tagen ermittelt. Dies traf auf 6% der Patienten zu: Davon waren fünf Patienten dem AKI-Stadium 1 ($1,5 - < 2,0$ -facher

Anstieg) und ein Patient dem AKI Stadium 2 ($> 2,0 - < 3,0$ -facher Anstieg) zuzuordnen. Alle Patienten, die postoperativ ein AKI zeigten, wiesen präoperativ mindestens eine leicht- bis mittelgradig eingeschränkte Nierenfunktion auf. Einer der Patienten, die diesen Kreatininanstieg zeigten, war präoperativ Dialysepatient. Bei der gesamten Patientenklientel stieg das Serumkreatinin im Mittel postoperativ um $0,2 \pm 0,5$ mg/dl bzw. von einem präoperativ gemittelten Kreatinin von $1,4 \pm 0,7$ mg/dl auf ein postoperativ gemitteltes Kreatinin von $1,5 \pm 1,0$ mg/dl.

Drei Patienten wurden postoperativ mittels kontinuierlicher veno-venöser Hämofiltration (CVVH) dialysiert. Alle drei Patienten waren präoperativ bereits auf Grund einer terminalen Niereninsuffizienz dialysepflichtig.

4.4.2.4. Blutungsereignisse

Die VARC-3-Kriterien unterteilen Blutungen angelehnt an die BARC-Kriterien (Bleeding Academic Research Consortium) schweregradabhängig in vier Grade (107).

Blutungen des ersten Grades liegen vor, wenn durch eine offensichtliche Blutung für medizinisches Personal ein diagnostischer, pflegerischer oder therapeutischer (ausgenommen der chirurgische oder perkutane Eingriff) Mehraufwand (u. a. eine verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer, die Anlage eines zusätzlichen Druckverbandes, die Gabe eines Erythrozytenkonzentrates (EK) oder eine dadurch erforderlich werdende diagnostische Maßnahme) entsteht.

Eine zweitgradige Blutung liegt vor, wenn durch eine offensichtliche Blutung ein Hämoglobinabfall von > 3 g/dl bis < 5 g/d entsteht oder zwei bis vier EK verabreicht werden.

Eine drittgradige Blutung wird definiert über eine offensichtliche Blutung mit einer schweren Hypotonie (systolischer RR < 90 mmHg, die nicht auf Volumentherapie anspricht und länger besteht als 30 Minuten), eine erforderliche Vasopressorentherapie, eine erforderliche chirurgische Intervention oder die Gabe von \geq fünf Einheiten Vollblut/Erythrozyten.

Eine viertgradige Blutung wird über einen blutungsbedingten Todesfall definiert (107).

Um die Blutungen einordnen zu können, wurden der präoperative Hämoglobinwert (Hb), der im stationären Verlauf niedrigste postoperative Hb, die ärztlich dokumentierten Verlaufsberichte und die Erythrozytenkonzentratgaben ausgewertet.

Das Patientenkollektiv zeigte im Mittel einen ursachenunabhängigen, postoperativen Hb-Abfall von $3,1 \pm 1,2$ g/dl. Ein Abfall des Hb um bis zu 3g/dl war bei 51 Patientendokumentiert. Ein Hb-

Abfall über 3 und unter 5g/dl war in 42 und ein Hb-Abfall um mindestens 5g/dl in 7 Fällen dokumentiert.

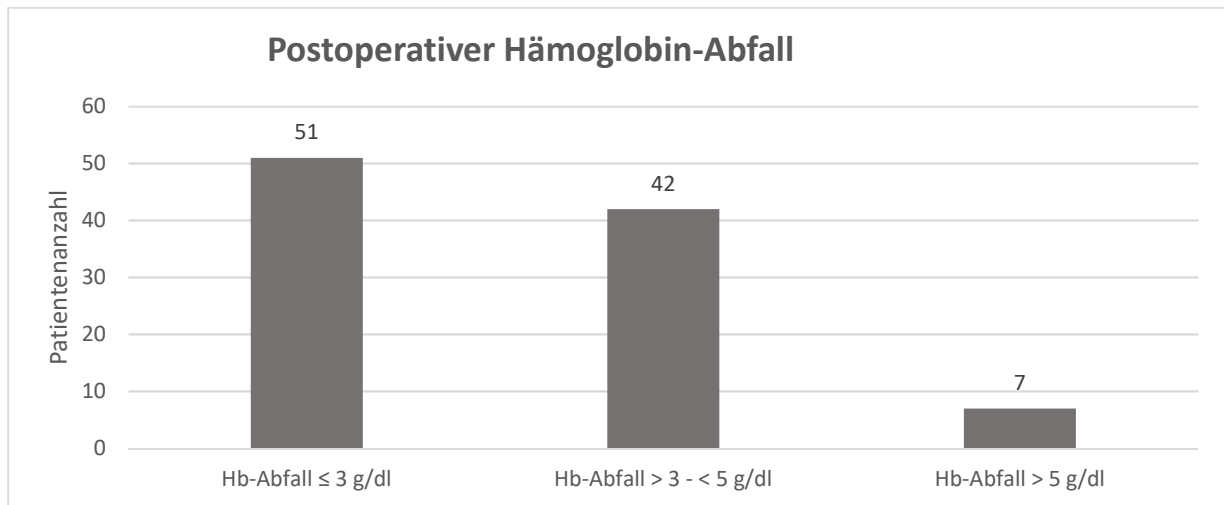


Abbildung 17 Postoperativer Hämoglobinabfall. Hb = Hämoglobin.

Unabhängig vom Vorliegen einer offensichtlichen Blutung wurde in dreizehn Fällen ein EK transfundiert, in drei Fällen zwei EKs, in weiteren drei Fällen drei EKs und in einem Fall vier EKs. Mehr als vier EK-Transfusionen oder eine Vasopressorentherapie aufgrund von blutungsbedingter Hypotonie wurde in keinem der Fälle durchgeführt.

In 4% trat intra- und/oder postprozedural eine Blutung I° nach VARC-3 auf. Blutungen II° traten in 14%, Blutungen III° in 4% und Blutungen IV° in 0% auf. 78 Patienten wiesen keine offensichtlichen Blutungsereignisse in Verbindung mit einem Hb-Abfall zwischen 3 und 5 g/dl auf.

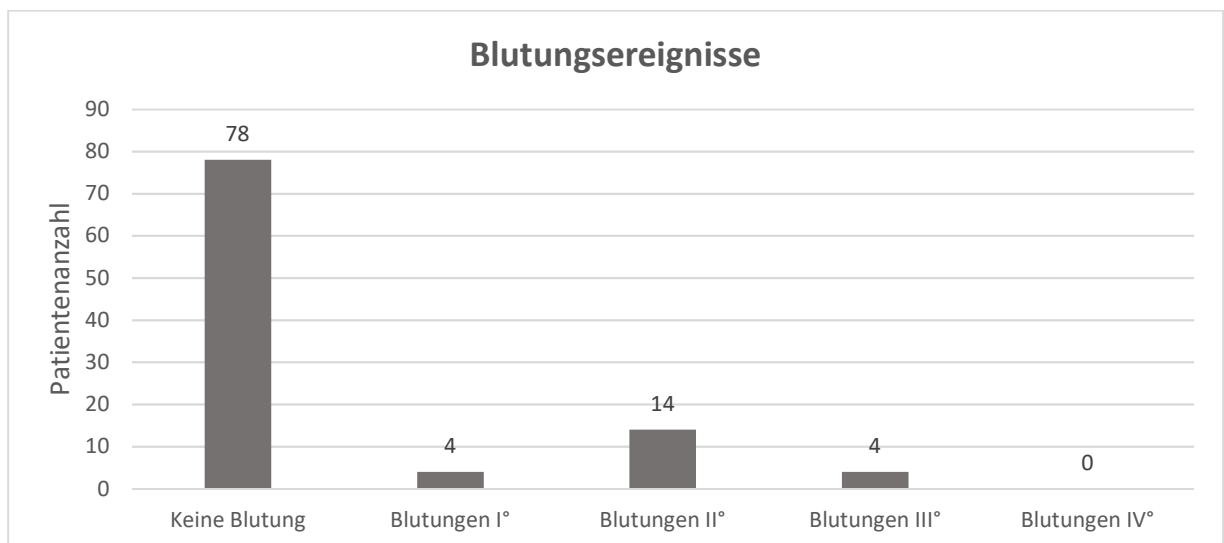


Abbildung 18 Intra- und postprozedurale Blutungsereignisse nach VARC-3.

4.4.2.4.1. Postoperative Volumen- und Gewichtsbilanzierung

Es erfolgte im Zusammenhang mit den Hämoglobinabfällen eine Erhebung der postoperativen Volumenzufuhr. Die postoperative Volumenzufuhr bis zu dem Zeitpunkt des größten Hämoglobinabfalls im Vergleich zu dem präoperativen Wert wurde retrospektiv anhand der detaillierten Bilanzierungskurven aus den Patientenakten ermittelt. In den Fällen, wo die größte Hämoglobindifferenz erst nach dem Verlassen der IC-Station aufgetreten ist und entsprechend keine detaillierte Bilanzierung stattgefunden hat, wurde eine Gewichts-differenz zum Ausgangsgewicht anhand der in der Patientenakte hinterlegten Daten ermittelt.

74 Patienten konnten mittels Ein- und Ausfuhrvolumina bilanziert werden. Achtzehn Patienten wurden durch Gewichtskontrollen bilanziert. Von den achtzehn gewichtsbilanzierten Patienten wurden drei Patienten parallel durch Ein- und Ausfuhrvolumina bilanziert. Bei weiteren sieben Patienten lag am Tag des niedrigsten Hb-Wertes weder eine bis dahin reichende Ein- und Ausfuhrvolumina-Dokumentation, noch eine tagesgenaue Gewichtsmessung vor.

Drei Patienten wurden wegen intermittierender Dialyse und dadurch bedingten zu starken dialyseabhängigen Bilanzschwankungen aus der gesamten Bilanzerhebung ausgeschlossen.

Die iatrogene Volumenzufuhr enthält alle Volumina, die der Patient während des Zeitraumes intravenös erhält. Dazu gehören in überwiegenderem Maße Kristalloide, v. a. Elektrolytlösungen wie Jonosteril®, in Lösung gebrachte Antibiotika, Antithrombose-Injektionen, etc. Von den 74 volumenbilanzierten Patienten erhielten sieben Patienten (9%) weniger als 1000 ml. 23 Patienten (31%) erhielten 1000 bis 2000 ml, 34 Patienten (46%) 2000 bis 3000 ml und zehn Patienten (14%) erhielten eine Volumenzufuhr von mindestens 3000 ml pro Tag. Im Mittel lag die Volumenzufuhr bei 2178 ± 850 ml pro Tag.

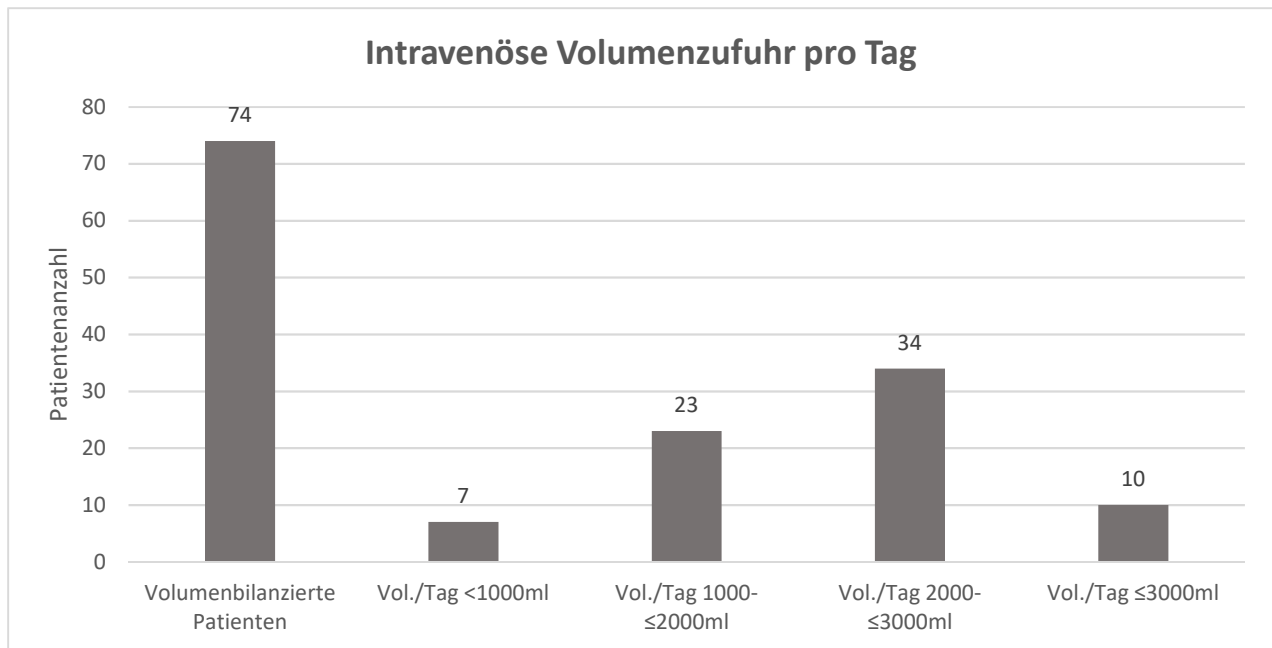


Abbildung 19 Intravenöse Volumenzufuhr pro Tag. Vol. = Volumen.

Die Gabe von Elektrolytlösungen für die eingeschlossenen 96 Patienten (ausschließlich drei Dialysepatienten und ein Langliegerpatient, der zu einem späten Zeitpunkt ein Blutungsereignis erlitt) betrug 1274 ± 724 ml pro Tag bis zu dem niedrigsten Hb-Wert.

Die zusätzliche orale Flüssigkeitszufuhr und die Flüssigkeitsausscheidung der 74 volumenbilanzierten Patienten betrug im Mittel 967 ± 361 ml pro Tag und 1628 ± 586 ml bis zu dem niedrigsten Hb-Wert. In der Gesamtbilanz zeigte sich eine gemittelte Gesamtvolumenzufuhr bis zu dem niedrigsten Hb-Wert von 2413 ± 1524 ml oder auf den Tag heruntergerechnet 1544 ± 932 ml. Im Durchschnitt erreichten die volumenbilanzierten Patienten den tiefsten Hb-Wert nach 1,8 Tagen.

