

Aus der Klinik für Innere Medizin III
mit den Schwerpunkten Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin
(Direktor: Prof. Dr. med. Norbert Frey)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Der transaortale Weg - ein innovativer Ansatz für den kathetergestützten
Aortenklappenersatz**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Christin Wolf
aus **Hamburg**

Kiel (2018)

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Derk Frank, Klinik für Innere Medizin III mit den Schwerpunkten Kardiologie und Angiologie

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Ole Broch, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 02.04.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 09.01.2019

gez: Prof. Dr. Hendrik Bonnemeier, Klinik für Innere Medizin III mit den Schwerpunkten Kardiologie und Angiologie

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung.....	6
1.1 Physiologische Grundlagen	6
1.2 Therapie der Aortenklappenstenose	7
1.2.1 Operative Therapie	8
1.2.2 TAVI – minimalinvasive Therapie	8
1.2.3 Konservative Therapie	11
1.3 Zielsetzung der Dissertation.....	12
1.4 Hypothese	13
2. Material und Methoden.....	14
2.1 TAVI – operatives Vorgehen	14
2.2 Patientenkollektiv und Einschlusskriterien	16
2.3 Perioperatives Mortalitätsrisiko	17
2.3.1 Simple additive EuroSCORE	17
2.3.2 Logistischer SCORE	18
2.3.3 STS-Score	19
2.4 Register	20
2.5 Blutproben	20
2.6 Kardiovaskuläre Belastbarkeit.....	21
2.6.1 NYHA-Klassifikation.....	21
2.7 Bildgebung	22
2.7.1 Computertomographie	22
2.7.2 Echokardiographie	22
2.8 Periprozedurale Daten	23
2.9 Herzklappenprothesen	24
2.9.1 Sapien-XT	24
2.9.2 Sapien 3.....	25
2.9.3 Core Valve	26
2.10 Statistik.....	26
3. Ergebnisse	27
3.1 Patientencharakteristika.....	27
3.2 CT-Daten/ Anulusdiameter.....	31

3.3	Prozedurale Fakten	32
3.3.1	Kardiale Daten	35
3.4	Postprozedurale Daten	35
3.5	Vergleich Transapikale TAVI vs. Transaortale TAVI.....	40
3.5.1	Basisdaten:	40
3.5.2	Präoperative Daten:.....	41
3.5.3	Perioperative Daten:	43
3.5.4	Postoperativ	44
4.	Diskussion	45
4.1	Patientencharakteristika	46
4.2	Prozedurale Daten	46
4.2.1	Echokardiographie	49
4.3	Postoperative Daten.....	49
4.3.1	Reizleitungsstörungen	49
4.3.2	Vorhofflimmern	50
4.3.3	Stroke	51
4.3.4	Niereninsuffizienz	51
4.3.5	30-Tage-Sterblichkeit.....	52
4.4	TAVI-Therapie im Vergleich mit konservativer und konventionell-chirurgischer Therapie	53
4.4.1	Medikamentös-konservative Therapie	53
4.4.2	Konventioneller Herzklappenersatz	53
4.5	TA-TAVI und TAO-TAVI.....	56
5.	Zusammenfassung	58
6.	Anhang	61
6.1	Literaturverzeichnis	61
6.4	Publikation.....	67

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AKI	Acute Kidney Injury
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
HB	Hämoglobin
CRP	C-reaktives Protein
INR	International Normalized Ratio
KHK	Koronare Herzerkrankung
LSB	Linksschenkelblock
MPG	Mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe
NT-proBNP	N-terminales Propeptid B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PET	Polyethylenterephthalat
PPG	Maximaler Druckgradient über der Aortenklappe
PTCA	Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
ΔP	Transvalvulärer Druckgradient
RNA	Ribonukleinsäure
STS-Score	Short Term Risk Calculator
S3	Sapien 3
TAo-TAVI	Transaortale TAVI
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern
XT	Sapien-XT

1. Einleitung

1.1 Physiologische Grundlagen

Die Aortenklappe ist eine von vier Ventilen auf der Herzklappenebene und sorgt für einen gerichteten Blutstrom von der linken Herzkammer in die Aorta.

Die physiologische Öffnungsfläche einer gesunden Aortenklappe beträgt 3,0 – 4,0 cm² [1]. Durch der Atherosklerose ähnlichen Ablagerungen und konsekutive degenerative Veränderungen im hohen Lebensalter kann es zu einer Kalzifizierung und einer daraus resultierenden Stenosierung dieser Herzklappe kommen. Bei einer Verminderung der Klappenöffnungsfläche auf ein Viertel können erste hämodynamische Konsequenzen entstehen [1]. Solche äußern sich beispielsweise in Form einer diastolischen Dysfunktion bis zu einer später folgenden Hypertrophie des linken Ventrikels und pulmonaler Hypertonie. Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Aortenklappenstenose sind unter anderem eine bikuspidale Aortenklappe [1]. Durch diese Anomalie kommt es zu einer gesteigerten hämodynamischen Belastung. Es resultiert eine Anfälligkeit für Kalzifizierungen und einer erhöhten Rigidität der Aortenklappe mit der Folge einer Stenose. Ebenso eine Hypercholesterinämie oder rheumatische Entzündung kann zu der Entstehung einer Aortenklappenstenose beitragen [2] [1].

Eine klinisch relevante Einengung der Aortenklappe kann sich symptomatisch vielseitig präsentieren. Während ein gewisser Anteil (bis 50%) der Patienten trotz einer hochgradigen Stenose lange asymptomatisch bleibt [3], äußert sich eine hochgradige Aortenklappenstenose bei manchen Betroffenen beispielsweise durch Dyspnoe, Angina Pectoris oder Synkopen und Schwindel. Auch der plötzliche Herztod ist eine mögliche Folge einer unerkannten Aortenklappenstenose [4, 5].

Nach den Leitlinien des American College of Cardiology/American Heart Association lässt sich die Aortenklappenstenose in drei Schweregrade einteilen [1]:

Grad der Aortenklappenstenose	Klappenöffnungsfläche
Leichte AS	$>1,5 \text{ cm}^2$
Mittelgradige AS	$1,0 - 1,5 \text{ cm}^2$
Schwere AS	$<1,0 \text{ cm}^2$

Unter klinischen Gesichtspunkten sind Aortenklappenstenosen die häufigste Klappenerkrankung in Europa und Nordamerika [5]. Die Inzidenz erhöht sich mit steigendem Lebensalter, sodass ca. 5% der über 65-jährigen an einer Stenose der hiesigen Klappe erkrankt sind [5, 6]

1.2 Therapie der Aortenklappenstenose

Zur Behandlung einer hochgradigen Aortenklappenstenose werden unterschiedliche Ansätze verfolgt. Einerseits bietet sich die Möglichkeit die betroffenen Patienten kausal chirurgisch operativ zu therapieren, andererseits lässt der Zustand der Inoperabilität mancher Patienten allein den Weg eines medikamentösen Prozederes zu. Alternativ kann das Verfahren mittels der modernsten Methode, dem minimalinvasiven, kathetergestützten Herzklappenersatzes (TAVI) erfolgen, welches seit dem Jahre 2002 besteht.

1.2.1 Operative Therapie

Patienten mit einer symptomatischen Aortenklappenstenose sollten frühzeitig einer operativen Behandlung unterzogen werden. Die Überlebensrate nach einem erfolgreichen Aortenklappenersatz nähert sich wieder dem Wert von gleichaltrigen, nichtbetroffenen Menschen an. Auch die Symptomatik ist typischerweise stark regredient, wodurch die Lebensqualität nach einer operativen Behandlung wieder signifikant steigt [5, 7]. Diese Methode ist vor allem bei Patienten indiziert, die ein niedriges bis mittelgradiges Operationsrisiko haben [4].

Bei diesem Verfahren wird dem Patienten in Vollnarkose durch eine komplette Sternotomie der Brustkorb eröffnet. Unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine wird die native Herzklappe durch eine künstliche oder biologische Aortenklappe ersetzt [8]. Eine weitere Möglichkeit bietet der Zugang zur Aortenklappe mittels Ministernotomie. Bei dieser Vorgehensweise wird keine vollständige Sternotomie durchgeführt. Mit einem 6-8 cm langen L- oder T-förmigen Schnitt eröffnet man das Brustbein bis zum dritten oder vierten Interkostalraum und ermöglicht so den Aortenklappenersatz [9].

1.2.2 TAVI – minimalinvasive Therapie

TAVR/TAVI (transcatheter aortic valve replacement/implantation) beschreibt im Vergleich zu den vorher beschriebenen Methoden ein neues Verfahren des minimalinvasiven, kathetergestützten Aortenklappenersatzes.

Diese Methode ist eine alternative Methode für Patienten, die aufgrund ihres Allgemeinzustandes als Hochrisikopatienten gelten und keiner konventionellen Aortenklappenoperation unterzogen werden können. Auch Patienten, die bereits kardial voroperiert sind und ein zu hohes Mortalitätsrisiko während einer Re-Operation haben, können eine TAVI erhalten [6].

Die Indikation für eine Transkatheter- Aortenklappenimplantation wird in einem „Heart Team“ aus Herzchirurgen, Kardiologen und Anästhesisten gestellt und diskutiert. Nach Angaben der deutschen Gesellschaft für Kardiologie spielt hierbei

besonders die Einschätzung des peri- und postoperativen Risikos eine Rolle, um durch den Eingriff die Prognose und die Lebensqualität zu verbessern, sowie den postoperativen Komplikationen entgegenzuwirken [6].

Klassische operative Score-Systeme, wie z.B. der logistische EuroSCORE oder der STS-Score können die Einschätzung dieses Risikos unterstützen. TAVI bietet sich als sog. „First-Line“-Therapie bei Patienten mit einem Lebensalter über 75 Jahren an, welche zusätzlich einem STS-Score >10 oder einem logistischen EuroSCORE >20 haben. Patienten, die älter als 85 Jahre sind, können unabhängig von den Risikostratifizierungsmodellen primär mittels einer TAVI versorgt werden [6].

Typischerweise werden vier verschiedene Zugangswege unterschieden: der transfemorale, der transapikale, transaxiläre sowie der transaortale Aortenklappenersatz. Am UKSH in Kiel kamen und kommen der transfemorale, der transapikale und der transaortale Zugangsweg zu Einsatz.

1.2.2.1 Transfemorale TAVI

Beim transfemoralem Operationsweg (TF-TAVI) erhalten die Patienten im Universitätsklinikum zu Kiel eine lokale Anästhesie mit Sedierung. Nach Punktion der Arteria femoralis wird ein Katheter über einen Leistenzugang retrograd zum Herzen geführt, um dort auf Höhe des Aortenannulus die native Aortenklappe durch eine neue biologische Herzklappe zu ersetzen.

Kontraindikationen dieses Zugangsweges sind schwere Verkalkungen der Beckenstrombahn mit einem Diameter <5mm, die das Einführen des Katheters nicht ermöglichen. Auch ein Aorto-Femoraler Bypass oder ein Aneurysma der Aorta abdominalis mit Thrombus sind Gründe gegen diesen Operationsweg [10].

Die 30-Tage-Mortalität lag bei ca. 2,8%-5% [11, 12].

1.2.2.2 Transapikale TAVI

Präoperativ erfolgt bei der transapikalen TAVI eine Planung des Zugangsweges mittels Transthorakaler Echokardiographie und CT-Angiographie. Wie das in Abbildung 1 sichtbare Bild ist der Punktionsbereich der Herzspitze aufgrund der anatomischen Nähe zur Lunge und dem Ramus interventrikularis anterior (LAD) sehr klein [13].

Für den Herzklappenersatz erhalten die Patienten eine Vollnarkose.

Anschließend wird der Katheter nach Punktion der Herzspitze in den linken Ventrikel und weiter in den linken Vorhof eingeführt [13]. Anders als beim transfemoralem Zugang wird bei dieser Technik der Herzbeutel, sowie die Herzmuskulatur eröffnet, um den Katheter und die neue Aortenklappe antegrad in Position zu bringen.

Dieses Verfahren ist für Patienten geeignet, bei denen der transaortale Zugangsweg schwierig ist. Gründe dafür können beispielsweise ungünstige, anatomische Gegebenheiten und Winkel sein wie prominente Papillarmuskeln und starke Verkalkungen des Zugangsweges [13]. Dieser Zugangsweg eignet sich ebenfalls als Alternative für Patienten, bei denen aufgrund einer peripheren Arteriosklerose oder Verkalkungen der Beckenstrombahn eine transfemorale TAVI nicht möglich ist. Die 30-Tage-Sterblichkeit in anderen Studien liegt bei dem Zugangsweg bei ca. 7,7 – 18,2% [14].

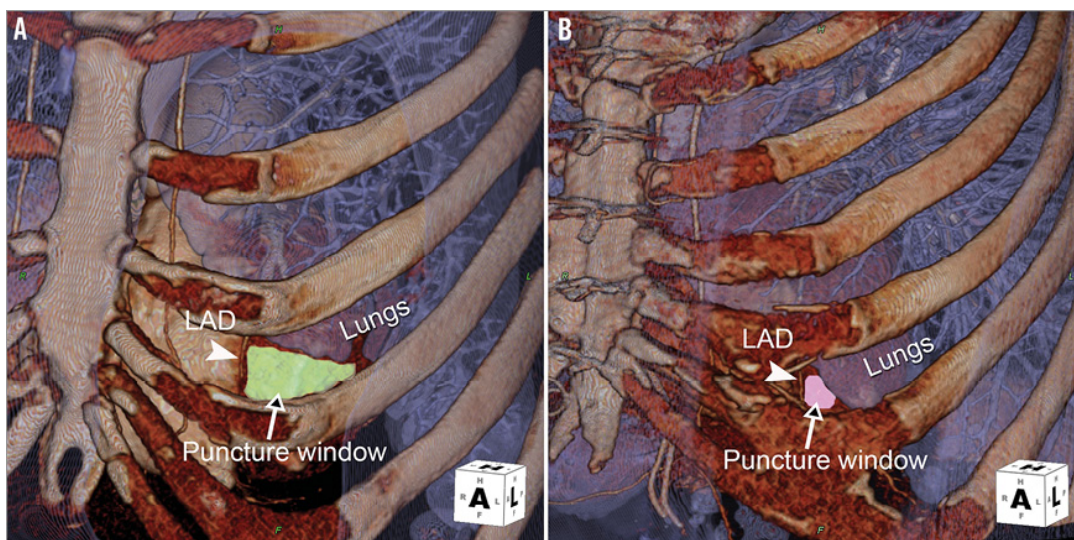


Abbildung 1 Der transapikale Zugangsweg, entnommen aus: Dudiya et al., Percutaneous transapical access: current status. EuroIntervention, 2014 [13]

1.2.2.3 Transaortale TAVI

Schließlich beginnt die jüngste Variante der Implantation, die transaortale, ebenfalls mit einer Vollnarkose. Im Zuge des Eingriffs mittels einer Ministernotomie wird ein Zugangsweg direkt in die Aorta ascendens ermöglicht, um hier den notwendigen Katheter für die Klappenimplantation einzuführen.

Die transaortale TAVI bietet einen alternativen Zugangsweg für Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen (keine Eröffnung der Pleura nötig) oder verminderter linksventrikulärer Funktion.

Bei vorliegenden Kontraindikationen für einen transfemorale oder transapikalen Zugangsweg stellt die transaortale Einführung des Katheters ebenfalls eine Möglichkeit dar [14].

