

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

aus dem
Zentrum der Inneren Medizin
Medizinische Klinik 3 (Kardiologie, Angiologie)
Direktor: Prof. Dr. David M. Leistner

betreut am
Klinikum Sindelfingen-Böblingen

**Langzeitüberleben und Mortalitätsprädiktoren nach perkutanem
kathetergestütztem Aortenklappenersatz**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Sara-Viktoria Dietz

aus Offenbach

Frankfurt am Main, 2022

Dekan:

Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Referentin:

PD Dr. Mariuca Vasa-Nicotera

Korreferent:

Prof. Dr. Kyriakos Oikonomou

Tag der mündlichen Prüfung:

15.12.2023

Für meine Eltern und Großeltern

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	- 8 -
1.1 AORTENKLAPPENSTENOSE	- 8 -
1.1.1 EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE	- 8 -
1.1.2 PATHOPHYSIOLOGIE UND KLINIK	- 9 -
1.1.3 DIAGNOSTIK	- 10 -
1.1.4 KLASSIFIKATION	- 11 -
1.1.5 PROGNOSE	- 14 -
1.2 THERAPIE DER AORTENKLAPPENSTENOSE	- 14 -
1.2.1 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	- 14 -
1.2.2 INTERVENTIONELLE THERAPIE	- 15 -
1.2.2.1 BALLONVALVULOPLASTIE	- 15 -
1.2.2.2 TAVI	- 15 -
1.2.2.2.1 GESCHICHTE	- 15 -
1.2.2.2.2 ZUGANGSWEG	- 16 -
1.2.2.2.3 KLAPPENPROTHESEN	- 16 -
1.2.2.2.4 INDIKATIONEN.....	- 18 -
1.2.2.2.5 KONTRAINDIKATIONEN	- 23 -
1.2.2.2.6 PROGNOSE	- 23 -
1.2.3 OPERATIVE THERAPIE.....	- 24 -
1.2.3.1 GESCHICHTE	- 24 -
1.2.3.2 KLAPPENPROTHESEN	- 24 -
1.2.3.3 INDIKATIONEN.....	- 25 -
1.2.3.4 PROPHYLAXE	- 25 -
1.3 THEMA UND FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	- 25 -
2 MATERIAL UND METHODEN.....	- 27 -

2.1 PATIENTENKOLLEKTIV UND ABLAUF DER STUDIE.....	- 27 -
2.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN	- 27 -
2.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN	- 27 -
2.2 DATENERFASSUNG.....	- 27 -
2.2.1 PRÄINTERVENTIONELL ERHOBENE DATEN.....	- 27 -
2.2.1.1 PATIENTENBEZOGENE DATEN.....	- 27 -
2.2.1.2 VORERKRANKUNGEN	- 27 -
2.2.1.3 VITALPARAMETER	- 29 -
2.2.1.4 LABORWERTE	- 29 -
2.2.1.5 EKG	- 30 -
2.2.1.6 ECHOKARDIOGRAPHIE.....	- 30 -
2.2.2 INTERVENTIONELL ERHOBENE DATEN	- 32 -
2.2.3 POSTINTERVENTIONELL ERHOBENE DATEN	- 33 -
2.2.4 FOLLOW UP	- 34 -
2.2.4.1 KLINISCHE GEBRECHLICHKEITSSKALA	- 34 -
2.2.4.2 EUROPEAN QUALITY OF LIFE 5 DIMENSIONS 5 LEVEL VERSION	- 35 -
2.2.4.3 KANSAS CITY CARDIOMYOPATHY QUESTIONNAIRE.	- 35 -
2.2.4.4 INTERNER FRAGEBOGEN	- 36 -
2.3 ZUSTIMMUNG DER ETHIKKOMMISSION	- 36 -
2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	- 37 -
3 ERGEBNISSE	- 38 -
3.1 PATIENTENKOLLEKTIV UND BASELINE-DATEN	- 38 -
3.2 PRÄINTERVENTIONELLES EKG.....	- 42 -
3.3 PRÄINTERVENTIONELLE ECHOKARDIOGRAPHIE	- 44 -
3.4 PROZEDURALE DATEN	- 48 -
3.5 POSTINTERVENTIONELLE DATEN	- 51 -

3.6 POSTINTERVENTIONELLES EKG.....	- 54 -
3.7 POSTINTERVENTIONELLE ECHOKARDIOGRAPHIE	- 56 -
3.8 LABORWERTE	- 60 -
3.10 NYHA STADIUM IM LANGZEIT-FU	- 64 -
3.11 ECHOKARDIOGRAPHIE IM LANGZEIT-FU.....	- 65 -
3.12 AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ IM LANGZEIT-FU	- 68 -
3.13 FRAGEBOGEN IM LANGZEIT-FU	- 69 -
3.13.1 CFS, EQ 5D 5L, EQ VAS SCORE	- 69 -
3.13.2 KCCQ	- 70 -
3.13.3 INTERNER FRAGEBOGEN	- 71 -
3.14 UNIVARIATE REGRESSIONSANALYSE LANGZEIT-FU	- 74 -
3.15 MULTIVARIATE REGRESSIONSANALYSE LANGZEIT-FU	- 77 -
3.16 KAPLAN-MEIER ANALYSE	- 78 -
4 DISKUSSION	- 80 -
4.1 PATIENTENKOLLEKTIV UND BASELINE-DATEN	- 80 -
4.2 EKG	- 83 -
4.3 PRÄINTERVENTIONELLE ECHOKARDIOGRAPHIE	- 84 -
4.4 PROZEDURALE DATEN	- 85 -
4.5 POSTINTERVENTIONELLE DATEN	- 86 -
4.6 POSTINTERVENTIONELLE ECHOKARDIOGRAPHIE	- 87 -
4.7 LABORWERTE	- 89 -
4.8 MORTALITÄT	- 92 -
4.9 NYHA STADIUM IM LANGZEIT-FU	- 93 -
4.10 ECHOKARDIOGRAPHIE IM LANGZEIT-FU.....	- 94 -
4.11 FRAGEBOGEN IM LANGZEIT-FU	- 95 -
4.11.1 CFS, EQ 5D 5L, EQ VAS SCORE	- 95 -
4.11.2 INTERNER FRAGEBOGEN	- 95 -

4.12 LIMITATIONEN	- 97 -
5 ZUSAMMENFASSUNG	- 98 -
5.1 DEUTSCHE VERSION.....	- 98 -
5.2 ENGLISCHE VERSION	- 99 -
6 VERZEICHNISSE.....	- 101 -
6.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	- 101 -
6.2 TABELLENVERZEICHNIS	- 105 -
6.3 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	- 106 -
6.4 LITERATURVERZEICHNIS	- 107 -
7 DANKSAGUNG	- 116 -
8 SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG	- 117 -

1 Einleitung

1.1 Aortenklappenstenose

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

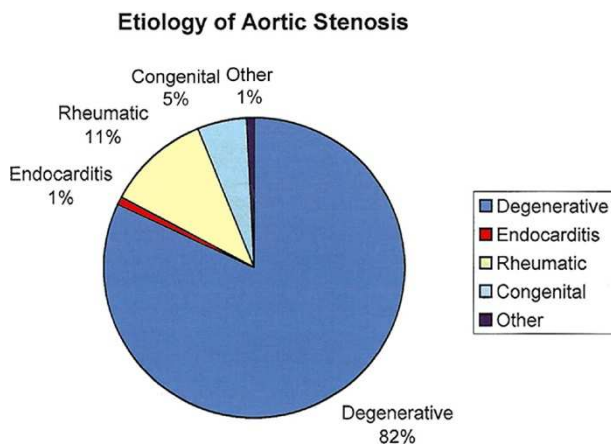
Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die maskuline Form verwendet.

In Europa und Nordamerika stellt die Aortenklappenstenose mit 43 % aller Herzklappenfehler das häufigste behandlungsbedürftige Vitium dar.¹ Die Prävalenz ist altersabhängig und beträgt bei den über 65 Jährigen mehr als 3 %.^{2,3}

Nach den Ergebnissen der Euro Heart Survey, einer europaweit angelegten Studie zu Herzklappenerkrankungen, waren die häufigsten Ursachen einer Aortenklappenstenose degenerativ (81,9 %), rheumatisch (11,2 %), kongenital (5,4 %) und endokarditisch (0,8 %).⁴

Abbildung 1. Ätiologie der Aortenklappenstenose

Modifiziert nach Lung et al.⁴



Bikuspide Aortenklappen sind die häufigste Ursache für Aortenklappenstenosen bei den unter 70 Jährigen mit einem operativen Aortenklappenersatz.⁵ Unikuspide

Aortenklappen sind die häufigste Ursache pädiatrischer Aortenklappenstenosen und selten ursächlich für Aortenklappenstenosen älterer Patienten.⁶

Risikofaktoren für eine degenerative Aortenklappensklerose bzw. Aortenklappenstenose ähneln den Risikofaktoren für Atherosklerose und umfassen das Alter, das männliche Geschlecht, Rauchen, Hypertension sowie erhöhte Lipoprotein (a) - und LDL-Spiegel.⁷ Allerdings sind auch andere Risikofaktoren zu beachten. Untersuchungen des Hammersmith Hospitals ergaben, dass nur 34 % der Patienten mit schwergradiger Aortenklappenstenose eine Koronare Herzkrankheit (KHK) hatten.² Assoziationen zwischen kalzifizierten Aortenklappen und genetischem Polymorphismus in Lipoprotein (a) Genen wurden identifiziert, was eine möglicherweise genetische Prädisposition in Bezug auf degenerative Aortenklappenerkrankungen zeigt.⁸

1.1.2 Pathophysiologie und Klinik

Die Aortenklappe besteht aus drei Taschen, welche an einem bindegewebigen Ring, dem Anulus fibrosus, befestigt sind.⁶ In der Systole werden die Taschen mit dem Blutstrom zur Wand der Aorta hin auseinandergedrückt, sodass eine physiologische Öffnungsfläche von 3 – 5 cm² entsteht.⁶ Die Aortenklappenstenose ist eine progrediente Erkrankung mit einer durchschnittlichen Abnahme der Aortenklappenöffnungsfläche um ca. 0,1 cm² pro Jahr.⁹ Patienten mit einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) hatten eine schnellere Progression als Patienten mit normaler systolischer Funktion.¹⁰ Bevor es zu einer hämodynamischen Auswirkung kommt, muss die Öffnungsfläche der Aortenklappe (bei Erwachsenen physiologisch 2,6 – 3,5 cm²) stark abnehmen (< 1,5 cm²).¹

Der linke Ventrikel reagiert auf die chronische Druckbelastung mit der Entwicklung einer konzentrischen Hypertrophie.^{1,11} Hierdurch ist der linke Ventrikel zunächst in der Lage, den Gradienten an der Klappe zu überwinden und das Herzminutenvolumen aufrechtzuerhalten. Bei meist lange erhaltener systolischer Ventrikelfunktion kommt es primär zu einer diastolischen Dysfunktion und dadurch schließlich zur Lungenstauung mit resultierender Dyspnoe.^{1,11}

Durch die Linksherzhypertrophie kommt es zu einem erhöhten myokardialen Sauerstoffbedarf, einer erhöhten Wandspannung mit Beeinträchtigung des subendokardialen Blutflusses und so zu einer Angina Pectoris (AP).¹

Synkopen und Schwindel bei Belastung infolge einer zerebralen Minderperfusion resultieren vor allem aus einer Fehlantwort linksventrikulärer Barorezeptoren, welche eine periphere Vasodilatation bewirken.¹ Andere Ursachen können Herzrhythmusstörungen oder das reduzierte Herzminutenvolumen sein.¹

Der plötzliche Herztod ist bei asymptomatischen Patienten mit einer Inzidenz von weniger als 1 % pro Jahr ein sehr seltenes Ereignis.^{11,12} In der symptomatischen Krankheitsphase ist der plötzliche Herztod dann ein relativ häufiges Ereignis.¹¹

1.1.3 Diagnostik

Bei der Anamnese geht es um die Einschätzung, ob eine symptomatische Aortenklappenstenose vorliegt. Dazu werden die Kardinalsymptome AP, Dyspnoe und stattgehabte Synkopen erfragt.¹³

Bei der körperlichen Untersuchung kann ein schwacher (parvus) und gleichzeitig nur langsam das Maximum erreichender (tardus) Puls palpirt werden.¹ Der Herzspitzenstoß kann bei konzentrischer Linksherzhypertrophie hebed und verbreitert sein.¹ Über den Karotiden und der Aorta kann sich ein Schwirren palpieren lassen.¹

Charakteristisch für die Auskultation der Aortenklappe ist ein spindelförmiges (crescendo – decrescendo) raues Systolikum mit einem Punctum maximum im zweiten Interkostalraum rechts parasternal mit Fortleitung des Geräusches in die Karotiden.¹ Je stärker die Stenose, umso weiter verlagert sich das Geräuschmaximum in die Spätsystole.¹ Zusätzlich kann bei einer nicht kalzifizierten Klappe ein frühsystolischer Ejektion-Klick auskultierbar sein.¹ Der zweite Herzton kann atemvariabel gespalten sowie bei hochgradiger Stenose paradox gespalten sein.¹

Bei höhergradigen Stenosen können im EKG als Ausdruck der Linksherzhypertrophie ein (überdrehter) Linkslagetyp, ein positiver Sokolow-Lyon-Index (SV1 + RV5 oder RV6 größer als 3,5 mV) sowie eine T-Negativierung linkspräkordial (V4 – 6) sichtbar sein.¹

Im Röntgen-Thorax kann poststenotisch eine dilatierte Aorta ascendens sichtbar sein.¹ Im dekompensierten Stadium sind als Zeichen der Linksherzhypertrophie eine Linksherzverbreiterung, eine abgerundete Herzspitze sowie eine Lungenstauung zu sehen.¹ Eventuell zeigt sich Klappenkalk.¹

Die Echokardiographie ist die entscheidende Diagnosemethode.¹⁴ Sie bestätigt die Diagnose einer Aortenklappenstenose, erfasst den Grad der Klappenkalzifizierung, die linksventrikuläre Funktion und die Wanddicke, weist das Vorhandensein anderer assoziierter Klappenerkrankungen oder Aortenpathologien nach und liefert Informationen zur Prognose.¹⁴ Der Schweregrad der Aortenklappenstenose wird dopplerechokardiographisch durch die Messung des mittleren und maximalen Druckgradienten sowie die mittels Kontinuitätsgleichung berechnete Aortenklappenöffnungsfläche bestimmt.¹¹

1.1.4 Klassifikation

Die Einteilung der Aortenklappenstenose in leicht-, mittel- und schwergradig erfolgt nach aktuellen Richtlinien des American College of Cardiology und der European Society of Cardiology.^{15,16}

Tabelle 1. Schweregrad der Aortenklappenstenose

Schweregrad	Leichtgradig	Mittelgradig	Schwergradig
Ausstromgeschwindigkeit (m/s)	< 3.0	3.0 – 4.0	> 4.0
Mittlerer Gradient (mmHg)	< 25	25 – 40	> 40
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	> 1.5	1.0 – 1.5	< 1
Klappenöffnungsflächenindex (cm ² pro m ²)			< 0.6

Patienten mit einer „low-flow-low-gradient“ Aortenklappenstenose (LF/LGAS) weisen zwar einen niedrigen Druckgradienten über der Aortenklappe auf, aber durch eine reduzierte LVEF mit niedrigem transvalvulärem Schlagvolumen errechnet sich eine kleine Aortenklappenöffnungsfläche, die für eine schwere Aortenklappenstenose spricht.^{11,17} 30 – 50 % der Patienten mit einer schweren Aortenklappenstenose präsentieren eine LF/LGAS.¹⁸ Die „wahre“ LF/LGAS ist durch eine Aortenklappenöffnungsfläche $< 1 \text{ cm}^2$ und einen mittleren Druckgradienten $> 40 \text{ mmHg}$ charakterisiert, während die pseudoschwere LF/LGAS durch eine Aortenklappenöffnungsfläche $> 1 \text{ cm}^2$ und einen mittleren Druckgradienten $< 40 \text{ mmHg}$ charakterisiert ist.¹⁸

Die paradoxe LF/LGAS wird durch ein reduziertes Schlagvolumen und einen niedrigen mittleren Gradienten über der Aortenklappe trotz erhaltener LVEF beschrieben.¹⁹ Bei diesen Patienten ist zwar die LVEF echokardiographisch im Normbereich aber durch das Vorliegen einer schweren diastolischen Dysfunktion kommt es zur Reduktion des Schlagvolumens.²⁰ Da der Druckgradient direkt proportional vom Schlagvolumen abhängt, wird echokardiographisch nur ein gering- oder mittelgradig erhöhter Druckgradient über der Aortenklappe abgeleitet, obwohl eigentlich eine hochgradige Aortenklappenstenose vorliegt.²⁰ Pathophysiologisch gibt es einige Parallelen zwischen der paradoxen LF/LGAS und der Herzinsuffizienz bei erhaltener LVEF.²⁰ Die Häufigkeit steigt bei beiden Erkrankungen mit dem Alter und beim weiblichen Geschlecht.²⁰ Zudem liegt bei vielen Patienten eine arterielle Hypertonie vor.²⁰ Daneben weisen beide Erkrankungsbilder eine restriktive Hämodynamik auf mit deutlich reduziertem Schlagvolumen bei normaler LVEF.²⁰ Nicht zuletzt findet man bei beiden Entitäten ein ausgeprägtes konzentrisches Remodelling des linken Ventrikels und eine beträchtliche Fibrosierung.²⁰

Die Prognose von Patienten mit LF/LGAS ist deutlich reduziert im Vergleich zu Patienten mit einem hohen Gradienten über der Aortenklappe.²⁰

Die Dobutamin-Stressechokardiographie erlaubt die Differenzierung zwischen einer schweren Aortenklappenstenose (unter Belastung zunehmendes Schlagvolumen

mit Anstieg des Gradienten ohne signifikante Änderung der Klappenöffnungsfläche) und einer pseudoschweren Stenose, bei der sich die Klappe in Ruhe, mangels adäquatem Fluss, nicht weiter öffnet.^{11,17} Bei der pseudoschweren Aortenklappenstenose kommt es unter Schlagvolumenzunahme nur zu einem geringen Gradientenanstieg, aber zu einer signifikanten Zunahme der Klappenöffnungsfläche.¹¹

Belastungstests sollten nicht bei symptomatischen Patienten durchgeführt werden.¹⁶ Schätzungsweise die Hälfte der Patienten mit schwergradiger Aortenklappenstenose ist asymptomatisch.²¹ Durch traditionelle Untersuchungen mittels physikalischer Belastung durch Laufbänder oder Fahrradergometrie treten spezifische Symptome oder klinische Zeichen auf, welche sich von Studie zu Studie unterscheiden.^{21,22} Auftreten können die für eine Aortenklappenstenose typischen Symptome (AP, Dyspnoe, Schwindel, Präsynkope oder Synkope), ein Abfall oder ein unzureichender Anstieg des systolischen Blutdrucks sowie deszendierende/horizontale ST-Streckensenkungen ≥ 2 mm bzw. ventrikuläre Arrhythmien.²¹ Stressechokardiographien mittels Fahrradergometrie oder pharmakologischer Belastung sowie die Spiroergometrie eignen sich zur Komplementierung der traditionellen Tests und zeigen detaillierte Informationen über strukturelle und funktionelle Aspekte der Aortenklappe sowie eine reduzierte maximale Sauerstoffaufnahme.^{21,23}

Die Computertomografie (CT) spielt eine wesentliche und zunehmend wichtige Rolle in der präinterventionellen Diagnostik bei Patienten, die für eine Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) vorgesehen sind.²⁴ Die CT-Bildgebung ermöglicht eine umfassende Beurteilung sowohl des Zugangsweges als auch der Geometrie und der Dimensionen der Aortenwurzel und der Aortenklappe.²⁴ Um zu entscheiden, ob die Klappenimplantation transfemoral (TF) erfolgen kann, müssen der minimale Gefäßdurchmesser, die Tortuosität und die Kalzifizierung der Iliakal- und Femoralgefäße beurteilt werden.²⁴ Die Größenvermessung des Aortenannulus dient der Ermittlung der zu implantierenden Prothesengröße.²⁴ Zudem gestattet die CT eine genaue Bestimmung des Abstands zwischen der Koronarostien und dem

Aortenannulus, der Tiefe der Sinus Valsalvae und der Dimensionen der Aorta ascendens.²⁴ Schließlich ermöglicht die CT die Bestimmung geeigneter Angulationen, um während der Implantation mittels Fluoroskopie eine exakt orthogonale Projektion der Aortenklappenebene zu erreichen.²⁴

Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann zur Berechnung von Druckgradienten über der Aortenklappenstenose, der Klappenöffnungsfläche und der Beurteilung der Anatomie und der Funktion des Herzens verwendet werden.¹

Invasive Diagnostik mittels Linksherzkatheterisierung oder Koronarangiografie kann angewandt werden, falls Diskrepanzen zwischen klinischer und echokardiographischer Diagnostik bestehen oder Symptome einer KHK zugeordnet werden können.¹⁶

1.1.5 Prognose

Symptomatische Krankheitsverläufe zeigen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 15 – 20 %.¹⁵ Das Outcome von Patienten mit „low gradient“ und einer normalen LVEF war nach einer Studie ähnlich zu Patienten mit moderater Aortenklappenstenose.²⁵

1.2 Therapie der Aortenklappenstenose

1.2.1 Medikamentöse Therapie

Keine medikamentöse Therapie für Aortenklappenstenosen kann das Outcome gegenüber dem natürlichen Verlauf verbessern.¹⁷ Randomisierte Studien haben einheitlich gezeigt, dass Statine die Progression einer Aortenklappenstenose nicht beeinflussen.²⁶ Patienten mit Symptomen einer Herzinsuffizienz, die für eine Operation oder TAVI ungeeignet sind, oder die derzeit auf eine chirurgische oder kathetergestützte Intervention warten, sollten medikamentös entsprechend den Herzinsuffizienz-Leitlinien behandelt werden.²⁷ Eine bestehende Hypertonie sollte ebenfalls behandelt werden.²⁷ Die medikamentöse Behandlung sollte sorgfältig eingestellt werden, um Hypotonien zu vermeiden und die Patienten sollten häufig reevaluiert werden.²⁷ Außerdem ist die Aufrechterhaltung eines Sinusrhythmus wichtig.²⁷

1.2.2 Interventionelle Therapie

1.2.2.1 Ballonvalvuloplastie

Die erste Ballonvalvuloplastie wurde 1986 durch Prof. Dr. med. Alain Cribier als kathetergestützte interventionelle Therapiemöglichkeit bei drei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose durchgeführt.²⁸ Nach Dilatation der stenosierten Aortenklappe mittels Ballonkatheter sank der Druckgradient über der Aortenklappe und die Aortenklappenöffnungsfläche vergrößerte sich.²⁸ Außerdem verbesserte sich die hämodynamische und klinische Situation.²⁸

Die Ballonvalvuloplastie spielt bei Erwachsenen allerdings nur eine untergeordnete Rolle, da die Komplikationsrate und das Risiko einer Restenose im Durchschnitt nach sechs Monaten erhöht ist.²⁹ Eine Ballonvalvuloplastie muss nach sechs bis zwölf Monaten erneut durchgeführt werden. Indikationen sind vor allem hämodynamisch instabile Patienten mit Kontraindikationen für einen Aortenklappenersatz, für welche die Ballonvalvuloplastie als „bridging to surgery“ Verfahren erwogen wird.^{17,30} Die Ballonvalvuloplastie reduziert signifikant die Mortalitätsrate, die Re-Hospitalisierungsrate und kardiale Symptome.²⁹

1.2.2.2 TAVI

Die TAVI stellt eine Behandlungsmethode für Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose dar.³¹

1.2.2.2.1 Geschichte

Nach ex vivo Studien und Tierimplantationen fand 2002 der erste kathetergestützte Aortenklappenersatz durch Prof. Dr. med. Alain Cribier bei einem multimorbiden 57 Jährigen Mann mit kalzifizierter Aortenklappenstenose im kardiogenen Schock statt.³¹ Ein chirurgischer Aortenklappenersatz war nicht möglich und eine Ballonvalvuloplastie erbrachte keine Ergebnisse.³¹ Die Aortenklappe wurde über einen antegraden transvenösen Zugang implantiert.³¹ Über die Vena femoralis wurde ein Führungsdraht eingebracht, welcher über den rechten Vorhof und eine transseptale Punktion in den linken Vorhof vorgeschoben wurde und weiter transmitral in den

linken Ventrikel über die Aortenklappe bis in die Aorta ascendens zur Aorta descendens gelangte.³¹ Nach einer Ballonvalvuloplastie wurde die mit Rinderperikard überzogene Klappe implantiert.³¹ Postoperativ und während eines Follow Up (FU) von vier Monaten verbesserte sich die Klappenfunktion, ersichtlich an einer Zunahme des mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe sowie einer Verbesserung der Aortenklappenöffnungsfläche.³¹ Der Patient verstarb nach 17 Wochen aufgrund einer nicht kardialen Ursache.³¹

2005 wurde erstmals der retrograde Zugangsweg über die Arteria femoralis durchgeführt.³² Der Katheter wurde über die Arteria femoralis in entgegengesetzte Blutflussrichtung eingeführt und über die Aorta bis auf Höhe des Aortenklappenrings vorgeführt, wo die Aortenklappenprothese implantiert wurde.³²

1.2.2.2.2 Zugangsweg

Eine TAVI kann transfemorale, transapikal (TA) oder seltener transsubklavial oder transaortal erfolgen.^{31,33} Der transfemorale Zugangsweg stellt dabei die erste Wahl dar.¹⁷ Der transapikale Zugangsweg, welcher über eine kleine Inzision am Thorax die Herzspitze erreicht, ist vor allem bei Patienten mit ausgeprägter pAVK indiziert.³⁴

1.2.2.2.3 Klappenprothesen

Grundsätzlich werden TAVI-Systeme nach dem Prinzip der Klappenfreisetzung klassifiziert. Hierbei werden ballonexpandierbare (Edwards Sapien XT, Edwards Sapien 3), selbstexpandierbare (CoreValve, CoreValve Evolut R, Acurate TA, Acurate neo/neo TA, Portico, Allegra, Centera und JenaValve) und mechanisch expandierbare (Lotus) Klappensysteme unterschieden.³⁵ Die erste Generation an Transkatheterherzklappen bestand aus zwei Prothesentypen: Die ES war eine Weiterentwicklung der ersten in einen Menschen implantierten Cribier-Klappe, welche 2007 die CE-Kennzeichnung für den transfemorale Zugang sowie 2008 für den transapikalen Zugang erhielt.³⁵ Die CoreValve-Transkatheterherzklappe erhielt die CE-Kennzeichnung im April 2007 (vier Monate vor der ES-Klappe) und wurde 2009

von Medtronic übernommen.³⁵ Sie eignet sich nur für den transvaskulären Zugang.³⁵
Die JenaValve wurde 2011 von der CE für das transapikale Verfahren zugelassen.³⁶