Achtzehn Patienten wurden nach Gewicht bilanziert, im Durchschnitt wurde diese Erhebung nach $4,6 \pm 4,8$ Tagen gemacht. Ein Langlieger, der am 23. postoperativen Tag einen Sturz mit Subarachnoidalblutung erlitt und im Rahmen dessen den tiefsten Hb-Wert entwickelte beeinflusst den Mittelwert signifikant. Der Mittelwert der übrigen 17 Patienten läge, den Patienten ausgeschlossen, bei $3,5 \pm 1,9$ Tagen. Die durchschnittliche Gewichtszunahme der achtzehn Patienten betrug nach $4,6 \pm 4,8$ Tagen $0,6 \pm 3,0$ kg. Die Spanne der Gewichtsveränderung erstreckt sich von $-3,6$ kg bis $+9,2$ kg. Wird die Gewichtsveränderung pro Tag betrachtet, so ergibt sich ein Mittelwert von $0,1 \pm 0,8$ kg Gewichtszunahme pro Tag.

4.4.2.4.2. Gefäßkomplikationen und zugangsassoziierte nicht-Gefäß Komplikationen

Gefäßkomplikationen werden entsprechend der VARC-3-Kriterien unterteilt in große und kleine Gefäßkomplikationen. Große Gefäßkomplikationen liegen vor, wenn die Aorta disseziiert oder rupturiert, wenn eine arterielle oder venöse Gefäßverletzung, z. B. durch Perforation, arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Ruptur, Dissektion, Stenose, Ischämie, retroperitoneales Hämatom, arterielle oder venöse Thrombose einschließlich Lungenembolie, Infektion und Hämatom und Kompartmentsyndrom entsteht und daraus resultierend die Todesfolge, eine Extremitäten- oder viszerale Ischämie, gefäßbedingte irreversible neurologische Beeinträchtigung, oder eine ≥ 2 -gradige Blutung entsprechend der VARC-Definition entsteht. Auch nicht cerebrale Embolisationen, die von einem Gefäß ausgehen und zum Tod, zur Amputation, Extremitäten- oder Viszeralischämie oder irreversiblen Endorganschäden führen, sowie ungeplante (chirurgische) Interventionen oder Verschlusssystem-Versagen, die zu einer ≥ 2 -gradigen VARC-Blutung, Extremitäten- oder Viszeralischämie oder neurologischer Behinderung führen (107).

Kleine Gefäßkomplikationen beinhalten dieselben Verletzungen (Aortenverletzungen ausgenommen), jedoch ohne Todesfolge, eine Extremitäten- oder viszerale Ischämie, gefäßbedingte irreversible neurologische Beeinträchtigung, oder eine ≥ 2 -gradige Blutung entsprechend der VARC-Definition, Amputation, Extremitäten- oder Viszeralischämie, oder irreversiblen Endorganschäden führen.

Zugangsassoziierte nicht-Gefäßkomplikationen werden ebenfalls unterteilt in große und kleine Komplikationen. Große Komplikationen umfassen die Verletzung, Perforation, Infektion von nicht-vaskulären Strukturen oder des Herzen mit Todesfolge, eine ≥ 2 -gradige Blutung entsprechend der VARC-Definition, irreversible Nervenschädigung oder ein ungeplanter chirurgischer oder perkutaner Eingriff. Die kleinen zugangsassoziierten Komplikationen umfassen selbige Komplikationen, die aber im Folgenden nicht mit der Todesfolge, einer ≥ 2 -gradigen Blutung entsprechend der VARC-Definition, irreversiblen Nervenschädigungen oder ungeplanten chirurgischen oder perkutanen Interventionen verbunden sind (107).

Das Naht-basierte Perclose-Proglide (Abbott Vascular, Illinois, USA) Gefäßverschlusssystem wurde in allen 100 Prozeduren für den Verschluss des Zugangsgefäßes verwendet.

Das kollagenbasierte, aktive Gefäßverschlusssystem Angio-Seal (Kensey Nash Corporation, USA) wurde in 70% der Prozeduren verwendet, einmal in der Ausführung 6F, 69-mal in der Ausführung 8F.

Siebenundzwanzig Patienten zeigten definiert nach VARC-3-Kriterien Gefäßkomplikationen. Kleine Gefäßkomplikationen traten bei sechs Patienten auf. Große Gefäßkomplikationen traten bei 21 Patienten auf.

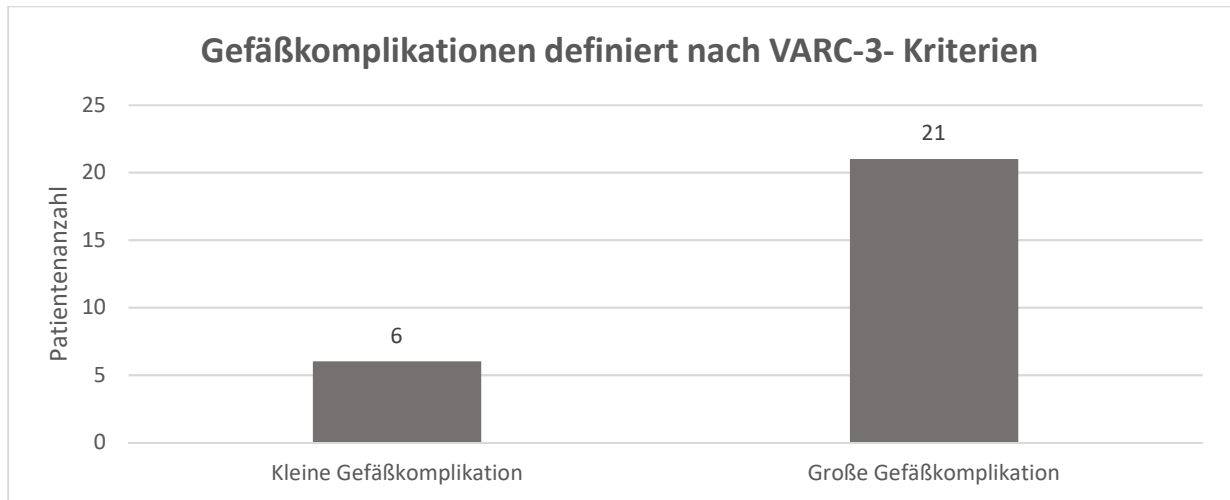


Abbildung 20 Gefäßkomplikationen definiert nach VARC-3-Kriterien. VARC = (Valve Academic Research Consortium).

Bei Aufschlüsselung der 6 kleinen Gefäßkomplikationen zeigen sich in vier Fällen ursächlich ein Hämatom/eine Blutung, die im Verlauf durch sonographische Kontrollen, oder mit einem Wechsel des (Druck-) Verbandes verbunden waren. In einem Fall lag eine intraoperative Dissektion des Zugangsgefäßes vor, die nicht chirurgisch oder interventionell behandelt wurde. In einem Fall zeigte sich eine hämodynamisch nicht relevante arteriovenöse-Fistel, die lediglich sonographisch kontrolliert wurde.

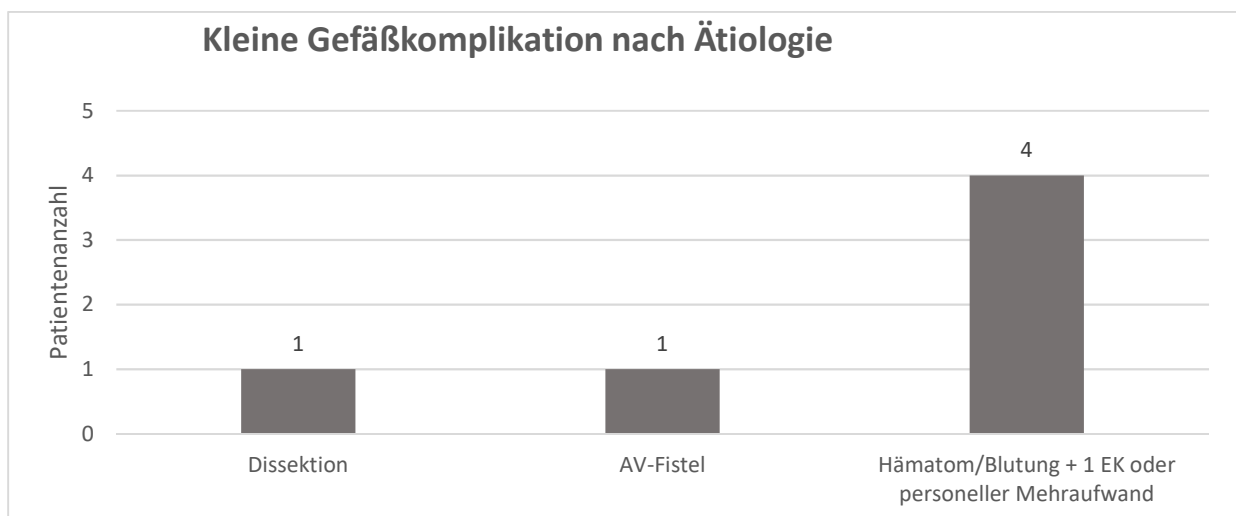


Abbildung 21 Kleine Gefäßkomplikationen nach Ätiologie aufgeschlüsselt. AV = Arteriovenöse, EK = Erythrozytenkonzentrat.

Bei differenzierter Betrachtung der 21 großen Gefäßkomplikationen zeigen sich in drei Fällen eine Dissektion der arteriellen Zugangsgefäße in Kombination mit Hb-Abfall um 3-5g/dl entsprechend der VARC-3-Definition für eine mindestens 2.-gradige Blutung. In vier Fällen trat eine Stenose des Zugangsgefäßes auf, eine davon mit \geq 2.-gradiger VARC-Blutung, in einem Fall eine Gefäßläsion der A. femoralis mit \geq 2.-gradiger VARC-Blutung, in einem Fall ein Aneurysma spurium mit Hb-Abfall um 3-5g/dl, in einem Fall ein retroperitoneales Hämatom mit Hb-Abfall um 3-5g/dl und in elf Fällen trat ein Hämatom im Bereich Leiste, Skrotum, Hals (nach ZVK-Anlage) oder eine Nachblutung einer Punktionsstelle auf, die nach VARC-3-Kriterien in Kombination mit einem Hb-Abfall um 3-5g/dl als große Gefäßkomplikation gewertet wird.

Drei dieser Patienten erlitten Gefäßkomplikationen, die chirurgisch nachbehandelt wurden. Nach intraoperativer Dissektion entwickelte sich bei einem Patienten eine Wundheilungsstörung an selber Leiste. Nach Gefäßdissektion wurde ein Patient gefäßchirurgisch am Zugangsgefäß operiert. Bei Nachblutung aus der Leiste wurde ein Patient sekundär übernäht. Die ersten beiden Patienten wurden im Rahmen der postoperativen vaskulären Komplikationen nur einmal erfasst.

Therapiert wurden die großen Gefäßkomplikationen je nach Komplikation entweder mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) \pm Stent-Implantation, Thrombin-Injektion, durch gefäßchirurgische Intervention, Vakuum-Verband-Therapie oder Erythrozytentransfusion. Im Falle der Hämatome und Nachblutungen fand in einem Fall eine Übernähtung, in einem Fall eine Kompression durch einen Sandsack, in drei Fällen eine Druckverband-Erneuerung, in 3 Fällen sonographische Kontrollen ohne Therapiekonsequenz und in drei Fällen (Hals- und Skrotalhämatome) visuelle Kontrollen ohne Therapiekonsequenz statt.

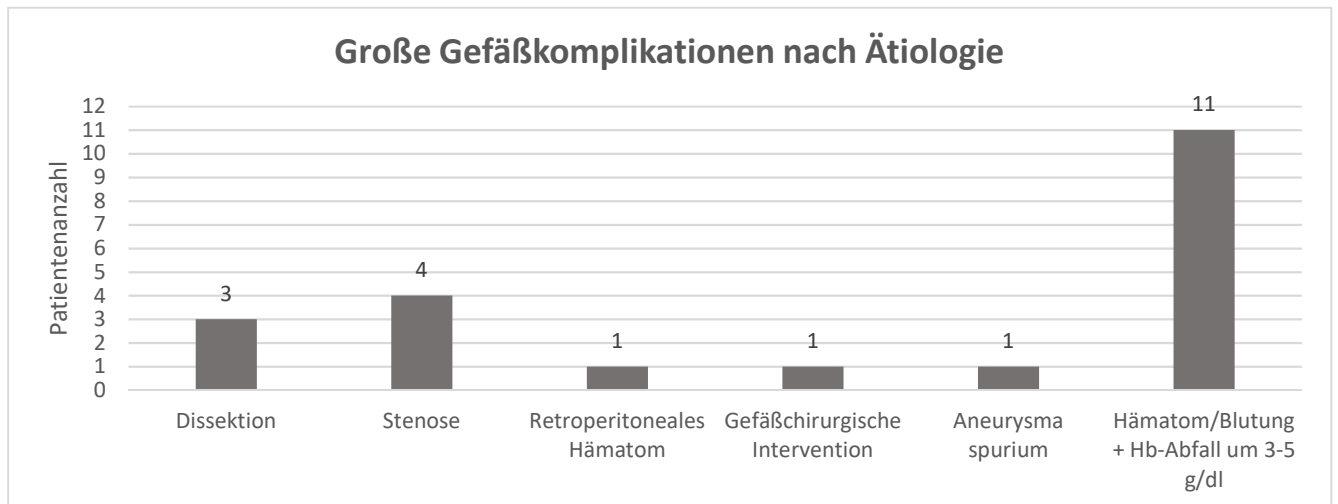


Abbildung 22 Große Gefäßkomplikationen nach Ätiologie aufgeschlüsselt. AV = Arteriovenös, Hb = Hämoglobin.

Ein Patient zeigte im weiteren stationären Verlauf eine Wundheilungsstörung der Leiste nach intraoperativer Dissektion. Diese wurde durch eine chirurgische Behandlung mittels Vakuum-Verband im weiteren Verlauf saniert.

