

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
(Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Cremer)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

## **Transkatheter Aortenklappenstent – Implantation**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Katharina Gir

aus Murgab

Kiel 2014

1. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Lutter, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Lucius, Anatomisches Institut
- Tag der mündlichen Prüfung: 19.02.2015
- Zum Druck genehmigt: Kiel, den 18.12.2014

gez.: Prof. Dr. Jochen Cremer  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Aortenklappenstenose	1
1.1.1	Definition und Anatomie	1
1.1.2	Epidemiologie und Ätiologie	2
1.1.3	Stenosenarten	3
1.1.3.1	Idiopathisch kalzifizierende Aortenklappenstenose	3
1.1.3.2	Kongenitale Aortenklappenstenose	4
1.1.3.3	Rheumatische Aortenklappenstenose	4
1.2	Pathophysiologie	4
1.3	Symptomatik	5
1.4	Diagnostik der Aortenklappenstenose	5
1.4.1	Auskultation	5
1.4.2	EKG	6
1.4.3	Echokardiographie	6
1.4.4	Röntgen - Thorax	7
1.4.5	Links - / Rechtsherzkatheter	7
1.5	Therapieoptionen	9
1.5.1	Medikamentöse Therapie	9
1.5.2	Konventioneller Aortenklappenersatz	9
1.5.3	Ballonaortoavulvoplastie (BAV)	10
1.6	Historischer Überblick	11
1.7	Ziel der Studie	12
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>13</b>
2.1	Patienten	13
2.2	Einschätzung des OP-Risikos	14
2.3	Präinterventionelle Evaluation	15
2.4	Prothesen	16
2.5	Techniken der transfemorale Aortenklappenstent - Implantation	19
2.6	Techniken der transapikale Aortenklappenstent - Implantation	24
2.7	Durchführung der Eingriffe	27
2.8	Postinterventionelle Versorgung und Beobachtung	27
2.9	Statistische Auswertung	28

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	29
3.1	Vergleich demographischer Daten	29
3.1.1	Gruppeneinteilung	29
3.1.2	Demographische Daten	30
3.2	Vergleich präinterventioneller Ergebnisse bei beiden Implantationsverfahren	32
3.2.1	Begleiterkrankungen	32
3.2.2	EuroScore	43
3.3	Vergleich interventioneller Ergebnisse bei beiden Implantationsverfahren	44
3.3.1	Interventionsdauer	44
3.3.2	Kontrastmittelmenge	45
3.3.3	Durchleuchtungsdauer	46
3.3.4	Dosisflächenprodukt	47
3.3.5	Implantationserfolg und Komplikationen	48
3.3.5.1	Dislokation der Prothese	48
3.3.5.2	Intraoperative Letalität	49
3.3.5.3	Herz-Lungen-Maschine-Anschluss	49
3.4	Vergleich postinterventioneller Ergebnisse bei beiden Implantationsverfahren	50
3.4.1	AV - Block III - Grades mit Schrittmacherimplantation	50
3.4.2	Vaskuläre Komplikationen	51
3.4.3	Zerebrale Komplikationen	52
3.4.4	Krankenhausverweildauer	53
3.5	Vergleich der Follow up Daten bei beiden Implantationsverfahren	54
3.5.1	30 - Tages und 6 Monate - Letalität	54
3.5.2	Ursache der Letalität	57
3.5.3	NYHA-Klassifizierung präinterventionell und im Verlauf	58
3.5.4	Echokardiographische Parameter präinterventionell und im Verlauf	60
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	69
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	78
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	80

<b>7</b>	<b>ANHANG</b>	89
7.1	Abkürzungsverzeichnis	89
7.2	Abbildungsverzeichnis	93
7.3	Tabellenverzeichnis	95
7.4	Grafikverzeichnis	97
<b>8</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	99
<b>9</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	100

# 1 Einleitung

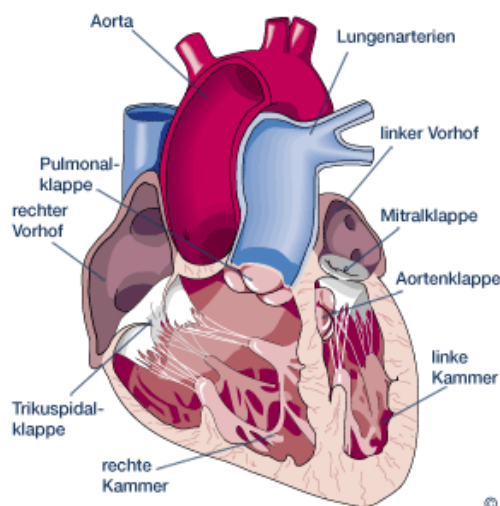
Seit den 90er Jahren besteht das Bestreben der Kardiochirurgen und Kardiologen die konventionelle operative Therapie der Aortenklappenstenose (AKS) zu verändern bzw. weniger invasiv zu gestalten.

Seit dem Anfang des 21. Jahrhunderts wird nach strenger Überprüfung der Indikation und der Nutzen-Risiko-Abwägung dem Patienten mit der Diagnose einer operationswürdigen Aortenklappenstenose neben dem konventionellen Aortenklappenersatz (AKE) auch schonendere/ nicht invasive Eingriffe wie die transfemorale bzw. transapikale Aortenklappenstent-Implantation angeboten.

## 1.1 Aortenklappenstenose

### 1.1.1 Definition und Anatomie

Anatomisch und funktionell wird das gesunde menschliche Herz in ein rechtes und ein linkes Herz unterteilt, welche sich jeweils aus einem Vorhof (Atrium) und einer Herzkammer (Ventrikel) zusammensetzen. In der Atrioventrikular-Ebene stehen die Vorhöfe über Segelklappen mit den Herzkammern in Kontakt (Trikuspidalklappe im rechten Herzen, Mitralklappe im linken Herzen). Durch trikuspide (dreiblättrige) Taschenklappen haben die Ventrikel einen Anschluss an den großen Körper- bzw. Lungenkreislauf (Aortenklappe im linken Herzen, Pulmonalklappe im rechten Herzen).



**Abb. 1:** Querschnitt durch ein gesundes menschliches Herz (Quelle: Onmeda)

Die folgend genannten Störungen des Herzens können zu Klappenfunktionsstörungen führen. Dabei werden im Wesentlichen zwei Entitäten differenziert: Klappeninsuffizienz und Klappenstenose.

Bei der Aortenklappenstenose handelt es sich um eine Verengung der Aortenklappenöffnung, die die normale Schwingungsfähigkeit der Klappe sowie deren Öffnungsfläche in der Austreibungsphase vermindert und so den nach vorne gerichteten Blutfluss einschränkt. Verglichen mit einer normal öffnenden Aortenklappe sind höhere ventrikuläre Drücke erforderlich, um das gleiche Herzzeitvolumen (HZV) erzielen zu können.

Die Aortenklappeninsuffizienz bedeutet eine unzureichende Klappenschlussfähigkeit während der Diastole, die zu einer Volumenbelastung des linken Ventrikels führt.

Die Herzklappenerkrankungen können isoliert oder in Kombination vorkommen. Aufgrund der höheren Druckbelastung des linken Herzens sind Aorten- und Mitralklappe öfter betroffen als die Trikuspidal- und Pulmonalklappe.

### **1.1.2 Epidemiologie und Ätiologie**

Nach der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit (KHK) stellt die Aortenklappenstenose (AKS) die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung dar. Die Prävalenz beträgt  $> 3\%$ , wobei Männer etwa 80% aller Patienten mit AKS darstellen (Fauci et al. 1999).

Die degenerative Aortenklappenstenose spielt ätiologisch gesehen - bezogen auf alle Arten der Aortenklappenstenosen - in der westlichen Welt die wichtigste Rolle. Höchstwahrscheinlich wird sie mit steigender Lebenserwartung künftig an Bedeutung zunehmen (Otto 2007, Roskamm et al. 2004).

Nach der aorto-coronaren Bypass-Operation (ACB-OP) ist der Aortenklappenersatz aus kardiochirurgischer Sichtweise die zweithäufigste Operationsindikation. Somit stellt die Aortenklappenstenose sowohl in der Kardiologie als auch in der Kardiochirurgie ein enorm bedeutendes Krankheitsbild dar, dessen Forschung Anhaltspunkte auf mögliche frühzeitige Eingriffe verschaffen kann (Roskamm et al. 2004).

Es werden drei Formen der Aortenklappenstenose je nach Lokalisation der Strombahneinengung unterschieden: die subvalvuläre Aortenstenose, die supra- und valvuläre Aortenstenose und die valvuläre Aortenstenose.

Die sub- und supra- und valvuläre Aortenstenosen sind relativ selten und treten vorwiegend kongenital auf.

Der subvalvulären Aortenstenose liegt eine hypertrophierte, obstruktive Muskelvorwölbung oder ein fibromuskulärer Wulst zugrunde. Desweiteren können innerventrikuläre pathologische Mitralklappen - Auflagerungen oder sehr selten embryologische Fehlanlagen der Endokardkissen eine Rolle spielen (Otto 2007).

Supra- und valvuläre Stenosen lassen sich anatomisch in zwei Untergruppen aufteilen. In mehr als zwei Drittel der Fälle (60-75%) liegt eine so genannte „Sanduhr“- Deformität der Aorta ascendens vor. Die übrigen Fälle zeigen diffuse Einengungen der Aorta ascendens über eine variable Distanz auf. Die supra- und valvuläre Aortenstenose kommt genetisch bedingt oft in Verbindung mit dem William's Syndrom (Mutation im Elastin-Gen) in der homozygot vererbten familiären Hypercholesterinämie vor (Otto 2007).

Die weitaus häufiger vorkommende valvuläre Aortenstenose findet man sowohl erworben als auch kongenital vor. Kongenitale valvuläre Aortenstenosen entstehen durch eine pathologische Entwicklung der Aortenklappentaschen während der Embryonalzeit und können sowohl unikuspid (einblättrig) als auch bikuspid (zweiblättrig) oder bedingt durch einen hypoplastischen Aortenring als trikuspide (dreiblättrige) Aortenklappenstenosen auftreten.

Ätiologisch sind die kalzifizierende Aortenklappenstenose im mittleren bis höheren Lebensalter, die angeborene (kongenitale) Aortenklappenstenose und die rheumatische Aortenklappenstenose zu unterscheiden.

### **1.1.3 Stenosenarten**

#### **1.1.3.1 Idiopathisch kalzifizierende Aortenklappenstenose**

Die idiopathisch kalzifizierende Aortenklappenstenose ist eine Erkrankung eines älteren Menschen und kann mit einer Fusion der Klappenränder und mit einer Fibrose assoziiert sein. In der Fachliteratur werden auch Bezeichnungen wie senile, sklerotische oder sklerokalzifizierende AKS verwendet.



### **1.1.3.2 Kongenitale Aortenklappenstenose**

Die kongenital erkrankte Aortenklappe (AK) kann schon bei der Geburt eine Stenose aufweisen und zunehmend kalzifizieren und fibrosieren. Anderenfalls kann eine kongenitale Deformität als bikuspidale Aortenklappe ohne signifikante Einengung der Klappenöffnung in der Kindheit vorliegen. Diese Tatsache erhöht die Empfindlichkeit der Klappe gegenüber normalerweise unbedeutenden hämodynamischen Belastungen und führt zur Verdickung, vermehrter Rigidität, Kalzifizierung sowie weiterer Stenosierung.

### **1.1.3.3 Rheumatische Aortenklappenstenose**

Die rheumatische AKS geht in der Regel mit einer Kommissurenfusion einher, die gelegentlich zu einer bikuspidalisierten Klappe führt. Dieser Zustand macht die Aortenklappe gegenüber den Mikrotraumen sensitiver, in der Folge kommt es zu Kalzifikation und zunehmender Stenosierung. Durch ein anamnestisch bekanntes rheumatisches Fieber und eine begleitende Aortenklappeninsuffizienz (AKI) kann der Verdacht auf rheumatische Pathogenese der AKS gestützt werden.

## **1.2 Pathophysiologie**

Pathophysiologisch kommt es im Rahmen der Reduktion der Aortenklappenöffnungsfläche ((AKÖF), normal  $> 3 \text{ cm}^2$ , höhergradige AKS  $< 1,0 \text{ cm}^2$ ) zu folgenden hämodynamischen Auswirkungen.

Infolge der Druckbelastung des linken Ventrikels kommt es teilweise zur konzentrischen Hypertrophie, die im Spätstadium systolische und diastolische Dysfunktionen bedingen kann und letztlich zur Leistungsminderung und Dyspnoe führt.

Des Weiteren klagen die Patienten durch die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) bedingten erhöhten Sauerstoffbedarf und erhöhte Wandspannung mit Beeinträchtigung von subendokardialen Bluffluss über Angina pectoris (AP)-Symptomatik. Außerdem kommt es zu Schwindel und/ oder Synkopen durch zerebrale Minderdurchblutung, deren Ursache vor allem eine Fehlantwort linksventrikulärer Barorezeptoren sein dürfte, die eine periphere Vasodilatation bewirkt.

Die schwerste Folge der Aortenklappenstenose Erkrankung stellt der sog. *Sudden cardiac death* (plötzlicher Herztod) dar. Allerdings kann auch eine schwergradige Aortenklappenstenose noch mit Symptomfreiheit verbunden sein.

Ein grosser Anteil der Patienten mit rheumatischer AKS hat ein begleitendes Mitralklappenitium. Die AKS verstärkt die Mitralklappeninsuffizienz (MKI) durch eine Erhöhung des linksventrikulären Druckes, der das Blut in den linken Vorhof zurückpresst.

### **1.3 Symptomatik**

Solange sich die Klappenöffnungsfläche nicht auf etwa 1/3 der Norm verringert hat (bei Erwachsenen etwa 0,5 cm<sup>2</sup> entsprechend), hat die Aortenklappenstenose nur selten eine hämodynamische oder klinische Bedeutung. Die meisten Patienten mit reiner oder vorwiegender AKS haben eine über Jahre zunehmende Obstruktion, bleiben allerdings bis in das 50.- bis 70. Lebensjahr asymptomatisch. Die 3 kardinalen Symptome der AKS sind Belastungsdyspnoe, pectanginöse Beschwerden und Synkopen.

### **1.4 Diagnostik der Aortenklappenstenose**

Neben der klinischen Symptomatik wie Dyspnoe, Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen (HRST), Synkopen, Herzinsuffizienz etc. gehören solche technischen Mittel wie Auskultation, Elektrokardiographie (EKG), Echokardiographie, Links-/Rechtsherzkatheter, Kardio-CT (Computertomographie) und Kardio-MRT (Magnetresonanztomographie) zur genauen Quantifizierung der Aortenklappenstenose.

Mittels sog. Euroscore lässt sich eine Entscheidung bezüglich der möglichen Therapieoptionen genauer treffen.

#### **1.4.1 Auskultation**

Auskultatorisch besteht ein mesosystolisches spindelförmiges Herzgeräusch mit punctum maximum über dem 2. ICR rechts parasternal mit Ausstrahlung in die Carotiden. Bei leichtgradiger Aortenklappenstenose wird ein frühsystolisches Geräusch festgestellt, bei hochgradiger Aortenklappenstenose tritt das typische Geräusch am ehesten spätsystolisch auf.

Die periphere Pulswelle nimmt an ihrer Amplitude nur langsam zu, das einen *Pulsus parvus et tardus* zur Folge hat. Bei höhergradiger Stenose ist der 1. Herzton oft abgeschwächt, der 2. Herzton kann im 2. ICR rechts parasternal ganz fehlen oder ist deutlich gedämpft. Die beiden Komponenten des 2. Herztons, der Aorten- und Pulmonalisklappenschluss können sich - durch einen leicht verzögerten Aortenklappenschluss - überlagern und als ein vereinter Ton erklingen, zum Teil tritt eine paradoxe Spaltung des 2. Herztons auf. Sporadisch ist ein frühsystolischer Ejektionsklick über dem Apex cordis hörbar.

### **1.4.2 EKG**

In der Mehrzahl der Fälle mit schwerer AKS finden sich Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH). Dies zeigt sich in Form von ST-Streckensenkungen und T-Negativität in den Ableitungen I, aVL und in den linkspräkordialen Ableitungen. Es besteht keine eindeutige Korrelation zwischen dem EKG und dem hämodynamischen Schweregrad der Obstruktion. Das Fehlen elektrokardiographischer LVH-Zeichen schließt eine schwere Obstruktion nicht aus.

### **1.4.3 Echokardiographie**

Die Leitbefunde bei einer verkalkten Klappe sind LVH und multiple, helle, dichte Echos über der Aortenwurzel. Die Einschränkung der LV-Funktion zeigt sich durch verminderte systolische Verkürzung und LV-Dilatation. Der Gradient über der Klappe kann mittels Dopplerechokardiographie ermittelt werden.

**Tabelle 1:**

Echokardiographische Charakterisierung der Aortenklappenstenose gemäß der ACC/AHA-Guidelines (Quelle: Bonow et al. 2006)

	Normal	Leichtgradig	Mittelgradig	Hochgradig
<b>Aortenklappenöffnungsfläche AÖF (cm<sup>2</sup>)</b>	3,0 – 4,0	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
<b>Aortale Maximalgeschwindigkeit (m/s)</b>	≤ 1,5	< 3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
<b>Mittlerer Druckgradient über der Klappe (mmHg)</b>	< 5,0	< 25	25 – 40	> 40

**1.4.4 Röntgen - Thorax**

Die Thoraxübersichtaufnahme kann geringe oder fehlende Kardiomegalie zeigen. Eine Hypertrophie ohne Dilatation kann eine Abrundung der Herzspitze in der p.a. - Projektion und eine leichte Dorsalverlagerung in der lateralen Projektion aufweisen. Im Spätstadium der Erkrankung kommt es bei LV-Erweiterung zur zunehmenden Vergrößerung des linken Vorhofs und Ventrikels, der Pulmonalarterienhauptäste und des rechten Herzens und zu radiologischen Zeichen der Lungenstauung.

**1.4.5 Links - / Rechtsherzkatheter**

Bei Verdacht auf eine schwere Aortenklappenstenose soll eine Links-/ Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt werden, vor allem vor der Entscheidung über eine mögliche operative Therapie. Bei der präoperativen Diagnostik sollte auch eine Koronarangiographie zum Ausschluss bzw. Nachweis signifikanter Koronarstenosen stattfinden, um eventuell im Rahmen des Aortenklappenersatzes eine synchrone ACVB-Operation verrichten zu können.

Während der Herzkatheteruntersuchung erfolgt die Registrierung des Klappengradienten und die invasive Bestimmung der Klappenöffnungsfläche. Die Druckregistrierung kann einerseits simultan über zwei Katheter - einen im linken Ventrikel und einen zweiten in der Aorta ascendens - bzw. andererseits kontinuierlich unter Katheterrückzug aus dem linken Ventrikel stattfinden. Nach Punktion der A. femoralis in Seldinger-Technik und retrograder Sondierung der Aortenklappe mittels eines pig-tail-Katheters erfolgt auf diesem Weg der Zugang zum linken Ventrikel.

Die hämodynamische Bedeutung der Aortenklappenstenose wird über drei Einflussgrößen der Druckgradientenbestimmung bewertet: den Spitzengradienten, den Peak-to-Peak-Gradienten und den mittleren Druckgradienten  $\Delta P_m$ .

Falls bei normaler linksventrikulärer Funktion der mittlere Druckgradient 50 mmHg übersteigt, so wird die Stenose als hämodynamisch signifikant bezeichnet. Eine relevante Reduktion der systolischen LV-Funktion hat eine Verminderung des Gradienten über der Aortenklappe zur Folge.

Mittels der Gorlin-Formel lässt sich die Klappenöffnungsfläche unabhängig von der linksventrikulären Funktion bestimmen.

Hinsichtlich der Berechnung der Aortenklappenöffnungsfläche gilt folgende Formel:

$$KÖF AS = \frac{V_{eff}}{44,3 * 1,0 * \sqrt{\Delta P_m}}$$

KÖFAS = Aortenklappenöffnungsfläche (cm<sup>2</sup>); V<sub>eff</sub> = effektiver Blutfluss durch die Klappe (ml/s); V<sub>eff</sub> = Schlagvolumen/ Systolenzeit;  $\Delta P_m$  = mittlerer Druckgradient (mmHg); 44,3 = hydraulischer Faktor; 1,0 = klappenspezifische Konstante für die Aortenklappe.

Die Ventrikulographie erlaubt die Bestimmung der linksventrikulären Volumina und der Ejektionsfraktion, ferner wird die Stenose lokalisiert, des Weiteren die Aortenklappenmorphologie/-beweglichkeit und die begleitende Klappenvitien beurteilt.

Bei erniedrigtem Herzminutenvolumen im Rahmen einer dekompensierten, schweren Aortenklappenstenose und einer hämodynamisch irrelevanten Stenose mit zusätzlicher

linksventrikulärer Schädigung, kann zu deren Differenzierung eine simultane Rechts-/Linksherzkatheteruntersuchung mit zusätzlicher Dobutaminstimulation hilfreich sein.

## **1.5 Therapieoptionen**

### **1.5.1 Medikamentöse Therapie**

Bei leichtgradigen asymptomatischen Klappenvitien ist eine konservative Therapie angezeigt. Schwierig und umstritten ist die medikamentöse Behandlung der Aortenklappenstenose (Hunt et al. 2009), wobei die Nachlastsenker kontraindiziert sind. Der linksventrikuläre Füllungsdruck kann durch den Vorlastsenker gesenkt und somit das HZV weiter reduziert werden. Nur bei fortgeschrittener Myokardinsuffizienz oder bei VHF sind Digitalisglykoside zu erwägen (Vahanian et al. 2006). Die Vasodilatoren wie z. B ACE-Inhibitoren können bei der Aortenklappeninsuffizienz zur Senkung des systolischen Blutdruckes verwendet werden (Aktories 2009). Es wird klar, dass die medikamentöse Behandlung der Klappenvitien, insbesondere bei der Aortenklappenstenose, keinen angemessenen Therapieumfang darstellt und deswegen kurzfristige Kontrolle benötigt. Ein medikamentöser/konservativer Behandlungskonzept läuft langfristig betrachtet auf eine operative kardiochirurgische Intervention hinaus (Bonow et al. 2006).

### **1.5.2 Konventioneller Aortenklappenersatz**

Der konventionelle Aortenklappenersatz ist, seit der ersten Implantation einer Herzklappe 1952, die Therapie der Wahl bei der Behandlung hochgradiger Aortenklappenstenose geworden (Astor et al. 2000). Mit 2,5 – 5% ist das operative Risiko des isolierten Aortenklappenersatzes nicht wesentlich hoch (O'Brien et al. 2009). Dennoch gibt es eine gewisse Anzahlung von Patienten, die gar nicht, oder, wenn überhaupt, mit sehr hohem OP-Risiko operiert werden können.

Deshalb spielt das präoperative Risiko bei der Therapieentscheidung eine enorm wichtige Rolle. Durch die Arbeiten, die im Euro Heart Survey (Lung et al. 2005, Herrmann et al. 2012) publiziert worden, konnte gezeigt werden, dass etwa 33% der Patienten, die gemäß aktuellen Leitlinien eine operative Indikation aufwiesen, wegen ihres Alters und/oder erhöhten operativen Risikos keine entsprechende Therapie zugeführt wurde.

Man unterscheidet zwei Arten von Prothesen: mechanische und biologische Klappenprothesen. Ob eine mechanische oder biologische Klappenprothese implantiert

werden soll, wird diese Entscheidung individuell nach Abwägen der Vor- und Nachteile unter Berücksichtigung des Nutzen-/ Risikoprofils getroffen. Bei Patienten > 65 Jahren soll nach der aktuellen ESC- und EACTS-Leitlinie eine Bioprothese implantiert werden (Vahanian et al. 2012).

### **1.5.3 Ballonaortoavuloplastie (BAV)**

Seit den 80er Jahren wird die Ballonaortoavuloplastie in der Therapie hochgradiger AS angewandt. Die erste BAV wurde bereits 1986 von Alain Cribier als kathetergesteuerte, interventionelle Therapie beschrieben (Cribier et al. 1986). Der negative Aspekt dieser Therapieoption zeigte sich darin, dass dadurch keine langfristige und keine vollständige Lösung des Problems möglich war. Selbst nach initialem Erfolg der Behandlung wurden sehr viele Patienten innerhalb weniger Monate erneut hochsymptomatisch (Otto et al. 1994). Jedoch führt die Valvuloplastie zu einer mittelfristigen Entlastung des linken Ventrikels, der Patient bekommt damit die Chance einer Anpassung, bevor er einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) oder einem möglichen operativen Eingriff zugeführt werden soll.

Die BAV wird in den letzten Jahren bei gleichzeitiger Verwendung vom „tachykardem pacing“ durchgeführt. Es wird dabei eine passagere Schrittmacherelektrode in die rechte Herzkammer platziert und die Aortenklappe, bei einem „tachykarden pacing“ zwischen 180-220/min, unter Verwendung eines kathetergestützten Ballons dilatiert. Der Sinn des „rapid pacing“ ist eine stabile Lage des Ballons durch Minimieren des transvalvulären Blutflusses zu ermöglichen. Es folgt eine kurze Insufflation und sofortige Desufflation nach Verschwinden der „Taille“ des Ballons. Im Falle einer unvollständigen Beseitigung der Stenose erfolgt eine Wiederholung der Prozedur. Während der gesamten Intervention steht ein automatischer funktionsbereiter Defibrillator zur Sicherheit zu Verfügung.

Trotz der Anwendung deutlich verbesserter Interventionstechnik (tachykardes pacing) ist die BAV keine Behandlung der Wahl mit einem mittel- oder langfristigen Erfolg zur Therapie der Aortenklappenstenose. Otto und seine Mitarbeiter haben 1994 gezeigt, dass bei fast allen Patienten nach dieser Therapie ein schlechtes Langzeitresultat mit hoher Rezidivquote (3-Jahres-Mortalität 87%) festgestellt wurde (Otto et al. 1994). Es existiert eine allgemeine Gewissheit, dass die BAV die klinischen Symptome nur kurz- und mittelfristig verbessert und

dass sie damit eine geeignete Behandlung für Hochrisiko- und Notfallpatienten darstellt (Otto et al. 1994, Feldman et al. 2006).

Nach den aktuellen Leitlinien ist die BAV als „bridging to surgery“ für Kreislauf instabile Hochrisikopatienten und als palliative Therapieoption (Klasse II b) indiziert (Saia et al. 2011). Die zuletzt erzielten Resultate bescheinigen der BAV unter verbesserter Interventionstechnik einen Anstieg der 1-Jahres-Überlebensquote gegenüber medikamentös/ konservativ behandelten Patienten in einer vergleichbaren Population (Sack et al. 2008).