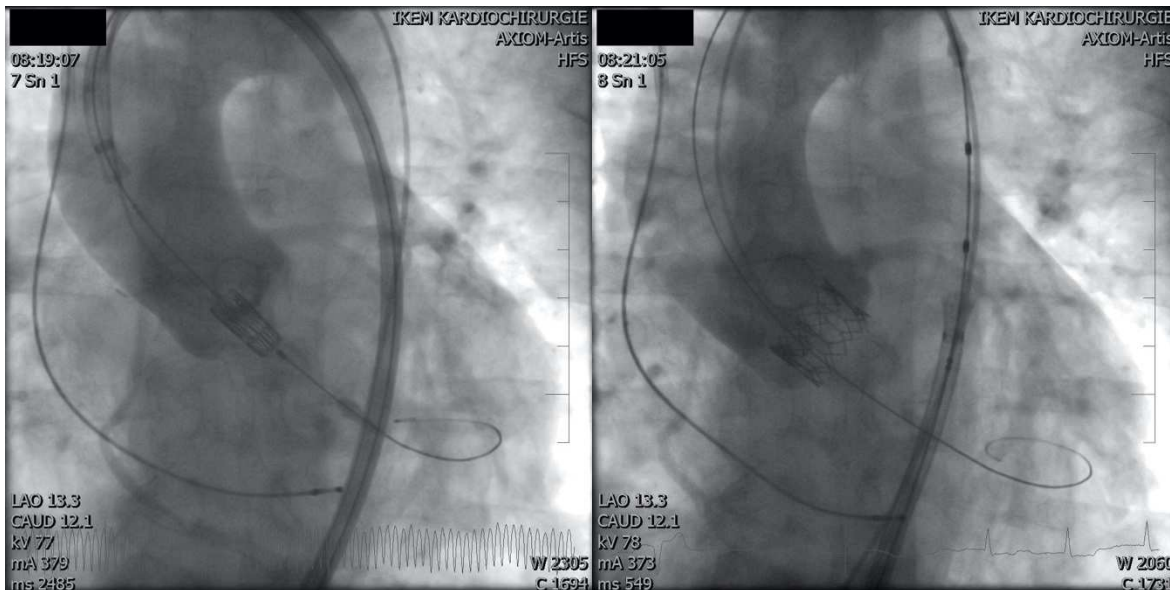
Abbildung 2. Selbstexpandierbare CoreValve Klappenprothese

Links ist die initiale Position einer 26 mm selbstexpandierbaren CoreValve Klappenprothese abgebildet. Rechts ist die Prothese nach Implantation mit optimaler Tiefe 4 mm unterhalb des Aortenannulus ohne Aortenklappeninsuffizienz abgebildet.³⁷



Abbildung 3. Ballonexpandierbare Edwards Sapien XT Klappenprothese

Links ist eine 26 mm ballonexpandierbare Edwards Sapien XT Klappenprothese in intraannularer Position vor der Implantation abgebildet. Rechts ist die Prothese nach der Implantation ohne Aortenklappeninsuffizienz abgebildet.³⁷



1.2.2.2.4 Indikationen

Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology/European Association of Cardio-Thoracic Surgery empfehlen die Versorgung der hochgradigen Aortenklappenstenose durch eine TAVI bei Patienten, die nach Einschätzung durch das Herz-Team für einen chirurgischen Aortenklappenersatz nicht geeignet sind.¹⁷

Das Positionspapier der deutschen Gesellschaft für Kardiologie von 2016 empfiehlt, dass Patienten mit einem hohen Operationsrisiko (log ES ≥ 20 % oder STS-Score ≥ 8 %) und Patienten ≥ 85 Jahre unabhängig vom Risikoscore primär eine Behandlung mittels TAVI zugeführt werden sollte. Therapie der Wahl ist die transfemorale TAVI. Nur wenn eine transfemorale TAVI nicht durchführbar ist, sollte eine transapikale TAVI die Therapie der zweiten Wahl sein, da der transapikale Zugangsweg im Vergleich zum transfemoralem Zugangsweg eine erhöhte Mortalität hat. Die SAVR sollte nur in begründeten Einzelfällen durchgeführt werden.³⁸ Bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko (STS-Score ≥ 4 % oder logistischer (log) ES I ≥ 10 %) ist die TAVI

die Therapie der Wahl, sofern ein transfemorales Vorgehen möglich ist.³⁸ Nur wenn eine transfemorale TAVI oder alternative transvaskuläre Zugänge nicht durchführbar sind, sollten als Therapien der zweiten Wahl entweder eine TAVI per direkten transaortalen oder per transapikalem Zugang oder der chirurgische Klappenersatz erwogen werden.³⁸

Für Patienten mit degenerierten, chirurgischen Aortenklappenbioprothesen ist die TAVI („Valve-in-valve“) heute meist die Therapie der Wahl, da es sich fast immer um ältere und/oder Patienten mit hoher Komorbidität handelt, die einer Reoperation mit entsprechend erhöhtem OP-Risiko unterzogen werden müssten.³⁹ Das trifft auch für viele ältere, kardial voroperierte Patienten zu, bei denen der operative Zweit- oder Dritteingriff mit einem erhöhten OP-Risiko einhergeht.³⁹

EuroScore (ES)

Der ES berechnet das Risiko eines Patienten an einem herzchirurgischen Eingriff zu versterben.⁴⁰ Erstmals wurde der additive ES 1999 durch Roques et al. beschrieben und geht auf eine Untersuchung von 19030 Patienten zurück, bei welchen ein Aorto-Coronarer-Venen-Bypass (ACVB) geplant war.⁴⁰ Der ES ist hilfreich für die Entscheidung zwischen katheterbasierten und operativen Verfahren und beinhaltet patientenbezogene, kardiale und operative Faktoren.^{40,41} Im Folgenden sind die Risikofaktoren des ES aufgelistet:⁴¹

Patientenbezogene Faktoren

- Alter, Geschlecht
- Vorerkrankungen
 - Chronische Lungenerkrankung definiert durch die Langzeitanwendung von Bronchodilatoren oder Steroiden
 - Extrakardiale Arterienerkrankung definiert durch eines der Folgenden: Claudicatio, A. carotis interna Verschluss oder Stenose > 50 %, vorausgegangene oder indizierte Operation an der Aorta, den Arterien der unteren Extremität oder den Karotiden

- Neurologische Erkrankung mit schweren Einschränkungen der Mobilität
- Vorangegangene Perikarderöffnung
- Präoperatives Kreatinin > 200 µm/l
- Vorliegen einer aktiven Endokarditis mit laufender Antibiotikatherapie
- Präoperative Einstufung als Intensivpatient bei Vorliegen mindestens eines der Folgenden: Zustand nach mechanischer Reanimation, Beatmung, präoperative IABP, präoperative Katecholaminpflichtigkeit, Nierenversagen, Oligurie < 10 ml/h, Kammertachykardie, Kammerflimmern oder Asystolie

Kardiale Faktoren

- Vorliegen einer instabilen AP mit intravenöser Nitratgabe bis zur Narkoseeinleitung
- Eingeschränkte LVEF
- Stattgehabter Myokardinfarkt innerhalb der letzten 90 Tage
- Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie bei einem Pulmonalarteriendruck > 60 mmHg

Operative Faktoren

- Notfallindikation definiert als sofortige Operation bis zum nächsten Tag
- Kombinationseingriff (kein isolierter ACVB)
- Thorakaler Aorteneingriff
- Postinfarkt-Ventrikelseptumdefekt

Mehrere Studien haben allerdings gezeigt, dass der additive ES die tatsächliche Mortalität in Gruppen besonders in Hochrisikogruppen überschätzt.⁴²⁻⁴⁴ Daher wurde der additive ES zum logarithmischen ES erweitert, welcher online frei zugänglich ist.⁴⁴ Verglichen mit dem additiven ES liefert der log ES eine bessere Vorhersage bezüglich des Mortalitätsrisikos bei Hochrisikopatienten.⁴⁴

Da jedoch beide Scoringssysteme das Mortalitätsrisiko überschätzen, wird seit 2011 der ES II zur Mortalitätsvorhersage verwendet.⁴⁵ Dieser reduziert signifikant die Überschätzung der initialen ESs.⁴⁵

STS-Score

Der Score der Society of Thoracic Surgeons (STS-Score) dient ebenfalls als Mortalitätsprädiktor.¹⁷ Die STS begann bereits 1994 mit der Entwicklung von Risikostratifizierungsmodellen für herzchirurgische Patienten.⁴⁶ Die aktuelle Version des STS-Scores wurde 2007 publiziert und lässt sich online berechnen. Folgende Aspekte werden eingeschlossen:⁴⁷

Anamnestic Angaben

- Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße
- Positive Familienanamnese bezüglich einer KHK
- Genussmittelanamnese: Alkohol-, Nikotin- und Drogenabusus
- Vorerkrankungen
 - Hypertension
 - Bestehende Immunsuppression
 - Dialysepflichtigkeit
 - Periphere oder zerebrale arterielle Verschlusskrankheit
 - Zustand nach Bestrahlung des Mediastinums
 - Krebserkrankung innerhalb der letzten fünf Jahre
 - Schlafapnoe-Syndrom
 - Lebererkrankungen wie Hepatitiden, Leberzirrhose, portale Hypertension, Zustand nach Lebertransplantation, Ösophagusvarizen oder kongestive Hepatopathie
 - (Insulinabhängiger) Diabetes Mellitus
 - Aktive oder behandelte Endokarditis
 - Chronische Lungenerkrankung
 - Heimsauerstofftherapie
- Medikamentenanamnese

- Intravenöse inotrope Therapie, ADP Inhibitoren, ACE oder Angiotensin Rezeptorblocker, Betablocker, Steroide oder Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten

Kardiale Faktoren

- Voroperationen (ACVB, Herzklappenoperation oder Perkutane Koronarintervention (PCI))
- Myokardinfarkt während der letzten 21 Tage
- Akute und/oder chronische Herzinsuffizienz mit NYHA Klassifikation
- Akutes Koronarsyndrom (ACS) während des stationären Aufenthalts
- Kardialer Schock innerhalb der letzten 24 Stunden präoperativ
- Zustand nach Reanimation während der letzten 24 Stunden präoperativ
- KHK
- Synkope innerhalb des letzten Jahres

Präoperative Laborwerte

Hämatokrit, Kreatinin, Leukozyten- und Thrombozytenanzahl

EKG

Paroxysmales/persistierendes Vorhofflimmern, Vorhofflattern, AV-Block °II oder °III, Sick-Sinus-Syndrom, Kammertachykardie oder Kammerflimmern

Echokardiographische Angaben

LVEF und Klappenvitien (bestehende Aortenklappenstenose mit Ätiologie, Mitralklappenstenose/-insuffizienz oder Trikuspidalklappeninsuffizienz)

Operative Angaben

Art des Eingriffs (elektiv, dringlich, Notfalleingriff), die Verwendung einer IABP, von Herzunterstützungssystemen oder einer ECMO

1.2.2.2.5 Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen für eine TAVI sind laut Leitlinien der ESC/EACTS das Fehlen eines „Herz-Teams“, welches aus Herzchirurgen und interventionellen Kardiologen besteht, sowie dessen Empfehlung eine TAVI gegenüber einem SAVR zu bevorzugen.¹⁵ Eine Lebenserwartung geringer als ein Jahr, bestehende Komorbiditäten, welche postinterventionell keine Verbesserung der Lebensqualität zulassen, sowie schwere primäre Klappenerkrankungen, welche ebenfalls für die Symptomatik des Patienten verantwortlich sind und nur chirurgisch behandelt werden können, stellen weitere absolute Kontraindikationen dar. Zu den anatomischen Kontraindikationen gehören eine inadäquate Aortenklappenannulus-Größe (< 18 mm bzw. > 29 mm), ein Thrombus im linken Ventrikel, eine aktive Endokarditis, ein erhöhtes Risiko für eine Obstruktion eines Koronarostiums (durch asymmetrische Klappenkalzifikationen, eine kurze Distanz zwischen Aorten-Annulus und Koronarostium oder ein schmaler Aortensinus), Plaques mit mobilen Thromben in der Aorta ascendens oder im Aortenbogen oder ein für eine transfemorale bzw. transsubklaviale TAVI inadäquater Zugangsweg durch atherosklerotisch veränderte, gewundene oder zu schmale Gefäße.^{15,48} Relative Kontraindikationen sind eine bikuspidale oder nicht kalzifizierte Aortenklappe, eine unbehandelte KHK mit indizierter Revaskularisierung, hämodynamische Instabilität, eine LVEF < 20 % oder eine schwere Lungenerkrankung sowie eine unzugängliche Herzspitze bei geplantem transapikalem Zugangsweg.¹⁵

1.2.2.2.6 Prognose

Das Langzeit-Überleben nach dem Aortenklappenersatz entspricht nahezu der gleichaltrigen Population bei älteren Patienten.¹⁵ Bei jüngeren Patienten zeigte sich eine wesentliche Verbesserung verglichen mit der konservativen medikamentösen Therapie.¹⁵ Allerdings zeigte sich im Vergleich zu Gleichaltrigen ein reduziertes Überleben.¹⁵ Prädiktoren für erhöhte postoperative Mortalität umfassen das Alter, Komorbiditäten, schwere Symptome, eine linksventrikuläre Dysfunktion, ventrikuläre Arrhythmien und eine unbehandelte KHK.¹⁵

1.2.3 Operative Therapie

1.2.3.1 Geschichte

Der erste Aortenklappenersatz wurde 1960 durch Dr. D. Harken mit einer Starr Edwards Klappe unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt.⁴⁹

1.2.3.2 Klappenprothesen

Es wird grundsätzlich zwischen mechanischen und biologischen Herzklappen unterschieden.¹⁷ Eine mechanische Klappenprothese wird empfohlen, wenn es dem Wunsch des aufgeklärten Patienten entspricht und wenn keine Kontraindikationen für eine lebenslange Antikoagulation besteht.¹⁷ Dazu zählen ein erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund von Begleiterkrankungen, fehlende Compliance sowie geographische, lebensstilbedingte oder berufliche Umstände.¹⁷ Bei Patienten mit einem Risiko einer beschleunigten strukturellen Klappendegeneration (durch niedriges Alter (< 40 Jahre) oder Hyperparathyreoidismus) wird ebenfalls eine mechanische Klappenprothese empfohlen.¹⁷ Eine biologische Klappenprothese wird empfohlen, wenn es dem Wunsch des aufgeklärten Patienten entspricht.¹⁷ Weiterhin wird eine biologische Klappenprothese empfohlen, wenn eine adäquate Antikoagulation unwahrscheinlich ist (Compliance, nicht verfügbar) oder aufgrund eines hohen Blutungsrisikos (frühere große Blutung, Komorbidität, fehlende Bereitschaft des Patienten, Compliance, Lebensstil, berufsbedingt) kontraindiziert ist.¹⁷ Eine biologische Klappenprothese wird für die Reoperation aufgrund der Thrombose einer mechanischen Klappe empfohlen, wenn diese trotz adäquater Langzeit-Antikoagulation aufgetreten ist.¹⁷

Biologische Herzklappen sind aus tierischem Gewebe aufgebaut.⁵⁰ Dabei handelt es sich entweder um Aortenklappenflügel von Schweinen (porcine Klappe) oder um Klappen, welche aus dem Herzbeutel von Rindern gefertigt werden (bovine Klappe).⁵⁰

Der Vorteil von mechanischen Herzklappen ist die unbegrenzte Lebensdauer, während eine lebenslange Antikoagulation notwendig ist.⁵⁰ Biologische Herzklappen

benötigen – außer in den ersten drei Monaten nach der Operation – keine Antikoagulation, haben aber eine beschränkte Lebensdauer.⁵⁰

1.2.3.3 Indikationen

Nach den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology/European Association of Cardio-Thoracic Surgery wird ein chirurgischer Aortenklappenersatz empfohlen bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko (STS-Score oder ES II < 4 % oder log ES < 10 % und keine anderen, in diesen Scores nicht enthaltenen Risikofaktoren wie Gebrechlichkeit, Porzellanaorta, Folgeschäden von Thoraxbestrahlung).¹⁷ Ein chirurgischer Aortenklappenersatz ist indiziert bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und systolischer linksventrikulärer Dysfunktion (LVEF < 50 %), die keine andere Ursache hat.¹⁷ Weiterhin ist ein chirurgischer Ersatz indiziert bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und pathologischem Belastungstest, der eindeutig mit der Aortenklappenstenose zusammenhängende Belastungssymptome zeigt.¹⁷ Bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose, die sich einem ACVB oder einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe unterziehen, ist ein chirurgischer Aortenklappenersatz indiziert.¹⁷

1.2.3.4 Prophylaxe

Die Empfehlungen der Doppler-Echokardiographischen Verlaufsuntersuchungen liegen bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose bei sechs bis zwölf Monaten, bei mittelgradiger Aortenklappenstenose bei ein bis zwei Jahren und bei leichtgradigen Aortenklappenstenosen bei drei bis fünf Jahren.³

Zur Verbesserung des Outcomes tragen die Einstellung einer Hypertension, eines Vorhofflimmern und einer KHK bei.³

1.3 Thema und Fragestellung der Arbeit

Ziel dieser Studie war die Bestimmung der Langzeit-Mortalität bei Patienten, die sich einer transfemorale oder transapikale TAVI unterzogen hatten sowie die

Untersuchung von Mortalitätsprädiktoren zwischen den beiden Gruppen. Untersucht wurden 679 Patienten, welche zwischen 2006 – 2014 eine TAVI am Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums in Frankfurt erhalten haben mit einer minimalen FU-Zeit von sechs Jahren. Die mit Zustimmung der Ethikkommission durchgeführte Studie wurde mittels retrospektiver Datensammlung und prospektiver Untersuchungen evaluiert.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Ablauf der Studie

Insgesamt wurden 679 Patienten in die Studie eingeschlossen. 408 Patienten (59,82 %) bekamen eine transfemorale TAVI und 271 Patienten (39,74 %) bekamen eine transapikale TAVI.

2.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, welche eine transfemorale oder transapikale TAVI im Zeitraum von 2006 – 2014 am Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums in Frankfurt erhalten haben.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, welche einen anderen Zugangsweg erhalten haben. Insgesamt bekamen drei Patienten über den bestimmten Zeitraum einen Zugang über die A. subclavia.

2.2 Datenerfassung

2.2.1 Präinterventionell erhobene Daten

Folgende Daten wurden retrospektiv erhoben:

2.2.1.1 Patientenbezogene Daten

Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, BMI und Körperoberfläche

2.2.1.2 Vorerkrankungen

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Der Klassifikation einer COPD liegt eine Lungenfunktionstestung mit einer Messung des Tiffeneau-Index (Verhältnis der Einsekundenkapazität (FEV1) zur Forcierten Vitalkapazität (FVC)) und der FEV 1 (Einsekundenkapazität) zugrunde.⁵¹

Tabelle 2. Einteilung nach GOLD

Stadium	Tiffeneau-Index	FEV1 % vom Soll	Schweregrad
GOLD 1	< 70 %	≥ 80	Leicht
GOLD 2		50 – 79	Mittel
GOLD 3		30 – 49	Schwer
GOLD 4		< 30	Sehr schwer

Herzinsuffizienz

Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt nach der New York Heart Association (NYHA) Klassifikation entsprechend der Leistungsfähigkeit der Patienten und wird in die in Tabelle 3. folgenden vier Stadien eingeteilt.^{27,52} Die Daten wurden präinterventionell sowie 30 Tage, 120 Tage, sechs Monate und ein Jahr postinterventionell erhoben. Beschwerden können sich durch Erschöpfung, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe oder AP äußern.²⁷

Tabelle 3. NYHA-Stadien

NYHA-Stadium	Subjektive Beschwerden
I	Herzkrankheit ohne körperliche Limitationen
II	Beschwerden bei mittelschwerer körperlicher Belastung
III	Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung
IV	Beschwerden in Ruhe

Außerdem wurde das Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, (insulinpflichtiger) Diabetes Mellitus, Nikotinabusus und Hypercholesterinämie untersucht. Daten zu kardialen Voroperationen (PCI, ACVB oder Schrittmacherimplantationen), einer bereits vorbekannten Porzellanaorta und das Vorliegen einer peripheren oder zerebralen arteriellen Verschlusskrankheit, einer KHK sowie stattgehabte Myokardinfarkte, Apoplexe oder TIA wurden gesammelt. Des Weiteren wurde eine vorbekannte Anämie, welche nach der Weltgesundheitsordnung bei einem Hb < 13 g/dl für Männer und < 12 g/dl für Frauen definiert ist.⁵³

2.2.1.3 Vitalparameter

Die Vitalparameter (Puls- und Blutdruckmessung) wurden prä- und postinterventi-
nell sowie vor der stationären Entlassung erhoben.

2.2.1.4 Laborwerte

Folgende Laborwerte wurden prä- und postoperativ sowie vor der stationären Ent-
lassung dokumentiert:

Nierenwerte:

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Kreatinin und Harnstoff

Die Stadieneinteilung nach „Kidney Disease Improving Global Outcome“ (KDIGO)
der chronischen Nierenschädigung erfolgt anhand der errechneten GFR und des
Ausmaßes einer bestehenden Albuminurie.⁵⁴

Tabelle 4. KDIGO-Klassifikation der chronischen Nierenschädigung

Stadium	Bezeichnung	GFR (in ml/min/1.73 m ²)
G1	GFR normal oder erhöht	≥ 90
G2	GFR leichtgradig reduziert	60 – 89
G3	GFR mittelgradig reduziert	G3a: 45 – 59
		G3b: 30 – 44
G4	GFR hochgradig reduziert	15 – 29
G5	Nierenversagen	< 15

Die Stadieneinteilung nach KDIGO der akuten Nierenschädigung erfolgt anhand des
Serumkreatinins und der Urinausscheidung.⁵⁵

Tabelle 5. KDIGO-Klassifikation der akuten Nierenschädigung

Stadium	Serumkreatinin	Urinausscheidung (ml/kgKG/h)
1	Anstieg um 0.3 mg/dl (in 48 h) oder	< 0.5 für 6 – 12 h
	1.5 bis 1.9-facher Anstieg (in 7 d)	
2	2 bis 2.9-facher Anstieg (in 7 d)	< 0.5 für \geq 12 h
3	\geq 3-facher Anstieg (in 7 d) oder	< 0.3 für \geq 24 h oder
	Anstieg auf \geq 4 mg/dl oder	Anurie für \geq 12 h
	Beginn einer Nierenersatztherapie	

Herzenzyme und Biomarker:

N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid (NTproBNP), Troponin, Creatin-Kinase (CK), Creatin-Kinase Muscle Brain type (CKMB)

Entzündungswerte:

Laktat, C-reaktives Protein (CRP), Procalcitonin (PCT), Interleukin-6 (IL-6)

Blutbild:

Hämoglobin (Hb), Hämatokrit, Thrombozyten, Leukozyten

2.2.1.5 EKG

Mithilfe der Auswertung eines 12-Kanal-Elektrokardiogramms wurde das Vorliegen von Vorhofflimmern (persistierend, permanent oder paroxysmal) oder Vorhofflattern, ein möglicher (inkompletter) Links- (LSB) oder Rechtsschenkelblock (RSB), das Vorliegen eines LAHBs oder eines AV-Blocks (°I-III) untersucht.

2.2.1.6 Echokardiographie

Eine echokardiographische Untersuchung wurde prä- und postoperativ, vor der stationären Entlassung sowie 30 Tage, 120 Tage, sechs Monate und zwölf Monate postoperativ und als Langzeit-FU durchgeführt. Dazu wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und entweder zur echokardiographischen Untersuchung in das Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums in Frankfurt einbestellt oder die

echokardiographischen Befunde der niedergelassenen Kardiologen angefordert. Folgende Daten wurden erhoben:

Linker Ventrikel

- Vorliegen einer linksventrikulären Dilatation oder Hypertrophie
- Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (mm)
- Interventrikuläres Septum (IVS) (mm)
- Linksventrikuläre posteriore Wand (LVPW) (mm)
- Echokardiografischer Herzinsuffizienz-Schweregrad anhand der LVEF⁵⁶

Tabelle 6. Echokardiografischer Herzinsuffizienz-Schweregrad

Schweregrad	LVEF Frauen (%)	LVEF Männer (%)
Normalbefund	≥ 54	≥ 52
Leicht	41 – 53	41 – 51
Mittelgradig	30 – 40	
Schwer	<30	

Die echokardiografische Schweregradeinteilung der Herzinsuffizienz folgt dem Konsensus der American Society of Echocardiography und der European Association of Cardiovascular Imaging von 2015.⁵⁶

Rechter Ventrikel

- Rechtsventrikuläre Funktion mittels TAPSE. Als Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion wurde ein Wert < 1,6 cm bestimmt.
- Vorliegen einer rechtsventrikulären Dilatation oder Hypertrophie
- Rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (cm)

Linker/rechter Vorhof

- Linksatrialer/rechtsatrialer Durchmesser (cm) und Vorliegen einer Dilatation
- Linksatriale/rechtsatriale Fläche (cm²)

Pulmonalarteriendruck (mmHg) und Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie (Grenzwert 31 mmHg)

Klappenvitien

- Aortenklappe
 - Maximaler und mittlerer Druckgradient
 - Aortenklappenöffnungsfläche
 - Aortenklappeninsuffizienz (Der Untersuchungszeitraum war postoperativ, vor der stationären Entlassung, sowie 30 Tage, 120 Tage, sechs Monate und ein Jahr postoperativ)
- Mitralklappenstenose/-insuffizienz
- Trikuspidalklappeninsuffizienz

Mit den präinterventionell erhobenen Daten wurden der log ES, der ES II sowie der STS-Score berechnet.

2.2.2 Interventionell erhobene Daten

Folgende Daten wurden retrospektiv erhoben:

- Klappentyp (CoreValve, Edwards Sapien oder JenaValve) und Klappengröße
- Zugangsweg (transfemoral oder transapikal)
- Erfolgreiche oder frustrane Implantation und Implantationsort (Aortenposition oder anderer Ort)
- Prä- oder postinterventionelle Dilatation mit Ballontyp und Ballongröße
- Korrekturoperation
- Anästhesie (lokal oder systemisch)
- Kontrastmittelmenge- und art (Accupaqu, Xenetix oder Optiracy)
- Dauer des Eingriffs und Durchleuchtungszeit
- Simultane PCI
- Valve-in-valve Eingriff
- Intraoperative Komplikationen

- Mortalität (Die Mortalität wurde periinterventionell, 72 Stunden postinterventionell, während des stationären Aufenthalts, 30 Tage postinterventionell und im Langzeit-FU untersucht. Dazu wurden die Patienten bzw. deren Angehörige telefonisch benachrichtigt und der Zeitpunkt des Todes sowie mögliche Ursachen erfragt. Falls weder die Patienten noch deren Angehörige telefonisch erreicht werden konnten, wurde das Einwohnermeldeamt kontaktiert.)

2.2.3 Postinterventionell erhobene Daten

Zusätzlich wurde retrospektiv das Auftreten von Komplikationen untersucht. Dazu gehörten das Auftreten von zerebralen arteriellen Verschlüssen (Apoplex, TIA), eines akuten Myokardinfarkts, eines Perikardergusses oder einer Herzbeutelampnade sowie großer und/oder kleiner vaskulärer Komplikationen und die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation.