Die nachstehende Tabelle zeigt eine zusammenfassende Aufstellung der postoperativen Komplikationen.

Tabelle 6 Postoperative Komplikationen. AV-Block = Atrioventrikulärer Block, PVL = paravalvuläre Leckagen, CPR= kardiopulmonale Reanimation.

Postoperative Komplikationen	N=100
Schlaganfall	1
Delir	8
Herzschritmacherimplantation	7
- davon präoperativ bestehende Indikation	2
- davon wegen postoperativem AV-Block III°	5
Akutes Nierenversagen (Krea-Anstieg >1,5-fach/in 7d)	6
- davon präoperativ dialysepflichtig	1
- davon akutes Nierenversagen ≥ 3. Grades	0
Verlängerte Beatmungszeit	3
PVL	
Kein	81
Spur (Trace)	14
Leichtgradig	5
Große vaskuläre Komplikationen	21
Blutungsereignisse ≥ Typ 2	18
Postoperatives Vorhofflimmern	2
Postoperative Dekompensation	0
CPR postoperativ	0
Mortalität	0
CPR intraoperativ	2

4.5. Weitere Erhebungen

4.5.1. Stationäre Verweildauer

Die Krankenhausverweildauer wurde ausschließlich für den stationären Aufenthalt in der Helios Klinik für Herzchirurgie erhoben. Entsprechend unberücksichtigt bleiben gegebenenfalls angeschlossene Krankenhausaufenthalte nach Verlegung.

Die Krankenhausverweildauer inklusive präoperativ verbrachter Zeit im Krankenhaus betrug $8,7 \pm 3,5$ Tage. Die ausschließlich postoperative Krankenhausverweildauer betrug $6,9 \pm 3,1$ Tage, wobei die Spanne von 3 bis 32 Tage reicht.

Zehn Patienten wurden postoperativ auf der ICU betreut. Dabei war die Aufenthaltsdauer auf der ICU bei diesen zehn Patienten im Mittel $1,6 \pm 0,7$ Tage. Einer der Patienten wurde ausschließlich wegen präoperativ bestehender terminaler Niereninsuffizienz zur CVVH auf der ICU stationiert.

Eine verlängerte Nachbeatmungszeit zeigte sich bei drei Patienten. Im Mittel betrug die Nachbeatmungszeit der drei Patienten $10,2 \pm 5,5$ Stunden. Einer der drei Patienten wurde prolongiert nachbeatmet aufgrund einer intraoperativen kardiopulmonalen Reanimation. Ein weiterer Patient war präoperativ in deutlich reduziertem Gesamtzustand und wurde intraoperativ mit einer Pleuradrainage versorgt.

4.5.2. Präoperative und postoperative Medikation

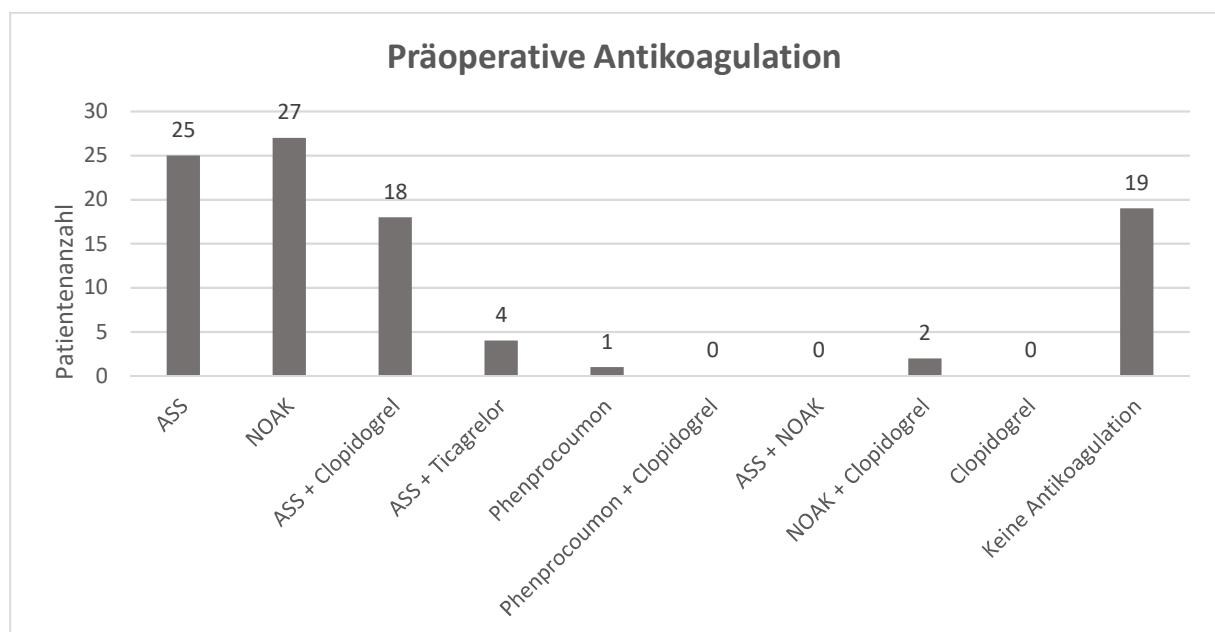


Abbildung 23 Präoperative Antikoagulation. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue orale Antikoagulantien.

Präoperativ hatten 27 Patienten eine Antikoagulation mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK), 25 Patienten hatten ASS in der Medikation, achtzehn Patienten ASS und Clopidogrel und vier Patienten eine Kombination aus ASS und Ticagrelor. Mit Phenprocoumon war präoperativ ein Patient antikoaguliert, zwei Patienten mit einer Kombination aus einem NOAK

und Clopidogrel und vier Patienten hatten präoperativ Clopidogrel als Monotherapie. Keinerlei präoperative Antikoagulation hatten neunzehn Patienten.

Bei der Betrachtung der Blutungsereignisse im Zusammenhang mit der präoperativen Antikoagulation zeigten von den 25 Patienten mit ASS-Therapie zwei Patienten eine Blutung ersten Grades, drei Patienten eine Blutung zweiten Grades und ein Patient eine Blutung dritten Grades. Von den 22 Patienten mit DAPT (ASS und Clopidogrel oder Ticagrelor) zeigte ein Patient eine Blutung ersten Grades, acht Patienten eine Blutung zweiten Grades und drei Patienten eine Blutung dritten Grades. Von den 27 Patienten mit NOAK-Therapie zeigte ein Patient eine Blutung zweiten Grades. Drei Patienten, die präoperativ keine Antikoagulation aufwiesen zeigten postoperativ eine Blutung zweiten Grades.

Tabelle 7 Präoperative Medikation und Blutungen. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue Orale Antikoagulantien.

Präoperative Medikation	Anzahl	Blutung Typ 1	Blutung Typ 2	Blutung Typ 3
ASS	25	2	3	1
ASS + Clopidogrel	18	1	8	2
ASS + Ticagrelor	4			1
NOAK	27		1	0
Clopidogrel	4			
NOAK + Clopidogrel	0			
Phenprocoumon	1			
Keine Antikoagulation	19		3	

Bei 35 Patienten wurde nach TAVI die Medikation angepasst.

Bei der Anpassung der postoperativen Medikation wurden entsprechend der Leitlinienempfehlung Begleiterkrankungen berücksichtigt. Der überwiegende Anteil der Patienten erhielt zu 37% postoperativ eine Monotherapie mit Acetylsalicylsäure (ASS). 25 Patienten wurden postoperativ mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) versorgt, hier vorwiegend mit Apixaban. In 20% erhielten die Patienten eine Kombination aus ASS und Clopidogrel, in 5% eine Kombination aus ASS und Ticagrelor, in 9% eine Kombination aus einem NOAK in Kombination mit Clopidogrel und in jeweils 1% eine Monotherapie mit

Phenprocoumon, eine Kombination aus Phenprocoumon und Clopidogrel, eine Clopidogrel-Monotherapie und eine Kombination aus ASS und einem NOAK.

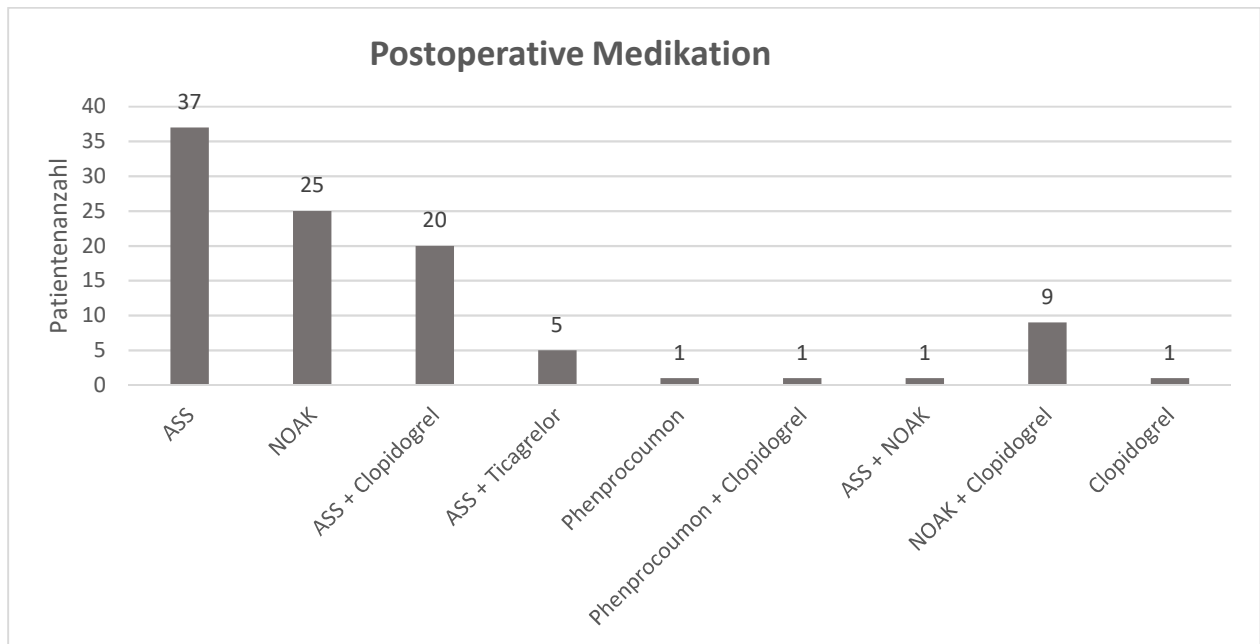


Abbildung 24 Postoperative Medikation. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue Orale Antikoagulantien.

Bei der postoperativen Medikation zeigten von den 37 Patienten mit ASS-Monotherapie fünf Patienten eine Blutung Typ 2. Von den 25 Patienten mit NOAK-Therapie zeigten zwei Patienten eine Blutung Typ 2, sowie einer der zwei Patienten, die Marcumar (alleine oder in Kombination) in der Therapie erhielten. Von den 20 Patienten, die postoperativ eine Therapie mit ASS und Clopidogrel erhielten, zeigten sieben eine Blutung Typ 2 und zwei Patienten eine Blutung Typ 3. Von den fünf Patienten, die eine Kombination aus ASS und Ticagrelor erhielten, zeigte einer eine Blutung Typ 3 nach VARC-3. Die Typ 1 Blutungen waren in je zwei Fällen vorab mit ASS und DAPT therapiert worden.

Tabelle 8 Postoperative Medikation und Blutungen. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue Orale Antikoagulantien.

Postoperative Medikation	Anzahl	Blutung Typ 1	Blutung Typ 2	Blutung Typ 3
ASS	37	2	5	
ASS + Clopidogrel	20	1	7	3
ASS + Ticagrelor	5			
NOAK	25			1
ASS + NOAK	1			
NOAK + Clopidogrel	9			
Phenprocoumon	1		2	

5. Diskussion

Die deskriptive Untersuchung des Patientenkollektivs an der Helios Klinik für Herzchirurgie Karlsruhe soll die Kurzzeitergebnisse der neu seit 2020 auf dem Markt eingeführten transkatheter Aortenklappe ACURATE neo2 darstellen. Es erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse zu Sicherheit und Qualität mit anderen Studienergebnissen zu der ACURATE neo und ACURATE neo2 in der aktuellen Literatur.

5.1. Vergleich des Patientenkollektivs

In dieser Studie wurden 100 Patienten mit einem therapiebedürftigen Aortenklappenvitium betrachtet, bei denen eine ACURATE neo2-Prothese transfemorale implantiert wurde. Achtundneunzig der Patienten wurden primär wegen einer symptomatischen, hochgradigen Aortenklappenstenose, zwei Patienten wegen einer symptomatischen, hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz behandelt. Es erfolgte eine Auswertung demographischer und periprozeduraler Daten und der postoperativen Ergebnisse.

Der überwiegende Anteil der Patienten ist zu 55% weiblich. Insgesamt zeigt sich mit einer Altersspanne zwischen 71,9 und 95,1 Jahren und einem Altersdurchschnitt von $83,1 \pm 4,6$ Jahren ein hohes Alter.

Der Vergleich der Patientencharakteristika mit den Charakteristika der Patienten anderer Studien zu der ACURATE neo2-Prothese (65,117,118) zeigt ein ähnlich strukturiertes Kollektiv mit einem durchschnittlichen Alter von $81,9 \pm 4,6$ Jahren, $82,1 \pm 4,0$ Jahren bzw. $80,9 \pm 6,1$ Jahren und einer Geschlechterverteilung von 72,6%, 67,5% bzw. 75,0% Frauen-Anteil. Im Vergleich einer großen Studie zur ACURATE neo (66) mit einem Altersdurchschnitt von $81,1 \pm 5,2$ Jahren und einem Frauen-Anteil von 61,2 % zeigt sich ebenfalls eine vergleichbare Patientendemographie (66).

Unsere untersuchte Patientenklientel wies einen durchschnittlichen log. EuroSCORE I von $18,8 \pm 12\%$ und EuroSCORE II von $6,8 \pm 7,1\%$ auf. In der Studie von Möllmann et al., 2021 zur ACURATE neo2 zeigte sich ein EuroSCORE II von $4,7\% \pm 3,8\%$. Das Patientenkollektiv von Rück et al. zeigten in der ACURATE neo2-Gruppe und der ACURATE neo-Gruppe einen EuroSCORE II von $4,8 \pm 3,8\%$ und $5,5 \pm 6,7\%$. Damit zeigen sich vergleichbare Patientengruppen, die zu einem Intermediärrisikokollektiv zugeordnet werden können (65,117).