## **1.6 Historischer Überblick**

Seit Mitte der 60iger Jahre wurden erste Publikationen hinsichtlich perkutaner, kathetergestützter Systeme zur Therapie der Aortenklappenfehler sowie deren experimenteller Einsatz in Tiermodell veröffentlicht (Davies 1965, Matsubara et al. 1992, Moulopoulos et al. 1971, Phillips et al. 1976).

Aufgrund technischer Mängel ist damals eine Anwendung am Menschen nicht erfolgt. Der Umgang mit der nativen Aortenklappe, die letztlich in situ verbleibt, stellt das grundlegende Problem eines perkutanen kathetergestützten Aortenklappenersatzes dar. Die Entwicklung der Stenttechnologie hat das Konzept einer ballonexpandierenden Stentprothese zur Implantation in den nativen kalzifizierenden Anulus ermöglicht.

Im Jahre 1985 begann Andersen mit der Entwicklung solcher Stentprothesen, im Jahre 1992 wurde die erste perkutane Applikation einer solchen Stentprothese im Schweinmodell beschrieben (Andersen et al. 1992). Boenhoeffer et al. gelang im Juni 2000 die Implantation einer stentmontierten, bovinen Jugularvenenklappe in Pulmonalisposition, dies war die erste perkutane Herzklappenimplantation beim Menschen (Boenhoeffer et al. 2000).

In den folgenden Jahren folgten überwiegend positive Berichte über die Durchführbarkeit und Sicherheit einer perkutanen, kathetergestützten Implantation einer Aortenklappenprothese im Tiermodell (Lutter et al. 2002, Boudjemline et al. 2002, Boudjemline 2002, Cribier et al. 2001, Sochman et al. 2000).

Im Jahre 2002 gab es weltweit die erste Anwendung beim Menschen, die Cribier et al. mit der Implantation einer ballonexpandierenden Aortenklappe bei einem 57-jährigen Patienten mit einer hochgradigen kalzifizierenden Aortenklappenstenose auf dem Boden einer bikuspiden Klappe im kardiogenen Schock und schwerer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) durchführte (Cribier et al. 2002). In Deutschland wurde die erste Implantation via



antegradem Zugangsweg im Jahre 2005 durch die Arbeitsgruppe von Sack durchgeführt (Sack et al. 2005).

### **1.7 Ziel der Studie**

Das Ziel der folgenden Studie ist zu untersuchen, ob aufgrund einer verbesserten Evaluation des Patienten eine geeignetere Methode (transapikal bzw. transfemoral) zum Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose gefunden werden kann. Zudem werden die erzielten Ergebnisse mit einem follow up von 6 Monaten im Kontext mit der aktuellen Literatur und neuesten Empfehlungen der Fachgremien diskutiert.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patienten

In dem Zeitraum zwischen Oktober 2008 und Mai 2010 wurde an der Universitätsklinik Kiel bei einer oder mehrerer Kontraindikationen für die konventionelle Aortenklappenersatz-Operation bei 42 Patienten eine kathetergestützte AK-Implantation durchgeführt. In diesem Patientenkollektiv wurden 26 über den transfemorale und 16 über den transapikalen Zugangsweg behandelt.

Die präinterventionellen Charakteristika setzen sich wie folgt zusammen: mittleres Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Aortenklappen-Implantation, Anteil männlicher und weiblicher Patienten, New York Heart Association (NYHA)-Stadium und deren mittleres Letalitätsrisiko, Aortenklappenöffnungsfläche (AKÖF) in  $\text{cm}^2$  sowie mittlerer Gradient. Darüber hinaus wurden solche Aspekte wie Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Z.n. Apoplex, respiratorische Vorerkrankungen, Niereninsuffizienz, Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Z.n. perkutaner koronarer Intervention (PCI)/Stentimplantation und Bypass - Operation berücksichtigt (Tabelle 2).

Das mittlere Alter der Patienten lag bei  $80 \pm 6$  Jahren. Der weibliche Anteil betrug 62%. Alle Patienten hatten eine hochgradige symptomatische Aortenstenose mit einer AÖF  $0,79 \pm 0,3$   $\text{cm}^2$  und mit einem mittleren transvalvulären Gradienten von  $44,5 \pm 20$  mmHg. Zur Intervention wies bis 81% der Patienten in NYHA-Stadium III bis IV auf.

An vaskulärer Komorbidität zeigte sich eine pAVK bei 9 Patienten (21,4%), die zerebrovaskuläre Insuffizienz bei 5 Patienten (12%) und arterielle Hypertonie bei 37 Patienten (88%).

Zu den kardialen Risikofaktoren zählen die koronare Herzkrankheit, die sich bei 21 Patienten (50%) zeigte, sowie relevante kardiovaskuläre Interventionen bzw. Operationen, die im Vorfeld der Klappenimplantation bei insgesamt 18 Patienten erforderlich waren. Mit einer PCI wurden 4 Patienten (9,5%) versorgt und 14 Patienten (33,3%) wurden einer operativen Myokardrevaskularisation unterzogen. Eine Aortenklappeninsuffizienz konnte bei 9 Patienten (21,5%) festgestellt werden. Bei 8 Patienten (19%) ließ sich eine pulmonale arterielle Hypertonie nachweisen. Zum Zeitpunkt der Feststellung der Diagnose wurde ein Diabetes

mellitus Typ 2 bei 12 Patienten (29%) therapiert. Eine Niereninsuffizienz mit Kreatinin > 1,5 mg/dl ließ sich bei 33,3% der Patienten feststellen.

**Tabelle 2:**  
Präinterventionelle Patientencharakteristika

<b>Patienten gesamt</b>	n = 42
<b>mittleres Alter zum Zeitpunkt der Intervention</b>	80 ± 6 Jahre
<b>Anteil weiblicher Patienten</b>	n = 26 (62%)
<b>NYHA</b>	81% (III und IV)
<b>Aortenklappenöffnungsfläche</b>	0,79 ± 0,3 cm <sup>2</sup>
<b>mittlerer Gradient über der Aortenklappe</b>	44,5 ± 20 mmHg
<b>EuroScore (%)</b>	33 ± 17 %
<b>koronare Herzerkrankung</b>	n = 21 (50%)
<b>Z. n. PTCA/Stent</b>	n = 18 (42,8%)
<b>Z. n. Bypassoperation</b>	n = 6 (14,3%)
<b>pulmonale Hypertonie</b>	n = 8 (19%)
<b>COPD</b>	n = 18 (42,9%)
<b>Niereninsuffizienz (Kreatinin &gt; 1,5 mg/dl)</b>	n = 14 (33,3%)
<b>Cerebrovaskuläre Insuffizienz</b>	n = 5 (12%)
<b>Diabetes</b>	n = 12 (29%)
<b>Arterielle Hypertonie</b>	n = 37 (88%)
<b>pAVK</b>	n = 9 (21,4%)
<b>AI</b>	n = 9 (21,5%)

## 2.2 Einschätzung des OP-Risikos

Für die Einschätzung des OP-Risikos wurde der EuroScore berechnet. In die Berechnung gehen folgende Patientenfaktoren ein: Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen und auch kardiale und operative Faktoren (instabile Angina Pectoris, LV-Funktion, Notfalleingriff etc.). Mittels logistischem EuroScors wird die Wahrscheinlichkeit in Prozent berechnet, bei dem

geplanten operativen Eingriff zu versterben. Der durchschnittliche EuroScore der Patienten lag bei  $33 \pm 17\%$ . In der folgenden Abbildung (2) wird exemplarisch eine Beispielberechnung gezeigt.


<b>Patient Factors</b>		Change sheet below to change language 
Age	79yr	
Sex	Female	
Chronic pulmonary disease	Yes	
Extracardiac arteriopathy	Yes	
Neurological dysfunction	Yes	
Previous cardiac surgery	Yes	
Serum creatinine >200 µmol/ L	Yes	
Active endocarditis	Yes	
Critical preoperative state	Yes	
<b>Cardiac Factors</b>		
Unstable angina	Yes	
LV dysfunction moderate or LVEF 30-50%	Moderate O	
Lv dysfunction poor or LVEF<30	Poor	
Recent myocardial infarct	Yes	
Pulmonary hypertension	Yes	
<b>Operation Factors</b>		
Emergency	Yes	
Other than isolated CABG	Yes	
Surgery on thoracic aorta	Yes	
Postinfarct septal rupture	Yes	
<b>Additive EuroSCORE</b>	<b>12</b>	
<b>Logistic EuroSCORE (mortality %) =</b>	<b>36,24%</b>	
<b>For the latest information on EuroSCORE visit <a href="http://www.euroscore.org">http://www.euroscore.org</a></b>		

Abb. 2: EuroScore Beispielberechnung (Quelle: <http://www.euroscore.org>)

### 2.3 Präinterventionelle Evaluation

Präinterventionell wurden bei den Patienten folgende nicht invasive Untersuchungen durchgeführt: eine transthorakale Echokardiographie, eine Dopplersonographie der hirnversorgenden Arterien, eine Dopplersonographie der Becken-Bein-Gefäße, eine Computertomographie vom Thorax, Abdomen und Becken. Die kardiovaskuläre invasive

Diagnostik erfolgte durch eine Rechts/Linksherzkatheteruntersuchung und Angiographie der großen Becken-Bein-Gefäße sowie Aorta thorakales und abdominales.

Die daraus gewonnenen Ergebnisse werden zur Bestimmung der AK-Ringgröße verwendet, um die passende Prothesengröße und den Edwards-Sapien Typ zu finden. Damit ein optimaler Zugangsweg für den Patienten geplant werden kann, werden arterielle Gefäße hinsichtlich ihres Durchmessers, Stenosen, Kalzifikationen, eventuell anatomischer Verlaufsvariationen und ggf. in der Vorgeschichte erfolgter Eingriffe beurteilt.

## 2.4 Prothesen

Aktuell werden zwei Klappentypen in breiter klinischer Evaluation verwendet: 1) die ballonexpandierende Sapien-Bioprothese (Edwards Lifesciences, Irvine USA) und 2) die selbstexpandierende CoreValve-Bioprothese (Core Valve, Irvine, USA).

Die oben genannten Klappentypen haben sich durch folgende Komponente voneinander unterschieden: die Größe, die angewandten Materialien, Design und Entfaltungsmechanismus. Die unten stehende Tabelle (3) weißt typische Charakteristika der beiden Systeme im Vergleich auf.

**Tabelle 3:**

Wichtigste Charakteristika der beiden Systeme im Vergleich (Wenaweser et al. 2008)

	<b>Edwards-SAPIEN</b>	<b>CoreValve</b>
<b>Material</b>	rostfreier Stahl	Nitinol-Gerüst
	Rinderperikard	Schweineperikard
<b>Freisetzung</b>	Ballon expandierbar	selbstexpandierend
<b>Annulusdurchmesser</b>	18-25 mm	19-27 mm
<b>Schleuse</b>	22, 24 French	18 French
<b>Transapikale Verwendung</b>	ja (Studie)	ja
<b>Transfemorale Verwendung</b>	ja	ja
<b>Implantation weltweit</b>	> 500	> 500

Die Edwards-Sapien-Prothese (Abbildung 3) ist eine Rinderperikardklappe, die auf einen Stent aus Stahl angebracht ist, die durch eine Ballondehnung freigesetzt wird. Um eine Behinderung der Koronarperfusion zu vermeiden, wird dabei sorgfältig geachtet, dass die Klappenprothese nicht zu hoch implantiert wird. Die Konfiguration des Einführungskatheters gestattet dank seiner Konstruktion, dass er bei transfemoraler, retrograder Implantation während des Vorschiebens flektiert werden kann um die Aorta ascendens einfacher bzw. atraumatisch zu passieren. Die Edwards-Sapien-Prothese ist für transfemorale und transapikale Implantation bereitgestellt. Die Größe des Einführungskatheters der Edwards-Sapien-Prothese beträgt 22-24 French.



**Abb. 3:** Edwards-Sapien-Prothese (Quelle: <http://www.medscape.com>)

Die CoreValve-Prothese (Abbildung 4) ist eine selbstexpandierende Schweineperikardklappe, die in einen kelchartigen Nitinolstent eingenäht ist, dessen breiterer, peripherer Anteil eine dazugehörige Verankerung in der Aorta ascendens erlaubt. Durch die Nitinoleigenschaften entfaltet sich die Prothese während der Freigabe selbstständig und wird im Gegensatz zur Edwards-Sapien-Prothese nicht durch einen Ballon entfaltet (Bleiziffer et al. 2009). Die ungehinderte Perfusion der Koronarien wird üblicherweise durch das Gitternetz der Prothese gewährleistet. Die Größe des Einführungskatheters der CoreValve-Prothese beträgt 18 French.

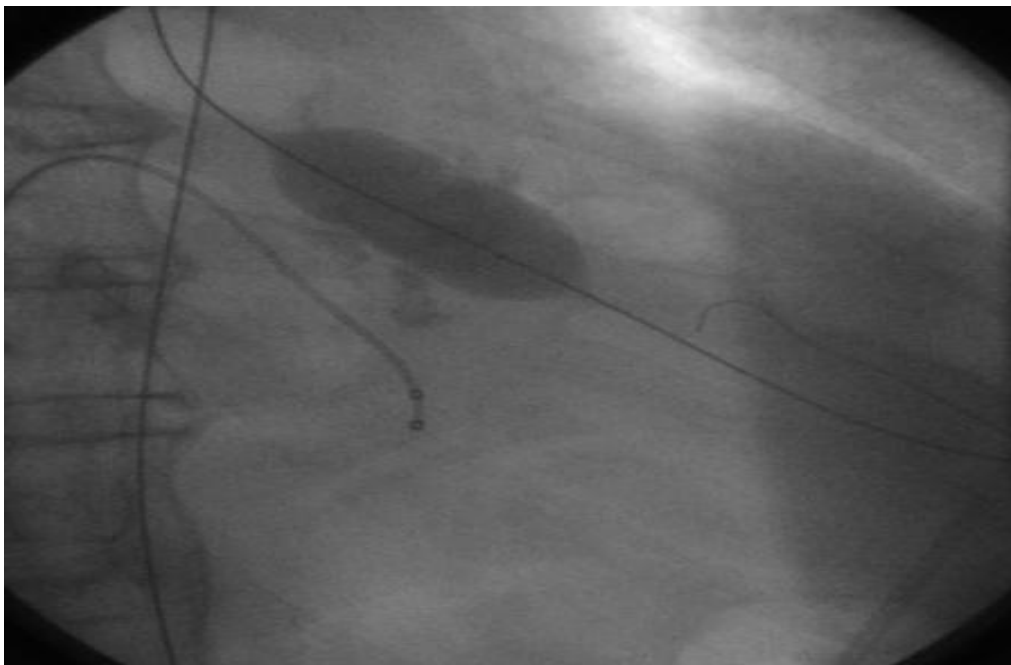


**Abb.4:** schematische Darstellung der CoreValve-Prothese in der Aortenwurzel (Quelle:www.edwards.com)

## 2.5 Techniken der transfemorale Aortenklappenstent - Implantation

Die transfemorale, retrograde Aortenklappenimplantation findet je nach Wahl der Methode mit einer lokalen oder allgemeinen Anästhesie statt. Nach perkutaner Punktion in der Leiste wird der Zugang über Arteria femoralis communis oder durch eine chirurgische Freilegung der Arteria iliaca externa geschaffen. Danach erfolgt eine Anlage eines passagieren Schrittmachersystems wie venöser Zugang, damit eine Schrittmacherstimulation bei eventuellen höhergradigen AV-Blockierungen bzw. um ein „rapid pacing“ durchführen zu können.

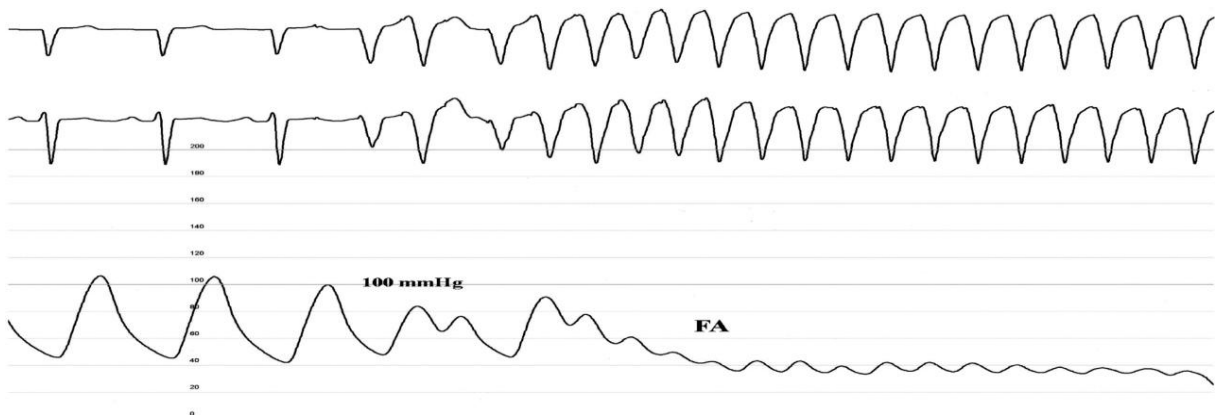
In Abhängigkeit von eingesetzter Schleusengröße erfolgt eine Anlage von Nahtsystem, damit abschließend der initial geschaffenen Zugang am Ende der Intervention verschlossen werden kann. Nach retrograder Sondierung wird über einen extra steifen Draht zunächst eine Ballonvalvuloplastie (Abbildung 5) durchgeführt (Wenaweser et al. 2008).



**Abb. 5 :** Ballonvalvuloplastie (Quelle: <http://bestpractice.bmj.com>)



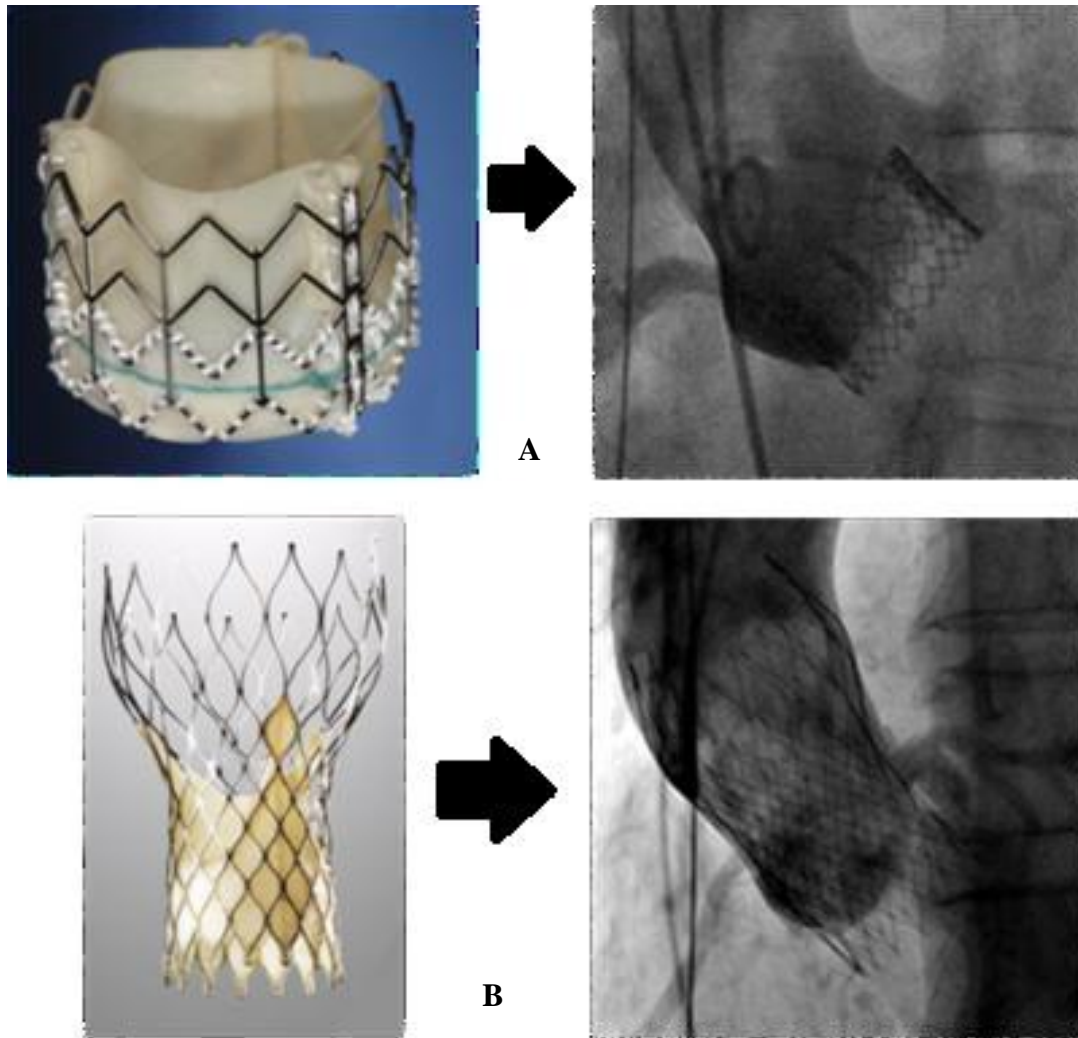
Die in situ verbleibende native Klappe wird dabei an die Aortenwand gepresst. Die Stabilisierung des Aortenvalvuloplastie-Ballons wird durch eine rechtsventrikuläre Stimulation („rapid pacing“, Abbildung 6) aufgrund des deutlich reduzierten aortalen Ausstroms in der Klappe ermöglicht.



**Abb. 6:** rapid pacing (Webb et al. 2006)

Die Passage der nativen Aortenklappe mit der jeweiligen Prothese sowie die volle Expansion werden durch die Ballonvalvuloplastie mit kompletter Ballonexpansion erreicht. Mit Hilfe des Einführens der klappenspezifischen Schleuse auf Höhe des Aortenklappenannulus wird diese vorgebracht, dabei bedient sich das Edwards-Sapien-System zur besseren Führung bei der Passage des Arcus aortae eines steuerbaren flexiblen Führungskatheters.

Unter Fluoroskopie und mittels wiederholter Kontrastmittelinjektion über einen kontralateral positionierten Pigtail-Katheter sowie mit Hilfe einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) wird die Prothesenposition sorgfältig kontrolliert. Durch manuelle Balloninflation (Edwards-Sapien) bzw. durch Zurückziehen der Hülle (CoreValve) werden die Klappensysteme freigesetzt (Abbildung 7).

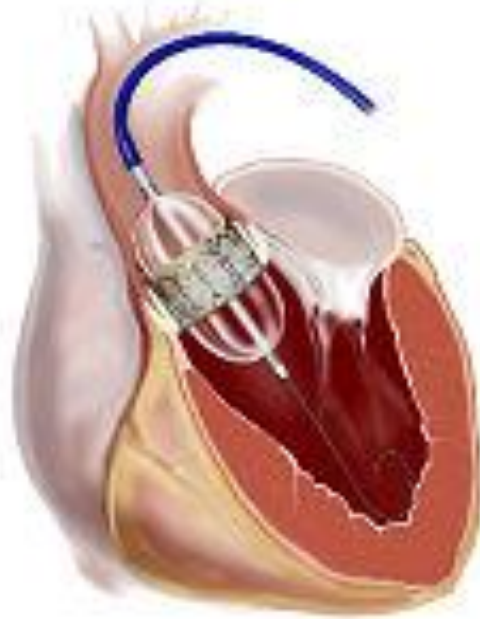


**Abb. 7 (A-B): A:** Edwards-Sapien-Prothese vor und nach Implantation

**B:** CoreValve-Prothese vor und nach Implantation (Quelle: <http://www.bing.com>)

Die Position und die Funktion der neuen Klappe werden durch die TEE oder mittels einer Bulbusangiographie abschließend kontrolliert (Abbildung 8: D). Im Falle eines signifikanten paravalvulären Lecks bzw. einer Insuffizienz können beide Klappensysteme weiter expandiert bzw. nachdilatiert werden, ohne dass die neue Klappe eine Schädigung bekommt (Wenaweser et al. 2008).

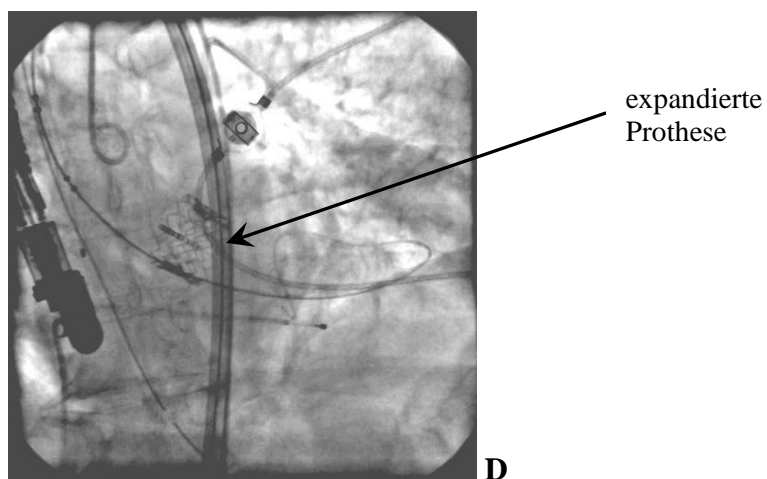
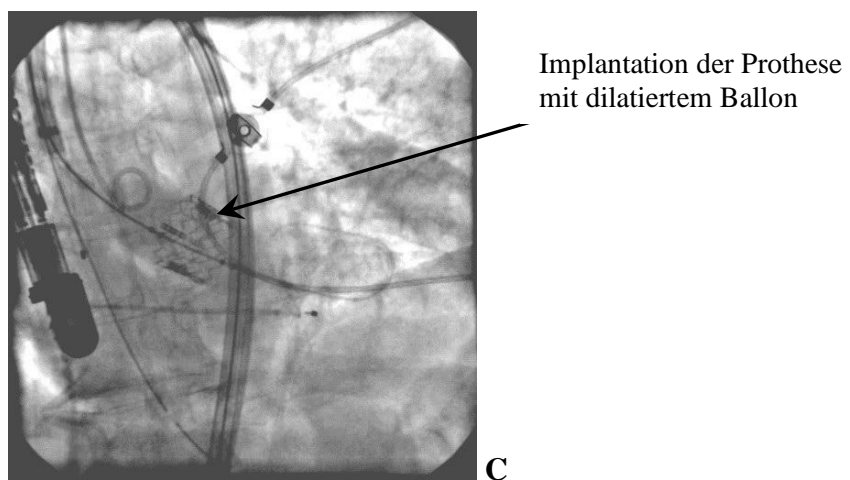
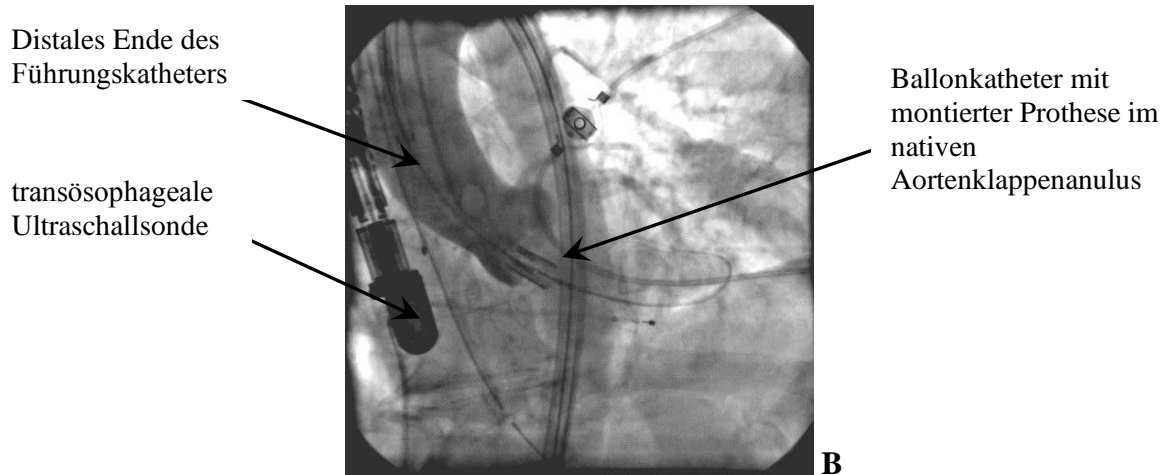
**A**



**Abb. 8 (A-D):** Implantation der Edwards-Sapien-Prothese über den retrograden, transfemorale Zugang

**A:** Schematische Darstellung der transfemorale Aortenklappenstent-Implantation

(Quelle: [www.edwards.com](http://www.edwards.com))



- B:** Unter angiographischer Kontrolle erfolgt die exakte Positionierung der Prothese im Ballon
- C:** Unter hochfrequenter rechtsventrikulärer Stimulation erfolgt die Implantation der Prothese
- D:** Angiographische Kontrolle zeigt eine gut expandierte Prothese mit kompetenter Klappe und freien Koronargefäßabgängen

## 2.6 Techniken der transapikalen Aortenklappenstent - Implantation

Die Methodik der antegraden, transapikalen Klappenimplantation wird nachfolgend beschrieben: der Patient befindet sich in Rückenlage bei leichter Erhöhung der linken Thoraxhälfte. Eine arterielle Schleuse wird via Arteria femoralis für die Angiographie des Bulbus aortae mittels Pigtail-Katheters eingeführt.