Große Gefäßkomplikationen wurden definiert als Zugangsweg-assoziierte vaskuläre Verletzungen (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, Arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, irreversible Nervenschädigung, Kompartmentsyndrom oder perkutane Nahtverletzungen) mit oder ohne Indikation für endovaskuläre oder chirurgische Interventionen, welche zum Tod, zu großen Blutungen, zu Ischämie oder zu neurologischen Ausfällen geführt haben.⁵⁷ Alle aortalen Komplikationen wie Dissektionen, Aneurysmen, Rupturen sowie Ventrikelperforationen mit Herzbeutelampnade wurden auch eingeschlossen.⁵⁷

Große Blutungen wurden definiert als letale Blutungen und/ oder symptomatische Blutungen kritischer Bereiche wie intrakranial, intraspinal, intraokular, retroperitoneal, intraartikulär oder intramuskulär mit der Bildung eines Kompartmentsyndroms und/oder ein Hämoglobinabfall von 2 g/dl oder mehr oder die Notwendigkeit von zwei oder mehr Bluttransfusionen und/oder die Notwendigkeit einer interventionellen bzw. chirurgischen Blutstillung.^{58,59}

Kleine Gefäßkomplikationen wurden definiert als Zugangsweg-assoziierte vaskuläre Verletzungen mit oder ohne Indikation für endovaskuläre oder chirurgische Interventionen, welche nicht zum Tod, zu großen Blutungen, zu Ischämie oder zu neurologischen Ausfällen geführt haben. Außerdem inbegriffen waren chirurgische Korrekturingriffe oder Kompressionsbehandlungen.

2.2.4 Follow Up

2.2.4.1 Klinische Gebrechlichkeitsskala

Zur Überprüfung der Mortalität sowie zur Einschätzung des Gesundheitsstatus wurden die Patienten telefonisch kontaktiert. Mithilfe der Klinischen Gebrechlichkeitsskala (CFS) wurde die körperliche Verfassung eingeschätzt. Die ursprünglich siebenstufige englische Originalversion wurde von K. Rockwood et al. entwickelt und im Rahmen der Canadian Study on Health and Aging (CSHA) angewendet, weiterentwickelt und besteht heute aus neun Kategorien, welche in Tabelle 7 beschrieben werden.^{60,61}

Tabelle 7. Klinische Frailty Skala

Stufe	Beschreibung	Beschreibung
1	Sehr fit	Die Patienten üben regelmäßig sportliche Aktivität aus.
2	Gut	Die Patienten haben keine aktiven Krankheitssymptome und üben gelegentlich körperliche Aktivität aus.
3	Wohlauf	Die Krankheitssymptome sind gut kontrolliert. Die Patienten üben keine regelmäßige Bewegung aus.
4	Vulnerabel	Die Patienten sind unabhängig von der Hilfe anderer, aber durch ihre Beschwerden in ihrer Aktivität limitiert
5	Geringgradig gebrechlich	Die Patienten sind in ihren Aktivitäten verlangsamt und benötigen Hilfe bei anspruchsvollen Alltagstätigkeiten.
6	Mittelgradig gebrechlich	Die Patienten benötigen bei fast allen Aktivitäten Hilfe (Bewegung, Körperhygiene).

7	Ausgeprägt gebrechlich	Die Patienten sind komplett abhängig von externer Hilfe. Dennoch sind sie gesundheitlich stabil.
8	Extrem gebrechlich	Die Patienten sind komplett abhängig von Unterstützung und nähern sich ihrem Lebensende.
9	Terminal erkrankt	Die Lebenserwartung beträgt weniger als sechs Monate.

2.2.4.2 European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version

Mithilfe des European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version (EQ 5D 5L) wurde die Lebensqualität, unabhängig von der Erkrankung, beurteilt. Fünf Dimensionen umfassen die Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen bzw. Beschwerden und Angst bzw. Niedergeschlagenheit. Die Antwortmöglichkeiten wurden mittels fünf „Levels“ erfragt und beinhalten keine, leichte, mäßige, große oder extreme Probleme, Schmerzen oder Ängste.

Der EQ VAS Score wird auf einer Skala von 0 – 100 Punkten bewertet. 0 Punkte entsprechen dem schlechtestmöglichen Gesundheitszustand, während 100 Punkte dem bestmöglichen Gesundheitszustand entsprechen.

2.2.4.3 Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) ist ein Selbsteinschätzungsverfahren zur Messung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz. Die Patienten wurden befragt, in welchem Ausmaß etwaige Herzbeschwerden (beispielsweise Dyspnoe oder Müdigkeit) während der letzten zwei Wochen Alltagsaktivitäten (Duschen/Baden, ca. 100 m auf ebener Strecke gehen, laufen) oder soziale Aktivitäten (Freizeitaktivitäten, Hausarbeit oder Besuche) beeinträchtigt haben. In sechs Kategorien konnten die Patienten einteilen, ob die jeweilige Tätigkeit sehr, ziemlich, mäßig, ein wenig, überhaupt nicht oder aus anderen Gründen beeinträchtigt war.

Außerdem wurden die Patienten befragt, wie oft während der letzten zwei Wochen Ödeme, Müdigkeit oder Dyspnoe aufgetreten waren. Antwortmöglichkeiten waren täglich, drei Mal pro Woche, ein- bis zwei Mal pro Woche, weniger als einmal pro Woche oder niemals während der letzten zwei Wochen.

Weiterhin wurden die Patienten befragt, in welchem Ausmaß die Herzinsuffizienz die Lebensqualität beeinträchtigt (sehr, ziemlich, mäßig, ein wenig oder keine Beeinträchtigung) und wie zufrieden bzw. unzufrieden die Patienten bei einem Fortbestehen der aktuellen Symptomatik sind.

2.2.4.4 Interner Fragebogen

Ein klinikinterner Fragebogen wurde ebenfalls durchgeführt. Hierbei wurden der aktuelle Allgemeinzustand und der postoperative Verlauf erfragt. Die Kardinalsymptome AP, Dyspnoe und stattgehabte Synkopen wurden erfragt. Außerdem wurden folgende Ereignisse ermittelt: stationäre Aufenthalte, speziell aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen (arterielle Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), KHK, ACS oder Apoplex), kardiale Eingriffe (PCI, Stentimplantationen, ACVB oder Defibrillator-/ Schrittmacherimplantationen), Reanimationen und das Auftreten von Herzrhythmusstörungen, Blutungen oder Karzinomen. Eine Medikamentenanamnese wurde geführt und die aktuellen echokardiographischen Befunde wurden vom niedergelassenen Kardiologen angefordert bzw. wurden die mobilen Patienten in die kardiologische Ambulanz des Universitätsklinikums in Frankfurt einbestellt.

2.3 Zustimmung der Ethikkommission

Alle Untersuchungen an den Patienten der hier vorliegenden klinischen Studie wurden unter Zustimmung der Ethikkommission durchgeführt.

2.4 Statistische Auswertung

Die Auswertung der vorliegenden Studie wurde mit Hilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 27 durchgeführt. Die zu untersuchenden Daten wurden zunächst auf Normalverteilung geprüft, um eine korrekte Testauswahl zu treffen.

War im Kolmogorov-Smirnov bzw. Shapiro-Wilk-Test der P-Wert $\geq 0,05$ wurde eine Normalverteilung angenommen und ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Falls in der explorativen Datenanalyse eine Signifikanz $< 0,05$ berechnet wurde, konnte eine Normalverteilung ausgeschlossen werden und die Auswertung wurde durch nicht-parametrische Tests (Wilcoxon-Rank-Sum-Test oder Mann-Whitney-Test) durchgeführt. Nominale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat oder Fisher-Yates-Test miteinander verglichen und auf Unabhängigkeit überprüft. Die in dieser Studie vorliegenden Konfidenzintervalle entsprechen dem 95 %-Intervall. Die logistische Regressionsanalyse schloss alle Variablen mit einem p-Wert $< 0,05$ in der univariaten Analyse ein. Eine multivariate Regressionsanalyse wurde ebenfalls durchgeführt. Außerdem wurden Kaplan Meier Überlebensraten anhand des Zugangswegs und für spezielle Patientenkollektive analysiert.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv und Baseline-Daten

Im Zeitraum von 2006 – 2014 bekamen im Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums Frankfurt 408 Patienten einen transfemorale Zugangsweg und 271 Patienten einen transapikalen Zugangsweg.

Transfemorale Gruppe

Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt der Implantation bei $80,01 \pm 8,0$ Jahren. 187 Patienten (45,8 %) waren weiblich und 221 Patienten (54,2 %) waren männlich. Der BMI lag bei durchschnittlich $27,63 \pm 5,4$ kg/m² und die Körperoberfläche betrug im Mittel $1,90 \pm 1,10$ m².

Der STS-Score lag bei durchschnittlich $4,21 \pm 2,4$ %, der log ES lag bei $15,47 \pm 10,9$ % und der ES II lag bei $8,44 \pm 6,7$ %.

Der durchschnittliche Blutdruck lag bei $127,80 \pm 19,1/71,68 \pm 11,1$ mmHg und der Puls betrug im Mittel $72,62 \pm 11,8$ Schläge pro Minute.

348 Patienten (85,3 %) hatten eine begleitende Hypertension. 123 Patienten (30,1 %) hatten einen begleitenden Diabetes Mellitus und 55 Patienten (13,5 %) waren insulinabhängig. 80 Patienten (20,4 %) hatten eine COPD und 20 Patienten (5,5 %) hatten eine COPD im Stadium 3 oder höher. Einen aktuellen oder stattgehabten Nikotinabusus gaben 89 Patienten (37,1 %) an. 181 Patienten (66,3 %) hatten laborchemisch eine chronische Nierenerkrankung mit einer GFR < 60 ml/min. Bei 68 Patienten (16,7 %) war ein Apoplex und/oder eine TIA bekannt. 83 Patienten (20,3 %) hatten einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte. Eine pAVK war bei 93 Patienten (22,8 %) angegeben. Acht Patienten (2,0 %) hatten eine Porzellanaorta.

Eine KHK hatten 229 Patienten (56,1 %). 66 Patienten (16,3 %) hatten eine 1-Gefäß-KHK, 46 Patienten (11,4 %) hatten eine 2-Gefäß-KHK und 111 Patienten (27,4 %) hatten eine 3-Gefäß-KHK.

243 Patienten (59,6 %) waren bereits kardial voroperiert. Ein vorangegangener ACVB wurde bei 67 Patienten (16,4 %) durchgeführt. Eine PCI bekamen 168 Patienten (41,2 %). Ein Schrittmacher wurde bei 73 Patienten (17,9 %) implantiert.

Transapikale Gruppe

Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt der Implantation bei $79,96 \pm 6,3$ Jahren. 119 Patienten (43,9 %) waren weiblich und 152 Patienten (56,1 %) waren männlich. Der BMI lag bei $26,76 \pm 4,6$ kg/m² und die Körperoberfläche betrug im Mittel $1,86 \pm 0,21$ m².

Der STS-Score lag bei durchschnittlich $4,19 \pm 2,7$ %, der log ES lag bei $17,77 \pm 11,9$ % und der ES II lag bei $9,38 \pm 7,0$ %.

238 Patienten (87,8 %) hatten eine begleitende Hypertension. 95 Patienten (35,1 %) hatten einen begleitenden Diabetes Mellitus und 45 Patienten (16,6 %) waren insulinabhängig. 62 Patienten (23,4 %) hatten eine COPD und 14 Patienten (5,8 %) hatten eine COPD im Stadium 3 oder höher. Einen aktuellen oder stattgehabten Nikotinabusus gaben 53 Patienten (56,4 %) an. 117 Patienten (69,6 %) hatten laborchemisch eine chronische Nierenerkrankung mit einer GFR < 60 ml/min. Bei 37 Patienten (13,7 %) war ein Apoplex und/oder eine TIA bekannt. 60 Patienten (22,1 %) hatten einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte. Eine pAVK war bei 96 Patienten (35,4 %) angegeben. Elf Patienten (4,1 %) hatten eine Porzellanaorta.

169 Patienten (62,4 %) hatten eine KHK. 41 Patienten (15,3 %) hatten eine 1-Gefäß-KHK, 38 Patienten (14,2 %) hatten eine 2-Gefäß-KHK und 87 Patienten (32,5 %) hatten eine 3-Gefäß-KHK.

165 Patienten (60,9 %) waren bereits kardial voroperiert. Ein vorangegangener ACVB wurde bei 64 Patienten (23,6 %) durchgeführt. Eine PCI wurde bei 101 Patienten (37,3 %) durchgeführt. Ein Schrittmacher war bei 39 Patienten (14,4 %) implantiert.

Vergleich

Der BMI war in der transfemorale Gruppe ($27,63 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$) signifikant höher als in der transapikale Gruppe ($26,76 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$). Sowohl der log ES ($17,77 \pm 11,9 \%$ versus $15,47 \pm 10,9 \%$) als auch der ES II ($9,38 \pm 7,0 \%$ versus $8,44 \pm 6,7 \%$) waren in der transapikale Gruppe signifikant höher als in der transfemorale Gruppe. Ein aktiver oder stattgehabter Nikotinabusus kam signifikant häufiger in der transapikale Gruppe vor ($56,4 \%$ versus $37,1 \%$). Eine pAVK war signifikant häufiger in der transapikale Gruppe ($35,4 \%$ versus $22,8 \%$). Die Prävalenz der ACVB fand sich signifikant häufiger in der transapikale Gruppe ($23,6 \%$) verglichen mit der transfemorale Gruppe ($16,4 \%$). Die restlichen im folgenden aufgeführten präinterventionelle Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 8. Allgemeine Daten

Variable	Transfemorale	Transapikale	p-Wert
Alter, Jahre \pm SD	80.01 ± 8.0	79.96 ± 6.3	0.36
Weiblich, n (%)	187 (45.8)	119 (43.9)	0.64
Männlich, n (%)	221 (54.2)	152 (56.1)	
KOF, $\text{m}^2 \pm$ SD	1.90 ± 1.10	1.86 ± 0.21	0.36
BMI, $\text{kg/m}^2 \pm$ SD	27.63 ± 5.4	26.76 ± 4.6	0.04

Tabelle 9. Scores

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
STS-Score, % ± SD	4.21 ± 2.4	4.19 ± 2.7	0.71
Log ES, % ± SD	15.47 ± 10.9	17.77 ± 11.9	0.02
ES II, % ± SD	8.44 ± 6.7	9.38 ± 7.0	0.04

Tabelle 10. Vitalparameter präoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
RR Sys, mmHg ± SD	127.80 ± 19.1	128.79 ± 23.3	0.67
RR Dia, mmHg ± SD	71.68 ± 11.1	70.84 ± 13.1	0.67
Puls, Schläge/Minute ± SD	72.62 ± 11.8	71.69 ± 13.8	0.21

Tabelle 11. Komorbiditäten

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
Hypertension, n (%)	348 (85.3)	238 (87.8)	0.36
Diabetes Mellitus, n (%)	123 (30.1)	95 (35.1)	0.18
Insulinabhängig, n (%)	55 (13.5)	45 (16.6)	0.27
COPD, n (%)	80 (20.4)	62 (23.4)	0.39
COPD ≥ 3, n (%)	20 (5.5)	14 (5.8)	0.56
Nikotinabusus, n (%)	89 (37.1)	53 (56.4)	0.00
CKD, GFR < 60 ml/min, n (%)	181 (66.3)	117 (69.6)	0.78
Anämie m, n (%)	133 (60.5)	79 (52.3)	0.14
Anämie w, n (%)	106 (56.7)	63 (52.9)	0.56
CVA/TIA, n (%)	68 (16.7)	37 (13.7)	0.33

AMI, n (%)	83 (20.3)	60 (22.1)	0.63
pAVK, n (%)	93 (22.8)	96 (35.4)	0.00
Porzellanaorta, n (%)	8 (2.0)	11 (4.1)	0.15
KHK, n (%)	229 (56.1)	169 (62.4)	0.11
KHK I	66 (16.3)	41 (15.3)	0.23
KHK II	46 (11.4)	38 (14.2)	
KHK III	111 (27.4)	87 (32.5)	
Kardial voroperiert, n (%)	243 (59.6)	165 (60.9)	0.75
ACVB, n (%)	67 (16.4)	64 (23.6)	0.02
PCI, n (%)	168 (41.2)	101 (37.3)	0.34
SM-Implantation, n (%)	73 (17.9)	39 (14.4)	0.25

3.2 Präinterventionelles EKG

Transfemorale Gruppe

124 Patienten (30,4 %) hatten ein bekanntes Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. 23 Patienten (5,6 %) hatten ein persistierendes Vorhofflimmern, 81 Patienten (19,9 %) hatten ein permanentes Vorhofflimmern und 17 Patienten (4,2 %) hatten ein paroxysmales Vorhofflimmern. Bei zwei Patienten (0,5 %) zeigte sich ein Vorhofflattern. 66 Patienten (16,2 %) hatten im präinterventionellen EKG einen LSB und 55 Patienten (13,5 %) hatten einen RSB. Bei 70 Patienten (17,2 %) zeigte sich ein LAHB. 83 Patienten (20,3 %) hatten einen AV-Block. 78 Patienten (19,1 %) hatten einen AV-Block °I, fünf Patienten (1,2 %) hatten einen AV-Block °II und ein Patient (0,2 %) hatte einen AV-Block °III im präinterventionellen EKG.

Transapikale Gruppe

97 Patienten (35,8 %) hatten ein bekanntes Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. 12 Patienten (4,4 %) hatten ein persistierendes Vorhofflimmern, 59 Patienten (21,8 %) hatten ein permanentes Vorhofflimmern und 22 Patienten (8,1 %) hatten ein

paroxysmales Vorhofflimmern. Bei vier Patienten (1,5 %) zeigte sich ein Vorhofflat-
tern. 35 Patienten (12,9 %) hatten EKG einen LSB und 33 Patienten (12,2 %) hatten
einen RSB. Bei 30 Patienten (11,1 %) zeigte sich ein LAHB. 52 Patienten (19,2 %)
hatten einen AV-Block. 49 Patienten (18,1 %) hatten einen AV-Block °I, zwei Pati-
enten (0,7 %) hatten einen AV-Block °II und ein Patient (0,4 %) hatte einen AV-Block
°III im präinterventionellen EKG.

Vergleich

Ein LAHB zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (17,2 % ver-
sus 11,1 %). Die restlichen im folgenden aufgeführten präinterventionelle Daten
zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 12. EKG präoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
VHF/-flattern, n (%)	124 (30.4)	97 (35.8)	0.16
Persistierend	23 (5.6)	12 (4.4)	0.10
Permanent	81 (19.9)	59 (21.8)	
Paroxysmal	17 (4.2)	22 (8.1)	
Vorhofflattern	2 (0.5)	4 (1.5)	
LSB, n (%)	66 (16.2)	35 (12.9)	0.27
RSB, n (%)	55 (13.5)	33 (12.2)	0.64
LAHB, n (%)	70 (17.2)	30 (11.1)	0.04
AVB, n (%)	83 (20.3)	52 (19.2)	0.77
AVB I	78 (19.1)	49 (18.1)	0.76
AVB II	5 (1.2)	2 (0.7)	0.71
AVB III	1 (0.2)	1 (0.4)	1.00

3.3 Präinterventionelle Echokardiographie

Transfemorale Gruppe

Die Aortenklappenöffnungsfläche lag bei durchschnittlich $0,78 \pm 0,20 \text{ cm}^2$. Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei durchschnittlich $46,10 \pm 15,4 \text{ mmHg}$, während der maximale Druckgradient bei durchschnittlich $75,06 \pm 24,18 \text{ mmHg}$ lag.

Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 301 Patienten (88,5 %). Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 81 Patienten (24,2 %). 154 Patienten (40,2 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz. Eine mittel- bis schwergradige Mitralklappenstenose kam bei neun Patienten (2,9 %) vor. 100 Patienten (28,7 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Die LVEF lag im Mittel bei $54,14 \pm 14,2 \%$. 43 Patienten (15,15 %) hatten eine linksventrikuläre Dilatation. Eine linksventrikuläre Hypertrophie hatten 309 Patienten (92,0 %). Der LVEDD betrug durchschnittlich $48,61 \pm 7,24 \text{ mm}$. Die Dicke des IVS betrug durchschnittlich $14,98 \pm 2,38 \text{ mm}$. Die Dicke der LVPW betrug im Mittel $13,93 \pm 1,91 \text{ mm}$.

Die rechtsventrikuläre Funktion war bei 45 Patienten (18,8 %) reduziert. Die TAPSE lag im Mittel bei $20,06 \pm 5,41 \text{ mm}$. Der rechte Ventrikel war bei 117 Patienten (44,3 %) dilatiert. Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie lag bei 110 Patienten (94,8 %) vor. Der RVEDD betrug durchschnittlich $32,69 \pm 5,65 \text{ mm}$.

210 Patienten (76,4 %) hatten einen erhöhten Pulmonalarteriendruck. Der Pulmonalarteriendruck lag durchschnittlich bei $45,51 \pm 14,69 \text{ mmHg}$.

Der Durchmesser des linken Vorhofs betrug durchschnittlich $46,83 \pm 7,93 \text{ mm}$. Die linksatriale Fläche lag im Mittel bei $28,15 \pm 7,48 \text{ cm}^2$. Bei 261 Patienten (83,7 %) war

der linke Vorhof dilatiert. Die rechtsatriale Fläche lag im Mittel bei $24,37 \pm 8,23 \text{ cm}^2$. Bei 85 Patienten (45,9 %) war der linke Vorhof dilatiert.

Transapikale Gruppe

Die Aortenklappenöffnungsfläche lag bei durchschnittlich $0,69 \pm 0,21 \text{ cm}^2$. Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei durchschnittlich $48,30 \pm 16,5 \text{ mmHg}$, während der maximale Druckgradient bei durchschnittlich $75,23 \pm 24,68 \text{ mmHg}$ lag.

Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 206 Patienten (83,7 %). Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 69 Patienten (28,3 %). 90 Patienten (35,9 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz. Eine mittel- bis schwergradige Mitralklappenstenose kam bei drei Patienten (1,4 %) vor. 51 Patienten (22,4 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Die LVEF lag im Mittel bei $51,61 \pm 13,6 \%$. 47 Patienten (21,1 %) hatten eine linksventrikuläre Dilatation. Eine linksventrikuläre Hypertrophie kam bei 198 Patienten (93,4 %) vor. Der LVEDD betrug durchschnittlich $49,14 \pm 7,04 \text{ mm}$. Die Dicke des IVS betrug durchschnittlich $14,47 \pm 2,47 \text{ mm}$. Die Dicke der LVPW betrug im Mittel $13,27 \pm 2,55 \text{ mm}$.

Die rechtsventrikuläre Funktion war bei 28 Patienten (18,1 %) reduziert. Die TAPSE lag im Mittel bei $19,46 \pm 6,82 \text{ mm}$. Der rechte Ventrikel war bei 39 Patienten (20,6 %) dilatiert. Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie lag bei 45 Patienten (95,7 %) vor. Der RVEDD betrug durchschnittlich $31,25 \pm 8,00 \text{ mm}$.

155 Patienten (77,9 %) hatten einen erhöhten Pulmonalarteriendruck. Der Pulmonalarteriendruck lag durchschnittlich bei $44,13 \pm 13,75 \text{ mmHg}$.

Der Durchmesser des linken Vorhofs betrug durchschnittlich $45,48 \pm 5,92 \text{ mm}$. Die linksatriale Fläche lag im Mittel bei $25,89 \pm 8,36 \text{ cm}^2$. Bei 192 Patienten (83,8 %) war

der linke Vorhof dilatiert. Die rechtsatriale Fläche lag im Mittel bei $22,79 \pm 5,44 \text{ cm}^2$. Bei 44 Patienten (31,2 %) war der linke Vorhof dilatiert.

Vergleich

Die AÖF war in der transfemorale Gruppe signifikant größer ($0,78 \pm 0,20 \text{ cm}^2$) als in der transapikalen Gruppe ($0,69 \pm 0,21 \text{ cm}^2$). Die Dicke des IVS ($14,98 \pm 2,38 \text{ mm}$ versus $14,47 \pm 2,47 \text{ mm}$) und des LVPW ($13,93 \pm 1,91 \text{ mm}$ versus $13,27 \pm 2,55 \text{ mm}$) waren in der transfemorale Gruppe signifikant größer als in der transapikalen Gruppe. Eine rechtsventrikuläre Dilatation zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (44,3 % versus 20,6 %). Der anteroposteriore Durchmesser des linken Vorhofs war signifikant höher in der transfemorale Gruppe ($46,83 \pm 7,93 \text{ mm}$ versus $45,48 \pm 5,92 \text{ mm}$). Eine rechtsatriale Dilatation zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (45,9 % versus 31,2 %). Die restlichen im folgenden aufgeführten Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 13. Echokardiographie präoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
Klappenvitien			
AÖF, $\text{cm}^2 \pm \text{SD}$	0.78 ± 0.20	0.69 ± 0.21	0.00
Aortic MG, $\text{mmHg} \pm \text{SD}$	46.10 ± 15.4	48.30 ± 16.5	0.12
Aortic PG, $\text{mmHg} \pm \text{SD}$	75.06 ± 24.18	75.23 ± 24.68	0.98
AI, n (%)	301 (88.5)	206 (83.7)	0.11
AI ≥ 2 , n (%)	81 (24.2)	69 (28.3)	0.06
MI ≥ 2 , n (%)	154 (40.2)	90 (35.9)	0.45
MS ≥ 2 , n (%)	9 (2.9)	3 (1.4)	0.17
TI ≥ 2 , n (%)	100 (28.7)	51 (22.4)	0.23
LV			

LVEF, % ± SD	54.14 ± 14.2	51.61 ± 13.6	0.07
LV dilatiert, n (%)	43 (15.1)	47 (21.1)	0.10
LV hypertrophiert, n (%)	309 (92.0)	198 (93.4)	0.62
LVEDD, mm ± SD	48.61 ± 7.24	49.41 ± 7.04	0.35
IVS, mm ± SD	14.98 ± 2.38	14.47 ± 2.47	0.01
LVPW, mm ± SD	13.93 ± 1.91	13.27 ± 2.55	0.01
RV			
RV Funktion reduziert, n (%)	45 (18.8)	28 (18.1)	0.90
TAPSE, mm ± SD	20.06 ± 5.41	19.46 ± 6.82	0.26
RV dilatiert, n (%)	117 (44.3)	39 (20.6)	0.00
RV hypertrophiert, n (%)	110 (94.8)	45 (95.7)	1.00
RVEDD, mm ± SD	32.69 ± 5.65	31.25 ± 8.00	0.29
Pulmonale Hypertonie			
PAP, n (%)	210 (76.4)	155 (77.9)	0.74
PAP, mmHg ± SD	45.51 ± 14.69	44.13 ± 13.75	0.25
LA			
LA Diam, mm ± SD	46.83 ± 7.93	45.48 ± 5.92	0.02
LA Fläche, cm ² ± SD	28.15 ± 7.48	25.89 ± 8.36	0.05
LA dilatiert, n (%)	261 (83.7)	192 (83.8)	1.00
RA			
RA Fläche, cm ² ± SD	24.37±8.23	22.79 ± 5.44	0.79
RA dilatiert, n (%)	85 (45.9)	44 (31.2)	0.01

3.4 Prozedurale Daten

Transfemorale Gruppe

Insgesamt bekamen 202 Patienten (49,9 %) eine ES Klappenprothese und 203 Patienten (50,1 %) bekamen eine CoreValve Prothese. Bei einem Patient war die Art der Prothese nicht angegeben, zwei Patienten verstarben periinterventionell und erhielten somit keine TAVI. Bei 12 Patienten (2,9 %) war die TAVI frustran. Bei vier Patienten (1,0 %) fand eine Konversion zur SAVR statt. Sechs Patienten (1,5 %) verstarben während der Prozedur. Bei zwei Patienten (0,5 %) wurde die TAVI bei Dislokation der Klappenprothese abgebrochen.

