

Aus der medizinischen Klinik I
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. S. Frantz

**Auswirkungen einer Vordilatation bei
interventionellem Aortenklappenersatz**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Ann-Caitlín Huthmacher
aus Diez

Würzburg, Februar 2023

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. P. Nordbeck

Korreferent bzw. Korreferentin: Prof. Dr. rer. nat. K. Schuh

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag des Promotionskolloquiums: 15.01.2024

Die Promovendin ist Ärztin

Widmung

Für meine wundervolle Familie.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	1
1 Einleitung.....	2
1.1 Fragestellung.....	5
1.2 Allgemeiner Teil.....	6
1.2.1 Geschichte.....	6
1.2.2 Definition und Einteilung der hochgradigen Aortenklappenstenose.....	7
1.2.3 Therapieoptionen der hochgradigen Aortenklappenstenose.....	10
1.2.4 Anatomie und Pathophysiologie.....	13
1.2.5 Besonderheiten des Patientenkollektivs.....	15
1.2.6 Art der implantierten Klappe.....	16
1.2.7 Komplikationen nach TAVI.....	16
1.2.8 Zielsetzung.....	18
2 Methode.....	19
2.1 Studienaufbau.....	19
2.2 Literaturrecherche.....	19
2.3 Ethikkommission.....	20
2.4 Statistik.....	20
2.5 Patientenkollektiv.....	21
2.5.1 Einschlusskriterien.....	22
2.5.2 Ausschlusskriterien.....	22
3 Ergebnisse	23
3.1 Demographische Daten.....	23
3.2 Krankenhausverweildauer und ICU-Dauer.....	24
3.3 Patienteneigenschaften.....	26
3.4 medikamentöse Therapie.....	30
3.5 Komplikationen und Device Success nach TAVI.....	31
3.6 „besondere“ Aortenklappenstenosen.....	34

3.7 Klappenvitien vor TAVI.....	35
3.8 Transthorakale Echokardiographie vor TAVI.....	36
3.9 Transthorakale Echokardiographie nach TAVI.....	40
3.10 EKG vor TAVI.....	43
3.11 EKG nach TAVI.....	47
3.12 Nachdilatation im Rahmen der TAVI.....	51
3.13 Zugangswege.....	51
3.14 Klappenarten.....	52
3.15 Eingriffsdauer, Strahlendosis, Kontrastmitteldosis.....	53
3.16 Schrittmacherimplantation.....	55
3.17 Laborergebnisse.....	57
3.18 Exklusive Auswertung des transfemorale Zugangsweges.....	61
4 Diskussion.....	62
5 Zusammenfassung.....	74
6 Literaturverzeichnis.....	76
I Abkürzungsverzeichnis.....	83
II Abbildungsverzeichnis.....	87
III Tabellenverzeichnis.....	89
IV Danksagung.....	90
V Lebenslauf.....	91
VI Schriftliche Erklärung.....	92

Vorwort

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde der Begriff „Patient/Patienten“ verwendet, welcher explizit auch weibliche Patientinnen/divers miteinbeziehen soll.

1 Einleitung

Bei der hochgradigen Aortenklappenstenose handelt es sich um das häufigste behandlungsbedürftige Klappenvitium in Deutschland sowie Europa allgemein.^{1,7, 37} Insgesamt sind schätzungsweise 4-5% aller über 65-jährigen an einer Aortenklappenstenose erkrankt.³⁷ Ursächlich ist in den meisten Fällen die altersbedingte Kalzifikation der Herzklappe (senile Aortenklappenstenose).^{1,7, 51} Andere Ursachen wie eine bikuspidale Anlage der Aortenklappe oder eine rheumatische Aortenklappenstenose stehen in Deutschland insgesamt eher im Hintergrund.¹⁷

Auch die Folgen des Klappenvitiums sind von entscheidender Bedeutung. Durch die Verengung der Aortenklappe kommt es zu einer zunehmenden Druckbelastung des linken Ventrikels. Im Rahmen dieser Mehrbelastung kommt es zu einer konzentrischen linksventrikulären Hypertrophie. Somit kann der linke Ventrikel über einen gewissen Zeitraum die Ausflusstraktstenose überwinden und schafft es, die Ejektionsfraktion aufrecht zu erhalten. Hält dieser Zustand jedoch über einen gewissen Zeitraum an, kommt es zu einem initialen Verlust der diastolischen Funktion, da durch die linksventrikuläre Hypertrophie die Dehnbarkeit des Myokards vermindert ist. Im weiteren Verlauf kommt es dann auch zu einer verminderten Ejektionsfraktion, sodass hier das klassische Bild einer systolischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF) vorliegen kann. In der Folge kann es aufgrund der eingeschränkten Pumpfunktion und der enormen Druck- und Volumenbelastung zu einem sekundären pulmonalarteriellen Hochdruck kommen. Ursächlich hierfür ist der Rückstau des Blutes in den linken Vorhof und anschließend die Lunge.³⁷ Dieser Pathomechanismus veranschaulicht, weshalb eine zeitnahe Therapie einer hochgradig verengten Aortenklappe von entscheidender Bedeutung ist, um Langzeitfolgen zu reduzieren. Hierzu ist es wichtig, die hochgradige Aortenklappenstenose rechtzeitig zu diagnostizieren.

Insgesamt kann eine Aortenklappenstenose jedoch über einen langen Zeitraum bestehen ohne Symptome zu verursachen.² Dennoch ist die hochgradige

Aortenklappenstenose mit einer erhöhten Mortalität verbunden.^{7, 33} Treten typische Symptome wie Angina pectoris oder Synkopen auf, liegt die Sterblichkeit bei bis zu 25-30% innerhalb eines Jahres.² Besonders tückisch ist, dass bei vielen älteren Patienten die initiale Symptomatik, bestehend aus Belastungsdyspnoe oder Schwindel, häufig nicht frühzeitig als „Klappenproblematik“ erkannt wird.² Hinzu kommt, dass die meisten Patienten sich unbewusst schonen oder aufgrund von verschiedenen altersbedingten Komorbiditäten, wie beispielsweise arthrotischen Veränderungen, nur noch vermindert belastbar sind, sodass hier eine valide Aussage zur Belastungsdyspnoe oder zu belastungsabhängigen AP-Beschwerden erschwert ist. Dennoch sollten die klassischen Symptome wie Schwindel, Synkopen, progrediente Belastungsdyspnoe oder Angina pectoris-Beschwerden an eine Klappenproblematik denken lassen. Gelegentlich präsentiert sich die hochgradige Aortenklappenstenose auch im Rahmen einer unklaren Herzinsuffizienz, wenn es aufgrund der Druck- und Volumenbelastung des linken Ventrikels zu einer reduzierten systolischen Ejektionsfraktion kommt.

Um eine frühzeitige Diagnosestellung zu garantieren, ist insbesondere die körperliche Untersuchung von entscheidender Bedeutung. Klassischerweise führt die hochgradige Aortenklappenstenose zu einem Holosystolikum, welches sich über dem 2.ICR parasternal rechts auskultieren lässt und häufig bis in die Carotiden fortgeleitet wird.³⁶ Ferner könnte aufgrund der Belastung des linken Ventrikels im EKG ein positiver Sokolow Lyon Index oder ein (überdrehter) Linkstyp auffallen. Durch diese einfachen Untersuchungen kann dann weitere Diagnostik in die Wege geleitet werden, die die Diagnose einer hochgradigen Aortenklappenstenose bestätigen kann. Allen voran ist hier die transthorakale Echokardiographie, kurz TTE, zu nennen, welche in den meisten Fällen eine hochgradige Aortenklappenstenose nachweisen kann. Ist die Diagnose gestellt, muss für den Patienten eine geeignete Therapieoption gefunden werden.

Eine rein medikamentöse beziehungsweise eine konservative Therapie besteht bis heute nicht,^{1,7} sodass nur ein operativer oder ein interventioneller Aortenklappenersatz infrage kommt.⁵¹ Bleibt eine hochgradige symptomatische Aortenklappenstenose unbehandelt, führt sie meist binnen zwei bis drei Jahren

zum Tod.³⁶ Es ist somit zwingend notwendig, die Ausflusstenose zu beseitigen, um die Mortalität dieser Patienten zu reduzieren.⁷

Prinzipiell stehen drei Verfahren zur Verfügung, um eine hochgradige Aortenklappenstenose zu therapieren. Zum einen besteht die Möglichkeit einer offenen Operation, dem chirurgischen Aortenklappenersatz.⁷ Dieser eignet sich vor allem für junge Patienten mit wenigen Komorbiditäten oder für Patienten, die beispielsweise noch eine Bypass-Versorgung benötigen.⁸ Ein weiteres Therapieverfahren stellt die reine Ballonvalvuloplastie dar, wobei diese nur zur Überbrückung oder bei hämodynamisch instabilen Patienten infrage kommt, da dieses Verfahren keine dauerhafte Versorgung darstellt.⁹ Bei der dritten Therapieoption handelt es sich um den interventionellen Aortenklappenersatz.

Der kathetergestützte transarterielle Aortenklappenersatz (englisch transcatheter aortic valve implantation, kurz TAVI) hat in den letzten Jahren eine zunehmende Bedeutung erfahren. Galt der interventionelle Aortenklappenersatz initial als Ausweg für zu kranke oder zu alte Patienten, so werden mittlerweile circa 40% aller Aortenklappenstenosen mittels TAVI versorgt.³ Dies liegt insbesondere daran, dass Patienten mit einer Aortenklappenstenose meist bereits in einem fortgeschrittenen Lebensalter sind und zunehmende Komorbiditäten wie eine koronare Herzerkrankung, eine chronische Lungenerkrankung oder eine chronische Niereninsuffizienz aufweisen.^{1,2} Somit ist der kathetergestützte Aortenklappenersatz für viele Patienten die einzige Möglichkeit einer definitiven Versorgung ihres Klappenvitiums. Im Jahr 2018 erhielten in Deutschland bereits 19.317 Patienten einen transfemorale Aortenklappenersatz, 1603 Patienten wurden mit einem transapikalen Aortenklappenersatz versorgt.⁴ Die TAVI hat gegenüber dem herkömmlichen Aortenklappenersatz (Kurz AKE) den Vorteil, dass die Patienten nicht offen operiert und an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen werden müssen. Dadurch verkürzt sich die Operationsdauer und die Patienten müssen nicht zwangsläufig intubiert und beatmet werden. Mittlerweile wird der perkutane Aortenklappenersatz immer häufiger auch unter Sedierung durchgeführt, was insbesondere für ältere Patienten von großem Vorteil ist, da hierdurch insbesondere das Delir-Risiko reduziert werden kann.²²

Um den interventionellen Aortenklappenersatz schneller und für die Patienten sicherer zu machen, wurden die einzelnen Vorgehensweisen und Arbeitsschritte über die Jahre immer weiter verfeinert und ausgebaut. Neben der Sedierung des Patienten statt einer Vollnarkose wird auch der Verzicht auf eine Vordilatation in vielen Studien angeführt.^{52, 53} Der Vorteil hierbei soll unter anderem sein, dass die Komplikationsrate sowie die Schrittmacherabhängigkeit durch den Verzicht auf die Vordilatation reduziert werden kann und dass sich die Operationszeit verkürzt.⁵² Da eine der häufigsten und wichtigsten Komplikationen im Rahmen der TAVI die permanente Schrittmacherabhängigkeit ist,⁵ ist dieser Aspekt nicht zu vernachlässigen. Die Schrittmacherabhängigkeit schwankt je nach Studie von 6-27%.⁵ Ursächlich hierfür scheint die Nähe des AV-Knotens zur Aortenklappe zu sein.⁶ Eine Schrittmacherabhängigkeit hat nicht nur sozioökonomische Konsequenzen,^{33,34} sondern mehrere Studien zeigten auch eine erhöhte Mortalität der Patienten nach einer TAVI-assoziierten Schrittmacherimplantation.^{32, 33} Auch eine erhöhte Rate an Schlaganfällen wurde im Rahmen der Vordilatation beobachtet.⁵⁴ Um eine längere Operationsdauer, die Gefahr der Schrittmacherabhängigkeit und eines Apoplex zu verhindern, wird auf die Prädilatation – wenn möglich – häufig verzichtet.^{52,54}

1.1 Fragestellung

Ziel dieser Dissertation ist es, zu untersuchen, wann eine Vordilatation hilfreich sein könnte und wann hierauf besser verzichtet werden sollte. Hierzu wurden präinterventionelle sowie peri- und postinterventionelle Daten erhoben, um zum einen präinterventionelle Faktoren zu identifizieren, bei denen eine Vordilatation die TAVI-Prozedur sicherer macht, und zum anderen sollten die postinterventionellen Faktoren wie beispielsweise die Komplikationen analysiert werden. Hierbei war es wichtig herauszufinden, inwieweit eine Vordilatation verschiedene Komplikationen begünstigt oder ob manche Komplikationen durch die Vordilatation auch minimiert bzw. verhindert werden können.

1.2 Allgemeiner Teil

1.2.1 Geschichte

Den Anfang nahm der kathetergestützte Aortenklappenersatz bereits vor 1990.

¹⁰ Die erste erfolgsversprechende perkutane Implantation einer Aortenklappe erfolgte im Jahr 1989 durch Henning Andersen.¹⁰ Versuchstier war ein Schwein, welches analog zur koronaren Stentimplantation einen ballonexpandierenden Aortenklappenersatz bestehend aus einem Metallgeflecht erhielt. ¹⁰ Insgesamt zeigten sich die Langzeitergebnisse jedoch nicht vielversprechend, da es zu Stentthrombosen und Koronarokklusionen kam.

Der erste Versuch eines ballongestützten Aortenklappenersatzes fand 1994 statt. Cribier arbeitete an einem transfemoralem Aortenklappenersatz, welchen er in einer Postmortem Studie erprobte. Initial wurde dieser Vorschlag eines transfemoralem Aortenklappenersatzes als lächerlich und unnötig abgetan. ¹⁰ So dauerte es noch einige Jahre, bis sich Investoren fanden, die bereit waren, in den kathetergestützten Aortenklappenersatz zu investieren.

Die erste TAVI am Menschen wurde am 16. April 2002 ebenfalls durch Alain Cribier durchgeführt. Erster Patient war ein schwer kranker 57-jähriger Mann, der neben einer hochgradigen Aortenklappenstenose einen kardiogenen Schock mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von 10% aufwies und ferner eine hochgradige Beinischämie hatte. ^{10,11} Die TAVI an sich zeigte sich erfolgreich und nach 48h bestand eine gute Prothesenfunktion, welche in den folgenden Wochen zu einer Stabilisierung der Hämodynamik führte, welche mittels transösophagealer Echokardiographie kontrolliert wurde. ¹¹ Leider führte die schwere Beinischämie zur Notwendigkeit der Amputation und der Patient verstarb nach wenigen Wochen an den Folgen der Infektion. ^{10,11}

Seit 2002 steigt die Anzahl der TAVI-Prozeduren immer weiter an. ^{12, 13} So wurden im Jahr 2018 kumulativ 20.974 hochgradige Aortenklappenstenosen mittels kathetergesteuertem Aortenklappenersatz versorgt. ^{4, 13} Nicht nur die Anzahl der Patienten, die mittels TAVI versorgt werden, steigt an, sondern auch das Patientenkontinuum ändert sich zunehmend in Richtung jüngerer und

gesünderer Patienten.⁵⁵ Somit unterscheidet sich der Aortenklappenersatz von vor 30 Jahren bereits deutlich zu den heutigen Eingriffen.

1.2.2 Definition und Einteilung der hochgradigen Aortenklappenstenose

Die hochgradige Aortenklappenstenose definiert sich vor allem über eine verkleinerte Klappenöffnungsfläche. Normalerweise hat die Aortenklappe eine Klappenöffnungsfläche von 3-4cm². Kommt es zu einer Abnahme der Klappenöffnungsfläche, resultieren daraus eine beschleunigte Flussgeschwindigkeit des Blutes über der Klappe sowie eine Erhöhung des Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta. All diese Parameter werden üblicherweise in der transthorakalen Echokardiographie erfasst. Eine hochgradige Aortenklappenstenose kann somit definiert werden über eine Klappenöffnungsfläche von < 1cm² (normiert auf die Körperoberfläche <0,6cm²/m²), einen mittleren Gradienten (P_{mean}) zwischen der linksventrikulären (LV) Druckkurve und der Aortendruckkurve von > 40mmHg und einer maximalen transvalvulären Flussgeschwindigkeit (V_{max}) von > 4m/s.^{1, 7} Anhand dieser Parameter kann eine Aortenklappenstenose als sicher hochgradig verändert eingestuft werden. Leider sind nicht alle Fälle eindeutig. Insbesondere zu erwähnen ist die Low-Flow-Low-Gradient Aortenklappenstenose. Hierbei handelt es sich um eine ebenfalls hochgradige Aortenklappenstenose, die jedoch aufgrund einer reduzierten Ejektionsfraktion nicht mit einer Erhöhung der V_{max} auf über 4m/s einhergeht. Ferner zeigt sich der mittlere Gradient häufig nicht über 40mmHg.¹⁵ Lediglich die Klappenöffnungsfläche präsentiert sich als hochgradig verengt, ferner fällt häufig zusätzlich eine linksventrikuläre Hypertrophie als Folge der Klappenverengung auf. In solchen Fällen hilft die invasive Druckmessung mittels Herzkatheteruntersuchung sowie eine Stressechokardiographie die Zuordnung zu erleichtern.^{7, 15, 17} Hierdurch kann unterschieden werden, ob die Aortenklappe nicht öffnet, weil sie zu stark verkalkt ist, und somit eine echte

Aortenklappenstenose vorliegt oder ob es sich um eine Pseudo-Aortenklappenstenose handelt, die nur deshalb nicht öffnet, weil der Blutfluss aufgrund der systolischen Herzinsuffizienz zu gering ist.³⁸

Dies ist insbesondere deshalb entscheidend, da Patienten nur dann von einem Aortenklappenersatz profitieren, wenn die Stenose als wirklich hochgradig einzustufen ist.^{14, 15} Gleichzeitig sollen auch solche Patienten nicht unterversorgt bleiben, die nur aufgrund eines reduzierten Herzzeitvolumens einen reduzierten Druckgradienten aufweisen. Hierbei ist es wichtig zu beachten, dass die klassische Low-Flow-Low Gradient Aortenklappenstenose mit einer Reduktion der Ejektionsfraktion < 40% assoziiert ist.¹⁵ Doch auch eine normale Ejektionsfraktion kann mit einem verminderten Fluss (vermindertes Herzschlagvolumen, also SV < 35ml/min oder reduzierter Herzindex von < 3l/min/m²) assoziiert sein und dazu führen, dass eine hochgradige Aortenklappenstenose in der Druckmessung als lediglich mittelgradig erscheint. Man bezeichnet dieses Phänomen als paradoxe Low Flow Aortenklappenstenose.¹⁵

Zur Quantifizierung der Aortenklappenstenose braucht es also ein zusätzliches diagnostisches Hilfsmittel. Hierzu wird die Dobutaminstresschokardiographie genutzt.^{7,15} Bei dieser Form der Echokardiographie erhalten die Patienten während der Untersuchung die positiv inotrope und positiv chronotrope Substanz Dobutamin, welche zu einer Zunahme der Kontraktionskraft des Herzens führt.¹⁶ Hierbei lässt sich dann die Aortenklappenstenose genauer beurteilen. Kommt es zu einer größeren Öffnungsfläche (beispielsweise von 1,3cm²) mit kaum merklichem bzw. keinem Anstieg des mittleren Gradienten, handelt es sich um eine Pseudo-Aortenklappenstenose.^{15, 17} Durch eine Zunahme der Ejektionsfraktion öffnet sich hier auch die Aortenklappe vermehrt, da nun vermehrt Blut durch sie hindurchfließt. Dieser Patient profitiert nicht von einem Aortenklappenersatz. Kommt es hingegen zu einem Anstieg des mittleren Gradienten und bleibt die Klappenöffnungsfläche weiterhin unter 1cm², so ist von einer hochgradigen Aortenklappenstenose auszugehen und der Patient sollte einen Klappenersatz erhalten.

Neben der echokardiographischen Einordnung kann die Aortenklappenstenose auch mithilfe der Linksherzkatheteruntersuchung quantifiziert werden.⁷

Besondere Bedeutung findet dabei vor allem der sogenannte „peak to peak“ Gradient, welcher als Druckdifferenz zwischen dem maximalen systolischen LV-Druck und dem maximalen systolischen Aortendruck definiert wird.¹⁷ Bestimmt man zusätzlich das Herzzeitvolumen, kann hierüber die Klappenöffnungsfläche berechnet werden.¹⁷

Gorlin-Formel (Torricelli-Gesetz): Klappenöffnungsfläche = Schlagvolumen x LV-Austreibungszeit / 44,3 x Wurzel mittlerer Druckgradient

Ferner gilt es zu beachten, dass die Aortenklappenstenose nach ihrer Genese eingeteilt werden kann. In Deutschland ist die häufigste Ursache einer Aortenklappenstenose die senil-kalzifizierende Aortenklappenstenose.^{1,17} Daneben ist insbesondere die bikuspidale Aortenklappe als wichtige Ursache der Aortenklappenstenose zu werten.^{1,7,17} Diese führt insbesondere bei jungen Patienten häufig zu einer Aortenklappenstenose sowie zu anderen Pathologien wie einem Aortenaneurysma oder einer begleitenden Aorteninsuffizienz, welche dann meist operativ versorgt werden muss.¹⁸ Meist kommt es bei einer bikuspiden Aortenklappe zu einer Fusion zweier Segel, welche echokardiographisch nachgewiesen werden kann. Die bikuspidale Aortenklappenstenose tritt bei circa 1-2% der Bevölkerung auf, Männer sind hiervon deutlich häufiger betroffen (3:1).¹ Da bei diesen Patienten die Sklerosierung der Aortenklappe im Schnitt 20 Jahre eher als bei Patienten mit einer trikuspiden Klappe auftritt, gilt es, diese Patienten engmaschig zu kontrollieren. Bei diesen Patienten wird meist ein operativer Aortenklappenersatz durchgeführt.⁴¹ Andere Ursachen wie eine rheumatische Aortenklappenstenose sind insgesamt selten.¹⁷ Dies liegt insbesondere daran, dass die Entstehung einer rheumatischen Aortenklappenstenose meist durch β -hämolyisierende Streptokokken, beispielsweise nach Angina tonsillaris, verursacht wird.¹ Dank der frühzeitigen antibiotischen Behandlung ist diese Folge in Deutschland eher selten geworden.

1.2.3 Therapieoptionen der hochgradigen Aortenklappenstenose

Da die hochgradige Aortenklappenstenose mit einer deutlich erhöhten Mortalität verbunden ist, ^{1,7,17} spielen die verschiedenen Therapieoptionen eine entscheidende Rolle. Insbesondere nach dem Auftreten der ersten Symptome, wie Dyspnoe, Angina pectoris Beschwerden, Schwindel oder Synkopen sollte eine hochgradige Aortenklappenstenose behandelt werden, da ansonsten die Mortalität deutlich ansteigt. ^{9, 17} Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie hat hier klare Therapieindikationen festgelegt. Eine Grad I Empfehlung zum Aortenklappenersatz besteht bei allen Patienten mit einer hochgradig symptomatischen Aortenklappenstenose sowie bei Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose und einer eingeschränkten LV-EF < 50%, die sich durch keine andere Ursache erklären lässt, sowie bei asymptomatischen Patienten, die in einer Belastungsuntersuchung Symptome wie Dyspnoe oder AP-Beschwerden aufweisen.⁹ Bezüglich der asymptomatischen Aortenklappenstenose gibt es keine Grad I Empfehlung. ⁹ Es wird jedoch empfohlen, bei Patienten mit einer hochgradigen Stenose, die eine Flussbeschleunigung von > 5,5m/s aufweist, dennoch einen Aortenklappenersatz durchzuführen. Dies ist insbesondere für solche Patienten relevant, die aufgrund von begleitenden Komorbiditäten keine Symptome wie Belastungsdyspnoe entwickeln können.

Betrachtet man die Therapieoptionen der hochgradigen Aortenklappenstenose, so fällt auf, dass allein der definitive Aortenklappenersatz eine dauerhafte Therapieoption darstellt. ^{1,7,17} Eine rein medikamentös-kurative Therapie ist nicht möglich. Bevor es jedoch zu der Ausbildung einer hochgradigen Aortenklappenstenose kommt, können die Risikofaktoren wie Dyslipoproteinämie und arterielle Hypertonie durch antihypertensive Medikation und beispielsweise eine Statintherapie verbessert werden. ¹⁷ Dies spielt insbesondere bei jungen Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe eine entscheidende Rolle in der Prävention.

Auch die Therapieoption der Ballonvalvuloplastie zeigt keine längerfristigen Erfolge.^{19, 20} Somit bleibt diese Therapieoption insbesondere solchen Patienten vorbehalten, bei denen sowohl eine operative Versorgung als auch ein kathetergestützter Aortenklappenersatz nicht möglich ist. Beispielsweise kann es während eines transfemorale Aortenklappenersatzes bei einem Patienten, der aus Sicht der Herz-Thorax-Chirurgie aufgrund des Alters und der Komorbiditäten zuvor als inoperabel eingestuft wurde, dazu kommen, dass sich die Klappe nicht implantieren lässt. In diesem Fall ist die Ballonvalvuloplastie zumindest eine Therapieoption, die eine kurzfristige Verbesserung bewirken kann, wenn sie auch kein langfristiges Therapieregime darstellt.

Beim eigentlichen Aortenklappenersatz unterscheidet man zwei Möglichkeiten. Zum einen die konventionelle offene Operation, welche durch die Herz-Thorax-Chirurgie durchgeführt wird, und zum anderen den kathetergestützten Aortenklappenersatz, welcher perkutan meist über die Femoralarterie, alternativ über die A. subclavia oder einen apikalen Zugang durchgeführt wird. Welche dieser beiden Optionen infrage kommt, wird individuell für jeden Patienten durch das sogenannte „Heart-Team“, bestehend aus Herz-Thorax-Chirurgen, Anästhesisten und Kardiologen, festgelegt.^{1, 13, 17} Welche Therapieoption für den jeweiligen Patienten infrage kommt, wird also in größerer Runde debattiert und analysiert. Insbesondere zu Beginn des perkutanen Aortenklappenersatzes war dieser den Patienten vorbehalten, die mindestens über 75 Jahre waren und hohe Komorbiditäten aufwiesen, abzulesen an dem sogenannten EURO II-Score oder dem STS-Score.¹³ Insgesamt sollten Operationen an der Aortenklappe nur in solchen Zentren durchgeführt werden, in denen sowohl die Herz-Thorax-Chirurgie als auch die Kardiologie vertreten sind,⁹ sodass beide Therapieoptionen erwogen werden können. Insgesamt wird eine offene Herzoperation nur bei solchen Patienten empfohlen, die einen EURO II Score < 4% aufweisen und die keine weiteren Komorbiditäten wie beispielsweise eine Porzellanaorta aufweisen.⁹

Bei allen Patienten, die entweder noch jung und gesund sind oder die nach gemeinsamem Beschluss im Heart Team als operabel eingestuft werden, wird ein konventioneller Aortenklappenersatz durchgeführt. Hierbei erhält der Patient

unter Vollnarkose und unter Einsatz der extracorporalen Herz-Lungenmaschine eine Sternotomie oder einem minimal-invasiven Zugang, sodass anschließend die Aortenklappe freipräpariert und durch eine mechanische oder biologische Aortenklappe ersetzt werden kann.¹⁷ Insbesondere bei Patienten mit einer zusätzlichen Bypass-Indikation oder einem zusätzlichen hochgradigen Klappenitium ist die operative Versorgung oftmals von Vorteil.⁹ Diese Form des Aortenklappenersatzes gibt es bereits deutlich länger als die TAVI, sodass hier insgesamt mehr Langzeitergebnisse vorliegen. So zeigten Studien, dass sich nach erfolgreichem Aortenklappenersatz die Lebenserwartung der Patienten wieder normalisieren kann.³⁹ Dies ist insbesondere für junge Patienten entscheidend. Dennoch sind Patienten, welche einen Klappenersatz erhielten, dauerhaft Risikopatienten. So müssen sie weiterhin bei zahnärztlichen Untersuchungen eine Endokarditisprophylaxe durchführen.⁷ Ferner müssen Patienten mit einem mechanischen Aortenklappenersatz lebenslang antikoaguliert werden, da sonst die Gefahr einer Klappenthrombose besteht.³⁹ Während eine Endokarditisprophylaxe auch nach perkutanem Aortenklappenersatz notwendig ist, muss eine Vollantikoagulation nur bei solchen Patienten durchgeführt werden, die diese aus anderen Gründen (beispielsweise Vorhofflimmern) benötigen. Aufgrund der nachgewiesenen langen Halbwertszeit der mechanischen Aortenklappen werden diese bei jungen Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose bevorzugt.⁴⁰

Da es sich bei der hochgradigen Aortenklappenstenose jedoch meist um eine Erkrankung des älteren Menschen handelt und häufig zusätzliche Komorbiditäten wie eine koronare Herzerkrankung, eine Niereninsuffizienz oder Lungenerkrankungen wie eine COPD bestehen, gewinnt der perkutane Klappenersatz an immer größerer Bedeutung.² Beim perkutanen Aortenklappenersatz wird meist der transfemorale Zugang gewählt.²¹ Alternativ stehen jedoch auch ein apikaler Zugang, ein Zugang über die A. subclavia oder in seltenen Fällen über die A. axillaris und die Aorta zur Verfügung. Welcher Zugangsweg für den Patienten am ehesten geeignet ist, wird anhand einer speziellen Angio-CT Untersuchung evaluiert. Die Operation an sich findet in Vollnarkose oder Sedierung statt, je nach Risikoeinschätzung der Anästhesie

und je nach Zentrum.²² Während des Eingriffes sind sowohl Kardiologen/innen als auch Herz-Thorax-Chirurgen/innen anwesend um bei auftretenden Komplikationen wie beispielsweise einer Anulusruptur schnell handeln zu können. Im Rahmen des perkutanen Aortenklappenersatzes muss initial ein Führungskatheter bis zur Aortenklappe vorgebracht werden. Dies geschieht, ähnlich wie bei einer Koronarangiographie, unter Röntgenkontrolle, sodass jede TAVI auch mit einer gewissen Strahlen- und Kontrastmittel-Belastung einhergeht. Zusätzlich muss durch das venöse System, meist durch die linke V. femoralis, ein temporärer Schrittmacher bis zum Herzen vorgeschoben werden. Erst jetzt kann die eigentliche Implantation der Klappe beginnen. Je nach Entscheidung des Kardiologen/der Kardiologin wird die Aortenklappe zunächst mit einem Ballon dilatiert (sogenannte Vordilatation) oder die neue Aortenklappe wird direkt implantiert. Sowohl die Prädilatation als auch die eigentliche Implantation finden unter Stimulation des Herzens durch den Herzschrittmacher, dem sogenannten Rapid Pacing, statt, da ein fester Klappensitz ansonsten nicht gewährleistet werden kann. Nach erfolgter Klappenimplantation wird die Funktion der neuen Klappe mittels transösophagealer Echokardiographie kontrolliert, ferner erfolgt eine abschließende Röntgenaufnahme um den korrekten Sitz der Klappe zu dokumentieren. In seltenen Fällen wird anschließend noch eine Nachdilatation durchgeführt. Nach erfolgreicher Implantation wird, bei stabilem Eigenrhythmus, der Herzschrittmacher entfernt und der Patient wird auf die internistische Intensivstation zur Überwachung verlegt.