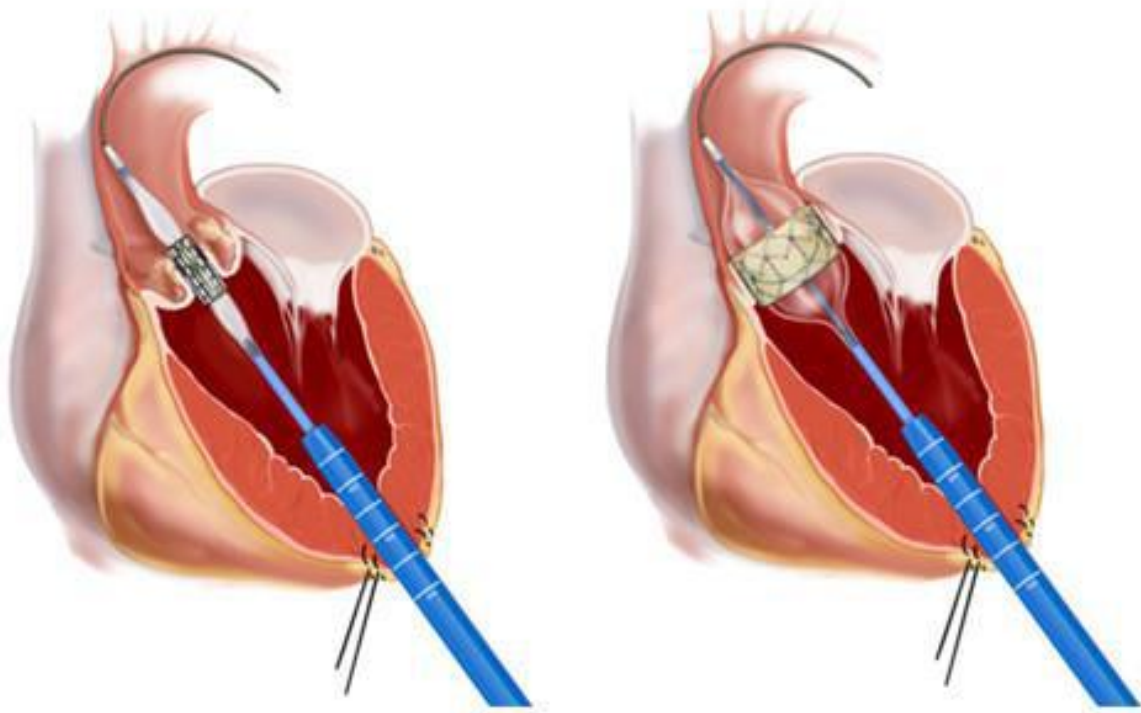
Über einen linksanterolateralen ca. 7 cm langen Hautschnitt erfolgt der Zugang zum linksventrikulären Apex. Eine gute Exposition des Apex gelingt nach Eröffnen des Perikards und Fixierung durch Haltenähte. Es wird das Areal zwischen dem Verlauf des RIVA und des Ramus diagonalis für die Positionierung der temporären bipolaren Schrittmacherelektrode und Tabakbeutelnähte im Bereich der Herzspitze gewählt.

Ein weicher Führungsdraht wird nach Punktion der Herzspitze mit einer Punktionsnadel über die stenosierte Aortenklappe vorgebracht und anschließend über diesen 14-F-Schleuse liegend platziert. Danach findet eine Positionierung eines „super-stiff“- Amplatzdrahtes über die liegende Schleuse statt (Kappert et al. 2011).

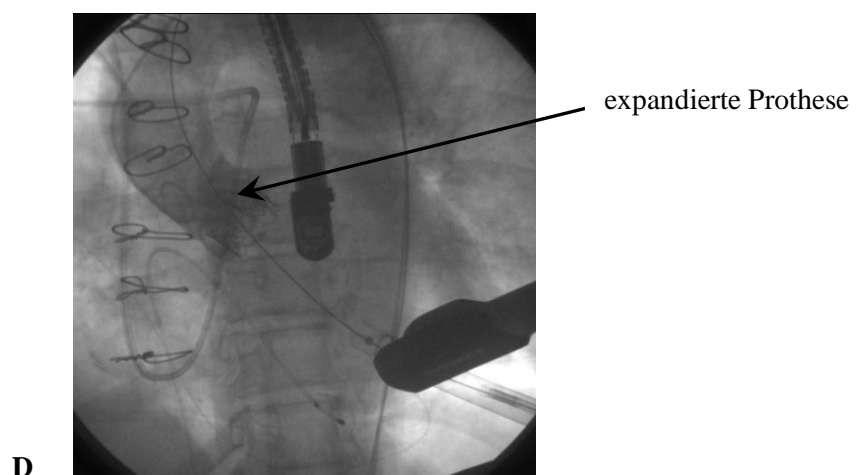
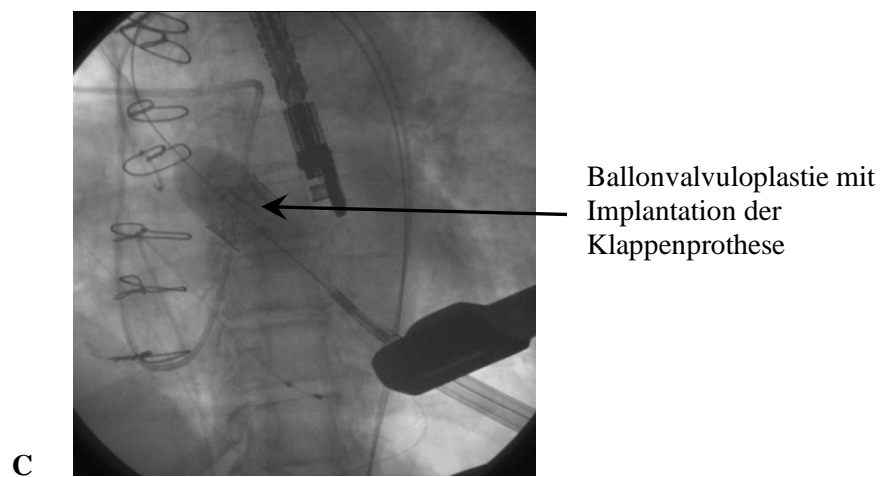
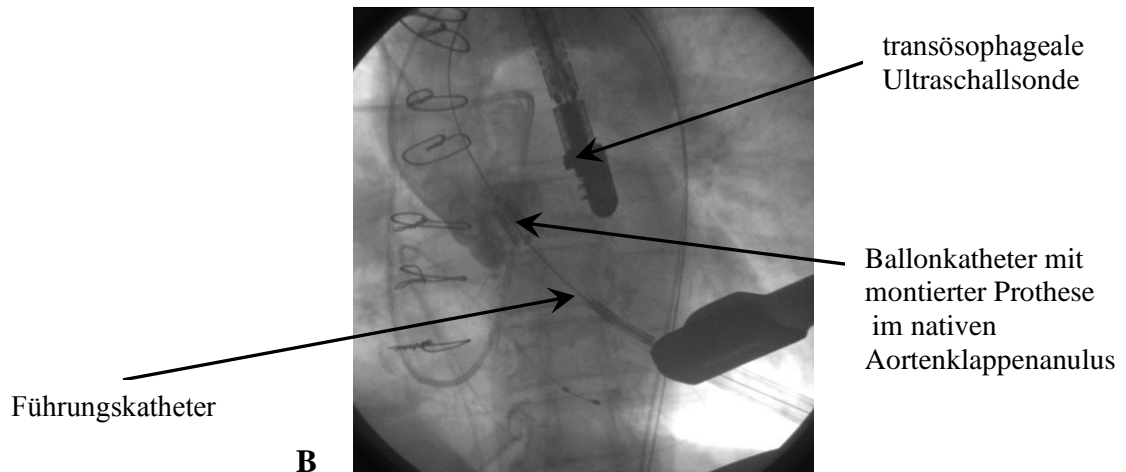
Im weiteren Verlauf erfolgt die Platzierung des Angioplastie-Ballons in der Aortenklappe (Abbildung 9: B). Die Ballonvalvuloplastie erfolgt unter tachykarder Ventrikelstimulation mit einer Frequenz von 180/min (Abbildung 9: C). Der Ballon und die Schleuse werden nach durchgeführter Valvuloplastie zurückgezogen bzw. komplett entfernt. Die davor gefaltete Klappenprothese wird über ein spezielles Einführungssystem so platziert, dass die Markierung an der Prothese auf der Höhe der Klappenbasis lokalisiert ist. Mit Hilfe einer einmaligen angiographischen Darstellung der Aortenwurzel wird die korrekte Lage der Prothese kontrolliert. Durch kontrollierte Balloninflation im Anulus wird die Prothese unter so genannten „rapid pacing“ verankert. Unmittelbar danach wird die Funktion der Klappenprothese angiographisch und mittels TEE kontrolliert (Abbildung 9: D). Am Ende der Intervention erfolgt der Verschluss des Apex mit Hilfe der Tabaksbeutelnähte nach Entfernen der Schleuse und des Führungsdrahtes.

Falls der retrograde, femorale Zugangsweg wegen eines kleinen Gefäßdiameters, schwerer diffuser pAVK, extremer Verkalkungen oder Thrombuslast in der Aorta nicht möglich ist, dann stellt der transapikale, antegrade Zugangsweg eine würdige Alternative.

**A**



**Abb. 9 (A-D):** Implantation der Edwards-Sapien-Prothese über den antegraden, transapikalen Zugang  
**A:** Schematische Darstellung der transapikalen Aortenklappenstent-Implantation  
(Quelle: [www.edwards.com](http://www.edwards.com))



**B:** Über den Draht als Schiene wird die zusammengedrückte Aortenklappenprothese durch die Aortenstenose gelegt

**C:** Ballonvalvuloplastie mit Implantation der Klappenprothese

**D:** Angiographische Kontrolle zeigt eine gut expandierte Prothese mit kompetenter Klappe und freien Koronargefäßabgängen

## **2.7 Durchführung der Eingriffe**

Die Interventionen finden in einem Hybrid-Op mit installierter Angiographieeinheit statt. Dadurch wird einerseits eine optimale Visualisierung bei der Implantation der Aortenklappenprothese ermöglicht, andererseits ist eine volle operationstechnische Ausrüstung vorhanden, wenn im Falle einer Komplikation ein unverzüglicher chirurgischer Eingriff notwendig wird. Die Patienten werden, um eine stabile hämodynamische Ausgangsposition zu erreichen, vorher intubiert und anästhesiologisch durchgehend betreut.

Der Eingriff wird am schlagenden Herzen ohne Herzlungenmaschine durchgeführt. Eine Ballonvalvuloplastie der verkalkten, stenosierten Aortenklappe geht stets einer Implantation voraus. Um dies zu erreichen, wird über die Schleuse im Apex bzw. in der A. femoralis ein entsprechend grosser Ballonkatheter eingeführt und unter sogenannter „rapid-pacing“, Frequenz 180-200 pro Minute, entsprechend einer tachykarden Ventrikelstimulation, aufgedehnt.

Daraufhin wird der Applikationskatheter mit der zusammengefalteten Prothese eingeführt. Die native Aortenklappe verbleibt dabei in situ und wird von der Prothese an den Rand der Aortenwurzel gedrängt. Die CoreValve-Prothese entfaltet sich während der Freigabe aus dem Katheter am schlagenden Herzen selbst. Die Edwards-Sapien-Prothese wird mit einem Ballon unter erneutem „rapid pacing“ aufgedehnt. Die Prothesenfunktion wird abschließend mittels TEE kontrolliert.

## **2.8 Postinterventionelle Versorgung und Beobachtung**

Postinterventionell werden Patienten mit Z.n. transapikalem Aortenklappenersatz auf die herzchirurgische und Patienten mit Z.n. transfemoralem Aortenklappenersatz auf die internistische Intensivstation verlegt und nach etwa zwei Stunden extubiert. Aufgrund des noch einige Tage nach der Implantation eventuell plötzlichen Auftretens eines atrio-ventrikulären (AV) - Blocks müssen die Patienten mindestens drei Tage kontinuierlich am Monitor überwacht werden. Eine lebenslange Therapie mit ASS 100 mg pro Tag p.o. wird empfohlen.



Die Nachbeobachtung umfasst eine transthorakale Echokardiographie der Prothesenfunktion nach 1 und 6 Monaten, ein Telefoninterview, wenn eine Wiedervorstellung nicht möglich ist. Mit dem Telefoninterview werden die körperliche Belastbarkeit (NYHA-Klassifikation) des Patienten und seine Lebensqualität erfragt.

## **2.9 Statistische Auswertung**

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 22.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Mediane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden.

Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Die metrischen Variablen wurden mittels des Shapiro-Wilk-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Shapiro-Wilk-Test:  $p < 0,05$ ), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden (Shapiro-Wilk-Test:  $p \geq 0,05$ ). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von zwei unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet. Dabei wurde vorher zur Überprüfung der Homogenität der Varianzen der Levene-Test durchgeführt. Bei nachgewiesener Homogenität der Varianzen wurde der Student t-Test durchgeführt, während bei fehlender Gleichheit der Varianzen der Welch-Test als Modifikation des t-Tests durchgeführt wurde. Bei nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrisches Verfahren angewendet.

Beim Vergleich von mehr als zwei verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Friedman-Test angewendet. Hierbei erfolgten bei signifikanten Ergebnissen posthoc-Testungen für verbundene nichtnormalverteilte Parameter. Die kategorisierten Daten dagegen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant angenommen wurde.

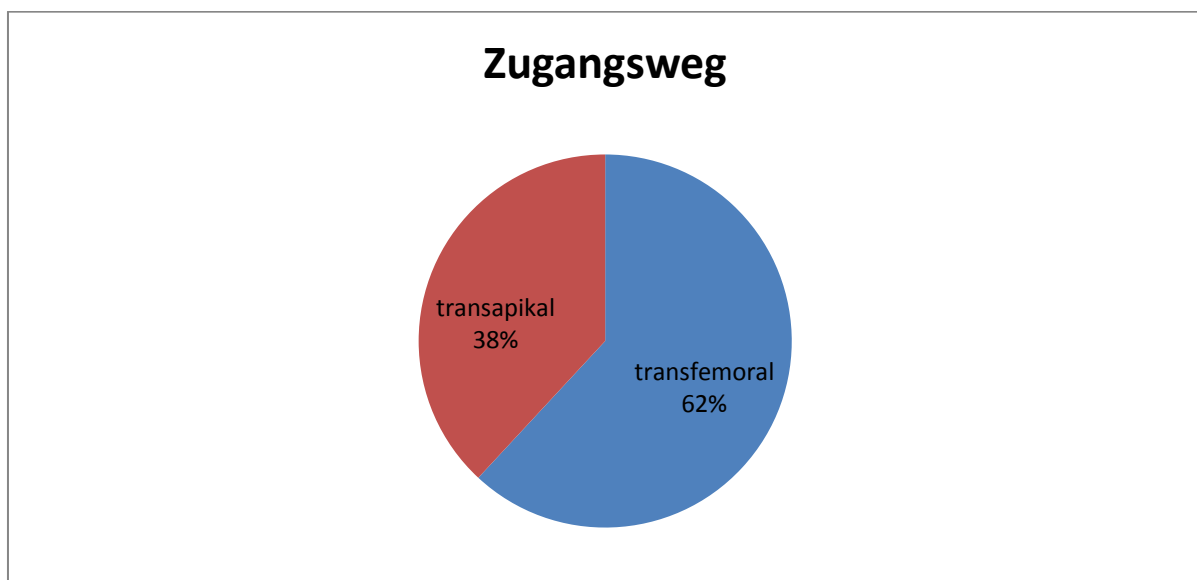
## 3 Ergebnisse

### 3.1 Vergleich demographischer Daten

#### 3.1.1 Gruppeneinteilung

Zwischen Oktober 2008 und Mai 2010 wurde an der Universitätsklinik Kiel bei 42 Patienten eine kathetergestützte AK-Implantation mit Edwards-Sapien-Prothese durchgeführt.

In diesem Kollektiv wurden 62% der Patienten über den transfemorale (Gruppe 1, n = 26) und 38% der Patienten über den transapikalen (Gruppe 2, n = 16) Zugangsweg behandelt. Die Aufteilung in die Gruppen ist in der Abbildung 10 dargestellt.

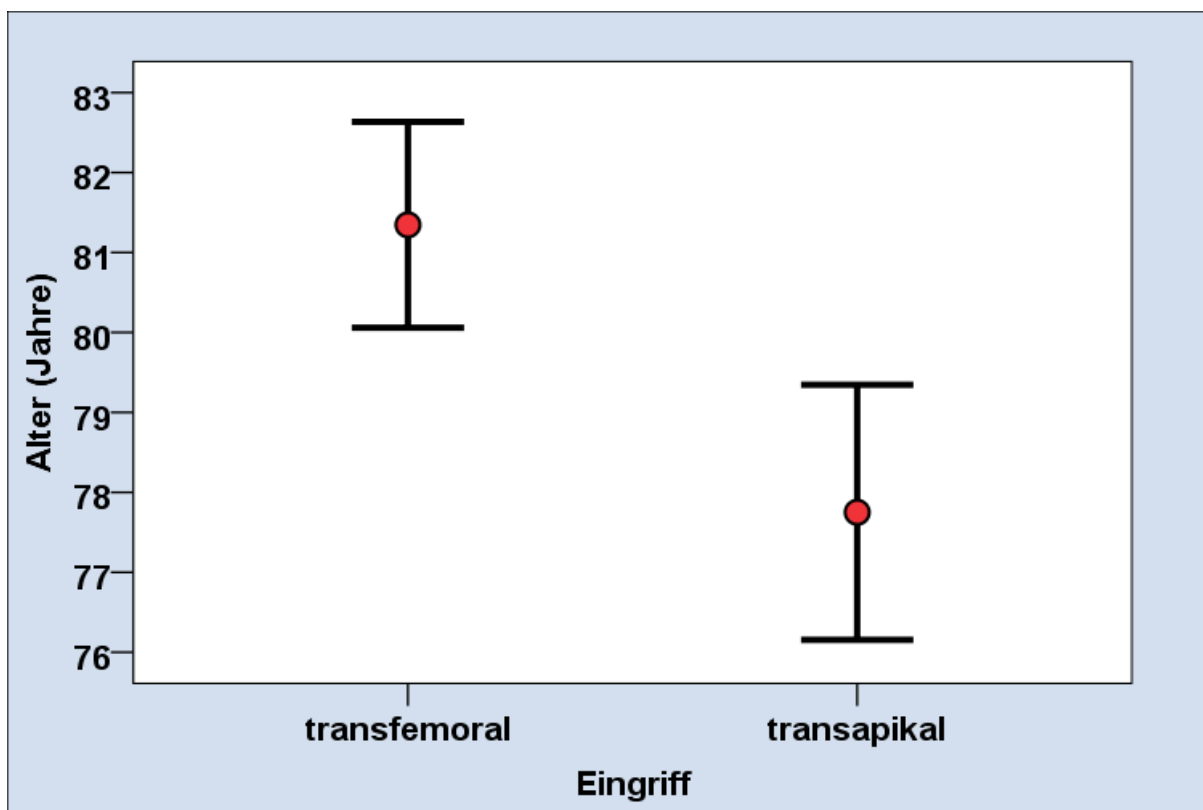


**Abb. 10:** Aufteilung der Gruppen nach Zugangsweg für die Implantation

### 3.1.2 Demographische Daten

Die Grafik 1 zeigt die demographischen Daten der Patienten im Vergleich beider Gruppen.

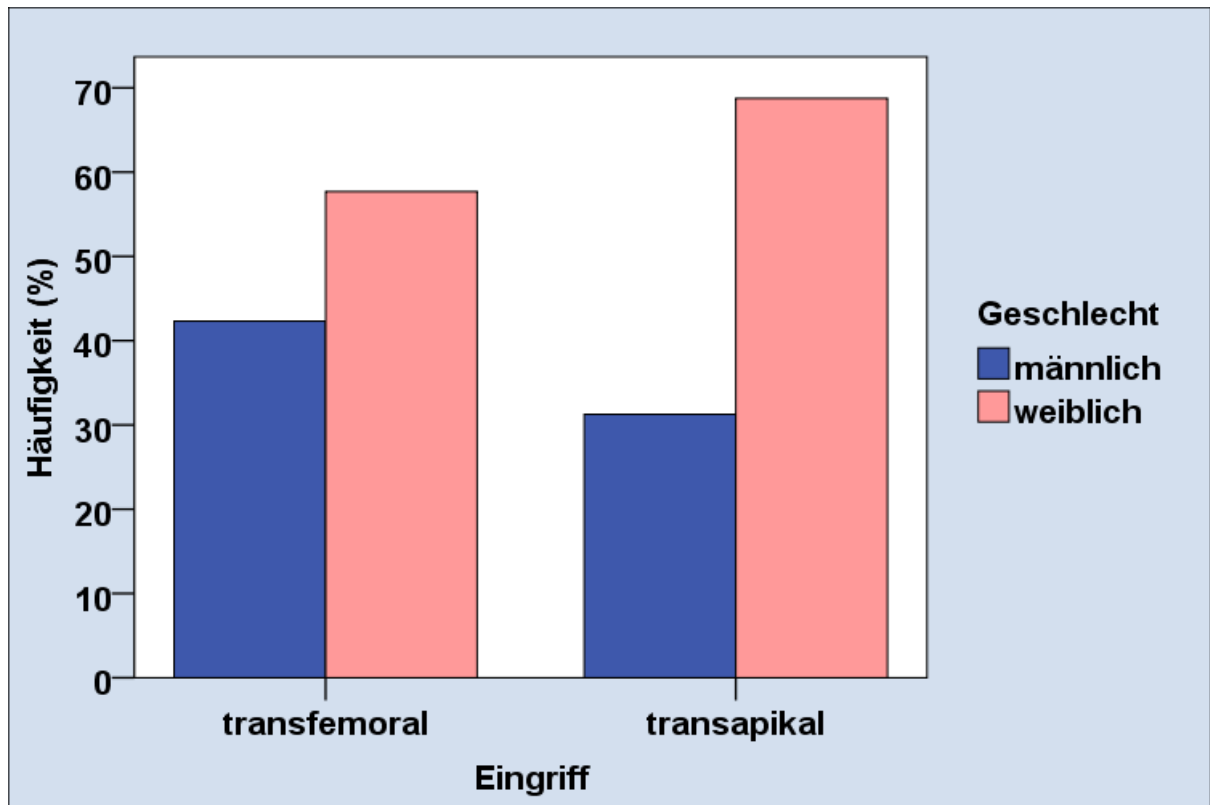
In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang betrug das Alter zum Zeitpunkt der Implantation im Mittel  $81,3 \pm 6,6$  Jahren, in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug das Durchschnittsalter  $77,8 \pm 6,4$  Jahren. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,089$ ).



**Grafik 1:** Alter bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

61,9 % der Patienten waren weiblich ( $n = 26$ ), 38,1% der Patienten waren männlich ( $n = 16$ ). In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang waren 42,3 % ( $n = 11$ ) der Patienten männlich, 57,7 % ( $n = 15$ ) der Patienten weiblich.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang waren 31,2 % ( $n = 5$ ) der Patienten männlich und 68,8% ( $n = 11$ ) der Patienten weiblich. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,530$ ). Dies ist in der Grafik 2 dargestellt.



**Grafik 2:** Geschlecht bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

Das Körpergewicht betrug in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang im Mittel  $73,2 \pm 17,6$  kg und in der Gruppe 2 bei transapikalem Zugang  $73,3 \pm 15,6$  kg ( $p = 0,613$ ).

Die Körpergröße betrug in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang im Mittel  $166,6 \pm 6,5$  cm und  $165,1 \pm 8,9$  cm in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang ( $p = 0,546$ ).

Die Körperoberfläche betrug in der Gruppe 1 und in der Gruppe 2 im Mittel  $1,800 \pm 0,20$  cm<sup>2</sup> ( $p=0,766$ ).

Zwischen beiden Gruppen fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf mittleres Alter bei Implantation, Geschlechtsverteilung, Körpergewicht, Körpergröße und Körperoberfläche. Dies ist in der Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4:**

Körpergewicht, Körpergröße, KÖF bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

Parameter	Transfemoral n = 26	Transapikal n = 16	p-Werte
Körpergewicht (kg)	73,2 ± 17,6	73,3 ± 15,6	p = 0,613
Körpergröße (cm <sup>2</sup> )	166,6 ± 6,5	165,1 ± 8,9	p = 0,546
Körperoberfläche KÖF (cm <sup>2</sup> )	1,800 ± 0,20	1,800 ± 0,20	p = 0,766

### 3.2 Vergleich präinterventioneller Ergebnisse bei beiden Implantationsverfahren

Zur Einschätzung der Vergleichbarkeit der Therapiegruppen wurden folgende präinterventionell erfasste Parameter analysiert.