Die Prothesengrößen waren zwischen 23 mm und 33 mm. Insgesamt bekamen 71 Patienten (18,1 %) eine 23-mm-Prothese, 179 Patienten (45,5 %) bekamen eine 26-mm-Prothese, 117 Patienten (29,8 %) bekamen eine 29-mm-Prothese, 25 Patienten (6,4 %) bekamen eine 31-mm-Prothese und ein Patient (0,3 %) bekam eine 33-mm-Prothese.

Die mittlere Interventionszeit lag bei $134,61 \pm 47,34$ Minuten. Die Kontrastmittelmenge betrug durchschnittlich $175,71 \pm 87,9$ ml. Die Durchleuchtungszeit betrug im Mittel $26,09 \pm 10,7$ Minuten. Eine simultane PCI wurde bei neun Patienten (2,2 %) durchgeführt. Eine Valve in valve Implantation fand bei elf Patienten (2,7 %) statt.

Transapikale Gruppe

Insgesamt bekamen 268 Patienten (98,9 %) eine Edwards Sapien Klappenprothese und drei Patienten (1,1 %) bekamen eine JenaValve Prothese. Bei vier Patienten (1,5 %) war die Implantation frustran. Bei einem Patient (0,4 %) fand eine Konversion zur SAVR statt. Zwei Patienten (0,7 %) verstarben während der Prozedur. Bei einem Patient (0,4 %) wurde die TAVI bei Dislokation der Klappenprothese abgebrochen.

Die Prothesengrößen waren zwischen 19 mm und 29 mm. Insgesamt bekam ein Patient (0,4 %) eine 19-mm-Prothese, ein Patient (0,4 %) bekam eine 21-mm-

Prothese, 77 Patienten (28,4 %) bekamen eine 23-mm Prothese, ein Patient (0,4 %) bekam einen 25-mm-Prothese, 148 Patienten (54,6 %) bekamen eine 26-mm-Prothese, ein Patient (0,4 %) bekam eine 27-mm-Prothese und 42 Patienten (15,5 %) bekamen eine 29-mm-Prothese.

Der mittlere Interventionszeitraum lag bei $121,09 \pm 46,69$ Minuten. Die benötigte Menge an Kontrastmittel betrug durchschnittlich $96,98 \pm 46,8$ ml. Die Durchleuchtungszeit betrug durchschnittlich $6,64 \pm 4,6$ Minuten. Eine simultane PCI wurde bei elf Patienten (4,1 %) durchgeführt. Eine Valve in valve Implantation fand bei zehn Patienten (3,7 %) statt.

Vergleich

Die Klappentypen sowie die Klappengrößen zeigten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Der Interventionszeitraum war in der transfemorale Gruppe signifikant länger ($134,61 \pm 47,34$ Minuten) als in der transapikalen Gruppe ($121,09 \pm 46,69$ Minuten). Die Art des Kontrastmittels sowie die Kontrastmittelmenge waren in der transfemorale Gruppe signifikant höher ($175,71 \pm 87,9$ ml versus $96,98 \pm 46,8$ ml). Außerdem war die Durchleuchtungszeit in der transfemorale Gruppe signifikant länger ($26,09 \pm 10,7$ Minuten) als in der transapikalen Gruppe ($6,64 \pm 4,6$ Minuten). Die restlichen im Folgenden aufgeführten prozeduralen Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 14. Klappenprothese

Variable	Transfemoral	Transapikal	p-Wert
Klappentyp			0.00
Edwards Sapien, n (%)	202 (49.9)	268 (98.9)	
CoreValve, n (%)	203 (50.1)	0	
JenaValve, n (%)	0	3 (1.1)	
Klappengröße, n (%)			0.00

19-mm	0	1 (0.4)
21-mm	0	1 (0.4)
23-mm	71 (18.1)	77 (28.4)
25-mm	0	1 (0.4)
26-mm	179 (45.5)	148 (54.6)
27-mm	0	1 (0.4)
29-mm	117 (29.8)	42 (15.5)
31-mm	25 (6.4)	0
33-mm	1 (0.3)	0

Tabelle 15. Prozedurale Daten

Variable	Transfemoral	Transapikal	p-Wert
Zeitraum, Min ± SD	134.61 ± 47.34	121.09 ± 46.69	0.00
KM			0.00
Accupaqu	120 (30.1)	48 (20.2)	
Xenetix	244 (61.2)	147 (61.8)	
Optiray	35 (8.8)	43 (18.1)	
KM Menge, ml ± SD	175.71 ± 87.9	96.98 ± 46.8	0.00
Fluoroskopie, Min ± SD	26.09 ± 10.7	6.64 ± 4.6	0.00
Simultane PCI, n (%)	9 (2.2)	11 (4.1)	0.17
Valve in valve	11 (2.7)	10 (3.7)	0.50
SAVR, n (%)	4 (1.0)	1 (0.4)	

3.5 Postinterventionelle Daten

Transfemorale Gruppe

Ein Schrittmacher wurde bei 64 Patienten (15,7 %) postinterventionell implantiert. Bei 16 Patienten (3,9 %) trat postinterventionell ein Perikarderguss auf und neun Patienten (2,2 %) entwickelten eine Perikardtamponade. Ein akuter Myokardinfarkt trat bei fünf Patienten (1,2 %) auf. Zerebrovaskuläre Komplikationen (Apoplex und/oder TIA) traten bei 21 Patienten (5,1 %) auf. Zwölf Patienten (2,9 %) hatten große zerebrovaskuläre Insulte und neun Patienten (2,2 %) zeigten kleine zerebrovaskuläre Insulte. Große Gefäßkomplikationen traten bei 52 Patienten (12,8 %) auf, während kleine Gefäßkomplikationen bei neun Patienten (3,4 %) auftraten. Große Blutungen traten bei 83 Patienten (20,3 %) auf. Bei 85 Patienten (20,8 %) war die Gabe von Erythrozytenkonzentraten notwendig.

Eine akute Nierenschädigung im Stadium I trat bei 135 Patienten (33,1 %) auf, Stadium II trat bei 49 Patienten (12,0 %) auf und Stadium III trat bei neun Patienten (2,2 %) auf.

Postoperativ lag der Blutdruck durchschnittlich bei $131,36 \pm 21,51/70,05 \pm 10,54$ mmHg und der Puls lag im Mittel bei $74,74 \pm 11,4$ Schlägen/Minute. Der Blutdruck lag vor der stationären Entlassung bei durchschnittlich $129,42 \pm 18,81/69,44 \pm 10,15$ mmHg und der Puls lag bei $72,89 \pm 9,4$ Schlägen/Minute.

Transapikale Gruppe

Eine Schrittmacherimplantation fand bei elf Patienten (4,1 %) statt. Bei vier Patienten (1,5 %) trat postinterventionell ein Perikarderguss auf und zwei Patienten (0,7 %) entwickelten eine Perikardtamponade. Ein akuter Myokardinfarkt trat bei vier Patienten (1,5 %) auf. Zerebrovaskuläre Komplikationen (Apoplex oder TIA) traten bei drei Patienten (1,1 %) auf. Ein Patient (0,4 %) hatte einen großen zerebrovaskulären Insult und zwei Patienten (0,7 %) zeigten kleine zerebrovaskuläre Insulte. Große

Gefäßkomplikationen traten bei 16 Patienten (6,1 %) auf, während kleine Gefäßkomplikationen bei neun Patienten (3,3 %) auftraten. Große Blutungen traten bei 64 Patienten (25,1 %) auf und 82 Patienten (30,3 %) benötigten eine Bluttransfusion.

Eine akute Nierenschädigung im Stadium I trat bei 104 Patienten (38,4 %) auf, Stadium II trat bei 49 Patienten (18,1 %) auf und Stadium III trat bei drei Patienten (1,1 %) auf.

Postoperativ lag der Blutdruck bei $123,76 \pm 19,90/63,89 \pm 10,94$ mmHg und der Puls bei $76,09 \pm 12,1$ Schlägen/Minute. Der Blutdruck war vor stationärer Entlassung bei $129,49 \pm 24,57/68,11 \pm 12,16$ mmHg und der Puls lag bei $74,40 \pm 13,3$ Schlägen/Minute.

Vergleich

Schrittmacherimplantationen fanden in der transfemorale Gruppe signifikant häufiger statt (15,7 %) im Vergleich zur transapikalen Gruppe (4,1 %). Große und kleine zerebrovaskuläre Insulte zeigten sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (5,1 % versus 1,1 %). Große zerebrovaskuläre Insulte zeigten sich separat ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (2,9 % versus 0,4 %). Große und kleine vaskuläre Komplikationen zeigten sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (31,9 % versus 9,1 %). Große (12,8 % versus 6,1 %) sowie kleine Gefäßkomplikationen (20,6 % versus 3,3 %) zeigten sich separat ebenso häufiger in der transfemorale Gruppe. Eine akute Nierenschädigung zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe.

Der systolische und diastolische Blutdruck war postoperativ höher in der transfemorale Gruppe als in der transapikalen Gruppe ($131,36 \pm 21,51/70,05 \pm 10,54$ mmHg versus $123,76 \pm 19,9/63,89 \pm 10,94$ mmHg).

Die restlichen im folgenden aufgeführten Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 16. Komplikationen postoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
SM-Implantation, n (%)	64 (15.7)	11 (4.1)	0.00
Perikarderguss, n (%)	16 (3.9)	4 (1.5)	0.10
Tamponade, n (%)	9 (2.2)	2 (0.7)	0.22
AMI, n (%)	5 (1.2)	4 (1.5)	0.75
<u>CVA, n (%)</u>			
Major + minor	21 (5.1)	3 (1.1)	0.01
Major	12 (2.9)	1 (0.4)	0.02
Minor	9 (2.2)	2 (0.7)	0.22
<u>VC, n (%)</u>			
Major + minor	129 (31.8)	24 (9.1)	0.00
Major	52 (12.8)	16 (6.1)	0.01
Minor	84 (20.6)	9 (3.3)	0.00
Große Blutung, n (%)	83 (20.3)	64 (23.6)	0.25
EK Transfusion	85 (20.8)	82 (30.3)	0.06
Anämie m, n (%)	173 (80.5)	142 (93.4)	0.00
Anämie w, n (%)	135 (73.8)	106 (92.2)	0.00
AKD, n (%)	193 (47.8)	156 (57.8)	0.01
Stadium 1, n (%)	135(33.1)	104 (38.4)	0.02
Stadium 2, n (%)	49 (12.0)	49 (18.1)	
Stadium 3, n (%)	9 (2.2)	3 (1.1)	

Tabelle 17. Vitalparameter postoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
Blutdruck, mmHg			
Systolisch Post	131.36 ± 21.51	123.76 ± 19.9	0.00
Diastolisch Post	70.05 ± 10.54	63.89 ± 10.94	0.00
Sys Discharge	129,42 ± 18,81	129.49 ± 24.57	0.84
Diastolisch Discharge	69.44 ± 10.15	68.11 ± 12.16	0.26
Puls, Schläge/Minute			
Post	74.74 ± 11.4	76.09 ± 12.1	0.17
Discharge	72.89 ± 9.4	74.4 ± 13.3	0.51

3.6 Postinterventionelles EKG

Transfemorale Gruppe

Bei 135 Patienten (33,1 %) zeigte sich im postinterventionellen EKG ein Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. 29 Patienten (7,1 %) hatten ein neu aufgetretenes und 106 Patienten (26,0 %) ein bereits bestehendes Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. Sieben Patienten (1,7 %) hatten postinterventionell kein Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern mehr.

169 Patienten (41,4 %) zeigten einen LSB. 117 Patienten (28,7 %) hatten einen neu aufgetretenen LSB und 51 Patienten (12,5 %) hatten einen bereits bestehenden LSB. Zehn Patienten (2,5 %) hatten postoperativ keinen LSB mehr. 59 Patienten (14,5 %) hatten einen RSB. Ein LAHB zeigte sich bei 79 Patienten (19,4 %).

Bei 139 Patienten (34,1 %) trat ein AV-Block auf. 79 Patienten (19,4 %) hatten einen neu aufgetretenen AV-Block und 60 Patienten (14,7 %) hatten einen bereits bekannten AV-Block. 17 Patienten (4,2 %) hatten postinterventionell keinen AV-Block mehr.

Ein AV-Block ersten Grades trat bei 105 Patienten (25,7 %), zweiten Grades bei sechs Patienten (1,5 %) und dritten Grades bei 38 Patienten (9,3 %) auf.

Transapikale Gruppe

Bei 118 Patienten (43,5 %) trat postinterventionell ein Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern auf. 35 Patienten (12,9 %) hatten ein neu aufgetretenes und 83 Patienten (30,6 %) ein bereits bestehendes Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. Elf Patienten hatten postinterventionell kein Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern mehr.

54 Patienten (19,9 %) zeigten im postinterventionellen EKG einen LSB. 28 Patienten (10,3 %) hatten einen neu aufgetretenen LSB und 26 Patienten (9,6 %) hatten einen bereits bestehenden LSB. Acht Patienten (3,0 %) hatten postoperativ keinen LSB mehr. 40 Patienten (14,8 %) hatten einen RSB. Einen LAHB zeigten 48 Patienten (17,7 %).

Insgesamt 58 Patienten (21,4 %) hatten einen AV-Block. 20 Patienten (7,4 %) hatten postinterventionell einen neu aufgetretenen AV-Block und 38 Patienten (14,0 %) hatten bereits einen vorbestehenden AV-Block. Sieben Patienten (2,6 %) hatten postinterventionell keinen AV-Block mehr. Ein AV-Block ersten Grades trat bei 48 Patienten (17,7 %), zweiten Grades bei zwei Patienten (0,7 %) und dritten Grades bei neun Patienten (3,3 %) auf.

Vergleich

Neu aufgetretenes Vorhofflimmern war in der transapikalen Gruppe signifikant häufiger (12,9 %) als in der transfemorale Gruppe (7,1 %). Linksschenkelblöcke fanden sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (41,4 % versus 19,9 %). Neu aufgetretene AV-Blöcke waren ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (19,4 % versus 7,4 %). Die restlichen im folgenden aufgeführten postinterventionellen elektrokardiographischen Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 18. EKG postoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikale	p-Wert
VHF/-fluttern total, n (%)	135 (33.1)	118 (43.5)	0.00
VHF/-fluttern neu, n (%)	29 (7.1)	35 (12.9)	0.00
LSB total, n (%)	169 (41.4)	54 (19.9)	0.00
LSB neu, n (%)	117 (28.7)	28 (10.3)	0.00
RSB total, n (%)	59 (14.5)	40 (14.8)	0.82
LAHB total, n (%)	79 (19.4)	48 (17.7)	0.69
AVB total, n (%)	139 (34.1)	58 (21.4)	0.00
AVB neu, n (%)	79 (19.4)	20 (7.4)	0.00

3.7 Postinterventionelle Echokardiographie

Transfemorale Gruppe

Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei durchschnittlich $10,26 \pm 5,3$ mmHg, während der maximale Druckgradient bei $19,24 \pm 9,5$ mmHg lag. Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 255 Patienten (71,8 %). Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 77 Patienten (22,1 %). 129 Patienten (39,1 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz. Eine mittel- bis schwergradige Mitralklappenstenose hatten 13 Patienten (4,1 %). 99 Patienten (30,0 %) wiesen eine mittel- bis schwergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz auf.

Echokardiographisch lag die LVEF bei durchschnittlich $55,28 \pm 12,7$ %. Bei 41 Patienten (12,8 %) bestand eine linksventrikuläre Dilatation. Eine linksventrikuläre Hypertrophie zeigte sich bei 305 Patienten (92,7 %). Der LVEDD lag im Mittel bei $48,51 \pm 6,61$ mm. Die Dicke des IVS betrug durchschnittlich $14,58 \pm 1,99$ mm und der LVPW lag bei $13,99 \pm 1,84$ mm.

Die rechtsventrikuläre Funktion war bei 55 Patienten (13,3 %) reduziert. Die TAPSE lag bei $19,75 \pm 5,24$ mm. Eine rechtsventrikuläre Dilatation wiesen 120 Patienten (39,9 %) auf. 128 Patienten (97,0 %) zeigten eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Der RVEDD lag bei durchschnittlich $31,75 \pm 4,45$ mm.

Der Pulmonalarteriendruck lag durchschnittlich bei $47,08 \pm 13,7$ mmHg.

Der linksatriale Durchmesser lag bei $45,10 \pm 6,72$ mm. Die linksatriale Fläche war im Mittel $30,03 \pm 6,30$ cm² groß. 244 Patienten (79,5 %) wiesen eine linksatriale Dilatation auf. Bei 92 Patienten (49,2 %) war der rechte Vorhof dilatiert.

Transapikale Gruppe

Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei durchschnittlich $12,15 \pm 6,1$ mmHg, während der maximale Druckgradient bei $20,86 \pm 10,3$ mmHg lag. Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 113 Patienten (51,1 %). Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 18 Patienten (8,2 %). 36 Patienten (22,0 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz. Eine mittel- bis schwergradige Mitralklappenstenose hatten zwei Patienten (1,1 %). 26 Patienten (16,0 %) wiesen eine mittel- bis schwergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz auf.

Echokardiographisch lag die LVEF bei durchschnittlich $51,77 \pm 12,6$ %. Bei 20 Patienten (13,3 %) bestand eine linksventrikuläre Dilatation. Eine linksventrikuläre Hypertrophie zeigte sich bei 132 Patienten (92,3 %). Der LVEDD lag im Mittel bei $49,22 \pm 6,90$ mm. Die Dicke des IVS betrug durchschnittlich $14,23 \pm 3,03$ mm und der LVPW lag bei $13,88 \pm 3,54$ mm.

Die rechtsventrikuläre Funktion war bei neun Patienten (9,4 %) reduziert. Die TAPSE lag bei $19,44 \pm 3,91$ mm. Eine rechtsventrikuläre Dilatation wiesen 19 Patienten (19,4 %) auf. 24 Patienten (80,0 %) zeigten eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Der RVEDD lag bei durchschnittlich $29,90 \pm 4,04$ mm.

Der Pulmonalarteriendruck lag durchschnittlich bei $38,61 \pm 12,8$ mmHg.

Der linksatriale Durchmesser lag bei $45,66 \pm 6,05$ mm. Die linksatriale Fläche war im Mittel $19,62 \pm 11,26$ cm² groß. 93 Patienten (73,8 %) wiesen eine linksatriale Dilatation auf. Bei 30 Patienten (37,5 %) war der rechte Vorhof dilatiert.

Vergleich

Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe war in der transapikalen Gruppe signifikant höher als in der transfemorale Gruppe ($12,15 \pm 6,1$ mmHg versus $10,26 \pm 5,3$ mmHg, $p = 0,00$). Postinterventionell zeigte sich in der transfemorale Gruppe (71,8 %) eine höhere Prävalenz an Aortenklappeninsuffizienzen als in der transapikalen Gruppe (51,1 %). Das Vorkommen mittel- bis schwergradiger Aortenklappeninsuffizienzen (22,1 % versus 8,2 %), Mitralklappeninsuffizienzen (39,1 % versus 22,0 %) sowie Trikuspidalklappeninsuffizienzen (30,0 % versus 16,0 %) war ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe.

Die LVEF war signifikant höher in der transfemorale Gruppe ($55,28 \pm 12,7$ % versus $51,77 \pm 12,6$ %). Die Dicke des IVS war signifikant größer in der transfemorale Gruppe ($14,58 \pm 1,99$ mm versus $14,23 \pm 3,03$ mm). Eine rechtsventrikuläre Dilatation zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (39,9 %) verglichen mit der transapikalen Gruppe (19,4 %). Der rechte Ventrikel war ebenfalls signifikant häufiger hypertrophiert in der transfemorale Gruppe (97,0 % versus 80,0 %). Die Fläche des linken Vorhofs war signifikant größer in der transfemorale Gruppe ($30,03 \pm 6,30$ cm² versus $19,62 \pm 11,26$ cm²). Die restlichen im folgenden aufgeführten postinterventionellen echokardiographischen Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 19. Echokardiographie postoperativ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
Klappenvitien			
Aortic MG, mmHg	10.26 ± 5.3	12.15 ± 6.1	0.00
Aortic PG, mmHg	19.24 ± 9.5	20.86 ± 10.3	0.09
AI post, n (%)	255 (71.8)	113 (51.1)	0.00
AI post ≥ 2, n (%)	77 (22.1)	18 (8.2)	0.00
MI post ≥ 2, n (%)	129 (39.1)	36 (22.0)	0.00
MS post ≥ 2, n (%)	13 (4.1)	2 (1.1)	0.15
TI post ≥ 2, n (%)	99 (30.0)	26 (16.0)	0.00
LV			
LVEF, % ± SD	55.28 ± 12.7	51.77 ± 12.6	0.00
LV dilatiert, n (%)	41 (12.8)	20 (13.3)	0.88
LV hypertrophiert, n (%)	305 (92.7)	132 (92.3)	0.85
LVEDD, mm ± SD	48.51 ± 6.61	49.22 ± 6.90	0.63
IVS, mm ± SD	14.58 ± 1.99	14.23 ± 3.03	0.04
LVPW, mm ± SD	13.99 ± 1.84	13.88 ± 3.54	0.14
RV			
RV Funktion red., n (%)	55 (13.3)	9 (9.4)	0.08
TAPSE, mm ± SD	19.75 ± 5.24	19.44 ± 3.91	0.98
RV dilatiert, n (%)	120 (39.9)	19 (19.4)	0.00
RV hypertrophiert, n (%)	128 (97.0)	24 (80.0)	0.00
RVEDD, mm ± SD	31.75 ± 4.45	29.90 ± 4.04	0.10
Pulmonale Hypertonie			

PAP, mmHg ± SD	47.08 ± 13.7	38.61 ± 12.8	0.48
LA			
LA Diam, mm ± SD	45.10 ± 6.72	45.66 ± 6.05	0.55
LA Fläche, cm ² ± SD	30.03 ± 6.30	19.62 ± 11.26	0.00
LA dilatiert, n (%)	244 (79.5)	93 (73.8)	0.21
RA			
RA dilatiert, n (%)	92 (49.2)	30 (37.5)	0.08

3.8 Laborwerte

In der transapikalen Gruppe zeigte sich ein signifikant höherer Kreatinin-Wert vor stationärer Entlassung ($1,46 \pm 0,88$ mg/dl versus $1,36 \pm 1,24$ mg/dl). Ebenso zeigte sich vor stationärer Entlassung ein signifikant höherer Harnstoff-Wert in der transapikalen Gruppe ($60,79 \pm 36,57$ mg/dl versus $50,41 \pm 28,86$ mg/dl). Der NTproBNP Wert war präinterventionell ($7718,96 \pm 12063,0$ pg/ml versus $5252,86 \pm 9639,7$ pg/ml) sowie vor stationärer Entlassung ($14183,7 \pm 17412,5$ pg/ml versus $5978,31 \pm 9432,6$ pg/ml) ebenso in der transapikalen Gruppe signifikant erhöht. Der Troponin-Wert war präinterventionell in der transfemorale Gruppe erhöht ($91,47 \pm 792,56$ µg/l versus $46,75 \pm 99,09$ µg/l). Der CK-Wert war postinterventionell signifikant höher in der transapikalen Gruppe ($151,48 \pm 210,13$ U/l versus $127,10 \pm 116,23$ U/l). Der CK-MB-Wert war prä- ($19,07 \pm 10,87$ U/l versus $16,94 \pm 13,97$ U/l) und postinterventionell ($30,58 \pm 19,61$ U/l versus $24,44 \pm 11,83$ U/l) signifikant höher in der transfemorale Gruppe. Der CRP-Wert war vor stationärer Entlassung in der transapikalen Gruppe ($5,88 \pm 5,10$ mg/l) signifikant höher als in der transfemorale Gruppe ($3,12 \pm 3,07$ mg/l). Der PCT-Wert war postinterventionell ($0,81 \pm 2,81$ ng/ml versus $0,28 \pm 1,04$ ng/ml) und am Ende des stationären Aufenthalts ($1,03 \pm 2,28$ ng/ml versus $0,48 \pm 1,38$ ng/ml) in der transapikalen Gruppe signifikant höher. Der IL6-Wert war vor stationärer Entlassung in der transfemorale Gruppe ($11194,1 \pm 21832,0$ ng/l) signifikant höher als in der transapikalen Gruppe ($107,18 \pm 339,79$ ng/l). Postinterventionell war der Hämoglobin-Wert in der transapikalen Gruppe

signifikant niedriger ($10,26 \pm 1,52$ g/dl versus $11,11 \pm 1,80$ g/dl). Vor der stationären Entlassung war der Hämoglobin-Wert in der transfemorale Gruppe signifikant niedriger ($10,40 \pm 1,39$ g/dl versus $10,69 \pm 1,39$ g/dl). Postinterventionell war der Hämatokrit-Wert signifikant niedriger in der transapikalen Gruppe ($30,86 \pm 4,40$ % versus $34,02 \pm 5,27$ %). Vor der stationären Entlassung war der Hämatokrit-Wert signifikant niedriger in der transfemorale Gruppe ($31,99 \pm 4,19$ % versus $32,82 \pm 4,17$ %). Eine Signifikanz zeigte sich ebenso in der Anzahl der Thrombozyten und Leukozyten postinterventionell sowie im letzten Blutbild vor stationärer Entlassung. Die restlichen im folgenden aufgeführten Laborwerte zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 20. Laborwerte

Laborwert		Transfemoral	Transapikal	p-Wert
Kreatinin, mg/dl	Pre	1.40±1.02	1.37±0.80	0.43
	Post	1.27±0.90	1.16±0.72	0.07
	Discharge	1.36±1.24	1.46±0.88	0.00
eGFR, ml/min	Pre	53.90±21.89	53.89±24.31	1.00
	Post	60.47±26.02	64.78±28.77	0.14
	Discharge	58.79±26.85	53.83±25.11	0.08
Harnstoff, mg/dl	Pre	57.41±27.87	62.33±34.95	0.20
	Post	51.49±24.97	54.25±29.85	0.60
	Discharge	50.41±28.86	60.79±36.57	0.00
NTproBNP, pg/ml	Pre	5252.86±9639.7	7718.96±12063.0	0.00
	Post	5955.85±9347.8	6342.22±10673.1	0.05
	Discharge	5978.31±9432.6	14183.7±17412.5	0.01
Troponin, µg/l	Pre	91.47±792.56	46.75±99.09	0.01
	Post	237.30±745.22	160.19±237.98	0.70
	Discharge	173.83±329.85	396.89±683.25	0.09
CK, U/l	Pre	82.31±61.29	107.41±434.06	0.28
	Post	127.10±116.23	151.48±210.13	0.00
	Discharge	113.32±396.97	157.36±841.04	0.57

CKMB, U/l	Pre	19.07±10.87	16,94±13.97	0.00
	Post	30.58±19.61	24.44±11.83	0.00
	Discharge	18.82±39.54	21.61±43.09	0.05
Laktat, mg/dl	Pre	12.26±10.44	10.47±7.25	0.25
	Post	12.49±11.27	12.29±10.80	0.61
	Discharge	18.50±25.28	19.76±21.38	0.45
CRP, mg/l	Pre	0.97±1.56	1.12±1.81	0.60
	Post	1.19±1.76	1.42±3.15	0.06
	Discharge	3.12±3.07	5.88±5.10	0.00
PCT, ng/ml	Pre	0.32±0.57	1.13±2.79	0.83
	Post	0.28±1.04	0.81±2.81	0.00
	Discharge	0.48±1.38	1.03±2.28	0.01
IL6, ng/l	Pre	39.90±98.21	18.37±36.01	0.96
	Post	1318.37±1669.3	233.96±879.55	0.13
	Discharge	11194.1±21832	107.18±339.79	0.02
Hämoglobin, g/dl	Pre	12.09±1.75	12.32±2.12	0.20
	Post	11.11±1.80	10.26±1.52	0.00
	Discharge	10.40±1.39	10.69±1.39	0,01
	Peak post	9.18±1.58	9.01±1.38	0.23
Hämatokrit, %	Pre	37.20±5.05	37.44±5.08	0.54
	Post	34.02±5.27	30.86±4.40	0.00
	Discharge	31.99±4.19	32.82±4.17	0.01
Thrombozyten x 10 ³ pro µl	Pre	226.57±81.47	225.67±76.27	0.89
	Post	192.01±69.94	173.51±65.87	0.00
	Discharge	211.92±85.66	237.61±105.47	0.00
Leukozyten x 10 ³ pro µl	Pre	7.77±2.50	7.89±2.26	0.26
	Post	9.59±3.83	8.78±3.71	0.00
	Discharge	7.78±3.19	9.30±4.10	0.00

3.9 Mortalität

Transfemorale Gruppe

Acht Patienten (2,0 %) verstarben während der Intervention. 72 Stunden nach der TAVI verstarben 19 Patienten (4,7 %). Während des stationären Aufenthalts verstarben insgesamt 41 Patienten (10,0 %). 33 Patienten (8,1 %) verstarben innerhalb von 30 Tagen postinterventionell. Nach einem Langzeit-FU von mindestens fünf Jahren nach TAVI waren 271 Patienten (68,3 %) verstorben. 70 Patienten (54,7 %) zeigten im Langzeit-FU eine kardiovaskuläre bzw. Klappen-assoziierte Todesursache.