1.2.4 Anatomie und Pathophysiologie

Bei der Aortenklappe (Valva aortae) handelt es sich um eine Taschenklappe, welche normalerweise aus drei halbmondförmigen Taschen (Valvulae) besteht, nämlich der Valvula semilunaris dextra (rechtskoronare Tasche), der Valvula semilunaris sinistra (linkskoronare Tasche) und der Valvula semilunaris posterior (akoronare Tasche). Bei einer bikuspiden Aortenklappe sind nur zwei

der drei Taschen angelegt.^{23,24} Die Aortenklappe öffnet sich in der Systole und verschließt sich in der Diastole, sodass das in der Systole aus dem linken Ventrikel ausgeworfene Blut nicht aus der Aorta in den linken Ventrikel zurückströmen kann. Bei einer Aortenklappenstenose muss der linke Ventrikel bedingt durch die kleinere Öffnungsfläche gegen einen erhöhten Druck anarbeiten. Infolgedessen kommt es zu einer linksventrikulären Hypertrophie, welche man echokardiographisch und häufig auch im Röntgen-Thorax beobachten kann. Besteht eine höhergradige Aortenklappenstenose über einen längeren Zeitraum hinweg, kommt es im Verlauf häufig zu einer reduzierten Ejektionsfraktion, da der linke Ventrikel nur unzureichend gegen den erhöhten Gradienten anarbeiten kann. Folgen einer Aortenklappenstenose können somit sowohl eine diastolische als auch eine systolische Herzinsuffizienz sein. Ferner kommt es häufig zu einer Minderversorgung der Peripherie, insbesondere der Koronararterien und der Carotiden, sodass es hier zu der klassischen Symptomatik bestehend aus Angina pectoris, Schwindel und Synkopen kommen kann.

Nennenswert ist außerdem, dass die Aortenklappe sich in direkter Nachbarschaft zu dem Erregungsleitungssystem befindet. Insbesondere der AV-Knoten sowie der linke Kammerchenkel verlaufen in direkter Nähe zu der Aortenklappe. Der AV-Knoten liegt im rechten Atrium direkt im Bereich des membranösen Septums, der linke Tawara-Schenkel verläuft direkt unterhalb der rechtskoronaren Tasche und ist somit sehr nahe an der Aortenklappe lokalisiert.⁶ Somit ist es nicht verwunderlich, dass höhergradige AV-Blockierungen oder ein neu aufgetretener Linksschenkelblock nach dem kathetergestützten Aortenklappenersatz auftreten können. Hier gilt es zu beachten, dass viele dieser Erregungsleitungsstörungen nicht dauerhaft sind und sich von alleine zurückbilden können.⁶ Dennoch zählen neu aufgetretene AV-Blockierungen oder ein Linksschenkelblock zu den häufigeren Komplikationen post TAVI.^{6, 31, 33} Über die Signifikanz eines neu aufgetretenen Linksschenkelblocks ist man sich bisher nicht einig.^{6,31} Während sich in einigen Studien eine Verschlechterung der Ein-Jahres-Überlebensrate zeigte,²⁹ zeigen andere Studien, dass es keine signifikanten Unterschiede gibt zwischen

Patienten, die einen LSB post TAVI entwickelten, und solchen ohne LSB. ^{6, 30} In einem systematischen Review zeigte sich ein neu aufgetretener Linksschenkelblock mit einem deutlich erhöhten Risiko in Bezug auf die 1 Jahresmortalität. ³¹ Insgesamt gilt es also, die anatomischen Besonderheiten beim kathetergestützten Aortenklappenersatz im Auge zu behalten, um das Risiko von Erregungsausbildungsstörungen zu minimieren.

1.2.5 Besonderheiten des Patientenkollektivs

Bei Patienten, die für einen perkutanen Aortenklappenersatz infrage kommen, handelt es sich immer um eine vorselektierte Patientengruppe. Insgesamt werden nur solche Patienten im Heart Team besprochen, die entweder aufgrund ihres Alters nicht für einen operativen Aortenklappenersatz infrage kommen oder die aufgrund ihrer Komorbiditäten ein deutlich erhöhtes präoperatives Risiko aufweisen, angegeben über den sogenannten Euro II Score oder STS-Score. ⁵ Genauer gesagt wird die TAVI für Patienten über 75 Jahren empfohlen, die einen hohen Euro II Score > 4 aufweisen oder Patienten, die ein Lebensalter von 85 Jahren überschritten haben. ⁶⁹ Neuere Studien wie die PARTNER 3 Studie werben zwar bereits für eine großzügigere Indikationsstellung bezüglich eines perkutanen Aortenklappenersatzes, aktuell fehlen hier jedoch noch Langzeitergebnisse. ²⁵ Insgesamt muss also beachtet werden, dass die Patienten, die sich einem kathetergestützten Aortenklappenersatz unterziehen, entweder schwer vorerkrankt sind oder viele Komorbiditäten aufweisen, welche eine operative Versorgung unmöglich machen.

Ferner werden nur solche Patienten einem perkutanen Aortenklappenersatz unterzogen, die eine gesicherte hochgradige Aortenklappenstenose haben.

1.2.6 Art der implantierten Klappe

Im Rahmen der Auswertung wurden nur die Klappen Edward Sapien 3 und die Edward Sapien 3 Ultra betrachtet. Insgesamt werden hier 4 beziehungsweise 3 verschiedenen Klappengrößen unterschieden. Die Edward Sapien 3 liegt in den Größen von 20mm, 23mm, 26mm und 29mm vor, die Sapien 3 Ultra ist lediglich in den Größen 20mm, 23mm und 26mm erhältlich.²⁷ Bei beiden Klappen handelt es sich um Bioprothesen, bestehend aus Rinderperikard, welches auf einem Rahmen aus Kobalt-Chrom aufgezogen ist.²⁸ Es handelt sich um ballonexpandierende Klappen der Firma Edwards Lifescience. Durch eine äußere Einfassung hat es die S3 geschafft, postinterventionelle paravalvuläre Leckagen zu vermindern.²⁶ Auch postinterventionelle Schrittmacherabhängigkeiten wurden bei der S3 seltener beschrieben als bei der zuvor etablierten CoreValve.²⁶

Kleine Unterschiede zwischen der S3 und der S3 Ultra sind zu beachten. Die S3 Ultra hat durch eine erhöhte äußere Abdichtung einen stärkeren Bezug zur Nativklappe.²⁷ Zusätzlich erhielt die äußere Umfassung eine Polyethylen-Terephthalat-Struktur um eine bessere Endothelialisierung zu fördern.²⁷ Hierdurch konnte in einer ersten Studie gezeigt werden, dass leichte paravalvuläre Leckagen nach der Implantation einer S3 Ultra geringer waren als nach der Implantation einer S3.²⁷

1.2.7 Komplikationen nach TAVI

Wie bei jedem medizinischen Eingriff lassen sich auch bei dem kathetergestützten Aortenklappenersatz Komplikationen nicht vermeiden. Hierzu zählen zum einen „klassische“ Komplikationen wie Blutungen, Fehlpunktionen, Dissektionen oder Infektionen im Bereich des Zugangsweges oder im Rahmen einer Endokarditis. Hierbei handelt es sich primär um Komplikationen, welche beispielsweise auch nach einem Linksherzkatheter

auftreten könnten. Es gibt jedoch einige Komplikationen, welche im Rahmen des perkutanen Aortenklappenersatzes gehäuft auftreten und von entscheidender Bedeutung sind. Zum einen ist hier die Koronarobstruktion zu nennen. Diese ist insbesondere dadurch bedingt, dass bei der Implantation oder Vordilatation der Aortenklappe Kalk aus der Aorta in die Koronarien gelangen kann.⁴² Gelegentlich führt auch die implantierte Klappe selber zum Verschluss einer Koronararterie aufgrund der anatomischen Nähe der Klappe zu den Koronarostien.⁴² Hierdurch bedingt kann es dann zu einer akuten myokardialen Ischämie kommen. Eine weitere gefürchtete Komplikation ist die Entstehung eines Schlaganfalls. Durch die Manipulation an der kalkhaltigen Klappe und durch das Aufsprengen dieser kalzifizierten Klappe können sich Kalkpartikel lösen und über die Carotiden in das Gehirn embolisieren.⁴² Das Risiko für die Entstehung eines Schlaganfalls liegt bei circa 3,3%.⁴³ Insbesondere Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern scheinen hier gefährdet zu sein.⁴⁴ In der PARTNER 3 Studie konnte nun sogar eine Reduktion des Schlaganfallrisikos auf 0,6% nachgewiesen werden.⁴⁵ Ein erhöhtes Auftreten von Schlaganfällen nach erfolgter Prädilatation wurde beobachtet.⁵⁴ Eine weitere wichtige Komplikation ist das akute Nierenversagen, insbesondere da dieses mit einer Verschlechterung der Gesamtprognose einhergeht.⁴² In einer durchgeführten Metaanalyse kam es bei insgesamt 7,5% der Patienten zu einem akuten Nierenversagen.⁴⁶ Somit handelt es sich hierbei um eine der häufigeren Komplikationen. Ursächlich hierfür ist zum einen, dass die Patienten meist älter sind und somit prozentual häufiger an einer chronischen Niereninsuffizienz leiden.⁴⁶ Zum anderen ist das verabreichte Kontrastmittel, sowohl im Rahmen der TAVI als auch in der präoperativen Diagnostik, ein zusätzlicher Risikofaktor für die Entstehung einer akuten Niereninsuffizienz.⁴² Eine weitere häufig dokumentierte Komplikation ist das Vorhofflimmern nach TAVI.⁴⁷ Insgesamt wird Vorhofflimmern bei Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose häufiger beobachtet, was zum einen an den gemeinsamen Risikofaktoren (Alter, kardiovaskuläre Risikofaktoren) liegt,⁴⁷ als auch daran, dass durch den Druck auf den linken Ventrikel und indirekt die

Vorhöfe Vorhofflimmern ausgelöst werden kann.⁴⁷ Eine weitere sehr wichtige Komplikation ist die permanente Schrittmacherabhängigkeit nach TAVI.⁴² Hier liegt eine große Varianz bei den unterschiedlichen Klappenprothesen vor. In einer Metaanalyse variierte die Schrittmacherabhängigkeit bezogen auf die S3-Klappe zwischen 4 und 24%.⁴⁸ Auch hier zeigte sich in der PARTNER 3 Studie eine etwas niedrigere Schrittmacherabhängigkeit mit 6,5%.⁴⁵ Allgemeine Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit einer Schrittmacherabhängigkeit erhöhten, waren eine vorbestehende AV-Blockierung sowie ein Rechtsschenkelblock.⁴⁸ Auch Vorhofflimmern scheint mit einer erhöhten Rate an Schrittmacherabhängigkeit assoziiert zu sein, ferner spielt die Implantationshöhe sowie das Oversizing der Klappe eine Rolle.⁴⁹ Weitere Komplikationen wie eine Anulusruptur, eine ventrikuläre Perforation oder eine Aortendissektion sind selten, haben jedoch insgesamt eine schlechte Prognose.

42

1.2.8 Zielsetzung

Ziel dieser Dissertation ist es herauszufinden, welche Komplikationen eine Vordilatation bewirken kann und ob die Vordilatation ein obsoleter Schritt ist, der in Zukunft vermieden werden sollte.

2 Methode

2.1 Studienaufbau

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden die Daten von kumulativ 702 Patienten erfasst, wobei von 77 Patienten die Daten aufgrund einer bereits zuvor bestehenden Schrittmacherabhängigkeit nicht ausgewertet wurden. Insgesamt wurde ein Zeitraum von 4,5 Jahren ausgewertet (01/2016-10/2020). Alle Patienten erhielten in den angegebenen Jahren einen interventionellen Aortenklappenersatz am Universitätsklinikum Würzburg. Der Klappenersatz erfolgte in den meisten Fällen, nämlich bei 558 Patienten, von transfemorale (89,3%), bei 62 Patienten (9,9%) wurde ein transapikaler Klappenersatz durchgeführt. Bei 5 Patienten (0,8%) wurde ein Klappenersatz über die A. subclavia durchgeführt. Die infrage kommenden Parameter wurden anhand der elektronischen Patientenkurven gesichtet und ausgewertet und in einer Excel-Tabelle erfasst. Es wurden folgende Parameter erfasst: Name, Vorname (jeweils pseudonymisiert), Geburtsdatum, Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, BMI, Dauer des Krankenhausaufenthaltes und ICU-Dauer, kardiovaskuläre Risikofaktoren, NYHA-Stadien, Medikamenteneinnahme, Vorerkrankungen, Labordaten, EKG-Auswertungen (jeweils vor und nach Klappenimplantation), die Art der implantierten Klappe, Daten der transthorakalen Echokardiographie (jeweils vor und nach der Klappen-Implantation), die Art des implantierten Schrittmachers, der Zeitraum bis zur Schrittmacherimplantation, Vor- und Nachdilatation während des Eingriffs, die Komplikationen nach TAVI sowie der Zugangsweg.

2.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte online über Pubmed.de, Springer.de, Thieme.de, Kardiologie.org, Leitlinien.dgk.org, das Ärzteblatt sowie die im Eigenbesitz befindlichen Bücher und Fachzeitschriften.

2.3 Ethikkommission

Bei der hier vorliegenden Doktorarbeit handelt es sich um eine rein retrospektive Studie, welche auf patientenbezogenen Daten basiert. Vor Erhebung der Daten wurde ein Ethik-Antrag an die Ethikkommission der Landesärztekammer Bayern gestellt, welcher am 19.10.2021 genehmigt wurde, sodass mit der Auswertung der Daten begonnen werden konnte. Der Bescheid der Ethikkommission unter dem Aktenzeichen 2021063001 liegt schriftlich vor und ist im Anhang zu finden.

2.4 Statistik

Die Daten zu dieser Arbeit wurden mittels Excel-Tabelle erfasst. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistik-Programm SPSS. Zur Auswertung und Darstellung der deskriptiven Statistik wurden unter anderem Median, Mittelwert, Streumaße (Minimum, Maximum und die Standardabweichung) verwendet. Zur Veranschaulichung erfolgte die graphische Darstellung der wichtigsten Daten mittels Balkendiagrammen, Histogrammen und Strichdiagrammen.

Anschließend wurden die Faktoren auf ihre statistische Signifikanz geprüft. Hierbei erfolgte ein Vergleich zwischen Patienten, die eine Vordilatation erhielten und der Patientengruppe ohne Vordilatation. Ein p Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet. Um die statistische Signifikanz zu errechnen, wurde die binär logistische Regression, der T-Test sowie der Chi-Quadrat Test (beziehungsweise der exakte Test nach Fisher bei $n < 5$) verwendet. Bei nicht normal-verteilten Werten erfolgte eine Bestimmung mittels Mann-Whitney.

2.5 Patientenkollektiv

Bei den im Zeitraum von 2016-Oktober 2020 betrachteten Patienten handelt es sich um Patienten mit der Diagnose einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose, wobei auch Patienten mit einer Low-Flow-Low-Gradient Aortenklappenstenose eingeschlossen wurden. Ferner wurden auch solche Patienten eingeschlossen, die bereits einen Aortenklappenersatz hatten und die nun im Rahmen eines „Valve in Valve“ Verfahrens versorgt wurden. Alle eingeschlossenen Patienten wurden zuvor in einer Sitzung des sogenannten „Heart Teams“, bestehend aus Ärzten/innen der Herz-Thorax-Chirurgie, Kardiologie und Anästhesie besprochen und dem interventionellen Aortenklappenersatz (TAVI) zugeordnet. Die Zuordnung zu Patienten mit einem hohen Operationsrisiko erfolgte anhand des EURO II Scores. Kumulativ ergab sich somit eine Anzahl von 702 Patienten, die im oben genannten Zeitraum am Universitätsklinikum Würzburg einen interventionellen Aortenklappenersatz erhielten.

Im Rahmen der Auswertung erfolgte die Zuordnung der Patienten in zwei Gruppen. Es erfolgte die Betrachtung jener Patienten, die im Rahmen des Klappenersatzes zunächst eine Vordilatation der Aortenklappe erhielten und anschließend den Klappenersatz, sowie jener Patienten, die direkt die Klappe implantiert bekamen ohne vorausgegangene Prädilatation. Die Zuteilung zu der jeweiligen Gruppe erfolgte anhand der OP-Berichte. Die Komplikationen, EKG-Veränderungen und die weiteren ausgewerteten Faktoren wurden anhand der vorausgehenden internen und externen Arztberichte und Patientenakten ermittelt.

2.5.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien waren die Diagnose einer hochgradigen Aortenklappenstenose, die Entscheidung des Heart-Teams zum interventionellen Aortenklappenersatz sowie die Durchführung des interventionellen Aortenklappenersatzes.

2.5.2 Ausschlusskriterien

Patienten, die bereits vor dem interventionellen Aortenklappenersatz einen Schrittmacher hatten, wurden aus der Studie ausgeschlossen, da ein zu untersuchender Faktor die Schrittmacherabhängigkeit im Rahmen der Vordilatation darstellt. Des Weiteren wurden nur Patienten berücksichtigt, die eine SAPIEN 3 oder S3-Ultra implantiert bekamen, alle anderen Prothesentypen wurden exkludiert. Auch jene Patienten, bei denen keine Klappe implantiert werden konnte und die stattdessen ausschließlich eine Ballonvalvuloplastie erhielten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Somit wurden insgesamt 77 Patienten, bei denen initial die Daten erhoben wurden, von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

3 Ergebnisse

Aufgrund der oben aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte die Analyse von kumulativ 625 Patienten. Bei insgesamt 323 Patienten wurde vor der Klappenimplantation eine Vordilatation durchgeführt, bei 302 Patienten erfolgte keine Vordilatation.

3.1 Demographische Daten

Es zeigte sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich Geschlecht, Patientenalter, Gewicht, BMI und Körpergröße. Insgesamt waren die Patienten in der Gruppe der Vordilatation etwas älter (81,63 Jahre im Vergleich zu 80,98 Jahren).

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Anzahl	n=	323	302	-
demographische Daten	Geschlecht	w=154, m=169	w=143, m=159	0,94
	Alter (Jahren)	81,63	80,98	0,18
	Gewicht (kg)	75,78	76,64	0,49
	BMI (kg/m ²)	27,26	27,44	0,66
	Größe m	1,67	1,67	0,47

Tabelle 1: demographische Daten beider Patientengruppen

In der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation war der jüngste Patient 51 Jahre alt, der älteste Patient 95 Jahre. Bei den Patienten ohne Vordilatation lag das Alter des jüngsten Patienten bei 50 Jahren, der älteste Patient war 93 Jahre alt.

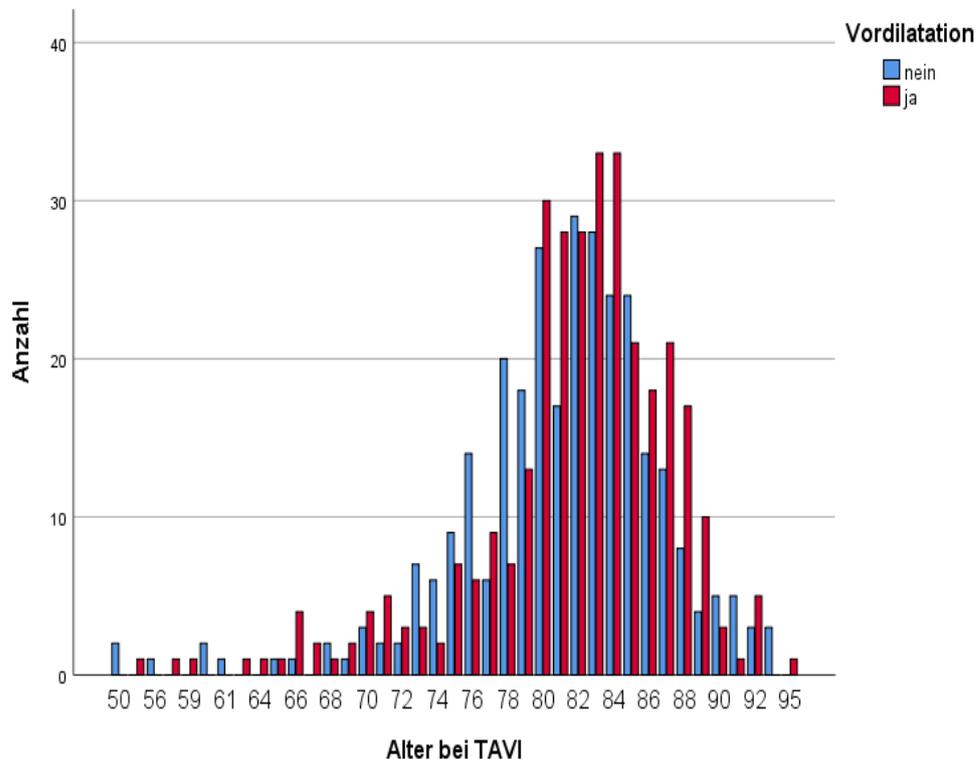


Diagramm 1: Patientenalter bei TAVI in beiden Patientengruppen

3.2 Krankenhausverweildauer und ICU-Dauer

Ein besonderes Augenmerk lag auf der Krankenhausverweildauer sowie den Tagen auf der Intensivstation. Im Rahmen der Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten, die eine Vordilatation erhalten hatten, insgesamt eine Tendenz zu einer längeren Krankenhausverweildauer aufwiesen als Patienten ohne Vordilatation. Dieser Unterschied zeigte sich jedoch nicht signifikant.

Insgesamt war für einen nicht-komplikativen Verlauf eine Aufenthaltsdauer von 24h auf der internistischen Intensivstation vorgesehen. Bei Komplikationen, wie beispielsweise einer Blutung oder höhergradigen AV-Blockierungen, verlängerte sich die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Aufenthaltsdauer	KH-Dauer(d)	14,32	13,25	0,09
	ICU-Dauer (d)	1,89	1,25	0,46

Tabelle 2: Krankenhausverweildauer und Intensivdauer

Die Krankenhausverweildauer war zum einen maßgeblich von den Komplikationen nach TAVI abhängig, zum anderen auch davon, ob die präinterventionelle Diagnostik (CT, Herzkatheter etc.) bereits in einem vorherigen Aufenthalt oder in einem externen Krankenhaus durchgeführt wurde oder ob diese noch ergänzt werden musste. Des Weiteren wurden Patienten miteinberechnet, die intraoperativ verstarben, sodass hier die Liegedauer auf der Intensivstation entfiel. Insgesamt liegt somit eine deutliche Varianz bei der Krankenhausverweildauer vor. In der Gruppe der Patienten, die eine Vordilatation erhielten, war die kürzeste Verweildauer somit ein Tag auf Normalstation und kein Tag auf der internistischen Intensivstation. Der längste Aufenthalt auf der Normalstation betrug 75 Tage und 15 Tage auf der internistischen Intensivstation.

In der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation war die kürzeste Verweildauer auf Normalstation ebenfalls ein Tag und auf der Intensivstation kein Tag. Die längste Krankenhausverweildauer betrug 58 Tage und 29 Tage auf der internistischen Intensivstation.

Es zeigte sich in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation eine Tendenz zu einer längeren Krankenhausverweildauer ($p=0,09$). Hinsichtlich des Aufenthaltes auf der internistischen Intensivstation bestand keine Differenz ($p=0,46$).

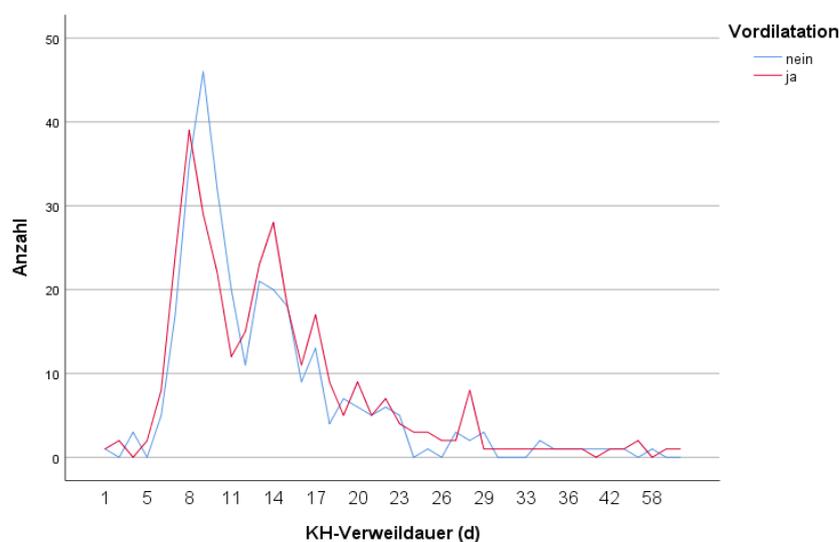


Diagramm 2: Krankenhausverweildauer bei beiden Patientengruppen

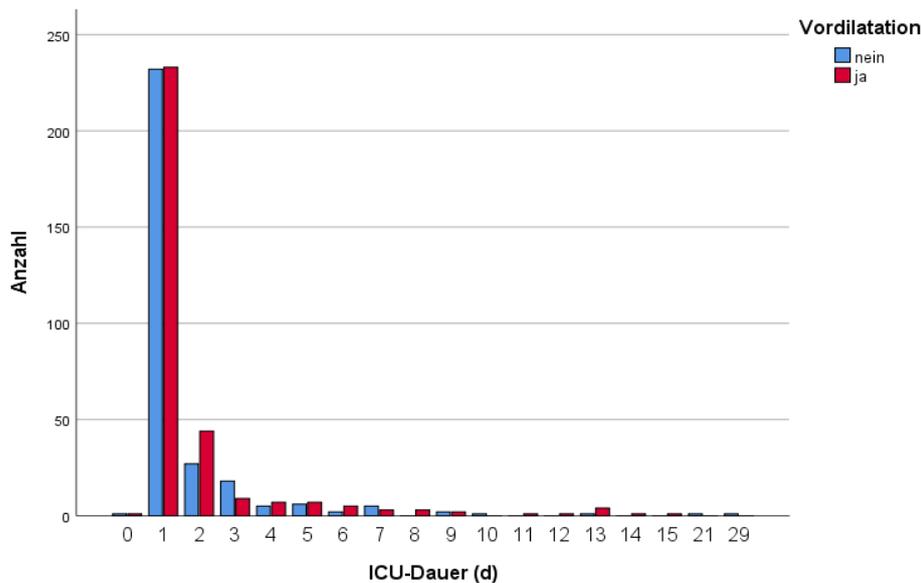


Diagramm 3: Aufenthaltsdauer auf der internistischen Intensivstation beider Patientengruppen

3.3 Patienteneigenschaften

Anhand der vorliegenden Arztbriefe sowie der Einträge in die digitale Patientenakte konnten die NYHA-Stadien, die Vorerkrankungen sowie die kardiovaskulären Risikofaktoren bestimmt und analysiert werden. Hierbei wurde das NYHA-Stadium vor Klappenimplantation bestimmt.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Anzahl	n=	323	302	-
NYHA-Stadium	I	9 (2,8%)	7 (2,3%)	0,71
	II	92 (28,5%)	96 (31,8%)	0,37
	III	203 (62,8%)	186 (61,6%)	0,75
	IV	19 (5,9%)	13 (4,3%)	0,37
Vorerkrankungen	KHK	171 (52,9%)	181 (59,9%)	0,08
	Z.n. Apoplex	56 (17,3%)	48 (15,9%)	0,63
	Z.n. MI (<30d)	5 (1,5%)	9 (3%)	0,24
	VHF	133 (41,2%)	141 (46,7%)	0,17
	Demenz	10 (3,1%)	19 (6,3%)	0,06
	Parkinson	3 (0,9%)	3 (1%)	0,93
	Depression	19 (5,9%)	20 (6,6%)	0,70
	Z.n. Delir	3 (0,9%)	7 (2,3%)	0,18
	Dialyse vor TAVI	9 (2,8%)	9 (3%)	0,89

kardiovaskuläre Risikofaktoren	Diabetes mellitus	96 (29,3%)	100 (33,1%)	0,36
	Dyslipoproteinämie	121 (37,5%)	113 (37,4%)	0,99
	art.Hypertonie	261 (80,8%)	248 (82,1%)	0,67
	Rauchen	31 (9,6%)	55 (18,2%)	0,002
	pos.Fam.anamnese	23 (7,1%)	19 (6,3%)	0,68
EURO II Score		5,95	5,95	0,99

Tabelle 3: Patienteneigenschaften der beiden Patientengruppen

Im Rahmen der Auswertung wurden verschiedene spezielle Charakteristika der beiden Patientengruppen betrachtet und miteinander verglichen. Insbesondere die NYHA-Stadien, die Vorerkrankungen, die kardiovaskulären Risikofaktoren sowie der EURO II Score spielten hierbei eine wichtige Rolle. In den meisten Fällen klagten die Patienten über eine Belastungsdyspnoe bei kleinster Belastung im Sinne einer NYHA III (203 in der Gruppe der Vordilatation, 186 in der Gruppe ohne Vordilatation). Ein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen lag dabei nicht vor ($p=0,75$). Auch eine Belastungsdyspnoe erst bei schwerer Belastung, entsprechend einer NYHA II wurde häufig dokumentiert (bei 92 Patienten in der Gruppe mit Vordilatation sowie bei 96 Patienten in der Gruppe ohne eine Vordilatation), wobei keine signifikante Unterscheidung zwischen den beiden Patientengruppen festgestellt werden konnte ($p=0,37$). Nur selten wurde die Abwesenheit einer Belastungsdyspnoe (NYHA I) oder eine Ruhedyspnoe (NYHA IV) angegeben. Insgesamt zeigte sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Symptomatik, gemessen an den NYHA-Stadien.