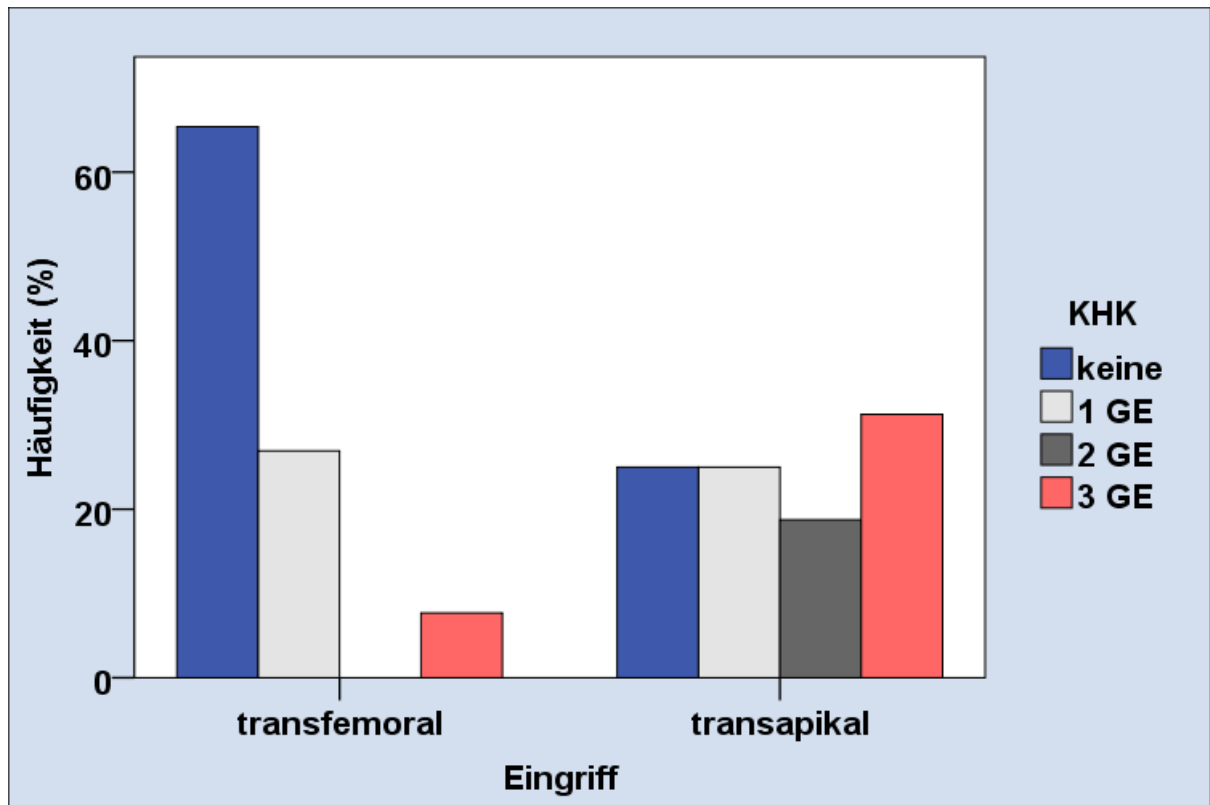
#### 3.2.1 Begleiterkrankungen

##### Koronare Herzerkrankung:

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang zeigte sich bei 17 Patienten (65,4%) keine koronare Herzerkrankung. Eine 1 - Gefäßerkrankung zeigte sich bei 7 Patienten (26,9%). Eine 2 - Gefäßerkrankung zeigte sich in der Gruppe1 nicht. Zwei Patienten (7,7%) hatten eine 3 - Gefäßerkrankung.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang zeigte sich bei vier Patienten (25,0%) keine koronare Herzerkrankung. Eine 1- Gefäßerkrankung hatten 4 Patienten (25,0%).

Eine 2 - Gefäßerkrankung zeigte sich bei drei Patienten (18,8%). Fünf Patienten (31,2%) hatten eine 3 - Gefäßerkrankung. Der Vergleich beider Gruppe zeigt einen signifikanten Unterschied (p = 0,010). Dies ist in der Grafik 3 dargestellt.



**Grafik 3:** KHK bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### **ACVB-Operation:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang hatten 24 Patienten (92,3%) keine aorto-koronare Bypassoperation in ihrer Vorgeschichte. Zwei Patienten (7,7%) hatten eine aorto-koronare Bypassoperation in ihrer Vorgeschichte.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang hatten 12 Patienten (75,0%) keine aorto-koronare Bypassoperation in ihrer Vorgeschichte. Vier Patienten (25,0%) hatten eine aorto-koronare Bypassoperation in ihrer Vorgeschichte. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,180$ ). Dies ist in der Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5:**

ACVB-OP bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
ACVB-OP	nein	Anzahl	24	12	36
		% innerhalb von ACVB-OP	66,7%	33,3%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	92,3%	75,0%	85,7%
	ja	Anzahl	2	4	6
		% innerhalb von ACVB-OP	33,3%	66,7%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	7,7%	25,0%	14,3%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von ACVB-OP	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

**Stentimplantation:**

Im Gesamtkollektiv hatten 14 Patienten (33,3%) eine Stentimplantation in den Koronararterien in der Vorgeschichte.

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang hatten 23,1% der Patienten (n = 6) und in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang hatten 50% der Patienten (n = 8) eine Stentimplantation in den Koronararterien in der Vorgeschichte. Im Vergleich beider Gruppen fand sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,098$ ). Dies ist in der Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6:**

Stentimplantation bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemorale	transapikal		
Stent	nein	Anzahl	20	8	28
		% innerhalb von Stent	71,4%	28,6%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	76,9%	50,0%	66,7%
	ja	Anzahl	6	8	14
		% innerhalb von Stent	42,9%	57,1%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	23,1%	50,0%	33,3%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von Stent	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

**Aortenklappeninsuffizienz:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang lag präinterventionell bei 3 Patienten (11,5 %) eine Aortenklappeninsuffizienz I. Grades vor. Ein Patient (3,8%) hatte eine Insuffizienz der Aortenklappe II. Grades. Bei 22 Patienten (84,6%) zeigte die Aortenklappe präinterventionell keine Insuffizienzkomponente. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang konnte präinterventionell bei 4 Patienten (25%) eine Aortenklappeninsuffizienz I. Grades festgestellt werden. Bei 6,2% der Patienten (n = 1) zeigte sich eine Insuffizienz der Aortenklappe II. Grades. Bei 11 Patienten (68,8%) zeigte die Aortenklappe präinterventionell keine Insuffizienzkomponente. Es zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,469$ ). Dies ist in der Tabelle 7 dargestellt.



**Tabelle 7:**

Aortenklappeninsuffizienz bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

			Eingriff		Gesamt
			transfemoral	transapikal	
Aortenklappeninsuffizienz	nein	Anzahl	22	11	33
		% innerhalb von Aorteninsuffizienz	66,7%	33,3%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	84,6%	68,8%	78,6%
	I. Grades	Anzahl	3	4	7
		% innerhalb von Aorteninsuffizienz	42,9%	57,1%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	11,5%	25,0%	16,7%
	II. Grades	Anzahl	1	1	2
		% innerhalb von Aorteninsuffizienz	50,0%	50,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	3,8%	6,2%	4,8%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von Aorteninsuffizienz	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

**Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK):**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang hatten 23 Patienten (88,5%) keine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Der Anteil an Patienten mit peripherer Verschlusskrankheit lag bei 11,5% (n = 3).

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag der Anteil an Patienten mit peripherer Verschlusskrankheit bei 37,5% (n = 6). 62,5% der Patienten (n = 10) hatten keine pAVK. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p = 0,063). Dies ist in der Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8:**

pAVK bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
pAVK	nein	Anzahl	23	10	33
		% innerhalb von pAVK	69,7%	30,3%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	88,5%	62,5%	78,6%
	ja	Anzahl	3	6	9
		% innerhalb von pAVK	33,3%	66,7%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	11,5%	37,5%	21,4%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von pAVK	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

**Arterielle Hypertonie:**

Der Anteil an Patienten mit arterieller Hypertonie lag in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang bei 23 Patienten (88,5%) und in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang bei 14 Patienten (87,5%). Zwischen den Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied am Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie ( $p = 1,000$ ). Dies ist in der Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9 :**

arterielle Hypertonie bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
arterielle Hypertonie	nein	Anzahl	3	2	5
		% innerhalb von arterielle Hypertonie	60,0%	40,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	11,5%	12,5%	11,9%
	ja	Anzahl	23	14	37
		% innerhalb von arterielle Hypertonie	62,2%	37,8%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	88,5%	87,5%	88,1%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von arterielle Hypertonie	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

**Diabetes mellitus:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang litten 8 Patienten (30,8%) und in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang 4 Patienten (25%) an einem Diabetes mellitus. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,740$ ). Dies ist in der Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10:**

Diabetes mellitus bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
Diabetes mellitus	nein	Anzahl	18	12	30
		% innerhalb von Diabetes mellitus	60,0%	40,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	69,2%	75,0%	71,4%
	ja	Anzahl	8	4	12
		% innerhalb von Diabetes mellitus	66,7%	33,3%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	30,8%	25,0%	28,6%
Gesamt	Anzahl		26	16	42
	% innerhalb von Diabetes mellitus		61,9%	38,1%	100,0%
	% innerhalb von Eingriff		100,0%	100,0%	100,0%

**Niereninsuffizienz:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang zeigte sich bei 73,1% (n = 19) keine Niereninsuffizienz. 23,1% der Patienten (n = 6) hatten eine Niereninsuffizienz II. Grades. 3,8% der Patienten (n = 1) hatten eine Niereninsuffizienz III. Grades.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang zeigte sich bei 56,2% (n = 9) keine Niereninsuffizienz. 18,8 % der Patienten (n = 3) hatten eine Niereninsuffizienz II. Grades.

25 % der Patienten (n = 4) hatten eine Niereninsuffizienz III. Grades. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p = 0,121). Dies ist in der Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11:**

Niereninsuffizienz bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

			Eingriff		Gesamt
			transfemoral	transapikal	
Niereninsuffizienz	keine	Anzahl	19	9	28
		% innerhalb von Niereninsuffizienz	67,9%	32,1%	100,0%
	Grad II	% innerhalb von Eingriff	73,1%	56,2%	66,7%
		Anzahl	6	3	9
	Grad III	% innerhalb von Niereninsuffizienz	66,7%	33,3%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	23,1%	18,8%	21,4%
	Grad III	Anzahl	1	4	5
		% innerhalb von Niereninsuffizienz	20,0%	80,0%	100,0%
	Gesamt	% innerhalb von Eingriff	3,8%	25,0%	11,9%
		Anzahl	26	16	42
	Gesamt	% innerhalb von Niereninsuffizienz	61,9%	38,1%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%

### Neurologische Defizite:

Der Anteil der Patienten mit neurologischen Defiziten lag in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang bei 7,7% (n = 2). 92,3 % der Patienten (n = 24) hatten keine neurologische Defizite in der Vorgeschichte.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag der Anteil der Patienten mit neurologischen Defiziten bei 18,8% (n = 3). 81,2% der Patienten (n = 13) hatten keine neurologische Defizite in der Vorgeschichte. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p = 0,352). Dies ist in der Tabelle 12 dargestellt.

**Tabelle 12:**

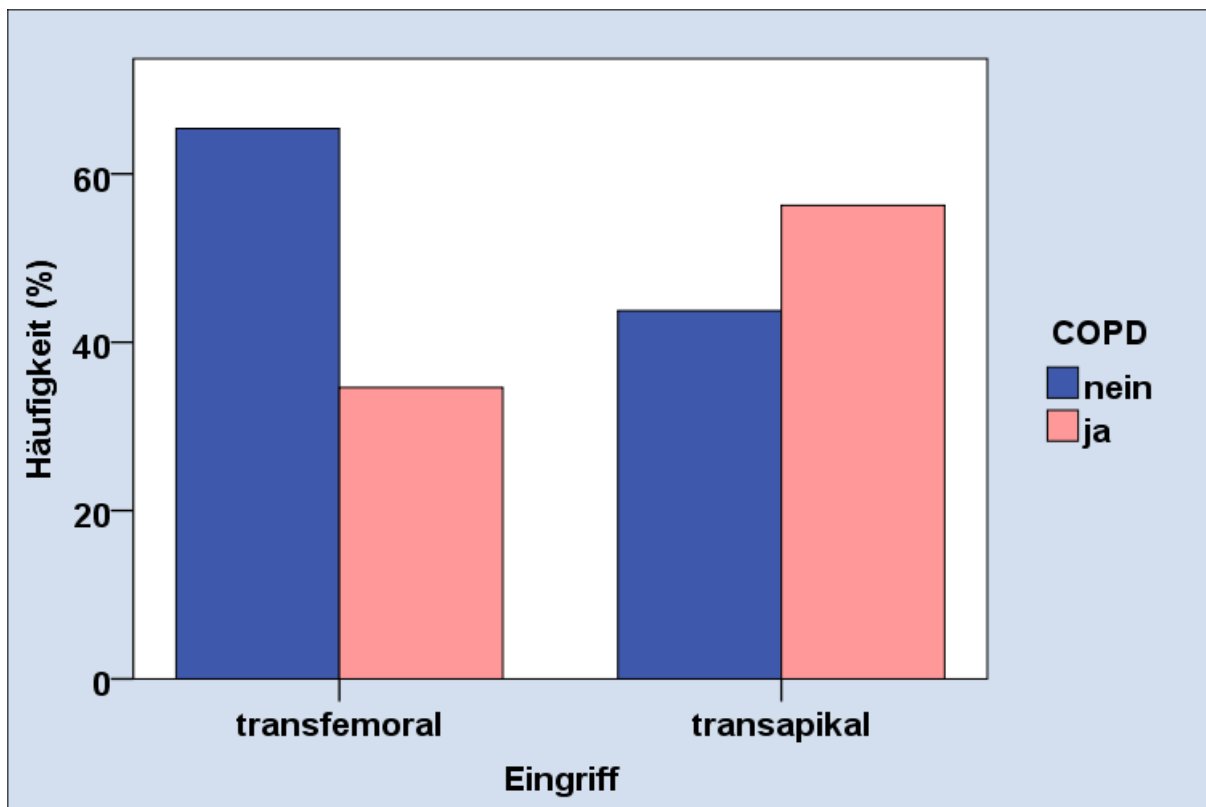
neurologische Defizite bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

			Eingriff		Gesamt
			transfemoral	transapikal	
neurologische Defizite	nein	Anzahl	24	13	37
		% innerhalb von neurologische Defizite	64,9%	35,1%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	92,3%	81,2%	88,1%
	ja	Anzahl	2	3	5
		% innerhalb von neurologische Defizite	40,0%	60,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	7,7%	18,8%	11,9%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von neurologische Defizite	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

### COPD:

Der Anteil der Patienten mit COPD lag in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang bei 34,6% (n = 9). 65,4% der Patienten (n = 17) hatten keine COPD.

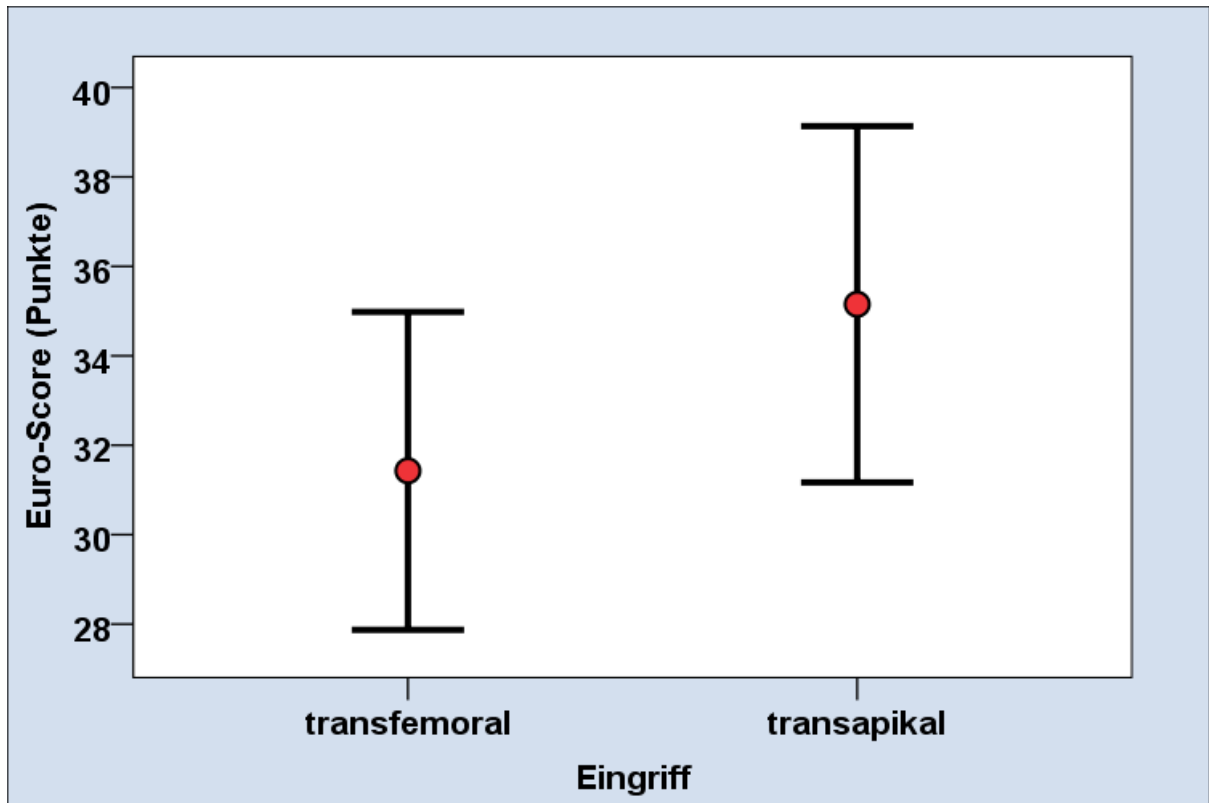
In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag der Anteil der Patienten mit COPD bei 56,2% (n = 9). 43,8% der Patienten (n = 7) hatten keine COPD. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p = 0,210). Dies ist in der Grafik 4 dargestellt.



**Grafik 4:** COPD bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.2.2 EuroScore

Der präinterventionelle berechnete logarithmische EuroScore betrug in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang  $31,4 \pm 18,1\%$  und in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang  $35,2 \pm 15,9\%$ . Dies ist in der Grafik 5 dargestellt. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,503$ ).



**Grafik 5:** EuroScore bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

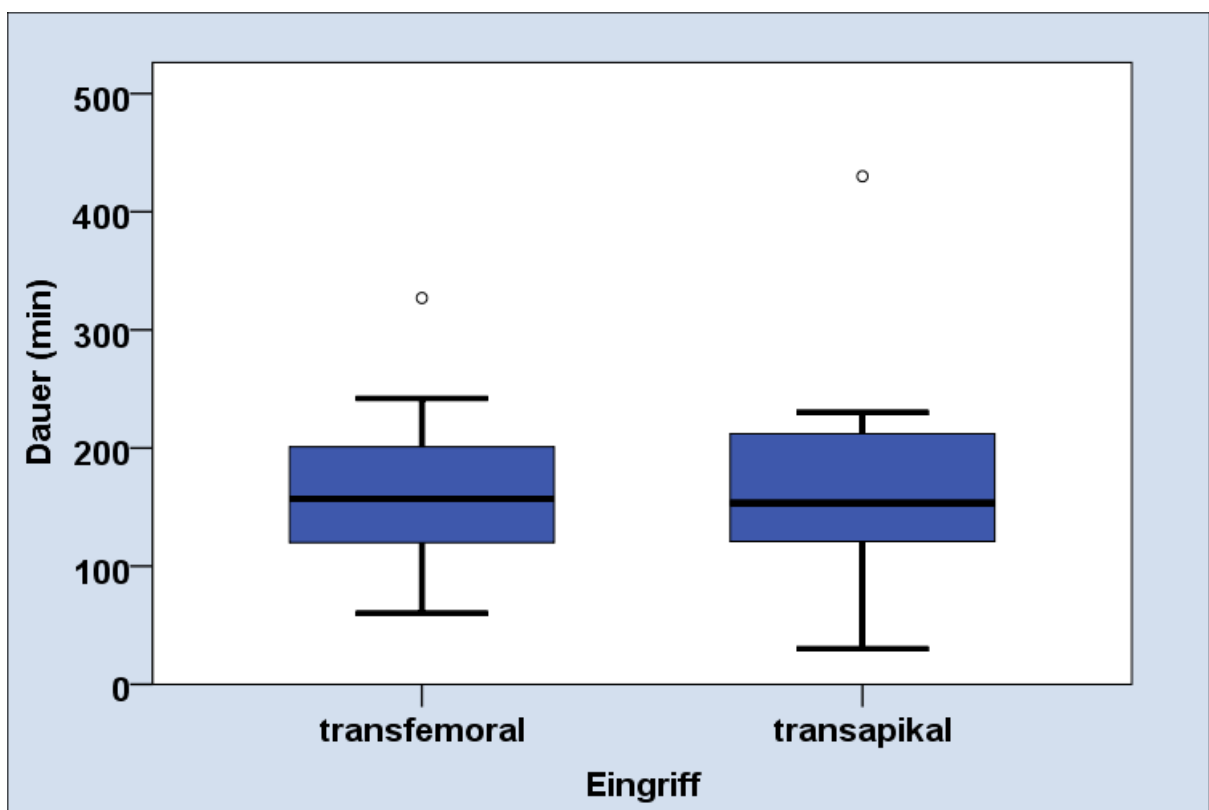


### 3.3 Vergleich interventioneller Ergebnisse bei beiden Implantationsverfahren

#### 3.3.1 Interventionsdauer

Die Interventionsdauer betrug in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang im Mittel  $159,4 \pm 60,8$  min, in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang  $170,4 \pm 85,9$  min.

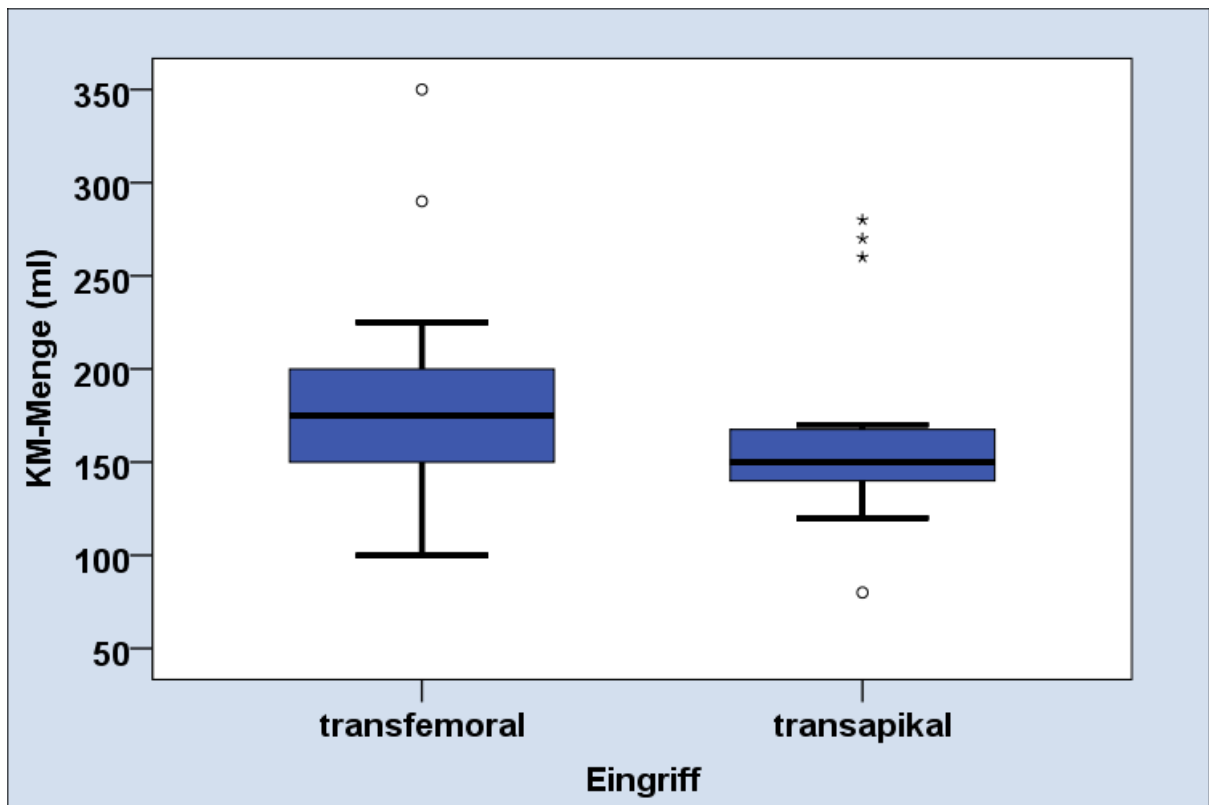
Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,846$ ). In der Grafik 6 ist dies dargestellt.



**Grafik 6:** Interventionsdauer bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.3.2 Kontrastmittelmenge

Die verwendete Kontrastmittelmenge betrug in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang im Mittel  $178,7 \pm 55,3$  ml, im Median 175,0 ml, in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang im Mittel  $166,3 \pm 55,5$  ml, im Median 150,0 ml. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,241$ ). Die Grafik 7 zeigt die verwendete Kontrastmittelmenge im Vergleich der Gruppen.