Transapikale Gruppe

Vier Patienten (1,5 %) verstarben während der Intervention. 72 Stunden nach der TAVI verstarben elf Patienten (4,1 %). Während des stationären Aufenthalts verstarben insgesamt 31 Patienten (11,4 %). 41 Patienten (15,8 %) verstarben innerhalb von 30 Tagen postinterventionell. Nach einem Langzeit-FU von mindestens fünf Jahren nach TAVI waren 213 Patienten (79,5 %) verstorben. 40 Patienten (52,6 %) zeigten im Langzeit-FU eine kardiovaskuläre bzw. Klappen-assoziierte Todesursache.

Vergleich

Die Mortalität nach 30 Tagen war in der transapikalen Gruppe signifikant höher (15,8 %) verglichen mit der transfemorale Gruppe (8,2 %). Im Langzeit FU zeigte sich eine signifikant höhere Mortalität in der transapikalen Gruppe (79,5 % transapikal versus 68,3 % transfemorale). Die restlichen im folgenden aufgeführten Daten zur Mortalität zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 21. Mortalität

Variable	Transfemorale	Transapikale	p-Wert
Periinterventionell, n (%)	8 (2.0)	4 (1.5)	0.77
72 Stunden post, n (%)	19 (4.7)	11 (4.1)	0.85
Stationär, n (%)	41 (10.0)	31 (11.4)	0.61
30 Tage post, n (%)	33 (8.2)	41 (15.8)	0.00
Langzeit-FU, n (%)	271 (68.3)	213 (79.5)	0.00
CVD/Klappen assoz., n (%)	70 (54.7)	40 (52.6)	0.89

3.10 NYHA Stadium im Langzeit-FU

Transfemorale Gruppe

315 Patienten (77,6 %) hatten vor der TAVI ein fortgeschrittenes NYHA Stadium (Stadium III oder IV). 30 Tage postinterventionell gaben 55,6 % ein fortgeschrittenes Stadium an, während 120 Tage postinterventionell 25,8 % ein fortgeschrittenes Stadium angegeben haben. Sechs Monate nach der TAVI gaben 28,0 % ein fortgeschrittenes Stadium an und ein Jahr nach dem Eingriff gaben 27,8 % ein fortgeschrittenes Stadium an. Im Langzeit-FU zeigte sich bei 71,4 % ein fortgeschrittenes Stadium.

Transapikale Gruppe

233 Patienten (87,3 %) hatten präinterventionell eine NYHA Klasse zwischen III und IV. 30 Tage postinterventionell gaben 28,6 % ein fortgeschrittenes Stadium an, während 120 Tage postinterventionell 40,0 % ein fortgeschrittenes Stadium angegeben haben. Sechs Monate sowie ein Jahr nach der TAVI gaben 71,4 % ein fortgeschrittenes Stadium an. Im Langzeit-FU zeigte sich bei 66,7 % ein fortgeschrittenes Stadium.

Vergleich

Präinterventionell zeigte sich im NYHA Stadium III und höher eine signifikant höhere Prävalenz in der transapikalen Gruppe (87,3 % versus 77,6 %, $p = 0,01$). Die restlichen im folgenden aufgeführten Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 22. NYHA-Stadium

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
NYHA ≥ 3 , n (%)			
Baseline	315 (77.6)	233 (87.3)	0.01
30 Tage	10 (55.6)	10 (28.6)	0.25
120 Tage	8 (25.8)	4 (40.0)	0.67
6 Monate	7 (28.0)	5 (71.4)	0.06
1 Jahr	10 (27.8)	5 (71.4)	0.09
Langzeit-FU	30 (71.4)	12 (66.7)	0.76

3.11 Echokardiographie im Langzeit-FU

Transfemorale Gruppe

Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei durchschnittlich $12,14 \pm 8,03$ mmHg, während der maximale Druckgradient bei $21,32 \pm 13,15$ mmHg lag. Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 85 Patienten (67,5 %). Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 27 Patienten (22,1 %). 46 Patienten (39,0 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz. Eine mittel- bis schwergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz hatten 32 Patienten (27,6 %).

Echokardiographisch lag die LVEF bei durchschnittlich $55,01 \pm 9,94$ %. Bei 28 Patienten (23,5 %) bestand eine linksventrikuläre Dilatation. Eine linksventrikuläre Hypertrophie zeigte sich bei 67 Patienten (87,0 %). Der LVEDD lag im Mittel bei 49,10

$\pm 7,47$ mm. Die Dicke des IVS betrug durchschnittlich $13,40 \pm 1,96$ mm und der LVPW lag bei $12,73 \pm 1,76$ mm.

Die rechtsventrikuläre Funktion war bei 15 Patienten (19,2 %) reduziert. Die TAPSE lag bei $20,67 \pm 4,68$ mm. Eine rechtsventrikuläre Dilatation wiesen 37 Patienten (35,6 %) auf. Der RVEDD lag bei durchschnittlich $32,59 \pm 5,80$ mm.

Der Pulmonalarteriendruck lag durchschnittlich bei $40,90 \pm 13,24$ mmHg. Eine pulmonale Hypertonie zeigten 59 Patienten (66,3 %).

Der linksatriale Durchmesser lag bei $44,63 \pm 7,15$ mm. Die linksatriale Fläche war im Mittel $28,79 \pm 7,99$ cm² groß. 97 Patienten (86,6 %) wiesen eine linksatriale Dilatation auf. Bei 39 Patienten (45,9 %) war der rechte Vorhof dilatiert. Die rechtsatriale Fläche war im Mittel $19,53 \pm 11,37$ cm² groß.

Transapikale Gruppe

Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag bei durchschnittlich $11,17 \pm 4,66$ mmHg, während der maximale Druckgradient bei $20,22 \pm 7,95$ mmHg lag. Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 46 Patienten (57,5 %). Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei zwölf Patienten (15,6 %). 30 Patienten (37,5 %) hatten eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz. Eine mittel- bis schwergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz hatten 26 Patienten (35,6 %).

Echokardiographisch lag die LVEF bei durchschnittlich $52,93 \pm 12,94$ %. Bei sieben Patienten (10,9 %) bestand eine linksventrikuläre Dilatation. Eine linksventrikuläre Hypertrophie zeigte sich bei 41 Patienten (89,1 %). Der LVEDD lag im Mittel bei $49,88 \pm 8,10$ mm. Die Dicke des IVS betrug durchschnittlich $13,76 \pm 1,97$ mm und der LVPW lag bei $12,87 \pm 1,73$ mm.

Die rechtsventrikuläre Funktion war bei acht Patienten (17,0 %) reduziert. Die TAPSE lag bei $19,26 \pm 3,30$ mm. Eine rechtsventrikuläre Dilatation wiesen 20 Patienten (29,0 %) auf. Der RVEDD lag bei durchschnittlich $30,85 \pm 5,37$ mm.

Der Pulmonalarteriendruck lag durchschnittlich bei $42,06 \pm 11,76$ mmHg. 47 Patienten (69,1 %) zeigten einen erhöhten pulmonal arteriellen Druck.

Der linksatriale Durchmesser lag bei $45,97 \pm 5,94$ mm. Die linksatriale Fläche war im Mittel $30,06 \pm 7,45$ cm² groß. 66 Patienten (88,0 %) wiesen eine linksatriale Dilatation auf. Bei 18 Patienten (45,0 %) war der rechte Vorhof dilatiert. Die rechtsatriale Fläche war im Mittel $25,56 \pm 10,37$ cm² groß.

Vergleich

Die im folgenden aufgeführten echokardiographischen Daten im Langzeit-FU zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 23. Echokardiographie Langzeit-FU

Variable	Transfemoral	Transapikal	p-Wert
Klappenvitien			
Aortic MG, mmHg \pm SD	12.14 ± 8.03	11.17 ± 4.66	0.92
Aortic PG, mmHg \pm SD	21.32 ± 13.15	20.22 ± 7.95	0.54
AI, n (%)	85 (67.5)	46 (57.5)	0.18
AI \geq 2, n (%)	27 (22.1)	12 (15.6)	0.27
MI \geq 2, n (%)	46 (39.0)	30 (37.5)	0.97
TI \geq 2, n (%)	32 (27.6)	26 (35.6)	0.51
LV			
LVEF, % \pm SD	55.01 ± 9.94	52.93 ± 12.94	0.46
LV dilatiert, n (%)	28 (23.5)	7 (10.9)	0.05

LV hypertrophiert, n (%)	67 (87.0)	41 (89.1)	0.79
LVEDD, mm ± SD	49.10 ± 7.47	49.88 ± 8.10	0.79
IVS, mm ± SD	13.40 ± 1.96	13.76 ± 1.97	0.52
LVPW, mm ± SD	12.73 ± 1.76	12.87 ± 1.73	0.32
RV			
RV Funktion reduziert, n (%)	15 (19.2)	8 (17.0)	0.82
TAPSE, mm	20.67 ± 4.68	19.26 ± 3.30	0.24
RV dilatiert, n (%)	37 (35.6)	20 (29.0)	0.41
RVEDD, mm ± SD	32.59 ± 5.80	30.85 ± 5.37	0.35
Pulmonale Hypertonie			
PAP, mmHg	40.90 ± 13.24	42.06 ± 11.76	0.78
PAP, n (%)	59 (66.3)	47 (69.1)	0.73
LA			
LA Diam, mm ± SD	44.63 ± 7.15	45.97 ± 5.94	0.17
LA Fläche, cm ² ± SD	28.79 ± 7.99	30.06 ± 7.45	0.32
LA dilatiert, n (%)	97 (86.6)	66 (88.0)	0.83
RA			
RA Fläche, cm ² ± SD	19.53 ± 11.37	25.56 ± 10.37	0.49
RA dilatiert, n (%)	39 (45.9)	18 (45.0)	1.00

3.12 Aortenklappeninsuffizienz im Langzeit-FU

30 Tage postinterventionell zeigten sich Aortenklappeninsuffizienzen signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (83,8 % versus 57,9 %). Mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienzen 30 Tage postinterventionell waren ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (27,8 % versus 13,2 %). Ein Jahr

postinterventionell war die Prävalenz signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (81,8 % versus 60,0 %). Mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienzen nach einem Jahr postinterventionell waren ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (32,1 % versus 5,1 %). Die restlichen aufgeführten echokardiographischen Daten zur Aortenklappeninsuffizienz im Langzeit-FU zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 24. Echokardiographie Aortenklappeninsuffizienz

Variable	Transfemoral	Transapikal	p-Wert
AI, n (%)			
AI baseline	301 (88.5)	206 (83.7)	0.11
AI \geq 2 baseline	81 (24.2)	69 (28.3)	0.06
AI 30 d	30 (83.3)	33 (57.9)	0.01
AI \geq 2 30 d	10 (27.8)	7 (13.2)	0.01
AI 120 d	46 (75.4)	11 (61.1)	0.25
AI \geq 2 120 d	18 (29.5)	4 (22.2)	0.49
AI 6 M	35 (81.4)	17 (60.7)	0.10
AI \geq 2 6 M	12 (27.9)	3 (10.7)	0.08
AI 1 y	45 (81.8)	24 (60.0)	0.02
AI \geq 2 1 y	17 (32.1)	2 (5.1)	0.00
AI Langzeit-FU	85 (67.5)	46 (57.5)	0.18

3.13 Fragebogen im Langzeit-FU

3.13.1 CFS, EQ 5D 5L, EQ VAS Score

In der CFS zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Signifikante Unterschiede zeigten sich beim EQ 5D 5L Fragebogen. So waren die Mobilität, die Selbstversorgung, die Alltagskompetenzen und die Schmerzen in

der transfemorale Gruppe signifikant eingeschränkter bzw. stärker als in der transapikalen Gruppe. Die restlichen aufgeführten Daten im Langzeit-FU zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 25. CFS, EQ 5D 5L, EQ VAS Score

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
CFS < 5, n (%)	26 (61.9)	15 (88.2)	0.29
CFS ≥ 5, n (%)	16 (38.1)	2 (11.8)	0.14
EQ 5D 5L			
Mobilität ≥ 2, n (%)	26 (61.9)	3 (18.8)	0.01
Selbstversorgung ≥ 2, n (%)	19 (45.2)	0 (0.0)	0.01
Alltag ≥ 2, n (%)	24 (57.1)	1 (6.3)	0.00
Schmerzen ≥ 2, n (%)	24 (57.1)	3 (18.8)	0.03
Angst ≥ 2, n (%)	5 (15.2)	0 (0.0)	0.03
EQ VAS Score, 0 – 100	54.63 ± 24.42	63.67 ± 12.02	0.10

3.13.2 KCCQ

Im KCCQ Fragebogen zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Lebensgenuss. Der Lebensgenuss war in der transfemorale Gruppe durch die Herzinsuffizienz signifikant beeinträchtigt (47,2 %) als in der transapikalen Gruppe (5,9 %). Die restlichen aufgeführten Daten im Langzeit-FU zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 26. KCCQ

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
Herzinsuffizienz			
Duschen ≥ 3 , 0-5	5 (13.9)	0 (0.0)	0.08
100 m gehen ≥ 3 , 0-5	10 (29.4)	2 (13.3)	0.42
Laufen ≥ 3 , 0-5	34 (100.0)	14 (93.3)	0.31
Alltag ≥ 3 , 0-5	10 (27.8)	1 (5.9)	0.08
Lebensgenuss ≥ 2 , 0-4	17 (47.2)	1 (5.9)	0.01
Zufriedenheit < 3 , 0-4	33 (84.6)	10 (58.8)	0.07
Müdigkeit ≥ 2 , 0-5	23 (67.6)	13 (81.3)	0.50
Ödeme ≥ 2 , 0-4	16 (47.1)	3 (20.0)	0.19
Dyspnoe ≥ 2 , 0-5	23 (54.8)	11 (64.7)	0.57
Hochlagerung ≥ 2 , 0-4	6 (18.8)	0 (0.0)	0.16

3.13.3 Interner Fragebogen

Transfemorale Gruppe

Der Allgemeinzustand war zum Zeitpunkt der Befragung bei 70 Patienten (63,3 %) gut. Nach der Aortenklappenimplantation habe sich der Allgemeinzustand bei 102 Patienten (96,2 %) verbessert. Eine AP bestehe bei 13 Patienten (12,4 %) und habe sich nach der Aortenklappenimplantation bei 58 Patienten (81,7 %) verbessert. Bei 55 Patienten (49,5 %) bestehe zum Zeitpunkt der Befragung Dyspnoe. Nach der TAVI habe sich die Dyspnoe bei 79 Patienten (92,9 %) verbessert. 138 Patienten (86,3 %) seien zwischen der TAVI und dem Zeitpunkt des FU stationär gewesen und bei 52 Patienten (62,7 %) sei der Grund dafür kardiovaskulär gewesen.

Bei zwölf Patienten (9,8 %) sei ein ACS aufgetreten. 13 Patienten (10,7 %) bekamen eine PTCA bzw. eine Stentimplantation. Sechs Patienten (5,3 %) seien reanimiert

worden und bei 56 Patienten (40,0 %) sei ein Defibrillator bzw. Schrittmacher implantiert worden. Zehn Patienten (8,5 %) haben einen Apoplex erlitten und bei 49 Patienten (40,8 %) seien Herzrhythmusstörungen bekannt. Synkopen seien bei neun Patienten (8,0 %) aufgetreten. Blutungen hätten 14 Patienten (12,0 %) erlitten und bei 22 Patienten (17,3 %) sei eine Tumorerkrankung neu diagnostiziert worden.

Transapikale Gruppe

Der Allgemeinzustand war zum Zeitpunkt der Befragung bei 38 Patienten (73,1 %) gut. Nach der TAVI habe sich der Allgemeinzustand bei 50 Patienten (98,0 %) verbessert. Eine AP bestehe zum Zeitpunkt der Befragung bei 10 Patienten (19,6 %) und habe sich nach der Aortenklappenimplantation bei 30 Patienten (93,8 %) verbessert. Bei 25 Patienten (48,1 %) bestehe zum Zeitpunkt der Befragung Dyspnoe. Nach der TAVI habe sich die Dyspnoe bei 36 Patienten (94,7 %) verbessert. 78 Patienten (88,6 %) seien zwischen der TAVI und dem Zeitpunkt des FU stationär gewesen und bei 28 Patienten (62,2 %) sei der Grund dafür kardiovaskulär gewesen.

Bei vier Patienten (6,8 %) sei ein ACS aufgetreten. Zwölf Patienten (20,3 %) bekommen eine PTCA bzw. eine Stentimplantation und bei einem Patienten (1,8 %) sei ein ACVB durchgeführt worden. Ein Patient (1,8 %) sei reanimiert worden und bei 15 Patienten (24,2 %) sei ein Schrittmacher implantiert worden. Vier Patienten (6,9 %) hätten einen Apoplex erlitten und bei 35 Patienten (54,0 %) seien Herzrhythmusstörungen bekannt. Synkopen seien bei vier Patienten (7,5 %) aufgetreten. Blutungen hätten fünf Patienten (8,6 %) erlitten und bei zehn Patienten (16,7 %) sei eine neu aufgetretene Tumorerkrankung diagnostiziert worden.

Vergleich

In der transfemorale Gruppe (40,0 %) wurden signifikant häufiger Schrittmacher implantiert im Vergleich zur transapikalen Gruppe (24,2 %). Die restlichen aufgeführten Daten im Langzeit-FU zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 27. Interner Fragebogen

Variable	Transfemorale	Transapikal	p-Wert
Herzinsuffizienz			
Allgemeinzustand gut	70 (63.3)	38 (73.1)	0.48
Verbesserung nach TAVI	102 (96.2)	50 (98.0)	1.00
AP aktuell	13 (12.4)	10 (19.6)	0.24
Verbesserung nach TAVI	58 (81.7)	30 (93.8)	0.14
Dyspnoe aktuell	55 (49.5)	25 (48.1)	0.87
Verbesserung nach TAVI	79 (92.9)	36 (94.7)	1.00
Komplikationen			
Stationärer Aufenthalt	138 (86.3)	78 (88.6)	0.69
Stationär durch CVD	52 (62.7)	28 (62.2)	1.00
ACS	12 (9.8)	4 (6.8)	0.59
PTCA/Stent	13 (10.7)	12 (20.3)	0.11
ACVB	0 (0.0)	1 (1.8)	0.33
Reanimation	6 (5.3)	1 (1.8)	0.43
Defibrillator/ SM	56 (40.0)	15 (24.2)	0.04
Apoplex	10 (8.5)	4 (6.9)	1.00
HRST	49 (40.8)	34 (54.0)	0.12
Synkope	9 (8.0)	4 (7.5)	1.00
Blutung	14 (12.0)	5 (8.6)	0.61
Tumor	22 (17.3)	10 (16.7)	1.00

3.14 Univariate Regressionsanalyse Langzeit-FU

In der univariaten Regressionsanalyse war der Zugangsweg ein unabhängiger Mortalitätsprädiktor. Ebenso war das Alter ein unabhängiger Prädiktor für die Langzeit-Mortalität. Die erhobenen Scores (STS-Score, log ES sowie ES II) waren unabhängige Prädiktoren für Mortalität. Bestehende Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus, COPD, ein stattgehabter Apoplex oder eine TIA sowie ein vorbekannter akuter Myokardinfarkt, eine chronische Nierenschädigung und ein NYHA Stadium III und höher waren ebenso unabhängige Mortalitätsprädiktoren.

Im EKG zeigte sich ein vorbekanntes Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern sowie postinterventionelles Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern als unabhängiger Mortalitätsprädiktor.

Die LVEF war in der prä- und postinterventionellen Echokardiographie ein unabhängiger Mortalitätsprädiktor.

Der prä- und postinterventionelle Hämoglobin-Wert war ebenfalls ein unabhängiger Mortalitätsprädiktor. Große sowie kleine Gefäßkomplikationen separat sowie alle Gefäßkomplikationen waren ebenfalls unabhängige Mortalitätsprädiktoren.

Tabelle 28. Univariate Regressionsanalyse Langzeit-FU

Variable	HR (95 % CI)	p-Wert
Zugangsweg	1.30 (1.08 - 1.55)	0.01
Alter	1.02 (1.00 - 1.03)	0.01
Geschlecht	1.13 (0.94 - 1.35)	0.19
BMI	0.99 (0.97 - 1.00)	0.10
Scores		
STS-Score	1.08 (1.05 - 1.11)	0.00

Log ES	1.02 (1.01 - 1.03)	0.00
ES II	1.03 (1.02 - 1.05)	0.00
Komorbiditäten		
Diabetes Mellitus	0.81 (0.67 - 0.97)	0.03
Hypertension	1.14 (0.89 - 1.47)	0.31
COPD	0.79 (0.64 - 0.98)	0.03
CVA/TIA	0.78 (0.62 - 0.99)	0.04
AMI	0.70 (0.57 - 0.87)	0.00
pAVK	0.85 (0.70 - 1.03)	0.09
ACVB	0.84 (0.67 - 1.05)	0.12
KHK	0.88 (0.73 - 1.05)	0.16
SM-Implantation	0.81 (0.64 - 1.02)	0.07
CKD ≥ 3	0.70 (0.53 - 0.94)	0.02
NYHA ≥ 3	0.47 (0.34 - 0.65)	0.00
EKG prä		
VHF/-flattern	0.78 (0.65 - 0.95)	0.01
LSB	1.01 (0.78 - 1.30)	0.97
RSB	0.86 (0.65 - 1.13)	0.27
AVB	0.88 (0.71 - 1.10)	0.25
LAHB	1.13 (0.87 - 1.47)	0.35
Echo post		
LVEF	0.99 (0.99 - 1.00)	0.00
AI ≥ 2	0.90 (0.72 - 1.13)	0.35
Labor prä		

Hämoglobin	0.88 (0.83 - 0.93)	0.00
EKG post		
VHF total	0.78 (0.65 - 0.95)	0.01
VHF neu	0.62 (0.36 - 1.06)	0.08
LSB total	1.05 (0.87 - 1.28)	0.60
LSB neu	0.61 (0.37 - 1.04)	0.07
AVB total	0.86 (0.70 - 1.05)	0.14
AVB neu	0.99 (0.89 - 1.10)	0.87
Echo post		
LVEF	0.98 (0.98 - 0.99)	0.00
AI \geq 2	1.10 (0.83 - 1.45)	0.50
Labor post		
Hämoglobin	0.88 (0.84 - 0.93)	0.00
Komplikationen		
SM	1.04 (0.78 - 1.38)	0.80
Major VC	0.69 (0.51 - 0.92)	0.01
Minor VC	0.88 (0.69 - 1.14)	0.33
Major + minor VC	0.80 (0.65 - 0.99)	0.04
Blutung	1.25 (0.99 - 1.58)	0.06
Anämie	0.77 (0.41 - 0.92)	0.01
Major CVA	0.71 (0.38 - 1.32)	0.28
Minor CVA	0.75 (0.37 - 1.50)	0.41
Major/minor in-hospital CVA	0.72 (0.45 - 1.15)	0.17
AMI	0.69 (0.33 - 1.45)	0.33

3.15 Multivariate Regressionsanalyse Langzeit-FU

Mithilfe der multivariaten Regressionsanalyse wurden die signifikanten Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse untersucht. Der STS-Score blieb weiterhin als Mortalitätsprädiktor bestehen, während der log ES sowie der ES II statistisch nicht mehr signifikant waren. Ein vorbestehender Diabetes Mellitus blieb ebenso statistisch signifikant. Der präinterventionelle Hämoglobin-Wert blieb ebenfalls als Mortalitätsprädiktor bestehen. Ebenso die postinterventionelle LVEF.

Tabelle 29. Multivariate Regressionsanalyse Langzeit-FU

Variable	HR (95 % CI)	p-Wert
Zugangsweg	1.33 (1.04 - 1.71)	0.03
Alter	1.02 (1.00 - 1.04)	0.99
Log ES	1.00 (0.99 - 1.02)	0.92
ES II	1.00 (0.97 - 1.03)	0.91
STS-Score	1.09 (1.03 - 1.15)	0.00
Diabetes Mellitus	0.75 (0.58 - 0.97)	0.03
COPD	0.90 (0.67 - 1.21)	0.48
VHF prä	0.87 (0.68 - 1.13)	0.31
LVEF prä	1.00 (0.99 - 1.02)	0.68
Post		
Major VC	0.60 (0.37 - 0.99)	0.04
Major + minor VC	0.80 (0.56 - 1.16)	0.24
LVEF	0.99 (0.97 - 1.00)	0.12

3.16 Kaplan-Meier Analyse

Die Kaplan Meier Kurve zeigt eine längere Überlebenszeit (1671,56 Tage) in der transfemorale Gruppe verglichen zur transapikalen Gruppe (1422,56 Tage). Eine Signifikanz zeigte sich mithilfe des Log Rank Tests ($p = 0,01$).