Die transapikale sowie die transaortale Implantation sind vor allem für TAVI-Patienten von Vorteil, die aufgrund besonders starker Kalzifizierungen in der Beckenstrombahn (pAVK) keinen Aortenklappenersatz über den transfemorale Weg erhalten können.

1.2.3 Konservative Therapie

Nach den Leitlinien der European Society of Cardiology kann eine Therapie mit Statinen und ACE-Hemmern durchgeführt werden [5]. Einen inhibierenden Effekt der CSE-Hemmer auf den Progress der Aortenstenose konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Eine weitere Möglichkeit stellt die alleinige Ballonvalvuloplastie ohne Implantation einer Aortenklappe dar. Dabei wird mittels eines Katheters ein Ballon auf Höhe der Aortenstenose platziert und anschließend aufgedehnt, um die Stenose zu erweitern [1]. Diese beiden Optionen werden beispielsweise bei Patienten angewendet, bei denen eine Kontraindikation für einen operativen Herzklappenersatz, als auch eine TAVI besteht [7]. Die Ballonvalvuloplastie eignet sich auch als Übergangstherapie bis zum operativen oder minimalinvasiven Herzklappenersatz [4, 7]. Im Vergleich zu der medikamentösen Therapie zeigte sich bei transfemorale TAVI-Patienten eine signifikant höhere Lebenserwartung [6].

1.3 Zielsetzung der Dissertation

Diese Dissertation behandelt die Thematik des minimal-invasiven, kathetergestützten transaortalen Aortenklappenersatzes oder –implantation (TAo-TAVI). Basierend auf den Ergebnissen der Untersuchungen einer Patientengruppe, die aufgrund ihrer diagnostizierten Aortenklappenstenose einen transaortalen Aortenklappenersatz erhalten hat, wird diese Art des Herzklappenersatzes hinsichtlich ihrer Besonderheiten erörtert.

Die TAo-TAVI bezeichnet einen alternativen Operationsweg zur Behandlung von Patienten mit einer hochgradigen, symptomatischen Aortenklappenstenose, die aufgrund ihrer Komorbiditäten nicht mehr am offenen Herzen operiert werden können.

Dieser Arbeit liegen die Registerdaten von einhundert Patienten zu Grunde, die im Zeitraum von November 2012 bis Dezember 2014 einen transaortalen Herzklappenersatz erhielten.

Die transaortale Methode der Aortenklappenimplantation bietet einen innovativen Zugang für den minimalinvasiven Herzklappenersatz. Im Folgenden werden dessen Vorteile insbesondere in Bezug auf die praktische Anwendung, sowie für die Patienten anhand einer klinischen Studie erörtert. Dabei wird insbesondere auf die Erfolgsaussichten des 30-Tage-Überlebens, sowie die prozeduralen und post-operativen Komplikationen abgestellt. Im weiteren Verlauf wird das „Outcome“ des neueren Herzklappenmodells Edwards Lifesciences Sapien-3 dem des älteren Modells Edwards Sapien-XT gegenübergestellt. Zudem wird ein Vergleich der Ergebnisse des mittels der transaortalen Methodik behandelten Kollektivs mit einer Gruppe von transapikal operierten Patientin TAVIs vorgenommen.

1.4 Hypothese

Durch eine geringere perioperative Sterblichkeits- und Komplikationsrate im Zuge des transaortalen Herzklappenersatzes könnte sich dieser Zugangsweg perspektivisch als eine sinnvolle Alternative zur konservativen oder operativen Therapie erweisen. Durch den minimalinvasiven Charakter dieses Eingriffes, würden Aspekte wie beispielsweise der weniger traumatische Zugangsweg die Operabilität von Hochrisikopatienten ermöglichen. Dennoch könnte eine Konversion bei auftretenden Komplikationen rasch erfolgen. Die kurze OP-Dauer und eine frühzeitige postoperative Extubation würden das Herz-Kreislauf-System der hochmorbiden Patienten weniger belasten.

2. Material und Methoden

Die Grundlage dieser Arbeit stellt die retrospektive Untersuchung eines Patientenkollektivs dar, welches im Zeitraum von November 2012 bis Dezember 2014 im Universitätsklinikum Kiel, im Rahmen einer Aortenklappenstenose einen transaortalen Herzklappenersatz erhalten hat. Die Patienten sind Teil eines Registers; das Vorgehen ist der Ethikkommission angezeigt und von dieser genehmigt.

Es wurden drei verschiedene Klappentypen implantiert. Die Klappenmodelle Sapien-XT und Sapien 3 von Edwards sowie eine Core Valve-Klappe.

Da nur ein Patient im Laufe der Studie eine Medtronic Core Valve-Bioprothese erhielt, steht kein hinreichend großes Patientenkollektiv zur Verfügung, um ein repräsentatives Vergleichsergebnis zu erzielen. Daher können im Folgenden keine Aussagen über das „Outcome“ der Core Valve-Bioprothese getroffen werden.

2.1 TAVI – operatives Vorgehen

In Europa und Nordamerika stellt die Aortenklappenstenose das häufigste zu Operation führende erworbene Klappenvitium dar [5].

Der transaortale Aortenklappenersatz erfolgt in einem Hybrid-OP, welcher für minimal-invasive Eingriffe ausgelegt ist. Im Vergleich zu einem konventionellen Herzkatheterlabor ist die mögliche Konversion bei perioperativen Komplikationen in ein offenes Verfahren problemlos möglich. Dies wird durch den Hygienestandard sowie die vorhandenen Instrumente und Bildgebung erreicht [6].

In einem Team aus Herzchirurgen, Kardiologen und Anästhesisten wurde der Herzklappenersatz durchgeführt. Unter Vollnarkose wird mit einer Ministernotomie des zweiten Interkostalraumes rechts begonnen. Der Zugangsweg von ca. 4cm Länge ermöglicht die weitere Öffnung des Mediastinums und des Perikards, sowie das darauffolgende Aufsuchen der Aorta ascendens. Anschließend werden zwei Prolene-Fäden mit einer Stärke von 3,0 an der Aorta ascendens in Form einer Tabaksbeutelnaht befestigt, die Aorta mit einer Nadel punktiert und eine 10 cm lange 6 French große Schleuse eingeführt. Die Tabaksbeutelnaht dient nach der

Implantation dem Verschließen der Aortotomie. Um eine Thrombenbildung zu verhindern, wird systemisch unfraktioniertes Heparin mit einer Ziel-ACT von >250 Sekunden appliziert.

Es sind zwei zusätzliche Katheter für den Eingriff notwendig. Ein erster diagnostischer Pigtail-Katheter mit einer Größe von 5 French wird über die Arteria femoralis oder Arteria radialis zum Aortensinus eingeführt. Ein venöser Katheter wird für eine Schrittmacherstimulation (sog. Rapid pacing) gebraucht. Der zweite Zugang wird über die Vena femoralis oder Vena jugularis zum rechten Ventrikel vorgeschoben wird.

Während der Ballondilatation und der Implantation der Aortenklappe kann auf diesen Weg eine Herzfrequenz von etwa 150-200/min erreicht werden. Bei dieser stimulierten Frequenz hat das Herz keinen relevanten Blutauswurf und es bewirkt einen kurzzeitigen Herz-Kreislauf-Stillstand.

Es folgt das Einführen und Verschieben eines Katheters durch die Punktionsöffnung bis zur Klappenebene. Die sich dort befindliche Schleuse kann nun durch eine Einführungs-Schleuse ausgetauscht werden, um hierüber die Aortenklappe einzuführen. Folgende Einführungssysteme wurden genutzt:

- Sapien-XT: Ascendra 2 System
 - 23 mm + 26 mm: 22 F Schleuse
 - 29 mm: 26 F Schleuse
- Sapien 3 :Certitude Einführungssystem
 - 23 mm + 26 mm: 18 F Schleuse
 - 29 mm: 21 F Schleuse
- Core Valve Evolut: EnVeor Einführungssystem
 - 23 mm: 18 F Gore DrySeal Schleuse

Vor der Positionierung der neuen Herzklappe kann die native Aortenklappe bei starker Kalzifizierung gedehnt werden. Dies ist teilweise, aber keinesfalls immer notwendig, um einen guten Sitz des neuen Implantats zu gewährleisten.

Unter der Rapid-Pacing-Technik kann durch den an der Klappenebene befindlichen Katheter die Ballondilatation erfolgen. Nach dem Vordehnen der Aortenklappe ist die Platzierung der neuen Herzklappe möglich.

Nach dem Einsetzen und Entfalten des neuen Stents wird die Position und Dichtigkeit mittels Aorto-/Bulbographie unter Röntgendurchleuchtung und im TEE evaluiert. Bei Bestehen eines paravalvulären Lecks besteht die Möglichkeit, die neue Herzklappe noch einmal nachzudehnen.

Nach Entfernung der Katheter folgt der Verschluss der Aortotomie sowie der anderen Zugangswege. Das Sternum wird mit drei Drahtcerclagen, einer Faszien- und Subcutannaht verschlossen.

2.2 Patientenkollektiv und Einschlusskriterien

Die Patienten, die einen minimalinvasiven Aortenklappenersatz erhalten, sind aufgrund ihrer Multimorbidität entweder nicht mehr durch eine konventionelle offene Herzoperation behandelbar oder es besteht ein höheres operatives Risiko (z.B. log. EuroSCORE > 20%).

Das untersuchte Kollektiv besteht aus den ersten 100 Patienten, die im Rahmen einer Aortenklappenstenose am Universitätsklinikum zu Kiel eine minimalinvasive transaortale Herzklappenprothese erhalten haben.

Präoperativ wurde in einer „Heart Team“-Konferenz, bestehend aus internen Kardiologen und Herzchirurgen, jeder Patientenfall individuell geprüft. In diesem Rahmen wurde unter Berücksichtigung der jeweiligen Hochrisikokonstellation abgewogen, ob der oder die Patient/-in konventionell operiert werden kann oder eine TAVI erhalten soll. Zu diesen Aspekten gehörten unter anderem:

- Alter
- Sog. Frailty („Gebrechlichkeit“)
- Hochrisikokonstellation (Risikoscores)
- Eine die Prognose limitierende Zweiterkrankung
- Patientenwunsch
- Porzellan-Aorta
- Malignom (nicht kurativ behandelbar, aber Lebenserwartung >1 Jahr)
- Sonstige [15]

Ausschlusskriterien für eine transaortale Aortenklappenimplantation war unter anderem das Vorliegen einer angeborenen uni- oder bikuspiden Herzklappe.

Bei einer nicht durchführbaren Antikoagulation, wurden die Patienten ebenfalls von einer TAO- TAVI (transaortale TAVI) ausgenommen. Weitere Kontraindikationen waren Anzeichen für eine Infektion, Endokarditis oder ein Thrombus im linken Ventrikel.

2.3 Perioperatives Mortalitätsrisiko

In Anbetracht des jeweiligen Operationsrisikos wurde der zugehörige „simple additive und logistische EuroSCORE“, sowie der STS Score berücksichtigt. Mithilfe dieser Scores ist es möglich, das Mortalitätsrisiko während einer konventionellen Herzoperation zu evaluieren.

2.3.1 Simple additive EuroSCORE

Der „simple additive EuroSCORE“ ermöglicht die Kalkulation dieses Risikos unter Einbeziehung folgender Daten:

Patientendaten

- Alter
- Geschlecht
- COPD
- Extrakardiale Arterienerkrankungen
- Neurologische Erkrankungen
- Vorangegangene Perikarderöffnungen (kardiale Voroperation)
- Präoperatives Kreatinin >200 µmol/ L
- Akute Endokarditis
- Präoperativ Intensivpatient

Kardial

- Instabile Angina Pectoris
- Eingeschränkte EF (Normal/moderat/schwer eingeschränkt)
- Frischer Myokardinfarkt
- Pulmonale Hypertonie

Operation

- Notfallindikation
- Kombinationseingriff: kein isolierter ACVB-Eingriff
- Thorakaler Aorteneingriff
- Postinfarkt-VSD [16]

2.3.2 Logistischer SCORE

In komplexen Patientenfällen kann es durch den „simple additive EuroSCORE“ zu einer Fehleinschätzung des perioperativen Mortalitätsrisikos kommen, da es sich lediglich um eine Summe der oben genannten 17 Risikofaktoren handelt. Der logistische EuroSCORE berücksichtigt gleichzeitig bestehende Komorbiditäten durch die Angabe zusätzlicher oder präziserer Befunde:

Diabetes mellitus: Ein mit Insulin behandelter Diabetes mellitus ist ein neu berücksichtigter Aspekt im logistischen EuroSCORE.

Neurologische Erkrankungen: Sind im logistischen EuroSCORE detaillierter erfasst und haben die Kategorie „Beeinträchtigung der Mobilität aufgrund muskuloskeletaler oder neurologischer Erkrankungen“ ersetzt.

Niereninsuffizienz: Die Einschätzung der renalen Beeinträchtigung errechnet sich im logistischen EuroSCORE mithilfe der Cockcroft-Gault-Formel und löst die Beurteilung durch den Kreatininwert $>200 \mu\text{mol/L}$ ab.

Instabile Angina Pectoris: Wurde durch die NYHA-Klassifikation, sowie die CCS-Klasse 4 erneuert.

Ebenso kam es zu einer genaueren Einteilung der LV-Funktion und des pulmonalen Hypertonus [17].

2.3.3 STS-Score

Der STS-Score bietet eine weitere Möglichkeit, die Mortalität und Morbidität einer konservativen Herzoperation eines Erwachsenen zu berechnen [18].

- Patientenalter
- Geschlecht
- Größe + Gewicht
- Ejektionsfraktion
- Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 2 Wochen
- Ethnie
- Niereninsuffizienz
- Letzter Kreatininwert
- Symptome: (In)stabile Angina Pectoris, (N)STEMI
- Z.n. Myokardinfarkt
- Herzrhythmusstörungen
- Chronische Lungenerkrankungen
- Cerebrovaskuläre Erkrankungen
- pAVK
- Diabetes
- Hypertonus
- Immunsuppression
- Koronare Herzerkrankung
- Art des Eingriffes: Elektiv, Notfall
- Z.n. Reanimation oder kardiogener Schock
- Notwendigkeit einer intraaortalen Ballonpumpe
- Notwendigkeit von Inotropika
- Vorherige Herz-Operation
- Klappenvitien [18]

2.4 Register

Nach Aufklärung und erfolgter Einverständniserklärung des Patienten wurde das TAO-Kollektiv in einem Zeitraum von November 2012 bis Januar 2015 in einem klinikinternen Register eingeschlossen. Die Aufzeichnungen des Registers bestehen seit 2008 und werden seitdem fortlaufend weitergeführt.

Das Verzeichnis schließt alle Patienten ein, welche am Universitätsklinikum zu Kiel in der Klinik für Innere Medizin III einen minimalinvasiven Herzklappenersatz erhalten und eingewilligt haben. Dieses beinhaltet sowohl transaortale als auch transapikale und transfemorale TAVIs.

Seit Gründung des Registers führen dieses jährlich jeweils zwei Doktoranden weiter, sodass die Daten der TAO-Patienten von insgesamt sechs Doktoranden zusammengetragen wurden.

Vor den operativen Eingriffen sammelten und notierten die Doktoranden persönliche Daten bezüglich Krankengeschichte, Komorbiditäten und Risikofaktoren. Prozedurale und postoperative Daten wurden im Laufe des Klinikaufenthaltes erfasst. Die Komplikationsdokumentation nach der Aortenklappenimplantation erfolgte entsprechend der Valve Academic Research Consortium-Kriterien (VARC 2). Es wurden ausschließlich Daten der klinischen Routine erhoben.