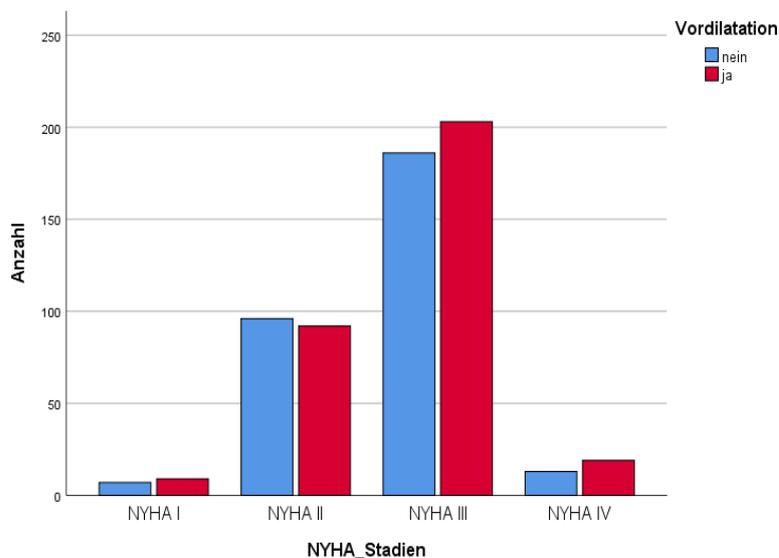


Diagramm 4: NYHA-Stadien der beiden Patientengruppen

Die häufigsten Vorerkrankungen waren zum einen die koronare Herzerkrankung (171 Patienten in der Gruppe mit Vordilatation sowie 181 Patienten in der Gruppe ohne eine Vordilatation) sowie das Vorhofflimmern (133 Patienten in der Gruppe mit Vordilatation und 141 Patienten ohne Vordilatation). In der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation hatten 56 Patienten (17,3%) bereits einen Schlaganfall oder eine TIA und 5 Patienten (1,5%) hatten vor weniger als einem Monat einen Myokardinfarkt. 10 Patienten (3,1%) litten an einer Demenz, 3 Patienten (0,9%) an einem M. Parkinson, 19 Patienten (5,9%) hatten eine Depression und bei 3 Patienten (0,9%) war es in der Vergangenheit bereits zu einem Delir gekommen. 9 Patienten (2,8%) waren vor TAVI dialysepflichtig.

In der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation sah die Verteilung der Erkrankungen ähnlich aus, sodass hier keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten. 48 Patienten (15,9%) hatten in der Vergangenheit einen Apoplex oder eine TIA gehabt, bei 9 Patienten (3%) war es in dem letzten Monat vor TAVI zu einem Myokardinfarkt gekommen. 19 Patienten (6,3%) waren dement, 3 Patienten (1%) litten an M. Parkinson, 20 Patienten (6,6%) an einer Depression. Bei 7 Patienten (2,3%) war es in der Vergangenheit zu einem Delir gekommen, 9 Patienten (3%) waren vor TAVI dialysepflichtig.

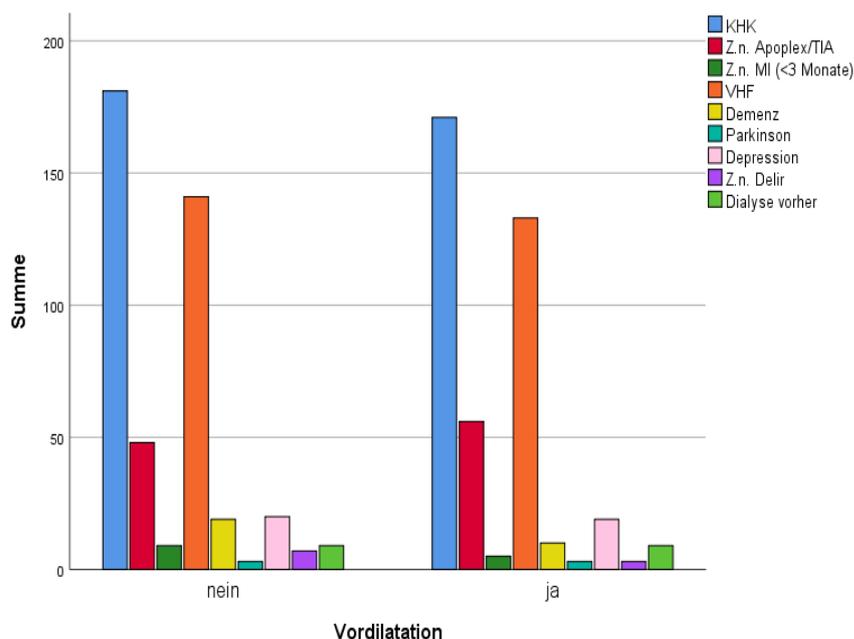


Diagramm 5: Vorerkrankungen der beiden Patientengruppen

Auch bei den kardiovaskulären Risikofaktoren zeigte sich insgesamt eine annähernd gleiche Verteilung in beiden Gruppen. So hatten in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation 96 Patienten (29,3%) einen Diabetes mellitus, 121 Patienten (37,5%) hatten eine Dyslipoproteinämie, 261 Patienten (80,8%) eine arterielle Hypertonie, 31 Patienten (9,6%) waren Raucher oder hatten einen Nikotinabusus in der Vergangenheit und 23 Patienten (7,1%) hatten eine positive Familienanamnese für Herzerkrankungen. Im Vergleich zu der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,002$) bezüglich des (ehemaligen) Nikotinabusus. Hier waren es insgesamt 55 Patienten (18,2%). Alle anderen Faktoren zeigten sich nicht signifikant. So hatten in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation 100 Patienten (33,1%) einen Diabetes mellitus, 113 Patienten (37,4%) hatten eine Dyslipoproteinämie, 248 (82,2%) hatten einen arteriellen Hypertonus und 19 Patienten (6,3%) hatten eine positive Familienanamnese bezüglich Herzerkrankungen.

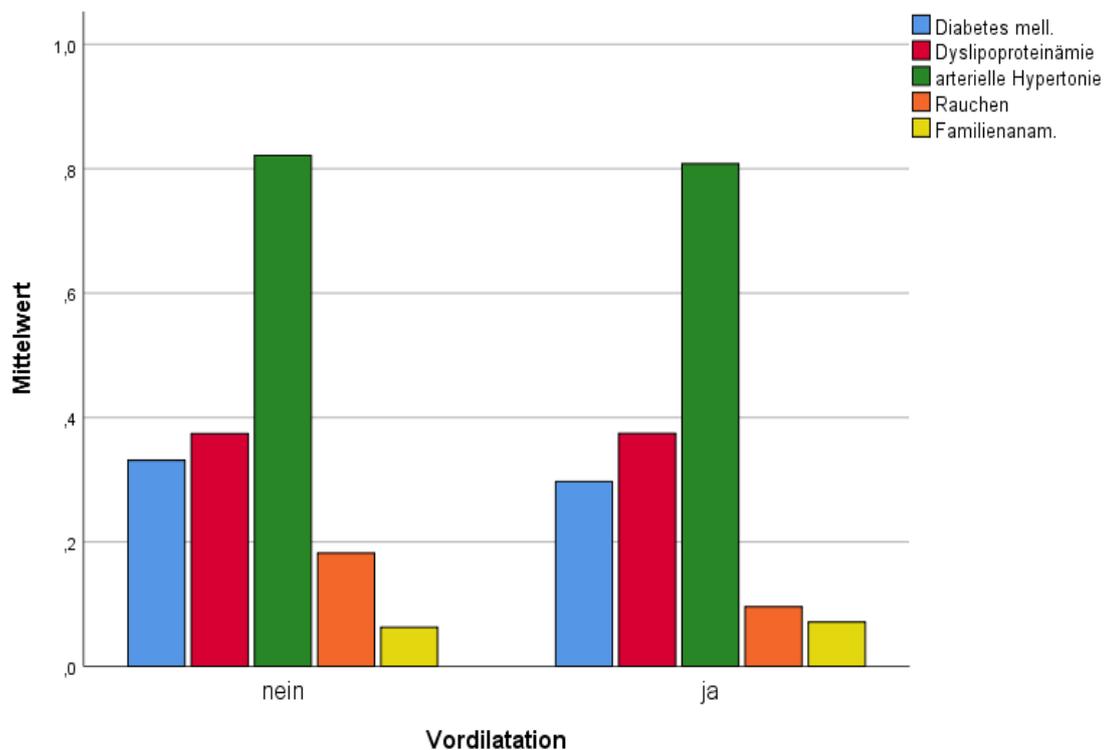


Diagramm 6: kardiovaskuläre Risikofaktoren der beiden Patientengruppen

Diese insgesamt ähnliche Verteilung der Vorerkrankungen und Risikofaktoren spiegelte sich auch im EURO II Score wider. In beiden Gruppen lag ein EURO II Score von 5,95% und somit kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,99$) vor.

3.4 Medikamentöse Therapie

Die vorausgegangene medikamentöse Therapie zeigte sich in beiden Patientengruppen annähernd gleich vertreten ohne statistisch signifikante Unterschiede.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Medikamente	Antikoagulation	154 (47,7%)	141 (46,7%)	0,78
	Antithrombozytär	198 (61,3%)	191 (63,2%)	0,65
	β-Blocker	236 (73,1%)	229 (75,8%)	0,47
	Antiarrhythmika	20 (6,2%)	22 (7,3%)	0,59

Tabelle 4: medikamentöse Therapie in beiden Patientengruppen

In der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation hatten 154 Patienten (47,7%) eine Vollantikoagulation, 198 Patienten (61,3%) erhielten eine antithrombozytäre Therapie. Insgesamt 236 Patienten (73,1%) hatten eine medikamentöse β-Blockertherapie, 20 Patienten (6,2%) erhielten andere Antiarrhythmika.

Bei der Patientengruppe ohne Vordilatation waren 141 Patienten (46,7%) antikoaguliert, 191 Patienten (63,2%) hatten eine antithrombozytäre Therapie. 229 Patienten (75,8%) hatten eine β-Blockertherapie, 22 Patienten (7,3%) erhielten Antiarrhythmika.

Somit zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der medikamentösen Therapie der beiden Gruppen.

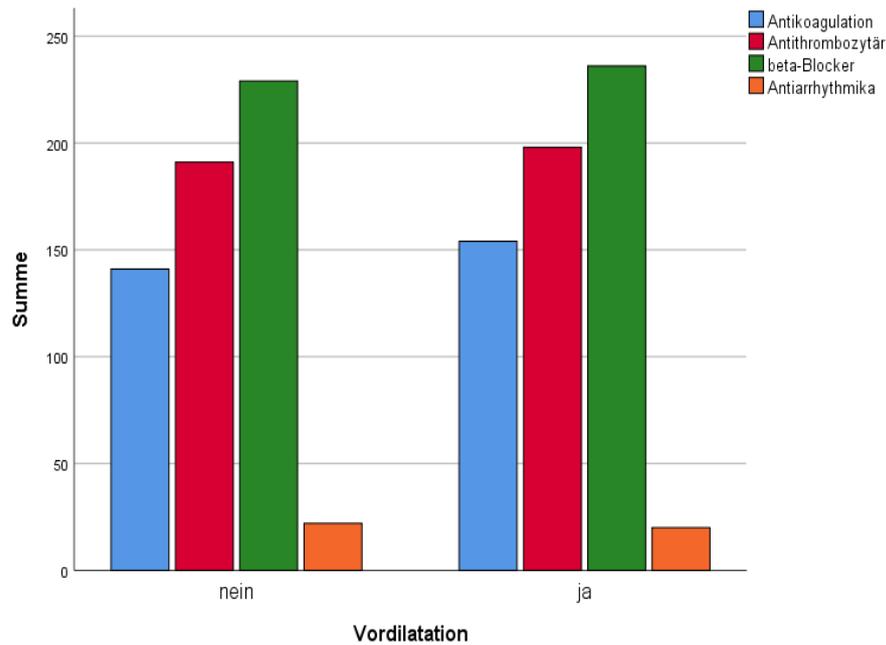


Diagramm 7: Medikamentöse Therapie beider Patientengruppen

3.5 Komplikationen und Device Success nach TAVI

Auf die Komplikationen nach TAVI wurde ein besonderes Augenmerk gelegt, da es hier herauszufinden galt, inwieweit eine Vordilatation einen komplikativen Verlauf begünstigt oder diesen verhindern kann. Des Weiteren wurde untersucht, ob die Vordilatation Auswirkungen auf einen guten Prothesensitz (definiert als Device Success) hat. Dieser wurde im TTE nach TAVI kontrolliert. Bei höhergradigem Patienten-Prothesen-Mismatch wurde kein Device Success dokumentiert.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Komplikationen	ANV	16 (5%)	14 (4,6%)	0,86
	Tod	9 (2,8%)	7 (2,3%)	0,71
	Apoplex	7 (2,2%)	0	0,01
	Konversion	3 (0,9%)	2 (0,7%)	0,71
	Dissektion	7 (2,2%)	3 (1%)	0,25
	Blutung	20 (6,2%)	19 (6,3%)	0,96
	Koronarokklusion	3 (0,9%)	0	0,09
	Tamponade	9 (2,8%)	9 (3%)	0,89
	Anulusruptur	1 (0,3%)	4 (1,3%)	0,19
	Revision	0	2 (0,7%)	0,14

	Delir	22 (6,8%)	18 (6%)	0,66
	Endokarditis	2 (0,6%)	0	0,17
	Dialyse danach	3 (0,9%)	2 (0,7%)	0,71
Implantation	Device Success	312 (96,6%)	296 (98%)	0,28

Tabelle 5: Komplikationen und Device-Success nach TAVI

Insgesamt zeigten sich bei den meisten Komplikationen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Ein akutes Nierenversagen trat bei 16 Patienten (5%) in der Gruppe mit Vordilatation auf und bei 14 Patienten (4,6%) in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation ($p=0,86$). 9 Patienten (2,8%) verstarben in der Gruppe der Vordilatation, 7 (2,3%) in der Gruppe ohne Vordilatation ($p=0,71$). Hervorzuheben ist, dass es bei 7 Patienten (2,2%) in der Gruppe mit Vordilatation zu einem Apoplex nach TAVI kam, in der Gruppe ohne Vordilatation hatte kein Patient einen Apoplex. Dieser Wert zeigte sich somit statistisch signifikant ($p=0,01$). Auch zu einer Koronarokklusion kam es nur bei Patienten mit Vordilatation (3 Patienten; 0,9%), hier wurde die statistische Signifikanz jedoch knapp nicht erreicht ($p=0,09$).

Alle anderen Komplikationen zeigten sich annähernd ausgeglichen verteilt. In der Gruppe mit Vordilatation mussten 3 Patienten (0,9%) offen operiert werden, bei 7 Patienten (2,2%) kam es zu einer Dissektion, 20 Patienten (6,2%) hatten eine Hb-relevante Blutung beziehungsweise mussten transfundiert werden. Bei 9 Patienten (2,8%) kam es zu einer Tamponade, 1 Patient (0,3%) hatte eine Anulusruptur. Ein Delir trat bei 22 Patienten (6,8%) auf, eine Endokarditis bei 2 Patienten (0,6%). 3 Patienten (0,9%) waren nach TAVI dialysepflichtig. Zu einer Revision kam es in der Gruppe mit Vordilatation nicht.

In der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation lag eine ähnliche Verteilung vor: 2 Patienten (0,7%) erhielten eine Konversion auf eine offene Operation, bei 3 Patienten (1%) kam es zu einer Dissektion, 19 Patienten (6,3%) hatten eine relevante Blutung mit Transfusionspflichtigkeit. Bei 9 Patienten (3%) kam es zu einer Tamponade, 4 Patienten (1,3%) hatten eine Anulusruptur. 2 Patienten (0,7%) mussten revidiert werden, bei 18 Patienten (6%) kam es nach der TAVI zu der Ausbildung eines Delirs. An einer Endokarditis erkrankte kein Patient nach TAVI. 2 Patienten (0,7%) waren nach TAVI dialysepflichtig.

Somit zeigte sich in beiden Gruppen bis auf den Apoplex eine annähernd gleiche Anzahl der häufigsten Komplikationen. Auch ein Device Success, also eine erfolgreiche Prothesenfunktion nach TAVI, zeigte sich in beiden Gruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied (96,6% in der Gruppe mit Vordilatation, 98% in der Gruppe ohne Vordilatation, $p=0,28$).

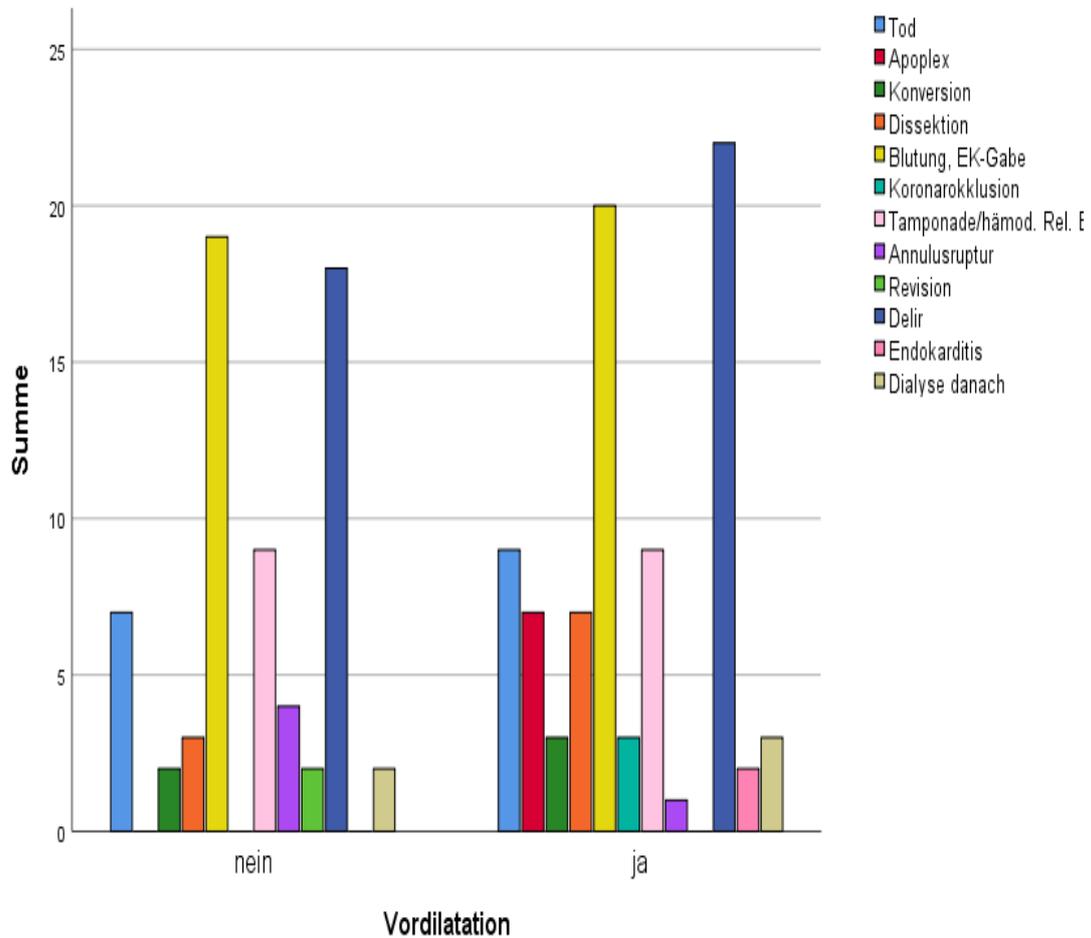


Diagramm 8: Komplikationen nach TAVI bei beiden Patientengruppen

3.6 „Besondere“ Aortenklappenstenosen

Im Rahmen der Auswertung wurden auch Patienten, die einen Valve-in-Valve Aortenklappenersatz erhielten sowie Patienten mit einer Low-Flow Aortenklappenstenose und solche mit einer bikuspiden Anlage der Aortenklappe mit in die Studie einbezogen. Insgesamt hatten 29 Patienten (9%) in der Gruppe der Vordilatation eine Low-Flow-Low-Gradient-Aortenklappenstenose. 3 Patienten (0,9%) hatten eine bikuspiden Anlage, bei 8 Patienten (2,5%) wurde ein Valve-in-Valve-Ersatz durchgeführt. In der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation hatten 32 Patienten (10,6%) eine Low-Flow-Low-Gradient-AKS, 1 Patient (0,3%) hatte eine bikuspiden Anlage der Aortenklappe und bei 9 Patienten (3%) wurde eine Valve-in-Valve durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied ergab sich hierbei nicht ($p=0,48$ für die Low-Flow-AKS, $p=0,37$ für die bikuspiden AK und $p=0,69$ für die Valve-in-Valve).

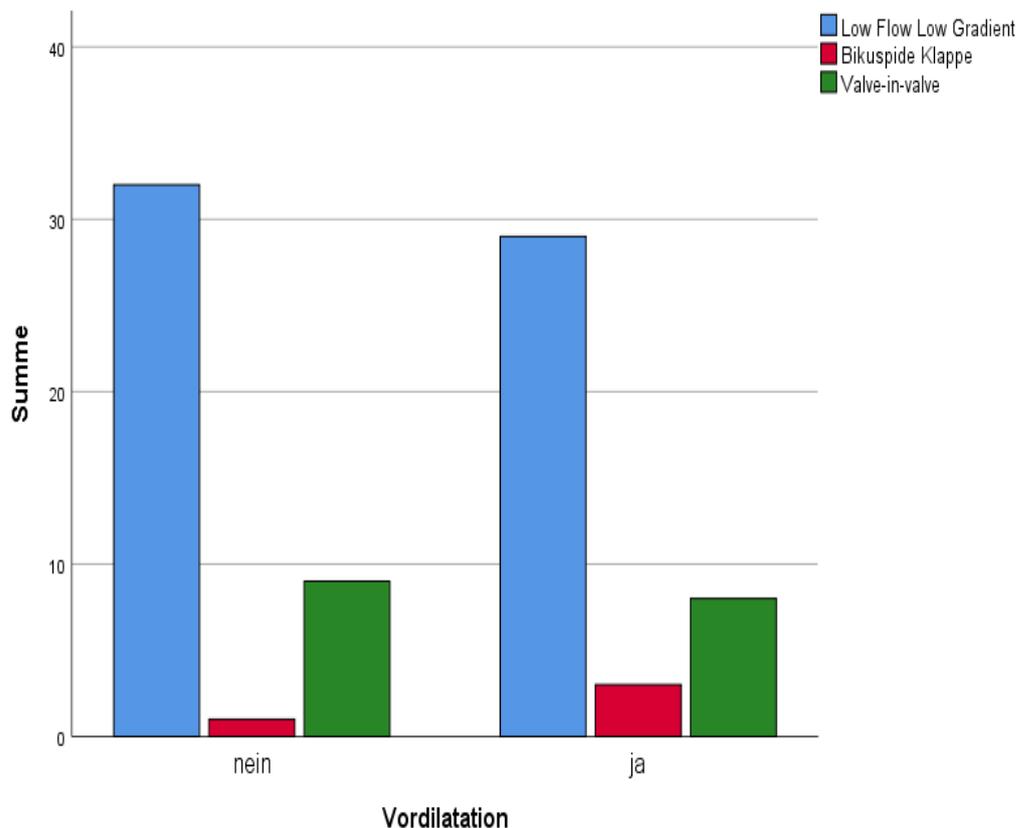


Diagramm 9: besondere Aortenklappenstenosen in beiden Patientengruppen

3.7 Klappenvitien vor TAVI

Neben der hochgradigen Aortenklappenstenose wurden auch weitere Klappenvitien im Rahmen der Auswertung der transthorakalen Echokardiographie erhoben. Zusätzlich wurde sich in einigen Fällen der Auswertung der transösophagealen Echokardiographie bedient, welche jedoch nicht routinemäßig bei allen Patienten durchgeführt wurde.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
zusätzliche Klappenvitien vor TAVI	Mitralinsuffizienz	75 (23,2%)	67 (22,2%)	0,79
	Mitralstenose	15 (4,6%)	6 (2%)	0,07
	Trikuspidalinsuff.	54 (16,7%)	52 (17,2%)	0,84
	AI °I	140 (43,3%)	154 (51%)	0,04
	AI °II	35 (10,8%)	25 (8,3%)	0,29
	AI °III	3 (0,9%)	3 (1%)	0,93

Tabelle 6: zusätzliche Klappenvitien vor der TAVI bei beiden Patientengruppen

Insgesamt zeigte sich bei 75 Patienten (23,2%) in der Gruppe mit Vordilatation zusätzlich eine Mitralklappeninsuffizienz, eine ähnliche Verteilung lag bei der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation vor (67 Patienten, 22,2%), sodass sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied ergab ($p=0,79$). Eine Mitralklappenstenose lag häufiger bei den Patienten vor, welche im Rahmen der TAVI vordilatiert wurden (15 Patienten à 4,6% vs. 6 Patienten à 2%). Hier wurde die statistische Signifikanz jedoch verfehlt ($p=0,07$). Die Trikuspidalklappeninsuffizienz zeigte sich in beiden Gruppen annähernd gleich verteilt. So hatten in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation 54 Patienten (16,7%) eine Trikuspidalklappeninsuffizienz, in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation waren es 52 Patienten (17,2%). Auch hier ergab sich keine statistische Signifikanz ($p=0,84$). Während bei der Mitralklappeninsuffizienz und der Trikuspidalklappeninsuffizienz der Schweregrad nicht beachtet wurde, wurde die Aortenklappeninsuffizienz genauer differenziert. Hierbei zeigte sich, dass eine leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz (AI °I) signifikant häufiger bei Patienten ohne eine Vordilatation auftrat ($p=0,04$). Insgesamt hatten 154 Patienten (51%) in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation eine AI °I, in

der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation waren es nur 140 (43,3%). Hingegen zeigte sich bei der mittelgradigen Aortenklappeninsuffizienz (AI °II) keine statistisch signifikante Unterscheidung ($p=0,29$). Insgesamt hatten die Patienten mit einer Vordilatation häufiger eine AI °II als Patienten ohne eine Vordilatation (35 à 10,8% vs. 25 à 8,3%). Eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich in beiden Gruppen gleich häufig vertreten (jeweils 3 Patienten).