Abbildung 4. Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit								
Access	Schätzer	Mittelwert ^a			Schätzer	Median		
		Standardfehler	95%-Konfidenzintervall			Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze			Untergrenze	Obergrenze
0	1422,551	82,702	1260,455	1584,646	1166,000	159,907	852,583	1479,417
1	1671,555	67,604	1539,052	1804,059	1426,000	140,542	1150,538	1701,462
Gesamt	1608,185	58,226	1494,063	1722,307	1317,000	95,683	1129,461	1504,539

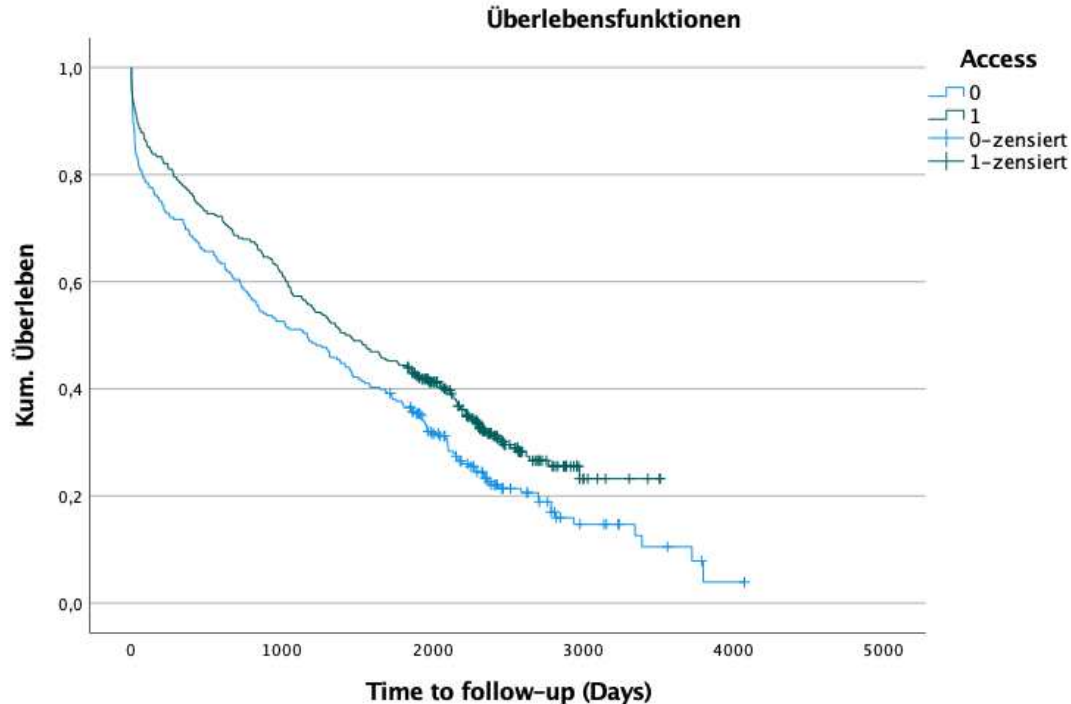
a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Abbildung 5. Log Rank (Mantel-Cox) Test

Gesamtvergleiche			
	Chi-Quadrat	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	8,000	1	,005

Test auf Gleichheit der Überlebensverteilungen für die verschiedenen Stufen von Access .

Abbildung 6. Kaplan Meier Analyse



Die Kaplan Meier Kurve zeigt bei den Patienten mit einem neu aufgetretenen Vorhofflimmern eine längere Überlebenszeit (1507,33 Tage) in der transfemorale Gruppe verglichen zur transapikalen Gruppe (1302,65 Tage). Eine Signifikanz zeigte sich mithilfe des Log Rank Tests nicht.

Bei Patienten mit einem postinterventionell implantierten Schrittmacher weist die Kaplan Meier Kurve eine längere Überlebenszeit (1628,94 Tage) in der transfemorale Gruppe verglichen zur transapikalen Gruppe (1427,46 Tage) auf. Eine Signifikanz zeigte sich mithilfe des Log Rank Tests nicht.

Die Kaplan Meier Kurve zeigt bei Patienten mit einem BMI > 25 kg/m² eine längere Überlebenszeit (1798,38 Tage) in der transfemorale Gruppe verglichen zur transapikalen Gruppe (1507,64 Tage). Eine Signifikanz zeigte sich mithilfe des Log Rank Tests ($p = 0,01$).

4 Diskussion

4.1 Patientenkollektiv und Baseline-Daten

Bezüglich des Alters, des Geschlechts und der Körperoberfläche zeigten die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt der Implantation bei $80,01 \pm 8,0$ Jahren in der transfemorale Gruppe und bei $79,96 \pm 6,3$ Jahren in der transapikale Gruppe. Eine Vergleichsstudie, welche 180 Patienten im Zeitraum von 2009 – 2014 untersuchte, zeigte ebenfalls eine jüngere Population in der transapikale Gruppe ($80,00 \pm 8,5$ Jahren versus $83,00 \pm 8,4$ Jahren).⁶² In der 699 Patienten umfassenden PARTNER-Studie war der Altersunterschied mit $83,2$ Jahren (transapikale Gruppe) beziehungsweise $84,4$ Jahren (transfemorale Gruppe) ähnlich verteilt.³³ Die Geschlechterverteilung zwischen den beiden Gruppen war im hier untersuchten Kollektiv gleichmäßig. Insgesamt war die Population an männlichen Patienten höher. Der Frauenanteil betrug in der transfemorale Gruppe $45,8\%$ und in der transapikale Gruppe $43,9\%$. In einer Vergleichsstudie von Bleiziffer et al. überwiegte der Frauenanteil sowohl in der transfemorale Gruppe (52%) als auch in der transapikale Gruppe (78%).⁶³ In der beschriebenen PARTNER-Studie war der Anteil an männlichen Patienten in beiden Gruppen höher ($57,8\%$ transfemorale und $56,7\%$ transapikal).³³ Der BMI war in der transfemorale Gruppe ($27,63 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$) signifikant höher als in der transapikale Gruppe ($26,76 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$). In der univariaten Regressionsanalyse zeigte sich keine statistische Signifikanz.

Der log ES ($17,77 \pm 11,9\%$ transapikal versus $15,47 \pm 10,9\%$ transfemorale, $p = 0,02$) sowie der ES II ($9,38 \pm 7,0\%$ transapikal versus $8,44 \pm 6,7\%$ transfemorale, $p = 0,04$) waren signifikant höher in der transapikale Gruppe. Der STS-Score zeigte zwischen den beiden Gruppen keine Signifikanz, war aber höher in der transfemorale Gruppe ($4,21 \pm 2,4\%$ versus $4,19 \pm 2,7\%$, $p = 0,71$). In der univariaten Regressionsanalyse zeigten alle drei Scores signifikante Ergebnisse. In der multivariaten Regressionsanalyse blieb allein der STS-Score statistisch signifikant und korreliert demnach mit einer schlechteren Überlebensdauer (HR $1,09$ ($1,03 -$

1,15), $p = 0,00$). Eine Studie, welche die Scores von 168 TAVI Patienten mit einer CoreValve Bioprothese untersuchte, zeigte einen drei Mal höheren log ES ($20,2 \pm 13,9 \%$) verglichen zum STS-Score ($6,7 \pm 5,8 \%$).⁶⁴ In der hier vorliegenden Studie war der log ES ungefähr viermal so hoch. In einer Meta-Analyse von 2015, welche 3837 transfemorale TAVI Patienten mit 1881 transapikalen TAVI Patienten verglich, war der log ES ebenfalls signifikant höher in der transapikalen Gruppe ($p = 0,00$).⁶⁵ Vergleicht man die 30-Tage Mortalität (8,2 % transfemoral und 15,8 % transapikal) mit dem anhand des log ES ($15,47 \pm 10,9 \%$ transfemoral und $17,77 \pm 11,9 \%$ transapikal) errechneten Mortalitätsrisikos, so fällt eine Differenz auf. Wie bereits in der Einleitung dargelegt, überschätzt der log ES die Mortalität, daher sollte die Indikation durch ein Herz-Team nach den jeweiligen Patientencharakteristika gestellt werden.⁴²⁻⁴⁴

Vorangegangene Myokardinfarkte, ACVB Operationen, kardiale Voroperationen, vorbekannte periphere arterielle Verschlusskrankheiten, chronische Nierenschädigungen, ein vorbekannter Diabetes Mellitus, eine begleitende Hypertension, eine COPD, Koronare Herzkrankheiten oder eine bestehende Porzellanaorta zeigten sich häufiger in der transapikalen Gruppe. Die Prävalenz der beschriebenen Vorerkrankungen waren in anderen Vergleichsstudien ebenfalls häufiger in der transapikalen Gruppe.^{62,66} Die Tatsache, dass die Patienten mit einer schweren vaskulären Vorerkrankung der transapikalen Gruppe zugeordnet waren, zeigte, dass die transapikale Gruppe ein höheres Risikoprofil als die transfemorale Gruppe aufweist. Die beschriebenen Begleiterkrankungen resultierten in einem hohen Operationsrisiko, welches mittels log ES sowie STS-Score berechnet wurde.

In der univariaten Regressionsanalyse waren die Komorbiditäten Diabetes Mellitus, COPD, Myokardinfarkte sowie zerebrovaskuläre Insulte unabhängige Mortalitätsprädiktoren. Ein bestehender Diabetes Mellitus war auch in der multivariaten Regressionsanalyse statistisch signifikant. In einer Studie nach Puls et al. zeigte sich, dass ein Diabetes Mellitus die eingriffsbedingte und die langfristige Mortalität nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation erhöht.⁶⁷ Andere Studien zeigten

ebenfalls, dass ein Diabetes Mellitus Typ 2 die Langzeit Mortalität nach einem isolierten Aortenklappenersatz beeinflusste.^{68,69}

Eine COPD stellt einen Risikofaktor für ein schlechteres Outcome dar und ist assoziiert mit einem höheren Mortalitätsrisiko.^{70,71} In dieser Arbeit war die COPD in der univariaten Regressionsanalyse ein Mortalitätsprädiktor, in der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich keine statistische Signifikanz. Ein stattgehabter oder aktueller Nikotinabusus zeigte sich signifikant häufiger in der transapikalen Gruppe (56,4 % versus 37,1 %, $p = 0,00$). Dies lässt sich damit erklären, dass ein Nikotinaabusus einen Einfluss auf alle Phasen der Atherosklerose hat, von endothelialer Dysfunktion bis zu akuten klinischen Ereignissen⁷². Da der Nikotinkonsum insbesondere auch bei peripheren arteriellen Gefäßen einen schädlichen Effekt hat, wird bei Rauchern häufiger der transapikale Zugangsweg gewählt.

Dies wird bestätigt durch eine signifikant höhere Rate an peripheren vaskulären Erkrankungen in der transapikalen Gruppe (35,4 % versus 22,8 %, $p = 0,00$). Eine transfemorale TAVI kann beispielsweise nicht durchgeführt werden, wenn der transfemorale Zugangsweg zu stenotisch ist. In einer Vergleichsstudie war die Prävalenz vaskulärer Erkrankungen ebenfalls häufiger in der transapikalen Gruppe (79 % transapikal versus 22 % transfemorale, $p < 0,001$).⁶² In der univariaten Regressionsanalyse war die pAVK kein Mortalitätsprädiktor (HR 0,85 (0,70 – 1,03), $p = 0,09$). Nach einer 2020 publizierten Meta-Analyse, in welche 68.581 TAVI Patienten eingeschlossen wurden, wurde bei den Patienten mit einer vorbestehenden pAVK (17.326 Patienten) eine erhöhte Mortalität sowie eine erhöhte Rate an vaskulären Komplikationen festgestellt⁷³. Die in dieser Studie fehlende Signifikanz kann durch ein wesentlich niedrigeres Patientenkollektiv mit vorbestehender pAVK (189 Patienten) erklärt werden.

Bereits durchgeführte perkutane koronare Interventionen oder Schrittmacher-Implantationen waren häufiger in der transfemorale Gruppe. Die Rate an präoperativen perkutanen koronaren Interventionen und Schrittmacher-Implantationen waren

in der Vergleichsstudie von Ferrari et al. in der transapikalen Gruppe höher.⁶² Ein stattgehabter ACVB zeigte sich signifikant häufiger in der transapikalen Gruppe (23,6 % versus 16,4 %). In der univariaten Regressionsanalyse war ein ACVB kein Mortalitätsprädiktor (HR 0,84 (0,67 – 1,05), $p = 0,12$). Nach einer 2014 publizierten Studie von Minha et al. wurde der Einfluss eines vorangegangenen ACVB gegenüber TAVI Patienten ohne ACVB auf das Langzeit-Überleben untersucht⁷⁴. Nach einer FU-Zeit von einem Jahr nach TAVI zeigte sich allerdings keine erhöhte Mortalitätsrate zwischen den Patienten mit und ohne vorangegangenen ACVB.⁷⁴

4.2 EKG

Ein vorbestehendes Vorhofflimmern- bzw. flattern zeigte sich häufiger in der transapikalen Gruppe (35,8 % versus 30,4 %). Eine Studie nach Smith et al., welche ballonexpandierbare Klappenprothesen mit chirurgischen Aortenklappenimplantationen verglich, zeigte bei 40,8 % der TAVI Patienten ein vorbekanntes Vorhofflimmern.³³ Die Prävalenz von Schenkelblöcken und AV-Blöcken war in der transfemorale Gruppe häufiger. Ein linksanteriorer Hemiblock kam in der transfemorale Gruppe signifikant häufiger vor (17,2 % versus 11,1 %, $p = 0,04$). Eine 2014 publizierte Meta-Analyse untersuchte Prädiktoren für Schrittmacher-Implantationen bei 11.210 TAVI-Patienten aus 41 Studien.⁷⁵ Präinterventionelle AV Überleitungsstörungen wie das Auftreten eines AV-Blockes ersten Grades, eines linksanterioren Hemiblocks oder eines Rechtsschenkelblocks sowie eines intraprozeduralen AV-Blockes waren Indikatoren für ein erhöhtes Risiko einer Schrittmacher-Implantationen nach TAVI.⁷⁵

Im postinterventionellen EKG zeigte sich sowohl neu aufgetretenes Vorhofflimmern bzw. -flattern (12,9 % versus 7,1 %, $p = 0,00$) als auch bereits bestehendes und neu aufgetretenes Vorhofflimmern bzw. -flattern (43,5 % versus 33,1 %, $p = 0,00$) signifikant häufiger in der transapikalen Gruppe. In der Studie nach Smith et al. wurde bei 8,6 % der TAVI Patienten ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern diagnostiziert.³³ Bereits bestehende und neu aufgetretene Linksschenkelblöcke (41,4 % versus 19,9 %, $p = 0,00$) sowie neu aufgetretene Linksschenkelblöcke (28,7 % versus 10,3 %, p

= 0,00) waren signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe. Neu aufgetretene Linksschenkelblöcke gehören zu den am weitesten verbreiteten EKG Veränderungen nach einer TAVI und werden in den verschiedenen Studien mit einer Prävalenz zwischen 10,5 % bis 55 % angegeben.⁷⁶⁻⁷⁹ Nach Nazif et al. waren neu aufgetretene Linksschenkelblöcke mit einem höheren Risiko von Schrittmacherimplantationen sowie einem Versagen der LVEF assoziiert.⁷⁹ Ebenso waren bereits bestehende und neu aufgetretene AV-Blöcke (34,1 % versus 21,4 %, $p = 0,00$) sowie neu aufgetretene AV-Blöcke (19,4 % versus 7,4 %, $p = 0,00$) signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe. Rechtsschenkelblöcke kamen häufiger in der transapikale Gruppe vor und linksanteriore Hemiblöcke zeigten sich häufiger in der transfemorale Gruppe.

4.3 Präinterventionelle Echokardiographie

Die Aortenklappenöffnungsfläche war in der transfemorale Gruppe signifikant größer als in der transapikale Gruppe ($0,78 \pm 0,20 \text{ cm}^2$ versus $0,69 \pm 0,21 \text{ cm}^2$, $p = 0,00$). Nach Tarantini et al. lag die Aortenklappenöffnungsfläche bei $0,78 \pm 0,20 \text{ cm}^2$ was genau der transfemorale Gruppe entspricht.⁸⁰ Nach Kucukosmanoglu et al. lag die Aortenklappenöffnungsfläche bei durchschnittlich $0,73 \pm 0,12 \text{ cm}^2$.⁸¹ Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe lag in der transfemorale Gruppe bei $46,10 \pm 15,4 \text{ mmHg}$ und in der transapikale Gruppe bei $48,30 \pm 16,5 \text{ mmHg}$. Nach Tarantini et al. lag der Gradient bei 44 mmHg und nach Kucukosmanoglu et al. lag der Gradient bei $50 \pm 10,7 \%$.^{80,81} Eine mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 24,2 % in der transfemorale Gruppe und 28,3 % in der transapikale Gruppe. Eine mittel- bis schwergradige Mitralklappeninsuffizienz zeigte sich bei 40,2 % in der transfemorale Gruppe und 35,9 % in der transapikale Gruppe. Nach Tarantini et al. zeigte sich die Aortenklappeninsuffizienz im Stadium II bis III bei 22,2 %.⁸⁰ Weniger häufig mit 24,6 % zeigte sich eine Mitralklappeninsuffizienz im Stadium II bis III.⁸⁰

Die LVEF lag in der transfemorale Gruppe bei $54,14 \pm 14,2 \%$ und in der transapikale Gruppe bei $51,61 \pm 13,6 \%$. Nach Tarantini et al. sowie nach Kucukosmanoglu

et al. lag die LVEF bei durchschnittlich 56,5 %.^{80,81} Die Dicke des IVS ($14,98 \pm 2,38$ mm versus $14,47 \pm 2,47$ mm, $p = 0,01$) und des LVPW ($13,93 \pm 1,91$ mm versus $13,27 \pm 2,55$ mm, $p = 0,01$) waren in der transfemorale Gruppe signifikant größer als in der transapikalen Gruppe.

Eine rechtsventrikuläre Dilatation zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe ($44,3\%$ versus $20,6\%$, $p = 0,00$).

Der Durchmesser des linken Vorhofs war signifikant höher in der transfemorale Gruppe ($46,83 \pm 7,93$ mm versus $45,48 \pm 5,92$ mm, $p = 0,02$). Eine rechtsatriale Dilatation zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe ($45,9\%$ versus $31,2\%$, $p = 0,01$).

4.4 Prozedurale Daten

Die Klappentypen sowie die Klappengrößen zeigten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Eine Edwards Klappenprothese bekamen $49,9\%$ in der transfemorale Gruppe und $98,9\%$ in der transapikalen Gruppe. CoreValve Prothesen wurden nur in der transfemorale Gruppe implantiert ($50,1\%$) und JenaValve Prothesen nur in der transapikalen Gruppe ($1,1\%$). Die Klappengrößen waren zwischen 19 mm und 33 mm groß. Die 26-mm Klappenprothese war die am häufigsten verwendete Klappenprothese in beiden Gruppen.

Der Interventionszeitraum war in der transfemorale Gruppe signifikant länger als in der transapikalen Gruppe ($134,61 \pm 47,34$ Minuten versus $121,09 \pm 46,69$ Minuten, $p = 0,00$) und dauert verglichen mit den Arbeiten von Walther et al. und Bleiziffer et al. mit 96 Minuten sowie 80 Minuten etwas länger.^{63,82}

Die Kontrastmittelmenge war in der transfemorale Gruppe ebenfalls signifikant höher ($175,71 \pm 87,9$ ml versus $96,98 \pm 46,8$ ml, $p = 0,00$). In der Studie von Bleiziffer et al. lag die Kontrastmittelmenge bei durchschnittlich 150 ml.⁶³ Die Durchleuchtungszeit war in der transfemorale Gruppe signifikant länger als in der transapikalen

Gruppe ($26,09 \pm 10,7$ Minuten versus $6,64 \pm 4,6$ Minuten, $p = 0,00$). Nach Bleiziffer et al. lag die Durchleuchtungszeit bei durchschnittlich 25 Minuten.⁶³ Bei der transfemorale Intervention erklärt die erforderliche röntgenologische Kontrolle der Intaktheit der peripheren Gefäße vor sowie nach Klappenimplantation unter Kontrastmittelgabe die längere Durchleuchtungszeit sowie die höhere Menge an Kontrastmitteln.

Bei vier Patienten (1,0 %) in der transfemorale Gruppe und bei einem Patient (0,4 %) in der transapikale Gruppe musste bei Dislokation der Klappen in die Aorta ascendens ein Wechsel zum konventionellen Aortenklappenersatz erfolgen. Nach Smith et al. erfolgte bei 2,6 % ein Wechsel zum konventionellen Aortenklappenersatz.³³

4.5 Postinterventionelle Daten

Schrittmacherimplantationen fanden in der transfemorale Gruppe signifikant häufiger statt (15,7 % versus 4,1 %, $p = 0,00$). Wie schon in 4.2 beschrieben, sind neu aufgetretene Linksschenkelblöcke mit einem höheren Risiko einer Schrittmacherimplantation assoziiert.⁷⁹ Eine Metaanalyse, welche 29.113 TAVI Patienten untersuchte, zeigte, das Alter, EKG-Veränderungen (RSB oder LSB), selbstexpandierbare Klappenprothesen und den Implantationsort als unabhängige Prädiktoren für eine Schrittmacherimplantation.⁸³ Die randomisierte CHOICE-Studie, welche selbstexpandierbare Medtronic/CoreValve-Klappen mit ballonexpandierenden Edwards Sapien XT-Klappen bei 241 Hochrisikopatienten verglich, zeigte ebenfalls signifikant häufiger postinterventionelle Schrittmacherimplantationen in der selbstexpandierenden Gruppe.⁸⁴ Nach Tarantini et al. waren Schrittmacherimplantationen ebenfalls signifikant häufiger in der CoreValve Gruppe verglichen mit der Edwards Sapien Gruppe (37,9 % versus 5,9 %).⁸⁰ Die in der hier vorliegenden Arbeit signifikant häufigere Anzahl an Schrittmacherimplantationen in der transfemorale Gruppe lässt sich durch die ausschließliche Verwendung von selbstexpandierenden CoreValve-Prothesen erklären, welche das Risiko einer Schrittmacherimplantation signifikant erhöhen.

Zerebrovaskuläre Insulte zeigten sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (5,1 % versus 1,1 %, $p = 0,01$). Große zerebrovaskuläre Insulte zeigten sich ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (2,9 % versus 0,4 %, $p = 0,02$). Eine vergleichende Meta-Analyse zeigte ebenfalls eine signifikant höhere Inzidenz an Schlaganfällen in der transfemorale Gruppe (4,0 % versus 2,2 %).⁶⁵ In der Vergleichsstudie von E. Ferrari et al war die Prävalenz an Apoplexen ebenfalls häufiger in der transfemorale Gruppe (3,0 % versus 2,0 %).⁶² In weiteren Vergleichsstudien war die Inzidenz zerebrovaskulärer Insulte zwischen den beiden Gruppen ähnlich.⁸⁵⁻⁸⁹

Vaskuläre Komplikationen zeigten sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe (31,9 % versus 9,1 %, $p = 0,00$). Große (12,8 % versus 6,1 %, $p = 0,01$) sowie kleine vaskuläre Komplikationen (20,6 % versus 3,3 %, $p = 0,00$) zeigten sich separat ebenso häufiger in der transfemorale Gruppe. Die Inzidenz großer Blutungen war in beiden Gruppen ähnlich. Große Gefäßkomplikationen konnten in einer vergleichenden Meta-Analyse ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe nachgewiesen werden (8,2 % versus 5,3%).⁶⁵

Der systolische und diastolische Blutdruck war postoperativ höher in der transfemorale Gruppe als in der transapikale Gruppe ($131,36 \pm 21,51/70,05 \pm 10,54$ mmHg versus $123,76 \pm 19,9/63,89 \pm 10,94$ mmHg, jeweils $p = 0,00$).

4.6 Postinterventionelle Echokardiographie

Verglichen mit der präinterventionellen echokardiographischen Untersuchung zeigte sich in beiden Gruppen eine Verbesserung der Druckgradienten über der Aortenklappe. Der maximale Druckgradient über der Aortenklappe sank in der transfemorale Gruppe von $75,06 \pm 24,18$ mmHg auf $19,24 \pm 9,5$ mmHg und in der transapikale Gruppe von $75,23 \pm 24,68$ mmHg auf $20,86 \pm 10,3$ mmHg. Der mittlere Druckgradient sank in der transfemorale Gruppe von $46,10 \pm 15,4$ mmHg auf $10,26 \pm 5,4$ mmHg und in der transapikale Gruppe von $48,30 \pm 16,5$ mmHg auf $12,15 \pm 6,1$ mmHg. Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe war in der

transapikalen Gruppe signifikant höher als in der transfemorale Gruppe ($12,15 \pm 6,1$ mmHg versus $10,26 \pm 5,3$ mmHg, $p = 0,00$). In einer Vergleichsstudie nach E. Ferrari et al waren die maximalen ($17,00 \pm 9,4$ mmHg transapikal versus $18,00 \pm 9,5$ mmHg transfemorale, $p = 0,219$) und mittleren Druckgradienten ($9,20 \pm 5,1$ mmHg transapikal versus $9,70 \pm 5,5$ mmHg transfemorale) über der Aortenklappe ähnlich.⁶² Postinterventionell zeigte sich in der transfemorale Gruppe ($71,8$ % versus $51,5$ %, $p = 0,00$) eine höhere Prävalenz an Aortenklappeninsuffizienzen als in der transapikalen Gruppe. Mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienzen ($22,1$ % versus $8,2$ %, $p = 0,00$), Mitralklappeninsuffizienzen ($39,1$ % versus $22,0$ %, $p = 0,00$) sowie Trikuspidalklappeninsuffizienzen ($30,0$ % versus $16,0$ %, $p = 0,00$) waren ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe. In einer Meta-Analyse, welche die klinischen Ergebnisse nach transapikalen TAVIs untersuchte, zeigte sich eine vergleichbare Anzahl an mittel- bis schwergradigen Aortenklappeninsuffizienzen ($6,7$ %).⁹⁰ Die Vergleichsstudie von E. Ferrari et al zeigte eine signifikant höhere Prävalenz an Aortenklappeninsuffizienzen in der transfemorale Gruppe ($25,0$ % versus $5,0$ %, $p < 0,001$).⁶² Greason und Murarka et al. zeigten ebenfalls eine höhere Inzidenz an Aortenklappeninsuffizienzen in der transfemorale Gruppe.^{85,89} CoreValve Klappenprothesen wurden ausschließlich beim transfemorale Zugangsweg gewählt. Nach einem Vergleich der neuen ballonexpandierenden Edwards Sapien 3 Aortenklappe mit der selbstexpandierenden Medtronic CoreValve-Aortenklappe, implantiert über einen transfemorale Zugang, zeigte sich, dass die Häufigkeit moderater oder schwerer paravalvulärer Klappeninsuffizienzen als auch die Notwendigkeit zur Schrittmacherimplantation bei der Edwards Sapien 3 Aortenklappe signifikant niedriger war.⁹¹

Die LVEF war signifikant höher in der transfemorale Gruppe ($55,28 \pm 12,7$ % versus $51,77 \pm 12,6$ %, $p = 0,00$). Die Dicke des IVS war signifikant größer in der transfemorale Gruppe ($14,58 \pm 1,99$ mm versus $14,23 \pm 3,03$ mm, $p = 0,04$).