2.5 Blutproben

Einen Tag vor der Operation, sowie drei und sieben Tage nach dem Eingriff wurde jeweils eine Blutentnahme vorgenommen, um u.a. die Ergebnisse der Operation nach den VARC-2-Kriterien beurteilen zu können (u.a. die Parameter Blutung, Myokardinfarkt/Myokardverletzung, periinterventionelles Nierenversagen).

Dafür diente ein großes und ein kleines EDTA-Röhrchen, sowie ein Citrat, Heparin, ein großes Serumröhrchen und eine 5ml Spritze für die Befüllung des RNA-Röhrchens.

Für die Blutentnahme bestanden, abgesehen vom Zeitpunkt, keine bestimmten Rahmenbedingungen.

Das Zentrallabor der Universitätsklinik in Kiel legte mithilfe des kleinen EDTA-, des Citrat- und Heparinröhrchens folgende Parameter fest.

- Albumin
- NT-proBNP
- Troponin T
- Kreatinin
- Harnstoff
- CRP
- Hb
- Leukozyten
- Thrombozyten
- Quick
- INR
- PTT

2.6 Kardiovaskuläre Belastbarkeit

2.6.1 NYHA-Klassifikation

Durch die NYHA-Klassifikation kann der Grad der Herzinsuffizienz evaluiert werden. Dieses Klassifikationssystem wurde 1928 entwickelt und lässt sich in vier Grade einteilen. Heutzutage dient es als Entscheidungshilfe in der Auswahl der Therapie und der Einschätzung des „Outcomes“ [19]. Die Einteilung erfolgt anhand bestehender Symptome bei Belastung, wie z.B. pectangiöse Beschwerden, Palpitationen oder Dyspnoe.

- I. Es zeigen sich keine Einschränkung durch physische Belastung. Es kommt nicht zu Symptomen einer Herzinsuffizienz
- II. Es kommt zu leichten Limitierungen bei normaler physischer Aktivität. Symptome wie Angina Pectoris oder Atemnot sind in Ruhephasen reversibel.
- III. Starke Einschränkungen bei geringer körperlicher Belastung. Diese sistieren ebenfalls in Ruhe.
- IV. Es kommt in Ruhe zu pectangiösen Beschwerden oder anderen Symptomen einer Herzinsuffizienz [20],[21, 22]

2.7 Bildgebung

2.7.1 Computertomographie

Für die genaue Abschätzung des Anulusdiameters, sowie den Abständen der Koronarostien zum Aortenannulus, wurde vor jedem Eingriff eine Computertomographie veranlasst.

2.7.2 Echokardiographie

Die Echokardiographie stellt in der nichtinvasiven Diagnostik der Herzklappenstenosen das Mittel der ersten Wahl dar [23].

Die TAVI-Metrik wurde durch eine transthorakale und transösophageale Echokardiografie durchgeführt. Diese dient der Einschätzung der Pumpfunktion, der Ejektionsfraktion und der Aortenklappenstenose mithilfe der Druckgradienten MPG und PPG. Des Weiteren konnten die Klappen auf Stenosen und Insuffizienzen überprüft und ein systolischer PA-Druck als Hinweis auf eine pulmonale Hypertonie gemessen werden.

2.7.2.1 Transaortaler Druckgradient

Der Transaortale Druckgradient ist abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit vor und hinter der Aortenklappenstenose und kann mittels der Bernoulli-Gleichung berechnet werden.

$$\Delta P = 4v^2$$

2.7.2.2 PPG – Peak Pressure Gradient

Durch die Stenose kommt es zu einer Verengung auf Höhe der Aortenklappe. Der Blutfluss ist folglich schneller. Der maximale transaortale Gradient wird durch die höchste Flussgeschwindigkeit während der Systole errechnet.

$$\Delta P = 4v_{max}^2$$

2.7.2.3 MPG – Mean pressure gradient

Der mittlere Gradient beschreibt den Mittelwert der Druckgradienten zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta während der jeweiligen Zeitpunkte der Systole [24]. Er korreliert mit dem Schweregrad einer Aortenklappenstenose [23].

$$\Delta P = 4 \frac{[v_1^2 + v_2^2 + v_n^2]}{n}$$

2.8 Periprozedurale Daten

Die nötigen Informationen der Prozeduren wurden aus den OP-Berichten sowie dem klinikinternen System Carddas (General Electrics) entnommen. Entsprechende Daten waren beispielsweise die korrekte Platzierung der neuen Bioprothese, oder ob es zu einem Vor- oder Nachdehnen der Klappen gekommen ist.

In den Operationsberichten waren intraoperative Komplikationen detailliert dokumentiert, dazu zählt unter anderem eine Konversion in eine offene Operation.

Die Durchleuchtungszeit und die Menge des applizierten Kontrastmittels konnten aus dem klinikinternen System Carddas entnommen werden.

2.9 Herzklappenprothesen

Im Rahmen der TAVIs gab es drei Herzklappenmodelle, die zur Anwendung kamen. Deren Unterschiede werden im Folgenden weiter erläutert werden.

2.9.1 Sapien-XT

Die Sapien-XT-Klappe besteht aus Rinderperikard und besitzt drei Klappentaschen (siehe Abbildung 2). Um das bovine Material befindet sich ein Rahmen aus Cobalt Chrom, welcher der Stabilität dient. Es können Anulusdiameter mit einer Größe von 18-28 mm behandelt werden. Für den Herzklappenersatz gibt es drei Größen: 23 mm, 26 mm, sowie 29 mm. Bei einer Anulusgröße von 18-22 mm kann der Herzklappenersatz von 23 mm angewendet werden und bei einem gemessenen Anulus von 22-25 mm eine 26 mm-Klappe. Die 29 mm Sapien-XT kann bei 25-28 mm großen Anuli implantiert werden. Die Bioprothese kann für die drei Zugangswege transapikal, transfemoral und transaortal angewendet werden [25] [26].

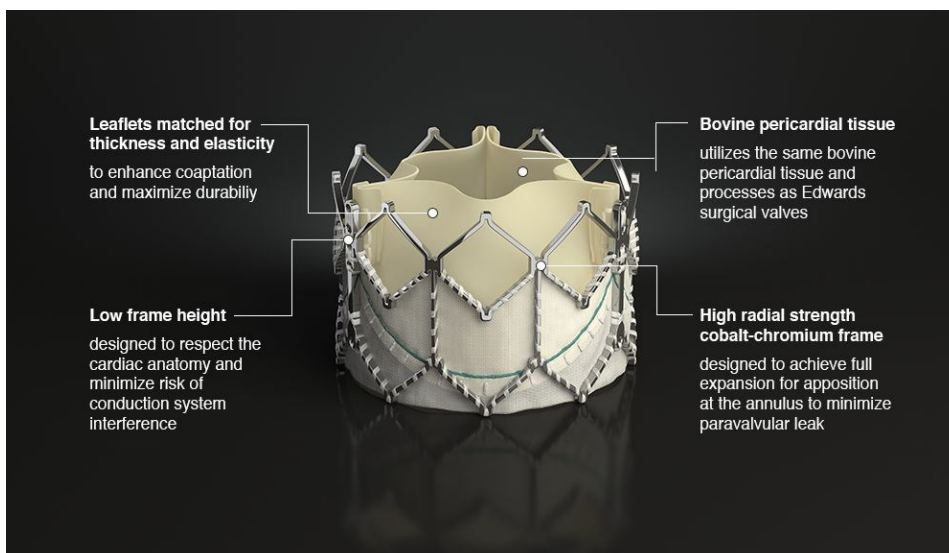


Abbildung 2 Herzklappenmodell Sapien-XT, entommen aus: <http://www.edwards.com/de/devices/heart-valves/sapien-xt-valve>

2.9.2 Sapien 3

Die Sapien 3-Klappe stellt eine neuere und weiterentwickelte Version der Sapien-XT dar. Beide gehören den Ballon-expandierenden Edwards-Bioprothesen an. Anulusdiameter mit einer Größe von 18-28 mm können ebenfalls durch die drei Modelle 23 mm, 26 mm und 29 mm behandelt werden. Die Sapien 3 unterscheidet sich von der Sapien-XT durch einen äußeren Ring aus Polyethylenterephthalat, welcher in der Abbildung 3 sichtbar ist. Durch diesen Ring soll es zu einer Reduktion von paravalvulären Leckagen kommen [27]. Die Klappe muss mit einem Ballon aufgeweitet werden.⁷



Abbildung 3 Herzklappenmodell Sapien 3 entnommen aus: <http://www.edwards.com/de/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3>

2.9.3 Core Valve

Die Core Valve besitzt ebenfalls drei Klappensegel, welche aus Schweine-Perikard gebildet werden. Der stabilisierende Rahmen besteht aus Nitinol. Die Core Valve ist eine sich selbstexpandierende Bioprothese [26].

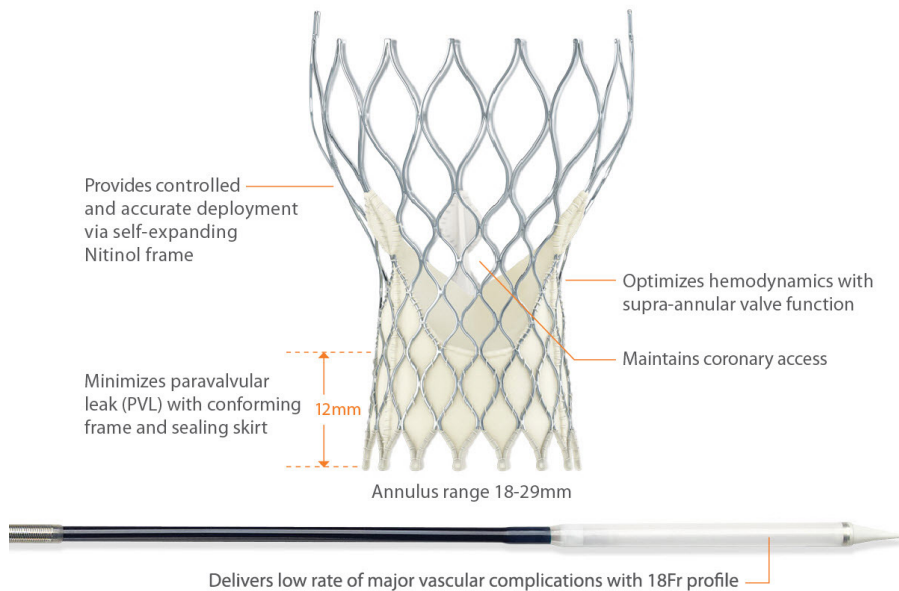


Abbildung 4 Herzklappenmodell Core Valve entnommen aus: <http://www.corevalve.com/us/product/index.htm>

2.10 Statistik

Frau Dr. Sandra Freitag-Wolf unterstützte bei den Berechnungen der Patientendaten mithilfe des Programmes SPSS Version 22. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung abgegeben. Die Angabe der kategorialen Daten erfolgte in Prozent und ihrer kumulativen Häufigkeit.

Die Signifikanz zweier kategorialer Daten wurde mittels χ^2 -Test nach Pearson berechnet. Bei einer Korrelation mit einem p-Wert $<0,05$ galt dieser als signifikant.

3. Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Im Zeitraum von November 2012 bis Dezember 2014 erhielten insgesamt 332 Patienten eine TAVI am Universitätsklinikum in Kiel. Der größte Anteil erhielt den neuen Herzklappenersatz über den transfemorale Zugangsweg (190 Patienten; 57,2%). Weitere 42 Patienten (12,7%) unterzogen sich einem transapikalen Aortenklappenersatz und rund ein Drittel wurde über den transaortalen Zugangsweg operiert (100 Patienten, 30,1%)

Insgesamt erhielten 53 Patienten eine Sapien-XT -, 46 Patienten eine Sapien 3 - und ein Patient eine Core Valve-Klappe.

Im Patientenkollektiv der 100 TAO-Implantationen handelt es sich um 67 Frauen (67,7%) und 33 Männer (32,3%). Ausgeschlossen wird im Folgenden der Patient mit einer Core-Valve-Klappe. 33% der Patientinnen erhielt eine Sapien-XT, während 34 % eine Sapien 3 (34 %) implantiert wurde.

Das Patientenalter verteilt sich auf eine Spanne von 55 bis 91 Jahren.

Im Mittel wiesen die 99 Untersuchten ein Alter von 82 Jahren auf. Das Alter unterschied sich in Bezug auf das Klappenmodell kaum. (S3: $81,8 \pm 6,2$ vs. XT: $82,0 \pm 5,3$).

Der Grad der Herzinsuffizienz wurde anhand des Risikostratifizierungsmodells der NYHA-Klassifikation bestimmt. Der Größte Anteil mit 58,6% wies eine NYHA-Klasse III auf. Rund 22 % der Patienten waren NYHA-Klasse IV. Von den 21 Patienten dieser NYHA-Kategorie erhielten 7 Patienten eine Sapien-XT-Klappe und die doppelte Anzahl mit 14 Patienten eine Sapien-3.

1% wurde mit NYHA I klassifiziert. Dieses lässt sich darauf zurückführen, dass sich der betreffende Patient im Rollstuhl befand und infolgedessen kein Belastungstest möglich war. In der NYHA-Klasse II erhielten mit 28,3% mehr als doppelt so viele Patienten eine SapienXT-Klappe (Sapien 3: 8,7%). Folglich lässt sich feststellen, dass Patienten mit einer Sapien-XT einen besseren Herz-Insuffizienz-Status hatten.

Bei einem durchschnittlichen logistischen EuroSCORE von $28,8 \pm 15,4\%$, zeigt sich umfassend ein hohes perioperatives Sterberisiko während einer konventionellen Herzoperation. Dieses verdeutlicht ebenso ein EuroSCORE 2 von $8,7 \pm 5,7\%$ und einem STS-Score von $7,6 \pm 5,0\%$. Hinsichtlich des Sterberisikos unterscheiden sich die Klappenmodelle Sapien 3 und Sapien-XT kaum voneinander. (EuroSCORE I: $29,6 \pm 15,7\%$ vs. $28,0 \pm 15,4\%$; EuroSCORE II: $9,0 \pm 6,1\%$ vs. $8,2 \pm 5,7\%$; STS-Score: $8,2 \pm 5,0\%$ vs. $7,2 \pm 5,1\%$)

Viele Aspekte der präoperativen Zustände machten die Multimorbidität der Patienten deutlich. Dieses wird unter anderem durch eine hohe Anzahl bereits kardial vorbelasteter Patienten deutlich. Folglich bestand bei 63,6% eine koronare Herzerkrankung, worüber hinaus 11,1% der Patienten präoperativ einen Myokardinfarkt erlitten haben. Aufgrund dieser Vorbelastungen wurde bei 28,3% des Patientenkollektivs eine PTCA in der Krankengeschichte durchgeführt. Hinsichtlich dieser Werte zeigten sich bei den Sapien 3- und Sapien-XT-Patienten keine signifikanten Unterschiede. 2 Patienten hatten vor dem Herzklappenersatz eine Koronararterienbypass-Operation. Beide erhielten im Verlauf ein Sapien 3-Implantat. Herzrhythmusstörungen in Form von Vorhofflimmern konnte bei 47,5% nachgewiesen werden. 27 Patienten erhielten eine Sapien-XT und insgesamt 20 Patienten eine Sapien 3. Ein Rechtsschenkelblock bestand lediglich bei 3% der Patienten.