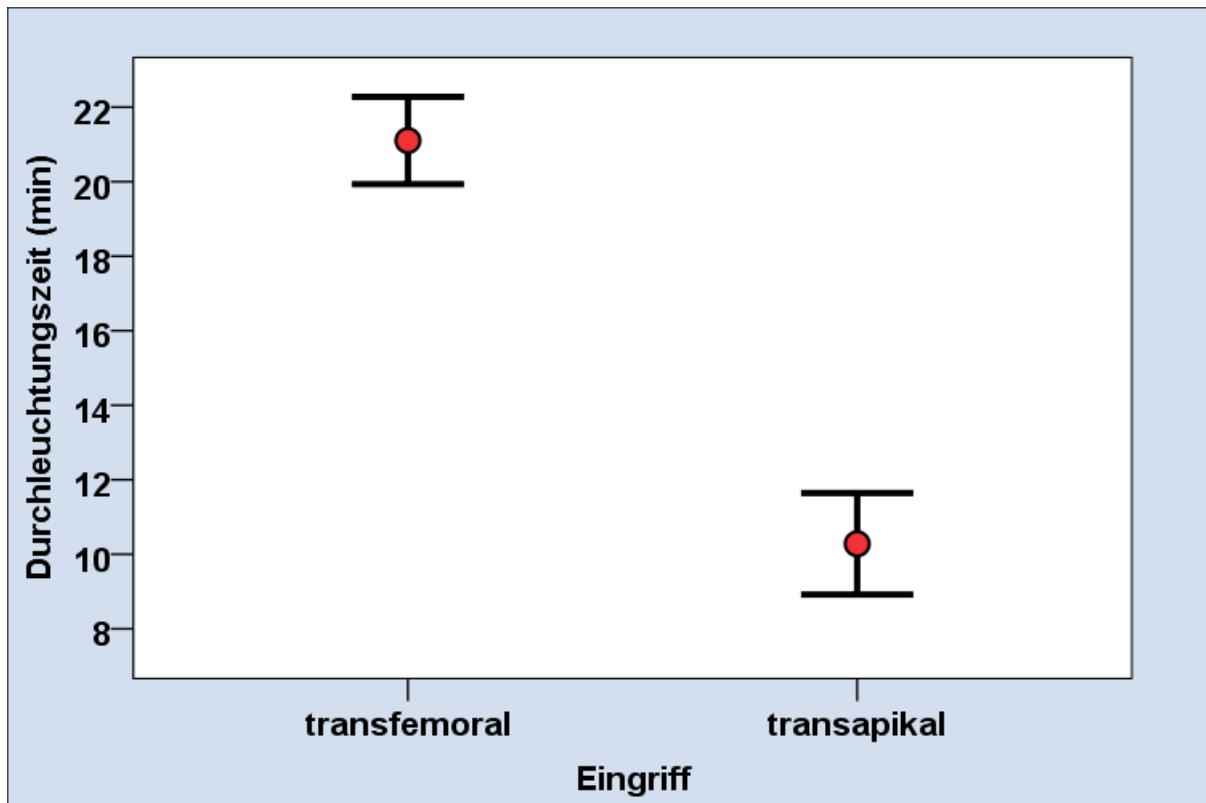


**Grafik 7:** Kontrastmittelmenge bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.3.3 Durchleuchtungsdauer

Die Durchleuchtungsdauer lag im Mittel in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang bei  $21,1 \pm 6,0$  min, in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang bei  $10,3 \pm 5,5$  min.

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Durchleuchtungsdauer ( $p < 0,001$ ). Die Grafik 8 zeigt die Durchleuchtungsdauer im Vergleich der Gruppen.



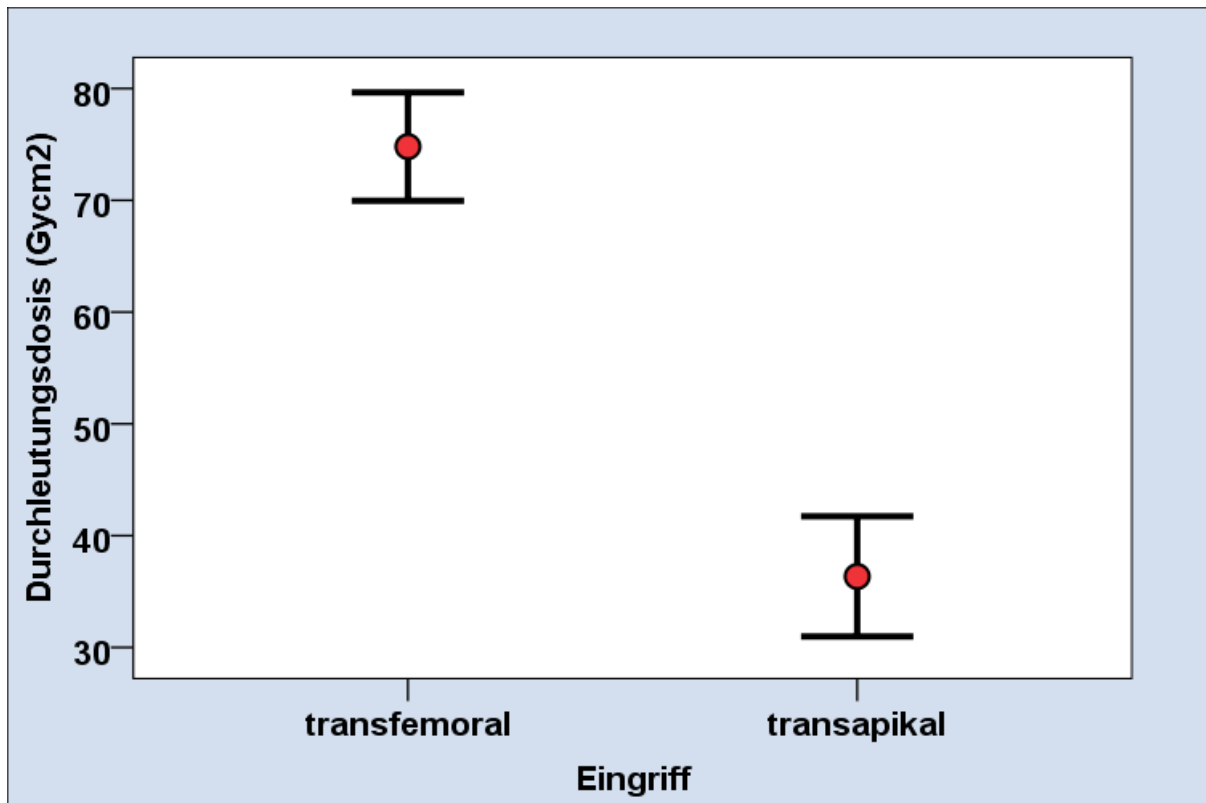
**Grafik 8:** Durchleuchtungsdauer bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.3.4 Dosisflächenprodukt

Das Dosisflächenprodukt lag in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang im Mittel bei  $74,8 \pm 24,7 \text{ Gycm}^2$ , in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang bei  $36,4 \pm 21,5 \text{ Gycm}^2$ .

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ).

Die Grafik 9 zeigt das Dosisflächenprodukt im Vergleich der Gruppen.



**Grafik 9:** Dosisflächenprodukt (Gysm<sup>2</sup>) bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.3.5 Implantationserfolg und Komplikationen

Es konnten 40 (95,2%) von insgesamt 42 (100%) Katheterklappen erfolgreich implantiert werden.

#### 3.3.5.1 Dislokation der Prothese

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang kam es bei 3,8 % der Patienten (n = 1) zu einer subvalvulären Dislokation der Aortenklappenprothese, so dass ein konventioneller herzchirurgischer Aortenklappenersatz erfolgreich durchgeführt wurde. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang kam es bei keinem Patienten zu einer Dislokation der Aortenklappenprothese. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p = 1,000).

**Tabelle 13:**

Dislokation der Prothese und Wechsel zum konventionellen AKE bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
Dislokation der Prothese und Wechsel zum konv AKE	nein	Anzahl	25	16	41
		% innerhalb von Dislokation der Prothese und Wechsel zum konv AKE	61,0%	39,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	96,2%	100,0%	97,6%
	ja	Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von Dislokation der Prothese und Wechsel zum konv AKE	100,0%	0,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	3,8%	0,0%	2,4%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von Dislokation der Prothese und Wechsel zum konv AKE	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

### 3.3.5.2 Intraoperative Letalität

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang war intraoperativ kein Patient verstorben.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang war eine Patientin (6,2%) auf Grund einer Aortendissektion von der Leiste bis zur Herzbasis im Rahmen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes im HK-Labor verstorben. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,381$ ).

**Tabelle 14:**

Tod bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
Tod	nein	Anzahl	26	15	41
		% innerhalb von Tod	63,4%	36,6%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	100,0%	93,8%	97,6%
	ja	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von Tod	0,0%	100,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	0,0%	6,2%	2,4%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von Tod	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

### 3.3.5.3 Herz-Lungen-Maschine-Anschluss

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang war der Anschluss der Herz-Lungen-Maschine nicht erforderlich.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang erlitten 2 Patienten (12,5%) intraoperativ eine kardiale Depression, die den Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine erforderlich machte. Beide letztgenannten Patienten konnten damit stabilisiert werden und im weiteren Verlauf erfolgreich wieder von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt werden. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,139$ ).

**Tabelle 15:**

HLM-Anschluss bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
HLM- Anschluss	nein	Anzahl	26	14	40
		% innerhalb von HLM- Anschluss	65,0%	35,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	100,0%	87,5%	95,2%
	ja	Anzahl	0	2	2
		% innerhalb von HLM- Anschluss	0,0%	100,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	0,0%	12,5%	4,8%
Gesamt	Anzahl	26	16	42	
	% innerhalb von HLM- Anschluss	61,9%	38,1%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

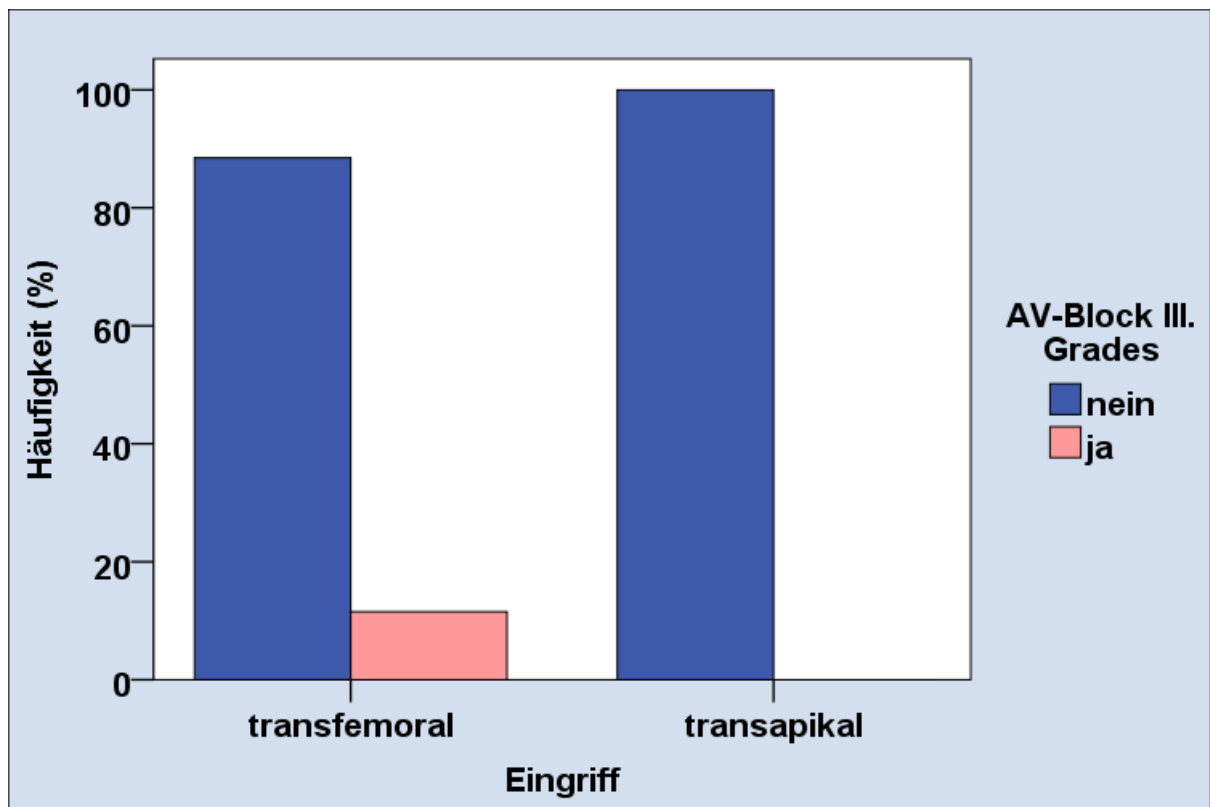
### 3.4 Vergleich postinterventioneller Ergebnisse bei beiden Implantationsverfahren

#### 3.4.1 AV - Block III - Grades mit Schrittmacherimplantation

Die weiteren postoperativen Komplikationen waren ein AV - Block dritten Grades mit der Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation.

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang war bei drei Patienten (11,5%) eine Schrittmacherimplantation bei AV - Block III - Grades erforderlich.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang war bei keinem Patienten eine Schrittmacherimplantation erforderlich. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,275$ ). Dies ist in der Grafik 10 dargestellt.



**Grafik 10:** AV-Block III-Grades mit Schrittmacherimplantation bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.4.2 Vaskuläre Komplikationen

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang zeigte sich bei 4 Patienten (15,4%) ein vaskuläres Ereignis. Bei einem Patient trat bei der Entfernung der Schleuse eine Dissektion der Iliakalarterie auf und führte zu einer retroperitonealen Einblutung, die chirurgisch versorgt werden musste. Bei drei Patienten trat ein Aneurysma spurium an der Punktionsstelle auf. 22 Patienten (84,6%) hatten keine vaskulären Komplikationen.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang trat bei einem Patient (6,2%) ein Aneurysma spurium an der Punktionsstelle auf. 15 Patienten (93,8%) hatten keine vaskulären Komplikationen. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,633$ ). Dies ist in der Tabelle 16 dargestellt.



**Tabelle 16:**

vaskuläre Komplikationen bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
vaskuläre Komplikationen	nein	Anzahl	22	15	37
		% innerhalb von vaskuläre Komplikationen	59,5%	40,5%	100,0%
	ja	% innerhalb von Eingriff	84,6%	93,8%	88,1%
		Anzahl	4	1	5
Gesamt		% innerhalb von vaskuläre Komplikationen	80,0%	20,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	15,4%	6,2%	11,9%
		Anzahl	26	16	42
		% innerhalb von vaskuläre Komplikationen	61,9%	38,1%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%

### 3.4.3 Zerebrale Komplikationen

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang hatte ein Patient (3,8%) eine TIA. 25 Patienten (96,2%) zeigten postinterventionell kein zerebrales Ereignis.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang wurde bei 6,2% (n = 1) eine TIA diagnostiziert. 15 Patienten (93,8%) zeigten kein zerebrales Ereignis. Zwischen beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied (p = 1,000). Dies ist in der Tabelle 17 dargestellt.

**Tabelle 17:**

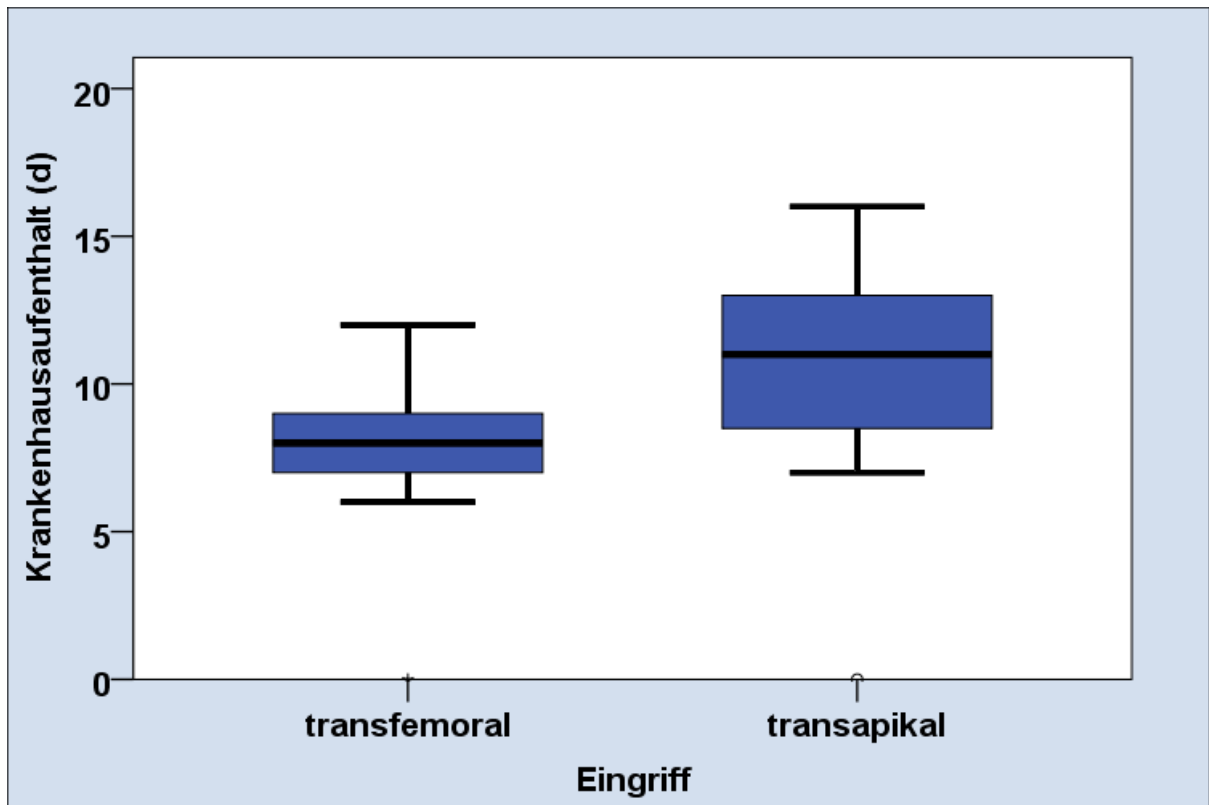
zerebrale Komplikationen bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

		Eingriff		Gesamt	
		transfemorale	transapikal		
zerebrale Komplikationen TIA	nein	Anzahl	25	15	40
		% innerhalb von zerebrale Komplikationen	62,5%	37,5%	100,0%
	ja	% innerhalb von Eingriff	96,2%	93,8%	95,2%
		Anzahl	1	1	2
Gesamt		% innerhalb von zerebrale Komplikationen	50,0%	50,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	3,8%	6,2%	4,8%
		Anzahl	26	16	42
		% innerhalb von zerebrale Komplikationen	61,9%	38,1%	100,0%
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	

### 3.4.4 Krankenhausverweildauer

Die mittlere postinterventionelle Krankenhausverweildauer betrug bei den Patienten in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang  $8,2 \pm 2,3$  Tagen (Median 8,0 Tagen).

Bei den Patienten in der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug die mittlere postinterventionelle Krankenhausverweildauer  $10,5 \pm 4,0$  Tagen (Median 11,0 Tagen). Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,010$ ). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes war bei den Patienten der Gruppe 2 signifikant länger als bei den Patienten der Gruppe 1. Dies ist in der Grafik 11 dargestellt.



**Grafik 11:** Krankenhausverweildauer bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.5 Vergleich der Follow up Daten bei beiden Implantationsverfahren

#### 3.5.1 30 - Tages und 6 Monate - Letalität

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang verstarb kein Patient in den ersten postinterventionellen 30 Tagen. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug die 30-Tages-Letalität 13,3% der Patienten ( $n = 2$ ). Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,135$ ). Dies ist in der Tabelle 18 dargestellt.

**Tabelle 18:**

30 – Tages – Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

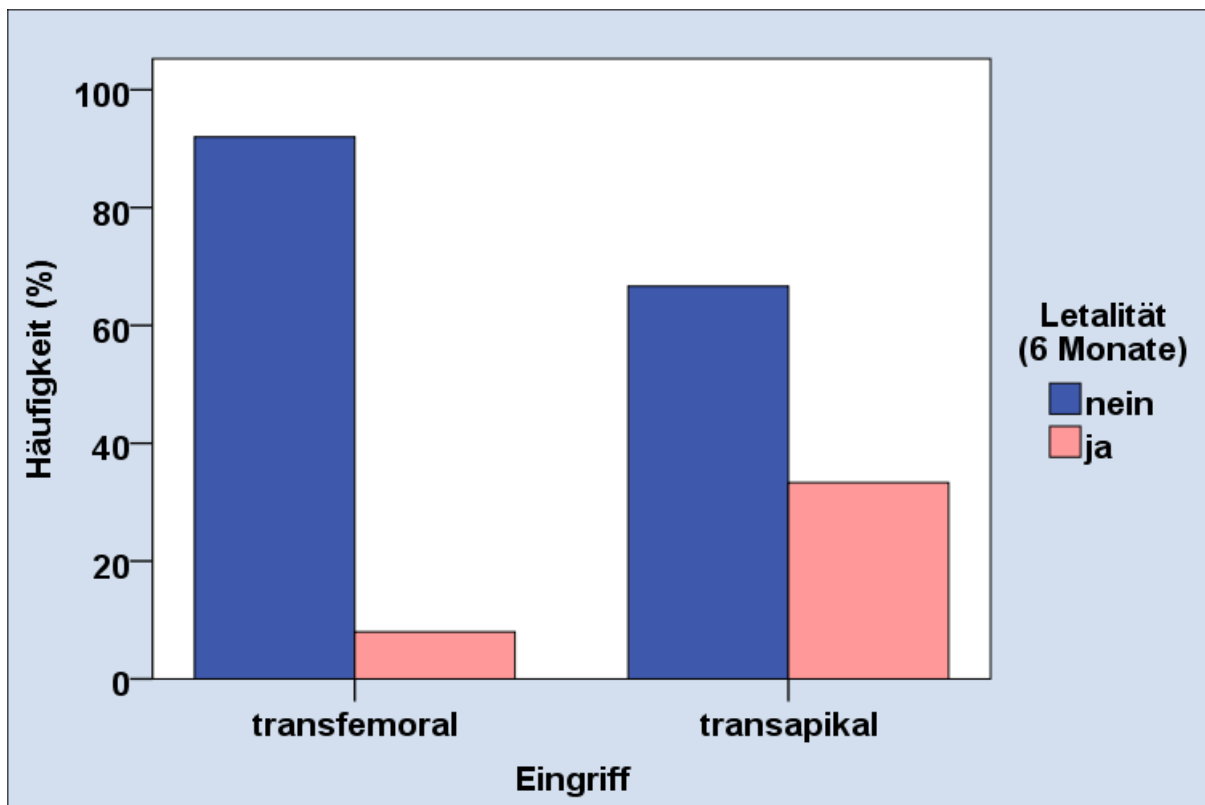
		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
Letalität (30 Tage)	nein	Anzahl	25	13	38
		% innerhalb von Letalität (30 Tage)	65,8%	34,2%	100,0%
	ja	% innerhalb von Eingriff	100,0%	86,7%	95,0%
		Anzahl	0	2	2
Gesamt	ja	% innerhalb von Letalität (30 Tage)	0,0%	100,0%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	0,0%	13,3%	5,0%
	Gesamt	Anzahl	25	15	40
		% innerhalb von Letalität (30 Tage)	62,5%	37,5%	100,0%
		% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang betrug die 6 – Monaten - Letalität 8% der Patienten (n = 2). In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug die 6- Monaten - Letalität 33,3% der Patienten (n = 5). Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich keine statistische Signifikanz (p = 0,081). Dies ist in der Tabelle 19 und in der Grafik 12 dargestellt.

**Tabelle 19:**

6 - Monate - Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff (es wurden alle Verstorbenen addiert)

		Eingriff		Gesamt	
		transfemoral	transapikal		
Letalität (6 Monate)	nein	Anzahl	23	10	33
		% innerhalb von Letalität (6 Monate)	69,7%	30,3%	100,0%
	ja	Anzahl	2	5	7
		% innerhalb von Letalität (6 Monate)	28,6%	71,4%	100,0%
	Gesamt	% innerhalb von Eingriff	92,0%	66,7%	82,5%
		% innerhalb von Letalität (6 Monate)	8,0%	33,3%	17,5%
Gesamt	Anzahl	25	15	40	
	% innerhalb von Letalität (6 Monate)	62,5%	37,5%	100,0%	
	% innerhalb von Eingriff	100,0%	100,0%	100,0%	



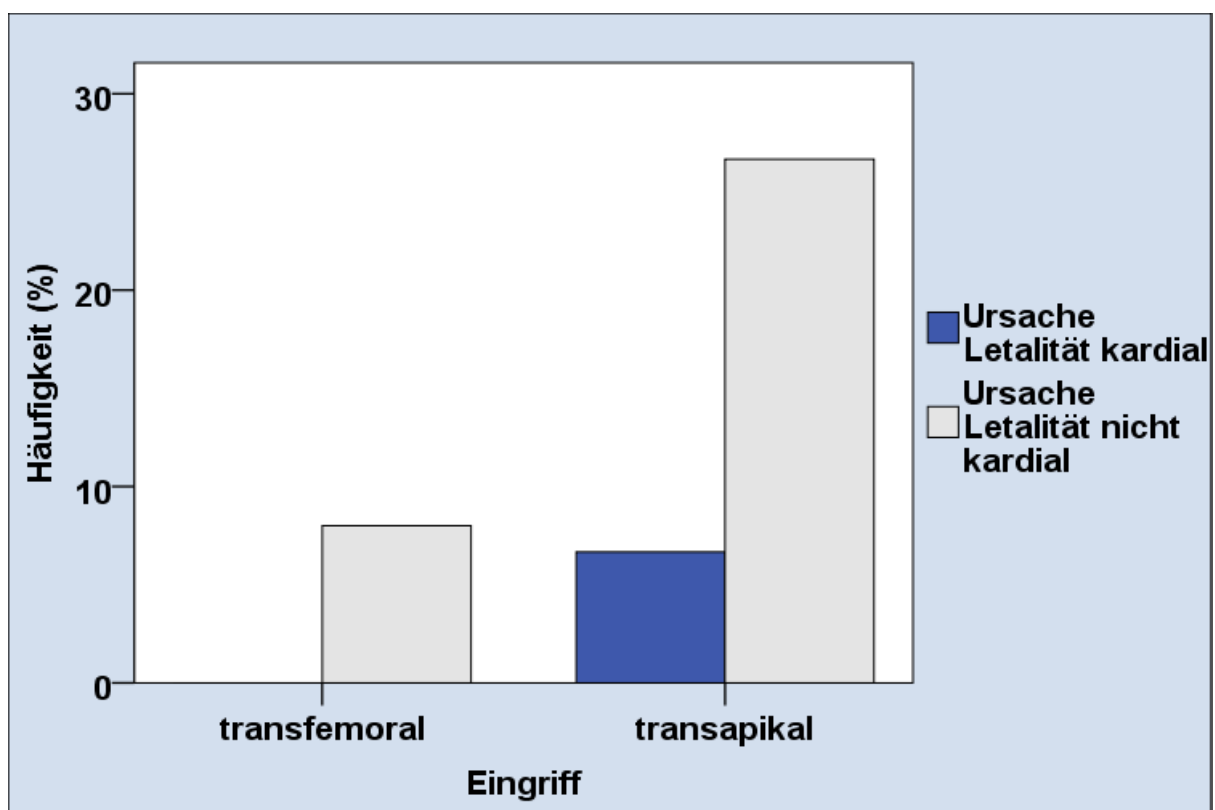
**Grafik 12:** 6 - Monate - Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.5.2 Ursache der Letalität

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang waren 8% der Todesfälle (n = 2) nicht kardialer Ursache. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang waren 26,7% der Todesfälle (n = 4) nicht kardialer Ursache. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,174).