Durch die Risikoeinschätzung mittels gängiger Risikoscores wird deutlich, dass es sich um eine multimorbide Patientenklientel handelt. Zusätzlich konnte die Multimorbidität unserer

Studie im Vergleich zu der Klientel von Möllmann et al. bei der ACURATE neo2-Studie und bei Husser et al. bei der ACURATE neo-Gruppe durch die Raten an Begleiterkrankungen wie koronare Herzkrankheit in unserer Studie bei 69% vs. Möllmann et al. mit 69% und Husser et al. 61,1%) und Diabetes mellitus in unserer Studie mit 42% vertreten vs. 27,5% bei Möllmann et al. und 33,1% bei Husser et al. als vergleichbar beschrieben werden. Auch andere Begleiterkrankungen zeigten vergleichbare Raten, wie z.B. Vorhofflimmern in unserer Studie mit 39% vs. 25% in der Studie von Möllmann et al. und 24,8% in der Studie von Husser et al., der Z. n. Schrittmacherimplantation lag in unserer Studie bei 7%, in der Studie von Möllmann et al. bei 6,7% und in der Studie von Husser et al. bei 9%). Einen Schlaganfall in der Anamnese zeigten in unserer Studie 10% der Patienten, bei Möllmann et al. 13,8% und 10,8% der Patienten in der Studie von Husser et al.. Eine COPD als Begleiterkrankung wiesen 15% der Patienten unserer untersuchten Klientel auf, bei Möllmann et al lag der Anteil der Patienten mit COPD bei 10% und bei Husser et al. bei 13,5%) (65,119).

Ebenfalls zeigt sich eine Vergleichbarkeit mit den Studien von Möllmann et al. zu ACURATE neo und ACURATE neo2, hinsichtlich der präoperativen Daten zur effektiven Öffnungsfläche, dPmean, Aorteninsuffizienz \geq II° und EF des Kollektives (65,66).

Tabelle 9 Präoperative Daten verschiedener Studien im Vergleich. dPmean = mittlerer Druck, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion. (k. A.= keine Angaben).

Parameter	Unsere Studie	Möllmann et al. ACURATE neo	Möllmann et al. ACURATE neo2
Effektive Öffnungsfläche (cm ²)	0,76 ± 0,23	0,72 ± 0,2	0,74 ± 0,2
dPmean (mmHg)	39,8 ± 12,9	42,7 ± 15,4	40,3 ± 14,1
Aorteninsuffizienz \geq II° (%)	12	17,4	6,1
LVEF (%)	54 ± 11	k.A.	55,8 ± 10,1

Der Anteil der Patienten mit bikuspiden Aortenklappen liegt in unserem Kollektiv bei 0% und ist dadurch geringer als in vergleichbaren Studien. Dort werden bezüglich der bikuspiden Klappen Raten von 3,2% (119) und 10% (117) angegeben.

Die mittleren vom Perimeter-abgeleiteten Anulus-Diameter beliefen sich in unserer Studie auf 23,5 ± 2,7mm. Rück et al. kamen auf vergleichbare Diameter von 23,6 ± 1,8mm (117).

Vergleichbare Werte zum Perimeter des Aortenannulus mit $74,6 \pm 5,2\text{mm}$ vs. 74mm und mittlere Aortenannulus bei $424,6 \pm 58,5\text{mm}$ vs. 429mm fanden sich bei Tamburino et al. (120).

5.2. Vergleich intra- und periprozeduraler Daten

Die durchschnittliche Dauer unserer Prozeduren betrug $55 \pm 21\text{min}$, die Durchleuchtungszeit lag bei $11,4 \pm 4,3\text{min}$ und der Kontrastmittelverbrauch lag bei $112,5 \pm 32,9\text{ml}$. Prädilatationen wurden in 99% durchgeführt. Zweitgradige oder drittgradige PVL traten in keinem der Fälle auf. Die niedrige Rate für mindestens zweitgradige PVL resultiert in einer, verglichen mit anderen Studien, niedrigeren Rate für Nachdilataionen, die in unserer Studie 22% betrug (65,119–121).

Husser et al. zeigte sehr ähnliche intraprozedurale Werte bei der Implantation der ACURATE neo: eine Interventionsdauer von $55 \pm 30\text{min}$, eine Durchleuchtungszeit von 10min (6-14min) und ein Kontrastmittelverbrauch von $115 \pm 54\text{ml}$. Prädilatationen wurden in 95,8% durchgeführt. Auch die Rate an mindestens zweitgradigen PVL lag mit 4,8% deutlich über den Ergebnissen unserer Studie. Aus der deutlich höheren Rate für PVL resultiert eine im Vergleich mit unserer Studie deutlich öfter durchgeführte Rate für Postdilataionen. Diese betrug 42,1% (119).

Bei Möllmann et al., waren als intraprozedurale Daten zur Implantation der ACURATE neo2 eine kürzere durchschnittliche prozedurale Dauer von $48,5 \pm 22,5\text{min}$, etwas weniger Prädilatationen zu 95,8% und mit 32,5% häufigere Nachdilataionen angegeben. Die Rate für PVL lag mit 2,5% ebenfalls deutlich über unserer Rate für PVL sowie auch die Rate für Nachdilataionen (65).

In der Studie von Tamburino et al. wird eine deutlich längere Implantationszeit von 72 Minuten mit einem höheren Kontrastmittelverbrauch von 133 ml bei selteneren Vordilataionen (79%) angegeben. Auch hier zeigt sich mit einer Rate von 9,6% für zweit- und drittgradige PVL (nach 30 Tagen) und daraus resultierend mit 46% häufigere Nachdilataionen (120). Ein möglicher Grund für die längere Implantationszeit und den höheren Kontrastmittelverbrauch könnten die häufigeren Nachdilataionen darstellen.

Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus lag in unserer Studie bei $8,7 \pm 3,5$ Tagen. Husser et al. berichteten über eine ähnlich hohe Verweildauer von 8 Tagen. Die durchschnittliche Verweildauer auf der ICU wurde von Husser et al. mit 1 Tag angegeben. Der Vergleich mit unserer Studie gestaltet sich schwierig, da nur 10 Patienten von unserem Kollektiv durchschnittlich $1,6 \pm 0,7$ Tage auf der ICU waren. Die übrigen 90 Patienten wurden über die Fast-Track-ICU in der Regel innerhalb von 4 Stunden auf die IMC verlegt. Ein

möglicher Grund für eine durchschnittliche eintägige Stationierung auf der ICU könnte die Narkosewahl darstellen. Während 88% der Patienten der vorliegenden Studie eine Lokalanästhesie und 9% eine ITN, in 2% intraoperativ von LA zu ITN gewechselt wurde und in 1% eine LAMA durchgeführt wurde, gaben Husser et al. eine bewusstseins-erhaltende Anästhesie (Conscious sedation) in 47.3% an (119).

Die Wahl der Klappengröße, mit 44% überwiegend Größe M, in 33% Größe L und in 23% Größe S zeigte sich mit anderen Studien vergleichbar. Bei Möllmann et al. wurde in der Studie zur ACURATE neo2 in 25,8% die Größe S, in 45,0% die Größe M und in 29,2% die Größe L gewählt. In der Studie zur ACURATE neo von Möllmann et al. wurde in 26,1% die Größe S, in 43,1% die Größe M und in 38,0% die Größe L gewählt (65,66).

Insgesamt liegen Daten zu Narkoseart, Prozedurdauer, Kontrastmittelverbrauch, Durchleuchtungszeit und Verweildauern selten vor, so dass hier ein Vergleich nicht stattfinden kann.

5.3. Endpunkte zum Entlassungszeitpunkt entsprechend der VARC-3-Kriterien

Als primäre Endpunkte wurden entsprechend der VARC-3-Kriterien die kombinierten klinischen Endpunkte „technischer Erfolg“ und „Prothesenerfolg“ definiert. Als sekundäre Endpunkte wurden für den stationären Behandlungszeitraum der Index-Klinik die Rate an Neuimplantationen permanenter Herzschrittmacher, akutes Nierenversagen mindestens dritten Grades und Rate neurologischer Komplikationen wie Schlaganfall, TIA und Delir betrachtet.

Der technische Erfolg wird nach VARC-3-Kriterien für den Zeitraum der Operation bis zum Verlassen des Operationssaales bemessen und beinhaltet die Kriterien

- 1.) Freiheit von Mortalität
- 2.) der erfolgreiche Zugang, das Einbringen der Prothese und die Entfernung des Einführsystems
- 3.) die korrekte Positionierung ausschließlich einer Prothese
- 4.) das Ausbleiben einer chirurgischer/ interventioneller Prozedur in Zusammenhang mit der Prothesenimplantation (ausgeschlossen Implantation eines permanenten Schrittmachers) oder einer Komplikation im Zusammenhang mit dem Zugang, den Gefäßen oder Herzstrukturen.

Die Beurteilung des Prothesenerfolges kann entsprechend der VARC-3-Kriterien den Zeitraum bis zum Entlassungszeitpunkt oder alternativ bis einschließlich zum 30. postoperativen Tag erfolgen. Der Prothesenerfolg wird definiert über die in diesem Zeitraum erhobene

1.) Mortalitätsrate

2.) Prothesenfunktion (mittlerer Druckgradiente $< 20\text{mmHg}$, $V_{\text{max}} < 3\text{m/s}$, Dopplergeschwindigkeitsindex $\geq 0,25$, und $\leq \text{II}^\circ$ paravalvuläre Leckage)

3.) den technischen Erfolg

4.) die Rate an chirurgischer oder perkutaner Interventionen im Zusammenhang mit der Prothese oder einer großen gefäß-, herzstruktur- oder zugangsassozierten Komplikation.

5.3.1. Technischer Erfolg

5.3.1.1. Mortalität

Um Doppelung zu vermeiden wird hier die Beurteilung der Mortalität für technischen Erfolg und Prothesenerfolg zusammengefasst.

Die ursachenunabhängige Mortalität, als Kriterium des technischen Erfolges unmittelbar postoperativ und des Prothesenerfolges zum Entlasszeitpunkt, der konsekutiv eingeschlossenen 100 Patienten lag bei 0%.

Die 30-Tage-Mortalität nach einer Implantation der Acurate Neo (2) lag in vergleichbaren Studien zwischen 0 und 3,3% (Buono et al., 2021; Husser et al., 2017; Möllmann et al., 2018, 2021; Rück et al., 2021; Tamburino et al., 2020).

Die vergleichbar niedrige Mortalität und der hohe „device success“ unserer Arbeit könnte aus der Menge der eingeschlossenen Patienten resultieren. Ein Teil der zuvor erwähnten Studien bezieht sich auf ein etwa 100 Patienten einschließendes Kollektiv (65,117), andere Studien schließen eine repräsentativere Patientenmenge von 300 bis 1000 Patienten pro Gruppe ein (66,119,120). Möglicherweise würde ein größeres Patientenkollektiv zu einer höheren Mortalitätsrate führen.

5.3.1.2. Intraprozedurale Komplikationen

Unter intraprozeduralen Komplikationen im Zusammenhang mit der Prothesenimplantation werden folgende Komplikationen zusammengefasst: Fehlpositionierung und Embolisation der Prothese, Verletzungen des linken Ventrikels oder des Septums, Anulusruptur, Rettungsaktionen („bail out“), Explantationen, Konversion zur offenen Operation, Tamponade,

koronare Obstruktion/Myokardinfarkt oder Ruptur des Anulus. In dieser Studie ist es zu keiner dieser intraoperativen Komplikationen gekommen.

Im Vergleich werden Daten zu Fehlpositionierung mit 1% (119) und < 1% (120) angegeben.

Konversionsraten liegen im Durchschnitt zwischen 0% (120) und 1,6% (66,119).

Auch Anulusrupturen und koronare Obstruktionen sind mit 0-1% selten (66,120).

Die Raten für Tamponaden werden mit 0,8 -1%, die für Embolisation mit 2,5% angegeben (117,120).

5.3.1.3. Interventionen bei Komplikationen an Prothese, Gefäßen, Herz oder Zugang

Bei einem Patienten trat intraoperativ eine Gefäßläsion auf, die gefäßchirurgisch therapiert wurde. Diese Komplikation ist die einzige Komplikation, die in der Berechnung des technischen Erfolges unserer Studie zu einer Minderung der technischen Erfolgsrate führt, sodass eine 99%ige Erfolgsrate resultiert.

Zu der Rate für technischen Erfolg liegen nur entsprechend der VARC-3-Kriterien ausgewertete vergleichbare Zahlen von Scotti et al. zu der ACURATE neo2-Prothese vor. Hier liegt die technische Erfolgsrate für die ACURATE neo2-Prothese bei 93%, die ACURATE neo-Prothese zeigte mit 91%igem technischen Erfolg vergleichbare Raten für prozedurale Komplikationen (121).

Weitere vergleichbare Studien liegen derzeit nicht vor, da die in der VARC-3-Definition erstmals eingeführte Kategorie des technischen Erfolges eingeführt und 2021 veröffentlicht wurde. Studien, die zu den ACURATE neo2-Prothesen nach dem Erscheinen der VARC-3-Kriterien veröffentlicht wurden, haben diesen Endpunkt unberücksichtigt gelassen.

5.3.2. Prothesenerfolg („device success“)

Wie zuvor beschrieben beinhaltet der Prothesenerfolg als eins von vier Kriterien den technischen Erfolg, der zuvor als in 99% vorliegend beschrieben wurde. Als weiteres Kriterium wurde die Mortalität ebenfalls bereits behandelt. Im Folgenden werden ergänzend die Kriterien Prothesenfunktion und postoperative prothesen-, gefäß- und zugangsassoziierte Komplikationen mit Interventionsbedarf vergleichend betrachtet.