Aufgrund von Herzrhythmusstörungen ergab sich eine Anzahl von 11,1 % Schrittmacherträgern unter den 99 TAO-Patienten.

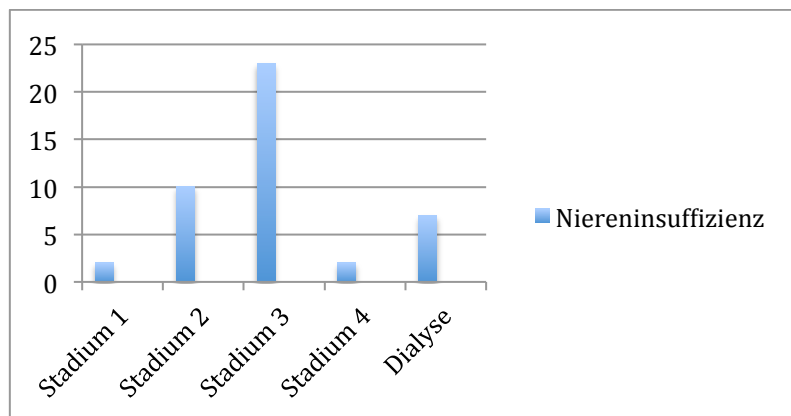
Ebenso konnten bereits degenerative Veränderungen der Mitralklappen aufgezeigt werden. Eine Mitralklappeninsuffizienz ersten Grades konnte bei 78,4% der Patienten nachgewiesen werden. 19,6% ließen eine Mitralklappeninsuffizienz zweiten Grades erkennen und allein 2,1% hatten keinerlei Degenerationen dieser AV-Klappe. In Bezug auf die später implantierten Herzklappenmodelle zeigte sich diesbezüglich kein Unterschied in der Verteilung.

Zusätzlich wurde der Gefäßstatus der Patienten beurteilt. Insgesamt hatten sechzehn Patienten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Präoperativ wiesen 35,4% cerebrovaskuläre Erkrankungen auf. Einen Schlaganfall hatte ein Fünftel der Patienten vor der Operation erlitten. Auch in Bezug auf die vaskulären

Komorbiditäten zeigte sich keine signifikante Divergenz der Sapien 3- und Sapien-XT-Patienten.

Weitere Komorbiditäten, wie zum Beispiel eine COPD wurde bei 20% nachgewiesen. Von diesen 20 Patienten erhielten 12 Patienten eine Sapien 3 und 8 Patienten eine Sapien-XT. Diabetes mellitus zeigte sich bei rund 31% (S3: 17 Patienten; XT:14 Patienten) sowie eine Niereninsuffizienz bei 44%. Die Stadien der Niereninsuffizienz konnten noch weiter differenziert werden:

Diagramm 1: Anzahl der Patienten in verschiedenen Stadien der Niereninsuffizienz



Bei vielen Patienten (23,3%) zeigte sich eine moderate Funktionseinschränkung gemäß Stadium III der Niereninsuffizienz. Zwei Patienten befanden sich im Stadium I und zehn Patienten waren an einer kompensierten Niereninsuffizienz (Stadium II) erkrankt. Von den restlichen neun Patienten, die an einer Niereninsuffizienz erkrankt waren, zeigten sich zwei Patienten im Stadium IV und sieben von ihnen waren dialysepflichtig.

Ergänzend lässt sich hinzufügen, dass sich die genannten Charakteristika bei den Trägern der Sapien 3-Klappe zu denen der Sapien-XT nicht signifikant unterschieden haben.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	Total n(%), (n=99)	Sapien-XT n(%), (n=53)	Sapien 3 n(%), (n=46)	p-Wert
Alter	81,9 ± 5,7	82,0 ± 5,3	81,8 ± 6,2	0,880
Geschlecht (Frau)	67 (67,7)	33 (62,3)	34 (73,9)	0,282
Vorerkrankungen				
KHK	63 (63,3)	30 (56,6)	33 (71,7)	0,145
Myokardinfarkt	11 (11,1)	6 (11,3)	5 (10,9)	1,0
Vorhofflimmern	47 (47,5)	27 (50,9)	20 (43,5)	0,546
Rechtsschenkelblock	3 (3,0)	2 (3,8)	1 (2,2)	1,0
Mitralklappeninsuffizienz				0,394
Keine	2 (2,1)	2 (3,8)	0 (0)	
Grad I	76 (78,4)	40 (75,5)	36 (81,8)	
Grad II	19 (19,6)	11 (20,8)	8 (18,2)	
NYHA				0,023
Klasse I	1 (1,0)	0 (0)	1 (2,2)	
Klasse II	19 (19,2)	15 (28,3)	4 (8,7)	
Klasse III	58 (58,6)	31 (58,5)	27 (58,7)	
Klasse IV	21 (21,2)	7 (13,2)	14 (30,4)	
Schlaganfall	20 (20,2)	10 (18,9)	10 (21,7)	0,804
COPD	20 (20,2)	8 (15,1)	12 (26,1)	0,214
Cerebrovaskuläre Erkrankung	35 (35,4)	20 (37,7)	15 (32,6)	0,675
Schrittmacher	11 (11,1)	5 (9,4)	6 (13,0)	0,750
PTCA	28 (28,3)	15 (28,3)	13 (28,3)	1,0
Bypass (ACVB)	2 (2,0)	0 (0)	2 (4,3)	0,213
Diabetes mellitus	31 (31,3)	14 (26,4)	17 (37,0)	0,284
Niereninsuffizienz	44 (44,0)	22 (41,5)	22 (47,8)	0,173
EuroSCORE I	28,8 ± 15,4	28,0 ± 15,4	29,6 ± 15,7	0,617
EuroSCORE II	8,7 ± 5,7	8,2 ± 6,1	9,0 ± 6,1	0,538

Legende 1: KHK - Koronare Herzerkrankung, NYHA - New York Heart Association,

COPD - chronic obstructive pulmonary disease, PTCA - Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie,

ACVB - Aorto-Coronarer-Venen-Bypass

3.2 CT-Daten/ Anulusdiameter

Um eine genaue Passform der implantierten Klappe zu gewährleisten, wurde präoperativ eine Computertomographie durchgeführt, um den Anulusdiameter der Aortenklappe zu beurteilen. Der durchschnittliche minimale Durchmesser lag bei 19,59 mm, der maximale Durchmesser bei 25,24 mm.

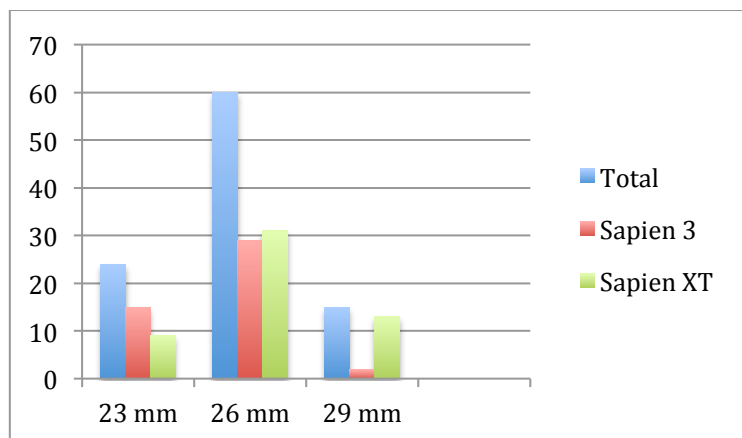
Dies spiegelt sich ebenfalls in der Häufigkeit der verwendeten Klappen wieder. Zum größten Teil (60,6%) erfolgte die Implantation von 26 mm-Klappen. An dieser Stelle lässt sich kaum eine Differenz zwischen der Sapien 3, mit 29 implantierten Klappen, und der Sapien-XT mit rund 31 implantierten Bioprothesen erkennen.

An zweiter Stelle stehen 23 mm große Aortenklappen. Von insgesamt 24 Klappen dieses Durchmessers waren fünfzehn vom Typ der Sapien 3 und neun eine Sapien-XT.

Am seltensten wurde der 29 mm- Aortenklappenersatz implantiert (n=15).

Während dreizehn Sapien-XT-Prothesen die nativen Herzklappen ersetzen, erhielten zwei Patienten eine Klappe vom Typus der Sapien-3. Folglich wurden am häufigsten Klappenmodelle in der Größe 26 mm implantiert und tendenziell größere Sapien-XT-Klappen verwendet.

Diagramm 2: Anzahl der verwendeten Größen der Klappenmodelle



3.3 Prozedurale Fakten

Retrospektiv lässt sich feststellen, dass 97% der Klappen korrekt bzw. erfolgreich implantiert wurden. Bei einer mittleren Durchleuchtungszeit von $6,9 \pm 4,2$ Minuten, lag die durchschnittliche Kontrastmittelmenge bei $78,43 \pm 35,8$ ml.

Die Durchleuchtungszeit war bei der Implantation einer Sapien 3-Klappe mit $5,6 \pm 2,5$ signifikant kürzer als beim Modell der Sapien-XT mit $8,1 \pm 5,1$ Minuten ($p= 0,004$). Auch die Kontrastmittelgabe beim Einsetzen der Sapien-3 war insgesamt etwas niedriger.

Bei rund 96 % der Patienten kam es zu einem Vordehnen der Klappe, um einen besseren Sitz der nachfolgend eingesetzten Bioprothese zu gewährleisten. Dieses war bei allen XT-Patienten der Fall und bei 91,3% der S3-Modelle (S3: 42 vs. XT:53)

Ein Nachdehnen wurde bei 44,3 % der Patienten durchgeführt, um mittels besserer Anmodellierung eine paravalvuläre Undichtigkeit der Klappenprothese zu verringern oder gegebenenfalls ganz zu verhindern. Auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede in Hinsicht auf das Klappenmodell. Insgesamt 34 Patienten mit einer Sapien-XT und demgegenüber gestellt nur neun der Sapien 3-Klappen mussten nachgedehnt werden ($p < 0,0001$).

Die mittlere Operationsdauer, gemessen anhand der Schnitt-Naht-Zeit, beträgt $88,7 \pm 25,6$. Diese unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der Sapien 3- und Sapien-XT-Patienten.

Des Weiteren wurde der Zeitraum untersucht, in dem die Patienten postoperativ extubiert werden konnten. Der größte Anteil der Patienten mit rund 53,6% konnte im Operationssaal extubiert werden und gelangte kreislaufstabil auf die Intensivstation. An dieser Stelle ist sichtbar, dass deutlich mehr Sapien 3-Patienten als Sapien-XT-Patienten im Operationsraum extubiert werden konnten (78,3% vs. 31,4; $p < 0,001$). 35,1 % konnten noch am Tag der Operation vom Endotrachealtubus befreit werden, während dies lediglich bei 11,3% am Tag nach der Operation der Fall war.

Auch innerhalb dieses Patientenkollektivs, welches am Operationstag extubiert wurde, ergaben sich große Unterschiede. Hier erhielten von insgesamt 34 Patienten genau 27 eine Sapien-XT und nur sieben Patienten eine Sapien 3.

Dieses Muster spiegelt sich auch in der Extubation einen Tag nach dem Aortenklappenersatz wieder. Von elf Patienten erhielten acht Patienten eine Sapien-XT und drei eine Sapien 3. Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass bei Patienten mit einem Sapien 3-Modell früher eine Dekanülierung erfolgte, als bei Patienten mit einer Sapien-XT.

Während der Operation ist es in zwei Fällen (2%) zu Komplikationen gekommen, sodass eine Operation am offenen Herzen erforderlich wurde.

Zu Beginn der Operation wird ein Draht vor die Aortenklappe in den linken Ventrikel vorgeschoben, um das Kathetersystem einzuführen. Hierbei kam es bei einem Patienten durch einen Draht zur Perforation des linken Ventrikels. Um die dadurch entstandene Perforation zu verschließen, war eine komplette Sternotomie und Eröffnung des Perikards erforderlich. In einem anderen Fall kam es zu einer Aortendissektion Stanford Typ A, welche sich von der Aorta ascendens bis in den Aortenbogen fortführte. Mittels einer suprakoronaren Rohrprothese wurde die Aorta ascendens ersetzt, was ebenfalls eine komplette Eröffnung des Brustbeins notwendig machte.

Im postoperativen Aufenthalt kam es in keinem der Fälle zu weiteren Komplikationen oder protrahierten Verläufen. In beiden Kasus handelte es sich um eine Sapien-XT.

Tabelle 2: Prozedurale Daten TAO-TAVI

	Total n(%), (n=99)	Sapien-XT n(%), (n=53)	Sapien 3 n(%), (n=46)	p-Wert
Schnitt-Naht-Zeit	88,7 ± 25,6	91,1 ± 32,3	86,1 ± 14,3	0,315
Klappengröße				0,01
23 mm	24 (24,2)	9 (17,0)	15 (32,6)	
26 mm	60 (60,6)	31 (58,5)	29 (63,0)	
29 mm	15 (15,2)	13 (24,5)	2 (4,3)	
Durchleuchtungszeit (min)	6,9 ± 4,2	8,1 ± 5,1	5,6 ± 2,5	0,004
Kontrastmittelmenge (ml)	79,1 ± 35,4	85,0 ± 43,9	72,4 ± 21,0	0,070
Vordehnen	95 (96,0)	53 (100,0)	42 (91,3)	0,043
Nachdehnen	43 (44,3)	34 (64,2)	9 (20,5)	<0,0001
Extubation				<0,001
Im OP-saal	52 (53,6)	16 (31,4)	36 (78,3)	
Tag der OP	34 (35,1)	27 (52,9)	7 (15,2)	
1 Tag post- OP	11 (11,3)	8 (15,7)	3 (6,5)	
Konversion zur offenen Operation	2 (2,0)	2 (3,8)	0 (0)	0,497

3.3.1 Kardiale Daten

Vor dem Aortenklappenersatz zeigte sich in der Echokardiographie bei den meisten Patienten eine gute Ejektionsfraktion von >55%. Dies veränderte sich durch den Eingriff kaum, sodass auch postoperativ über die Hälfte der Patienten eine gute Auswurfleistung aufwiesen. Die Aortenstenose war präoperativ mit einer durchschnittlichen Öffnungsfläche von 0,72 cm² sehr ausgeprägt. Durch den Einsatz der neuen Herzklappe konnte diese auf im Mittel 1,7 cm² vergrößert werden.

3.4 Postprozedurale Daten

Gemäß der VARC-2-Kriterien ergibt sich eine 30-Tage-Sterblichkeit von 5,1%. Davon waren 2% kardialer Genese. An dieser Stelle lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Edwards Sapien-Klappen erkennen.

Im postoperativen Verlauf kam es bei einem der Patienten bei pulmonaler Überwässerung und kardialer Dekompensation zu einer respiratorischen Globalinsuffizienz. Es folgte aufgrund des protrahierenden Gesamtzustandes der Exitus letalis. Im zweiten Fall ist es zu einer respiratorischen Globalinsuffizienz mit notwendiger Beatmung gekommen. Außerdem trat eine dialysepflichtige akut auf chronische Niereninsuffizienz und ein reanimationspflichtiger AV-Block III° auf. Aufgrund des schlechten Gesundheitszustandes wurde die Therapie eingestellt.

Die anderen drei Todesfälle waren nicht kardialen Ursprunges. Im dritten Kasus kam es postoperativ zu erhöhten Entzündungsparametern mit Verdacht auf eine Pneumonie. Der sich im Verlauf einstellende septische Allgemeinzustand führte innerhalb der ersten 30 Tage zum Kreislaufversagen.