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang verstarb keiner an kardialer Ursache.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang verstarb ein Patient (6,7%) an einer kardialen Komplikation. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,375). Dies ist in der Grafik 13 dargestellt.



**Grafik 13:** Ursache der Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### 3.5.3 NYHA-Klassifizierung präinterventionell und im Verlauf

Die NYHA-Stadien nach subjektiven Beschwerden wurden präinterventionell und bis 6 Monaten nach Implantation bestimmt und zeigten im Verlauf eine Besserung der subjektiven Beschwerden. Vor bevorstehender Implantation der Aortenklappenprothese befanden sich 19,0% der Patienten im NYHA-Stadium II, 81% der Patienten in den NYHA-Stadien III-IV, nach 30 Tagen 76% und nach sechs Monaten 62% in den NYHA-Stadien I-II.

#### NYHA-Klassifizierung präinterventionell:

Präinterventionell befanden sich in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang 19,2% der Patienten (n = 5) im NYHA-Stadium II. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang befanden sich 18,8% der Patienten (n = 3) im NYHA-Stadium II. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 1,000).

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang befanden sich 61,5 % der Patienten (n = 16) im NYHA-Stadium III. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang befanden sich 56,3% der Patienten (n = 9) im NYHA-Stadium III. Zwischen beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied (p = 0,757).

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang befanden sich 19,2 % der Patienten (n = 5) im NYHA-Stadium IV. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang befanden sich 25,0% der Patienten (n = 4) im NYHA-Stadium IV. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,711).

#### Tabelle 20:

NYHA präinterventionell bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

NYHA-Stadium	Transfemoral n = 26 (100%)	Transapikal n = 16 (100%)	Gesamt n = 42 (100%)	p - Werte
NYHA I	-	-	-	
NYHA II	5 (19,2%)	3 (18,8%)	8 (19,0%)	p = 1,000
NYHA III	16 (61,5%)	9 (56,3%)	25 (59,5%)	p = 0,757
NYHA IV	5 (19,2%)	4 (25,0%)	9 (21,4%)	p = 0,711

### **NYHA-Klassifizierung nach 1 Monat:**

Nach 1 Monat befanden sich in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang 24,0% der Patienten (n = 6) im Stadium I, 52,0% der Patienten (n = 13) im Stadium II und 24% der Patienten (n = 6) im Stadium III. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang befanden sich 3 Patienten (23,1%) im Stadium I, 53,8% der Patienten (n = 7) im Stadium II und 3 Patienten (23,1%) im Stadium III. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,790). Dies ist in der Tabelle 21 dargestellt.

**Tabelle 21:**

NYHA nach 1 Monat bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

<b>NYHA-Stadium</b>	<b>Transfemoral</b>	<b>Transapikal</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p – Wert</b>
	<b>n = 25 (100%)</b>	<b>n = 13 (100%)</b>	<b>n = 38 (100%)</b>	<b>0,790</b>
<b>NYHA I</b>	6 (24,0%)	3 (23,1%)	9 (23,7%)	
<b>NYHA II</b>	13 (52,0%)	7 (53,8%)	20 (52,6%)	
<b>NYHA III</b>	6 (24,0%)	3 (23,1%)	9 (23,7%)	
<b>NYHA IV</b>	-	-		

### **NYHA-Klassifizierung nach 6 Monaten:**

Nach 6 Monaten befanden sich in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang 27,3% der Patienten (n = 6) im Stadium I, 36,4% der Patienten (n = 8) im Stadium II und 8 Patienten (36,4%) im Stadium III. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang befanden sich drei Patienten (27,3%) im Stadium I, 27,3% der Patienten (n = 3) im Stadium II und 5 Patienten (45,5%) im Stadium III. Zwischen beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied (p = 0,773). Dies ist in der Tabelle 22 dargestellt.



**Tabelle 22:**

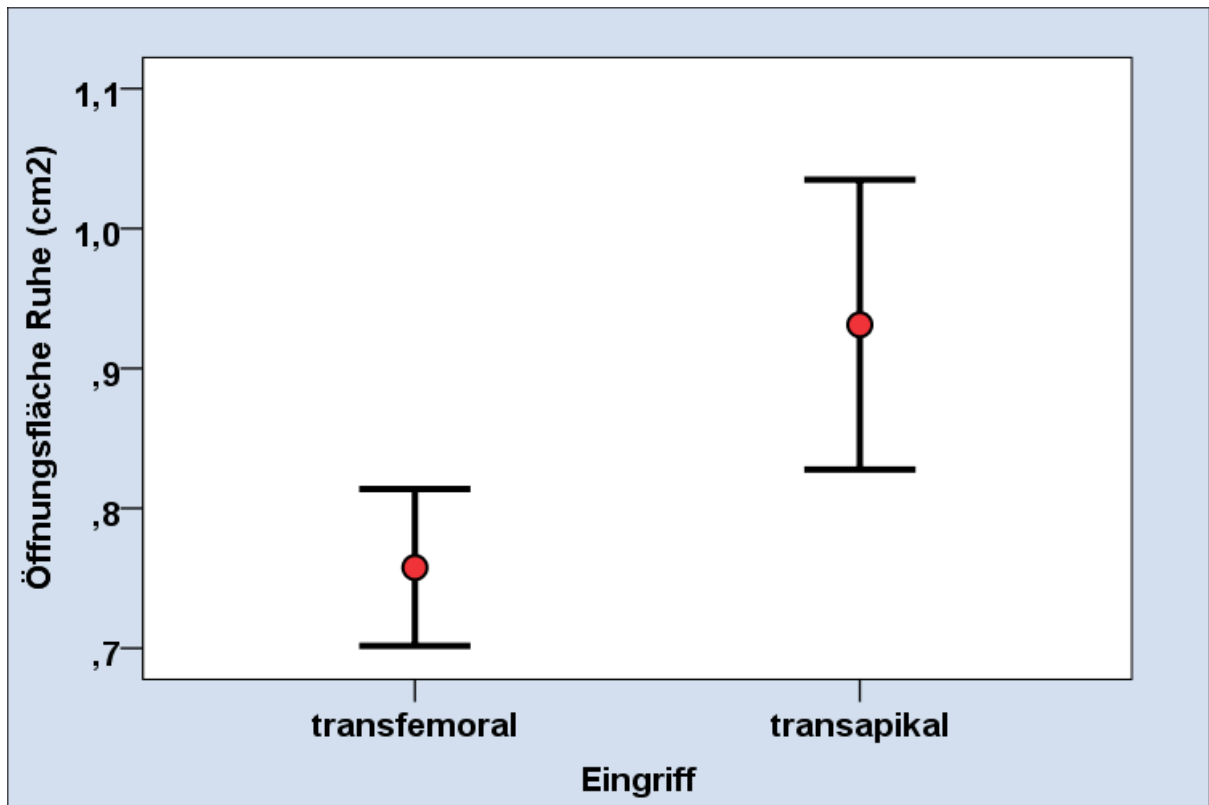
NYHA nach 6 Monaten bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

<b>NYHA-Stadium</b>	<b>Transfemoral</b> n = 22 (100%)	<b>Transapikal</b> n = 11 (100%)	<b>Gesamt</b> n = 33 (100%)	<b>p – Wert</b> 0,773
<b>NYHA I</b>	6 (27,3%)	3 (27,3%)	9 (27,3%)	
<b>NYHA II</b>	8 (36,4%)	3 (27,3%)	11 (33,3%)	
<b>NYHA III</b>	8 (36,4%)	5(45,5%)	13 (39,4%)	
<b>NYHA IV</b>	-	-		

### 3.5.4 Echokardiographische Parameter präinterventionell und im Verlauf

#### **AÖF und mittlerer Druckgradient präinterventionell:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang lag die präinterventionelle gemessene Aortenklappenöffnungsfläche im Mittel bei  $0,7 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ . In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag die AÖF im Mittel bei  $0,9 \pm 0,4 \text{ cm}^2$ . Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,116$ ). Dies ist in der Grafik 14 dargestellt.

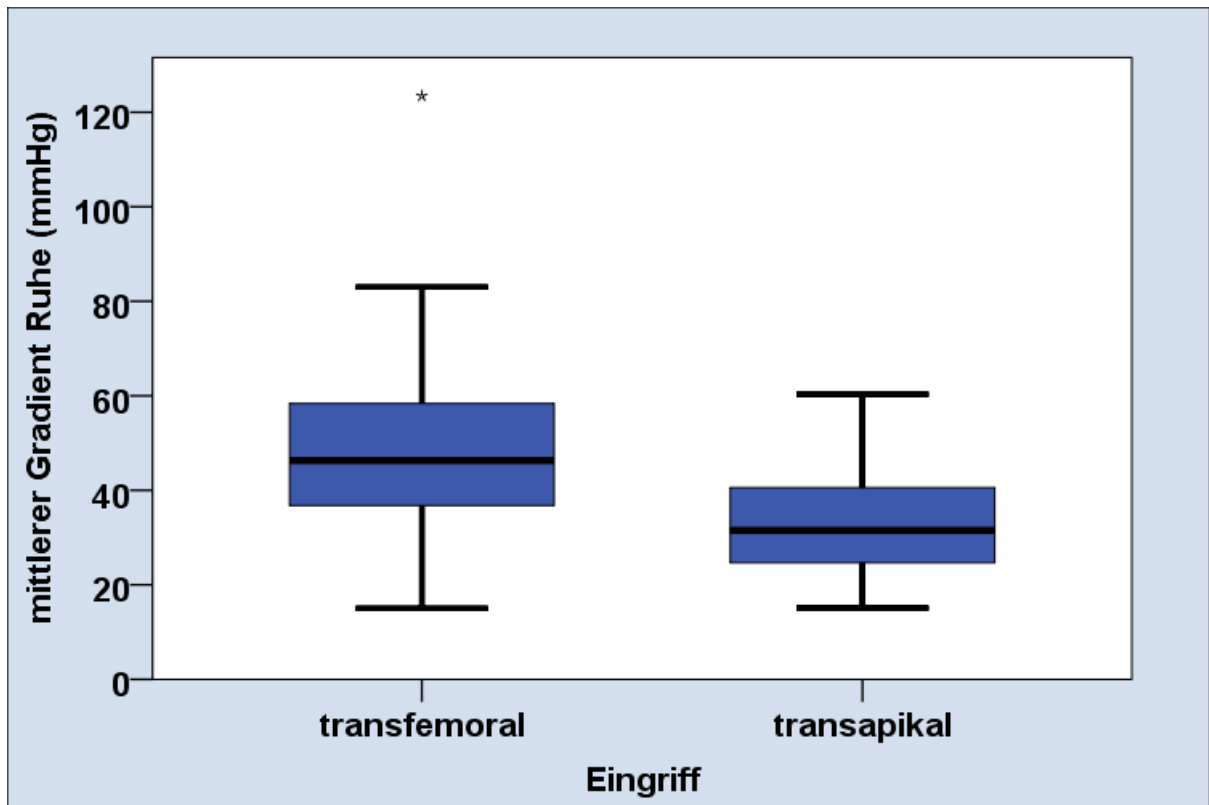


**Grafik 14:** AÖF präinterventionell bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang betrug der präinterventionelle mittlere Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel  $49,8 \pm 22,06$  mmHg (Median 46,3 mmHg).

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug der präinterventionelle mittlere Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel  $33,0 \pm 13,0$  mmHg (Median 31,5 mmHg).

In Bezug auf den mittleren Druckgradient zeigt der Vergleich beider Gruppen einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p = 0,005$ ). Dies ist in der Grafik 15 dargestellt.

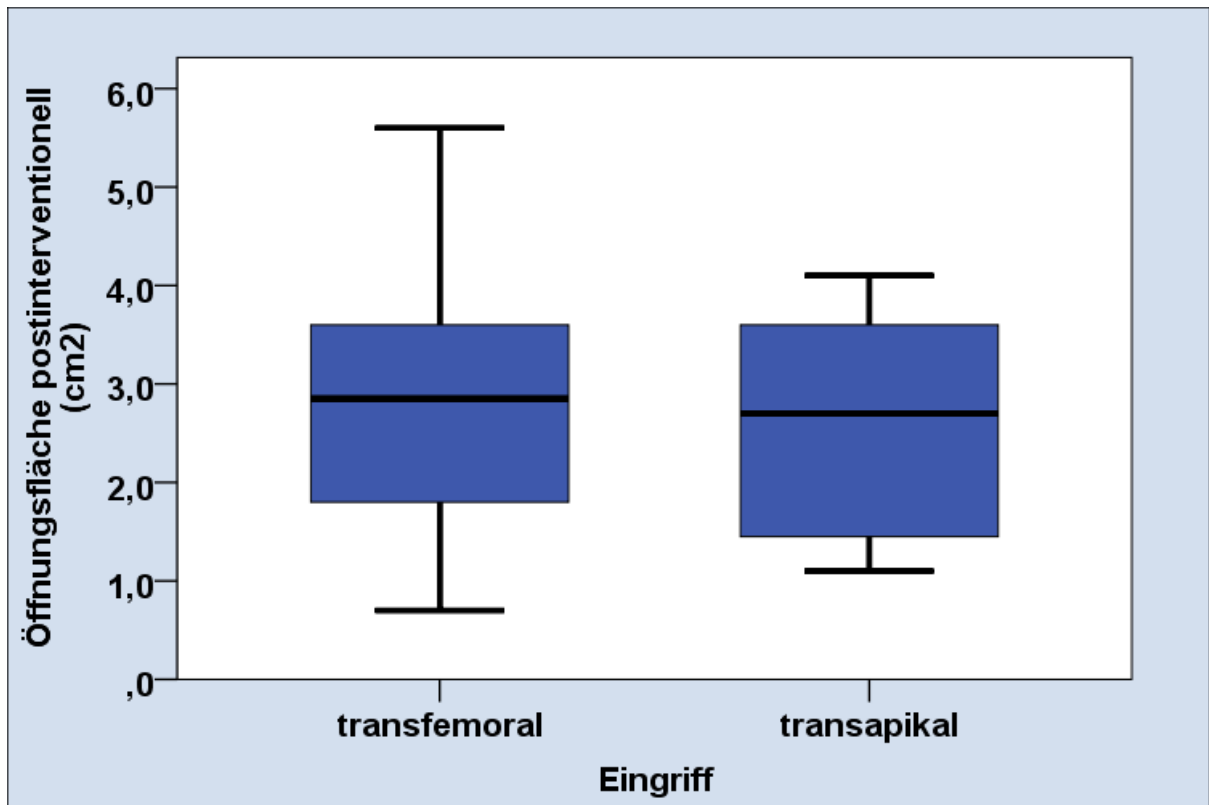


**Grafik 15:** mittlerer Gradient präinterventionell bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**AÖF und mittlerer Druckgradient postinterventionell invasiv:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang zeigte sich die postinterventionelle invasiv gemessene Aortenklappenöffnungsfläche im Mittel bei  $2,8 \pm 1,4 \text{ cm}^2$ . In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag die AÖF im Mittel bei  $2,6 \pm 1,2 \text{ cm}^2$ .

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,755$ ). Dies ist in der Grafik 16 dargestellt.

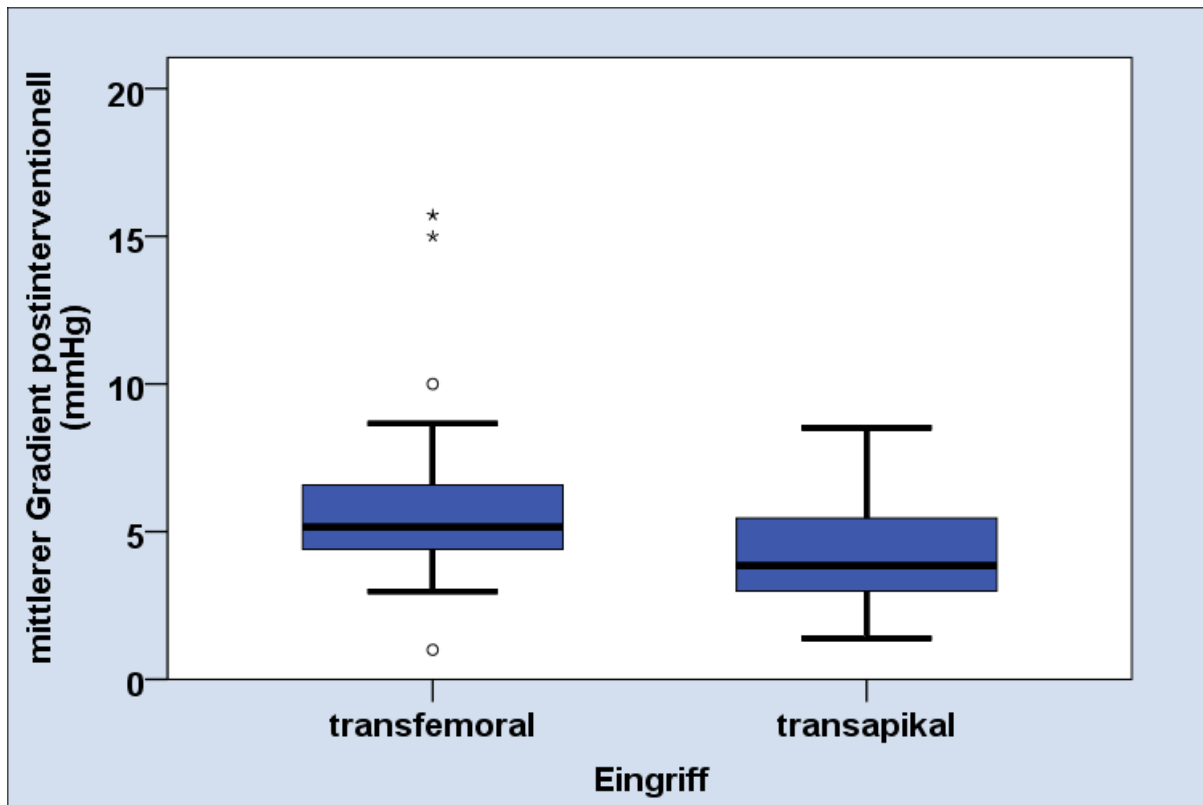


**Grafik 16:** postinterventionell invasiv gemessene AÖF bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang betrug der postinterventionelle invasiv gemessene mittlere Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel  $6,13 \pm 3,3$  mmHg.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug der postinterventionelle invasiv gemessene mittlere Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel  $4,5 \pm 2,2$  mmHg.

Zwischen der beiden Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,039$ ). Dies ist in der Grafik 17 dargestellt.



**Grafik 17:** postinterventionell invasiv gemessener mittlerer Gradient bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

### **AÖF und mittlerer Druckgradient nach 1 Monat:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang zeigte sich die Klappenöffnungsfläche nach einem Monat im Mittel bei  $1,5 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ . In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag die AÖF nach einem Monat im Mittel bei  $1,5 \pm 0,2 \text{ cm}^2$ . Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,518$ ).

Der mittlere echokardiographisch bestimmte Gradient über der Aortenklappe betrug in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang nach einem Monat im Mittel  $13,6 \pm 3,1 \text{ mmHg}$ .

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel  $14,9 \pm 1,8 \text{ mmHg}$ . Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanten Unterschied ( $p = 0,227$ ). Die Tabelle 23 stellt die o.g. Messergebnisse dar.

**Tabelle 23:**

AÖF und mittlerer Gradient nach 1 Monat bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

Parameter	Transfemoral n = 24	Transapikal n = 14	p-Werte
Aortenklappenöffnungsfläche AÖF (cm <sup>2</sup> )	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,2	0,518
Mittlerer Gradient über der Aortenklappe (mmHg)	13,6 ± 3,1	14,9 ± 1,8	0,227

**AÖF und mittlerer Druckgradient nach 6 Monaten:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang zeigte sich die Klappenöffnungsfläche nach 6 Monaten im Mittel bei  $1,4 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup>. In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang lag die AÖF nach 6 Monaten im Mittel bei  $1,4 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,716$ ).

Nach 6 Monaten betrug der mittlere echokardiographisch bestimmten Gradient über der Aortenklappe in der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang im Mittel  $12,2 \pm 2,7$  mmHg.

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang betrug der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel  $13,2 \pm 1,5$  mmHg. Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanten Unterschied ( $p = 0,332$ ). Die Tabelle 24 veranschaulicht die o.g. Messergebnisse.

**Tabelle 24:**

AÖF und mittlerer Gradient nach 6 Monaten bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

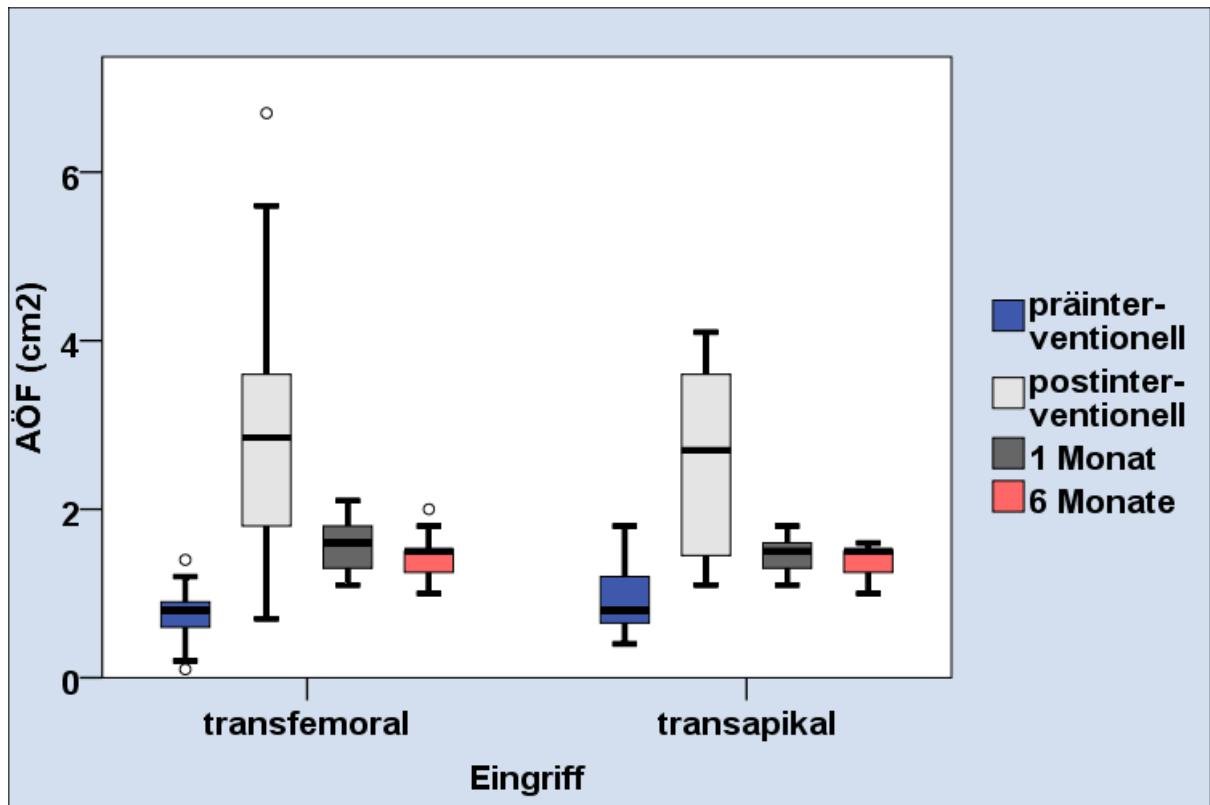
Parameter	Transfemoral n = 23	Transapikal n = 10	p-Werte
Aortenklappenöffnungsfläche AÖF (cm <sup>2</sup> )	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,2	0,716
Mittlerer Gradient über der Aortenklappe (mmHg)	12,2 ± 2,7	13,2 ± 1,5	0,332

**AÖF prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen:**

Die Grafik 18 stellt eine echokardiographisch gemessene Aortenklappenöffnungsfläche prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen im Verlauf dar.

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang vergrößerte sich die AÖF von durchschnittlich  $0,7 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> nach Implantation der Klappenprothese signifikant auf  $2,8 \pm 1,4$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ). Nach 1 Monat änderte sich die AÖF von  $2,8 \pm 1,4$  cm<sup>2</sup> nicht signifikant auf  $1,5 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> ( $p = 0,385$ ). Nach 6 Monaten betrug die AÖF im Mittel  $1,4 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> und zeigte keine signifikante Änderung in Bezug auf die AÖF nach 1 Monat ( $p = 0,179$ ).

In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang vergrößerte sich die AÖF von durchschnittlich  $0,9 \pm 0,4$  cm<sup>2</sup> nach Implantation der Klappenprothese signifikant auf  $2,6 \pm 1,2$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ). Nach 1 Monat änderte sich die AÖF von  $2,6 \pm 1,2$  cm<sup>2</sup> nicht signifikant auf  $1,5 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> ( $p = 0,493$ ). Nach 6 Monaten betrug die AÖF im Mittel  $1,4 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> und zeigte keine signifikante Änderung in Bezug auf die AÖF nach 1 Monat ( $p = 0,060$ ).



**Grafik 18:** AÖF prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen im Verlauf

**Mittlerer Gradient prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen:**

In der Gruppe 1 mit transfemoralem Zugang änderte sich der präinterventionelle mittlere Druckgradient über der Aortenklappe durch die Implantation der Klappenprothese signifikant von  $49,8 \pm 22,06$  mmHg auf  $6,1 \pm 3,3$  mmHg ( $p < 0,0001$ ).

Nach 1 Monat änderte sich der postinterventionelle mittlere Druckgradient über der Aortenklappe signifikant von  $6,1 \pm 3,3$  mmHg auf  $13,6$  mmHg  $\pm 3,1$  mmHg ( $p < 0,0001$ ).

Nach 6 Monaten betrug der mittlere Druckgradient im Mittel  $12,2 \pm 2,7$  mmHg und zeigte keine signifikante Änderung in Bezug auf den mittleren Druckgradient nach 1 Monat ( $p = 0,220$ ).