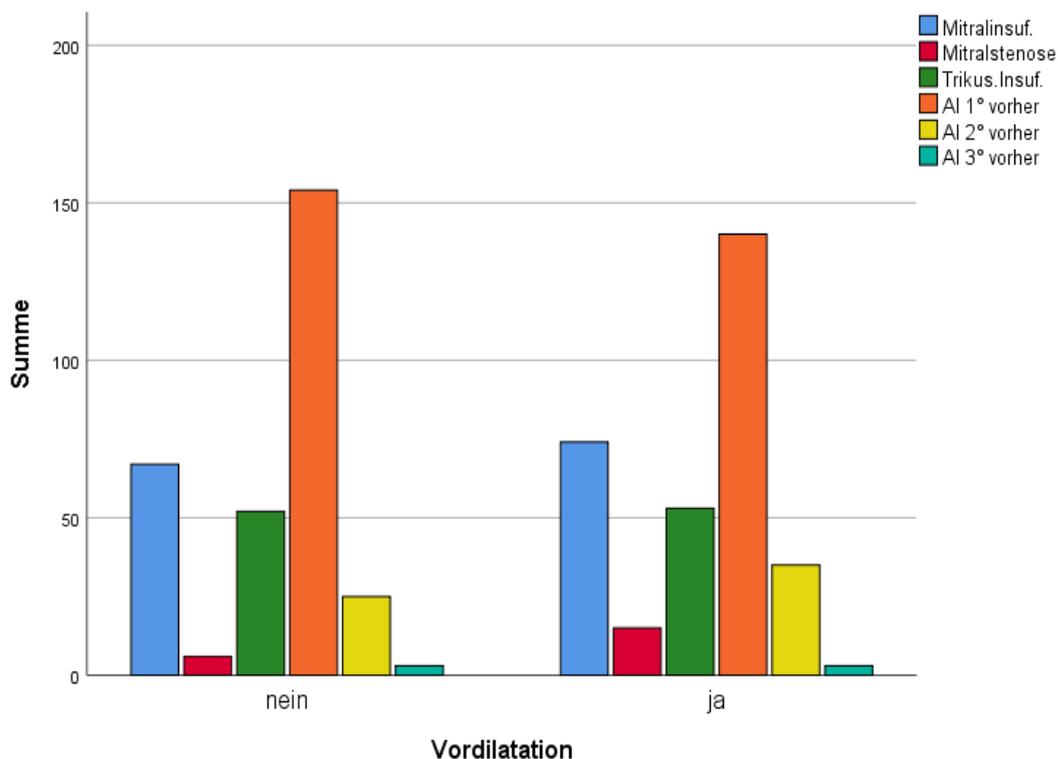


Diagramm 10: weitere Klappenvitien vor TAVI bei beiden Patientengruppen

3.8 Transthorakale Echokardiographie vor TAVI

Zur Quantifizierung der Aortenklappenstenose wurde die Klappenöffnungsfläche, die maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe (V_{max}) sowie der Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta berechnet (P_{mean}). Ferner wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bestimmt (LVEF) und der systolische Pulmonalarteriendruck (sPAP).

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
TTE vorher	Pmean (mmHg)	50,17	46,79	0,003
	KÖF (cm ²)	0,77	0,79	0,26
	LVEF (%)	54,59	53,29	0,15
	Vmax (m/s)	4,26	4,13	0,01
	sPAP (mmHg)	40,88	40	0,49

Tabelle 7: Auswertung des TTEs vor TAVI bei beiden Patientengruppen

Hier zeigte sich, dass die Patienten, die eine Vordilatation erhielten, einen signifikant ($p=0,003$) höheren Pmean hatten ($P_{\text{mean}}=50,17\text{mmHg}$) als Patienten, die keine Vordilatation erhielten ($P_{\text{mean}}=46,79\text{mmHg}$). Die Klappenöffnungsfläche zeigte sich bei den Patienten mit einer Vordilatation tendenziell geringer ($0,77\text{cm}^2$) als bei Patienten ohne eine Vordilatation ($KÖF=0,79\text{cm}^2$). Dieser Aspekt war jedoch nicht signifikant ($p=0,26$). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion zeigte ebenfalls keine signifikante Unterscheidung ($p=0,15$). Sie betrug bei Patienten mit einer Vordilatation $54,59\%$ und bei Patienten ohne eine Vordilatation $53,29\%$. Hingegen zeigte sich bei der maximalen Flussgeschwindigkeit eine erneute statistische Signifikanz ($p=0,01$), da Patienten mit einer Vordilatation eine erhöhte Vmax ($4,26\text{m/s}$) gegenüber den Patienten ohne eine Vordilatation ($V_{\text{max}}=4,13\text{m/s}$) aufwiesen. Der systolische pulmonalarterielle Druck zeigte sich bei beiden Patientenkollektiven nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,49$). Er lag bei $40,88\text{mmHg}$ bei Patienten mit einer Vordilatation und bei exakt 40mmHg bei Patienten ohne eine Vordilatation.

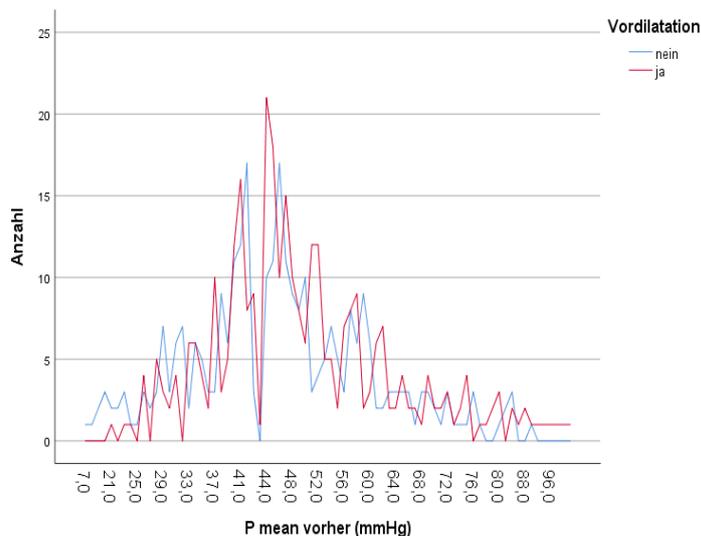


Diagramm 11: Pmean vor TAVI bei beiden Patientengruppen

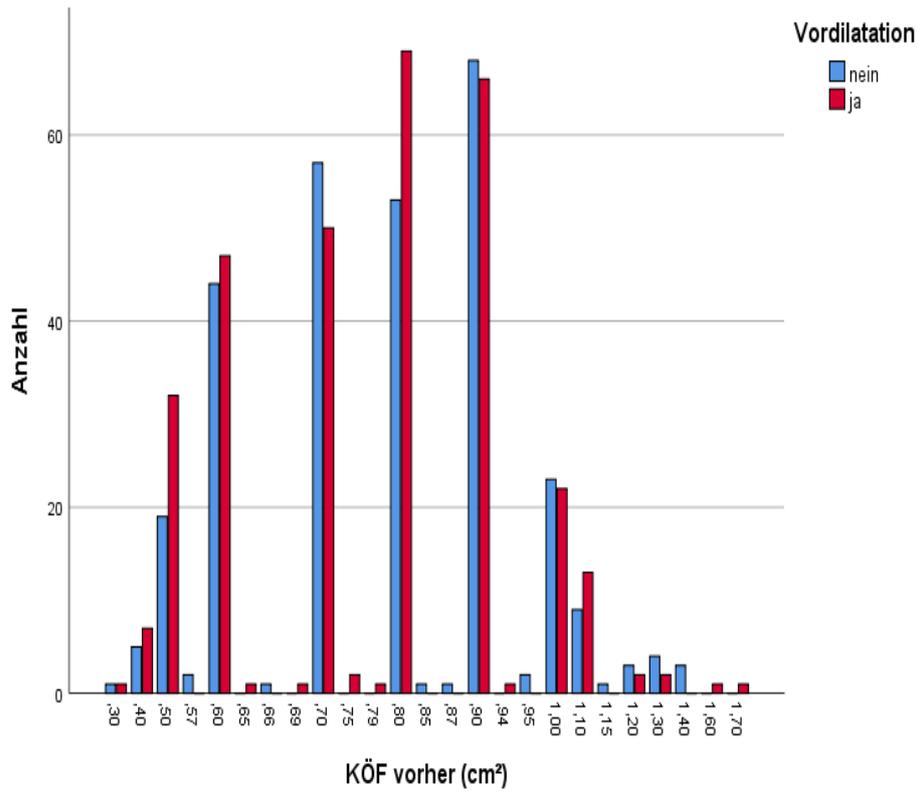


Diagramm 12: Klappenöffnungsfläche vor TAVI bei beiden Patientengruppen

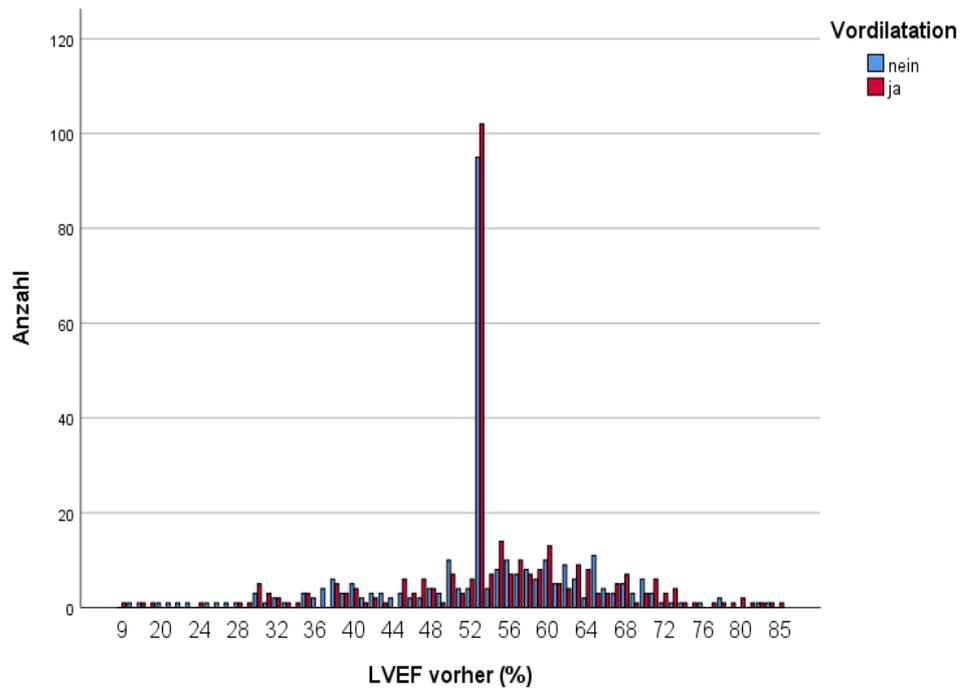


Diagramm 13: LVEF vor TAVI bei beiden Patientengruppen

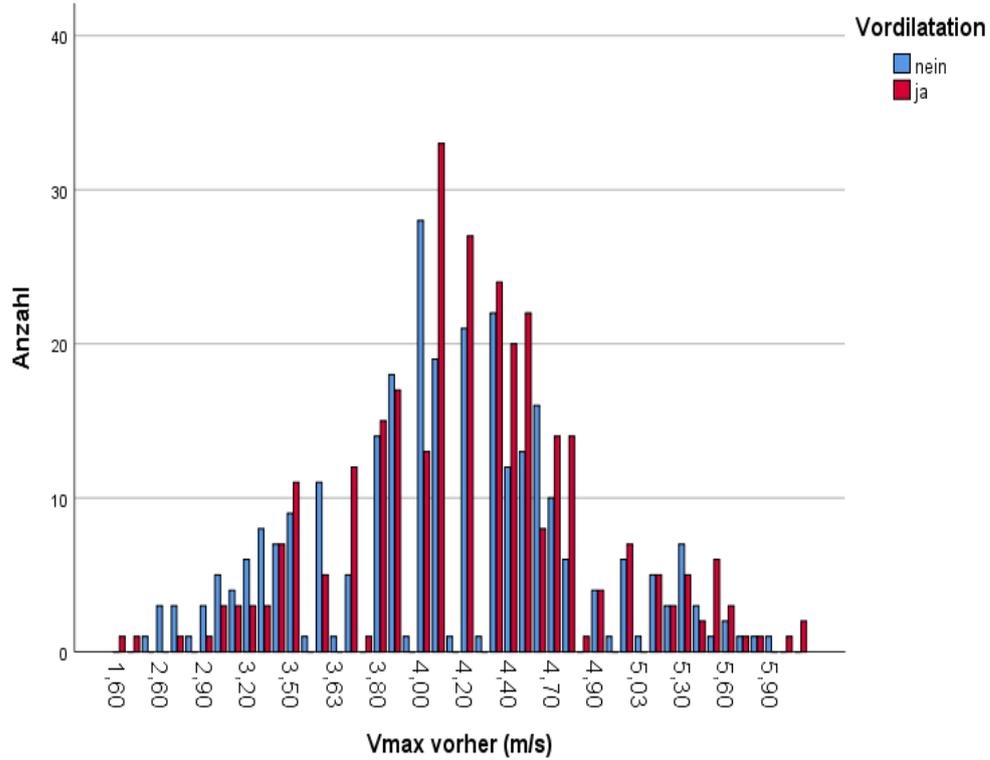


Diagramm 14: Vmax vor TAVI bei beiden Patientengruppen

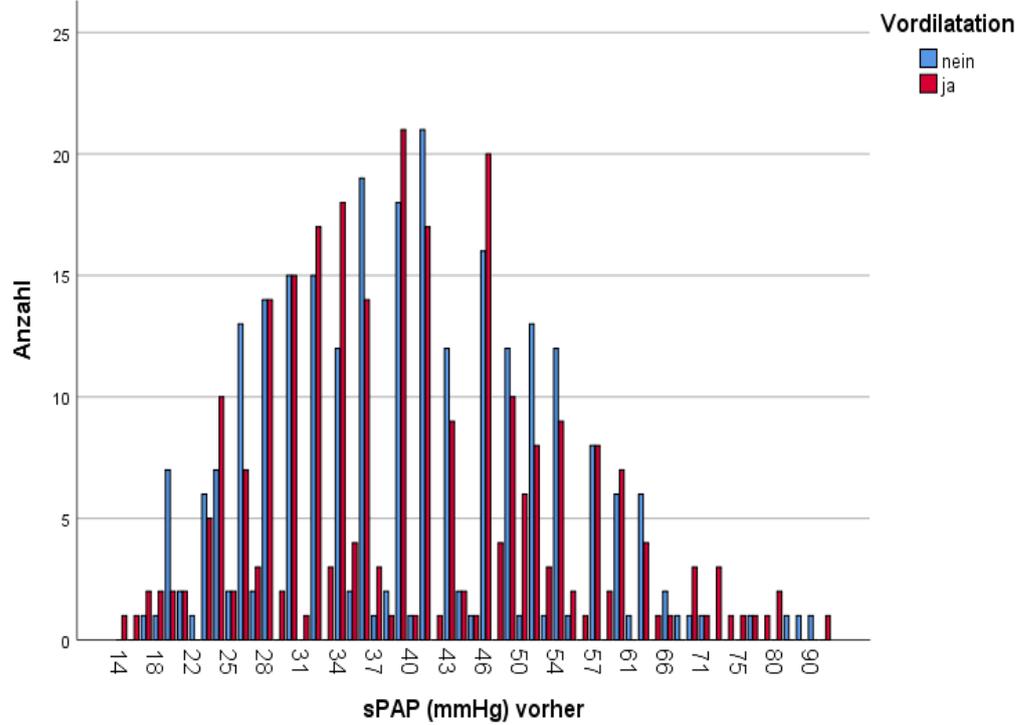


Diagramm15: sPAP vor TAVI bei beiden Patientengruppen

3.9 Transthorakale Echokardiographie nach TAVI

Zur Kontrolle der Prothesenfunktion wurde nach erfolgter TAVI immer eine transthorakale Echokardiographie angeschlossen. Hier wurde neben der Prothesenfunktion und dem Klappensitz zusätzlich die LVEF, die Vmax sowie der Pmean bestimmt. Zusätzlich wurde ermittelt, ob es nach Prothesenimplantation zu einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz kam.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
TTE danach	Pmean (mmHg)	13,68	12,41	0,01
	LVEF (%)	55,86	53,22	0,002
	Vmax (m/s)	2,29	2,19	0,02
AI danach	°I	32 (9,9%)	18 (6%)	0,07
	°II	0	4 (1,3%)	0,04
	°III	0	0	-

Tabelle 8: TTE-Auswertung nach TAVI

Hierbei zeigte sich, dass Patienten ohne Vordilatation einen signifikant ($p=0,01$) niedrigeren Pmean (12,41mmHg) hatten als Patienten mit Vordilatation (Pmean 13,68mmHg). Auch die maximale Flussgeschwindigkeit zeigte sich bei Patienten ohne eine vorausgegangene Vordilatation niedriger (2,19m/s) als bei Patienten mit Vordilatation (2,29m/s). Dieser Faktor zeigte sich ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,02$). Hingegen zeigte sich die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei den Patienten mit einer Vordilatation besser (55,96% vs. 53,22%) als bei Patienten ohne eine Vordilatation. Auch hier zeigte sich eine statistische Signifikanz ($p=0,002$).

Bezüglich der leichtgradigen Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich keine statistische Signifikanz, wobei tendenziell Patienten mit einer Vordilatation vermehrt leichtgradige Aortenklappeninsuffizienzen aufwiesen (32 Patienten à 9,9% vs. 18 Patienten à 6%, $p=0,07$). Es zeigte sich in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation keine mittelgradige oder hochgradige Aortenklappeninsuffizienz. In der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation kam es bei 4 Patienten (1,3%) zu einer mittelgradigen Aortenklappeninsuffizienz. Dieser Faktor war ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,04$). Eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz trat nicht auf.

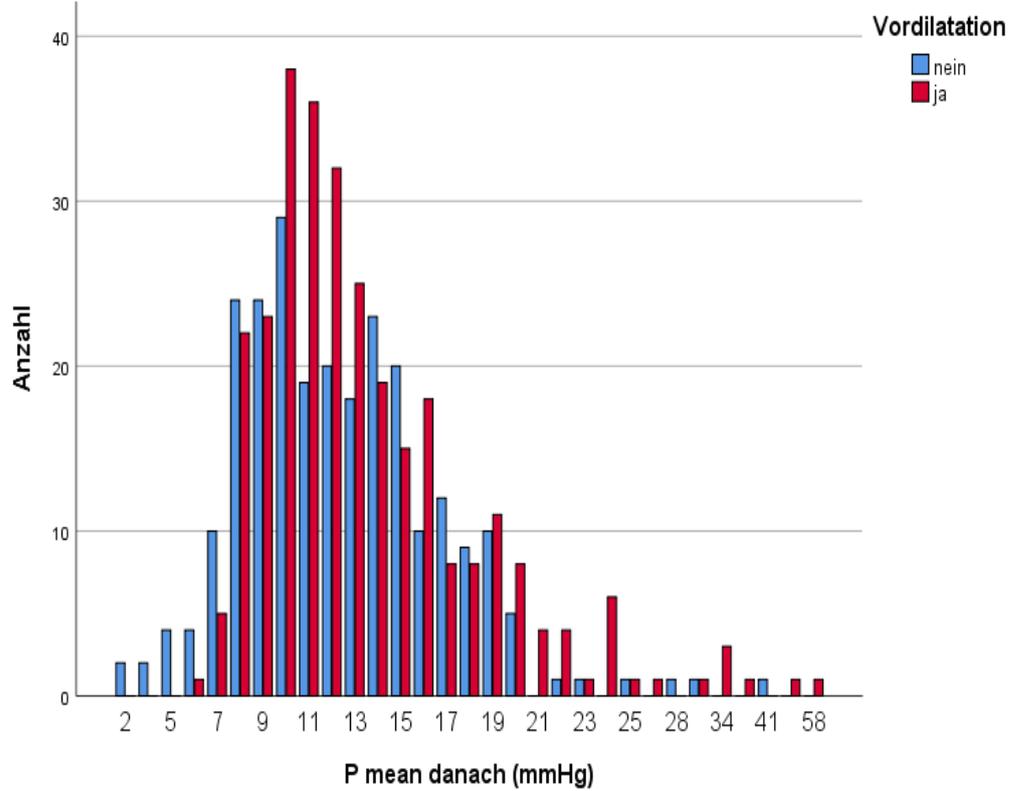


Diagramm 16: Pmean nach TAVI bei beiden Patientengruppen

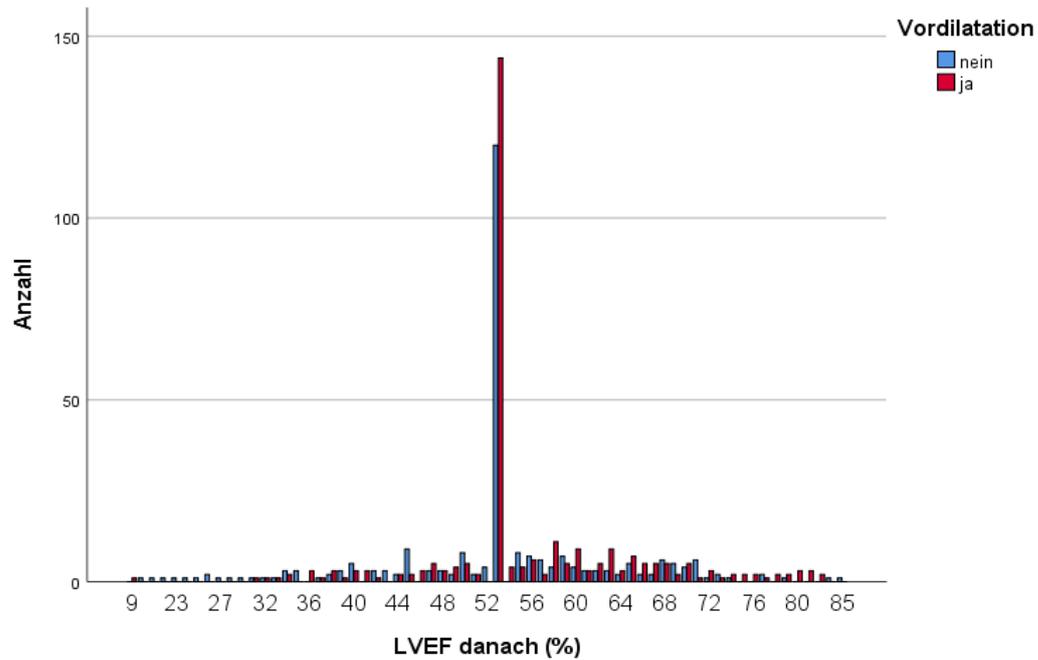


Diagramm 17: LVEF nach TAVI bei beiden Patientengruppen

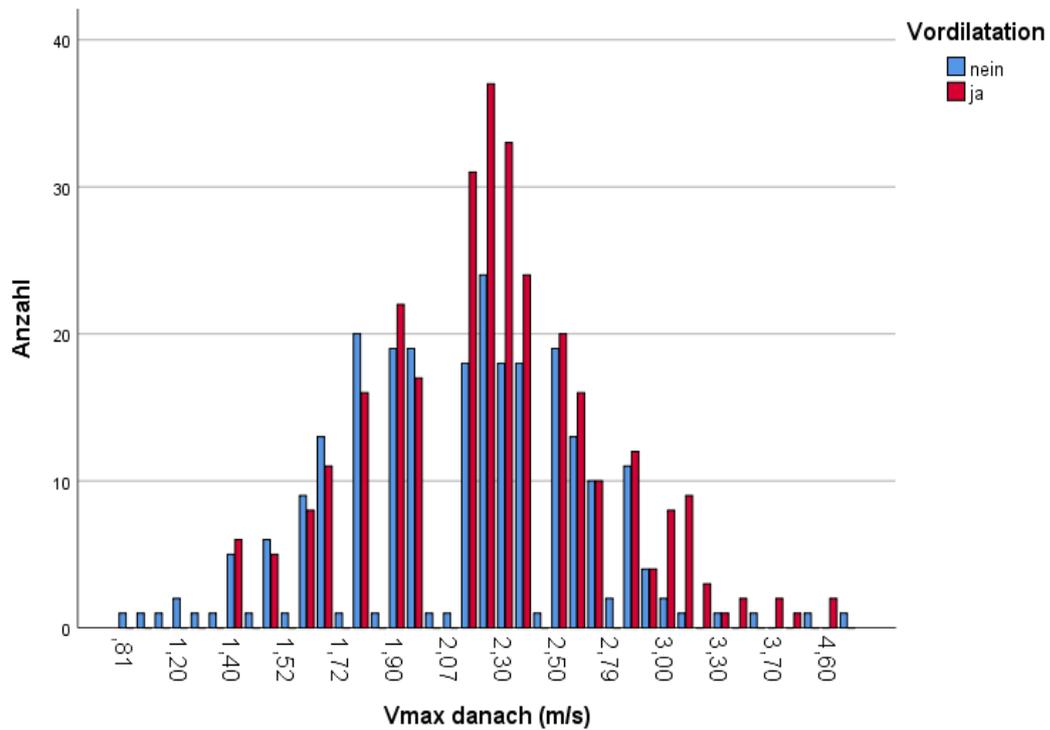


Diagramm 18: Vmax nach TAVI bei beiden Patientengruppen

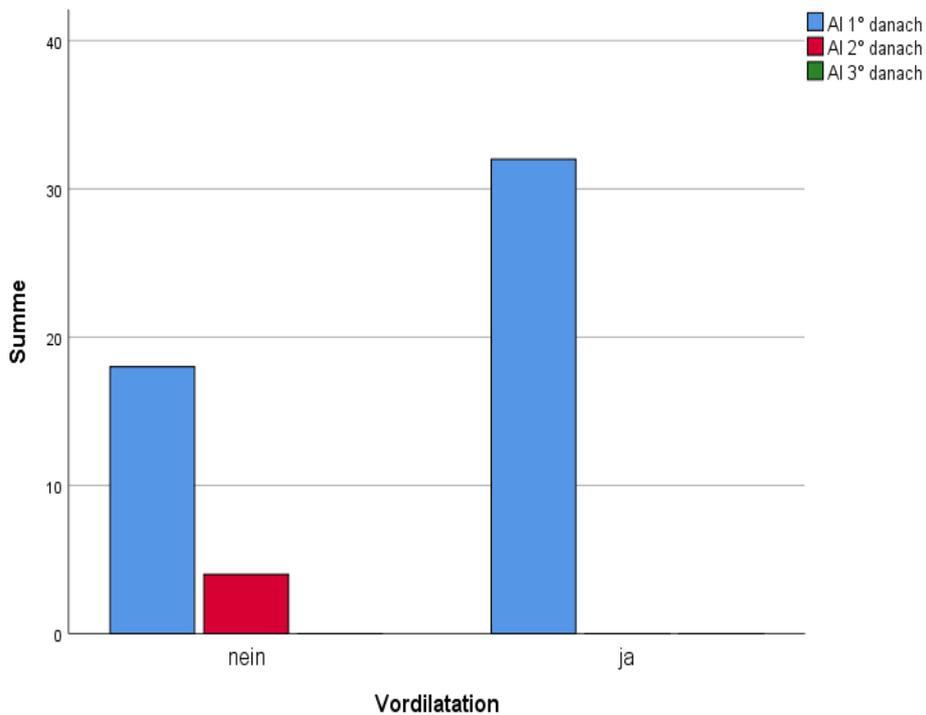


Diagramm 19: Aortenklappeninsuffizienz nach TAVI in beiden Patientengruppen

3.10 EKG vor TAVI

Alle Patienten, die einen interventionellen Aortenklappenersatz erhielten, bekamen vor TAVI und nach TAVI ein EKG geschrieben, in dem die Zeiten sowie die verschiedenen Blockbilder festgehalten werden konnten. Im Rahmen der Auswertung wurde vor allem auf die Blockbilder geachtet, es wurden jedoch auch Zeiten wie die Herzfrequenz, die PQ-Zeit und die QRS-Dauer ausgewertet. Insbesondere postinterventionell neu aufgetretene Blockbilder wie ein Linksschenkelblock oder eine höhergradige AV-Blockierung waren von Bedeutung. Auch die Herzfrequenz spielte eine Rolle, da beispielsweise eine Bradyarrhythmia absoluta mitunter eine Schrittmacherindikation darstellte.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
EKG vorher	SR	224 (69,3%)	207 (68,5%)	0,88
	AV-Block °I	83 (25,7%)	71 (23,5%)	0,54
	AV-Block °II, I	1 (0,3%)	0	0,33
	AV-Block °II, II	0	0	-
	AV-Block °III	0	0	-
	RSB	34 (10,5%)	28 (9,3%)	0,61
	LSB	26 (8%)	34 (11,3%)	0,17
	bifaszikuläres BB	13 (4%)	10 (3,3%)	0,64
	LAHB	42 (13%)	33 (10,9%)	0,44
EKG-Zeiten vorher	Hf (Schläge/min)	72,6	72,9	0,79
	PQ (ms)	200,3	187,48	0,25
	QRS (ms)	106,09	106,36	0,89

Tabelle 9: EKG-Auswertung vor TAVI bei beiden Patientengruppen

Die Mehrzahl der Patienten hatte vor TAVI einen Sinusrhythmus. In der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation waren es 224 Patienten (69,3%), in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation 207 Patienten (68,5%). Ein AV-Block °I trat bei der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation bei insgesamt 83 Patienten (25,7%) auf und bei der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation bei 71 Patienten (23,5%). Nur ein Patient hatte einen AV-Block °II, Typ I. Dieser Patient hatte im Rahmen der TAVI eine Vordilatation erhalten. Da ein höhergradiger AV-Block (II, Typ II und III) zu einer Schrittmacherabhängigkeit geführt hätte und Patienten mit einer präinterventionellen Schrittmacherabhängigkeit exkludiert wurden, konnte bei keinem Patienten eine höhergradige AV-Blockierung nachgewiesen werden.