Eine rechtsventrikuläre Dilatation zeigte sich signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe, verglichen mit der transapikalen Gruppe ($39,9$ % versus $19,4$ %, $p =$

0,00). Der rechte Ventrikel war in der transfemorale Gruppe ebenfalls signifikant häufiger hypertrophiert (97,0 % versus 80,0 %, $p = 0,00$).

Die Fläche des linken Vorhofs war signifikant größer in der transfemorale Gruppe ($30,03 \pm 6,30 \text{ cm}^2$ versus $19,62 \pm 11,26 \text{ cm}^2$, $p = 0,00$).

4.7 Laborwerte

Nierenwerte

Die Kreatinin-Werte waren in der transapikalen Gruppe höher. Verglichen mit einer Studie von Kucukosmanoglu et al. waren die präinterventionellen Kreatinin-Werte etwas höher ($1,05 \pm 0,97 \text{ mg/dl}$ aller TAVI Patienten versus $1,40 \pm 1,02$ transfemoral und $1,37 \pm 0,80$ transapikal).⁸¹ Vor der stationären Entlassung zeigte sich in der transapikalen Gruppe ein signifikant höherer Kreatinin-Wert ($1,46 \pm 0,88 \text{ mg/dl}$ versus $1,36 \pm 1,24 \text{ mg/dl}$, $p = 0,00$). Eine akute Nierenschädigung zeigte sich signifikant häufiger in der transapikalen Gruppe (57,8 % versus 47,8 %, $p = 0,01$). Die Beeinträchtigung der Nierenfunktion wird nach den Kriterien des Valvular Academic Research Consortium (VARC)-2 in drei Stadien erfasst, vom asymptomatischen, postinterventionellen Kreatininanstieg, bis hin zur akuten Nierenschädigung mit Dialysebedürftigkeit.⁵⁷ Unabhängig vom Schweregrad ist eine postinterventionelle Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit einem schlechteren Überleben bis zu drei Jahren nach TAVI assoziiert.⁹² Als Risikofaktoren wurden insbesondere eine bereits vor dem Eingriff eingeschränkte Nierenfunktion sowie postprozedurale Nachblutungen und/oder die Notwendigkeit einer Transfusionsbehandlung identifiziert.^{92,93} Die prä- und postinterventionellen Kreatinin-Werte waren zwischen den beiden Gruppen ähnlich. Die Harnstoff-Werte waren in der transapikalen Gruppe prä- und postinterventionell höher. Verglichen mit einer Studie von Kucukosmanoglu et al. waren die präinterventionellen Harnstoff-Werte etwas niedriger im Vergleich zu den Werten dieser Studie ($47,4 \pm 23 \text{ mg/dl}$ aller TAVI Patienten versus $57,41 \pm 27,87 \text{ mg/dl}$ transfemoral und $62,33 \pm 34,95 \text{ mg/dl}$ transapikal).⁸¹ Ebenso zeigte sich vor der stationären Entlassung ein signifikant höherer Harnstoff-Wert in der transapikalen Gruppe

(60,79 ± 36,57 mg/dl versus 50,41 ± 28,86 mg/dl, p = 0,00). Die eGFR zeigte zu jeder gemessenen Zeit keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen.

Biomarker

Der NTproBNP-Wert war präinterventionell (7718,96 ± 12063,0 pg/ml versus 5252,86 ± 9639,7 pg/ml, p = 0,00) sowie vor der stationären Entlassung (14183,7 ± 17412,5 pg/ml versus 5978,31 ± 9432,6 pg/ml, p = 0,01) in der transapikalen Gruppe signifikant höher. Der postinterventionelle NTproBNP Wert war in beiden Gruppen ähnlich. Nach einer vergleichenden Studie, welche 363 TAVI Patienten einschloss, war ein erhöhter NTproBNP-Wert mit einem schlechteren Outcome nach TAVI vergesellschaftet.⁹⁴ Einige Studien haben eine Assoziation zwischen dem Baseline NTproBNP und postprozeduraler Mortalität beschrieben⁹⁵⁻⁹⁸ und einige nicht.⁹⁹⁻¹⁰² Eine 2020 publizierte Studie von Allen et al., welche 148 TAVI Patienten untersuchte, zeigte, dass das Baseline NT-proBNP ein nützlicher prognostischer Marker ist, welcher anzeigen kann, wann eine Intervention wohlmöglich zwecklos ist.¹⁰³ In dieser Studie betrug der NTproBNP Wert präinterventionell 5305 ± 8886 pg/ml, was sehr ähnlich ist zu unserer Studie.¹⁰³

Der Troponin-Wert war präinterventionell in der transfemorale Gruppe erhöht (91,47 ± 792,56 µg/l versus 46,75 ± 99,09 µg/l, p = 0,01). Die postinterventionellen Werte waren in beiden Gruppen ähnlich. Der CK-Wert war postinterventionell signifikant höher in der transapikalen Gruppe (151,48 ± 210,13 U/l versus 127,10 ± 116,23 U/l, p = 0,00). Der präinterventionell gemessene CK-Wert sowie der CK-Wert kurz vor der Entlassung waren statistisch nicht signifikant. Der CK-MB-Wert war prä- (19,07 ± 10,87 U/l versus 16,94 ± 13,97 U/l, p = 0,00) und postinterventionell (30,58 ± 19,61 U/l versus 24,44 ± 11,83 U/l, p = 0,00) signifikant höher in der transfemorale Gruppe. Kurz vor der stationären Entlassung waren die Werte in beiden Gruppen ähnlich. Nach den VARC2 Kriterien basiert die Definition eines periprozeduralen Myokardinfarkts (weniger als 72 Stunden nach TAVI) auf einer Kombination aus klinischen Kriterien und einer signifikanten Myokardschädigung, welche als postinterventionelle Biomarkeranstieg definiert ist, die eine 15-fache Erhöhung des

Troponin-Normwertes bzw. eine 5-fache Erhöhung des CK-MB-Normwertes überschreitet.¹⁰⁴

Entzündungsparameter

Das CRP war zu allen gemessenen Zeiten in der transapikalen Gruppe höher. Vor der stationären Entlassung war das CRP in der transapikalen Gruppe signifikant höher als in der transfemorale Gruppe ($5,88 \pm 5,10$ mg/l versus $3,12 \pm 3,07$ mg/l, $p = 0,00$). Ein hohes präinterventionelles CRP stellt einen unabhängigen Mortalitätsprädiktor dar.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Das PCT war ebenfalls in der transapikalen Gruppe höher und postinterventionell ($0,81 \pm 2,81$ ng/ml versus $0,28 \pm 1,04$ ng/ml, $p = 0,00$) sowie am Ende des stationären Aufenthalts ($1,03 \pm 2,28$ ng/ml versus $0,48 \pm 1,38$ ng/ml, $p = 0,01$) zeigte sich eine statistische Signifikanz. Präinterventionelles PCT stellt einen unabhängigen Prädiktor für eine 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität nach TAVI dar.¹⁰⁸ Das IL6 war in der transfemorale Gruppe höher und vor der stationären Entlassung ($11194,1 \pm 21832,0$ ng/l versus $107,18 \pm 339,79$ ng/l, $p = 0,02$) zeigte sich ein signifikanter Wert. Präinterventionell war die Anzahl der Leukozyten höher in der transapikalen Gruppe ($7,89 \pm 2,26$ pro μg versus $7,77 \pm 2,50$ pro μg). Verglichen mit einer Studie von Khadija et al., welche ballonexpandierbare mit selbstexpandierbaren Klappenprothesen verglich, ist die Anzahl an Leukozyten in der transfemorale Gruppe ähnlich (durchschnittlich $7,51 \pm 2,35 \times 10^3$ pro μl).¹⁰⁹ In der Studie von Khadija et al. waren die selbstexpandierbaren Klappenprothesen assoziiert mit einer höheren Entzündungsreaktion, was sich in dieser Studie in der postinterventionellen Anzahl der Leukozyten signifikant widerspiegelt ($9,59 \pm 3,83 \times 10^3$ pro μl transfemorale versus $8,78 \pm 3,71 \times 10^3$ pro μl transapikal, $p = 0,00$). Am Ende des stationären Aufenthalts war die Anzahl der Leukozyten allerdings in der transapikalen Gruppe signifikant höher ($9,30 \pm 4,10 \times 10^3$ pro μl versus $7,78 \pm 3,19 \times 10^3$ pro μl , $p = 0,00$), daher lässt sich keine allgemeingültige Assoziation zum Zugangsweg oder der Klappenprothese beweisen.

Blutbild

Präinterventionell zeigte sich keine statistisch signifikante Anämie. Postinterventionell war eine Anämie in der transapikalen Gruppe signifikant häufiger (männliche Patienten: 93,4 % versus 80,5 %, $p = 0,00$ und weibliche Patienten: 92,2 % versus 73,8 %, $p = 0,00$). In der univariaten Regressionsanalyse zeigte sich die Anämie als ein unabhängiger Mortalitätsprädiktor in der Langzeit-Mortalität (HR 0,77 (0,41 – 0,92), $p = 0,01$). Nach mehreren Studien konnte sowohl die präinterventionelle als auch die postinterventionelle Anämie als Prognose beeinflussender Faktor bei TAVI Patienten identifiziert werden.^{64,110-112}

Die Anzahl der Thrombozyten war prä- und postinterventionell in der transfemorale Gruppe höher. Eine Studie nach Takahashi et al., welche Prädiktoren und klinische Auswirkungen einer Thrombozytopenie nach transfemorale TAVI Implantationen untersuchte, zeigte präinterventionell ähnliche Werte (190×10^3 pro μl nach Takahashi versus $226,57 \pm 81,47 \times 10^3$ pro μl).¹¹³ Postinterventionell ist die Anzahl der Thrombozyten sofort gesunken, so auch in unserer Arbeit. Nach Takahashi et al. wird eine Thrombozytopenie nicht nur durch patientenspezifische Faktoren und prozedurale Komplikationen verursacht, sondern ist auch abhängig von der gewählten Klappenprothese.¹¹³ Postinterventionell zeigte sich eine statistische Signifikanz in der transfemorale Gruppe ($192,01 \pm 69,94 \times 10^3$ pro μl versus $173,51 \pm 65,87 \times 10^3$ pro μl , $p = 0,00$). Am Ende des stationären Aufenthalts war die Anzahl der Thrombozyten in der transapikalen Gruppe signifikant höher ($237,61 \pm 105,47 \times 10^3$ pro μl versus $211,92 \pm 85,66 \times 10^3$ pro μl , $p = 0,00$).

4.8 Mortalität

Die Mortalität während des stationären Aufenthalts war in beiden Gruppen ähnlich (10,0 % transfemorale versus 11,4 % transapikal). In einer Vergleichsstudie von E. Ferrari et al. war die Krankenhaus-Mortalität ebenfalls ähnlich (10,0 % transfemorale versus 9,0 % transapikal).⁶² In einer Studie von Van der Boon et al., welche 793 transfemorale und 89 transapikale TAVI Patienten verglich, lag die Krankenhaus-Mortalität in der transapikalen Gruppe bei 15,7 % und in der transfemorale Gruppe

bei 6,4 %.⁸⁶ Schymik et al., eine Vergleichsstudie mit 1000 TAVI Patienten, untersuchte eine ähnliche Krankenhaus-Mortalität zwischen den beiden Gruppen (6,50 % transfemorale versus 6,10 % transapikale).⁸⁸ Murarka et al. untersuchte ebenfalls ähnliche Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen (4,5 % transfemorale versus 5,3 % transapikale, $p = 0,999$).⁸⁹ Allerdings konnte keine der drei Studien einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zugangswegen demonstrieren.

Die Mortalität nach 30 Tagen war in der transapikalen Gruppe signifikant höher verglichen mit der transfemorale Gruppe (15,8 % versus 8,2 %, $p = 0,00$). Im Langzeit-FU zeigte sich ebenfalls eine signifikant höhere Mortalität in der transapikalen Gruppe (79,5 % versus 68,3 %, $p = 0,00$). Mithilfe der Kaplan Meier Kurve zeigte sich ebenfalls eine längere Überlebenszeit (1671,56 Tage) in der transfemorale Gruppe verglichen zur transapikalen Gruppe (1422,56 Tage). Eine Signifikanz zeigte sich mithilfe des Log Rank Tests ($p = 0,01$). Nach vorangegangenen Meta-Analysen, welche die Mortalität anhand der Zugangswege verglichen, war die 30-Tages-Mortalität und die mittelfristige Mortalität bei den transfemorale Patienten signifikant niedriger als bei den transapikalen Patienten.^{65,114,115} Nach den Daten der FRANCE2 Registerstudie, lag die 30-Tages Mortalität bei durchschnittlich 9,7 %.¹¹⁶

4.9 NYHA Stadium im Langzeit-FU

Präinterventionell zeigte sich im NYHA Stadium III und höher eine signifikant höhere Prävalenz in der transapikalen Gruppe (87,3 % versus 77,6 %, $p = 0,01$). In der univariaten Regressionsanalyse zeigte sich ein NYHA Stadium III und höher als unabhängiger Mortalitätsprädiktor. Eine Vergleichsstudie, welche das Outcome von TAVI Patienten mit einem NYHA Stadium IV mit TAVI Patienten eines NYHA Stadiums III und weniger verglich, zeigte bei den TAVI Patienten mit einem NYHA Stadium IV ein erhöhtes Mortalitätsrisiko in den ersten drei Monaten postinterventionell.¹¹⁷ Im Langzeit-FU zeigte sich, dass in der transapikalen Gruppe 120 Tage, sechs Monate und ein Jahr postoperativ mehr Patienten ein NYHA Stadium III und IV aufweisen. Da im FU viele Daten zum NYHA Stadium fehlten, wurde

das Patientenkollektiv immer geringer und damit auch die Verwertbarkeit der Daten. Andere Studien haben eine Verbesserung der NYHA Klasse festgestellt.^{80,118}

4.10 Echokardiographie im Langzeit-FU

Sowohl die Druckgradienten über der Aortenklappe als auch die Klappenvitien waren nach einer minimalen FU-Zeit von sechs Jahren statistisch nicht signifikant. Zusammengefasst lag der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe präinterventionell bei $46,10 \pm 15,4$ mmHg transfemoral und $48,30 \pm 16,5$ mmHg transapikal, postinterventionell bei $10,26 \pm 5,3$ mmHg transfemoral und $12,15 \pm 6,1$ % transapikal und im Langzeit-FU bei $12,14 \pm 8,03$ mmHg transfemoral und $11,17 \pm 4,66$ mmHg transapikal. Die Verbesserung der Druckgradienten kann ebenfalls mit anderen Studien belegt werden.¹¹⁹ Nach einer Langzeit-FU-Studie lag der mittlere Druckgradient fünf Jahre nach TAVI bei $11,8 \pm 5,7$ mmHg.¹¹⁹ Nach einer multizentrischen Studie von Barbanti et al., welche das Outcome fünf Jahre nach TAVI untersuchte, lag der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe präinterventionell bei $55,6 \pm 16,8$ mmHg, etwas höher als in dieser Arbeit, und im Langzeit-FU bei $12,8 \pm 10,9$ mmHg, ähnlich der hier zu vergleichenden Gruppen.¹²⁰ Nach Tarantini et al. lag der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe fünf Jahre nach TAVI bei $10,5$ mmHg, ähnlich den Ergebnissen dieser Studie.

Aortenklappeninsuffizienzen zeigten sich im kurz- bis mittelfristigen FU in der transfemorale Gruppe signifikant häufiger. Nach 30 Tagen lag die Häufigkeit in der transfemorale Gruppe bei $83,8$ % und in der transapikale Gruppe bei $57,9$ % ($p = 0,01$). Mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienzen 30 Tage postinterventionell waren ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe ($27,8$ % versus $13,2$ %). Ein Jahr postinterventionell war die Anzahl an Aortenklappeninsuffizienzen signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe ($81,8$ % versus $60,0$ %, $p = 0,01$). Mittel- bis schwergradige Aortenklappeninsuffizienzen nach einem Jahr postinterventionell waren ebenfalls signifikant häufiger in der transfemorale Gruppe ($32,1$ % versus $5,1$ %, $p = 0,00$). Nach der CHOICE-Studie lässt sich die Häufigkeit an

bedeutsamen Aortenklappeninsuffizienzen mit der selbstexpandierbaren Medtronic/Core Valve-Klappenprothese über den transfemorale Zugangsweg erklären.⁸⁴

4.11 Fragebogen im Langzeit-FU

4.11.1 CFS, EQ 5D 5L, EQ VAS Score

In der CFS zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Signifikante Unterschiede zeigten sich im EQ 5D 5L Fragebogen. So waren die Mobilität, die Selbstversorgung, die Alltagskompetenzen und die Schmerzen in der transfemorale Gruppe signifikant eingeschränkter bzw. stärker als in der transapikale Gruppe. Im KCCQ Fragebogen zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Lebensgenuss. Der Lebensgenuss war in der transfemorale Gruppe durch die Herzinsuffizienz signifikant beeinträchtigt (47,2 % versus 5,9 %, $p = 0,00$).

Da keine Baseline Daten erhoben wurden, konnte in der Analyse keine Veränderung des Gesundheitsstatus untersucht werden. Nach dem deutschen TAVI Register zeichnete sich aber eine Verbesserung der Lebensqualität nach TAVI aus.¹²¹ Der EQ VAS Score betrug in der transfemorale Gruppe $45,63 \pm 24,42$ % und in der transapikale Gruppe $63,67 \pm 12,02$ %. Nach dem deutschen TAVI Register war der EQ VAS Score ein Jahr postinterventionell bei $57,7 \pm 19,6$ %, deutlich besser im Vergleich zur transfemorale Gruppe dieser Studie und ähnlich der transapikale Gruppe im Langzeit-FU.¹²¹ Eine niederländische Studie, welche die Lebensqualität nach TAVI mit einer minimalen FU-Zeit von vier Jahren untersuchte, zeigte einen EQ VAS Score von $64,7 \pm 15,1$ %, ähnlich der transapikale Gruppe dieser Arbeit.¹²²

4.11.2 Interner Fragebogen

Die Mehrheit der Patienten teilte eine Verbesserung des Allgemeinzustands (96,2 % transfemorale und 98,0 % transapikale), der AP (81,7 % transfemorale und 93,8 % transapikale) und der Dyspnoe (92,9 % transfemorale und 94,7 % transapikale) mit.

In der transfemorale Gruppe war die Inzidenz eines ACS etwas häufiger bei 9,8 % und in der transapikale Gruppe bei 6,8 %. Nach Tarantini et al. war die Inzidenz

eines ACS geringer und lag bei 2,4 % in der CoreValve Gruppe und bei 2,5 % in der ES Gruppe.⁸⁰ PTCA oder Stentimplantationen waren häufiger in der transapikalen Gruppe (20,3 % versus 10,7 %). In der transfemorale Gruppe wurden signifikant häufiger Defibrillatoren bzw. Schrittmacher implantiert (40,0 % versus 24,2 %, $p = 0,04$).

Herzrhythmusstörungen waren häufiger in der transapikalen Gruppe (54,0 % versus 40,8 %). Die hohe Inzidenz kann damit erklärt werden, dass die Prävalenz vieler Herzrhythmusstörungen im hohen Alter zunimmt.^{123,124}

Blutungen kamen häufiger in der transfemorale Gruppe vor (12,0 % versus 8,6 %). Da die Ursachen der Blutungen nicht zu eruieren oder nicht kardiovaskulär oder TAVI bedingt waren, ist die Wertigkeit dieser Daten nicht von großer Bedeutung.

In der transfemorale Gruppe war die Inzidenz an Schlaganfällen etwas häufiger bei 8,5 % und in der transapikalen Gruppe bei 6,9 %. Nach Tarantini et al. lag die Inzidenz an Schlaganfällen fünf Jahre nach TAVI bei Patienten mit einer CoreValve-Prothese bei 2,5 % und bei Patienten mit einer ES-Prothese bei 3,7 %.⁸⁰ Nach Barbanti et al. lag die Inzidenz an zerebrovaskulären Insulten bei 7,5 %, ähnlich der hier vorliegenden Arbeit.¹²⁰

Die Rehospitalisationsrate aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse lag nach Barbanti et al. bei 46 %.¹²⁰ In der hier vorliegenden Studie war die Rate an Rehospitalisationen höher und lag bei 62,7 % in der transfemorale Gruppe und 62,2 % in der transapikalen Gruppe. Die Inzidenz an Schrittmacherimplantationen lag nach Barbanti et al. bei 17,4 %, vergleichbar mit der transapikalen Gruppe, aber deutlich geringer als die Anzahl in der transfemorale Gruppe.¹²⁰

4.12 Limitationen

Die echokardiographischen Daten sind stark untersucherabhängig und unterliegen daher Schwankungen. Trotz einer guten echokardiographischen Expertise der Untersucher können minimale Unter- oder Überschätzungen des LVOT Durchmessers zu erheblichen Messdifferenzen führen. Außerdem waren das im Langzeit-FU befragte Patientenkollektiv und die echokardiographischen Daten gering, da zum Zeitpunkt der Befragung bereits viele Patienten verstorben waren oder bei Multimorbidität nicht zur Untersuchung erscheinen konnten.

5 Zusammenfassung

5.1 Deutsche Version

Ziel dieser Studie war die Evaluation von Patienten, die eine transfemorale oder eine transapikale TAVI erhalten haben, in Bezug auf ihre Mortalitätsprädiktoren und ihre Langzeit-Mortalität.

Methoden

Untersucht wurden Patienten mit einer minimalen FU-Zeit von sechs Jahren, welche im Zeitraum von 2006 – 2014 eine TAVI im Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums in Frankfurt erhalten haben. Das Patientenkollektiv wurde basierend auf dem Zugangsweg (transfemoral oder transapikal) analysiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 679 Patienten in die Studie eingeschlossen. 408 Patienten (59,82 %) bekamen eine transfemorale TAVI und 271 Patienten (39,74 %) bekamen eine transapikale TAVI. Der durchschnittliche STS-Score betrug in der transfemorale Gruppe $4,21 \pm 2,4$ % und in der transapikalen Gruppe $4,19 \pm 2,7$ %. Die Mortalität war nach 30 Tagen (15,8 % transapikal versus 8,2 % transfemoral, $p = 0,00$) sowie im Langzeit-FU (79,5 % transapikal versus 68,3 % transfemoral, $p = 0,00$) signifikant höher in der transapikalen Gruppe. Viele postinterventionelle Komplikationen waren häufiger in der transfemorale Gruppe. Postinterventionelle Schrittmacherimplantationen (15,7 % versus 4,1 %, $p = 0,00$), große und kleine vaskuläre Komplikationen (5,1 % versus 1,1 %, $p = 0,01$) sowie große und kleine zerebrovaskuläre Insulte (31,8 % versus 9,1 %, $p = 0,00$) kamen in der transfemorale Gruppe signifikant häufiger vor. Allerdings war der transfemorale Zugangsweg mit einer besseren Überlebensrate assoziiert (Log Rank Test $p = 0,01$ und HR 1,33 (1,04 – 1,71), $p = 0,03$). Patienten mit einem hohen STS-Score (HR 1,09 (1,03 – 1,15), $p = 0,00$), einem vorbestehenden Diabetes Mellitus (HR 0,75 (0,58 – 0,97), $p = 0,03$) sowie großen Gefäßkomplikationen (HR 0,60 (0,37 – 0,99), $p = 0,04$) korrelieren mit einem schlechteren Langzeit-Überleben.

Zusammenfassung

Für den kathetergestützten Aortenklappenersatz weisen beide Zugangswege spezifische Risiken auf, daher sollte die individuell beste Variante für jeden Patienten ausgewählt werden.

5.2 Englische Version

The aim of this study was to determine long-term mortality in patients that underwent transfemoral or transapical TAVI, and to identify factors that correlate with long-term deaths.

Method

From a single institution's TAVI database, all patients that underwent TAVI with a minimum follow-up duration of six years were analysed. The population was analysed based on the access route (transfemoral or transapical TAVI).

Results

A total of 679 patients that underwent TAVI were included in the analysis (transfemoral TAVI n = 408 (59,82 %); transapical TAVI n = 271 (39,74 %)). The mean Society of Thoracic Surgeons (STS) score was $4,21 \pm 2,4$ % in the transfemoral group and $4,19 \pm 2,7$ % in the transapical group. Mortality at 30 days (15,8 % transapical versus 8,2 % transfemoral, p = 0,00) as well as in longtime follow up (79,5 % transapical versus 68,3 % transfemoral, p = 0,00) was significant higher in the transapical group. Several procedural outcomes were less favourable in the transfemoral group. The percentage of new pacemaker implantations (15,7 % versus 4,1%, p = 0,00), occurrence of all stroke (31,8 % versus 9,1 %, p = 0,00) and major and minor vascular complications (5,1 % versus 1,1 %, p = 0,01), was higher in the transfemoral group than in the transapical group. However, in the long-term data the transfemoral access was associated with a better survival outcome (hazard ratio [HR] 1,33, 95% CI 1,04 to 1,71, p = 0,03 and Log rank test p = 0,01). Patients with diabetes mellitus (HR 0,75, 95% CI 0,58 – 0,97, p = 0,03), a high STS score (HR 1,09, 95% CI 1,03 – 1,15,

p = 0,00), major vascular complications (HR 0,60, 95% CI 0,37 – 0,99, p = 0,04) were correlated with a worse long-term outcome.

Conclusion

For the catheter-based aortic valve implantation both techniques show specific risks and the best treatment option for each patient should be decided individual.