Die Studien mit denen verglichen wurde verwenden überwiegend VARC-2-Kriterien zur Bewertung. Diese enthalten 1.) Freiheit von Mortalität, 2.) Korrekte Positionierung

ausschließlich einer Prothese in richtiger Position und 3.) eine befriedigende Prothesenfunktion (kein Patienten-Prothesen-Missverhältnis, $p_{\text{mean}} < 20\text{mmHg}$ oder $V_{\text{max}} < 3\text{m/s}$, und keine moderate oder schwere Aorteninsuffizienz).

5.3.2.1. Prothesenfunktion

Eine befriedigende Prothesenfunktion entsprechend der VARC-3-Kriterien wurde zuvor bereits beschrieben (siehe Seite 39, Kapitel 4.4.2).

Die Diagnostik hierzu findet erstmalig intraoperativ nach der Prothesenimplantation statt und prüft auf paravalvuläre Leckagen. Im weiteren Verlauf wird in der echokardiographischen Abschlussuntersuchung vor Entlassung auf Aorteninsuffizienzen sowie Gradienten über der Prothese geprüft.

Paravalvuläre Leckagen $\geq \text{II}^\circ$ traten in 0% auf. In der Abschlussuntersuchung wiesen 100% der Patienten einen mittleren Gradienten $< 20\text{mmHg}$ und eine Aorteninsuffizienz $< \text{II}^\circ$ auf.

Das Patientenkollektiv der ACURATE neo-Klappe von Husser et al. zeigte postoperativ in 3,2% einen $dP_{\text{mean}} \geq 20\text{mmHg}$ (119).

Paravalvuläre Leckagen $\geq \text{II}^\circ$ traten in den Patientenkollektiven der ACURATE neo-Gruppen mit Raten von 4,1% bei Möllmann et al., 4,8% bei Husser et al., 9,6% bei Tamburino et al. und in 13,9% bei Rück et al. auf (117,119,120).

In den Gruppen der ACURATE neo2-Studien zeigten sich insgesamt geringere Raten für mindestens moderate paravalvuläre Leckagen. So lagen die $PVL \geq \text{II}^\circ$ bei 1,7% bei Rück et al., bei 2,5% bei Möllmann et al. und 3,1% vor Entlassung bzw. 0% nach dreißig Tagen in Buonos Studie (65,118,119).

5.3.2.2. Postoperative Prothesen-, gefäß- und zugangsassoziierte Komplikationen mit Interventionsbedarf

Postoperativ ergaben sich bei unserem Patientenkollektiv im Verlauf noch eine Infektion des Zugangsweges, die zu einer Vakuum-Therapie der Leiste führte.

Gefäßkomplikationen werden von Möllmann et al. in 3,3% beschrieben ohne eine genauere Differenzierung zu zugangsassoziierten Komplikationen vorzunehmen (65).

Zugangsassoziierte Komplikationen werden in dem Patientenkollektiv von Tamburino et al. mit 9% für die ACURATE neo- und mit 6% für die CoreValve Evolut Prothese angegeben (120).

5.3.2.3. Ergebnis „device success“

Entsprechend ergibt sich eine Rate für den Prothesenerfolg („device success“) von 98%. Ein Patient zeigte intraoperativ eine Notwendigkeit zur gefäßchirurgischen Sanierung einer Leistenläsion und ein weiterer Patient musste postoperativ chirurgisch wegen einer Wundheilungsstörung nachbehandelt werden.

In der Studie von Scotti et al. zeigt sich entsprechend der Bewertung nach VARC-3 Kriterien ein „device success“ von 84% für die ACURATE neo2-Prothese und mit 81% vergleichbare Komplikationsraten für die ACURATE neo-Prothese (121). Die mit unserer Prothesenerfolgsrate vergleichbar geringe Rate resultiert aus einer geringeren technischen Erfolgsrate. Sie begründet sich durch die in der Studie von Scotti et al. auftretende höhere Rate für Mortalität (3%) und die niedrigere Rate für eine gute Prothesenfunktion. Die ACURATE neo2 Prothese zeigte dort eine 96%ige Rate und die ACURATE neo-Prothese eine 90%ige Rate befriedigender Prothesenfunktionen (121).

5.3.3. Reizleitungsstörungen und Arrhythmien

Neu auftretende AV-Überleitungsstörungen bilden eine der wichtigsten Komplikationen nach TAVI-Prozedur, da sie potentiell lebensbedrohlich sind, die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Kosten erhöhen. Bis 2018 zeigte sich ein leichter Trend zur Verringerung der Neuimplantationsrate für permanente Schrittmacher nach TAVI, wobei sich eine deutliche Abhängigkeit von dem implantierten Klappenmodell zeigt. So zeigten die CoreValve- und die Evolut R-Prothese mit 19,8% und 16,4% verhältnismäßig hohe Raten, während die ACURATE neo-Prothese Raten um die 8,4% bot (122).

Die Rate an Schrittmacher-Implantationen, die durch eine postoperativ neu aufgetretene Erregungsleitungsstörung implantiert wurden, liegt in der vorliegenden Studie bei 5%.

In der aktuellen Literatur zu der ACURATE neo2-Prothese zeigen sich vergleichsweise deutlich höhere Implantationsraten von 6%, 7,3%, 11,2% und 15% (65,117,118,121).

Zu der ACURATE neo-Prothese finden sich in den aktuelleren Studien ab 2018 Raten zwischen 7,4% und 11% (66,117,120,121).

In unserer Arbeit konnte eine deutlich geringere Rate an PPM erreicht werden. Ursächlich hierfür können technische Unterschiede (Implantationshöhe der Prothese) sowie die Häufigkeit an Prä- und Postdilatationen sein. Als Prädiktoren für einen postoperativen höhergradigen AV-Block stellen frühere Rechtsschenkelböcke, höhere mittlere Aortenklappengradienten und die Postdilatation der Prothese dar. Eine ausreichend lange

Beobachtungsphase der Reizleitungsstörung wird empfohlen, um eine spontane Rückbildung zu erlauben (123).

Prädilatationsraten werden mit Werten zwischen 79% und 95,8% angegeben (65,119,120). Postdilatationen wurden in unserer Studie in 22% durchgeführt. Möllmann et al. führten Postdilatationen in 32,5%, Husser et al. in 42,1% der ACURATE neo-Prothesen und Tamburino et al. in 46% der ACURATE neo-Prothesen durch (65,119,120). So können die deutlich höheren Postdilatationsraten hier als ursächlich in Frage kommen.

Die präoperative Rate an Rechtsschenkelböcken in unserer Studie liegt bei 15%, bei Möllmann et al. bei 8,3% und bei Husser et al. bei 8,4% (65,119). Dieser Faktor kann entsprechend als Grund für niedrigere Schrittmacherimplantationsraten in unserer Studie ausgeschlossen werden.

Ob eine ausreichend lange Beobachtungsdauer zwischen Prothesenimplantation bzw. Auftreten eines höhergradigen AV-Blocks vor der PPM-Implantation gegeben war, wird in den Studien nicht abgebildet. In unserer Studie betrug die durchschnittliche Dauer bis zur PPM-Implantation $3,3 \pm 2,8$ Tage.

Die mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe lagen in anderen Studien zwischen $40,3 \pm 14,1$ mmHg und 45 ± 15 mmHg, in unserer Studie waren diese ähnlich hoch bei $39,8 \pm 12,9$ mmHg (65,117,119). So wäre dieser Faktor als Ursache für höhere Schrittmacherimplantationsraten auch unwahrscheinlich.

Das Auftreten von Vorhofflimmern wird im Allgemeinen durch einen dilatierten linken Vorhof sowie durch eine größere Invasivität des Herzklappenersatzes begünstigt. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass der transfemorale Zugang im Vergleich mit dem transapikalen und offenen Zugang mit den geringsten Raten für neu auftretendes VHF verbunden ist. Neu auftretendes VHF ist in dem Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an Embolisationen und Schlaganfällen, jedoch nicht mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden (124).

Vorhofflimmern trat als Erstereignis in dem Kollektiv dieser Studie in vier Fällen, zweimal intraoperativ und zweimal postoperativ auf. In einem Fall trat intraoperativ Kammerflimmern auf, sodass alle Tachyarrythmien zusammengenommen in 5% auftraten.

Bei selten angegebenen Häufigkeiten zu Tachyarrhythmien sind nur zwei Vergleiche möglich. In der Studie von Möllmann et al. wird die Rate für neu aufgetretenes VHF mit 5,8% angegeben. Bei Tamburino et al. wird eine Rate für alle Tachyarrhythmien, die zu hämodynamischer Instabilität oder Therapienotwendigkeit führten mit 5% angegeben (65,120). Insgesamt zeigen sich also vergleichbare Werte für diese Komplikation.

5.3.4. Blutungen

Das Patientenkollektiv zeigte intra- und/oder postprozedural in 4% eine Blutung Typ 1, in 14% Blutungen Typ 2, in 4% Blutungen Typ 3 und keine Blutungen Typ 4 entsprechend der VARC-3-Definition. Somit ergibt sich eine Rate von 18% für Blutungen \geq Typ 2 nach VARC. Freiheit von Blutungen \geq Typ 2 nach VARC stellen ein Kriterium für die frühe Sicherheit nach 30 Tagen dar.

In der Studie von Scotti et al. zeigten sich nach VARC-3-Kriterien Blutungen Typ 1 in jeweils 6% der Behandlungsfälle mit der ACURATE neo- und ACURATE neo2-Prothese. Blutungen Typ 2 traten in 5% der ACURATE neo- und in 3% der ACURATE neo2-Gruppe auf. Blutungen Typ 3 zeigten sich in 5% der ACURATE neo- und in 2% der ACURATE neo2-Gruppe. Typ 4 Blutungen waren bei Patienten nach ACURATE neo-Prothesen-Implantation nicht aufgetreten und bei Patienten nach ACURATE neo2-Prothesen-Implantation in 0,3% erhoben worden (121).

Lebensbedrohliche Blutungen innerhalb von dreißig Tagen postoperativ werden bei Möllmann et al. in 5% nach VARC-2-Kriterien definiert beschrieben (65). VARC-2-Kriterien definieren lebensbedrohliche Blutungen durch Blutung mit 1.) Todesfolge, oder 2.) in einem Organ/Bereich mit (organ-)kritischer Gefährdung (intrakraniell, intraspinal, intraokular, intramuskulär mit Kompartment, perikardial mit perikardiozentese-Notwendigkeit oder 3.) durch Auftreten eines hypovolämischen Schock mit Vasopressorenbedarf oder chirurgischer Therapie oder 4.) einem Hb-Abfall von \geq 5g/dl oder \geq 4 Transfusionen von EKs oder Vollblut. Große Blutungen sind definiert als Hb-Abfall von \geq 3-5g/dl oder 2-3 Transfusionen von EKs oder Vollblut (125). Hier zeigt sich in den Unterschieden der Definition, dass eine „lebensbedrohlichen Blutung“ nach VARC-2-Kriterien ähnlich einer VARC-3 Typ \geq 3 Blutung definiert ist, jedoch Patienten erst in die Typ 3 Blutung eingruppiert werden, wenn \geq 5 EKs verabreicht werden, in die lebensbedrohliche Blutung nach VARC-2 schon bei einer Gabe von \geq 4 EKs. Blutungen vom Typ 3 in unserer Studie entsprechen mit 4% vergleichbaren Raten von lebensbedrohlichen Blutungen in der Studie zur ACURATE neo und neo2-Prothese von Möllmann et al., die mit 5% und mit 4,5% angegeben werden (65,126).

Rück et al. beschreiben Raten für große Blutungsereignisse in der ACURATE neo2 Gruppe mit 1,7%, für die ACURATE neo-Gruppe mit 0,9% nach VARC-2-Kriterien (117). Diese beiden Raten an großen Blutungsereignissen sind deutlich geringer als in unserer Studie.

Im Vergleich zu den anderen oben erwähnten Studien (117,120), ergibt sich in unserer Arbeit unabhängig von der Definition nach VARC-2 oder VARC-3 eine deutlich erhöhte Rate schwerer Blutungskomplikationen.

5.3.5. Vaskuläre- und zugangsassoziierte Komplikationen

In unserer Beobachtung kam es während des Beobachtungszeitraums zu 21 schwerwiegenden Gefäßkomplikationen.

Große Gefäßkomplikationen nach VARC-3-Definition traten in der Studie von Scotti et al. insgesamt in 5% der Prothesenimplantationen auf, in 6% nach ACURATE neo- und in 3% nach ACURATE neo2-Prothesen-Implantation (121).

Schwerwiegende Komplikationen an Gefäßen innerhalb von 30 Tagen postoperativ werden bei Möllmann et al. in 3,3% beschrieben (65). Rück et al. beschreiben Raten für große vaskuläre Komplikationen in der ACURATE neo2-Gruppe mit 1,7%, für die ACURATE neo-Gruppe mit 0% (117). Hier wurden große Gefäßkomplikationen anhand der VARC-2-Kriterien erhoben.

Große Gefäßkomplikationen in der Definition nach VARC-3 unterscheiden sich hinsichtlich der Definition nach VARC-2. VARC-2 definiert große Gefäßkomplikationen über eine

- 1.) Aortendissektion, -ruptur, Anulusruptur, Perforation des linken Ventrikels oder neu aufgetretenes Pseudoaneurysma,
- 2.) eine zugangsassoziierte Gefäßverletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, AV-Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, irreversible Nervenverletzung, Kompartmentsyndrom und Versagen des Verschlusssystems
- 3.) blutungsbedingten Todesfall, eine große oder lebensbedrohliche Blutung, eine viszerale Ischämie oder eine neurologische Behinderung
- 4.) distale Embolisierung vaskulären Ursprunges, die chirurgischer Intervention bedarf, zu Endorganschäden oder Amputation führt
- 5.) ungeplante chirurgische Sanierung notwendig wird, die zu einer großen Blutung, viszeralen Ischämie oder neurologischer Behinderung führt
- 6.) ipsilaterale Extremitätenischämie
- 7.) chirurgische Sanierung oder einen bleibenden Schaden durch eine zugangsassoziierte Nervenverletzung (127).