Ein Rechtsschenkelblock trat numerisch gehäuft in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation auf (34 Patienten à 10,5% vs. 28 Patienten à 9,3%). Der Linksschenkelblock hingegen trat häufiger bei Patienten ohne Vordilatation auf (26 Patienten à 8% in der Gruppe mit Vordilatation, 34 Patienten à 11,3% in der Gruppe ohne Vordilatation). Ein bifaszikuläres Blockbild trat bei 13 Patienten (4%) in der Gruppe der Vordilatation auf und bei 10 Patienten (3,3%) in der Gruppe ohne eine Vordilatation. Ein linksanteriorer Hemiblock trat bei 42 Patienten (13%) in der Gruppe der Vordilatation auf sowie bei 33 Patienten (10,9%) in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation. Ein linksposteriorer Hemiblock wurde nicht beobachtet und somit auch nicht in die Auswertung miteinbezogen. Bei keinem der oben genannten Werte konnte ein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, sodass ähnliche Grundvoraussetzungen herrschten.

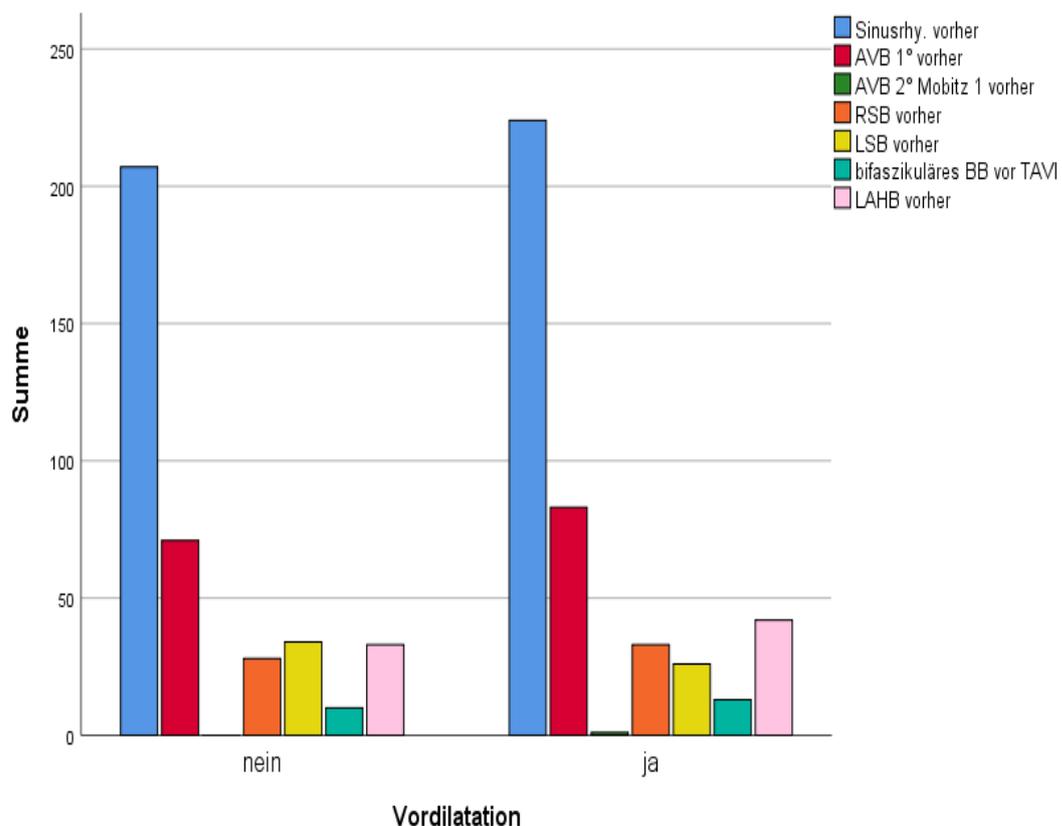


Diagramm 20: Blockbilder und Rhythmusanalyse vor TAVI in beiden Patientengruppen

Auch im Rahmen der Zeitembewertung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die durchschnittliche Herzfrequenz betrug bei den Patienten mit Vordilatation 72,6/min. Die PQ-Zeit war mit 200,3ms verlängert, die QRS-Breite mit 106,09ms etwas verbreitert. In der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation lag die durchschnittliche Herzfrequenz bei 72,9/min, die PQ-Zeit zeigte sich mit 187,48ms normwertig, der QRS-Komplex war ebenfalls verbreitert auf 106,36ms.

Insgesamt konnte somit festgehalten werden, dass sich das EKG vor TAVI in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich zeigte, wenn auch in der Gruppe der Vordilatation mehr Rechtsschenkelblöcke, linksanteriore Hemiblöcke und bifaszikuläre Blockbilder beschrieben wurden. In der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation traten hingegen vermehrt Linksschenkelblöcke auf (26 Patienten à 8% in der Gruppe mit Vordilatation vs. 34 Patienten à 11,3% in der Gruppe ohne Vordilatation und somit $p=0,17$).

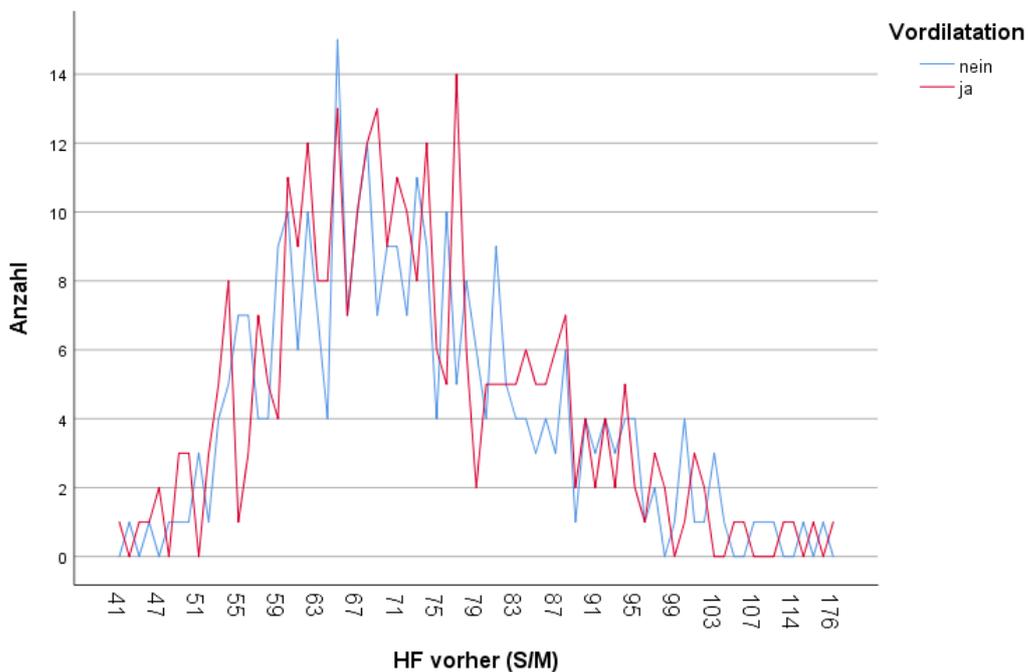


Diagramm 21: Herzfrequenz vor TAVI bei beiden Patientengruppen

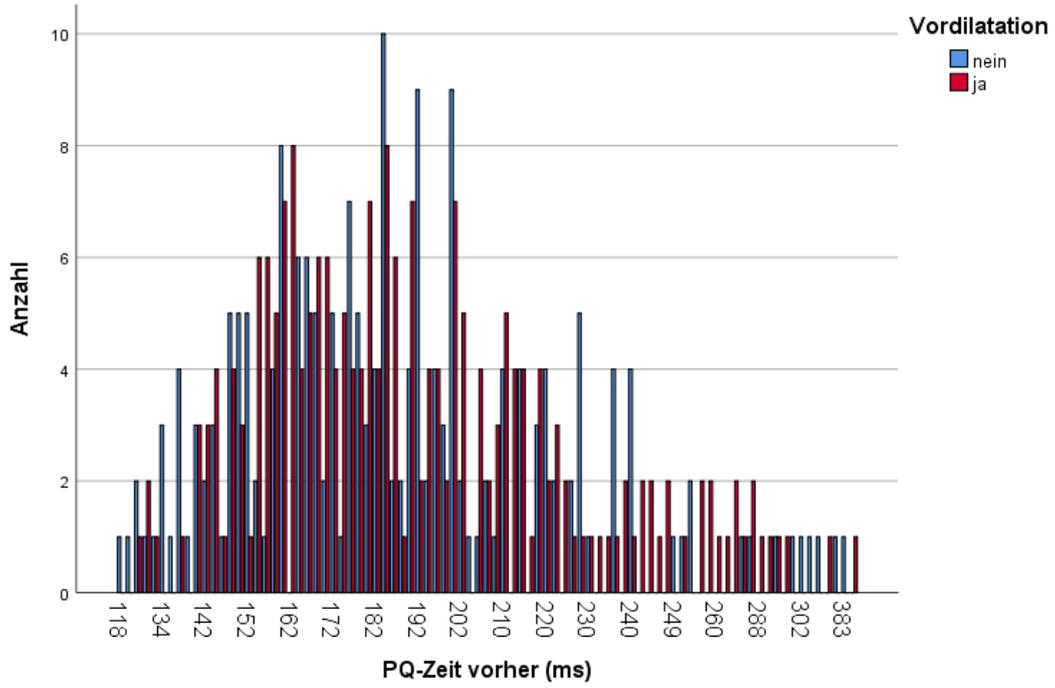


Diagramm 22: PQ-Zeit vor TAVI bei beiden Patientengruppen

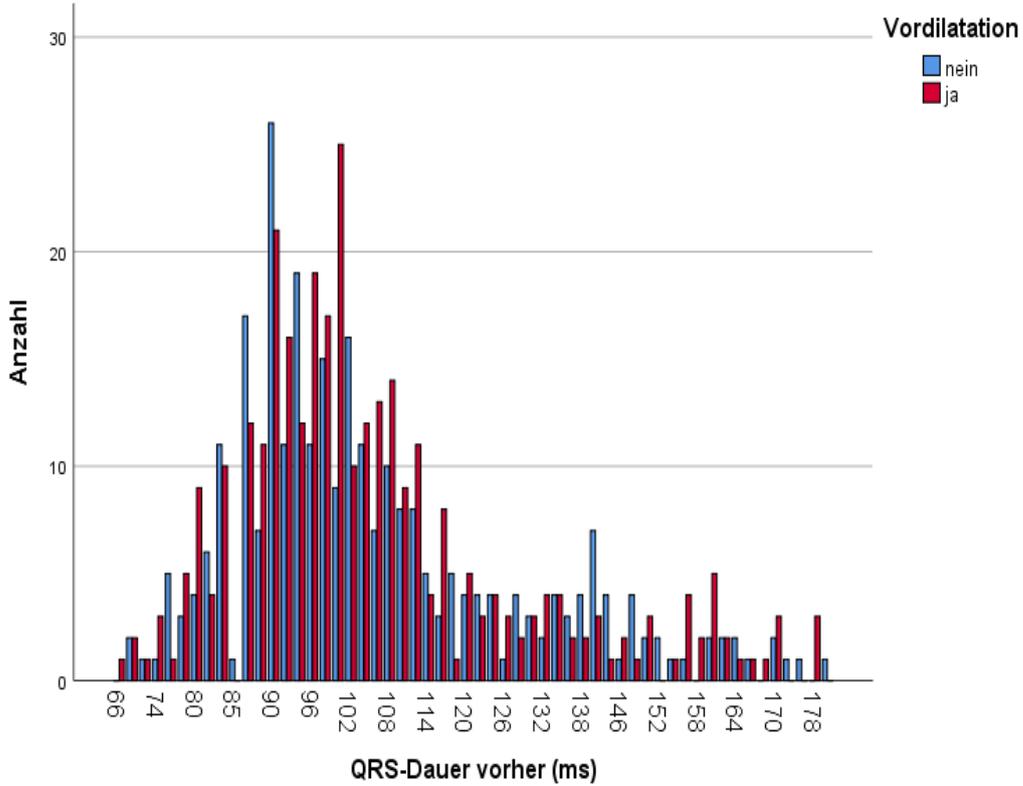


Diagramm 23: QRS-Breite vor TAVI bei beiden Patientengruppen

3.11 EKG nach TAVI

Nach erfolgter Klappenimplantation wurde auf der Intensivstation ein erneutes EKG geschrieben, um neu aufgetretene Blockbilder zu dokumentieren. Hierbei waren vor allem höhergradige AV-Blockierungen sowie neu aufgetretene Linksschenkelblöcke von Relevanz.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
EKG danach	SR	203 (62,8%)	185 (61,3%)	0,89
	AV-Block °I	76 (23,5%)	63 (20,9%)	0,51
	AV-Block °II, I	2 (0,6%)	0	0,51
	AV-Block °II, II	0	4 (1,3%)	0,04
	AV-Block °III	28 (8,7%)	18 (6%)	0,22
	höhergradige AVB (°II,II und III zusam.)	28 (9,1%)	22 (7,8%)	0,57
	RSB	34 (10,5%)	27 (8,9%)	0,55
	LSB	99 (30,7%)	118 (39,1%)	0,02
	bifaszikuläres BB LAHB	10 (3,1%)	11 (3,6%)	0,67
			41 (12,7%)	29 (9,6%)
EKG-Zeiten danach	Hf (Schläge/min)	72,03	72,66	0,59
	PQ (ms)	191,73	192	0,88
	QRS (ms)	123,52	125,14	0,51

Tabelle 10: EKG-Auswertung nach TAVI bei beiden Patientengruppen

Wie anhand der Tabelle bereits zu erkennen, zeigte sich bei der Auswertung des EKGs nach TAVI eine statistische Signifikanz, insbesondere bei den Linksschenkelblockbildern. Betrachtet man die Auswertung der Rhythmusanalyse, so fällt auf, dass in beiden Gruppen bei weniger Patienten nach TAVI ein Sinusrhythmus dokumentiert wurde als vor TAVI (203 à 62,8% in der Gruppe der Vordilatation und 185 à 61,3% in der Gruppe ohne Vordilatation). Dies ist dadurch zu erklären, dass viele Patienten ein paroxysmales Vorhofflimmern hatten, sodass die EKG-Aufzeichnung immer nur eine Momentaufnahme darstellt. Ferner wurde bei einigen Patienten nach TAVI die Erstdiagnose eines Vorhofflimmerns gestellt. Ein statistisch signifikanter Unterschied in beiden Gruppen ergab sich jedoch nicht ($p=0,89$).

Die Auswertung der AV-Blockierungen ersten Grades ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,51$). Hier hatten 76 Patienten (23,5%) in der Gruppe der Vordilatation einen AV-Block °I, 139 Patienten (22,2%) waren es in

der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation. Ein AV-Block °II, Typ I trat nur bei 2 Patienten (0,6%) in der Gruppe der Vordilatation auf, dieser Faktor zeigte sich jedoch als nicht signifikant ($p=0,51$). Betrachtet man die höhergradigen AV-Blockierungen (°II, Typ II und °III), so zeigt sich ebenfalls ein ausgewogenes Verhältnis. 28 Patienten (8,7%) in der Gruppe der Vordilatation wiesen nach TAVI einen höhergradigen AV-Block auf, in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation waren es 22 Patienten (7,3%), sodass sich hier keine statistische Signifikanz ergab ($p=0,57$). Betrachtet man die Blockbilder isoliert, so zeigt sich jedoch beim AV-Block °II, Typ II eine statistische Signifikanz ($p=0,04$), da es nur in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation zu diesem Blockbild kam.

Auch bei der Betrachtung der weiteren Blockbilder zeigte sich ein signifikanter Unterschied. In der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation hatten wie bereits vor der TAVI 34 Patienten (10,5%) einen Rechtsschenkelblock. In der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation waren es nun 27 (8,9%), also einer weniger als vor TAVI. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich hierbei nicht. Bei den neu aufgetretenen Linksschenkelblöcken hingegen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,02$). So hatten in der Gruppe der Vordilatation 99 Patienten (30,7%) einen neuen Linksschenkelblock, in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation waren es 118 Patienten (39,1%). Bei dem bifaszikulären Blockbild ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,67$). Insgesamt hatten 10 Patienten (3,1%) in der Gruppe mit Vordilatation nach TAVI ein bifaszikuläres Blockbild während es in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation 11 Patienten (3,6%) waren. Der linksanteriore Hemiblock trat in der Gruppe der Vordilatation bei 41 Patienten (12,7%) auf und in der Gruppe ohne Vordilatation bei 29 Patienten (9,6%). Auch hier konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,25$).

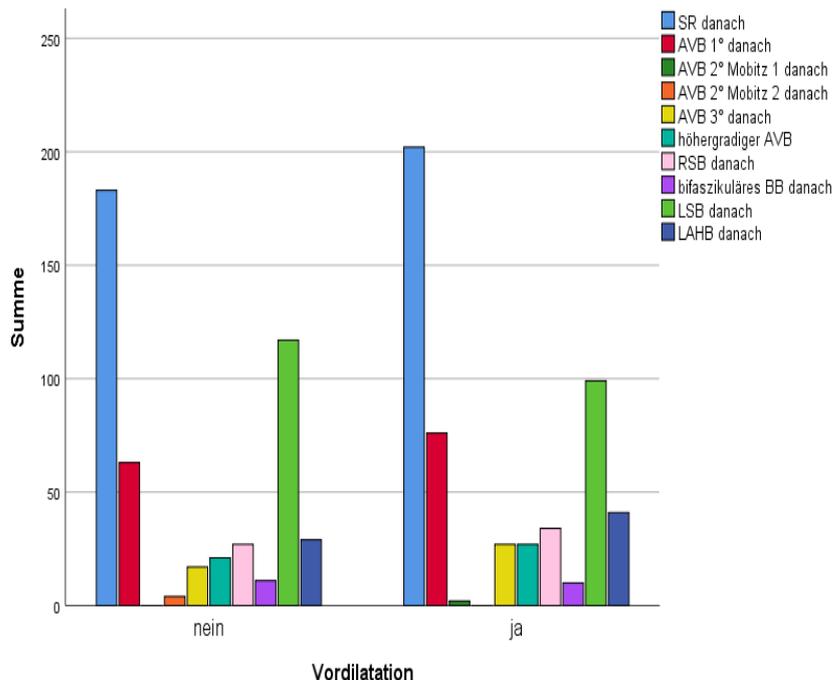


Diagramm 24: Blockbilder und Rhythmusanalyse nach TAVI in beiden Gruppen

Im Rahmen der Auswertung der Zeiten fielen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen auf. Die Herzfrequenz betrug bei der Gruppe mit Vordilatation 72,03/min und war somit kaum langsamer als vor TAVI. Die PQ-Zeit zeigte sich mit 191,73ms nun normwertig. Die QRS-Breite hingegen hatte sich auf 123,52ms verbreitert. Ähnlich war es in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation. Hier zeigte sich eine Herzfrequenz von 72,66/min, eine PQ-Zeit von 192ms und eine QRS-Breite von 125,14ms.

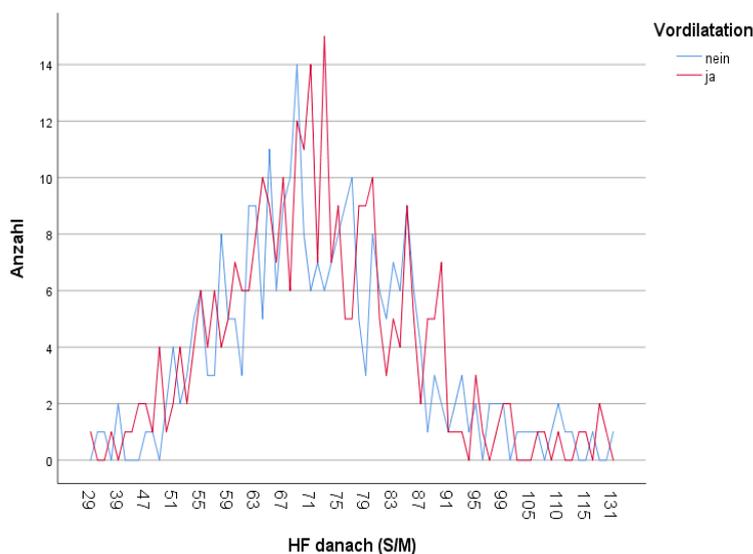


Diagramm 25: Herzfrequenz nach TAVI in beiden Patientengruppen

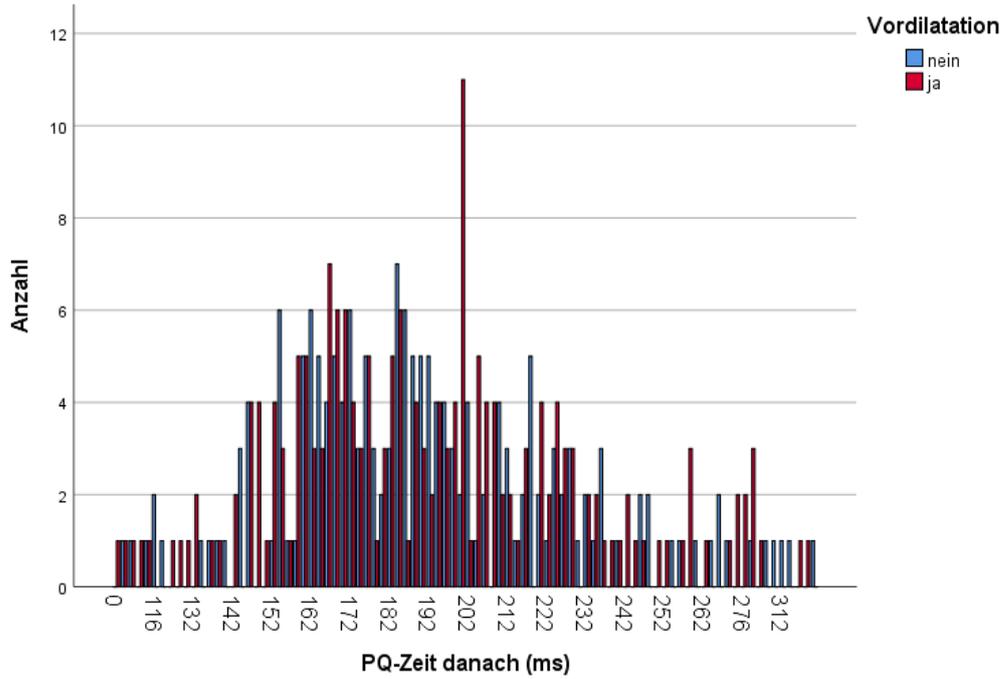


Diagramm 26: PQ-Zeit nach TAVI in beiden Patientengruppen

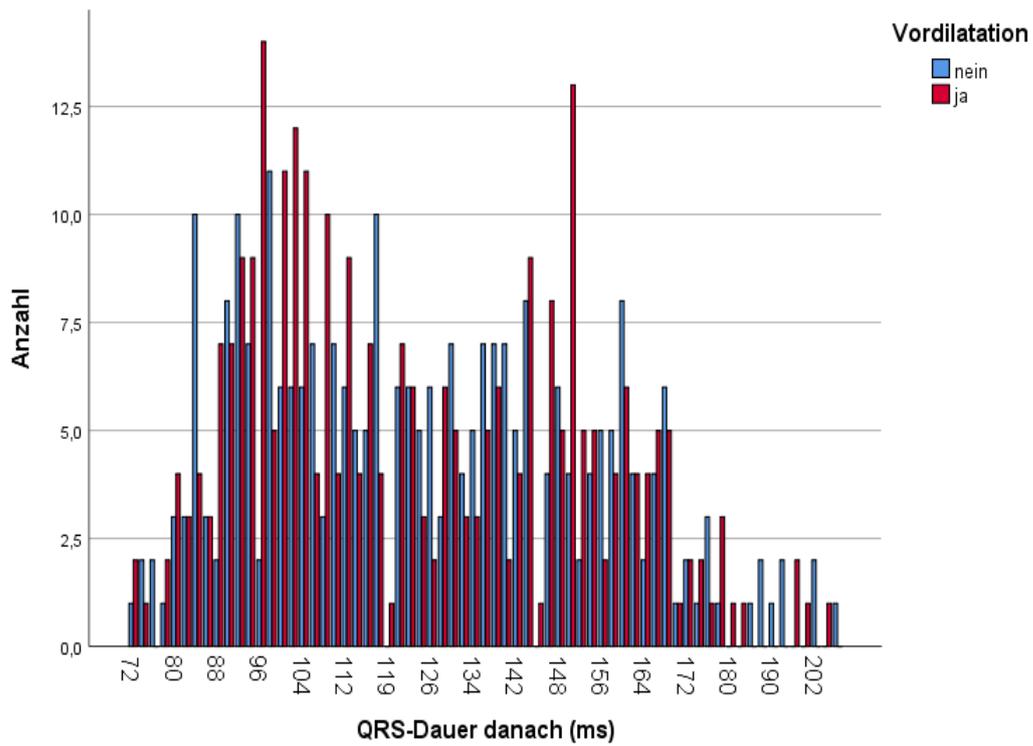


Diagramm 27: QRS-Breite nach TAVI in beiden Patientengruppen

3.12 Nachdilatation im Rahmen der TAVI

Eine Nachdilatation wurde insgesamt selten durchgeführt. Nur bei fehlerhaftem Klappensitz oder bei unzufriedenstellendem Ergebnis erfolgte eine Nachdilatation. Dies war insgesamt bei 8 Patienten der Fall, 4 Patienten waren vordilatiert worden (1,2%) und 4 Patienten waren nicht vordilatiert worden (1,3%). Eine statistische Signifikanz ergab sich somit nicht ($p=0,93$).

3.13 Zugangswege

Insgesamt wurden 3 verschiedene Zugangswege im Rahmen des interventionellen Klappenersatzes gewählt. Zum einen der transfemorale Zugang, welcher am häufigsten gewählt wurde und in seltenen Fällen der transapikale Zugang oder der Zugang über die A.Subclavia. Bei Patienten mit einer Vordilatation war ausschließlich der transfemorale Zugang gewählt worden, insgesamt somit bei 323 Patienten (100%). Bei Patienten ohne Vordilatation war zu 77,8% (235 Patienten) ebenfalls der transfemorale Zugang gewählt worden, bei 62 Patienten (20,5%) der apikale Zugangsweg und bei 5 Patienten (1,7%) erfolgte die Klappenimplantation über die A. Subclavia.