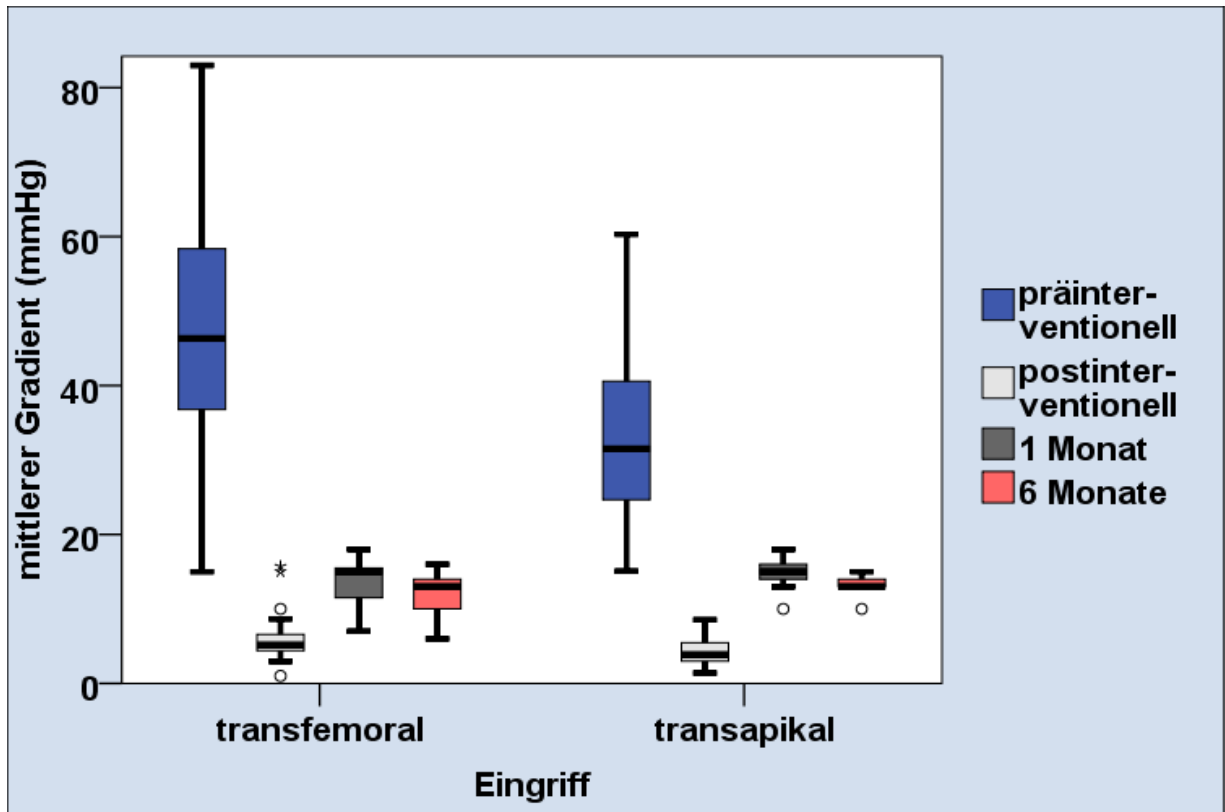
In der Gruppe 2 mit transapikalem Zugang änderte sich der präinterventionelle mittlere Druckgradient über der Aortenklappe durch die Implantation der Klappenprothese signifikant von  $33,0 \pm 13,0$  mmHg auf  $4,5 \pm 2,2$  mmHg ( $p < 0,0001$ ).

Nach 1 Monat änderte sich der postinterventionelle mittlere Druckgradient über der Aortenklappe signifikant von  $4,5 \pm 2,2$  mmHg auf  $14,9 \pm 1,8$  mmHg ( $p < 0,0001$ ).



Nach 6 Monaten betrug der mittlere Druckgradient im Mittel  $13,2 \pm 1,5$  mmHg und zeigte keine signifikante Änderung in Bezug auf den mittleren Druckgradient nach 1 Monat ( $p = 0,177$ ).

Die Grafik 19 stellt einen echokardiographisch gemessenen mittleren Gradient prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen im Verlauf dar.



**Grafik 19:** mittlerer Gradient prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen im Verlauf

## 4 Diskussion

Es ist bekannt, dass die Prävalenz der Herzklappenfehler bei über 75 - jährigen stark zunimmt (Nkomo et al. 2006). Epidemiologische Studien zeigen, dass die unbehandelte Aortenstenose wie auch bereits die Aortenklappensklerose mit einer schlechten Prognose assoziiert sind (Otto et al. 1999). Dank des aktuellen diagnostischen Fortschritts ist eine frühzeitige Erfassung der Entwicklung einer Aortenklappenstenose möglich. Somit ist eine rechtzeitige Entscheidung für eventuell interventionelle Therapien gegeben, so dass die Patienten vor möglichen Spätkomplikationen (persistierende Herzinsuffizienz, Synkopen, plötzlicher Herztod) bewahrt werden können. Vor kurzem war der operative Aortenklappenersatz die einzige Therapie der Wahl die Prognose deutlich zu verbessern (Schwarz et al. 1982). Trotz zahlreicher Fortschritte der modernen Kardiochirurgie werden in Europa bis zu 30% der Patienten mit operationspflichtiger Aortenklappenstenose nicht dem lebenswichtigen Klappenersatz zugeführt. Dies liegt einerseits daran, dass die Patienten nicht zum Klappenersatz vorgestellt werden, da man sie z.B. aufgrund von Begleiterkrankungen, die zweifelsohne in diesem Alter vorliegen, als „ zu krank “ einschätzt. Andererseits hat es seine Ursache darin, dass die Operation von Seiten der Kardiochirurgen abgelehnt wird. Ein Lebensalter über 80 Jahre und eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 40% bei Patienten mit symptomatischer und funktionell relevanter Aortenklappenstenose waren die Hauptgründe, die gegen einen operativen Klappenersatz vorgebracht wurden (Lung et al. 2005).

Die beschriebenen perkutanen Klappensysteme stellen eine neue Therapiealternative für die bislang operativ nicht behandelten Patienten dar. Die multiplen Begleiterkrankungen und das hohe Alter der Patienten gelten als Hauptindikationen für die interventionellen Aortenklappenimplantation, dass eine Alternative zum konventionellen AKE darstellt. Das fortgeschrittene Patientenalter sollte nicht als Ausschlusskriterium herangezogen werden (Holmes et al. 2012). Die Arbeiten zum interventionellen Aortenklappenersatz zeigen, dass das Patientenalter durchschnittlich über 75 Jahren liegt (Petronio et al. 2010, Leon et al. 2010). Das TAVI-Team der Klinik für Herz - und Gefäßchirurgie UKSH, Kiel richtet sich nach diesen Empfehlungen.

Die Patienten der unseren Studie zeigten ein Alter bei der Intervention von im Mittel  $80 \pm 6$  Jahren. Bei Patienten mit hohem Risiko oder Kontraindikationen für einen konventionellen AKE empfehlen aktuelle Leitlinien die interventionelle Aortenklappenimplantation (Vahanian et al. 2012). Die Hälfte der Patienten der unseren Studie ( $n = 21$ ) hatte eine koronare

Herzerkrankung in ihrer Vorgeschichte, davon hatten 14 Patienten eine Stentimplantation und 14 Patienten mussten sich bereits einer koronaren Bypassoperation unterziehen. 18 Patienten hatten eine COPD - Erkrankung, 50% der Patienten eine pAVK und 12 % neurologische Defizite.

Die Risiko-Berechnung zeigte einen präinterventionell berechneten logarithmischen Euroscore von im Durchschnitt  $33 \pm 16\%$ . Vahanian und Mitarbeiter empfehlen eine TAVI bei einem logarithmischen EuroScore  $> 20\%$  nach Betrachtung von klinischer Einschätzung und Parametern wie Voroperationen, die nicht in Scores eingeschlossen werden (Vahanian et al. 2012).

Die Indikation für eine TAVI nach aktuellen Richtlinien wurde in unserer Studie durch ein multidisziplinäres Team nach klinischer Beurteilung, Komorbiditäten und Risikoeinschätzung angegeben. Die Wahl des Zugangsweges hängt bei der Indikation für TAVI von mehreren Faktoren wie Gefäßparametern, Anulusmessung, LV-Funktion und Begleiterkrankungen ab.

### **Vergleich der Ergebnisse in den Therapiegruppen**

Für unsere Studie wurden Patienten mit Implantation einer Edwards-Sapien-Prothese transfemoral und transapikal verglichen.

Präinterventionell wurden demographische Daten und Daten zu Begleiterkrankungen erhoben. In Bezug auf das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Intervention, die Geschlechtsverteilung, die Körpergröße, das Körpergewicht und die Körperoberfläche fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Zugleich fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Begleiterkrankungen wie ACVB-Operationen, Stentimplantation, Aortenklappeninsuffizienz, pAVK, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, COPD, Niereninsuffizienz sowie neurologische Defizite in der Vorgeschichte. Die Patienten beider Gruppen zeigten eine vergleichbare Risikoabschätzung durch EuroScore sowie vergleichbare Einteilung in die NYHA-Klassifikation.

Die Gruppen waren jedoch nicht in allen präinterventionell erhobenen Parametern vergleichbar. Patienten, bei denen eine transapikale Aortenklappenimplantation durchgeführt wurde, zeigten einen statistisch signifikant höheren Anteil an KHK ( $p = 0,010$ ), siehe Grafik 3). Anhand unserer Daten lässt sich schließen, dass die Patienten mit transapikaler Aortenklappenimplantation noch mehr Begleiterkrankungen aufweisen als Patienten mit transfemoraler Implantation, d.h. noch morbider sind. Trotzdem unterscheiden sich die Resultate bezüglich des Auftretens periinterventioneller Komplikationen und Letalität kaum.

Die Patienten beider Kollektive hatten vergleichbare echokardiographische Parameter bezüglich der Aortenklappenöffnungsfläche (siehe Grafik 14), allerdings bestand ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich auf den mittleren Druckgradient über der Aortenklappe ( $p = 0,005$ ), siehe Grafik 15).

In unserer Patientengruppe lag die Interventionsdauer im Mittel bei 159,4 min bei transfemoralem Zugang und 170,4 min bei transapikalem Zugang. Petronio und ihre Gruppe berichteten von einer etwas kürzeren Interventionszeit mit im Mittel 70 min bei transfemorale Implantation (Petronio et al. 2010) und die von Walther und Mitarbeitern berichtete Interventionszeit lag im Durchschnitt bei 148 min bei Patienten mit transapikalem Zugang (Walther et al. 2007).

Einer der negativen Aspekte der interventionellen Aortenklappenimplantation ist im Vergleich zum konventionellen chirurgischen AKE die Strahlenexposition des Patienten und die Notwendigkeit der Kontrastmittelgabe bei der Positionierung und Implantation mittels angiographischer Gefäßdarstellung interventionell. Im Vergleich zum transfemoralem Weg ist durch die kürzere Strecke zwischen Zugangsweg und nativer Aortenklappe eine Reduktion der verwendeten Kontrastmittelmenge beim transapikalen Zugang theoretisch vorstellbar. Anhand unserer Ergebnisse konnte diese Theorie nicht bewiesen werden.

Bei der verwendeten Kontrastmittelmenge zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der beiden Gruppen mit im Mittel 178,7 ml bei Patienten mit transfemoralem Zugang und im Mittel 166,3 ml bei Patienten mit transapikalem Zugang. Im Vergleich unserer Ergebnisse mit anderen Studien zeigen sich ähnliche Resultate. Die von Wendt et al. berichtete verwendete Kontrastmittelmenge war mit im Mittel 169 ml bei transapikaler Implantation (Wendt et al. 2009). Petronio und ihre Gruppe sowie Modine und Mitarbeiter machen diesbezüglich keine Angaben (Petronio et al. 2010, Modine et al. 2011).

Anhand unserer Ergebnisse fand sich ein signifikanter Unterschied bei der Durchleuchtungszeit mit im Durchschnitt 21,1 min bei Patienten mit transfemoralem Zugang und 10,3 min bei Patienten mit transapikalem Zugang ( $p < 0,001$ ), siehe Grafik 8). Petronio und Mitarbeiter berichteten von einer etwas geringeren Durchleuchtungszeit von im Durchschnitt 18 min bei Patienten mit transfemoralem Zugang (Petronio et al. 2010). Wendt und seine Gruppe berichteten von einer im Vergleich zu unserer Daten etwas niedrigen Durchleuchtungszeit von im Mittel 6,8 min bei 20 Patienten mit transapikalem Zugang (Wendt et al. 2009). Bei Patienten bei transfemoralem Zugang waren die Werte für das Flächendosisprodukt statistisch signifikant höher als in der Vergleichsgruppe mit transapikalem Zugang ( $p < 0,001$ ), siehe Grafik 9). Es fand sich ein Trend zu weniger

Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt bei Patienten mit transapikaler Implantation. Dies ist ein potentieller Vorteil des transapikalen Zugangs.

Obwohl die interventionelle Aortenklappenimplantation eine schonende Methode der Therapie der Aortenklappenstenose darstellt, können jedoch bei der Durchführung der TAVI lebensbedrohliche Komplikationen auftreten. Deshalb wird in den Leitlinien ein Hybrid-Op, der Katheterlabor und Operationssaal in einem ist, als optimale Voraussetzung betrachtet, weil es bei auftretenden lebensbedrohlichen Komplikationen die Option zur chirurgischen Maßnahmen ohne jegliche Zeitverzögerung bietet (Vahanian et al. 2008).

In unserem Kollektiv war bei einem Patienten (3,8%) bei transfemoralem Zugang eine notfallmäßige Konversion zum konventionellen AKE aufgrund einer subvalvulären Dislokation der Aortenklappenprothese notwendig. Petronio und ihre Mitarbeiter berichteten von einer Konversionsrate zur konventionellen Operation von 1,1% in der transfemorale Gruppe (Petronio et al. 2010). Wendt und seine Gruppe berichteten von 2,5% bei transapikalem Zugang (Wendt et al. 2009). Die Raten an Konversionen zur konventionellen Operation sind unabhängig von gewähltem Zugangsweg, dieses zeigen die Daten sowohl in unserem Kollektiv als auch in den veröffentlichten Daten weiterer Arbeitsgruppen.

Bei insgesamt 2 Patienten (12,5%) bei transapikalem Zugang wurde aufgrund einer kardialen Depression die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. In der Studie von Wendt et al. betrug die Rate an dem Anschluss der HLM von 7,5% der Patienten bei transapikalem Zugang (Wendt et al. 2009). In unserem Kollektiv konnte keine Signifikanz zwischen transfemorale und transapikale Gruppe bezüglich des HLM-Anschlusses gefunden werden. Aufgrund unserer Erfahrungen ist der HLM-Anschluss unabhängig davon, ob der transfemorale oder der transapikale Zugang gewählt wurde.

Die intraoperative Letalität betrug in unserem Kollektiv 6,2% bei transapikalem Zugang. Wendt und seine Gruppe berichteten von einer etwas niedrigeren intraoperativen Letalität (5%) bei 20 Patienten mit transapikalem Zugang (Wendt et al. 2009). Unsere Ergebnisse zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von operativer Letalität. Unserer Auffassung nach hängt das Auftreten dieser Komplikation nicht von gewähltem Zugangsweg ab.

Der AV-Block ist eine häufige Komplikation nach TAVI, bei dem oft eine Herzschrittmacherimplantation erforderlich wird. Die AV-Blöcke zeigen eine hohe Rate sowohl bei den konventionellen als auch bei interventionellen Aortenklappenersatz. Einige Autoren fanden eine Rate zwischen 3-6% bei der interventionellen

Aortenklappenimplantation und 3-18% bei der konventionellen Operation (Webb et al. 2011). Es wird eine Rate bis zu 24% bei der Implantation einer CoreValve-Prothese genannt und die Rate nach Implantation einer Edwards-Sapien-Klappe mit 4% bis 8% angegeben (Vahanian et al. 2008). Ein postinterventioneller AV-Block, der eine Schrittmacherimplantation erforderte, trat in unserem Kollektiv lediglich bei drei Patienten (11,5%) in der Gruppe 1 bei transfemoralem Zugang auf. Bei dem Vergleich zwischen transfemoraler und transapikaler Implantation fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Rate an postinterventionell nötiger Schrittmacherimplantation. Ähnliche Ergebnisse sind in der Literatur beschrieben: Walther et al. und Webb et al. berichteten von niedrigen Inzidenzen von Schrittmacher-Implantationen bei der transapikalen Aortenklappenimplantation (Walther et al. 2008, Webb et al. 2009).

Wie auch die PARTNER-Studie gezeigt hat, stellt der Apoplex eine weitere schwerwiegende Komplikation dar. In unserem Kollektiv trat kein Schlaganfall nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation auf. Jeweils ein Patient zeigte Symptome einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) bei transfemoralem (3,8%) bzw. bei transapikalem Zugang (6,2%). Innerhalb von 24 Stunden bildete sich die Symptomatik gemäß Definition zurück. Unsere Ergebnisse zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von periinterventionellen zerebralen Komplikationen. In den umfassenden Publikationen wird der auftretende Schlaganfall nach perkutaner Aortenklappenimplantation mit 0% bis 10% genannt: Webb und Mitarbeiter berichteten von 4%, Grube et al. von 10% (Webb et al. 2007, Grube et al. 2007). Bei den ersten 50 transapikal therapierten Patienten durch Walther und Mitarbeitern wurde kein Schlaganfall beschrieben (Walther et al. 2007). Al-Attar und seine Kollegen kamen zu folgenden Ergebnissen: In der Gruppe mit transapikalem Zugang ereignete sich kein Schlaganfall, in der Gruppe der transfemorale therapierten Patienten kam es bei 4% zu einem Schlaganfall (Al-Attar et al. 2009). Zu den ähnlichen Ergebnissen kamen Himbert und Mitarbeiter: Bei den transapikalen Implantationen kam es zu keinen Schlaganfall, dagegen trat bei 6% der Patienten ein Apoplex auf, bei denen transfemorale Zugang gewählt wurde (Himbert et al. 2009). Auch in der Studie von Webb et al. trat bei transfemoralem Zugangsweg 5,3% ein Schlaganfall auf, bei transapikalem Zugangsweg ereignete sich nur bei 1,8% ein Schlaganfall (Webb et al. 2009). Beim retrograden transfemorale Zugang ist die Gefahr einer Atherom- oder Kalkembolie vermutlich durch die Manipulation in der Aorta erhöht (Webb et al. 2009).

Der transfemorale Zugang mit einer in der Literatur beschriebenen Häufigkeit von 9 bis 20% mit peripheren Gefäßkomplikationen, wie Dissektion, Ruptur, Verschluss oder Blutung ist

neben dem häufigeren Auftreten von neurologischen Komplikationen assoziiert (Webb et al. 2007, Marcheix et al. 2007). Über eine anterolaterale Minithorokotomie stellt der transapikale Zugangsweg für den Patienten eine per se invasivere Maßnahme dar und geht somit mit entsprechender Komplikation einher. So wird die Rethorakotomierate bei Blutung oder Perikardtamponade in vorangegangenen Arbeiten mit 8-14% beschrieben (Ye et al. 2009, Walther et al. 2007).

In unserem Kollektiv traten die vaskulären Komplikationen bei 15,4% bei transfemoralem Zugang und bei 6,2% bei transapikalem Zugang. Bei einem Patient mit transfemoralem Zugang trat eine Dissektion der Iliakalarterie auf, diese führte im weiteren Verlauf zu einer retroperitoneellen Einblutung, die chirurgisch erfolgreich behandelt wurde. Bei weiteren Patienten (n = 4) wurde ein Aneurysma spurium nachgewiesen. Unsere Daten zeigten zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied bezüglich vaskulärer Ereignisse.

Nach kathetergeführter Aortenklappenimplantation verbrachten die Patienten im Mittel 8,2 Tagen (Median: 8,0 Tagen) bei transfemoralem und 10,5 Tagen (Median: 11 Tagen) bei transapikalem Zugang im Krankenhaus. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes war bei transapikalem Zugang signifikant länger als bei transfemoralem Zugang ((p = 0,010), siehe Grafik 11). Im Vergleich unserer Daten mit anderen Studien zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Webb und Mitarbeiter geben in ihrer Publikation einen Krankenhausaufenthalt von 6 Tagen im Mittel bei transfemoralem Zugang an (Webb et al. 2006). Kappert und seine Gruppe berichteten von im Mittel  $11,1 \pm 5,8$  Tagen Krankenhausverweildauer bei transapikalem Zugang (Kappert et al. 2011).

Eine 30-Tages-Letalität lag in unserem Kollektiv bei transfemoralem Zugang 0% und 13,3% bei transapikalem Zugang. Ein Unterschied zwischen den beiden Zugangswegen scheint hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität nicht zu bestehen. In den vorliegenden Publikationen wird die Sterblichkeit nach 30 Tagen mit 6,4 % - 7,4% für den transfemorale und 11,6 - 18,6% für den transapikalen Zugang berichtet (Van Brabandt et al. 2009). Bleiziffer und Mitarbeiter berichteten von 10,8% bei transfemorale Zugang und 8,3% bei transapikalen Zugang (Bleiziffer et al. 2009).

Die 6-Monate-Letalität betrug in unserem Kollektiv 8% bei den transfemorale und 33,3% bei transapikalen Patienten. Webb et al. berichteten von einer etwas höheren 6 Monate-Letalität bei 18% (n = 9) bei den transfemorale Patienten (Webb et al. 2007). Ye und seine Gruppe berichteten von 43% (n = 3) bei der transapikaler Implantation (Ye et al. 2006).

Die Mortalität im postinterventionellen Verlauf unserer Patienten stand im Zusammenhang mit ihrem präinterventionellen Risikoprofil und ihren Komorbiditäten. Die 15% der Patienten

verstarben an einer nicht kardialen Ursache, bei 2,5% der Patienten war die Todesursache eine kardiale. In Bezug auf die Mortalität im postinterventionellen Verlauf unserer Patienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Nach der Intervention zeigte sich in den beiden Gruppen eine Verbesserung der funktionellen Lebensqualität im Sinne der NYHA-Stadien. Während bei Aufnahme 81% aller Patienten über Beschwerden bei leichter Belastung (NYHA III/IV) klagten, konnte eine fast völlige Beschwerdefreiheit im Alltag (NYHA I/II) bei 76% nach 30 Tagen und bei 62% nach 6 Monaten erreicht werden. Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Verteilung der NYHA-Klassen zwischen den beiden Gruppen. Ähnlich gute Ergebnisse werden auch in der Literatur, wie z.B. von Bleiziffer und Mitarbeitern berichtet (Bleiziffer et al. 2009).

In beiden Gruppen zeigten sich postinterventionell sehr gute hämodynamische Ergebnisse mit einer Reduktion des mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe und einer Vergrößerung der Klappenöffnungsfläche. Die mittleren Gradienten in unserem Kollektiv bei transfemoralem Zugang von  $13,6 \pm 3,1$  mmHg nach 1 Monat und von  $12,23 \pm 2,67$  mmHg nach 6 Monaten sowie von  $14,9 \pm 1,8$  mmHg nach 1 Monat und  $13,2 \pm 1,5$  mmHg nach 6 Monaten bei transapikalem Zugang sind mit denen konventionell implantierbarer Bioprothesen vergleichbar, die bei 10 bis 15 mmHg liegen (Bleiziffer et al. 2008).

Die Klappenöffnungsfläche verbesserte sich hoch signifikant von initial  $0,7 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> auf  $1,5 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> nach 1 Monat und auf  $1,42 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> nach 6 Monaten bei transfemoralem Zugang. Bei transapikalem Zugang änderte sich die Aortenklappenöffnungsfläche hoch signifikant von initial  $0,9 \pm 0,4$  cm<sup>2</sup> auf  $1,5 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> nach 1 Monat und auf  $1,4 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> nach 6 Monaten.

Ähnlich gute Ergebnisse werden auch in der Literatur berichtet (Cribier et al. 2006, Webb et al. 2007). Die bisher hinsichtlich der perkutanen Aortenklappenimplantationen veröffentlichten Resultate sind in der Tabelle 25 repräsentativ zusammengefasst. In allen unten aufgeführten vorliegenden Studien konnte eine umgehende Verbesserung der Aortenklappenfunktion mit gutem hämodynamischen Akutergebnis erzielt werden. Verglichen mit üblichen konventionellen, herzkklappenchirurgischen Prothesen zeigten sich beide perkutanen Aortenklappenprothesen mindestens ebenbürtig: erreichter mittlerer Gradient durchschnittlich 11 mmHg und eine postinterventionelle Aortenklappenöffnungsfläche von 1,5-1,7 cm<sup>2</sup> (Rosenhek et al. 2003, Baumgartner et al. 2002).



**Tabelle 25:** Ergebnisse nach perkutanem Aortenklappenersatz (Quelle: Kahlert et al. 2008)

	<b>Cribier et al.</b>	<b>Webb et al.</b>	<b>Walther et al.</b>	<b>Grube et al.</b>	<b>Grube et al.</b>
Prothese	PHV / Cribier Edwards	Criebier Edwards	Edwards SAPIEN THV	CoreValve	CoreValve
Zugangsweg	antegrad, retrograd	retrograd	transapikal	retrograd	retrograd
Patienten (n)	27	50	55	25	86
Erfolgreiche Implantation (%)	75	86	93	84	88
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	37 ± 13 9 ± 12	46 ± 17 11 ± 5	n. a. 9 ± 6	44 ± 11 12 ± 3	44 ± 15 9 ± n. a.
Klappenöffnungsfläche (cm <sup>2</sup> )	0,6 ± 0,1 1,7 ± 0,1	0,6 ± 0,2 1,7 ± 0,4	0,5 ± 0,2 n. a.	0,7 ± 0,1 n. a.	0,6 ± 0,2 n. a.
30-Tages-Mortalität, n (%)	6 (22)	6 (12)	8 (14)	5 (20)	10 (12)
6-Monats-Mortalität (gesamt, n (%))	16 (70)	9 (18)	/	5 (20)	/

Letztlich zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass die beiden Methoden der Transkatheter Aortenklappenstent - Implantation bei unseren Patienten ebenso gut sind wie die konventionelle Methode und somit für die Zukunft eine würdige Option für Hochrisiko-Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose darstellt.

Vor der Entscheidung, welches der interventionellen Therapieverfahren angewandt werden kann, müssen die individuellen Indikationskriterien und das patientenspezifische Risikoprofil simultan berücksichtigt werden. Bei der Wahl des Zugangsweges spielen lokale Gegebenheiten und zusätzlich die Erfahrungen der Klinik eine Rolle.

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation wird technisch rasch weiterentwickelt und bereits jetzt sind Typen der zweiten Generation wie die Lotus-Klappe von SADRA getestet worden (Libera et al. 2008, Kahlert et al. 2008, Sack et al. 2009). Sie ist repositionierbar, konnte sich jedoch in den ersten klinischen Implantationen nicht bewähren, da der Stent nicht funktionsfähig implantiert werden konnte. Es ist abzuwarten, ob eine weitere Entwicklung und ein verbessertes Produkt folgen werden. Mit zunehmendem technologischen Fortschritt werden die möglichen Indikationen für einen perkutanen Aortenklappenersatz breiter.