VARC-3 dagegen definieren große Gefäßkomplikationen über eine

- 1.) Aortendissektion, -ruptur
- 2.) eine arterielle oder venöse Gefäßverletzung (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, Ischämie, arterielle oder venöse Thrombose inkl. Pulmonaler Embolie, AV-Fistel,

Pseudoaneurysma, (retroperitoneales) Hämatom, Infektion), **VARC Blutung Typ ≥ 2** , irreversible Nervenverletzung, tödliches Kompartmentsyndrom

3.) distale Embolisierung vaskulären Ursprunges, die chirurgischer Intervention bedarf, zu Endorganschäden, Tod oder Amputation führt

4.) ungeplante chirurgische Sanierung notwendig wird, die zu einer **VARC Blutung Typ ≥ 2** , Extremitäten- oder viszeralen Ischämie oder neurologischer Behinderung führt

5.) Verschlusssystemversagen, dass zum Tode, einer **VARC Blutung Typ ≥ 2** , Extremitäten- oder viszeralen Ischämie oder neurologischer Behinderung führt

Masiero et al. beschrieben eine Rate von 10% im Bereich von Gefäß- und zugangsassoziierten Komplikationen, wobei 8% als geringe Komplikationen gewertet wurden und 2% in die Kategorie große Komplikationen fielen, da sie eine VARC-3 Typ 2 Blutung aufwiesen (128).

Auch im Bereich der großen vaskulären Komplikationen ergibt sich in unserer Studie im Vergleich zu anderen Studien, unabhängig von der Definition nach VARC-2 oder VARC-3, eine deutlich erhöhte Rate an Komplikationen.

Mögliche Ursachen können dafür darstellen:

1.) Höhere perioperative Verletzungsraten

2.) Perioperatives Management der Antikoagulation, das Blutungsereignisse begünstigt

3.) Die Dokumentation und Erfassung von „dokumentationswürdigen“ Leistenhämatomen unterscheidet sich zur Erfassung in anderen Studien

4.) Eine Eingruppierung von kleinen Gefäßverletzungen in die Gruppe großer Gefäßverletzungen durch das häufige Vorliegen von Blutungen \geq Typ 2 nach VARC-3.

Bei differenzierter Betrachtung der großen vaskulären Komplikationen zeigt sich bei drei Patienten eine Dissektion der arteriellen Zugangsgefäße, bei vier Patienten zeigt sich eine Zugangsgefäßstenose, ein Patient entwickelte eine operationswürdige Gefäßläsion der A. femoralis, ein Patient ein Aneurysma spurium, ein Patient ein retroperitoneales Hämatom und elf Patienten ein Hämatom im Bereich der Leiste, des Skrotums, des Halses oder eine Nachblutung einer Punktionsstelle. Therapeutisch zeigt sich in zehn Fällen eine chirurgische oder interventionelle Therapie, die diese Befunde unabhängig von einem Hb-Abfall der Kategorie „große Gefäßkomplikation“ zuordnet. Diese Patienten wurden z. B. mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) \pm Stent-Implantation, Thrombin-Injektion, durch

gefäßchirurgische Intervention, sekundäre Vakuum-Verband-Therapie oder sekundärer Übernähung intra- oder postoperativ behandelt.

In unserem Kollektiv zeigt sich eine deutlich höhere Komplikationsrate, verglichen mit den Komplikationsraten für große Gefäßverletzungen von Scotti et al. mit 5%, Masiero et al. mit 2%, Rück et al. mit 1,7% und 0% oder Möllmann et al. mit 3,3% (65,117,121,128). Von unseren zehn Patienten wurden zwei Patienten ausschließlich postoperativ einmal mittels Thrombin-Injektion und einmal mittels sekundärer Übernähung therapiert. Acht Patienten wurden intraoperativ behandelt und von den acht Patienten zusätzlich ein Patient im weiteren Verlauf mittels Vakuum-Verband.

Intraoperative Faktoren, die eine Rolle bei der Entstehung von Gefäßkomplikationen spielen, können die Punktionstechnik, das sachgemäße Applizieren des Verschlusssystems (ProGlide) und die individuelle Anatomie der Zugangsgefäße mit unterschiedlichen Durchmessern, Verkalkungsausprägungen, Kinking, Voroperationen, Bestrahlung des Beckens, und das Einführungssystem der Prothese darstellen. Hinsichtlich der Rolle des neuen Einführungssystems auf die Häufigkeit der Gefäßkomplikationen lässt sich sagen, dass Möllmann et al. sowie Rück et al. Raten von 3,3% und 1,7% mit der ACURATE neo2-Prothese und dem Einführungssystem in ihren Studien darstellen konnten (65,117).

Andererseits können die verwendeten Verschlusssysteme, die genutzt werden, eine Rolle spielen. In dieser Studie wurde bei 100% der Patienten ein Naht-basiertes Perclose-Proglide (Abbott Vascular, Illinois, USA) Gefäßverschlusssystem verwendet, zusätzlich in 70% ein kollagenbasiertes, aktives Gefäßverschlusssystem namens Angio-Seal (Kensey Nash Corporation, USA) einmal in der Ausführung 6F, 69-mal in der Ausführung 8F. In der Studie von Ko et al. zeigten sich geringere Rate an Arterienstrikturen (21,6 % vs. 8 %), arteriellen Dissektionen (13,7 % vs. 4,0 %), die eine endovaskuläre Intervention bei Problemen an der Punktionsstelle erforderten (21,6 % vs. 9,0 %) (129).

Von den 21 Patienten mit großen Gefäßkomplikationen zeigten elf Patienten Gefäßkomplikationen, die für sich genommen nicht automatisch dem Bereich „große Gefäßkomplikationen“ zuzuordnen sind. Erst durch die Kombination mit einem Hb-Abfall um 3-5 g/dl wechselt in diesen elf Befunden die Definition von kleinen zu großen Gefäßkomplikationen. Therapeutisch wurde in zwei Fällen mit jeweils ein EK transfundiert, weitere neun Patienten wurden einmal durch Sandsackauflage, einmal durch Druckverband-Erneuerung, dreimal durch sonographische Kontrollen ohne Therapiekonsequenz, einmal durch sonographische Kontrolle mit Druckverbandauflage und dreimal (Hals- und Skrotalhämatome) durch visuelle Kontrollen ohne Therapiekonsequenz weiterbehandelt.

Innerhalb der als große Gefäßkomplikation gewerteten 21 Patienten enthaltenden Gruppe ergibt sich bei elf Patienten, also bei 52,4%, eine relativ geringe oder gar keine therapeutische Konsequenz. Hier könnte die verhältnismäßig zu anderen Studien hohe Rate an Blutungen \geq Typ 2 nach VARC-3 wie zuvor unter Blutungen diskutiert, eine Rolle spielen.

5.3.6. Schlaganfall/TIA und Delir

Den sekundären Endpunkt „Freiheit von Schlaganfall“ erreichten 99% der Patienten. TIA traten nicht auf.

Vergleichbare Raten für Schlaganfälle zwischen 0% und 3,3% zeigten die Studien für die ACURATE neo-Prothese der ersten und zweiten Generation (65,66,117–120).

In unserem Kollektiv erlitten acht Patienten ein postoperatives Delir. Die bisher genannten Studien zur Acurate neo-Prothese untersuchten das postoperative Delir nicht. Eine große Vergleichsstudie zeigte Raten für das postoperative Delir von 2-44%, unabhängig von dem Zugangsweg und ohne nähere Angaben zu implantierten Klappentypen zu machen (130). Die Raten der TF-TAVI zeigten Werte für das postoperative Delir zwischen 7 und 18% (130). Wobei die Studie bei sehr niedrig angegebenen Raten für ein postoperatives Delir von 2 - 8% von einer Fehlklassifizierung und dadurch von einer zu seltenen Erhebung ausgeht (130). Damit resultiert im klappentyp-unabhängigen Vergleich mit anderen TAVI-Patienten eine vergleichsweise geringe Rate an postoperativem Delir in dieser Studie.

5.3.7. Akutes Nierenversagen

Es wurde zum Teil in der Diskussion zum Thema Blutungen anhand vergleichender Raten zur akuten Niereninsuffizienzen gezeigt, dass die Raten der mindestens 2.-gradigen akuten Niereninsuffizienzen vergleichbar gering ist. Der sekundäre Endpunkt dieser Studie anlehnend an VARC-3 war die Freiheit von mindestens 3.-gradigen akuten Niereninsuffizienzen. 100% der Patienten erreichten den sekundären Endpunkt.

Vergleichbare Studien zeigten Raten für eine akute Niereninsuffizienz mindestens 2. Grades zwischen 0,8% und 3,4% (65,119,121,126) liegen.

Die intraprozedural verabreichte Kontrastmittelmenge spielt bei der Genese einer Niereninsuffizienz eine entscheidende Rolle. Verglichen mit der Klientel von Husser et al. mit AKI-Raten von 3,2% zeigte sich jedoch eine ähnlich hohe verabreichte Kontrastmittelmenge, wie in unserer Studie (Husser et al.: 115 ± 54 ml vs. unsere Studie: $112 \pm 32,9$ ml) (119). Andere Studien mit Angaben zu AKI-Raten und Kontrastmittelverbrauch liegen leider nicht vor.

5.4. Einschränkungen dieser Studie

Die grundsätzliche Einschränkung dieser Studie besteht in dem Studiendesign. Hierbei handelt es sich um eine deskriptive Analyse einer Fallserie. Das Patientenkollektiv wurde monozentrisch mit einer Stichprobe von 100 Patienten erfasst. Ein Kontrollgruppenvergleich würde die Repräsentativität erhöhen.

Neben dem Studiendesign unterliegen einige der erfassten Daten, teilweise einer nicht gänzlich objektivierbaren Einschätzung des Untersuchers. Diese Studie ist eine retrospektive Studie, die Daten zu schwer quantifizierbaren Befunden wie einer subkutanen Ausdehnung eines Leistenhämatoms anhand der Patientenakte erhebt. Die Dokumentation eines eher blanden Leistenbefundes mit kleinem, geringfügig ausgeprägtem Hämatom unterliegt nicht nur der Bewertung des Untersuchers, sondern auch der Gründlichkeit der Dokumentation in der Patientenakte. Zusätzlich beschränkt sich die Beobachtungsdauer rein auf den Index-Krankenhausaufenthalt, ist dadurch nur eingeschränkt mit den Studien vergleichbar, die sich auf einen Nachbeobachtungszeitraum von dreißig Tagen beziehen und kann so keine Aussage über den periprozeduralen Verlauf hinaus treffen.

6. Zusammenfassung

Die symptomatische, hochgradige Aortenklappenstenose wird mittlerweile durch die etablierte kathetergestützte Aortenklappenimplantation (=TAVI) therapiert. In aktualisierten Leitlinien zeigte sich im Verlauf eine Erweiterung der Indikation für eine immer jüngere und weniger risikobehaftete Patientenklientel. Die Erweiterung des Patientenkollektives liegt an der Zunahme der Sicherheit der Prozedur im Verlauf der Jahre, die aus der zunehmenden Erfahrung der Operateure und der kontinuierlich modifizierten und weiterentwickelten Klappensysteme resultiert. Ein solches Klappensystem der 2. Generation stellt die ACURATE neo2-Prothese dar, die aus der Weiterentwicklung der ACURATE neo-Prothese entstanden ist und 2020 auf den Markt gekommen ist. So wie alle Prothesen, die bereits auf eine CE Zulassung erhalten haben, muss auch die ACURATE neo2-Prothese hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit geprüft werden. Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit werden nach aktuellen Leitlinien zeitlich gegliedert und definieren den technischen Erfolg während des operativen Zeitraums, den Prothesenerfolg während des stationären Aufenthaltes oder eines Zeitraumes von 30 Tagen postoperativ, die Sicherheit nach dreißig Tagen, die klinische Wirksamkeit nach einem Jahr und Langzeiteffektivität nach mindestens fünf Jahren anhand verschiedener Komplikationen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, den technischen Erfolg und den Prothesenerfolg sowie weitere sekundäre Endpunkte anlehnend an die VARC-3-Kriterien während des stationären Aufenthaltes für die ACURATE neo2-Prothese zu untersuchen. Dazu erfolgte eine deskriptive Datenanalyse von 100 konsekutiven transfemorale ACURATE neo2 Implantationen, die zwischen Oktober 2020 und Januar 2022 in der Helios Klinik für Herzchirurgie Karlsruhe erfolgten.

Der technische Erfolg zeichnete sich durch eine Überlebensrate von 100% aus. Zudem zeigte sich eine Rate von 100% für korrekte Positionierung und korrektes Einführen, Zubringen und Entfernen des Einführsystems. In unserer Studie zeigte sich eine Rate von 99% hinsichtlich eines Behandlungsbedarfs aufgrund der Prothese, großen Komplikationen im Bereich des Zugangs, der Gefäße oder des Herzen zum Zeitpunkt des Verlassens des Operationssaales.

Auch der Prothesenerfolg zeigte zum Entlassungszeitpunkt sehr gute Ergebnisse. Es zeigte sich eine Überlebensrate von 100%, eine Rate für gute Prothesenfunktion von 100% und eine Rate von 98% Erfolg für Interventionsfreiheit im Bereich der Zugangsgefäße, Herzstrukturen und anderen Gefäßen.

Als sekundäre Endpunkte untersuchte die Studie zusätzlich die Rate an prozedurassoziierten, permanenten Herzschrittmacherimplantationen, akutem Nierenversagen, Schlaganfällen und Delir, Blutungen und großen Gefäßkomplikationen während des Beobachtungszeitraumes.

Schlaganfall und Delir kamen mit 1% und 8% verglichen mit anderen Studien deutlich seltener vor (130). Schlaganfallraten wurden in vergleichbaren Studien mit Raten zwischen 0% und 3,3% angegeben, während die Raten für ein postoperatives Delir zwischen 2% und 44% liegen (130). Eine Freiheit von Nierenversagen ≥ 3 . Grades kommt bei unseren Patienten in keinem Fall vor, während vergleichbare Studien hierzu Raten zwischen 0,8% und 3,4% dokumentieren (65,66,117–120). Die Implantationsrate von neuen Herzschrittmachern liegt mit 5% deutlich unter den Raten der bekannten Studien mit der ACURATE neo oder neo2 Klappe (10,3% und 15%) (65,117,118,121). Vergleichsweise sehr gute Raten für PVL zeigte unsere Studie mit 0% im Vergleich mit anderen Studien, die Raten zwischen 2,5% und 9,6% für PVL dokumentierten (65,119–121).