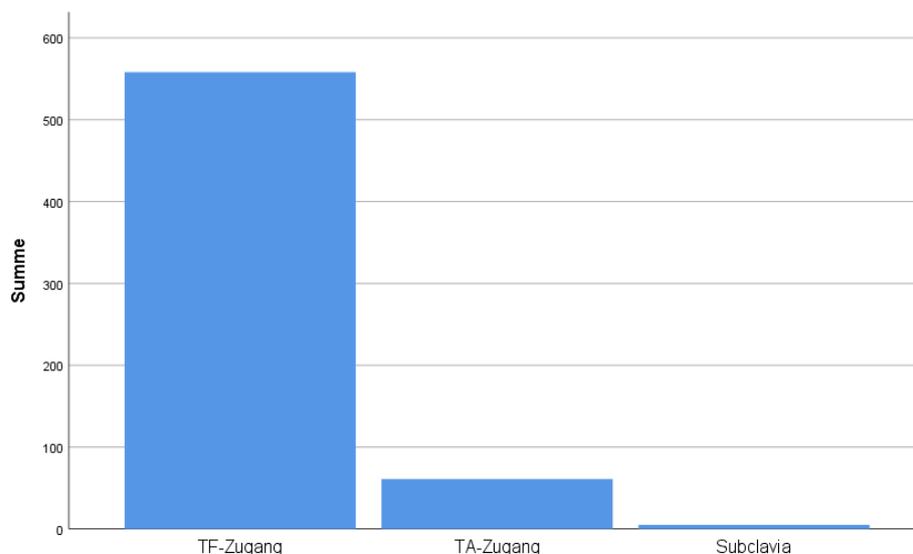


Diagramm 28: Zugangswege der gesamten Patientenkohorte

3.14 Klappenarten

Im Rahmen dieser Dissertation wurden ausschließlich die Klappenprothesen der Firma SAPIEN und hier die Modelle S3 und die S3 Ultra ausgewertet.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Klappenart	S3 20mm	1 (0,3%)	3 (1%)	0,28
	23mm	85 (26,3%)	45 (14,9%)	0,001
	26mm	96 (29,7%)	88 (29,1%)	0,87
	29mm	102 (31,6%)	95 (31,5%)	0,97
	S3 Ultra 23mm	10 (3,1%)	22 (7,3%)	0,02
	26mm	29 (9%)	49 (16,2%)	0,01

Tabelle 11: Implantierte Klappenarten bei beiden Patientengruppen

Hierbei zeigte sich, dass die S3 mit einem Durchmesser von 29mm am häufigsten in beiden Kohorten verwendet wurde, dicht gefolgt von der S3 26mm. Die S3 mit 20mm Durchmesser wurde bei einem Patienten verwendet, der eine Vordilatation erhielt und bei 3 Patienten ohne eine Vordilatation. Eine statistische Signifikanz ergab sich hierbei nicht ($p=0,28$). Die S3 23mm wurde bei 85 Patienten (26,3%) mit vorausgegangener Vordilatation verwendet und nur bei 45 Patienten (14,9%) ohne eine Vordilatation, sodass sich hier eine statistische Signifikanz ergab ($p=0,001$). Die S3 26mm wurde bei 96 Patienten (29,7%) in der Gruppe der Vordilatation verwendet und bei 88 Patienten (29,1%) der Patienten ohne Vordilatation, sodass hier keine signifikante Differenz festgestellt wurde ($p=0,87$). Gleiches gilt für die S3 29mm, welche bei 102 Patienten (31,6%) mit Vordilatation verwendet wurde und bei 95 Patienten (31,5%) ohne Vordilatation ($p=0,97$).

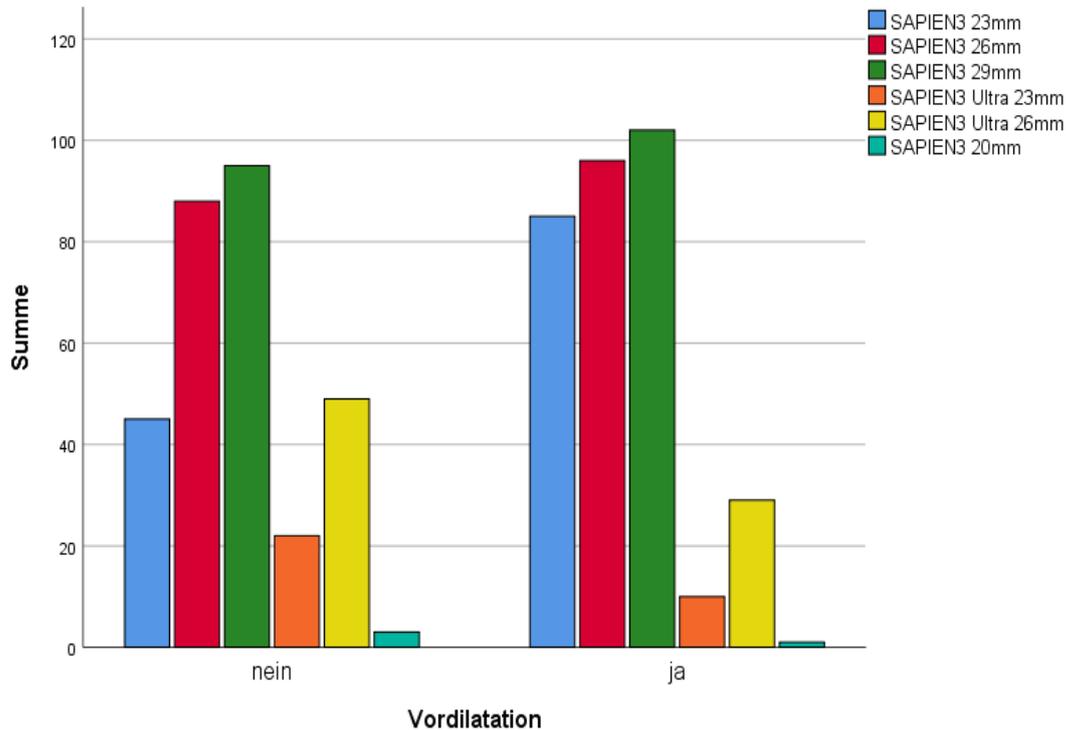


Diagramm 29: Art der implantierten Klappenprothese bei beiden Patientengruppen

Bei Verwendung der S3 Ultra Prothese zeigte sich jeweils eine statistische Signifikanz. Die S3 Ultra 23mm wurde bei 10 Patienten (3,1%) mit einer Vordilatation verwendet und bei 22 (7,3%) ohne eine Vordilatation ($p=0,02$) während die S3 Ultra 26mm bei 29 Patienten (9%) mit einer Vordilatation verwendet wurde beziehungsweise bei 49 Patienten (16,2%) ohne eine Vordilatation ($p=0,01$). Somit wurde bei den neuen Prothesentypen wesentlich seltener vordilatiert als bei der älteren Generation.

3.15 Eingriffsdauer, Strahlendosis, Kontrastmitteldosis

Eine wichtige Untersuchung war die Analyse der periprozeduralen Faktoren und hier insbesondere die gesamte Eingriffsdauer, die benötigte Kontrastmittelgabe sowie die Strahlenbelastung. Die Eingriffsdauer bemisst sich an der Zeit von Beginn der Kanülierung bis nach Beendigung der Naht. Die Kontrastmittelgabe wurde aus dem Operationsbericht entnommen und misst sich in ml, die

Strahlenbelastung geht ebenfalls aus den Daten der Operationsberichte hervor und wurde in $\text{cgy} \cdot \text{cm}^2$ angegeben.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
prozedurale Faktoren	Eingriffsdauer (min)	172,38	176,43	0,11
	KM-Gabe (ml)	139,31	114,76	0,001
	Strahlenbelastung ($\text{cgy} \cdot \text{cm}^2$)	61,99	20,94	0,47

Tabelle 12: Auswertung der periprozeduralen Faktoren (Eingriffsdauer, Kontrastmittelgabe, Strahlenbelastung)

Es zeigte sich hierbei, dass die Eingriffsdauer in der Kohorte der Patienten mit einer Vordilatation tendenziell kürzer war als in der Kohorte ohne Vordilatation (172,38min vs. 176,43min), wobei eine statistische Signifikanz nicht erreicht wurde ($p=0,11$).

Bei der Gabe von Kontrastmittel benötigten Patienten mit einer Vordilatation signifikant mehr Kontrastmittel als Patienten ohne eine Vordilatation (139,31ml bei Vordilatation, 114,76ml ohne Vordilatation, $p=0,001$). Auch die Strahlenbelastung war in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation numerisch höher ($61,99 \text{cgy} \cdot \text{cm}^2$) als in der Gruppe ohne eine Vordilatation ($20,94 \text{cgy} \cdot \text{cm}^2$), wobei eine statistische Signifikanz nicht erreicht wurde.

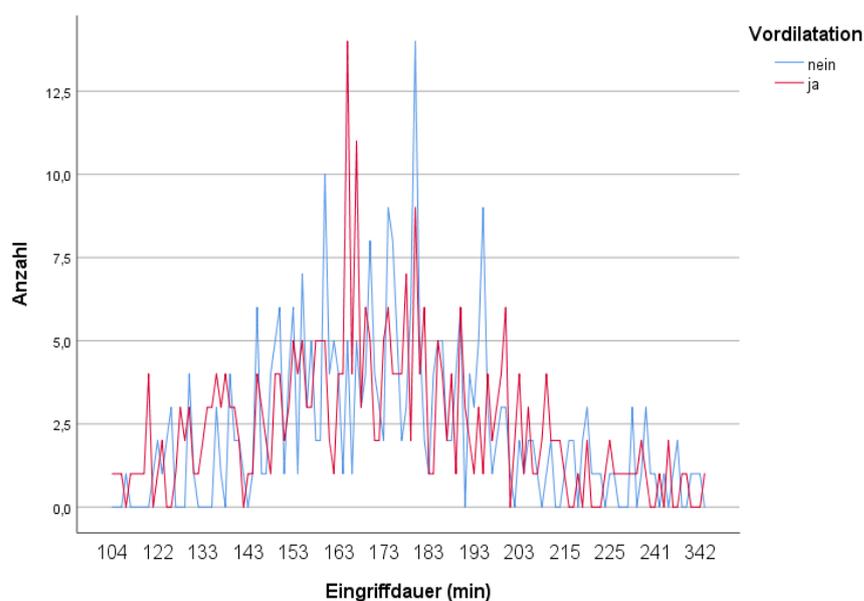


Diagramm 30: Eingriffsdauer in Minuten für beide Patientengruppen

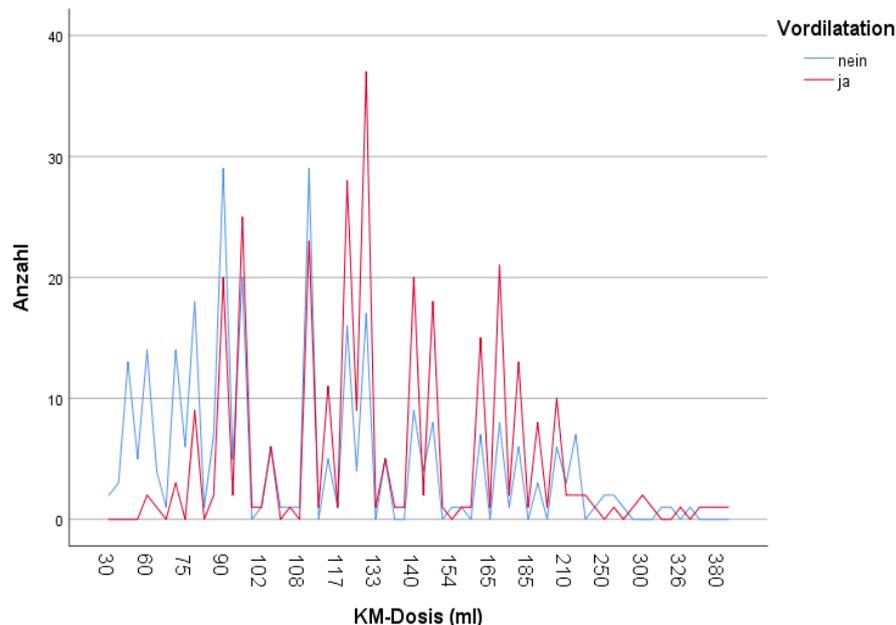


Diagramm 31: benötigte Kontrastmitteldosis im Rahmen der TAVI für beide Patientengruppen

3.16 Schrittmacherimplantation

Eine der wichtigsten Komplikationen nach TAVI ist die Schrittmacherimplantation.⁴² Ein Ziel dieser Dissertation war deshalb, festzustellen, inwiefern eine Vordilatation eine Schrittmacherabhängigkeit begünstigen könnte. Hierbei zeigte sich, dass der passagere Schrittmacher signifikant häufiger ($p=0,01$) nach der Intervention bei Patienten mit einer Vordilatation verblieb. Hier waren es insgesamt 48 Patienten (14,8%) während es bei Patienten ohne Vordilatation nur 25 Patienten (8,3%) waren. Hingegen war die Implantation eines permanenten Schrittmachers in beiden Gruppen in etwa gleich verteilt, sodass sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied zeigte ($p=0,44$). In der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation wurden kumulativ 43 Schrittmacher implantiert, in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation waren es 34.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Schrittmacher	passagerer SM	48 (14,9%)	25 (8,3%)	0,01
	permanenter SM	43 (13,3%)	34 (11,3%)	0,44
	VVI	13 (4%)	9 (3%)	0,48
	DDD	28 (8,7%)	24 (7,9%)	0,74
	CRT	2 (0,6%)	1 (0,3%)	0,61

Tabelle 13: Schrittmacherimplantationen und Art der Schrittmacher nach TAVI bei beiden Patientengruppen

Auch die Art der implantierten Schrittmacher unterschied sich nicht wesentlich und eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht. In der Gruppe der Vordilatation wurde bei 13 Patienten (4%) ein VVI-Schrittmacher implantiert, bei 28 Patienten (8,7%) ein DDD-Schrittmacher, bei 2 Patienten (0,6%) wurde ein CRT-System implantiert. Ähnlich sah es bei den Patienten ohne eine Vordilatation aus. Hier erhielten 9 Patienten (3%) einen VVI-Schrittmacher, 24 Patienten (7,9%) einen DDD-Schrittmacher und ein Patient (0,3%) erhielt einen CRT.

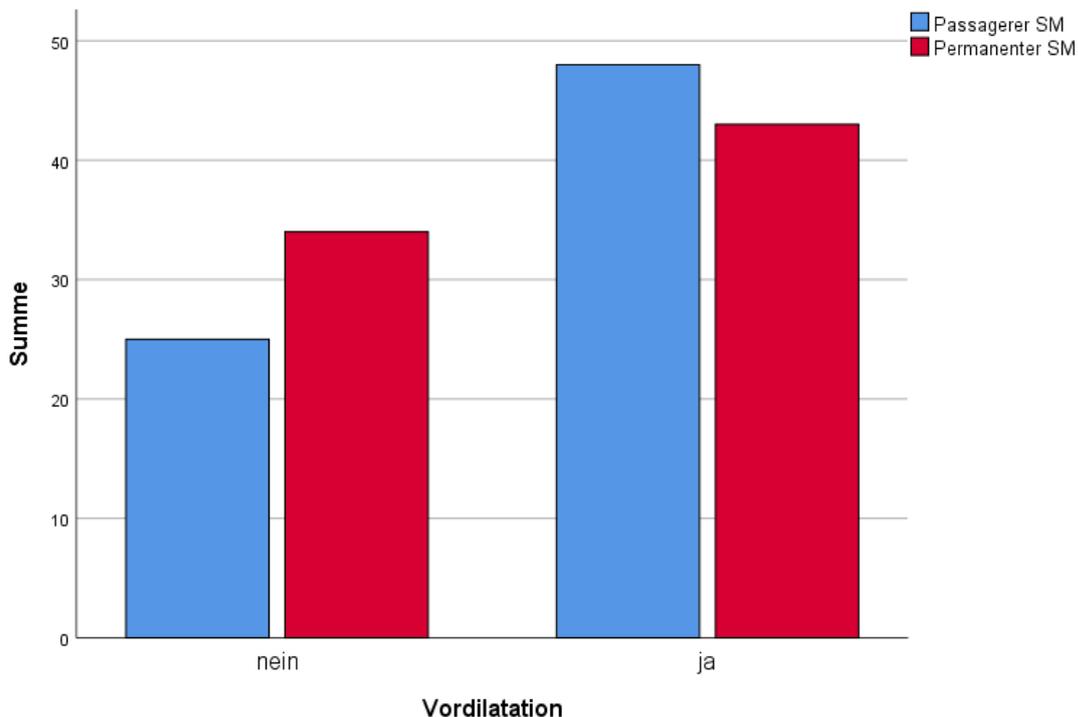


Diagramm 32: Schrittmacherimplantation (passager und permanent) nach TAVI bei beiden Patientengruppen

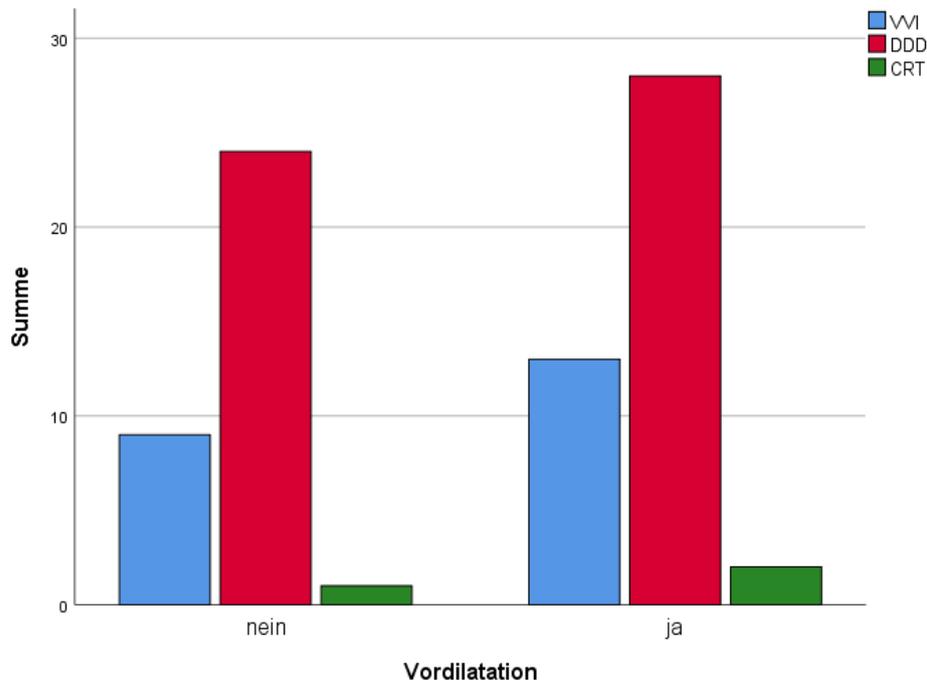


Diagramm 33: Art der implantierten Schrittmacher nach TAVI bei beiden Patientengruppen

3.17 Laborergebnisse

Bei der Analyse der Labordaten erfolgte vor allem die Auswertung der Nierenwerte, dargestellt durch das Kreatinin und die GFR sowie des Hämoglobins um einen etwaigen Blutverlust dokumentieren zu können. Ferner wurde das CRP als Akute- Phaseprotein und Entzündungsparameter berücksichtigt. Hierzu wurden die Laborwerte einen Tag vor und einen Tag nach TAVI ausgewertet.

Gruppe	Faktoren	Vordilatation	ohne Vordilatation	p-Werte
Labordaten	Krea vorher (mg/dl)	1,4	1,35	0,53
	nachher	1,25	1,22	0,57
	GFR vorher (ml/min)	51,34	51,92	0,71
	nachher	57,49	59,15	0,32
	Hb vorher (g/dl)	12,26	12,2	0,68
	nachher	10,46	10,48	0,87
	CRP vorher (mg/dl)	0,97	0,98	0,96
	nachher	1,78	2,76	0,001

Tabelle 14: Labordaten einen Tag vor und nach TAVI von beiden Patientengruppen

Im Rahmen der Auswertung zeigte sich, dass sowohl der Kreatininwert als auch die GFR in beiden Gruppen nach der TAVI-Implantation leicht verbessert waren. In der Gruppe der Vordilatation wurde vor TAVI ein Kreatinin von im Schnitt 1,4mg/dl dokumentiert, danach lag es im Schnitt bei 1,25mg/dl. Die GFR war von 51,34ml/min auf 57,49ml/min verbessert, wobei auch hier der Mittelwert berücksichtigt wurde. Ähnliches wurde in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation bemerkt. Hier lag das Kreatinin vor TAVI im Mittel bei 1,35mg/dl, nach TAVI im Mittel bei 1,22mg/dl. Die GFR steigerte sich von 51,92ml/min auf 59,15ml/min. Ein signifikanter Unterschied wurde in beiden Gruppen nicht festgestellt.

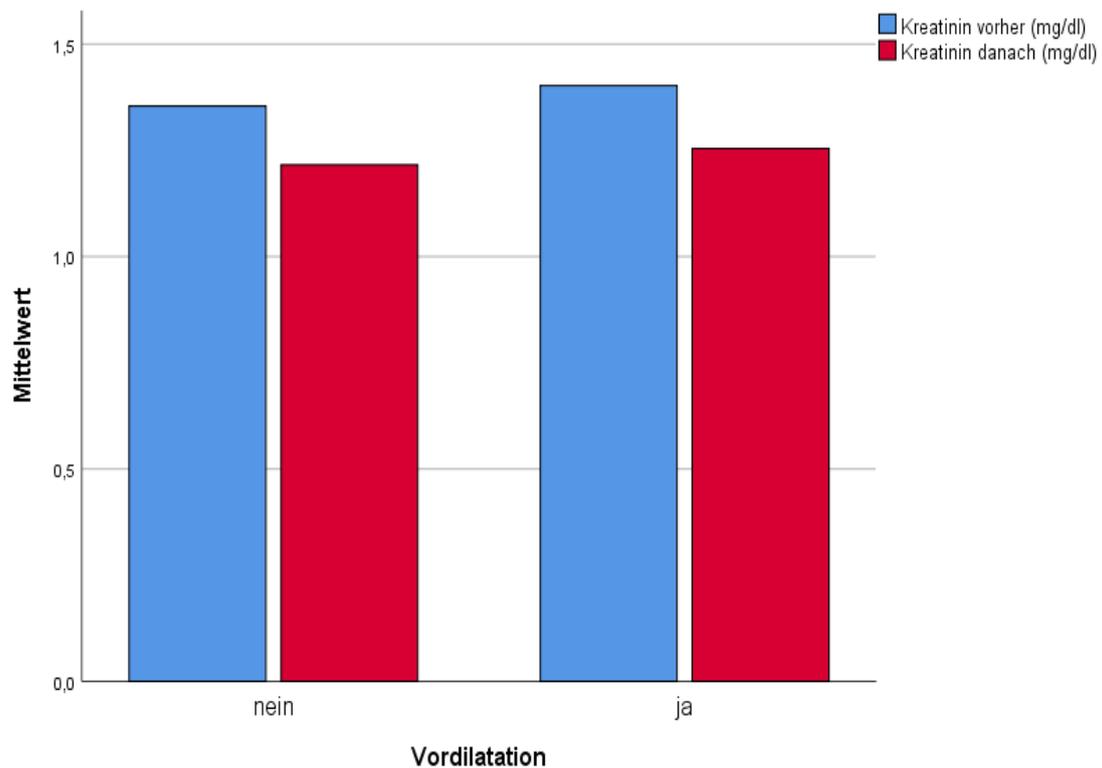


Diagramm 34: Mittelwert des Kreatinin-Wertes vor und nach TAVI bei beiden Patientengruppen

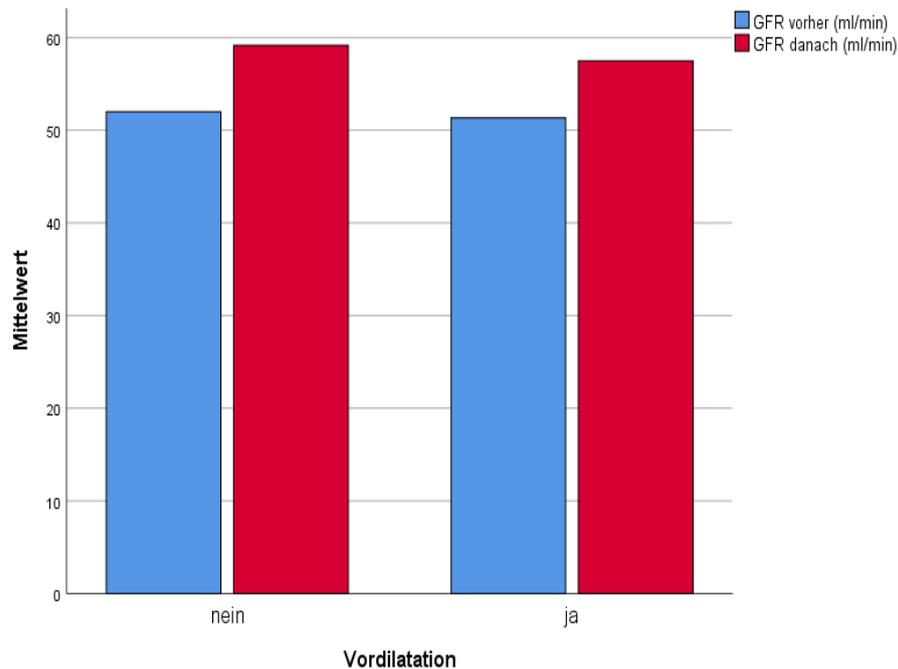


Diagramm 35: Mittelwert der GFR bei beiden Patientengruppen vor und nach TAVI

Bei der Untersuchung des Hbs zeigte sich im Durchschnitt in beiden Gruppen ein Verlust von circa 2 Hb-Punkten durch die Intervention. In der Gruppe der Vordilatation fiel der Hb im Mittel von 12,26g/dl auf 10,46g/dl und in der Gruppe ohne Vordilatation von 12,2g/dl auf 10,48g/dl. Eine statistisch signifikante Unterscheidung wurde nicht festgestellt.

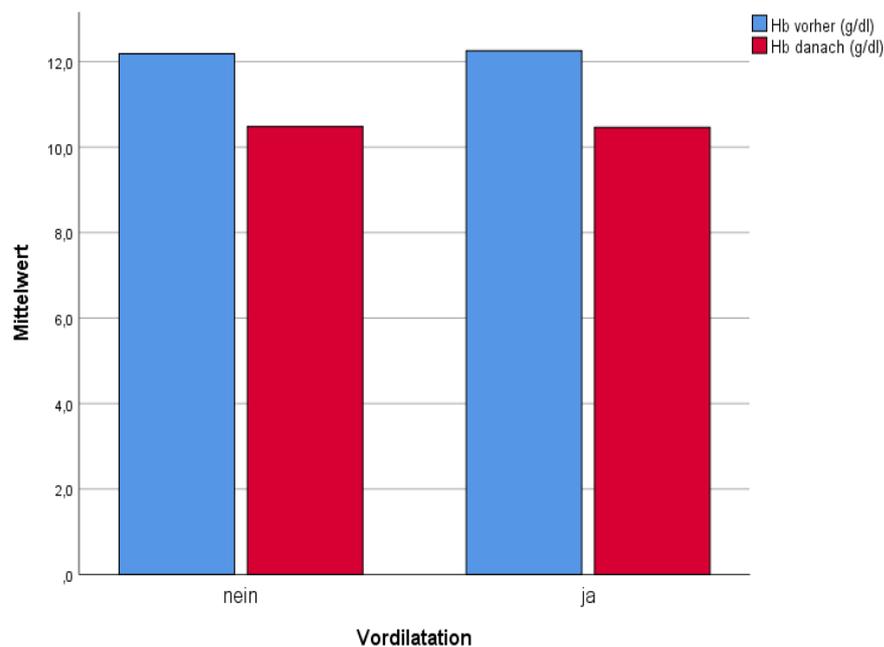


Diagramm 36: Mittelwert des Hbs vor und nach TAVI bei beiden Patientengruppen

Beim CRP zeigte sich in beiden Gruppen eine ähnliche Ausgangssituation, sodass hier auch kein signifikanter Unterschied bestand ($p=0,96$). Das CRP in der Gruppe der Vordilatation betrug im Schnitt $0,97\text{mg/dl}$, in der Gruppe ohne Vordilatation $0,98\text{mg/dl}$. Nach erfolgter Klappenimplantation stieg das CRP in der Gruppe der Vordilatation im Schnitt auf $1,78\text{mg/dl}$ an, in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation auf $2,76\text{mg/dl}$. Hier konnte eine statistische Signifikanz festgestellt werden ($p=0,001$). Diese scheint jedoch dadurch begründet zu sein, dass im Rahmen dieser Studie Patienten mit transfemoralem sowie apikalem Zugangsweg eingeschlossen wurden. Exkludiert man Patienten, welche einen transapikalen Zugangsweg hatten (und dadurch bedingt auch keine Vordilatation) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (n ohne transapikale TAVI = 563, CRP in Gruppe mit Vordilatation = $1,78\text{ mg/dl}$, ohne Vordilatation = $2,21\text{mg/dl}$, $p= 0,61$).