Im Rahmen einer septischen Pneumonie entwickelte der vierte Patient eine akute Niereninsuffizienz, welche ebenfalls zum Tod führte.

Im letzten Fall sind multiple Komplikationen aufgetreten. Es kam es zu einer Reanimation und einem temporalen Mediateilinfarkt sowie subakuten Infarktarealen im Bereich der Basalganglien. Im Verlauf bestand der Verdacht einer Hirnstammischämie. Des Weiteren wurde eine gastrointestinale Blutung festgestellt,

die sich durch einen langen Riss im ösophago-kardialen Übergang darstellte. Ein akutes Nierenversagen war ebenfalls Bestandteil der infausten Prognose.

Insgesamt erlitt kein Patient eine Transitorische ischämische Attacke, jedoch drei Patienten einen Apoplex. Alle Schlaganfallpatienten erhielten vorher eine Sapien 3-Klappe.

Zwei Schlaganfälle befanden sich im Mediastromgebiet, ein Patient erlitt einen Posteriorinfarkt.

Im postoperativen Verlauf kam es bei zwei Patienten zu einer Obstruktion der Herzkranzgefäße. Dies zeigte sich bei einem Patienten durch einen Blutdruckabfall und Herzrhythmusstörungen. Mittels einer PCI und der Implantation eines drug eluting Stents wurde die Verlegung der rechten Koronararterie behandelt. Im anderen Fall kam es zu einer Obstruktion des Hauptstammes. Der Patient wurde intraoperativ reanimiert und erhielt eine PCI mit einem 4mm bare metal Stent. Beide Patienten waren Träger einer Sapien-XT-Klappe.

Aufgrund der Lage der neu eingesetzten Herzklappenprothese besteht die Gefahr, anliegende Strukturen des Reizleitungssystems zu beschädigen. Bei 8,1% wurde nach dem Aortenklappenersatz ein höhergradiger AV-Block festgestellt. Von diesen acht Patienten waren fünf aufgrund eines Blockes dritten Grades schrittmacherpflichtig, was eine neue Implantation erforderlich machte. Ein weiterer Patient erhielt aufgrund einer Bradyarrhythmia absoluta ebenfalls einen Schrittmacher, was insgesamt zu einer Schrittmacherrate von 6,1% führt.

Im EKG wurde bei 13,1% ein neues Vorhofflimmern sichtbar, ein neuer Linksschenkelblock bei 5,1%. Der überwiegende Teil der Linksschenkelblöcke ist nach dem Einsetzen einer Sapien-XT aufgetreten (Sapien-XT:4 vs. Sapien-3: 1). In Hinsicht auf ein neues Vorhofflimmern unterscheiden sich die Klappenmodelle kaum.

Hinzu kommt, dass sich bei 6,1% große bis lebensbedrohliche Blutungen zeigten. Eine der Blutungen ist durch die bereits genannte Perforation des Ventrikels zustande gekommen. Hohe Drainageverluste verursachten bei drei Patienten einen Hb-Abfall. Einer dieser Patienten erhielt aufgrund dessen eine Re-Thorakotomie. In einem weiteren Fall kam der Blutverlust durch ein Hämatom vor dem rechten Vorhof mit notwendiger Re-Thorakotomie zustande. Im letzten Fall kam es aufgrund eines

intraoperativen Hauptstammverschlusses zum Kammerflimmern, welche eine Reanimation und interventionelle Rekanalisation mit Einlage eines Stents notwendig machte.

Drei Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf Wundheilungsstörungen, welche sich durch Rötung, Überwärmung und den Verdacht auf einen Sekretverhalt darstellten. Durch Punktion und die Einleitung einer Vakuumtherapie in zwei Fällen wurde die Infektion behandelt.

Eine Rethorakotomie erfolgte insgesamt bei vier Patienten. Im ersten Kasus kam es intraoperativ zu einem Hämatothorax, sodass eine Behandlung der Perikardtampnade durch eine Rethorakotomie notwendig war. Im zweiten Fall kam es aufgrund hoher Drainageverluste zu einer erneuten Eröffnung des Thorax, wobei keine Blutung festgestellt werden konnte. Die letzten beiden Patienten wiesen diffuse Blutungen des OP-Bereichs auf, sodass der Thorax bei diesen Patienten erneut eröffnet werden musste.

In 3% der Fälle kam es zu vaskulären Komplikationen. Der erste Fall ist der bereits genannte intraoperative Hauptstammverschluss, bei dem eine PTCA erforderlich war. In den andern Fällen kam es zu einer Dissektion der Aorta descendens und einer rezidivierenden Blutung im ösophago-gastralen Bereich mit mehrfachen Clipping.

Eine Endokarditis oder Klappenthrombose ist im postoperativen Verlauf bei keinem Patienten aufgetreten. Ergänzend wurden im Follow-up die Nierenfunktionswerte der Patienten untersucht. Hierbei ergaben sich insgesamt 11,1% mit einer akuten Niereninsuffizienz ab dem ersten Grad. Der größte Anteil mit acht Patienten war Träger einer Sapien-XT. Nur drei Patienten haben vorher eine Sapien 3-Klappe erhalten.

In einem Patientenfall kam es zu einer zweifachen Aortenklappenimplantation, da die erste Bioprothese zu weit aortal platziert wurde. Hierbei ist es jedoch zu keinen Herzrhythmusstörungen oder anderen Komplikationen gekommen. In der Echokardiografie wurde im Anschluss nach der Operation sowie in einem 7-Tage Follow-up eine Insuffizienz ersten Grades festgestellt.

In der postoperativen Echokardiographie wurde zusätzlich die Dichtigkeit der neu implantierten Aortenklappen evaluiert. Hier waren signifikante Unterschiede in Bezug auf die Klappenmodelle sichtbar. Während der größte Anteil der Sapien 3-Klappen keine Aortenklappeninsuffizienz oder lediglich einen sogenannten „Trace“ aufwies, war dieses bei weniger als die Hälfte der Sapien-XT-Patienten der Fall (82,6% vs. 43,4%). Nur 17,4% der Sapien-3 wiesen eine leichte Aorteninsuffizienz auf, in keinem Fall war ein mittelgerades paravalvuläres Leck sichtbar. Dem gegenübergestellt wurden bei 52,8% der Sapien-XT-Kontrollen eine leichte AI nachgewiesen. Eine mittelgradige Leckage sogar bei 3,8%, sodass in Bezug auf die Dichtigkeit die Sapien-3 zu favorisieren ist ($p < 0,001$).

Tabelle 3: 30-Tage “Outcome” TAO-TAVI

	Total n (%), (n=99)	SAPIEN- XT n (%), (n=53)	SAPIEN 3 n (%), (n=46)	OR (95%CI) (univariat)	p-Wert XT vs. 3
Gesamtsterblichkeit	5 (5,1)	3 (5,66)	2 (4,35)	1,32 (0,21- 8,27)	1,0
Kardiale Mortalität	2 (2,0)	1 (1,89)	1 (2,17)	0,87 (0,05-14,24)	1,0
Schlaganfall	3 (3,0)	0	3 (6,5)	n.a.	
TIA	0 (0,0)	0	0	n.a.	
Große Gefäßkomplikationen	3 (3,0)	3 (5,66)	0	n.a.	
Akute Niereninsuffizienz (ab 1. Grades)	11 (11,1)	8 (15,09)	3 (6,52)	2,55 (0,63-10,24)	0,213
Große oder lebensbedrohliche Blutung	6 (6,1)	4 (7,5)	2 (4,3)	1,74 (0,33-9,05)	0,274
Obstruktion der Herzkranzgefäße	2 (2,0)	2 (3,77)	0	n.a.	
Myokardinfarkt	0 (0,0)	0	0	n.a.	
Neues VHF	13 (13,1)	6 (11,32)	7 (15,22)	0,71 (0,22-2,29)	0,767
Neuer LSB	5 (5,1)	4 (7,55)	1 (2,17)	3,67 (0,40-34,11)	0,369
AV-Block	8 (8,1)	3 (5,66)	5 (10,87)	0,49 (0,11-2,18)	0,466

Neuer Schrittmacher	6 (6,1)	2 (3,77)	4 (8,7)	0,41 (0,07-2,36)	0,412
Rehospitalisierung (TAVI assoz. Gründe)	3 (3,0)	3 (5,66)	0	n.a.	
Wundheilungsstörungen	3 (3,0)				
Rethorakotomie	3 (3,0)				
Endokarditis	0 (0,0)	0	0	n.a.	
Klappenthrombose	0 (0,0)	0	0	n.a.	

Legende 2: TIA - transitorisch ischämische Attacke, VHF - Vorhofflimmern, LSB - Linksschenkelblock, AV-Block - Atrioventrikulärer Block

3.5 Vergleich Transapikale TAVI vs. Transaortale TAVI

Im Zeitraum von November 2012 bis Dezember 2014 erhielten 100 Patienten einen transaortalen Aortenklappenersatz. Im gleichen Zeitintervall erhielten 42 Patienten am Universitätsklinikum in Kiel einen Herzklappenersatz mittel des transapikalen Zuganges (TA-TAVI). Wir führten einen retrospektiven Vergleich durch.

3.5.1 Basisdaten:

Das durchschnittliche Alter der TA-Patienten lag bei $75,5 \pm 5,1$ Jahren. Dem gegenübergestellt war das Lebensalter der TAO-Patienten mit $81,7 \pm 5,7$ signifikant höher ($p < 0,01$). In Hinsicht auf die Geschlechterverteilung wurden deutlich mehr Frauen mittels einer transaortalen TAVI versorgt (TAo: 68,0% vs TA: 38,1% $p < 0,001$).

3.5.2 Präoperative Daten:

In den Risikostratifizierungsmodellen EuroSCORE I und II, sowie dem STS Score zeigte sich bei den transapikalen Zugangswegen ein leicht erhöhtes perioperatives Mortalitätsrisiko.

Auch kardiale Vorerkrankungen, wie beispielsweise eine Koronare Herzerkrankung, war in der Gruppe der TA-Patienten deutlich häufiger vertreten (TA: 95% vs. TAO:64,0% $p < 0,0001$). Die meisten Patienten, die einen Aortenklappenersatz erhielten, litten unter einer Herzinsuffizienz entsprechend der NYHA-Klasse III. Die Verteilung in Bezug auf den Zugangsweg unterschied sich hierbei nicht. Dieses setzte sich auch in den anderen NYHA-Klassen fort. Jeweils ein Patient befand sich in der NYHA-Klasse I. Rund 21,4% der TA- und 19,0% der TAO-Patienten hatten eine Herzinsuffizienz gemäß NYHA II. Fast genauso viele Patienten befanden sich in der NYHA-Klasse IV (TA: 21,4% vs. TAO: 22,0%).

Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern trat mit 47,0% etwas häufiger in dem Kollektiv der TAO-Patienten auf. Darunter litten lediglich 38,1% der Patienten, die über die Herzspitze operiert wurden.

Auch cerebrovaskuläre Vorerkrankungen waren in der Gruppe der TAO-Patienten mit 36,0% häufiger vertreten. Während dies nur bei 14,3 % der TA-Patienten nachzuweisen war.

In beiden Gruppen litten die Patienten ungefähr gleichhäufig unter einer COPD. (TA: 21,4 vs. TAO:20,0%)

Tabelle 4 : Präoperative Daten TA vs. TAO-TAVI

	TA-TAVI n (%), (n=42)	TAo-TAVI n (%), (n=100)	p-Wert
Alter	75,5 ± 5,1	81,7 ± 5,7	0,01
Geschlecht (Frauen)	16 (38,1)	68 (68,0)	0,001
COPD	9 (21,4)	20 (20,0)	0,85
Niereninsuffizienz	19 (45,2)	44 (44,0)	0,74
Cerebrovaskuläre Erkrankungen	6 (14,3)	36 (36,0)	0,007
Vorhofflimmern	16 (38,1)	47 (47,0)	0,33
KHK	40 (95,2)	64 (64,0)	<0,0001
NYHA			
Klasse I	1 (2,4)	1 (1,0)	
Klasse II	9 (21,4)	19 (19,0)	
Klasse III	23 (54,8)	58 (58,0)	
Klasse IV	9 (21,4)	22 (22,0)	
EuroSCORE I	31,6 ± 15,3	28,9 ± 15,4	0,28
EuroSCORE II	11,7 ± 6,8	8,6 ± 6,0	0,007
STS Score	7,9 ± 5,5	7,7 ± 5,0	0,89

Legende 3: COPD - Chronic obstructive pulmonary disease, KHK - Koronare Herzerkrankung,
NYHA - New York Heart Association, STS Score - Society of Thoracic Surgeons

3.5.3 Perioperative Daten:

Im Patientenkollektiv mit dem Zugangsweg über den Herzapex wurde eine höhere Anzahl Klappen vom Modell Sapien-XT eingesetzt (59,5%). Dieses Muster zeigte sich ebenso bei den Transaortalen Patienten (53,0%). Rund 40,5% der TA-Patienten erhielten eine Edwards-Klappe vom Typ Sapien 3. Dieses Klappenmodell wurde transaortal bei 46,0% der Patienten implantiert. Zusätzlich erhielt ein Patient über den transaortalen Zugangsweg eine CoreValve.

Die applizierte Kontrastmittelmenge war bei beiden Patientengruppen nahe zu gleich. Auch die Schnitt-Naht-Zeit unterschied sich kaum. In der Gruppe der TA-Patienten lag diese durchschnittlich bei $84,9 \pm 40,2$ min, bei den TAo-Patienten bei $86,6 \pm 29,9$ min.

Aufgrund von paravalvulären Regurgitation der neu implantierten Klappen wurde bei 35,7 % der TA-Patienten nachgedehnt. Dieser Vorgang musste im anderen Kollektiv bei 43,0% durchgeführt werden.

In insgesamt zwei Fällen musste aufgrund von Komplikationen der Brustkorb eröffnet werden. In beiden Kasus handelte es sich um die bereits oben erläuterten transaortalen Zugangswege.

Tabelle 5 Intraoperative Daten TA vs. TAO-TAVI

	TA-TAVI n (%), (n=42)	TAo-TAVI n(%), (n=100)	p-Wert
Core Valve	0 (0)	1 (1,0)	n.a.
Sapien Klappe			
Sapien-XT	25 (59,5)	53 (53,0)	
Sapien 3	17 (40,5)	46 (46,0)	
Schnitt-Naht-Zeit (min)	84,9 ± 40,2	86,6 ± 29,9	0,58
Kontrastmittelmenge (ml)	80,0 ± 28,3	81,4 ± 35,7	0,68
Postdilatation	15 (35,7)	43 (43,0)	0,69
Konversion zur offenen Operation	0 (0)	2 (2,0)	n.a.

3.5.4 Postoperativ

Die 30-Tage-Sterblichkeit in der Gruppe der mittels transapikalem Zugang versorgten Patienten lag bei 9,5%. Dem gegenübergestellt lag die 30-Tage-Sterblichkeit der TAO-Patienten bei 5%.