Die gemittelte EF lag postoperativ bei $61,6\% \pm 8,0\%$. Verglichen mit der gemittelten präoperativen EF von $54,2\% \pm 10,9\%$ konnte eine durchschnittliche Verbesserung im Vergleich der Mittelwerte der Klientel von 7,6% erreicht werden.

Insgesamt zeigte sich die ACURATE neo2-Prothese mit guten bis sehr guten Ergebnissen hinsichtlich technischem Erfolg und Prothesenerfolg, paravalvulären Leckagen, postoperativen neurologischen Ereignissen, Schrittmacherimplantationsraten und hinsichtlich der Nierenfunktion.

7. Literaturverzeichnis

1. Vogelgesang A, Hasenfuß G, Jacobshagen C. Diagnosis and treatment of aortic valve stenosis. *Internist*. 2018;59(12):1279–90.
2. Herold G. *Innere medizin 2020* [Internet]. Vol. 101, Medizinische Klinik. Köln: De Gruyter; 2020. Available from: <https://books.google.de/books?id=pL3tDwAAQBAJ>
3. Erdmann E. *Klinische Kardiologie : Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 7. Auflage. Springer Verlag. Springer Verlag; 2009. 408–412 p.
4. Nettersheim FS, Baldus S. ESC/EACTS guidelines 2021 on the management of valvular heart diseases: What are the most important innovations? *Herz*. 2022;47(1):19–30.
5. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, Avanzas P, Silva J, Moris C, et al. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019;158(3):706-714.e18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.146>
6. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). *Qualitätsreport 2020*. Inst für Transparenz und Qual im Gesundheitswesen Aortenklappenchirurgie, Isol [Internet]. 2021;74–85. Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/hch-aort/>
7. Zilles K, Tillmann BN. *Anatomie*. Heidelberg: Springer Verlag; 2010. 1026:326.
8. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, et al. Klappenvitien im erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol*. 2006;95(11):620–41.
9. Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate assessment of aortic stenosis: A review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*. 2014;129(2):244–53.
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451–96.
11. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation*. 2001;103(11):1522–8.
12. Svensson LG. Minimal-access “J” or “j” sternotomy for valvular, aortic, and coronary operations or reoperations. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1997;64(5):1501–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00927-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00927-2)
13. Sakellaropoulos S, Baumgartner T, Mitsis A, Yuan X, Nienaber CA. Die bikuspidale Aortenklappe TT - The bicuspid aortic valve. *Kardiologie up2date*. 2020;16(01):59–71.
14. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002;106(8):900–4.
15. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: Comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2013;6(2):150–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.007>
16. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005–11.

17. Sverdlov AL, Ngo DT, Chapman MJ, Ali OA, Chirkov YY, Horowitz JD. Pathogenesis of aortic stenosis: not just a matter of wear and tear. *Am J Cardiovasc Dis* [Internet]. 2011;1(2):185–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22254198><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3253493>
18. Brandes R, Lang F, Schmidt RF. *Physiologie des Menschen*. 32. Auflag. Vol. 91, Nature. Springer Verlag; 2019. 182–182 p.
19. Christen T, Lerch R, Trindade P. Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen Teil 1. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose. *Swiss Med Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*. 2006;6.
20. Daniel W, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch K, et al. Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol*. 2006;95:620–41.
21. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (ACC/AHA/ASE committee to update the 1997 guid. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003;42(5):954–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)01065-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(03)01065-9)
22. Minners J, Jander N. Aortenstenose mit niedrigem Gradienten: Wann ist die Stenose tatsächlich schwer und wer profitiert vom Klappenersatz? *Aktuelle Kardiologie*. 2018;7(01):36–44.
23. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* [Internet]. 2021;43(7):561–632. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
24. Van Linden A, Walther T. Imaging of transcatheter aortic valve implantation: Importance for the procedure and outlook on transcatheter mitral valve implantation. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2019;33(4):231–8.
25. Fujita B, Börgermann J, Scholtz S, Scholtz W, Gummert J, Ensminger S. Aktueller Stand der kathetergestützten Aortenklappenimplantation. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* [Internet]. 2015;29(4):241–53. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00398-015-0018-5>
26. Sherif MA, Abdel-Wahab M, Stöcker B, Geist V, Richardt D, Tölg R, et al. Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov;56(20):1623–9.
27. Troels Højsgaard Jørgensen LS. Risk Assessment for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Card Interv TODAY*. 2018;12(2):40.
28. Schiller W. Risiko-Scores in der Erwachsenen-Herz-Chirurgie. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2014;28(4):235–40.
29. Baumgartner H, Eggebrecht H, Hamm C, Haude N, Hüseyin I, Kuck K-H. ESC/EACTS Pocket Guidelines. *Eur Heart J*. 2017;38:2739–91.
30. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200m.
31. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al.

- ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Manage. Vol. 114, *Circulation*. 2006. 84–231 p.
32. Sawaya F, Liff D, Stewart J, Lerakis S, Babaliaros V, Lerakis S. Aortic Stenosis: A Contemporary Review. *Am J Med Sci* [Internet]. 2012 Jun 1;343(6):490–6. Available from: <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3182539d70>
 33. Gheorghe GS, Hodorozea AS, Dan Gheorghe AC, Nanea IT, Ciobanu A. Medical management of symptomatic severe aortic stenosis in patients non-eligible for transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17(11):704–9.
 34. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002;40(10):1723–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02496-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02496-8)
 35. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation*. 2004;110(10):1291–5.
 36. Schmid C. *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie*. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014. X, 197.
 37. Gerhard Ziemer AH. *Herzchirurgie*. 3. Auflage. Berlin: Springer Verlag; 2010. 103–115, 602–609 p.
 38. Moreno-Cabral RJ. Mini-T sternotomy for cardiac operations [4]. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(4):810–1.
 39. Von Segesser LK, Westaby S, Pomar J, Loisanche D, Groscurth P, Turina M. Less invasive aortic valve surgery: Rationale and technique. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1999;15(6):781–5.
 40. Bakir I, Casselman FP, Wellens F, Jeanmart H, De Geest R, Degrieck I, et al. Minimally Invasive Versus Standard Approach Aortic Valve Replacement: A Study in 506 Patients. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(5):1599–604.
 41. Tabata M, Umakanthan R, Cohn LH, Bolman RM, Shekar PS, Chen FY, et al. Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2008;33(4):537–41.
 42. Gulbins H, Kreuzer E, Reichart B. Homografts: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2003;1(4):533–9. Available from: <https://doi.org/10.1586/14779072.1.4.533>
 43. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000;36(4):1152–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00834-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00834-2)
 44. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;312(13):1323–9.
 45. Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability: Incidence, Mechanisms, Predictors, and Management of Surgical and Transcatheter Valve Degeneration. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):1013–28.

46. Schmidtke C, Stierle U, Sievers H-H, Graf B. Die Ross-Operation (pulmonaler Autograft) als alternativer Aortenklappenersatz TT - The Ross procedure (pulmonary autograft) as an alternative for aortic valve replacement. *Dtsch med Wochenschr*. 2003;128(34/35):1759–64.
47. Sievers H, Stierle U. Die Ross-Operation-eine Therapieoption bei Aortenklappenerkrankungen. *Dtsch Arztebl* [Internet]. 2005;102(30). Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Die+Ross-Operation+?+eine+Therapieoption+bei+Aortenklappenerkrankungen#1>
48. de Kerchove L, Glineur D, El Khoury G, Noirhomme P. Stentless valves for aortic valve replacement: where do we stand? *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2007;22(2). Available from: https://journals.lww.com/co-cardiology/Fulltext/2007/03000/Stentless_valves_for_aortic_valve_replacement_9.aspx
49. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, et al. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: Results from the society of thoracic surgeons adult cardiac surgery national database. *Circulation*. 2013;127(16):1647–55.
50. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Vol. 38, *European Heart Journal*. 2017. 2739–2786 p.
51. Nicolini F, Agostinelli A, Vezzani A, Manca T, Benassi F, Molardi A, et al. The evolution of cardiovascular surgery in elderly patient: A review of current options and outcomes. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
52. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2010;363(17):1597–607. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
53. Kleczyński P, Bagieński M, Sorysz D, Rzeszutko Ł, Trębacz J, Tomala M, et al. Short- and intermediate-term improvement of patient quality of life after transcatheter aortic valve implantation: A single-centre study. *Kardiologia Pol*. 2014;72(7):612–6.
54. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2016 Jan;11(9):1029–33.
55. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Qualitätsreport 2017. Inst Für Transparenz Und Qual Im Gesundheitswesen Aortenklappenchirurgie, Isol [Internet]. 2018; Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/hch-aort/>
56. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695–705.
57. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706–15.
58. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI): Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie*. 2015;9(1):11–26.

59. Husser O, Fujita B, Hengstenberg C, Frerker C, Beckmann A, Möllmann H, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Replacement: The German Aortic Valve Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(6):567–78.
60. Mayr NP, Michel J, Bleiziffer S, Tassani P, Martin K. Sedation or general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *J Thorac Dis.* 2015;7(9):1518–26.
61. Kueri S, Kari FA, Fuentes RA, Sievers HH, Beyersdorf F, Bothe W. The use of biological heart valves—types of prosthesis, durability and complications. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(25):423–30.
62. Loger K, Engel A, Haupt J, de Miranda R, Lutter G, Quandt E. Microstructured Nickel-Titanium Thin Film Leaflets for Hybrid Tissue Engineered Heart Valves Fabricated by Magnetron Sputter Deposition. *Cardiovasc Eng Technol [Internet].* 2016;7(1):69–77. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13239-015-0254-6>
63. Todaro D, Picci A, Barbanti M. Current TAVR Devices. Technical characteristics and evidence to date for FDA-and CE Mark-approved valves. *Card Interv Today [Internet].* 2017;11(2):53–8. Available from: https://citoday.com/pdfs/cit0317_F5_Barbanti.pdf
64. Santangelo G, Ielasi A, Pellicano M, Latib A, Tespili M, Donatelli F. An Update on New Generation Transcatheter Aortic Valves and Delivery Systems. *J Clin Med.* 2022;11(3).
65. Möllmann H, Holzhey DM, Hilker M, Toggweiler S, Schäfer U, Treede H, et al. The ACURATE neo2 valve system for transcatheter aortic valve implantation: 30-day and 1-year outcomes. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(12):1912–20.
66. Möllmann H, Hengstenberg C, Hilker M, Kerber S, Schäfer U, Rudolph T, et al. Real-world experience using the ACURATE neo prosthesis: 30-day outcomes of 1,000 patients enrolled in the SAVI TF registry. *EuroIntervention.* 2018;13(15):e1764–70.
67. Boston Scientific Corporation or its affiliates. ACURATE neo2™ Aortic Valve System - Boston Scientific [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 15]. Available from: <https://www.bostonscientific.com/en-EU/products/transcatheter-heart-valve/acurateneo2-tavi-valve-system.html>
68. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Qualitätsreport 2019. 2019; Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/hch-aort/>
69. Martinez-Selles M, Bramlage P, Thoenes M, Schymik G. Clinical significance of conduction disturbances after aortic valve intervention: current evidence. *Clin Res Cardiol.* 2014;104(1):1–12.
70. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, Bauer T, Beckmann A, Bekeredjian R, et al. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *Eur J Cardio-Thoracic Surg [Internet].* 2019; Available from: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz168>
71. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2014;64(2):129–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.033>
72. Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, Arsenault M, Beaudoin J, Bernier M, et al. Association of Paravalvular Regurgitation With 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3 Valve. *JAMA Cardiol [Internet].* 2017 Nov 1;2(11):1208–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28973091>
73. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann F-J, Kurz T, Tölg R, et al. Comparison

- of Balloon-Expandable vs Self-expandable Valves in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: The CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2014;311(15):1503–14. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3316>
74. Kuck KH, Eggebrecht H, Elsässer A, Hamm C, Haude M, Ince H, et al. Quality criteria for the implementation of transcatheter aortic valve implantation: Update of the position paper of the German Cardiac Society. *Kardiologie*. 2016;10(5):282–300.
 75. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1686–95.
 76. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13 680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2014;46(5):808–16.
 77. Généreux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: The new achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;61(11):1125–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1039>
 78. Sinning JM, Vasa-Nicotera M, Chin D, Hammerstingl C, Ghanem A, Bence J, et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;62(1):11–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.088>
 79. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790–8.
 80. Généreux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: Insights from the PARTNER (placement of AoRTic TraNscathetER valve) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;
 81. Werner N, Zeymer U, Schneider S, Bauer T, Gerckens U, Linke A, et al. Incidence and Clinical Impact of Stroke Complicating Transcatheter Aortic Valve Implantation: Results From the German TAVI Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88(4):644–53.
 82. Généreux P, Head SJ, Wood DA, Kodali SK, Williams MR, Paradis JM, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 10-year anniversary. Part II: Clinical implications. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2399–402.
 83. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2018. Aortenklappenchirurgie, isoliert (Kathetergestützt). Qualitätsindikatoren und Kennzahlen. 2019; Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/hch-aort/>
 84. Seeger J, Kapadia SR, Kodali S, Linke A, Wöhrle J, Haussig S, et al. Rate of periprocedural stroke observed with cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement: A patient-level propensity-matched analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(17):1334–9.
 85. Donà C, Koschutnik M, Nitsche C, Winter M-P, Seidl V, Siller-Matula J, et al. Cerebral Protection in TAVR—Can We Do Without? A Real-World All-Corner Intention-to-Treat Study—Impact on Stroke Rate, Length of Hospital Stay, and Twelve-Month Mortality. *J Pers Med*. 2022;12(2):320.
 86. Bagur R, Solo K, Alghofaili S, Nombela-Franco L, Kwok CS, Hayman S, et al. Cerebral

- Embolic Protection Devices During Transcatheter Aortic Valve Implantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* [Internet]. 2017;48(5):1306–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28411259>
87. Testa L, Latib A, Casenghi M, Gorla R, Colombo A, Bedogni F. Cerebral protection during transcatheter aortic valve implantation: An updated systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(10).
 88. Kliuk-Ben Bassat O, Finkelstein A, Bazan S, Halkin A, Herz I, Salzer Gotler D, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation and mortality risk-long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2020 Mar;35(3):433–8.
 89. Frerker C, Baldus S, Nitschmann S. Transcatheter aortic valve replacement: PARTNER 3 trial and Evolut Low Risk Trial. *Internist*. 2019;60(11):1221–4.
 90. Boldt J, Hammermann H, Hempelmann G. Prophylaxe und Therapie des ANV in der Herzchirurgie und nach Traumen. In: Bergmann H, Löffler WH, editors. *Hämofiltration, Hämodialyse, Hämapherese* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1993. p. 61–70. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-642-78343-2_7
 91. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont É, De Laroche R, Doyle D, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: Predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2010;31(7):865–74.
 92. Eggebrecht H. Transkatheter-Aortenklappenersatz: Notfalloperationen rückläufig. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2018;115(44):[27]-. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=202160>
 93. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2018 Aortenklappenchirurgie, isoliert (Konventionell chirurgisch) Qualitätsindikatoren und Kennzahlen*. 2019; Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/hch-aort/>
 94. Werner N, Zahn R, Beckmann A, Bauer T, Bleiziffer S, Hamm CW, et al. Patients at intermediate surgical risk undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation for severe symptomatic aortic valve stenosis: One-year results from the German aortic valve registry. *Circulation*. 2018;138(23):2611–23.
 95. Bekeredjian R, Szabo G, Balaban Ü, Bleiziffer S, Bauer T, Ensminger S, 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*. 2018;40(17):1323–30.
 96. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Rovin JD, Mumtaz M, Gada H, 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.
 97. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): In-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2014;35(24):1588–98.
 98. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, et al. Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in the United States. *JAMA* [Internet]. 2013 Nov 20;310(19):2069–77. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.282043>
 99. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG).

Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 Aortenklappenchirurgie, isoliert (Konventionell chirurgisch) Qualitätsindikatoren. 2018; Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/hch-aort/>

100. Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, Cohen MG, Kapadia SR, Kodali S, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: Insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;62(17):1552–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.040>
101. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):537–45.
102. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2477–84.
103. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, et al. 5-Year Outcome After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):413–9.
104. Barbanti M, Petronio AS, Etori F, Latib A, Bedogni F, De Marco F, et al. 5-Year Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Implantation with CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(8):1084–91.
105. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9986):2485–91. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60290-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60290-2)
106. Dvir D, Helene Eltchaninoff, Jian Ye, Arohumam Kan, Eric Durand A, Bizios, Anson Cheung, Mina Aziz, Matheus Simonato, Christophe Tron YA, Robert Moss, Jonathon Leipsic, Hadas Ofek, Gidon Perlman, Marco Barbanl MA, Seidman, Philippe Blanke, Robert Yao, Robert Boone, Sandra Lauck SL, David Wood, Alain Cribier JW. First look at long-term durability of transcatheter heart valves: Assessment of valve function up to 10-years after implantation [Internet]. *EuroPCRValve & Structural2016*. 2016. Available from: <http://www.crtonline.org/presentation-detail/first-look-at-long-term-durability-of-transcathete>
107. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, et al. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021;77(21):2717–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.038>
108. Iribarne A, Leavitt BJ, Robich MP, Sardella GL, Gelb DJ, Baribeau YR, et al. Tissue versus mechanical aortic valve replacement in younger patients: A multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019;158(6):1529-1538.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.02.076>
109. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: Implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2015;99(4):1239–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.070>
110. Joshi Y, Achouh P, Menasché P, Fabiani J-N, Berrebi A, Carpentier A, et al. Multiple reoperations on the aortic valve: outcomes and implications for future potential valve-in-valve strategy. *Eur J cardio-thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg*.

2018 Jun;53(6):1251–7.

111. Bapat V. Technical pitfalls and tips for the valve-in-valve procedure. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(5):541–52.
112. Tuzcu EM, Kapadia SR, Vemulapalli S, Carroll JD, Holmes DR, Mack MJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement of Failed Surgically Implanted Bioprostheses: The STS/ACC Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):370–82.
113. Melby SJ, Moon MR, Lindman BR, Bailey MS, Hill LL, Damiano RJ. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]*. 2011;141(6):1424–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.02.028>
114. Roques F, Nashef S. euroSCORE interactive calculator (standard/logistic regression)in GERMAN V1.8 [Internet]. 2002 [cited 2022 Mar 15]. Available from: <http://www.euroscore.org/calcege.html>
115. Benzinger P, Eidam A, Bauer JM. Clinical importance of the detection of frailty. *Z Gerontol Geriatr*. 2021;54(3):285–96.
116. (KDIGO) Kidney Disease: Improving Global Outcomes Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;(2):1–138.
117. Rück A, Kim W-K, Kawashima H, Abdelshafy M, Elkoumy A, Elzomor H, et al. Paravalvular Aortic Regurgitation Severity Assessed by Quantitative Aortography: ACURATE neo2 versus ACURATE neo Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Clin Med [Internet]*. 2021;10(20). Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/20/4627>
118. Buono A, Gorla R, Cozzi O, Ielasi A, Oreglia J, Ferrara E, et al. Short-term outcomes of a novel self-expanding device : ITAL-neo Registry device New 2nd generation. In: Presented at the Congress for the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EuroPCR) [Internet]. 2021. Available from: [https://media.pcronline.com/diapos/EuroPCR2021/3890-20210518_0928_Clinical_Science_Buono_Andrea_0000_\(8084\)/Buono_Andrea_20211805_1048_VOD.pdf](https://media.pcronline.com/diapos/EuroPCR2021/3890-20210518_0928_Clinical_Science_Buono_Andrea_0000_(8084)/Buono_Andrea_20211805_1048_VOD.pdf)
119. Husser O, Kim W-K, Pellegrini C, Holzamer A, Walther T, Mayr PN, et al. Multicenter Comparison of Novel Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves. *JACC Cardiovasc Interv [Internet]*. 2017;10(20):2078–87. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193687981731258X>
120. Tamburino C, Bleiziffer S, Thiele H, Scholtz S, Hildick-Smith D, Cunnington M, et al. Comparison of Self-Expanding Bioprostheses for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Symptomatic Severe Aortic Stenosis: SCOPE 2 Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2020;243:1–42.
121. Scotti A, Pagnesi M, Kim W, Schäfer U, Barbanti M, Costa G, et al. Haemodynamic performance and clinical outcomes of transcatheter aortic valve replacement with the self-expanding ACURATE neo2. 2022;
122. Toggweiler S, Kobza R. Pacemaker implantation after transcatheter aortic valve: Why is this still happening? *J Thorac Dis*. 2018;10(25):S3614–9.
123. Gaede L, Kim W-K, Liebetau C, Dörr O, Sperzel J, Blumenstein J, et al. Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence. *Clin Res Cardiol*. 2018 Jan;107(1):60–9.
124. Amat-Santos IJ, Rodés-Cabau J, Urena M, DeLarochelière R, Doyle D, Bagur R, et

- al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(2):178–88.
125. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: A consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011;32(2):205–17.
126. Möllmann H, Walther T, Siqueira D, Diemert P, Treede H, Grube E, et al. Transfemoral TAVI using the self-expanding ACURATE neo prosthesis: one-year outcomes of the multicentre “CE-approval cohort”. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2017 Oct;13(9):e1040–6.
127. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, Van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The valve academic research consortium-2 consensus document (varc-2). *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2012;42(5):S45–60.
128. Masiero G, D’Angelo L, Fovino LN, Fabris T, Cardaioli F, Rodinò G, et al. Real-World Experience With a Large Bore Vascular Closure Device During TAVI Procedure: Features and Predictors of Access-Site Vascular Complications. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9(February):1–10.
129. Ko T-Y, Kao H-L, Liu Y-J, Yeh C-F, Huang C-C, Chen Y-H, et al. Intentional combination of ProGlide and Angio-Seal for femoral access haemostasis in transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol [Internet]*. 2019;293:76–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527319309064>
130. van der Wulp K, van Wely MH, Rooijackers MJP, Brouwer MA, van den Boogaard M, Pickkers P, et al. Delirium After TAVR: Crosspassing the Limit of Resilience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(21):2453–66.

8. Anhang

8.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Stark verringerte Überlebensrate nach dem Einsetzen der Symptome bei Aortenklappenstenose (20).....	4
Abbildung 2 Berechnung des log. EuroSCORE (32). COPD = Chronic obstructive pulmonary disease, präop = präoperativ, EF = Ejektionsfraktion, ACVB = Aorto-Coronarer-Venen-Bypass, VSD = Ventrikelseptumdefekt.	8
Abbildung 3 Transkatheter Zugänge a) retrograd transfemorale, b) antegrad transapikal, (c) transaortal, (d) transsubclavial und (e) transaxillär (63).....	15
Abbildung 4 ACURATE neo und ACURATE neo2 im Vergleich (68). CE = Conformité Européenne, TAVR = Transcatheter aortic valve replacement, LVOT = Left ventricular outflow tract.	16
Abbildung 5 Erläuterung Rankin Skala ≥ 3 (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG), 2019a).....	19
Abbildung 6 NYHA-Stadium des Patientenkollektivs. NYHA = New York Heart Association.	31
Abbildung 7 CCS-Schweregrad des Patientenkollektivs. CCS = Canadian Cardiovascular Society.....	31
Abbildung 8 Kardiovaskuläre Vorbelastung. KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = percutane Koronarintervention, CABG = Coronary Artery Bypass Grafting, AKE = Aortenklappenersatz.	33
Abbildung 9 Begleiterkrankungen. KHK = Koronare Herzkrankheit, D. m. = Diabetes mellitus, G3a = Glomeruläre Filtrationsrate-Stadium-Stadium 3a, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease, pHTN = Pulmonale Hypertonie, PAP = Pulmonalarterieller Druck.	34
Abbildung 10 Präoperative Nierenfunktion. G = Glomeruläre Filtrationsrate-Stadium.....	35
Abbildung 11 Pulmonalarterielle Hypertonie. pHTN = Pulmonalarterielle Hypertonie, sPAP = systolische Pulmonalarteriendruck.	35
Abbildung 12 Präoperative Herzrhythmusstörungen. VHF = Vorhofflimmern, AVB = Atrioventrikulärer Block, Typ W. = Typ Wenkebach, Typ M. = Typ Mobitz, PM = Pacemaker, RSB = Rechtsschenkelblock, LSB = Linksschenkelblock.....	36
Abbildung 13 Kardiale Ejektionsfraktion. EF = Ejektionsfraktion.	37
Abbildung 14 Aortenklappenöffnungsfläche. Bei 88 Patienten bestand präoperativ eine konkrete Angabe der AÖF. Eingeteilt in mittelgradig ($> 1 - < 1,5\text{cm}$), hochgradig ($> 0,6 - < 1\text{ cm}$) und kritisch $< 0,6\text{ cm}$) reduzierte AÖF = Aortenklappenöffnungsfläche.....	38

Abbildung 15 Intraoperativ ermittelte paravalvuläre Leckagen. PVL = Paravalvuläre Leckage.....	43
Abbildung 16 Postoperativ ermittelte Aortenklappeninsuffizienzen. AI = Aortenklappeninsuffizienzen.....	44
Abbildung 17 Postoperativer Hämoglobinabfall. Hb = Hämoglobin.....	48
Abbildung 18 Intra- und postprozedurale Blutungsereignisse nach VARC-3.	48
Abbildung 19 Intravenöse Volumenzufuhr pro Tag. Vol. = Volumen.	50
Abbildung 20 Gefäßkomplikationen definiert nach VARC-3-Kriterien. VARC = (Valve Academic Research Consortium).	52
Abbildung 21 Kleine Gefäßkomplikationen nach Ätiologie aufgeschlüsselt. AV = Arteriovenöse, EK = Erythrozytenkonzentrat.	52
Abbildung 22 Große Gefäßkomplikationen nach Ätiologie aufgeschlüsselt. AV = Arteriovenös, Hb = Hämoglobin.	54
Abbildung 23 Präoperative Antikoagulation. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue orale Antikoagulantien.	56
Abbildung 24 Postoperative Medikation. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue Orale Antikoagulantien.	58

8.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Echokardiographische Charakterisierung der Aortenklappenstenose nach ESC/EHCTS und AHA/ACC modifiziert (4,23,24). AÖF = Aortenklappenöffnungsfläche, dPmean = mittlerer systolischer Druckgradient, Vmax = Aortale maximale Flussgeschwindigkeit.....	6
Tabelle 2 Patientendemographie und Risikocharakteristik. BMI = Body Mass Index, STS = Society of Thoracic Surgeons, NYHA = New York Heart Association, CCS = Canadian Cardiovascular Society.....	32
Tabelle 3 Präoperative Parameter anhand TAVI-CT Berechnung. LCA= Left coronary artery RCA= Right coronary artery, LVOT= Left Ventrikular Outflow Tract, SoV= Sinus of Valsalva, STJ= Sino Tubular Junction.	39
Tabelle 4 Intraoperative Parameter. LA = Lokalanästhesie, ITN = Intubationsnarkose, LAMA = Larynxmaskenanästhesie, S = small, M = medium, L = large.	41
Tabelle 5 Postoperative echokardiographische Ergebnisse. EF = Ejektionsfraktion, dPmean = mittlerer Druckgradient, dPmax = maximaler Druckgradient.	44
Tabelle 6 Postoperative Komplikationen. AV-Block = Atrioventrikulärer Block, PVL = paravalvuläre Leckagen, CPR= kardiopulmonale Reanimation.	55
Tabelle 7 Präoperative Medikation und Blutungen. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue Orale Antikoagulantien.	57
Tabelle 8 Postoperative Medikation und Blutungen. ASS = Acetylsalicylsäure, NOAK = Neue Orale Antikoagulantien.	59
Tabelle 9 Präoperative Daten verschiedener Studien im Vergleich. dPmean = mittlerer Druck, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion. (k. A.= keine Angaben).....	61

9. Danksagung

Ich möchte mich hiermit herzlich bei meinem Betreuer bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich für die Themastellung, die hervorragende Betreuung und für die aufwändige Arbeit des Korrekturlesens. Die wertvollen Anregungen und die stete Hilfsbereitschaft haben wesentlich zu dem Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Auch einen besonderen Dank möchte ich meiner Familie aussprechen, insbesondere meiner Familie, die mich durch ihren Rückhalt während der Entstehung dieser Arbeit unterstützt hat.

10. Lebenslauf