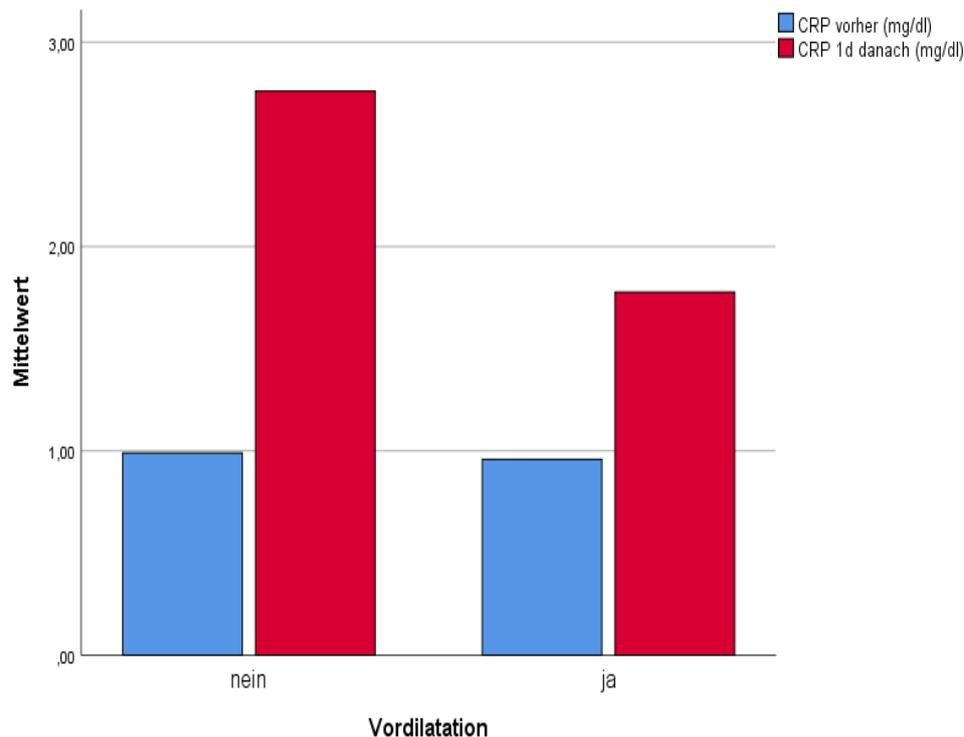


Diagramm 37: Mittelwert des CRPs bei beiden Patientengruppen vor und nach TAVI

3.18 Exklusive Auswertung des transfemorale Zugangsweges

Im Rahmen vieler Studien wurden ausschließlich die transfemorale TAVIs ausgewertet, alternative Zugangswege wurden explizit nicht berücksichtigt. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, erfolgte daher zusätzlich die Auswertung der Ergebnisse unter Ausschluss der „alternativen“ Zugangswege (transapikal, A. subclavia). Hierbei kam es bezogen auf die Komplikationen zu keiner relevanten Änderung der statistischen Signifikanz. Lediglich beim CRP zeigte sich, dass der signifikante Anstieg in der nicht vordilatierten Gruppe aufgrund des apikalen Zugangsweges zustande gekommen ist, da es sich hierbei um eine offene Operation handelt, welche dementsprechend einen höheren CRP-Anstieg mit sich bringt. Bei allen anderen Komplikationen änderte sich die statistische Signifikanz nicht wesentlich.

Bemerkenswert erscheint jedoch, dass die Strahlendosis signifikant höher war ($p=0,001$) in der Gruppe mit Vordilatation sobald der transapikale Zugangsweg nicht berücksichtigt wurde. Zuvor hatte sich hier keine statistische Signifikanz gezeigt ($p=0,47$). Dies bedeutet zum einen, dass der chirurgische Zugangsweg (apikal) offensichtlich eine höhere Strahlenbelastung bedingt, zum anderen bedeutet es, dass aufgrund der Vordilatation, welche unter Röntgendurchleuchtung durchgeführt wird, eine höhere Strahlenbelastung entsteht. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn nun vermehrt junge Patienten einem kathetergestützten Aortenklappenersatz unterzogen werden sollen.

4 Diskussion

Ziel dieser Dissertation war es, die möglichen Komplikationen sowie mögliche Vorteile der Vordilatation bei Verwendung der Sapien 3 Bioprothese zu untersuchen. Initial war eine Vordilatation im Rahmen des kathetergestützten Aortenklappenersatzes vorgesehen, um die Klappe auf die Prothesenimplantation vorzubereiten und diese zu erleichtern.⁶¹ In mehreren Studien wurde bereits diskutiert, ob dieser Schritt notwendig ist oder ob ein Verzicht auf die Vordilatation nicht sogar Vorteile bietet und Komplikationen minimieren kann.^{22,52-61}

Im Rahmen dieser Studie wurden kumulativ 625 Patienten retrospektiv analysiert. Bei 323 Patienten wurde eine Vordilatation im Rahmen der TAVI durchgeführt, 302 Patienten erhielten eine direkte Klappenimplantation ohne Vordilatation. Hierbei zeigten sich die demographischen Daten annähernd gleich verteilt ohne signifikante Unterschiede, sodass ein ausgewogenes Patientenkollektiv in beiden Gruppen vorherrscht. Interessant ist die Tatsache, dass bei Patienten, die eine Vordilatation erhielten, immer der transfemorale Zugangsweg gewählt wurde. Bei der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation hingegen erhielten 62 Patienten einen apikalen Klappenersatz und bei 5 Patienten wurde als Zugangsweg die Subclavia genutzt.

Neben den demographischen Daten wurden auch die Vorerkrankungen beider Patientengruppen untersucht. Hierbei zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied. Die Patienten in der Gruppe ohne eine Vordilatation hatten jedoch numerisch häufiger eine koronare Herzerkrankung sowie häufiger eine dementielle Erkrankung. Eine statistische Signifikanz wurde hier knapp verfehlt ($p=0,08$ für KHK und $p=0,06$ für Demenz). Auch ein Vorhofflimmern wurde tendenziell häufiger in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation dokumentiert, wobei auch hier die statistische Signifikanz verfehlt wurde ($p=0,17$). Insgesamt fällt jedoch auf, dass in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation die Patientenkohorte tendenziell mehr Vorerkrankungen aufwies als in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation (ausgenommen Z.n. Apoplex/TIA). Auch wenn sich dies nicht im EURO II Score widerspiegelt,

kann man hier eine Tendenz erkennen. Es ist also anzunehmen, dass bei multipel vorerkrankten Patienten eher auf eine Vordilatation verzichtet wurde. Dies könnte zum einen daran liegen, dass in mehreren Studien bereits eine kürzere Operationsdauer und somit eine verkürzte Narkosezeit bei Verzicht auf eine Vordilatation festgestellt wurde.^{52-57, 60} Ferner wurde in anderen Studien eine Reduktion der Kontrastmittelgabe und der Strahlenbelastung dokumentiert, wobei ersteres insbesondere bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion von Vorteil ist.^{53-56, 59, 60}

Bei den kardiovaskulären Risikofaktoren zeigt sich eine annähernd gleiche Verteilung in beiden Gruppen. Auffällig war, dass in der Gruppe der Patienten, die keine Vordilatation erhielten, signifikant häufiger eine Raucheranamnese, also ein Nikotinabusus oder Z.n. Nikotinabusus, vorlag. Da der Nikotinabusus ein Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung sowie für eine Demenz ist,⁶² könnte hierdurch mitunter das häufigere Auftreten der beiden Erkrankungen in der Gruppe der Patienten ohne Vordilatation begründet werden. Zusätzlich begünstigt Rauchen die Entstehung von Atherosklerose, welche mit einem erhöhten pAVK-Risiko assoziiert ist, sodass diese Patienten numerisch vermehrt einen apikalen Zugangsweg benötigten.

Insbesondere aus ökonomischer Sicht, jedoch auch aus Patientensicht spielt die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und auf der Intensivstation eine wichtige Rolle. Mit der Frage, ob eine Vordilatation zu einer längeren Krankenhaus-Aufenthaltsdauer führen könnte, beschäftigte sich bereits eine andere Studie. Hier konnte keine signifikant längere Aufenthaltsdauer festgestellt werden.⁵⁸ Im Rahmen dieser Studie wurde zum einen die reine Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrachtet als auch die Gesamt-Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Die Dauer auf Intensivstation war nicht signifikant länger, wenn eine Vordilatation durchgeführt wurde ($p=0,46$). Insgesamt blieben Patienten mit einer Vordilatation circa einen Tag länger im Krankenhaus (14,32 statt 13,25 Tage). Hier war eine Tendenz zu einer längeren Aufenthaltsdauer erkennbar, wobei die statistische Signifikanz verfehlt wurde ($p=0,09$). Gleichzeitig ist jedoch zu verzeichnen, dass im Laufe der Zeit die Abläufe vor und nach TAVI zunehmend optimiert wurden, sodass die Krankenhausverweildauer dadurch

reduziert werden konnte. Da in der Vergangenheit häufiger eine Vordilatation erfolgte, könnte es sich somit um eine Scheinkorrelation handeln.

Neben den Grunderkrankungen und den kardiovaskulären Risikofaktoren wurde auch die Symptomatik der Patienten anhand der NYHA-Klassifikation erhoben. Hierbei zeigte sich keine signifikante Differenz in der Symptomatik der beiden Patientengruppen. Somit scheint die Schwere der Symptomatik keine Auswirkung darauf zu haben, ob eine Vordilatation durchgeführt wird oder nicht.

Ob die Vordilatation weiterhin Zukunft hat oder ob sie schon bald passé ist, hängt vor allem von den damit verbundenen Komplikationen ab, sodass auf diese ein besonderes Augenmerk gerichtet wurde. In einer Metaanalyse wurde die Sicherheit und Effizienz einer TAVI ohne Vordilatation untersucht. Hier zeigte sich, dass der Verzicht auf eine Vordilatation möglicherweise zu einer reduzierten Schrittmacherabhängigkeit beitragen könnte.⁵⁶ Dieser Aspekt zeigte sich jedoch nicht signifikant. Auch andere Studien vermuteten einen Zusammenhang zwischen der Vordilatation und der damit verbundenen Erregungsbildungsstörung in Form von AV-Blockierungen und einer damit verbundenen Schrittmacherabhängigkeit.^{52,53,54, 59} Diese Sorge konnte jedoch bereits in mehreren durchgeführten Studien widerlegt werden.^{57,61} Auch im Rahmen der Auswertung dieses Patientenkollektivs zeigte sich kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen bezüglich der permanenten Schrittmacherimplantation ($p=0,44$). Es zeigte sich jedoch, dass es im Rahmen der Vordilatation signifikant häufiger zu einer passageren Schrittmacherabhängigkeit kam ($p=0,01$). Insgesamt zeigten sich 48 Patienten nach der Vordilatation passager schrittmacherabhängig, wurde keine Vordilatation durchgeführt, waren es nur 25 Patienten. Es scheint also durch die Vordilatation kurzfristig zu einer Störung am AV-Bündel zu kommen, welche jedoch im Verlauf wieder reversibel ist und die Patienten somit nicht dauerhaft beeinträchtigt. Insgesamt war die Rate der implantierten Schrittmacher nach TAVI mit 12,3% vergleichbar mit anderen Studien.^{48,49, 50}

Neben der Schrittmacherabhängigkeit spielen auch andere Komplikationen nach TAVI eine wichtige Rolle. Unter anderem wurde in einigen Studien

postuliert, dass durch die Notwendigkeit des Rapid Pacings im Rahmen der Vordilatation eine relevante renale Ischämie entstehen könnte, welche sich postinterventionell durch ein akutes Nierenversagen oder eine Dialysepflichtigkeit präsentieren könnte.^{54,58,60} Die Sorge vor einer renalen Hypoperfusion und den Folgen ist groß, konnte jedoch bereits in anderen Studien widerlegt werden.^{57,61} Im Rahmen der Auswertung dieser Studie zeigte sich, dass weder für das akute Nierenversagen noch für eine postinterventionelle Dialysepflichtigkeit ein statistisch signifikanter Unterschied vorlag ($p=0,86$ für ANV, $p=0,71$ für Dialyse nach TAVI). Insgesamt hatten 16 Patienten nach TAVI und durchgeführter Prädilatation ein akutes Nierenversagen. Wurde keine Vordilatation durchgeführt, waren es 14 Patienten. 3 Patienten waren nach Vordilatation dialysepflichtig, 2 Patienten waren es ohne Vordilatation. Dies bestätigt sich auch, wenn man die Laborwerte vor und nach TAVI analysiert. In beiden Gruppen kam es interessanterweise nach der TAVI zu einer Verbesserung des Kreatininwertes sowie der GFR, was durch die verbesserte Perfusion nach Klappenersatz erklärt werden könnte. Eine statistische Signifikanz ergab sich hier jedoch in keiner der beiden Gruppen. So erscheint die Sorge, durch eine Prädilatation eine renale Minderperfusion zu verursachen, unbegründet zu sein.

Neben der renalen Hypoperfusion spielt vor allem die gefürchtete cerebrale Hypoperfusion sowie die Komplikation des Schlaganfalls eine wichtige Rolle. In vielen Studien wurde eine signifikant häufigere Anzahl an Schlaganfällen bedingt durch die Vordilatation postuliert und mitunter auch bestätigt.^{52,54,56,59,60} Interessanterweise zeigte sich jedoch auch in einer Studie eine höhere Rate an Schlaganfällen wenn auf die Vordilatation verzichtet wurde.⁶³ Andere Studien konnten keinen Unterschied bezüglich der Rate an Schlaganfällen nach TAVI detektieren.^{57,60} Im Rahmen dieser Studie zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,01$). So hatten 7 Patienten, die eine Vordilatation erhielten, einen Schlaganfall, in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation war es kein einziger. Dies könnte zum einen dadurch bedingt sein, dass um die Vordilatation durchführen zu können wie bei der Klappenimplantation auch ein Rapid-Pacing notwendig ist. Im Rahmen dessen kann es zu einer cerebralen

Hypoperfusion kommen, die dann zu einer cerebralen Ischämie führt. Ein weiterer Erklärungsansatz ist, dass es durch die Vordilatation und das anschließende Entfernen des Ballons zu einer Sprengung des Kalks an der Aortenklappe kommt, welcher dann durch die arterielle Strombahn in die Peripherie embolisieren kann und dort einen Apoplex verursacht. Neben einem Apoplex besteht hierbei auch die Gefahr, dass Kalk in die Koronarien gelangt und hierbei eine Koronarokklusion ausgelöst wird. Eine weitere Hypothese für die Entstehung einer Koronarokklusion ist ein falscher Prothesensitz, welcher dann zu einer Verlegung eines Koronarostiums führt. Dies spielt jedoch bei der Fragestellung der Vordilatation eine untergeordnete Rolle, da der Ballon nach der Dilatation ja wieder entfernt wird. Die Gefahr einer koronaren Ischämie durch eine Vordilatation wurde bereits in einigen Studien diskutiert.^{54,57,58} Hier hatte sich wie in dieser Studie auch kein Hinweis für eine vermehrte Koronarokklusion im Rahmen der Vordilatation ergeben. Es zeigte sich jedoch eine Tendenz, dass die Vordilatation durch die Loslösung von Kalk zu vermehrten Koronarokklusionen führen könnte ($p=0,09$) wobei eine statistische Signifikanz nicht erreicht wurde.

Bezüglich aller weiteren Komplikationen, die im Rahmen dieser Studie analysiert wurden, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in beiden Gruppen erreicht werden. Die Konversionsrate war bei beiden Gruppen gleich häufig ($p=0,71$), auch die Rate der Dissektionen war in beiden Gruppen ähnlich vertreten ($p=0,25$), wobei es bei der Vordilatation etwas häufiger zu einer Dissektion kam (7 Patienten gegenüber 3 Patienten ohne Vordilatation). Dies könnte darin begründet sein, dass die Vordilatation zusätzliche Scherkräfte auslöst, welche dann eine Dissektion begünstigen könnten. Interessanterweise zeigte sich jedoch in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation numerisch häufiger eine Anulusruptur als in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation (4 Patienten gegenüber einem Patienten). Dieser Faktor zeigte sich zwar statistisch nicht signifikant ($p=0,19$), zeigt jedoch, dass die Vorbereitung der Klappe auf die eigentliche Prothese durch die Vordilatation auch von Vorteil sein könnte. Dies ist insbesondere deshalb von Relevanz, da mehrere Studien bereits vor einer vermehrten Anulusruptur durch eine

Vordilatation warnten.^{22,54,59} Dies konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden.

Die Häufigkeit von Blutungen oder die Notwendigkeit einer Transfusion war in beiden Gruppen gleich ($p=0,96$), ebenso die Anzahl der Tamponaden oder relevanten Perikardergüsse ($p=0,89$). 2 Patienten ohne eine Vordilatation mussten im Verlauf revidiert werden, in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation war es keiner. Hingegen wurde bei 2 Patienten, die vordilatiert wurden, postinterventionell eine Endokarditis festgestellt, in der Gruppe ohne Vordilatation war es keiner. Eine statistische Relevanz ergab sich jeweils nicht. Hierbei zeigte sich, dass die Rate an Komplikationen meist ähnlich verteilt waren. Auch konnte keine vermehrte Delirneigung durch die cerebrale Hypoperfusion im Rahmen des Rapid Pacings bei der Vordilatation festgestellt werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit einer Vordilatation und denen ohne ($p=0,66$).

Insgesamt verstarben peri- oder postinterventionell 9 Patienten mit einer Vordilatation und 7 Patienten ohne eine Vordilatation. Auch dies zeigte sich nicht statistisch signifikant ($p=0,71$). Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die Komplikationen nach einer Vordilatation ähnlich verteilt waren wie bei einer direkten Prothesenimplantation. Lediglich die Rate an Apoplexen war signifikant häufiger nach stattgehabter Vordilatation und sollte deshalb Beachtung finden.

Von entscheidender Bedeutung neben den möglichen Komplikationen ist auch die Erfolgsrate der Aortenklappenprothese nach TAVI. Ein Device Success lag bei 98% der Patienten ohne Vordilatation und bei 96,6% der Patienten mit Prädilatation vor, sodass sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied ergab ($p=0,28$). Beide Methoden sind somit erfolgsversprechend. Wie bereits in anderen Studien beschrieben, ist also ein Verzicht auf eine Vordilatation nicht mit einem verschlechterten Outcome assoziiert.⁵³

Da es sich bei dieser Studie um eine retrospektive Erfassung der Daten handelt, lag es im Ermessen des Kardiologen/der Kardiologin eine Vordilatation durchzuführen oder nicht. In dieser Studie wurde deshalb auch untersucht,

welche Faktoren die Entscheidung für eine Vordilatation beeinflusst haben könnten. Hier spielen insbesondere die präinterventionell erfassten TTE-Daten eine wichtige Rolle. Es zeigt sich, dass Patienten, bei denen eine Vordilatation durchgeführt wurde, signifikant höhere Gradienten über der Aortenklappe aufwiesen ($p=0,003$) mit einem Pmean von 50,17mmHg vs. 46,79mmHg sowie eine signifikant höhere Flussbeschleunigung hatten ($p=0,01$) bei einer Vmax von 4,26m/s vs. 4,13m/s. Auch die Klappenöffnungsfläche war bei Patienten, bei denen eine Vordilatation erfolgte, tendenziell kleiner als bei Patienten ohne Vordilatation (0,77cm² vs. 0,79cm²), wobei dies die statistische Signifikanz verfehlte ($p=0,26$). Die LVEF hingegen sowie der sPAP zeigten sich nicht signifikant abweichend. Dies bestätigt, was auch in einigen Studien zuvor postuliert wurde. Insbesondere bei hoher Kalklast oder bei komplexen anatomischen Verhältnissen ist eine Vordilatation häufig notwendig, um die Klappe optimal auf die Prothese vorzubereiten und einen optimalen Prothesensitz zu ermöglichen.^{52,53,58,61} Interessanterweise zeigte sich, dass in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation signifikant häufiger eine Aortenklappeninsuffizienz °I vorlag ($p=0,04$). Höhergradige AIs waren in beiden Gruppen in etwa gleich verteilt. Es scheint also möglicherweise die Sorge zu bestehen, durch eine Vordilatation die Aortenklappeninsuffizienz zu verstärken, sodass bei leichten Insuffizienzen auf eine Vordilatation eher verzichtet wurde. Diese Sorge wird durch einige Studien begründet, in denen höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen durch die Vordilatation postuliert wurden.^{52,54,56,60} Dies konnte im Rahmen dieser Studie nicht bestätigt werden. Zwar zeigten sich in der Gruppe der Vordilatation nach erfolgter TAVI häufiger postinterventionell leichtgradige Aortenklappeninsuffizienzen (32 vs. 18), dieser Faktor zeigte sich jedoch nicht signifikant ($p=0,07$). Hingegen zeigte sich bei einem Verzicht auf eine Prädilatation signifikant häufiger postinterventionell eine AI °II ($p=0,04$). In der Gruppe der Vordilatation trat postinterventionell keine AI °II oder °III auf, bei Verzicht auf eine Vordilatation kam es bei 4 Patienten zu einer AI °II. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass die Ballonvalvuloplastie die Klappe auf die eigentliche Prothese vorbereitet und den optimalen Klappensitz somit erst ermöglicht.⁶¹ Wird auf eine Vordilatation verzichtet, könnte dies dazu führen,

dass der Klappensitz nicht optimal gewählt werden kann und somit eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz entsteht. In dem postinterventionell durchgeführtem TTE zeigte sich außerdem, dass die LVEF nach TAVI bei Patienten mit einer Vordilatation signifikant besser war (55,86% vs. 53,22%) als bei Patienten ohne eine Vordilatation ($p=0,002$). Dass es bei Verzicht auf eine Vordilatation zu einer reduzierten Ejektionsfraktion nach TAVI kommen kann, wurde bereits in einer anderen Studie beschrieben.⁶⁰ Ursächlich hierfür könnte sein, dass es durch einen besseren Klappensitz zu einem erleichterten Blutauswurf und somit zu einer verbesserten EF kommt. Es zeigte sich jedoch auch, dass die Flussbeschleunigung sowie der mittlere Gradient auch nach Prothesenimplantation bei den Patienten mit einer Vordilatation signifikant höher waren (V_{max} 2,29m/s vs. 2,19m/s; $p=0,02$ und P_{mean} 13,68mmHg vs. 12,41mmHg; $p=0,01$). Die Aortenklappenstenose konnte somit in beiden Gruppen durch die Prothesenimplantation deutlich reduziert werden, dennoch war sie bei der Gruppe der Vordilatation bei bereits vor TAVI signifikant höherer Stenose auch nach Intervention weiterhin signifikant erhöht im Vergleich zu den Patienten ohne eine Vordilatation.

Eine weitere häufig gestellte Hypothese beschäftigt sich mit Reizweiterleitungsstörungen, insbesondere AV-Blockierungen nach Vordilatation. In einigen Studien wurde vermutet, dass es durch die Vordilatation zu einem zusätzlichen Trauma am AV-Knoten kommt und dass es hierdurch zu höhergradigen AV-Blockierungen kommen kann.^{22, 54,59} Um diese Hypothese zu untersuchen, wurden im Rahmen dieser Studie die EKGs sowohl vor als auch nach der TAVI analysiert und in den beiden Gruppen miteinander verglichen. Vor TAVI gab es keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen bezüglich der Blockbilder (AV-Blockierungen, RSB, LSB, bifaszikuläre BB). Auch die Herzfrequenz, die PQ-Dauer und die QRS-Dauer war in beiden Gruppen miteinander vergleichbar. In dem nach TAVI durchgeführten EKG zeigte sich, dass der AV-Block ersten Grades in beiden Gruppen in etwa gleich häufig vertreten war ohne signifikanten Unterschied. Ein AV-Block °II Typ I lag bei zwei Patienten in der Gruppe der Vordilatation vor, kein Patient in der Gruppe ohne Vordilatation wies dieses Blockbild auf, eine statistische

Signifikanz wurde hier jedoch verfehlt. Interessanterweise trat ein AV-Block °II Typ II nur bei Patienten auf, die keine Vordilatation erhielten (insgesamt 4). Hier wurde die statistische Signifikanz erreicht ($p=0,04$). Der AV-Block °III trat zwar numerisch etwas häufiger in der Gruppe der Vordilatation auf, hier wurde eine statistische Signifikanz jedoch verfehlt. Betrachtet man die höhergradigen AV-Blockierungen, die zu einer Schrittmacherabhängigkeit führen, gemeinsam, ergibt sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied in beiden Gruppen ($p=0,57$). Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass die Vordilatation die Häufigkeit an AV-Blockierungen nicht wesentlich beeinflusst. Auch die Rate an Rechtsschenkelblöcken, linksanterioren Hemiblöcken und bifaszikulären Blockbildern wurde nicht durch die Vordilatation beeinflusst. Spannenderweise zeigte sich jedoch, dass es in der Gruppe ohne Vordilatation signifikant häufiger zu Linksschenkelblöcken kam als in der Gruppe mit Vordilatation (99 Patienten in der Gruppe mit Vordilatation vs. 118 Patienten ohne Vordilatation, $p=0,02$). Insgesamt ist der Linksschenkelblock nach TAVI eine der führenden Komplikationen.⁶⁴ Die Konsequenz des Linksschenkelblockes ist bis heute unklar. Es scheint jedoch eine Korrelation zwischen einer erhöhten Rate an Schrittmacherimplantationen und plötzlichem Herztod und Linksschenkelblöcken nach TAVI zu geben.^{65,66} Somit ist die Tatsache, dass es ohne Vordilatation signifikant häufiger zu Linksschenkelblöcken kam als mit Vordilatation durchaus von Relevanz. Auch hier liegt die Begründung vermutlich darin, dass die Vordilatation die Klappe optimal auf die Prothese vorbereitet.⁶¹ Ohne diese Vorbereitung kann es dazu kommen, dass die Prothese nicht optimal in der Klappe sitzt und es somit zu einem erhöhten Druck am linken Tawaraschenkel kommt, was dann wiederum zu einem Linksschenkelblock führen kann. Eine Untersuchung mit der Core-Prothese zeigte, dass hier eine Prädilatation mit einer erhöhten Rate an Linksschenkelblöcken assoziiert war.⁶⁶ Auch andere Studien beschreiben die Prädilatation als Prädiktor für eine höhere Wahrscheinlichkeit eines postinterventionellen Linksschenkelblocks.⁶⁷ Die Vermutung dahinter ist, dass es durch die Vordilatation zu einem Trauma am linksventrikulären Reizleitungssystem kommt, was dann wiederum die Ausbildung eines Linksschenkelblocks bedingt.^{66,67} Im Rahmen dieser

Auswertung zeigt sich jedoch, dass durch die optimale Klappenentfaltung, die erst durch die Prädilatation möglich wird,⁵³ Linksschenkelblöcke bei Verwendung Ballon-expandierender Aortenklappenprothesen vermieden werden können, da so der endgültige Prothesensitz besser geplant und angepasst werden kann. Auch die postinterventionelle QRS-Breite zeigte sich nicht signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen ($p=0,51$). Somit ergibt sich hier kein Vorteil, wenn auf eine Vordilatation verzichtet wird.

Neben der Vordilatation besteht prinzipiell auch die Möglichkeit der Nachdilatation. Diese wird insbesondere dann durchgeführt, wenn die neue Klappenprothese nicht optimal sitzt und es zu paravalvulären Leckagen oder zu einem erhöhten transvalvulären Gradienten kommt.⁵² Insgesamt wurde eine Nachdilatation selten durchgeführt. 4 Patienten sowohl mit als auch ohne Vordilatation benötigten eine Nachdilatation, um einen optimalen Klappensitz zu ermöglichen. Somit verhindert die Vordilatation nicht die Nachdilatation, macht sie jedoch auch nicht häufiger notwendig. Dass eine Vordilatation die Gefahr der Nachdilatation minimiert, konnte somit nicht bestätigt werden.⁵⁴

Eine der wichtigsten Hypothesen bezüglich des Verzichts auf die Vordilatation ist, dass hierdurch die Eingriffsdauer reduziert werden könnte.^{52-54,56,60} Diese Vermutung konnte bereits in anderen Studien widerlegt werden.^{58,59} Auch im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass der Verzicht auf die Vordilatation die Eingriffsdauer nicht verkürzt, sondern diese sogar verlängert (176,43min vs. 172,38min), wobei sich dies statistisch als nicht signifikant erwies ($p=0,11$). Somit scheint die Vordilatation nicht nur bei schwierigen anatomischen Verhältnissen den Prothesensitz zu verbessern und erleichtern,⁵⁸ vielmehr scheint durch die Vorbereitung der Klappe durch die Vordilatation die Prothesenimplantation auch zügiger zu funktionieren. Betrachtet man also die reine Eingriffsdauer, erscheint der Verzicht auf die Vordilatation nicht von Vorteil zu sein. Anders sieht es für die Kontrastmittelgabe aus. Da das akute Nierenversagen eine der häufigsten Komplikationen im Rahmen der TAVI ist und es durch eine erhöhte Kontrastmittelgabe häufiger zu einem akuten Nierenversagen kommt, ist dieser Faktor wichtig bei der Entscheidungsfindung.⁴² Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass

der Verzicht auf eine Vordilatation zu signifikant weniger Kontrastmittelexposition führt (139,31ml bei der Vordilatation vs. 114,76 ml ohne Vordilatation, $p=0,001$). Diese Aussage deckt sich mit vorherigen Studien, in denen signifikant mehr Kontrastmittel bei einer Ballonvalvuloplastie vor Klappenimplantation verwendet wurde.^{53,56,59,60} Auch die Strahlenbelastung war bei durchgeführter Prädilatation größer als wenn auf eine Vordilatation verzichtet wurde ($61,99 \text{ cgy}\cdot\text{cm}^2$ vs. $20,94 \text{ cgy}\cdot\text{cm}^2$), wobei sich dieser Faktor statistisch nicht signifikant zeigte ($p=0,47$). Insgesamt scheint eine erhöhte Strahlenbelastung dieser Größenordnung aktuell vermutlich noch nicht klinisch relevant zu sein, da es sich um geringe Strahlendosen handelt und die Patienten im Durchschnitt über 80 Jahre alt sind und somit beispielsweise die Gefahr eines Sekundärkarzinoms in den Hintergrund rückt. Da der Trend jedoch zu jüngeren Patienten geht,⁴⁵ erlangt die Strahlenbelastung eine zunehmende Bedeutung. Ferner ist es auch für die Operateure*innen von Relevanz, welcher Bestrahlung sie sich aussetzen.