Tabelle 6 :Postoperative Daten TA vs. TAO-TAVI

	TA-TAVI n (%), (n=42)	TAo-TAVI n (%), (n=100)	p-Wert
30-Tage Mortalität	4 (9,5)	5 (5,0)	0,31

4. Diskussion

Die retrospektive Untersuchung des Patientenkollektivs am Universitätsklinikum Kiel soll die Sicherheit sowie ggf. weitere Vor- und Nachteile des transaortalen Aortenklappenersatzes als eine neue und innovative Methode aufzeigen. Es wurden im Folgenden zudem die Unterschiede der eingesetzten Herzklappenmodelle von Edwards Lifesciences (Sapien 3 und Sapien-XT) näher analysiert. Des Weiteren wurde den 99 transaortalen TAVIs ein Kollektiv von 42 transapikalen Implantationen gegenübergestellt.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass der transaortale Herzklappenersatz ein innovatives Verfahren und eine sinnvolle Alternative zum klassischen, offen operativen Herzklappenersatz sein kann. Innerhalb der minimalinvasiven TAVIs gibt es gelegentlich Einschränkungen, die beispielsweise einen transfemorale Zugang nicht ermöglichen. So stellt eine starke Verkalkung der Beckenstrombahn mit relevanten Stenosen (typischerweise, je nach genutzten Klappentyp, < 5-6 mm) eine Kontraindikation für den hiesigen Einsatz dar. Für solche Fälle steht der direkt-transaortale Operationsweg als eine gute Alternative zur Verfügung. Auf diesem Weg können sich Patienten mit hohen Operationsrisiken einem Herzklappenersatz unterziehen. Trotz der erst kurzen Erfahrung wird die TAO-TAVI immer häufiger als first-line Therapie in Erwägung gezogen.

Bonaros et al. verglichen ein Patientenkollektiv deren First-Line-Therapie in einem transaortalen Herzklappenersatz bestand. Dem gegenüber gestellt war eine Gruppe von Patienten, bei denen der transaortale Weg als einzige Therapieoption blieb, da der transfemorale und transapikale Zugang nicht möglich waren. Im Rahmen dieses ROUTE-Registers konnte gezeigt werden, dass nicht nur die postoperativen Komplikationsraten, wie beispielsweise ein paravalvuläres Leck oder eine Schrittmacherimplantation, sondern auch perioperative Probleme bei primär transaortalen Interventionen deutlich geringer sind, als in dem Vergleichskollektiv, bei der die Tao-TAVI als einzige Therapiemöglichkeit durchgeführt werden konnte.

Die Vorteile als primäre Intervention spiegeln sich ebenfalls in der kürzeren Operations- und Durchleuchtungszeit wider [14].

4.1 Patientencharakteristika

Der größere Anteil der Patienten, der einen transaortalen Aortenklappenersatz erhalten hat, sind Frauen mit 67.7%. Im Patientenkollektiv zeigt sich bei einer Altersspanne von 55-91 Jahren ein insgesamt hohes Patientenalter mit $81,9 \pm 5,7$ Jahren. Das Alter allein ist keine Kontraindikation für den minimalinvasiven Herzklappenersatz, sondern der klinische Zustand des Patienten ist für einen Eingriff entscheidend [6]. Zur besseren Einschätzung der Operabilität werden Score-Systeme hinzugezogen. Diese Risikostratifizierungsmodelle eignen sich nicht als alleinige Grundlage der Operationswahl, dienen aber als Entscheidungshilfe, um die klinischen und apparativen Befunde zu stützen [6].

Dennoch wird mittels dieser Scores deutlich, dass es sich um sehr morbide Patienten handelt. Dieses zeigt sich unter anderem bei einem durchschnittlichen EuroSCORE I von $28,8 \pm 15,4\%$ oder einem EuroSCORE II von $8,7 \pm 5,7\%$. Der Score der Society of Thoracic Surgeons veranschaulicht dies ebenfalls mit $7,9 \pm 5,5\%$.

Die Morbidität der Patienten wird anhand der großen Anzahl an kardialen und nicht-kardialen Vorerkrankungen sichtbar. So weisen viele Patienten eine koronare Herzerkrankung (63,6%), Vorhofflimmern (47,5%), einen Myokardinfarkt (11,1%) oder Mitralklappeninsuffizienzen (Grad I 78,4%; Grad II 19,6%) auf. Auch eine COPD (20,2%), cerebrovaskuläre Erkrankungen (35,4%), ein Diabetes mellitus (31,3%) und eine Niereninsuffizienz (44,4%) sind weitere Beispiele, die beschrieben wurden.

Ein Unterschied in Bezug auf die erhaltenen Klappentypen (Sapien 3 vs. Sapien-XT) ist jedoch nicht ersichtlich. Lediglich in Hinsicht auf den Grad der Herzinsuffizienz fällt eine Divergenz auf. Die Patienten mit einer Sapien-XT haben eine leichtere Herzinsuffizienz, bzw. eine bessere NYHA-Klasse.

4.2 Prozedurale Daten

Das Auftreten von paravalvulären Leckagen stellt aktuell eine der häufigsten Komplikationen nach einer Aortenklappenimplantation dar. In Klappenmodellen der ersten Generation lagen höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen in rund 15-20% der Fälle vor [6]. Eine zu aortale oder zu tiefe Platzierung der neuen Herzklappe könnten beispielsweise ursächlich für eine Undichtigkeit der neuen Herzklappe sein

[6]. Auch ein sog. Mismatch eines präoperativ falsch ermittelten Anulusdiameters und der intraoperativ eingesetzten Klappengröße stellt einen Einflussfaktor dar. Ein weiterer Aspekt sind starke Verkalkungen der ursprünglichen Herzklappe, die eine Dichtigkeit des neu implantierten Stents erschweren. Das Anliegen des Metallrahmens an der Gefäßwand kann durch die atherosklerotischen Ablagerungen gestört sein, wodurch der Blutfluss zum Teil an dem Modell vorbei fließt. Dies spiegelt sich ebenfalls in den Ergebnissen dieser Arbeit wider.

Es ist eine Verbesserung der Dichtigkeit im Wechsel der Sapien-XT auf das Modell Sapien-3 sichtbar.

Die postoperative Echokardiographie zeigte bei 82,6% der S3-Patienten, dass kein paravalvuläres Leck vorhanden war. Bei 17,4% war eine Aortenklappeninsuffizienz ersten Grades sichtbar. Keiner der Patienten hatte eine mehr als leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz. In den Modellen der Sapien-XT lag bei mehr als der Hälfte (52,8%) eine Undichtigkeit ersten Grades vor. Bei 3,8% war eine mittelgradige paravalvuläre Insuffizienz aufzuweisen.

Eine Ursache dafür könnte sein, dass das primäre Modell von Edwards keine äußere Einfassung hat. Das neuere Modell Sapien 3 besitzt einen äußeren Ring aus Polyethylenterephthalat. Auf diesem Weg passen sich die Modelle besser den umliegenden Strukturen der Klappenebene an [28]. Insgesamt weisen die Sapien-XT-Klappen eine höhere Undichtigkeit auf. Dennoch muss erwähnt werden, dass insgesamt bei keinem Patienten eine hochgradige paravalvuläre Insuffizienz nachweisbar war. Die vermehrte Undichtigkeit der Sapien-XT im Vergleich zur Sapien 3 wurde auch in anderen Studien gezeigt [29] [30].

Am häufigsten wurden Herzklappen mit einer Größe von 26 mm eingesetzt. Dieses Ergebnis stimmt mit den Erkenntnissen anderer Zentren überein [14]. In Bezug auf die Klappenmodelle wird sichtbar, dass Patienten mit einer Sapien-XT insgesamt größere Klappen (29 mm) erhalten haben. Auch dies kann auf den fehlenden PET-Ring der Sapien-XT zurückgeführt werden. Es wurden möglicherweise größere Modelle eingesetzt, um von Anfang an ein paravalvuläres Leck zu verhindern [31]. Es wurde bereits geschildert, dass es häufig zu einem Einsetzen größerer Sapien-XT-Klappen gekommen ist, um diese Undichtigkeiten zu vermeiden. Ein Auftreten von Rupturen oder Dissektionen der Aorta im Zusammenhang mit zu groß gewählten Stents ist beschrieben worden [31].

Ein weiterer Aspekt, der diese Problematik widerspiegelt, ist das Vor- und Nachdehnen. Das Vordehnen des Aortenanulus zeigte ein ausgeglichenes Bild der beiden Klappenmodelle. Das Nachdehnen wurde jedoch viel häufiger bei den Sapien-XT – Implantationen angewendet, um ein bestehendes paravalvuläres Leck zu vermindern oder zu beseitigen. Auch dieses ist durch die bereits oben genannten Modell-Unterschiede hervorgerufene Insuffizienz zu erklären.

Die Fluoroskopiezeit der Sapien 3-Implantationen war im Ganzen kürzer (Sapien 3: $5,6 \pm 2,5$ vs. Sapien-XT: $8,1 \pm 5,1$; $p=0,004$). Da das Sapien 3-Modell einen Nachfolger der Sapien-XT darstellt, könnte dies an den gesammelten Erfahrungen liegen [31]. Durch die regelmäßigen Interventionen könnte die entstandene Routine des Herzteams eine kürzere Durchleuchtungszeit erklären. Dies spiegelt sich gleichermaßen an der verwendeten Kontrastmittelmenge wider. Diese ist ebenfalls bei den Sapien-3 –Implantationen etwas geringer ($80,0 \pm 28,3$ vs. $81,4 \pm 35,7$ ml)

Ein weiterer untersuchter Punkt ist der postoperative Extubationszeitpunkt. Während der größte Teil der Sapien 3 – Patienten bereits im Operationsraum extubiert werden konnte, gelang dies lediglich bei einem signifikant kleineren Anteil nach den Sapien-XT–Implantationen ($78,3\%$ vs. $31,4\%$; $p<0,001$). Dennoch gelang die Extubation der meisten Sapien-XT–Patienten noch am Operationstag ($52,9\%$).

Durch den operativen Zugang mittels mini-J-Sternotomie ist eine gleichzeitige off-pump Bypass-Operation oder notwendige Konversion mit vollständiger Sternotomie im Rahmen von intraoperativen Komplikationen leicht möglich.[32] In unserem Patientenkollektiv war der Wechsel zu einer vollständigen Sternotomie in zwei Fällen notwendig. Eine Perforation des linken Ventrikels, sowie eine Aortendissektion konnten gut beherrscht werden, sodass es bei beiden Patienten zu einem problemlosen postoperativen Verlauf kam.

4.2.1 Echokardiographie

Durch den Ersatz der nativen Herzklappe ist es durchschnittlich zu einer Vergrößerung der Aortenklappenöffnungsfläche von $0,72\text{cm}^2$ auf $1,7\text{cm}^2$ gekommen, welches den Maßen anderer Studien entspricht [33-35]. Die Ejektionsfraktion ist im Mittel gleich geblieben.

4.3 Postoperative Daten

Die Komplikationen im postoperativen Verlauf wurden im klinischen Alltag gemäß der VARC-2-Kriterien ermittelt. Die häufigsten Komplikationen in unserem Kollektiv stellten ein neues Vorhofflimmern oder eine Niereninsuffizienz dar.

4.3.1 Reizleitungsstörungen

Eine häufig beschriebene Komplikation ist die Entstehung eines neuen Linksschenkelblockes oder eines neuen AV-Blocks. Reizleitungsstörungen können durch eine zu tiefe Platzierung oder ein „Oversizing“ der neu implantierten Herzklappe entstehen [32, 36]. Diese Reizleitungsstörungen treten bei transfemorale Implantationen bei bis zu 4-65% der Patienten auf. Die daraufhin notwendige Implantation eines Schrittmachers, sogar bei 6-27% [6] [33]. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass bei Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko seltener eine Schrittmacherimplantation nach der TAVI notwendig ist, als bei Hochrisiko-Patienten [33].

In unserer Patientengruppe ist ein Linksschenkelblock bei 5,1% aufgetreten. Ein AV-Block wurde bei 8,1% der Patienten dokumentiert. Eine Schrittmacherimplantation war bei 6,1% notwendig, wobei die Indikation bei einem dieser Patienten aufgrund einer Bradyarrhythmia absoluta gestellt wurde. Durch den Zugangsweg im zweiten Interkostalraum via mini-J-Sternotomie beträgt die Distanz zwischen Einführen und Positionierung der neuen Herzklappe weniger als 10cm. Ein möglicher Grund für die

vergleichsweise wenigen Herzrhythmusstörungen könnte der geringe Abstand sein, welcher ein leichteres und genaueres Platzieren des Stents ermöglicht [32].

4.3.2 Vorhofflimmern

Ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern (VHF) stellt mit 13,1% eines der häufigsten postoperativen Komplikation in unserem Kollektiv dar. In anderen Studien wurden Raten von bis zu 31,9% bei transfemorale- und transapikalen TAVIs beschrieben. Die Inzidenz nach den transapikalen Eingriffen war aber im Vergleich höher. In einer Studie von Tanawuttiwat et al. wurde ein vermehrtes Auftreten von Vorhofflimmern nach Thoracotomie/ Pericardiotomie festgestellt. In dieser Studie ist es am häufigsten nach einem offenen Herzklappenersatz zu neuem VHF gekommen, gefolgt von transapikalen, transaortalen und zuletzt transfemorale TAVIs [37]. Die Literatur bezüglich eines neuen VHF nach transaortalem Herzklappenersatz ist bisher noch rar.

80% dieser Herzrhythmusstörung treten dabei innerhalb der ersten 48h postoperativ auf [38]. Ein weiterer Faktor, der das Auftreten eines neuen Vorhofflimmern begünstigt, ist ein vergrößerter linker Ventrikel. Durch die Aortenklappenstenose kommt es zu einer Belastung des linken Herzens und diastolischer Dysfunktion, was einen Einfluss auf die Dilatation der Herzkammer haben kann [38] [4]. Eine häufig assoziierte Folge eines neuen Vorhofflimmerns ist das Auftreten eines Schlaganfalles oder embolischen Ereignisses. Dies trifft vor allem für die ersten 30 postoperativen Tage zu. Durch eine adäquate Antikoagulation kann diese Koinzidenz signifikant reduziert werden. Amat-Santos et. al zeigte in ihrer Studie, dass ein neues VHF keinen Einfluss auf die Mortalität haben soll [38]. Eine weitere Studie von Chopard et. al untersuchte 2015 den Einfluss eines bereits bestehenden und neu aufgetretenen Vorhofflimmerns auf die Morbidität und Mortalität der Patienten nach TAVI. Hier war jedoch ein signifikanter Einfluss des Vorhofflimmerns auf die 30-Tage- und 1-Jahres- Mortalität in beiden Gruppen zu sehen [39]. Bei einem bereits bestehenden Vorhofflimmern fiel bei den betroffenen Patienten eine vermehrte Klappendysfunktionen und auch Herzinsuffizienzen, sowie eine höhere NYHA-Klasse auf [39]. In den beschriebenen drei Schlaganfällen dieser Arbeit ist bei einem Patienten ein neues Vorhofflimmern beschrieben worden. In einer Echokardiographie

wurden außerdem ein konzentrisch hypertrophierter linker Ventrikel und eine diastolische Dysfunktion beschrieben. Dieser Patient ist innerhalb der ersten 30 Tage verstorben.