Heutzutage existieren bereits so genannte Herzkatheterlabors mit Hybrid-OP-Einheit und vielleicht wird eines Tages die Therapie der Aortenklappenstenose als Alternative zur Operation ebenso routinemäßig im Herzkatheterlabor allein stattfinden, wie z.T. die Behandlung der koronaren Herzerkrankung. Nach den Empfehlungen der European

Association of Cardio-Thoracic Surgery, der European Society of Cardiology und der European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, ist die Qualität der Bildgebung nur in einem solchen Hybrid-OP verbunden mit einer sofortigen chirurgischen Interventionsmöglichkeit inklusive dem Einsatz einer Herzlungenmaschine (Vahanian et al. 2008).

## 5 Zusammenfassung

Die degenerative, kalzifizierte Aortenklappenstenose ist das häufigste erworbene Herzklappenvitium des Erwachsenen. Mit dem Auftreten von typischen Zeichen der klassischen Trias Belastungsdyspnoe, Angina pectoris und Synkope ist die Prognose dieser Erkrankung schlecht, auch unter Ausschöpfung der medikamentösen Therapie. Der operative Aortenklappenersatz ist seit Langem die Standardtherapie der symptomatischen Aortenklappenerkrankung, der bei geeigneten Patienten mit einem niedrigen bis mittleren Risiko durchgeführt werden kann. Bei Patienten mit vielen Begleiterkrankungen oder im hohen Alter wird keine Herzoperation durchgeführt, da das Letalitätsrisiko dann enorm steigt. Die perkutane Aortenklappenimplantation stellt eine neuartige Therapiealternative zum konventionellen Aortenklappenersatz bei oben genannten älteren bzw. kränkeren Hochrisikopatienten dar. Die beiden verfügbaren Klappensysteme, das CoreValve Revalving System und die Edwards-Sapien Klappe, ermöglichen die nicht operative, interventionelle Implantation einer biologischen, aus bovinem (Edwards-Sapien) oder porcinem Perikard (CoreValve) angefertigten Klappe.

Unsere Arbeit vergleicht Daten von insgesamt 42 Patienten der Klinik für Herz - und Gefäßchirurgie im Zeitraum von Oktober 2008 und Mai 2010, bei denen eine interventionelle Aortenklappenimplantation mit einer Edwards-Sapien-Prothese durchgeführt wurde.

Prä-, intra- und postinterventionelle Daten von 26 Patienten mit transfemoralem Zugang wurden mit denen von 16 Patienten mit dem transapikalen Zugang verglichen.

Das Ziel der Studie war zu untersuchen, ob aufgrund einer verbesserten Evaluation des Patienten eine geeignetere Methode (transapikal bzw. transfemoral) zum Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose gefunden werden kann.

Die Patienten mit transfemoralem Zugang zeigten einen signifikant niedrigen Anteil an koronaren Herzerkrankungen. Die Patienten mit transfemoraler Implantation hatten eine signifikant längere Durchleuchtungszeit ( $21,1 \pm 6,0$  min vs.  $10,3 \pm 5,5$  min). Bei Patienten bei transfemoralem Zugang waren die Werte für das Flächendosisprodukt statistisch signifikant höher als in der Vergleichsgruppe mit transapikalem Zugang ( $74,8 \pm 24,7$  Gy $\text{cm}^2$  vs.  $36,4 \pm 21,5$  Gy $\text{cm}^2$ ). Patienten mit transfemoralem Zugang verbrachten eine signifikant kürze Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Median 8 Tagen vs. Median 11 Tagen). Im Vergleich der Mortalität zeigte sich kein Unterschied nach 30 Tagen und nach 6 Monaten zwischen den beiden Gruppen. Genauso zeigte sich kein Unterschied bei der Anzahl an postinterventionell

nötigen Schrittmacherimplantationen, dem Auftreten zentralneurologischer Ereignisse und dem Auftreten vaskulärer Komplikationen in beiden Gruppen.

Die guten postinterventionellen klinischen und hämodynamischen Ergebnisse mit einer Vergrößerung der Aortenklappenöffnungsfläche und Normalisierung des mittleren Gradienten über der Aortenklappe konnten im Rahmen der 30-Tages und 6-Monate-Verlaufskontrolluntersuchungen in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied bestätigt werden.

Anhand unserer Daten sind die beiden Methoden der Transkatheter Aortenklappenstent-Implantation bei unseren Patienten ebenso gut wie das konventionelle Verfahren und somit für die Zukunft eine würdige Option für Hochrisiko-Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose darstellt.

Vor der Entscheidung, welches der interventionellen Therapieverfahren angewandt werden kann, müssen die individuellen Indikationskriterien und das patientenspezifische Risikoprofil simultan berücksichtigt werden. Bei der Wahl des Zugangsweges spielen lokale Gegebenheiten und zusätzlich die Erfahrungen der Klinik eine Rolle.

## 6 Literaturverzeichnis

Aktories K. (2009): Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer Verlag, München, unter: <http://www.worldcat.org/oclc/316310350>

Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, Iung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Francis F, Ibrahim H, Vahanian A, Nataf P. (2009): Transcatheter Aortic Valve Implantation: Selection Strategy Is Crucial for Outcome. *Ann Thorac Surg*, 87(6), 1757-1763

Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. (1992): Transluminal implantation of artificial Heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J*, 13, 704-708

Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. (2000): Mortality after aortic valve replacement. Results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg*, 70(6), 1939-1945

Baumgartner H. (2002): Klappenprothesen. In: Flachskampf F. (Hrsg.) *Praxis der Echokardiographie*. Thieme-Verlag, Stuttgart

Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, Acar P, Le Bidois J, Sidi D, Kachaner J. (2000): Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthesis conduit with valve dysfunction. *Lancet*, 356, 1403-1405

Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R (2009): Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138(5), 1073-1080

Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I. (2008): Impact of patientprosthesis mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement. *Am Heart J* 94, 637–641

Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Krane M, Bauernschmitt R, Lange R. (2009): Klappenimplantation am schlagenden Herzen. *Dtsch Arztebl Int* 106(14), 235-241

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee Kanu, Leon AC, Faxon DP, Freed MD (2006): ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 48 (3), e1-148

Boudjemline Y, Bonhoeffer P. (2002): Percutaneous implantation of valve in the descending aorta in lambs. *Eur Heart J*, 23, 1045-1049

Boudjemline Y, Bonhoeffer P. (2002): Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation*, 105, 775-778

Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. (2002): Percutaneous transcatheter of an Aortic Valve Prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 106, 3006-3008

Cribier A, Eltchaninoff H, Hosp CN, France R, Bareinstein N, Pierre D, Laborde F. (2001): Transcatheter implantation of balloon expandable prosthesis heart valves: early results in an animal model. *Circulation*, 104 (II), 552 (Abstract)

Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, Tapiero S, Litzler P.Y, Bessou J-P, Babaliaros V. (2006): Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*, 47, 1214-1223

Cribier A, Savin T, Saoudi N. (1986): Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty using a balloon catheter. A new therapeutic option in aortic stenosis in the elderly. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 79 (12), 1678-1686

Davies H. (1965): Catheter mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. *Lancet*, 1, 250

Fauci A et al. (1999): *Harrisons Innere Medizin. Kapitel Aortenstenose*. McGraw-Hill (UK) Ltd. London, Frankfurt am Main, 14, 1556-1559

Feldman T. (2006): Proceedings of the TCT: balloon aortic valvuloplasty appropriate for elderly valve patients. *J Interv Cardiol*, 19(3), 276-279

Grube E, Laborde JG, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, Mueller R, Menichelli M, Schmidt T, Zickmann B, Iversen S and Stone GW. (2006): Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation*, 114, 1616-1624

Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, Sauren B, Mohr F-W, Walther T, Zickmann B, Iversen S, Felderhoff T, Cartier R, Bonan R. (2007): Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second-and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*, 50, 69-76

Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, Sauren B, Mohr FW, Walther T, Zickmann B, Iversen S, Felderhoff T, Cartier R, Bonan R. (2007): Percutaneous Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in High-Risk Patients using the Second-and Current Third-Generation Self-Expanding CoreValve Prosthesis: Device Success and 30-Day Clinical Outcome. *J Am Coll Cardiol*, 50(1), 69-76

Herrmann S, Niemann M, Störk S. (2012): Low flow/low gradient aortic valve stenosis: Clinical and diagnostic management. *J Herz* [Epub ahead of print]

Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Francis F, Ibrahim H., Nataf P, Vahanian A. (2009): Results of Transfemoral or Transapical Aortic Valve Implantation Following a Uniform Assessment in High-Risk Patients with Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 54(4), 303-311

Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, Calhoun JH, Carabello BA, Desai MY, Edwards FH, Francis GS, Gardner TJ, Kappetein AP, Linderbaum

JA, Mukherjee C, Mukherjee D, Otto CM, Ruiz CE, Sacco RL, Smith D, Thomas JD, Harrington RA, Bhatt DL, Ferrari VA, Fisher JD, Garcia MJ, Gentile F, Gilson MF, Hernandez AF, Jacobs AK, Moliterno DJ, Weitz HH. (2012): 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: Developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 144(3), e29-84

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG. (2009): 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*, 53 (15), e1-e90

Kahlert P, Khandanpour S, Sack S, Erbel R. (2008): Perkutaner Aortenklappenersatz - Eine neue Alternative zur Operation. *J Kardiologie*, 15, 124-131

Kappert U, Joskowiak D, Tugtekin S.M, Matschke. (2011): Transapikaler Aortenklappenersatz – Indikationen, Risiken und Grenzen. *Clin Res Cardiol* (6 Suppl), 49-57

Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. (2010): Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 363 (17), 1597-1607

Libera P, Götz W, Schreiber C, Bauernschmitt R, Lange R. (2008): Innovative Aortenklappenimplantation. *Medizintechnik Life Science Engineering Part VIII*, 1099-1114



Lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. (2005): Decision making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*, 26, 2714-2720

Lutter G, Kuklinski D, Berg G, von Samson P, Juergen M, Handke M, Uhrmeister P, Beyersdorf F. (2002): Percutaneous aortic valve replacement: an experimental study. I. Studies on implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123, 768-776

Marcheix B, Lamarche Y, Berry C, Asgar A, Laborde JC, Basmadjian A, Ducharme A, Denault A, Bonan R, Cartier R. (2007): Surgical aspects of endovascular retrograde implantation of the aortic CoreValve bioprosthesis in high-risk older patients with severe symptomatic aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134(5), 1150-1156

Matsubara T, Yamazoe M, Tamura Y, Tamura Y, Ohshima M, Yamazaki Y, Suzuki M, Izumi T, Shibata A. (1992): Balloon catheter with check valves for experimental relief of acute aortic regurgitation. *Am Heart J*, 124, 1002-1008

Modine T, Obadia JF, Choukroun E, Rioufoul G, Sudre A, Laborde JC, Leprince P. (2011): Transcatheter aortic valve implantation using the axillary/subclavian access: feasibility and early clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 141(2), e487-491

Moulopoulos SD, Anthopoulos L, Stamatelopoulos S, Stefadouros M. (1971): Catheter-mounted aortic valves. *Ann Thorac Surg*, 11, 423-430

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. (2006): Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 368, 1005-1011

O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G. (2009): Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg*, 88(1 Suppl), 23-42

Otto CM. (2007): Pathophysiology and clinical features of valvular aortic stenosis in adults. [http://www. Uptodate.com](http://www.Uptodate.com)

Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. (1999): Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*, 341, 142-147

Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW. (1994): Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*, 89(2), 642–650

Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Marzocchi A, Klugmann S, Maisano F, Ramondo A, Ussia GP, Etti F, Poli A, Brambilla N, Saia F, De Marco F, Colombo A. (2010): Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circulation*, 121(4), 359-366

Phillips SJ, Ciborski M, Freed PS, Cascade PN, Jaron D. (1976): A temporary catheter-tip aortic valve: hemodynamic effects on experimental acute aortic insufficiency. *Ann Thorac Surg*, 21, 134-138

Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. (2003): Normal values for Doppler echocardiographic assessment of heart valve prostheses. *J Am Soc Echocardiogr*, 16, 1116-1127

Roskamm H, Neumann F-J, Kaluschke D, Bestehorn H-P. (2004): *Herzkrankheiten-Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie*. Springer

Sack S, Kahlert P, Khandanpour S. (2008): Revival of an old method with new techniques: balloon aortic valvuloplasty of the calcified aortic stenosis in the elderly. *Clin Res Cardiol*, 97(5), 288-297

Sack S, Schofer J. (2009): Die kathetergestützte Implantation einer Aortenklappenprothese: Stand und zukünftige Technologien. *J Herz*, 34, 357-366

Sack S, Naber C, Kahlert P, Malyar N, Guterson A, Eggebrecht H, Ley R, Jacob HG, Erbel R. (2005): Percutaneous heart valve implantation in the aortic position. *J Herz*, 30, 433-437

Saia F, Marrozzini C, Moretti C. (2011): The role of percutaneous balloon aortic valvuloplasty as a bridge for transcatheter aortic valve implantation. *Euro Interv*, 7(6), 723-729

Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, Schmitz W, Kubler W. (1982): The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*, 66, 1105-1110

Sochman J, Peregrin JH, Pavcnik D, Timmermans H, Rösch J. (2000): Percutaneous transkatheter aortic disk valve prosthesis implantation: a feasibility study. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 23, 384-388

Vahanian A, Alfieri O R, Al-Attar N, Attunes M J, Box J, Cormier B, Cribier A, De Jaeger P, Fournier G, Appertain A P, Kodak J, Legate S, Masan F, Moat N, Mohr F-W, Natal P, Petard L, Schafer J, Tornos P, Tosco M, van Hoot B, von Seeger L K, Walther T. (2008): Transcatheter valve implantation for Patients with aortic Stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in Collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 29, 1463-1470

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Bax JJ, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Von Segesser L, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Kappetein AP, Kassab R, Lip GY, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitter J, Mas PT, Trindade PT, Walther T. (2012): Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*, 42 (4), 1-44

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P. (2012): Guidelines of the management of valvular Heart disease (Version 2012). *Eur Heart J*, 33, 2451-2496

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G. (2006): Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 28 (2), 230-268

Van Brabandt H, Neyt M. (2009): Safety of percutaneous aortic valve insertion. Asystematic review. *BMC Cardiovasc Disord*, 9, 45

Walther T, Falk V, Kempfert J. (2008): Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 33, 983-988

Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr F.W, Mack M. (2007): Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 116 (11 Suppl), 1240-1245

Walther T, Falk V, Borger MA, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Schuler G, Mack M, Mohr F.W. (2007): Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation-proof of concept. *Eur J Cardiothorac Surg*, 31(1), 9-15

Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, Sinhal A, Carere RG, Munt B, Ricci D, Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV. (2007): Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*, 116, 755-763

Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Pasupati S, Lichtenstein S. (2006): Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From the Femoral Artery. *Circulation*, 113, 842-850

Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, Lee M, Masson J.B, Thompson C, Moss R, Carere R, Munt B, Nietlispach F, Humphries K. (2009): Transcatheter

aortic valve implantation. Impact on Clinical and Valve-Related Outcomes. *Circulation*, 119 (23), 3009-3016

Webb J, Cribier A. (2011): Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? *Eur Heart J*, 32 (2), 140-147

Wenaweser P, Windecker S, Gerckens U, Grube E, Meier B. (2008): Der perkutane Aortenklappenersatz. *Kardiovaskuläre Medizin*, 11(4), 131-139

Wendt D, Eggebrecht H, Kahlert P, Heine T, Kottenberg E, Massoudy P, Kamler M, Peters J, Erbel R, Heinz J, Thielmann M. (2009): Erfahrungen und Lernkurve mit der transapikalen Aortenklappenimplantation. *J Herz*, 34, 388-397

Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Altwegg LA, Wong DR, Carere RG, Thompson CR, Moss RR, Munt B, Pasupati S, Boone RH, Masson JB, Al Ali A, Webb JG. (2009): Transapical transkatheter aortic valve implantation: 1-year outcome in 26 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137(1), 167-173

Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Carere RG, Thompson CR, Pasupati S, Webb JG. (2006): Transapical aortic valve implantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 131, 1194-1196

## 7 Anhang

### 7.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACB-Op	aortokoronare Bypassoperation
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AKI	Aortenklappeninsuffizienz
AKS	Aortenklappenstenose
AKÖF	Aortenklappenöffnungsfläche
AP	Angina pectoris
ASS	Acetylsalicylsäure
AV-Block	atrioventrikulärer Block
BAV	Ballonaortoavuloplastie
bzw.	beziehungsweise
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie

ECHO	Echokardiographie
EuroScore	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
EKG	Elektrokardiogramm
HK	Herzkatheter
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HRST	Herzrhythmusstörungen
HZV	Herzzeitvolumen
ICR	Intercostalraum
KHK	koronare Herzkrankheit
KÖ	Klappenöffnung
KÖF	Körperoberfläche
LHK	Linksherzkatheter
LV	linker Ventrikel
LVF	linksventrikuläre Funktion
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
ml	Milliliter
min	Minute

MK	Mitralklappe
MKI	Mitralklappeninsuffizienz
MRT	Magnetresonanztomographie
NYHA	New York Heart Association
Op	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane koronare Intervention
RHK	Rechtsherzkatheter
RIVA	Ramus interventricularis anterior
Rö	Röntgen
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TIA	transitorische ischämische Attacke
TTE	transthorakale Echokardiographie
TEE	transösophageale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel



z. T.

zum Teil

Z.n.

Zustand nach

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Querschnitt durch ein gesundes menschliches Herz (Quelle: Onmeda)

**Abbildung 2:** EuroScore Beispielerrechnung (Quelle: <http://www.euroscore.org>)

**Abbildung 3:** Edwards-Sapien-Prothese (Quelle: <http://www.medscape.com>)

**Abbildung 4:** Schematische Darstellung der CoreValve-Prothese in der Aortenwurzel (Quelle: [www.edwards.com](http://www.edwards.com))

**Abbildung 5:** Ballonvalvuloplastie (Quelle: <http://bestpractice.bmj.com>)

**Abbildung 6:** rapid pacing (Quelle: Webb et al. 2009)

**Abbildung 7 (A-B):** **A:** Edwards-Sapien-Prothese vor und nach Implantation

**B:** CoreValve-Prothese vor und nach Implantation

(Quelle: <http://www.bing.com>)

**Abbildung 8 (A-D):** Implantation der Edwards-Sapien-Prothese über den retrograden, transfemorale Zugang

**A:** Schematische Darstellung der transfemorale Aortenklappenstent-Implantation

(Quelle: [www.edwards.com](http://www.edwards.com))

**B:** Unter angiographischer Kontrolle erfolgt die exakte Positionierung der Prothese im Ballon

**C:** Unter hochfrequenter rechtsventrikulärer Stimulation erfolgt die Implantation der Prothese

**D:** Angiographische Kontrolle zeigt eine gut expandierte Prothese mit kompetenter Klappe und freien Koronargefäßabgängen

**Abbildung 9 (A-D):** Implantation der Edwards-Sapien-Prothese über den antegraden, transapikalen Zugang

**A:** Schematische Darstellung der transapikalen Aortenklappenstent-Implantation

(Quelle: [www.edwards.com](http://www.edwards.com))

**B:** Über den Draht als Schiene wird die zusammengedrückte Aortenklappenprothese durch die Aortenstenose gelegt

**C:** Balloninflation mit Implantation der Klappenprothese

**D:** Angiographische Kontrolle zeigt eine gut expandierte Prothese mit kompetenter Klappe und freien Koronargefäßabgängen

**Abbildung 10:** Aufteilung der Gruppen nach Zugangsweg für die Implantation

### 7.3 Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Echokardiographische Charakterisierung der Aortenklappenstenose gemäß der ACC/AHA-Guidelines (Bonow et al. 2006)

**Tabelle 2:** Präinterventionelle Patientencharakteristika

**Tabelle 3:** Wichtigste Charakteristika der beiden Systeme im Vergleich (Wenaweser et al. 2008)

**Tabelle 4:** Körpergewicht, Körpergröße, KÖF bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 5:** ACVB-OP bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 6:** Stentimplantation bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 7:** Aortenklappeninsuffizienz bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 8:** pAVK bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 9:** arterielle Hypertonie bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 10:** Diabetes mellitus bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 11:** Niereninsuffizienz bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 12:** neurologische Defizite bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 13:** Dislokation der Prothese und Wechsel zur chirurgischen Aortenklappenersatz bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 14:** Tod bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 15:** HLM-Anschluss bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 16:** vaskuläre Komplikationen bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 17:** zerebrale Komplikationen bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 18:** 30 – Tages - Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 19:** 6 – Monate - Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 20:** NYHA präinterventionell bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 21:** NYHA nach 1 Monat bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 22:** NYHA nach 6 Monaten bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 23:** AÖF und mittlerer Gradient nach 1 Monat bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 24:** AÖF und mittlerer Gradient nach 6 Monaten bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Tabelle 25:** Ergebnisse nach perkutanem Aortenklappenersatz (Quelle: Kahlert et al. 2008)

## 7.4 Grafikverzeichnis

**Grafik 1:** Alter bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 2:** Geschlecht bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 3:** KHK bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 4:** COPD bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 5:** EuroScore bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 6:** Interventionsdauer bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 7:** Kontrastmittelmenge bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 8:** Durchleuchtungsdauer bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 9:** Dosisflächenprodukt bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 10:** AV-Block III - Grades mit Schrittmacherimplantation bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 11:** Krankenhausverweildauer bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 12:** 6 - Monate - Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 13:** Ursache der Letalität bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 14:** AÖF präinterventionell bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 15:** mittlerer Gradient präinterventionell bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 16:** postinterventionell invasiv gemessene AÖF bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 17:** postinterventionell invasiv gemessener mittlerer Gradient bei transfemoralem vs. transapikalem Eingriff

**Grafik 18:** AÖF prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen im Verlauf

**Grafik 19:** mittlerer Gradient prä- vs. postinterventionell vs. 1 Monat vs. 6 Monate in beiden Gruppen im Verlauf

## 8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bedanken bei:

Herrn Professor Dr. med. Jochen Cremer für die Überlassung des Promotionsthemas,

Herrn Professor Dr. med. Georg Lutter für seine immer hilfsbereite Unterstützung der Promotion mit theoretischen und praktischen Hinweisen,

Frau Dr. rer. nat. Metzner für die außergewöhnliche und herzliche Betreuung. Von Anfang an stand sie mir mit ihren Ratschlägen, Verbesserungsvorschlägen und ermutigenden Worten stets zur Seite,

allen Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Informatik und Statistik der Universitätsklinikum Kiel für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung,

allen Mitarbeitern der Universitätsbibliothek des Klinikums Kiel für ihre freundliche Hilfe bei der Literatursuche,

meinen Eltern und meinem guten Kollegen Herrn Dr. med. L. Mindel für ihre Unterstützung.



## 9 Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name	Katharina Gir
Geburtsdatum	23.06.1976
Geburtsort	Murgab/Turkmenistan
Übersiedlung nach Deutschland	20.03.2004
Familienstand	verheiratet, 1 Kind
Staatsangehörigkeit	deutsch
Anschrift	Elfriede-Dietrich-Str. 103 24106 Kiel
Telefon	0431/ 5377820

### Schulbildung

09/1983 – 06/1991	Mittelschule, Murgap / Turkmenistan Abschlusszeugnis mit Hochschulreife
-------------------	--

### Berufsausbildung

09/1991 – 02/1995	Heilwesen an der Medizinischen Schule, Mary / Turkmenistan Abschluss: Diplom-Arztshelferin
-------------------	--

### Berufliche Praxis

04/1995 – 03/1996	Krankenschwester, Zentrales Rayonkrankenhaus, Bairam-Ali / Turkmenistan
03/1996 – 08/1997	Familienkrankenschwester, Poliklinik Nr. 2, Bairam-Ali, Turkmenistan

## **Studium**

09/1997 – 02/2003

Studium an der Turkmenischen Staatlichen  
Medizinischen Hochschule  
Ashgabat / Turkmenistan, Fakultät für Pädiatrie  
Abschluss: Kinderärztin

04/2003 – 03/2004

Fachärztliches Fortbildungsjahr (Internatur  
entspr. PJ) zur Familienärztin im  
Gebietskinderkrankenhaus, Mary / Turkmenistan

## **Weiterbildung**

05/2004 – 11/2004

Deutschintensivkurs, Volkshochschule Kiel

12/2005 – 02/2005

Zertifikatskurse Deutsch, VHS Kiel

03/2005 – 05/2005

Fachsprachkurs für Mediziner, OBS Hamburg

06/2005 – 11/2005

Anpassungspraktikum als Assistenzärztin,  
Städtisches Krankenhaus Kiel,  
Chirurgische Klinik  
CA Frau Prof. Dr. med. I. Vogel

01/2006 – 06/2006

Anpassungspraktikum als Assistenzärztin,  
Städtisches Krankenhaus Kiel,  
1. Medizinische Klinik  
CA Herr Prof. Dr. med. A. B. Buchwald

10/2006 – 05/2007

Grammatik – Intensiv Deutschkurs zum Zertifikat  
Deutsch B1, interkulturelle Schule, ISFA

06/2007 – 07/2007

Vorbereitungskurs für Gleichwertigkeitsprüfung,  
Kulturakademie Dresden

- 17/09/2007 – 26/09/2007 Intensivkurs Innere Medizin, Ärztekammer Schleswig-Holstein, Bad Segeberg
- 29/09/2007 Teilnahme an einer Fortbildung mit dem Thema „Moderne Interpretation von Herzrhythmusstörungen im Oberflächen-EKG: Refresher und Neues“
- 12/11/2007 – 30/11/2007 Intensivkurs Humanmedizin (Vorbereitung zur Gleichwertigkeitsprüfung), 18. Weiterbildung des Mibeg-Instituts Medizin in Kooperation mit der Ärztekammer Nordrhein
- 06/02/2008 Erfolgreiches Bestehen der Gleichwertigkeitsprüfung, Ärztekammer Bad Segeberg / Schleswig-Holstein
- 01/04/2008 – 29/05/2008 Tätigkeit als Assistenzärztin, Herz-Kreislauf-Zentrum, Innere Medizin, Bad Segeberg  
CA Herr Prof. Dr. med. G. Richardt
- 14/07/2008 – 15/10/2009 Tätigkeit als Assistenzärztin in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel CA Herr Prof. Dr. med. J. Cremer

15/10/2009- 31/12/2010

Tätigkeit als Assistenzärztin in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, in der Herz- und Lungentransplantation und Herzinsuffizienz-sprechstunde der Abteilung des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel CA Herr Prof. Dr. med. J. Cremer

seit 01/01/2011 bis dato

Tätigkeit als Assistenzärztin in der Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel CA Herr Prof. Dr. Dr. M. Kneba

### **Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

11/10/2013 Postervortrag  
Transapical or transfemoral: what is best for the patient?“  
K.Gir, R.Petzina, A.Metzner, J.Cremer, N.Frey, G.Lutter (Kiel)  
Kongress „2013-Herbsttagung und Jahrestagungder Arbeitsgruppe Rhythmologie“, Dresden

### **Besondere Kenntnisse**

Sprachen

Russisch (Muttersprache), Turkmenisch, Deutsch, Grundkenntnisse Englisch

Hobbys

Lesen, Kunst, Musik