Im Rahmen dieser Studie wurden nur die selbstexpandierenden Klappen der Firma Edward SAPIEN untersucht. Hierbei wurde zwischen der S3 und der neueren S3 Ultra unterschieden. Es zeigte sich, dass die neue S3 Ultra signifikant häufiger eingesetzt wurde, wenn auf eine Vordilatation verzichtet wurde (S3Ultra 23mm bei 22 Patienten ohne Vordilatation und 10 Patienten ohne VD, $p=0,02$, S3Ultra 26mm bei 29 Patienten mit Vordilatation und 49 Patienten ohne Vordilatation, $p=0,01$). Dies zeigt den Trend, dass auf die Vordilatation in der jüngsten Vergangenheit immer häufiger verzichtet wurde.^{22, 52, 60} Die „ältere“ S3 war in beiden Gruppen in etwa gleich häufig vertreten. Lediglich die kleine S3 23mm war signifikant häufiger in der Gruppe der Patienten mit einer Vordilatation vertreten. Dies liegt vermutlich daran, dass die kleine Prothese meist bei Patienten mit einer stark verkalkten Aortenklappe eingesetzt wurde und die Implantation dieser kleinen Klappe eine Herausforderung darstellte, welche durch eine vorausgehende Vordilatation etwas erleichtert wurde.

Zuletzt wurden auch die Labordaten vor und nach TAVI analysiert und ausgewertet. Hierbei zeigte sich, dass der Hb-Wert vor und nach TAVI in

beiden Gruppen in etwa gleich war, sodass hier bestätigt werden konnte, dass das Blutungsrisiko bzw. der Hb-Verlust in beiden Gruppen in etwa gleich hoch ist.⁶¹ Zusätzlich wurde das Akute-Phaseprotein CRP vor und nach TAVI ausgewertet. Vor TAVI war der CRP-Wert bei beiden Patientengruppen in etwa gleich (0,97mg/dl in der Gruppe der Vordilatation, 0,98mg/dl ohne Vordilatation). Einen Tag nach TAVI zeigte sich ein signifikanter CRP-Sprung auf 2,76mg/dl in der Gruppe der Patienten ohne eine Vordilatation ($p=0,001$) während das CRP bei Patienten mit einer Vordilatation nur bei 1,78mg/dl lag. Zu einer Korrelation zwischen einem CRP-Anstieg und einer Vordilatation gibt es bisher wenige Daten. Lediglich in einer anderen Studie konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des CRP-Anstiegs zwischen Vordilatation und Verzicht darauf gefunden werden.⁶⁸ Ursächlich hierfür könnte sein dass in vielen Studien lediglich der transfemorale Klappenersatz untersucht wurde. Exkludiert man die transapikale TAVI, welche ein größeres Trauma und somit auch einen höheren CRP-Anstieg verursacht, zeigt sich keine statistische Signifikanz mehr in beiden Gruppen ($p=0,61$). Somit scheint die Vordilatation an sich den CRP-Verlauf nicht zu beeinflussen.

5 Zusammenfassung

Der kathetergestützte Aortenklappenersatz nimmt auch bei Patienten mit niedrigem OP-Risiko einen zunehmend größeren Stellenwert zur Behandlung der hochgradigen Aortenklappenstenose ein.⁴⁵ Umso wichtiger ist es, die einzelnen Schritte der Intervention zu optimieren. In einigen Arbeiten wurde bereits die Vordilatation als obsolet bezeichnet, da sie lediglich die OP-Zeit verlängere und Komplikationen wie Schlaganfälle und AV-Blockierungen begünstige.^{22,52,53,57,59} Ziel dieser Studie war es, die Vor- und Nachteile der Vordilatation zu untersuchen. Hierzu wurden 625 Patienten, die im Zeitraum von 2016-2020 eine TAVI am UKW erhielten, retrospektiv analysiert (323 mit, 302 ohne Vordilatation). Es wurden demographische sowie prä-, peri- und post-interventionelle Daten analysiert. Statistisch signifikante Unterschiede wurden bei den Schlaganfällen beobachtet ($p=0,01$), die mit 2,2% lediglich bei Patienten mit Vordilatation auftraten, sodass bei einem hohen Schlaganfallrisiko hierauf verzichtet werden sollte. Zusätzlich war in der Gruppe mit Vordilatation die passagere Schrittmacherabhängigkeit signifikant häufiger ($p=0,01$). Alle anderen Komplikationen waren nicht signifikant. In beiden Gruppen zeigte sich zu >95% ein Device-Success, sodass der Verzicht auf eine Prädilatation nicht mit einem schlechteren Outcome assoziiert und somit sicher ist.^{53,57,58,59,61}

Die Auswertung der TTE-Daten zeigte, dass eine Prädilatation durchgeführt wurde, wenn die Klappe signifikant höhergradig stenosiert war ($P_{\text{mean}} 50,17$ vs. $46,79\text{mmHG}$). Ferner wurde bei leichtgradigen Aortenklappeninsuffizienzen signifikant häufiger auf eine Vordilatation verzichtet ($p=0,04$). Eine Vordilatation kann also bei komplexeren anatomischen Verhältnissen sinnvoll sein, um einen optimalen Klappensitz zu gewährleisten.^{52,53} Nach TAVI zeigte sich die LV-EF in der Gruppe mit Prädilatation signifikant höher ($p=0,002$). Höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen scheinen nicht durch eine Vordilatation begünstigt zu sein, die AI°II wurde nur bei 4 Patienten ohne Vordilatation beobachtet. In den postinterventionellen EKG-Daten zeigten sich in der Gruppe ohne Vordilatation signifikant häufiger Linksschenkelblöcke sowie ein AVB °II, Typ II, was vermutlich durch die fehlende Vorbereitung der Klappe und den damit

assoziierten ungünstigeren Prothesensitz zu erklären ist.⁵³ Die Nachdilatation wurde nicht durch eine vorausgegangene Vordilatation beeinflusst. Bezüglich der implantierten Klappenarten wurde die S3 Ultra signifikant häufiger bei Patienten ohne Vordilatation eingesetzt. Die in vielen Arbeiten beschriebene kürzere OP-Dauer ließ sich in dieser Studie nicht bestätigen.^{52,53,56} Stattdessen war bei TAVIs ohne Vordilatation die Eingriffsdauer im Schnitt 4min länger ($p=0,11$). Es bestätigte sich, dass bei einer Prädilatation signifikant mehr Kontrastmittel verwendet wurde ($p=0,001$) und die Strahlenbelastung höher war. Dies ist insbesondere für Patienten mit einer Niereninsuffizienz von Bedeutung.⁴² Ob eine Vordilatation durchgeführt wird, sollte also individuell aufgrund der Begleiterkrankungen und Risikofaktoren entschieden werden.

6 Literaturverzeichnis

1 Accessed 29.01.2023

2 <https://www.kardiologie.org/herzklappenersatz/symptomlose-aortenstenose-sollte-man-sie-wirklich-in-ruhe-lassen/12029478> Accessed 29.01.2023

3 Universitätsklinikum Würzburg. Schwerpunkte der Herzchirurgie: Transarterielle Aortenklappenimplantation. Available at: <https://www.ukw.de/herz-thorax-chirurgie/schwerpunkte-der-herzchirurgie/ersatz-der-herzklappe/transarterielle-aortenklappen-implantation-tavi/> Accessed 29.01.2023

4 Grätzel P. TAVI: Neue Daten, neues Vorgehen? 2019 Available at: <https://www.kardiologie.org/dgk-herztage-2019/tavi--neue-daten--neues-vorgehen--/17262826> Accessed 29.01.2023

5 Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transkathetären Aortenklappenimplantation (TAVI). Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie* 2014. DOI 10.1007/s12181-014-0622-8

6 Lin SI, Miura M, Tagliari AP, et al. Intraventricular Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Interv Cardiol.* 2020 Jul 29;15:e11. doi: 10.15420/icr.2020.07. Erratum in: *Interv Cardiol.* 2020 Nov 24;15:e17. PMID: 32905123; PMCID: PMC7463330.

7 Herold G, et al. Hrsg. Innere Medizin 2014. Gerd Herold; Köln 2014.

8 Geißler HJ, Schlensak C, Südkamp M. Heart Valve Surgery Today—Indications, Operative Technique, and Selected Aspects of Postoperative Care in Acquired Valvular Heart Disease, *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(13): 224-33; DOI: 10.3238/arztebl.2009.0224

9 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. ESC Pocket Guidelines. Management von Herzklappenerkrankungen, Version 2017. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Kurzfassung der ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease (European Heart Journal 2017 - doi:10.1093/eurheartj/ehx391)

10 de Jaegere P, de Ronde M, den Heijer P, et al. The history of transcatheter aortic valve implantation: The role and contribution of an early believer and adopter, the Netherlands. *Neth Heart J.* 2020 Aug;28(Suppl 1):128-135. doi: 10.1007/s12471-020-01468-0. PMID: 32780343; PMCID: PMC7419393.

11 Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002 Dec 10;106(24):3006-8. doi: 10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8. PMID: 12473543.

- 12 Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010 Oct 21;363(17):1597-607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232. Epub 2010 Sep 22. PMID: 20961243.
- 13 Vorschlag der Vorsitzenden des Gemeinsamen Bundesausschusses. Festsetzung einer Mindestmenge für die Durchführung von kathetergestützten Aortenklappenimplantationen (Transcatheter aortic-valve implantation / TAVI). Berlin. 2020. Accessed 29.01.2023
- 14 Herrmann S, Niemann M, Störk S, et al. „Low-Flow/Low-Gradient“-Aortenklappenstenose, Klinisches und diagnostisches Spektrum, *Springer Medizin Herz* 03/2013
- 15 <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/EACVI-toolboxes/Valvular-Imaging/Atlas-of-valvular-imaging/Complex-scenarios-Low-gradient-in-low-EF-AS-patients> Accessed 29.01.2023
- 16 Nixdorff U, Mohr-Kahaly S, Wagner S, Meyer J. Klinischer Stellenwert der Streßechokardiographie, *Dt Arztebl* 1997; 94: A-1723-1728
- 17 Mattle C. Die Aortenstenose – ein wichtiges Krankheitsbild in der Geriatrie. 2008/09.
- 18 Shah SY, Higgins A, Desai MY. Bicuspid aortic valve: Basics and beyond. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Oct 2018, 85 (10) 779-784; DOI: 10.3949/ccjm.85a.17069
- 19 Harrison JK, Davidson CJ, Leithe ME, et al. Serial left ventricular performance evaluated by cardiac catheterization before, immediately after and at 6 months after balloon aortic valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1990 Nov;16(6):1351-8. doi: 10.1016/0735-1097(90)90376-z. PMID: 2229786.
- 20 Nishimura RA, Holmes Jr DR, Reeder GS, et al. Doppler evaluation of results of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in calcific aortic stenosis. *Circulation.* 1988;78:791–799; <https://doi.org/10.1161/01.CIR.78.4.791>
- 21 Produktinformationsblatt der Firma Edwards Lifesciences: Welche verschiedenen Zugangswege gibt es für die TAVI? Available at: <https://newheartvalve.com/de/faq/welche-verschiedenen-zugangswege-gibt-es-f%C3%BCr-die-tavi/> Accessed 29.01.2023
- 22 Tchetché D, de Biase C, Brochado B, Mastrokostopoulos A. How to Make the TAVI Pathway More Efficient. *Interv Cardiol.* 2019 Feb;14(1):31-33. doi: 10.15420/icr.2018.28.2. PMID: 30858889; PMCID: PMC6406128.
- 23 Gille U. Aortenklappe. 2022. Available at: <https://de.wikipedia.org/wiki/Aortenklappe> Accessed 29.01.2023
- 24 Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus LernAtlas der Anatomie: Innere Organe. 4. Aufl. Stuttgart. Thieme. 2014

- 25 Overbeck P. PARTNER-3-Studie nach 2 Jahren: TAVI behält die Nase vorn. 2020. Available at: <https://www.kardiologie.org/acc-kongress-2020/partner-3-studie-nach-zwei-jahren--tavi-behaelt-die-nase-vorn/17868228> Accessed 28.01.2023
- 26 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. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufrorschung e.V. Presstext DGK 04/2015.
- 27 Barbanti M, Costa G, et al. SAPIEN 3 Ultra Transcatheter Aortic Valve Device. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2020 Nov, 13 (22) 2639–2641. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.08.011>
- 28 Produktinformationsblatt der U.S. Food and Drug Administration (FDA). Edwards SAPIEN 3 and SAPIEN 3 Ultra Transcatheter Heart Valve System - P140031/S112. Silver Spring: FDA Headquarter. 2020. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/edwards-sapien-3-and-sapien-3-ultra-transcatheter-heart-valve-system-p140031s112> Accessed 29.01.2023
- 29 Tjang YS, van Hees Y, Körfer R, et al. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Sep;32(3):469-74. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.06.012. Epub 2007 Jul 19. PMID: 17658266.
- 30 De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, et al. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J*. 2012 Mar;163(3):492-9. doi: 10.1016/j.ahj.2011.12.009. PMID: 22424022.
- 31 Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, et al. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement 11 May 2016, <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003635>, *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9:e003635
- 32 Costa G, Zappulla P, Barbanti M, et al. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and long-term outcomes *EuroIntervention* 2019;15:875-883. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-01060
- 33 Saadi M, Tagliari AP, Danzmann LC, et al. Update in Heart Rhythm Abnormalities and Indications for Pacemaker After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018 May-Jun;33(3):286-290. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0206. PMID: 30043922; PMCID: PMC6089127.
- 34 Orlando R, Pennant M, Rooney S, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: a model-based economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013 Aug;17(33):1-86. doi: 10.3310/hta17330. PMID: 23948359; PMCID: PMC4781377.

35 Dolci G , Vollema EM, van der Kley F, et al. One-Year Follow-Up of Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Implantation With the SAPIEN 3 Valve. *Am. J. Cardiol.* 2019; Volume 124, Issue 8, 15 October 2019, Pages 1239-1245; DOI:<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.035>

36 Kretschmer C. Aortenklappenstenose. 2019. Available at: <https://www.gelbe-liste.de/krankheiten/aortenklappenstenose> Accessed 29.01.2023

37 Baumgartner H and Walther T (ed.), 'Aortic stenosis', in A. John Camm and others (eds), *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 3 edn, The European Society of Cardiology Series(Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 July 2018), <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0766>, accessed 22 Jan. 2023.

38 deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol.* 1995 Jan 15;75(2):191-4. doi: 10.1016/s0002-9149(00)80078-8. PMID: 7810504.

39 Durko AP, Kappetein AP. Long-Term Survival After Surgical Aortic Valve Replacement: Expectations and Reality. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jul 9;74(1):34-35. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.008. PMID: 31272549.

40 <https://de.wikipedia.org/wiki/Herzklappenersatz> Accessed 29.01.2023

41 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter. Available at: <https://www.uksh.de/herzchirurgie-luebeck/Informationen+f%C3%BCr+Patienten/Operationsverfahren/Aangeborene+Herzfehler.html> Accessed 28.01.2023

42 Kuck KH, Bleiziffer S, Eggebrecht H, *et al.* Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* **34**, 194–213 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00398-020-00373-3>

43 Auffret V, Regueiro A, Del Trigo M, Abdul-Jawad Altisent O, et al. Predictors of Early Cerebrovascular Events in Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Aug 16;68(7):673-84. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.065. PMID: 27515325.

44 Schlimpert V. Schlaganfall nach TAVI: Welche Patienten sind gefährdet? 2016. Available at: <https://www.kardiologie.org/tavi/schlaganfall-nach-tavi-welche-patienten-sind-gefaehrdet-/10621716> Accessed 29.01.2023

45 Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. 2019/03/16, *New England Journal of Medicine* 380:1695-1705. DOI: 10.1056/NEJMoa1814052

- 46 G n reux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jun 19;59(25):2317-26. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.022. Epub 2012 Apr 11. PMID: 22503058.
- 47 Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome, *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 17, 1 May 2017, Pages 1285–1293, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw456>
- 48 van Rosendaal PJ, Delgado V, Bax JJ. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 21, 01 June 2018, Pages 2003–2013, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx785>
- 49 Husser O, Pellegrini C, Kessler T, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantations and New-Onset Conduction Abnormalities With the SAPIEN 3 Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve, *JACC: Cardiovascular Interventions*, Volume 9, Issue 3, 2016, Pages 244-254, ISSN 1936-8798, <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.036>.
- 50 von Keil A. Pr diktoeren f r eine Schrittmacherimplantation nach transfemoralem perkutanen Aortenklappenersatzmit der Edwards Sapien 3 Herzklappe. 2017. <http://dx.doi.org/10.18725/OPARU-33650>
- 51 Frerker C., M llmann H. Aortenklappenstenose im Jahr 2020. *Kardiologe* **15**, 101–108 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12181-021-00463-y>
- 52 Akodad M, Lef vre T. TAVI: Simplification Is the Ultimate Sophistication. *Front Cardiovasc Med*. 2018 Jul 18;5:96. doi: 10.3389/fcvm.2018.00096. PMID: 30087900; PMCID: PMC6066956.
- 53 Pagnesi M, Baldetti L, Del Sole P, et al. Predilatation Prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation: Is it Still a Prerequisite? *Interv Cardiol*. 2017 Sep;12(2):116-125. doi: 10.15420/icr.2017:17:2. PMID: 29588739; PMCID: PMC5808664.
- 54 Leclercq F, Robert P, Labour J, et al. Prior balloon valvuloplasty versus DIRECT transcatheter Aortic Valve Implantation (DIRECTAVI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Jul 4;18(1):303. doi: 10.1186/s13063-017-2036-y. PMID: 28676065; PMCID: PMC5496363.
- 55 Eggebrecht H. Transfemorale TAVI bei Patienten mit intermedi rem Risiko  berlegen. 2016. Available at: <https://www.kardiologie.org/transfemorale-tavi-bei-patienten-mit-intermediaerem-risiko-ueber/9996404>. Accessed 28.01.2023
- 56 Liao YB, Meng Y, Zhao ZG, et al. Meta-Analysis of the Effectiveness and Safety of Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Balloon Predilation. *Am J Cardiol*. 2016 May 15;117(10):1629-1635. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.036. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27026641.

- 57 Ahn HC, Nielsen NE, Baranowski J. Can predilatation in transcatheter aortic valve implantation be omitted? - a prospective randomized study. *J Cardiothorac Surg.* 2016 Aug 4;11(1):124. doi: 10.1186/s13019-016-0516-x. PMID: 27491658; PMCID: PMC4973101.
- 58 Leclercq F, Robert P, Akodad M, et al. Prior Balloon Valvuloplasty Versus Direct Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the DIRECTAVI Trial, *JACC: Cardiovascular Interventions*, Volume 13, Issue 5, 2020, Pages 594-602, ISSN 1936-8798, <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.12.006>.
- 59 Möllmann H, Kim WK, Kempfert J, et al. Transfemoral aortic valve implantation of Edwards SAPIEN XT without predilatation is feasible. *Clin Cardiol.* 2014 Nov;37(11):667-71. doi: 10.1002/clc.22318. Epub 2014 Jul 31. PMID: 25082305; PMCID: PMC6649495.
- 60 Deharo P, Jaussaud N, Grisoli D, et al. Impact of Direct Transcatheter Aortic Valve Replacement Without Balloon Aortic Valvuloplasty on Procedural and Clinical Outcomes: Insights From the FRANCE TAVI Registry, *JACC: Cardiovascular Interventions*, Volume 11, Issue 19, 2018, Pages 1956-1965, ISSN 1936-8798, <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.06.023>.
- 61 Kochman J, Kołtowski L, Huczek Z, et al. Direct transcatheter aortic valve implantation - one-year outcome of a case control study. *Postepy Kardiol Interwencyjne.* 2014;10(4):250-7. doi: 10.5114/pwki.2014.46766. Epub 2014 Nov 17. PMID: 25489318; PMCID: PMC4252322.
- 62 Singh-Manoux A, Sabia S, Lajnef M, et al. History of coronary heart disease and cognitive performance in midlife: the Whitehall II study. *Eur Heart J.* 2008 Sep;29(17):2100-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehn298. Epub 2008 Jul 22. PMID: 18648106; PMCID: PMC2740873.
- 63 Bijuklic K, Haselbach T, Witt J, et al. Increased Risk of Cerebral Embolization After Implantation of a Balloon-Expandable Aortic Valve Without Prior Balloon Valvuloplasty. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Oct;8(12):1608-13. doi: 10.1016/j.jcin.2015.07.013. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26386760.
- 64 Massoulié G, Bordachar P, Irlès D, et al. Prognosis assessment of persistent left bundle branch block after TAVI by an electrophysiological and remote monitoring risk-adapted algorithm: rationale and design of the multicentre LBBB-TAVI Study. *BMJ Open.* 2016 Oct 26;6(10):e010485. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010485. PMID: 27797979; PMCID: PMC5093384.
- 65 Urena M, Webb JG, Cheema A, et al. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Feb;7(2):128-136. doi: 10.1016/j.jcin.2013.08.015. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24440024.

66 Bernardi F, Ribeiro HB, Carvalho LA, et al. Direct Transcatheter Heart Valve Implantation Versus Implantation With Balloon Predilatation. Insights From the Brazilian Transcatheter Aortic Valve Replacement Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9:e003605, Originally published 5 Aug 2016, <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003605>

67 Zimmer M. Korrelation der Aortenwurzelmorphologie mit post-interventionellen Reizleitungsstörungen nach perkutanem Aortenklappenersatz. 2020. <https://epub.jku.at/obvulihs/download/pdf/5407979?originalFilename=true>. Accessed 29.01.2023

68 Hoffmann J, Mas-Peiro S, Berkowitsch A, et al. (2020) Inflammatory signatures are associated with increased mortality after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *ESC Heart Failure*, 7: 2597– 2610. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12837>.

69 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Feb 18;: PMID: 34453165.

I Abkürzungsverzeichnis

A. = Arteria

aHT = arterielle Hypertonie

AI = Aortenklappeninsuffizienz

AK = Aortenklappe

AKE = Aortenklappenersatz (operativ)

AKS = Aortenklappenstenose

ANV = Akutes Nierenversagen

AP = Angina pectoris

AV = atrioventrikulär

AVB = AV-Block

BAV = Ballonvalvuloplastie

BB= Blockbild

BMI = Body-Maß-Index

cgy = Centigray

cm = Centimeter

COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

CRP = C-reaktives Protein

CRT = kardiale Resynchronisationstherapie, auch Dreikammer-Schrittmacher

CT = Computertomographie

DDD = Zweikammerschrittmacher

DM = Diabetes mellitus

ECMO = extrakorporale Membranoxygenierung

EF = Ejektionsfraktion

EKG = Elektrokardiogramm

EURO-II-Score: European System for Cardiac Operativ Risk Evaluation

GFR = glomeruläre Filtrationsrate

Hb = Hämoglobin

Hf = Herzfrequenz

HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

HZV = Herzzeitvolumen

ICR = Intercostalraum

ICU = Intensivstation

kg = Kilogramm/ Gewicht

KH = Krankenhaus

KHK = Koronare Herzerkrankung

KM = Kontrastmittel

Krea = Kreatinin

KÖF = Klappenöffnungsfläche

l = Liter

LAHB = linksanteriorer Hemiblock

LDL = Low Density Lipoprotein

LSB = Linksschenkelblock

LV = linker Ventrikel / linksventrikulär

LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

m = männlich

MI = Myokardinfarkt

min = Minute

ml = Milliliter

mm = Millimeter

mmHg = Millimeter Quecksilbersäule

NOAK = neue orale Antikoagulanzen

NYHA = New York Heart Association

OP = Operation

Pmean = mittlerer systolischer Druckgradient

RF = Risikofaktoren

RSB = Rechtsschenkelblock

SM = Schrittmacher

sPAP = systolischer Pulmonalarteriendruck

SR = Sinusrhythmus

STS-Score = Society of Thoracic Surgeons Score

TA = transarteriell

TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation

TEE = transösophageale Echokardiographie

TIA = transitorische ischämische Attacke

TF = transfemoral

TTE = transthorakale Echokardiographie

UKW = Universitätsklinikum Würzburg

V. = Vena

VD = Vordilatation

VHF = Vorhofflimmern

Vmax = maximale Flussgeschwindigkeit

VVI = Einkammerschrittmacher

w = weiblich

Z.n. = Zustand nach

II Abbildungsverzeichnis

1 Patientenalter bei TAVI in beiden Patientengruppen.....	24
2 Krankenhausverweildauer bei beiden Patientengruppen.....	25
3 Aufenthaltsdauer auf der internistischen Intensivstation beider Patientengruppen	26
4 NYHA-Stadien der beiden Patientengruppen.....	27
5 Vorerkrankungen der beiden Patientengruppen.....	28
6 kardiovaskuläre Risikofaktoren der beiden Patientengruppen.....	29
7 Medikamentöse Therapie beider Patientengruppen.....	31
8 Komplikationen nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	33
9 besondere Aortenklappenstenosen in beiden Patientengruppen.....	34
10 weitere Klappenvitien vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	36
11 Pmean vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	37
12 Klappenöffnungsfläche vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	38
13 LVEF vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	38
14 Vmax vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	39
15 sPAP vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	39
16 Pmean nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	41
17 LVEF nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	41
18 Vmax nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	42
19 Aortenklappeninsuffizienz nach TAVI in beiden Patientengruppen.....	42
20 Blockbilder und Rhythmusanalyse vor TAVI in beiden Patientengruppen...	44
21 Herzfrequenz vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	45

22 PQ-Zeit vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	46
23 QRS-Breite vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	46
24 Blockbilder und Rhythmusanalyse nach TAVI in beiden Gruppen.....	49
25 Herzfrequenz nach TAVI in beiden Patientengruppen.....	49
26 PQ-Zeit nach TAVI in beiden Patientengruppen.....	50
27 QRS-Breite nach TAVI in beiden Patientengruppen.....	50
28 Zugangsweg der gesamten Patientenkohorte.....	51
29 Art der implantierten Klappenprothese bei beiden Patientengruppen.....	53
30 Eingriffsdauer in Minuten für beide Patientengruppen.....	54
31 benötigte Kontrastmitteldosis im Rahmen der TAVI für beide Patientengruppen	55
32 Schrittmacherimplantation (passager und permanent) nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	56
33 Art der implantierten Schrittmacher nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	57
34 Mittelwert des Kreatinin-Wertes vor und nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	58
35 Mittelwert der GFR bei beiden Patientengruppen vor und nach TAVI	59
36 Mittelwert des Hbs vor und nach TAVI bei beiden Patientengruppen.....	59
37 Mittelwert des CRPs bei beiden Patientengruppen vor und nach TAVI.....	60

III Tabellenverzeichnis

1 demographische Daten beider Patientengruppen.....	23
2 Krankenhausverweildauer und Intensivdauer.....	24
3 Patienteneigenschaften der beiden Patientengruppen.....	26
4 medikamentöse Therapie in beiden Patientengruppen.....	30
5 Komplikationen und Device Success nach TAVI.....	31
6 zusätzliche Klappenvitien vor der TAVI bei beiden Patientengruppen.....	35
7 Auswertung des TTEs vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	37
8 TTE-Auswertung nach TAVI	40
9 EKG-Auswertung vor TAVI bei beiden Patientengruppen.....	43
10 EKG-Auswertung nach TAVI in beiden Patientengruppen.....	47
11 Implantierte Klappenarten bei beiden Patientengruppen.....	52
12 Auswertung der periprozeduralen Faktoren (Eingriffsdauer, Kontrastmittelgabe, Strahlenbelastung).....	54
13 Schrittmacherimplantation und Art der Schrittmacher nach TAVI in beiden Patientengruppen.....	56
14 Labordaten einen Tag vor und nach TAVI von beiden Patientengruppen....	57

IV Danksagung

Mein besonderer Dank gilt allen, die mich im Rahmen der Promotion unterstützt haben.

Herrn PD Dr. med Nordbeck als Doktorvater für die Unterstützung und den Einsatz sowie die Durchsicht der Arbeit.

Herrn Dr. med Maniuc für seine Hilfsbereitschaft und Unterstützung im Rahmen der Themenfindung.

Und natürlich meiner Familie, die mich auf jedem Weg begleitet hat und mir mit Rat und Tat zur Seite stand, sodass diese Arbeit vor allem ihnen gewidmet ist.

V Lebenslauf

Name: Ann-Caitlín Ursula Huthmacher

VI Schriftliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die Promotionsarbeit „Auswirkungen einer Vordilatation bei interventionellem Aortenklappenersatz“ an der Universität Würzburg unter Betreuung und Anleitung von PD Dr. med P. Nordbeck ohne sonstige Hilfe durchgeführt habe. Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch zur Zulassung einer Promotion eingereicht.