4.3.3 Stroke

Es wurden insgesamt 3 Schlaganfälle in der Patientengruppe beobachtet. Die häufigsten Schlaganfälle bei transfemorale TAVIs treten laut einer PARTNER-Studie aus dem Jahre 2012 innerhalb der ersten 10 Tage auf. Im Vergleich zum konventionellen Herzklappenersatz ist die Anzahl der Schlaganfälle in dieser Zeitspanne beim minimalinvasiven Aortenklappenersatz deutlich höher [40]. Das Risiko für einen Schlaganfall liegt für den transfemorale Herzklappenersatz bei bis zu 1,4-6% sowie beim transapikalen Zugangsweg bei 2-5% [41] [33]. Es bestehen Annahmen, dass das vermehrte Auftreten von Schlaganfällen durch die Manipulation der Katheter zustande kommt. Durch kleine Traumata der Gefäßwände und auch die Passage und Ballondilatation der nativen stenosierten Aortenklappe, kann es zu einer Lösung kleiner Partikel und daraus folgender Embolisation führen [32, 38, 40]. Durch die kürzere Distanz zwischen Einführung des Katheters und Platzierung der bovinen Herzklappe wird die Möglichkeit der Manipulation umgebender Strukturen minimalisiert [32].

4.3.4 Niereninsuffizienz

Durch den Einsatz von Kontrastmittel beim minimalinvasiven Herzklappenersatz besteht aufgrund der Nephrotoxizität die Gefahr, dass postinterventionell eine Niereninsuffizienz entsteht [6]. Die Menge an verabreichtem Kontrastmittel ist bei der Entstehung jedoch nicht entscheidend [42-44]. Nach Herz-Operationen wurde das Auftreten einer sich akut verschlechterten Nierenfunktion mit einer Inzidenz von 30% beobachtet [45]. Auch nach transapikalen TAVIs ist ein häufigeres Auftreten von Niereninsuffizienzen im Vergleich zum transfemorale Zugang beobachtet worden [44, 46]. In unserem Patientenkollektiv kam es nach TAO-TAVIs zu einer

Komplikationsrate von 11%, welche weitestgehend mit denen anderer Zentren übereinstimmt [43, 47]. Hierbei ist eine akute Niereninsuffizienz häufiger bei den Sapien-XT aufgetreten, als nach Sapien-3-Implantationen. Signifikant ist dieser Unterschied jedoch nicht. Risikofaktoren, die das Auftreten einer Niereninsuffizienz begünstigen sind ein vorbestehender Hypertonus, eine COPD und periprozedural verabreichte Bluttransfusionen, postoperative Nachblutungen oder eine bereits vor dem Eingriff verminderte Nierenfunktion [43] [6, 44].

Bei einem Großteil der Patienten hat bereits präoperativ eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion bestanden (sieben von elf Patienten). Bei Patienten mit symptomatischer Aortenstenose und einer bereits bestehenden chronischen Nierendysfunktion ist das Auftreten einer AKI (Acute kidney injury) nach einer TAVI jedoch deutlich geringer als nach einer klassischen Herzoperation (TAVI: 9,2% vs. OP: 25,9%) [43].

So sollte eine eingeschränkte Nierenfunktion kein Ausschlusskriterium für einen minimalinvasiven Eingriff aufgrund der Kontrastmittelgabe sein.

In Bezug auf die Mortalität ist bereits bekannt, dass eine mittel- bis hochgradige Niereninsuffizienz die Mortalität der Patienten deutlich erhöht [6, 42, 43, 48, 49]. Eine leichtgradige Niereninsuffizienz nach TAVIs soll hingegen keinen Einfluss auf die Sterblichkeit haben [50].

4.3.5 30-Tage-Sterblichkeit

Das 30-Tage-„Outcome“ in unserem untersuchten Kollektiv ist mit einer Gesamtmortalität von 5,1% gering. Die Sterberate aufgrund kardialer Ursachen lag bei 2,0%. Vergleichbare Studien zeigen eine 30-Tage-Sterblichkeit bei transaortalen TAVIs mit Schwankungsbereichen von 6,1-14% [14] [47] [32].

Aufgrund der bis jetzt noch fehlenden großen Studien des transaortalen Aortenklappenersatzes erfolgt im Folgenden der Vergleich der alternativen Therapiearten vor allem zum transfemorale Aortenklappenersatz.

4.4 TAVI-Therapie im Vergleich mit konservativer und konventionell-chirurgischer Therapie

4.4.1 Medikamentös-konservative Therapie

In einer PARTNER-Studie aus dem Jahr 2010 konnte gezeigt werden, dass der minimalinvasive Aortenklappenersatz der medikamentösen Therapie auf lange Sicht deutlich überlegen ist [11]. Nach 30 Tagen waren keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Mortalität ersichtlich. Diese lag nach dem transfemoralem Herzklappenersatz bei 5%. Bei der medikamentösen Therapie bei 2,8%. In einem Follow-up nach einem Jahr war jedoch ein signifikanter Unterschied bei den TAVI-Patienten mit einer Sterblichkeit von rund 30,9% sichtbar. Demgegenüber stand bei medikamentöser Therapie eine Mortalität von 49,7%. Auch in Aspekten wie eine erneute Re-Hospitalisierung nach 30 Tagen (TAVI: 5,6% vs. Medikamentös: 10,1%) und einem Jahr (TAVI: 22,3% vs. Medikamentös: 44,1%, $p < 0,001$) war die minimalinvasive Therapie der Medikamentösen deutlich überlegen [6, 11]. Im Vergleich dazu liegt die Mortalität der TAO-Patienten in unserem Kollektiv nach 30 Tagen bei 5,1% und nach 1 Jahr bei 38,0%. Damit liegt diese ebenfalls unter der Sterblichkeit nach medikamentöser Therapie. Auch eine Re-Hospitalisierungsrate von 3,0% aufgrund TAVI-assoziiierter Gründe ist im Vergleich gering.

4.4.2 Konventioneller Herzklappenersatz

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie besagt, dass der minimalinvasive Herzklappenersatz und die konventionelle Therapie ungefähr ebenbürtig sind [6]. Dies wird durch eine PARTNER-Studie aus dem Jahre 2011 veranschaulicht. Hier liegt die 30 Tage-Mortalität bei Hochrisiko-Patienten nach transfemoralem TAVI bei 3,4% und nach einer konventionellen Operation bei rund 6,4% ($p = 0,07$) [6] [51]. Nach einem Jahr starben 24,2% nach minimalinvasivem und 26,8% nach

konventionellem Herzklappenersatz. Die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage ist in unserem Patientenkollektiv mit 5,1% im Verhältnis gleichwertig.

Auch nach 5 Jahren zeigten sich bei den hochrisiko-Patienten bezüglich der Sterblichkeit keine signifikanten Unterschiede [52].

Susheel et. al zeigten, dass Schlaganfälle innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage etwas häufiger nach TAVI auftreten (TAVI: 4,6% vs. OP: 2,4%). In Zusammenschau auf den postinterventionellen Zeitraum von 2 Jahren war der Unterschied eines Apoplex jedoch nicht mehr signifikant. In dem Patientenkollektiv, welches einen konventionellen Herzklappenersatz erhielt, war sogar ein deutlicher Anstieg der Schlaganfälle nach 30 Monaten ersichtlich [53].

Postoperative Komplikationen, wie ein neues Vorhofflimmern (TAVI: 8,6% vs. OP: 16,0%, $p=0,006$) und eine große Blutung (TAVI: 9,3% vs. OP:19,5%, $p<0,001$) traten häufiger nach einem offenen Herzklappenersatz auf. Demgegenüber gestellt traten vaskuläre Komplikationen häufiger nach TAVIs auf (TAVI:11,0% vs. OP:3,2%, $p<0,001$).

Das gute „Outcome“ nach TAVIs zeigten weitere Studien aus dem Jahr 2016 und 2017. Hierzu wurde der Verlauf von Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko untersucht. Dies ergab sich nach einer Zusammenschau des klinischen Zustandes der Patienten durch ein Heart-Team und einem STS-Score mit einem 30-Tage-Sterberisiko von 3-15% [54]. Die Mortalität nach 30 Tagen (TAVI: 3,9% und 2,8 vs OP: 4,1% und 3,9), sowie nach einem Jahr (TAVI: 12,3% vs OP:12,9%) und zwei Jahren (TAVI 12,6% vs. OP:14,0%) erwies sich als annähernd gleichwertig.[54-56] Thourani et. al zeigten 2016 sogar eine deutlich geringere 1-Jahres-Mortalität nach TAVI, als nach einem offenen Aortenklappenersatz (TAVI: 7,4% vs. OP: 13,0%). In diesem Kollektiv kam es zum Einsatz der Sapien 3. Auch der Endpunkt eines Schlaganfalls war in dieser Studie nach TAVIs seltener (TAVI: 2,3% vs. OP:5,9%) [57]. Das im Vergleich zu vorherigen Studien noch bessere „Outcome“ der Patienten kann auf multifaktorielle Ursachen zurückgeführt werden. Unter anderem kann die wachsende Erfahrung der Operateure, das Management der Klinik im Rahmen der Patientenversorgung aber auch die bessere Interventions-Planung einen großen Einfluss auf den operativen als auch postoperativen Verlauf haben [57].

Wie auch bei den Hochrisiko-Patienten trat bei Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko nach dem konventionellen Herzklappenersatz deutlich häufiger die Komplikation eines neuen Vorhofflimmerns (TAVI: 12,9% vs. OP: 43,4%) auf.

Zusätzlich kam es postoperativ bei 4,4,% der offen operierten Patienten zu akuten Niereninsuffizienzen gemäß Stadium II-III (TAVI:1,7% vs. OP:4,4%) [54, 55]. Nach dem minimalinvasiven Verfahren wurde die Implantation eines Schrittmachers bei 25,95% notwendig. Nach der konventionellen Operation erhielten lediglich 6,6% einen Schrittmacher [54]. Im Kieler Patientenkollektiv lag der Prozentanteil bei 6,1% und zeigt ist damit trotz seines minimalinvasiven Charakters nur ein geringer Anteil. Nach TAVI kam es häufiger zu paravalvulären Leckagen (TAVI:5,3% vs. OP:0,6%) [54]. Es konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein eines milden paravalvulären Lecks keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hat. Die 1-Jahres-Sterblichkeit entspricht mit 6,4% weitestgehend der Mortalität, die Patienten ohne paravalvuläre Leckage oder mit einem sogenannten „Trace“ (4,5%) aufweisen [57]. Patienten mit einem mittleren bis starken Leck haben hingegen ein signifikant erhöhtes 1-Jahres-Mortalitätsrisiko (13,3%) [57, 58].

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der mittlere Gradient nach dem minimalinvasiven Verfahren kleiner ausfiel und dass auch die Klappenöffnungsfläche größer war, als nach dem offenen Herzklappenersatz [54]. Diese lag in unserem Kollektiv im Durchschnitt bei 1,7cm².

Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug nach TAVIs zwei Tage, während dieser nach den operativen Eingriffen im Mittel vier Tage andauerte [55]. In beiden Kollektiven hat sich die Lebensqualität nach den Eingriffen an der Aortenklappe verbessert [54]. Es kam in beiden Gruppen zu einer signifikanten Reduktion der Symptomatik. Während 76,1-77,3% präoperativ ein NYHA-Stadium III-IV aufwiesen, verbesserten sich diese innerhalb der ersten postinterventionellen 30 Tage auf Stadium I oder II [55].

Aufgrund der neuen Studienlage in Bezug auf das „Outcome“ nach TAVI von Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko wurde die Indikationsstellung der amerikanischen Leitlinien im März 2017 überarbeitet. Bisher waren die Bedingungen für den minimalinvasiven Herzklappenersatz laut American Heart Association der Nachweis einer hochgradigen Aortenklappenstenose, sowie das Vorhandensein einer klinischen Symptomatik und einem hohen Operationsrisiko. TAVI gilt nun nach neuen Leitlinien als eine denkbare Alternative zum offenen Herzklappenersatz bei Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko (entsprechend des Evidenzniveaus IIa) [59]. In randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass TAVI dem operativen Aortenklappenersatz nicht unterlegen ist. Die Indikationsstellung muss jedoch bei

jedem Patienten individuell in Bezug auf prozedurale Risiken, dem Nutzen und dem Willen des Patienten geprüft werden [59]. Es besteht daher die Möglichkeit, dass auch in den folgenden deutschen Leitlinien, welche Ende 2017 erscheinen werden, die Anforderungen für Patienten mit mittlerem Operationsrisiko geändert werden. Zwar konnte eine geringere 30-Tages-Mortalität und eine kleinere Anzahl von Schlaganfällen nach TAVI gezeigt werden, jedoch gelten diese Daten für den transfemorale Zugangsweg. Beim transthorakalen Ansatz konnte beispielweise kein besseres Ergebnis als nach dem operativen Herzklappenersatz gezeigt werden [55]. Auch die 30-Tage-Sterblichkeit nach dem transapikalen Zugang liegt mit 9% signifikant über dem, des transfemorale Aortenklappenersatzes [60]. Sodass abzuwarten bleibt, ob sich die Leitlinien nur für den transfemorale oder auch für die anderen Zugangswege des minimalinvasiven Herzklappenersatzes ändern werden.

4.5 TA-TAVI und TAO-TAVI

Dem transaortalen Herzklappenersatz gegenübergestellt, ist die Mortalität anderer Studien bei transapikalen TAVIs mit 7,7-18,2% höher [14, 35, 61-63]. Dies wird ebenso durch das Patientenkollektiv bestätigt, welches im gleichen Zeitraum einen transapikalen Herzklappenersatz in Kiel erhielt, wie die transaortalen Patienten. Hier zeigte sich eine 30-Tage Mortalität von 9,5%. Zu beachten ist an dieser Stelle jedoch das kleine Patientenkollektiv. Eine Ursache für die unterschiedliche 30-Tages-Mortalität, ist möglicherweise der invasivere Zugangsweg über die Herzspitze und den damit verbundenen operativen Blutungsrisiken. Die Gruppe der transapikalen und der transaortalen Patienten unterscheiden sich in Hinsicht auf die Vorerkrankungen kaum. Lediglich eine vorbestehende KHK und eine cerebrovaskuläre Vorbelastung ist häufiger in der Gruppe der TAO-TAVI vertreten (siehe Tabelle 4).

Perioperativ zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Operationszeit, der verwendeten Kontrastmittelmenge oder dem postoperativen Nachdehnen.

Im Vergleich zum transaortalen Aortenklappenersatz liegt die Sterblichkeit der transfemorale Zugangswege in einem etwas niedrigeren Bereich von 4,2-11,1% [14] [61]. In anderen Studien wiederum wird von einer gleichem Sterblichkeitsrate

gesprochen [56]. Eine mögliche Ursache für die unterschiedliche Mortalität könnten laut Ando et. al die im Laufe der Zeit entwickelten kleineren Katheter-Systeme und die gesammelte Erfahrung der Operateure sein, da die Mortalität sich in den aktuelleren Studien wieder angleicht und man von einem besseren 1-Jahres-„Outcome“ der transapikalen TAVIs in zukünftigen Kollektiven ausgeht [56].

5. Zusammenfassung

Durch den minimalinvasiven Aortenklappenersatz (TAVI) besteht eine alternative Methode für multimorbide Patienten, bei denen aufgrund ihrer Vorerkrankungen eine konventionelle Herzklappenoperation nicht durchführbar ist. Aufgrund neuester Studienlage, besteht seit März 2017 in den amerikanischen Leitlinien (Evidenzniveau IIa) auch bei Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko die Möglichkeit eines minimalinvasiven Herzklappenersatzes.

Der aktuelle Stand der Forschung bezüglich des transaortalen Aortenklappenersatzes ist derzeit noch sehr spärlich, da er einen modernen Zugangsweg des kathetergestützten Aortenklappenersatzes darstellt.

Im Vergleich zur transfemorale und transapikale Methode, liegen zum transaortalen Weg noch nicht ausreichend Studien in Bezug auf die Mortalität und die postoperativen Komplikationen vor.