6 Verzeichnisse

6.1 Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche
Aortic MG	Aortic Mean Gradient
Aortic PG	Aortic Peak Gradient
AP	Angina Pectoris
Apo	Apolipoprotein
AVB, AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AZ	Allgemeinzustand
BMI	Body-Mass-Index
Bzw	Beziehungsweise
C	Complications
CE	Conformité Européenne
CFS	Clinical frailty scale
CI	Konfidenzintervall
CK	Creatin-Kinase
CKD	Chronic Kidney Disease
CK-MB	Creatin-Kinase Muscle Brain type
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CVA	Cerebrovascular Accident
CVD	Cardiovascular Disease
CRP	C-reaktives Protein
Dia	Diastolisch
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung

eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ES, EuroScore	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
EQ 5D 5L	European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version
EQ VAS Score	European Quality Visual Analogue Scale Score
FEV 1	Einsekundenkapazität
FU	Follow-Up
FVC	Forcierte Vitalkapazität
GOLD	Global initiative for chronic obstructive lung disease
Hb	Hämoglobin
HR	Hazard Ratio
HRST	Herzrhythmusstörungen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IBM	International Business Machines Corporation
IL-6	Interleukin-6
IVS	Interventrikuläres Septum
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KOF	Körperoberfläche
LA	Linkes Atrium
LA Diam	Linkes Atrium Diameter
LAHB	Linksanteriorer Hemiblock
LDL	Low Density Lipoprotein
LF/LGAS	Low-flow-low-gradient Aortenklappenstenose
Log EuroScore	Logistischer EuroScore
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linker Ventrikel
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVPW	Linksventrikuläre posteriore Wand
M	Männlich
MI	Mitralklappeninsuffizienz
Min	Minute
MmHg	Milimeter-Quecksilbersäule
MS	Mitralklappenstenose
NTproBNP	N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
PAP	Pulmonary Artery Pressure
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
PCT	Procalcitonin
PTCA	Perkutane transluminale Coronar-Angioplastie
Prä	Präinterventionell
RA	Rechtes Atrium
RR	Riva Rocci
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	Rechter Ventrikel
RVEDD	Rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
SAVR	Surgical aortic valve replacement
SD	Standardabweichung
SM	Schrittmacher
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STS-Score	Society of Thoracic Surgeons Score
Sys	Systolisch
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
VARC	Valve Academic Research Consortium

VC	Vascular Complications
VHF	Vorhofflimmern
W	Weiblich

6.2 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1. SCHWEREGRAD DER AORTENKLAPPENSTENOSE	- 11 -
TABELLE 2. EINTEILUNG NACH GOLD	- 28 -
TABELLE 3. NYHA-STADIEN	- 28 -
TABELLE 4. KDGIGO-KLASSIFIKATION DER CHRONISCHEN NIERENSCHÄDIGUNG	- 29 -
TABELLE 5. KDIGO-KLASSIFIKATION DER AKUTEN NIERENSCHÄDIGUNG	- 30 -
TABELLE 6. ECHOKARDIOGRAFISCHER HERZINSUFFIZIENZ-SCHWEREGRAD	- 31 -
TABELLE 7. KLINISCHE FRAILITY SKALA	- 34 -
TABELLE 8. ALLGEMEINE DATEN.....	- 40 -
TABELLE 9. SCORES.....	- 41 -
TABELLE 10. VITALPARAMETER PRÄOPERATIV	- 41 -
TABELLE 11. KOMORBIDITÄTEN	- 41 -
TABELLE 12. EKG PRÄOPERATIV.....	- 43 -
TABELLE 13. ECHOKARDIOGRAPHIE PRÄOPERATIV	- 46 -
TABELLE 14. KLAPPENPROTHESE	- 49 -
TABELLE 15. PROZEDURALE DATEN	- 50 -
TABELLE 16. KOMPLIKATIONEN POSTOPERATIV	- 53 -
TABELLE 17. VITALPARAMETER POSTOPERATIV	- 54 -
TABELLE 18. EKG POSTOPERATIV.....	- 56 -
TABELLE 19. ECHOKARDIOGRAPHIE POSTOPERATIV	- 59 -
TABELLE 20. LABORWERTE	- 61 -
TABELLE 21. MORTALITÄT.....	- 64 -
TABELLE 22. NYHA-STADIUM.....	- 65 -
TABELLE 23. ECHOKARDIOGRAPHIE LANGZEIT-FU.....	- 67 -
TABELLE 24. ECHOKARDIOGRAPHIE AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ	- 69 -
TABELLE 25. CFS, EQ 5D 5L, EQ VAS SCORE	- 70 -
TABELLE 26. KCCQ.....	- 71 -
TABELLE 27. INTERNER FRAGEBOGEN	- 73 -
TABELLE 28. UNIVARIATE REGRESSIONSANALYSE LANGZEIT-FU	- 74 -
TABELLE 29. MULTIVARIATE REGRESSIONSANALYSE LANGZEIT-FU	- 77 -

6.3 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1. ÄTIOLOGIE DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	- 8 -
ABBILDUNG 2. SELBSTEXPANDIERBARE COREVALVE KLAPPENPROTHESE	- 17 -
ABBILDUNG 3. BALLONEXPANDIERBARE EDWARDS SAPIEN XT KLAPPENPROTHESE ..	- 18 -
ABBILDUNG 4. MITTELWERTE UND MEDIANE FÜR DIE ÜBERLEBENSZEIT	- 78 -
ABBILDUNG 5. LOG RANK (MANTEL-COX) TEST.....	- 78 -
ABBILDUNG 6. KAPLAN MEIER ANALYSE.....	- 79 -

6.4 Literaturverzeichnis

1. Herold G. Innere Medizin 2021. // *KARDIOLOGIE*. De Gruyter; 2021:153-326.
2. Exadactylos N, Sugrue DD, Oakley CM. Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Br Heart J*. Feb 1984;51(2):121-4. doi:10.1136/hrt.51.2.121
3. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. Mar 1 2016;93(5):371-8.
4. lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*. 2003;24(13):1231-1243. doi:10.1016/s0195-668x(03)00201-x
5. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. Feb 22 2005;111(7):920-5. doi:10.1161/01.Cir.0000155623.48408.C5
6. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis*. May-Jun 2014;56(6):565-71. doi:10.1016/j.pcad.2014.02.006
7. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. Mar 1 1997;29(3):630-4. doi:10.1016/s0735-1097(96)00563-3
8. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med*. Feb 7 2013;368(6):503-12. doi:10.1056/NEJMoa11109034
9. Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL. Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. Mar 1 1989;13(3):545-50. doi:10.1016/0735-1097(89)90590-1
10. Faggiano P, Ghizzoni G, Sorgato A, et al. Rate of progression of valvular aortic stenosis in adults. *Am J Cardiol*. Jul 15 1992;70(2):229-33. doi:10.1016/0002-9149(92)91280-h
11. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, et al. [Aortic stenosis]. *Clin Res Cardiol*. Nov 2006;95(11):620-41. Klappenvitien im Erwachsenenalter. doi:10.1007/s00392-006-0458-8
12. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. Apr 1990;15(5):1012-7. doi:10.1016/0735-1097(90)90234-g
13. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res*. Jul 5 2013;113(2):179-85. doi:10.1161/circresaha.113.300156
14. Baumgartner HC, Hung JC-C, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Mar 1 2017;18(3):254-275. doi:10.1093/ehjci/jew335
15. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. Oct 2012;33(19):2451-96. doi:10.1093/eurheartj/ehs109
16. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, 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 Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of

- Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. Aug 1 2006;114(5):e84-231. doi:10.1161/circulationaha.106.176857
17. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. Sep 21 2017;38(36):2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391
 18. Vogelgesang A, Hasenfuss G, Jacobshagen C. Low-flow/low-gradient aortic stenosis-Still a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Cardiol*. Sep 2017;40(9):654-659. doi:10.1002/clc.22728
 19. M. Gotzmann SH, D. S. Choudhury, A. Mügge, M. Bergbauer. Die paradoxe Aortenklappenstenose – Einblicke in die Pathophysiologie durch die invasive Analyse der Druck-Volumen-Schleifen. *Clin Res Cardiol 107, Suppl 1, April 2018*. 2018;
 20. Frick M. Paradoxe low flow/low Aortenklappenstenose - Diagnose und Therapie. *Das Journal des Berufsverbandes Österreichischer Internisten*. 2016;
 21. Redfors B, Pibarot P, Gillam LD, et al. Stress Testing in Asymptomatic Aortic Stenosis. *Circulation*. May 16 2017;135(20):1956-1976. doi:10.1161/circulationaha.116.025457
 22. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. Jun 10 2014;129(23):2440-92. doi:10.1161/cir.0000000000000029
 23. Olaf S, Debora B, Ricarda B, et al. Clinical research - Exercise tolerance in asymptomatic patients with moderate-severe valvular heart disease and preserved ejection fraction. journal article. *Archives of Medical Science*. 2012;8(6):1018-1026. doi:10.5114/aoms.2012.32409
 24. M. Hell PDSA, M. Arnold. Aortenklappenstenose: Computertomographie vor Transkatheteraortenklappenimplantation (TAVI) - Wie erreicht man eine Verbesserung der Ergebnisse? *Herz*2015.
 25. Jander N, Minners J, Holme I, et al. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. Mar 1 2011;123(8):887-95. doi:10.1161/circulationaha.110.983510
 26. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. Sep 25 2008;359(13):1343-56. doi:10.1056/NEJMoa0804602
 27. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. Jul 14 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
 28. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet*. Jan 11 1986;1(8472):63-7. doi:10.1016/s0140-6736(86)90716-6
 29. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. Oct 21 2010;363(17):1597-607. doi:10.1056/NEJMoa1008232

30. Tissot CM, Attias D, Himbert D, et al. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention*. May 2011;7(1):49-56. doi:10.4244/eijv7i1a11
31. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. Dec 10 2002;106(24):3006-8. doi:10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8
32. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. Feb 14 2006;113(6):842-50. doi:10.1161/circulationaha.105.582882
33. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. Jun 9 2011;364(23):2187-98. doi:10.1056/NEJMoa1103510
34. Kaleschke G, Seifarth H, Kerckhoff G, Reinecke H, Baumgartner H. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. May 2010;6 Suppl G:G20-7.
35. Schäfer A, Conradi L, Schäfer U, Blankenberg S, Reichenspurner H. TAVI für alle. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2019/06/01 2019;33(3):155-164. doi:10.1007/s00398-018-0265-3
36. Treede H, Rastan A, Ferrari M, Ensminger S, Figulla HR, Mohr FW. JenaValve. *EuroIntervention*. Sep 2012;8 Suppl Q:Q88-93. doi:10.4244/eijv8sqa16
37. Želízko M. TAVI – From patient selection to follow-up. *Cor et Vasa*. 2017/02/01/2017;59(1):e2-e9. doi:<https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.01.011>
38. K.-H. Kuck HE, A. Elsässer, C. Hamm, M. Haude, H. Ince, H. Katus, H. Möllmann, C. K. Naber, H. Schunkert, H. Thiele, N. Werner. Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI). Kardiologe: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2016.
39. Eggebrecht H, Schäfer U, Treede H, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for degenerated bioprosthetic heart valves. *JACC Cardiovasc Interv*. Nov 2011;4(11):1218-27. doi:10.1016/j.jcin.2011.07.015
40. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. Jun 1999;15(6):816-22; discussion 822-3. doi:10.1016/s1010-7940(99)00106-2
41. <http://www.euroscore.org/calcge.html>.
42. Brown ML, Schaff HV, Sarano ME, et al. Is the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation model valid for estimating the operative risk of patients considered for percutaneous aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg*. Sep 2008;136(3):566-71. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.10.091
43. Bhatti F, Grayson AD, Grotte G, et al. The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart (British Cardiac Society)*. 2006;92(12):1817-1820. doi:10.1136/hrt.2005.083204
44. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. May 2003;24(9):881-2. doi:10.1016/s0195-668x(02)00799-6
45. Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Neth Heart J*. 2012;20(12):494-498. doi:10.1007/s12471-012-0327-1
46. Clark RE. The Society of Thoracic Surgeons National Database status report. *Ann Thorac Surg*. Jan 1994;57(1):20-6. doi:10.1016/0003-4975(94)90359-x
47. <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>.

48. Biasco L, Ferrari E, Pedrazzini G, et al. Access Sites for TAVI: Patient Selection Criteria, Technical Aspects, and Outcomes. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:88. doi:10.3389/fcvm.2018.00088
49. Harken DE, Taylor WJ, Lefemine AA, et al. Aortic valve replacement with a caged ball valve. *Am J Cardiol.* Feb 1962;9:292-9. doi:10.1016/0002-9149(62)90047-4
50. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. *StatPearls.* StatPearls Publishing, Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
51. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* Mar 1 2017;195(5):557-582. doi:10.1164/rccm.201701-0218PP
52. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, et al. [Guidelines for therapy of chronic heart failure]. *Z Kardiol.* Aug 2005;94(8):488-509. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. doi:10.1007/s00392-005-0268-4
53. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1968;405:5-37.
54. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
55. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
56. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* Jan 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
57. K.-H. Kuck HE, H.R. Figulla, M. Haude, H. Katus, H. Möllmann, C.K. Naber, H. Schunkert, H. Thiele, C. Hamm. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI) - Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. 2014;
58. Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost.* Jan 2010;8(1):202-4. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03678.x
59. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost.* Apr 2005;3(4):692-4. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x
60. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Cmaj.* Aug 30 2005;173(5):489-95. doi:10.1503/cmaj.050051
61. Rockwood K, McDowell I, Wolfson C. Canadian Study of Health and Aging. *Int Psychogeriatr.* 01/01 2001;13:1-237.
62. Ferrari E, Eeckhout E, Keller S, et al. Transfemoral versus transapical approach for transcatheter aortic valve implantation: hospital outcome and risk factor analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2017/09/06 2017;12(1):78. doi:10.1186/s13019-017-0638-9
63. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, et al. Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Nov 2009;138(5):1073-80. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.031
64. Onoda H, Ueno H, Imamura T, et al. Identification of Anemia for Predicting Mid-Term Prognosis After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Japanese Patients -

- Insights From the OCEAN-TAVI Registry. *Circ Rep.* Apr 7 2021;3(5):286-293. doi:10.1253/circrep.CR-21-0026
65. Zhao A, Minhui H, Li X, Zhiyun X. A meta-analysis of transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation on 30-day and 1-year outcomes. *Heart Surg Forum.* Aug 30 2015;18(4):E161-6. doi:10.1532/hsf.1388
 66. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* Jul 21 2009;54(4):303-11. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.032
 67. Puls M, Bleckmann A, Jacobshagen C, et al. [Diabetes increases short- and long-term mortality after transcatheter aortic valve implantation (TAVI)]. *Dtsch Med Wochenschr.* Apr 2014;139(16):822-8. Diabetes mellitus erhöht die eingriffsbedingte und die langfristige Mortalität nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation. doi:10.1055/s-0034-1369863
 68. Halkos ME, Kilgo P, Lattouf OM, et al. The effect of diabetes mellitus on in-hospital and long-term outcomes after heart valve operations. *Ann Thorac Surg.* Jul 2010;90(1):124-30. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.03.111
 69. Ram E, Kogan A, Levin S, et al. Type 2 diabetes mellitus increases long-term mortality risk after isolated surgical aortic valve replacement. *Cardiovasc Diabetol.* Mar 15 2019;18(1):31. doi:10.1186/s12933-019-0836-y
 70. Mok M, Nombela-Franco L, Dumont E, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes, prognostic markers, and functional status changes. *JACC Cardiovasc Interv.* Oct 2013;6(10):1072-84. doi:10.1016/j.jcin.2013.06.008
 71. Dvir D, Waksman R, Barbash IM, et al. Outcomes of patients with chronic lung disease and severe aortic stenosis treated with transcatheter versus surgical aortic valve replacement or standard therapy: insights from the PARTNER trial (placement of AoRTic TraNscathetER Valve). *J Am Coll Cardiol.* Jan 28 2014;63(3):269-79. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.024
 72. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol.* May 19 2004;43(10):1731-7. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.047
 73. Ueshima D, Barioli A, Nai Fovino L, et al. The impact of pre-existing peripheral artery disease on transcatheter aortic valve implantation outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* Apr 1 2020;95(5):993-1000. doi:10.1002/ccd.28335
 74. Minha Sa, Magalhaes MA, Barbash IM, et al. Impact of Previous Coronary Artery Bypass Grafting on Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. *American Journal of Cardiology.* 2014;113(7):1222-1227. doi:10.1016/j.amjcard.2013.12.029
 75. Siontis GC, Jüni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* Jul 15 2014;64(2):129-40. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.033
 76. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv.* Jun 2008;1(3):310-6. doi:10.1016/j.jcin.2008.04.007
 77. Godin M, Eltchaninoff H, Furuta A, et al. Frequency of conduction disturbances after transcatheter implantation of an Edwards Sapien aortic valve prosthesis. *Am J Cardiol.* Sep 1 2010;106(5):707-12. doi:10.1016/j.amjcard.2010.04.029

78. Urena M, Mok M, Serra V, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol*. Oct 30 2012;60(18):1743-52. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.035
79. Nazif TM, Williams MR, Hahn RT, et al. Clinical implications of new-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: analysis of the PARTNER experience. *Eur Heart J*. Jun 21 2014;35(24):1599-607. doi:10.1093/eurheartj/eh376
80. Tarantini G, Purita PAM, D'Onofrio A, et al. Long-term outcomes and prosthesis performance after transcatheter aortic valve replacement: results of self-expandable and balloon-expandable transcatheter heart valves. *Ann Cardiothorac Surg*. Sep 2017;6(5):473-483. doi:10.21037/acs.2017.08.02
81. Kucukosmanoglu M, Sahin S, Urgun OD, et al. The Impact of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) on Serum Apelin Levels in Patients with Aortic Valvular Stenosis. *Braz J Cardiovasc Surg*. Jun 1 2021;36(3):372-378. doi:10.21470/1678-9741-2020-0208
82. Walther T, Thielmann M, Kempfert J, et al. PREVAIL TRANSAPICAL: multicentre trial of transcatheter aortic valve implantation using the newly designed bioprosthesis (SAPIEN-XT) and delivery system (ASCENDRA-II). *Eur J Cardiothorac Surg*. Aug 2012;42(2):278-83; discussion 283. doi:10.1093/ejcts/ezr325
83. Bruno F, D'Ascenzo F, Vaira MP, et al. Predictors of pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation according to kind of prosthesis and risk profile: a systematic review and contemporary meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. Mar 15 2021;7(2):143-153. doi:10.1093/ehjqcco/qcaa089
84. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *Jama*. Apr 16 2014;311(15):1503-14. doi:10.1001/jama.2014.3316
85. Greason KL, Suri RM, Nkomo VT, Rihal CS, Holmes DR, Mathew V. Beyond the learning curve: transapical versus transfemoral transcatheter aortic valve replacement in the treatment of severe aortic valve stenosis. *J Card Surg*. May 2014;29(3):303-7. doi:10.1111/jocs.12323
86. van der Boon RM, Marcheix B, Tchetché D, et al. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a multicenter collaborative study. *Ann Thorac Surg*. Jan 2014;97(1):22-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.09.088
87. Gaasch WH, D'Agostino RS. Transcatheter aortic valve implantation: The transfemoral versus the transapical approach. *Ann Cardiothorac Surg*. Jul 2012;1(2):200-5. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2012.07.02
88. Schymik G, Würth A, Bramlage P, et al. Long-term results of transapical versus transfemoral TAVI in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. Jan 2015;8(1)doi:10.1161/circinterventions.113.000761
89. Murarka S, Lazkani M, Neihaus M, et al. Comparison of 30-Day Outcomes of Transfemoral Versus Transapical Approach for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Single-Center US Experience. *Ann Thorac Surg*. May 2015;99(5):1539-44. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.12.041
90. Amrane H, Porta F, Van Boven AV, Kappetein AP, Head SJ. A meta-analysis on clinical outcomes after transaortic transcatheter aortic valve implantation by the Heart Team. *EuroIntervention*. Jun 2 2017;13(2):e168-e176. doi:10.4244/eij-d-16-00103
91. Gonska B. Vergleich der neuen ballon-expandierenden Edwards Sapien 3 – Aortenklappe mit der selbstexpandierenden Medtronic CoreValve-Aortenklappe

- implantiert über einen transfemorale Zugang in 200 Patienten. Presstext DGK 04/2015;
92. Marco B, Azeem L, Carmelo S, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis: results from a large multicentre Italian research project. *EuroIntervention*. 2014;10(1):133-140.
 93. Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*. Jun 2012;163(6):1031-6. doi:10.1016/j.ahj.2012.01.009
 94. Rheude T, Pellegrini C, Schmid H, et al. Comparison of Carbohydrate Antigen 125 and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide for Risk Prediction After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. Feb 15 2018;121(4):461-468. doi:10.1016/j.amjcard.2017.11.020
 95. Abramowitz Y, Chakravarty T, Jilaihawi H, et al. Impact of Preprocedural B-Type Natriuretic Peptide Levels on the Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. Dec 15 2015;116(12):1904-9. doi:10.1016/j.amjcard.2015.09.031
 96. Koskinas KC, O'Sullivan CJ, Heg D, et al. Effect of B-type natriuretic peptides on long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. Nov 15 2015;116(10):1560-5. doi:10.1016/j.amjcard.2015.08.016
 97. Ribeiro HB, Urena M, Le Ven F, et al. Long-term prognostic value and serial changes of plasma N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. Mar 1 2014;113(5):851-9. doi:10.1016/j.amjcard.2013.11.038
 98. O'Sullivan CJ, Stortecky S, Heg D, Jüni P, Windecker S, Wenaweser P. Impact of B-type natriuretic peptide on short-term clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. Feb 2015;10(10):e1-8. doi:10.4244/eijv10i10a200
 99. Vale NC, Campante Teles R, Madeira S, et al. Post-procedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. Jan 2018;37(1):67-73. doi:10.1016/j.repc.2017.06.016
 100. O'Neill BP, Guerrero M, Thourani VH, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER Trial). *Am J Cardiol*. May 1 2015;115(9):1265-72. doi:10.1016/j.amjcard.2015.01.561
 101. Pfister R, Wahlers T, Baer FM, Scherner M, Strauch J, Erdmann E. Utility of NT-pro-BNP in patients undergoing transapical aortic valve replacement. *Clin Res Cardiol*. May 2010;99(5):301-7. doi:10.1007/s00392-010-0118-x
 102. Ben-Dor I, Minha S, Barbash IM, et al. Correlation of brain natriuretic peptide levels in patients with severe aortic stenosis undergoing operative valve replacement or percutaneous transcatheter intervention with clinical, echocardiographic, and hemodynamic factors and prognosis. *Am J Cardiol*. Aug 15 2013;112(4):574-9. doi:10.1016/j.amjcard.2013.04.023
 103. Allen CJ, Joseph J, Patterson T, et al. Baseline NT-proBNP Accurately Predicts Symptom Response to Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Heart Assoc*. Dec 2020;9(23):e017574. doi:10.1161/jaha.120.017574
 104. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. Oct 2012;33(19):2403-18. doi:10.1093/eurheartj/ehs255

105. Sousa ALS, Carvalho LAF, Salgado CG, et al. C-reactive Protein as a Prognostic Marker of 1-Year Mortality after Transcatheter Aortic Valve Implantation in Aortic Stenosis. *Arq Bras Cardiol.* Nov 2021;117(5):1018-1027. Proteína C-reativa como Marcador Prognóstico de Mortalidade no Primeiro Ano após Implante de Válvula Aórtica Transcateter em Estenose Aórtica. doi:10.36660/abc.20190715
106. Takagi H, Kuno T, Hari Y, et al. Prognostic impact of baseline C-reactive protein levels on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *J Card Surg.* May 2020;35(5):974-980. doi:10.1111/jocs.14499
107. Hioki H, Watanabe Y, Kozuma K, et al. Effect of Serum C-Reactive Protein Level on Admission to Predict Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* Jul 15 2018;122(2):294-301. doi:10.1016/j.amjcard.2018.04.005
108. Keranov S, Kim WK, Arsalan M, et al. Predictive value of preprocedural procalcitonin for short- and long-term mortality after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Heart Vessels.* Dec 2019;34(12):1993-2001. doi:10.1007/s00380-019-01448-4
109. Abu Khadija H, Gandelman G, Ayyad O, et al. Differential systemic inflammatory responses after TAVI: The role of self versus balloon expandable devices. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258963. doi:10.1371/journal.pone.0258963
110. Arai T, Morice MC, O'Connor SA, et al. Impact of pre- and post-procedural anemia on the incidence of acute kidney injury and 1-year mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (from the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 [FRANCE 2] Registry). *Catheter Cardiovasc Interv.* Jun 2015;85(7):1231-9. doi:10.1002/ccd.25832
111. Nicolas J, Claessen BE, Cao D, et al. Preprocedural anemia in females undergoing transcatheter aortic valve implantation: Insights from the WIN-TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* Apr 1 2021;97(5):E704-e715. doi:10.1002/ccd.29276
112. Takagi H, Hari Y, Kawai N, Ando T. Meta-Analysis of Impact of Anemia and Hemoglobin Level on Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* Jan 15 2019;123(2):306-314. doi:10.1016/j.amjcard.2018.09.042
113. Takahashi S, Yokoyama N, Watanabe Y, et al. Abstract 14364: Predictors and Clinical Impact of Thrombocytopenia After Complete Percutaneous Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation.* 2019;140(Suppl_1):A14364-A14364. doi:doi:10.1161/circ.140.suppl_1.14364
114. Conrotto F, D'Ascenzo F, Francesca G, et al. Impact of access on TAVI procedural and midterm follow-up: a meta-analysis of 13 studies and 10,468 patients. *J Interv Cardiol.* Oct 2014;27(5):500-8. doi:10.1111/joic.12141
115. Li X, Kong M, Jiang D, Dong A. Comparison 30-day clinical complications between transfemoral versus transapical aortic valve replacement for aortic stenosis: a meta-analysis review. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2013/07/03 2013;8(1):168. doi:10.1186/1749-8090-8-168
116. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* May 3 2012;366(18):1705-15. doi:10.1056/NEJMoa1114705
117. Adamo M, Fiorina C, Petronio AS, et al. Comparison of Early and Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with New York Heart Association Functional Class IV to those in Class III and Less. *Am J Cardiol.* Nov 15 2018;122(10):1718-1726. doi:10.1016/j.amjcard.2018.08.006
118. Avanzas P, Pascual I, Muñoz-García AJ, et al. Long-term Follow-up of Patients With Severe Aortic Stenosis Treated With a Self-expanding Prosthesis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* Apr 2017;70(4):247-253. doi:10.1016/j.rec.2016.09.024

119. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* Jan 29 2013;61(4):413-419. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.010
120. Barbanti M, Petronio AS, Etori F, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv.* Jul 2015;8(8):1084-1091. doi:10.1016/j.jcin.2015.03.024
121. Biermann J, Horack M, Kahlert P, et al. The impact of transcatheter aortic valve implantation on quality of life: results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Clin Res Cardiol.* Oct 2015;104(10):877-86. doi:10.1007/s00392-015-0857-9
122. De Ronde-Tillmans MJ, de Jager TA, Goudzwaard JA, et al. Long-term follow-up of quality of life in high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve implantation for symptomatic aortic valve stenosis. *J Geriatr Cardiol.* Apr 2018;15(4):261-267. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2018.04.003
123. Curtis AB, Karki R, Hattoum A, Sharma UC. Arrhythmias in Patients ≥ 80 Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* May 8 2018;71(18):2041-2057. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.019
124. Chow GV, Marine JE, Fleg JL. Epidemiology of arrhythmias and conduction disorders in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(4):539-553. doi:10.1016/j.cger.2012.07.003

7 Danksagung

Bei Frau PD Dr. M. Vasa-Nicotera und bei Frau Dr. M.-I. Murray möchte ich mich für die Überlassung des Promotionsthemas bedanken. Während der Zeit des Schreibens hat mich Frau Dr. Murray von der Datensammlung bis zur Niederschrift der Dissertation sowie bei der Präsentation der Daten auf den DGK Herztagen 2021 unterstützt und begleitet.

Ich bedanke mich bei meiner Familie, die mir das Studium der Medizin ermöglichte und mir immer unterstützend zur Seite stand. Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter, meinem Vater, meiner Oma und meinem Opa. Gott segne euch.

8 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Langzeit-Überleben und Mortalitätsprädiktoren nach perkutanem kathetergestütztem Aortenklappenersatz“

in der Medizinischen Klinik III (Kardiologie, Angiologie, Nephrologie) am Universitätsklinikum in Frankfurt unter Betreuung und Anleitung von Frau PD Dr. M. Vasanicoterä mit Unterstützung durch Frau Dr. M.-I. Murray ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)