Das 100 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 81,9 Jahren umfassende Kollektiv wird in Bezug auf die prä-, peri- und postprozeduralen Daten in der zugrunde liegenden Studie abgebildet. Insbesondere kam es dabei auf die Ergebnisse der beiden verwendeten Herzklappenmodelle Sapien-XT und Sapien 3 im Zuge des transaortalen Zugangsweges an. Durch Gegenüberstellen der Daten von mittels der transapikalen Variante operierten Patienten, konnten die unterschiedlichen Zugangswege empirisch verglichen werden. Das Kollektiv der transapikalen TAVI umfasste dabei 42 Patienten.

Dabei lagen zum Zeitpunkt der Studie relevante Vordiagnosen in Form einer koronaren Herzerkrankung (63,6%), einer PAVK (16,2%), einem bereits erlittenem Schlaganfall (20,2%), einer COPD (20,2%), Diabetes mellitus (31,3%) und einer Niereninsuffizienz (44,4%) vor.

Als Ergebnis der Studie konnte festgestellt werden, dass die Vorerkrankung des Patienten zwar entscheidenden Einfluss auf die Art des Aortenklappenersatzes, jedoch nicht auf die Art der verwendeten Herzklappe hat. Zudem lassen sich innerhalb der transaortalen Methode keine Rückschlüsse aus dem verwendeten Modell ziehen, da die Sapien 3 lediglich eine Weiterentwicklung der Sapien-XT-

Klappe ist. Diese wurde damit nur aufgrund des innovativen Fortschrittes anstatt der Sapien-XT verwendet.

Am häufigsten wurden Klappenmodelle mit einer Größe von 26 mm implantiert. Für Patienten, die ein Sapien-XT Modell erhielten, wurden im Vergleich zur Sapien 3 größere Klappen verwendet. Da die Sapien 3 einen äußeren Ring aus PET enthält, erreicht sie im Vergleich zum Sapien-XT Modell eine höhere paravalvuläre Dichtigkeit. Dieser Ring fehlt bei den Sapien-XT-Klappen, sodass es beim Einsatz häufig zu einem Oversizing kommt, um ein paravalvuläres Leck zu verhindern. Ein weiterer Vorteil des Einsatzes von PET-Stents ist, dass seltener ein Nachdehnen der Herzklappe notwendig ist, um eine mögliche Undichtigkeit zu minimieren [31]. Die Auswertung der Ergebnisse des Risikostratifizierungsmodells

EuroSCORE I und II, sowie des STS Scores ergab für beide verwendete Modelle ein annähernd gleiches Resultat.

Im Anschluss an die erfolgreiche Herzklappenimplantation konnte mehr als die Hälfte der behandelten Patienten noch im Operationssaal extubiert werden. Da der Eingriff nur minimalinvasiv erfolgt, führt dies zusammen mit der kürzeren Intubationszeit zu einem zügigeren postoperativen Verlauf. Bei der Bemessung des Zeitraumes zwischen Beendigung des Eingriffs und der Extubation des Patienten ließ sich beobachten, dass Patienten mit einer Sapien 3 früher extubiert werden konnten, als jene mit einer Sapien-XT. Konkrete Rückschlüsse auf das verwendete Herzklappenmodell lassen sich allerdings nicht fundiert begründen, sodass möglicherweise andere Faktoren Einfluss auf den kürzeren Beatmungszeitraum haben. Dieser könnte beispielsweise durch die steigenden Erfahrungswerte der Operateure und Anästhesisten beeinflusst werden.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen des untersuchten Kollektivs stellten neu auftretendes Vorhofflimmern (13,1%) sowie Niereninsuffizienzen (11,1%) dar. Ein neuer AV-Block trat bei 8,1% auf. Dieses könnte beim transaortalen Zugangsweg auf die geringere Distanz zwischen Zugangsweg und Platzierung der neuen Herzklappe zurückzuführen sein [32]. Ein neuer Schrittmacher wurde bei 6,1% der Patienten implantiert.

Die 30-Tage Überlebensrate lag bei 94,9% und zeigt damit ein sehr gutes Kurzzeitergebnis der transaortalen Operationsmethode. Dies wird besonders im

Vergleich zu den transapikalen Herzklappenimplantationen deutlich, bei welchen die 30-Tage-Sterblichkeitsrate mit 9,5% etwa doppelt so hoch war.

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass das vorliegende untersuchte Patientenkollektiv von 100 Patienten noch über einen längeren Zeitraum beobachtet und untersucht werden müsste, um langfristige Rückschlüsse ziehen zu können.

Bisher stellt diese Gruppe eines der größten untersuchten Kollektive des transaortalen Zugangsweges dar. Folglich sind die Ergebnisse der Studie als Ausgangspunkt für weitere Studien geeignet, langfristige Schlussfolgerungen sollten hingegen noch nicht gezogen werden.

Ein weiterer Aspekt der in folgenden Studien berücksichtigt werden könnte, ist die postoperative Schmerzempfindung. Bei der Mini-Sternotomie muss die Pleura nicht eröffnet werden. Dadurch wird die Lungenfunktion geschont und es besteht die Annahme, dass die Patienten weniger Schmerzen haben [32]. In Bezug auf die Lungenfunktion können ebenso die Extubationszeitpunkte genauer begutachtet werden und welchen Vorteil der Patient postoperativ davon hat.

6. Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

1. Bonow, R.O., et al., *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease)*. J Heart Valve Dis, 1998. **7**(6): p. 672-707.
2. Ramaraj, R. and V.L. Sorrell, *Degenerative aortic stenosis*. BMJ, 2008. **336**(7643): p. 550-5.
3. Zilberszac, R., et al., *Asymptomatic Severe Aortic Stenosis in the Elderly*. JACC Cardiovasc Imaging, 2017. **10**(1): p. 43-50.
4. Nishimura, R.A., et al., *2014 AHA/ACC guideline 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*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **148**(1): p. e1-e132.
5. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of, C., et al., *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)*. Eur Heart J, 2012. **33**(19): p. 2451-96.
6. Kuck, K.H., et al., *Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Qualitätskriterien zur Durchführung der transkatheteren Aortenklappenimplantation (TAVI)*. Der Kardiologe, 2014. **9**:11-26: p. 11-26.
7. Taylor, J., *ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease*. Eur Heart J, 2012. **33**(19): p. 2371-2.
8. Morrow, A.G., W.G. Austen, and E. Braunwald, *The Surgical Treatment of Calcific Aortic Stenosis: Operative Methods and the Results of the Pre- and Postoperative Hemodynamic Assessments*. Ann Surg, 1963. **158**: p. 936-51.
9. Bouchard, D., et al., *Ministernotomy for aortic valve replacement: a study of the preliminary experience*. Can J Surg, 2000. **43**(1): p. 39-42.
10. Himbert, D., et al., *Tools & techniques: transcatheter aortic valve implantation: transfemoral approach*. EuroIntervention, 2011. **6**(6): p. 784-5.

11. Leon, M.B., et al., *Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery*. N Engl J Med, 2010. **363**(17): p. 1597-607.
12. Krau, N.C., et al., *Elevated growth differentiation factor 15 levels predict outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation*. Eur J Heart Fail, 2015. **17**(9): p. 945-55.
13. Dudy, Y., et al., *Percutaneous transapical access: current status*. EuroIntervention, 2014. **10 Suppl U**: p. U84-9.
14. Bonaros, N., et al., *Transaortic transcatheter aortic valve implantation – TAO-TAVI as a first-line choice or as a last resort in the ROUTE registry*. EJCTS, 2016: p. 23.
15. Aortenklappenregister, D. 2015; Available from: <https://www.aortenklappenregister.de>.
16. Euro Score. 2015; Available from: <http://www.euroscore.org/calcge.html>.
17. Noyez, L., et al., *Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference?* Neth Heart J, 2012. **20**(12): p. 494-8.
18. STS Score. [cited 2015; Available from: [http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/views/About the STS Risk Calculator v2 81.pdf](http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/views/About%20the%20STS%20Risk%20Calculator%20v2%2081.pdf).
19. Yap, J., et al., *Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review*. Clin Cardiol, 2015. **38**(10): p. 621-8.
20. Hoppe U. C., B.M., Drexler H., Hasenfuß G., Lemke B., Osterspey A., Pauschinger M., *Therapie der chronischen und akuten Herzinsuffizienz*. 2009(Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.).
21. Goldman, L.
22. Goldman, L., et al., *Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale*. Circulation, 1981. **64**(6): p. 1227-34.
23. Baumgartner H., H.J., Bermejo J., Chambers J. B. , Evangelista A., Griffin B. P. , lung B., Otto C. M. , Pellikka P. A., Quiñones M., *Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical*

- practice, Journal of the American Society of Echocardiography*. Vol. Volume 22 Number 1. 2009.
24. Flachskampf, F.A., *Praxis der Echokardiografie*. Vol. 3. 2010, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
 25. Edwards. 2015; Available from:
<http://www.edwards.com/de/Products/TranscatheterValves/Pages/sapienxt.aspx>.
 26. Spargias, K., et al., *Transaortic aortic valve replacement using the Edwards Sapien-XT Valve and the Medtronic CoreValve: initial experience*. *Hellenic J Cardiol*, 2014. **55**(4): p. 288-93.
 27. Tcheche M. D., N.M., Van Mieghem, *New-generation TAVI devices: description and specifications*. *Euro Intervention*, 2014. **10**.
 28. Edwards Transcatheter Valves. 2016; Available from:
<http://www.edwards.com/de/Products/TranscatheterValves/Pages/sapien3.aspx>.
 29. Sawaya, F.J., et al., *Comparison between the SAPIEN S3 and the SAPIEN XT transcatheter heart valves: A single-center experience*. *World J Cardiol*, 2016. **8**(12): p. 735-745.
 30. Kazuno, Y., et al., *Comparison of SAPIEN 3 and SAPIEN XT transcatheter heart valve stent-frame expansion: evaluation using multi-slice computed tomography*. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016. **17**(9): p. 1054-62.
 31. Romano M., F.D., Cocchieri R., Jagielak D, Bonaros N., Aiello M., Lapeze J., Laine M., Chocro S., Muir D., Eichinger W., Thielmann M., Labrousse L., Rein K.A., Verhoye J.-P., Gerosa G., Baumbach H., Deutsch C., Bramlage P., Thoenes M., Bapat V., *Transaortic transcatheter aortic valve implantation using SAPIEN XT or SAPIEN 3 valves - evidence from the multicenter, multinational, prospective ROUTE registry*. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016.
 32. Amrane, H., et al., *Transcatheter aortic valve implantation using a direct aortic approach: a single-centre Heart Team experience*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014. **19**(5): p. 777-81.
 33. Kodali, S., et al., *Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and*

- intermediate-risk patients with aortic stenosis*. Eur Heart J, 2016. **37**(28): p. 2252-62.
34. Thourani, V.H., et al., *Use of transaortic, transapical, and transcatheter transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients*. Ann Thorac Surg, 2013. **96**(4): p. 1349-57.
 35. Thourani, V.H., et al., *High-risk patients with inoperative aortic stenosis: use of transapical, transaortic, and transcatheter techniques*. Ann Thorac Surg, 2015. **99**(3): p. 817-23; discussion 823-5.
 36. Husser, O., et al., *Predictors of Permanent Pacemaker Implantations and New-Onset Conduction Abnormalities With the SAPIEN 3 Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(3): p. 244-54.
 37. Tanawuttiwat, T., et al., *New-onset atrial fibrillation after aortic valve replacement: comparison of transfemoral, transapical, transaortic, and surgical approaches*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(15): p. 1510-9.
 38. Amat-Santos, I.J., et al., *Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation*. J Am Coll Cardiol, 2012. **59**(2): p. 178-88.
 39. Chopard, R., et al., *Baseline Characteristics and Prognostic Implications of Pre-Existing and New-Onset Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Results From the FRANCE-2 Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2015. **8**(10): p. 1346-55.
 40. Miller, D.C., et al., *Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **143**(4): p. 832-843 e13.
 41. Daneault, B., et al., *Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review*. J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(21): p. 2143-50.
 42. Munoz-Garcia, A.J., et al., *Clinical impact of acute kidney injury on short- and long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis*. J Cardiol, 2015. **66**(1): p. 46-9.
 43. Bagur, R., et al., *Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement*. Eur Heart J, 2010. **31**(7): p. 865-74.

44. Cheungpasitporn, W., C. Thongprayoon, and K. Kashani, *Updates on the risk factors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement*. J Renal Inj Prev, 2017. **6**(1): p. 16-17.
45. Rosner, M.H. and M.D. Okusa, *Acute kidney injury associated with cardiac surgery*. Clin J Am Soc Nephrol, 2006. **1**(1): p. 19-32.
46. Thongprayoon, C., et al., *The risk of acute kidney injury following transapical versus transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis*. Clin Kidney J, 2016. **9**(4): p. 560-6.
47. Bapat, V., et al., *Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Transaortic Access: Experience From the Multicenter, Multinational, Prospective ROUTE Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(17): p. 1815-22.
48. Conrotto, F., et al., *Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease*. Am J Cardiol, 2017. **119**(9): p. 1438-1442.
49. D'Errigo, P., et al., *Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in Patients With Chronic Kidney Disease Stages 3b to 5*. Ann Thorac Surg, 2016. **102**(2): p. 540-7.
50. Thongprayoon, C., et al., *Transapical versus transfemoral approach and risk of acute kidney injury following transcatheter aortic valve replacement: a propensity-adjusted analysis*. Ren Fail, 2017. **39**(1): p. 13-18.
51. Smith, C.R., et al., *Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients*. N Engl J Med, 2011. **364**(23): p. 2187-98.
52. Mack, M.J., et al., *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial*. Lancet, 2015. **385**(9986): p. 2477-84.
53. Kodali, S.K., et al., *Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement*. N Engl J Med, 2012. **366**(18): p. 1686-95.
54. Reardon, M.J., et al., *Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med, 2017. **376**(14): p. 1321-1331.
55. Leon, M.B., et al., *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med, 2016. **374**(17): p. 1609-20.
56. Ando, T., H. Takagi, and C.L. Grines, *Transfemoral, transapical and transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement: a*

- meta-analysis of direct and adjusted indirect comparisons of early and mid-term deaths.* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017.
57. Thourani, V.H., et al., *Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis.* Lancet, 2016. **387**(10034): p. 2218-25.
 58. Kodali, S., et al., *Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes.* Eur Heart J, 2015. **36**(7): p. 449-56.
 59. Nishimura, R.A., et al., *2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.* J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(2): p. 252-289.
 60. Blackstone, E.H., et al., *Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy.* Circulation, 2015. **131**(22): p. 1989-2000.
 61. Arai, T., et al., *Direct Comparison of Feasibility and Safety of Transfemoral Versus Transaortic Versus Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement.* JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(22): p. 2320-2325.
 62. Suri, R.M., et al., *Learning curves for transapical transcatheter aortic valve replacement in the PARTNER-I trial: Technical performance, success, and safety.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2016. **152**(3): p. 773-780 e14.
 63. Dunne, B., et al., *Transapical Versus Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review.* Ann Thorac Surg, 2015. **100**(1): p. 354-61.

6.2 Publikation

Abstract: Rainer Petzina, Georg Lutter, Christin Wolf, Constantin Kühl, Sandra Freitag-Wolf, Bernd Panholzer, Jochen Cremer, Peter Bramlage, Norbert Frey, Derk Frank. Transaortic transcatheter aortic valve implantation - experience from the Kiel study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* (2017); 24